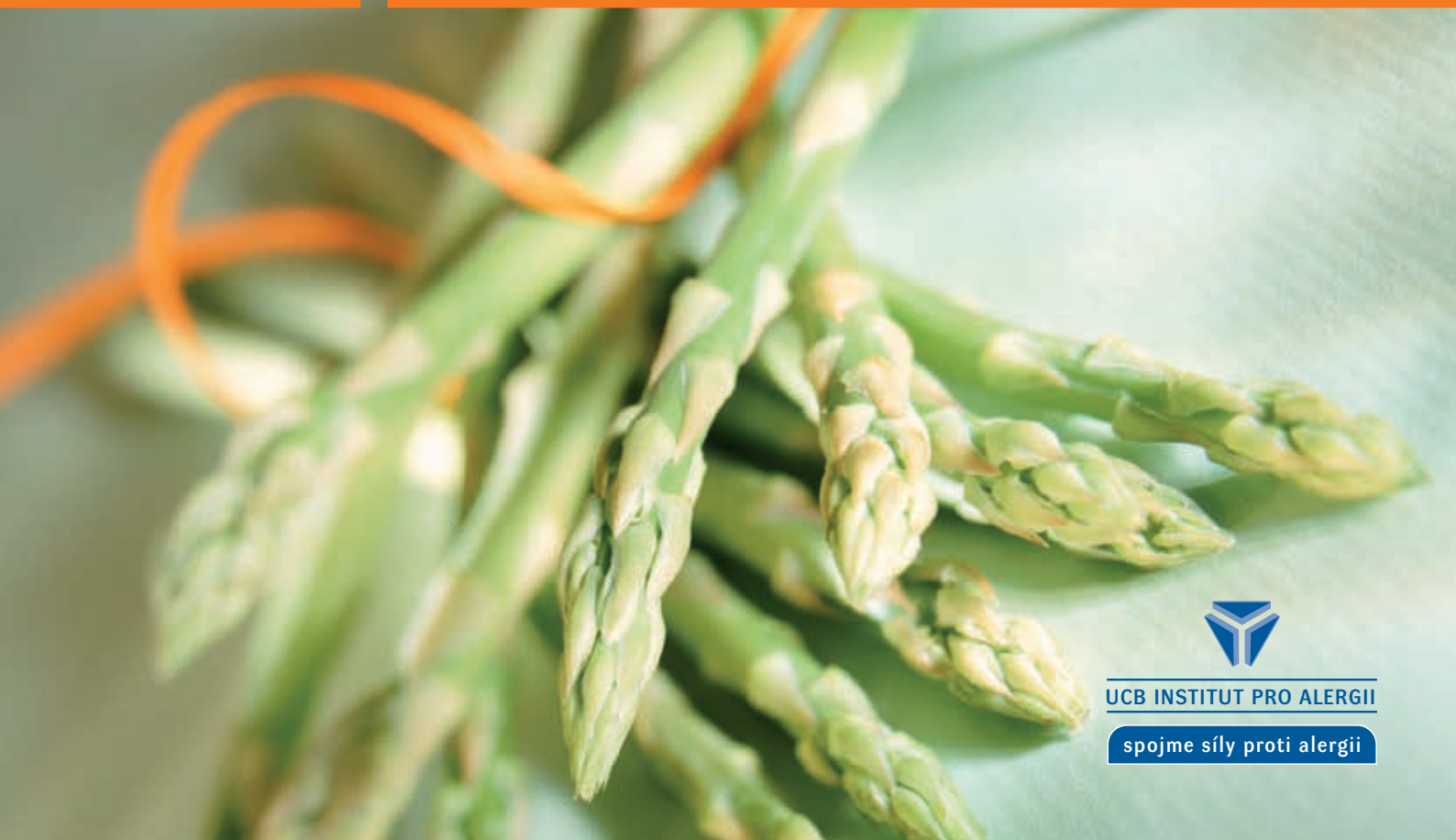
Potravinové alergie

Závěry vzdělávacího cyklu EAACI / GA²LEN

HINDSGAVL SLOT, MIDDELFART, DÁNSKO
DUBEN 2006

AUTOR : DR. A. J. MORRIS



UCB INSTITUT PRO ALERGII
spojme síly proti alergii

Expertní skupina pro potravinové alergie :
Carsten Bindslev-Jensen, Philippe Eigenmann, Bodo Niggemann, Arne Host, Fabienne Rance, Jonathan Hourihane, Ronald van Ree, Antonella Muraro, Andre Knulst, Barbara Ballmer-Weber, Lars Poulsen, Susanne Halken, Torsten Zuberbier, Kristina Turjanmaa a pracovníci Alergologického centra Odense University Hospital.

AUTOR : DR. A. J. MORRIS

UCB INSTITUT PRO ALERGII

spojme síly proti alergii

Obsah

Co je pravá potravinová alergie? ..... str. 5

- Výskyt potravinové alergie
- Jak vlastně probíhá potravinová alergická reakce?
- Klinické projevy potravinové alergie

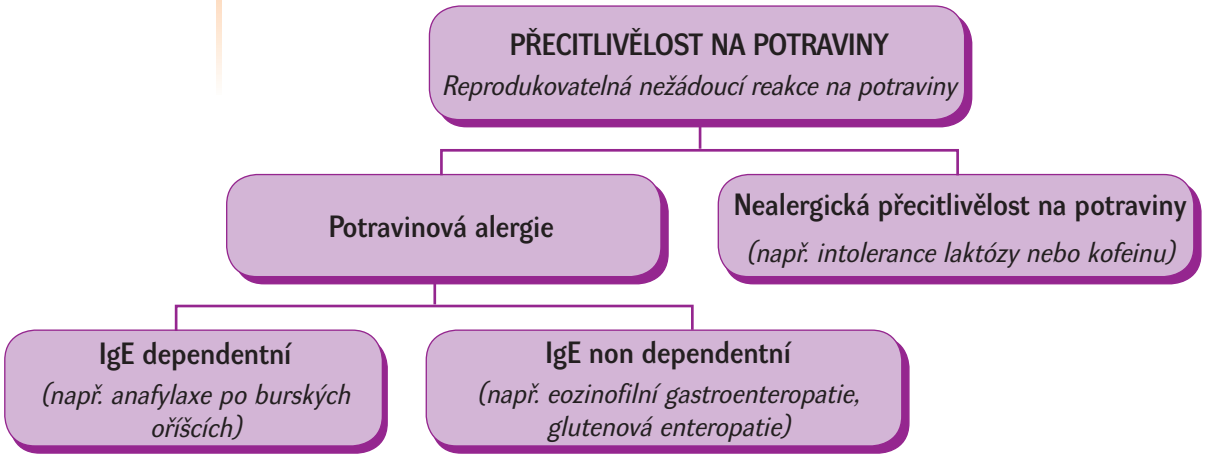
Faktory zvyšující závažnost potravinových alergií ... str. 9

- Proč u nás dochází k rozvoji potravinových alergií?
- Jaké jsou problémové potraviny?
- Diagnostické testy na potravinové alergie
- Dvojitě slepý placebem kontrolovaný provokační test potravinami (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge testing, DBPCFC)
- Prick test potravinového alergenu
- Vyšetření krve na specifické IgE
- Diagnostika atopie s použitím náplasti (Atopy Patch Test (APT)
- Spolehlivost předvídání vzniku potravinových alergií a obtíže, s nimiž se setkáváme
- Léčba potravinové alergie
- Budoucí možnosti léčby potravinové alergie

Literatura ..... str. 22

Co je pravá potravinová alergie?

