

Strokovni prispevek/Professional article

POVEZAVA MED ZGODNJIM UVAJANJEM JAJČNEGA RUMENJAKA V OTROKOVO PREHRANO IN POJAVOM ATOPIJSKEGA DERMATITISA V STAROSTI 18 MESECEV

RELATIONSHIP BETWEEN EARLY EXPOSURE TO EGG YOLK AND ATOPIC DERMATITIS IN 18 MONTHS OLD CHILDREN

Lilijana Besednjak-Kocijančič

Zdravstveni dom Nova Gorica, Rejčeva 4, 5000 Nova Gorica

Prispelo 2004-08-06, sprejeto 2004-11-12; ZDRAV VESTN 2005; 74: 23–6

Ključne besede: atopijski dermatitis; alergija na rumenjake; otrok**Key words:** atopic dermatitis; allergy to hen's egg yolk; child

Izvleček – Izhodišča. Atopijski ekcem/dermatitis sindrom (AEDS) je najpogostejša vnetna bolezen kože pri otrocih. Dokazana je povezava med senzibilizacijo na alergene hrane in atopijskim dermatitisom (AD). Alergiji na jajce pa se pripisuje visoka napovedna vrednost za razvoj AD pri otroku. Pogosto se uvede rumenjak v otrokovo prehrano že v prvem letu starosti. Namen raziskave je bil ugotoviti, kako vpliva zgodnja vpeljava jajčnega rumenjaka v prehrano na prevalenco AD pri 18-mesečnih otrocih.

Abstract – Background. Atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS) is the most frequent inflammatory disease of the skin in the childhood. A cause-effect link between food allergy and atopic dermatitis (AD) has been established and sensitization to hen's egg is considered a strong predictor for AD. Egg yolk is usually introduced into the child's diet in the first year. The purpose of this study was to assess the influence of early introduction of egg yolk into the diet on AD prevalence in 18 month old children.

Metode. V prospektivno raziskavo je bilo vključenih 269 novorojencev s porodno težo nad 3000 g in potrjeno alergijo pri starših. Glede na starost ob uvedbi rumenjaka so bili otroci razdeljeni v tri skupine: A – rumenjak v prehrani od 6. meseca, B – od 9. meseca in C – od 12. meseca dalje. Vsi so bili izključno dojeni 6 mesecev. Doječe matere so bile na dieti brez živil iz jajc. Diagnoza AD je bila v skladu z diagnostičnimi merili za AD po Hanifinu in Rajki. V starosti 18 mesecev smo ugotavljali senzibilizacijo na rumenjak s kožnim testiranjem po Pricku (SPT) in z določanjem specifičnih IgE protiteles. Mantel-Haenszel χ^2 test je bil uporabljen za potrditev razlike v prevalenci AEDS/AD med skupinami. Podatki so bili obdelani na PC v programski aplikaciji SPSS 10.0.

Methods. 269 infants with birth weight at least 3000 g and with a positive history of parental allergy confirmed by allergy testing were included. They were divided in three groups according to their age at the introduction of boiled egg into the child's diet: group A – children eating egg yolk from 6 month; group B – children eating egg yolk from 9 month; group C – children eating egg yolk from 12 month. Children from all groups were exclusively breast fed for at least 6 month while their mothers were on a diet without eggs. The diagnosis of AD was made according to the criteria of Hanifin and Rajka. At 18 months of age sensitization to egg yolk was evaluated with specific IgE testing and skin-prick test (SPT). Statistical analysis was performed with SPSS 10.0 using the Mantel-Haenszel chi-square test.

Rezultati. AEDS je imelo 57,1% otrok iz skupine A, 31,7% otrok iz skupine B in 21,3% otrok iz skupine C ($p < 0,0001$). Zvišana celotna serumska IgE protitelesa je imelo v skupini A 58,9%, v B 34,1 in v C 18,7% otrok ($p < 0,0001$). Povišana specifična IgE protitelesa na jajčni rumenjak pa je imelo 25,0% otrok iz skupine A, 12,2% iz B in 6,7% iz skupine C ($p = 0,001$). Pozitiven SPT test z alergeni jajčnega rumenjaka je imelo v skupini A 37,5%, v B 23,1 in v C 18,7% otrok z AD ($p = 0,099$).

