

# Αλλεργία στο γάλα

Αντιγόνη Μαυρουδή

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Παιδιατρικής  
Αλλεργιολογίας

Γ' Παιδιατρική Κλινική Α.Π.Θ

# Κατευθυντήριες οδηγίες

- Βασίζονται σε πρόσφατα δημοσιευμένες κατευθυντήριες οδηγίες ( WJP 2012;8:19-24) σε ότι αφορά τη διάγνωση και την αντιμετώπιση της αλλεργίας στο γάλα.
- Δίνεται έμφαση στη θέσπιση διαγνωστικών κριτηρίων
- Στόχος: να προληφθούν οι άσκοπες δίαιτες και η καθυστέρηση στη διάγνωση που έχουν ως αποτέλεσμα την κακή θρέψη και ανάπτυξη του βρέφους.

# Ορισμός-Συχνότητα

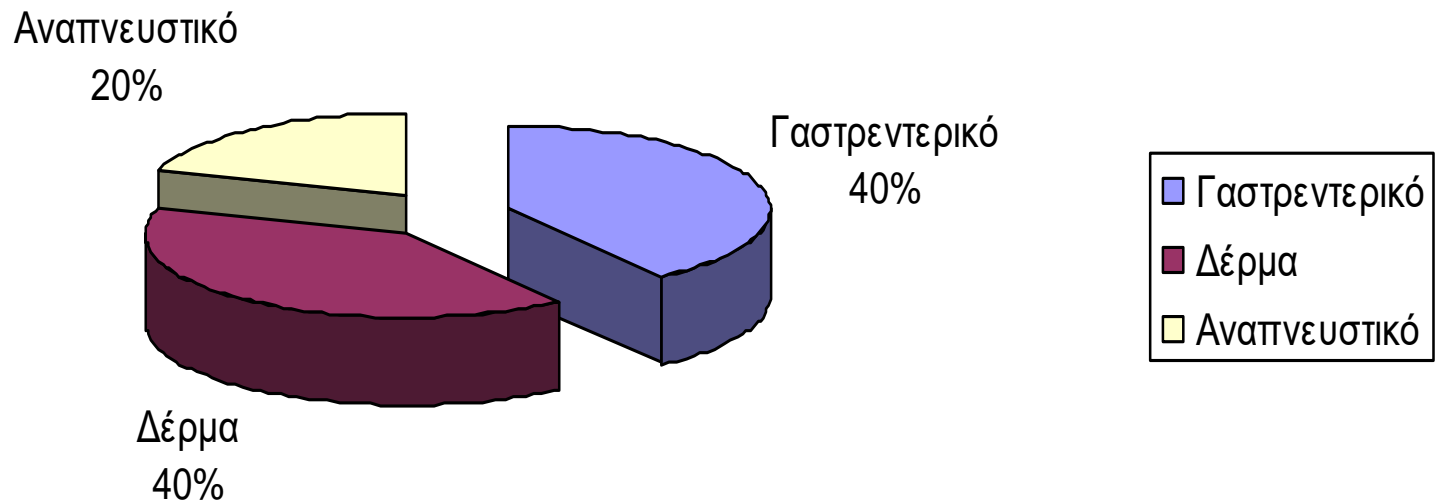
- Ορίζεται ως η ανοσολογική αντίδραση έναντι μιας ή περισσοτέρων πρωτεϊνών του αγελαδινού γάλατος.
- Κλινική υπόνοια αλλεργίας στο γάλα τίθεται σε ποσοστό 1-17% των βρεφών.
- Ωστόσο, η συχνότητα στις διάφορες μελέτες κυμαίνεται στο 2-3% των βρεφών (Host A. Allergy Asthma Immunol 2002; 89: 33-37).

# Εκδηλώσεις-Κλινική Εικόνα

- Αφορούν βρέφη που σιτίζονται με ξένο γάλα( τροποποιημένα-κονιοποιημένα γάλατα)
- Αλλά και βρέφη που θηλάζουν αποκλειστικά.
- Ποικιλία συμπτωμάτων.
- Κανένα δεν είναι παθογνωμονικό.

