

Potravinový alergický pochod

MUDr. Martin Fuchs

Immunoflow, s. r. o., Praha

Potravinová alergie (PA) postihuje okolo 2–3 % světové populace, s výjimkou malých dětí do 3 let věku. V této věkové kategorii, zejména pak v kojeneckém věku, očekáváme až 5–8 % prevalenci. PA je v drtivé většině první diagnostikovanou alergií s gastrointestinální, kožní, popřípadě i respirační symptomatologií. Vznikne-li PA v prvním roce života, což obstará jen několik málo základních potravin, pozorujeme zdánlivě příznivý fenomén vyhasínání. Kolem 90 % časné vzniklých PA vymizí ještě v předškolním věku. Stává se však zároveň predikcí pro vznik alergie kvalitativně nové, s převahou postižení sliznic respiračního traktu. Více než 50 % původních potravinových alergiků trpí v 8 letech buď alergickou rýmou, nebo obávanějším alergickým astmatem. Jeden fenomén tak přejde v druhý, méně optimistický. Známe je pod pojmem alergický pochod. Silnou vazbou k budoucímu alergickému zánětu dýchacích cest se vyznačuje především kojenecká alergie na bílkoviny kravského mléka (ABKM) a alergie na bílkoviny vaječné.

Klíčová slova: potravinová alergie, IgE, non-IgE, orální tolerance, zkřížená alergie, alergie na bílkovinu kravského mléka, eozinofilní ezofagitida, alergická kolitida, eliminační dieta.

On food allergy

Food allergy (FA) affects approximately 2–3 % of the worldwide population except for children under 3 years of age. In this age group, particularly in infants, the prevalence is as high as 5–8 %. FA is by far the first allergy to be diagnosed and presents with gastrointestinal, dermal or, possibly, respiratory symptoms. If FA develops in the first year of life, which may be contributed to by just a few basic foods, a seemingly favorable phenomenon of „burning out“ is observed. About 90 % of early-onset FAs resolve even at preschool age. However, it may in turn predict the development of an allergy that is qualitatively new, predominantly affecting the respiratory tract mucosa. Over 50 % of initial food allergics suffer from either allergic rhinitis or the more feared allergic asthma at the age of eight years. One condition thus progresses into another, less optimistic one. This is referred to as the allergy march. A future allergic airway inflammation is strongly linked, in particular, to cow's milk protein allergy (CMPA) and egg allergy in infancy.

Key words: food allergy, IgE, non-IgE, oral tolerance, cross-reactive allergy, cow's milk protein allergy, eosinophilic esophagitis, allergic colitis, elimination diet.

Pediatr. praxi 2011; 12(3): 188–193

Nezbytná patofyziologie PA

Osudy imunologické paměti se začínají psát již několik týdnů po početí. K přímému kontaktu potravinových antigenů s imunitou dítěte dochází v druhém trimestru gravidity díky transplacentárnímu přenosu. Nejmožnější impulzem je však porod a doslova první přiložení novorozence k matce. Antigenní výbava mateřského mléka (v horším případě náhradní výživy) je opravdu více než důstojná, co molekula bílkoviny, to hned několik antigenních stimulů pro obranyschopnost gastrointestinálního traktu (GIT). Tento velmi aktivní imunitní systém mukózy a submukózy GIT musí umět rozeznat, a to od samotného narození, patogenní motivy střevního obsahu od neškodných potravin. Obranyschopnost GIT má být na tento kontakt v podobě početné armády imunokompetentních buněk střev (GALT: gut-associated lymphoreticular tissues) velmi dobře připravena. Pravděpodobně až dvě třetiny všech novorozeneckých leukocytů (resp. lymfocytů) se nachází právě v trávicím traktu. Imunologicky neméně aktivní je i samotný epitel sliznic a jiné buňky předkládající antigen, například dendritické buňky intimního podslizničí. Za fyziologických