Results. In group A 57.1%, group B 31.7% and in group C 21.3% of children developed AEDS ($p < 0.0001$). Elevated serum total IgE had 58.9% of children from group A, 34.1% from group B and 18.7% from group C ($p < 0.0001$). Elevated specific IgE antibodies to egg yolk had 25.0% of children from group A, 12.2% from B and 6.7% from C ($p = 0.001$). Positive SPT with egg yolk had in group A 37.5%, B 23.1% and C 18.7% of children with AD ($p = 0.099$).

Zaključki. Raziskava potrjuje neugoden vpliv zgodnjega uvajanja jajčnega rumenjaka v otrokovo prehrano na pojav AD in AEDS pri družinsko obremenjenih otrocih.

Conclusions. We demonstrated a negative influence of early introduction of egg yolk into the diet on AD and AEDS prevalence in a group of newborns at risk for atopic diseases.

Uvod

Atopijski ekcem/dermatitis sindrom (AEDS) je kronična vnetna bolezen kože, ki se običajno pri otroku pojavi že v prvih dveh letih življenja. Atopijski dermatitis (AD) je s protitelesi IgE posredovana ali »ekstrinzična« oblika AEDS in predstavlja 70–85% bolnikov z AEDS (1). 15–30% bolnikov pa ima »intrinzično« obliko AEDS, pri kateri so vrednosti IgE protiteles normalne. Pri obeh oblikah zasledimo enake kožne spremembe. Prevalenca AD pri otrocih v svetu narašča in v nekaterih državah Evrope presega 20% (2, 3). Patogeneza AD je raznolika. Osrednjo vlogo imata genetska predispozicija in imunski sistem, na katera pa vplivajo dejavniki okolja (opuščanje dojenja, izpostava alergenom hrane in okolja), motena pregradna funkcija kože, stres in drugi. Za bolezen so značilni srbež, suha in občutljiva koža ter spremembe na koži, ki se pojavljajo na za starost značilnih mestih in se lahko razširijo in prizadejejo kožo celega telesa (4). Bolezen lahko spontano izzveni ali pa traja desetletja. AD je dober kazalec atopije pri otroku tudi takrat, ko ne uspemo potrditi alergije kot vzroka bolezni (5). Pri otrocih z AD sta pogostejša astma in alergijski rinitis (6, 7). Alergeni hrane so najpogostejši vzrok za nastanek AD in za njegova poslabšanja. Poleg kravjega mleka sta jajčni beljak in rumenjaki najpogostejši vzrok alergijskih reakcij v prvih letih življenja (8, 9). Dokazano je, da uvajanje mešane prehrane pred 4. mesecem starosti poveča tveganje za nastanek AD (10). Namen predstavljene raziskave je bil ugotoviti, ali je zgodnje uvajanje jajčnega rumenjaka v prehrano dojenčka povezano z večjo prevalenco AD.

