

Edukativni članak

Alergija na hranu u dečjoj dobi – klinički aspekt

Nedeljko Radlović¹, Zoran Leković^{2,3}, Vladimir Radlović³,
Marija Mladenović⁴, Biljana Vuletić^{5,6}, Dušica Simić^{2,3},
Snežana Petrović-Tepić⁷

¹Akademija medicinskih nauka Srpskog lekarskog društva, Beograd, Srbija

²Medicinski fakultet, Univerzitet u Beograd, Beograd, Srbija

³Univerzitetska dečja klinika, Beograd, Beograd, Srbija

⁴Medicinski centar "Valjevo", Valjevo, Srbija

⁵Pedijatrijska klinika Kliničkog centra "Kragujevac", Kragujevac, Srbija

⁶Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac, Srbija

⁷Medicinski fakultet, Univerzitet u Banjoj Luci, Republika Srpska, Bosna i Hercegovina

Kratak sadržaj

Alergija na hranu predstavlja čest i kontinuirano rastući problem. Iako je prisutna u svim životnim dobima, najčešće pogađa decu do tri godine, a posebno nasledno predisponiranu odojčad na veštačkoj ishrani. Sklonost neadekvatnoj imunskoj reakciji je neselektivnog karaktera, te je nutritivna alergija često multipla i u visokom stepenu udružena sa inhalacionom i/ili kontaktnom hipersenzitivnošću. Zbog antigenske bliskosti nekih vrsta hrane alergijska reakcija može biti i unakrsna, kao što je to slučaj sa kikirikijem, leguminozama i jezgrastim voćem ili kravljim, ovčjim i kozjim mlekom. Glavni nutritivni alergeni, odgovorni za preko 90% neželjenih reakcija ovog tipa, su proteini kravljeg mleka, jaja, kikirikija, jezgrastog voća, soje, pšeničnog brašna, ribe i morskih mekušaca, zglavkara i cefalopoda. Alergiju na hranu karakteriše veoma širok spektar kliničkih manifestacija. Moguće su i veoma teške sistemske reakcije, nekad i fatalne. Dijagnoza alergije na hranu se zasniva na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kompletnom kliničkom pregledu i odgovarajućim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu hipersenzitivnosti i karakteru tegoba ispitanika, a terapija na eliminacionoj dijete. Značajan doprinos dijagnozi ima i pozitivan efekat eliminacione dijetete. Mada je alergija na hranu kod dece u većini slučajeva prolazna, na neke od namirnica, kao što su kikiriki, jezgrasto voće, riba i morski mekušci, zglavkari i cefalopode, ona je najčešće doživotna.

Ključne reči: alergija na hranu, deca, kliničke manifestacije, prevencija, terapija

Adresa autora:
Prof. dr Nedeljko Radlović
Akademija Medicinskih nauka
Srpskog lekarskog društva
Džordža Vašingtona 19,
11000 Beograd
n.radlovic@beotel.net

Uvod

Alergija predstavlja čest i kontinuirano rastući oblik nepodnošenja hrane u dečjoj dobi [1–5]. Znatno je učestalija u razvijenim u odnosu na zemlje u razvoju [6, 7]. Generalno gledano, sreće se kod 2–8% dece i to uglavnom u dobi odojčeta i malog deteta [4–6, 8–10]. Poremećaj je najčešće prolaznog karaktera i primarno pogađa nasledno predisponiranu decu, a posebno odojčad u prvom polугоđu po rođenju i na veštačkoj ishrani ili dohrani [6, 11–13]. Pored nasledne i razvojne sklonosti neadekvatnoj imunskoj reakciji na antigene hrane, u dodatne faktore rizika za pojavu ovog patološkog stanja spadaju urođeni deficit IgA, rođenje carskim rezom, dohrana ili veštačka ishrana u ranom neonatalnom periodu, ishrana neadaptiranim kravljim mlekom u dojenačkoj dobi, prerano ili suviše kasno uvođenje nemlečne hrane, česte gastrointestinalne infekcije u najranijem uzrastu i deficit vitamina D [4–6, 11, 14–16]. Senzibilizacija na komponente hrane, proteine i nekad haptene, najčešće nastaje direktnim putem, ali je moguća i posredstvom majčinog mleka, pa čak i transplacentalno [1, 15, 17–20]. Sklonost neadekvatnoj imunskoj reakciji na antigensku stimulaciju je neselektivnog karaktera, te je nutritivna alergija često multipla i u visokom procentu udružena sa inhalacionom i/ili kontaktnom hipersenzitivnošću [21, 22]. Takođe, zbog antigenske bliskosti nekih vrsta hrane česta je i unakrsna alergijska reakcija, kao što je to slučaj sa kravljim, ovčijim i kozjim mlekom ili kikirikijem, jezgrastim voćem i leguminozama [7, 21]. Najčešći nutritivni alergeni, odgovorni za oko 90% neželjenih reakcija ovog tipa, su proteini kravljeg mleka, jaja, kikirikija, jezgrastog voća (orah, lešnik, badem