Pravá potravinová alergie je okamžitá imunitně zprostředkovaná reakce přecitlivělosti vedoucí k uvolňování histaminu spolu se zánětem tkání, k níž dochází po expozici běžnými potravinovými proteiny ve stravě.



Obrázek 1. Současná nomenklatura nežádoucích potravinových reakcí (WAO & EAACI)

VÝSKYT POTRAVINOVÉ ALERGIE

Dr. Muraro

Současné údaje naznačují, že pravá potravinová alergie postihuje 6-8 % kojenců, 3-5 % malých dětí a 2-4 % dospělých osob.

V posledních 20 letech se výskyt potravinové alergie rychle zvyšoval. Alergie na ořechy, která byla poprvé popsána počátkem 80. let 20. století, je dnes velmi častá, zatímco incidence alergie na kravské mléko se podle všeho stabilizuje.

Se změnou našich stravovacích zvyklostí se setkáváme s exotičtějšími potravinami a následným nárůstem výskytu a rozšiřováním spektra potravinových alergií. Například od prvního popisu alergie na kiwi v roce 1981 došlo k dvacetinásobnému zvýšení výskytu tohoto druhu alergie.

Potravinová alergie je významnou příčinou anafylaxe. V Evropské unii je dnes polovina všech popsaných případů anafylaktických reakcí způsobena potravinovými alergiemi. Reakce vyvolané potravinovými barvivy a přísadami obvykle nejsou zprostředkovány IgE (ale neznámými mechanismy) a postihují mezi 0,03 a 0,2 % celkové populace (a 2 % atopických jedinců).

JAK VLASTNĚ PROBÍHÁ POTRAVINOVÁ ALERGICKÁ REAKCE?

Dr. Poulsen

Pravá potravinová alergie se rozvíjí ve dvou fázích: první expozice alergennímu potravinovému proteinu vede ke vzniku primární alergické senzibilizace. Pak dochází k tvorbě potravinově specifických IgE protilátek s výslednou imunologickou pamětí.

Při další expozici si potravinové alergeny vytvoří vazbu s IgE protilátkami navázanými na tkáňové žírné buňky s následnou degranulací. Žírné buňky uvolňují mediátory zánětu (jako například histamin, tryptázu, chymázu a heparin) a nově syntetizované mediátory zánětu (leukotrieny). Tato „časná fáze“ alergické reakce vede ke zvýšené vazodilataci a prostupu krevních složek cévní stěnou a je doprovázena zarudnutím, otokem a nadměrnou tvorbou hlenu. S rozvojem „zánětlivé kaskády“ jsou eozinofily přitahovány na místo alergické reakce, kde uvolňují vytvořené granulární mediátory – ECP (Eosinophil Cationic Protein), MBP (Major Basic Protein), atd.. – i nově vytvořené mediátory zánětu, leukotrieny a prozánětlivé cytokiny. Tyto děje podporují přetrvávající zánět tkáně označovaný jako „pozdní fáze“ alergické reakce k jejímuž rozvoji dochází 2 až 24 hodin po expozici alergenu.

Zdá se, že perzistujícími potravinovými alergiemi trpí více jedinci s vysokou IgE reaktivitou („high IgE responders“) (osoby, u nichž se vytváří vysoká hladiny potravinově specifických IgE), zatímco jedinci s nízkou IgE reaktivitou („low IgE responders“) (jedinci, u nichž dochází pouze k mírnému zvýšení hladiny potravinově specifických IgE) trpí spíše přechodnými potravinovými alergiemi, z nichž občas s přibývajícími léty „vyrostou“.

Dr. Ballmer-Weber

Někteří odborníci dále dělí potravinové alergie na potravinové alergické odpovědi 1. a 2. třídy.

Odpovědi 1. třídy jsou primárně výsledkem gastrointestinální senzibilizace na potraviny, převážně u kojenců s mohutnějšími počátečními alergickými reakcemi. V mnoha těchto případech potravinová senzibilizace odezní v raném dětství (kravské mléko, vejce, sója, pšenice).

Naproti tomu potravinové alergické reakce 2. třídy jsou spouštěny respirační senzibilizací na běžné vdechované pylové alergeny, které zkříženě reagují s potravinovými alergeny. Tyto reakce mohou být méně prudké a obvykle se objevují u starších dětí a mladších dospělých osob. Potravinové alergické reakce 2. třídy vyvolané respirační pylovou senzibilizací nebo-li tak zvaný pylově-potravinový syndrom (Pollen-Food Syndrome, PFS) s výslednou potravinovou zkříženou reaktivitou obvykle přetrvávají a postižené osoby se jich obvykle s přibývající léty nezbaví. Vhodným příkladem je orální alergický syndrom (Oral Allergy Syndrome, OAS) se senzibilizací na pyl břízy vedoucí k lokalizovaným reakcím v ústech na běžnou zeleninu, peckoviny (ovoce) a ořechy.

Projevy alergické senzibilizace jsou velmi regionální a některé potravinové alergeny obvykle způsobují problémy v konkrétních zeměpisných oblastech. Například podzemnice olejná (burské oříšky) je převládajícím potravinovým alergenem v USA a ve Spojeném království, vejce jsou hlavním potravinovým alergenem ve Francii, plody moře v Austrálii a ve Španělsku, celer ve Švýcarsku, mák v Polsku a polévka „z ptačích hnízd“ je nejčastějším potravinovým alergenem v asijských zemích Tichomoří.

S pěstováním nových potravin a s tím, jak se stávají běžnými potravinami, se mění i typy potravinově alergické senzibilizace. Například mouka z vlčího bobu nutkajského se dnes vyrábí ve velkém a přidává se do mnoha druhů pečiva, zvláště ve Francii. Vlčí bob zkříženě reaguje s alergií na burské oříšky, výsledkem je zvýšená incidence popisovaných případů anafylaxe v důsledku požití mouky z vlčího bobu (16 % jedinců s alergií na burské oříšky trpí alergií na lupin mouku z vlčího bobu).

