

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
≤1	1.7-9.8%	10,1 %	2.2-4.3%	1.3-4.6%	1.6-13.1%	2.7-3.0%	0.3-4.2%	5,9 - 17,3 %
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



Kravné mléko

Vejce

Pšenice

Sója

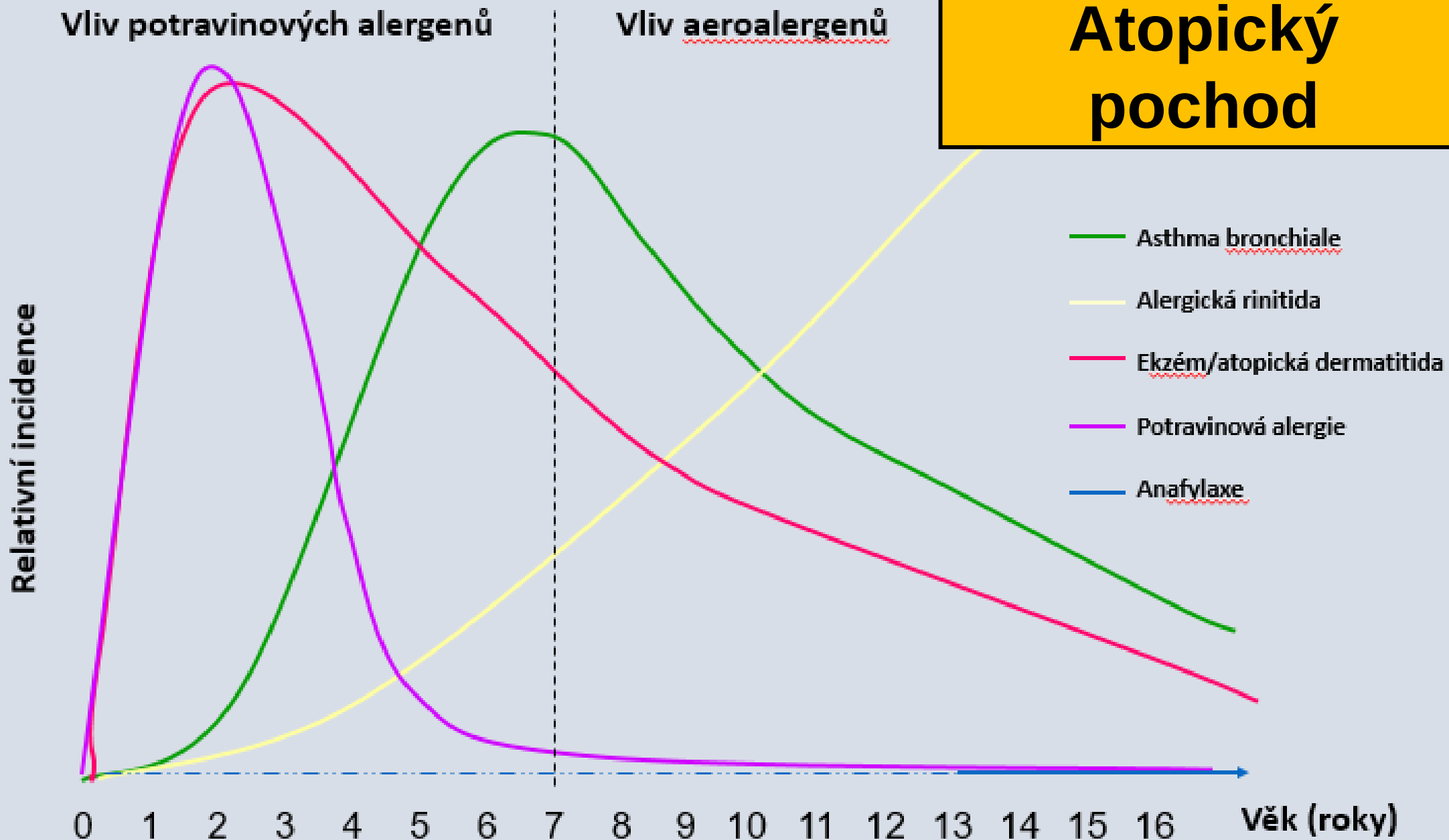
Arašídý

Ořechý

Ryby

Mořské plody

Atopický pochod





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**



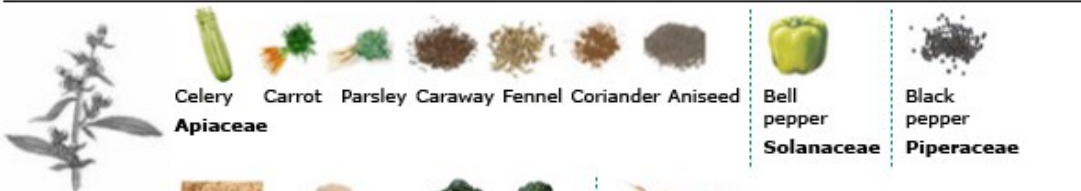
Anafylaxe

IgE

Projevy



Ambrózie



Pelyněk



Orální alergický syndrom (pollen food allergy syndrome)

