VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

Tiia Kansanaho, Taina Arvola, Kaarina Kukkonen, Mika Mäkelä ja Kaija-Leena Kolho

Ravinnon proteiinin aiheuttama enterokoliitti – pienten lasten harvinainen ongelma

Ravinnon proteiinin aiheuttama enterokoliitti (FPIES) on ei-IgE-välitteinen ruoka-ainereaktio, jonka tarkka mekanismi on vielä tuntematon. Kyseessä on tavallisesti yhden ruoka-aineen laukaisema runsasta oksentelua, ripulointia ja kalpeutta aiheuttava reaktio, joka alkaa muutaman tunnin kuluessa altistumisesta. Oireet alkavat tyypillisesti alle vuoden iässä. Vakavissa tapauksissa reaktio voi johtaa vaikeaan nestetasapainon häiriöön tai tajuttomuuteen. Oireet voidaan estää tarkalla välttämisruokavaliolla. Oksentelun aiheuttamaa kuivumista voidaan hillitä nesteytyksellä ja pahoinvointia lievittää pahoinvointilääke ondansetronilla. Oireet ohittuvat itsestään alle vuorokaudessa. Diagnoosi varmistetaan avoimella valvotulla ruoka-ainealtistuksella. FPIES-enterokoliitin ennuste on hyvä, oireet tyypillisesti ohittuvat ja välttämisruokavalio päästään purkamaan kolmen vuoden ikään mennessä.

Ravinnon proteiinin aiheuttaman enterokoliitin (FPIES) patogeneesi on vielä tuntematon, mutta T-solujen osuuden siinä ajatellaan olevan merkittävä. Reaktio ruuan proteiineihin aiheuttaa suolessa tulehdusta, minkä seurauksena kehittyy oksentelua ja ripulia sekä näiden aiheuttaman kuivuman seurauksena jopa sokki. Taudin tarkkaa esiintyvyyttä ei tiedetä, ja tutkimuksia aiheesta on vähän. On kuitenkin arveltu, että jopa 0,7 %:lla alle yksivuotiaista lapsista on oireita, jotka sopivat tähän ongelmaan. Tautia sairastavista 50–60 % on poikia (1–3).

Krooninen FPIES-enterokoliitti on harvinaisempi kuin akuutti muoto. Sen oireita ovat kasvun häiriintyminen, vatsan turvotus, jaksoittainen oksentelu ja krooninen ripuli (4). Tässä kirjoituksessa käsittelemme vain akuuttia FPIES-enterokoliittia, johon liittyy tyypillinen oirekuva (TAULUKKO 1).

Oireet

FPIES-enterokoliitti on ei-IgE-välitteinen ruoka-ainereaktio, jolle tyypillisiä akuutteja oireita ovat runsas oksentelu, kalpeus, velttous ja ripulointi. Raju oksentelu saattaa johtaa jopa henkeä uhkaaviin tilanteisiin, kuten vaikeaan nestetasapainohäiriöön tai tajuttomuuteen. Oireet alkavat tyypillisesti alle vuoden iässä, ja niiden tavallisimmat aiheuttajat ovat lehmänmaito, soija, riisi ja kaura (1,2). Oman tutkimuksemme mukaan suomalaisille lapsille oireita aiheuttavat yleisimmin lehmänmaito ja kananmuna.

Tärkein FPIES-enterokoliitin oire on 1–4 tunnin kuluessa ruoka-aineelle altistumisesta alkava voimakas oksentelu, jota voivat seurata ripuli, kalpeus ja väsymys. Vakavissa tapauksissa voi kehittyä myös hypovolemia, methemo-

TAULUKKO 1. Ravinnon proteiinin aiheuttaman enterokoliitin (FPIES) tyypillisiä piirteitä.