KLINICKÉ PROJEVY POTRAVINOVÉ ALERGIE

Dr. Muraro

Potravinová alergie se může projevovat s různou intenzitou, od mírného svědění v ústní dutině až po plně rozvinutou anafylaxi s otoky, obstrukcí dýchacích cest a oběhovým selháním, to vše během několika minut od konzumace spouštěcího druhu potraviny. Mezi mírnější projevy patří orální alergický syndrom (Oral Allergy Syndrome), s nímž se setkáváme hlavně u jedinců s alergií na pyl projevující se intenzivním svěděním v ústní dutině, s otoky rtů a sliznic a svěděním horního patra, které vymizí spontánně a pouze ojediněle vedou k závažnějším symptomům. U typické potravinové alergie dochází k menšímu nebo většímu postižení následujících orgánových systémů v závislosti na citlivosti:

- **Orofarynx:** svědění rtů a v ústní dutině, otok jazyka a hlasivek, obstrukce hrtanu.
- **Kůže:** akutní urtikárie, angioedém nebo atopická dermatitida.
- **Dýchací cesty:** Astma. Rinokonjunktivitida.
- **Gastrointestinální trakt:** zvracení, gastritida, průjem, akutní bolesti břicha.
- **Oběhový systém:** náhlá hypotenze.
- **Anafylaktická reakce:** současné postižení několika orgánů s oběhovým selháním hrozící smrtí.

U některých jedinců je citlivost tak vysoká, že reagují dokonce i na inhalační nebo kožní expozici par potravinového alergenu, například při vaření ryby, ořechů nebo loupání syrových brambor doma nebo v restauraci. I alergie vyvolaná polibkem (Kiss Induced Allergy, KIA) je běžným, ale často přehlíženým zdrojem expozice alergenu. Potravinová alergie těsně souvisí s atopií a obvykle je přítomna současně s dalšími inhalačními alergiemi; často se vyskytuje i polysenzibilizace vůči několika potravinovým alergenům současně – přibližně 30 % jedinců s potravinovou alergií trpí i dalšími typy alergií.

Faktory zvyšující závažnost potravinových alergií

Některé fyzikální faktory mohou zintenzivňovat nebo zesilovat potravinovou alergickou reakci. Například u osoby, u níž nedojde k rozvoji symptomů po konzumaci konkrétní potraviny, se může projevit alergická reakce v případě, že provádí některé činnosti nebo užije některé léky současně s konzumací dané potraviny.

Typickým příkladem je akutní urtikárie, astma nebo anafylaxe vyvolaná potravinami a tělesnou zátěží (food-dependent exercise-induced acute urticaria, asthma or anaphylaxis, FDEIA). Postižené osoby jsou po konzumaci některých druhů potravin jako například pšenice, celeru nebo korýšů s vyloučením fyzické námahy bez příznaků. To samé platí v případě tělesné zátěže bez konzumace těchto potravin. Konzumace jednoho z uvedených druhů potravin v kombinaci s tělesnou zátěží krátce poté (do 4 hodin) však vede k rozvoji typických symptomů potravinové alergie v podobě urtikárie, astmatu nebo anafylaxe. Stejná situace může nastat jako nespecifický projev po konzumaci libovolné potraviny vyvolávající roztažení žaludku před tělesnou zátěží.

Alkoholické nápoje mohou urychlit vyprazdňování žaludku, vyvolat vazodilataci a napomáhat rychlému vstřebávání potravinových alergenů, což běžné potravinové alergie zhoršuje a urychluje jejich nástup.

Podávání antacid a inhibitorů protonové pumpy jako například omeprazol a lanzoprazol, které snižují kyselost obsahu žaludku, má za následek, že potravinové alergeny nerušeně procházejí do střevní lymfoidní tkáně s větší alergenní účinností. Výsledkem mohou být nevysvětlitelné epizodické potravinové alergické reakce, jindy v podmínkách normální hodnoty pH žaludku nepozorované.

Mezi další faktory přispívající k rozvoji potravinově alergických reakcí patří souběžné virové onemocnění, některá období menstruačního cyklu a pylem exacerbovaná přecitlivělost na potraviny (která působí potíže v hlavní sezóně stromových a travních pylů).

Pacienti s chronickým perzistujícím astmatem a souběžnými potravinovými alergiemi jsou – ve srovnání s pacienty trpícími pouze potravinovou alergií – po expozici určitých potravin vystaveni mnohem většímu riziku těžkých exacerbací astmatu, nebo dokonce úmrtí, v souvislosti s konzumací potravin. Heinerův syndrom je vzácnou kombinací akutní plicní hemosiderózy, recidivující pneumonie a eozinofilie související s pozdní přecitlivělostí na proteiny v kravském mléku.

PROČ U NÁS DOCHÁZÍ K ROZVOJI POTRAVINOVÝCH ALERGIÍ?

Dr. Poulsen

U některých jedinců existuje rodinná nebo genetická predispozice k rozvoji alergií, která se odborně nazývá „atopií". Původně se předpokládalo, že genetický výzkum v oblasti alergologie objeví zázračný „gen pro rozvoj alergie". Po mnoha letech výzkumu je však již jasné, že tato „genetická predispozice" k alergii je spíše nesena na mnoha kandidátských genech než aby byla omezena na několik konkrétních lokusů chromozomů.

Zdá se, že kojení poskytuje ochranu před alergií, a se zvyšujícím se přejímáním praxe kojení klesá postupně incidence alergie na kravské mléko (v Dánsku došlo k poklesu výskytu alergie na kravské mléko ze 2,2 % v roce 1985 na 1,0 % v roce 1999). Tento jev je nejspíše výsledkem ochranných sekrečních protilátek IgA a prebiotických oligosacharidů v mateřském mléce, které podporují růst „ochranných" střevních komenzuálních baktérií. I když byla vyslovena doměnka, že matky s rizikem genetické predispozice by se v pozdním stadiu těhotenství a v době kojení měly vyvarovat konzumace alergenních potravin, nejsou zatím k dispozici žádné jednoznačné důkazy ve prospěch uvedeného doporučení. I přes důsledné vyhýbání se potravinovým alergenům ve stravě se stále ještě nacházejí v mateřském mléce a v krevním oběhu těhotných žen stopová množství potravinových alergenů.

Přesto výlučné kojení novorozence zajišťuje po dobu minimálně 4 až 6 měsíců jistou ochranu stejně jako zanechání kouření a podávání první tuhé potravy dítěti až ve 4 až 6 měsících věku. V kojeneckém období není kyselost obsahu žaludku kvůli nedostatečné produkci žaludečních kyselin udržována v potřebných mezích. Tento nedostatek v kyselosti obsahu žaludku a trávení pepsinů může alergenům umožnit v kojeneckém období nerušeně pronikat do střevní lymfoidní tkáně a zvyšovat senzibilizaci vůči potravinovým alergenům. Zdá se, že gastrointestinální komenzuální flóra včetně Lactobacilli (bifido-baktérie) zvyšuje imunitu střev a studie prokázaly sníženou incidenci atopické dermatitidy u kojenců, jimž byly podávány potravinové doplňky s „probiotickými" laktobacily. U kojenců s alergií na kravské mléko je však třeba dávat pozor na možnou kontaminaci prodávaných potravinových probiotických doplňků proteiny z kravského mléka.

Přibývá důkazů o tom, že „stopová" expozice potravinovým alergenům v kojeneckém věku podporuje alergickou senzibilizaci, zatímco expozice vysokým dávkám alergenů v tomto věku vede k toleranci přepnutím pomahačských T buněk z podtypu Th_2 na podtyp Th_1. V současnosti probíhají studie, jejichž cílem je objasnit, zda bychom v kojeneckém věku neměli provádět spíše „bombardování" alergeny a ne vyhýbání se jim! Na fakt, že atopické děti, žijící na statcích a v raném věku exponované bakteriálním endotoxinům zvířat, mají menší pravděpodobnost rozvoje inhalačních alergií a potravinové alergické senzibilizace, poukazují studie pracující s Hygienickou (mikrobiální) hypotézou.

