

POTRAVINOVÁ ALERGIE V DĚTSKÉM VĚKU

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie 2. LF a FN Motol, Praha

Nežádoucí reakce na potraviny, zprostředkované protilátkou IgE, jsou poměrně známé, při diagnostice opomíjené zřídka a léčitelné relativně snadno. Oddálené reakce, zprostředkované non IgE-mechanismy, zůstávají často jako příčina chorobného procesu přehlédnuty. Mohou přitom v různé míře postihnout téměř každý orgán. Jejich skutečná incidence není známa a abychom získali nové poznatky o jejich existenci i léčbě, musíme na ně pomýšlet, upozorňovat a své zkušenosti shromažďovat. Je pravděpodobné, že jejich význam v klinické medicíně dosahuje, a snad i přesahuje důležitost projevů známějších typů alergie, např. alergií inhalačních.

Klíčová slova: potravinová alergie, dvojité slepý placebem kontrolovaný test, orální tolerance, zkřížená alergie.

FOOD HYPERSENSITIVITY IN CHILDHOOD

Immediate reactions to food, IgE-mediated, are relatively easy to diagnose, study and treat. Delayed reactions are much more difficult to suspect, diagnose and document.

Their clinical manifestations run the gamut of virtually every organ system. True incidence of adverse reactions to food is not known and for the development of our knowledge and possibilities of treatment is necessary to accumulate our experiences and think of such reactions in various disorders. It is probable, that the adverse reactions to food will surpass in clinical importance other types of allergy, like reactions to inhalants.

Key words: food hypersensitivity, double-blind placebo-controlled food challenge (DBPCFC), immunological tolerance, cross-reactivity.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(5): 268–274

Úvod

Potravinová alergie je jednou z kontroverzních oblastí dnešní medicíny. Rozpory nacházíme jak mezi její skutečnou prevalencí a obecným povědomím o její existenci, tak v možné klinické manifestaci, v diagnostických postupech i v prognóze jejího dalšího vývoje.

Prakticky na celém světě bývá 12–20 % osob přesvědčeno, že trpí alergií či nesnášenlivostí některé potraviny. Ve skutečnosti je toto číslo podstatně nižší. U dospělých jsou potravinovou alergií postižena asi 2 % populace, u dětí do 3 let věku 8 % (1, 9, 10).

Etiologie a patogeneze

Nežádoucí reakce spojené s příjmem potravy můžeme z etiopatogenetického, ale i praktického hlediska rozdělit do dvou skupin.

První je podmíněna imunologickými mechanismy, jde tedy o alergii v užším smyslu slova, druhá – méně objasněná – se rozvíjí bez účasti imunitního systému (11, 12). Obě mají prakticky identický klinický obraz. Alergie je lépe prostudovaná, a tudíž i snáze rozpoznatelná a léčitelná. Netvoří však jednotnou skupinu. Může být podmíněna jak reakcí zprostředkovanou protilátkami IgE (tedy I. typem reakce podle Coomse a Gella), tak protilátkami IgG, IgA a imunokompetentními buňkami, jak je tomu u II., III. či IV. typu přecitlivělosti.

Do druhé skupiny (zprostředkované neimunologickými mechanismy) patří toxické a farmakologicky podmíněné reakce, metabolické poruchy, averze a reakce nejasné etiologie.

Tyto reakce se zařazují pod pojem potravinová intolerance. V následujícím textu se budeme věno-

vat první skupině, tedy potravinové alergii v užším slova smyslu.

Diagnostika potravinové alergie

Diagnostika jak potravinové alergie, tak potravinové intolerance je značně problematická. Bohužel platí i to, že pozitivní laboratorní nález není jednoznačným důkazem potravinové alergie, a to ani v případě specifických protilátek IgE, pokládaných dříve za naprosto spolehlivé (13). Velmi důležitá a nenahraditelná je především anamnéza. Při ní si rodina někdy první uvedomí význam některých okolností spojených s rozvojem obtíží. Důležitý je údaj o časovém rozmezí mezi požitím určité potraviny a začátkem příznaků, údaj o množství požitých podezřelých potravin a její kvalitě, ale i přidružené okolnosti, jakými může být fyzická zátěž, stres, virové onemocnění, medikace či současně požitý nápoj nebo pamlsek.

