



Potravinové alergie Závery vzdelávacieho cyklu EAACI / GA2LEN

HINDSGAVL SLOT, MIDDELFART, DÁNSKO
APRÍL 2006

AUTOR: DR. A. J. MORRIS



UCB INŠTITÚT PRE ALERGIU

spojme naše sily proti alergii

Expertná skupina pre 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 INŠTITÚT PRE ALERGIU

spojme naše sily proti alergii



Obsah

Čo je pravá potravinová alergia? str. 5

- Precitlivenosť na potraviny
- Výskyt potravinovej alergie
- Ako vlastne prebieha potravinová alergická reakcia?
- Klinické prejavy potravinovej alergie

Faktory zvyšujúce závažnosť potravinových alergií str. 9

- Prečo u nás dochádza k rozvoju potravinových alergií?
- Ktoré potraviny sú problémové?
- Diagnostika potravinovej alergie
- Dvojito slepý placebom kontrolovaný provokačný test potravinami (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge testing, DBPCFC)
- Skúška potravinového alergénu prick testom (Food Allergen Skin Prick testing)
- Vyšetrenie krvi na špecifické IgE
- Diagnostika atopie s použitím náplasti (Atopy Patch Test, APT)
- Vyšetrenie skrížene reagujúcich potravín v praxi
- Spoľahlivosť predikcie vzniku potravinových alergií a problémy s tým spojené
- Liečba potravinovej alergie
- Možnosti liečby potravinovej alergie v budúcnosti

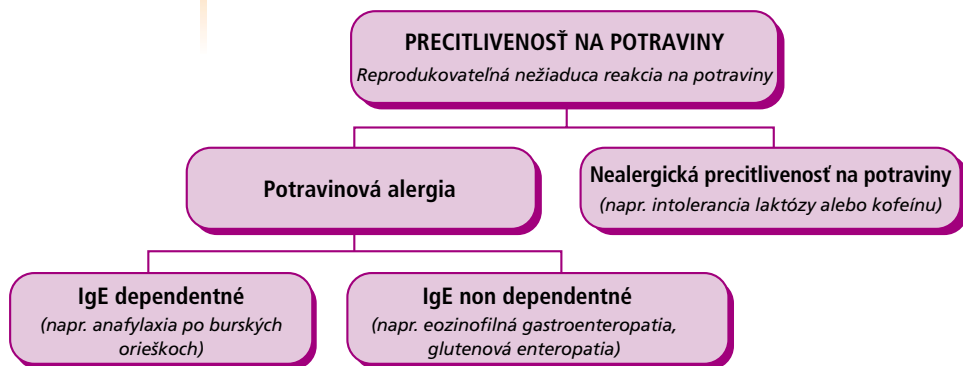
Literatúra str. 22



Čo je pravá potravinová alergia?

Pravá potravinová alergia je okamžitá imunitne sprostredkovaná reakcia precitlivosti vedúcej k uvoľňovaniu histamínu spolu so zápalom tkaniva, ku ktorej dochádza po expozícii bežnými potravinovými proteínmi v strave.

5



Obrázok 1. Súčasná nomenklatúra nežiaducich potravinových reakcií (WAO & EAACI)

VÝSKYT POTRAVINOVEJ ALERGIE

Dr. Muraro

Súčasný údaj naznačuje, že pravá potravinová alergia postihuje 6-8 % kojencov, 3-5 % malých detí a 2-4 % dospelých osôb.

V posledných 20 rokoch sa výskyt potravinovej alergie rýchlo zvyšoval. Alergia na orechy, ktorá bola prvýkrát popísaná začiatkom 80. rokov 20. storočia, je dnes veľmi častá, zatiaľ čo incidencia alergie na kravské mlieko sa podľa všetkého stabilizuje.

Ako sa menia naše stravovacie návyky, stretávame sa s exotickými potravinami a s následným nárastom výskytu a rozšírením spektra potravinových alergií. Napríklad od prvého popisu alergie na kiwi v roku 1981 došlo k dvadsaťnásobnému zvýšeniu výskytu tohto druhu alergie.

Potravinová alergia je významnou príčinou anafylaxie. V Európskej únii je dnes polovica všetkých popísaných prípadov anafylaktických reakcií spôsobená potravinovými alergiami. Reakcie vyvolané potravinovými farbivami a prísadami zvyčajne nie sú sprostredkované IgE (ale neznámymi mechanizmami) a postihujú medzi 0,03 a 0,2% celkovej populácie (a 2% atopických jedincov).

AKO VLASTNE PREBIEHA POTRAVINOVÁ ALERGICKÁ REAKCIA?

Dr. Poulsen

Pravá potravinová alergia sa rozvíja vo dvoch fázach: prvá expozícia alergénemu potravinovému proteínu vedie k vzniku primárnej alergickej senzibilizácie. Následne dochádza k tvorbe potravinovo špecifických IgE protilátok s výslednou imunologickou pamäťou.

Pri ďalšej expozícii si potravinové alergény vytvoria väzbu s IgE protilátkami naviazanými na tkanivové žirné bunky s následnou degranuláciou. Žirné bunky uvoľňujú mediátory zápalu (ako napríklad histamín, tryptázu, chymázu a heparín) a nosyntetizované mediátory zápalu (leukotriény). Táto „skorá fáza“ alergickej reakcie vedie k zvýšenej vazodilatácii a prestupu krvných zložiek cievnu stenou a je sprevádzaná sčervenáním, opuchom a nadmernou tvorbou hlienu. S rozvojom „zápalovej kaskády“ sú eozinofily priťahované na miesto alergickej reakcie, kde uvoľňujú vytvorené granulé mediátory – ECP (Eosinophil Cationic Protein), MBP (Major Basic Protein), atď. – i novovytvorené mediátory zápalu, leukotriény a prozápalové cytokíny. Tieto deje podporujú pretrvávajúci zápal tkaniva označovaný ako „neskorá fáza“ alergickej reakcie, ku ktorej rozvoju dochádza 2 až 24 hodín po expozícii alergénu.

Zdá sa, že perzistujúcimi potravinovými alergiami častejšie trpia jedinci s vysokou IgE reaktivitou („high IgE responders“ – osoby, u ktorých sa vytvárajú vysoké hladiny potravinovo špecifických IgE), kým jedinci s nízkou IgE reaktivitou („low IgE responders“ – jedinci, u ktorých dochádza len k miernemu zvýšeniu hladiny potravinovo špecifických IgE) trpia skôr prechodnými potravinovými alergiami, z ktorých občas s pribúdajúcimi rokmi „vyrastú“.



