

Zhodnocení výskytu potravinové alergie na pšeničnou mouku, kravské mléko, vejce, sóju a arašídů u 240 pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let

Čelakovská J.¹, Ettllová K.², Ettler K.¹, Vaněčková J.¹, Bukač J.³

¹ Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK Hradec Králové
přednosta doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.

² Ambulance klinické imunologie a alergologie, Hradec Králové
vedoucí MUDr. Květuše Ettllová

³ Ústav lékařské biofyziky LF UK Hradec Králové, přednosta doc. Ing. Josef Hanuš, CSc.

SOUHRN

Cílem naší práce je zhodnocení výskytu potravinové alergie na pšeničnou mouku, kravské mléko, vejce, sóju a arašídů ve velkém souboru pacientů. Bylo vyšetřeno 240 pacientů s atopickým ekzémem (70 mužů, 170 žen, průměrný věk 26,4 let, průměrný SCORAD 31 bodů na začátku studie). Bylo provedeno kompletní dermatologické a alergologické vyšetření, včetně vyšetření specifického IgE, kožních prick testů a atopických epikutánních testů. U pacientů s pozitivním výsledkem v těchto vyšetřeních bylo doporučeno provést expoziční testy s podezřelou potravinou, kterému předcházela diagnostická hypoalergenní dieta. Na základní potraviny (kravské mléko a pšeničnou mouku) byly provedeny expoziční testy u pacientů se středně těžkou a těžkou formou atopického ekzému i při negativitě laboratorních výsledků vyšetření. Pozitivní výsledky ve vyšetření (včetně expozičního testu na kravské mléko a pšeničnou mouku) byly zaznamenány celkem u 143 pacientů z 240 (60 %). Z těchto 143 pacientů se potravinová alergie prokázala u 65 (27,5 %) a senzibilizace u 78 pacientů (32,5 %). Alergie na arašídů byla prokázána u 20 % pacientů, na vejce u 6 %, na sóju u 3 %, na pšeničnou mouku u 2,5 % a na mléko u 0,8 %. Nejčastějším příznakem byl orální alergický syndrom – u 17 % pacientů po požití arašídů. Potravinová alergie s projevy zhoršení atopického ekzému byla zaznamenána u 7 % pacientů po požití vajec, sóji a pšeničné mouky; při hodnocení závažnosti atopického ekzému jedenkrát za tři měsíce došlo u těchto pacientů po eliminaci uvedených potravin ke zmírnění kožního nálezu. V závěru uvádíme, že při diagnostice potravinové alergie u pacientů s atopickým ekzémem je nutný komplexní přístup včetně zavedení dietního režimu a provedení expozičních testů s podezřelou potravinou.

Klíčová slova: atopický edém – potravinová alergie – specifické IgE – epikutánní testy – kožní prick testy – expoziční testy

SUMMARY

Evaluation of Frequency of the Food Allergy to wheat Flour, Cow's Milk, Eggs, Soya and Peanuts in 240 Patients with Atopic Eczema Older than 14 Years

Our aim was the evaluation of food allergy to egg's white and yolk, peanuts, soya, cow's milk and wheat and follow up of patients with confirmed food allergy. The study included 240 patients with atopic dermatitis (70 men, 170 women, average age was 26.4 from the age of 14 to 63 years, with the median SCORAD 31 points at the beginning of the study). Complete dermatological and allergological examination was performed, including specific IgE, atopy patch tests and skin prick tests. In patients with positive results the diagnostic hypoallergenic diet was introduced and challenge test was performed with suspected food. In patients suffering from moderate or severe form of atopic dermatitis the exposure test with cow milk and wheat flour was performed even if laboratory tests were negative. The positive tests (including challenge tests) were recorded altogether in 143 patients (60%). From them the food allergy was confirmed in 65 patients (27.5%) and the sensitisation was recorded in 78 patients (32.5%). Allergy to peanuts was confirmed in 20%, to egg in 6%, to soya in 3%, to wheat in 2.5% and to milk in 0.8% of patients. The most common symptom was oral allergy syndrome in 17% of patients after ingestion of peanuts. The worsening of atopic dermatitis was recorded in 7% of patients after ingestion of egg, wheat and soya. The course of atopic dermatitis showed a positive trend at 3, 6 and 12 months of follow-up after avoiding the offending allergen. We conclude that the diagnostic work-up of food allergy in patients suffering from atopic dermatitis should comprise not only the laboratory methods, but as well the diagnostic hypoallergenic diet and the challenge test.