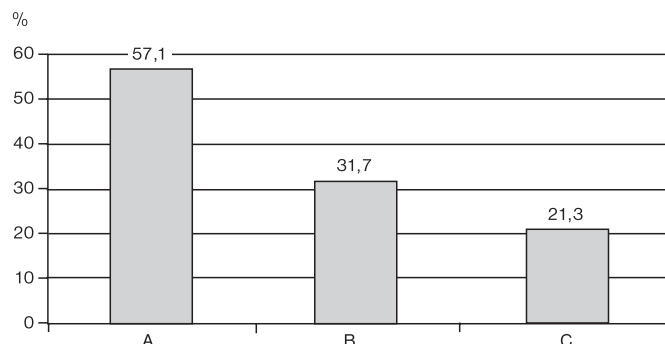
Preiskovanci in metode

V raziskavi je sodelovalo 1460 donošenih otrok, ki so ob rojstvu tehtali nad 3000 g in so bili vodeni v otroškem dispanzerju Šempeter pri Novi Gorici. 269 novorojencev (127 dečkov, 142 deklic) s pozitivno družinsko obremenitvijo (z alergološkim testiranjem potrjena alergija pri vsaj enem od staršev ali sorojencev) je bilo vključenih v nadaljnjo obravnavo. Rojeni so bili med januarjem 1998 in februarjem 2002. Vsi so bili izključno dojeni 6 mesecev. V času dojenja so bile matere na strogi dieti brez jajc in živil, ki vsebujejo jajca. Glede na starost, pri kateri smo v dogovoru s starši otroku uvedli v prehrano trdo kuhan jajčni rumenjak, so bili razvrščeni v tri skupine. V skupini A je bilo 112 otrok, ki so uživali jajčni rumenjak od dopolnjenega 6. meseca, v skupini B jih je bilo 82 in so rumenjak uživali od 9. meseca in v skupini C je bilo 75 otrok, ki so rumenjak začeli uživati po 12. mesecu starosti. Diagnoza AEDS je bila postavljena na podlagi prisotnosti treh glavnih in treh pomožnih meril za AD po Hanifinu in Rajki (11). Starši pa so v skladu s priporočili ISAAC raziskave (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood) potrdili srbeč kožni izpuščaj na za AD značilnih mestih v zadnjem letu (2). Alergolog, ki ni bil seznanjen, kateri skupini pripada otrok, je v starosti 18 mesecev otroke alergološko testiral. Koncentracijo celotnih serumskih protiteles IgE smo določili po imunometrični metodi (Imx analyzer, Abbot Laboratories, Abbot Park, IL, USA). Kot povečane smo opredelili vrednosti, večje od 16,1 IU/ml. Polycheck-Milenia DPC/USA smo uporabili za določitev specifičnih serumskih protiteles. Kot povečane smo opredelili vrednosti IgE, večje od 0,35 kUA/l. Za kožno testiranje po Pricku smo uporabili alergen rumenjaka Allergopharme-Germany. Test je bil ocenjen kot pozitiven ob pojavu vezikule, ki je bila vsaj 3 mm večja od negativne kontrole.

Mantel-Haenszel χ^2 test je bil uporabljen za potrditev razlik med skupinami. Za statistično značilno je bila določena vrednost $p < 0,01$. Podatki so bili obdelani na PC v programski aplikaciji SPSS 10.0.

Rezultati in razpravljanje

V prospektivno raziskavo je bilo vključenih 269 otrok, ki so bili spremljani od rojstva do 18. meseca starosti. Prevladovala so deklice (52,8%). Diagnoza AEDS je bila potrjena pri 106 (39,4%) otrocih, kar nakazuje, da je AEDS v populaciji otrok s pozitivno družinsko obremenitvijo 2-krat pogostejši. Pogostejše so obolevale deklice, 63 (59,4%), kar se sklada z rezultati populacijskih raziskav (12). Pri deklkah je pogostejša zlasti »intrinzična« oblika bolezni, kar naj bi bilo povezano z delovanjem ženskih spolnih hormonov (1, 13). AEDS je imelo 64 (57,1%) otrok iz skupine A, 26 (31,7%) otrok iz skupine B in 16 (21,3%) otrok iz skupine C. Razlike v prevalenci bolezni so statistično značilne ($p < 0,0001$, Mantel-Haenszel hi-kvadrat test) (sl. 1). Dobljeni rezultati še ne potrjujejo vpliva jajčnega rumenjaka na pojav AD, saj AEDS vključuje tako alergijsko (AD) kot nealergijsko obliko bolezni, ki je povsem neodvisna od prehranskega alergena. Novejše raziskave nakazujejo možnost, da je nealergijsko AEDS le stopnja v razvoju AD, saj tudi pri otrocih z nealergijsko obliko AEDS v desetletnem obdobju dokažemo preobčutljivost na alergene s kožnimi vbojnim testi (14). Kljub temu se pri teh otrocih le redko pojavi astma, a jim vseeno svetujemo, da se izogibajo prehranskim alergenom, ki so najpogostejše povezani s pojavom AD (15).

