

Potravinová alergie

 **FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO**

Jakub Pecl
Pediatrická klinika





Potravinová alergie

Nežádoucí reakce na jídlo s prokázaným
imunologickým mechanismem

Opakovaná, expozicí reprodukovatelná

Table 1. Summary of range of estimates of the frequency of FA in Europe by self-report, skin prick (SPT) positivity, IgE positivity, food challenges, and symptoms or clinical history: estimates from studies published between 1 January 2000 and 30 September 2012

**Až 6 % dětí
60 % chlapci
V ČR 5000 kojenců, 10 000 batolat,
50 000 dětí předškolního věku**

Age bands, years	Frequency of FA							
	Point prevalence							
	Self-report	Positive IgE	Positive SPT	Symptom plus positive IgE	Symptom plus positive SPT	Clinical history or food challenge	Food challenge	Self-report
		10,1 %					0,9 - 2 %	5,9 - 17,3 %
≤1	1.7–9.8%	19.4–20.3%	2.2–4.3%	1.3–4.6%	1.6–13.1%	2.7–3.0%	0.3–4.2%	5.7–38.4%
2–5	1.6–38.7%	4.1–21.5%	3.2–4.5%	4.6%	13.1%	2.1–6.8%	0.0–4.2%	5.7–38.4%
6–10	1.6–24.4%	4.1–52.0%	1.8–6.1%	4.6%	0.1–13.1%	1.1–2.1%	0.4–4.2%	5.7–41.8%
11–17	1.6–24.4%	4.1–16.1%	1.8–6.1%	4.6%	0.1–13.1%	1.4–2.3%	0.1–5.7%	10.6–38.4%
18–60	3.5–19.6%	2.0–21.9%	-	2.2%	-	-	0.1–3.2%	9.5–35.0%
>60	3.3%	9.0–16.8%	-	2.2%	-	-	2.9%	15.5–35.0%

Potravinová alergie

A collage of various food items including a glass of milk, a fish, bread, tomatoes, nuts, and strawberries.