Key words: atopic dermatitis – food allergy – specific IgE – atopy patch tests – skin prick tests – challenge tests

Čes-slov Derm, 88, 2013, No. 5, p. 214–222

ÚVOD

Potravinová alergie postihuje převážně děti trpící atopickým ekzémem a představuje spíše přechodný fenomén z důvodu nástupu tolerance na tyto potraviny. U dospělých pacientů s atopickým ekzémem nejsou v literatuře popsány rozsáhlejší studie zabývající se vlivem potravin na průběh ekzému a přesná data o výskytu potravinové alergie u této skupiny pacientů nejsou k dispozici [7]. Naším cílem proto bylo zhodnotit význam potravinové alergie na základní potraviny, jako jsou pšeničná mouka, kravské mléko, vejce, sója a arašíd, na větším souboru pacientů a zvláště se zaměřit na to, zda se potravinová alergie podílí na zhoršení kožního nálezu u těchto pacientů.

Cílem diagnostického postupu při hodnocení potravinové alergie je odhalit provokující potraviny, která je zodpovědná za obtíže nemocného a sestavit účinnou a po nutriční stránce plnohodnotnou eliminační dietu. Diagnostika potravinové alergie spočívá ve správném zhodnocení anamnestických údajů, zhodnocení sérových specifických IgE protilátek, kožních prick testů (skin prick test-SPT) a atopických epikutánních testů (atopy patch test-APT). Součástí vyšetřovacího postupu je eliminační, popř. diagnostická hypoalergenní dieta, která vychází z výsledků těchto vyšetření. Za zlatý standard je v diagnostice potravinové alergie považován dvojitě slepý, placebem kontrolovaný expoziční test (DBPCFC-double blind placebo controlled food challenge). V klinické praxi je však snadněji proveditelný otevřený expoziční test s podezřelou potravinou [11].

Cílem naší práce bylo vyhodnotit výskyt potravinové alergie na základní potraviny, jako jsou pšeničná mouka, kravské mléko, vejce, sója a arašíd u většího souboru dospívajících a dospělých pacientů s atopickým ekzémem a zvláště zodpovědět, zda se potravinová alergie podílí na zhoršení atopického ekzému.

METODIKA

Do studie byli zahrnuti nemocní s atopickým ekzémem, kteří přišli k ambulantnímu vyšetření nebo k hospitalizaci na Klinikou nemocí kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské Fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové v období leden 2005 až duben 2012. Diagnóza atopického ekzému byla stanovena podle kritérií Hanifina a Rajky [6].

Do studie byli zahrnuti pacienti ve věku 14 let a starší. Vyloučeny byly kojící a těhotné ženy, a dále pacienti léčení dlouhodobě cyklosporinem a celkovou kortikoidní terapií. Závažnost atopického ekzému byla hodnocena na začátku studie indexem SCORAD [22] – SCORAD do 20 bodů mírná forma, nad 20 bodů do 50 bodů středně závažná forma, nad 50 bodů závažná forma atopického ekzému. U všech pacientů bylo provedeno komplexní dermatologické a alergologické vyšetření.

VYŠETŘENÍ PACIENTŮ ZAHRNUTÝCH DO STUDIE

Při odebírání anamnézy se dbalo zvláště na údaje, které se týkají potravin jako zhoršujícího faktoru pro průběh atopického ekzému. Klinické dermatologické vyšetření pak hodnotilo rozsah a závažnost klinických projevů atopického ekzému včetně intenzity subjektivních příznaků pomocí indexu SCORAD [9]. U všech pacientů bylo provedeno komplexní alergologické vyšetření.

