

Marosvásárhelyi 2. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

**TEHÉNTEJ ALLERGIA ÉS SZÉNHIDRÁT INTOLERANCIÁK
CSECSEMŐKNÉL**

Pap Z., Spáczai Klára, Győri Mária, Ágoston I.

A tehéntej allergia és szénhidrát intoleranciák csecsemőkorban gyakori hasmenéses állapotok okai lehetnek. Fontos ismernünk és elkülönítenünk őket, mert a gyakran hasonló tünetek ellenére a kezelés különbözik az egyes kórképekben.

Tehéntej allergia

A tehéntej az allergizáló hatású tápanyagok közé tartozik.

A tehéntej allergia a csecsemőkor legjelentősebb allergiás kórképe, amely a mesterségesen, valamint vegyesen táplált csecsemőknél lép fel. Polimorf betegség, amelyet a tehéntejben levő fehérje-természetű anyagok váltanak ki. Ugyanakkor az egyéni hajlamosító tényezők is jelentősek.

Aethiopathogenesis. Ismeretes, hogy a bélnyálkahártyának az emésztő és felszívó funkciói mellett védő szerepe is van. A nyálkahártya bizonyos sejtjei védőanyagokat termelnek, amelyek megakadályozzák a baktériumok, vírusok, allergének behatolását a szervezetbe. A csecsemőknél ez a védő szerep elégtelen lehet. Így a tehéntej testidegen fehérjei könnyen bejuthatnak a bélfalba, és onnan a keringésbe. Ezek antitestek képződéséhez vezethetnek.

Klinikai kép. Bár a klinikai tünetek nagyon változatosak, mai ismereteink alapján három fő megnyilvánulási területük van:

1. A leggyakoribb klinikai formában (53—95%) gyomor-bél tünetek dominálnak: hasmenés (95 %), hányás (90 %), puffadás, sápadtság (76 %), éjszakai colica, nyugtalanság (20 %), fejlődési zavarok (11 %).

2. A tehéntej allergia manifesztációjának egy másik területe a légutak nyálkahártyája (20—59 %). Klinikailag ezekben az esetekben krónikus rhinitis, obstructív bronchitis, vagy asthma bronchiale alakul ki.

3. Ebben az esetben bőrtünetek jelentkeznek, amelvek ekcézmáig vagy akár neurodermatitisig súlyosbodhatnak (13—46 %).

Természetesen a fent említett tünetcsoportok kombináltan is felléphetnek. Tehát egyetlen betegnél jelentkezhet egyidőben hasmenés, bőrkütiés és bronchitis is (5,7).

Ezen klinikai formákon kívül újszülöttek és fiatal csecsemők esetében kialakulhat a béltünetek súlyosabb formája, a haemorrhagiás colitis. A klinikailag aránylag jó állapotban levő csecsmő széklete makroszkóposan is látható friss vért tartalmaz, patológiás csiráktól mentes, ám bővelkedik

eozinofil sejtekben, ugyanakkor a bélnyálkahártya is eozinofil sejtjes beszűrődést mutat.

Kórlefolyás és prognózis. A tehéntej allergia tünetei a betegek 76 %-ánál 1 éves korig kimaradnak. Az esetek 18 %-ában a tünetek a második életévig is fennállhatnak, 6 %-ában pedig csak 4 éves korban tűnnek el.

A tünetek súlyossága különböző lehet. A legsúlyosabb forma az úgynevezett kezelhetetlen véres hasmenés, ilyenkor a csecsemő igen hamar kiszárad és distrofizálódik. Ebben az esetben a parenterális táplálás bevezetése sürgősségi teendő, mivel a bélnyálkahártya károsodása következtében a felszívódás zavart, és a per os táplálás kivitelezhetetlen. A légúti elváltozások legsúlyosabb formája az asztma bronchiale okozta allergiás tüdőbeszűrődés. A bemutatott igen súlyos formák mellett vannak átmeneti és igen enyhe kórképek is.

A diagnózis felállítása elsősorban a klinikai tünetek alapján történik, mivel eddig nem ismerünk egyetlen megbízható laboratóriumi paramétert sem. A szérumban kimutatható a tehéntej fehérjék elleni antitestek emelkedett titere nem abszolút bizonyíték, mert egészséges csecsmők bizonyos százaléknál is jelen lehet.