Kravné mléko

Vejce

Pšenice

Sója

Arašídý

Ořechý

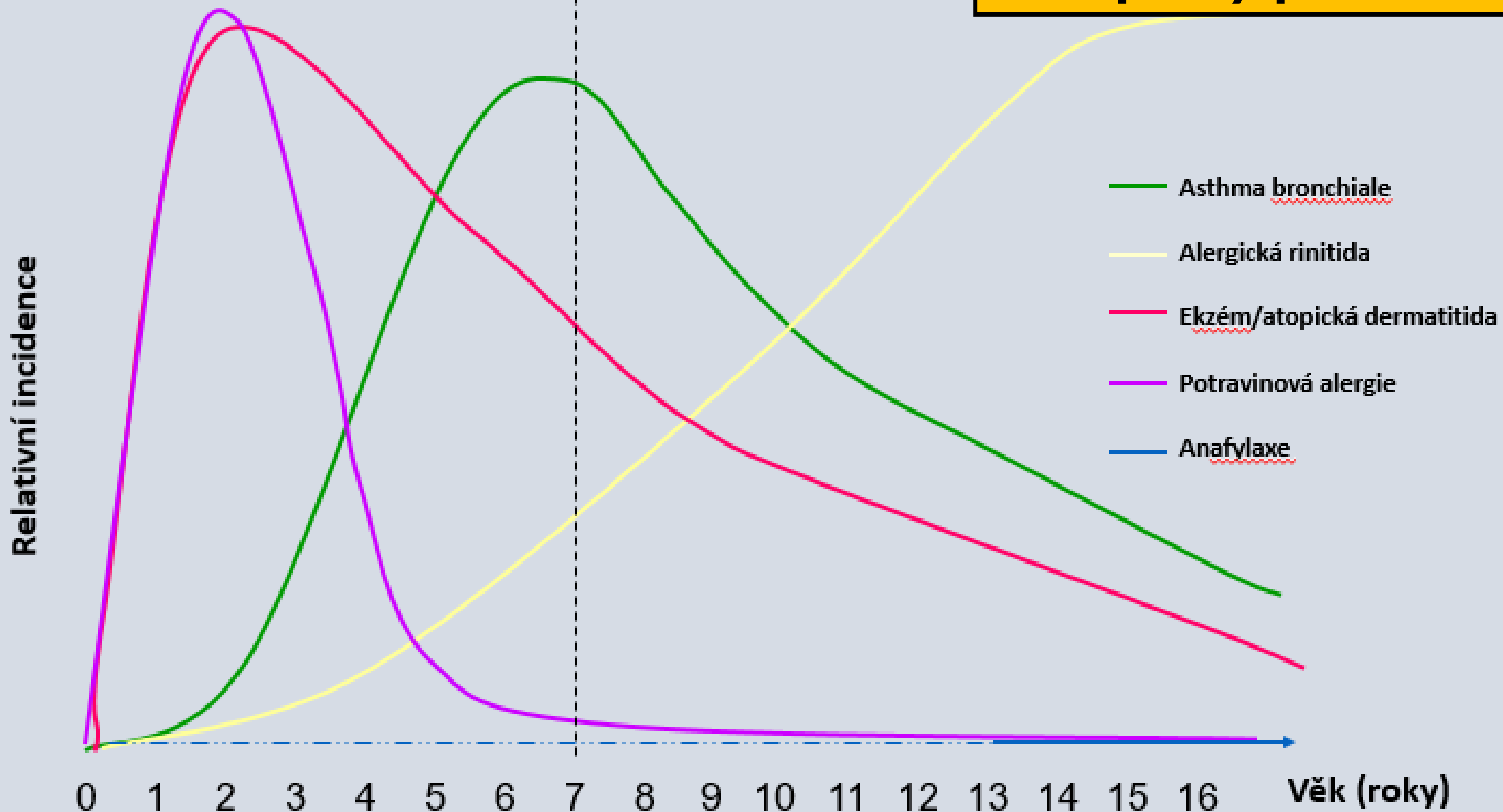
Ryby

Mořské plody

Atopický pochod

Vliv potravinových alergenů

Vliv aeroalergenů





Potravinová alergie

IgE

- do 2 hod
- malé množství alergenu

IgE/non-IgE

- 2 - 8 hod
- menší množství alergenu

non-IgE

- 8 - 72 hod
- běžné porce alergenu

> 50 %

IgE

Projevy



- **Gastrointestinální**
 - otok jazyka, nauzea, zvracení, bolesti břicha, průjem
- **Kožní**
 - erytém, urtika, angioedém, ekzém?
- **Respirační**
 - sekrece z nosu a spojivek, kašel, pískoty, stridor, rinokonjunktivitida, laryngeální edém
- **Celkové**
 - Palpitace, kolaps, zmatenost... anafylaxe...
bifázická reakce!