Obecné trendy stravovacích návyků v dětském věku ukazují, že dnes konzumujeme mnohem více exotických, dříve neznámých potravin, než kdykoli předtím. Výsledkem jsou stále častější zprávy o alergické senzibilizaci na exotické potraviny jako například kiwi, Šaronův plod (kaki),mouku z vlčího bobu, ořechy a korýše.

JAKÉ POTRAVINY JSOU PROBLÉMOVÉ?

Dr. Zuberbier a Dr. van Ree

V kojeneckém věku je hlavním spouštěčem potravinové alergické senzibilizace omezený počet potravin. Více než 90 % případů potravinových alergií je v kojeneckém věku vyvoláno kravským mlékem, vejci, pšeničnou moukou, sójovým mlékem, treskou a burskými oříšky (alergeny 1. třídy). U starších dětí a mladých dospělých je škála alergenních potravin širší: lze pozorovat alergii na různé druhy ořechů (para ořechy, lískové oříšky, kešú, vlašské ořechy a mandle), sezamová semínka, korýše (kreveta, škeble), peckoviny (jablka, třesně, švestky) a exotickou zeleninu a ovoce (kiwi, avokádo, etiopský „vejcový“ strom).

POTRAVINOVÝ ALERGEN	ZKŘÍŽENĚ REAGUJÍCÍ POTRAVINY	KLINICKÉ PROJEVY
Burské oříšky	Další luštěniny (sója, zelený hrášek, mouka z vlčího bobu, atd.)	Obecně mírné reakce až na mouku z vlčího bobu, která může vyvolat anafylaxi
Ořechy rostoucí na stromech	Jiné ořechy rostoucí na stromech (para ořechy, lískové oříšky, oříšky kešú, vlašské ořechy, mandle, kokosové ořechy, piniový oříšek)	Urtikárie, angioedém, případně anafylaxe, orální alergický syndrom (Oral Allergy Syndrome, OAS)
Krevety	Jiní krabi, humři, škeble, mušle atd.	Urtikárie, angioedém, případně anafylaxe
Pšenice	Ječmen, žito	Urtikárie, angioedém, případně anafylaxe, FDEIA
Losos	Mečoun, mořský jazyk	Urtikárie, angioedém, případně anafylaxe
Kravské mléko	Kozí mléko, hovězí maso	Urtikárie, angioedém, případně anafylaxe
Produkty obsahující latex	Banány, kiwi, avokádo, kaštan, brambora, peckovité ovoce	OAS, urtikárie, angioedém, případně anafylaxe
Travní pyl	Syrové rajské jablíčko, pšenice	OAS
Březový pyl	Jablko, lískový oříšek, celer, karotka, syrové brambory. Stále vyšší počet potravin je spojen se zkříženou reaktivitou, mezi tyto potraviny patří: avokádo, banán, kaštan, sladká paprika a cizrna	OAS
Pyl ambrózie	Vodní meloun, ananasový meloun, kantalup, banán	OAS
Pyl černobýlu	Celer, hořčice, koření	OAS

Tabulka 1: Příklady zkříženě reagujících potravinových alergenů které mohou způsobit potravinami indukované alergické reakce

Zkřížená reaktivita mezi pyly a potravinami se vyskytuje u starších dětí se senzibilizací na pyly. U těchto dětí dochází nejdříve k rozvoji alergické rinokonjunktivitidy v reakci na pyly stromů a trav a později u nich dochází k rozvoji přidružených potravinových alergií (tab. 1). Panalergenový protein nazvaný profilin nacházející se v pylech i v ovoci vede k rozvoji jevu označovaného jako orální alergický syndrom (Oral Allergy Syndrome, OAS). Bet v 1, jeden z panalergenů profilinu, obsažený v pylu břízy bradavičnaté, vyvolává alergickou rýmu a následně zkříženě reaguje s ořechy a s luštěninami, zatímco další panalergen profilinu, Bet v 2, zkříženě reaguje s nevařeným peckovitým ovocem a zeleninou. Tento OAS, který vede k lokalizovanému podráždění ústní dutiny, ne však život ohrožujícím reakcím, se vyskytuje převážně u severoevropských populací (Skandinávie). Překvapující je zjištění, že v jižní Evropě, kde alergie na pyl břízy stříbrné není častá, souvisí panalergenová senzibilizace vůči ovoci spíše s teplotně stabilní frakcí proteinu pro přenos tuků (Lipid Transfer Protein, LTP). V jihoevropských populacích (Španělsko, Portugalsko a Itálie) vede senzibilizace vůči LTP k závažnějším orálním alergickým symptomům případně i k anafylaxi po požití ovoce, ořechů a zeleniny a to obvykle bez přidružené pylově-potravinové alergie.

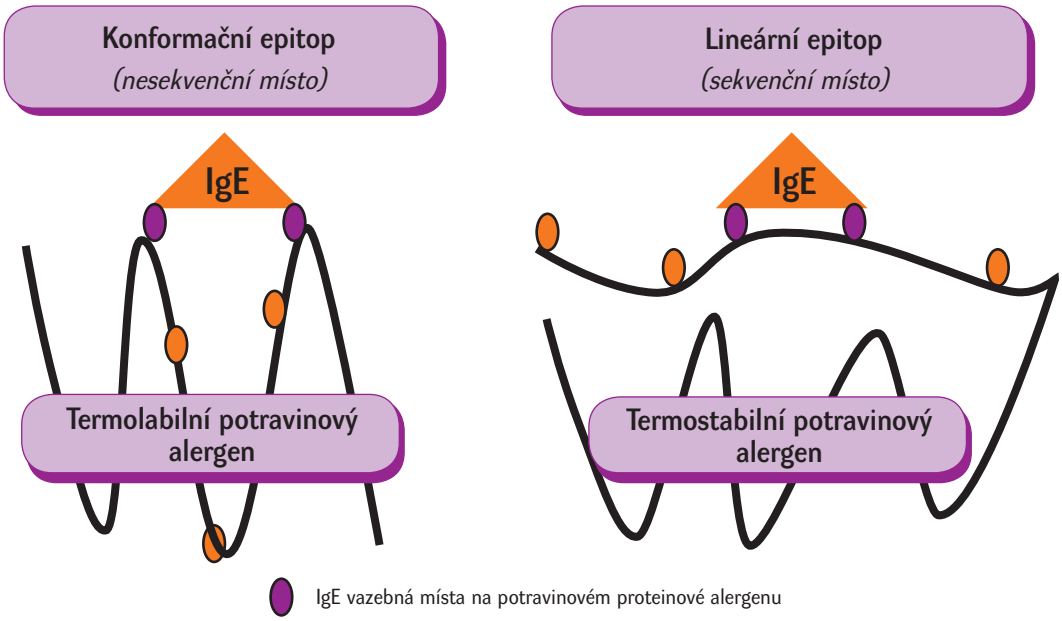
Je zajímavé, že současná praxe výroby potravin a jejich skladování může vést k tomu, že ovoce tvoří větší množství těchto „stresem indukovaných“ panalergenů, čímž nabývá na alergenicitě.