senzibilizace na aeroalergeny

zkřížená alergie

panalergeny

Až u 2% OAS anafylaxe

Až 8% záchvatů AB spuštěno PA

**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**

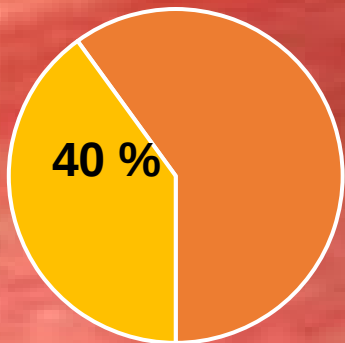
Eozinofilní...

- **ezofagitida**
- gastritida
- gastronteritida
- enterokolitida
- gastroenteroproktokolitida

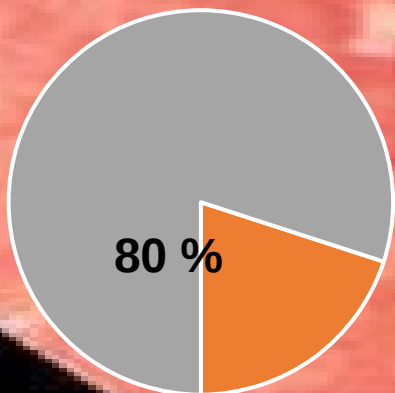
**IgE/non-
IgE**

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!)

Striktury jícnu, poruchy pasáže, neprospívání

Nutná spolupráce alergologa a gastroenterologa!