IgE

Projevy

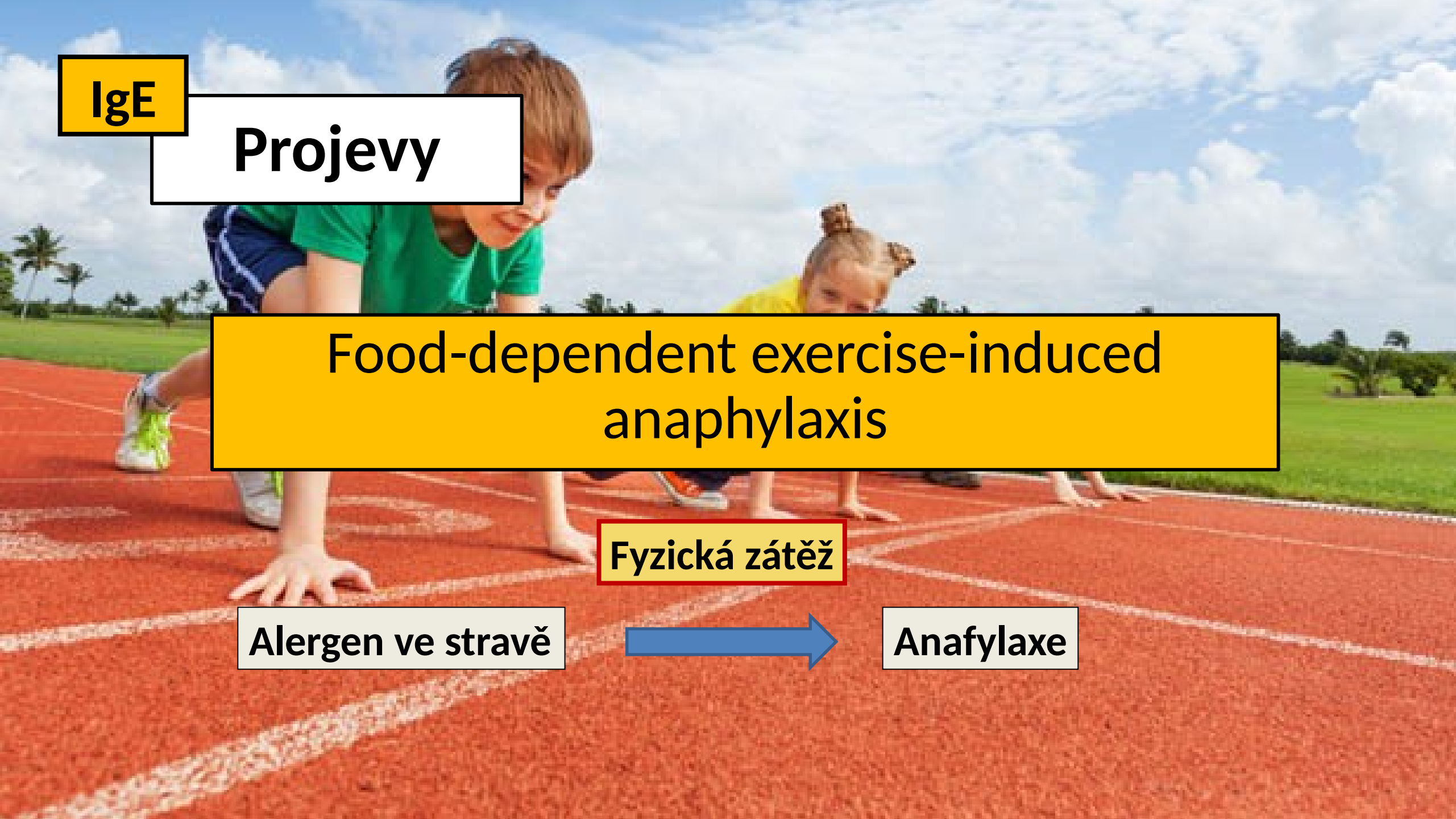
**Food-dependent exercise-induced
anaphylaxis**

Fyzická zátěž

Alergen ve stravě



Anafylaxe



IgE

Projevy



Orální alergický syndrom (pollen food allergy syndrome)

senzibilizace na aeroalergeny

zkřížená alergie

panalergeny

Až u 2% OAS anafylaxe

Až 8% záchvatů AB spuštěno PA

	<ul style="list-style-type: none"> Apple Peach Plum Pear Cherry Apricot Almond Rosaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Soybean Peanut Fabaceae (old Leguminosae) 	<ul style="list-style-type: none"> Hazelnut Betulaceae 	
	<ul style="list-style-type: none"> Carrot Celery Parsley Caraway Fennel Coriander Aniseed Apiaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Cantaloupe Honeydew Watermelon Zucchini Cucumber Cucurbitaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Banana Musaceae 	
	<ul style="list-style-type: none"> Celery Carrot Parsley Caraway Fennel Coriander Aniseed Apiaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Mustard Cauliflower Cabbage Broccoli Brassicaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Bell pepper Black pepper Solanaceae Piperaceae 	
	<ul style="list-style-type: none"> Celery Carrot Parsley Caraway Fennel Coriander Aniseed Apiaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Cantaloupe Honeydew Watermelon Cucurbitaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Peanut Fabaceae (old Leguminosae) 	<ul style="list-style-type: none"> White potato Tomato Solanaceae
	<ul style="list-style-type: none"> Swiss chard Amaranthaceae 	<ul style="list-style-type: none"> Orange Rutaceae 		

IgE/non-IgE

S eozinofily asociovaná onemocnění (EGID)

Heterogenní skupina onemocnění slizniční eozinofilie

Nevolnost, zvracení
Bolesti břicha, koliky
Průjmy, krev ve stolici
Zácpa, pseudoobstrukce
Serositidy (až ascites)
Hypoproteinemické (exsudativní) enteropatie

Eliminační dieta, p.o. KST/IKS, antileukotrieny

Sekundární malabsorpce, malnutrice, neprospívání, porucha růstu a vývoje

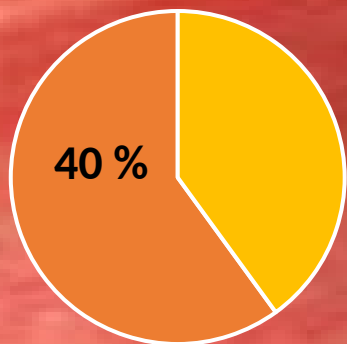
Eozinofilní...