Při podezření na alergii, získaném z klinického obrazu a anamnézy, doporučíme jednoznačně eliminační dietu a vedení podrobného jídelníčku. Při pochybnostech jsou indikována další vyšetření, která by již měla probíhat na specializovaném pracovišti.

Patří mezi ně kožní „prick“ testy (prováděné vždy po předchozím vysazení antihistaminik), laboratorní vyšetření, zejména stanovení hladiny specifických protilátek IgE, otevřené expoziční testy, endoskopická vyšetření a zatím celosvětově nejuznávanější tzv. dvojité slepý placebem kontrolovaný potravinový provokační test (DBPCFC, double-blind placebo-controlled food challenge) (4). Ten probíhá tak, že o podání podezřelé potraviny, přidané k jinému jídlu, není informována vyšetřovaná osoba ani indikující lékař. Výhodou této metody je vyloučení jakékoli

psychické nadstavby, nevýhodou fakt, že test je poměrně riskantní, časově náročný a musí probíhat za hospitalizace nebo alespoň ve stacionáři. DBPCFC se neprovádí u nemocných, kteří mají v anamnéze anafylaktickou reakci, která je ohrozila na životě.

Potravinové alergen

Jako potravinové alergen se mohou uplatnit téměř všechny složky potravy. Obvykle však jde o proteoglykany rozpustné ve vodě, odolné vůči proteolýze a často i proti tepelnému zpracování. Jejich molekulová váha bývá nejčastěji 10–70 kD. Některé jsou velmi přesně definovány, jako např. antigeny vaječného žloutku, kravského mléka, buráků, sojových bobů či ryb.

Sekvence aminokyselin, obsažená v určitém potravinovém alergenu, nemusí být v přírodě jedinečná. Obdobnou skladbu mohou mít buď příbuzné, nebo zcela odlišné potraviny nebo součásti okolního prostředí, např. pylová zrna. Specifické protilátky IgE, vytvořené proti takové aminokyselinové sekvenci, pak budou reagovat s obdobnou, někdy i identickou skupinou aminokyselin, obsaženou kdekoli jinde. Tento proces je podstatou jevu označovaného jako zkřížená alergie, kterou známe zejména u pylových alergií (9).

Nejčastěji ji u nás vidíme u pacientů s alergií na pyl břízy. Přibližně 70 % z nich je současně přecitlivělých na stromové ořechy, jablka, kiwi, kořenovou zeleninu, syrové brambory či peckovité ovoce.

Potravinová alergie může být vyvolána prakticky každou potravinou. U dětí je však 93 % potravinových alergií způsobeno některým z osmi následujících alergenů. Je to kravské mléko, vaječný bílek, obilná zrna (zejména pšenice), buráky,

Tabulka 1. Nežádoucí reakce po požití kravského mléka

Doba začátku	okamžitá (27 %) < 2 hod.	opožděná (53 %) 2–24 hod.	pozdní (20 %) 1–5 dní
Dávka mléka nutná k manifestaci	minimální	vyšší	značná, často opakovaně
Příznaky			
GIT	nauzea, průjem břišní koliky	nauzea (často významná) průjem (často závažný) břišní koliky neprospívání	průjem (často závažný) neprospívání břišní koliky intolerance jiných jídel atopický ekzém rinitida astma
kožní respirační	urtikárie, angioedém rinitida astma	– –	– –
Imunologické parametry			
IgE senzibilizace na složky mléka další odchylky humorální imunity	obvykle přítomna –	vzácně často deficit IgA	pouze v případě ekzému občas ↑ IgM
upraveno podle J. Hill: in Frieri M, Kettelhut B. Food hypersensitivity and adverse reactions, M.Dekker 1999, New York			

stromové ořechy, sója, ryby a mořské plody (13). U dospělých převládá alergie na ovoce a zeleninu. Někdy je přecitlivělost na potravinový alergen natolik silná, že k její manifestaci stačí i výpary z tepelného zpracování základní suroviny (ryby, luštěniny) (12, 13).

Na možnost zkřížené alergie nezapomínáme ani mezi jednotlivými potravinami navzájem. Mezi kravským mlékem a hovězím masem bývá obvykle přítomna v 10 % případů, mezi kravským a kozím mlékem v 90 %, mezi jednotlivými druhy ryb v 50 % a mezi pšenicí a jinými obilovinami ve 25 % případů (2).

