



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Διατροφή στη νεογνική και νηπιακή ηλικία. Ο ρόλος του
μητρικού θηλασμού, του αγελαδινού γάλακτος και των
υποκατάστατων μητρικού γάλακτος στην εμφάνιση αλλεργικών
αντιδράσεων»**

Κικίδου Μαργαρίτα

MSc, TE Μαία

A.M:00407

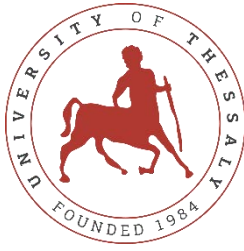
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ζαφειρίου Ευτέρπη, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπουσα Καθηγήτρια.

Κατωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας –Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής.

Μπόγδανος Δημήτριος, Καθηγητής Παθολογίας και Αυτοάνοσων Νοσημάτων, Τμήμα
Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής.

Λάρισα 2025



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

**“Nutrition in the neonatal and infant period. The role of
breastfeeding, cow’s milk and breastfeeding milk substitutes in the
development of allergic reactions”**

Larisa, 2025

Περιεχόμενα	
Πρόλογος - Ευχαριστίες	5
Περίληψη –Λέξεις κλειδιά	7
Abstract-Keywords	9
Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή	10
1.1 Σημαντικότητα του θέματος και διατύπωση του προβλήματος	10
1.2 Πρωτοτυπία της παρούσας μελέτης	10
1.3 Ερευνητικός σκοπός και στόχοι της παρούσας μελέτης	11
1.4 Δομή	12
Κεφάλαιο 2 Θεωρητική προσέγγιση	13
2.1 Διατροφή στη νεογνική και νηπιακή ηλικία	13
2.1.1 Μητρικό γάλα	13
2.1.2 Αξία του μητρικού θηλασμού	15
2.1.3 Υποκατάστατα μητρικού γάλακτος	18
2.2 Τροφική αλλεργία	19
2.2.1 Βασικές έννοιες αλλεργίας – Δυσανεξίας	19
2.2.2 Μηχανισμοί αλλεργίας – Αλλεργιογόνα	20
2.2.3 Παθογενετικοί μηχανισμοί πρόκλησης τροφικής αλλεργίας- Γενετικοί – Περιβαλλοντικοί παράγοντες	21
2.3 Τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα	23
2.3.1 Μηχανισμοί εκδήλωσης της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα	23
2.3.2 Κλινική εικόνα	25
2.3.3 Μέθοδοι διάγνωσης - Υλοποιούμενες αλλεργικές δοκιμασίες	26
2.3.4 Διαχείριση των συμπτωμάτων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα	29
2.3.5 Διαφοροποίηση εννοιών δυσανεξίας στη λακτόζη και αλλεργίας στο γάλα αγελάδας	30

<u>2.3.6 Επαναεισαγωγή αγελαδινού γάλακτος σε παιδιά με αλλεργία</u>	33
<u>2.4 Ανάλυση θρεπτικών συστατικών φυτικών ροφημάτων</u>	34
<u>2.5 Μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην υγεία και ανάπτυξη των νεογνών και νηπίων</u>	35
<u>Κεφάλαιο 3 Μεθοδολογία</u>	37
<u>3.1 Μεθοδολογία αναζήτησης μελετών που συμπεριλαμβάνονται στη μελέτη</u>	37
<u>3.2 Κριτήρια επιλογής</u>	37
<u>3.3 Κριτήρια αποκλεισμού</u>	37
<u>Κεφάλαιο 4 Αποτελέσματα ανασκόπησης</u>	39
<u>4.1 Αποτελέσματα αναζήτησης</u>	39
<u>4.2 Διάγραμμα ροής</u>	39
<u>4.3 Παρουσίαση των επιλεγόμενων ερευνών</u>	41
<u>4.3.1 Ο ρόλος του μητρικού θηλασμού σε βρέφη και νήπια που εμφανίζουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα</u>	41
<u>4.3.2 Η επιρροή της δίαιτας αποκλεισμού του αγελαδινού γάλακτος σε βρέφη και νήπια που εμφανίζουν αλλεργία</u>	43
<u>4.3.3 Η κατανάλωση φυτικών υποκατάστατων γάλακτος σε βρέφη και νήπια που εμφανίζουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα</u>	45
<u>Κεφάλαιο 5 Συζήτηση αποτελεσμάτων</u>	47
<u>Κεφάλαιο 6 Συμπεράσματα</u>	49
<u>Βιβλιογραφικές αναφορές</u>	50

Ευχαριστίες

Η παρούσα διπλωματική εργασία πραγματοποιήθηκε στο Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας , στο τμήμα Ιατρικής στα πλαίσια του μεταπτυχιακού προγράμματος «Διατροφή στην υγεία και στη Νόσο» κατά το έτος 2024-2025. Ευχαριστώ θερμά την επιβλέπουσα καθηγήτριά μου κα Ζαφειρίου Ευτέρπη για την καθοδήγηση της κατά την συγγραφή της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, για τις πολύτιμες συμβουλές και οδηγίες που μου προσέφερε καθ' όλη τη διάρκεια εκπόνησης της. Επιπλέον ευχαριστώ τον κ. Καψωριτάκη και τον κ. Μπόγδανο ως μέλη της τριμελούς επιτροπής. Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου για την υποστήριξη της .

Πρόλογος

Οι τροφικές αλλεργίες της παιδικής ηλικίας συνιστούν μια σύνθετη κατάσταση, προκαλώντας μια συνεχώς αυξανόμενη ανησυχία των γονέων στον αναπτυσσόμενο κόσμο. Η αξία του μητρικού γάλακτος είναι αδιαμφισβήτητη για τη διασφάλιση της υγείας, της ανάπτυξης και της ρύθμισης του ανοσοποιητικού συστήματος του βρέφους, λόγω των θρεπτικών ουσιών που περιέχει. Το αγελαδινό γάλα, αποτελεί κύρια πηγή ενέργειας, πρωτεΐνης, ασβεστίου και πλήθους μικροθρεπτικών συστατικών, απαραίτητων στα πρώτα χρόνια διατροφής του παιδιού για τη διασφάλιση της υγείας και τη προαγωγή ανάπτυξής του. Η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, είναι μια πολύπλοκη διαταραχή που ενεργοποιείται από την έκθεση του βρέφους στις πρωτεΐνες του αγελαδινού γάλακτος συγκριτικά με την εμφάνιση αλλεργιών από την έκθεση σε τρόφιμα με αλλεργιογόνες ουσίες. Ως εκ τούτου αναγκαίος κρίνεται ο διαχωρισμός των εννοιών αλλεργίας και δυσανεξίας προκειμένου να διασφαλιστεί έγκαιρα η διάγνωση, και οι μητέρες να προβούν στην εξάλειψη από τη διατροφή των παιδιών τους, των τροφών που προκαλούν τη συγκεκριμένη αλλεργία, επιλέγοντας είτε να συνεχίσουν το θηλασμό, είτε χρησιμοποιώντας την κατάλληλη βρεφική φόρμουλα, σε περίπτωση που είναι αδύνατος ή ανεπαρκής ο μητρικός θηλασμός. Κρίνεται λοιπόν, απαραίτητη η εκπαίδευση και ενημέρωση των γονέων και των φροντιστών όσον αφορά τις διατροφικές αλλεργίες, η άμεση επικοινωνία των γονέων με αλλεργιολόγο και διαβούλευση με διατροφολόγο προκειμένου να αποφευχθούν αρνητικές επιδράσεις στην υγεία όσον αφορά τη χρησιμοποίηση εναλλακτικών μέσων σίτισης παιδιών με αλλεργίες.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η εκδήλωση τροφικών αλλεργιών κατά την νεογνική και νηπιακή ηλικία διαταράσσει το διατροφολογικό πλάνο, οδηγώντας στην απομάκρυνση συγκεκριμένων τροφών από την καθημερινή διατροφή του παιδιού και προκαλώντας την έντονη ανησυχία των γονέων αναφορικά με την προστασία της υγείας του.

Σκοπός: Η παρούσα μελέτη αποσκοπεί στην διερεύνηση του ρόλου του μητρικού θηλασμού κατά τη βρεφική και νηπιακή ηλικία, θέτοντας ως κύριο στόχο αυτής την συμβολή του στην αποφυγή έγερσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας και ειδικότερα αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, προβάλλοντας τα οφέλη του στην διασφάλιση της υγιούς ανάπτυξης του παιδιού.

Σχεδιασμός / μεθοδολογία / προσέγγιση:

Με κύριο μέλημα την εις βάθος διερεύνηση του υπό μελέτη ζητήματος, επιχειρήθηκε η υλοποίηση αναζήτησης εντός των βάσεων δεδομένων PubMed, Scopus και Google Scholar. Εστιάζοντας στον εντοπισμό και στην ανάλυση κατά το δυνατό πρόσφατων επιστημονικών στοιχείων, κρίθηκε σκόπιμη η αναζήτηση μελετών οι οποίες δημοσιεύθηκαν κατά την τελευταία δεκαετία.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν έρευνες που αφορούν βρέφη και νήπια και των δύο φύλων, προερχόμενα από διακριτά κοινωνικο-οικονομικά στρώματα, αλλά και διαφορετικής εθνικής και φυλετικής καταγωγής ενώ κρίθηκε απαραίτητο να αποκλεισθούν μελέτες οι οποίες δεν επιχειρούν την αναλυτική και σαφή περιγραφή μεθόδων διαχείρισης του συγκεκριμένου τύπου αλλεργίας, μέσω της παράθεσης πιθανών εναλλακτικών διατροφικών μοντέλων, κατάλληλων να συμβάλουν στην διατήρηση ενός υγιούς προφίλ ανάπτυξης του παιδιού.

Εν τέλει αποτυπώθηκαν αναλυτικά οι μέθοδοι που εφαρμόστηκαν κατά την επιλογή των ερευνών που παρατίθενται στην παρούσα ανασκόπηση σε διάγραμμα ροής

Ευρήματα: Ο μητρικός θηλασμός παραμένει κύριος τρόπος διασφάλισης της πρόσληψης των απαιτούμενων για την ανάπτυξη του οργανισμού στοιχείων, ενώ ταυτοχρόνως προβάλλει ένα καίριο προστατευτικό ρόλο έναντι της εκδήλωσης συμπτωμάτων αλλεργίας. Η ένταξη των υποκατάστατων θα πρέπει να τελείται κατόπιν προσεκτικού σχεδιασμού, καθοδηγούμενου από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας, προκειμένου να επιτρέψει την ομαλή προσαρμογή της διατροφής του παιδιού, αντισταθμίζοντας την πιθανή απώλεια θρεπτικών συστατικών και θέτοντας στο επίκεντρο την προστασία της υγείας και της ομαλής ανάπτυξης του.

Πρωτοτυπία / αξία: Η πρωτοτυπία της παρούσας μελέτης ανασκόπησης επαφίεται στην διερεύνηση του ρόλου του μητρικού θηλασμού κατά τη βρεφική και νηπιακή ηλικία, θέτοντας ως κύριο στόχο αυτής την συμβολή του στην αποφυγή έγερσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας και ειδικότερα αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Τίθενται η αποσαφήνιση των μεθόδων διαχείρισης του συγκεκριμένου τύπου

αλλεργίας, επιδιώκοντας την παράθεση πιθανών εναλλακτικών διατροφικών μοντέλων, ικανών να συμβάλουν στην διατήρηση ενός υγιούς προφίλ ανάπτυξης του παιδιού, της ανάδειξη της επίδρασης του μητρικού θηλασμού στην εμφάνιση τροφικών αλλεργιών και τη συσχέτιση αυτών με την πορεία εξέλιξης της υγείας του παιδιού. Μέσω των ευρημάτων της συγκεκριμένης μελέτης είναι δυνατός ο σχεδιασμός και η προαγωγή κατάλληλων διατροφικών πλάνων, με κύριο μέλημα την αποφυγή των αρνητικών επιδράσεων των τροφικών αλλεργιών στην υγεία και την ευζωία των νεογνών και των νηπίων.

Λέξεις κλειδιά: μητρικό γάλα, υποκατάστατα μητρικού γάλακτος, τροφική αλλεργία, αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, φυτικά υποκατάστατα γάλακτος, καθώς και ποικίλων συνδυασμών αυτών.

Abstract

Introduction: The occurrence of food allergies during neonatal and toddler age disrupts the nutritional plan, leading to the removal of specific foods from the child's daily diet causing parents significant concern for their child's health.

Purpose: The present study aims to investigate the role of breastfeeding during infancy and toddlerhood, with the main goal of contributing to the avoidance of food allergy and in particular allergy to cow's milk, highlighting its benefits in ensuring the healthy child development.

Design / methodology / approach: With the main concern of the in-depth investigation of the issue under study, the implementation of a search within the databases of PubMed, Scopus and Google Scholar was attempted. Focusing on identifying and analyzing as recent scientific data as possible, it was considered appropriate to search for studies published during the last decade.

The study included studies involving infants and toddlers of both sexes, coming from distinct socio-economic strata, but also of different ethnic and racial origins, while it was considered necessary to exclude studies that do not attempt to provide a detailed and clear description of methods for managing this type of allergy, through the presentation of possible alternative dietary models suitable to contribute to the maintenance of a healthy child development profile.

Finally, the methods applied in selecting the surveys listed in this review were detailed in a flowchart.

Findings: Breastfeeding remains the main way of ensuring the intake of the elements required for the development of the body, while at the same time it plays a key protective role against the development of allergy symptoms. The inclusion of substitutes should be carefully planned, under the guidance of a qualified health professional, in order to allow for a smooth adaptation of the child's diet, compensating for the possible loss of nutrients and focusing on the protection of the child's health and normal development.

Originality / value: The originality of the present review study is based on the investigation of the role of breastfeeding during infancy and toddlerhood, setting as its main objective its contribution to the avoidance of symptoms of food allergy and in particular allergy to cow's milk. The methods of managing this type of allergy are clarified, seeking to list possible alternative dietary models, capable of contributing to the maintenance of a healthy development profile of the child, highlighting the effect of breastfeeding on the occurrence of food allergies it is possible to design and promote appropriate nutritional plans, with the main concern of avoiding the negative effects of food allergies on the health and well-being of newborns and toddlers.

Keywords: breast milk, breast milk substitutes, food allergy, cow's milk allergy, plant-based milk substitutes, and various combinations thereof.

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

1.1 Σημαντικότητα του θέματος και διατύπωση του προβλήματος

Βασική παράμετρος στο πεδίο της ανάπτυξης του ανθρώπινου οργανισμού συνιστά η διασφάλιση της λήψης των απαιτούμενων θρεπτικών στοιχείων μέσω της τροφής. Αν και η σίτιση συνιστά καίρια λειτουργία του ατόμου καθόλη τη διάρκεια της ζωής του, η αξία αυτής κρίνεται ως αναντικατάστατη ιδίως κατά τη διάρκεια των πρώιμων αναπτυξιακών σταδίων, από τη γέννηση έως και την ενηλικίωση του, αποτελώντας κυρίαρχο παράγοντα στην διαφύλαξη της σωματικής και ψυχικής του υγείας.

Η εκδήλωση τροφικών αλλεργιών κατά την νεογνική και νηπιακή ηλικία διαταράσσει το διατροφολογικό πλάνο, οδηγώντας στην απομάκρυνση συγκεκριμένων τροφών από την καθημερινή διατροφή του παιδιού και προκαλώντας την έντονη ανησυχία των γονέων αναφορικά με την προστασία της υγείας του. Η έγερση συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας συνιστά απόρροια της πρόκλησης ανώμαλης ανοσοβιολογικής απόκρισης έναντι της δράσης τροφικών αλλεργιογόνων, επιφέροντας την παρουσία ποικίλων και σοβαρών συμπτωμάτων, όπως είναι δερματικές, αναπνευστικές και καρδιαγγειακές αντιδράσεις. Μεταξύ των εντοπιζόμενων τροφικών αλλεργιών, όπως αυτές παρατηρούνται κατά τη νεογνική και νηπιακή ηλικία, συγκαταλέγεται και η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, μια ιδιαίτερος πολύπλοκη διαταραχή, της οποίας η εμφάνιση τοποθετείται κατά τα 2 πρώτα έτη της ζωής του ατόμου. Ο υφιστάμενος κίνδυνος αναφορικά με την υγεία και την ομαλή ανάπτυξη των παιδιών με αλλεργία έναντι του αγελαδινού γάλακτος προβάλλει την αναγκαιότητα της διερεύνησης των μεθόδων διαχείρισης αυτής, με κύριο στόχο τον προσδιορισμό των κατάλληλων εναλλακτικών στο πλαίσιο της αντικατάστασης του αγελαδινού γάλακτος στα συγκεκριμένα παιδιά, θέτοντας στο επίκεντρο την επίτευξη της διαμόρφωσης ενός ισορροπημένου διαιτολογίου.

Παράλληλα, ομοίως σημαντική αναδεικνύεται η ανάγκη αποσαφήνισης του ρόλου που διαδραματίζει ο μητρικός θηλασμός κατά τη βρεφική και νηπιακή ηλικία, εστιάζοντας στην συμβολή αυτού έναντι της εκδήλωσης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Στο πεδίο αυτό σημαντική κρίνεται η αποτύπωση της δράσης του αποκλειστικού θηλασμού στην εκδήλωση τροφικών αλλεργιών, προβάλλοντας τα οφέλη αυτού στην διασφάλιση της υγιούς ανάπτυξης του παιδιού.

1.2 Πρωτοτυπία της παρούσας μελέτης

Η παρούσα μελέτη επιχειρεί την προσέγγιση ενός ιδιαίτερος ενδιαφέροντος ερευνητικού πεδίου, δεδομένου ότι αποσκοπεί στην διερεύνηση του ρόλου του μητρικού θηλασμού κατά τη βρεφική και νηπιακή ηλικία, θέτοντας ως κύριο στόχο αυτής την συμβολή του στην αποφυγή έγερσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας και ειδικότερα αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Συγχρόνως, στο επίκεντρο της παρούσας μελέτης τίθεται η αποσαφήνιση των μεθόδων διαχείρισης του συγκεκριμένου

τύπου αλλεργίας, επιδιώκοντας την παράθεση πιθανών εναλλακτικών διατροφικών μοντέλων, ικανών να συμβάλουν στην διατήρηση ενός υγιούς προφίλ ανάπτυξης του παιδιού.

Η πρωτοτυπία της παρούσας μελέτης ανασκόπησης επαφίεται στην ταυτόχρονη προσέγγιση αμφοτέρων των ανωτέρω θεμάτων, με στόχο αυτής την ανάδειξη της επίδρασης του μητρικού θηλασμού στην εμφάνιση τροφικών αλλεργιών και τη συσχέτιση αυτών με την πορεία εξέλιξης της υγείας του παιδιού. Η παρουσία τροφικών αλλεργιών προκαλεί την έντονη ανησυχία των γονέων και φροντιστών των παιδιών, οι οποίοι επιθυμούν την έγκυρη και αξιόπιστη ενημέρωση τους αναφορικά με την διαχείριση των εγχειρόμενων ζητημάτων προκειμένου να επιτευχθεί η διαφύλαξη της ομαλής ανάπτυξης του παιδιού. Μέσω των ευρημάτων της συγκεκριμένης μελέτης είναι δυνατός ο σχεδιασμός και η προαγωγή κατάλληλων διατροφικών πλάνων, με κύριο μέλημα την αποφυγή των αρνητικών επιδράσεων των τροφικών αλλεργιών στην υγεία και την ευζωία των νεογνών και των νηπίων.

1.3 Ερευνητικός σκοπός και στόχοι της παρούσας μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης ανασκόπησης αποτελεί η συλλογή και παράθεση κατάλληλα επιλεγμένων βιβλιογραφικών δεδομένων που αφορούν την ανάδειξη του ρόλου του μητρικού θηλασμού στη βρεφική και νηπιακή διατροφή, εστιάζοντας κατά κύριο λόγο στη θετική επιρροή αυτού έναντι της εκδήλωσης τροφικών αλλεργιών και κυρίως αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Μέσω της εις βάθος μελέτης και ανασκόπησης συναφών ερευνών στο συγκεκριμένο πεδίο επιχειρείται η αποσαφήνιση ενός συνόλου ερευνητικών ερωτημάτων, τα οποία είναι τα ακόλουθα:

1. Τροφική αλλεργία στα παιδιά και παράγοντες που ευθύνονται για τη σημαντική αύξηση περιστατικών τα τελευταία χρόνια.
2. Υφίσταται «προστατευτική» δράση μέσω του αποκλειστικού θηλασμού στην τροφική αλλεργία;
3. Αλλεργία στο αγελαδινό γάλα και δυσανεξία στη λακτόζη. Πως εκδηλώνονται, διαγνωστικά μέσα και ο τρόπος αντιμετώπισης τους. Πως διαφοροποιούνται οι δυο αυτές καταστάσεις;
4. Διερεύνηση μεθόδων διαχείρισης της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα .
5. Ποια είναι η καλύτερη εναλλακτική λύση για την αντικατάσταση του αγελαδινού γάλακτος σε παιδιά με αλλεργία, προκειμένου να επιτευχθεί η παροχή ενός ισορροπημένου διαιτολογίου με όλα τα απαραίτητα θρεπτικά συστατικά για την εξασφάλιση ενός υγιούς προφίλ ανάπτυξης;
6. Διερεύνηση του ρόλου των υποκατάστατων μητρικού γάλακτος και των φυτικών ροφημάτων του εμπορίου σε παιδιά με αλλεργία.
7. Ποια η σημαντικότητα της διαβούλευσης με ειδικό (αλλεργιολόγο, διατροφολόγο) σχετικά με την εκπαίδευση και παροχή οδηγιών στους γονείς παιδιών με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα ;

1.4 Δομή

Το Κεφάλαιο 1 αποτελεί την Εισαγωγή στην παρούσα μελέτη ανασκόπησης, εντός της οποίας προσδιορίζεται η σημαντικότητα του υπό διερεύνηση θέματος και επιχειρείται η διατύπωση του προβληματισμού που ώθησε στο σχεδιασμό της. Συγχρόνως παρατίθενται στοιχεία που συνηγορούν υπέρ της πρωτοτυπίας της παρούσας έρευνας, ενώ αναφέρονται ο ερευνητικός σκοπός και τα ερευνητικά ερωτήματα τα οποία αναμένεται να διερευνηθούν κατά την υλοποίηση της.