i dr.), soje, pšeničnog brašna, ribe i morskih mekušaca, zglavkara i cefalopoda (školjke, rakovi, lignje) [1]. U značajne alergene spadaju kupinasto i citrusno voće, med, seme susama, ali i mnoge druge namirnice ili njihovi dodaci [4, 23]. Prema podacima iz Sjedinjenih Američkih Država i Zapadne Evrope, vodeći uzroci nutritivne alergije u detinjstvu su proteini kravljeg mleka (2,0–3,5%), jaje (1,3–3,2%), kikiriki (0,6–1,3%), riba (0,4–0,6%) i jezgrasto voće (0,2%) [1, 21, 24].

Alergija na proteine hrane se javlja kao posledica defekta ili insuficijencije T-ćelijske supresije i pokretanja jedne ili više hipersenzitivnih imunskih reakcija koje nastaju kao odgovor na antigensku stimulaciju [25]. Prema klasifikaciji Coombsa i Gella [22], hipersenzitivne reakcije se diferenciraju na četiri osnovna tipa i to: reaginski ili IgE posredovani (I), citotoksični (II), imunokompleksni (III) i T-celularni (IV).

Kliničke manifestacije i dijagnostika

Alergiju na hranu karakteriše veoma širok spektar kliničkih manifestacija (Tabela 1) [1, 3, 21, 24]. U većini slučajeva one su blažeg ili srednje teškog stepena, ali su moguće i veoma teške IgE posredovane sistemske reakcije, nekad i fatalne [3, 22, 24, 25]. Iako je za anafilaktični šok na hranu u preko 50% slučajeva odgovoran kikiriki, treba imati u vidu da se on javlja i na ostale visoko alergogene namirnice, pa i one van tog spiska [25]. Prema brzini ispoljavanja, odnosno tipu hipersenzitivnosti, neželjene pojave mogu biti ranog (reaginskog) ili kasnog (nereaginskog) tipa [24]. Posle ingestije alergena, reaginske promene se ispo-

Tabela 1. Osnovne manifestacije alergije na proteine hrane

Kutane: urtikarija, Quincke-ov edem, perioralni eritem, atopijski dermatitis

Gastrointestinalne: gastroezofagusni refluks, eozinofilni ezofagitis, gastritis i enteritis, abdominalne kolike, protein-senzitivna enteropatija, enterokolitis indukovani proteinima hrane, proktitis/proktokolitis, hronična opstipacija

Respiratorne: rinitis, laringealni stridor, opstruktivni bronhitis, plućna hemosideroza (Heiner sindrom)

Sistemske: anafilaktični šok

Druge: otitis media, hiperaktivnost, insomnija, artritis

ljavaju unutar nekoliko minuta do 2 sata, a nereaginske kasnije, obično nakon 36–48 sati, pa i sa zadržkom od nedelju dana [1, 24]. Iako se najčešće javljaju u prvih nekoliko minuta po unosu alergena, teške reaginske reakcije, uključujući i anafilaktični šok, se dešavaju i više sati nakon toga. Takođe, nereaginske reakcije, posebno T-ćelijska, mogu ostati nemanifestne i posle 1–2 nedelje ekspozicije. Kod većine bolesnika se sreću kutane i gastrointestinalne manifestacije, dok su tegobe od strane drugih sistema ređe [22]. Posmatrano sa patogenetskog aspekta, reaginski oblik preosetljivosti je češći od nereaginskog, kao i kombinovani od izolovanog [22].