Eliminační/elementární dieta
Kortikosteroidy

**IgE/non-
IgE**

**Atopická
dermatitida**



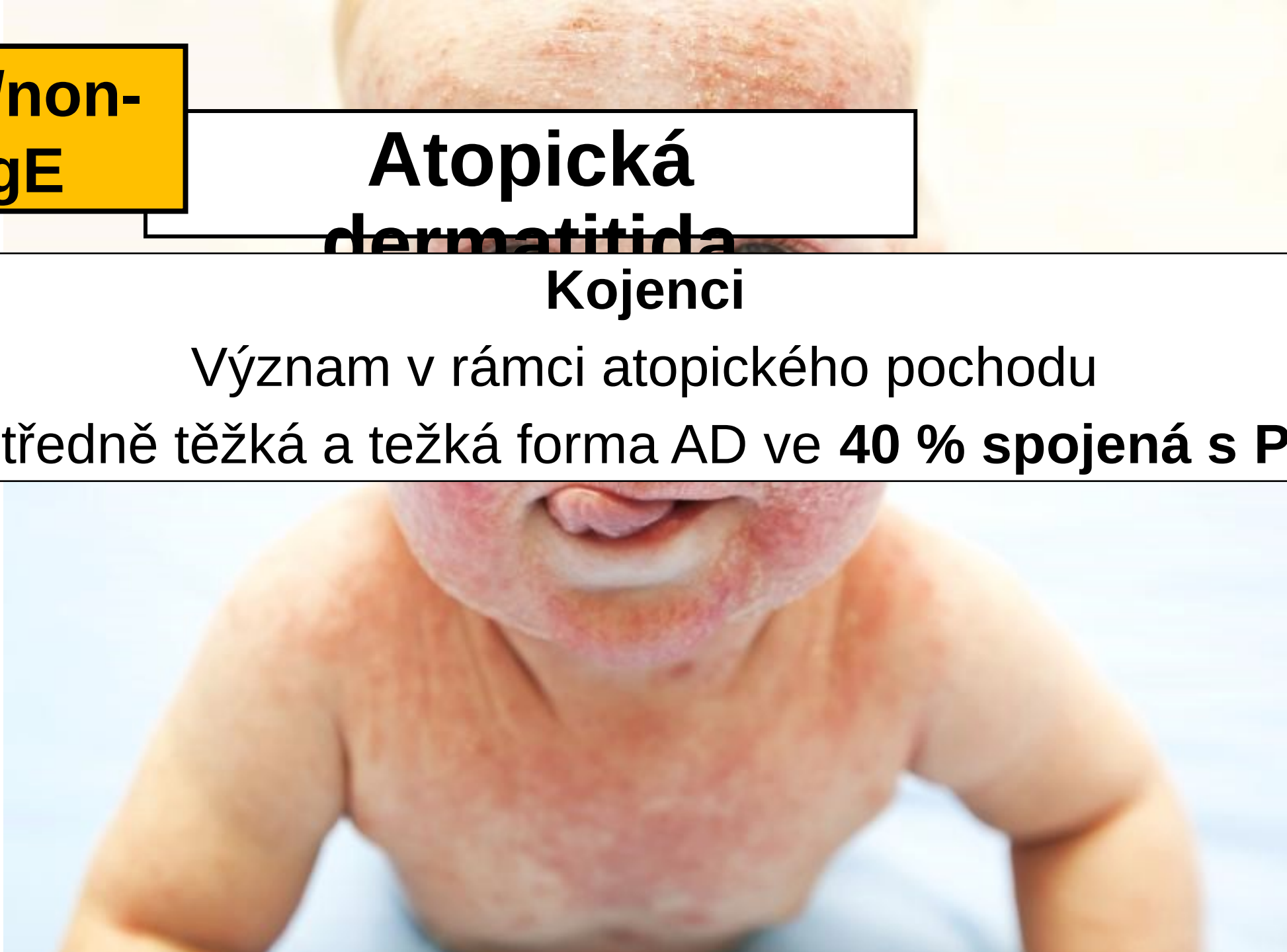
**IgE/non-
IgE**

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

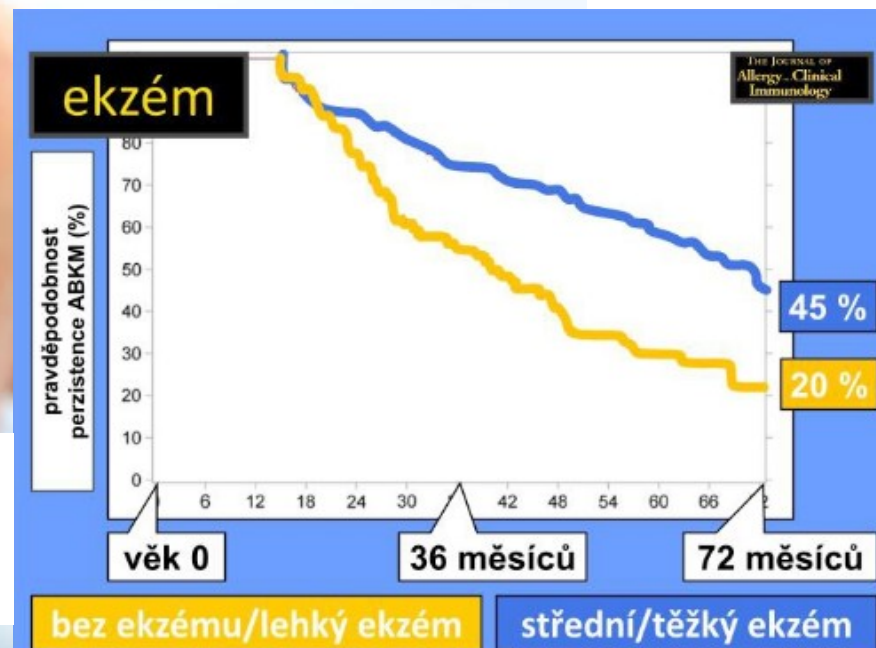
Středně těžká a těžká forma AD ve **40 % spojená s PA**

