

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ

56^ο Παιδιατρικό
ΣΥΝΕΔΡΙΟ

ΧΑΛΚΙΔΙΚΗ
25-27
ΜΑΪΟΥ 2018

Αλλεργία στο γάλα αγελάδας

Τυπικά και άτυπα συμπτώματα του πεπτικού στα βρέφη

Μαρία Ανατολιωτάκη
Παιδίατρος-Παιδοαλλεργιολόγος

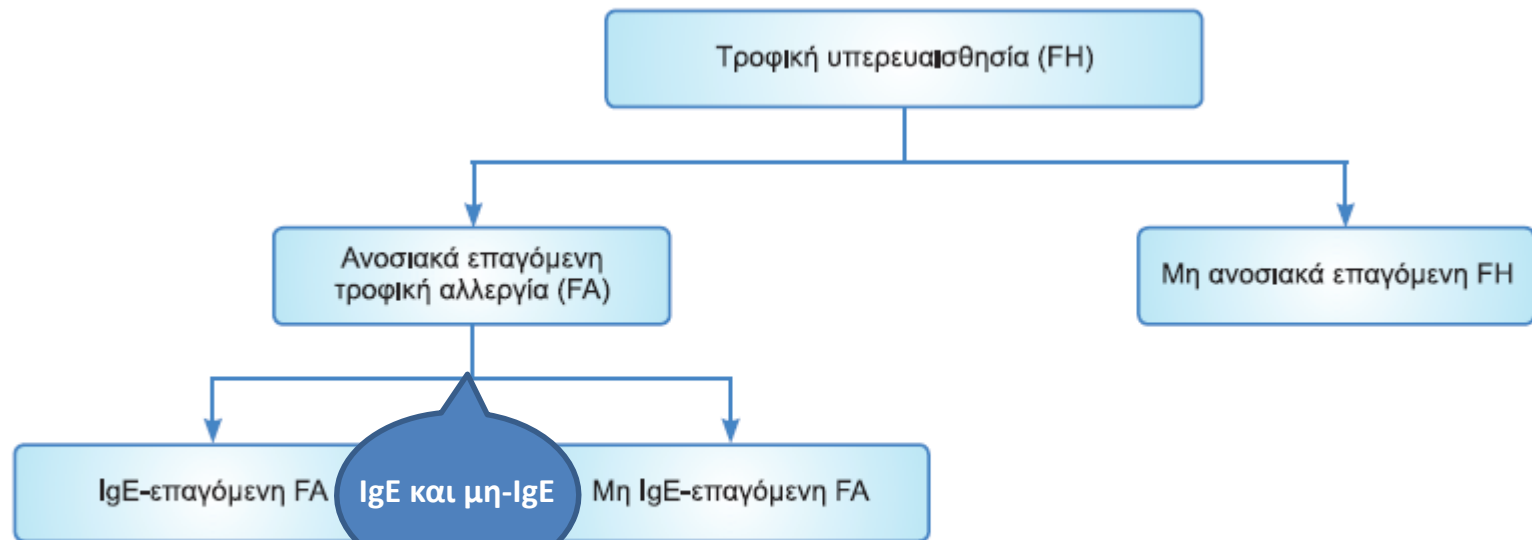
Επιμελήτρια Α΄ Παιδιατρικής Κλινικής
Βενιζέλειο Γενικό Νοσοκομείο Ηρακλείου

Δήλωση Συμφερόντων

Δηλώνω ότι δεν υπάρχει καμία σύγκρουση συμφερόντων σχετικά με το υλικό που θα παρουσιαστεί

Τροφική αλλεργία

- Τροφική αλλεργία είναι η **ανοσολογικά** μεσολαβούμενη αντίδραση σε τροφικές **πρωτεΐνες**, με συμπτώματα που εκλύονται **κάθε φορά** μετά από έκθεση στην συγκεκριμένη τροφή, **κάτω από τις ίδιες συνθήκες** (ποσότητα και επεξεργασία αλλεργιογόνου, παρουσία συμπαραγόντων).