Tyyppioire	Runsas oksentelu muutaman tunnin kuluessa ruoka-ainealtistuksesta
Alkamisikä	Alle vuoden iässä
Tavallisimmat aiheuttajat	Maito, kananmuna
Akuutin vaikean oireen hoito	Serotoniinin 5-HT_3-reseptorin antagonisti (ondansetroni)
Diagnoosi	Altistuskoe allergiayksikössä
Hoito	Laukaisevan oireen aiheuttaneen ruoka-aineen välttäminen
Ennuste	Reaktiot ohittuvat kolmen vuoden ikään mennessä

Duodecim 2022;138:583–7

Ydinasiat

- FPIES-enterokoliitti on ei-IgE-välitteinen ruoka-ainereaktio, jonka tyypillisimpiä oireita ovat oksentelu, ripuli, kalpeus ja väsymys.
- Oireet alkavat tyypillisesti alle vuoden iässä ja ohittuvat noin kolmen vuoden ikään mennessä.
- Oireisiin ei ole spesifistä lääkettä, mutta kuivumista ja pahoinvointia voidaan hoitaa oireenmukaisesti.
- Ainoa nykyinen hoitokeino on oireita aiheuttavan ruoka-aineen täydellinen välttäminen.

globinemia, hypotermia tai jopa tajuttomuus (1,2,5). Oireet ohittuvat itsestään 24 tunnin kuluessa (2). Suurimmalla osalla yliherkkyys oireita aiheuttavalle ruoka-aineelle väistyy ennen kolmen vuoden ikää (1,2).

Diagnosointi

Diagnoosi on usein asetettu pelkän tyypillisen oirekuvan perusteella, mutta altistuskokeella pyritään varmentamaan taudinkuva. Helsingin ja Uudenmaan sairaanhoitopiirissä (HUS) ja Pirkanmaan sairaanhoitopiirissä (PSHP) on laadittu keskenään samanlainen protokolla altistuskokeelle, jonka mukaan lapselle annetaan oireita aiheuttavaa ruoka-ainetta suurenevina annoksina ruoka-aineen sisältämään proteiinimäärään suhteutettuna.

Proteiinin aloitusannos on pieni, 0,07 g (esimerkiksi 2 ml lehmänmaitoa, 4 ml puuroa, pieni nokare kiinteää ruokaa). Uusi, vähän isompi annos annetaan puolen tunnin välein, yhteensä neljä kertaa (5). Viimeinen proteiiniannos (3 g) vastaa pienen lapsen ateriaa (esimerkiksi 90 ml lehmänmaitoa, 180 ml puuroa). Tämä viimeinen altistusannos jätetään antamatta, jos lapsi on saanut aiemmin rajut oireet pienemmästä annoksesta. Viimeisen altistusannoksen jälkeen lasta seurataan neljän tunnin ajan. Mikäli tyypillisiä oireita ilmenee, altistuskokeen tulos on positiivinen. Positiivisen altistuskoetuloksen jälkeen kyseinen ruoka-aine poistetaan lapsen ruokavaliosta seuraavaan altistuskokeeseen saakka, yleensä 1–2 vuoden ajaksi.

Laboratoriotutkimuksilla ei voida varmentaa FPIES-enterokoliittidiagnoosia, koska sille ei ole spesifistä testiä. Määritelmään kuitenkin kuuluu pieni IgE-vasta-ainepitoisuus, joka olisi hyvä mitata ennen altistuskoetta. Erotusdiagnostiikassa tulee huomioida pituuden ja painon kehitys, kehitystaso ja mahdolliset liitännäisoireet sekä tapauskohtaisesti harkita täydentävien erotusdiagnostisten tutkimusten tarve.

Hoito

Oireilu aiheutuu tyypillisesti vain yhdestä ruoka-aineesta, ja se voidaan estää tarkalla välttämisruokavaliolla. Mikäli oireita aiheuttavalle ruoka-aineelle kuitenkin altistutaan, voidaan akuuttia tilannetta hoitaa oireenmukaisesti nesteytyksellä ja ondansetronilla (5-HT_3-reseptorin antagonisti) (6). FPIES-enterokoliittiin ei ole spesifistä lääkehoitoa, mutta oireita aiheuttavan ruoka-aineen välttäminen ruokavaliossa estää niiden ilmaantumista.

