Potravinová alergie u atopické dermatitidy

MUDr. Simona Bělohlávková
Immuno-flow, s. r. o., Praha
Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova, Praha

Atopická dermatitida je prvním krokem tzv. atopického pochodu. Potravinová alergie je s ní spojena zejména v časném dětském věku a u závažnějších forem. Spektrum spouštěcích potravin je u potravinové alergie zásadně odlišné v různých věkových kategoriích. Práce dále přináší přehled současných možností v diagnostice, léčbě i prevenci potravinové alergie.

Klíčová slova: atopická dermatitida, potravinová alergie.

Food allergy in atopic dermatitis

Atopic dermatitis is the first step in the so-called atopic march. Food allergy is associated with it particularly in early childhood and in more severe forms. The range of trigger foods in food allergy differs substantially in different age categories. The paper presents an overview of the current options for diagnosing, treating, and preventing food allergy.

Key words: atopic dermatitis, food allergy.

Úvod

Potravinová alergie (PA) je definována jako nežádoucí reakce daná specifickou imunologickou odpovědí po expozici konkrétní potravinou. Prevalence potravinové alergie stoupla mezi lety 1999–2011 téměř na dvojnásobek. V současné době jí trpí 6–8 % dětí a 3–6 % dospělých. PA může být spouštěna jakoukoli potravinou. V posledních letech se objevují reakce na nové potraviny, např. na kešu ořechy nebo červené maso. Většina potravinových alergií je nicméně vyvolávána jednou z potravin tzv. „velké 9", mezi které patří kravské mléko, slepičí vejce, pšeničná mouka, sója, arašídy, stromové ořechy, semena, ryby a mořské plody (1, 2, 3).

Etiopatogeneze PA je dána kombinací faktorů genetických a epigenetických s vlivy zevního prostředí. Mezi významné vlivy patří dietní (mj. deficit vitaminu D), expozice mikrobům (infekce, očkování) a zejména faktory ovlivňující střevní mikrobiom. Jeho složení zásadně ovlivňuje průběh gravidity a porodu a zejména strava v prvních měsících života s pozitivním vlivem kojení. Klíčovým faktorem pro rozvoj PA je čas a způsob expozice alergenům v kojeneckém věku. Podle teorie tzv. duální expozice alergenu ve vývoji PA dochází u dětí s poruchou bariérové funkce kůže k primární senzibilizaci potravinovým alergenem transkutánně, často ještě před vznikem klinických známek atopické dermatitidy (AD). Orální expozice alergenu v období tzv. imunologického okna může být naopak faktorem protektivním (4).

PA může být způsobena jak IgE, tak non-IgE-mediovanou reakcí, zejména za účasti T-lymfocytů. IgE-mediovaná reakce je přecitlivělostí časného typu. Rozvoj příznaků po expozici alergenem je časný (obvykle do 2 hodin), dochází k uvolnění mediátorů z žírných buněk a bazofilů a ke vzniku symptomů (urtikárie, angioedém, rinokonjunktivitida, bronchospasmus, GIT obtíže, hypotenze, porucha vědomí až anafylaktický šok). Non-IgE-mediované reakce jsou charakteristické subakutními až chronickými obtížemi, vznikajícími za několik hodin až dnů po kontaktu s alergenem. Mezi typické non-IgE-mediované PA patří zejména potravinové alergie kojenců s GIT symptomatologií. **Mechanismy účastnící se na rozvoji AD mohou být kombinované, jak IgE-, tak non-IgE mediované** (5).

Atopie je geneticky daná dispozice ke vzniku alergického onemocnění. Klinickým projevem atopie je pak konkrétní alergie. Přítomnost IgE-protilátek proti alergenům u atopika může, ale nemusí být vždy spojená s klinickou reaktivitou na daný alergen. Potravinová senzibilizace znamená nález IgE protilátek, ale bez klinické manifestace. Podmínkou diagnózy potravinové alergie je přítomnost klinických příznaků v souvislosti s konzumací potraviny.

