

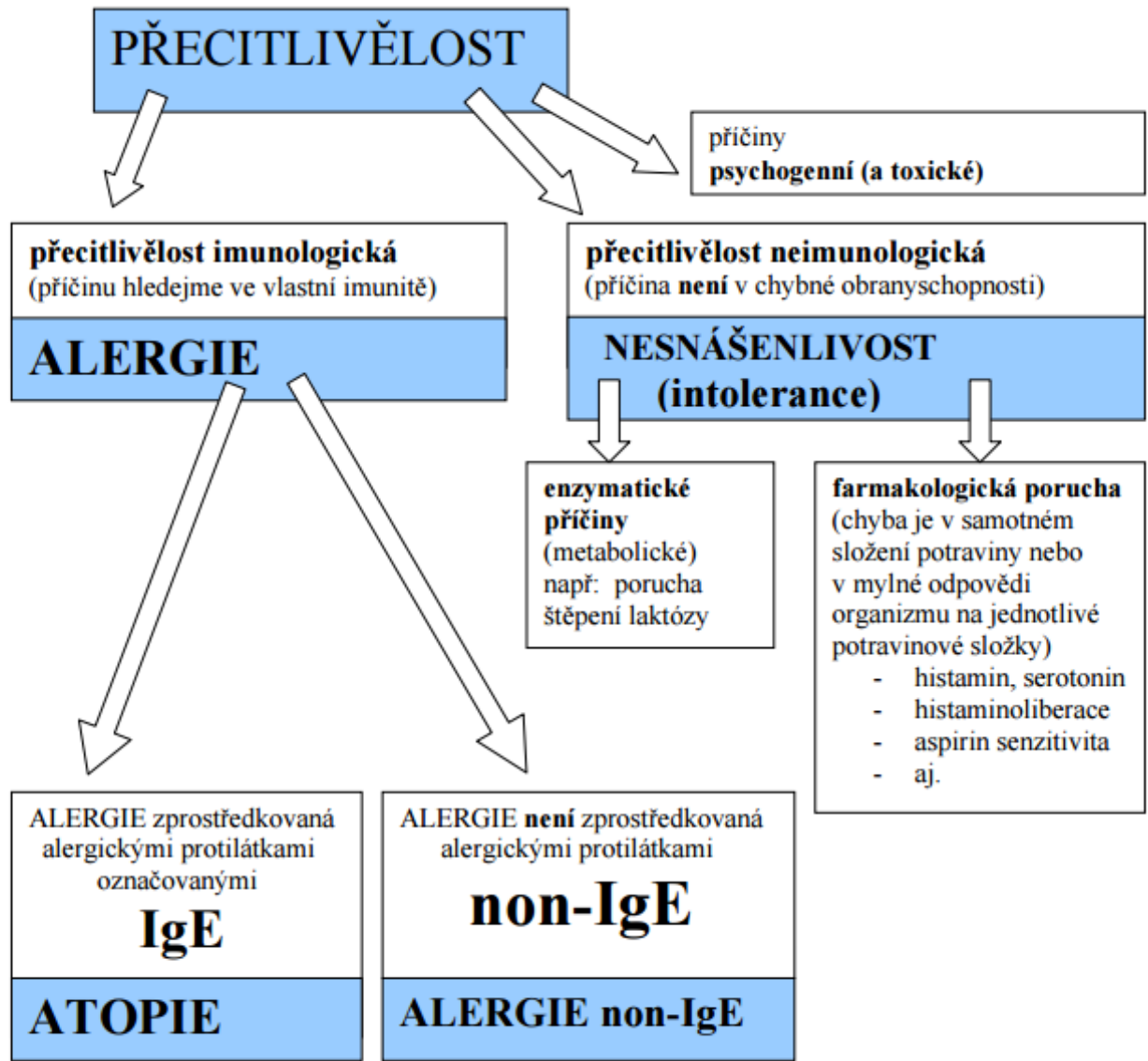


NEŽÁDOUCÍ REAKCE NA POTRAVINY

Mgr. Jana Petrová

schéma:

nežádoucí reakce po podání potravin (potravinová senzibilizace = přecitlivělost)



POTRAVINOVÁ INTOLERANCE

- ▶ Potravinová nesnášenlivost
- ▶ Nežádoucí reakce na potraviny, které nejsou vyvolány imunitními mechanizmy

Mechanismem může být:

- ▶ metabolický defekt
 - ▶ nedostatečnost enzymů odbourávajících jednotlivé složky potravy - intolerance laktózy, fenylketonurie
- ▶ nadměrná reaktivita na látky s farmakologickým účinkem, které se přirozeně vyskytují v potravině
 - ▶ biogenní aminy - histamin, tyramin, fenyletylamin, serotonin, dopamin
 - ▶ metylxantiny - kofein, teobromin, teofylin
 - ▶ aspirin senzitivita aj.