Některé panalergeny (jako Bet v 1 profilinu) jsou termolabilní. Bet v 1 má konformační epitop (místo pro rozpoznávání IgE je výsledkem složení řetězce proteinu, čímž se dostávají do těsné blízkosti molekuly, které jsou jinak, při roztaženém řetězci, od sebe vzdálené) (obr. 3). Tato konformace neboli složení se teplem narušuje. Vařením, zpracováním nebo konzervováním ovoce obsahujícího Bet v 1 profilinu se tedy alergen stává nealergenním.

Panalergen LTP je lineární izotop s místem pro rozpoznání IgE, které není závislé na složení proteinu (obr. 3); proto se zahříváním jeho alergenicita nemění a LTP je stabilní vůči teplu i kyselinám a vaření jeho alergenicitu nesnižuje.

Je zajímavé, že teplo může výjimečně alergenicitu potravin zvyšovat, příkladem je burský oříšek. „Syrový“ burský oříšek vykazuje poměrně nízkou alergenicitu, ale pražení burských oříšků při velmi vysokých teplotách rychle jejich alergenicitu zvyšuje změnou konformace proteinu mnohem více než vaření při nízkých teplotách.

Je třeba mít také na paměti, že „bezpečné“ potraviny se mohou při zpracování kontaminovat stopovými množstvími alergenů. V ojedinělých případech může u jedinců dojít k alergické reakci na potravinu, kterou předtím dříve bez problémů konzumovali, a to proto, že se do potravinového řetězce nedopatřením dostal známý alergen. Do mouky například může být přidána mouka z vlčího bobu, v nudlích se mohou objevit zbytky sezamu a ve zmrzlině se mohou ve zbytkovém množství vyskytnout burské oříšky.



Obrázek 3: Konformační versus lineární isotopy potravinových alergenů.

DIAGNOSTIKA POTRAVINOVÉ ALERGIE:

Skupina odborníků

Vyšetřování na přítomnost potravinové alergie se provádí pomocí potravinově specifických IgE protilátek na běžné a exotické potraviny.

Úplná a podrobná anamnéza je pro lékaře nezbytná při pátrání po potravinách, které vyžadují specifické testování. Nejpřesnějším způsobem potvrzení alergie na konkrétní potravinu zůstává dvojitě slepý placebem kontrolovaný provokační test potravinou (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge, DBPCFC). Potravinové provokační testy jsou však časově náročné, je třeba je provádět v nemocničním prostředí, kde je k dispozici kompletní vybavení pro resuscitaci a zkušený dietetik musí pro pacienta „zamaskovat“ placebo a účinnou složku hodnocené potraviny. Proto se, zvláště u dětí, snažíme provádět spíše „otevřený provokační test“ podáváním podezřelých potravin počínaje miligramovými dávkami se zdvojnásobením testované dávky každých 20 minut až do vyvolání reakce nebo případného zjištění, že pacient podezřelou potravinu snáší.

Mimo nemocniční prostředí se klade větší důraz na anamnézu potravinové alergie a specifické vyšetření pomocí kožního prick testu (SPT) s aplikací čerstvých přírodních potravinových alergenů nebo vyšetření specifických IgE a použití testovacího systému ImmunCAP RAST. Vyšetření atopie s použitím náplasti (Atopy Patch Testing, APT) lze použít ke zjištění pozdní přecitlivělosti na potraviny. Použití APT spolu se SPT nebo RAST může zajistit zvýšení pozitivní predikční hodnoty (Positive Predictive Value, PPV) stanovení diagnózy potravinové alergie.

DVOJITĚ SLEPÝ PLACEBEM KONTROLOVANÝ PROVOKAČNÍ TEST POTRAVINAMI

(DOUBLE BLIND PLACEBO CONTROLLED FOOD CHALLENGE TESTING, DBPCFC):

Dr. Bindslev-Jensen

Tato přesná technika vyšetření na přítomnost potravinové alergie používá surového alergenu, ukrytého v „želatinovém koláči“, takže skutečnou chuť ani strukturu potraviny nemůže vyšetřovaná osoba poznat. Až do odtajnění kódu (test je dvojitě slepý) neví ani lékař, zda se pacientovi podává alergen nebo placebo. Jedná se o velice přesný způsob zjištění pravé potravinové alergie bez zkreslení výsledku pacientem nebo lékařem. Pacient dostává stále větší dávky placeba a občas alergen až do rozvoje reakce nebo do doby, kdy se prokáže, že pacient snáší poměrně vysokou dávku potravinového alergenu. V nemocnici, kde je k dispozici kompletní vybavení pro resuscitaci včetně adrenalinu a kyslíku, pacienta samozřejmě pozorně sleduje zdravotnický personál a lékaři. Pacient se do nemocnice dostaví v den vyšetření a je sledován. Někteří odborníci se domnívají, že pacienta je nutno v nemocnici sledovat po dobu 2 dní a následně denně, aby se zjistily případné zpožděné reakce přecitlivělosti na potraviny. Celé vyšetření je pracné a denně lze i v nejrychleji pracujícím zařízení provést stimulaci maximálně zhruba 4 látkami. Proto se v nemocnici provádí „otevřenější“ stimulace, kdy pacient i lékař účinnou složku znají a u pacienta je sledována přítomnost objektivních známek potravinové alergie. Pokud dojde k reakci na zkoušenou potravinu, musí se pacient vyvarovat konzumace dané potraviny po dobu dalších 6 až 12 měsíců, než se provede další provokační test. Probíhá diskuse o tom, zda tato technika vlastně „opětovně nesenzibilizuje“ pacienta na zkoušený alergen. Proto se doporučuje, jakmile pacient začne úspěšně snášet zkoušenou potravinu, aby ji i dále pravidelně zařazoval do svého jídelníčku a udržel si tak svoji snášenlivost na danou potravinu.