Bílkovina kravského mléka

(při středně těžké a těžké formě AD častěji

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

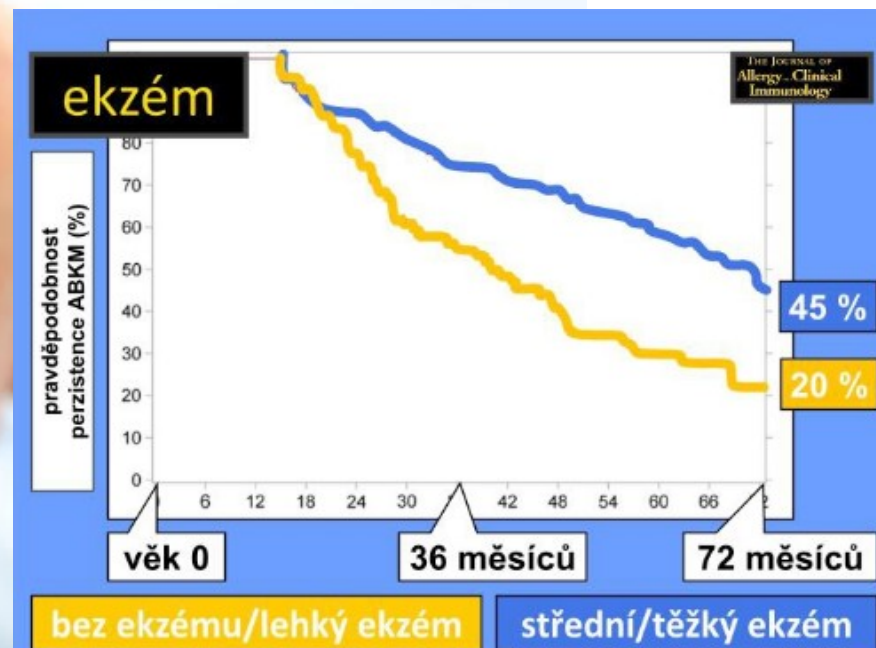
Středně těžká a těžká forma AD ve **40 % spojená s PA**

Bílkovina kravského mléka

(při středně těžké a těžké formě AD častěji)

Vejce (?)

Zavádění komplementární stravy
monokomponentně, kontrolovaně



**IgE/non-
IgE**

Proteiny indukovaná enterokolitida

Většinou kojenci

Častěji děti nekojené

do 2-3 let

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

- **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**



**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**



**realimentace
bez respektování alergické
příčiny
vede k recidivě**

non-IgE

Alergická proktokolitida

Prospívající kojenci

60% u kojených, 40% při umělé stravě

BEZ zvracení, ovlivnění prospívání a růstu


**2. - 3.
měsíc**

slgE/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

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

PLD
D

Diagnostika potravinové alergie

IgE

✓ Specifické IgE (komponentové
sIgE)

non-IgE

✓ Kožní prick testy (SPT)