Στο Κεφάλαιο 2 επιχειρείται η θεωρητική προσέγγιση του θέματος, εξετάζοντας τη διατροφή κατά τη νεογνική και νηπιακή ηλικία και ειδικότερα το μητρικό θηλασμό, τα οφέλη αυτού, αλλά και την χρήση υποκατάστατων του μητρικού γάλακτος. Ακολούθως εξετάζεται το πεδίο των τροφικών αλλεργιών, διερευνώντας τους μηχανισμούς πρόκλησης αυτών. Στη συνέχεια επιχειρείται η ανάλυση της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, παρουσιάζοντας τους μηχανισμούς εκδήλωσης αυτής, την προβαλλόμενη κλινική εικόνα, καθώς και τις τεχνικές διάγνωσης της. Παράλληλα, εξετάζονται οι μέθοδοι διαχείρισης των εγχειρόμενων συμπτωμάτων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα και οι στρατηγικές επανεισαγωγής του αγελαδινού γάλακτος σε παιδιά που εμφανίζουν αλλεργία έναντι αυτού. Τέλος, παρατίθενται στοιχεία αναφορικά με την χρήση φυτικών ροφημάτων και επιχειρείται η καταγραφή των πιθανών μακροπρόθεσμων επιπτώσεων στην υγεία και στην ανάπτυξη τόσο των νεογνών, όσο και των νηπίων.

Στο Κεφάλαιο 3 αναλύεται η μεθοδολογία υλοποίησης της συγκεκριμένης μελέτης ανασκόπησης, με την παράθεση του τρόπου αναζήτησης και εντοπισμού των συμπεριλαμβανόμενων εντός αυτής ερευνών και την ανάλυση των κριτηρίων επιλογής και αποκλεισμού τους.

Στο Κεφάλαιο 4 παρατίθενται τα αποτελέσματα της αναζήτησης, με την διαμόρφωση του αντίστοιχου διαγράμματος ροής και την παρουσίαση λεπτομερώς των επιλεγόμενων ερευνών.

Με βάση τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ανασκόπησης προκύπτει ένα σύνολο ενδιαφερόντων συμπερασμάτων που αφορούν τις τροφικές αλλεργίες κατά την νεογνική και νηπιακή ηλικία και ειδικότερα την αλλεργία έναντι του αγελαδινού γάλακτος, ενώ παρατίθενται σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με τις μεθόδους διαχείρισης τους. Συγχρόνως τονίζονται τα οφέλη του μητρικού θηλασμού και ο ρόλος αυτού στη διαφύλαξη της υγείας του ατόμου, αναδεικνύοντας την αξία του στη διαφύλαξη της ομαλής αναπτυξιακής του πορείας.

Κεφάλαιο 2 Θεωρητική προσέγγιση

2.1 Διατροφή στη νεογνική και νηπιακή ηλικία

2.1.1 Μητρικό γάλα

Η διασφάλιση της ισορροπημένης διατροφής του βρέφους συνιστά σημαντική παράμετρο για τη σωματική και ψυχική του υγεία, καθώς και για την ομαλή ανάπτυξη του στην πορεία της ζωής του. Το μητρικό γάλα αποτελεί τον φυσιολογικό τρόπο διατροφής του νεογνού, αλλά και την πλέον ιδανική του τροφή, δεδομένου ότι εντός αυτού περιέχεται σε κατάλληλη αναλογία το σύνολο των απαιτούμενων θρεπτικών συστατικών, όπως είναι ορμόνες, πρωτεΐνες και βιταμίνες (Dettwyler, 1999; Santana et al., 2018).

Κατά τη διάρκεια του θηλασμού, μέσω της θηλής εκρέει το μητρικό γάλα, το οποίο παράγεται εκ του μαστικού αδένα, με την παραγωγή του γάλακτος να ρυθμίζεται μέσω της ορμόνης προλακτίνης. Στην πράξη, ο μαστός αποτελεί αδένα, η ενεργοποίηση του οποίου τελείται μέσω του ενδοκρινικού συστήματος, με τη διαδικασία έκκρισης του μητρικού γάλακτος να διαχωρίζεται σε δύο διακριτά στάδια, την έναρξη και τη διατήρηση της έκκρισης του. Ειδικότερα, πρώτη έκκριση του μαστού αποτελεί το πύαρ ή πρωτόγαλα, πυκνόρρευστο υγρό που παράγεται άμεσα μετά τον τοκετό. Η κιτρινωπή χροιά του οφείλεται στην αυξημένη περιεκτικότητα του σε β-καροτίνη, ενώ ομοίως είναι πλούσιο σε μεταλλικά στοιχεία, πρωτεΐνες, αλλά και αντιμικροβιακές ουσίες, όπως είναι η λυσοζύμη και οι ανοσοσφαιρίνες. Με το πέρας της 1^{ης} εβδομάδας ξεκινά η έκκριση του μεταβατικού γάλακτος, με την ποσότητα αυτού να αυξάνεται βαθμιαία, με το ώριμο γάλα να παράγεται σε διάστημα 2 εβδομάδων μετά τον τοκετό. Η ολοκλήρωση της σύνθεσης του ώριμου γάλακτος ολοκληρώνεται εντός 1 μηνός από τον τοκετό, με τη γαλακτοφορία να ρυθμίζεται μέσω της δράσης των ορμονών ωκυτοκίνη και προλακτίνη (Dettwyler, 1999; Lumbiganon et al., 2016).

Μεταξύ των βασικότερων συστατικών του μητρικού γάλακτος συγκαταλέγεται νερό, πρωτεΐνες, λιπαρά οξέα, υδατάνθρακες, μέταλλα και ιχνοστοιχεία και αντιμικροβιακές ουσίες. Το μητρικό γάλα συνίσταται σε ποσοστό άνω του 85% από νερό, προκειμένου να λαμβάνεται επαρκής ποσότητα από το βρέφος, μειώνοντας τον πιθανό κίνδυνο αφυδάτωσης του (Binns, Lee & Low, 2016). Κυρίως κατά τους πρώτους 6 μήνες ζωής, κατά τους οποίους δε χορηγούνται στο βρέφος άλλα υγρά, το μητρικό γάλα αποτελεί την κύρια πηγή νερού, με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (World Health Organization, WHO) να προτείνει τον αποκλειστικό θηλασμό του βρέφους για το ανωτέρω χρονικό διάστημα (UNICEF, & WHO, 2018; North et al., 2022).

Η περιεκτικότητα του μητρικού γάλακτος σε λιπαρά οξέα κυμαίνεται από 3.5 έως 4.5%, όπου το 55% αντιστοιχεί σε ακόρεστα λιπαρά οξέα, εκ των οποίων τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα ανέρχονται στο 40%, με το 15% να αντιστοιχεί στα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα. Αντιστοίχως, το 44% στο σύνολο

των λιπών αφορά σε κορεσμένα λιπαρά οξέα. Τα ανωτέρω λιπαρά οξέα προέρχονται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος της μητέρας, με τη σύνθεση αυτών να πραγματοποιείται στο μαστικό αδένα (Hayat, Al-Sughayer & Afzal, 1999; Victora et al., 2016). Παράλληλα, η παρουσία του ενζύμου λιπάση συνδράμει στην διαδικασία της διάσπασης των λιπών, συμβάλλοντας στη διευκόλυνση της πέψης, με αποτέλεσμα το μητρικό γάλα να χαρακτηρίζεται ως πιο εύπεπτο από το γάλα της αγελάδας. Κατά συνέπεια, το μητρικό γάλα τείνει να απορροφάται πιο εύκολα από τον οργανισμό του νεογνού, αφήνοντας ελάχιστα υπολείμματα, γεγονός που συντελεί οι κενώσεις των βρεφών που θηλάζουν αποκλειστικά να παρουσιάζουν ιδιαίτερη σύσταση, οσμή και χρωματισμό (Marseglia et al., 2015; Brahm & Valdés, 2017).

Αντιστοίχως, το μητρικό γάλα παρουσιάζει κατάλληλη σύσταση πρωτεϊνών για το πεπτικό σύστημα των βρεφών. Συγκεκριμένα, τα περιεχόμενα πρωτεϊνικά μόρια τείνουν να απορροφώνται εύκολα, με την πέψη αυτών να τελείται με ευκολία δίχως να επιφέρει την καταπόνηση των νεφρών και του ήπατος του βρέφους, περιοχές εντός των οποίων πραγματοποιείται ο μεταβολισμός τους (Szajewska et al., 2006). Επιπροσθέτως, τα βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά παρουσιάζουν βέλτιστη ενεργειακή κάλυψη, συνθήκη η οποία αποτυπώνεται στο βάρος αυτών, με δεδομένο ότι κερδίζουν βάρος ταχύτερα και λαμβάνοντας μικρότερες ποσότητες γάλακτος έναντι των βρεφών που τρέφονται με υποκατάστατα μητρικού γάλακτος. Βασικό αίτιο αποτελεί η μέγιστη απορρόφηση των πρωτεϊνών, αλλά και των λοιπών θρεπτικών συστατικών, η οποία αποδίδεται στην σύσταση του μητρικού γάλακτος (Dettwyler, 1999; Horta, Loret de Mola & Victora, 2015).

Τα ποσοστά υδατανθρακικών μορίων που περιέχονται εντός του μητρικού γάλακτος παρουσιάζονται υψηλότερα σε σχέση με το αγελαδινό γάλα, αποτελώντας ομοίως βέλτιστη πηγή ενέργειας. Συγχρόνως, εντοπίζονται υψηλές συγκεντρώσεις μονοσακχαριτών και δισακχαριτών, μόρια τα οποία διαδραματίζουν καίριο ρόλο στην απορρόφηση έτερων θρεπτικών συστατικών. Κύριο παράδειγμα αποτελεί η λακτόζη, σάκχαρο απαραίτητο στη διαδικασία απορρόφησης σημαντικών ιχνοστοιχείων, ενώ ταυτοχρόνως συνδράμει στην ομαλή λειτουργία του εντερικού συστήματος (Horta, Loret de Mola & Victora, 2015; Binns, Lee & Low, 2016).

Ποικίλες αντιμικροβιακές ουσίες περιλαμβάνονται εντός του μητρικού γάλακτος, με κυριότερες τη λυσοζύμη, ανοσοσφαιρίνες και την λακτοφερίνη. Η παρουσία των ανωτέρω μορίων συντελεί στην ενίσχυση του ανοσοβιολογικού συστήματος του νεογνού, με το πρωτόγαλα να περιέχει ένα σημαντικό αριθμό αρχέγονων κυττάρων. Συγχρόνως, ομοίως σημαντικός είναι ο ρόλος της παρεχόμενης από τη μητέρα ανοσίας (*παθητική φυσική ανοσία*), μέσω των έτοιμων αντισωμάτων που μεταφέρονται με το μητρικό γάλα στο νεογνό, διασφαλίζοντας την προστασία του έναντι πολλαπλών λοιμωδών νοσημάτων (Brahm & Valdés, 2017; North et al., 2022).

Ποικίλα ιχνοστοιχεία και βιταμίνες περιέχονται εντός του μητρικού γάλακτος, όπως είναι η βιταμίνη D, η βιταμίνη E και βιταμίνες του συμπλέγματος B. Μεταλλικά στοιχεία με κυριότερα το σίδηρο (Fe), το μαγνήσιο (Mg) και τον ψευδάργυρο (Zn), ομοίως εντοπίζονται στο μητρικό γάλα, σε μορφή ιδιαιτέρως απορροφήσιμη από το νεογνό. Σε αντίθεση, οι εντοπιζόμενες εντός του αγελαδινού γάλακτος ποσότητες των ανωτέρω στοιχείων είναι σαφώς μικρότερες, με αποτέλεσμα να μην καλύπτουν πλήρως τις ανάγκες που προβάλλει το βρέφος, προτάσσοντας την ανάγκη του τεχνητού εμπλουτισμού του κατά τη διαδικασία της παρασκευής του (Horta, Loret de Mola & Victora, 2015; Binns, Lee & Low, 2016). Αν και εντός του αγελαδινού γάλακτος περιέχονται αυξημένες συγκεντρώσεις έτερων στοιχείων, όπως είναι νάτριο (Na), χλώριο (Cl), φώσφορος (P) και κάλιο (K), η απορρόφηση αυτών είναι σαφώς δυσκολότερη σε σχέση με τη λήψη αυτών μέσω του μητρικού γάλακτος, γεγονός που συντελεί στον χαρακτηρισμό ως ‘ποιοτικά ανώτερης’ της βασιζόμενης στο μητρικό γάλα διατροφής (Marseglia et al., 2015).

Συνοψίζοντας, πλήθος σακχάρων, λιπιδίων και πρωτεϊνών συμπεριλαμβάνονται εντός του μητρικού γάλακτος, ενώ συγχρόνως ποικίλες βιοχημικές αντιδράσεις λαμβάνουν χώρα κατά τη διάρκεια του θηλασμού, συντελώντας στην προαγωγή της δράσης ενζύμων, ορμονών, ανοσοβιολογικών ουσιών και αυξητικών παραγόντων, προκειμένου να διασφαλισθεί η προστασία του βρέφους έναντι πιθανών λοιμωδών νοσημάτων, ενισχύοντας το ανοσοποιητικό σύστημα αυτού (Santana et al., 2018). Επιπροσθέτως, ομοίως σημαντική κρίνεται η παρουσία πολυακόρεστων λιπαρών οξέων εντός του μητρικού γάλακτος, μέσω των οποίων επιτυγχάνεται η διασφάλιση της ομαλής αναπτυξιακής πορείας του νευρικού συστήματος, καθώς επίσης και του αμφιβληστροειδούς (Horta, Loret de Mola & Victora, 2015).

2.1.2 Αξία του μητρικού θηλασμού

Η γαλουχία ή μητρικός θηλασμός αποτελεί τη σίτιση των νεογνών ή των νηπίων μέσω της λήψης μητρικού γάλακτος και επιτυγχάνεται χάρη στην ανάπτυξη του αντανακλαστικού του ‘πιπιλίσματος’, το οποίο ενστικτωδώς προβάλλουν τα βρέφη, μέσω του οποίου έχουν τη δυνατότητα να θηλάσουν (Dettwyler, 1999). Η σημασία του μητρικού γάλακτος στην διασφάλιση της ισορροπημένης διατροφής κατά το συγκεκριμένο αυτό αναπτυξιακό στάδιο αποκαλύπτεται σύμφωνα με την οδηγία του WHO, αλλά και της UNICEF, όπου προτείνεται ο αποκλειστικός μητρικός θηλασμός για τουλάχιστον 6 μήνες, με τη συνέχιση αυτού σε συνδυασμό με τη λήψη συμπληρωματικών τροφών για διάστημα 2 ετών ή περισσότερο, εφόσον το επιθυμούν τόσο το παιδί, όσο και η μητέρα (Santana et al., 2018; UNICEF, & WHO, 2018).

Ουσιαστικά, η υπεροχή του μητρικού γάλακτος έναντι έτερων υποκατάστατων εντοπίζεται κατά κύριο λόγο στο γεγονός ότι εντός αυτού περικλείεται το σύνολο των απαιτούμενων θρεπτικών

συστατικών για την ανάπτυξη του νεογνού, με κυριότερη την παρουσία βασικών αμινοξικών συστατικών που απαιτούνται για την ομαλή ανάπτυξη του νευρικού συστήματος. Επιπλέον, εντός αυτού περιέχονται αντιμικροβιακές ουσίες, όπως ανοσοσφαιρίνες, με ρόλο προστατευτικό έναντι ποικίλων λοιμώξεων (Santana et al., 2018; Prentice, 2022). Παράλληλα, κατά την κατανάλωση του μητρικού γάλακτος απουσιάζει ο κίνδυνος πρόκλησης τροφικών αλλεργιών, όπως δύναται να συμβεί με την τεχνητή διατροφή και ιδιαιτέρως λόγω των πρωτεϊνών που περιλαμβάνονται εντός του αγελαδινού γάλακτος (Gianni et al., 2019).

Το σύνολο των αντισωμάτων που περιέχονται εντός του μητρικού γάλακτος και κυρίως εντός του πρωτογάλακτος συντελεί στην προστασία του οργανισμού του βρέφους από ποικίλες λοιμώξεις έναντι των οποίων το ανώριμο ακόμη ανοσοβιολογικό του σύστημα παρουσιάζεται αδύναμο να παρέχει πλήρη κάλυψη. Στην πράξη, το μητρικό γάλα συνιστά το μοναδικό μέσο κάλυψης του βρέφους κατά την ευαίσθητη χρονική περίοδο από τη γέννηση του έως το 1^ο έτος ζωής, με τα βρέφη που θηλάζουν να εμφανίζονται σαφώς λιγότερο ευάλωτα σε σχέση με εκείνα που τρέφονται με την κατανάλωση υποκατάστατων μητρικού γάλακτος (Victora et al., 2016; North et al., 2022).

Σημαντική επομένως παρουσιάζεται η συμβολή του αποκλειστικού θηλασμού στο πεδίο της προστασίας του βρέφους από λοιμώξεις, με τον κίνδυνο νοσηλείας λόγω ασθενειών που αφορούν το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα να ελαχιστοποιείται στην περίπτωση που επιτυγχάνεται η διατήρηση του αποκλειστικού θηλασμού για διάστημα άνω των 4 μηνών. Ειδικότερα, βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά για διάστημα άνω των 6 μηνών τείνουν να εμφανίζουν σαφώς μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης πνευμονολογικών νοσημάτων (Lodge et al., 2015; Binns, Lee & Low, 2016).

Βρέφη τα οποία θηλάζουν για διάστημα άνω των 6 μηνών επίσης εμφανίζουν μειωμένο κίνδυνο εκδήλωσης ωτορινολαρυγγικών νοσημάτων, με τον κίνδυνο ωτίτιδας να μειώνεται σε ποσοστό άνω του 60% και την εκδήλωση λοιμώξεων του λάρυγγα να μειώνεται κατά 70%. Σε ό,τι αφορά τις λοιμώξεις του γαστρεντερικού συστήματος, ο κίνδυνος εμφάνισης αυτών ελαχιστοποιείται, ενώ εξίσου ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι ακόμη και σε χρονικό διάστημα άνω των 2 μηνών από τη διακοπή του θηλασμού παρατηρούνται χαμηλά επίπεδα επικινδυνότητας της εκδήλωσης γαστρεντερικών νοσημάτων (Lumbiganon et al., 2016; Gianni et al., 2019).

Σε ό,τι αφορά τον κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασιών, βρέφη τα οποία θηλάζουν για χρονικό διάστημα άνω των 6 μηνών παρουσιάζουν χαμηλά επίπεδα κινδύνου εκδήλωσης λευχαιμίας και ειδικότερα οξείας μυελοειδούς λευχαιμίας και οξείας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας. Η συχνότητα εκδήλωσης Σακχαρώδους Διαβήτη Τύπου I παρατηρείται εξίσου μειωμένη σε βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 4 μηνών, με αντιστοίχως σημαντική την μείωση του κινδύνου εκδήλωσης συμπτωμάτων Σακχαρώδη Διαβήτη Τύπου II. Τα ανωτέρω αποδίδονται στην θετική επίδραση του θηλασμού στη ρύθμιση της σίτισης του βρέφους και στη δυνατότητα ελέγχου του

βάρους (Binns, Lee & Low, 2016; Prentice, 2022). Ο κίνδυνος της παχυσαρκίας, ο οποίος εγείρεται ιδιαίτερος υψηλός κατά την παιδική ηλικία, ελαχιστοποιείται αισθητά, με τα βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά να παρουσιάζουν μειωμένο κίνδυνο εμφάνισης φαινομένων παχυσαρκίας, συνθήκη η οποία διατηρείται και κατά την ενήλικη ζωή (Marseglia et al., 2015).

Παράλληλα, ο μητρικός θηλασμός έχει συσχετισθεί με την ελαχιστοποίηση του κινδύνου πρόκλησης του Συνδρόμου του Αιφνίδιου Βρεφικού Θανάτου (Sudden infant death syndrome, SIDS), με το ποσοστό εκδήλωσης αυτού να μειώνεται κατά 50% σε βρέφη τα οποία θηλάζουν. Σε ό,τι αφορά βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά, ο κίνδυνος παρουσιάζεται ελάχιστος, καθώς παρατηρείται μείωση αυτού κατά 75%. Στην πράξη, μέσω του αποκλειστικού μητρικού θηλασμού κατά τους πρώτους 6 μήνες ζωής του ατόμου και τον απογαλακτισμό μετά την συμπλήρωση του 1^{ου} έτους επιτυγχάνεται η μείωση των επιπέδων της βρεφικής θνησιμότητας σε ποσοστά που ανέρχονται στο 15% (Lodge et al., 2015; Lumbiganon et al., 2016).

Ο μητρικός θηλασμός σχετίζεται επίσης με την ομαλή νευρολογική ανάπτυξη του ατόμου, με τα βρέφη τα οποία θηλάζουν αποκλειστικά για χρονικό διάστημα άνω των 3 μηνών να κατακτούν ταχύτερα τα αντίστοιχα νευροαναπτυξιακά στάδια, ενώ συγχρόνως μειώνεται ο κίνδυνος εμφάνισης νευρολογικών νοσημάτων κατά την ενήλικη ζωή (Horta, Loret de Mola & Victora, 2015; Prentice, 2022).

Η ομαλή ψυχική ανάπτυξη του βρέφους επηρεάζεται σημαντικά από το θηλασμό, με τη σωματική επαφή του με τη μητέρα να λειτουργεί ως μέσο καθησυχασμού, ενισχύοντας τον αναπτυσσόμενο δεσμό ασφάλειας μεταξύ τους. Βρέφη τα οποία θηλάζουν παρουσιάζονται περισσότερο ήρεμα έναντι εκείνων που λαμβάνουν υποκατάστατα μητρικού γάλακτος, με το θηλασμό να επιτρέπει την ομαλή συναισθηματική ανάπτυξη τους. Παράλληλα, εντός του μητρικού γάλακτος εντοπίζονται ουσίες με ηρεμιστική δράση, οι οποίες ανήκουν στην κατηγορία των ενδομορφινών (Brahm & Valdés, 2017; Gianni et al., 2019).