Podle posledních šetření SZÚ (Státní zdravotní ústav) z roku 2016 trpí v ČR (Česká republika) alergickým onemocněním 27 % dětí a potravinovou alergií přibližně 5 % (6). V letech 2014–2017 probíhal v ČR sběr dat týkající se pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií (registr DAFALL – Database of Food Allergies). Celkem bylo do registru zařazeno 1742 pacientů. U dětí do 1 roku bylo nejčastějším alergenem kravské mléko se zaznamenanou reakcí u 84,6 % všech

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Simona Bělohlávková, simona.belohlavkova@seznam.cz
Immuno-flow, s. r. o.
Rychnovská 659, 199 00 Praha 9

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2020; 14(4): 197–201
Článek přijat redakcí: 5. 7. 2020
Článek přijat k publikaci: 18. 9. 2020

pacientů této věkové kategorie, následované slepičím vejcem (35,2 % pacientů), lepkovou moukou (9,4 %), ovocem a zeleninou. Ve věku mezi 1 a 5 lety nadále nejvíce dětí reagovalo na kravské mléko (43,7 % pacientů) a vejce (35 %). Dalšími potravinami v pořadí však již byly alergeny typické spíše pro dospělý věk, tedy stromové ořechy, arašídy, ovoce, luštěniny, ryby a mořské plody, semena a zelenina. U dětí ve věku 6 až 17 let a u pacientů nad 18 let pak bylo pořadí alergenů podle skupin téměř identické a reakce byly nejčastěji na ovoce, stromové ořechy, zeleninu, arašídy, semena a luštěniny. Největší rozdíly pozorované mezi českými potravinovými alergiky a soubory zahraničních pacientů jsou v nízkém výskytu alergie na sóju, ryby a mořské plody a relativně nízkém počtu pozorovaných reakcí na pšeničnou mouku u dětí mimo kojenecký věk. Častými spouštěcími alergeny jsou v ČR semena (zejména mák a sezam) a i u nás stoupá výskyt alergie na kešu. Překvapivě byl v absolutním pořadí jednotlivých spouštěcích potravin u pacientů nad 1 rok věku na 3.–4. místě arašíd. V tomto souboru potravinových alergiků byl atopický ekzém nejčastější doprovodnou atopickou diagnózou a byl zaznamenán u 59,8 % pacientů (v kategorii kojenců 81 %, u dětí do 6 let věku 78 %). Ne vždy byl však ekzém přímým projevem PA (7, konečné výsledky dosud nebyly publikovány).

Potravinová alergie u atopické dermatitidy

Atopická dermatitida je považována za tzv. 1. krok atopického pochodu, za první známku atopie, tedy celoživotního sklonu k výskytu atopických onemocnění (ekzém, PA, alergická rýma, astma bronchiale). Atopická dermatitida ve své podstatě nemusí být projevem konkrétní alergie, i když u značné části ekzematiků se alergie dříve nebo později objeví. Potravinová alergie roli hrát ve vývoji ekzému může, ale nemusí. Neplatí obvyklý mýtus, že každý pacient s atopickou dermatitidou trpí potravinovou alergií a že vyloučením jedné (či více) potravin z jídelníčku dojde k vymizení onemocnění. Obecně platí, že čím mladší je pacient a čím závažnější je jeho ekzém, tím je přítomnost pravé potravinové alergie pravděpodobnější. U kojenců se závažným ekzémem je potravinová alergie přítomná asi u 50–75 % pacientů, se středně těžkým ekzémem pak asi u 1/3. V dětském věku je AD spouštěna PA u 10–15 % pacientů. U dospělých pacientů je potravinová alergie jako spouštěcí faktor ekzému přítomna v méně než 5 % případů.

Výskyt potravinové senzibilizace bez prokázaného zhoršení stavu kůže po konzumaci dané potraviny je nicméně výrazně vyšší, v kojeneckém věku jsou detekovány IgE protilátky proti některé potravině až u 90 % těžkých AD (nejčastěji proti vejci a mléku). Na druhé straně u části pacientů s AD a PA je příčinou reakce non-IgE-mediovaná (8).