Εικόνα 1. Ταξινόμηση της τροφικής αλλεργίας.

Αλλεργία στο γάλα αγελάδας (ΑΓΑ)

➤ Το γάλα αγελάδας (ΓΑ) αποτελεί το συχνότερο αίτιο τροφικής αλλεργίας στην παιδική ηλικία (1,9-4,9%)

➤ Ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε μια ή περισσότερες πρωτεΐνες του γάλακτος αγελάδας (ΓΑ), αποτέλεσμα ανοσολογικών μηχανισμών.

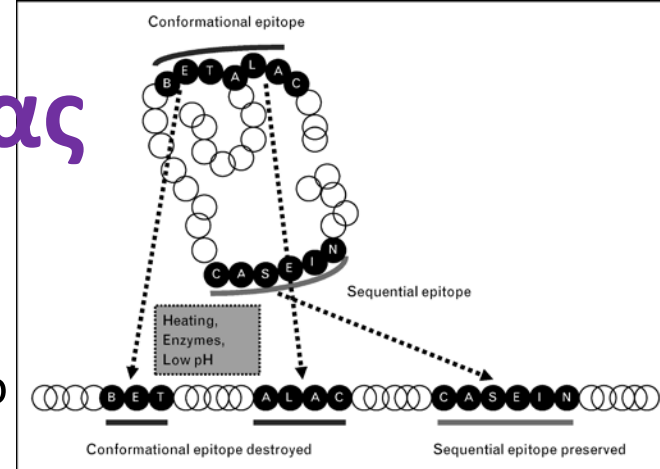
(IgE, μη-IgE, IgE και μη-IgE)

➤ Πρωτεΐνες ΓΑ:

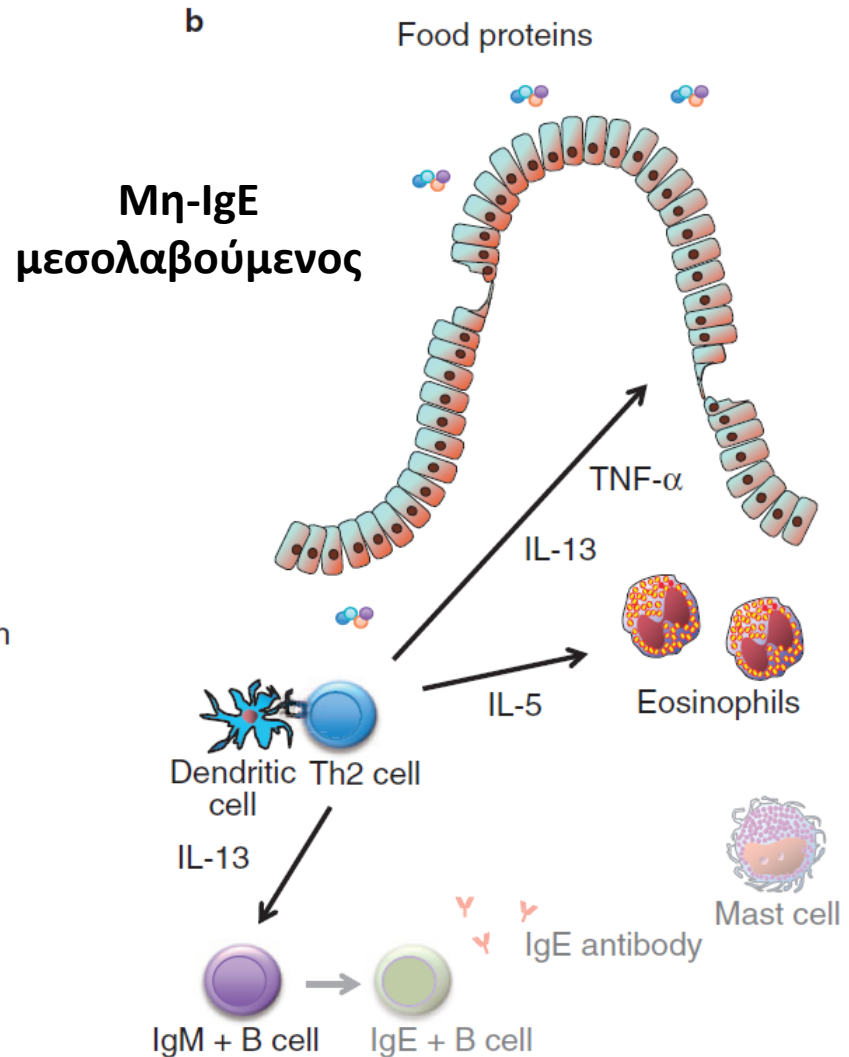
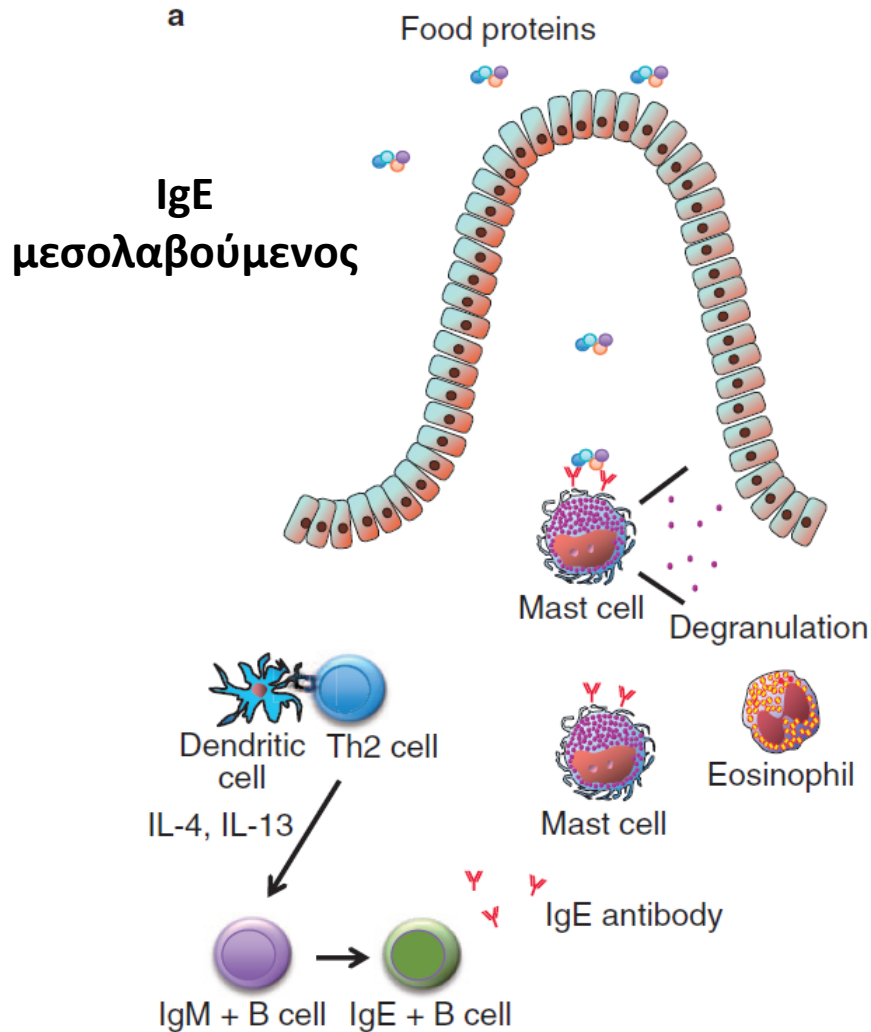
Καζεΐνες : as1, as2, β, κ, γ.