Všichni pacienti podepsali Informovaný souhlas s účastí ve studii. Studie byla schválena Etickou komisí Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Byla doporučena tato vyšetření: kožní prick testy, vyšetření specifického IgE, atopické epikutánní testy, diagnostická hypoalergenní dieta a provedení expozičních testů. Z expozičních testů bylo doporučeno provedení otevřeného expozičního testu na vejce a sóju u pacientů s pozitivními výsledky ve vyšetřovacích metodách. Na základní potraviny (kravské mléko a pšeničnou mouku) byly prováděny expoziční testy u všech pacientů se středně těžkou a těžkou formou atopického ekzému i při negativitě výsledků na tyto potraviny v SPT, sIgE a APT. V případě pozitivit otevřeného expozičního testu na tyto potraviny bylo doporučeno ještě provedení dvojitě slepého, placebem kontrolovaného testu. Arašíd v expozičních testech testovány nebyly z důvodu nebezpečí těžší alergické reakce.

Nemocný nejméně pět dní před kožními prick testy a aplikací atopických epikutánních testů vyloučil léčbu antihistaminiky a nejméně dva měsíce nebyl léčen celkovou kortikoidní terapií. Dále bylo doporučeno, aby pacient neošetřoval tu část kůže kortikoidními externy, kde byly prováděny kožní prick testy a atopické epikutánní testy (volární strana předloktí nebo záda). Fototerapie byla ukončena jeden měsíc před plánovaným vyšetřením.

Kožní prick testy (SPT)

Kožní prick testy byly provedeny standardizovanou metodikou za použití kopíčka o délce hrotu 1 mm a za použití diagnostických potravinových extraktů Alyostal (Stallergenes, Francie) pro pšeničnou mouku, sóju, arašíd, žloutek a bílek a Soluprik (ALK Dánsko) pro kravské mléko (Stallergenes nedodává potravinový extrakt pro testování kravského mléka). Výsledek reakce byl hodnocen ve vztahu k negativní a pozitivní kontrole. Jako pozitivní byla hodnocena reakce charakteru pupenu o průměru větším než 3 mm ve srovnání s negativní kontrolou. Jako pozitivní kontrolní vyšetření byl proveden test s histaminem 10 mg/ml, jako negativní kontrola byla použita originální negativní kontrola firmy Stallergenes a Soluprick.

Sérové specifické IgE (sIgE)

Hladina specifického sérového IgE na pšeničnou mouku, sóju, arašíd, žloutek, bílek a kravské mléko byla vyšetřena metodou CAP (systém FEIA – fluorescenční enzymatická imunoanalýza, Pharmacia Diagnostics, Uppsala Sweden) v Ústavu klinické imunologie a alergologie ve

Fakultní nemocnici v Hradci Králové. Za pozitivní specifické IgE byla považována hodnota vyšší než 0,35 kU/l.

Atopické epikutánní testy (APT)

Pacientům byly aplikovány atopické epikutánní testy s nativní potravinou.

K provedení atopických epikutánních testů jsme použili testovací náplasti určené pro běžné epikutánní testování CURATEST (firmy Lohmann Rauscher International GmbH Co., Germany). K samotnému testování jsme použili žloutek a bílek samostatně jako čerstvé potraviny, mléko polotučné i plnotučné z běžné obchodní sítě, a pšeničnou mouku v poměru 1 g na 10 ml destilované vody, směs sójové mouky s destilovanou vodou v poměru 1 g sójové mouky na 10 ml destilované vody a rozdrcené arašídové. Jako kontrolu jsme použili destilovanou vodu. Tyto látky byly aplikovány v epikutánních testech, kde je alergen umístěn v testovacím poli kruhového tvaru o průměru 12 mm. Atopické epikutánní testy byly ponechány na kůži zad po dobu 48 hodin, první zhodnocení reakce se uskutečnilo 30 minut po sejmutí testů a další reakce byla hodnocena za dobu 72 hodin od nalepení testů. Reakce na potravinové alergeny v atopických epikutánních testech byly hodnoceny podle doporučení EFTAD (European task Force on Atopic Dermatitis – Consensus meetings) [5].