První projevy alergie

Děti narozené v rodinách, kde jeden, či dokonce oba rodiče trpí nějakou alergickou chorobou, jsou ohroženy manifestací chorob z přecitlivělosti již v prvním roce života. Obvykle se symptomy projeví již v prvních dvou měsících po narození a nejčastěji jsou vyvolány kravským mlékem. Klinický význam může mít i vaječný bílek, pšenice a sója (13).

Alergií na kravské mléko u nás trpí 3–5 % dětí. U některých jde o typickou časnou reakci zprostředkovanou protilátkou IgE, vyvolanou stopovým množstvím alergenu a projevující se obvykle kožními projevy, vzácně i anafylaxií. U ostatních jde o reakci oddálenou, zprostředkovanou II., III. či IV. typem reakce podle Coombsa a Gella, případně o reakci neimunologickou, která vyžaduje větší množství vyvolávajícího alergenu. Ta se vyznačuje poměrně širokým spektrem klinických projevů (tabulka 1).

V prvních šesti měsících života je riziko senzibilizace dítěte dosti značné. Je dáno nízkou hladinou trávicích enzymů v zažívacím traktu, nezralým slizničním imunitním systémem s nedostatečně vyvinutou schopností tzv. orální tolerance a relativně neomezenou absorpcí makromolekul ze střevního lumina (13).

Slizniční (orální) tolerance

Orální tolerance je aktivní proces probíhající v oblasti slizničního imunitního systému. Jde o specifickou inhibici imunitní odpovědi po jejím předchozím navození (indukci) kontaktem určitého antigenu s regulačními buňkami T, usídlenými v oblasti sliznice střeva. Na sliznici dýchacích cest k indukci tolerance nedochází, v této oblasti vyvolá stejný antigen aktivaci, tedy obrannou odpověď. Tolerance není ignorance či nerozpoznání přítomnosti cizorodé látky. Je to jedna z aktivních funkcí imunitního systému zprostředkovaná supresorovým mechanismem a realizovaná prostřednictvím inhibičně působících lymfokinů, produkovaných regulačními lymfocyty T. Její existence umožňuje fyziologické reakce na přijímanou stravu. Je až s podivem, že při masivní antigenní zátěži střevní sliznice nejrůznějšími složkami potravy a jejich příměsí (bakterie, potravinová aditiva, léky) dochází k prolomení orální tolerance (a tím k manifestaci alergie) poměrně vzácně.

Klinické projevy v jednotlivých věkových skupinách

Kojenecký věk

V kojeneckém věku je nejčastěji postiženým systémem gastrointestinální trakt (GIT). Kojenec často trpí chronickými průjmy, někdy s příměsí krve. Vidáme též stomatitidy, otoky bukální sliznice a rtů, afty, koliky, zvracení, eozinofilní ezofagitidu, gastritidu, gastroenterokolitidu a neprospívání (8, 13). Méně obvyklou manifestací alergie na kravské mléko je gastroezofageální reflux, který můžeme odhalit jak v kauzální souvislosti s alergií na kravské mléko, tak bez ní. Obě klinické jednotky se vyskytují i zcela izolovaně (7). Příčinná souvislost není vyloučena ani mezi atopií, alergií na kravské mléko a pylorostenózou (15).

V pořadí dalším postiženým systémem je respirační trakt. Onemocnění horních dýchacích cest se

Tabulka 2. Nejčastější projevy potravinové alergie

chronická rinitida	25–29 %
atopický ekzém	33–60 %
bronchiální astma	2–43 %
idiopatická urtikárie	11–55 %
bolesti hlavy (migréna)	20–67 %
poruchy soustředění (sy neklidného dítěte – ADHD) a ostatní afekce CNS	2–73 %
sekretorická otitida	25–78 %
upraveno podle: Frieri M, Kettelhut B. Food hypersensitivity and adverse reactions, M.Dekker 1999, New York	

manifestují především chronickou rinitidou a otitidou, často sekretorickou. Dolní cesty dýchací bývají postiženy kašlem, který označujeme jako astmatický ekvivalent, často bývá přítomno „hvízdání“ (wheezing) a vzácností není ani bronchiální astma. Také bronchitidy a pneumonitidy mohou být projevem tohoto typu alergie. Zvláštní nozologickou jednotkou je poměrně vzácný Heinerův syndrom, projevující se neprospíváním, recidivujícími horečkami, dyspnoickými projevy, malabsorbci, sekundární anemií z poruchy vstřebávání železa a z krevních ztrát v GIT a v plicích, které ústí též v hemosiderózu plic. Při tomto onemocnění můžeme v plicích cévách prokázat uložené imunokomplexy, obsahující jako antigen bílkovinu kravského mléka.