Ορογαλακτολευκωματίνες : β-λακτοσφαιρίνη, α-λακταλβουμίνη, βόειος αλβουμίνη, σφαιρίνες

➤ Αποτυχία ανάπτυξης φυσιολογικής ανοχής (oral tolerance)



Ανοσολογικοί μηχανισμοί



Κλινικές αντιδράσεις ΑΓΑ



Δέρμα: κνίδωση αγγειοοίδημα	Ατοπική δερματίτιδα	Πεπτικό -Πρωκτοκολίτιδα (FPIAP)
Πεπτικό: κοιλ. άλγος, έμετοι, διάρροιες	Ηωσινοφιλική Οισοφαγίτιδα	-Εντεροκολίτιδα (FPIES)
Αναπνευστικό: Ρινοεπιπεφυκίτιδα συριγμός, οίδημα λάρυγγα	Γαστρεντερίτιδα Κολίτιδα	-Εντεροπάθεια (FPE)
Αναφυλαξία Άμεση αντίδραση λεπτά- 2 ώρες		

Allergic dysmotility:

βρεφικοί κολικοί,
νόσος ΓΟΠ, δυσκοιλιότητα

λόσος ΓΟΠ, ορακογονομια

Μη-IgE Γαστρεντερική Αλλεργία

- Εκδηλώνεται τυπικά στην βρεφική ηλικία
- Συμπτώματα από το πεπτικό χωρίς συμμετοχή δέρματος ή αναπνευστικού
- Υποξέα ή χρόνια συμπτώματα
- Αρνητικές SPTs, μη ανιχνεύσιμη ειδική IgE
- Διάγνωση:
 - τυπική κλινική εικόνα: ολιστική αξιολόγηση συμπτωμάτων και αντικειμενικών ευρημάτων.
 - υποχώρηση των συμπτωμάτων με αποκλεισμό της υπεύθυνης τροφής, επανεμφάνιση των συμπτωμάτων με επανεισαγωγή της τροφής.
 - **Αποκλεισμός άλλων πιθανών διαγνώσεων**
- Ανοχή μέχρι την ηλικία 3-5 ετών

Αλλεργική Πρωκτοκολίτιδα (FPIAP)

- 2^η-8^η εβδομάδα (1^η εβδομάδα- 6^ο μήνα)
- Αιμορραγικές κενώσεις (με ή χωρίς πρόσμιξη βλέννης, όχι απαραίτητα διάρροια), κατά τα άλλα **άριστη κλινική εικόνα του βρέφους, θρέψη και αύξηση.**
- Συχνά ΜΘ (> 60%)
- β-λακτοσφαιρίνη, as1 καζεΐνη
- Συνήθως φυσιολογικός ΕΕ (περιφερική ηωσινοφιλία, σπάνια ήπια αναιμία, υποπρωτεϊναιμία)
- Αρνητικές ειδικές IgE, SPT



Αλλεργική Πρωκτοκολίτιδα: Διάγνωση

Διάγνωση κλινική: Ιστορικό

- Αποκλεισμός άλλων αιτίων: πρωκτική ραγάδα, **νεκρωτική εντεροκολίτιδα**, λοίμωξη, **εγκολεασμός**, διαταραχές πήξης.
- Γρήγορη ανταπόκριση σε δίαιτα αποκλεισμού ΓΑ (72-96 ώρες)
- Υποτροπή με την επανεισαγωγή ΓΑ

Caubet JC. Pediatr Allergy Immunol. 2017

Leonard S. A. Curr Allergy Asthma Rep. 2017

Αλλεργική Πρωκτοκολίτιδα: Αντιμετώπιση

- **Θηλάζον βρέφος:** δίαιτα αποκλεισμού γαλακτοκομικών στη μητέρα
(Ca 1000 mg/ημέρα)
- **Μη θηλάζον βρέφος:** υποαλλεργιογονική formula
 - εκτενούς υδρόλυσης (EHF)
 - στοιχειακής σύνθεσης (AAF)
- Επαναχορήγηση ΓΑ 9-12 μηνών (4-6 μήνες μετά την έναρξη δίαιτας αποκλεισμού ΓΑ)