podmínek a za nemalé pomoci právě vznikajícího střevního ekosystému dochází k **orální toleranci**. K antigenům potravin by se imunita GALT měla zachovat vždy a za všech okolností tolerabilně. Jde o děj vstřícný, ve svém důsledku vysoce velkorysý a hlavně nesmírně aktivní. Potravinový antigen je po nezbytném enzymatickém zpracování pohlcen a pochoopen příslušnou imunokompetentní buňkou (epitelem, dendritickou buňkou, makrofágem aj.) a označen za neškodný. Následně je pak vpuštěn, resp. nabídnut, prezentován, obvykle v podobě krátkých aminokyselinových sekvencí, dál do systému. Tyto krátké aminokyselinové úseky se nazývají **epitopy**. Nenahraditelnou a nezaměnitelnou roli tu sehrávají **T-regulační lymfocyty**. U geneticky disponovaných jedinců (u atopiků) jsou epitopy potravinových antigenů, resp. potravinových proteinů a glykoproteinů, mylně vnímány jako možné signály nebezpečí. Odpovědná je nedostatečná činnost zmíněných T-regulačních lymfocytů. U atopiků tak dochází k akcentaci specifické proalergenní imunitní odpovědi s převahou Th2 lymfocytů (T-helper 2). Jde o lymfocyty s programovou produkcí řady prozánětlivých cytokinů a mediá-

torů. Antigenní epitop se tak nedobrovolně stává alergenem a aktivitou Th2 lymfocytů se původně fyziologická odpověď imunity přetaví v alergický pochod („atopy march“). Bílkovinou označenou jako alergen se může stát prakticky jakákoli bílkovina, se kterou se novorozenec setká, v reálné potravinové expozici vyspělé evropské kultury to jsou na prvním místě mléčné albuminy, globuliny a kaseiny.

PA je tedy důsledkem pomýlené GALT, jde vlastně o selhání protizánětlivých mechanismů, resp. o selhání orální tolerance. Tím hlavním důvodem ale není prostředí, ani kravské mléko, ale samozřejmě genetika. Atopik je jedinec s vrozenou dispozicí k přecitlivělosti (**senzibilizaci**) vůči jinak neškodným antigenům (epitopům). Pokud se u atopiků do akce zapojí B-lymfocyty, tedy buňky produkující mimo jiné i alergické protilátky (protilátky izotypu IgE), pak hovoříme o **IgE** zprostředkovaných imunopatologických reakcích (I. typu). V řadě případů však situace není tak jednoznačná ani jednoduchá. Pokud si rozhodující úlohu ponechají Th2 a za určitých okolností i Th1 a Th17, dochází k imunologickým mechanismům označovaným jako **non-IgE**. Pak jde o imunopatologickou reakci IV. typu, kde

klíčovým nositelem, poslem i vykonavatelem alergické odpovědi jsou interakce mezi lymfocyty, eozinofily a neutrofily, ale především interakce bez účasti specifických IgE protilátek. Ať IgE či non-IgE, sliznice trávicího traktu se v těchto případech nekontrolovaně přesytí prozánětlivými cytokiny a mediátory (kupříkladu chemokiny, růstové faktory, leukotrieny, proteázy, interleukiny a další). Nezadržitelně tak dochází k procesu s funkční i anatomicou devastací postižených tkání. Tyto histochemické i remodelační změny se zobecňují pojmem **alergický zánět**. V případě PA je tímto zánětem nejvíce postižena sliznice trávicího traktu se všemi možnými důsledky. Teoreticky můžeme počítat s oblastí od dutiny ústní až po rektum. Pokud se potravinové alergen (epitopy) „propustí“ v nepřiměřeném množství až do systému (lymfou či krví), může dojít i k systémovým projevům. Pozorujeme pak nejčastěji postižení kůže v podobě těžko ovlivnitelných ekzémů nebo symptomy respirační.

Věkem se k senzibilizaci na bílkoviny kravského mléka přidávají bílkoviny vejce, mouky, sóji, ořechů, semen, ryb, ovoce i zeleniny. Některé bílkoviny jsou si schopny ponechat alergenní potenciál i po běžném zpracování trávicími enzymy, takže mohou vyvolávat obtíže až v nejnižších partiích trávicí trubice – v tračníku i v konečníku. Tento fenomén zachování imunogenního náboje je důležitý také u dospělých žen, pokud se totiž aktivní úseky potravinových bílkovin (epitopy) vstřebají do oběhu kojící matky, dostanou se snadno až do mateřského mléka. Kojené dítě, resp. imunita kojeného dítěte, je tak prostřednictvím stravy matky konfrontováno s antigeny kravského mléka, vaječného bílku, rybího masa či s antigeny ořechů. Je-li obranná schopnost dítěte v pořádku, dojde k správné imunologické toleranci těchto bílkovin záhy po narození, jedná-li se však o atopika, může dojít k rozvoji alergického zánětu a k manifestaci choroby imunologické povahy. Dnes víme, že je takto postiženo okolo **půl procenta** všech plně kojených dětí. Nejdůležitějšími spouštěči se jeví bílkoviny hovězí syrovátky, různé bílkoviny obilovin a v jiných světadílech i bílkoviny luštěnin včetně sóji a podzemnice olejné. U ekzematických dětí se naopak ukazuje jako nejagresivnější vaječný bílek.