Dr. Ballmer-Weber

Niektorí odborníci ďalej delia potravinové alergie na potravinové alergické odpovede 1. a 2. triedy.

Odpovede 1. triedy sú primárne výsledkom gastrointestinálnej senzibilizácie na potravinu prevažne u kojencov s mohutnejšími počiatocnými alergickými reakciami. V mnohých takýchto prípadoch potravinová senzibilizácia odznie v ranom detstve (kravské mlieko, vajce, sója, pšenica).

Naproti tomu potravinové alergické reakcie 2. triedy sú spúšťané respiračnou senzibilizáciou na bežne vdychované peľové alergény, ktoré skrížene reagujú s potravinovými alergénmi. Tieto reakcie môžu byť menej prudké a obvykle sa objavujú u starších detí a mladších dospelých osôb. Potravinové alergické reakcie 2. triedy vyvolané respiračnou peľovou senzibilizáciou alebo takzvaný peľovo-potravinový syndróm (Pollen-Food Syndrome, PFS) s výslednou potravinovou skříženou reaktivitou zvyčajne pretrvávajú a postihnuté osoby sa ich obvykle s pribúdajúcimi rokmi nezbavia. Vhodným príkladom je orálny alergický syndróm (Oral Allergy Syndrome, OAS) so senzibilizáciou na peľ brezy vedúcou k lokalizovaným reakciám v ústach na bežnú zeleninu, kôstkovice (ovocie) a orechy.



Prejavy alergickej senzibilizácie sú veľmi regionálne závislé a určité potravinové alergény zvyčajne spôsobujú problémy v konkrétnych zemepisných oblastiach. Napríklad podzemnica olejná (burské oriešky) je prevládajúcim potravinovým alergénom v USA a v Spojenom kráľovstve, vajcia sú hlavným potravinovým alergénom vo Francúzsku, plody mora v Austrálii a v Španielsku, zeler vo Švajčiarsku, mak v Poľsku a polievka „z vtáčích hniezd“ je najčastejším potravinovým alergénom v ázijských krajinách Tichomoria.

S pestovaním nových potravín a s tým, ako sa stávajú bežnými potravinami, sa menia aj typy potravinovo alergickej senzibilizácie. Napríklad múka z vlčieho bôbu nutkajského sa dnes vyrába vo veľkom a pridáva sa do mnohých druhov pečiva, najmä vo Francúzsku. Vlčí bôb skřížene reaguje s alergiou na burské oriešky, výsledkom čoho je zvýšená incidencia popisovaných prípadov anafylaxie v dôsledku požitia múky z vlčieho bôbu (16% jedincov s alergiou na burské oriešky trpí alergiou na múku z vlčieho bôbu).

KLINICKÉ PREJAVY POTRAVINOVEJ ALERGIE

Dr. Muraro

Potravinová alergia sa môže prejavovať s rôznou intenzitou, od mierneho svrbenia v ústnej dutine až po plne rozvinutú anafylaxiu s opuchmi, obštrukciou dýchacích ciest a obehovým zlyhaním, a to všetko v priebehu niekoľkých minút od konzumácie spúšťacieho druhu potravy. Medzi miernejšie prejavy patrí orálny alergický syndróm (Oral Allergy Syndrome), s ktorým sa stretávame hlavne u jedincov s alergiou na peľ prejavujúcou sa intenzívnym svrbením v ústnej dutine s opuchmi pier a slizníc a svrbením horného podnebia, ktoré miznú spontánne a len ojedinele vedú k závažnejším symptómom. V prípade typickej potravinovej alergie dochádza k menšiemu alebo väčšiemu postihnutiu nasledujúcich orgánových systémov v závislosti od citlivosti:

- **Orofarynx:** svrbenie pier a v ústnej dutine, opuch jazyka a hlasiviek, obštrukcia hrtana.
- **Koža:** akútna urtikária, angioedém alebo atopická dermatitída.
- **Dýchacie cesty:** astma, rinokonjunktivitída.
- **Gastrointestinálny trakt:** zvracanie, gastritída, hnačka, akútne bolesti brucha.
- **Obehový systém:** náhla hypotenzia.
- **Anafylaktická reakcia:** súčasné postihnutie niekoľkých orgánov s obehovým zlyhaním hroziace smrťou.

U niektorých jedincov je citlivosť taká vysoká, že reagujú dokonca aj na inhalačnú alebo kožnú expozíciu parám potravinového alergénu, napríklad pri varení rýb, orechov alebo lúpaní surových zemiakov doma alebo v reštaurácii. Aj alergia vyvolaná bozkom (Kiss Induced Allergy, KIA) je bežným, ale často prehliadaným zdrojom expozície alergénu. Potravinová alergia úzko súvisí s atopiou a obyčajne je prítomná súčasne s ďalšími inhalačnými alergiami; často sa vyskytuje i polysenzibilizácia voči niekoľkým potravinovým alergénom súčasne – približne 30% jedincov s potravinovou alergiou trpí aj ďalšími typmi alergií.





Faktory zvyšujúce závažnosť potravinových alergií



Niektoré fyzikálne faktory môžu zintenzívňovať alebo zosilňovať potravinovú alergickú reakciu. Napríklad pri osobe, u ktorej nedôjde k rozvoju symptómov po konzumácii konkrétnej potraviny, sa môže prejaviť alergická reakcia v prípade, že vykonáva určité činnosti alebo užije určité lieky súčasne s konzumáciou danej potraviny.

Typickým príkladom je akútna urtikária, astma alebo anafylaxia vyvolaná potravinami a fyzickou záťažou (food-dependent exercise-induced acute urticaria, asthma or anaphylaxis, FDEIA). Postihnuté osoby sú po konzumácii niektorých druhov potravín ako napríklad pšenice, zeleru alebo mäkkýšov s vylúčením fyzickej námahy bez príznakov. To isté platí v prípade telesnej záťaže bez konzumácie týchto potravín. Konzumácia jedného z uvedených druhov potravín v kombinácii s fyzickou záťažou nasledujúcou krátko potom (do 4 hodín) však vedie k rozvoju typických symptómov potravinovej alergie v podobe urtikárie, astmy alebo anafylaxie. Taká istá situácia môže nastať ako nešpecifický prejav po konzumácii ľubovolnej potraviny vyvolávajúcej rozťahnutie žalúdka pred telesnou záťažou.

Alkoholické nápoje môžu urýchliť vyprázdňovanie žalúdka, vyvolať vazodilatáciu a napomáhať rýchlemu vstrebávaniu potravinových alergénov, čo bežné potravinové alergie zhoršuje a urýchľuje ich nástup.