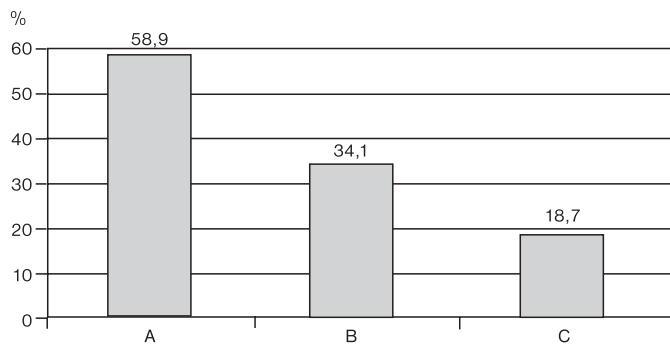


Sl. 1. Prevalenca atopijski ekcem/dermatitis sindroma v 18. mesecu starosti glede na otrokovo starost ob vpeljavi rumenjaka v prehrano (A – rumenjak v prehrani ob 6. mesecu, B – ob 9. mesecu in C – ob 12. mesecu).

Figure 1. Prevalence of atopic eczema/dermatitis syndrome in 18 months old children in relation to the age at the introduction of egg yolk into the child diet (A – egg yolk from 6th month, B – egg yolk from 9th month, C – egg yolk from 12th month).

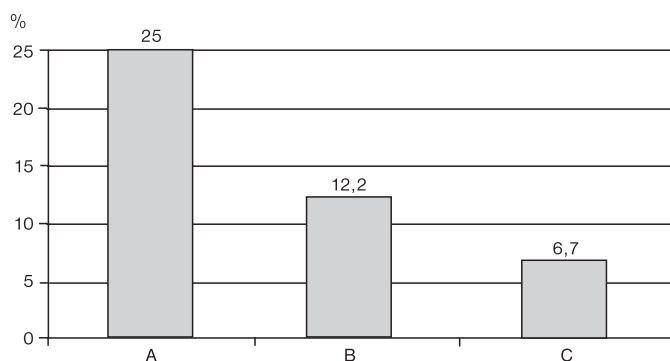
Povečane vrednosti celotnih serumskih protiteles IgE je imelo 66 (58,9%) otrok iz skupine A, 28 (34,1%) otrok iz skupine B in 14 (18,7%) otrok iz skupine C ($P < 0,0001$), (sl. 2). Razvidno je, da je bilo v skupini A, B več atopikov, kot je bilo otrok z AEDS, kar nakazuje, da so med otroki z AEDS prevladovali otroci z AD.

Povečane vrednosti specifičnih serumskih protiteles IgE za jajčni rumenjak je imelo 28 (25,0%) otrok iz skupine A, 10 (12,2%) iz skupine B in 5 (6,7%) otrok iz skupine C. Pri vseh je bila prisotna klinična slika AD. Razlika med skupinami je statistično značilna ($p = 0,001$, Mantel-Haenszel hi-kvadrat test), kar potrjuje neugoden vpliv zgodnje vpeljave jajčnega rumenjaka na prevalenco AD v starosti 18 mesecev (sl. 3). Znano je, da so alergeni hrane najpomembnejši vzrok za pojav AD v prvem letu starosti. Alergija na hrano se najpogostejše razvije v obdobju dojenčka in ima najvišjo incidenco v starosti enega leta. Jajčne beljakovine so poleg beljakovin kravjega mleka najpogostejši prehranski alergen (16). Alergen v jajčnem rumenjaku je α livetin in je manj alergogen kot beljak. Raz-



Sl. 2. Odstotek otrok s povečano vrednostjo celotnih serumskih protiteles IgE v posamezni skupini. (Rumenjak, vpeljan v prehrano: A – ob 6. mesecu, B – ob 9. mesecu in C – ob 12. mesecu starosti.)