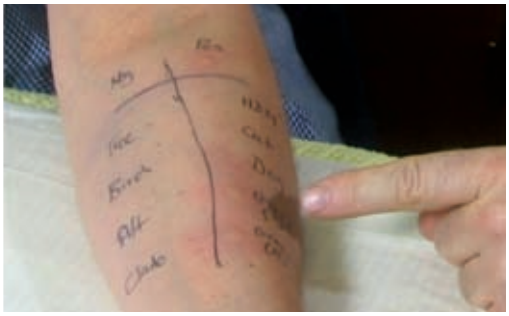
ZKOUŠKA POTRAVINOVÉHO ALERGENU PRICK TESTEM

(FOOD ALLERGEN SKIN PRICK TESTING)

Dr. Turjanmaa

Zkouška prick testem (Skin Prick Testing, SPT) je nejčastější a nejlevnější diagnostickou technikou používanou k potvrzení potravinové alergie. Nejvhodnější je použít výtažků z čerstvých potravin jako je kravské mléko, slepičí vejce, pšeničná pasta, sojové mléko, treska a burské oříšky, aplikovaných na kůži metodou opakovaného vpichu („Prick-Prick Metod“). Tímto způsobem lze za použití neupravených čerstvých potravin aplikovat jakoukoli potravinu. Kopíčko pro standardizovaný test se ponoří do roztoku zkoušené potraviny a následně se s naneseným alergenem vpíchne do kůže pacienta. Pro každý test se použije nové kopíčko. Poté se místo vpichu pozoruje po dobu 15 až 20 minut a měří se případná reakce v podobě papuly. Test je pozitivní při vzniku papuly o průměru 3 mm nebo větší než je negativní kontrolní test s fyziologickým roztokem. Navíc vždy provádíme kontrolní vpich histaminu nebo kodeinu, který se používá ke zjištění reaktivity kůže. Jedná se o jednoduché, bezpečné, levné a snadno proveditelné vyšetření, jehož výsledky jsou hned k dispozici.

Prick test („Skin Prick Testing“)
s použtím standardizovaného kopíčka



Reakce v podobě papuly a makuly po prick testu

Obdobami prick testu jsou tzv. „Scratch Patch test“ (kdy se kůže škrábne a následně se aplikuje alergen pod okluzivní náplastí) a kožní test s aplikací potraviny (Skin Application Food test) (kdy se potravina nanese na kůži bez vpichu, ale kontroluje se každých 10 minut na přítomnost případné reakce). Ani jeden z těchto testů se běžně nepoužívá, protože nenabízejí žádnou výhodu oproti rutinní zkoušce vpichem (SPT) alergenu. Nepoužívá se ani intradermální vyšetření na potravinovou alergii.

VYŠETŘENÍ KRVE NA SPECIFICKÉ IgE

Dr. Poulsen

Testy na zjištění specifických IgE-protilátek se po zavedení původních radioabsorbenčních testů (Radio-absorbent tests, RAST) zdokonalily. Dnes již specifický IgE-test ImmunoCAP dokáže zjistit celou řadu jednotlivých alergenů (k dispozici je více než 150 testů na potraviny); jsou dostupné i testovací panely na screening potravinových alergenů typu ořechů, obilovin, rybího masa a dětské stravy. Tento test měří sérově specifický IgE vůči potravinovým alergenům v konkrétních potravinách (odstupňované od 0 do 6 nebo měřené v jednotkách ku/l specifického IgE). I když je stanovení specifického IgE in vitro vhodné pro vyšetření na přítomnost potravinových alergií, je o něco méně přesné než opakovaná zkouška vpichem („Prick-Prick Metod“) používající materiál ze syrových potravin. Výrobci testu ImmunoCAP zjišťují odpovídající potravinové alergeny metodou „Western blotting“ a následně vyčištěné rekombinantní alergeny přidávají k testu “CAP” podle prevalence konkrétní alergie v dané populaci (jako Ara h1 a Ara h2, což jsou hlavní alergeny burských oříšků). Diagnózu mohou často zkreslit falešně pozitivní výsledky těchto in vitro testů na potravinovou alergii. Zdá se, že za tyto falešně pozitivní odpovědi jsou odpovědné nespecifické protilátky proti zkříženě reaktivním karbohydrátovým determinantám (Crossreactive Carbohydrate Determinants, CCD) IgE nebo IgE protilátky proti bromelainu (CCD jsou glykanové struktury xylóza a fukóza, nacházené v potravinách vyvolávajících alergenicitu). Novější testy ImmunoCAP dnes dokážou CCD měřit.

Vyšetření sérových specifických IgG je poměrně spolehlivým měřením expozice potravinovému alergenu a jejich koncentrace mohou přetrvávat po mnoho let, pro diagnostiku alergií však nemají žádný význam.

Vícekanálový analyzátor specifických IgE ImmunoCAP®

DIAGNOSTIKA ATOPIE S POUŽITÍM NÁPLASTI

(ATOPY PATCH TEST, APT)

Prof. Niggemann

Diagnostika atopie s použitím náplasti (Atopy Patch Test, APT) je poměrně novou formou využití původního testu s náplastí (Allergen Patch Test), což je postup dříve používaný pouze v diagnostice kontaktní dermatitidy kvůli pozdní reakci na místní expozici chemických látek a kontaktních konzervačních látek. Při tomto vyšetření se na kůži aplikuje jedna kapka (50 µl) každé surové potraviny v řadě 12mm Finnových komor na dobu 48 hodin. Náplast se následně odstraní a kůže se zkontroluje na případnou přítomnost zarudnutí nebo puchýřků; kůže se znovu kontroluje po dalších 24 hodinách (celkem 72 hodin). Zpočátku může být nespecifické podráždění kůže výsledkem kontaktu kůže s náplastí, ale po dalších 24 hodinách lze pozorovat pouze pozdní reakci přecitlivělosti.