IgE/non-IgE

✓ Epikutánní náplast'ové testy

(APT)

Problematika
hodnocení výsledků

PLD
D

Diagnostika potravinové alergie

IgE

✓ Specifické IgE (komponentové
sIgE)

non-IgE

✓ Kožní prick testy (SPT)

IgE/non-IgE

✓ Epikutánní náplast'ové testy

(APT)

Problémátika
hodnocení vý

PLD
D

Dvojitě zaslepená
placebem
kontrolovaná
expozice
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, 97)	49.2 (40.2, 58)	1.84 (1.52, 2.21)	0.13 (0.05, 0.38)
Ratio				0.85 (0.77, 0.93), $P = 0.001$	0.56 (0.47, 0.65), $P < 0.01$		
Wheat: three prospective cohorts (8, 20, 41), two retrospective cohorts (36, 41), one retrospective case-control study (31)							
SPT (≥ 3 mm)	5	350	107	87.7 (77, 84.8)	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	107	87.7 (69.0, 91)	58.1 (49.1, 66.6)	1.45 (0.95, 2.22)	0.39 (0.20, 0.77)
Ratio				1.15 (0.97, 1.36), $P = 0.1$	0.56 (0.47, 0.65), $P < 0.01$		
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...?

„Tak prvně
uděláme IgG
na mlíko!“

- 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



Alergie na bílkoviny kravského mléka

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,

Léčba

Eliminace s adekvátní náhradou

! u nekojených do 6 měsíců věku životně důležitá !

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

1.

Alergie na bílkoviny kravského mléka

Léčba

Eliminace KM kojící matkou

Formule s vysokou hydrolýzou (eHF)

✓ 90%
ABKM

Aminokyselinová formule (AAF)

✓ 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

Prevalence

děti 2,5 %
dospělí 0,1 %

Kojenci – předškolní

věk

- Souvislost s atopickou dermatitidou

- Problematika „pouhé“



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

senzibilizace

Alergie na vejce

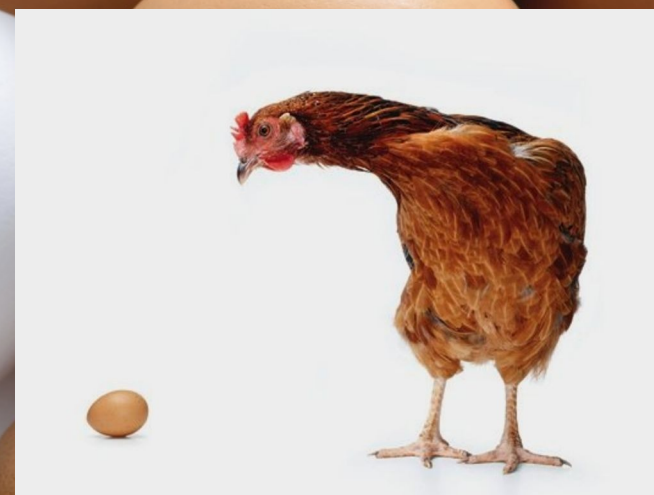
2.

Prevalence

děti 2,5 %
dospělí 0,1 %

Kojenci – předškolní

- Souvislost s atopickou dermatitidou
- Problematika „pouhé“ senzibilizace

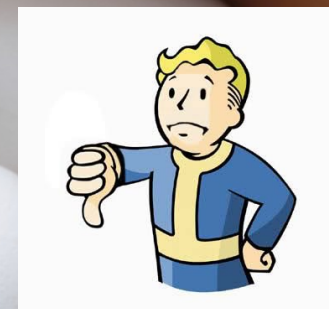


Riziko zkřížených reakcí

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-

Problematika neodůvodněné eliminace

- nutriční problém u BKM
- zabránění indukce perorální tolerance

Často vyhasíná – alergický pochod pokračuje

Odůvodněná eliminace by měla být striktní - skryté alergeny!