HISTAMINOLIBERAČNÍ REAKCE

- ▶ Jeden z typů potravinové intolerance, nejedná se tedy o imunologický typ reakce.
- ▶ Potravina sama obsahuje látku s určitou schopností dráždit, popřípadě je schopna takové látky uvolnit v organismu konzumenta.
- ▶ Obvykle to bývají budivé aminy (histamin, tyramin, atd.)
- ▶ Chemické reakce probíhající většinou ve sliznici tenkého střeva, důsledkem je pak např. svědivá vyrážka, zčervenání kůže, otoky, dušnost, atd.
- ▶ Příznaky se objevují v bezprostřední vazbě na požitou potravinu.
- ▶ Od podobně časně alergické reakce nám v odlišení pomáhá množství požité potravin - zatímco u alergie bývá časná reakce i po minimálním množství, tato farmakologická histaminoliberační intolerance předpokládá většinou nadměrnou konzumaci podezřelé potravin.
- ▶ Budivé aminy nalezneme v uzených, zrajících a kvašených potravinách, rybách (uzená makrela či tuňák), aromatickém koření, v zelenině (kyselé okurky, velmi zralá rajčata, papriky, atd.), kyselém ovoci (hlavně citrusy, jimž často bývají neprávem připisovány alergické reakce, přitom se většinou jedná právě o tento typ intolerance), jahodách, alkoholu, kávě, čokoládě a kakau, zrajících sýrech.



POTRAVINOVÁ ALERGIE

- ▶ Nežádoucí reakce na potraviny vyvolaná neadekvátní imunitní reakcí → imunitní systém přehnaně reaguje proti látkám z potravy, které za normálních okolností nepředstavují pro jedince žádné nebezpečí.
- ▶ Klinicky reprodukovatelná reakce na dotyčnou potravinu nebo její součást
- ▶ Postihuje 2-3 % celosvětové populace
- ▶ Podstatně častější u dětí, postihují asi 6-8 % dětí během prvního roku života
- ▶ Pro střední Evropu je typická alergie na mléko, vejce, ovoce mírného pásma, ořechy, mák, kořenovou zeleninu



POTRAVINOVÁ ALERGIE

- ▶ Prokázaná patologická imunitní reakce
 - ▶ potravinová alergie zprostředkovaná protilátkami IgE – atopie, (I. typ reakce)
 - ▶ atopie - vrozená tendence k nadměrné produkci protilátek třídy IgE jako odpověď na nízké dávky alergenů, obvykle proteinů. Výsledkem je vznik alergického zánětu s rozvojem typických atopických onemocnění (např. průduškové astma, alergická rýma a zánět spojivek nebo atopický ekzém)
 - ▶ „non IgE“ potravinová alergie
 - ▶ pozdní, buňkami zprostředkovaná alergie, vyznačuje se pozvolným nástupem reakce po požití potravin (jedná se o hodiny až dny) a pravděpodobně má význam u chronických obtíží, hlavně kožních a zažívacích
 - ▶ nositeli non-IgE alergické odpovědi jsou nejčastěji antigen specifické lymfocyty (T-lymfocyty)