Alergija na proteine kravljeg mleka predstavlja najčešći klinički entitet u okviru tzv. „protein-senzitivnog sindroma“ koji se javlja u ranom detinjstvu [1, 21, 24]. U kliničkoj ekspresiji dominiraju kutane promene (ekcem, perioralni eritem, urtikarija, ređe Quincke-ov edem) i alergijski proktokolitis [21, 24, 26–29]. Alergijski proktitis/proktokolitis je, uz ekcem, najraniji klinički oblik alergije na proteine kravljeg mleka [21, 27, 28]. U česte manifestacije alergije na antigene kravljeg mleka spadaju gastroezofagusni refluks, opstipacija i abdominalne kolike, dok su druge znatno ređe ili izuzetno retke [27, 30]. Nekad jedini znak alergije na proteine kravljeg mleka može biti odbijanje mlečnih obroka ili sideropenijska anemija rezistentna na oralnu primenu gvožđa. Iako mnogo ređe, alergija na proteine kravljeg mleka se sreće i u kasnijem detinjstvu [1, 21, 24, 31]. Takođe, treba imati u vidu da identične neželjene reakcije, paralelno sa proteinima kravljeg mleka ili odvojeno, mogu uzrokovati i antigeni druge hrane.

Alergijski proktokolitis/proktitis je posledica IV tipa hipersenzitivnosti [3, 22]. Obično se javlja unutar prva tri meseca po rođenju. Senzibilizacija u 60% slučajeva nastaje posredstvom majčinog mleka, pri čemu kod 50–65% bolesnika na proteine kravljeg mleka [19, 22, 31–33]. Karakteriše ga hronična sluzavo-hemoragijska dijareja, najčešće bez poremećaja napredovanja deteta [22, 27, 32]. Kod manjeg broja bolesnika rektalno krvarenje nije praćeno dijarejom. U slučajevima gde bolest traje duže javlja se sideropenijska anemija [27].

Protein-senzitivna enteropatija predstavlja težak klinički oblik alergije na proteine kravljeg mleka, a ređe i druge hrane (pšenično brašno, soja, jaje, pirinač, piletina) [21, 27, 31]. Javlja se u prvim mesecima po rođenju kao posledica IV tipa hipersenzitivnosti [27]. Manifestuje se hroničnom nehemoragijskom dijarejom, poremećajem napredovanja i sideropenijskom anemijom [27]. U zapaženim slučajevima se razvija malapsorpcioni sindrom sa globalnom malnutricijom, a nekad i eksudativna enteropatija [27]. Pri histološkom pregledu sluznice tankog creva registruje se infiltrativna ili infiltrativno-destruktivna enteropatija identična kao u celijačnoj bolesti [27].

Enterokolitisni sindrom indukovanoj hrane se obično javlja u prvim mesecima po rođenju, najčešće unutar 3 meseca, a neretko i kasnije [3, 31]. Osnovu poremećaja čini nereaginski oblik hipersenzitivnosti, kod dece najmlađeg uzrasta na proteine kravljeg mleka i soje, a kod starije na proteinske komponente pšeničnog, raženog i ovsenog brašna, jaja, piletine, ćuretine, kikirikija, ribe i druge hrane [1, 3, 22, 31]. Ispoljava se alergen indukovanim povraćanjem, iritabilnošću, abdominalnom distenzijom i nehemoragijskom ili hemoragijskom dijarejom. Budući da primarno pogađa mladu odojčad, često se komplikuje dehidracijom, a u blagovremeno neprepoznatim slučajevima poremećajem napredovanja i sideropenijskom anemijom [1, 22, 31].