Ιδιαίτερος ωφέλιμος αναδεικνύεται ο μητρικός θηλασμός στην περίπτωση πρόωρων βρεφών, με τα ευεργετικά αποτελέσματα αυτού να αφορούν τόσο την προστασία του βρέφους έναντι της εκδήλωσης σοβαρών νοσημάτων, όσο και την διασφάλιση της ομαλής ανάπτυξης του. Το μητρικό γάλα τείνει να συμβάλει στην μείωση της εμφάνισης γαστρεντερικών οχλήσεων, με την ανοχή των πρόωρων βρεφών στη σίτιση να παρατηρείται σαφώς υψηλή. Μέσω του μητρικού θηλασμού είναι ταυτοχρόνως εφικτή η ταχύτερη λήψη βάρους, αλλά και η προστασία του βρέφους από την παρουσία τροφικών αλλεργιών (Lodge et al., 2015; Prentice, 2022).

2.1.3 Υποκατάστατα μητρικού γάλακτος

Σε περιπτώσεις που η μητέρα αδυνατεί να θηλάσει το βρέφος επιχειρείται η παροχή σε αυτό υποκατάστατων του μητρικού γάλακτος, με τη διατροφή του βρέφους να απαρτίζεται από βιομηχανοποιημένα παράγωγα γάλακτος. Οι τυποποιημένες μορφές γάλακτος παρασκευάζονται επιχειρώντας να παρέχουν όμοια θρεπτική αξία με εκείνη του μητρικού γάλακτος, περιέχοντας ποσότητες αντίστοιχες σε λίπη, υδατάνθρακες, πρωτεΐνες, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία και νερό. Κύρια διαφοροποίηση μεταξύ των διακριτών υποκατάστατων έναντι του μητρικού γάλακτος αποτελεί η διαφορετική πηγή προέλευσης αυτών, με την πλειονότητα των υποκατάστατων να προέρχονται από το γάλα της αγελάδας ή εναλλακτικά από φυτικές πηγές (Piwoz & Huffman, 2015; Grummer-Strawn, 2018). Αν και η αναλογία των περιεχόμενων συστατικών επιδιώκεται να είναι εφάμιλλη, περικλείοντας συστατικά απαραίτητα για την ομαλή ανάπτυξη του βρέφους, βασική διαφορά με το μητρικό γάλα συνιστά η αναλογία αυτών και κατ' επέκταση η ικανότητα αφομοίωσης τους από το βρέφος (Brahm & Valdés, 2017).

Στην πράξη, κατά τη διαδικασία παρασκευής υποκατάστατων του μητρικού γάλακτος επιχειρείται η προσθήκη βασικών θρεπτικών συστατικών, τα οποία εντοπίζονται είτε στο γάλα της αγελάδας είτε στα φυτικά υποκατάστατα γάλακτος, και στη συνέχεια ακολουθεί η προσθήκη συστατικών, μέσω της οποίας επιδιώκεται η διασφάλιση της κατάλληλης αναλογίας προκειμένου το υποκατάστατο να ομοιάζει με το μητρικό γάλα. Παρότι εντοπίζονται βασικές ομοιότητες μεταξύ του συνόλου των τυποποιημένων γάλακτων, στην πράξη υφίστανται δύο βασικές κατηγορίες, τα υποκατάστατα γάλακτος που περιέχουν γάλα προερχόμενο από άλλα είδη θηλαστικών, κυρίως γάλα αγελάδας, και τα υποκατάστατα γάλακτος που σχεδιάζονται βασιζόμενα στη χρήση φυτικών οργανισμών (Piwoz & Huffman, 2015; Gianni et al., 2019).

Σε ό,τι αφορά τα υποκατάστατα γάλακτος που περιέχουν γάλα από έτερα είδη θηλαστικών, κύριος υδατάνθρακας που εντοπίζεται εντός αυτών είναι η λακτόζη, ενώ υψηλές καταγράφονται οι συγκεντρώσεις ιχνοστοιχείων, μετάλλων και βιταμινών, αμινοξέων και πρωτεϊνών. Αν και το σύνολο των υποκατάστατων γάλακτος αυτής της κατηγορίας περικλείουν σημαντικές ποσότητες σιδήρου (Fe), ιδιαίτερη υπο-κατηγορία αποτελούν τα υποκατάστατα γάλακτος που έχουν ενισχυθεί με την προσθήκη πρόσθετων ποσοτήτων σιδήρου (Brahm & Valdés, 2017; Grummer-Strawn, 2018).

Αντιστοίχως, σε ό,τι αφορά την κατηγορία των υποκατάστατων γάλακτος που παρασκευάζονται από φυτικούς οργανισμούς, πρόκειται για γάλατα που απευθύνονται σε βρέφη με ευαισθησία έναντι του γάλακτος της αγελάδας. Η κατανάλωση φυτικών υποκατάστατων γάλακτος συνιστά βέλτιστη επιλογή στην περίπτωση εμφάνισης τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, καθώς πρόκειται για γάλα το οποίο δεν περιέχει υδατάνθρακες και πρωτεΐνες που εντοπίζονται στο γάλα της αγελάδας. Ως συνέπεια, η προσθήκη πρωτεϊνών και αμινοξέων καίριων για την ομαλή ανάπτυξη του

βρέφους επιχειρείται μέσω της απομόνωσης αυτών από έτερες πηγές (Piwoz & Huffman, 2015; Grummer-Strawn, 2018).

Στην πράξη τα φυτικά υποκατάστατα γάλακτος αποτελούν εκχυλίσματα φυτικού υλικού διαλυμένου εντός υδατινού διαλύματος, με στόχο την προσομοίωση τους σε ό,τι αφορά την σύσταση, αλλά και την εμφάνιση, με εκείνη του μητρικού γάλακτος. Η παρασκευή αυτών βασίζεται στην άλεση της φυτικής πρώτης ύλης και την ακόλουθη εκχύλιση του φυτικού υλικού σε υδατινό διάλυμα, με κυριότερα τα υποκατάστατα γάλακτος με βάση τη σόγια, το αμύγδαλο, τη βρώμη και το ρύζι (Piwoz & Huffman, 2015; Gianni et al., 2019).

Βασικό μειονέκτημα της πλειονότητας των φυτικών υποκατάστατων γάλακτος αποτελεί το γεγονός ότι εντός αυτών εντοπίζεται ουσία που δύναται να δεσμεύσει το ασβέστιο (Ca) και το φώσφορο (P), προκαλώντας την έγερση του κινδύνου εμφάνισης ανεπάρκειας των ανωτέρω στοιχείων. Με στόχο τη διασφάλιση της λήψης του συνόλου των απαραίτητων συστατικών από το βρέφος επιχειρείται ο εμπλουτισμός του γάλακτος με ποσότητες ασβεστίου (Ca) και φωσφόρου (P), με την τελική συγκέντρωση αυτών να παρουσιάζεται σαφώς υψηλότερη συγκρινόμενη με το γάλα της αγελάδας (Brahm & Valdés, 2017). Παράλληλα, όπως έχει ήδη αναφερθεί, πρόκειται για κατηγορία υποκατάστατων μητρικού γάλακτος που δεν περιέχει λακτόζη, με αποτέλεσμα να κρίνεται ως κατάλληλη η κατανάλωση του από βρέφη που παρουσιάζουν δυσανεξία στη λακτόζη (Szajewska et al., 2006; Grummer-Strawn, 2018).

2.2 Τροφική αλλεργία

2.2.1 Βασικές έννοιες αλλεργίας – Δυσανεξίας

Το ανοσοβιολογικό σύστημα συνιστά ένα ιδιάζουσας σημασίας σύστημα του ανθρώπινου οργανισμού, με κύριο ρόλο αυτού την άμυνα έναντι οποιοδήποτε παράγοντα δύναται να πλήξει την υγεία του. Μέσω της ενεργοποίησης του μηχανισμού της ανοσολογικής απόκρισης επιτυγχάνεται η παραγωγή μιας ακολουθίας κυττάρων και πρωτεϊνικών μορίων, των οποίων στόχος αποτελεί η αναγνώριση και εξουδετέρωση των αντιγονικών μορίων, δηλαδή κυττάρων και ουσιών που κρίνονται ως ‘ξένα’ και επομένως απειλητικά για τον οργανισμό (Goldsmith et al., 2016; Allen & Boyle, 2022).

Η αλλεργία ουσιαστικά συνιστά απόρροια της εσφαλμένης ενεργοποίησης του ανοσοβιολογικού μηχανισμού έναντι ουσιών οι οποίες υπό φυσιολογικές συνθήκες δε δύναται να προκαλέσουν την έγερση της ανοσολογικής απόκρισης. Ο όρος ‘αλλεργία’ προκύπτει από τις λέξεις ‘άλλος’ και ‘έργον’, υποδηλώνοντας το ‘διαφορετικό από το φυσιολογικό έργο’, δηλαδή τη διαφορετική από το φυσιολογικό δραστηριοποίηση του οργανισμού. Συνεπώς, μέσω του συγκεκριμένου όρου

επιχειρείται η περιγραφή της διακριτής δράσης του ανοσοποιητικού μηχανισμού από εκείνη που προκαθορισμένα καλείται να εκτελέσει (Manti et al., 2017; Danielewicz, 2022).

Σε ό,τι αφορά τις *‘τροφικές αλλεργίες’*, πρόκειται για την απόκριση του ευαισθητοποιημένου ανοσοποιητικού μηχανισμού έπειτα από την κατανάλωση συγκεκριμένων τροφών, με πολλαπλές, και πιθανώς απειλητικές, για τη ζωή συνέπειες. Τα συμπτώματα των τροφικών αλλεργιών εκτείνονται σε ένα ευρύ φάσμα εκδηλώσεων και κυμαίνονται από ήπια σχετικά, τα οποία αφορούν την πρόκληση καταρροής και δακρύρροιας, έως ιδιαιτέρως σοβαρά, τα οποία δεν αποκλείεται να οδηγήσουν στο θάνατο του ατόμου (Allen & Boyle, 2022). Η εμφάνιση των ανωτέρω συμπτωμάτων είναι πιθανό να εντοπισθεί άμεσα ή και εντός αρκετών ωρών από την επαφή του οργανισμού με το συγκεκριμένο αλλεργιογόνο. Οι άμεσες τροφικές αλλεργικές αντιδράσεις παρουσιάζοντας κατά κύριο λόγο σε σύντομο χρονικό διάστημα από την κατανάλωση του τροφικού αλλεργιογόνου, με τα συμπτώματα αυτών να αφορούν είτε ήπιες εκδηλώσεις, όπως είναι ο κνησμός και το οίδημα, είτε και άκρως σοβαρές, με κυριότερη την αναφυλαξία. Σε αντίθεση, οι αργοπορημένες αντιδράσεις δύναται να εκδηλωθούν αρκετές ώρες, έως και ημέρες, από την κατανάλωση του αντίστοιχου αλλεργιογόνου τροφίμου, περιλαμβάνοντας ποικίλα συμπτώματα, τα οποία κατά βάση σχετίζονται με την παρουσία δερματικών, γαστρεντερικών και αναπνευστικών αντιδράσεων (Goldsmith et al., 2016; Tayeb et al., 2020).

Σε αντίθεση με την πρόκληση συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας, η οποία οφείλεται στην ενεργοποίηση ποικίλων και διακριτών μηχανισμών του ανοσοποιητικού συστήματος έναντι διαφορετικών πρωτεϊνών του ίδιου τροφίμου, στην περίπτωση της *‘δυσανεξίας’* η εκδήλωση αυτής σχετίζεται με την έγερση μη άνοσο-μεσολαβούμενων τροφικών αντιδράσεων, συντελώντας στην εμφάνιση εντερικών και έξω- εντερικών συμπτωμάτων. Μεταξύ των περισσότερο κοινών τύπων δυσανεξίας κατά την παιδική ηλικία αποτελεί η δυσανεξία στη λακτόζη, δισακχαρίτη που συνιστά συστατικό πολλών γαλακτοκομικών προϊόντων (Rangel et al., 2016; Heine et al., 2017).

2.2.2 Μηχανισμοί αλλεργίας – Αλλεργιογόνα

Η αλλεργία αποτελεί στην πράξη προβολή της υπερευαισθησίας του ανοσοποιητικού συστήματος του οργανισμού, το οποίο αναγνωρίζει συγκεκριμένα αντιγόνα, που καλούνται αλλεργιογόνα, ως επιβλαβή, ενεργοποιώντας τους μηχανισμούς της ανοσολογικής απόκρισης έναντι αυτών. Η διαδικασία μέσω της οποίας τελείται η αλλεργική ευαισθητοποίηση του οργανισμού αφορά την επαφή του ανοσοποιητικού συστήματος για πρώτη φορά με το αντίστοιχο αλλεργιογόνο και την ακόλουθη επανειλημμένη έκθεση του σε αυτό (Allen & Boyle, 2022). Κατά την διάρκεια της διαδικασίας της *ευαισθητοποίησης*, το ανοσοποιητικό σύστημα προετοιμάζεται με στόχο την παραγωγή

των αντίστοιχων κυττάρων και πρωτεϊνικών προϊόντων προκειμένου να επιτύχει την αντιμετώπιση της θεωρούμενης απειλής. Κατά την παραγωγή των ανωτέρω πραγματοποιείται ταυτοχρόνως και η παραγωγή των λεμφοκυττάρων μνήμης, κυτταρικών σχηματισμών των οποίων η ενεργοποίηση πυροδοτείται κατά την επόμενη επαφή του οργανισμού με το ίδιο αντιγόνο (Van Ginkel et al., 2018). Μέσω της παραγωγής και της δράσης των λεμφοκυττάρων μνήμης παρέχεται προστασία εφ' όρου ζωής στο άτομο, συνθήκη ιδιάζουσας σημασίας. Προβλήματα εγείρονται στην περίπτωση έκθεσης του οργανισμού σε αλλεργιογόνα, με την επόμενη έκθεση του σε αυτά να επιφέρει την απελευθέρωση φλεγμονωδών χημικών ουσιών και την πρόκληση αντισωμάτων, με απόρροια την έγερση δυσάρεστων και δυσμενών συμπτωμάτων (Danielewicz, 2022; Maryniak et al., 2022).

Αλλεργιογόνα επομένως χαρακτηρίζονται τα ανοσιακά ενεργά μόρια που έχουν την ικανότητα σύνδεσης με ειδικά μόρια IgE ανοσοσφαιρινών, προκαλώντας την εκδήλωση αντίδρασης. Τα αλλεργιογόνα διακρίνονται σε μείζονα και ελάσσονα, προκειμένου να περιγράψει το ποσοστό των αλλεργικών ατόμων επί του μορίου ενός πρότυπου αλλεργιογόνου, αποκαλύπτοντας τη δυναμική αυτού. Σε ό,τι αφορά τον αλλεργιογονικό επίτοπο, πρόκειται για τμήμα της αμινοξικής αλληλουχίας του μορίου του αλλεργιογόνου που επιτρέπει την εξειδικευμένη σύνδεση αυτού με το ειδικό μόριο της ανοσοσφαιρίνης IgE, με το εκάστοτε αλλεργιογόνο να παρουσιάζει πολλαπλούς αλλεργιογονικούς επίτοπους (Manti et al., 2017; Koukou et al., 2023).

2.2.3 Παθογενετικοί μηχανισμοί πρόκλησης τροφικής αλλεργίας- Γενετικοί – Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Αν και η αιτία πρόκλησης των τροφικών αλλεργιών δεν είναι απόλυτα κατανοητή, ένα σύνολο διακριτών παραγόντων ενοχοποιείται για την εκδήλωση τους, συμπεριλαμβανομένων γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων. Η παρουσία συγκεκριμένου τύπου αλλεργίας εντός της οικογένειας αυξάνει σημαντικά την πιθανότητα γένεσης παιδιού με όμοιο τύπο αλλεργίας σε σύγκριση με την αντίστοιχη πιθανότητα γένεσης αυτού από μη αλλεργικούς γονείς. Η παρουσία αλλεργίας σε αμφότερους τους γονείς οδηγεί σε αύξηση της πιθανότητας άνω του 50% αναφορικά με τη γένεση αλλεργικού παιδιού, συνθήκη η οποία αποτυπώνει τη γενετική φύση του συγκεκριμένου χαρακτήρα και το σημαντικό ρόλο που διαδραματίζει το γενετικό υπόβαθρο στην εκδήλωση αλλεργικής νόσου (Allen & Boyle, 2022; Maryniak et al., 2022).

Ο τρόπος κληρονομικότητας αλλεργιών, όπως για παράδειγμα η αλλεργική ρινίτιδα, παρουσιάζει πολυγονιδιακό χαρακτήρα, με αυξημένα επίπεδα γενετικής ετερογένειας και απουσία αντιστοιχίας μεταξύ του υφιστάμενου γονοτύπου και του προβαλλόμενου φαινοτύπου. Ο ίδιος γονότυπος συντελεί στην παρουσία διακριτών φαινοτύπων, αλλά ομοίως διαφορετικοί γονότυποι δεν

αποκλείεται να οδηγούν στην εμφάνιση του ίδιου φαινοτυπικού χαρακτήρα (Tayeb et al., 2020; Danielewicz, 2022).

Ο γονιδιακός τόπος που κρίνεται ως υπεύθυνος για την εκδήλωση των τροφικών αλλεργιών διαφοροποιείται σημαντικά μεταξύ των διαφορετικών γενεολογικών δένδρων, με την αντίστοιχη χρωμοσωμική περιοχή να αφορά την παρουσία αλλεργίας σε ορισμένες οικογένειες, αλλά να μην εντοπίζεται η αντίστοιχη γενετική συσχέτιση σε άλλες (Zamanillo-Campos et al., 2022). Με στόχο την αποσαφήνιση του γονιδιακού χαρακτήρα της αλλεργίας, επιχειρείται η υλοποίηση κατάλληλων γενετικών μελετών, όπως είναι η ανάλυση γενετικής σύνδεσης (linkage analysis), η γενετική χαρτογράφηση, η ανάλυση κλωνοποιημένων γενετικών τόπων και η μελέτη γενετικής συσχέτισης (genetic association study). Την ταυτοποίηση του υπεύθυνου γονιδιακού παράγοντα ακολουθεί η πραγματοποίηση εξειδικευμένων εξετάσεων προκειμένου να αποσαφηνισθεί το ποσοστό προδιάθεσης που παρουσιάζει μια οικογένεια έναντι της εμφάνισης αλλεργίας (Manti et al., 2017; Maleknejad et al., 2024).

Περιβαλλοντικοί παράγοντες επίσης ενοχοποιούνται σε ό,τι αφορά την εκδήλωση αλλεργιών, με κυριότερους μεταξύ αυτών την ποιότητα του αέρα, τη κατανάλωση γενετικώς τροποποιημένων τροφίμων και την έκθεση σε συνθήκες έντονου άγχους (Van Ginkel et al., 2018). Ειδικότερα, η συγκέντρωση σωματιδιακής ύλης στην ατμόσφαιρα ενοχοποιείται για την αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης αλλεργιών που σχετίζονται με το αναπνευστικό σύστημα, με συχνότερη μεταξύ αυτών την εκδήλωση αλλεργικού άσθματος. Μεταξύ των κυριότερων ρύπων αναφέρονται το όζον, τα νιτρικά οξείδια και τα παράγωγα της καύσης ορυκτών καυσίμων, με την έκθεση στους αντίστοιχους αυτούς ρύπους να επιφέρει είτε την εμφάνιση είτε την επιδείνωση των αντίστοιχων αλλεργικών συμπτωμάτων (Danielewicz, 2022; Maryniak et al., 2022).

Συγχρόνως, ομοίως επιβαρυντικός παράγοντας αποτελεί η έκθεση του εμβρύου ενδομητρίως στον καπνό του τσιγάρου, συνθήκη η οποία ενισχύει σημαντικά τον κίνδυνο εκδήλωσης αλλεργικών παθήσεων, κυρίως σχετιζόμενων με το αναπνευστικό σύστημα. Η προγενετική έκθεση στον καπνό συσχετίζεται με την παρουσία αλλεργικής προδιάθεσης, ιδίως κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής του ατόμου, με το κάπνισμα της μητέρας να αποτελεί κύριο παράγοντα για την εμφάνιση άσθματος και αλλεργικής ρινίτιδας. Το κάπνισμα επομένως της εγκύου δεν αποκλείεται να συντελέσει στην αναπνευστική δυσλειτουργία του εμβρύου, με τα αποτελέσματα αυτής να είναι εμφανή μετά τον τοκετό, στην πορεία ανάπτυξης του ατόμου (Tayeb et al., 2020; Allen & Boyle, 2022).

2.3 Τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα

2.3.1 Μηχανισμοί εκδήλωσης της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα

Το αγελαδινό γάλα διαφοροποιείται αισθητά έναντι του μητρικού γάλακτος, με κύριο γνώρισμα αυτού την διπλάσια αναλογία του σε λευκώματα, ενώ ταυτοχρόνως κρίνεται ως ιδιαίτερος δύσπεπτο και παχυντικό. Επιπροσθέτως, το περιεχόμενο εντός του αγελαδινού γάλακτος λεύκωμα είναι σαφώς κατώτερης βιολογικής αξίας, ιδιαίτερος εάν συνυπολογισθεί ότι το λεύκωμα του μητρικού γάλακτος περιέχει εντός αυτού το αμινοξύ ταυρίνη, συστατικό το οποίο συμβάλει σημαντικά στην ομαλή ανάπτυξη των νευρικών κυττάρων του εγκεφάλου και της περιοχής του αμφιβληστροειδούς (Dupont et al., 2018; Ulfman et al., 2022). Παράλληλα, η σαφώς ταχύτερη πέψη του λίπους που περικλείεται εντός του μητρικού γάλακτος αποδίδεται στην παρουσία κατάλληλης λιπάσης που περιέχεται σε αυτό, μέσω της οποίας διευκολύνεται αισθητά η συγκεκριμένη μεταβολική οδός. Ιδιαίτερος ενδιαφέρον επίσης αποτελεί το γεγονός ότι εντός του αγελαδινού γάλακτος εντοπίζεται η μισή αναλογία υδατανθράκων σε σχέση με το μητρικό γάλα, ενώ αντιθέτως υφίσταται τριπλάσια σχεδόν ποσότητα αλάτων (Bocquet et al., 2019; Kelly et al., 2019).

Συγχρόνως η κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος αποτελεί βασική πηγή ενέργειας, πρωτεϊνών και έτερων μικροθρεπτικών συστατικών, ιδιαίτερος απαραίτητων κατά τα πρώτα έτη της ζωής του παιδιού, συνθήκη που ανάγει το αγελαδινό γάλα σε τροφή αυξημένης διατροφικής αξίας. Δεν αποκλείεται όμως το αγελαδινό γάλα να αποτελέσει μια από τις πρωταρχικές και ιδιαίτερος κοινές αιτίες πρόκλησης τροφικής αλλεργίας κατά τα πρώιμα παιδικά χρόνια. Εντός του αγελαδινού γάλακτος περικλείονται περίπου 30 έως 35 g πρωτεϊνών/ L, περιλαμβάνοντας περισσότερα από 25 διαφορετικά πρωτεϊνικά μόρια, το σύνολο των οποίων χαρακτηρίζεται ως άκρως αλλεργιογόνο (Adel-Patient et al., 2020; Lajnaf et al., 2023).