Diagnostická hypoalergenní dieta

U pacientů s podezřením na potravinovou alergii na základě zhodnocení anamnestických údajů a na základě pozitivních výsledků vyšetření ve sIgE, SPT a APT byla zavedena diagnostická hypoalergenní dieta po dobu minimálně 14 dní. Byly vyloučeny potraviny se silnou alergenní potencií: kravské mléko a mléčné výrobky, pšeničná i žitná mouka, sója, vejce, všechny druhy ořechů včetně arašíd a potraviny, na které vzniklo podezření na základě výsledku anamnézy, atopických epikutánních testů, kožních prick testů a specifického IgE. Dále bylo vyloučeno syrové ovoce a zelenina (eventuálně ponechán jeden druh anamnesticky bezpečný), koření a potraviny s obsahem přídatných látek, tzv. potravinových aditiv. Základem diety byla tepelně upravená zelenina (s výjimkou celeru) a ovoce, rýže, brambory a kukuřice obdobně jako u bezlepkové diety a maso s výjimkou rybiho.

V průběhu diety si pacient zaznamenával intenzitu kožních obtíží. Na začátku a na konci diagnostické eliminační diety byla klinicky zhodnocena intenzita atopického ekzému pomocí indexu SCORAD.

Otevřený expoziční test (OET)

U pacientů s podezřením na potravinovou alergii byl následně po eliminační dietě proveden otevřený expoziční test s podezřelou potravinou. V případě, že nemocný v minulosti nikdy neprodělal akutní systémovou anafylaktickou reakci a potravinu měl před nastavením diety běžně v jídelníčku, byl proveden test v domácím prostředí. Nemocný byl přesně informován o provedení testu.

Nemocný požil danou potravinu ve třech porcích během dvou dnů. V jedné porci byla potravina podávána postupně v 10minutových intervalech během jedné hodiny v postup-

ně se zvyšujících dávkách. Pro OET s pšeničnou moukou byla v jedné porci podána dávka 200 g těstovin z mouky a vody, pro OET s kravským mlékem bylo v jedné porci podáno 200 ml čerstvého polotučného kravského mléka, pro OET se sójou bylo podáno 100 g sójových bobů, pro OET s vejcem jedna porce představovala jedno vejce uvařené natvrdo požitě nalačno v postupně se zvyšující dávce. OET s arašídou nebyl prováděn. Tři hodiny po testu nemocný nejedl, zaznamenával obtíže s případným zhoršením kožního nálezu. Pokud nedošlo k jednoznačnému zhoršení kožního nálezu po první porci, a neobjevila se ani jiná alergická reakce (respirační příznaky, gastrointestinální), následovalo za 12 a 24 hodin od první porce další požití potraviny stejným způsobem. Pokud nedošlo během 48 hodin od začátku testu k jednoznačnému zhoršení atopického ekzému či k jiným obtížím – gastrointestinálním, respiračním, byl otevřený expoziční test s potravinou považován za negativní a nemocný danou potravinu zařadil do jídelníčku. Pokud byl test s potravinou pozitivní, nemocný potravinu nadále vyloučil z jídelníčku. V případě pšeničné mouky a kravského mléka byl pozitivní otevřený expoziční test ověřen provedením dvojité slepého, placebem kontrolovaného expozičního testu. V otevřeném expozičním testu je potravina podána v běžné formě, na rozdíl od dvojité slepého testu, kdy je použito placebo a potravina v tabletové formě a pacient neví, zda požije potravinu či placebo. Závažnost atopického ekzému pomocí SCORAD systému byla hodnocena před zahájením diagnostické eliminační diety, před expozičním testem a dále po expozičním testu. U pacientů s pozitivním OET s potravinou byla závažnost atopického ekzému hodnocena jedenkrát za tři měsíce po dobu jednoho roku po vyloučení potraviny z jídelníčku. U pacientů s negativním OET s potravinou bylo doporučeno opatrně zařadit tuto potravinu do jídelníčku, závažnost atopického ekzému byla u nich také sledována jedenkrát za tři měsíce po dobu 1 roku.