Caubet JC. Pediatr Allergy Immunol. 2017

Leonard S. A. Curr Allergy Asthma Rep. 2017

Εντεροκολίτιδα επαγόμενη από πρωτεΐνες ΓΑ (FPIES)

- Βρέφη 3-6 μηνών (1^η ημέρα-1^ο έτος)
- **Πολλαποί, επαναλαμβανόμενοι, ρουκετοειδείς έμετοι, 1-4 ώρες (συνήθως 2 ώρες) από την λήψη ΓΑ**
- Υπνηλία, λήθαργος, («σηπτική εικόνα»), ωχρότητα
- 20% υποογκαιμικό shock
- 15% Μεθαιμοσφαιριναιμία
- Λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο
- Διάρροια με/ή χωρίς πρόσμιξη αίματος (6-8 ώρες)
- Ηωσινόφιλα, λευκοκύτταρα, ερυθρά αιμοσφαίρια στα κόπρανα



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

Anna Nowak-Węgrzyn, MD, Mirna Chehade, MD, Marion E. Groetch, MS, RDN, Jonathan M. Spergel, MD, PhD,

J Allergy Clin Immunol 2017

TABLE I. Proposed defining features for clinical phenotyping of FPIES

FPIES subtypes	Defining features
Age of onset	
Early	Younger than age 9 mo
Late	Older than age 9 mo
Severity	
Mild-to-moderate	Repetitive emesis with or without diarrhea, pallor, mild lethargy
Severe	Repetitive projectile emesis with or without diarrhea, pallor, lethargy, dehydration, hypotension, shock, methemoglobinemia, metabolic acidosis
Timing and duration of symptoms	
Acute	Occurs with intermittent food exposures, emesis starts usually within 1-4 h, accompanied by lethargy and pallor; diarrhea can follow within 24 hours, with usual onset of 5-10 h. <u>Usual resolution of symptoms within 24 h</u> after elimination of the food from the diet. Growth is normal, and child is asymptomatic during food trigger elimination.
Chronic	Occurs with daily ingestion of the food (<u>eg, feeding with CM- or soy-based formula in an infant</u>); symptoms include intermittent emesis, chronic diarrhea, poor weight gain, or FTT. Infants with chronic FPIES usually return to their usual state of health within 3-10 d of switching to a hypoallergenic formula, although in severe cases temporary bowel rest and intravenous fluids might be necessary. Subsequent feeding of the offending food after a period of avoidance results in acute symptoms.
IgE positivity	
Classic	Food specific, IgE negative
Atypical	Food specific, IgE positive

Χρόνιο FPIES

- Η κατανάλωση της τροφής γίνεται σε συστηματική βάση (βρεφική φόρμουλα)
- **Υδαρής διάρροια**
- Πρόσμιξη βλέννης και αίματος στα κόπρανα
- Διαλείποντες έμετοι
- Χαμηλή αλβουμίνη και ολικά λευκώματα
- Λευκοκυττάρωση με πολυμορφοπυρηνικό τύπο
- Στασιμότητα αύξησης
- Έναρξη: πρώτοι 1-3 μήνες της ζωής

FPIES: Διάγνωση



- Ιστορικό αντιδράσεων μετά την λήψη ΓΑ
- Αποδρομή των συμπτωμάτων μετά τον αποκλεισμό ΓΑ από την διατροφή
- Αποκλεισμός άλλων πιθανών νοσολογικών οντοτήτων
- Δοκιμασία πρόκλησης:
 - Οξύ FPIES: όταν το ιστορικό είναι ασαφές και υπάρχει ευνοϊκή σχέση κινδύνου/οφέλους.
 - Χρόνιο FPIES: απαραίτητη για οριστική διάγνωση

FRILES: Αντιμετώπιση



- Οξεία αντιμετώπιση: άμεση ενυδάτωση, υποστηρικτικά φάρμακα (Ondansetron)
- Αποκλεισμός γαλακτοκομικών και υποαλλεργιογονική formula
 - εκτενούς υδρόλυσης (EHF)
 - στοιχειακής σύνθεσης (10-20%) (AAF)
- Ο θηλασμός δεν διακόπτεται ούτε συνιστάται αποφυγή γαλακτοκομικών στη μητέρα.
- Πρόκληση 12-18 μήνες μετά την τελευταία αντίδραση
- Συνήθως ανέχονται το ΓΑ μέχρι την ηλικία των 3-5 ετών.