Podávanie antacid a inhibítorov protónovej pumpy ako napríklad omeprazol a lanzoprazol, ktoré znižujú kyslosť obsahu žalúdka, má za následok, že potravinové alergény nerušené prechádzajú do črevného lymfoidného tkaniva s väčšou alergénnou účinnosťou. Výsledkom môžu byť nevysvetliteľné epizodické potravinové alergické reakcie, inokedy v podmienkach normálnej hodnoty pH žalúdka nepozorované.

Medzi ďalšie faktory prispievajúce k rozvoju potravinovo alergických reakcií patria súbežné vírusové ochorenia, niektoré obdobia menštruačného cyklu a peľom exacerbovaná precitlivenosť na potraviny (ktorá spôsobuje ťažkosti v hlavnej sezóne stromových a trávnych peľov).

Pacienti s chronickou perzistujúcou astmou a súběžnými potravinovými alergiami sú – v porovnaní s pacientmi trpiacimi iba potravinovou alergiou – po expozícii určitých potravín vystavení omnoho väčšiemu riziku ťažkých exacerbácií astmy alebo dokonca úmrtia v súvislosti s konzumáciou potravín. Heinerov syndróm je vzácnou kombináciou akútnej pľúcnej hemosiderózy, recidivujúcej pneumónie a eozinofilie súvisiacej s neskorou precitlivosťou na proteíny v kravskom mlieku.

PREČO U NÁS DOCHÁDZA K ROZVOJU POTRAVINOVÝCH ALERGIÍ?

Dr. Poulsen

U niektorých jedincov existuje rodinná alebo genetická predispozícia k rozvoju alergií, ktorá sa odbornou nazýva „atopia“. Pôvodne sa predpokladalo, že genetický výskum v oblasti alergológie objaví záračný „gén pre rozvoj alergie“. Po mnohých rokoch výskumu je však už jasné, že táto „genetická predispozícia“ k alergií je skôr nesená na mnohých kandidátskych génoch, než aby bola obmedzená na niekoľko konkrétnych lokusov na chromozómoch.

Zdá sa, že kojenie poskytuje ochranu pred alergiou, a so zvyšujúcim sa výskytom praxe kojenia klesá postupne incidencia alergie na kravské mlieko (v Dánsku došlo k poklesu výskytu alergie na kravské mlieko z 2,2% v roku 1985 na 1,0% v roku 1999). Tento jav je s najväčšou pravdepodobnosťou výsledkom ochranných sekrečných protilátok IgA a prebiotických oligosacharidov v materskom mlieku, ktoré podporujú rast „ochranných“ črevných komenzálnych baktérií. Hoci bola vyslovená domnienka, že matky s rizikom genetickej predispozície by sa v neskorom štádiu tehotenstva a v dobe kojenia mali vyvarovať konzumácie alergénnych potravín, nie sú zatiaľ k dispozícii žiadne jednoznačné dôkazy v prospech uvedeného odporúčania. Aj napriek dôslednému vyhýbaniu sa potravinovým alergénom v strave sa ešte stále nachádzajú v materskom mlieku a v krvnom obehú tehotných žien stopové množstvá potravinových alergénov.

Napriek tomu výlučné kojenie novorodenca zaisťuje počas minimálne 4 až 6 mesiacov určitú ochranu práve tak, ako aj zanechanie ťajenia a podávanie prvej pevnej potravy dieťaťu až vo veku 4 až 6 mesiacov. V kojeneckom období nie je kyslosť obsahu žalúdka pre nedostatočnú produkciu žalúdočných kyselín udržiavaná v potrebných rozmedziach. Tento nedostatok v kyslosti obsahu žalúdka a trávení pepsinov môže alergénom umožniť v kojeneckom období nerušené prenikáť do črevného lymfoidného tkaniva a zvyšovať senzibilizáciu voči potravinovým alergénom. Zdá sa, že gastrointestinálna komenzálna flóra vrátane *Lactobacilli* (bifidobaktéria) zvyšuje imunitu čriev a štúdie preukázali zníženu incidenciu atopickéj dermatitídy u kojencov, ktorým boli podávané potravinové doplnky s „probiotickými“ laktobacilmi. U kojencov s alergiou na kravské mlieko je však potrebné dávať pozor na možnú kontamináciu predávaných potravinových probiotických doplnkov proteínmi z kravského mlieka.

Pribúdajú dôkazy o tom, že „stopová“ expozícia potravinovým alergénom v kojeneckom veku podporuje alergickú senzibilizáciu, zatiaľčo expozícia vysokým dávkam alergénov v tomto veku vedie k tolerancii prepnutím pomocných T-buniek z podtypu Th₂ na podtyp Th₁. V súčasnosti prebiehajú štúdie, ktorých cieľom je objasniť, či by sme v kojeneckom veku nemali deti skôr „bombardovať“ alergénmi ako ich pred nimi chrániť! Na skutočnosť, že atopické deti, žijúce na hospodárstvach a v ranom veku exponované bakteriálnym endotoxínom zvierat, majú menšiu pravdepodobnosť rozvoja inhalačných alergií a potravinovej alergickej senzibilizácie, poukazujú štúdie pracujúce s Hygienickou (mikrobiálnou) hypotézou.

Všeobecné trendy stravovacích návykov v detskom veku ukazujú, že dnes konzumujeme omnoho viac exotických, v minulosti neznámych potravín, než kedykoľvek predtým. Výsledkom sú stále častejšie správy o alergickej senzibilizácii na exotické potraviny ako napríklad kiwi, „šaron fruit“ (kaki), múku z vličieho bôbu, orechy a mákkyše.

KTORÉ POTRAVINY SÚ PROBLÉMOVÉ?

Dr. Zuberbier a Dr. van Ree

V kojeneckom veku je hlavným spúšťačom potravinovej alergickej senzibilizácie obmedzený počet potravín. Viac než 90 % prípadov potravinových alergií je v kojeneckom veku vyvolané kravským mliekom, vajcami, pšeničnou

múkou, sójovým mliekom, treskou a burskými orieškami (alergény 1. triedy). U starších detí a mladých dospelých je škála alergénnych potravín širšia: možno pozorovať alergiu na rôzne druhy orechov (para orechy, lieskové oriešky, kešú, vlašské orechy a mandle), sezamové semienka, mäkkýše (kreveta, mušľa), kôstkovice (jablká, čerešne, slivky) a exotickú zeleninu a ovocie (kiwi, avokádo, etiópsky „vajcový“ strom).