Ως εκ τούτου, η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα αναγνωρίζεται ως μια ιδιαίτερος πολύπλοκη διαταραχή, με τις αρνητικές επιδράσεις στην υγεία να προκύπτουν λόγω της πρόκλησης ανοσοβιολογικής απόκρισης κατά την έκθεση του παιδιού στα περιεχόμενα εντός του γάλακτος αλλεργιογόνα, δηλαδή τις πρωτεΐνες του αγελαδινού γάλακτος. Η συγκεκριμένη μορφή αλλεργίας χαρακτηρίζεται ως η συχνότερη κατά τη βρεφική και παιδική ηλικία, αποτελώντας ταυτοχρόνως το προοίμιο για περίπου το 1/5 των τροφικών αλλεργιών κατά τη διάρκεια της παιδικής ηλικίας. Αν και σπάνιο φαινόμενο, δεν αποκλείεται η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα να εκδηλωθεί και κατά την περίοδο του θηλασμού του βρέφους (Bocquet et al., 2019; Gamirova et al., 2022).

Στην πλειονότητα των περιπτώσεων και εν αντιθέσει με τις λοιπές τροφικές αλλεργίες, η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα εκδηλώνεται κατά τα 2 πρώτα έτη της ζωής του παιδιού, ειδικότερα κατά τον 1^ο χρόνο. Συγχρόνως η μείωση των συμπτωμάτων αυτής τοποθετείται κατά την όψιμη παιδική ή

εφηβική ηλικία, σημείο ομοίως που τη διαφοροποιεί έναντι των έτερων τροφικών αλλεργιών (Dupont et al., 2018; Kelly et al., 2019).

Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στην παρουσία της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ιδιαίτερο ρόλο διαδραματίζουν τα αντισώματα IgE, με την εμφάνιση τόσο IgE μεσολαβούμενων, όσο και μη IgE μεσολαβούμενων τροφικών αλλεργικών διαταραχών. Στην πράξη, η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα δε συνιστά μια ενιαία κλινική διαταραχή, όπως συμβαίνει με το σύνολο των έτερων τροφικών αλλεργιών. Αντιθέτως, πρόκειται για μορφή αλλεργίας η οποία μπορεί να διακριθεί σε τρεις κατηγορίες, αναλόγως του τύπου του ανοσοβιολογικού μηχανισμού ο οποίος και ευθύνεται για την πρόκληση της (Zamanillo-Campos et al., 2022). Συγκεκριμένα, διακρίνεται σε IgE μεσολαβούμενη, σε μη IgE μεσολαβούμενη και σε συνδυασμό των ανωτέρω δύο τύπων. Η πλειονότητα των περιπτώσεων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα προκαλείται λόγω της ανοσοσφαιρίνης IgE, με το λοιπό ποσοστό να διαχωρίζεται μεταξύ των δύο έτερων τύπων αυτής, δηλαδή της μη IgE μεσολαβούμενης και των μικτών μορφών (Gamirova et al., 2022; Ercan, & Tel Adigüzel, 2022).

Στην περίπτωση της IgE μεσολαβούμενης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, το ανοσοβιολογικό σύστημα ενεργοποιεί την παραγωγή ανοσοσφαιρινών IgE ενάντια στις πρωτεΐνες που περιέχονται εντός αυτού. Με την πρόσληψη της πρωτεΐνης του γάλακτος, η ανοσοσφαιρίνη IgE προβαίνει στην αναγνώριση της και ακολούθως δεσμεύεται ισχυρά σε αυτή, επιφέροντας την απελευθέρωση ποσοτήτων ισταμίνης και λοιπών χημικών ουσιών. Χαρακτηριστικό γνώρισμα του ανωτέρω τύπου αποτελεί η ταχεία έναρξη των κλινικών συμπτωμάτων, με την ανάπτυξη αυτών να τελείται εντός λίγων λεπτών ή και ωρών από την επαφή με το αντίστοιχο αλλεργιογόνο (Dupont et al., 2018; Gamirova et al., 2022).

Αντιστοίχως, στη μη IgE μεσολαβούμενη μορφή αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, ο μηχανισμός που ευθύνεται για την εκδήλωση ανεπιθύμητων αντιδράσεων δε σχετίζεται με την παρουσία της ανοσοσφαιρίνης IgE, με τους υπεύθυνους ανοσοπαθολογικούς μηχανισμούς να μην έχουν απολύτως αποσαφηνισθεί. Στη συγκεκριμένη περίπτωση η υλοποιούμενη ανοσοβιολογική αντίδραση τείνει να περικλείει ποικίλες κατηγορίες κυττάρων του ανοσοβιολογικού μηχανισμού, συμπεριλαμβανομένων των T- λεμφοκυττάρων, αλλά και μακροφάγων κυττάρων, με κυριότερα τα ηωσινόφιλα (Ulfman et al., 2022; Ercan, & Tel Adigüzel, 2022). Σε ό,τι αφορά τις μη IgE μεσολαβούμενες ανοσοβιολογικές αντιδράσεις, η έναρξη αυτών τείνει να καθυστερεί, γεγονός που συντελεί στην εκδήλωση των συμπτωμάτων σε διάστημα αρκετών ωρών ή και ημερών από την επαφή με το αντίστοιχο αλλεργιογόνο. Πρόκειται για τύπο αλλεργίας που εντοπίζεται σε αυξημένο ποσοστό σε άτομα βρεφικής ηλικίας (Bocquet et al., 2019; Tayeb et al., 2020).

2.3.2 Κλινική εικόνα

Η ευαισθητοποίηση και τελικώς η εμφάνιση κλινικής αντιδραστικότητας του ατόμου κατά τη βρεφική ή παιδική ηλικία έναντι του αγελαδινού γάλακτος αποτελεί απόρροια της αλληλεπίδρασης τόσο γενετικών όσο και περιβαλλοντικών παραγόντων. Ειδικότερα, το ανοσοβιολογικό σύστημα τείνει να αναγνωρίζει τα περιεχόμενα εντός του αγελαδινού γάλακτος πρωτεϊνικά μόρια ως ξένα, ενεργοποιώντας την απόκριση του ανοσοβιολογικού μηχανισμού και ειδικότερα των βοηθητικών T-λεμφοκυττάρων. Ακολούθως, μέσω της ενεργοποίησης των B-λεμφοκυττάρων πυροδοτείται η παραγωγή ανοσοσφαιρινών E (IgE) ενάντια τους. Η επανέκθεση του οργανισμού στα ίδια αλλεργιογόνα επιφέρει την αναγνώριση των πρωτεϊνών του γάλακτος για 2^η φορά, προκαλώντας την έναρξη ανοσοαπόκρισης και την εκδήλωση των αντίστοιχων κλινικών συμπτωμάτων. Μεταξύ των τελούμενων αντιδράσεων περιλαμβάνεται και η απελευθέρωση μορίων- μεσολαβητών, όπως είναι η ισταμίνη, προκαλώντας την έγερση των χαρακτηριστικών συμπτωμάτων της κνίδωσης, της έμεσης, της διάρροιας και του συριγμού (Kelly et al., 2019; Adel-Patient et al., 2020).

Η ευαισθητοποίηση του βρέφους έναντι των πρωτεϊνών του αγελαδινού γάλακτος πραγματοποιείται μέσω της έκθεσης του στα αναφερόμενα αλλεργιογόνα είτε μέσω της κατανάλωσης ποσοτήτων αυτού, ή ακόμη και μέσω του δέρματος. Σε παιδιά με αυξημένες συγκεντρώσεις ανοσοσφαιρίνης E (IgE) στον ορό του αίματος είναι πιθανή η παρουσία επίμονων συμπτωμάτων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ακόμη και μέχρι την εφηβεία ή και την ενηλικίωση. Αντιθέτως, παιδιά με χαμηλότερα επίπεδα συγκεντρώσεων των ανωτέρω ανοσοσφαιρινών παρουσιάζουν ευνοϊκότερη πρόγνωση, με την υποχώρηση των συμπτωμάτων να τελείται κατά το τέλος της παιδικής ηλικίας (Gamirova et al., 2022; Vasconcelos et al., 2024).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι υφίσταται σημαντική διαφοροποίηση στις κλινικές ενδείξεις μεταξύ της IgE μεσολαβούμενης και μη μορφής της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, με τις αντιδράσεις άμεσης έναρξης να αφορούν την IgE μεσολαβούμενη αλλεργία. Βασικά κλινικά συμπτώματα αυτής της μορφής αποτελούν η παρουσία οιδήματος των χειλιών και της γλώσσας, αισθήματος κνησμού, με σοβαρότερο σύμπτωμα την αναφυλαξία (Ercan, & Tel Adigüzel, 2022). Μεταξύ των συνηθέστερων γαστρεντερικών συμπτωμάτων αναφέρονται η έμεση, η ναυτία, το κοιλιακό άγχος, ο κολικός, η διάρροια, αλλά και οι κενώσεις με παρουσία αίματος. Αντιστοίχως, πιθανές συνήθεις δερματικές αντιδράσεις αφορούν το αίσθημα κνησμού, με την εμφάνιση εξανθημάτων σε εκτεταμένες περιοχές του σώματος, συνοδευόμενη από την αίσθηση καύσου (Zamanillo-Campos et al., 2022). Σε ό,τι αφορά αντιδράσεις που άπτονται του αναπνευστικού συστήματος, συνηθέστερες μεταξύ αυτών αναδεικνύονται η ρινόρροια, το πτέρνισμα και η ρινική συμφόρηση, με ομοίως συχνά την παρουσία δύσπνοιας, συριγμού και έντονου πόνου στο στήθος. Η παρουσία αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα δεν αποκλείεται να οδηγήσει

στην ανάπτυξη αναπνευστικών αλλεργιών και στην εκδήλωση άσθματος (Bocquet et al., 2019; Kelly et al., 2019).

Τα συμπτώματα της μη IgE μεσολαβούμενης μορφής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ποικίλουν σε σοβαρότητα, με χαρακτηριστικό γνώρισμα αυτών την αργοπορημένη συγκριτικά εμφάνιση τους. Μεταξύ των περισσότερο κοινών συμπτωμάτων αναφέρονται κυρίως γαστρεντερικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της ναυτίας, της έμεσης, της διάρροιας και του έντονου άλγους στην κοιλιακή περιοχή (Vasconcelos et al., 2024). Σε περιπτώσεις χρόνιας διαταραχής, παρατηρούνται φαινόμενα δυσασπορόφησης με συνέπεια αυτών την απώλεια βάρους. Το έκζεμα αποτελεί την περισσότερο συνήθη εκδήλωση δερματικού συμπτώματος της συγκεκριμένης μορφής της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα (Adel-Patient et al., 2020; Gamirova et al., 2022).

2.3.3 Μέθοδοι διάγνωσης - Υλοποιούμενες αλλεργικές δοκιμασίες

Η πλειονότητα των βρεφών με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα τείνει να εμφανίζει συμπτώματα συνήθως εντός του 1^{ου} μήνα ζωής, ακόμη και εντός της 1^{ης} εβδομάδας μετά την ένταξη του αγελαδινού γάλακτος στο διατροφολόγιο τους. Κύριο βήμα στην αξιόπιστη και έγκαιρη διάγνωση του συγκεκριμένου τύπου αλλεργίας αποτελεί η κατανόηση των κλινικών συμπτωμάτων του βρέφους και ο προσδιορισμός του χρονικού διαστήματος της εκδήλωσης τους (Dupont et al., 2018). Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες αναφορικά με τις τροφικές αλλεργίες, επομένως και αναφορικά με τον συγκεκριμένο αυτό τύπο αλλεργίας, ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις δύναται να συνοδεύουν την ευαισθητοποίηση του οργανισμού λόγω της έκθεσης του, με περισσότερο συνήθεις εκείνες που αφορούν το δέρμα, το αναπνευστικό σύστημα και την γαστρεντερική οδό. Βασικό σημείο στη διάκριση της μορφής της προκαλούμενης αλλεργίας αποτελεί ο χρόνος έναρξης των συμπτωμάτων, με τα συμπτώματα άμεσης έναρξης να αποδίδονται στην IgE μεσολαβούμενη αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, σε αντίθεση με τα αργοπορημένης έναρξης συμπτώματα τα οποία αφορούν την μη IgE μεσολαβούμενη μορφή αυτής (Ercan, & Tel Adigüzel, 2022; Maryniak et al., 2022).

Η λήψη ενός πλήρους ιστορικού εστιαζόμενου στην παρουσία της αλλεργίας κρίνεται απαραίτητη, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν η αλλεργία στο αγελαδινό γάλα αποδίδεται στον IgE ή μη IgE μεσολαβούμενο τύπο, ή στο συνδυασμό αυτών. Κατά τη λήψη του ιστορικού αναγκαία είναι η καταγραφή των συμπτωμάτων, της ταχύτητας εμφάνισης αυτών μετά την κατανάλωση πρωτεΐνης αγελαδινού γάλακτος, η διάρκεια αυτών, τα επίπεδα εκτιμώμενης σοβαρότητας τους και οι εφαρμοζόμενες θεραπευτικές προσεγγίσεις, καθώς και τα αποτελέσματα αυτών (Koukou et al., 2023). Μέσω της καταγραφής ενός λεπτομερούς, κατά το δυνατό, ιστορικού, είναι εφικτός ο αποκλεισμός έτερων παθολογικών καταστάσεων, όπως είναι η γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση, η παρουσία δερματικού εκζέματος, το Σύνδρομο του Ευερέθιστου εντέρου, οι οποίες παρουσιάζουν συμπτώματα

που δεν αποκλείεται να εγείρουν την υποψία παρουσίας αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Παράλληλα, ουσιώδους σημασίας αναδεικνύεται η πραγματοποίηση αντίστοιχων εργαστηριακών εξετάσεων προκειμένου να διαφοροποιηθούν οι καταστάσεις και να επιτευχθεί η αξιόπιστη αξιολόγηση των υφιστάμενων συμπτωμάτων, συντελώντας στην ακριβή διάγνωση μεταξύ της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα και των έτερων διαταραχών (Fiocchi et al., 2022; Meyer et al., 2020).

Η εκδήλωση των συμπτωμάτων άμεσα εγείρει την υποψία παρουσίας της IgE μεσολαβούμενης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, με τις εντοπιζόμενες αντιδράσεις να επηρεάζουν κατά κύριο λόγο το δέρμα και ακολούθως το γαστρεντερικό σωλήνα. Σε μικρότερη κλίμακα τείνει να επηρεάζεται το αναπνευστικό σύστημα, με ομοίως σπάνια συμπτώματα να αφορούν το καρδιαγγειακό σύστημα. Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων κυμαίνεται μεταξύ ήπιας έντασης έως ιδιαίτερας απειλητικής για τη ζωή του παιδιού (Zamanillo-Campos et al., 2022; Maleknejad et al., 2024). Κύρια μεταξύ των άμεσων συμπτωμάτων καταγράφονται η παρουσία αισθήματος κνησμού στην στοματική περιοχή, η πρόκληση οιδήματος στη γλώσσα και το αίσθημα πνιγμού, με σοβαρότερο σύμπτωμα την πρόκληση αναφυλαξίας, κατάστασης ιδιαίτερας απειλητικής για τη ζωή του παιδιού. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι με εξαίρεση την εκδήλωση αναφυλαξίας δεν εντοπίζονται έτερα συμπτώματα που να αφορούν ειδικά την αλλεργία έναντι του αγελαδινού γάλατος (Dupont et al., 2018; Lajnaf et al., 2023).

Η παρουσία αργοπορημένων συμπτωμάτων αντιστοίχως ενοχοποιείται για την εμφάνιση μη IgE μεσολαβούμενης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, με την πλειονότητα εξ αυτών να εντοπίζονται στο γαστρεντερικό σύστημα, δίχως να αποκλείεται η εμφάνιση διαταραχών σχετιζόμενων με το αναπνευστικό σύστημα και το δέρμα. Η διαφοροδιάγνωση μεταξύ της IgE μεσολαβούμενης και μη μορφής αλλεργίας παρουσιάζει σαφείς δυσκολίες, δεδομένου ότι δεν υφίσταται κάποια καθορισμένη εργαστηριακή εξέταση ή αντίστοιχος εργαστηριακός δείκτης, με τη διάγνωση της μη IgE μεσολαβούμενης μορφής να βασίζεται στη λήψη τόσο προσωπικού, όσο και οικογενειακού ιστορικού ατοπίας, ενώ η εκδήλωση εκζέματος συνιστά μια από τις βασικότερες ενδείξεις για την ύπαρξη της συγκεκριμένης μορφής (Kelly et al., 2019; Vasconcelos et al., 2024).

Με στόχο την βέλτιστη αξιολόγηση των συμπτωμάτων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα και ειδικότερα της μη IgE μεσολαβούμενης μορφής αυτής, έχει επιχειρηθεί η σύσταση καθορισμένων εργαλείων και κατευθυντήριων οδηγιών. Μεταξύ αυτών εντοπίζεται η Αλλεργία στο Γάλα στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη (Milk Allergy in Primary Care – MAP), με τη δημοσίευση αυτής στο 2013 στη Μεγάλη Βρετανία να ακολουθεί τις κατευθυντήριες γραμμές που ορίζονται με βάση τη διεθνή συναίνεση. Στόχος των ανωτέρω οδηγιών αποτελεί η υποστήριξη των κλινικών ιατρών στην προσπάθεια διάγνωσης με τρόπο έγκυρο και αξιόπιστο της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα σε βρέφη. Η αναβάθμιση της συγκεκριμένης οδηγίας τελέσθηκε το 2017 (Διεθνής Αλλεργία στο Γάλα στην Πρωτοβάθμια Περίθαλψη, International Milk Allergy in Primary Care, iMAP),

συμπεριλαμβάνοντας εντός αυτής το σύνολο των απαιτούμενων βημάτων που αφορούν το στάδιο της αρχικής εκδήλωσης των συμπτωμάτων, της διάγνωσης αυτών και της διαχείρισης της διαταραχής. Μέσω των συγκεκριμένων κατευθυντήριων οδηγιών επιχειρείται ουσιαστικά η διασφάλιση της έγκαιρης και ακριβούς διάγνωσης, μειώνοντας αισθητά τον υφιστάμενο κίνδυνο εσφαλμένης αξιολόγησης των εντοπιζόμενων συμπτωμάτων (Dupont et al., 2018; Maryniak et al., 2022).

Ομοίως σημαντικό εργαλείο στο πλαίσιο της αξιολόγησης των συμπτωμάτων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα αποτελεί η Κλίμακα Cow's Milk-related Symptom Score (CoMiSS), μέσω της οποίας επιχειρείται η προσέγγιση της παρουσίας και της έντασης των κλινικών συμπτωμάτων που εμφανίζονται κατόπιν της κατανάλωσης αγελαδινού γάλακτος. Το συγκεκριμένο εργαλείο επιδιώκει την εκτίμηση των εγειρόμενων συμπτωμάτων, αξιολογώντας την εμφάνιση και τη σοβαρότητα αυτών, εστιάζοντας στις υφιστάμενες γαστρεντερικές, δερματικές και αναπνευστικές εκδηλώσεις. Μέσω αυτού είναι δυνατή η διαφοροδιάγνωση μεταξύ της παρουσίας γαστρεντερικών διαταραχών και της μη-IgE-μεσολαβούμενης μορφής της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, ιδίως σε βρέφη τα οποία προβάλλουν συνδυασμό συμπτωμάτων, δυσχεραίνοντας την έγκυρη και ακριβή διάγνωση αυτών (Kelly et al., 2019; Meyer et al., 2020).

Σημαντικό είναι να τονισθεί ότι η διάγνωση της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα δε θα πρέπει να βασίζεται εξ ολοκλήρου στην αξιοποίηση των αναφερόμενων εργαλείων και στην χρήση αυτών ως αυτόνομα διαγνωστικά μέσα. Αντιθέτως αναγκαία κρίνεται η υλοποίηση τυποποιημένων διαγνωστικών διαδικασιών, καθώς και η εξάλειψη της πρόσληψης αγελαδινού γάλακτος από τη διατροφή και η επαναπρόσληψη αυτού με στόχο την παρατήρηση των αντιδράσεων του οργανισμού. Η πρόσληψη του τροφίμου από το στόμα έπεται της υποψίας ύπαρξης συγκεκριμένης αλλεργίας και τελείται σε κάθε περίπτωση υπό την επίβλεψη εξειδικευμένου επαγγελματία υγείας (LajnaF et al., 2023; Williams et al., 2023). Η διάγνωση συγκεκριμένα της IgE-μεσολαβούμενης μορφής βασίζεται στο πρότερο ιστορικό αντίδρασης κατόπιν της κατανάλωσης του γάλακτος, με την επιβεβαίωση αυτής να υποστηρίζεται από την υλοποίηση εξετάσεων αίματος ή δερματικών εξετάσεων αλλεργίας. Στην περίπτωση που οι ανωτέρω τελούμενες δοκιμές είναι αρνητικές, ή σε περιπτώσεις που η τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα οδηγεί στην παρουσία εκζέματος, η επιβεβαίωση της διάγνωσης είναι εφικτή μόνο μέσω της βελτίωσης των συμπτωμάτων κατόπιν του αποκλεισμού από τη διατροφή του αγελαδινού γάλακτος (Ulfman et al., 2022; Koukou et al., 2023).