Kůže bývá u kojenců postižena atopickou dermatitidou, u které je role potravinové alergie předmětem mnoha diskuzí a sporů. Někteří kojenci rozhodně potravinovou alergií trpí a v našich podmínkách jich je přibližně 1/3. U dalších však jednoznačnou souvislost mezi ní a klinickými projevy prokázat nedokážeme. Podstatně častěji byl jako spouštěcí faktor prokázán jiný podnět (teplo, pocení, stres, emoce, virové choroby, vlněné prádlo a alergie na roztoče) (16). Atopická dermatitida je multifaktoriálně podmíněné onemocnění, a i když u ní nežádoucí reakce na potraviny určitý význam mají, nebude zřejmě, jak se dříve předpokládalo, klíčový.

Dalším v pořadí postižených orgánů je u kojenců centrální nervový systém (CNS). Zde se postižení potravinovou alergií může projevit podrážděností, úzkostí a poruchami spánku, obvykle nespavostí.

Anafylaktická reakce je u kojenců enormně vzácná.

Batolecí a předškolní věk

Tato věková skupina se manifestací projevů potravinové alergie od předchozí příliš neliší. S rostoucím věkem ubývá přecitlivělosti na kravské mléko a jejich projevů (tabulka 2).

Klinická studie, která proběhla v Austrálii, prokázala, že ze sta kojenců trpících alergií na kravské mléko jich 28 % ztratilo tuto alergii do dvou let věku, 56 % do čtyř let věku a 78 % do šesti let věku. Pouze 25 % z nich bylo přecitlivělých jen na kravské mléko,

58 % i na vaječný bílek a 47 % na kravské i sojové mléko (3).

V předškolním věku je důležité upozornit na možnou souvislost alergie – potravinové či inhalační – a sekreторické otitidy. U postižených dětí je častá alergie v rodině a u nich samotných přecitlivělost na mléko, pšenici, vaječný bílek, buráky, sóju a pomeřanč. Častá je u nich i alergie pylová. Údaje o efektu eliminační diety, sestavené na základě otevřeného provokačního testu, se rozcházejí. Ani v rutinním nasazení antihistaminik není jednota, častěji jsou však doporučována.

Druhou důležitou nozologickou jednotkou v této věkové kategorii je atopický ekzém. S postupujícím věkem však obvykle slábne jak jeho intenzita, tak rozsah kožního postižení a do 5 let věku se v 85 % případů ztrácí. Prevalence v dětské populaci je udávána kolem 12 % a velká část postižených dětí trpí současně či následně alergickou rinitidou (20 %) a astmatem (45 %).

Školní a adolescentní věk

V této věkové kategorii jsou projevy potravinové alergie podobné jako u dospělých. Za gastroenteropatie indukované potravinami jsou považovány chronické průjemy, poruchy peristaltiky, meteorismus, nauzea, zvracení, ale i hypoproteinemie a anémie či

nevyšetřitelný úbytek na váze, při kterých se nám nepodaří prokázat žádnou organickou poruchu GIT.

Postižení může být kterýkoli úsek zažívacího systému a reakce může být časná i oddálená.

Časná reakce bývá zprostředkována protilátkami IgE a projevuje se jako orální alergický syndrom (OAS), gastrointestinální anafylaxe či alergická eozinofilní gastroenteritida (AEG). OAS je obvykle spojen s polyvalentní alergií a bývá provázen dalšími alergickými projevy, jakými bývá rinitida, urtikárie či astma. Typickými projevy bývá svědění rtů a ústní sliznice, často i zvukovodů, dále přítomnost aftů, ragád a fisur v oblasti ústních koutků, rtů a bukalní sliznice.