- ezofagitida
- gastritida
- gastronteritida
- enterokolitida
- gastroenteroproktokolitida

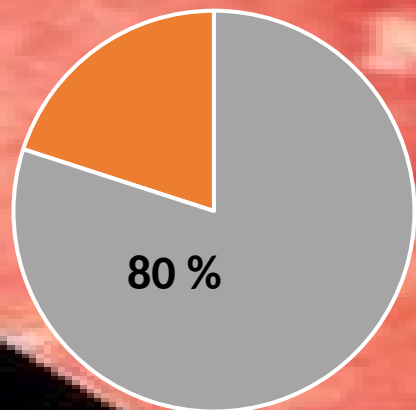
IgE/non-IgE

Eozinofilní ezofagitida (EoE)

Potravinová alergie



Pylová alergie



Zvracení (až 100%!), regurgitace, příznaky GER

Odmítání stravy pro **dys-/odynofagii**

Pocity váznutí sousta

Bolest na hrudi (pyróza ne!)

Bolesti břicha a průjmy

Striktury jícnu, poruchy pasáže, neprospívání

Nutná spolupráce alergologa a gastroenterologa!

Eliminační/elementární dieta

Kortikosteroidy

IgE/non-IgE

Atopická dermatitida





IgE/non-IgE

Atopická dermatitida

Kojenci

Význam v rámci atopického pochodu

Středně těžká a těžká forma AD ve **40 % spojená s PA**

IgE/non-IgE

Atopická dermatitida

Kojenci

Význam v rámci atopického pochodu

Středně těžká a těžká forma AD ve **40 % spojená s PA**

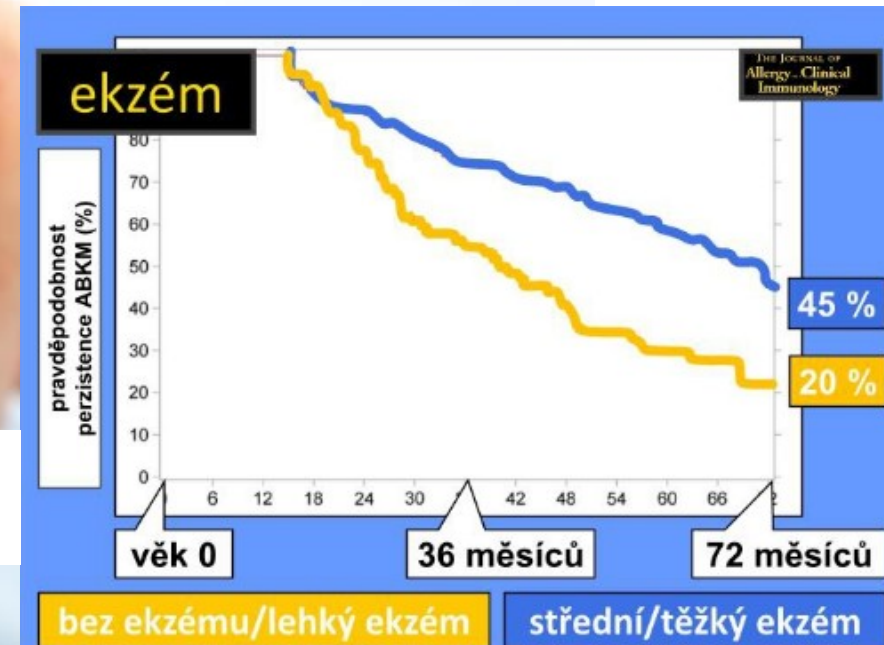
Bílkovina kravského mléka

(při středně těžké a těžké formě AD častěji perzistuje)

Vejce (?)