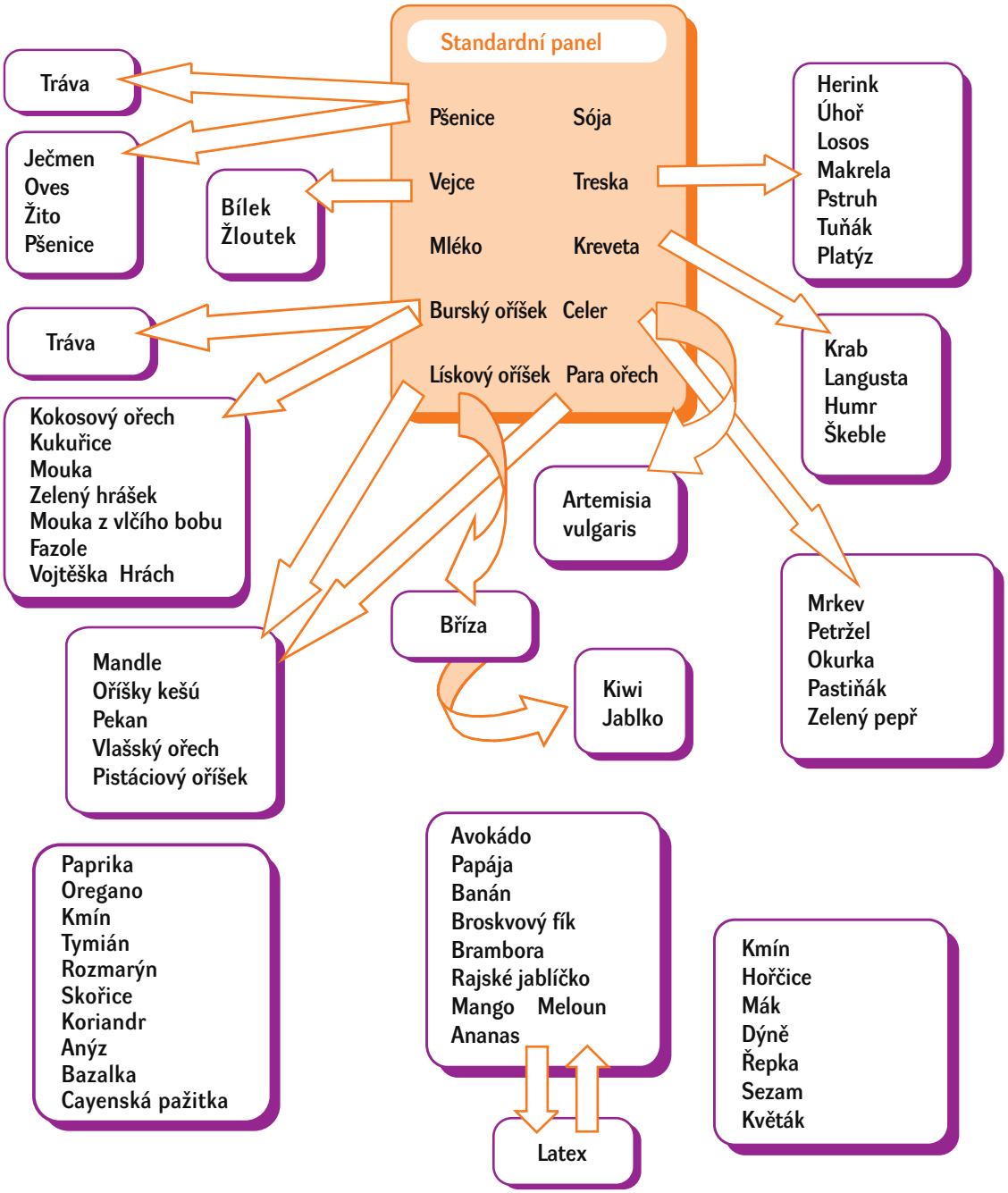
APT přiložený na záda

Tento test je vhodný u dětí s atopickou dermatitidou (AD) pro stanovení pozdní přecitlivělosti na potraviny jako je kravské mléko, slepičí vejce, pšenice a sója, které mohou být za vznik AD odpovědné.

APT vykazuje vysokou specificitu pro potravinovou alergii, ale má nižší citlivost (senzitivitu). Pozitivní výsledky kombinace APT a SPT zvyšují pravděpodobnost, že u atopické dermatitidy je přítomna potravinová alergie.

VYŠETŘENÍ ZKŘÍŽENĚ REAGUJÍCÍCH POTRAVIN V PRAXI

Alergologické centrum, Odense University Hospital, Dánsko



Obrázek 4: Vyšetření zkříženě reagujících potravin v praxi

SPOLEHLIVOST PREDIKCE VZNIKU POTRAVINOVÝCH ALERGIÍ A OBTÍŽE S TÍM SPOJENÉ

Prof. Niggemann a skupina odborníků

Je velmi obtížné předpovídat s jistou přesností, zda alergen zjištěný pozitivním kožním testem nebo zvýšená hladina specifických IgE odpovídá za potravinovou alergickou reakci. Proto je při zjišťování skutečného spouštěcího alergenu, který je nutno vyloučit z pacientova jídelníčku, nesmírně důležitá pacientova anamnéza alergie.

V USA vypracovali Sporik a Sampson mezní predikční hodnoty (až do 90% intervalu spolehlivosti) pro prick test a specifické IgE, nad nimiž je přítomnost potravinová alergie pravděpodobná. U jedinců s výsledky nad těmito mezními hodnotami je specifická alergie na danou potravinu vysoce pravděpodobná a autoři se domnívají, že u takových jedinců není vyšetření provokačním testem nutno provádět. Americké mezní hodnoty vypracované Sporikem a Samsonem se však neshodovaly s evropskými zkušenostmi Eigenmanna a spol. Evropské mezní hodnoty pro predikci alergie na kravské mléko a vejce byly vyšší, přičemž nebyly zjištěny přesné ani spolehlivé mezní hodnoty pro pšenici a sóju. Eigenmann a spol. proto uvádějí, že tyto mezní predikční hodnoty jsou populačně specifické a je nejdříve nutno vypracovat je zvlášť pro každou místní populaci před jejich použitím pro předpovídání výskytu potravinových alergií.

Predikční hodnota hladin specifických IgE v krvi (ku/l)	
VEJCE	7
Kojenci ≤ 2 roky	2
MLÉKO	15
Kojenci ≤ 2 roky	5
BURSKÉ OŘÍŠKY	15
RYBY	20
OŘECHY ZE STROMŮ	15
Predikční hodnota prick testu (průměr papuly)	
MLÉKO	8mm
Kojenci ≤ 2 roky	6mm
VEJCE	7mm
Kojenci ≤ 2 roky	5mm
BURSKÉ OŘÍŠKY	8mm
Kojenci ≤ 2 roky	4mm

Tabulka 5: Hladina specifických IgE pro potravinové alergeny a výsledky prick testu potravinových alergenů s pozitivními predikčními hodnotami ≥ 95 %.
(Upraveno podle Sporik et al., 2000[2] a Eigenman et al., 1998[3])

Dalším problémem při používání predikčních hodnot je skutečnost, že minimálně jeden z 10 pacientů bude vykazovat hodnoty mimo rozmezí. Je například možné mít hladinu specifických IgE na alergen burských oříšků v séru vyšší než 100 ku/l a přitom snášet burské oříšky ve stravě bez nežádoucí reakce! Rovněž tak je možné mít hladinu specifických IgE na kravské mléko v séru nižší než 0,35 ku/l a při expozici tomuto alergenu prodělat anafylaktickou reakci. Předpovídatelnost a přesnost zavedených mezních hodnot pro prick test a vyšetření hladin specifických IgE má tedy jistá omezení a test DBPCFC ((Double Blind Placebo Controlled Food Challenge) i nadále zůstane v blízké budoucnosti „zlatým standardem" diagnostiky alergií.

V ojedinělých případech se non-IgE pozdní přecitlivělost na potraviny může projevit v podobě alergické eozinofilní ezofagitidy s problematickým gastroezofageálním refluxem (GER) nereagujícím na léky. Toto onemocnění reaguje na dietu s eliminací potravin (mléko, vejce nebo pšenice v závislosti na spouštěči). Diagnostické testy pozdní přecitlivělosti na běžnou dětskou stravu nejsou k dispozici, ale biopsie jícnu pravidelně vykazuje převažující eozinofilní zánět. Tato pozdní reakce přecitlivělosti na kravské mléko se vyskytuje v raném kojeneckém věku a obvykle do konce druhého roku života sama ustoupí. Dalšími projevy pozdní přecitlivělosti na potraviny jsou alergická eozinofilní gastritida a eozinofilní enterokolitida projevující se zvracením, bolestmi břicha připomínajícími koliku a krvavým průjmem nebo zácpou, které mohou vést k záměně s glutenovou enteropatií.

LÉČBA POTRAVINOVÉ ALERGIE

Dr. Knulst

Jediným účinným způsobem léčby potravinové alergie a anafylaxe je **vyhýbání se alergenům**. Podle citlivosti reagují někteří jedinci na mikrogramové stopové množství alergenů v potravinách, dokonce i na páry vznikající při vaření, zatímco jiní jedinci malá množství tolerují a reagují až na požití alergenu v řádu miligramů. Hypoalergenní přípravky vyrobené z kravského mléka s vysoce rozloženým kaseinem a syrovátkou stále ještě obsahují minimální množství proteinů z kravského mléka, takže jedinci s nadměrnou citlivostí budou muset používat výrobky na bázi aminokyselin, jako například Neocate.