Εντεροπάθεια επαγόμενη από πρωτεΐνες ΓΑ (FPE)

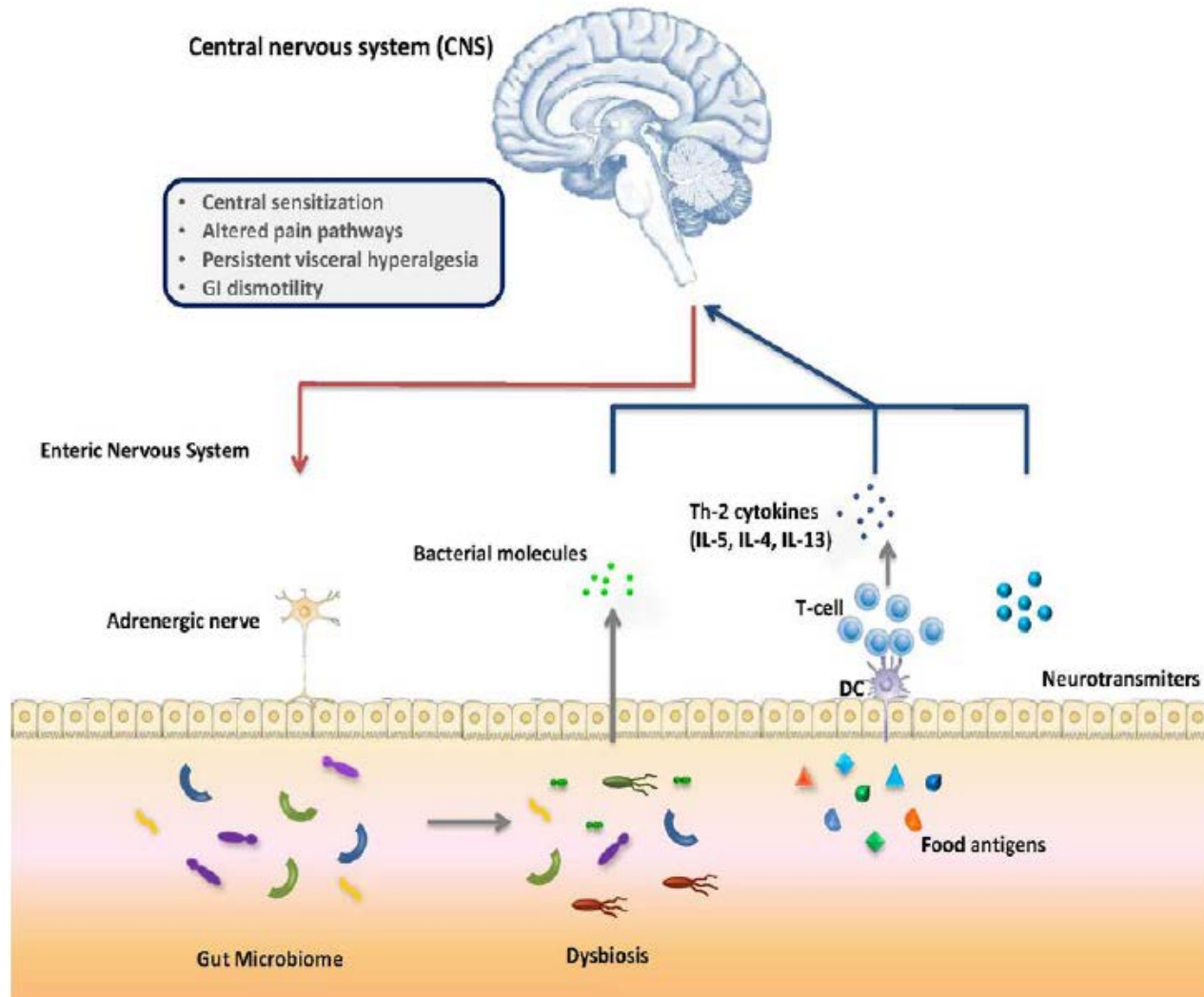


- Βρέφη < 9 μηνών (έως 24 μηνών)
- Όχι στα θηλάζοντα
- **Χρόνια διάρροια και δυσαπορρόφηση**
- Σοβαρή στασιμότητα αύξησης
- Έμετοι, Υπολευκωματιναιμία, αναιμία
- ± Οίδημα (ΔΔ Νεφρωσικό σύνδρομο)
- Ιστολογική διάγνωση: σοβαρή βλάβη του τοιχώματος του λεπτού εντέρου (υποπλασία λαχνών, υπερπλασία κρυπτών, λεμφοκυτταρική διήθηση) → δυσαπορρόφηση με στεατόρροια
- Τυπικά υποχωρεί στην ηλικία 1-3 ετών

Διαταραχές κινητικότητας γαστρεντερικού και ΑΓΑ

- Νόσος ΓΟΠ, σοβαροί κολικοί, δυσκοιλιότητα
- Allergic dysmotility
- Συχνά συνυπάρχουν
- Συχνότερες σε ατοπικά παιδιά
- Αλληλεπίδραση φλεγμονωδών κυττάρων (ηωσινόφιλα, μαστοκύτταρα), κυταροκινών με νευρικές απολήξεις στον εντερικό βλεννογόνο (neuroimmune interaction)

Αλληλεπιδράσεις εγκεφάλου- πεπτικού στην τροφική αλλεργία



Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

**Rachel Rosen, †Yvan Vandenplas, ‡Maartje Singendonk, §Michael Cabana,
||Carlo DiLorenzo, ¶Frederic Gottrand, #Sandeep Gupta, **Miranda Langendam,
††Annamaria Staiano, ‡‡Nikhil Thapar, §§Neelesh Tipnis, and †Merit Tabbers*