Dvojitě slepý, placebem kontrolovaný potravinový test

Test probíhal ve dvou sériích, a to s potravinou a placebem. Testovaná potravina (kravské mléko, pšeničná mouka) byla „zamaskována“ v želatinových kapslích. Jedna kapsle obsahovala 250 mg pšeničné mouky, popř. 250 mg lyofilizovaného polotučného kravského mléka. Lyofilizaci provedla firma ITEST plus, s. r. o., sídlem v Hradci Králové. Jako placebo byla použita glukóza (500 mg glukózy v jedné kapsli). Obdobně jako u otevřeného expozičního testu byly v jednom testu podány tři dávky kapslí: první dávka ráno nalačno, druhá týž den večer a třetí následující den ráno. Celkové množství testované potraviny bylo 23,250 g lyofilizovaného kravského mléka (odpovídá 300 ml kravského mléka) a 23,250 g pšeničné mouky. Každá potravina byla kontrolována testem s placebem. Mezi testem s potravinou a placebem byl dodržen interval minimálně jeden týden. Jedna dávka představovala 31 kapslí. První dávka kapslí v každé sérii byla podána pod dohledem lékaře, nalačno, ve vzestupných dávkách s intervalem mezi dávkami 20 minut (1-2-4-8-16 kapslí). Nemocný zůstal pod dohledem lékaře 2 hodiny od spolykání kapslí celé dávky. Po uplynutí této doby byla zhodnocena časná re-

akce. Dále probíhal test v domácím prostředí a nemocný se dostavil po testu ke zhodnocení pozdní reakce.

Při provádění testu lékař ani pacient nevěděli, zda je podána v tobolkách potravina či placebo-glukóza. Testovací tobolky podává lékař; zda tyto tobolky obsahují testovanou potravinu či placebo, ví zdravotní sestra v alergologické ambulanci, kde byl test prováděn. K vyhodnocení testu došlo po požití jak testované potraviny, tak placebo po jednom týdnu od ukončení testu. Za pozitivní reakci je považována reakce na tobolky s potravinou při negativním testu s placebem.

Stanovení diagnózy potravinové alergie na vyšetřované potraviny

1. Potravinová alergie na kravské mléko a pšeničnou mouku byla stanovena na základě pozitivního výsledku ve dvojité slepém, placebem kontrolovaném expozičním testu (eventuálně při výskytu časné alergické reakce na základě anamnestických údajů současně s pozitivními výsledky ve vyšetření v sIgE a/nebo v SPT a/nebo v APT).
2. Potravinová alergie na sóju a vejce byla stanovena na základě pozitivního otevřeného expozičního testu a pozitivního výsledku v alespoň v jedné z vyšetřovacích metod (sIgE, APT, SPT), (eventuálně při výskytu časné alergické reakce na základě anamnestických údajů současně s pozitivními výsledky ve vyšetření v sIgE a/nebo v SPT a/nebo v APT).
3. Potravinová alergie na arašidy byla stanovena na základě anamnestických údajů o časné alergické reakci a pozitivních výsledků ve vyšetření sIgE, SPT, APT.

Stanovení senzibilizace

Senzibilizace na potraviny byla stanovena na základě negativního výsledku v OET při pozitivním výsledku alespoň v jedné z vyšetřovacích metod (sIgE, APT, SPT).

VÝSLEDKY

Bylo vyšetřeno celkem 240 pacientů (70 mužů, 170 žen, průměrný věk 26,4 let, průměrný SCORAD 31 bodů, SD 13 bodů, maximum 79 bodů, minimum 12,5 bodu na začátku studie).