Alergie na bílkoviny kravského mléka. Fuchs, Bělohlávková

<https://vzdelavani-o-vyzive.cz/project/alergie-na-bilkoviny-kravskeho-mleka/>



IgE/non-IgE

Atopická dermatitida

Kojenci

Význam v rámci atopického pochodu

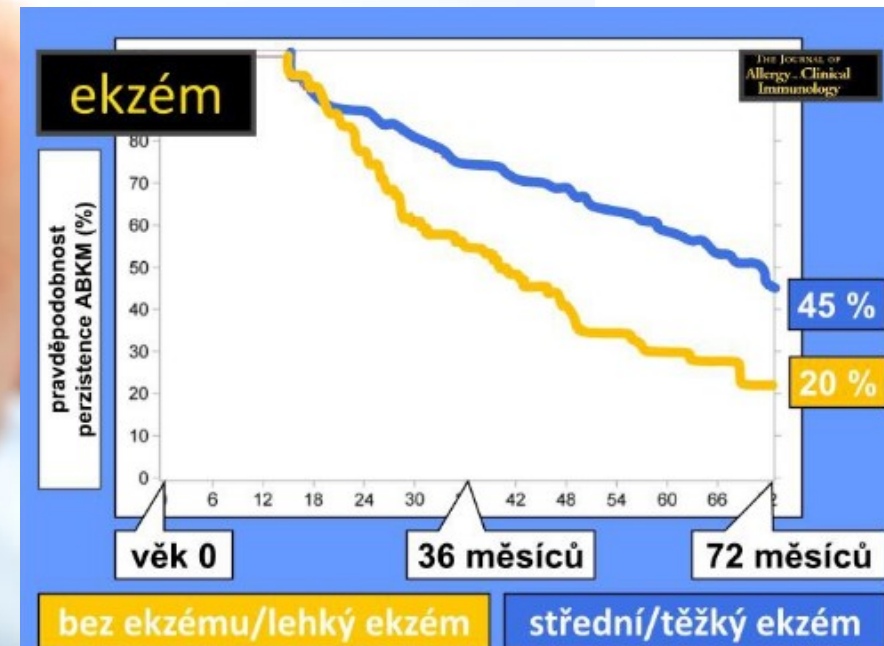
Středně těžká a těžká forma AD ve **40 % spojená s PA**

Bílkovina kravského mléka

(při středně těžké a těžké formě AD častěji perzistuje)

Vejce (?)

Zavádění komplementární stravy
monokomponentně, kontrolovaně



IgE/non-IgE

Proteiny indukovaná enterokolitida

Většinou kojenci

do 2-3 let

KM (až 50%), sója (až 50%)... a další!

Častěji děti nekojené

- **podíl IgE etiologie - sIgE má význam**

Klinika typická

- nechutenství, zvracení
- intermitentní **průjmy** s příměsí krve
- letargie, poruchy prospívání a růstu....
- často dlouhodobě mírné potíže a vzplanutí po nekontrolované expozici:
 - do 2-4 hod explozivní zvracení
 - do 5-8 hod devastující průjmy
 - **dehydratace a rozvrat vnitřního prostředí**



IgE/non-IgE

Proteiny indukovaná enterokolitida

Většinou kojenci

do 2-3 let

KM (až 50%), sója (až 50%)... a další!

Častěji děti nekojené

parenterální rehydratace
eliminace potravin

- **podíl IgE etiologie - sIgE má význam**

Klinika typická

- nechutenství, zvracení
- intermitentní **průjmy** s příměsí krve
- letargie, poruchy prospívání a růstu....
- často dlouhodobě mírné potíže a vzplanutí po nekontrolované expozici:
 - do 2-4 hod explozivní zvracení
 - do 5-8 hod devastující průjmy
 - **dehydratace a rozvrat vnitřního prostředí**



IgE/non-IgE

Proteiny indukovaná enterokolitida

Většinou kojenci

do 2-3 let

KM (až 50%), sója (až 50%)... a další!

Častěji děti nekojené

parenterální rehydratace
eliminace potravin

- podíl IgE etiologie - sIgE má význam

Klinika typická

- nechutenství, zvracení
- intermitentní **průjmy** s příměsí krve
- letargie, poruchy prospívání a růstu....
- často dlouhodobě mírné potíže a vzplanutí po nekontrolované expozici:
 - do 2-4 hod explozivní zvracení
 - do 5-8 hod devastující průjmy
 - **dehydratace a rozvrat vnitřního prostředí**



realimentace
bez respektování alergické příčiny
vede k recidivě

non-IgE

Alergická proktokolitida

2. - 3. měsíc

Prospívající kojenci

60% u kojených, 40% při umělé stravě


BEZ zvracení, ovlivnění prospívání a růstu

sIgE/SPT negativní

- ∅ eliminace KM kojící matkou
- ∅ u nekojeného eHF (účinek ve více než 80%) nebo AAF