# Η συχνότητα των συμπτωμάτων

Η συχνότητα των κλινικών εκδηλώσεων της αλλεργίας στο γάλα



# ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΩΝ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις

Γαστρεντερικό

- -Κακή θρέψη
- -Σιδηροπενική αναιμία
- -Εντεροπάθεια

Δέρμα

- Σοβαρή ατοπική δερματίτιδα

Αναπνευστικό

- -Λαρυγγικό οίδημα

Γενικευμένες

- -Αναφυλαξία

# Ήπιας/Μέτριας βαρύτητας κλινικές εκδηλώσεις

## Γαστρεντερικό

- Αναγωγές-έμετοι
- Διάρροια
- Δυσκοιλιότητα
- Κολίτιδα
- Κωλικοί/κοιλιακά άλγη

## Δέρμα

- Ατοπική δερματίτιδα
- Αγγειοοίδημα-οίδημα χειλέων
- Κνίδωση

## Αναπνευστικό

- Ρινίτιδα
- Επιπεφυκίτιδα
- Βρογχόσπασμος

## Γενικευμένες

- Ευερεθιστότητα

# Δύο κλινικές κατηγορίες

## Άμεσες κλινικές εκδηλώσεις

- Επέρχονται σύντομα μετά την κατανάλωση πρωτεϊνών αγελαδινού γάλατος με κλινικές εκδηλώσεις, όπως:
- Κνίδωση
- Αγγειοοίδημα
- Έμετοι
- Αναζωπύρωση της ατοπικής δερματίτιδας
- Αφορά περίπου τις μισές περιπτώσεις αλλεργίας στο γάλα
- Είναι περισσότερο πιθανό να έχουν θετική δερματική δοκιμασία νυγμού ή θετικό τίτλο ειδικών IgE αντισωμάτων.



# Επιβραδυνόμενου τύπου κλινικές εκδηλώσεις

## Δέρμα

- Ατοπική δερματίτιδα

## Γαστρεντερικό

- Πρωκτοκολίτιδα ή Εντεροπάθεια
- Επέρχονται μετά από ώρες ή μέρες.

# Σύνδρομο εντεροκολίτιδας από τροφές ( FPIEs)

- Ιδιαίτερο κλινικό σύνδρομο που αποτελεί αντίδραση υπερευαισθησίας σε τροφές στις οποίες περιλαμβάνονται και οι πρωτεΐνες του γάλατος αγελάδος.
- Πιθανότατα οφείλεται σε T-μεσολαβούμενη αντίδραση υπερευαισθησίας και δεν ανιχνεύονται ειδικά IgE αντισώματα για το γάλα στους ασθενείς αυτούς.
- Συμβαίνει νωρίς στη ζωή. Προκαλεί άμεσες κλινικές εκδηλώσεις με σοβαρή συμπτωματολογία από το γαστρεντερικό που ενδέχεται να οδηγήσει σε σοβαρή οξέωση.

# Η ποσότητα του αγελαδινού γάλατος

- Η ποσότητα του αγελαδινού γάλατος που προκαλεί κλινικές εκδηλώσεις άμεσου τύπου κυμαίνεται από μία σταγόνα έως  $> 150\text{ml}$  γάλατος.
- Επομένως, υπάρχουν ασθενείς που μπορούν να δεχθούν σημαντική ποσότητα γάλατος μέχρι την έναρξη των κλινικών εκδηλώσεων.

# Ανοσολογικοί μηχανισμοί

- Η αλλεργία στο γάλα είναι είτε IgE μεσολαβούμενη, είτε μη IgE μεσολαβούμενη.
- Οι IgE μεσολαβούμενες αντιδράσεις είναι πιο συχνά άμεσου τύπου και επιβεβαιώνονται με θετικές δερματικές δοκιμασίες νυγμού, ή την ανεύρεση ειδικών IgE αντισωμάτων στον ορό των ασθενών.
- Σε ότι αφορά τις μη IgE μεσολαβούμενες αντιδράσεις ενοχοποιείται T-μεσολαβούμενη ανοσία ή μικτή ανοσιακή απάντηση στην οποία συμμετέχει μηχανισμός κυτταρικής ανοσιακής απάντησης, αλλά και IgE αντισώματα έναντι του αλλεργιογόνου.

# Διάγνωση

- Καμιά εργαστηριακή εξέταση δεν είναι σε θέση να αποδείξει ή να αποκλείσει απόλυτα απόλυτα τη διάγνωση της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα.