U všech 240 pacientů byla provedena doporučená výše uvedená vyšetření. V tabulce 1 jsou zobrazeny počty pozitivních výsledků v jednotlivých vyšetřeních (SPT, sIgE, APT a anamnéza) na testované potraviny. Tabulka 2 ukazuje porovnání těchto výsledků s výsledky v otevřeném expozičním testu.

Pozitivní výsledky na mléko byly zaznamenány u 38 pacientů z 240. Pozitivní otevřený expoziční test byl pozitivní u jednoho pacienta (0,4 %) s projevy zhoršení atopického ekzému; potvrzen byl tento výsledek i v DBPCFC. OET nebyl prováděn z důvodu časné alergické (orální alergické syndrom) u dalšího jednoho pacienta. Negativní výsledek v OET s mlékem, ale pozitivní výsledky v sIgE a/nebo SPT a/nebo APT (senzibilizace) byl zaznamenán u 26 pacientů (11 %). OET byl proveden také u 10 pacientů s negativitou v těchto vyšetřeních, ale s anamnestickým podezřením na zhoršení atopického ekzému; u těchto pacientů byl OET negativní. OET byl také proveden u pacientů, kteří trpěli středně těžkou a těžkou formou atopického ekzému a neměli pozitivní výsledky ve vyšetřeních na kravské mléko; u těchto pacientů byl výsledek otevřeného expozičního testu také negativní.

Pozitivní výsledky (sIgE a/nebo SPT a/nebo APT a/nebo anamnestické podezření na potravinovou alergii s projevy pozdní reakce) na pšeničnou mouku byly zaznamenány u 41 pacientů z 240. Otevřený expoziční test byl pozitivní u šesti pacientů (2,5 %), s projevy svědění kůže a zhoršení atopického ekzému u všech těchto pacientů,

Tabulka 1. Pozitivní výsledky

Potravina	Počet pacientů s pozitivními výsledky vyšetření				Podezření na potravinovou alergii (počet pacientů) vyšetření	Počet pacientů s pozitivními výsledky
	SPT	sIgE	APT	Anamnéza (časná a/nebo pozdní reakce)		
KM	7	18	3	14	38	143 (60 %)
PM	17	7	13	6	41	
Ara	44	25	11	48	83	
Sója	42	14	14	4	60	
Vejce bílek	26	26	8	12	49	
Vejce žloutek	17	36	12	10	60	

Legenda:

Zobrazeny počty pozitivních výsledků v jednotlivých vyšetřeních (SPT, sIgE, APT a anamnéza) u 240 pacientů s atopickým ekzémem.

SPT – skin prick test, kožní prick test, počet pacientů s pozitivními výsledky vyšetření

sIgE – specifické IgE, počet pacientů s pozitivními výsledky vyšetření

APT – atopické epikutánní testy, počet pacientů s pozitivními výsledky vyšetření

Podezření na potravinovou alergii – počet pacientů s pozitivními výsledky vyšetření SPT, sIgE, APT a anamnézou na vyšetřované potraviny; u některých pacientů je podezření na alergii na více potravin.

Tabulka 2. Porovnání výsledků

Potravina	Počet pacientů z 240					
	pozitivní výsledky vyšetření (SPT, sIgE, APT, anamnéza)	časná alergická reakce, OET neproveden	pozitivní výsledek OET (DBPCFC)	potvrzená potravinová alergie	senzibilizace	negativní výsledky vyšetření, ale podezření na zhoršení AE
KM	38 (16 %)	1	1	2 (0,8 %)	26 (11%)	10
PM	41 (17 %)	0	6	6 (2,5 %)	29 (12%)	6
Ara	83 (35 %)	48	n.d.	48 (20 %)	35 (15 %)	0
Sója	60 (25 %)	4	4	8 (3,3 %)	52 (22 %)	0
Vejce bílek	60 (25 %)	4	10	14 (6 %)	35 (15 %)	0
Vejce žloutek					46 (19 %)	

Legenda: Porovnání výsledků sIgE, APT, SPT a anamnestických údajů s výsledky v otevřeném expozičním testu.