Dijagnoza alergije na proteine hrane se zasniva na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kompletnom kliničkom pregledu i odgovarajućim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu hipersenzitivnosti i karakteru tegoba ispitanika [1, 3, 22, 24]. Kod svih bolesnika sa hroničnom dijarejom neophodno je isključiti druge uzroke, a kod onih sa intolerancijom mleka i deficit aktivnosti laktaze [1, 21]. Za dokazivanje reaginske preosetljivosti na proteine hrane potrebno je uraditi kožnu probu i/ili odrediti koncentraciju specifičnih IgE antitela u serumu [1, 3, 24, 27]. Od pomoćnog dijagnostičkog značaja je i nalaz većeg broja eozinofila u perifernom razmazu krvi. Za pouzdanu potvrdu alergijskog proktokolitisa, protein-senzitivne enteropatije i eozinofilnog ezofagitisa potrebno je uraditi

endoskopiju sa biopsijom i patohistološkim pregledom uzoraka sluznice [1, 3]. Bitan doprinos dijagnozi ima i povlačenje tegoba na eliminacionoj dijeti [1, 3, 21].

Prevenција

Ključnu ulogu u prevenciji alergije na hranu čini ekskluzivna prirodna ishrana tokom prvih 4–6 meseci po rođenju, kao i nastavak dojenja do kraja prve godine, pa i duže, dok drugi postupci u tom cilju, kao što su eliminacija visoko alergogenih namirnica majci tokom graviditeta i laktacije i započinjanje nemlečne ishrane tek nakon navršenih 6 meseci nemaju opravdanje [1–3, 24, 34–38]. To se, prema dosadašnjim istraživanjima, odnosi i na profilaktično-terapijsku primenu probiotika, prebiotika i ω -3 dugolančanih višestruko nezasićenih masnih kiselina [3, 24]. Takođe, ni specifične eliminacione procedure posle navršenog šestog meseca, prema aktuelnim stavovima, ne smanjuju rizik od alergije [36, 38]. Ima mišljenja, baziranih na relevantnim studijama, da je takav pristup, ne samo neceleshodan, nego i kontraproduktivan [2, 37]. Dojenje tokom uvođenja nemlečne hrane, koja se i kod dece opterećene atopijom uvodi sa navršenih 4–6 meseci, je od izuzetnog značaja za razvoj antigenske tolerancije [2, 37]. Odojčetu sa dokazanom alergijom kod jednog ili više srodnika prvog reda koje se veštački hrani ili dohranjuje, preporučuju se do navršenih 4–6 meseci mlečne formule bazirane na proteinskom hidrolizatu, pre svega ekstenzivnom u cilju prevencije senzibilizacije na proteine kravljeg mleka ili soje [2, 24, 36, 38].

Terapija

Osnovu terapije alergije na proteine hrane čini eliminaciona dijeta [1, 3, 24]. U težim slučajevima, pored toga, neophodna je primena antihistaminika, a u najtežim adrenalina, glikokortikoida, inhalacionih beta-agonista i drugih mera [3, 22, 24]. Kod deteta senzibilisanog preko majčinog mleka, odgovarajuća eliminaciona dijeta se savetuje majci [1, 38].

Kod veštački hranjenog odojčeta alergičnog na proteine kravljeg mleka se primenjuju mlečne formule bazirane na ekstenzivnom proteinskom hidrolizatu [1, 3, 21, 24, 39]. Zbog visokog stepena senzibilizacije (30–50%), sojino mleko se ne savetuje odojčetu alergičnom na proteine kravljeg mleka, posebno onom mlađem od 6 meseci i sa nereaginskim oblikom preosetljivosti [1, 3, 21, 24]. Pored navedenih proizvoda postoje i mlečne formule bazirane na slobodnim amino kiselinama, ali su one primarno namenjene za ishranu dece koja su senzibilisana na ekstenzivne proteinske hidrolizate [1, 3, 21, 24, 27]. Zbog brojnih nutritivnih nedostataka, kao i velikog rizika od unakrsne i naknadne senzibilizacije, kozje i ovčije mleko se ne koristi u dijetetskom tretmanu alergije na proteine kravljeg mleka [1, 3, 21].