Vždy je nutno mít na paměti zkříženou přecitlivělost mezi spřízněnými skupinami potravin (luštěniny a peckovité ovoce) i nepříbuznými druhy ovoce s podobnými panalergeny (jablko a karotka).

Farmakoterapie

Je nutno zaujmout pragmatický postoj a snažit se zachovat kvalitu života. Léčba těžké potravinové alergie projevující se anafylaxí zahrnuje individuální plán pro případ nouze, včetně zajištění možnosti injekční aplikace epinefrinu samotným pacientem v případě naléhavé potřeby, zvláště u jedinců s alergií na potraviny a ořechy, kteří současně trpí astmatem.

Mírnější alergické reakce postihující kůži a sliznice lze dostatečně léčit perorálním podáním antihistaminik, ale individuální léčebný plán musí vždy pamatovat na epinefrin, antihistaminika a jeho součástí musí být perorální steroidy pro prevenci pozdních reakcí. Všechny alergické příhody je nutno konzultovat se svým lékařem nebo alergologem a po každé alergické reakci vyžadující léčbu musí následovat vyšetření zkušeným lékařem.

Profylaxe

V minulosti používaná profylaxe potravinové alergie perorálním podáváním kromoglykátu sodného, se zdá být neúčinná a nákladná a již se ve větší míře nepoužívá; podobně se jako profylaxe nedoporučuje perorální podávání malých dávek steroidů. Dlouhodobá profylaxe perorálními antihistaminiky s dlouhodobým účinkem se rovněž nedoporučuje, protože antihistaminika mohou ve skutečnosti maskovat časná stádia alergické reakce. Osoba postižená potravinovou alergií by si tak mohla mylně vykládat časné symptomy a nepodniknout vhodná opatření k léčbě alergické reakce v pravou chvíli.

U alergického syndromu pyly-potraviny (Pollen-Food Allergic syndromes, PFS) jako je orální alergický syndrom na břízový pyl, je nutno zvážit možnost imunoterapie desenzibilizací vůči břízovému pylu, protože by mohla zmírnit i reakce na zkříženě reagující potraviny včetně jablek, třešní a lískových oříšků.

BUDOUCÍ MOŽNOSTI LÉČBY POTRAVINOVÉ ALERGIE

Dr. Host

Bylo prezentováno ohlédnutí za historií léčby potravinových alergií za posledních 30 let.

Vakcíny proti potravinovým alergiím jsou ve stadiu vývoje, existují však obavy, že po desenzibilizaci vůči jednomu alergenu burských oříšků (například Ara h 1) by mohlo následovat období dočasné snášenlivosti potravinových alergenů, poté by však u postiženého jedince mohlo dojít k rozvoji alergií na další alergeny burských oříšků (Ara h 2, Ara h 3, atd.) a léčba by nakonec nebyla účinná. Byly hodnoceny geneticky upravené (genetically modified, GM) potraviny zbavené spouštěcího alergenu, přitom se opět objevují obavy, že u postižených jedinců dojde k rozvoji senzibilizace vůči jiným kandidátním alergenům.

Zdá se, že teplem inaktivovaná bakterie Listeria používaná v prvních studiích se zvířaty zvyšuje tolerovanou dávku alergenu burských oříšků

do vzniku reakce, což by mohlo představovat budoucí účinnou možnost léčby. Je možné, že monoklonální protilátky proti IgE chrání jedince s alergií na burské oříšky vazbou specifických IgE pro tyto oříšky, tato léčba je však nákladná, je nutno ji provádět injekční aplikací každých 14 dní a stále ji opakovat. Zkoušejí se i specifické vakcíny a mutované vakcíny, v současnosti je však jedinou účinnou léčbou vyhýbání se konkrétním potravinovým alergenům.

Literatura:

1 Metcalfe D, Sampson H, Simon R. Food Allergy: Adverse reactions to food and food additives; 2nd Ed.: Blackwell Science, 1997.

2 Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin prick testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. Clin Exp Allergy 2000;30:1540-1546.

3 Eigenmann P, Sampson HA. Interpreting skin prick tests in the evaluation of food allergy in children. Pediatr Allergy Immunol 1998;9:186-191.

4 Hill DJ, Heine RG, Hosking CS. The diagnostic value of skin prick testing in children with food allergy. Pediatr Allergy Immunol 2004;15:435-441.

UCB INSTITUT PRO ALERGII

Divize UCB S.A., UCB Institut pro alergii (IOA) je evropskou nezávislou neziskovou organizací, která vznikla v roce 1987 s cílem bojovat proti alergii.
Jako odpověď na epidemické šíření alergie si UCB Institut pro alergii klade za cíl soustředit pozornost veřejnosti, státních orgánů, pacientů i zdravotníků na alergii jako na závažný zdravotní problém.
Pod vedením vědeckého poradního sboru, tvořeného významnými evropskými odborníky - - alergology inicioval UCB institut pro alergii řadu akcí s cílem informovat a poučit o alergii, zlepšit prevenci, podporovat výzkum, analyzovat současnou situaci a definovat klíčové aktivity pro další období. UCB institut pro alergii podporuje spolupráci mezi organizacemi, zabývajícími se alergií. UCB institut pro alergii působí po celé Evropě prostřednictvím 19 národních sekcí a také v Jihoafrické republice.
Webová stránka Institutu (http://www.theucbinstituteofallergy.com) a centrální členská knihovna nabízí členům aktuální důležité informace a publikace o alergii. Pro laickou veřejnost a školy připravil UCB Institut pro alergii videoprogramy (např. Alergie a sport, Volba povolání atd.), výchovné hry a další informační materiál. UCB Institut pro alergii organizuje vědecká setkání, sympózia a konference, panelové diskuse a poskytuje granty pro mladé vědce.
UCB Institut pro alergii chce přispět k tomu, aby se nenaplnila předpověď některých epidemiologů: „V průběhu 30 let se mohou stát alergiky všichni...
Pokud hned nezakročíme!“

POTRAVINY

Expertní skupina pro potravinové alergie :
Carsten Bindslev-Jensen, Philippe Eigenmann, Bodo Niggemann, Arne Host, Fabienne Rance, Jonathan Hourihane, Ronald van Ree, Antonella Muraro, Andre Knulst, Barbara Ballmer-Weber, Lars Poulsen, Susanne Halken, Torsten Zuberbier, Kristina Turjanmaa a personál Alergologického centrum Odense University Hospitál.

AUTOREM ZPRÁVY JE DR. A. J. MORRIS

The UCB Institute of Allergy
Allée de la recherche, 60
B-1070 Brussels (Belgium)
www.ucbioa.com or
www.theucbinstituteofallergy.com

UCB INSTITUT PRO ALERGII

spojme síly proti alergii

UCB INSTITUT PRO ALERGII - 11/06