Fenomén vyhasínání

často zbytečně protrahovaná eliminace nejen KM



nitky krve na normální
kojenecké stoličce
lehce krví zbarvený hlen ve
stolici
gelovitá, mazlavá konzistence

Diagnostika potravinové alergie



Anamnéza

PLDD

- Dietní historie
- Povaha reakce
- Reprodukovatelnost
- Kofaktory
- Fyzikální vyšetření

Diagnostika potravinové alergie

PLDD

IgE

• Specifické IgE (komponentové sIgE)

• Kožní prick testy (SPT)

non-IgE

• Epikutánní náplastové testy (APT)

IgE/non-IgE

• Eliminačně-expoziční testy

Problematika hodnocení
výsledků

Diagnostika potravinové alergie

PLDD

IgE

- Specifické IgE (komponentové sIgE)
- Kožní prick testy (SPT)

non-IgE

- Epikutánní náplastové testy (APT)

IgE/non-IgE

- Eliminačně-expoziční testy

Problematika hodnocení
výsledku

Dvojitě zaslepená
placebem kontrolovaná
expoziční
DBPCFC

The diagnosis of food allergy: a systematic review and meta-analysis

K. Soares-Weiser¹, Y. Takwoingi², S. S. Panesar³, A. Muraro⁴, T. Werfel⁵, K. Hoffmann-Sommergruber⁶, G. Roberts^{7,8,9}, S. Halken¹⁰, L. Poulsen¹¹, R. van Ree^{12,13}, B. J. Vlieg-Boerstra¹⁴ & A. Sheikh^{3,15} on behalf of the EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group*

Problematika hodnocení
výsledků

Table 2 Summary estimates of the accuracy of atopy patch test (APT), skin prick test (SPT), and specific-IgE for each target food

Test (cut-off)	Studies	Participants	Cases	Sensitivity % (95% CI)	Specificity % (95% CI)	Positive likelihood ratio (95% CI)	Negative likelihood ratio (95% CI)
Cow's milk: five prospective cohorts (8, 15, 16, 20, 44), two retrospective cohorts (37, 42), one retrospective case-control study (30)							
APT	3	495	254	52.8 (32.6, 72.1)	88.1 (75.5, 94.7)	4.43 (2.61, 7.51)	0.54 (0.37, 0.77)
SPT (≥ 3 mm)	5	587	284	87.9 (75.6, 94.4)	67.5 (56.0, 77.2)	2.70 (2.09, 3.50)	0.18 (0.10, 0.34)
Specific-IgE (mixed cutoffs)	6	831	390	87.3 (75.2, 93.9)	47.7 (36.4, 59.2)	1.67 (1.441, 93)	0.27 (0.16, 0.45)
Ratio*				1.0 (0.93, 1.06), $P = 0.9$	0.71 (0.60, 0.83), $P < 0.01$		
Hen's egg: three prospective cohorts (4, 8, 20), one retrospective cohort (37), one prospective case-control study (38), one retrospective case-control study (31)							
SPT (mixed cutoffs)	5	448	287	92.4 (79.9, 94)	58.1 (49.1, 66.6)	2.30 (1.77, 2.74)	0.13 (0.05, 0.36)
Specific-IgE (mixed cutoffs)	5	572	346	93.4 (89.7, 96.1)	49.2 (40.2, 58.1)	1.84 (1.52, 2.21)	0.13 (0.05, 0.38)
Ratio				0.85 (0.77, 0.93), $P = 0.001$	0.71 (0.60, 0.83), $P < 0.01$		
Wheat: three prospective cohorts (8, 20, 41), two retrospective cohorts (36, 41), one retrospective case-control study (31)							
SPT (≥ 3 mm)	5	350	100	87.7 (77, 94.8)	58.1 (49.1, 66.6)	2.72 (1.32, 5.60)	0.37 (0.23, 0.60)
Specific-IgE (mixed cut-offs)	4	408	100	86.9 (69.0, 91.8)	49.2 (40.2, 58.1)	1.45 (0.95, 2.22)	0.39 (0.20, 0.77)
Ratio				1.15 (0.97, 1.36), $P = 0.1$	0.71 (0.60, 0.83), $P < 0.01$		
Soy: two prospective cohorts (8, 20), one retrospective cohort (37), one retrospective case-control study (31)							
SPT (≥ 3 mm)	4	366	94	55.0 (33.2, 75.0)	68.0 (52.4, 80.3)	1.71 (1.29, 2.27)	0.66 (0.47, 0.94)
Specific-IgE (mixed cut-offs)	3	404	74	82.9 (63.8, 93.0)	38.0 (24.2, 54.0)	1.34 (1.13, 1.58)	0.45 (0.24, 0.83)
Ratio				1.51 (1.10, 2.07), $P = 0.01$	0.56 (0.43, 0.72), $P < 0.01$		
Peanut: five prospective cohorts (19, 20, 23, 29, 44), one retrospective cohort (37), one retrospective case-control study (31)							
SPT (≥ 3 mm)	5	499	245	94.7 (87.9, 97.8)	61.0 (46.6, 73.6)	2.43 (1.69, 3.48)	0.09 (0.04, 0.21)
Specific-IgE (mixed cut-offs)	5	817	452	96.3 (91.6, 98.4)	59.3 (45.4, 72.0)	2.37 (1.69, 3.32)	0.06 (0.03, 0.15)
Ratio				1.02 (0.97, 1.06), $P = 0.5$	0.97 (0.84, 1.12), $P = 0.7$		