Prognoza

Alergija na hranu, izuzimajući kikiriki, jezgrasto voće, ribu, školjke, rakove i lignje, koja je u 80–95% slučajeva doživotna, najčešće predstavlja prolaznu pojavu [4, 25]. Tako na primer, alergija na proteine kravljeg mleka, soje, jaja i pšeničnog brašna se kod 80–95% dece gubi do pete godine [21, 22]. Budući da oko 50% odojčadi uspostavlja toleranciju proteina kravljeg mleka sa navršenih 12 meseci, ovaj uzrast se smatra optimalnim za provokaciju tolerancije [1]. Međutim, ako je dete imalo teži oblik reaginske preosetljivosti, provokacija tolerancije proteina kravljeg mleka se, uz dokaz odsustva specifičnih IgE antitela u serumu, radi tek nakon 12 do 18 meseci eliminacione dijeta [1]. Ukoliko tolerancija antigena hrane nije uspostavljena, provokacija se ponavlja na 6–12 meseci [1, 21]. Zbog rizika od teških alergijskih reakcija, uključujući i anafilaktični šok, izvođenje ove procedure se ne savetuje van hospitalnih uslova [1]. U slučajevima alergije na antigene hrane po tipu anafilaktičnog šoka, provokacija tolerancije je kontraindikovana [1].

Na kraju treba istaći da se kod značajnog broja bolesnika sa reaginskim oblikom preosetljivosti na proteine kravljeg mleka i druge hrane u kasnijem detinjstvu javljaju astma i alergijski rinitis [24, 40].

Zaključak

Alergija na hranu predstavlja patogenetski i klinički veoma heterogeno i kontinuirano rastuće patološko stanje posebno prisutno kod dece najmlađeg uzrasta, a naročito kod nasledno predisponirane odojčadi u prvom polугоđu po rođenju i na veštačkoj ishrani ili dohrani. Dijagnoza se zasniva na detaljnoj ličnoj i porodičnoj anamnezi, kompletnom kliničkom pregledu i odgovarajućim laboratorijskim i drugim ispitivanjima prilagođenim tipu

hipersenzitivnosti i karakteru tegoba ispitanika. Osnovu prevencije oboljenja čini pravilna ishrana, a terapije eliminaciona dijeta. Iako može biti doživotna, alergija na hranu stečena tokom detinjstva u najvećem broju slučajeva isčezava do uzrasta od pet godina. Značajan broj dece sa reaginskim tipom preosetljivosti na hranu u kasnijem uzrastu manifestuje bronhijalnu astmu i alergijski rinitis.

Autori izjavljuju da nemaju sukob interesa.
The authors declare no conflicts of interest.