Nejčastější spouštěcí potraviny AD jsou v kojeneckém věku kravské mléko, slepičí vejce, pšeničná mouka a ve světě sója. Při vzniku ekzému do 6 měsíců věku, a to i v průběhu výlučného kojení, je vždy na prvním místě nutné pomyslet na možnost alergie na kravské mléko (reakce na minimální množství bílkoviny kravského mléka přítomné v mléce mateřském). Ve výjimečných případech se jedná o reakci primárně na mléko mateřské a je nutné přistoupit k ukončení laktace. Výskyt alergie na sóju je v ČR ve srovnání se západními zeměmi výrazně nižší, v reálné praxi jí vídáme spíše výjimečně. U dětí mezi prvním a šestým rokem věku se kromě mléka, vajec, mouky a sóji na spouštění ekzému mohou podílet stromové ořechy (lískový, vlašský a čím dál častěji kešu), arašídy, ryby a mořské plody, ale i ovoce a zelenina. U starších dětí a dospělých je nejčastější potravinovou alergií u ekzematiků zkřížená alergie s pyly, zejména pyly stromů. Ekzém pak v tomto případě typicky zhoršují ořechy, arašídy a některé druhy ovoce i zeleniny (mrkev, rajče, brambor, jablko, broskev, kiwi, nektarinky atd.) (9).

Pacienti s AD často přicházejí do ambulance alergologa s ne zcela realistickým očekáváním. Z výše uvedeného vyplývá, že ani při precizně provedeném alergologickém testování se nemusí podařit najít konkrétní spouštěcí potravinu vyvolávající ekzém – zejména z toho důvodu, že u větší části pacientů taková specifická potravina neexistuje.

Diagnostika potravinové alergie

Zásadní pro diagnózu PA je anamnéza, tedy jasná a opakovaná vazba konkrétních obtíží na konzumaci dané potraviny. V případě IgE-mediovaných reakcí je tato vazba obvykle zjevná a poměrně snadno diagnostikovatelná. U reakcí smíšených případně non-IgE mediovaných – tedy u AD – může být naopak odhalení této vazby komplikované (10).

V diagnostice IgE-mediované PA stanovujeme přítomnost IgE protilátek v kůži (kožní prick testy) nebo v séru (odběr alergen specifických protilátek ve třídě IgE). Při kožních prick testech je alergen nanesen na kůži předloktí a testovací lancetou následně penetrován do svrchní vrstvy kůže. Odečet reakce je po 15 minutách a za pozitivní považujeme vznik indurace (nikoli erytému) o průměru 3 mm a větším. V ČR v současnosti nejsou dostupné žádné komerční testovací extrakty s potravinovými alergeny – z toho důvodu jsou k testům používány potraviny nativní. V zásadě lze otestovat jakoukoli potravinu (spektrum obvykle testovaných potravin – tab. 1). Volba testovacích potravin je dána anamnézou, věkem a diagnózou. U AD kojenců proto vždy testujeme mléko v různé podobě včetně extenzivních hydrolyzátů, slepičí vejce, pšeničnou mouku, případně další potraviny suspektní podle anamnézy (ořechy, semena, sója). Přibližně 10 % kojenců s alergií na kravské mléko netoleruje ani preparáty s extenzivní hydrolýzou mléčné bílkoviny a je nutné k jejich výživě případně použít preparáty na bázi jednotlivých aminokyselin. U AD starších dětí a dospělých je klíčová anamnéza reakce, případně přítomná pylová senzibilizace (a možnost reakce v rámci zkřížené alergie pyl-potravina). Obvykle jsou testovány ořechy, semena a různé druhy ovoce a zeleniny. Kožní prick testy lze provést v každém věku (v praxi i u velmi malých kojenců kolem 1–2 měsíců vě-

Tab. 1. *Spektrum nativních potravin používané k provedení kožních prick testů, vždy přizpůsobované věku a konkrétní diagnóze*

mléko	krabicové, kojenecké, hydrolyzované, mléčné výrobky
vejce	celé syrové, bílek, žloutek
ovoce	celé syrové (kůra/dužnina), event. vařené (jablko, broskev, kiwi)
zelenina	celé syrové, event. vařené (mrkev, brambora)
mouky	pšeničná, žitná, ječná, ovesná, rýžová, kukuřičná, lupina, pohanka
ořechy	lískový, arašíd, pistácie, kešu, mandle, paraořech, pekan
semena	mák, sezam, slunečnice, hořčice
luštěniny	arašíd, sója, čočka, hrách, fazole

ku), s minimem kontraindikací, jsou metodikou levnou a okamžitě dostupnou (11, 12).