Nezbytným předpokladem pro vznik PA je genetická dispozice. Nicméně nelze nezmínit nepříznivé faktory prostředí, které mohou negativně ovlivnit důležitou bariérovou funkci GIT. **Střevní bariéra** je velmi obecný pojem, v širším slova smyslu jde o systém trávicích enzymů, o bohatou mikroflóru a v neposlední řadě půjde

o integritu epitelové vrstvy s produkcí imunoglobulinů (sekreční IgA) a ochranné hlenové vrstvy. Někdy se souhrnem píše o samostatném střevním ekosystému. Tento ekosystém se společně se stomiliardovou armádou GALT (odhad počtu imunokompetentních buněk GIT) začal i v odborné literatuře označovat jako druhý lidský mozek, nebo přímo „inteligentní střevo“. Enzymatická ani slizniční protilátková výbava malého dítěte rozhodně nedosahuje úrovně dospělosti. Kojenec je proto citlivější k vlivům prostředí typu absence kojení, virové i bakteriální infekce, antibiotika, malnutrice, karence mikronutrientů, nedostatek oligosacharidů (prebiotika) apod. Kombinace nejrozličnějších civilizačních vlivů se zastřešuje magickým pojmem **hygienická hypotéza**.

Klinika PA, resp. projevy selhání potravinové tolerance, odvisí jak od míry postižení cílových orgánů, tak od míry postižení celého systému. Mediátory i imunokompetentní buňky alergického zánětu se totiž svou patofyziologickou podstatou nevymezují výhradně a pouze na nejpostiženější orgán, více či méně mohou pronikat a také pronikají do celého organismu. V praxi tak můžeme očekávat skryté, mírné či dokonce převládající systémové příznaky – poruchy chování i spánku, neklid, mrzutost až nevysvětlitelný pláč, koliky, nechutenství, stagnace váhy či vleklejší neprosívání.

První krok alergického pochodu – GIT Eozinofilní ezofagitida (EoE)

Klinická symptomatologie souvisí s místem největšího postižení, s místem největší kumulace alergického zánětu. Pokud se rozvine alergický zánět v horních partiích trávicího traktu s převahou sliznice jícnu, půjde o ezofagitidu, resp. o EoE. Symptomatologie EoE kopíruje a do jisté míry i imituje „refluxové“ obtíže u GER (gastroesophageal reflux). Tyto obtíže ale nejsou způsobeny dysfunkcí jícnových svěračů, podstatu hledáme v přítomnosti alergického zánětu s biopicky prokázanými eozinofily (odtud název). Malé dítě trpí značným diskomfortem včetně obtížného a pravděpodobně i bolestivého polykání. Kojenec či starší dítě s EoE zvýšeně sliní, neustále ublíkává a zvrací (až ve 100%), je neklidné, pláče, má poruchy spánku, odmítá jídlo, trpí nechutenstvím a v konečném důsledku neprosívá. EoE může být jak IgE, ale také non-IgE typu, může být jak samostatnou diagnózou, tak může provázet eozinofilní zánět dolních partií GIT. Může také doprovázet časný nástup kojeneckého či batolecího astmatu. EoE nereaguje na antirefluxní opatření, na antireflux-

ní dietu, natož na blokátory protonové pumpy (omeprazol). Nereaguje ani na prokinetika, která ale nemáme a našťásti ani nebudeme mít k dispozici. EoE jsou zjednodušeně řečeno „refluxové“ obtíže bez reakce na terapii. U starších dětí by měla dominovat porucha polykání, která se může vzácně projevit kolizí polknutého sousta. V terapii se uplatňují zásahy protizánětlivé, nezřídka se neobejdeme bez systémových steroidů. Zkouší se antileukotrieny i kromony, antihistaminika jsou samozřejmostí. Pochopitelně jedinou kauzální léčbou je odhalení a eliminace pravého spouštěcího alergenu. Alergen potravinového původu bývá odpovědný u malých dětí až v 90 % případů, ale u starších klesá význam potravin na pouhých 30 %. O to je diagnostika složitější, pomoci by mohl svým fibroskopickým vyšetřením i dětský gastroenterolog.