Vakavissa tapauksissa FPIES-enterokoliitti saattaa johtaa kuivumiseen, jolloin voidaan tarvita suonensisäistä nesteytystä (2,4,5). Suonensisäinen glukokortikoidi vähentää soluvälitteistä tulehdusreaktiota, mutta sen tehoa FPIES-enterokoliittiin ei ole todettu tutkimuksissa (5). Takautuvassa tutkimuksessa suonensisäinen tai lihakseen annettu ondansetroni vähensi oksentelua akuutin FPIES-enterokoliitin yhteydessä, mutta lumekontrolloitua tutkimusta sen tehosta ei ole toistaiseksi julkaistu (6).

Ravitsemusterapeutin antamaa ohjausta tarvitaan, jos lapsen ruokavaliosta joudutaan poistamaan ravitsemuksellisesti keskeinen (maito, viljat) tai vaikeasti vältettävissä oleva (kananmuna) ruoka-aine tai jos perhe kokee ohjeita tarvitsevansa.

Oma tutkimuksemme

Kokosimme tutkimukseen tiedot yhteensä 61:stä vuosina 2016–2018 Tampereen ja Helsingin yliopistosairaaloissa hoidettavana ollees-

ta lapsipotilaasta, joille tehtiin ruoka-ainealtistus FPIES-enterokoliittiprotokollan mukaisesti tautitilaan sopivan oireilun vuoksi. Tiedot kerättiin potilastietojärjestelmistä. Taustatiedot esitetään **TAULUKOSSA 2**.

Lapsista 75 % oli syntynyt alateitse ja 13 % keisarileikkauksella, 11 %:n syntymätavasta ei ollut potilastietojärjestelmässä tietoa. Suurin osa (92 %) oli täysiaikaisia (raskauden kesto vähintään 37 viikkoa) ja 5 % ennenaikaisia, 3 %:n osalta raskauden kestosta ei löytynyt tietoa. Tavanomaisesta poikkeavia tapahtumia synnytyksessä tai neonataalivaiheessa oli ollut 39 %:lla (varhainen tai pitkittynyt sikiökalvojen puhkeaminen, imukuppisynnytys, virvoittelu synnytyssalissa tai määrittämätön keltaisuus neonataaliaikana), mutta tieto näistä myös puuttui 39 %:lta (**TAULUKKO 2**).

Lapsista 54 % oli perheen ensimmäisiä lapsia, 28 % toisena syntyneitä ja 3 %:sta tätä tietoa ei löytynyt. Lapset olivat pääosin perusterveitä, mutta 10 %:lla heistä oli jokin pitkäaikainen sairaus tai oireyhtymä (**TAULUKKO 2**). Tampereelta ja Helsingistä kerätyt potilaat eivät eronneet toisistaan lasten syntymäjärjestyksen, oireiden alkamisiän, sukupuolijakauman tai iän osalta. Aiemmissa ruokakokeiluissa tavallisimmat oireet olivat voimakas oksentelu, pahoinvointi, velttous tai vähäinen pulauttelu. Vain kolmen lapsen oireet olivat olleet niin vakavia, että ne johtivat sairaalaseurantaan.

Potilaille oli tehty yhteensä 71 ruoka-ainealtistusta, joista 29 (41 %) oli positiivisia. Eniten positiivisia tuloksia tuli lehmänmaito- ja kananmuna-altistuksista (59 %). Lapsista 19:llä todettiin reaktio lehmänmaitoon, 15:llä kananmunaan, kuudella kalaan (lohi ja turska), viidellä kauraan, kolmella vehnään ja 15:llä muihin ruoka-aineisiin (banaani, pähkinä, avokado, kananliha, soija, peruna, riisi, naudanliha, herne) (**KUVA**).

Yhteensä kahdeksalle lapselle tehtiin kaksi tai kolme ruoka-ainealtistusta. Näistä kaksi oli seuranta-altistuksia samalle ruoka-aineelle, loput eri ruoka-aineille. Näistä tapauksista enintään yksi oli positiivinen.