Συνοψίζοντας, αρχικό βήμα στο πεδίο της διάγνωσης της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα αποτελεί η λήψη κλινικού ιστορικού και η φυσική εξέταση του βρέφους, κατόπιν της υποψίας εκδήλωσης συμπτωμάτων, με κύριο σημείο την αξιοποίηση ημερολογίου καταγραφής της πρόσληψης τροφίμων και των αντίστοιχων συμπτωμάτων. Η ανωτέρω καταγραφή θα επιτρέψει τη λήψη μιας σαφούς εικόνας αναφορικά με τα συμπτώματα που παρουσιάζει το βρέφος. Κατόπιν της λήψης του

ιατρικού ιστορικού, σημαντική κρίνεται η αξιολόγηση ευαισθητοποίησης με τη χρήση ειδικών αλλεργικών δοκιμασιών, όπως είναι εργαστηριακές εξετάσεις και δερματικές δοκιμασίες (Fiocchi et al., 2022; Meyer et al., 2020). Ομοίως, σημαντική είναι η αξιοποίηση ανοσολογικών δοκιμασιών ορού, μέσω των οποίων εκτιμάται το επίπεδο συγκέντρωσης των ειδικών αντισωμάτων, με την ανίχνευση συγκεκριμένων επιπέδων των εξειδικευμένων ανοσοσφαιρινών να αποκαλύπτει την παρουσία τροφικής αλλεργίας. Αν η λήψη ιστορικού και η πραγματοποίηση των απαιτούμενων δοκιμασιών δεν επιτρέπουν τον αποκλεισμό της πιθανότητας εμφάνισης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, κρίνεται απαραίτητη η διεξαγωγή της δοκιμασίας αποκλεισμού και επαναπρόσληψης του ύποπτου τρόφιμου, δηλαδή η προσωρινή και εξ ολοκλήρου αποχή του βρέφους από την κατανάλωση αγελαδινού γάλακτος, με την επανεισαγωγή του στο διαιτολόγιο αυτού να έπεται (Kelly et al., 2019; Williams et al., 2023). Η ανωτέρω διατροφική παρέμβαση θα αξιολογηθεί κατόπιν εκτενούς χρονικού διαστήματος, προκειμένου να επιτευχθεί η ανίχνευση των εγείρομενων κλινικών αντιδράσεων και η ολιστική εκτίμηση τους. Η διαδικασία της επανεισαγωγής του ύποπτου τροφίμου προτείνεται να υλοποιείται κατόπιν της καθοδήγησης εξειδικευμένου επαγγελματία υγείας, αποσκοπώντας στην διασφάλιση της δυνατότητας άμεσης παρέμβασης στην περίπτωση εκδήλωσης συμπτωμάτων σοβαρής αναφυλαξίας (Allen & Boyle, 2022; Tel Adiguzel, Ercan & Kahraman, 2024).

Στην προσπάθεια διάγνωσης ή αποκλεισμού μιας τροφικής αλλεργίας, καίρια δοκιμασία ανάγεται η δοκιμασία τροφικής πρόκλησης, κατά την οποία επιχειρείται η χορήγηση σταδιακά και σε αυξανόμενες ποσότητες του πιθανώς ύποπτου αλλεργιογόνου, θέτοντας το βρέφος υπό παρακολούθηση και αναμένοντας την καταγραφή των επιπέδων ανοχής του ή της αντίδρασης του έναντι αυτού (Maleknejad et al., 2024). Η εξατομίκευση των δόσεων του τροφίμου και του χρόνου πρόσληψης αυτών κρίνεται άκρως σημαντική, με τη διαμόρφωση τους να βασίζεται στο ιατρικό ιστορικό του βρέφους. Ο προσδιορισμός και η εκτίμηση των εντοπιζόμενων συμπτωμάτων, κυρίως εκείνων που αφορούν το γαστρεντερικό σωλήνα, το δέρμα και το αναπνευστικό σύστημα, επιτρέπουν την αξιόπιστη διάγνωση της υφιστάμενης αλλεργίας (Dupont et al., 2018; Meyer et al., 2020).

2.3.4 Διαχείριση των συμπτωμάτων της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα

Η αδυναμία εντοπισμού αποτελεσματικής θεραπείας έναντι της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα οδηγεί στην προσπάθεια αντιμετώπισης των εκδηλώσεων αυτής μέσω της αποφυγής κατανάλωσης του συγκεκριμένου τροφίμου, με στόχο την απομείωση του κινδύνου πρόκλησης αλλεργικής αντίδρασης, την οποία επιφέρει η βρώση του. Η προαγωγή υποκατάστατων του αγελαδινού γάλακτος, όπως είναι τα φυτικά ροφήματα, τείνει να λαμβάνει κύρια θέση στην προσπάθεια αφαίρεσης του συγκεκριμένου τροφίμου από το διαιτολόγιο του παιδιού, με την αντικατάσταση αυτού από

ροφήματα εντός των οποίων δεν εντοπίζονται τα αντίστοιχα αλλεργιογόνα (Goldsmith et al., 2016; Adel-Patient et al., 2020).

Συγχρόνως, η αξία του μητρικού γάλακτος σε ό,τι αφορά τη διασφάλιση της υγείας του βρέφους, καθώς και της ομαλής του ανάπτυξης του, κρίνεται ως αδιαμφισβήτητη. Λόγω των περιεχόμενων εντός αυτού θρεπτικών ουσιών επιτυγχάνεται η ρύθμιση του ανοσοβιολογικού συστήματος του νεογνού, με σαφείς θετικές συνέπειες στην πορεία της ζωής του. Η εκδήλωση αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα καταγράφεται σαφώς σπανιότερα σε θηλάζοντα βρέφη, συνθήκη που λειτουργεί υποστηρικτικά έναντι της διατήρησης του θηλασμού. Συνεπώς προτείνεται η ενθάρρυνση της μητέρας προς το θηλασμό του παιδιού, αντί της εξάλειψης του από το διατροφικό του πλάνο (Dupont et al., 2018; Ercan, & Tel Adigüzel, 2022).

Ο θηλασμός επομένως αναγνωρίζεται ως ο βέλτιστος τρόπος σίτισης του παιδιού, με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας να προτείνει η διατήρηση του αποκλειστικά μέχρι την ηλικία των 6 μηνών και εν μέρει έως τα 2 έτη, για το σύνολο των βρεφών, περιλαμβάνοντας και εκείνα τα βρέφη που παρουσιάζουν αλλεργία έναντι του αγελαδινού γάλακτος. Ιδανικά, οι μητέρες βρεφών που έχουν διαγνωσθεί με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα θα πρέπει να παρακολουθούνται από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας, λαμβάνοντας κατάλληλες διατροφολογικές συμβουλές και επιλέγοντας την αποφυγή της κατανάλωσης προϊόντων που εμπεριέχουν πρωτεΐνες αγελαδινού γάλακτος (Manti et al., 2017; Fiocchi et al., 2022).

Συνοψίζοντας, ο μητρικός θηλασμός δύναται να αποτελέσει πρωταρχική επιλογή σίτισης για το νεογνό, με την αφαίρεση πλήρως από το διαιτολόγιο του αγελαδινού γάλακτος. Παράλληλα, η προσθήκη υπο-αλλεργιογονικού γάλακτος επιχειρείται με στόχο την αποφυγή της πρόκλησης αλλεργικής αντίδρασης έναντι της πρωτεΐνης του αγελαδινού γάλακτος (Adel-Patient et al., 2020; Ercan, & Tel Adigüzel, 2022).

2.3.5 Διαφοροποίηση εννοιών δυσανεξίας στη λακτόζη και αλλεργίας στο γάλα αγελάδας

Η πρόκληση συμπτωμάτων ανεπιθύμητων αντιδράσεων σε τρόφιμα, η οποία καταγράφεται κατά την παιδική ηλικία αποδίδεται στην ενεργοποίηση ποικίλων και διακριτών μηχανισμών έναντι διαφορετικών συστατικών του ίδιου τροφίμου. Ενώ οι ανοσολογικές αντιδράσεις προκαλούνται λόγω των εντοπιζόμενων εντός του τροφίμου πρωτεϊνών, στην περίπτωση μη άνοσο-μεσολαβούμενων τροφικών αντιδράσεων κύριο αίτιο αποτελεί η δυσανεξία σε υδατάνθρακες. Ως περισσότερο κοινή δυσανεξία κατά την παιδική ηλικία καταγράφεται η δυσανεξία στη λακτόζη, δισακχαρίτη που εντοπίζεται εντός πολλών γαλακτοκομικών προϊόντων (Heine et al., 2017).

Ως δυσανεξία στη λακτόζη ορίζεται η εντοπιζόμενη επί του εντερικού βλεννογόνου διαταραχή, η οποία επιφέρει την αναστολή της πέψης της λακτόζης, με κύριο αίτιο αυτής την ανεπάρκεια του ενζυμικού παράγοντα της λακτάσης, ενζύμου υπεύθυνου για τη διάσπαση του συγκεκριμένου δισακχαρίτη. Η κατανάλωση τροφίμων που περικλείουν λακτόζη προκαλεί την εκδήλωση δυσανεξίας, η οποία συνοδεύεται από την εμφάνιση εντερικών και έξω- εντερικών συμπτωμάτων (Rangel et al., 2016).

Η ανεπάρκεια λακτάσης, η οποία και ενοχοποιείται για την πρόκληση δυσανεξίας στη λακτόζη, δύναται να προκληθεί εξαιτίας ποικίλων παραγόντων, συνθήκη που επιτρέπει τη διαφοροποίηση αυτής σε δύο κατηγορίες, στην πρωτογενή και στη δευτερογενή ανεπάρκεια λακτάσης. Ειδικότερα, στη πρωτογενή ανεπάρκεια λακτάσης, τα άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη παρουσιάζουν φυσιολογικά επίπεδα του ενζύμου κατά την βρεφική και παιδική ηλικία. Καθώς όμως με την πάροδο των ετών η κατανάλωση γάλακτος αντικαθίσταται από έτερα τρόφιμα, επέρχεται η μείωση των επιπέδων παραγωγής της λακτάσης, με απόρροια την πρόκληση δυσκολιών στην πέψη των γαλακτοκομικών προϊόντων, με έναρξη αυτής κατά την όψιμη παιδική ή εφηβική ηλικία (Heine et al., 2017).

Αντιστοίχως, στη δευτερογενή ανεπάρκεια λακτάσης, η ανεπάρκεια του ενζύμου αποδίδεται σε υποκείμενες παθολογικές καταστάσεις, με επακόλουθο αυτών τη δυσαπορρόφηση της λακτόζης. Η αντιμετώπιση του συγκεκριμένου τύπου δυσανεξίας βασίζεται στη διαχείριση της υποκείμενης πάθησης, διασφαλίζοντας την αποκατάσταση των επιπέδων της λακτάσης και συνεπώς την διάσπαση της λακτόζης (Rangel et al., 2016).

Η τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα μπορεί να οδηγήσει στην εκδήλωση σοβαρών συμπτωμάτων εντεροπάθειας, επιφέροντας την έγερση δευτερογενούς ανεπάρκειας του ενζυμικού παράγοντα της λακτάσης (Walsh et al., 2016). Δεν αποτελεί παράδοξο στα συγκεκριμένα άτομα να εντοπίζεται αλληλοεπικάλυψη των συμπτωμάτων που άπτονται του γαστρεντερικού συστήματος λόγω της υφιστάμενης συννοσηρότητας της δυσανεξίας στη λακτόζη και της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Ως συνέπεια, η κατανάλωση της ίδιας τροφής, εν προκειμένω το αγελαδινό γάλα, θα προκαλέσει πολλαπλές ανεπιθύμητες αντιδράσεις μέσω της ενεργοποίησης διακριτών μηχανισμών (Heine et al., 2017).

Παιδιά με δυσανεξία στη λακτόζη αναμένεται να παρουσιάσουν βελτίωση των εγχειρόμενων συμπτωμάτων εντός 48 ωρών κατόπιν της υιοθέτησης διαιτολογίου χαμηλής περιεκτικότητας σε λακτόζη. Ο θηλασμός προτείνεται να συνεχισθεί, παρότι το μητρικό γάλα χαρακτηρίζεται από υψηλές συγκεντρώσεις λακτόζης. Η πλειονότητα των βρεφών που παρουσιάζουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα δύναται να εμφανίσουν ανεκτικότητα στην πρόσληψη λακτόζης, εξαιρουμένων των περιπτώσεων εμφάνισης εντεροπαθειών, συνοδευόμενων από βλάβες του λεπτού εντέρου που ενοχοποιούνται για δευτερογενή δυσανεξία στη λακτόζη (Rangel et al., 2016; Walsh et al., 2016).

Η πιθανή σύγχυση μεταξύ της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα και της δυσανεξίας στη λακτόζη μπορεί να συντελέσει στην υιοθέτηση περιττών διατροφικών περιορισμών, με την μη ορθή κατανόηση από τους γονείς και φροντιστές των παιδιών των μηχανισμών πρόκλησης των διακριτών αυτών καταστάσεων να εντείνει την αδυναμία διαχωρισμού τους. Είναι σαφές ότι η αντιμετώπιση των ανωτέρω διαταραχών είναι διαφορετική, με την εσφαλμένη αναγνώριση τους να ενέχει πολλαπλές και σοβαρές επιπτώσεις στο παιδί, με κυριότερη την εκδήλωση διατροφικών επιπλοκών (Heine et al., 2017).

Η δυσανεξία στη λακτόζη αφορά την απομείωση της ικανότητας καταβολισμού της λακτόζης, με κύριο αίτιο αυτής την ελλιπή συγκέντρωση του απαραίτητου ενζυμικού παράγοντα, της λακτάσης. Συνεπώς, στην ανωτέρω διαταραχή δεν μεσολαβεί η ενεργοποίηση του ανοσοβιολογικού μηχανισμού, με την ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση να μην εμπλέκει την αναγνώριση ως αλλεργιογόνων των πρωτεϊνών του γάλακτος. Σε αντίθεση, η τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα αποτελεί ανεπιθύμητη τροφική αντίδραση με κύριο αίτιο αυτής την υπερευαισθησία του οργανισμού έναντι των συστατικών του γάλακτος και την διαμεσολάβηση του ανοσοποιητικού συστήματος (Walsh et al., 2016).

Παράλληλα, η παρουσία της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ενέχει την επιρροή διακριτών συστημάτων του ανθρώπινου σώματος. Πέραν του γαστρεντερικού συστήματος είναι δυνατή η εμφάνιση δερματικών βλαβών, όπως είναι το έκζεμα, αλλά και αναπνευστικών προβλημάτων. Οι ανωτέρω εκδηλώσεις απουσιάζουν στην περίπτωση της δυσανεξίας στη λακτόζη, με τη συγκεκριμένη διαταραχή να περιορίζεται στην παρουσία γαστρεντερικών συμπτωμάτων, με την εξέλιξη αυτής να είναι είτε παροδική είτε οριστική (Heine et al., 2017).

Αντιστοίχως, οι δύο ανωτέρω διαταραχές εμφανίζουν διαφορές στον τρόπο αντιμετώπισης τους. Με δεδομένο ότι στην περίπτωση της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, η εκδήλωση αυτής δύναται να προκληθεί από την λήψη ακόμη και μικρών συγκεντρώσεων πρωτεϊνικών μορίων, η διαχείριση της αφορά τον αυστηρό αποκλεισμό των αλλεργιογόνων αυτών μορίων και τον αποκλεισμό του αγελαδινού γάλακτος από το επιλεγόμενο διαιτολογικό πλάνο. Σε αντίθεση, στην περίπτωση της δυσανεξίας στη λακτόζη προτείνεται η μείωση της πρόσληψης της λακτόζης, δίχως να επιβάλλεται ο πλήρης αποκλεισμός του συγκεκριμένου δισακχαρίτη από τη διατροφή (Heine et al., 2017). Επιπροσθέτως, το παιδί δύναται να εμφανίζει ανοχή έναντι της κατανάλωσης γάλακτος το οποίο έχει υποστεί ζύμωση, οπότε και περιέχεται εντός αυτού ο ενζυμικός παράγοντας λακτάση. Συνεπώς, κύρια οδηγία προς τα άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη ανάγεται η υιοθέτηση διαιτολογίου χαμηλής περιεκτικότητας σε αυτή. Η επιτυχής διάκριση των ανωτέρω διαταραχών και η επιλογή των κατάλληλων διατροφικών πλάνων λειτουργεί ενισχυτικά στο πεδίο της διασφάλισης ενός ικανοποιητικού επιπέδου διαβίωσης των παιδιών αυτών, αποφεύγοντας τον αναίτιο αποκλεισμό τροφίμων από το διαιτολόγιό τους (Rangel et al., 2016; Walsh et al., 2016).

2.3.6 Επαναεισαγωγή αγελαδινού γάλακτος σε παιδιά με αλλεργία

Κύρια προσέγγιση στο πλαίσιο διαχείρισης της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα σε βρέφη αποτελεί ο θηλασμός σε συνδυασμό με την πλήρη αποφυγή του αγελαδινού γάλακτος, αλλά και τροφών που το περιέχουν, από τη διατροφή τους. Μέσω του αποκλεισμού του αλλεργιογόνου από το διαιτολόγιο επιχειρείται η ολιστική διαχείριση των κλινικών συμπτωμάτων, διασφαλίζοντας ταυτοχρόνως το σύνολο των απαιτούμενων για την ανάπτυξη αυτών θρεπτικών συστατικών. Η υιοθέτηση δίαιτας αποκλεισμού του αγελαδινού γάλακτος οδηγεί στην πλήρη υποχώρηση της πλειονότητας των συμπτωμάτων εντός 2 έως 4 εβδομάδων (Jardim-Botelho et al., 2023; Tel Adiguzel, Ercan & Kahraman, 2024). Η επιβεβαίωση ότι το συγκεκριμένο τρόφιμο συνιστά το αίτιο πρόκλησης της αλλεργικής αντίδρασης επέρχεται μέσω της επανεισαγωγής του στη διατροφή και της έγερσης εκ νέου αλλεργικών συμπτωμάτων. Στην περίπτωση αυτή επιβάλλεται η επαναφορά της δίαιτας αποκλεισμού και η διατήρηση αυτής για τουλάχιστον 6 μήνες, ή εναλλακτικά έως την ηλικία του 1 έτους, οπότε και επιχειρείται και πάλι η δοκιμή να επανεισαχθεί το τρόφιμο στο διαιτολόγιο του παιδιού (Steadman, Houston-Price & Clegg, 2020; Maryniak et al., 2022).

Δεδομένου ότι η επιβολή μιας δίαιτας αποκλεισμού δεν αποκλείεται να επιφέρει σημαντικές επιπτώσεις στην ανάπτυξη, με ομοίως σοβαρές συνέπειες στη ποιότητα της ζωής, κρίνεται καίρια η αποκατάσταση της διατροφής άμεσα με τον έλεγχο των συμπτωμάτων της τροφικής αλλεργίας και της διασφάλισης της ανοχής. Τόσο ο χρόνος όσο και η μέθοδος επανεισαγωγής του αγελαδινού γάλακτος καθορίζεται από την ταχύτητα με την οποία εγείρεται η ανοχή στο αγελαδινό γάλα, τον τύπο της προβαλλόμενης αλλεργίας, δηλαδή εάν πρόκειται για IgE ή μη μεσολαβούμενη μορφή αυτής, την προβαλλόμενη κλινική εικόνα, τα εντοπιζόμενα εργαστηριακά και κλινικά ευρήματα, αλλά και την ίδια την κατάσταση υγείας του παιδιού. Με βάση τα ανωτέρω κρίνεται απαραίτητη η διενέργεια πολλαπλών και τακτικών ελέγχων προκειμένου να εντοπισθεί ο χρόνος έναρξης της ανοχής του παιδιού έναντι των πρωτεϊνών του αγελαδινού γάλακτος (Meyer et al., 2020; Jardim-Botelho et al., 2023).

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η μη IgE μεσολαβούμενη μορφή της αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα προβάλλει ταχύτερους χρόνους υποχώρησης έναντι της IgE μεσολαβούμενης μορφής, με τα βρέφη που παρουσιάζουν την μη IgE μεσολαβούμενη μορφή να προτείνεται να παραμένουν σε δίαιτα αποκλεισμού έως την ηλικία του 1 έτους. Το ενδεχόμενο επανεισαγωγής του αγελαδινού γάλακτος θα πρέπει να εκτιμηθεί με βάση τις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις των συγκεντρώσεων των αντίστοιχων εξειδικευμένων ανοσοσφαιρινών και αντιστοίχως την ανάπτυξη κλινικής ανοχής (Steadman, Houston-Price & Clegg, 2020; Maryniak et al., 2022).

Η επανεισαγωγή των πρωτεϊνών του αγελαδινού γάλακτος τελείται μέσω αρχικώς της κατανάλωσης ψημένου γάλακτος, με δεδομένο ότι παρατηρείται η παρουσία ανοχής αρχικώς στο ψημένο γάλα και κατόπιν στο φρέσκο, καθώς η θερμική επεξεργασία επιφέρει την τροποποίηση της

δομής των πρωτεϊνικών μορίων του γάλακτος και συνεπώς στη μεταβολή της αλλεργιογόνου δράσης τους (Steadman, Houston-Price & Clegg, 2020; Williams et al., 2023). Για το λόγο αυτό η διαδικασία της επαναισθαγωγής προτείνεται να τελείται μέσω της κατανάλωσης αρχικώς ψημένου γάλακτος και κατόπιν της επαναισθαγωγής του φρέσκου γάλακτος στη διατροφή. Παράλληλα, η επαναισθαγωγή προτείνεται να υλοποιείται με την υιοθέτηση ενός πλάνου πολύ χαμηλών δόσεων, με την αύξηση αυτών να επέρχεται σταδιακά και με προσοχή ανά κάθε στάδιο, με δεδομένο ότι η εφαρμοζόμενη δοσολογία κατέχει ιδιαίτερη σημασία στη διαδικασία της επαναισθαγωγής (Meyer et al., 2020; Tel Adiguzel, Ercan & Kahraman, 2024).

2.4 Ανάλυση θρεπτικών συστατικών φυτικών ροφημάτων

Ο αποκλεισμός του αγελαδινού γάλακτος από τη διατροφή των παιδιών λόγω της εκδήλωσης τροφικής αλλεργίας απαιτεί την τακτική παρακολούθηση τους με σκοπό την αξιολόγηση των εγχειρόμενων διατροφικών τους αναγκών, αλλά και τη διασφάλιση της επαρκούς λήψης βασικών θρεπτικών στοιχείων, συνθήκη η οποία επιχειρείται μέσω της κατανάλωσης υποκατάστατων, με κυριότερα τα φυτικά υποκατάστατα γάλακτος (Mäkinen et al., 2016). Οι γονείς και φροντιστές των συγκεκριμένων παιδιών οφείλουν να ενημερώνονται επαρκώς αναφορικά με την αξία των προϊόντων υποκατάστασης, με την εξασφάλιση της παροχής των απαιτούμενων συγκεντρώσεων ασβεστίου στο παιδί και την προστασία της διατροφικής του κατάστασης (Milovanović et al., 2023; Anitha & Manivannan, 2024).