Možnosti vyšetření alergen specifických protilátek ve třídě IgE jsou v současnosti v ČR velmi široké. Lze využít vyšetření směsi alergenů z nepříbuzných zdrojů (směs potravin fx5 – mléko, bílek, pšenice, ryba, arašíd, sója) případně směsi alergenů z příbuzných zdrojů (směs ovoce, zeleniny, ořechů apod.). Testování směsí alergenů je však pouze screeningové. Přesnější je stanovení tzv. extraktového IgE proti jednotlivým klinickým alergenům (mléko, vaječný bílek, arašíd apod.) (13). V rámci diagnostiky alergen-specifických IgE protilátek je v poslední době stále častěji využívána tzv. molekulární diagnostika (component resolved diagnosis, CRD). Každá potravina jako klinický alergen je zdrojem několika až několika desítek různých bílkovin. V rámci CRD lze stanovit protilátky proti jednotlivým proteinům z původního zdroje. Ukázalo se, že IgE-mediovaná reaktivita proti některým bílkovinám způsobuje obvykle spíše mírné nebo žádné klinické příznaky. Na druhé straně existují molekuly, které jsou zodpovědné za příznaky závažné, včetně anafylaxe. CRD tedy umožní pro konkrétního pacienta stanovit konkrétní profil senzibilizace s odhadem reálné klinické reaktivity (tab. 2). U alergie na kravské mléko a vejce pak senzibilizace proti kaseinu (Bos d 8), případně ovomukoidu (Gal d 1), znamená rizikovější a déle perzistující fenotyp. Dalším významným přínosem CRD je možný odhad potenciální zkřížené reaktivity, tedy např. riziko reakce na jiné potraviny obsahující podobnou bílkovinu (typicky potraviny zkříženě reagující s hlavním alergenem břízy Bet v 1) (14, 15). V ČR jsou v současné době dostupné jak diagnostické soupravy ke stanovení jednotlivých molekulárních alergenů, tak metody multiplexové. Multiplexová metodika ImmunoCAP ISACR umožňuje stanovení IgE proti 112 molekulárním alergenům. Metodika ALEXR umožňuje simultánní detekci IgE protilátek proti více než 280 alergenům, jak extraktovým, tak molekulárním. Multiplexové metodiky disponují řadou výhod. Jsou nicméně relativně nákladné a jejich interpretace by měla zůstat v rukou erudovaného alergologa. V případě AD je nutno při stanovení IgE protilátek jakoukoli metodikou velmi pečlivě zvažovat skutečnou klinickou relevanci této senzibilizace.

Stanovení celkového IgE může v případě AD informovat o intenzitě IgE zánětu, normální hodnota celkového IgE nicméně možnost konkrétní IgE potravinové senzibilizace nevylučuje.

Kožní náplasťové testy (APT, atopy patch testy) jsou některými pracovišti využívány jako doplňková metodika u non-IgE mediovaných reakcí, zejména v kojeneckém věku. Jejich provedení je modifikací klasických epikutánních testů používaných v dermatologii s tím, že v testovací komůrce je nanesen potravinový alergen (obvykle v nativní podobě). Jedná se však o metodiku nestandardizovanou (8).

Test aktivace bazofilů může být do určité míry přínosem v diagnostice IgE-mediovaných reakcí, zejména pro odlišení potravinové alergie a senzibilizace, případně k predikci získané tolerance u dětí s alergií na mléko, vejce a arašídy. Test blastické transformace lymfocytů je některými pracovišti spíše experimentálně využíván pro průkaz přecitlivělosti oddáleného typu (8).

Vyšetření specifických protilátek izotypu IgG ani IgG4 v diagnostice potravinové alergie ani potravinové intolerance není v současné době doporučováno (16).