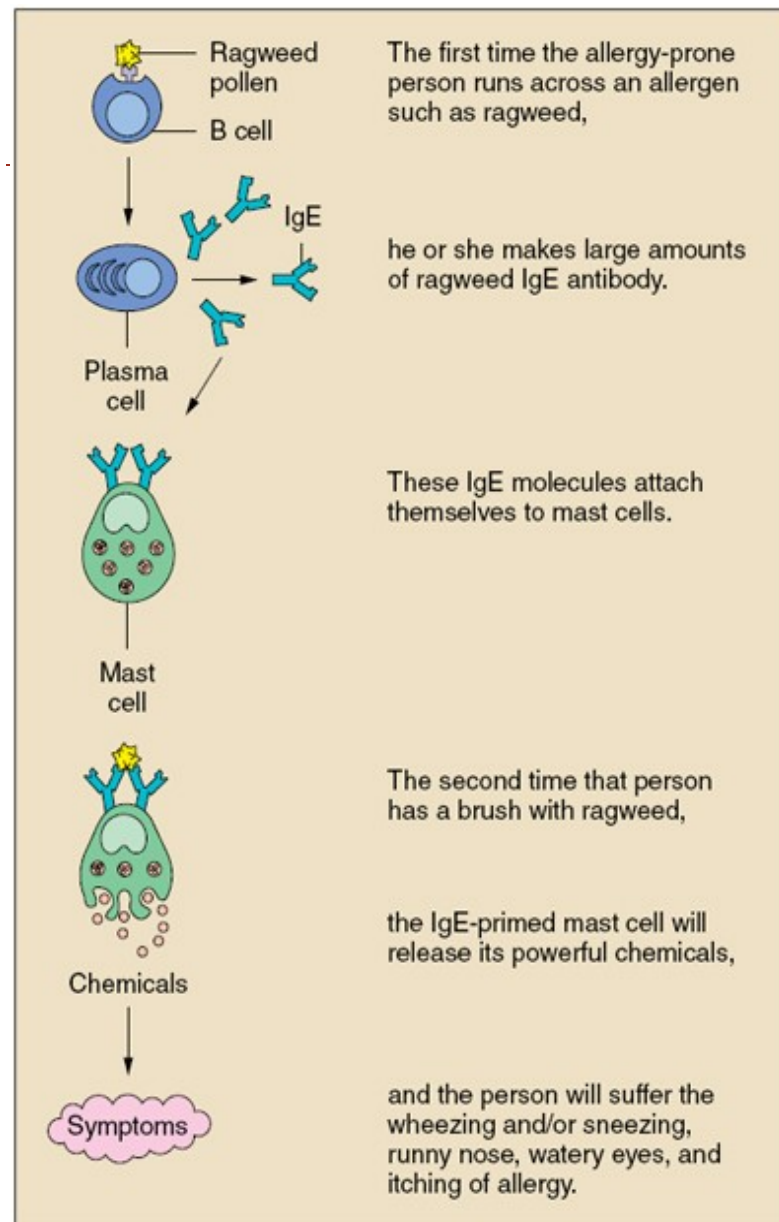
POTRAVINOVÉ ALERGENY

- ▶ Antigeny, spouštěče alergické reakce
- ▶ Jakákoliv bílkovina rostlinného či živočišného původu
- ▶ Potravinové proteiny, glykoproteiny se svou přirozeně antigenní povahou
- ▶ Potravinově senzibilizovat dokáže celkem 41 bílkovinných rodin
- ▶ Na reálné alergii se podílí jak samotná sekvence AMK, tak i jejich prostorové uspořádání
- ▶ Klíčovou roli v senzibilizaci mají pouze malé úseky polypeptického řetězce – sekvence jen několika málo AMK (obvykle 5-10 AMK) – epitopy
- ▶ Epitopy jsou zodpovědné za fenomén zkřížené alergie



PATOGENEZE PA

- ▶ Na PA se podílí několik typů alergické reakce, které se mohou i vzájemně kombinovat
- ▶ **I. typ – okamžitá reakce**
 - ▶ Výrazná dědičná vazba
 - ▶ Po 1. styku s alergenem se tvoří specifické protilátky IgE
→ tzv. senzibilizace
 - ▶ Při 2. nebo opakovaném kontaktu
 - ▶ Degranulace mastocytů
 - ▶ Vyplavení histaminu, dalších působků
 - ▶ Zánět
 - ▶ Klinické projevy