Η τάση προς την αντικατάσταση του αγελαδινού γάλακτος με φυτικά ροφήματα και η ένταξη αυτών στο διατροφολόγιο των παιδιών συχνά επομένως τελείται για ιατρικούς λόγους, όπως είναι στην περίπτωση εκδήλωσης αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ή εναλλακτικά σε περίπτωση δυσανεξίας στη λακτόζη, με τα σκευάσματα που περιέχουν φυτικές πρωτεΐνες να προτείνονται ως ασφαλείς επιλογές. Τα συγκεκριμένα προϊόντα περιέχουν υδρολυμένες φυτικές πρωτεΐνες, αλλά και πρόσθετες ενώσεις, με τη σύνθεσή τους να κρίνεται ως κατάλληλη προκειμένου να καλυφθούν οι ιδιαίτερες ανάγκες των συγκεκριμένων παιδιών, εξασφαλίζοντας την απουσία αλλεργιογόνων (Dupont et al., 2020; Fiocchi et al., 2022).

Ειδικότερα, υποκατάστατα με βάση τη σόγια έχουν αποδειχθεί ιδιαίτερα αποτελεσματικά, αλλά και ασφαλή έναντι της διαχείρισης της τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, με την ελάχιστη περιεκτικότητα σε πρωτεΐνη να εντοπίζεται υψηλότερη έναντι αυτής του αγελαδινού γάλακτος, προκειμένου να αντισταθμίσει τη χαμηλή πεπτικότητα που χαρακτηρίζει τις φυτικές πρωτεΐνες (Vanga & Raghavan, 2018; Verduci et al., 2020). Παράλληλα, λόγω της μείωσης των συγκεντρώσεων ποικίλων βιοδραστικών ουσιών, όπως οι ισοφλαβόνες, επιχειρείται η προσθήκη ιχνοστοιχείων, όπως είναι ο σίδηρος, ο φώσφορος, το ασβέστιο, αλλά και αμινοξέων, όπως η μεθειονίνη, με στόχο τη διαμόρφωση

ενός τελικού προϊόντος ικανού να καλύψει τις διατροφικές ανάγκες των βρεφών (Wasito & Azzahra, 2023). Θα πρέπει να αναφερθεί όμως ότι η κατανάλωση φυτικών υποκατάστατων με βάση τη σόγια δεν ενδείκνυται σε βρέφη ηλικίας κάτω των 6 μηνών, κυρίως λόγω της υψηλής πιθανότητας πρόκλησης αντιδράσεων έναντι των πρωτεϊνών της σόγιας, αλλά και των πιθανών επιδράσεων στην ορμονική ισορροπία του παιδιού (Mäkinen et al., 2016; Milovanović et al., 2023).

Ομοίως πρέπει να σημειωθεί ότι οι διατροφικές ιδιότητες των ανωτέρω φυτικών ροφημάτων και η θρεπτική τους αξία διαφοροποιείται αισθητά σε σχέση με το μητρικό και το αγελαδινό γάλα, με την διατροφική σύνθεση των συγκεκριμένων φυτικών ποτών να ποικίλει αναλόγως του τύπου της αξιοποιούμενης πρώτης ύλης και των μεθόδων επεξεργασίας της. Η απουσία εμπλουτισμού των φυτικών ροφημάτων συντελεί στην ελλιπή θρεπτική αξία αυτών, ιδίως κατά τη βρεφική και παιδική ηλικία, περίοδο αυξημένων αναγκών σε θρεπτικά συστατικά δεδομένης των αναπτυξιακών αναγκών του οργανισμού (Dupont et al., 2020; Nocerino et al., 2024). Η αξιοποίηση των φυτικών ροφημάτων ως μέσο υποκατάστασης του αγελαδινού γάλακτος κατά το 1^ο έτος της ζωής, σε περιπτώσεις που δεν επιχειρείται η διασφάλιση της επαρκούς λήψης των απαιτούμενων θρεπτικών συστατικών, ενέχει πληθώρα κινδύνων για την ανάπτυξη του παιδιού, λόγω των εντοπιζόμενων και σημαντικών διατροφικών κενών. Για το λόγο αυτό προτείνεται η κατανάλωση τους να πραγματοποιείται έπειτα από σύσταση εξειδικευμένου επαγγελματία υγείας, διασφαλίζοντας την επαρκή πρόσληψη των αναγκαίων για την διασφάλιση της υγείας και της ομαλής ανάπτυξης θρεπτικών ουσιών (Verduci et al., 2020; Milovanović et al., 2023; Anitha & Manivannan, 2024).

2.5 Μακροπρόθεσμες επιδράσεις στην υγεία και ανάπτυξη των νεογνών και νηπίων

Παρότι είναι αντιληπτοί οι ποικίλοι διατροφικοί περιορισμοί που συνοδεύουν την κατανάλωση φυτικών ροφημάτων έναντι του αγελαδινού γάλακτος, επικρατεί η τάση ότι η επικινδυνότητα που ενέχει η πρόκληση συμπτωμάτων λόγω της υφιστάμενης αλλεργίας ή της δυσανεξίας στη λακτόζη αντισταθμίζουν την πιθανή χαμηλή περιεκτικότητα τους σε θρεπτικά συστατικά. Προβάλλονται ουσιαστικά ως μια ασφαλή εναλλακτική λύση, καθώς απουσιάζουν από αυτά οι πρωτεΐνες αγελαδινού γάλακτος, οι οποίες και ενοχοποιούνται για την έγερση των απειλητικών αλλεργικών εκδηλώσεων (Bocquet et al., 2019; Adel-Patient et al., 2020).

Συγχρόνως όμως παραμένει αναμφισβήτητη η σημασία της κατανάλωσης γάλακτος για την ομαλή ανάπτυξη των παιδιών, με το αγελαδινό γάλα συγκεκριμένα να συμβάλει σημαντικά στο πεδίο της γραμμικής ανάπτυξης και της υγείας του σκελετικού συστήματος (Wasito & Azzahra, 2023). Ιδιαίτερως κατά την πρώιμη παιδική ηλικία, το αγελαδινό γάλα συνιστά την κυριότερη πηγή βασικών θρεπτικών συστατικών, με την αντικατάστασή του με φυτικά εναλλακτικά ροφήματα, τα οποία δεν

παρουσιάζουν όμοιο διατροφικό προφίλ, να ενέχει πιθανές αρνητικές επιδράσεις για την υγεία και την ανάπτυξη του παιδιού (Dupont et al., 2020; Anitha & Manivannan, 2024).

Είναι αντιληπτό ότι τα φυτικά ροφήματα δε δύναται να θεωρηθούν ως διατροφικά ισοδύναμα με την πρόσληψη αγελαδινού γάλακτος, με την αντικατάσταση αυτού από ακατάλληλα ροφήματα να επιφέρει σοβαρούς κινδύνους υποσιτισμού (Wasito & Azzahra, 2023). Στην πλειονότητα των φυτικών ροφημάτων οι συγκεντρώσεις πρωτεϊνών κρίνονται ως ανεπαρκείς, με ομοίως ελλιπή τα επίπεδα των βιταμινών, ιδιαιτέρως των βιταμινών A, B12 και E εντός μη εμπλουτισμένων σκευασμάτων. Ομοίως χαμηλά εντοπίζονται τα επίπεδα νατρίου (Na) και καλίου (K), ενώ, αν και σπανίως, χαμηλά καταγράφονται τα επίπεδα σιδήρου (Fe) και μαγνησίου (Mg) (Vanga & Raghavan, 2018; Bocquet et al., 2019). Ως απόρροια είναι πιθανή η έγερση διαταραχών αναφορικά με την πρόσληψη ηλεκτρολυτών, με τις σοβαρές ελλείψεις σε θρεπτικά συστατικά να οδηγούν στην εκδήλωση σιδηροπενικής αναιμίας, ραχίτιδας, αιματοουρίας και δυσουρίας, ενώ εξίσου πιθανή είναι η ανεπαρκής αύξηση του βάρους και του αναστήματος των παιδιών (Vanga & Raghavan, 2018; Anitha & Manivannan, 2024).

Ως εκ τούτου κρίνεται αναγκαίο να έχει προηγηθεί ο εμπλουτισμός των φυτικών ροφημάτων με βασικά θρεπτικά συστατικά, όπως μέταλλα, βιταμίνες και πρωτεΐνες, προκειμένου να αποφευχθεί η εκδήλωση διατροφικής ανεπάρκειας. Η προσθήκη των ανωτέρω στοιχείων εντός των φυτικών υποκατάστατων του γάλακτος συνιστά επομένως ένα βασικό βήμα στην προσπάθεια δημιουργίας ενός προϊόντος υψηλής θρεπτικής αξίας, πιθανώς ισοδύναμης του αγελαδινού γάλακτος και κατάλληλου να καταναλωθεί από παιδιά που παρουσιάζουν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα ή εναλλακτικά δυσανεξία στη λακτόζη (Bocquet et al., 2019; Dupont et al., 2020).

Κεφάλαιο 3 Μεθοδολογία

3.1 Μεθοδολογία αναζήτησης μελετών που συμπεριλαμβάνονται στη μελέτη

Μέσω της παρούσας μελέτης ανασκόπησης επιδιώκεται η συλλογή και ανάλυση κατάλληλα επιλεγμένων βιβλιογραφικών δεδομένων, μέσω των οποίων επιχειρείται η αποσαφήνιση του ρόλου του μητρικού θηλασμού στη βρεφική και νηπιακή διατροφή, εστιάζοντας κατά κύριο λόγο στην παράθεση των πολλαπλών ωφελειών αυτού σε ό,τι αφορά την εκδήλωση τροφικών αλλεργιών και κυρίως αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Με κύριο μέλημα την εις βάθος διερεύνηση του υπό μελέτη ζητήματος, επιχειρήθηκε η υλοποίηση αναζήτησης εντός των βάσεων δεδομένων PubMed, Scopus και Google Scholar, χρησιμοποιώντας ως λέξεις κλειδιά τις ακόλουθες: «μητρικό γάλα», «υποκατάστατα μητρικού γάλακτος», «τροφική αλλεργία», «αλλεργία στο αγελαδινό γάλα», «φυτικά υποκατάστατα γάλακτος», καθώς και ποικίλων συνδυασμών αυτών.

Εστιάζοντας στον εντοπισμό και στην ανάλυση κατά το δυνατό πρόσφατων επιστημονικών στοιχείων, κρίθηκε σκόπιμη η αναζήτηση μελετών οι οποίες δημοσιεύθηκαν κατά την τελευταία δεκαετία. Κατά συνέπεια, η αναζήτηση των μελετών που παρατίθενται εντός της παρούσας μελέτης ανασκόπησης πραγματοποιήθηκε με την ανάλυση ερευνών που δημοσιεύθηκαν από το 2014 έως και το 2024.

3.2 Κριτήρια επιλογής

Κυρίαρχο κριτήριο επιλογής των αντίστοιχων ερευνών αποτέλεσε ο πληθυσμός μελέτης αυτών, με τη συμπερίληψη εντός αυτών ατόμων βρεφικής ή/ και νηπιακής ηλικίας. Ομοίως σημαντικό κριτήριο επιλογής αποτέλεσε η διερεύνηση της εκδήλωσης τροφικής αλλεργίας και ειδικότερα αλλεργίας έναντι του αγελαδινού γάλακτος, προκειμένου να αποσαφηνισθεί η επίπτωση της έκθεσης των παιδιών σε αλλεργιογόνους παράγοντες.

Στη μελέτη συμπεριελήφθησαν έρευνες που αφορούν βρέφη και νήπια και των δύο φύλων, προερχόμενα από διακριτά κοινωνικο-οικονομικά στρώματα, αλλά και διαφορετικής εθνικής και φυλετικής καταγωγής. Στόχο αποτέλεσε η ολιστική ανάλυση του υπό μελέτη ζητήματος, επιχειρώντας την αποσαφήνιση των παρατιθέμενων ερευνητικών ερωτημάτων.

3.3 Κριτήρια αποκλεισμού

Η υλοποίηση της συγκεκριμένης μελέτης ανασκόπησης βασίσθηκε στην αναζήτηση, στον εντοπισμό και στην παράθεση πρωτογενών ερευνών, μέσω των οποίων διερευνήθηκαν τα οφέλη του μητρικού θηλασμού, αλλά και η πιθανή εκδήλωση τροφικής αλλεργίας, και ειδικότερα τροφικής

αλλεργίας έναντι του αγελαδινού γάλακτος, σε παιδιά βρεφικής και νηπιακής ηλικίας. Κατά συνέπεια, αποκλείστηκε η συμπερίληψη εντός αυτής μελετών μετα-ανάλυσης, έτερων μελετών συστηματικής ανασκόπησης, αλλά και βιβλιογραφικών ανασκοπήσεων. Επιπροσθέτως, αποκλείστηκαν μελέτες που αφορούσαν έτερες ηλικιακές ομάδες, ή μέσω των οποίων επιχειρήθηκε η διερεύνηση της εκδήλωσης διαφορετικών μορφών αλλεργίας.

Παράλληλα, ως κριτήρια αποκλεισμού από τη συγκεκριμένη ανασκόπηση τέθηκαν η απουσία σαφών ευρημάτων και αποτελεσμάτων αναφορικά με τη σημασία του μητρικού θηλασμού και κυρίως της συμβολής του στην αποφυγή έγερσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας και ειδικότερα αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Ομοίως κρίθηκε απαραίτητο να αποκλεισθούν μελέτες οι οποίες δεν επιχειρούν την αναλυτική και σαφή περιγραφή μεθόδων διαχείρισης του συγκεκριμένου τύπου αλλεργίας, μέσω της παράθεσης πιθανών εναλλακτικών διατροφικών μοντέλων, κατάλληλων να συμβάλουν στην διατήρηση ενός υγιούς προφίλ ανάπτυξης του παιδιού.

Κεφάλαιο 4 Αποτελέσματα ανασκόπησης

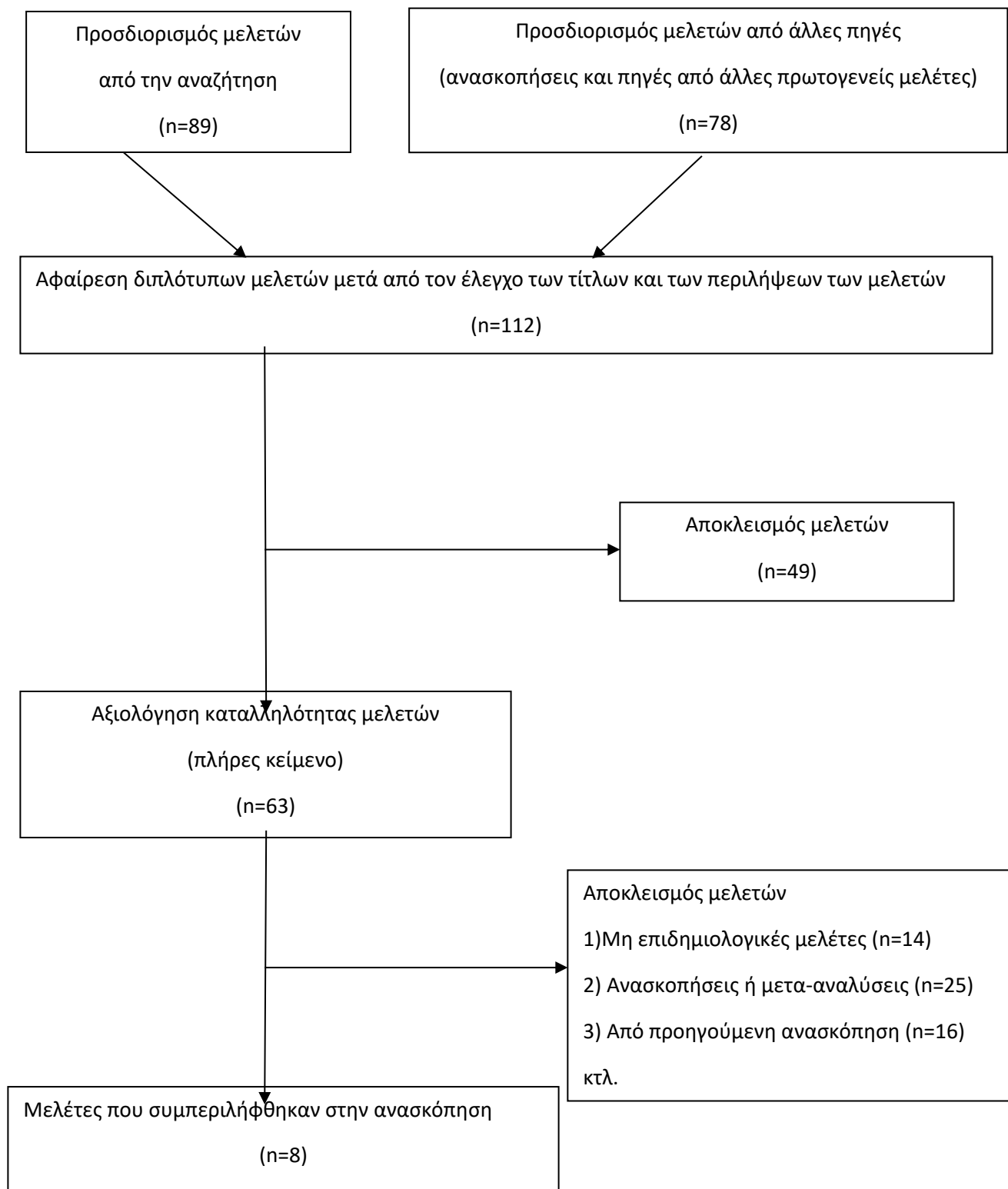
4.1 Αποτελέσματα αναζήτησης

Η αναζήτηση των μελετών κατά την παρούσα μελέτη βασίσθηκε στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus και GoogleScholar, στις οποίες για κάθε δημοσίευση παρατίθενται συγχρόνως η περίληψη, οι βιβλιογραφικές παραπομπές, αλλά και ο σύνδεσμος που καθοδηγεί στο πλήρες κείμενο της μελέτης, με δεδομένο ότι αυτό είναι διαθέσιμο. Θεωρήθηκε σκόπιμο να επιλεγθούν άρθρα που αφορούν επιδημιολογικές μελέτες, δημοσιευμένα στα αγγλικά, τα οποία διερευνούσαν εις βάθος πτυχές του υπό μελέτη θέματος. Ταυτόχρονα και με στόχο τον εντοπισμό ενός κατά το δυνατό ευρύτερου αριθμού μελετών, επιχειρήθηκε η συνεξέταση των βιβλιογραφικών αναφορών των ερευνών που εντοπίστηκαν κατά την αρχική αναζήτηση και η προσάρτηση των αντίστοιχων συναφών μελετών που εντοπίστηκαν.

Η αναζήτηση εντός των βάσεων δεδομένων οδήγησε αρχικά στον εντοπισμό 89 μελετών, ενώ ταυτόχρονα συγκεντρώθηκαν επιπλέον 78 μελέτες μέσω άλλων πηγών, όπως είναι βιβλιογραφικές αναφορές από άλλες πρωτογενείς έρευνες ή και μελέτες ανασκόπησης. Κατόπιν και έπειτα από τον έλεγχο των τίτλων και των περιλήψεων των δημοσιευμένων άρθρων επιχειρήθηκε η αφαίρεση των διπλότυπων μελετών, οπότε παρέμειναν 112 μελέτες. Ακολούθως αποκλείστηκαν ακόμη 49 μελέτες, οι οποίες κρίθηκαν ως μη απόλυτα συναφείς με το υπό μελέτη θέμα. Ακολούθησε η προσεκτική αξιολόγηση των μελετών που παρέμειναν, οπότε και εξετάστηκε το πλήρες κείμενο αυτών, οδηγώντας τελικώς στον αποκλεισμό συνολικά 54 μελετών. Ειδικότερα, αποκλείστηκαν 25 μελέτες, καθώς πρόκειται για ανασκοπήσεις ή μετα-αναλύσεις και 16 μελέτες που αφορούν μη επιδημιολογικές έρευνες. Επιπρόσθετα, αποκλείστηκαν ακόμη 14 μελέτες, καθώς στην πράξη εξέταζαν πρότερες ανασκοπήσεις. Κατά συνέπεια, εντός της παρούσας ανασκόπησης συμπεριλαμβάνονται συνολικά 8 μελέτες οι οποίες πληρούν απόλυτα τα κριτήρια επιλογής τα οποία τέθηκαν κατά τον αρχικό σχεδιασμό της.

4.2 Διάγραμμα ροής

Στο διάγραμμα ροής που ακολουθεί αποτυπώνονται αναλυτικά οι μέθοδοι που εφαρμόστηκαν κατά την επιλογή των ερευνών που παρατίθενται στην παρούσα ανασκόπηση.



Εικόνα: Διάγραμμα ροής – Μεθοδολογία που εφαρμόστηκε για την τελική επιλογή των μελετών

Την τελική επιλογή και την εξέταση των επιλεγόμενων μελετών ακολούθησε η καταγραφή των προβαλλόμενων δεδομένων, κατά την οποία συγκεκριμένα συγκεντρώθηκε ένα σύνολο στοιχείων, όπως ονόματα συγγραφέων, ημερομηνία δημοσίευσης, μέγεθος δείγματος πληθυσμού, αλλά και

δεδομένα αναφορικά με τα οφέλη του μητρικού θηλασμού έναντι της εκδήλωσης τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, αλλά και τις πιθανές εναλλακτικές διατροφικές επιλογές, προκειμένου να επιτευχθεί η διαχείριση του συγκεκριμένου τύπου αλλεργίας.

4.3 Παρουσίαση των επιλεγόμενων ερευνών

Κατά την παρούσα μελέτη επιχειρείται η προσέγγιση ενός ιδιαίτερος ενδιαφέροντος θέματος, της διερεύνησης του ρόλου του μητρικού θηλασμού σε βρέφη και νήπια, τα οποία παρουσιάζουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα. Στο επίκεντρο της μελέτης τέθηκε η αποσαφήνιση των στρατηγικών διαχείρισης της ανωτέρω διατροφικής διαταραχής, μέσω της αποφυγής κατανάλωσης αγελαδινού γάλακτος και της επιλογής εναλλακτικά φυτικών ροφημάτων. Στόχος της υλοποιούμενης έρευνας συνιστά η αποτύπωση του θετικού ρόλου του μητρικού θηλασμού στην διασφάλιση ενός υγιούς προφίλ ανάπτυξης της συγκεκριμένης κατηγορίας παιδιών.