Igen fontos tényező a pozitív diagnózis szempontjából az a tény, hogy tehéntej mentes étrend esetén a tünetek elmaradnak. A tehéntej újbóli bevezetése a tünetek megjelenését eredményezi.

A tehéntejjel történő terhelési próba csak szigorú feltételek között történhet, mivel gyakran heveny sokk állapot alakul ki, mely azonnali orvosi beavatkozást igényel.

Az esetek 20–70 %-ában hypochrom anaemia jelentkezik, főként légúti és bőrtünetek esetén jellegzetes az eozinofília. Hypoproteinaemia az esetek 1/3-ában fordul elő. A széklet a betegek 10 %-ában makroszkópos, 50 %-ban mikroszkópos mennyiségű vért tartalmaz.

Megelőzés, kezelés. A megelőzésre a legalkalmasabb az újszülöttek és csecsemők anvatejes táplálása. Ha ezt nem lehet megvalósítani, akkor is szigorú tehéntej fehérje mentes étrendet kell biztosítani. Segítségünkre lehetnek az iparilag előállított tehéntej-szója és marha-protein hidrolizátumok, amelyekben a fehérjét enzimes hidrolízis útján feldarabolják, úgy hogy velük szemben túlérzékenység nem léphet fel (Alfare, Pregomin).

Vannak kevésbé allergizáló tápszerek (Beba-Ha, Alete-Ha), amelyek tulajdonképpen csak részben hidrolizált tejkészítmények.

A szója-kivonatokat csak óvatosan alkalmazhatjuk mivel a betegek 40 %-a ezeket nem képes felhasználni tápanyagforrásként.

Igen fontos a csontnövekedéshez szükséges Ca és D vitamin fedezése.

Rizikófaktorok. A nyálkahártya-károsító tényezők (gyulladások, fejlődési rendellenességek, bélműtétek) fokozzák a tápcsatorna fehérjék iránti áteresztő képességét, és könnyebben kialakul a túlérzékenységi reakció.

A genetikai tényezőkről is igen fontos szerepet játszanak. Megfigyelték, hogy a Down-kóros gyermekeknél gyakrabban alakul ki tehéntej allergia mint az egészségeseknél.

Az allergia szempontjából terhelt családok esetében figyelmeztetni kell az anvát az allergia fellépésének lehetőségére. A terhesség, valamint a szoptatás ideje alatt a dohányzás kihagyása, illetve más potenciálisan

allergizáló tápanyagok fogyasztásának kerülése hozzájárul az allergia kialakulásának megelőzéséhez. Előnyben kell részesíteni, a lehetőségek függvényében az anyatejes táplálást.

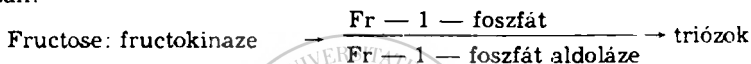
A szénhidrát intoleranciák közül két kórképet említünk meg: a *herediter fructose intoleranciát* és a *szerzett lactose intoleranciát*.

A *herediter fructose intolerancia* a fructose anyagcsere leggyakoribb zavara. Leírtak szerzett fructose intoleranciát is, de ez a kórkép rendkívül ritka.

A fructose táplálkozás útján kerül a szervezetbe. A fontosabb fructose-tartalmú élelmiszerek a következők: gyümölcsök, méz, egyes zöldségek mint a sárgarépa, petrezselyem, cékla, paradicsom. Ebbe a csoportba tartoznak még az összezs zacharózzal édesített termékek, valamint bizonyos gyógyszerkészítmények mint a drázsék és szirupok.

A fructose felszívódása egy szállító molekula segítségével történik, miközben a fructose részben tejsavvá és glukózzá alakul. Ugyanakkor a májba jutott fructose is igen gyorsan glukózzá alakul, így a keringő vérben és egyéb szövetekben található szabad fructose mennyisége elenyésző.

A fructose közti anyagcseréjét a következőképpen ábrázolhatjuk vázlatosan:



A fructokinaze elégtelensége benignus fructózuriához vezet. Ez a betegség recesszíven öröklődik, szerepe csupán a differenciál diagnózis szempontjából van, klinikai tünetek nem jelentkeznek, viszont a vizelet fructoset tartalmaz. A zacharose illetve a fructose táplálkozásból való kiiktatása után a vizeletből a fructose eltűnik. A diéta alkalmazása azonban nem szükséges mivel a fructózuria nem jelent veszélyt a szervezet számára.