Rozdíly mezi EoE a GER uvádí tabulka 1.

Eozinofilní gastritida

Pokud jde o preferenční postižení žaludku, jde o gastritidu, obtíže bývají velmi podobné EoE, pocity tlaku a bolesti se projevují až do oblasti podbříšku a břicha, můžeme rovněž očekávat klasické kojenecké **koliky**.

V případech ezofagitidy i gastritidy jedinou správnou diagnostickou metodou je fibroskopie příslušnou optikou s odběry vzorků k průkazu alergického zánětu. To se pochopitelně v případě nejmenších dětí provádí jen velmi obtížně, rutinní vyšetřování očekávat rozhodně nemůžeme. Děti se tak většinou léčí „naslepo“ málo účinným antirefluxním režimem, ale rozhodující je eliminační dieta kojící matky nebo eliminační či dokonce elementární dieta nedostatečně kojeného dítěte. Elementární dieta = aminokyselinové náhrady. Farmaka příliš nepomáhají, pokud se ovšem nesáhne k razantnímu protizánětlivému kroku, ke kortikosteroidům. Probiotika, deflatacencia, prokinetika, jakož i blokátory protonové pumpy pochopitelně nepomáhají.

Eozinofilní enterokolitida, eozinofilní kolitida

Pokud se alergický zánět manifestuje nejvíce ve střevní sliznici, půjde o enterokolitidu či kolitidu. Pozorujeme nejrozličnější břišní diskomfort, meteorismus, bolesti, křeče a především klasické kojenecké **koliky**. Velmi často půjde o průjmy, které mohou v akutním stavu vést k vážné dehydrataci i po několika málo hodinách. V tomto případě záměna s infekčním průjmem bývá pravidlem. Častěji očekáváme ale průjmy chronické, průjmy s hlenem, popřípadě i s krví. Dítě neprosívá, může i na hmotnosti ubývat. V laborator-

ních vyšetřeních nacházíme chudokrevnost, ale i jiné projevy nedostatečné výživy. Alergický zánět je příčinou sekundární malabsorbce, nejde tedy zdaleka jen o poruchu vstřebávání železa. Pozor proto na patologii kostního metabolismu a karenci vitaminů.

Tyto diagnosticky i terapeuticky komplikované klinické jednotky mají také svůj histologický korelát (enterobiopsie, biopsie při kolonoskopii). Diagnostickým kritériem bývá opět vyšší počet eozinofilů. Spouštěčem bývají alergeny základních potravin – přes 50 % bílkoviny kravského mléka, dále bílkoviny sóji a mouky. Velmi často se proto v literatuře můžeme setkat s pojmem **protein indukovaná** enterokolitida, či dokonce s obecnější „protein indukovanou enteropatií“. V poslední době oblíbený výraz **alergická kolitis** se poněkud překrývá až zaměňuje s alergickou proktitidou – viz dále. Imunologické mechanismy eozinofilních enterokolitid bývají téměř výhradně non-IgE typu.

Alergická proktitida

Hlavním projevem tohoto „self-limiting“ onemocnění bývá přítomnost krve ve stolici, v podobě nitek na povrchu stolice, která je jinak normální barvy, zápachu i konzistence. Může jít jen o pouhé okultní krvácení. Ačkoliv alergická proktitida není vůbec vzácná, přesná prevalence není kupodivu známa (dílem pro nejednoznačnost samotné definice, dílem pro rozdílnou etiologii, dílem pro prognostickou neškodnost a dílem pro řadu uniklých případů).

U tohoto onemocnění, na rozdíl od předchozích, obvykle postrádáme celkové příznaky, dítě je dobře komponované, klidné, pije s chutí, klidně spí a hlavně dobře prospívá. Jde o nejčastější kojenecký projev imunologické reakce na po-

Tabulka 1. Rozdíly mezi eozinofilní ezofagitidou (EoE) a refluxovým onemocněním (GER) (upraveno podle Rothenberga)