Kožní prick testy a stanovení specifického IgE mají zásadní význam v diagnostice IgE-mediovaných reakcí. Negativní testy však nevylučují možnost non-IgE mediované alergie. Na druhé straně nelze stanovit diagnózu pouze na základě pozitivity. Je nutné odlišit, zda nález IgE protilátek je reálným obrazem potravinové

Tab. 2. *Vybrané molekulární alergeny dostupné pro diagnostiku a jejich klinický význam*

Potravina	Molekulární alergen	Bílkovinná rodina	Klinický význam
Arašíd	Ara h 1	vicilin	závažné reakce
	Ara h 2	konglutin	závažné reakce, hlavní marker
	Ara h 3	legumin	závažné reakce
	Ara h 6	2S albumin	závažné reakce
	Ara h 8	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Ara h 9	LTP	spíše závažné reakce
Lískový ořech	Cor a 1	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Cor a 8	LTP	spíše závažné reakce
	Cor a 9	legumin	závažné reakce
	Cor a 11	vicilin	závažné reakce
	Cor a 14	2S albumin	závažné reakce
Vlašský ořech	Jug r 1	2S albumin	závažné reakce
	Jug r 2	vicilin	spíše závažné reakce
	Jug r 3	LTP	spíše závažné reakce
Kešu	Ana o 3	2S albumin	závažné reakce
Pšenična mouka	Tri a 19	omega-5-gliadin	anafylaxe spojená s námahou
	Tri a 21	gliadin	časné i pozdní reakce u dětí
	Tri aA/TI	inhibitory amyláz	astma pekařů
Sója	Gly m 4	PR-10	spíše mírné příznaky (neplatí vždy)
	Gly m 5	vicilin	závažné reakce
	Gly m 6	legumin	závažné reakce, zejména děti
Kravské mléko	Bos d 4	alfa-laktalbumin	hlavní alergen
	Bos d 5	beta-laktoglobulin	hlavní alergen
	Bos d 8	kasein	hlavní alergen, marker perzistence
Vejce	Gal d 1	ovomukoid	marker perzistence alergie
	Gal d 2	ovalbumin	termolabilní
	Gal d 3	ovotransferin	termolabilní
Jablko	Mal d 1	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Mal d 3	LTP	spíše závažné reakce
Broskev	Pru p 1	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Pru p 3	LTP	spíše závažné reakce

alergie, nebo pouhým nálezem potravinové senzibilizace bez klinické reaktivity. Do jisté míry lze říci, že čím vyšší je velikost kožních prick testů, případně hodnota sIgE, tím pravděpodobnější je, že pacient na potravinu skutečně bude reagovat, a to i u AD. V případě, že interpretace výsledků nekoreluje s anamnézou nebo naopak, a zejména u non-IgE mediovaných reakcí, by měly být nedílnou součástí diagnostického algoritmu PA u AD tzv. eliminační a následně expoziční testy.

Eliminační dieta by měla vést k jasnému ústupu symptomů AD, pokud je AD skutečně potravinou vyvolávána. Před vyloučením podezřelé potraviny z jídelníčku je nutné důkladně popsat stav kůže, ideálně za využití některého ze skórovacích systémů. Délka eliminační diety by měla být minimálně 2 týdny a v jejím průběhu by mělo dojít k jasnému ústupu příznaků, stav kůže by se měl zlepšit. Po znovuzařazení potraviny do jídelníčku by se měl ekzém opět zhoršit. Pokud ani po dietě v trvání 6–8 týdnů (zadní limit) nedojde ke změně kožního nálezu, je úloha potravinové alergie velmi nepravděpodobná. Strategie při volbě eliminační diety může být různá. První možností je vyloučení potravin na základě věku – tedy těch, které jsou pro daný věk nejpravděpodobnějšími alergeny. Těmi jsou u kojenců na prvním místě vždy mléko a dále slepičí vejce a pšeničná mouka. Druhou možností je nastavení diety na základě výsledků alergologických vyšetření. Třetí možností je tzv. elementární dieta, kdy ze stravy vyloučíme ideálně všechny podezřelé potravinové alergeny současně a pacient po omezenou dobu konzumuje pouze velmi omezené spektrum potravin (strava bez mléka s náhradou aminokyselinovým preparátem, bez vajec, pšeničné mouky, ořechů, luštěnin, většiny druhů ovoce a zeleniny). Při zlepšení stavu kůže je pak vhodné jednotlivé potraviny postupně zařadit s cílem určit konkrétní spouštěcí alergen nebo alergeny. Pokud ani po 6–8 týdnech elementární diety nedojde k ústupu obtíží, je role potravinové alergie i u závažného ekzému v podstatě vyloučena (17). Po úspěšné eliminaci by měla být úloha dané potraviny potvrzena reexpozicí, tedy jejím znovuzavedením do stravy s pozorovaným zhoršením stavu kůže. Expoziční testy mohou být u non-IgE mediovaných reakcí prováděny obvykle doma. U Ig-E mediovaných reakcí je v některých případech bezpečnější jejich provedení za kontrolovaných podmínek ve zdravotnickém zařízení. V roce 2018 byly publikovány první české Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami, včetně expozic u AD (18).