POTRAVINOVÝ ALERGÉN	SKRÍŽENE REAGUJÚCE POTRAVINY	KLINICKÉ PREJAVY
Burské oriešky	Ďalšie strukoviny (sója, zelený hrášok, múka z vľčieho bôbu atď.)	Všeobecne mierne reakcie s výnimkou múky z vľčieho bôbu, ktorá môže vyvolať anafylaxiu
Orechy rastúce na stromoch	Iné orechy rastúce na stromoch (para orechy, lieskové oriešky, oriešky kešú, vlašské orechy, mandle, kokosové orechy, píniový oriešok)	Urtikária, angioedém, prípadne anafylaxia, orálny alergický syndróm (Oral Allergy Syndrome, OAS)
Krevety	Iné kraby, morské raky, škeble, mušle atď.	Urtikária, angioedém, prípadne anafylaxia
Pšenica	Jačmeň, žito	Urtikária, angioedém, prípadne anafylaxia, FDEIA
Losos	Mečúň, morský jazyk	Urtikária, angioedém, prípadne anafylaxia
Kravské mlieko	Kozie mlieko, hovädzie mäso	Urtikária, angioedém, prípadne anafylaxia
Produkty obsahujúce latex	Banány, kiwi, avokádo, gaštan, zemiaky, kôstkové ovocie	OAS, urtikária, angioedém, prípadne anafylaxia
Peľ trávy	Surové rajčiny, pšenica	OAS
Brezový peľ	Jablká, lieskový oriešok, zeler, karotka, surové zemiaky. Stále vyšší počet potravín je spojený so skríženou reaktivitou, medzi tieto potraviny patrí: avokádo, banán, gaštan, sladká paprika a cícer	OAS
Peľ ambrózie	Vodný melón, ananásový melón, žltozelený melón, banán	OAS
Peľ paliny	Zeler, horčica, korenie	OAS

Tabuľka 1: Príklady skrížene reagujúcich potravinových alergénov, ktoré môžu spôsobiť potravinami indukované alergické reakcie.

Skrížená reaktivita medzi peľmi a potravinami sa vyskytuje u starších detí so senzibilizáciou na peľ. U týchto detí dochádza najprv k rozvoju alergickej rinokonjunktivitídy v reakcii na peľ stromov a tráv a neskôr k rozvoju pridružených potravinových alergií (tab. 1). Panalergénový proteín nazývaný profilín, nachádzajúci sa v peľi i v ovocí, vedie k rozvoju javu označovaného ako orálny alergický syndróm (Oral Allergy Syndrome, OAS). Bet v 1, jeden z panalergénov profilínu obsiahnutý v peľi brezy bradavičnatej, vyvoláva alergickú náchu a následne skrížene reaguje s orechami a so strukovinami, kým ďalší panalergén profilínu, Bet v 2, skrížene reaguje s nevarným kôstkovým ovocím a zeleninou. Tento OAS, ktorý vedie k lokalizovanému podráždeniu ústnej dutiny, nie však život ohrozujúcim reakciám, sa vyskytuje prevažne u severoeurópskych populácií (Škandinávia). Prekvapujúce je zistenie, že v južnej Európe, kde alergia na peľ brezy striebornej nie je častá, súvisí panalergénová senzibilizácia voči ovociu skôr s teplotne stabilnou frakciou proteínu pre prenos tukov (Lipid Transfer Protein, LTP). V juhoeurópskych populáciách (Španielsko, Portugalsko a Taliansko) vedie senzibilizácia voči LTP k závažnejším orálnym alergickým symptómom, prípadne i k anafylaxii po požití ovocia, orechov a zeleniny, a to obyčajne bez pridruženej peľovo-potravinovej alergie.

Zaujímavé je, že súčasná prax výroby potravín a ich skladovania môže viesť k tomu, že ovocie tvorí väčšie množstvo týchto „stresom indukovaných“ panalergénov, čím sa zvyšuje jeho alergenicita.

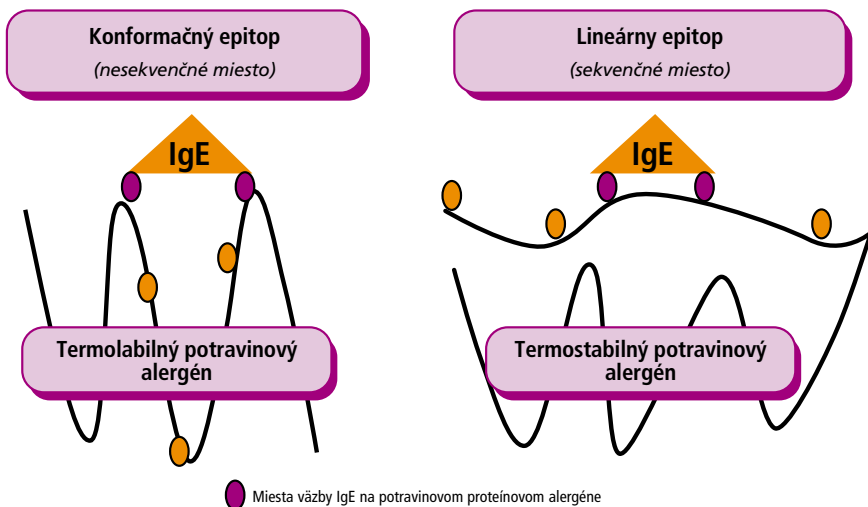
Niektoré panalergény (ako Bet v 1 profilínu) sú termolabilné. Bet v 1 má konformačný epitop

(miesto na rozpoznávanie IgE je výsledkom zloženia reťazca proteínu, čím sa dostávajú do tesnej blízkosti molekuly, ktoré sú inak, pri roztriahnutom reťazci, od seba vzdialené – obr. 3). Táto konformácia či zloženie sa teplom narušuje. Varením, spracovaním alebo konzervovaním ovocia obsahujúceho Bet v 1 profilínu sa teda alergén stáva nealergénnym.

Panalergén LTP je lineárny izotop s miestom na rozpoznanie IgE, ktoré nie je závislé na zložení proteínu (obr. 3); preto sa zahrievaním jeho alergenicita nemení, LTP je stabilný voči teplu i kyselinám a varenie jeho alergenicitu neznižuje.

Je zaujímavé, že teplo môže výnimočne alergenicitu potravín zvyšovať. Príkladom je burský oriešok. „Surový“ burský oriešok vykazuje pomerne nízku alergenicitu, ale praženie burských orieškov pri veľmi vysokých teplotách ich alergenicitu rýchlo zvyšuje zmenou konformácie proteínu omnoho viac než varenie pri nízkych teplotách.