4.3.1 Ο ρόλος του μητρικού θηλασμού σε βρέφη και νήπια που εμφανίζουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα

Η μελέτη των Kelly και συν. (2019) επιχειρεί την αποσαφήνιση των θετικών συνεπειών του αποκλειστικού θηλασμού έναντι της εκδήλωσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, εστιάζοντας στην επιρροή της κατανάλωσης φόρμουλας σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τη γένεση. Στη μελέτη μετείχαν συνολικά 55 παιδιά με διαγνωσμένα συμπτώματα τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, τα οποία διακρίθηκαν σε εκείνα τα οποία θήλαζαν αποκλειστικά, σε εκείνα στα οποία δόθηκε εντός του 1^{ου} 24ώρου από τη γέννηση τους φόρμουλα γάλακτος και ακολούθως τρέφονται αποκλειστικά με αυτή και σε εκείνα που ακολούθησαν μικτή διατροφή, θηλάζοντας και λαμβάνοντας ποσότητες φόρμουλας γάλακτος. Ως ομάδα ελέγχου αξιοποιήθηκαν 55 παιδιά όμοιας ηλικιακής βαθμίδας που δεν παρουσίαζαν σημεία αλλεργίας έναντι του αγελαδινού γάλακτος. Τα ευρήματα της μελέτης αποκάλυψαν ότι το 45.8% των βρεφών που θήλαζαν, ηλικίας < 24 ωρών έλαβαν συμπλήρωμα φόρμουλας, με την ανωτέρω τακτική να δικαιολογείται λόγω της αδυναμίας θηλασμού της μητέρας στο διάστημα αυτό. Παράλληλα, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, η κατανάλωση αποκλειστικά φόρμουλας γάλακτος σχετίζεται σημαντικά με την ανάπτυξη συμπτωμάτων αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ($\chi^2 (3) = 25.74, P < .05$), με τα επίπεδα ακρίβειας της πρόβλεψης να ανέρχονται σε 74%. Βρέφη τα οποία τρέφονταν με φόρμουλα εμφάνιζαν 7.03 (95% CI, 1.82-27.25) αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν συμπτώματα αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα έναντι των παιδιών που θήλαζαν αποκλειστικά. Η χρήση φόρμουλας συνδυαστικά με το θηλασμό σχετίστηκε σημαντικά (OR 16.62, 95% CI 3.89-71.11), αποκαλύπτοντας ότι τα θηλάζοντα βρέφη που λάμβαναν συμπληρώματα

φόρμουλας παρουσίαζαν 16 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να εκδηλώσουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα έναντι εκείνων που θηλάζαν αποκλειστικά (odds ratio 0.42, 95% CI, 0.16-1.07). Τα ανωτέρω υποδεικνύουν ότι τα βρέφη τίθενται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα εάν λάβουν συμπληρωματικά φόρμουλα κατά το χρονικό διάστημα των πρώτων 24 ωρών από τη γένεση τους, εγείροντας την αναγκαιότητα προαγωγής του αποκλειστικού θηλασμού από τις πρώτες ώρες της γένεσης, αποφεύγοντας τη χρήση συμπληρωμάτων (Kelly et al., 2019).

Η μελέτη των Manti και συν. (2017) επιχείρησε να αποκαλύψει τον προστατευτικό ρόλο του μητρικού θηλασμού σε βρέφη που έχουν αναπτύξει αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, αξιοποιώντας τα επίπεδα συγκέντρωσης IL-10 ως ένδειξη της εξέλιξης της διατροφικής αυτής διαταραχής. Στη συγκεκριμένη μελέτη μετείχαν συνολικά 64 θηλάζοντα παιδιά, 31 αγόρια και 33 κορίτσια ηλικίας 5.56 ± 2.41 μηνών, και 60 παιδιά που κατανάλωναν αντίστοιχη φόρμουλα γάλακτος, από τα οποία 33 ήταν αγόρια και 27 κορίτσια, ηλικίας 6.01 ± 2.08 μηνών, με το σύνολο των συμμετεχόντων να εμφανίζει συμπτώματα ατοπικής δερματίτιδας σχετιζόμενα με την εκδήλωση αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα. Από το σύνολο των θηλάζοντων συμμετεχόντων 21 παιδιά παρουσίαζαν ήπια συμπτώματα, 25 παιδιά εμφάνιζαν μέτριας σοβαρότητας συμπτώματα και 18 παιδιά εκδήλωναν αρκετά υψηλής σοβαρότητας δερματικές εκδηλώσεις. Αντιστοίχως, από το σύνολο των συμμετεχόντων που κατανάλωναν φόρμουλα γάλακτος, 26 παιδιά παρουσίαζαν ήπια συμπτώματα ατοπικής δερματίτιδας, 19 εμφάνιζαν μέτριας έντασης συμπτώματα και 15 παιδιά εκδήλωναν συμπτώματα αυξημένης σοβαρότητας. Με βάση τα ευρήματα της συγκεκριμένης μελέτης και αξιοποιώντας την Κλίμακα Score Atopic Dermatitis (SCORAD) με στόχο την αξιολόγηση των συμπτωμάτων ατοπικής δερματίτιδας στο σύνολο των συμμετεχόντων, εντοπίστηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των θηλάζοντων και μη παιδιών ($p < 0.001$). Τα επίπεδα συγκέντρωσης IL-10 καταγράφησαν χαμηλότερα σε παιδιά με ατοπική δερματίτιδα σχετιζόμενη με την εκδήλωση τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα έναντι υγιών παιδιών όμοιας ηλικιακής ομάδας ($p < 0.001$). Αντιστοίχως, εντοπίστηκε στατιστικά σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ των επιπέδων IL-10 και των αποτελεσμάτων στην Κλίμακα SCORAD στο σύνολο των παιδιών, με τα επίπεδα IL-10 να εντοπίζονται χαμηλότερα σε παιδιά που παρουσίαζαν συμπτώματα αυξημένης σοβαρότητας. Παράλληλα, τα θηλάζοντα παιδιά εμφάνιζαν αυξημένα επίπεδα IL-10, με τα επίπεδα IgE να σχετίζονται αρνητικά με τις συγκεντρώσεις IL-10 ($p < 0.001$). Με βάση τα ανωτέρω, ο αποκλειστικός θηλασμός συμβάλει στην μείωση της ευαισθητοποίησης των παιδιών με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα έναντι της εμφάνισης συμπτωμάτων ατοπικής δερματίτιδας και σχετίζεται με την εκδήλωση συμπτωμάτων ήπιας σοβαρότητας και την καταγραφή υψηλών επιπέδων IL-10 (Manti et al., 2017).

Σε αντίθεση με τα ανωτέρω εντοπίζονται τα ευρήματα της μελέτης των Goldsmith και συν. (2016), η οποία επεδίωξε να αποκαλύψει την επιρροή των διατροφικών συνηθειών των βρεφών και νηπίων και ειδικότερα του αποκλειστικού θηλασμού και της κατανάλωσης αντίστοιχης φόρμουλας,

έναντι του κινδύνου εκδήλωσης τροφικών αλλεργιών κατά τη βρεφική και νηπιακή ηλικία. Στη συγκεκριμένη μελέτη μετείχαν παιδιά ηλικίας έως 1 έτους, με την συλλογή των δεδομένων να βασίζεται στην προσέγγιση των γονέων αυτών. Η φύση των εντοπιζόμενων αλλεργιών καθορίστηκε μέσω κατάλληλων δοκιμασιών, εφαρμοζόμενων από αντίστοιχους επαγγελματίες υγείας. Συνολικά 5276 βρέφη και νήπια συμμετείχαν, από τα οποία τα 515 (11.3%) παρουσίαζαν τροφική αλλεργία, τεκμηριωμένη μέσω της υλοποίησης αντίστοιχων δοκιμασιών ελέγχου. Με βάση τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, δεν εντοπίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στη διάρκεια του αποκλειστικού θηλασμού και της παρουσίας τροφικών αλλεργιών, ενώ ομοίως η κατανάλωση φόρμουλας δε συνετέλεσε στην απομείωση του αντίστοιχου κινδύνου [adjusted odds ratios 1.03 (confidence interval 0.67–1.50)]. Τα ανωτέρω αποτελέσματα τίθενται σε αντίθεση με ευρήματα έτερων ερευνών, γεγονός που εγείρει το ενδιαφέρον της περαιτέρω διερεύνησης του συγκεκριμένου ζητήματος (Goldsmith et al., 2016).

4.3.2 Η επιρροή της διαίτας αποκλεισμού του αγελαδινού γάλακτος σε βρέφη και νήπια που εμφανίζουν αλλεργία

Η μελέτη των Jardim-Botelho και συν. (2023) επιχείρησε να αποσαφηνίσει την ανάπτυξη και τα επίπεδα συγκέντρωσης θρεπτικών συστατικών σε παιδιά που εμφάνισαν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα έναντι υγιών παιδιών ίδιας ηλικιακής βαθμίδας. Συνολικά 30 βρέφη ηλικίας μικρότερης από 6 μηνών, τα οποία παρουσίαζαν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα και ακολουθούσαν δίαιτα αποκλεισμού του συγκεκριμένου τροφίμου, μετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη, με το διατροφικό τους προφίλ να συγκρίνεται έναντι 24 παιδιών δίχως αλλεργία, όμοιας ηλικίας. Τα βρέφη με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα παρουσίασαν υψηλά επίπεδα έλλειψης σιδήρου (transferrin saturation <20) ($p=0.027$), χαμηλά επίπεδα φερίτινης ορού ($p=0.009$), σε σχέση με τα παιδιά δίχως αλλεργία. Αντιστοίχως, τόσο το αναμενόμενο με βάση την ηλικία βάρος (weight-for-age, WFA), όσο και το αναμενόμενο ηλικιακό ύψος (height-for-age, HFA) καταγράφηκαν σαφώς χαμηλότερα έναντι των παιδιών της ομάδας ελέγχου, ενώ τα επίπεδα συγκεντρώσεων βιταμίνης (s-B12) εκτιμήθηκαν επίσης χαμηλά ($p=0.001$). Με βάση τα ανωτέρω, βρέφη με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, στα οποία είχε αποκλεισθεί από τη διατροφή τους στο συγκριμένο τρόφιμο, παρουσίασαν χαμηλότερα επίπεδα ύψους, βάρους αλλά και συγκεντρώσεων σιδήρου και B-12, έναντι παιδιών ίδιας ηλικίας, δίχως αλλεργία, τα οποία λάμβαναν κανονικά στη διατροφή τους αγελαδινό γάλα (Jardim-Botelho et al., 2023).

Αντιστοίχως, μελέτη των Tel Adiguzel, Ercan και Kahraman (2024) εστίασε στην επιλογή του αποκλεισμού της κατανάλωσης αγελαδινού γάλακτος, ως στρατηγική διαχείρισης της αλλεργίας έναντι του συγκεκριμένου τροφίμου. Οι ερευνητές επεδίωξαν να συγκρίνουν τα αναπτυξιακά πρότυπα παιδιών που τελούν υπό δίαιτα αποκλεισμού έναντι υγιών παιδιών ίδιας ηλικιακής ομάδας. Συνολικά 74 παιδιά

με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, ηλικίας 6 μηνών έως 2 ετών μετείχαν στη μελέτη, με τη σύγκριση αυτών να τελείται με συνολικά 82 υγιή παιδιά όμοιας ηλικίας. Η καταγραφή των ανθρωπομετρικών δεδομένων υλοποιήθηκε κατά το πρώτο τρίμηνο αποκλεισμού του αγελαδινού γάλακτος από τη διατροφή (T1), σε διάστημα 3 μηνών από τον τερματισμό της δίαιτας αποκλεισμού (T2) και σε διάστημα μεγαλύτερο των 3 μηνών από την έναρξη φυσιολογικού διαιτολογίου (T3). Οι μετρήσεις στην ομάδα ελέγχου πραγματοποιήθηκαν σε αντίστοιχες χρονικές περιόδους. Με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης, οι συμμετέχοντες με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα παρουσίαζαν χαμηλότερα επίπεδα βάρους ανάλογου με την ηλικία τους (weight-for-age, WFA) αλλά και ύψους ανάλογου με την ηλικία τους (height-for-age, HFA) έναντι της ομάδας ελέγχου. Η ελλειπής πρόσληψη βιταμινών A, E, B1, B6 και C, φολικού οξέος, μαγνησίου και σιδήρου καταγράφηκε έντονα σε παιδιά με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, ιδίως κατά την περίοδο αποκλεισμού του τροφίμου από τη διατροφή τους ($p < 0.05$). Η περίοδος T3 σχετίστηκε σημαντικά θετικά με την αύξηση των επιπέδων πρόσληψης φυτικών ινών, βιταμίνης B1, μαγνησίου και σιδήρου ($p < 0.05$), αλλά και τα επίπεδα βιταμίνης E, B1, B2, B6 και φωσφόρου ($p < 0.05$). Τα ανωτέρω υποδεικνύουν ότι η υιοθέτηση δίαιτας αποκλεισμού, ως στρατηγική διαχείρισης των συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, συντελεί στη σαφή απομείωση της πρόσληψης βασικών θρεπτικών συστατικών, με σοβαρές επιπτώσεις στην ομαλή ανάπτυξη του παιδιού (Tel Adiguzel, Ercan & Kahraman, 2024).

Ομοίως, η μελέτη των Ercan και Tel Adiguzel (2022) επιχείρησε την καταγραφή των διατροφικών συνηθειών και του ρυθμού ανάπτυξης σε παιδιά ηλικίας έως 2 ετών, τα οποία ακολουθούσαν δίαιτα λόγω της εκδήλωσης τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα (Ig E μεσολαβούμενης και μη μεσολαβούμενης). Η παρουσία αλλεργικών συμπτωμάτων σε παιδιά ηλικίας 0 έως 2 ετών πραγματοποιήθηκε με την υλοποίηση αντίστοιχων δοκιμασιών ελέγχου, οδηγώντας στη συνέχεια στον αποκλεισμό του συγκεκριμένου τροφίμου από τη διατροφή τους, ενώ ακολούθως επιχειρήθηκε η επανεισαγωγή του για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 3 μηνών. Η ομάδα ελέγχου απαρτιζόταν από παιδιά απουσίας αλλεργικών συμπτωμάτων, τα οποία ακολουθούσαν συμβατική δίαιτα. Τα επίπεδα ενεργειακής κάλυψης των αναγκών των παιδιών, σε συνδυασμό με τα επίπεδα συγκέντρωσης μικροστοιχείων, καταγράφηκαν σε αμφότερες τις ομάδες συμμετεχόντων, όπως και ο ρυθμός ανάπτυξης αυτών. Συνολικά 62 παιδιά μέσης ηλικίας 32 μηνών μετείχαν στη μελέτη, με τα επίπεδα συμμόρφωσης στη δίαιτα αποκλεισμού να καταγράφονται υψηλά στην ομάδα των παιδιών με συμπτώματα αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα ($n = 31$). Η εκτίμηση του αναμενόμενου βάρους με βάση την ηλικία (weight-for-age, WFA) και του αντιστοίχως αναμενόμενου ύψους με βάση την ηλικία (height-for-age, HFA) εντοπίζονται στατιστικώς χαμηλότερα στην ομάδα των παιδιών με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα έναντι της ομάδας ελέγχου ($p < 0.001$), ενώ ομοίως στατιστικά σημαντικές διαφορές καταγράφηκαν μεταξύ των δύο ομάδων αναφορικά με την ημερήσια πρόσληψη θρεπτικών συστατικών ($p = 0.011$). Ειδικότερα, στην ομάδα παιδιών με τροφική αλλεργία στο

αγελαδινό γάλα τα επίπεδα ενεργειακής κάλυψης, καθώς και οι συγκεντρώσεις βιταμίνης B1, φολικού οξέος, ασβεστίου και σιδήρου ήταν σαφώς χαμηλότερες σε σχέση με τα παιδιά της ομάδας ελέγχου ($p < 0.05$). Ως εκ τούτου, οι διατροφικές παρεμβάσεις αποκλεισμού λόγω της εκδήλωσης τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα οδηγεί στη σαφή απομείωση της λήψης βασικών θρεπτικών συστατικών, με σοβαρές ανησυχίες για την επίπτωση αυτών στην αναπτυξιακή πορεία των παιδιών (Ercan & Tel Adigüzel, 2022).

4.3.3 Η κατανάλωση φυτικών υποκατάστατων γάλακτος σε βρέφη και νήπια που εμφανίζουν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα

Η μελέτη Parlak-Hela και συν. (2024) επεδίωξε την αποσαφήνιση της επίδρασης της κατανάλωσης υποκατάστατων γάλακτος με στόχο την κάλυψη των διατροφικών αναγκών παιδιών με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα. Στη μελέτη μετείχαν συνολικά 102 παιδιά με IgE μεσολαβούμενη αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, από τα οποία το 68.6% ήταν αγόρια, μέσης ηλικίας 3.7 ετών. Το 44.1% του συνόλου των συμμετεχόντων κατανάλωνε φυτικά ροφήματα γάλακτος (plant-based beverages, PBB), με το 19.6% να καταναλώνει αντίστοιχες θεραπευτικές φόρμουλες και το 36.3% να μην καταναλώνει κάποιας μορφής υποκατάστατο γάλακτος. Στο σύνολο των συμμετεχόντων παιδιών που δεν κατανάλωναν υποκατάστατα γάλακτος τα επίπεδα ασβεστίου, ριβοφλαβίνης και βιταμίνης D παρουσιάζονταν ιδιαίτερος χαμηλότερα σε σχέση με εκείνων που κατανάλωναν φόρμουλα ή αντιστοίχως φυτικά υποκατάστατα γάλακτος ($p < .01$). Επιπλέον, στην ομάδα παιδιών ηλικίας 2 έως 3 ετών, τα επίπεδα διατροφικής πρόσληψης ψευδαργύρου ($p = .011$) και σιδήρου ($p = .004$) παρουσιάζονταν υψηλότερα σε εκείνους τους συμμετέχοντες που λάμβαναν φόρμουλα έναντι εκείνων που τρέφονταν με φυτικά υποκατάστατα γάλακτος. Ομοίως τα επίπεδα 25-OH vitamin D ($\mu\text{g/L}$) και βιταμίνης B₁₂ (ng/L) ήταν υψηλότερα (αντιστοίχως $p < .001$, $p = .005$) έναντι της ομάδας των παιδιών που λάμβαναν φυτικά υποκατάστατα γάλακτος, αλλά και της ομάδας των παιδιών που δεν λάμβαναν κάποιας μορφής υποκατάστατα ($p < .001$). Οι συμμετέχοντες που δε λάμβαναν κάποιας μορφής υποκατάστατο γάλακτος δεν κατόρθωσαν να διασφαλίσουν τα αναγκαία επίπεδα καθημερινής πρόσληψης ασβεστίου. Με βάση τα ανωτέρω, η κατανάλωση υποκατάστατων γάλακτος επηρεάζει τα επίπεδα καθημερινής πρόσληψης ασβεστίου, ριβοφλαβίνης και βιταμίνης D σε παιδιά που εμφανίζουν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, με τα παιδιά που δεν λαμβάνουν υποκατάστατα να αντιμετωπίζουν υψηλό κίνδυνο ανεπαρκούς λήψης ασβεστίου με σαφείς επιρροές στην πορεία της ανάπτυξης τους (Parlak-Hela, et al., 2024).

Η μελέτη των Nocerino και συν. (2024) εστίασε στην αποσαφήνιση της επιρροής της κατανάλωσης φόρμουλας παρασκευαζόμενης από πρωτεΐνες ρυζιού (hydrolyzed rice proteins, HRPF) ως υποκατάστατο διατροφής σε παιδιά με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, ως εναλλακτική έναντι της

κατανάλωσης φόρμουλας, επιχειρώντας να αποτυπώσει τις επιδράσεις αυτής στην αναπτυξιακή πορεία των παιδιών. Η εκτίμηση της αναπτυξιακής πορείας επιχειρήθηκε μέσω της καταγραφής του βάρους σώματος, του ύψους και της περιφέρειας κρανίου. Συνολικά 66 παιδιά μετείχαν στη συγκεκριμένη μελέτη, τα οποία εμφάνιζαν αλλεργία στο αγελαδινό γάλα. Τα ευρήματα της μελέτης αποκάλυψαν ότι η κατανάλωση φόρμουλας παρασκευαζόμενης από πρωτεΐνες ρυζιού συνετέλεσε στην ανάπτυξη των παιδιών εντός των ορίων που τίθενται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, με την ανεκτικότητα στο συγκεκριμένο υποκατάστατο να καταγράφεται ικανοποιητική. Συνεπώς, υποστηρίζεται ότι το υποκατάστατο φόρμουλας παρασκευαζόμενης από πρωτεΐνες ρυζιού μπορεί να προταθεί ως εναλλακτική διατροφική επιλογή σε παιδιά με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, υποστηρίζοντας επαρκώς την ομαλή ανάπτυξη τους (Nocerino et al., 2024).

Κεφάλαιο 5

Συζήτηση αποτελεσμάτων

Με βάση τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, ο αποκλειστικός θηλασμός συμβάλει θετικά έναντι της μείωσης των επιπέδων της ευαισθητοποίησης των παιδιών με αλλεργία στο αγελαδινό γάλα όπως αποκαλύπτει η έρευνα των Manti και συν. (2017). Παράλληλα, βρέφη που λαμβάνουν συμπληρωματικά φόρμουλα κατά το χρονικό διάστημα των πρώτων 24 ωρών από τη γένεση τους παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εκδήλωσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας, όπως αποκαλύπτεται εντός της μελέτης των Kelly και συν. (2019), με το ανωτέρω εύρημα να τονίζει την αναγκαιότητα προαγωγής του αποκλειστικού θηλασμού από τις πρώτες ώρες της γένεσης και την αποφυγή της χρήσης συμπληρωμάτων. Μοναδική μελέτη που αντιτίθεται στα ανωτέρω ευρήματα αποτελεί η μελέτη των Goldsmith και συν. (2016), στην οποία δεν εντοπίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις ανάμεσα στη διάρκεια του αποκλειστικού θηλασμού και στην απουσία τροφικών αλλεργιών, αλλά και στην απομείωση του αντίστοιχου κινδύνου. Αν και ιδιαιτέρως ενδιαφέροντα τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, παραμένει ισχυρή η θεώρηση του προστατευτικού ρόλου που ενέχει ο θηλασμός έναντι της εκδήλωσης συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας.