Η διάγνωση στηρίζεται στο :

- Ολοκληρωμένο ατομικό και οικογενειακό ιστορικό
- Λεπτομερή κλινική εξέταση

# Εργαστηριακές εξετάσεις

	Ευαισθησία	Ειδικότητα
Δερματικές δοκιμασίες νυγμού	31,8%	90,3%
Ειδικά IgE αντισώματα	20,5%	88,9%

Τα patch tests απλά είναι ενδεικτικά ευαισθητοποίησης στο υπόστρωμα και δεν αποτελούν απαραίτητα απόδειξη αλλεργικής αντίδρασης

Η παρακολούθηση του επιπέδου των ειδικών IgE αντισωμάτων στον ορό των ασθενών προβλέπει την απόκτηση ανοχής σε ότι αφορά την αλλεργία στο γάλα.

# Η διαδικασία της διαγνωστικής δοκιμασίας πρόκλησης (ΔΠ)

- Όταν υπάρχει υπόνοια αλλεργίας στο γάλα ο ασθενής τίθεται σε δίαιτα αποκλεισμού του γάλατος επί 2-4 εβδομάδες.
- Βρέφη τα οποία σιτίζονται με ξένο γάλα λαμβάνουν ένα εκτενώς υδρολυμένο γάλα, ενώ σε ότι αφορά τα θηλάζοντα βρέφη η μητέρα τίθεται σε δίαιτα αποκλεισμού πρωτεϊνών γάλατος.
- Σε περίπτωση αλλεργίας στο γάλα αναμένεται υποχώρηση των κλινικών εκδηλώσεων της νόσου.
- Στη συνέχεια διενεργείται ΔΠ στο αγελαδινό γάλα με προσεκτική παρακολούθηση του αρρώστου για πιθανές κλινικές εκδηλώσεις αλλεργίας.

# Η επικινδυνότητα μιας ΔΠ

- Η ιατρική επίβλεψη κατά τη διάρκεια μιας ΔΠ είναι απαραίτητη, γιατί οι αντιδράσεις δεν είναι προβλέψιμες. (Flinterman AE,et al Allergy 2006;61:370-374).
- Όταν έχει γίνει αλλεργιολογικός έλεγχος με δερματικές δοκιμασίες νυγμού, ή με προσδιορισμό ειδικών IgE αντισωμάτων που έχει αποβεί αρνητικός, τότε οι απειλητικές για τη ζωή αντιδράσεις είναι εξαιρετικά σπάνιες.
- Για το λόγο αυτό η διενέργεια ΔΠ σε χώρο εκτός νοσοκομείου, αλλά με ιατρική επίβλεψη, δεν αντενδείκνυται (Bock SA. J Allergy Clin Immunol 1988; 82: 986-997).
- Ωστόσο, σε ασθενείς οι οποίοι έχουν ιστορικό σοβαρής αντίδρασης ή υψηλού τίτλου ειδικών IgE αντισωμάτων, υπάρχει ένδειξη διενέργειας της ΔΠς στο νοσοκομείο.



# Όταν η διάγνωση έχει επιβεβαιωθεί

- Όταν η διάγνωση της αλλεργίας στο γάλα, έχει επιβεβαιωθεί, τότε η δίαιτα αποκλεισμού διατηρείται τουλάχιστον μέχρι το βρέφος να γίνει 9-12 μηνών, ή πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 6 μήνες από την επιβεβαίωση της διάγνωσης μέχρι να διενεργηθεί νέα ΔΠ.
- Παιδιά τα οποία δεν εμφανίζουν κλινικές εκδηλώσεις αλλεργίας στο γάλα κατά τη διάρκεια, ή μια εβδομάδα μετά τη ΔΠ, μπορούν να επανέλθουν σε δίαιτα ελεύθερη γάλατος.

# Διαφορική διάγνωση

Περιλαμβάνει καταστάσεις, όπως:

- Επανελημμένες ιογενείς λοιμώξεις και παροδική δυσανοχή στη λακτόζη.
- Η γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση αποτελεί πιθανή κλινική εκδήλωση αλλεργίας στο γάλα. Περίπου 20% των βρεφών με ή χωρίς αλλεργία στο γάλα εμφανίζει αναγωγές.
- Οι κωλικοί των βρεφών ενδέχεται να οφείλονται σε αλλεργία στο γάλα.
- Σε βρέφη που εμφανίζουν κωλικούς η αλλεργία στο γάλα συνηγορεί σε ποσοστό 10% των περιπτώσεων.