AEG se obvykle projevuje postprandiální nauzeou, zvracením, bolestmi břicha, průjemy, steatoreou a váhovými úbytky. Histologicky při ní nacházíme eozinofilní zánět sliznice i svalové vrstvy. AEG obvykle postihuje žaludek a tenké střevo. Tenké střevo je také místem postiženým obvykle eozinofilním zánětem při alergii na kravské mléko a sóju. Poškození sliznice v této lokalitě vede k anémii a ztrátám bílkovin, což může vyústit v edémy. V biochemickém nálezu bývá přítomna hypoproteinemie a klinicky nacházíme průjemy s malabsorbci.

Podobný obraz má i celiakie, způsobená přecitlivělostí na lepek. Někdy bývá provázena i kožními projevy ve formě herpetiformní dermatitidy v oblasti

předloktí, loktů, lýtek, kolenou, hýždí, ramen a případně kštiny. Pacienti obvykle na postižených místech popisují vlny nesnesitelného svědění. Erupce bývají nenápadné a po zavedení bezlepkové diety často vymizí. Vzácně mohou být kožní projevy prvním či jediným příznakem choroby.

Postižení distálnějších úseků GIT se může projevit jako dráždivý tračník či jako nespecifické střevní záněty. Dráždivý tračník se projevuje dyspepsií, střídáním atak obstipace a urgentních průjmů, meteorizmem a velmi často současně i psychickými poruchami. Sliznice střeva je přecitlivělá na spoustu nespecifických podnětů a v její stěně nacházíme zvýšený počet aktivovaných mastocytů (6). Nespecifické střevní záněty nejsou sice potravinovou alergií, ale vzhledem k přítomnosti zánětu nejasné etiologie je střevní stěna propustnější, sliznice je alterovaná, hladina sekrečního IgA snižená a tím jsou vytvořeny podmínky pro snadné porušení tzv. orální tolerance. Snad proto se občas objevuje přechodná intolerance karbohydrátů, aditiv či jiných složek potravy, která bývá příznivě ovlivněna hypoalergenní dietou a preventivním podáváním Nalcromu (dinatriumchromoglykát – 13).

Anafylaktická reakce, vyvolaná potravinovou alergií, není našťastí ani u školních dětí a adolescentů příliš častá. Klinické projevy se od jakékoli jiné

anafylaxe neliší. Jde o život ohrožující reakci. Riziko fatálního konce je častější u:

- pacientů trpících současně bronchiálním astmatem
- pacientů s anafylaktickou reakcí v anamnéze
- reakce, u které byl přehlédnut či podceněn záčet potíží
- a tam, kde byl pozdě aplikován adrenalin (i. m.), či kde nebyl podán vůbec.

Každý, kdo anafylaktickou reakci prodělal, musí být dispenzarizován na alergologii a vybaven legitimací alergika s nezbytnými údaji o sobě, o léčbě při prvním kontaktu v terénu a o pracovišti, kde je sledován. Dále dáváme příslušnému pacientovi autoinjektor s adrenalinem a přesně jej seznámíme s jeho používáním. Poměrně krátká expirační doba těchto autoinjektorů má výhodu v tom, že je zárukou zopakování návodu k jeho použití vždy při výměně pomůcky. U nás je registrován Epipen 0,1 či 0,3 a Anapen 0,3.

Každý dostane také tzv. pohotovostní balíček obsahující antihistaminikum, kortikosteroid a beta-mimetikum v inhalační formě.

18% pacientů s potravinovou alergií má respirační problémy. Obvykle jde o rýmu, často sdruženou s OAS. Vzácností není ani bronchiální astma. Méně obvyklé jsou v tomto věku recidivující a sekreторické otitidy, hypertrofie tonzil či hyperplázie adenoidní tkáně nazofaryngu.

Asi 20% populace prodělá někdy v životě kopřivku, jejíž příčinou je v 10–30% případů potravinová alergie (tabulka 2). Obvykle se nejedná o reakci časnou, nýbrž o reakci opožděnou, která se objeví za 6–8 hodin po působení příčinného podnětu. Okamžitý nástup má alergická reakce na kávu a její extrakty.