J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018

- **ΓΟΠ**: άνοδος γαστρικού περιεχομένου στον οισοφάγο με ή χωρίς αναγωγές και έμετο.
(ηλικία έναρξης > 1 εβδομάδας και < 6 μηνών)
- **v ΓΟΠ**: ΓΟΠ που προκαλεί ενοχλητικά συμπτώματα που επηρεάζουν την καθημερινότητα ή επιπλοκές.

Νόσος ΓΟΠ και αλλεργία στο ΓΑ



- Διαταραχή ρυθμικής σύσπασης
- Καθυστερημένη γαστρική κένωση
- Μη φυσιολογική διάταση στομάχου
- Χάλαση κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα
- Ανησυχία
- Δυσκολία στη σίτιση, αδυναμία λήψης επαρκούς ποσότητας ΓΑ
- Σοβαρές και επίμονες αναγωγές
- Έμετοι με υγρά >> στερεά
- Ιδιάζουσα στάση σώματος (σ Sandifer)
- Ανεπαρκής πρόσληψη βάρους
- Άλλα ατοπικά χαρακτηριστικά

Γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση-ν ΓΟΠ

Αντιμετώπιση

- **Ποτέ λόγος διακοπής μητρικού θηλασμού**
- ΓΟΠ/Αναγωγές: Ιστορικό, Κλινική εξέταση
- Ενημέρωση, ενθάρρυνση γονέων:
 - Αποφυγή υπερσίτισης
 - Αντιαναγωγικό γάλα με ή χωρίς υδρόλυση πρωτεΐνης
- ν ΓΟΠ με χαρακτηριστικά ΑΓΑ: υποαλλεργιογονική formula, εκτενούς υδρόλυσης (EHF) ή στοιχειακής σύνθεσης (AAF) για 2-4 εβδομάδες.