	EoE	GER
atopie	vysoce pravděpodobná (až v 80 %)	méně často
rodinná atopická anamnéza	vysoce pravděpodobná	méně často
potravinová senzibilizace	pravděpodobná (až ve 30 %)	spíše nikoli
pohlaví	mužské (66–76 %)	bez rozdílu
dysfagie	ano	vzácné
bolesti a zvracení	obvyklé	obvyklé
hyperplazie epitelu	ano	občas
proximální ezofagitida	ano	ne
distální ezofagitida	ano	ano
eozinofily v jícnové biopsii	zvýšené	obvykle nízké
24hodinová pH-metrie	normální	pozitivní

travinovou bílkovinu, která se v 60 % objevuje u plně kojených dětí. Krev ve stolici by měla být identifikována **před 3. měsícem** věku a obvykle po nasazení eliminační diety, v optimálním případě bez bílkovin kravského mléka mizí.

Klíčové charakteristiky prosté alergické proktitidy jsou shrnuty v **tabulce 2**.

Komplikovanější bývá alergická proktokolitida, s krví se objevují i průjmy, a ani dieta nebývá úspěšná. Někdy naopak pomůže až dieta jiná – například bez mouky a bez sóji. Výjimečně se musí přikročit ke kolonoskopii, makroskopie zánětu má typický vzhled. Ale pozor, v pozadí problému může být výjimečně i nespecifický střevní zánět, a to v nezanedbatelných 2 % – ulcerózní kolitida, či dokonce morbus Crohn.

Diagnostika PA GIT

Samostatnou a nezastupitelnou diagnostikou PA nejen kojenců jsou **eliminačně-expo-**

ziční testy. Z diety se vysadí podezřelá potrava a v případě klinického efektu se přistoupí k expozici, nejlépe zaslepeným pokusem. U PA je ale zásadní podmínkou eliminace důsledná i dostatečně dlouhá. V ojedinělých případech PA trávícího traktu klinické obtíže ustupují spolu s histologickým korelátem až po několika týdnech absence osudové bílkoviny, za hranici se pokládá eliminační dieta v délce 4, maximálně 8 týdnů. Stejně tak následná re-expozice by měla být dostatečně dlouhá (1 týden). Tyto testy jsou časově nesmírně náročné a správná diagnostika nejčastěji selhává nedodržením komplikované metodiky.

Léčba PA trávícího traktu nejmenších dětí spočívá v eliminaci příčinné bílkoviny. Kolem 50 % ustoupí po eliminaci kravského mléka, běžně se přidávají stále oblíbenější probiotika. U nekojených dětí předepisujeme mléka s vysoce naštěpenou bílkovinou (extenzivní hydrolyza),

Tabulka 2. Základní rysy prosté alergické proktitidy

Rodinná anamnéza	Vyšší výskyt atopie
věk	do 2.–3. měsíce věku (výjimečně do 6 měsíců věku)
strava	kojení (kolem 60%) méně často náhradní kojenecké mléko (kravské mléko, sója)
prospívání, chování	normální , občas mírný neklid
stolička	krev (čerstvá v podobě nitek nebo krví lehce zabarveného hlenu), výjimečně opticky masivnější krvácení stolička by měla být jinak normální, méně často průjem (kašovitý)
alergologické testy	nepřítomnost IgE zprostředkované alergie (negativní jak kožní testy, tak i specifické IgE)
laboratoř	není výjimkou lehká chudokrevnost, někdy eozinofilie, vzácně přechodná hypoalbuminemie
zánětlivé parametry	nízké
hospitalizace	není nutná
kolonoskopie	jen výjimečně, pro praxi není nutná (nejdříve po 1. měsíci přetrvávání nálezu nebo při komplikacích)
eliminační dieta matky (popř. i dítěte)	obvykle bílkoviny kravského mléka (BKM), výjimečně i sója, mouka aj. V 50 % ústup krvácení do 48–72 hodin , nicméně delší trvání diagnózu nevylučuje. U nekojených až 5 týdnů, u kojených se dokonce připouští až 8 týdnů.
tolerance stravy	tolerance BKM nejpozději do 1 roku věku, často i mnohem dříve tolerance jiných potravin zcela běžná, včetně mouky, vajíčka a ryb, NENÍ důvod jakéhokoli odkladu komplementární stravy

ale v 10 až 30 % případů ABKM pomůže teprve preparát s volnými aminokyselinami.

ABKM v kojeneckém a batolecím věku se pohybuje od 1 % až po znepokojujících 5 %, velké rozdíly jsou dány odlišným designem i metodikou světových studií.