A fructose anyagcsere második szakaszának károsodása a *herediter fructose intoleranciát* eredményezi. Ez a kórkép a máj aldoláz elégtelenségének következménye. A *herediter fructose intoleranciában* szenvedő betegnél máj aldoláz-aktivitása csökkent: 10—15 %, a fructose — 1,6 — difoszfát esetén, és kevesebb mint 10 % a fructose — 1 — foszfát esetén (2, 8, 10).

A *klinikai tünetek* súlyossága a fructose táplálásba való bevezetésének pillanatától és mennyiségétől függ. Mivel genetikailag heterogén megbetegedésről van szó, valószínűleg az enzim-deficit mértéke is nagy jelentőségű.

A mesterségesen táplált csecsemő, az anyatej laktosejának zacharózzal való helyettesítése következtében, viszonylag magas (4—6 g/kg) fructose mennyiséget kap naponta. Ezekben az esetekben a kórlefolyás drámai lehet: hányás, remegés, acidózis, sokk-állapot, hipoglikémia, vérzések, icterus jelentkezik. A kialakuló súlyos májléziók rövid idő alatt (10 nap) májelégtelenséghez vezetnek. Kevésbé súlyos esetekben a fructose fogyasztás után 5—30 percel hányás jelentkezik. A hányások ismétlődnek, krónikussá válnak, ezek eredményezik idővel a csecsmő fejlődésben való visszamaradását. A fructose-bevitel által okozott hipoglikémia hányásban,

remegésben, tájékozatlanságban nyilvánul meg, súlyos esetekben görcsök és kóma jelentkezhet. Egyéb fontos tünetek: puffadás, icterus, hemorrhagiás diatesis, ödéma, ascites, hasmenés. Objektív vizsgálat esetén a bőr sápadtságát, hepatomegaliát és ritkán ehhez társuló splenomegaliát találunk.

A természetesen táplált csecsemő naponta csak 1–2 g/kg fructoset kap. Ebben az esetben a klinikai kép kevésbé súlyos: kimutatható ok nélküli, ismétlődő hányások, meteorismus, hepatomegalia és fejlődésbeli visszamaradás észlelhető.

Nagyobb gyermekek esetén a klinikai kép még enyhébb. Ez azzal is magyarázható, hogy 1/2 éves kora után a gyermek visszautasítja a gyümölcsöket és édességeket. Érdekes megfigyelés, hogy ezen gyerekeknél ritkább a fogszuvasodás.

Egyes betegeknél a gastrointestinális tünetek dominálnak, míg másoknál a hipoglikémia a legsúlyosabb probléma.

Diagnózis. Az anamnézisnek nagyon pontosnak kell lennie. A diagnózis felállítását megkönnyíti a fructose kihagyása utáni azonnali klinikai javulás. Leggyakrabban és legnagyobb sikerrel a fructose-terheléses próbát alkalmazzák a diagnózis felállítására. Más betegségek kizárására lehet májbiopsziát is végezni a májszövet biokémiai- és enzim-vizsgálatával. A biopsiás anyag vizsgálata leggyakrabban intralobularis és portalis fibrosist mutat, valamint a májsejtek zsíros elfajulását.

A fructose-terheléses próba 40%-os fructose oldattal történik. Szájon keresztül 0,75–1 g/kg fructoset adunk be a betegnek, reggel, egy 2–3 hetes diétázási periódus után. Az előzetesen meghatározott éhgyomri vércukorszinttel hasonlítjuk össze a fructose bevitel után 30, 60, 90, 120 perccel meghatározott vércukor értékeket. Normális esetben a vércukorszintnek növekedést kellene mutatnia. Fructose intolerancia esetén a vércukorszint sohasem emelkedik, a terheléses görbe lapos lesz.

A vércukorszinten kívül meg kell határoznunk a szérum foszforszintet, amely csökkenést mutat a normálishoz viszonyítva. Ezzel ellentétben a szérum húgysav, magnesium és szabad zsírsavszint emelkedik. Általában hipokalemia mutatható ki, míg a szérum fructose-tartalma nőhet, de normális is maradhat.

Ha egy betegnél többször elvégezzük a fructose-terhelést függetlenül attól, hogy diétázott vagy sem, a terheléses görbe mindig patológiás marad. Ez a tény bizonyítja a betegség örökletes voltát, és ez az oka annak, hogy a betegnek egész élete során be kell tartania az előírt étrendi kezelést.