Figure 2. Percentage of children with elevated serum total IgE by individual group (A – egg yolk from 6th month, B – egg yolk from 9th month, C – egg yolk from 12th month).

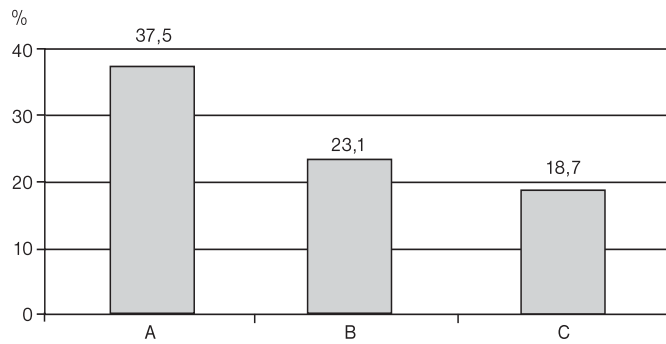


Sl. 3. Odstotek otrok s povečano vrednostjo specifičnih serumskih protiteles IgE za jajčni rumenjak v starosti 18 mesecev v posamezni skupini. (Rumenjak, vpeljan v prehrano: A – ob 6. mesecu, B – ob 9. mesecu in C – ob 12. mesecu starosti.)

Figure 3. Percentage of children with elevated specific IgE to egg yolk at the age of 18 months by individual group (A – egg yolk from 6th month, B – egg yolk from 9th month, C – egg yolk from 12th month).

iskave kažejo, da alergija na jajca izzveni pri 85% otrok do tretjega leta starosti (17).

Pri otrocih z AEDS nismo uspeli dokazati povezave med starostjo ob uvedbi rumenjaka in pozitivnimi kožnimi testi ob testiranju po Pricku z jajčnim rumenjkom (pozitiven test: skupina A: 37,5%, B: 23,1% in C: 18,7% otrok; $p = 0,099$) (sl. 4). Kožni vbojni testi so v zgodnjem otroštvu lahko lažno negativni (18). Za postavitev diagnoze AD sta v tem obdobju pomembnejša družinska obremenitev in klinična slika. Zgodnja diagnoza in potrditev alergije na alergene hrane sta ključni za ustrezno ukrepanje. Priporoča se ustrezna izključitvena dieta. Dojenčki naj bi bili zaradi ugodnega vpliva dojenja na znižanje pogostosti AD po priporočilu Pediatrične sekcije Evropske akademije za alergologijo in klinično imunologijo polno dojeni 4–6 mesecev (19). Odločitev za izključitveno dieto matere v času dojenja naj bo odvisna od stopnje tveganja za razvoj AD pri otroku, ker so rezultati raziskav pomanjkljivi in si nasprotujejo (20). Mešana prehrana naj bi se uvedla po 6. mesecu starosti. Manjše količine trdo kuhanega jajčnega rumenjaka lahko dodajamo po enem letu starosti, sicer naj bi izdelke iz jajc uvedli po dopolnjenih dveh letih (9).



Sl. 4. Odstotek otrok s pozitivnimi kožnimi testi ob testiranju po Pricku z jajčnim rumenjkom med otroci z AEDS v posamezni skupini. (Otroci z AEDS, pri katerih je bil vpeljan rumenjak v prehrano: A – ob 6. mesecu, B – ob 9. mesecu in C – ob 12. mesecu starosti.)

Figure 4. Percentage of positive responses in a skin Prick test in children with AEDS by individual group. (Children with AEDS eating egg yolk: A – from 6th month, B – from 9th month, C – from 12th month.)