Senzitivita
(cca 90%)

Specificita
(cca 50%)

senzitivita a specificita testů při
„cut-off“
hladinách sIgE cca 0,35 kU/l a
pupenu o \varnothing 3-4 mm u SPT
ve srovnání s referenčním
standardem - DBPCFC

Alergen	Hladina sIgE
Kravné mléko	15 kU/l (95% PPV)
Vejce	≤ 2 roků 2 kU/L (95% PPV) > 2 roky 7 kU/L (98% PPV)
Arašídý	14 kU/L (95% PPV)
Stromové ořechy	15 kU/L (95% PPV)
Sója	30 kU/L (73% PPV)
Pšenice	30 kU/L (73% PPV)

Ryby 20 kU/l (100% PPV)

„95 % PPV“

= hladiny sIgE, při kterých bude pacient s 95 % pravděpodobností klinicky reagovat ve smyslu alergie na daný potravinový alergen

Eliminačně-expoziční testy



KONEČNĚ
PRAVDA O EET!

- Otevřené (open food challenge, OFC)
- Jednoduše zaslepené (single blind food challenge, SBFC)
- Dvojitě zaslepené, placebem kontrolované (DBPCFC)
 - metodicky náročné, v praxi okrajově
 - **DBPCFC má přednost před otevřenou OFC:**
 - AD, chron. urtika, EGID, dominující subj. stesky (při DBPCFC lze místo další dávky podat placebo!), atypické pozdní projevy, úzkostní rodiče, výzkumné účely

Expoziční test	IgE-mediovaná reakce	Non-IgE mediovaná reakce
Pravé mléko (s obsahem alergenu)	Běžná kojenecká formule připravená dle návodu nebo čerstvé plnotučné mléko	Běžná kojenecká formule připravená dle návodu nebo čerstvé plnotučné mléko
Interval mezi dávkami	15-20 min	20-30 min
Dávky	0,1 ml 0,3 ml 1 ml 3 ml 10 ml 30 ml 100 ml, celkem 144 ml v 7 dávkách	1. Den v ambulanci: 1 ml 5 ml 10 ml 50 ml 100 ml, celkem 165 ml v 5 dávkách 2.–6. den doma– běžná plná dávka
Ukončení expozičního testu	2 hodiny po poslední dávce	Kontrola 7. den

Eliminačně-expoziční testy

Subjektivní příznaky

- OAS
- Pruritus
- Pálení a svědění nosu a očí
- Pocit stažení hrdlo
- Pocit ztíženého dýchání
- Nauzea
- **Bolesti břicha, kolika**
- Slabost nebo závrať

Objektivní příznaky

- Reakce v dutině ústní (otok, afty, erytém)
- Nosní příznaky (sekrece, kýchání)
- Oční příznaky (slzení, zarudnutí)
- Otoky (rtů, úst, jazyka, víček, uší)
- Kožní změny (erytém, urtika)
- Respirační příznaky (kašel, **dysfonie, stridor, wheezing, obstrukce**)
- Gastrointestinální (zvracení, průjem, enterorhagie)
- **Kardiovaskulární (arytmie, hypotenze)**

Další vyšetření...?