# Η σχέση αλλεργίας στο γάλα και ατοπικής δερματίτιδας

- Θεωρείται ότι υπάρχει ισχυρή θετική συσχέτιση αλλεργίας στο γάλα και ατοπικής δερματίτιδας, αν και είναι πολλές οι περιπτώσεις ατοπικής δερματίτιδας που δε σχετίζεται με αλλεργία στο γάλα.
- Γενικά, όσο μικρότερο είναι το βρέφος και όσο βαρύτερη είναι η ατοπική δερματίτιδα τόσο ισχυρότερη θετική συσχέτιση υπάρχει.
- Συχνά η αλλεργία στο γάλα συνυπάρχει με αλλεργία και σε άλλες τροφές, όπως αυγό, σόγια, δημητριακά, ψάρι, φιστίκι.
- Για το λόγο αυτό κατά τη διάρκεια μιας δίαιτας αποκλεισμού γάλατος, δεν πρέπει να εισάγονται καινούριες συμπληρωματικές τροφές στη διαίτα του βρέφους.

# Αρχές αντιμετώπισης της αλλεργίας στο γάλα σε θηλάζοντα βρέφη

- Ο θηλασμός αποτελεί την ιδανική διατροφή σε ότι αφορά τη βρεφική θρέψη και ανάπτυξη και συνιστάται τουλάχιστον τους πρώτους 4 μήνες της ζωής( Host A et al. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19:14).
- Μόνο 0,5% των αποκλειστικά θηλαζόντων βρεφών παρουσιάζουν αλλεργία στο γάλα, η οποία είναι ήπια ή μέτρια.
- Απειλητικά για τη ζωή συμπτώματα, όπως απώλεια λευκωμάτων από το έντερο, θηλαζόντων βρεφών με αλλεργία στο γάλα είναι εξαιρετικά σπάνια.
- Εξαιτίας των πολλών πλεονεκτημάτων του, ο βρεφικός θηλασμός συστήνεται ακόμη και σε περιπτώσεις αλλεργίας στο γάλα.

# Αντιμετώπιση αλλεργίας στο γάλα σε αποκλειστικά θηλάζοντα βρέφη

Αποκλεισμός  
γάλατος από τη διατροφή  
της μητέρας  
επί 2-4 εβδομάδες

Μη κλινική βελτίωση

Επιστροφή σε φυσιολογική  
δίαιτα χωρίς αποκλεισμούς

Κλινική βελτίωση.  
Επαναεισαγωγή  
γάλατος στη δίαιτα  
της μητέρας

Όχι κλινικές εκδηλώσεις  
αλλεργίας.  
Η μητέρα επιστρέφει σε  
κανονική  
δίαιτα

Υποτροπή των κλινικών  
εκδηλώσεων αλλεργίας.  
Αποκλεισμός του γάλατος  
Από τη δίαιτα της μητέρας με  
συμπληρωματική χορήγηση Ca.  
Εκτενώς υδρολυμένο γάλα στο  
βρέφος για 6 μήνες τουλάχιστον

# Αρχές αντιμετώπισης αλλεργίας στο γάλα σε βρέφη που σιτίζονται με ξένο γάλα

- Η χορήγηση υποαλλεργικού γάλατος αποτελεί την πρώτη θεραπευτική επιλογή.
- Ένα θεραπευτικό γάλα για την αλλεργία πρέπει να γίνεται ανεκτό τουλάχιστον από το 90% των αλλεργικών στο γάλα βρεφών.
- Τα θεραπευτικά είναι τα γάλατα που περιέχουν πρωτεΐνες εκτεταμένης υδρόλυσης του ορού του γάλατος και των κλασμάτων της καζεΐνης, καθώς και τα στοιχειακά γάλατα.