Méně obvyklé projevy potravinové alergie

Séronegativní artritida není ve spojení s potravinovou alergií výjimkou. Zřídka jde na ni pomýšleno. Pacienti trpící touto potíží bývají obvykle zatíženi i jinými alergickými projevy. Vyvolávajícím agens je nejčastěji kravské mléko. Reakce však nebývá zprostředkována protilátkami IgE, a proto není diagnostika snadná. Nacházíme u nich zvýšenou absorpci bovinního laktoglobulinu po požití mléka a vyšší hladinu autoprotilátek IgG anti-IgE a imunitních komplexů (IMK) obsahujících laktoglobulin v séru i v synoviální tekutině (6, 13). Tyto děti často trpí též myalgii, bolestmi hlavy a bolestmi břicha. Studie s preventivním podáváním Nalcromu před požitím mléka vedla k významnému snížení incidence těchto problémů.

V malém množství případů byl u školních dětí popsán i nefrotický syndrom, vyvolaný alergií na kravské mléko (13). Eliminace mléka byla následována remisí choroby.

Postižení centrálního nervového systému je stále kontroverzním tématem a přitahuje pozornost mnoha vědců. V této souvislosti bývá často diskutován např. únavový syndrom. O etiologickém vlivu potravin a jejich aditiv zatím nepanuje shoda.

Přijímán však bývá názor o příčinné souvislosti potravinové alergie a psychických problémů typu depresí, mrzutosti, poruch koncentrace a poruch spánku. Také u některých migrén byla prokázána souvislost s potravinovou alergií.

Závěr

Problematika potravinové alergie je nesmírně široká a ve srovnání s alergií inhalačního typu velice málo probádaná. Ve své rozmanitosti patří mezi diagnózy, které naší pozornosti v mnoha formách unikají. Proto je nesmírně důležité na ni v každodenní praxi pomýšlet. V posledních letech je problematika výživy věnována celosvětově velká pozornost, což jistě přinese své výsledky i v lepším poznání, diagnostice a terapii potravinové alergie.

*Práce je podpořena výzkumným záměrem
MZČR 00064203.*

MUDr. Eva Vernerová

Ústav imunologie FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: eva.vernerova@fnmotol.cz

Literatura

1. Altman DR, Chiamonte LT. Public perception of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1996, 97: 1247–1251.
2. Bernhisel-Broadbent J. Allergenic cross-reactivity of foods and characterization of food allergens and extracts. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Oct 1995, 75(4): 295–303.
3. Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J Pediatr* 1990; 116(6): 102–106.
4. Bock SA, Sampson HA, Atkins FM. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPC-FC) as an office procedure: a manual. *J Allergy Clin Immunol* 1988, 82: 986–997.
5. Condemni JJ. Unusual presentations In: Frieri M, Kettelhut B. Food hypersensitivity and adverse reactions. Marcel Dekker, Inc. 1999: 331–3452.
6. Čapková Š, Špičák V, Vosmik F. Atopický ekzém, Galén 2005, 93–98.
7. Chehade M. IgE a Non-IgE-mediated food allergy: treatment in 2007. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2007, 7(3): 264–268.
8. Frühauf P. Gastrointestinální manifestace alergie v dětském věku. In: Alergie kojeneckého věku. Solen Print, s.r.o., pro Nestlé Česko, s.r.o. 2006, 30–35.
9. Fuchs M. Potravinová alergie in: Špičák V, Panzner P. a kol. Alergologie. Galén 2004: 270–287.
10. Fuchs M. Potravinové alergie. *Medicina po promoci* 2007, 1: 62–70.
11. Fuchs M. Potravinová alergie. *Postgraduální medicína* 2004, 5: 546–549.
12. Kalogeromitros D, Armenaka M, Galatas. Anafylaxis induced by lentils. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996, 77(6): 480–482.
13. Kniker TW. Delayed and non-IgE-mediated reactions in: Frieri M, Kettelhut B. Food hypersensitivity and adverse reactions. Marcel Dekker, Inc. 1999: 165–193.
14. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 1997, 100(4): 444–451.
15. Ventura A, Ciana G, Vinci A. Hypertrophic stenosis of the pylorus: correlations with allergy to milk proteins and atopy. *Pediatr Med Chir* 1987; 9(6): 679–683.
16. Wahlgren CF. Provokers of itch in atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol* 1991.
17. Zeiger RS, Heller S, Mellon MH. Effect of combined maternal and infant food-allergen avoidance on development of atopy in early infancy. *J Allergy Clin Immunol* 1989, 84: 72–89.