Literatura

1. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;55(2):221-9.
2. Chan ES, Cummings C; Canadian Paediatric Society, Community Paediatrics Committee and Allergy Section. Dietary exposures and allergy prevention in high-risk infants: A joint statement with the Canadian Society of Allergy and Clinical Immunology. *Paediatr Child Health* 2013;18(10):545-54.
3. Muraro A, Halken S, Arshad SH, Beyer K, Dubois AE, Du Toit G, et al; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines. Primary prevention of food allergy. *Allergy* 2014;69(5):590-601.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):291-307.
5. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Nov 17. pii: S0091-6749(17)31794-3. doi: 10.1016/j.jaci.2017.11.003.
6. Tan HTT, Allen KJ. Food allergy. In: Thyssen JP, Miabach HI, editors. *Filagrin. Basic Science, Epidemiology, Clinical Aspects and Management*. Berlin: Springer-Verlag; 2014. p.195-207.
7. Shek LP, Allen KJ. Prevalence, triggers and cross reactivity. In: Siecherr SH, editor. *Food Allergy. Practical, Diagnosis and Management*. Boca Raton: CRC Press; 2014. p. 21-46.
8. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(5):805-19; quiz 820.
9. Meyer R. New guidelines for managing cow's milk allergy in infants. *J Fam Health Care* 2008;18(1):27-30.
10. Gupta RS, Springston EE, Warrier MR, Smith B, Kumar R, Pongratic J, et al The prevalence, severity, and distribution of childhood food allergy in the United States. *Pediatrics* 2011;128(1):e9-17.
11. Lewis CA. Type I hypersensitivity and IgE food allergies. In: Lewis CA, editor. *Enteroimmunology*. Carrabele: PSy Press; 2014. p. 107-15.
12. Rigotti E, Piacentini GL, Ressa M, Pigozzi R, Boner AL, Peroni DG. Transforming growth factor-beta and interleukin-10 in breast milk and development of atopic diseases in infants. *Clin Exp Allergy* 2006;36:614.
13. Snijders BE, Damoiseaux JG, Penders J, Kummeling I, Stelma FF, van Ree R, et al. Cytokines and soluble CD14 in breast milk in relation with atopic manifestations in mother and infant (KOALA Study). *Clin Exp Allergy* 2006; 36:1609.
14. Eggesbø M, Botten G, Stigum H, Nafstad P, Magnus P. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? *J Allergy Clin Immunol* 2003;112(2):420-6.
15. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, Muntner P, Melamed ML. Vitamin D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127(5):1195-202.
16. Radlović N, Mladenović M, Simić D, Radlović P. Vitamin D in the light of current knowledge. *Srp Arh Celok Lek* 2012;140(1-2):110-4.
17. Hill DJ, Roy N, Heine RG, Hosking CS, Francis DE, Brown J, et al. Speirs B, Sadowsky J, Carlin JB. Effect of low-allergen maternal diet on colic among breastfed infants: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2005;116(5):e709-15.

18. Boulay A, Houghton J, Gancheva V, Sterk Y, Strada A, Schlegel-Zawadzka M, et al. A EuroPrevall review of factors affecting incidence of peanut allergy: priorities for research and policy. *Allergy* 2008;63(7):797-809.
19. Monti G, Castagno E, Liguori SA, Lupica MM, Tarasco V, Viola S, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome by cow's milk proteins passed through breast milk. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:679-80.
20. Tan J, Campbell D, Mehr S. Food protein-induced enterocolitis syndrome in an exclusively breast-fed infant-an uncommon entity. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):873.
21. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al; Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI). BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2014;44(5):642-72.
22. NIAID-Sponsored Expert Panel, Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6 Suppl):S1-58.
23. Choi Y, Ju S, Chang H. Food allergy knowledge, perception of food allergy labeling, and level of dietary practice: A comparison between children with and without food allergy experience. *Nutr Res Pract* 2015;9(1):92-8.
24. Lifschitz C, Szajewska H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr* 2015;174(2):141-50.
25. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, Köhli A, Lange L, Spindler T, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: the European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):1128-37.e1.
26. Pabst O, Mowat AM. Oral tolerance to food protein. *Mucosal Immunol* 2012;5(3):232-9.
27. Morita H, Nomura I, Matsuda A, Saito H, Matsumoto K. Gastrointestinal food allergy in infants. *Allergol Int* 2013;62(3):297-307.
28. Mladenović M, Radlović N, Leković Z, Ristić D, Živanović D, Vuletić B, i sar. Kliničke manifestacije intolerancije proteina kravljeg mleka u dojenačkoj dobi. *Srp Arh Celok Lek* 2005;133(7-8):348-52.
29. Ristić D, Radlović N, Leković Z, Mladenović M, Radlović V, Pavlović M i sar. Reaginske manifestacije intolerancije proteina kravljeg mleka u dojenačkoj dobi. XI Kongres o ishrani, Beograd 2008. Zbornik rezimea, str. 105-6.
30. Miceli Sopo S, Arena R, Greco M, Bergamini M, Monaco S. Constipation and cow's milk allergy: a review of the literature. *Int Arch Allergy Immunol* 2014;164(1):40-5.
31. Simpson HA, Leung DYM. Adverse reaction to foods. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schol NF, St Geme III JW, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*, 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011. p. 820-4.
32. Leković Z, Radlović N, Ristić D, Mladenović M, Radlović V, Vuletić B i sar. Alergijski proktitis kod odojčadi - način senzibilizacije, kliničke karakteristike i lečenje. XI Kongres o ishrani, Beograd 2008. Zbornik rezimea, str. 102-4.
33. Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #24: Allergic proctocolitis in the exclusively breastfed infant. *Breastfeed Med* 2011;6(6):435-40.
34. Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics* 2012;129(3):e827-41.
35. Luccioli S, Zhang Y, Verrill L, Ramos-Valle M, Kwegyir-Afful E. Infant feeding practices and reported food allergies at 6 years of age. *Pediatrics* 2014;134(Suppl 1):S21-8.
36. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition; American Academy of Pediatrics Section on Allergy and Immunology. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121(1):183-91.
37. Agostoni C, Decsi T, Fewtrell M, Goulet O, Kolacek S, Koletzko B, et al. ESPGHAN Committee on Nutrition: Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(1):99-110.
38. Høst A, Halken S, Muraro A, Dreborg S, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:1-4.
39. Radlović N. Ishrana odojčeta i malog deteta sa alergijskom dijatezom. U: Bogdanović R, Radlović N, ur. XIV Seminar Pedijatrijske škole Srbije. Zbornik predavanja. Beograd: Planeta print; 2011, str. 98-100.
40. Malmberg LP, Saarinen KM, Pelkonen AS, Savilahti E, Mäkelä MJ. Cow's milk allergy as a predictor of bronchial hyperresponsiveness and airway inflammation at school age. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1491-7.