Βρεφικοί κολικοί



- Παροξυσμοί ευερεθιστότητας και υπερβολικού κλάματος **σε υγιές βρέφος** < 4 μηνών, διάρκειας ≥ 3 ώρες/ημέρα, ≥ 3 ημέρες/εβδομάδα, για τουλάχιστον 1 εβδομάδα
- Κλάμα δυνατό, διαπεραστικό που συνοδεύεται από διάταση κοιλιάς, κάμψη ποδιών, flushing προσώπου
- ΔΔ: ωτίτιδα, λοίμωξη ΓΕΣ, περίσφιξη κήλης, ραγάδα, ν ΓΟΠ, πυλωρική στένωση, κακοποίηση, νευρολογικό νόσημα

Dietary Management of Infantile Colic: A Systematic Review

Marina Iacovou • Robin A. Ralston •
Jane Muir • Karen Z. Walker • Helen Truby

- **6 μελέτες σε θηλάζοντα βρέφη**
υποαλλεργιογονική δίαιτα της μητέρας
(can provide some benefit)
- **13 μελέτες σε μη θηλάζοντα βρέφη**
υποαλλεργιογονικό γάλα εκτενούς ή μερικής
υδρόλυσης
(evidence strongly suggest the use)

Βρεφικοί κολικοί- Αντιμετώπιση (α)

- Αποκλεισμός υποκείμενου οργανικού αιτίου
- Έλεγχος για επαρκή σίτιση/ περιποίηση, τεχνική σίτισης, θερμοκρασία περιβάλλοντος
- Πληροφόρηση και ενθάρρυνση των γονέων
- Συνέχιση ΜΘ

Βρεφικοί κολικοί- Αντιμετώπιση (β)

- Βρέφη με τυπικό σύνδρομο σοβαρών κολικών:
 - Υποαλλεργιογονικό γάλα (EHF), δίαιτα μητέρας για 2 εβδομάδες & επανεκτίμηση
- Μέγιστο όφελος υποαλλεργιογονικής δίαιτας σε βρέφη < 6 εβδομάδων
- Βρέφη με ελάσσονα προβλήματα σίτισης: η επιλογή στην εκτίμηση του παιδιάτρου

Χρόνια δυσκοιλιότητα

Θηλάζον Βρέφος: < 1 κένωση/ εβδομάδα

Μη θηλάζον βρέφος: < 1 κένωση/ 3 ημέρες

- Χρόνια λειτουργική δυσκοιλιότητα:
 - Ενθάρρυνση μητρικού θηλασμού.
 - Βρεφικά γάλατα με τροποποίηση λιπών (β-παλμιτικό), πρωτεϊνών (υδρολυμένες), πρεβιοτικά, magnesium
- Χρόνια δυσκοιλιότητα με χαρακτηριστικά ΑΓΑ:
 - Περιπρωκτικό οίδημα/ ερύθημα, βλεννογόνος ορθού ερυθματώδης, εύθρυπτος, με ηωσινόφιλα, σπασμός σφιγκτήρα
 - υποαλλεργιογονική formula, εκτενούς υδρόλυσης (EHF) ή στοιχειακής σύνθεσης (AAF), για 2-4 εβδομάδες.

Συμπεράσματα

- Η ΑΓΑ στα βρέφη μπορεί να εκδηλωθεί με τυπικά ή άτυπα συμπτώματα από το πεπτικό.
- Η διάγνωση απαιτεί υψηλό δείκτη κλινική υποψίας.
- Αποφυγή άσκοπων διαιτητικών περιορισμών που μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπαρκή πρόσληψη θρεπτικών συστατικών, διαταραχές σίτισης/αποστροφή τροφής.



ΣΥΝΑΡΤΗΣΕΙΣ