Druhý krok – kůže
Akutní

Může jít o **kopřivku** (urtikárii), vzácněji o podkožní otoky (angioedémy). Kopřivka se objevuje bezprostředně po kontaktu, a to v místě potřísnění, nejčastěji kolem úst. Naproti tomu generalizovanou kopřivku až v jedné třetině případů doprovází otoky, a to s určitým odstupem od požití. Zcela výjimečně tato systémová kožní reakce může přejít v obávanou anafylaxi. Léčbou je přísná eliminace osudové bílkoviny, v drtivé většině se jedná o bílkoviny kravského mléka či vaječného bílku. Nicméně v posledních letech znepokojivě přibývá alergických reakcí na ořechy, a to i u nejmenších dětí.

Chronické

Jde o obávaný atopický ekzém, resp. atopickou dermatitidu (syndrom AE/AD). Za hlavního a jediného viníka jsou zvláště v předškolním věku neprávem obviňovány právě potravinové alergie. Realita je ale trochu jiná. Důvodem tohoto mýtu je skutečnost, že se u malých ekzematiků běžně nachází potravinová senzibilizace až v 70–90 % případů. Přitom je všeobecně známo, že nález zvýšených specifických protilátek IgE zvláště u ekzematiků zdaleka neznamená potvrzení pravé PA. Na základě zaslepených eliminačně-expozičních testů se totiž prokazuje opravdová alergie sotva v jedné třetině senzibilizovaných. U ostatních nálezu jde pouze o falešný poplach a dietní opatření jsou pak chybným rozhodnutím – nikdy se proto nesmí předepsat eliminační dieta jen na základě pouhého zjištění přítomnosti potravinové-specifických IgE protilátek.

Třetí krok – respirace

Až jedna třetina kojeneckých recidivujících obstrukčních bronchitid bývá spuštěna PA. U kojenců půjde na prvním místě opět o ABKM. U těchto dětí nejmodernější protiastmatická léčková strategie nepomáhá. Ke zlomu klinického obrazu dochází pochopitelně až po eliminaci spouštěcího alergenu, a nepřekvapí, že často půjde opět o bílkoviny kravského mléka. Na tuto možnou příčinu astmatu malých dětí je třeba pomyslet především v případech pozitivní rodinné alergické anamnézy a již zmíněného selhání protizánětlivé léčby včetně inhalačních kortikosteroidů.

Čtvrtý krok – PA u starších dětí
včetně zkřížených reakcí

PA starších dětí (školní věk) se alergenní příčinou i klinickou symptomatologií začíná podobat PA dospělých. V předškolním věku alergie na základní bílkoviny vyhasíná až v 90 %

a objevují se alergie na ořechy, zeleninu, ovoce, semena (luštěniny, sezam, hořčice, mák) a alergie na mořské produkty, jako jsou ryby, měkkýši a koryši. Jde mnohem častěji o IgE mechanismy, do pozadí ustupují non-IgE zprostředkované reakce, díky tomu se zjednodušuje i diagnostika.