Treba tiež pamätať, že „bezpečné“ potraviny sa môžu pri spracovaní kontaminovať stopovými množstvami alergénov. V ojedinelých prípadoch môže u niektorých jedincov dôjsť k alergickej reakcii na potravinu, ktorú predtým bez problémov konzumovali, a to preto, že sa do potravinového reťazca nedopatrením dostal známy alergén. Do múky napríklad môže byť pridaná múka z vličieho bôbu, v rezancoch sa môžu objaviť zvyšky sezamu a v zmrzline sa môžu v zostatkovom množstve vyskytnúť burské oriešky.



Obrázok 3: Konformačné verzus lineárne izotypy potravinových alergénov.

DIAGNOSTIKA POTRAVINOVEJ ALERGIE:

Skupina odborníkov

Vyšetrenie na prítomnosť potravinovej alergie sa vykonáva pomocou potravinovo špecifických IgE protilátok na bežné a exotické potraviny.

Úplná a podrobná anamnéza je pre lekára nevyhnutná pri pátraní po potravinách, ktoré vyžadujú špecifické testovanie. Najpresnejším spôsobom potvrdenia alergie na konkrétnu potravinu zostáva dvojito slepý placebo kontrolovaný provokačný test potravinou (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge, DBPCFC). Potravinové provokačné testy sú však časovo náročné, treba ich vykonávať v prostredí nemocnice, kde je k dispozícii kompletne vybavenie na resuscitáciu, a skúsený dietetik musí pre pacienta „zamaskovať“ placebo a účinnú zložku hodnotenej potraviny.

Preto sa, zvlášť u detí, snažíme vykonávať skôr „otvorený provokačný test“ podávaním podozrivých potravín začínajúc miligramovými dávkami so zdvojnásobením testovanej dávky každých 20 minút až do vyvolania reakcie alebo prípadného zistenia, že pacient podozrivú potravinu znáša.

Mimo prostredia nemocnice sa kladie väčší dôraz na anamnézu potravinovej alergie a špecifické vyšetrenie pomocou kožného prick testu (SPT) s aplikáciou čerstvých prírodných potravinových alergénov alebo vyšetrenie špecifických IgE použitím testovacieho systému ImmunoCAP RAST. Vyšetrenie atopie s použitím náplasti (Atopy Patch Testing, APT) možno použiť na zistenie neskorej precitlivosti na potraviny. Použitie APT spolu s SPT alebo RAST môže zaistiť zvýšenie pozitívnej predikčnej hodnoty (Positive Predictive Value, PPV) stanovenia diagnózy potravinovej alergie.

DVOJITO SLEPÝ PLACEBOM KONTROLOVANÝ PROVOKAČNÝ TEST POTRAVINAMI

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

Dr. Bindslev-Jensen

Táto presná technika vyšetrenia na prítomnosť potravinovej alergie používa surový alergén ukrytý v „želatínovom koláči“, takže skutočnú chuť ani štruktúru potraviny nemôže vyšetovaná osoba zistiť. Až do odtajnenia kódu (test je dvojito slepý) nevie ani lekár, či sa pacientovi podáva alergén alebo placebo. Ide o veľmi presný spôsob zistenia pravej potravinovej alergie bez skreslenia výsledku pacientom alebo lekárom. Pacient dostáva stále väčšie dávky placeba a občas alergénu až do rozvoja reakcie alebo do času, keď sa preukáže, že pacient znáša pomerne vysokú dávku potravinového alergénu. V nemocnici, kde je k dispozícii kompletné vybavenie na resuscitáciu vrátane adrenalínu a kyslíka, pacienta samozrejme pozorne sleduje zdravotnícky personál a lekári. Pacient sa do nemocnice dostaví v deň vyšetrenia a je sledovaný. Niektorí odborníci sa domnievajú, že pacienta je nutné v nemocnici sledovať počas 2 dní a následne denne, aby sa zistili prípadné oneskorené reakcie precitlivenosti na potraviny. Celé vyšetrenie je náročné a denne možno i v najrýchlejšie pracujúcom zariadení vykonať stimuláciu maximálne zhruba 4 látkami. Preto sa v nemocnici vykonáva „otvorenejšia“ stimulácia, pri ktorej pacient i lekár účinnú zložku poznajú a u pacienta je sledovaná prítomnosť objektívnych známkov potravinovej alergie. Pokiaľ dôjde k reakcii na skúšanú potravinu, musí sa pacient vyvarovať konzumácie danej potraviny počas nasledujúcich 6 až 12 mesiacov, kým sa

nevykoná ďalší provokačný test. Prebieha diskusia o tom, či táto technika vlastne „opätovne nesenzibilizuje“ pacienta na skúšaný alergén. Preto sa odporúča, akonáhle pacient začne úspešne znášať skúšanú potravinu, aby ju aj naďalej pravidelne zaradoval do svojho jedálneho lístka a udržiaval si tak svoju znášanlivosť na danú potravinu.

SKÚŠKA POTRAVINOVÉHO ALERGÉNU PRICK TESTOM

(FOOD ALLERGEN SKIN PRICK TESTING)

Dr. Turjanmaa

Skúška prick testom (Skin Prick Testing, SPT) je najčastejšou a najlacnejšou diagnostickou technikou používanou na potvrdenie potravinovej alergie. Najvhodnejšie je použiť výťažky z čerstvých potravín, ako je kravské mlieko, slepačie vajce, pšeničná pasta, sójové mlieko, treska a burské oriešky, aplikované na kožu metódou opakovaného vpichu („Prick-Prick Method“). Týmto spôsobom možno s použitím neupravených čerstvých potravín aplikovať akúkoľvek potravinu. Lanceta na štandardizovaný test sa ponorí do roztoku skúšanej potraviny a následne sa s naneseným alergénom vpichne do kože pacienta. Na každý test sa použije nová lanceta. Potom sa miesto vpichu pozoruje 15 až 20 minút a meria sa prípadná reakcia v podobe papuly. Test je pozitívny pri vzniku papuly s priemerom 3 mm alebo väčšej, než je negatívny kontrolný test s fyziologickým roztokom. Okrem toho vždy vykonávame kontrolný vpich histamínu alebo kodeínu, ktorý sa používa na zistenie reaktivity kože. Ide o jednoduché, bezpečné, lacné a ľahko vykonateľné vyšetrenie, ktorého výsledky sú ihneď k dispozícii.