# Αρχές αντιμετώπισης αλλεργίας στο γάλα σε ότι αφορά τη διαίτα του βρέφους

- Κατά τη διάρκεια του διαιτητικού αποκλεισμού του γάλατος για διαγνωστικούς λόγους σταματά η χορήγηση νέων τροφών αποκλεισμού του βρέφους, ώστε να αποφευχθεί η λανθασμένη απόδοση τυχόν εκδηλώσεων αλλεργίας σε άλλα τροφικά αλλεργιογόνα.
- Η διαίτα αποκλεισμού πρέπει να διατηρηθεί επί 6 μήνες τουλάχιστον.
- Η χρήση γαλάτων άλλων θηλαστικών ως υποκατάστατων του αγελαδινού γάλατος δεν έχει ένδειξη(υπάρχει κίνδυνος διασταυρούμενης αντίδρασης σε ποσοστό μεγαλύτερο του 80%).

# Αρχές αντιμετώπισης αλλεργίας στο γάλα σε ότι αφορά τα υποαλλεργικά γάλατα

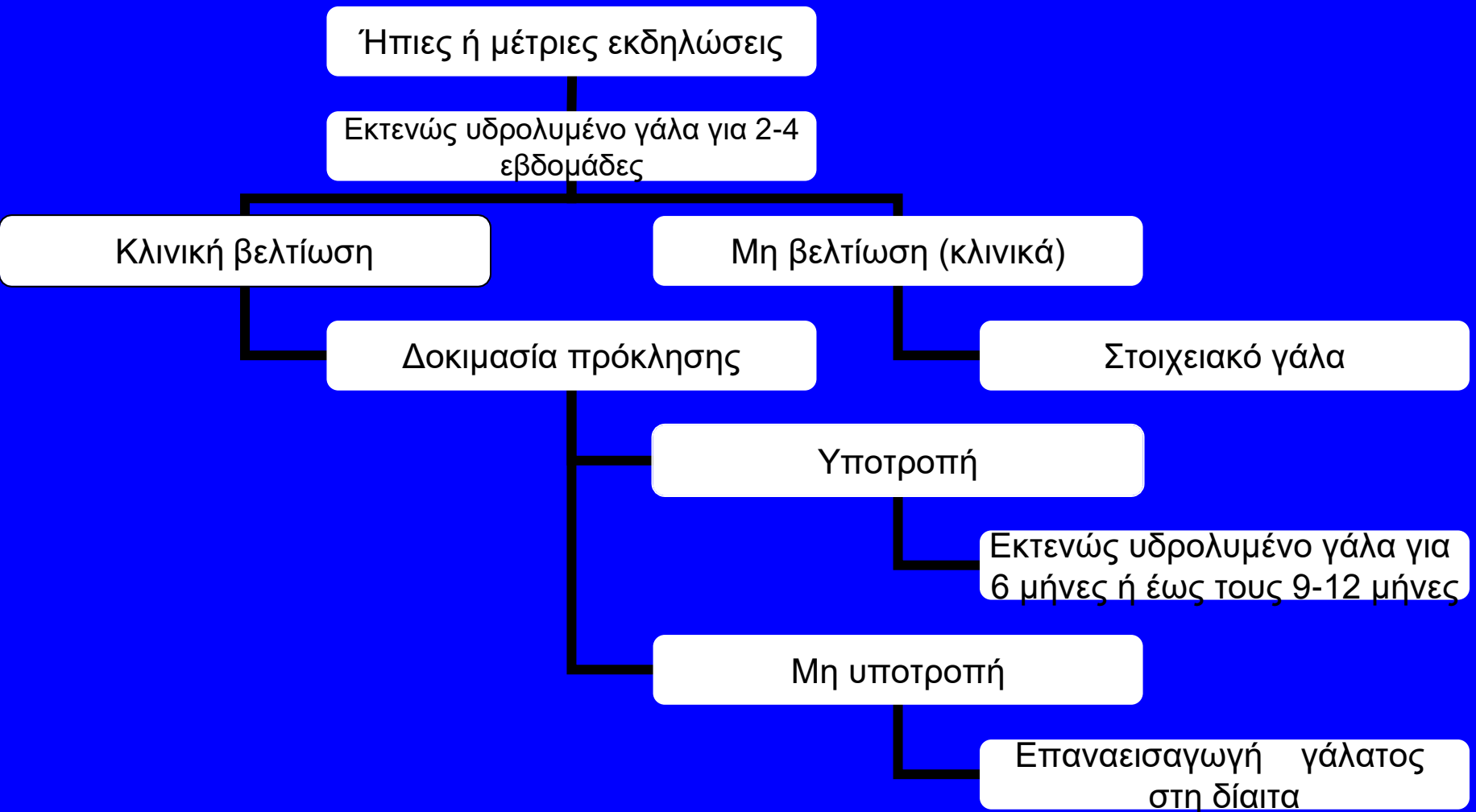
- Τα υδρολυμένα γάλατα τα οποία έχουν ένδειξη για τη θεραπεία της αλλεργίας στο γάλα ανεξαρτήτου προέλευσης έχουν κάποιο βαθμό υπολειπόμενης αλλεργιογονικότητας.
- Τα στοιχειακά γάλατα έχουν ένδειξη σε ορισμένες περιπτώσεις στις οποίες τα συμπτώματα επιμένουν πέρα των 2-4 εβδομάδων ενώ το βρέφος λαμβάνει εκτενώς υδρολυμένο γάλα.