Tabulka 3. Nejčastější příklady zkřížené alergie

Pyly	Potraviny
	syndrom bříza – lískový ořech – celer ■ v 90 % jde o panalergen „Bet v 1“ homologii ■ v 10–20 % jde o „Bet v 2“ homologii (profilin) české ovoce – jablko , hruška, třešeň , broskev, nektarinka, meruňka, švestka kiwi stromové ořechy – lískový ořech , vlašský ořech, mandle aj. arašíd (luštěnina) česká kořenová zelenina – celer , mrkev brambory – syrové latex, rajské jablíčko, banán (jen Bet v 2) pozn: „Bet v“ je mezinárodní nomenklaturní zkratka pro alergeny břízy bradavičnaté (latinsky betula verrucosa)
bříza	
trávy	pšenice i jiné obiloviny (tepelně neupravované mouky) rajské jablíčko a jiné lilkovité (paprika, lilek, brambory)
pelyněk	celer , mrkev , petržel (čeled' miříkovité) koření (fenykl, kmín, kopr a jiné miříkovité) složnokvěté: slunečnice – semínka, heřmánek – odvar, obklady med , vermuty – pylová kontaminace pelyňkový alkohol – fernet
ambrosia	meloun, vodní meloun, banán, cuketa a latex
platan	jde o panalergen lipid transfer protein a jeho homologní výskyt: některé ovoce, některá zelenina, některé luštěniny, některé ořechy, některé obiloviny tento typ zkřížené alergie je typický pro státy jižní Evropy
jasan	oliva a olivovníkovité (ptačí zob, šeřík) typické pro Španělsko, Itálii, Řecko
latex (kaučukovník)	banán , kiwi , avokádo , fíky , mango , meloun , jedlé kaštiny, méně rajské jablíčko, stromové ořechy, některé ovoce
sója (luštěniny)	arašíd čočka , fazole, boby, hrách, cizrna, ricina aj. potravinářská aditiva luštěninového původu: karubin, guar, tragant a arabi guma: E 410, E 412, E 413, E 414
Další zkřížené alergie – bez pylové asociace	
lepek	pšenice, žito, ječmen, (oves)
arašíd	závisí na určení jednoho z osmi nejznámějších panalergenů příklady: vicilin (ořechy, luštěniny, semena, rajské jablíčko aj.) konglutin (luštěniny, mandle) legumin (ořechy, luštěniny, semena, rajské jablíčko aj.) lipid transfer protein (ořechy, ovoce, zelenina, kukuřice aj.) profilin (Bet v 2 homologii) Bet v 1 homologii (ovoce, zelenina, ořechy aj.)
roztoči (a švábi)	jde o panalergen tropomyozin : koryši (krab, humr, langusta, kreveta, rak mořský i říční), měkkýši (chobotnice, sépie, škeble, mušle včetně ústřic) suchozemští hlemýždi
ryby	jde o panalergen parvalbumin veškeré ryby sladkovodní i mořské
kočka	vepřové maso
kravské mléko	mléka kozí , ovčí , buvolí, bizoní a kobyli (nejméně velbloudí) hovězí a telecí maso – zkřížená alergie v 5–10 %
vajíčko	přes panalergen alfa-livetin (sérový albumin) v 5–10 % zkřížená alergie s drůbežím masem syndrom vejce-pták vzácně zkřížená alergie s peřím

Také příznaky se začínají podobat dospělému typu PA, s nápadnou převahou rostlinné přecitlivělosti s postižením dutiny ústní – **orální alergický syndrom** (OAS). Pacienti popisují svědění, pálení a otoky dásní, patra i jazyka. Mohou se objevit i afty. Čím dál tím méně PA starších dětí postihuje kůže, tentokrát s převahou akutních a subakutních forem, naštěstí s dramatickým ústupem chronických ekzémů. U dospívajících ekzematiků potvrdíme potravinovou senzibilizaci v zanedbatelných 3 % případů. Naproti tomu nelze u starších dětí podceňovat symbiózu PA a alergického astmatu, byť nebývá ani v tomto případě tak častá. Potravinový alergen spolehlivě spustí okolo 6–8 % všech exacerbací astmatu.

Nevyřešenou otázkou bývají nespecifické obtíže trávicího traktu, ale i obtíže typicky neurologické, urologické, a dokonce revmatologické. A tak některé dosud etiologicky nejisté diagnózy bývají hypoteticky přisuzovány možným imunologickým účinkům potravinových antigenů. Jde především o „protein indukované enteropatie“ dospělého typu – jakési dyspeptické syndromy s účinkem eliminačních diet, vleklé průjmy s podobným dietním efektem, velkou neznámou je PA a syndrom dráždivého tračníku. Pečlivě se studují možné souvislosti u některých indukovaných epilepsií, migrén, dokonce se uvažuje o možné účasti PA na pomočování, a to z důvodu iritačního účinku alergického zánehtu sliznic močového měchýře nebo uretry. Pravděpodobnost PA u některých artritid a některých vaskulitid (včetně purpur) podporují opět ojedinělé efekty eliminačních diet. Kromě dietních opatření patří do lékového portfolia nezastupitelně antihistaminika, lépe vyšší generace, zkouší se antileukotrieny, probiotika, prebiotika. V těžších případech nadějně výsledky vykazuje biologická léčba (anti-IgE, resp. anti-metabolity, anti-cytokiny, anti-chemokiny a mnoho dalších). Tuto léčbu je třeba rezervovat pro specializovaná centra, jde také o léčbu velmi drahou.