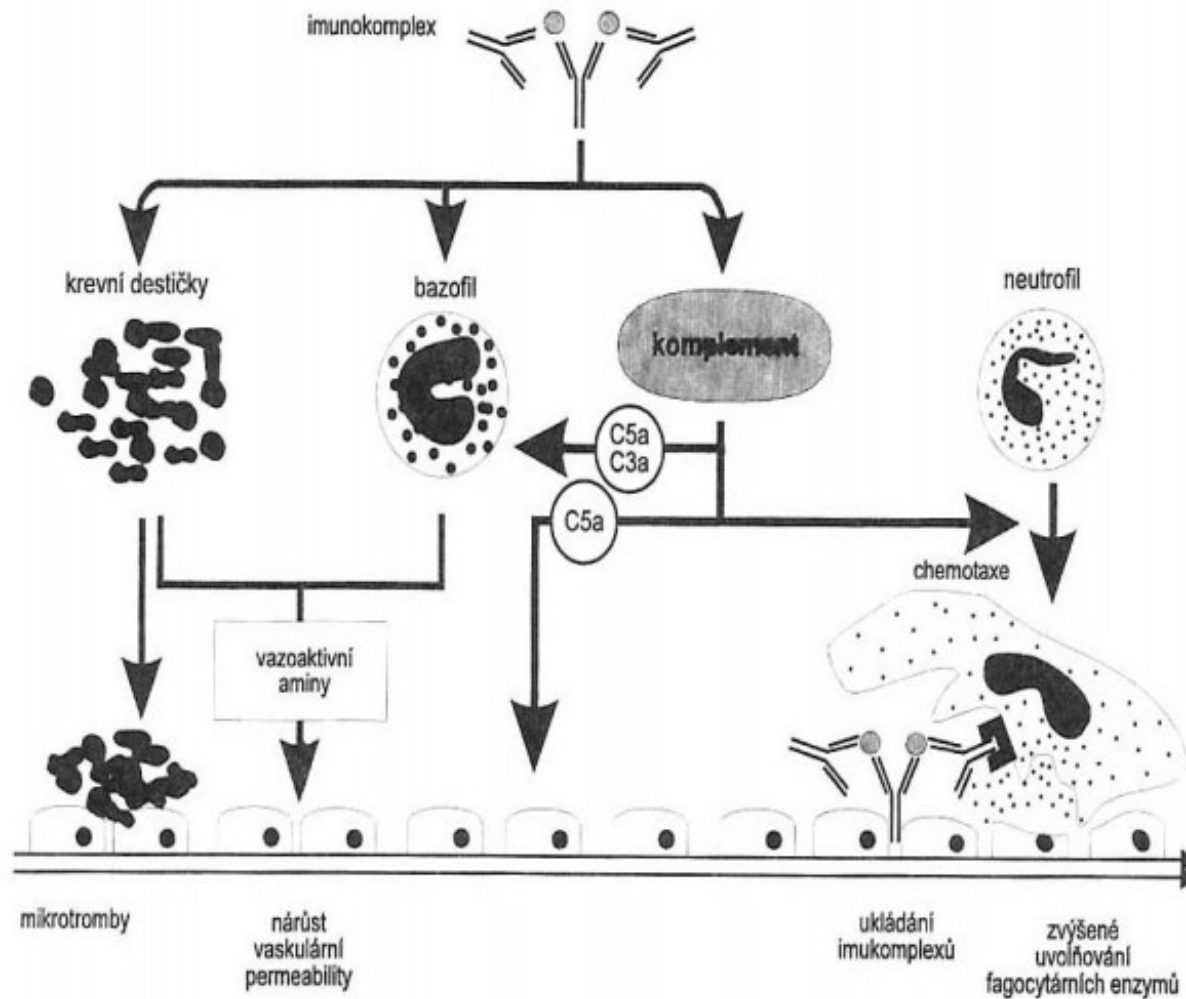
PATOGENEZE PA

- ▶ **III. typ – imunokomplexy zprostředkovaná alergická reakce**
 - ▶ Podmíněna převážně IgG protilátkami.
 - ▶ Vytvořené komplexy antigenů s protilátkou se usazují v jednotlivých tkáních a orgánech.
Aktivací komplementu, agregací trombocytů a akumulací neutrofilů se rozvíjí zánět, který vede k poškození cílových struktur.
 - ▶ Reakce se objevují obvykle za 4-12 hodin po požití alergenu

 - ▶ **IV. typ - oddálený typ alergické reakce**
 - ▶ Zprostředkovan buněčnou imunitou
 - ▶ Reakce se objevují až po uplynutí několika dnů (v některých případech hodin) po opakovaném setkání senzibilizovaného jedince s antigenem.
 - ▶ Reakce pozdní přecitlivělosti je spuštěna T buňkami, které reagují s antigenem a produkují cytokiny. Tyto cytokiny přitahují další buňky, zejména makrofágy, které uvolňují lyzosomální enzymy. Histologicky se tato reakce prokáže přítomností infiltrujících lymfocytů, makrofágů a ojedinele eozinofilními polymorfonukleárními leukocyty.
 - ▶ K této reakci dochází především v kůži, příkladem mohou být kontaktní dermatitidy.
-