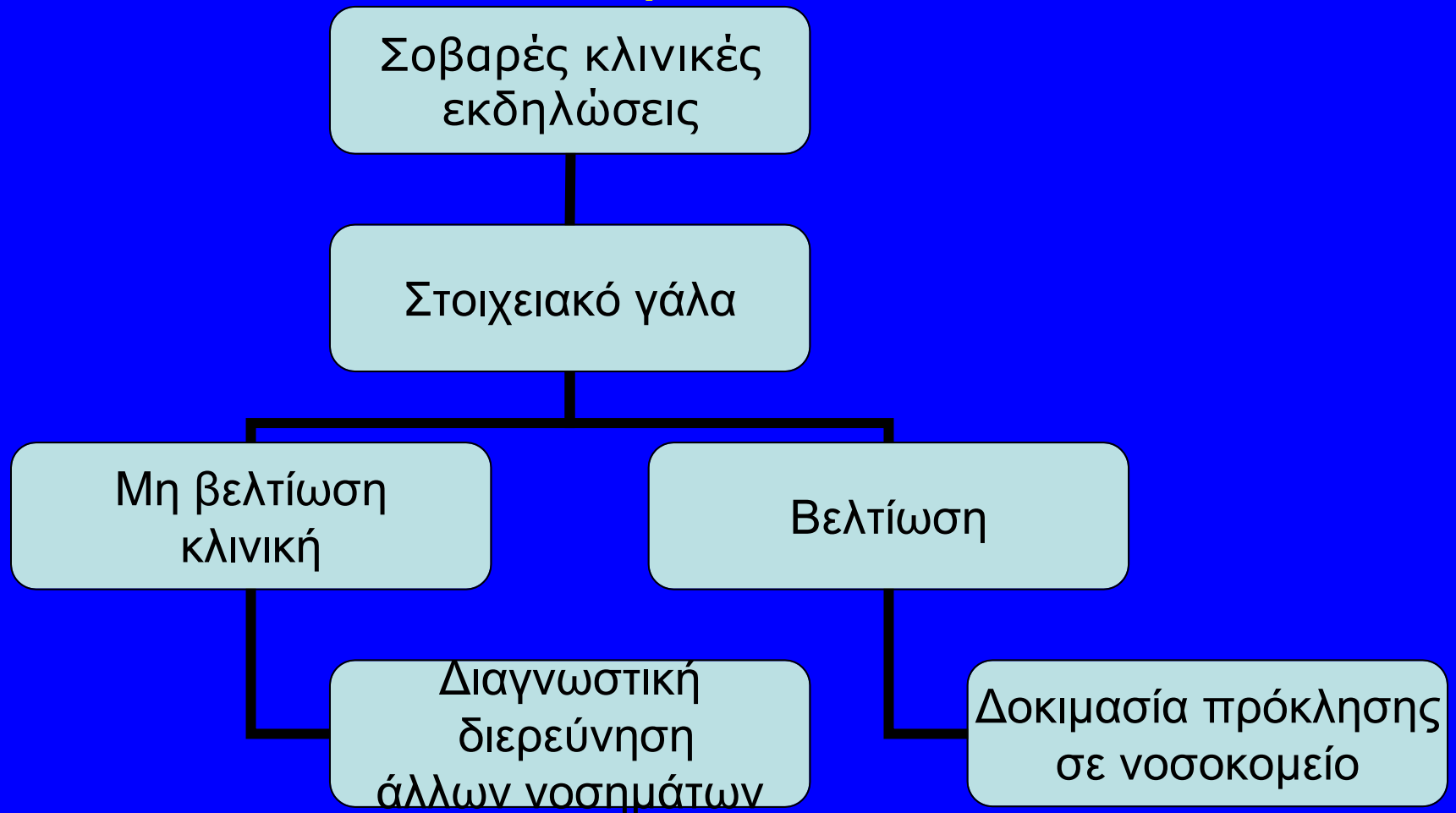
# Ο ρόλος των στοιχειακών γαλάτων στην αντιμετώπιση της αλλεργίας στο γάλα