Nejobávanějším projevem PA staršího věku je systémová reakce – **anafylaxe**. Pacienti s tímto rizikem vyžadují neustálou kontrolu s pečlivou edukací. Je-li znám spouštěcí alergen, musí být pacient pečlivě poučen o existenci skryté alergie, resp. o možném výskytu osudové bílkoviny

ve všech možných podobách, musí se orientovat v potravinových etiketách, musí se umět vyhnout nejistému původu i zdroji potravin. Rizikové jsou školní jídelny, restaurace a především provozovny s rychlým občerstvením. Pacienti ohrožení anafylaxií mají být vybaveni autoinjektorem s obsahem adrenalinu, event. dalšími záchrannými léky včetně přesné edukace jejich použití. V České republice se odhaduje okolo 5 tisíc pacientů (z toho asi 25 % dětí), kteří mají osobní zkušenost s potravinovou systémovou reakcí.

Zkřížená alergie

Některé bílkoviny, především ty rostlinné, se vyskytují v historicky zakonzervované podobě ve zcela nepříbuzných druzích. Proto je v homologním stavu můžeme nalézt v taxonomicky zcela odlišných botanických čeledích. Pokud na jedné straně pyly těchto rostlin vdechujeme a na druhé straně tyto rostlinky pojídáme (plody, listy, kořeny, květy aj.), můžeme se díky podobnosti (homologii) nadít překvapení v podobě **zkřížené reaktivity**. Celosvětový plošný výskyt těchto panalergenních bílkovin se vysvětluje jejich unikátní až nenahraditelnou funkcí, obvykle jde o zásobní či obranné bílkoviny, které chrání semínka, plody či samotné dospělé rostlinky před vetřelci, suchem a mrazem.

Nejznámější příklady reálné podobnosti homologních alergenů, resp. **panalergenů**, uvádí tabulka 3.

Závěr

Hlavním úkolem alergologů je přesná diagnostika s odhalením skutečné PA, která má na příznacích reálný podíl. Rozhodující je proto vyloučení pouhé senzibilizace. Naprosto zásadní je také rozklíčování i možných non-IgE mechanismů. Bez eliminačně-expozičních testů se většinou neobejdeme. Jedině tak se můžeme dobrat možné imunologické podstaty pacientových obtíží a jediné pak můžeme nasadit i účelnou, efektivní a správnou eliminační dietu.

Budoucnost péče o potravinové alergie očekáváme ve využití monoklonálních protilátek včetně anti-IgE terapie, dále v podávání vakcín, resp. v aplikaci specifické epitopové imuno-

terapie a možná i v genetických intervencích zaměřených především proti Th2 imunitní odpovědi.

Literatura

1. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. NIAID-Sponsored Expert Panel. J Allergy Clin Immunol. 2010; 126(Suppl 6): S1–S8.
2. Eigenmann PA, Beyer K, Wesley Burks A, et al. New visions for food allergy: an iPAC summary and future trends. Pediatr Allergy Immunol. 2008; 19(Suppl 19): 26–39.
3. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, et al. Diagnosis and Rationale for Action Against Cow's Milk Allergy (DRACMA): a summary report. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 1119–1128.
4. Husby S. Food allergy as seen by a paediatric gastroenterologist. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2008; 47(Suppl 2): S49–S52.
5. Kneepkens F, Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. Eur J Pediatr. 2009; 168(8): 891–896.
6. Lack G. Clinical practice: food allergy. N Engl J Med. 2008; 359(12): 1252–1260.
7. Liacouras CA, Collins MH, Gupta SK, et al. First International Gastrointestinal Eosinophil Research Symposium (FIGERS) Subcommittees Eosinophilic esophagitis in children and adults: a systematic review and consensus recommendations for diagnosis and treatment. Gastroenterology 2007; 133(4): 1342–1363.
8. Maloney J, Nowak-Węgrzyn A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2007; 18(4): 360–367.
9. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 11–28.
10. Gusta RS, Springston EE, Kim JS, et al. Pongracic, Xiaobin Wang and Jane Holl. Food Allergy Knowledge, Attitudes, and Beliefs of Primary Care Physicians. Pediatrics 2010; 125: 126–132.
11. Santos A, Dias A, Pinheiro JA. Predictive factors for the persistence of cow's milk allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2010; 21(8): 1127–1134.
12. www.nlm.nih.gov/medlineplus/foodallergy.html.

Článek doručen redakci: 9. 5. 2011

Článek přijat k publikaci: 31. 5. 2011

MUDr. Martin Fuchs

Immunoflow, s. r. o.

Rychnovská 651, 190 00 Praha 9

mfuchs@centrum.cz