Food allergy in children - clinical aspect

Nedeljko Radlović¹, Zoran Leković^{2,3}, Vladimir Radlović³, Marija Mladenović⁴,
Biljana Vuletić^{5,6}, Dušica Simić^{2,3}, Snežana Petrović-Tepić⁷

¹Academy of Medical Sciences of the Serbian Medical Society, Belgrade, Serbia

²Faculty of Medicine, University of Belgrade, Serbia

³University Children's Hospital, Belgrade, Serbia

⁴Medical Centre "Valjevo", Valjevo, Serbia

⁵Paediatric Hospital, Clinical Centre "Kragujevac", Kragujevac, Serbia

⁶Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

⁷Faculty of Medicine, University of Banja Luka, The Republic of Srpska, Bosnia and Herzegovina

Food allergy is a frequent and continuously growing problem. Although found in all ages, it most often affects children under three years of age, but especially artificially fed infants who are genetically predisposed to food allergy. Predisposition to inadequate immune response is of non-selective character, so food allergy is often multiple and is associated with inhalation and/or contact hypersensitivity to a considerable degree. Due to the antigenic proximity among some sorts of food, an allergic reaction may also be cross-like, as it is the case with peanuts, legumes and nuts or cow's, sheep's and goat's milk. The main nutritional allergens, responsible for over 90% of adverse reactions of this type, are the proteins of cow's milk, eggs, peanuts, nuts, soya, wheat flour, fish and marine mollusks, arthropods and cephalopods. Food allergy is characterized by a wide range of clinical manifestations. An extremely severe systemic reactions, which may be sometimes fatal, are also possible. The diagnosis of food allergy is based on a detailed personal and family medical history, complete clinical examination and adequate laboratory and other examinations adapted to the type of hypersensitivity as well as to the character of patient's complaints, while the therapy is based on the elimination diet. Also, a significant contribution to the diagnosis has the positive effect of elimination diet. Although most children "outgrow" their allergies, allergies to peanuts, nuts, fish, as well as mollusks, arthropods and cephalopods are generally lifelong ones.

Keywords: food allergy, children, clinical manifestations, prevention, treatment

Primljen - Received: 24/07/2017

Prihvaćen - Accepted: 27/09/2017