A differenciál diagnózis igen fontos és elég nehéz probléma. A betegeket általában nem ezzel a diagnózissal utalják a kórházba és nem is mindig derül ki a valódi diagnózis, ami végzetes lehet a beteg számára. Fontos elkülönítenünk a betegséget egyéb szénhidrát intoleranciáktól, a tápszer allergiáktól. Ezen kívül szóba jön a pylorus stenosis, hiatus-hernia, toxicosis, sepsis, hepatitis, hepatomegaliák, epeút atresia, glicogenosisok, galactosemia, Wilson-kór, máj tumor stb.

Kezelés: A beteg élete végéig fructose és zacharozé mentes étrendet kap. Ez az egyetlen módja a májkárosodás megelőzésének. Édesítésre

fructose mentes cukrokat alkalmazhatunk: glucose, lactose, maltose. Igen fontos a C vitamin adagolás. Gyógyszerek közül nem írhatók fel szirupok és draszték.

A betegség sokkal gyakoribb mint ahogy azt a felismert esetek száma mutatja. Hasmenés, hányinger, hányás esetén gondolnunk kell erre a betegségre is, amely elég ritka, de ha nem ismerjük fel idejében cirózist és májelégtelenséget okozhat a beteg halálához vezetve.

A hereditár fructose intoleranciával ellentétben a *lactose intolerancia* általában szerzett betegség. Nevezhetjük másodlagosnak is mivel a tápcsatornai kóros folyamat gyógyulása után a lactoseval szembeni intolerancia is eltűnik. Meg kell jegyeznünk azonban, hogy leírtak veleszületett illetve familiaris lactose intoleranciát is, viszont ezek előfordulása nagyon ritka (1, 3, 6).

A tápcsatornai kóros folyamatok elkerülhetetlenül károsítják az enterociták kefeszegélyének enzim rendszereit. A legkönnyebben a lactose aktivitása módosul, és ez áll helyre a legkésőbb, mert ez az enzim helyezkedik el a legfelszínesebben a kefeszegélyben. Ha károsodás kiterjedt vékonybél területeket érint, generalizált dizaharidáz deficit alakulhat ki, ami teljes lactose, maltose, zacharoze intoleranciához vezet. Ilyen mértékű bélboly atrofia a következő betegségek okoznak: súlyos enterocolitisek, coeliachia, tehéntej allergia, súlyos malnutritio, malabsorbtio, súlyos giardiosis. A lactose intolerancia leggyakoribb okát a fertőzőes enteritisek képezik, amelyeket egyaránt okozhatják baktériumok és vírusok. Ezen kívül bizonyos gyógyszerek mint a Neomicin, Kanamicin, antimetabolitok (Metothrexat) csökkentik a bélnyálkahártya epithelium sejtjeinek regenerálódását és így a dizacharidázek szintézisét lactose intoleranciához vezetve.

Klinikai kép. A fő tünet a tejfogyasztás után 1 1/2—2 óra múlva jelentkező nyákot tartalmazó, bő, habos, vízes hasmenés. Néha ezen hasmenéshez hányás, görcsös hasi fájdalom, puffadás is társulhat. A klinikai tünetek súlyossága az enzimdeficit mértékétől, a bevitt lactose mennyiségétől függ. Fiatal csecsemőknél a hányás és hasmenés miatt gyorsan bekövetkezik a kiszáradás és a lefogyás. A szénhidrát felszívódás zavara következtében, a csecsemő számára nélkülözhetetlen kalóriamennyiség nem jut a szervezetbe. A végtagok fokozatosan elvékonyodnak, a has besüpped, az izomzat felszívódik, a haj törékennyé és színtelenné válik, növekedéssel lemaradás majd a növekedés leállása következik be.

A diagnózis felállítása az anamnézis, a klinikai kép, valamint a paraklinikai vizsgálatok alapján történik.

Székletvizsgálat esetén feltűnő a széklet pH-jának csökkenése 5,5 alá, emelkedett tejsav értékekkel (500 mg/100 g). Ennek oka a fel nem szívódott cukrok erjedése a bélflóra hatására.