- Celkové IgE
- Specifické IgG protilátky, IgG4, IgA...
- Eozinofilie
- Sérové ECP
- analýza vlasů, iridologie, biorezonance a kinesiologie

- Sérová tryptáza
- Test aktivace bazofilů
- Biopsie sliznice trávicího traktu
- Kalprotektin ve stolici



Další vyšetření...?

- Celkové IgE
- Specifické IgG protilátky, IgG4, IgA...
- Eozinofilie
- Sérové ECP
- analýza vlasů, iridologie, biorezonance a kinesiologie

- Sérová tryptáza
- Test aktivace bazofilů
- Biopsie sliznice trávicího traktu
- Kalprotektin ve stolici

„Tak
prvně
uděláme
IgG na
mlíko!“



Alergie na bílkoviny kravského mléka

1.

V 80 % vznik do 4 měsíců, téměř 95 % do konce 1. roku života

Bílkoviny kravského mléka - více než 10 s imunogenním potenciálem

- z mléčné žlázy:
 - Bílkoviny syrovátky - α -laktalbumin, β -laktoglobulin
 - Bílkoviny bílého tvarohu - kaseiny (až 80 % BKM)
- ze séra:
 - gamaglobuliny, lipokalin, laktoferin, hovězí sérový albumin, fibrin, myoglobin, gelatin, inzulin, hemoglobin

Prevalence

do 1 roku života 2-5 % dětí
v dospělosti 0,1-0,15 %

Prognóza

50 % vyhasíná do 1 roku věku
70 % do 2 let
90 % do 3 let
97% do 15 let

PA vyhasíná – atopie nikoliv

Atopický pochod

Léčba

Eliminace s adekvátní náhradou

! u nekojených do 6 měsíců věku životně důležitá !

Alergie na bílkoviny kravského mléka

1.

Léčba

Eliminace KM kojící matkou

Formule s vysokou hydrolýzou (eHF)

ü 90% ABKM

Aminokyselinová formule (AAF)

ü zbylých
5-10 % ABKM

Živočišná a rostlinná mléka



Formule s částečně hydrolyzovanou bílkovinou (pHF, HA)

Alergie na vejce

2.

Prevalence

děti 2,5 %
dospělí 0,1 %

Kojenci - předškolní věk

- Souvislost s atopickou dermatitidou
- Problematika „pouhé“ senzibilizace

Alergie na vejce

2.

Prevalence

děti 2,5 %
dospělí 0,1 %

Kojenci - předškolní věk

- Souvislost s atopickou dermatitidou
- Problematika „pouhé“ senzibilizace



- Relativně vyšší individuální prahová dávka
- Termolabilní bílkoviny
- Eliminace ≠ nutriční problém

Alergie na vejce

2.

Prevalence

děti 2,5 %
dospělí 0,1 %

Kojenci - předškolní věk

- Souvislost s atopickou dermatitidou
- Problematika „pouhé“ senzibilizace



Riziko zkřížených reakcí

Skryté alergie

Očkování

Chřipka

Varicella

MMR

Klíšťová encefalitida



Alergie na mouky

Prevalence

1 %

Odkládání expozice lepkové mouce



Lipnicovitě - fenomén zkřížené senzibilizace - polinóza vs. PA

Složitá problematika - mnoho obilovin, mnoho bílkovin

Termostabilní bílkoviny

Eliminace ≠ nutriční problém

Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis

Omega-5-
gliadin

Alergie na mouky

Prevalence

1 %

Odkládání expozice lepkové mouce

17. - 27. týden

Lipnicovitě - fenomén zkřížené senzibilizace - polinóza vs. PA

Složitá problematika - mnoho obilovin, mnoho bílkovin

Termostabilní bílkoviny

Eliminace ≠ nutriční problém

Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis

Omega-5-
gliadin

Potravinová alergie

Problematické hodnocení sIgE a SPT

- non-IgE mechanismus u dětí odpovědný za $\geq \frac{1}{2}$ potravinových alergií

100 % diagnóza potravinové alergie = eliminačně-expoziční

Problematika neodůvodněné eliminace

- nutriční problém u BKM
- zabránění indukce perorální tolerance

Často vyhasíná - alergický pochod pokračuje

Odůvodněná eliminace by měla být striktní - skryté alergeny!