Prick test („Skin Prick Testing“) s použitím štandardizovanej lancety



Reakcia v podobe papuly a makuly po prick teste

Obdobami prick testu sú tzv. „Scratch Patch test“ (pri ktorých sa koža škrabne a následne sa aplikuje alergén pod okluzívnou náplastou) a kožný test s aplikáciou potraviny (Skin Application Food test – pri ktorom sa potravina nanesie na kožu bez vpichu, ale kontroluje sa každých 10 minút na prítomnosť prípadnej reakcie). Ani jeden z týchto testov sa bežne nepoužíva, pretože neponúkajú žiadnu výhodu oproti rutínnej skúške vpichom (SPT) alergénu. Nepoužíva sa ani intradermálne vyšetrenie na potravinovú alergiu.

VYŠETRENIE KRVÍ NA ŠPECIFICKÉ IgE

Dr. Poulsen

Testy na zistenie špecifických IgE-protilátok sa po zavedení pôvodných rádioabsorbentných testov (Radio-absorbent tests, RAST) zdokonalili. Dnes už špecifický IgE-test ImmunoCAP dokáže zistiť celý rad jednotlivých alergénov (k dispozícii je viac než 150 testov na potraviny); dostupné sú aj testovacie panely na screening potravinových alergénov typu orechov, obilnín, rybieho mäsa a detskej stravy. Tento test meria sérovo špecifický IgE voči potravinovým alergénom v konkrétnych potravinách (odstupňované od 0 do 6 alebo merané v jednotkách ku/l špecifického IgE). Aj keď je stanovenie špecifického IgE in vitro vhodné na vyšetrenie na prítomnosť potravinových alergií, je o niečo menej presné než opakovaná skúška vpichom („Prick-Prick Method“) používajúca

materiál zo surových potravín. Výrobcovia testu ImmunoCAP zisťujú zodpovedajúce potravinové alergény metódou „Western blotting“ a následne vyčistené rekombinantné alergény pridávajú k testu „CAP“ podľa prevalencie konkrétnej alergie v danej populácii (ako Ara h1 a Ara h2, čo sú hlavné alergény burských orieškov). Diagnózu môžu často skresliť falošne pozitívne výsledky týchto in vitro testov na potravinovú alergiu. Zdá sa, že za tieto falošné pozitívne odpovede sú zodpovedné nešpecifické protilátky proti skřížene reaktívnym karbohydrátovým determinantom (Crossreactive Carbohydrate Determinants, CCD) IgE alebo IgE protilátky proti bromelaínu (CCD sú glukánové štruktúry xylóza a fukóza nachádzané v potravinách vyvolávajúcich alergenicitu). Novšie testy ImmunoCAP dnes dokážu CCD merať.

Vyšetrenie sérových špecifických IgG je pomerne spoľahlivým meraním expozície potravinovému alergénu a ich koncentrácie môžu pretrvávajúť mnoho rokov, pre diagnostiku alergií však nemajú žiadny význam.



Viackanálový analyzátor špecifických IgE ImmunoCAP®

DIAGNOSTIKA ATOPIE S POUŽITÍM NÁPLASTI

(ATOPY PATCH TEST, APT)

Prof. Niggemann

Diagnostika atópie s použitím náplasti (Atopy Patch Test, APT) je pomerne novou formou využitia pôvodného testu s náplastou (Allergen Patch Test), čo je postup predtým používaný len v diagnostike kontaktnej dermatitídy pre neskorú reakciu na miestnu expozíciu chemických látok a kontaktných konzervačných látok. Pri tomto vyšetrení sa na kožu aplikuje jedna kvapka (50 μ l) každej surovej potraviny v rade 12 mm Finnových komôr na dobu 48 hodín. Náplast sa následne odstráni a koža sa skontroluje na prípadnú prítomnosť sčervenania alebo pluzgierikov; koža sa znovu kontroluje po ďalších 24 hodinách (spolu 72 hodín). Spočiatku môže byť nešpecifické podráždenie kože výsledkom kontaktu kože s náplastou, ale po ďalších 24 hodinách možno pozorovať len neskorú reakciu precitlivenosti.

Tento test je vhodný u detí s atopickou dermatitídou (AD) na stanovenie neskorej precitlivenosti na potraviny, ako je kravské mlieko, slepačie vajce, pšenica a sója, ktoré môžu byť za vznik AD zodpovedné.

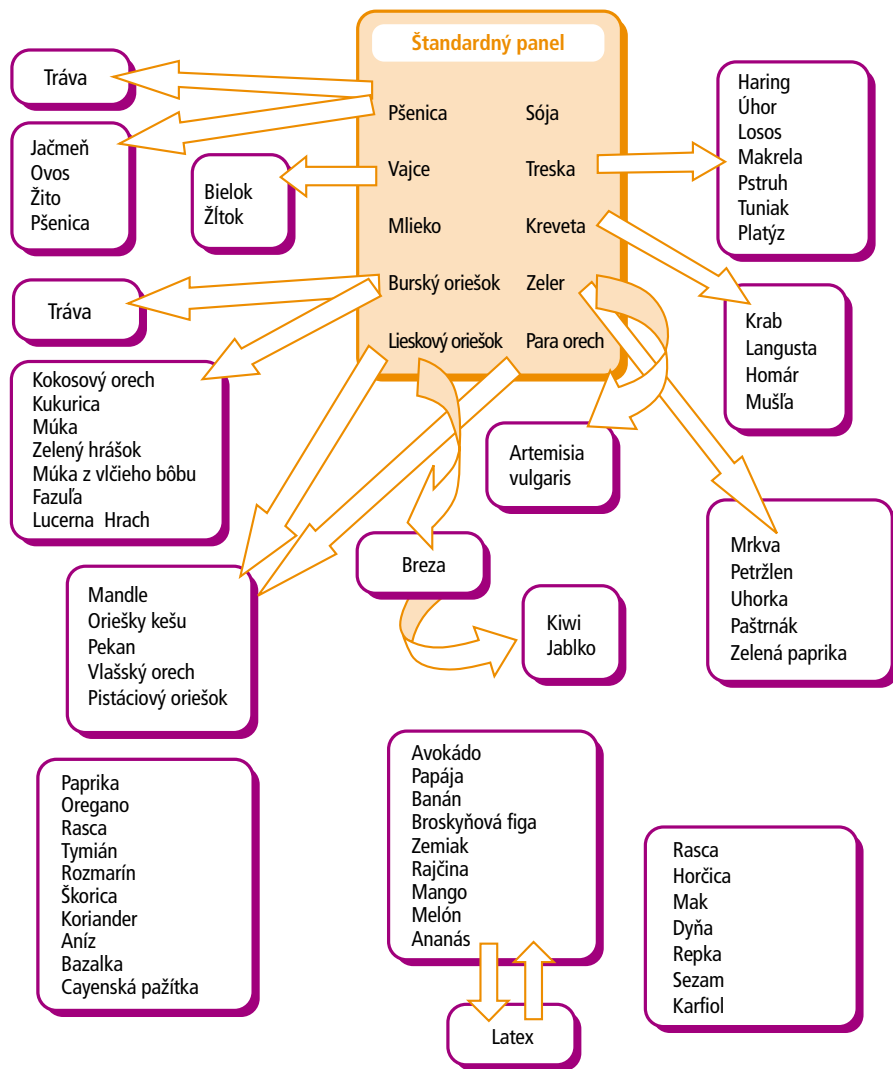
APT vykazuje vysokú špecifickosť pre potravinovú alergiu, ale má nižšiu citlivosť (senzitivitu). Pozitívne výsledky kombinácie APT a SPT zvyšujú pravdepodobnosť, že pri atopickej dermatitíde je prítomná potravinová alergiu.