Ara – arašídý, PM – pšeničná mouka, KM – kravské mléko, OET – otevřený expoziční test, AE – atopický ekzém, DBPCFC – dvojitě slepý, placebem kontrolovaný test k ověření potravinové alergie na PM a KM

potvrzen byl tento výsledek i v DBPCFC. Negativní výsledek v OET s pšeničnou moukou, ale pozitivní výsledky v sIgE a/nebo SPT a/nebo APT (senzibilizace) byl zaznamenán u 29 pacientů (12 %). OET byl proveden také u dalších šesti pacientů s negativitou v těchto vyšetřeních, ale s anamnestickým podezřením na zhoršení atopického ekzému po požití pšeničné mouky; u těchto pacientů byl OET negativní. OET byl také proveden u pacientů, kteří trpěli středně těžkou a těžkou formou atopického ekzému a neměli pozitivní výsledky ve vyšetřeních na pšeničnou mouku. U těchto pacientů byl výsledek otevřeného expozičního testu pozitivní ve třech případech, s projevem zhoršení atopického ekzému; DBPCFC potvrdil u těchto pacientů potravinovou alergii na pšeničnou mouku.

Pozitivní výsledky na arašídý byly zaznamenány u 83 pacientů, ale OET nebyl prováděn z důvodu nebezpečí těžké alergické reakce po požití arašídů, potravinová alergie byla hodnocena na základě anamnestických údajů o časně alergické reakci. Ta byla zaznamenána celkem u 48 pacientů (20 %). Orální alergický syndrom byl zaznamenán v 38 případech, dále byl zaznamenán pruritus

a křečovitě bolesti břicha u dalších 10 pacientů. Pozitivní výsledky v sIgE a/nebo v SPT a/nebo v APT na arašídý bez výskytu časně alergické reakce (senzibilizace) byly zaznamenány u 35 pacientů (15 %).

Pozitivní výsledky (sIgE a/nebo SPT a/nebo APT) na sóju byly zaznamenány u 60 pacientů z 240. Pozitivní otevřený expoziční test byl pozitivní u čtyř pacientů (1,6 %), s projevy pruritu a se zhoršením atopického ekzému a bolestmi břicha. U dalších čtyř pacientů nebyl proveden pro nebezpečí těžší alergické reakce – pacienti udávali obtíže charakteru orálního alergického syndromu. Negativní výsledky v OET se sójou, ale pozitivní výsledky v sIgE a/nebo SPT a/nebo APT (senzibilizace) byly zaznamenány u 52 pacientů (22 %).

Pozitivní výsledky (sIgE a/nebo SPT a/nebo APT) na žloutek či bílek byly zaznamenány u 60 pacientů z 240. Bylo doporučeno provést OET u 56 z nich, u zbylých 4 (1,6 %) byla v anamnéze těžká alergická reakce včetně anafylaxe po požití vejce. Pozitivní otevřený expoziční test s vejcem byl pozitivní u 10 pacientů (4 %), s projevy pruritu a zhoršením atopického ekzému. Negativní výsledky

Tabulka 3. Projevy potravinové alergie

	Počet pacientů z 240					
	potvrzená potravinová alergie	orální alergický syndrom	pruritus	zhoršení atopického ekzému	GIT obtíže	anafylaktická reakce, dušnost
KM	2 (0,8 %)	1	1	1 (0,4 %)	0	0
PM	6 (2,5 %)	0	6	6 (2,5 %)	0	0
ara	48 (20 %)	38	7	nelze hodnotit	7	2
sója	8 (3 %)	4	4	4 (1,5 %)	4	0
vejce	14 (6 %)	0	10	10 (4 %)	0	4
Počet pacientů celkem	65 (27 %)	41 (17 %)	23 (9,5 %)	17 (7 %)	11 (4 %)	6 (2,5 %)

Legenda: Projevy potravinové alergie s pořadím zjištěných symptomů podle častosti výskytu u 240 pacientů s atopickým ekzémem.