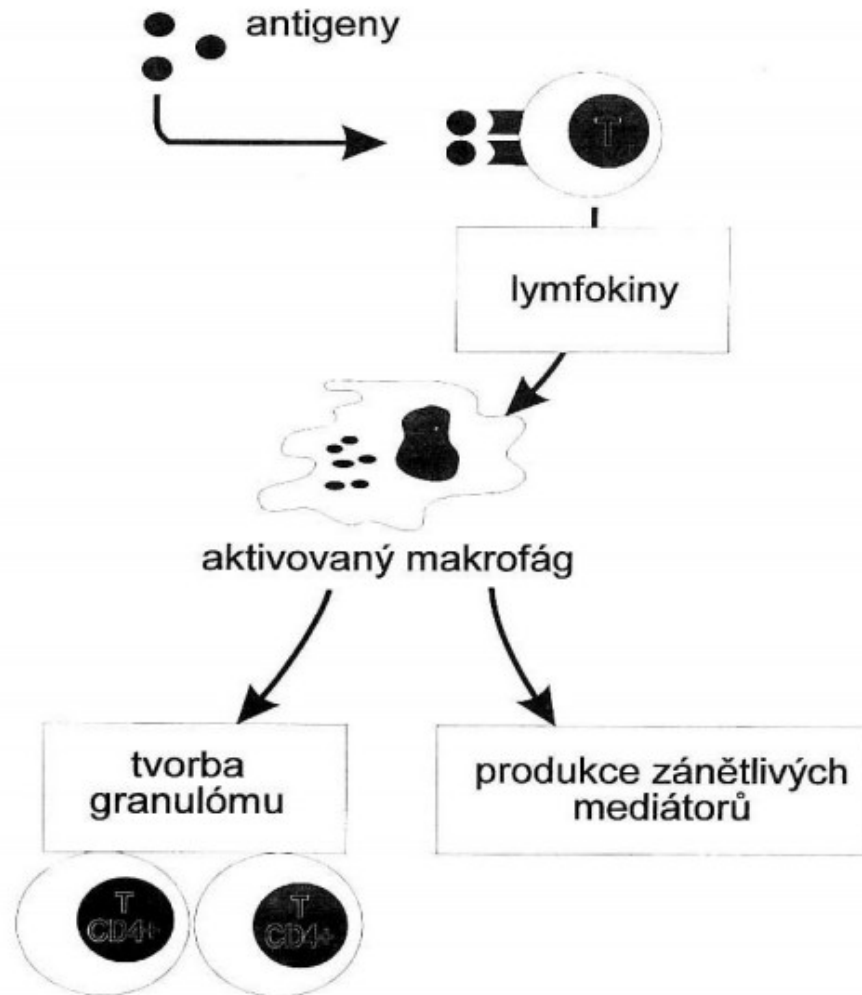


III. typ Imunokomplexy zprostředkovaná al. reakce



IV. typ

Oddálený typ alergické reakce



MANIFESTACE A KLINICKÉ PROJEVY PA

- ▶ 50 - 80 % v GITu
 - ▶ Orální alergický syndrom
 - ▶ Akutní symptomy (zvracení, bolesti a průjem)
 - ▶ Eozinofilní ezofagitida
 - ▶ Eozinofilní gastritida
 - ▶ Protein indukované enterokolitidy, kolitidy, proktitida, enteropatie
 - ▶ 20 - 40 % na kůži
 - ▶ Kopřivka, angioedém (otok podkožní tkáně) , exantém (vyrážka)
 - ▶ Atopická dermatitida
 - ▶ Kontaktní dermatitida (expozice dotykem, např. při přípravě potravin)
 - ▶ Purpura, alergické vaskulitidy
 - ▶ 10 - 25 % v respiračním ústrojí
 - ▶ Akutní bronchospasmus (atopické astma)
 - ▶ Akutní rinokonjunktivitida
 - ▶ Postižení více systémů
 - ▶ Anafylaktická reakce
 - ▶ Život ohrožující
 - ▶ Nadměrné vyplavení histaminu, vazodilatace, pokles krevního tlaku, otok, bronchospasmus
-



KOŽNÍ PROJEVY PA



Kopřivka



Atopická dermatitida (ekzém)



Angioedém



CROSS (ZKŘÍŽENÁ) REAKTIVITA

- ▶ Vzniká na základě strukturní podobnosti, podstatou je vzájemná podobnost (homologie) alergenů – sekvence AMK- epitopy
- ▶ Specifické IgE vytvořené proti takovéto sekvenci AMK pak mohou reagovat s obdobnou či identickou skupinou AMK obsaženou kdekoliv jinde
- ▶ Nejčastěji u příbuzných druhů rostlin a živočichů
- ▶ Klasickým příkladem zkřížené alergie jsou:
 - ▶ Pyly – rostlinné potraviny (ovoce, zelenina, ořechy)
 - ▶ Roztoči – korýši (mořské plody)
 - ▶ Peří – vaječné bílkoviny – drůbeží maso
 - ▶ Latex – ovoce – pyly
 - ▶ Mléko – mezidruhová zkřížená reaktivita
- ▶ Panalergeny – bílkoviny s univerzálním výskytem v rostlinné i živočišné říši, které jsou zároveň i definované alergen
 - ▶ Profilin, patatin, chitináza, parvalbumin, thaumatin, tropomyosin
 - ▶ Příklad: panalergen s označením Bet v 1 – hlavní alergen břízy, homologie – jablko, třešeň, lískový ořech