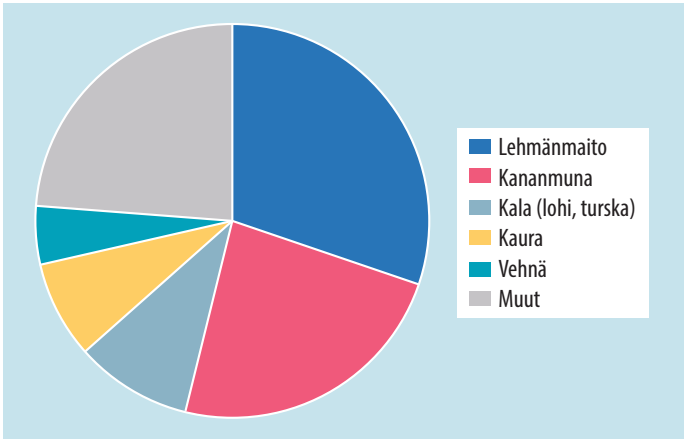
Positiivisten altistusten yhteydessä yhdelletoista lapselle (38 %) annettiin suonensisäistä nesteytystä, yhdelletoista (38 %) ondansetronia ja kymmenelle (34 %) molempia. Ennen ruoka-ainealtistusta yhteensä 44 lapselta (72 %) oli otettu seerumin IgE-vasta-aineet. Lapsista 32:n vasta-aineet (73 %) olivat viitealueella, eikä kellään havaittu viitettä IgE-välitteisestä ruoka-aineallergiasta.

Tutkimuksen seuranta-ajan viimeisimmät merkinnät tehtiin viimeisen diagnostisen altistuksen yhteydessä. Lapset olivat tuolloin keskimäärin kolmen vuoden ikäisiä (vaihteluväli 6 kk – 14 v 10 kk). Negatiivisen altistustuloksen jälkeen välttämisruokavalio oli purettu ja positiivisen altistustuloksen jälkeen seuranta-altistustutkimus sovittu 1–2 vuoden päähän.

TAULUKKO 2. Oman tutkimuksemme taustatiedot lapsista, joilla epäiltiin ravinnon proteiinin aiheuttamaa enterokoliittia (FPIES).

Taustatiedot	
Potilaiden lukumäärä	n = 61 (Tays 31, HUS 30)
Sukupuoli	Tytöt/pojat 30/31
Syntymäpaino, mediaani (vaihteluväli), g	3 604 (1 260–4 380)
Raskauden kesto, mediaani (vaihteluväli), rv	39 + 0 (29 +0 – 42 + 2) Täysiaikaisia 56 Ennenaikaisia 3 Ei tiedossa 2
Syntymätapa	Alatiesynnytys 46 Keisarileikkaus 8 Ei tiedossa 7
Synnytyksessä tai neonataalivaiheessa	Poikkeavaa 24 Ei poikkeavaa 13 Ei tietoa 24
Lapsen syntymäjärjestys	Ensimmäinen 33 Toinen 17 Vähintään kolmas 9 Tietoa ei löytynyt 2
Muu diagnoosi	Astma tai astmaepäily 5 Downin oireyhtymä 2 Diabetes 1
Oireiden alkamisikä, mediaani (vaihteluväli), kk	6 (1–60)
Ruoka-aineallergioita vanhemmilla	Äidillä/isällä 13/10 Ei kummallakaan 34, ei tiedossa 5
S-IgE tutkittu	Kyllä/ei 44/16 Negatiivisia 32, ei tietoa 1

rv = raskausviikkoa; S-IgE = seerumin immunoglobuliini E -määritys



KUVA. Omassa 61 potilaan tutkimuksessamme ravinnon proteiinin aiheuttamaa enterokoliittia (FPIES) aiheuttaneiden ruoka-aineiden osuudet.

Lopuksi

FPIES-enterokoliitin oireet voidaan helposti sekoittaa tavallisen maha-suolikanavainfektion oireisiin, minkä vuoksi diagnoosi usein viivästyy. Mikäli oireilu on voimakasta ja ilmaantuu 1–4 tunnin kuluessa saman ruoka-aineen nauttimisen jälkeen, herää vahva epäily FPIES-enterokoliitista. FPIES-enterokoliittia sairastavien lasten synnytystiedot vertautuivat tutkimuksessamme hyvin ikäluokan normaaleihin synnytystietoihin, eikä heillä ollut juurikaan muita pitkäaikaissairauksia.