APT priložený na chrbát

VYŠETRENIE SKRÍŽENE REAGUJÚCICH POTRAVIN V PRAXI

Alergologické centrum, Odense University Hospital, Dánsko



Obrázok 4: Vyšetrenie skrížene reagujúcich potravín v praxi.

SPOLĀHLIVOSŤ PREDIKCIE VZNIKU POTRAVINOVÝCH ALERGIÍ A PROBLÉMY S TÝM SPOJENÉ

Prof. Niggemann a skupina odborníkov

Je veľmi ťažké predpovedať s istou presnosťou, či alergén zistený pozitívnym kožným testom alebo zvýšená hladina špecifických IgE zodpovedá za potravinovú alergickú reakciu. Preto je pri zisťovaní skutočného spúšťacieho alergénu, ktorý je nutné vylúčiť z pacientovho jedálneho lístka, nesmierne dôležitá anamnéza alergie pacienta.

V USA vypracovali Sporik a Sampson medzné predikčné hodnoty (až do 90% intervalu

spoľahlivosti) pre prick test a špecifické IgE, nad ktorými je prítomnosť potravinovej alergie pravdepodobná. U jedincov s výsledkami nad týmito medznými hodnotami je špecifická alergia na danú potravinu vysoko pravdepodobná a autori sa domnievajú, že u takýchto jedincov nie je vyšetrenie provokačným testom nutné vykonávať. Americké medzné hodnoty vypracované Sporikom a Sampsonom sa však nezhodovali s európskymi skúsenosťami Eigenmanna a spol. Európske medzné hodnoty pre predikciu alergie na kravské mlieko a vajce boli vyššie, pričom neboli zistené presné ani spoľahlivé medzné hodnoty pre pšenicu a sóju. Eigenmann a spol. preto uvádzajú, že tieto medzné predikčné hodnoty sú populačne špecifické a je najprv nutné vypracovať ich zvlášť pre každú miestnu populáciu pred ich použitím na predpovedanie výskytu potravinových alergií.

Predikčná hodnota hladín špecifických IgE v krvi (ku/l)

VAJCE	7
Kojenci ≤ 2 roky	2
MLIEKO	15
Kojenci ≤ 2 roky	5
BURSKÉ ORIEŠKY	15
RYBY	20
ORECHY ZO STROMOV	15

Predikčná hodnota prick testu (priemer papuly)

MLIEKO	8 mm
Kojenci ≤ 2 roky	6 mm
VAJCE	7 mm
Kojenci ≤ 2 roky	5 mm
BURSKÉ ORIEŠKY	8 mm
Kojenci ≤ 2 roky	4 mm

Tabuľka 5: Hladina špecifických IgE pre potravinové alergény a výsledky prick testu potravinových alergénov s pozitívnymi predikčnými hodnotami ≥ 95%. (Upravené podľa Sporik et al., 2000² a Eigenman et al., 1998³)

Ďalším problémom pri používaní predikčných hodnôt je skutočnosť, že minimálne jeden z 10 pacientov bude vykazovať hodnoty mimo rozmedzia. Je napríklad možné mať hladinu špecifických IgE na alergén burských orieškov v sére vyššiu než 100 ku/l, a pritom znášať burské oriešky v strave bez nežiaducej reakcie! Práve tak je možné mať hladinu špecifických IgE na kravské mlieko v sére nižšiu než 0,35 ku/l, a pri expozícii tomuto alergénu prekonať anafylaktickú reakciu. Predpovedateľnosť a presnosť zavedených medzných hodnôt pre prick test a vyšetrenie hladín špecifických IgE má teda isté obmedzenia a test DBPCFC (Double Blind Placebo Controlled Food Challenge) v blízkej budúcnosti zostane aj naďalej „zlatým štandardom“ diagnostiky alergií.

V ojedinelých prípadoch sa non-IgE neskorá precitlivosť na potraviny môže prejavíť v podobe alergickej eozinofilnej ezofagitídy s problematickým gastroezofageálnym

refluxom (GER) nereagujúcim na lieky. Toto ochorenie reaguje na diétu s elimináciou potravín (mlieko, vajce alebo pšenica v závislosti od spúšťača). Diagnostické testy neskorej precitlivenosti na bežnú detskú stravu nie sú k dispozícii, ale biopsia pažeráka pravidelne vykazuje prevažujúci eozinofilný zápal. Táto neskorá reakcia precitlivenosti na kravské mlieko sa vyskytuje v ranom kojeneckom veku a obvykle do konca druhého roku života sama ustúpi. Ďalšími prejavmi neskorej precitlivenosti na potraviny sú alergická eozinofilná gastritída a eozinofilná enterokolitída prejavujúca sa zvracaním, bolesťami brucha, pripomínajúcimi koliku, a krvavou hnačkou alebo zápchou, ktoré môžu viesť k zámene s gluténovou enteropatiou.



LIEČBA POTRAVINOVEJ ALERGIE

Dr. Knulst

Jediným účinným spôsobom liečby potravinovej alergie a anafylaxie je **vyhýbanie sa alergénom**. Podľa citlivosti reagujú niektorí jedinci na mikrogramové stopové množstvo alergénov v potravinách, dokonca aj na pary vznikajúce pri varení, kým iní jedinci malé množstvá tolerujú a reagujú až na požitie alergénu rádovo v miligramoch. Hypoalergénne prípravky vyrobené z kravského mlieka s vysoko rozloženým kazeínom a srvátkou ešte stále obsahujú minimálne množstvo proteínov z kravského mlieka, takže jedinci s nadmernou citlivosťou budú musieť používať výrobky na báze aminokyselín ako napríklad Neocate.