PRAVDĚPODOBNOST ZKŘÍŽENÉ ALERGIE

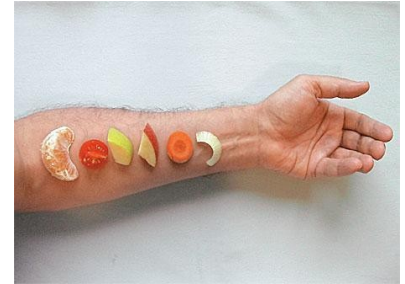
	vysoká	střední	nízká
BŘÍZA	POTRAVINY • jablka, broskev, kiwi, celer, mrkev, lískový ořech, vlašský ořech, mandle, med (obecně), koření – mix (karí)	POTRAVINY • nektarínka, meruňka, petržel, rajské jablíčko, arašíd, ostatní stromové ořechy (para, kešu, pekan, pistácie), koriandr, fenykl, pepř	POTRAVINY • hruška, třešeň, švestka, brambory, špenát, pšenice, pohanka, dýňová semínka, sója, ananas, liči, banán, oliva
OLŠE	POTRAVINY • jablko, broskev, lískový ořech	POTRAVINY • mandle, celer, petržel	POTRAVINY • hruška, třešeň
PLATAN		POTRAVINY • lískový ořech, broskev, jablko, kiwi, hlávkový salát	POTRAVINY • meloun, oliva, kukuřice, některé luštěniny (zelené fazole, hrášek)
TRÁVY	POTRAVINY • rajské jablíčko, obiloviny (pšenice, žito)	POTRAVINY • kiwi, ostatní obiloviny (ječmen, oves), kukuřice, meloun, vodní meloun, hrášek zelený	POTRAVINY • pomeranč, mangold (příbuzný špenátu), celer, pšenice LATEX pozn.: minimálně rýže, med, cibule a české ovoce
AMBROSIE	POTRAVINY • banán, heřmánek (čaj), med (obecně)	POTRAVINY • meloun, vodní meloun, ananasový meloun (medový, žlutý), slunečnice (semínka), pampeliška, jablko	POTRAVINY • stromové ořechy, cuketa, melasa (medovice), liči LATEX HMYZ (blanokřídlý)
PELYNĚK	POTRAVINY • celer, mrkev, petržel, med (obecně), heřmánek, anýz, koření – mix (karí)	POTRAVINY • koriandr, fenykl, pepř, ale i jiné koření (kopr, andělíka, kmín, libeček, ale i oregano a nové koření), slunečnice, pastinák, cikorka	POTRAVINY • meloun, vodní meloun, brambory, rajské jablíčko HMYZ (blanokřídlý) pozn.: minimálně české ovoce, stromové ořechy, arašíd, kiwi, mango, hrášek
JABLKO	POTRAVINY • broskev, nektarínka	POTRAVINY • třešeň, višně, švestka, meruňka, jahoda, malina, ostružina, celer, brambory (syrové)	POTRAVINY • hruška, kdoule, kukuřice, lískový ořech, vlašský ořech, kaštan jedlý, arašíd, hroznové víno, hlávkový salát, chřest
KIWI	POTRAVINY • papája, avokádo, sezam, mák • LATEX	POTRAVINY • celer, lískový ořech, rýže	POTRAVINY • české ovoce
POMERANČ			POTRAVINY • grep, limetka, citrón
MELOUN	POTRAVINY • jiný druh melounu	POTRAVINY • kiwi, avokádo, banán, dýně, tykev, cuketa (cukína, patison)	POTRAVINY • broskev, okurka
CELER	POTRAVINY • mrkev, petržel, koření – mix	POTRAVINY • červená paprika, koření z čeledi okoličnaté (koriandr, kopr, fenykl, anýz, kmín, bedrník, kerblík, libeček, andělíka)	POTRAVINY • meloun, okurka, mango
CIBULE		POTRAVINY • pór (pórek)	POTRAVINY • česnek
LILEK			POTRAVINY • brambory, rajské jablíčko, paprika, pepř, nové koření

PRAVDĚPODOBNOST ZKŘÍŽENÉ ALERGIE

	vysoká	střední	nízká
OLIVA	POTRAVINY • šafrán, jasmín, ananas	POTRAVINY • broskev, hruška, kiwi, meloun, stromové ořechy	ROSTLINY • šefřík, ptačí zob, zlatý déšť STROMY • jasan, platan, bříza
SÓJA		POTRAVINY • nejrůznější boby, arašíd, čočka	POTRAVINY • sója, fazole, hrách, aditiva luštěninového původu, vlašský ořech, para ořech, kešu, hořčice, sezam, slunečnice, ale i kokos a mandle LATEX
ARAŠÍD		POTRAVINY • lískový ořech, čočka, rajské jablíčko	POTRAVINY • hrách, fazole, aditiva luštěninového původu, karubin (E 410), guar guma (E 412), tragant guma (E 413), arabi guma (E 414)
LÍSKOVÝ OŘECH	POTRAVINY • vlašský ořech	POTRAVINY • arašíd, para, kešu, pistácie, pekan	POTRAVINY • kiwi, obiloviny, sezam, mák
SEZAM			POTRAVINY • kiwi, mák, slunečnice, hořčice, stromové ořechy
MĚKKÝŠI	ŽIVOČICHOVÉ • jiný měkkýš typu škeble, mušle, šnek (hlemýžď)	ŽIVOČICHOVÉ • koryš (jakýkoli), měkkýš typu chobotnice a olihně (sépie)	ŽIVOČICHOVÉ • roztoči, švábi
KORÝŠI	ŽIVOČICHOVÉ • jiný koryš typu humr, krab, langusta, rak (i říční)	ŽIVOČICHOVÉ • měkkýš (jakýkoli)	ŽIVOČICHOVÉ • roztoči, švábi, anasakis simplex (rybí parazit)
RYBY	ŽIVOČICHOVÉ • jiné ryby (mořské i sladkovodní)		
VEPŘOVÉ MASO			ŽIVOČICHOVÉ • kočka
MLÉKO	POTRAVINY • kozí mléko, ovčí mléko	POTRAVINY • buvolí a bizoní mléko, hovězí a telecí maso	POTRAVINY • kobyli mléko, velbloudí mléko
VEJCE		POTRAVINY • vejce ostatní (kachna, husa, křepelka, holub, pštros), drůbeží maso (kuře, krocan, křepelka aj.)	PEŘÍ • peří domácích i zpěvných ptáků
LATEX	POTRAVINY • banán, avokádo, kaštan jedlý, kiwi	POTRAVINY • fíky (ficin), papája (papain), meloun, jablko, mrkev, celer, oregano, kopr, šalvěj, brambory, rajské jablko, pohanka	POTRAVINY • meruňka, třešeň, broskev, hruška, hroznové víno, pomeranč, ananas (bromelin), vlašský ořech, lískový ořech, pistácie, arašíd, rýže, pšenice, sója, jahody, mučenka jedlá