Zaključki

Rezultati raziskave so potrdili, da zgodnja vpeljava rumenjaka v prehrano vpliva na pojav AD pri otroku. Pri družinsko obremenjenih otrocih je nujna dieta brez jajčnega rumenjaka do dopolnjenega leta starosti, saj ugodno vpliva na pogostost in preprečuje poslabšanja AD in tako izboljša počutje otroka in njegove družine. Ključnega pomena za uspešno preprečevanje in zdravljenje AD pa sta motivacija in izobraževanje staršev.

Zahvala

Avtor se zahvaljuje Rubenu Bizjaku, dr. med., za pomoč pri diagnostiki in Sonji Valič, dr. med., za statistično analizo.

Literatura

- Bardana EJ Jr. Immunoglobulin E- (IgE) and non-IgE-mediated reactions in the pathogenesis of atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Allergy* 2004; 59 Suppl 78: 25–9.
- ISAAC Committee. Worldwide variations in the prevalence of atopic diseases: The International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC). *Lancet* 1998; 351: 1225–32.
- Lehtonen EPM, Holmberg-Marttila D, Kaila M. Cumulative prevalence of atopic eczema and related skin symptoms in a well-baby clinic: a retrospective study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 405–8.
- Dragoš V, Kuhar M. Atopijski dermatitis: diferencialna diagnoza in zdravljenje. In: *Pediatrična alergologija*. Ljubljana: Klinični center, Pediatrična klinika, Služba za alergologijo in revmatske bolezni; 2002. p. 77–85.
- Gustafsson D, Sjöberg O, Foucard T. Sensitization to food and airborne allergens in children with atopic dermatitis followed up to 7 years of age. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 448–52.
- Avčin T. Atopijski dermatitis: patogeneza, klinična slika in diagnostika. In: *Pediatrična alergologija*. Ljubljana: Klinični center, Pediatrična klinika, Služba za alergologijo in revmatske bolezni; 2002. p. 69–75.
- Guillet GG, Guillet MH. Natural history of sensitizations in atopic dermatitis. *Arch Dermatol* 1992; 128: 187–92.
- Accetto M. Senzibilizacija, akutno in kronično alergijsko vnetje. In: *Pediatrična alergologija*. Ljubljana: Klinični center, Pediatrična klinika, Služba za alergologijo in revmatske bolezni; 2002. p. 29–37.
- Avčin T, Kuhar M. Prehrana dojenčka z alergijo. In: *Izbrana poglavja iz pediatrije*. Ljubljana: Medicinska fakulteta, Katedra za pediatrijo; 2004. p. 150–9.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Early solid feeding and recurrent childhood eczema: a 10-year longitudinal study. *Pediatrics* 1990; 86: 541–6.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatol Venerol* 1980; 92 Suppl: 44–7.
- Porenta-Besič V. Epidemiologija alergijskih bolezni. In: *Pediatrična alergologija*. Ljubljana: Klinični center, Pediatrična klinika, Služba za alergologijo in revmatske bolezni; 2002. p. 39–45.

13. Stubner UP, Gruber D, Berger UE, Toth J, Marks B, Huber J et al. The influence of female sex hormones on nasal reactivity in seasonal allergic rhinitis. *Allergy* 1999; 54: 865–71.
 14. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 252–62.
 15. Wuthrich B, Schmid-Grendelmeier P. Natural course of AEDS. *Allergy* 2002; 57: 267–8.
 16. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis. Pathophysiology, epidemiology, diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 114–22.
 17. Sampson HA, Scanlon SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr* 1989; 115: 23–7.
 18. Fiocchi A, Restani P. Allergy and eczema in context (and transition). *Allergy* 2004; 59 Suppl 78: 5–6.
 19. Eigenmann PA. Breast-feeding and atopic eczema dermatitis syndrome: protective or harmful? *Allergy* 2004; 59 Suppl 78: 42–4.
 20. Fiocchi A, Bouygue GR, Martelli A, Terracciano L, Sarratud T. Dietary treatment of childhood atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Allergy* 2004; 59 Suppl 78: 78–85.
-