Vždy je nutné pamätať na skríženú precitlivenosť medzi spriaznenými skupinami potravín (strukoviny a kôstkové ovocie) aj nepribuznými druhmi ovocia s podobnými panalergénmi (jablko a karotka).

Farmakoterapia

Je potrebné zaujať pragmatický postoj a snažiť sa zachovať kvalitu života. Liečba ťažkej potravinovej alergie, prejavujúcej sa anafylaxiou, zahŕňa individuálny plán pre prípad núdze, vrátane zaistenia možnosti injekčnej aplikácie epinefrínu samotným pacientom v prípade naliehavej potreby, najmä u jedincov s alergiou na potraviny a orechy, ktorí súčasne trpia astmou.

Miernejšie alergické reakcie postihujúce kožu a sliznice možno dostatočne liečiť perorálnym

podávaním antihistaminík, ale individuálny liečebný plán musí vždy pamätať na epinefrín, antihistaminiká a jeho súčasťou musia byť perorálne steroidy na prevenciu neskorych reakcií. Všetky alergické príhody je nutné konzultovať so svojim lekárom alebo alergológom a po každej alergickej reakcii vyžadujúcej liečbu musí nasledovať vyšetrenie skúseným lekárom.

Profylaxia

V minulosti používaná profylaxia potravinovej alergie perorálnym podávaním kromoglykátu sodného sa zdá byť neúčinná a nákladná a už sa vo väčšej miere nepoužíva; podobne sa ako profylaxia neodporúča perorálne podávanie malých dávok steroidov. Dlhodobá profylaxia perorálnymi antihistaminikami s dlhodobým účinkom sa taktiež neodporúča, pretože antihistaminiká môžu v skutočnosti maskovať skoré štádiá alergickej reakcie. Osoba postihnutá potravinovou alergiou by si tak mohla chybné vykladať skoré symptómy a nepodniknúť vhodné opatrenia na liečbu alergickej reakcie v pravej chvíli.

V prípade alergického syndrómu peľ-potraviny (Pollen-Food Allergic syndromes, PFS), ako je orálny alergický syndróm na brezový peľ, je nutné zvážiť možnosť imunoterapie desenzibilizáciou voči brezovému peľu, pretože by mohla zmierniť aj reakcie na skřížene reagujúce potraviny vrátane jablák, čerešní a lieskových orieškov.



BUDÚCE MOŽNOSTI LIEČBY POTRAVINOVEJ ALERGIE

Dr. Host

Bolo prezentované ohliadnutie sa za históriou liečby potravinových alergií za posledných 30 rokov.

Vakcíny proti potravinovým alergiám sú v štádiu vývoja, existujú však obavy, že po desenzibilizácii voči jednému alergénu burských orieškov (napríklad Ara h 1) by mohlo nasledovať obdobie dočasnej znášateľnosti potravinových alergénov, potom by však u postihnutého jedinca mohlo dôjsť k rozvoju alergií na ďalšie alergény burských orieškov (Ara h 2, Ara h 3 atď.) a liečba by nakoniec nebola účinná. Hodnotené boli aj geneticky upravené (genetically modified, GM) potraviny zbavené spúšťacieho alergénu, pritom sa však opäť objavujú obavy, že u postihnutých jedincov dôjde k rozvoju senzibilizácie voči iným kandidátnym alergénom.

Zdá sa, že teplom inaktivovaná baktéria *Listeria* používaná v prvých štúdiách so zvieratami zvyšuje tolerovanú dávku alergénu burských orieškov



do vzniku reakcie, čo by mohlo predstavovať účinnú možnosť liečby v budúcnosti. Je možné, že monoklonálne protilátky proti IgE chránia jedinca s alergiou na burské oriešky väzbou špecifických IgE pre tieto oriešky, táto liečba je však nákladná, treba ju vykonávať injekčnou aplikáciou každých 14 dní a stále ju opakovať. Skúšajú sa aj špecifické vakcíny a mutované vakcíny, v súčasnosti je však jedinou účinnou liečbou vyhýbanie sa konkrétnym potravinovým alergénom.

Literatúra:

- 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 INŠTITÚT PRE ALERGIU

Divízia UCB S.A., UCB Inštitút pre alergiu (IOA) je európskou nezávislou neziskovou organizáciou, ktorá vznikla v roku 1987 s cieľom bojovať proti alergii.

Ako odpoveď na epidemické šírenie alergie si UCB Inštitút pre alergiu kladie za cieľ sústrediť pozornosť verejnosti, štátnych orgánov, pacientov i zdravotníkov na alergiu ako na závažný zdravotný problém.

Pod vedením vedeckého poradného zboru tvoreného významnými európskymi odborníkmi – alergológmi inicioval UCB Inštitút pre alergiu celý rad podujatí s cieľom informovať a poučiť o alergii, zlepšiť prevenciu, podporovať výskum, analyzovať súčasnú situáciu a definovať kľúčové aktivity na ďalšie obdobie. UCB Inštitút pre alergiu podporuje spoluprácu medzi organizáciami, zaoberajúcimi sa alergiou. UCB Inštitút pre alergiu pôsobí po celej Európe prostredníctvom 19 národných sekcií a taktiež v Juhoafrickej republike.

Webová stránka Inštitútu (<http://www.theucbinstituteofallergy.com>) a centrálna členská knižnica ponúka členom dôležité aktuálne informácie a publikácie o alergii. Pre laickú verejnosť a školy pripravil UCB Inštitút pre alergiu videoprogramy (napr. Alergia a šport, Voľba povolania atď.), výchovné hry a ďalší informačný materiál. UCB Inštitút pre alergiu organizuje vedecké stretnutia, sympóziá a konferencie, panelové diskusie a poskytuje granty pre mladých vedcov.

UCB Inštitút pre alergiu chce prispieť k tomu, aby sa nenaplnila predpoveď niektorých epidemiológov: „V priebehu 30 rokov sa môžu stať alergikmi všetci...

Pokiaľ hneď nezakročíme!“

POTRAVINY

Expertná skupina pre 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 centra Odense University Hospital.

AUTOROM SPRÁVY JE DR. A. J. MORRIS

UCB Inštitút pre alergiu

Úprkova 4

811 04 Bratislava

www.theinstituteofallergy.com

e-mail: info.bratislava@ucb-group.com



UCB INŠTITÚT PRE ALERGIU

spojme naše sily proti alergii