DIAGNOSTIKA PA

- ▶ Důkladná anamnéza
- ▶ Kožní prick testy - bodové kožní testy (SPT)
 - ▶ Základní diagnostická metoda
 - ▶ Standardizovaný alergen, nativní potravina
 - ▶ V oblasti předloktí s odečtením reakce po 15-20 minutách
 - ▶ Nepřímý průkaz přítomnosti specifického imunoglobulinu
 - ▶ Nutná pozitivní (histamin) a negativní kontrola (fyziologický roztok)
- ▶ Pomocí specifických IgE
 - ▶ Vyšetření specifických protilátek
- ▶ Funkční testy
 - ▶ Test aktivace bazofilů
- ▶ Eliminačně - expoziční testy
 - ▶ Testy otevřené, jednoduše zaslepené, dvojité zaslepené
- ▶ Náplastové testy
 - ▶ Na zádech s odečítáním po 48 až 72 hodinách



KOŽNÍ PRICK TESTY



Tab. 1 – Nejčastěji používané alergeny k SPT

Základní doporučené alergeny	Rozšířené testy
bílkoviny kravského mléka (BKM)	semena (sezam, hořčice, mák)
vaječný bílek i vaječný žloutek	banán
pšeničná mouka (event. mouka žitná)	jablko (event. broskev)
sója	kiwi
arašíd	rajské jablko
lískový ořech	brambory
ryba (obvykle treska)	rýže či kukuřice
celer	čočka či hrách
mrkev	krevety



Tab. 4 – Expozice bílkovině kravského mléka (BKM) u malých dětí, modifikováno podle Isolauri

1. den (testované mléko nebo AAF) pořadí se určí náhodně – v přípravě mléka, resp. při přípravě práškové suroviny – mimo vědomí pacienta, rodiče i lékaře	8,00 : kapka až 1 ml mléka na rty
	8,30 : 5 ml
	9,30 : 10 ml
	10,00 : 50 ml
	10,30 : 100 ml a pak až do běžné denní dávky i intervalů odpovídající věku, po 16,00 možno propustit domů
2.–7. den (doma)	plná dávka mléka
8.–14. den	opakování 1.–7. dne s tím, že se použije druhé alternativy (AAF nebo testované mléko)



LÉČBA PA

- ▶ Eliminační dieta
- ▶ Farmakologická léčba
 - ▶ Antihistaminika
 - ▶ Kortikosteroidy
 - ▶ Antileukotrieny
 - ▶ Adrenalin u anafylaxí



ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA

- ▶ Imunologicky podmíněná reakce na některou z bílkovin kravského mléka
- ▶ Touto alergií u nás trpí 3-5 % dětí, výskyt hlavně u dětí věku do 3 let
- ▶ ABKM se může vyvinout jak u plně kojených dětí (stopy bílkovin kravského mléka přecházejí do MM), tak u dětí živených umělou kojeneckou výživou
- ▶ GIT projevy má asi 60% dětí, u 50-60% nemocných projevy na kůži, 1/3 projevy respirační, (atopickým ekzémem, chronickými gastrointestinálními obtížemi a neprospíváním).
- ▶ Ve více než 80 % dochází do 3 let k nástupu tolerance kravského mléka.
- ▶ Děti s alergií na kravské mléko zprostředkovanou IgE protilátkami mají větší riziko vývoje dalších potravinových alergií, průduškového astmatu, alergické rýmy a zánětu spojivek do věku 10 let.



ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA

▶ **Bílkoviny syrovátky**

- ▶ alfa-laktalbumin, beta-laktoglobulin
- ▶ v podmínkách tepelného zpracování a enzymatického rozkladu snadno ztrácí chemickou stabilitu
- ▶ u dětí do tří let diagnostikujeme nejčastěji alergii na bílkoviny syrovátky

▶ **Bílkoviny kaseinu**

- ▶ u malých dětí je alergie na bílkoviny kaseinu méně častá
- ▶ kaseiny částečně odolávají varu i proteolytickým enzymům trávicího traktu
- ▶ alergie na bílkoviny kaseinu často bývá znamením pozdějšího nástupu alergie jiné, obvykle respirační