Terapie potravinové alergie u AD

Podobně jako u jakékoli jiné PA, je i v případě prokázané PA u AD jediným opatřením eliminační dieta. Její doporučení by mělo vycházet z výsledků alergologického vyšetření, u AD vždy doplněné o provedení eliminačních či lépe eliminačně-expozičních testů. Vždy musí být prokázán reálný vliv konkrétní potraviny na stav kůže pacienta. Míra přísnosti diety (např. zda je nutné vylučovat i potraviny s pouhými stopami alergenu) by měla být doporučena alergologem na základě anamnézy, individuální prahové dávky, typu senzibilizace i věku pacienta. V případě AD kojených dětí je někdy nutná striktní eliminace spouštěcí potraviny ve stravě matky. Eliminační dieta obvykle vylučuje konzumaci potravin v jakékoli podobě. Výjimkou mohou být pacienti se zkříženou potravinovou alergií a pylově-potravinovým syndromem. Těm obvykle vadí potravina pouze čerstvá, po její tepelné úpravě dojde k degradaci alergenů. Další skupinou jsou malé děti s alergií na mléko/vejce, které tolerují tyto potraviny v tepelně upravené podobě (pečené). Současným trendem v managementu potravinové alergie je doporučovat diety jen takové, které jsou nezbytně nutné, a v takové míře, jaká prokazatelně ovlivňuje klinické obtíže. Snažíme se vyhnout dietám neopodstatněným, preventivním či založeným na průkazu pouhé potravinové senzibilizace. Jakákoli eliminační dieta, zejména širší, vede k nutričním deficitům. V případě multiproteinové alergie malých dětí s nutností eliminace více různých potravin včetně základních (častá kombinace alergie na mléko, vejce, ořechy, pšeničnou mouku) může být nutriční deficit velmi zásadní. PA kojenců v kombinaci s AD ovlivňuje i růstovou křivku (19). Správné nastavení stravy tak, aby pacient netrpěl deficitem makronutrientů ani mikronutrientů, je velmi obtížné. Je s výhodou, pokud se týmové péče o pacienta účastní i erudovaný nutriční terapeut. V současné době probíhá iniciativa v rámci České asociace nutričních terapeutů (ČANT) ve spolupráci s Pracovní skupinou potravinové alergie (PAPRSK), jejímž cílem je vznik standardů nutriční péče o pacienty s potravinovou alergií. V rámci sledování by měl být alergologem, případně praktikem monitorován i nutriční status pacienta. V kojeneckém věku může deficit některých stopových prvků (např. vitaminu B12) významně ovlivňovat nejen růst, ale i vývoj dítěte. Je vhodné i laboratorní sledování (krevní obraz, metabolismus železa, mineralogram, bílkovina a albumin, jaterní testy, hladina vitaminu D (19). Dieta u PA, a tedy i u AD spojené s PA by, zejména u malých dětí, měla být vždy po určitém čase revidována. Zejména u tzv. základních potravin (mléko, vejce, pšeničná mouka) je v průběhu prvních let života u většiny pacientů postupně navozena tolerance a potravina může být zařazena zpět do jídelníčku. U IgE-mediovaných reakcí lze navození tolerance odhadnout na základě dynamiky (poklesu) sIgE a následně potvrdit expozičním testem. U reakcí non-IgE-mediovaných je jedinou možností provedení expozičního testu. Setrvávání u roky trvajících a často již neopodstatněných eliminačních diet bez jejich revize by rozhodně nemělo být v péči o pacienty standardem.

Pacienti se závažnou PA jsou vybaveni pohotovostním balíčkem, tedy léky ke zvládnutí akutní alergické reakce. Antihistaminika jsou součástí pohotovostního balíčku v léčbě akutních časných reakcí. Jejich použití v dlouhodobém horizontu je u potravinové alergie spíše okrajové, u PA kombinované s AD v některých případech mohou snižovat pruritus.