A diagnózis felállításának legfontosabb kritériuma ebben az esetben is a terhelési próba, amely peroralis lactose adagolásból, és a terhelési vércukorszint meghatározásából áll. A terhelést 2 g/kg lactoseval végezzük 10 %-os oldatban. A vércukorszint normális esetben a terhelést követően nő, míg a lactose intoleranciában ez a növekedés elmarad, vagy kisebb mint 20 mg %.

Ellentétben a fructose intoleranciával, lactose intolerancia esetén a terheléses görbe normalizálódik, amint visszatér a szervezet toleranciája a lactoseval szemben.

Kezelés. A legfontosabb az étrendi kezelés amelyet a betegnek szigorúan be kell tartania. A beteg táplálásából ki kell iktatni a lactoset, vagyis a tejet és tejtermékeket. Ennek érdekében a csecsemő lactosementes tejtermékeket fog kapni: Galactomin, Alburon, Cazeolact, Humana H, Robolact, Gluvilact O. Ugyanakkor növényi, szója-tartalmú tejhelyettesítő tápszereket is használhatunk mint: Humana SL, Nutri-Soia, Mull Soy, Neo Mull Soy, Lactoniv, Soyamilk. Az őrölt hús-pép is jó eredményekkel alkalmazható. Később, ha a türeklenség helyre áll, fokozatosan bevezetjük a táplálásba a vaját és tejfölt, majd pedig a többi tejterméket. A hosszas tejmentes étrend szükségessé teheti a Ca pótlását 5-6 hónapos kor után. A szerzett lactose intolerancia kórjósata kedvező, néhány hónap alatt gyógyulás mutatkozik, természetesen csak a szigorú diéta betartása esetén.

Dolgozatunkban a csecsemőkor három különböző aethiológiájú és pathomechanizmusú megbetegedését mutattuk be, melyek étrendi kezeléssel oldhatók meg.

Kórjósata a diagnózis felismerésének és az étrendi kezelés felállításának függvénye mivel eredmény csupán ezen az úton érhető el. A csecsemő-kori hasmenések nagyon széles skáláján fontos e megbetegedésekre gondolni, ez lehetővé teszi a csecsemő problémájának megoldását még a súlyos lefogyás előtt.

A felállított diétás kezelés betartása már nem kórházi tevékenység, így a kezelés sikeréhez a szülők felvilágosítása feltétlenül szükséges.

KW: infant; [allergy]; milk allergy; pediatric; carbohydrate intolerance; [rodalom]

1. *Blumenthal I.*: Recurrent abdominal pain and lactose intolerance in childhood. *Br. Med. J.* (1981), 282, 6281, 2013; 2. *Boda D.*: Gyermekgyógyászat. Medicina Kiadó, Budapest, 1989, 272-273; 3. *Butnariu J.*: Cours de pediatrie, vol. III, Litografia I.M.F. Cluj-Napoca, 1989, 53-55; 4. *Dumitraşcu D.*: Intoleranţa a dizaharide. In vol. Intoleranţe şi agresivuni alimentare. Ed. Medicală, Bucureşti, 1984; 5. *Ellestad-Sayed J.I.*: Milk intolerance in Manitoba Indian school children. *Am J. Clin. Nutr.* (1980), 33, 2199; 6. *Iacob Constanţa, Palicari Georgeta, Stănescu Maria*: Boli diareice cronice la copil. Ed. Medicală, Bucureşti, 1987, 289-3003; 7. *Kekkonen J.*: Cows Milk Intolerance with Melena. *Eur. J. Pediatr.* (1980), 135, 2, 189; 8. *Maiorescu M.*: Digestia şi absorbţia principiilor nutritive. Tendinţe moderne în pediatrie. Ed. Medicală, Bucureşti, 1982, 136; 9. *Pap Z.*: Gyermekgyógyászat. Vol. I. Cours litografiat. I.M.F. Tg.-Mureş, 1983, 132-172; 10. *Rampa M., Froesch E. R.*: Eleven cases of hereditary fructose intolerance in one swiss family with a pair of monozygotic and dizygotic twins. *Helv. Paediatr. Acta* (1981), 36; 11. *Schuler D.*: Gyermekgyógyászati diagnosztika és terápia. Medicina Kiadó, Budapest, 1987, 247; 12. *Véghelyi P., Kerpel-Fronius Ö.*: Az újszülött. Akadémiai Kiadó, Budapest, Vol. III, 1986, 982.