▶ **Bílkoviny ostatní**

- ▶ gamaglobuliny, laktoferin, mléčný sérový albumin
- ▶ u dospělých se častěji setkáme s alergií na bílkoviny sérové např. na hovězí sérový albumin, tyto bílkoviny mohou svou podstatou původu nést otisk zkřížené alergie, postižený může zareagovat nejen na kravské mléko, ale i na hovězí steak



ALERGIE NA BÍLKOVINU KRAVSKÉHO MLÉKA - LÉČBA

▶ Dospělí

- ▶ eliminační dieta
- ▶ nutno zvážit možný nedostatek vápníku

▶ Děti

- ▶ U plně kojených dětí – pokračovat v kojení, pokud nejsou přítomny varovné známky
- ▶ Eliminace mléka a mléčných výrobků ze stravy matky (dgn. perioda minimálně 2 týdny)
- ▶ Kompletní eliminace preparátů s kravským mlékem z výživy dítěte
- ▶ Není vhodné používat jako náhradu kozí a ovčí mléko, protože existuje podobná antigenicita a alergenicitata
- ▶ Alergie na sójové preparáty u 17 - 47 % kojenců s ABKM
- ▶ Výživa extenzivními hydrolyzáty



SENZIBILIZACE K BÍLKOVINĚ KRAVSKÉHO MLÉKA

- ▶ v krvi vyšetřovaného jedince nacházíme zvýšené alergické protilátky (specifický imunoglobulin izotypu E - sIgE) proti jedné či více BKM
- ▶ nález pouhé senzibilizace k BKM rozhodně diagnózu pravé ABKM nedělá a ordinovat eliminační dietu jen na základě vyšší hladiny sIgE je chyba
- ▶ k definitivní diagnóze alergie musíme důkladně zhodnotit anamnestické údaje, obtíže případně eliminačně-expoziční testy



ALERGENY V POTRAVINÁCH - označování

- ▶ NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) č. 1169/2011 z 25. října 2011
- ▶ Povinnost uvést každou látku nebo pomocnou látku uvedenou na seznamu v příloze II nebo odvozenou z látky či produktu uvedených na tomto seznamu **způsobující alergie nebo nesnášenlivost**, která byla použita při výrobě nebo přípravě potraviny, a je v konečném výrobku stále přítomna, byť v pozměněné podobě
 - ▶ Obiloviny obsahující lepek a výrobky z nich, kromě...
 - ▶ Korýši a výrobky z nich
 - ▶ Vejce a výrobky z nich
 - ▶ Ryby a výrobky z nich, kromě...
 - ▶ Jádra podzemnice olejná a výrobky z nich
 - ▶ Sójové boby a výrobky z nich, kromě...
 - ▶ Mléko a výrobky z něj (včetně laktózy), kromě...
 - ▶ Skořápkové plody (mandle, lískové ořechy, vlašské ořechy, kešu ořechy, pekanové ořechy, para ořechy, pistácie, makadamie a výrobky z nich)
 - ▶ Celer a výrobky z něj
 - ▶ Hořčice a výrobky z ní
 - ▶ Sezamová semena a výrobky z nich
 - ▶ Oxid siřičitý a siřičitany v koncentracích vyšších než 10 mg/kg nebo 10 mg/l
 - ▶ Vlčí bob (lupina) a výrobky z něj
 - ▶ Měkkýši a výrobky z nich



ALERGENY V POTRAVINÁCH - označování

- ▶ NAŘÍZENÍ EVROPSKÉHO PARLAMENTU A RADY (EU) č. 1169/2011 z 25. října 2011

- ▶ **od 13.12.2014** (účinnost nařízení) - povinnost stravovacích provozů uvádět alergeny obsažené v nabízených pokrmech

- ▶ Nařízení ukládá povinnost **vyznačit u nebalených potravin** (mezi které, *dle článku 1 odst. 3 nařízení*, patří i pokrmy) **na viditelném místě písemný výčet stanovených alergenů obsažených** v nabízených pokrmech.



PREVENCE PA



- ▶ Kojení ve srovnání s kojenci živenými přípravky umělé kojenecké výživy je považováno za nejlepší prevenci rozvoje alergického onemocnění.
- ▶ Rozsah preventivního účinku je však sporný
- ▶ V současnosti se doporučuje kojence s rizikem rozvoje alergie kojit nejméně 1 rok a déle
- ▶ Časně zavádění nemléčných příkrmů v prvních 4 měsících je spojeno s větším rizikem atopické dermatitidy až do 10-ti let věku dítěte (zařazení až po ukončeném šestém měsíci)
- ▶ Není-li kojení možné, u dětí s vysokým rizikem rozvoje alergie, lze použít preparát se sníženou antigenicitou
- ▶ Kravské mléko zařadit až po 1. roce života, vajíčka po 2. roce, arašídy, ořechy a ryby až po 3. roce života.



**Děkuji za pozornost, přeji
příjemný zbytek dne.**