Kromoglykan sodný jako stabilizátor membrán žírných buněk (mastocytů) lze využít u pacientů s multiproteinovými alergiemi, při reakcích na malá množství alergenu nebo při nemožnosti zajistit eliminační dietu (8). Přípravek s obsahem kromoglykanu sodného není od podzimu 2019 v ČR dostupný (ukončen dovoz). V případě nutnosti je možné zajistit jeho dovoz z jiných zemí EU jako neregistrovaného léčivého přípravku s následnou žádostí revizního lékaře pojišťovny o úhradu.

Budoucnost potravinové alergie

Potravinová alergie, ať už se související AD, nebo nikoli, výrazně negativně ovlivňuje kvalitu života pacientů i jejich rodin. Kauzální terapie PA pro rutinní praxi není v současné době dostupná. V posledních letech jsou intenzivně zkoumány možnosti imunoterapie (IT) PA. Jejím cílem je v op-

timálním případě navození trvalé neodpovídavosti, tedy tolerance daného alergenu. Mezi studované metody patří zejména orální imunoterapie PA (OIT, oral immunotherapy), sublingvální imunoterapie, epikutánní imunoterapie (EPIT, epicutaneous immunotherapy) a subkutánní imunoterapie (20). Za nejslibnější jsou v současné době považovány OIT a EPIT. OIT spočívá v pravidelném podávání potravinového alergenu orální cestou, od nízkých počátečních dávek po dávky udržovací. Ta je následně podávána v řádu měsíců až let. Největší počet studií byl proveden u pacientů s alergií na bílkoviny kravského mléka, vejce, arašíd a pšeničnou mouku. OIT se jeví jako efektivní ve smyslu navození desenzibilizace (dočasná neodpovídavost) u značné části pacientů. Bohužel jen u menší části z nich dojde k navození trvalé tolerance (21). V roce 2018 byla publikována nová doporučení EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Evropská akademie alergologie a klinické imunologie). Na jejich základě je aktuálně OIT doporučena jako léčebná možnost s cílem zvýšit prahovou dávku reakce během terapie u dětí s perzistující alergií na bílkoviny kravského mléka od věku 4–5 let (stupeň doporučení IA), arašíd (IA) a vejce (IB) (22). Přes existující evropská doporučení však v ČR není OIT PA na žádném pracovišti prováděna. EPIT spočívá v opakované, obvykle denní, aplikaci potravinového alergenu na kůži. V patentované okluzivní náplasťové komůrce ViaskinR je protein uložen v suchém stavu do polyetylenové membrány v centru komůrky. Vlivem vlhkosti kůže dochází k postupnému uvolňování proteinu, jeho adsorpci do kůže a následné migraci do epidermis s ovlivněním lokální a systémové imunitní odpovědi. V roce 2017 byly publikovány dvě studie, které prokázaly efekt EPIT pomocí této komůrky u pacientů se závažnou alergií na arašíd s nízkou prahovou dávkou. U více než 50 % pacientů došlo během léčby ke zvýšení prahové dávky reakce. Efekt ve smyslu navození tolerance je zatím předmětem dalšího sledování (23, 24).

U dětí s alergií na kravské mléko a slepičí vejce existují 2 odlišné fenotypy onemocnění. Mírnější, obvykle přechodný typ alergie, je dán reaktivitou primárně proti konformačním epitopům bílkoviny a tito pacienti jsou schopni potravinu tolerovat v tepelně upravené (pečené) podobě. Proto je zařazení tepelně upraveného mléka nebo vejce dětem s tolerancí tepelně upravených potravin do jídelníčku doporučováno. Důvodem je rozšíření jídelníčku a možnost konzumovat i některé jasně definované pekárenské výrobky (25).