Σε ό,τι αφορά τον αποκλεισμό από τη διατροφή του αγελαδινού γάλακτος, ως μέσο διαχείρισης των εγειρόμενων συμπτωμάτων αλλεργίας, η ανωτέρω τακτική οδηγεί σε σαφείς επιπτώσεις στην αναπτυξιακή πορεία των παιδιών, με την καταγραφή χαμηλότερων επιπέδων ύψους, βάρους αλλά και συγκεντρώσεων σιδήρου και B-12 έναντι παιδιών ίδιας ηλικίας, δίχως αλλεργία, τα οποία λάμβαναν κανονικά στη διατροφή τους αγελαδινό γάλα. Τα ανωτέρω αποτελέσματα εντοπίζονται εντός διακριτών ερευνών, όπως είναι η μελέτη των Jardim-Botelho και συν. (2023), των Ercan και Tel Adigüzel (2022), αλλά και των Tel Adiguzel, Ercan και Kahraman (2024). Η υιοθέτηση δίαιτας αποκλεισμού, ως στρατηγική διαχείρισης των συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα επιφέρει τη σαφή μείωση της πρόσληψης βασικών θρεπτικών συστατικών, με σοβαρές ανησυχίες για την επίπτωση αυτών στην αναπτυξιακή πορεία των παιδιών. Με βάση τα ανωτέρω, η κατανάλωση υποκατάστατων γάλακτος επηρεάζει τα επίπεδα καθημερινής πρόσληψης ασβεστίου, ριβοφλαβίνης και βιταμίνης D σε παιδιά που εμφανίζουν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, με τα παιδιά που δεν λαμβάνουν υποκατάστατα να αντιμετωπίζουν υψηλό κίνδυνο ανεπαρκούς λήψης ασβεστίου με σαφείς επιρροές στην πορεία της ανάπτυξης τους (Parlak-Hela, et al., 2024).

Ως εναλλακτική στρατηγική διατροφικής υποστήριξης των παιδιών με τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα επιχειρείται η κατανάλωση φυτικών υποκατάστατων, με αμφιλεγόμενα όμως αποτελέσματα. Συγκεκριμένα, η κατανάλωση φόρμουλας παρασκευαζόμενης από πρωτεΐνες ρυζιού, όπως προτείνεται στη μελέτη των Nocerino και συν. (2024) παρουσιάζει θετικά αποτελέσματα, συντελώντας στην ανάπτυξη των παιδιών εντός των ορίων που τίθενται από τον Παγκόσμιο Οργανισμό

Υγείας, με την ανεκτικότητα στο συγκεκριμένο υποκατάστατο να καταγράφεται ικανοποιητική. Αντιθέτως όμως, η μελέτη των Parlak-Hela και συν. (2024) υποστηρίζει ότι η κατανάλωση υποκατάστατων γάλακτος επηρεάζει τα επίπεδα καθημερινής πρόσληψης βασικών θρεπτικών συστατικών σε παιδιά που εμφανίζουν τροφική αλλεργία στο αγελαδινό γάλα, με σαφείς επιρροές στην πορεία της ανάπτυξης τους. Τα ανωτέρω υποδεικνύουν την αναγκαιότητα περαιτέρω διερεύνησης του ρόλου των φυτικών υποκατάστατων στην προσπάθεια διαχείρισης των συμπτωμάτων τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα, ιδίως σκευασμάτων που δεν έχουν υποστεί περαιτέρω επεξεργασία με την προσθήκη επαρκών συγκεντρώσεων απαραίτητων θρεπτικών συστατικών.

Κεφάλαιο 6

Συμπεράσματα

Στόχος της παρούσας μελέτης αποτέλεσε η διερεύνηση του ρόλου του μητρικού θηλασμού σε βρέφη που παρουσιάζουν τροφικές αλλεργίες και συγκεκριμένα αλλεργία έναντι του αγελαδινού γάλακτος, αλλά και η διερεύνηση του αντίκτυπου της κατανάλωσης φυτικών υποκατάστατων γάλακτος με στόχο τη διαχείριση των υφιστάμενων συμπτωμάτων. Η εμφάνιση τροφικής αλλεργίας στο αγελαδινό γάλα εγείρει την αναγκαιότητα αναζήτησης κατάλληλων στρατηγικών αντιμετώπισης της, με τους γονείς και φροντιστές των παιδιών να επιχειρούν την εύρεση της καταλληλότερης λύσης. Ο ολικός αποκλεισμός του αγελαδινού γάλακτος θα πρέπει να αποφεύγεται, ιδίως σε περιπτώσεις κατά τις οποίες δεν έχει προηγηθεί η αντικατάστασή του με σκευάσματα περιέχοντα τα αναγκαία θρεπτικά συστατικά, όπως είναι ασβέστιο και πρωτεΐνες, καθώς υφίσταται σημαντικός κίνδυνος για την υγεία και την αναπτυξιακή πορεία των βρεφών. Η ένταξη των υποκατάστατων θα πρέπει να τελείται κατόπιν προσεκτικού σχεδιασμού, καθοδηγούμενου από εξειδικευμένο επαγγελματία υγείας, προκειμένου να αποφευχθούν οι διατροφικές ελλείψεις. Τα φυτικά υποκατάστατα δε θα πρέπει να θεωρούνται ως η καταλληλότερη επιλογή, λόγω της διακριτής σύστασής τους, η οποία στην πλειονότητα των περιπτώσεων κρίνεται ως ελλιπής, ιδίως εάν δεν έχει προηγηθεί ο εμπλουτισμός τους. Η συνεργασία με επαγγελματίες υγείας δύναται να επιτρέψει την ομαλή προσαρμογή της διατροφής του παιδιού, αντισταθμίζοντας την πιθανή απώλεια θρεπτικών συστατικών και θέτοντας στο επίκεντρο την προστασία της υγείας και της ομαλής ανάπτυξης του.

Ο μητρικός θηλασμός παραμένει κύριος τρόπος διασφάλισης της πρόσληψης των απαιτούμενων για την ανάπτυξη του οργανισμού στοιχείων, ενώ ταυτοχρόνως προβάλλει ένα καίριο προστατευτικό ρόλο έναντι της εκδήλωσης συμπτωμάτων αλλεργίας. Υπό της οπτικής αυτής υποστηρίζεται η θέση του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας, με βάση την οποία συνίσταται ο αποκλειστικός θηλασμός μέχρι τους 6 μήνες και η διατήρηση αυτού τουλάχιστον έως τα 2 έτη, με τους γονείς να καλούνται να ενημερωθούν επαρκώς για τα αναμφίβολα οφέλη αυτού. Στόχος θα πρέπει να παραμένει η διασφάλιση της υγείας και της ομαλής εξέλιξης του παιδιού, μέσω της πρόληψης της εμφάνισης αλλεργικών διαταραχών, αλλά και της αντιμετώπισης τους με τρόπο που να εξασφαλίζει την ισορροπημένη διατροφική κάλυψη των εγειρόμενων αναγκών του αναπτυσσόμενου οργανισμού.

Βιβλιογραφικές αναφορές

- Adel-Patient, K., Bernard, H., Fenaille, F., Hazebrouck, S., Junot, C., & Verhasselt, V. (2020). Prevention of allergy to a major cow's milk allergen by breastfeeding in mice depends on maternal immune status and oral exposure during lactation. *Frontiers in immunology*, 11, 1545. <https://doi.org/10.3390/nu9070731>
- Allen, H., & Boyle, R. J. (2022). Dietary management of breastfed children with food allergy. *Clinical & Experimental Allergy*, 52(1). <https://doi.org/10.1111/cea.14073>
- Anitha, S., & Manivannan, A. (2024). A review on potato milk: A possible alternative for consumers allergic to cow milk proteins. *Indian Journal of Natural Products and Resources (IJNPR)[Formerly Natural Product Radiance (NPR)]*, 15(1), 54-64. <https://doi.org/10.56042/ijnpr.v15i1.8045>
- Binns, C., Lee, M., & Low, W. Y. (2016). The long-term public health benefits of breastfeeding. *Asia Pacific Journal of Public Health*, 28(1), 7-14. <https://doi.org/10.1177/1010539515624964>
- Bocquet, A., Dupont, C., Chouraqui, J. P., Darmaun, D., Feillet, F., Frelut, M. L., ... & Briend, A. (2019). Efficacy and safety of hydrolyzed rice-protein formulas for the treatment of cow's milk protein allergy. *Archives de Pédiatrie*, 26(4), 238-246. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2019.03.001>
- Brahm, P., & Valdés, V. (2017). The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas. *Revista chilena de pediatria*, 88(1), 7-14. <https://doi.org/10.4067/S0370-41062017000100001>
- Danielewicz, H. (2022). Breastfeeding and allergy effect modified by genetic, environmental, dietary, and immunological factors. *Nutrients*, 14(15), 3011. <https://doi.org/10.3390/nu14153011>
- Dettwyler, K. A. (1999). Book Review: Feeding Our Babies: Exploring Traditions of Breastfeeding and Infant Nutrition. *Journal of Human Lactation*, 15(4), 355-355. <https://doi.org/10.1177/089033449901500427>
- Dupont, C., Chouraqui, J. P., Linglart, A., Bocquet, A., Darmaun, D., Feillet, F., & Briend, A. (2018). Nutritional management of cow's milk allergy in children: An update. *Archives de Pédiatrie*, 25(3), 236-243. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2018.01.007>
- Dupont, C., Bocquet, A., Tomé, D., Bernard, M., Campeotto, F., Dumond, P., & Kalach, N. (2020). Hydrolyzed rice protein-based formulas, a vegetal alternative in cow's milk allergy. *Nutrients*, 12(9), 2654. <https://doi.org/10.3390/nu12092654>
- Ercan, N., & Tel Adıgüzel, K. (2022). Effect of early childhood cow's milk elimination diet on eating behaviours, nutrition and growth status at age 2-6 years. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 35(2), 300-309. <https://doi.org/10.1111/jhn.12914>

- Fiocchi, A., Barrio-Torres, J., Dupont, C., Howells, H. E., Shamir, R., Venter, C., & Meyer, R. (2022). Hydrolyzed rice formula for dietary management of infants with cow's milk allergy. *World Allergy Organization Journal*, 15(12), 100717. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100717>
- Gianni, M. L., Bettinelli, M. E., Manfra, P., Sorrentino, G., Bezze, E., Plevani, L., & Mosca, F. (2019). Breastfeeding difficulties and risk for early breastfeeding cessation. *Nutrients*, 11(10), 2266. <https://doi.org/10.3390/nu11102266>
- Gamirova, A., Berbenyuk, A., Levina, D., Peshko, D., Simpson, M. R., Azad, M. B., & Munblit, D. (2022). Food proteins in human breast milk and probability of IgE-mediated allergic reaction in children during breastfeeding: a systematic review. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, 10(5), 1312-1324. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2022.01.028>
- Goldsmith, A. J., Koplin, J. J., Lowe, A. J., Tang, M. L., Matheson, M. C., Robinson, M., ... & Allen, K. J. (2016). Formula and breast feeding in infant food allergy: A population-based study. *Journal of pediatrics and child health*, 52(4), 377-384. <https://doi.org/10.1111/jpc.13109>
- Grummer-Strawn, L. M. (2018). Clarifying the Definition of Breast-Milk Substitutes. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 67(6), 683. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002137>
- Hayat, L., Al-Sughayer, M., & Afzal, M. (1999). A comparative study of fatty acids in human breast milk and breast milk substitutes in Kuwait. *Nutrition research*, 19(6), 827-841. [https://doi.org/10.1016/S0271-5317\(99\)00044-5](https://doi.org/10.1016/S0271-5317(99)00044-5)
- Heine, R. G., AlRefaee, F., Bachina, P., De Leon, J. C., Geng, L., Gong, S., & Rogacion, J. M. (2017). Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. *World Allergy Organization Journal*, 10, 1-8. <https://doi.org/10.1186/s40413-017-0173-0>
- Horta, B. L., Loret de Mola, C., & Victora, C. G. (2015). Breastfeeding and intelligence: a systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*, 104, 14-19. <https://doi.org/10.1111/apa.13139>
- Jardim-Botelho, A., Martins, T. G., Motta-Franco, J., Meyer, R., Vieira, S. C. F., Protásio, B. F., & Gurgel, R. Q. (2023). Growth and Nutritional Biomarkers in Brazilian Infants with Cow's Milk Allergy at Diagnosis and 18-Month Follow-Up: A Prospective Cohort Study. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, 26(6), 355. <https://doi.org/10.5223/pghn.2023.26.6.355>
- Kelly, E., DunnGalvin, G., Murphy, B. P., & O'B Hourihane, J. (2019). Formula supplementation remains a risk for cow's milk allergy in breast-fed infants. *Pediatric Allergy and Immunology*, 30(8), 810-816. <https://doi.org/10.1111/pai.13108>

- Koukou, Z., Papadopoulou, E., Panteris, E., Papadopoulou, S., Skordou, A., Karamaliki, M., & Diamanti, E. (2023). The effect of breastfeeding on food allergies in newborns and infants. *Children*, 10(6), 1046. <https://doi.org/10.3390/children10061046>
- Lajnaf, R., Feki, S., Ameer, S. B., Attia, H., Kammoun, T., Ayadi, M. A., & Masmoudi, H. (2023). Cow's milk alternatives for children with cow's milk protein allergy-Review of health benefits and risks of allergic reaction. *International Dairy Journal*, 141, 105624. <https://doi.org/10.1016/j.idairyj.2023.105624>
- Lodge, C. J., Tan, D. J., Lau, M. X. Z., Dai, X., Tham, R., Lowe, A. J., ... & Dharmage, S. C. (2015). Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta paediatrica*, 104, 38-53. <https://doi.org/10.1111/apa.13132>
- Lumbiganon, P., Martis, R., Laopaiboon, M., Festin, M. R., Ho, J. J., & Hakimi, M. (2016). Antenatal breastfeeding education for increasing breastfeeding duration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (12). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006425.pub4>
- Maleknejad, S., Dashti, K., Safaei-Asl, A., Roshan, Z. A., Salehi, S., & Hassanzadeh-Rad, A. (2024). Micronutrients in infants suffering from cow's milk allergy fed with dietary formulas and breast milk. *BMC pediatrics*, 24(1), 115. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04591-8>
- Mäkinen, O. E., Wanhalinna, V., Zannini, E., & Arendt, E. K. (2016). Foods for special dietary needs: Non-dairy plant-based milk substitutes and fermented dairy-type products. *Critical reviews in food science and nutrition*, 56(3), 339-349. <https://doi.org/10.1080/10408398.2012.761950>
- Manti, S., Lougaris, V., Cuppari, C., Tardino, L., Dipasquale, V., Arrigo, T., & Leonardi, S. (2017). Breastfeeding and IL-10 levels in children affected by cow's milk protein allergy: A retrospective study. *Immunobiology*, 222(2), 358-362. <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2016.09.003>
- Marseglia, L., Manti, S., D'Angelo, G., Cuppari, C., Salpietro, V., Filippelli, M., ... & Arrigo, T. (2015). Obesity and breastfeeding: The strength of association. *Women and Birth*, 28(2), 81-86. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2014.12.007>
- Maryniak, N. Z., Sancho, A. I., Hansen, E. B., & Bøgh, K. L. (2022). Alternatives to cow's milk-based infant formulas in the prevention and management of cow's milk allergy. *Foods*, 11(7), 926. <https://doi.org/10.3390/foods11070926>
- Meyer, R., Chebar Lozinsky, A., Fleischer, D. M., Vieira, M. C., Du Toit, G., Vandenplas, Y., & Venter, C. (2020). Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants—An EAACI Position Paper. *Allergy*, 75(1), 14-32. <https://doi.org/10.1111/all.13947>

- Milovanović, V., Petrović, M., Kurćubić, V., Petković, M., Miletic, N., & Đurović, I. (2023). Comparison of cow's milk with plant-based milk alternatives: selected chemical and physical analysis. *XXVIII savetovanje o biotehnologiji sa međunarodnim učešćem*. <https://scidar.kg.ac.rs/handle/123456789/17572>
- Nocerino, R., Coppola, S., Carucci, L., Oglio, F., Cozzolino, M., Masino, A., & Berni Canani, R. (2024). Growth pattern of pediatric patients affected by cow milk protein allergy fed with rice hydrolyzed formula. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 78(4), 909-917. <https://doi.org/10.1002/jpn3.12161>
- North, K., Gao, M., Allen, G., & Lee, A. C. (2022). Breastfeeding in a global context: epidemiology, impact, and future directions. *Clinical Therapeutics*, 44(2), 228-244. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.11.017>
- Parlak-Hela, Z., Sahiner, U. M., Sekerel, B. E., & Soyer, O. (2024). The contribution of milk substitutes to the nutritional status of children with cow's milk allergy. *Pediatric Allergy and Immunology*, 35(7), e14202. <https://doi.org/10.1111/pai.14202>
- Piwoz, E. G., & Huffman, S. L. (2015). The impact of marketing of breast-milk substitutes on WHO-recommended breastfeeding practices. *Food and nutrition bulletin*, 36(4), 373-386. <https://doi.org/10.1177/0379572115602174>
- Prentice, A. M. (2022). Breastfeeding in the modern world. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 78(Suppl. 2), 29-38. <https://doi.org/10.1159/000524354>
- Rangel, A. H. D. N., Sales, D. C., Urbano, S. A., GALVÃO, J. G. B., ANDRADE, J. C. D., & Macêdo, C. D. S. (2016). Lactose intolerance and cow's milk protein allergy. *Food Science and Technology (Campinas)*, 36(2), 179-187. <https://doi.org/10.1590/1678-457X.0019>
- Santana, G. S., Giugliani, E. R. J., Vieira, T. D. O., & Vieira, G. O. (2018). Factors associated with breastfeeding maintenance for 12 months or more: a systematic review. *Journal de pediatria*, 94, 104-122. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2017.06.013>
- Steadman, F., Houston-Price, C., & Clegg, M. (2020). Cow's milk exclusion in young children: Parents motives, sources of information and perception of their child's eating behaviours. *Proceedings of the Nutrition Society*, 79(OCE2), E359. <https://doi.org/10.1017/S0029665120003079>
- Szajewska, H., Horvath, A., Koletzko, B., & Kalisz, M. (2006). Effects of brief exposure to water, breast-milk substitutes, or other liquids on the success and duration of breastfeeding: A systematic review. *Acta paediatrica*, 95(2), 145-152. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2006.tb02199.x>

- Tayeb, M. M. S., Alhussaini, B., Qutub, M. M., Flimban, M. N. E., Tayeb, A. M., Rajkhan, A. O., & Alghamdi, F. A. I. (2020). The Allergic Diseases Commonly Associated with Cow Milk Protein Sensitization: A Retrospective Study (Jeddah–Saudi Arabia). *Middle East Journal of Family Medicine*, 7, 60-60. <https://doi.org/10.5742MEWFM.2020.93760>
- Tel Adiguzel, K., Ercan, N., & Kahraman, E. (2024). Longitudinal Growth Trajectories in Children with Cow's Milk Allergy: Effects of Elimination Diet and Post-Termination Period. *International Archives of Allergy and Immunology*, 185(6), 536-544. <https://doi.org/10.1159/000536432>
- Ulfman, L., Tsuang, A., Sprickelman, A. B., Goh, A., & van Neerven, R. J. (2022). Relevance of early introduction of cow's milk proteins for prevention of cow's milk allergy. *Nutrients*, 14(13), 2659. <https://doi.org/10.3390/nu14132659>
- UNICEF, & WHO, (2018). *Breastfeeding: A mother's gift, for every child*, United Nations Children's Fund (UNICEF). New York: United Nations Children's Fund (UNICEF). Retrieved from <https://coilink.org/20.500.12592/pzgmts> on 12 Dec 2024.
- Vanga, S. K., & Raghavan, V. (2018). How well do plant based alternatives fare nutritionally compared to cow's milk? *Journal of food science and technology*, 55(1), 10-20. <https://doi.org/10.1007/s13197-017-2915-y>
- Van Ginkel, C. D., Van der Meulen, G. N., Bak, E., Flokstra-de Blok, B. M. J., Kollen, B. J., Koppelman, G. H., & Dubois, A. E. J. (2018). Retrospective observational cohort study regarding the effect of breastfeeding on challenge-proven food allergy. *European journal of clinical nutrition*, 72(4), 557-563. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0117-y>
- Vasconcelos, P. D. S. P., Andrade, A. L. M. B., Sandy, N. S., Barreto, J. C. C., Gomez, G. S., Riccetto, A. G. L., ... & Bellomo-Brandão, M. Â. (2024). Outcomes and factors associated with tolerance in infants with non-IgE-mediated cow's milk allergy with gastrointestinal manifestations. *Journal de Pediatria*, 100(1), 40-45. <https://doi.org/10.1016/j.jped.2023.08.003>
- Verduci, E., Di Profio, E., Cerrato, L., Nuzzi, G., Riva, L., Vizzari, G., & Peroni, D. G. (2020). Use of soy-based formulas and cow's milk allergy: lights and shadows. *Frontiers in pediatrics*, 8, 591988. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.591988>
- Victora, C. G., Bahl, R., Barros, A. J., França, G. V., Horton, S., Krasevec, J., ... & Rollins, N. C. (2016). Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *The lancet*, 387(10017), 475-490. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01024-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01024-7)
- Walsh, J., Meyer, R., Shah, N., Quekett, J., & Fox, A. T. (2016). Differentiating milk allergy (IgE and non-IgE mediated) from lactose intolerance: understanding the underlying mechanisms and

presentations. *British Journal of General Practice*, 66(649), e609-e611. <https://doi.org/10.3399/bjgp16X686521>

Wasito, E., & Azzahra, A. (2023). Safety of Soy Formula in Children with Cow's Milk Protein Allergy. *Journal of Indonesian Specialized Nutrition*, 1(2), 58-64. <https://doi.org/10.46799/jisn.v1i2.8>

Williams, B. A., Erdle, S. C., Cochrane, K. M., Wingate, K., & Hildebrand, K. J. (2023). Cow's milk alternatives for children with cow's milk allergy and beyond. *Paediatrics & Child Health*, 28(3), 145-150. <https://doi.org/10.1093/pch/pxac076>

Zamanillo-Campos, R., Alonso, L. C., Martin, M. J. F., Escusa, P. N., & Fernandez, M. T. (2022). Nutritional counseling for cow's milk protein allergy in infants from birth to 2 y of ages: Scoping review. *Nutrition*, 98, 111633. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111633>