- Τα στοιχειακά γάλατα έχουν το πλεονέκτημα ότι δεν έχουν υπολειπόμενη αλλεργιογονικότητα, καθώς είναι χημικά παρασκευάσματα και για την παρασκευή τους δεν έχει χρησιμοποιηθεί γάλα αγελάδος.
- Περιέχουν μόνο αμινοξέα και όχι πεπτίδια.
- Αν τα συμπτώματα παραμείνουν μετά τη χρήση στοιχειακού γάλατος, τότε η διάγνωση της αλλεργίας στο γάλα αμφισβητείται.
- Σε περιπτώσεις σοβαρής αλλεργίας στο γάλα, όπως για παράδειγμα σε κίνδυνο επιδείνωσης της απώλειας βάρους του βρέφους ή αναφυλαξίας, πρέπει να χορηγείται απευθείας στοιχειακό γάλα ως δίαιτα αποκλεισμού.

# Αντιμετώπιση ήπιας ή μέτριας αλλεργίας στο γάλα σε βρέφη που σιτίζονται με ξένο γάλα



# Αντιμετώπιση σοβαρής αλλεργίας στο γάλα σε βρέφη που σιτίζονται με ξένο γάλα



# Γάλατα σόγιας στη θεραπεία της αλλεργίας στο γάλα

- Υπάρχουν ομοφωνίες στα ακόλουθα:
- Βρέφη με πολλαπλή τροφική αλλεργία και ηωσινοφιλική εντεροκολίτιδα αντιδρούν στην πρωτεΐνη της σόγιας.
- Βρέφη με αλλεργία στο γάλα παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντίδραση στην πρωτεΐνη της σόγιας σε ποσοστό 17,3% αυτών ανεξαρτήτως θετικών ή αρνητικών αντισωμάτων στις πρωτεΐνες του γάλατος (Klemola T et al. J Pediatr. 2002;140:219-24).
- Η σόγια μπορεί να θεωρηθεί υποκατάστατο του αγελαδίνου γάλατος σε βρέφη >6 μηνών (όταν η χρήση ενζύμων χοίρειας προέλευσης που χρησιμοποιούνται για τη διάσπαση των πρωτεϊνών της δεν αποτελεί πρόβλημα στην επιλογή).

# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Η αλλεργία στο γάλα εμφανίζεται και στα θηλάζοντα βρέφη και σε αυτά που σιτίζονται με ξένο γάλα.
- Δεν υπάρχουν κλινικές εκδηλώσεις που είναι παθογνωμονικές και για το λόγο αυτό το αναλυτικό ιστορικό και η ολοκληρωμένη κλινική εξέταση αποτελούν τη βάση της διάγνωσης.
- Εργαστηριακές εξετάσεις, όπως SPTs, ειδικά IgE αντισώματα και patch tests, δυστυχώς στερούνται ειδικότητας και για το λόγο αυτό οι ΔΠς αποτελούν το χρυσό κανόνα της διάγνωσης.
- Ο μητρικός θηλασμός παραμένει η καλύτερη διατροφή όχι μόνο για τα υγιή αλλά και τα πάσχοντα από αλλεργία βρέφη.
- Όταν ο μητρικός θηλασμός δεν είναι εφικτός, τότε ομόφωνα όλες οι Ευρωπαϊκές Εταιρίες συστήνουν τη χρήση εκτενώς υδρολυμένων γαλάτων.