Závěr

Atopická dermatitida je prvním krokem tzv. atopického pochodu, prvním atopickým onemocněním, které se v průběhu života objevuje. Atopická dermatitida může, ale nemusí, být provázena potravinovou alergií. Pravděpodobnost doprovodné PA u AD je vyšší u kojenců a malých dětí, zejména v případě závažného průběhu AD. Na prvním místě je v kojeneckém věku vždy nutné zvažovat alergii na bílkoviny kravského mléka, slepičí vejce a pšeničnou mouku. Spektrum spouštěcích potravin u starších pacientů je odlišné. PA u AD může být jak IgE, tak non-IgE-mediovanou reakcí. Své místo v diagnostice tedy mají jak klasické alergologické testy se zaměřením na stanovení alergen specifických IgE protilátek, tak zejména eliminační, resp. eliminačně-expoziční testy. Diagnostika potravinové i jiné alergie u pacientů s atopickou dermatitidou je jednoznačně úlohou alergologa. Ten by měl také na základě provedených vyšetření rozhodnout nejen o případné léčbě, ale zejména o eliminační dietě. Ta by měla být opodstatněná, její efekt na průběh AD by měl být potvrzen reexpozicí danou potravinou a její potřeba by měla být vždy po určité době přehodnocena. Neopodstatněné eliminační diety, které nejsou individualizovány, jsou nevhodné a do managementu péče o pacienty s AD by v současné době patřit neměly. Dlouhodobé alergologické sledování u pacientů s AD je nezbytné.

LITERATURA

1. Sicherer SH, Sampson H. Food Allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol 2018; 141: 41–58.
2. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis.Allergy 2014 Aug; 69(8): 992–1007.
3. Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. Clin Exp Allergy 2004 Oct; 34(10): 1534–1541.
4. Sampson HA, O˝Maloney L, Burks AW, et al. Mechanisms of food allergy. J Allergy Clin Immunol 2018; 141: 11–19.
5. Ho MH, Wong WH, Chang C.Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2014; 46(3): 225–240.
6. Kratěnová J, Puklová V. Výskyt astmatu a alergií u dětí. http://www.szu.cz
7. Bělohlávková S, Kopelentová E, Šetinová I, et al. Registr potravinových alergií DAFALL-první výsledky. Alergie 2015; 2: 80–90.
8. Fuchs M, et al. Potravinová alergie a intolerance. Mladá fronta, a. s., 2016.
9. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. Allergy 2007; 62: 3–10.
10. Baker MG, Sampson H. Phenotypes and endotypes of food allergy: A path to better understanding the pathogenesis and prognosis of food allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2018; 120: 245–253.
11. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. Clin Exp Allergy. 2000; 30(11): 1540–1546.
12. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. Clin Exp Allergy 2005; 35(9): 1220–1226.
13. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food alerrgy. J Allergy Clin Immunol 2001; 107(5): 891–896.
14. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010; 40: 1442–1460.
15. Ebisawa M, Ballmer-Weber BK, Vieths S, et al. Food allergy: molecular basis and clinical practice. Karger Basel, 2015.
16. Stanovisko výboru ČSAKI k vyšetřování specifických protilátek izotypu IgG nebo IgG4 v diagnostice potravinové alergie. Dostupné z: www.csaki.cz.
17. Burks AW, Sampson HA, Plaut M, et al.Treatment for food allergy. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141(1): 1–9.
18. PAPRSK, Bělohlávková S, Kopelentová E, Šetinová I, et al. Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami. Alergie 2018; Suplementum 1: 1–43.
19. Beck C, Koplin J, Dharmage S, et al. Persistent food allergy and food allergy coexistent with eczema is associated with reduced growth in the first 4 years of life. J Allergy Clin Immunol Pract. 2016; 4(2): 248–256.
20. Anagnostou K. Food immunotherapy for children with food allergies: state of the art and science. Curr Opin Pediatr. 2018; 30(6): 798–805.
21. Nurmatov U, Dhami S, Arasi S, et al. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. Allergy. 2017; 72(8): 1133–1147.
22. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, et al. EAACI Allergen Immunotherapy Guidelines Group. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. Allergy. 2018; 73(4): 799–815.
23. Jones SM, Sicherer SH, Burks AW, et al. Epicutaneous immunotherapy for the treatment of peanut allergy in children and young adults. J Allergy Clin Immunol. 2017; 139(4): 1242–1252.
24. Sampson HA, Shreffler WG, Yang WH, et al. Effect of varying doses of epicutaneous immunotherapy vs placebo on reaction to peanut protein exposure among patients with peanut sensitivity: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2017; 318(18): 1798–1809.
25. Upton J, Nowak-Wegrzyn A. The impact of baked egg and baked milk diets on IgE- and non-IgE-mediated allergy. Clin Rev Allergy Immunol. 2018; 55(2): 118–138.