Mikäli epäily FPIES-enterokoliitista herää, tulee lapselle ohjata tarkka välttämisruokavalio oireita aiheuttavan ruoka-aineen osalta, ja lapsen huoltajia neuvotaan korvaamaan tämä ravitsemuksellisesti merkittävä ruoka-aine toisella ruoka-aineella. Kaikki voimakkaasti oireilevat lapset tulisi kuitenkin lähettää allergiakeskukseen altistuskoetta varten. Epäselvästi oireilevista lapsista on hyvä konsultoida allergologia ennen lähettämistä.

FPIES-enterokoliitin patogeneesistä tarvitaan tarkempaa tutkimusta. Taustalla olevan mekanismin tunteminen voisi tulevaisuudessa mahdollistaa hoidon paremman kohdistamisen, kun oireet alkavat. ■

TIIA KANSANAHO, LK
Lääketieteen ja terveysteknologian tiedekunta, Tampereen yliopisto

TAINA ARVOLA, dosentti, lastentautien erikoislääkäri
TAYS, Allergiakeskus ja Kanta-Hämeen keskussairaala, lasten ja nuorten yksikkö

KAARINA KUKKONEN, dosentti, ylilääkäri
Uusi lastensairaala, HUS

MIKA MÄKELÄ, professori, ylilääkäri
Iho- ja allergiasairaala, Helsingin yliopisto ja HUS

KAIJA-LEENA KOLHO, professori, ylilääkäri
Lastenklinikka, Helsingin yliopisto ja Uusi lastensairaala, HUS

VASTUUTOIMITTAJA
Otto Helve

SIDONNAISUUDET
Tiia Kansanaho: Ei sidonnaisuuksia
Taina Arvola: Luento-/asiantuntijapalkkio (Suomen Lääkäriliitto, Suomen Gastroenterologiayhdistys, Suomen lastenlääkäriyhdistys), osallistuminen etäkoulutukseen (Abbvie, Takeda), luottamustoimet (Suomen lastenlääkäriyhdistyksen gastroenterologian alajaoksen puheenjohtaja 2019–2021)
Kaarina Kukkonen: Koulutustoiminta (PhadiaThermoFisher)
Mika Mäkelä: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (KAMU Health, Revenio), luottamustoimet (Kelan sosiaalilääketieteellisen neuvottelukunnan jäsen, Sotilaslääketieteen keskuksen tutkimus- ja kehitysosaston johtoryhmän neuvoa antava jäsen)
Kaija-Leena Kolho: Apuraha (Lastentautien tutkimussäätiö; Valtion tutkimusrahoitus, HUS), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Abbvie, koulutustilaisuuden suunnittelu ja kouluttajana toimiminen; Suomen Gastroenterologiayhdistys, kouluttaja), luottamustoimet (Käypä hoito -suositustyöryhmän jäsen: Keliakia (valmis); Pienten lasten ruoka-allergia (valmis)), muut sidonnaisuudet (Abbvie ja MSD, advisory board; Tillotts Pharma ja Ferring, konsultaatiopalkkio)

KIRJALLISUUTTA

1. Caubet J-C, Cianferoni A, Groetch M, ym. Food protein-induced enterocolitis syndrome. Clin Exp Allergy 2019;49:1178–90.
2. Petrosino MI, Scaparrotta A, Di Filippo P, ym. Food protein-induced enterocolitis syndrome in children: what's known? What's new? Eur Ann Allergy Clin Immunol 2018;50:99–107.
3. Ruoka-allergia (lapset). Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry:n asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2019 (julkaistu 8.10.2019). www.kaypahoito.fi.
4. Manti S, Leonardi S, Salpietro A, ym. A systematic review of food protein-induced enterocolitis syndrome from the last 40 years. Ann Allergy Asthma Immunol 2017;118:411–8.
5. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, ym. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-workgroup report of the adverse reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol 2017;139:1111–26.
6. Miceli S, Bersani G, Monaco S, ym. Ondansetron in acute food protein-induced enterocolitis syndrome, a retrospective case–control study. Allergy 2017;72:545–51.