Ara – arašídý, PM – pšeničná mouka, KM – kravské mléko

Poznámka: Z 65 pacientů s potvrzenou alergií na vyšetřované potraviny 11 z nich trpí na alergii na 2 a více potravin, 54 pacientů trpí alergií na 1 potravinu.

Tabulka 4. Přehled výsledků vyšetření na potravinovou alergii u 240 pacientů trpících atopickým ekzémem

Počet pacientů – 240		
Negativní výsledky vyšetření 97 pacientů (40 %)	Pozitivní výsledky vyšetření – podezření na potravinovou alergii 143 pacientů (60 %)	
	Alergie potvrzena – 65 pacientů (27,5 %), 54 pacientů alergie na 1 potravinu, 11 pacientů alergie na 2 a více potravin	Senzibilizace – 78 pacientů (32,5 %), 36 pacientů senzibilizace na 1 potravinu, 42 pacientů senzibilizace na 2 a více potravin
	Potvrzena alergie na potraviny: Ara – 48 pacientů (20 %) Vejce – 14 pacientů (6 %) Sója – 8 pacientů (3 %) PM – 6 pacientů (2,5 %) KM – 2 pacientů (0,8 %)	Senzibilizace na potraviny: Sója – 52 pacientů (22 %) Vejce – 46 pacientů (19 %) Ara – 35 pacientů (15 %) PM – 29 (12 %) KM – 26 (11 %)

Ara – arašíd, PM – pšeničná mouka, KM – kravské mléko

dek v OET s vejcem, ale pozitivní výsledky v sIgE a/nebo SPT a/nebo APT (senzibilizace) byly zaznamenány u 35 pacientů (15 %) na žloutek a bílek, u dalších 11 pacientů (4,5 %) pouze na žloutek.

V tabulce 3 jsou zaznamenány projevy potravinové alergie. Pořadí zjištěných symptomů potravinové alergie

podle častého výskytu je následující: orální alergický syndrom u 41 pacientů (17 %), pruritus u 23 pacientů (9,5 %), zhoršení atopického ekzému u 17 pacientů (7 %), gastrointestinální příznaky jako bolesti břicha a křeče u 11 pacientů (4,5 %) a anafylaktická reakce u 6 pacientů (2,5 %), a to po požití vejce nebo arašídů. Pořadí potravin

Tabulka 5. Potvrzená potravinová alergie

Číslo pacienta, pohlaví, věk	Celkové IgE (IU/ml)	Alergie na potravinu (potvrzena OET, DBPCFC)	Výsledky vyšetření			SCORAD 1 před eliminací	SCORAD za 3 měsíce po vyloučení potravin	SCORAD za 6 a 12 měsíců
			SPT	APT	sIgE (U/ml)			
1. M, 54	4 829	PM	+	-	2,16	55	20	18, 19
		KM	-	-	0,67			
2. F, 43	751	vejce	-	-	žloutek 2,15 bílek 0,83	40	15	15, 15
		PM	-	-	-			
3. F, 57	100	PM	-	+	-	41	25	25, 27
		sója	-	+	-			
4. F, 27	40	PM	-	-	-	22	10	10, 12
5. M, 48	4000	PM	-	-	-	36	10	10, 10
6. F, 22	7733	sója	+	+	-	48	28	25, 22
		PM	-	+	1,0			
7. M, 22	181	sója	-	+	-	18	10	10, 8
8. F, 22	1846	sója	-	+	-	28	18	25, 27
9. F, 39	2475	vejce	+	-	+	40	20	20, 18
10. M, 22	2574	vejce	+	-	žloutek 7,38	35	25	25, 22
11. F, 47	1450	vejce	+	-	žloutek 8,03 bílek 4,04	40	15	25, 27
12. F, 38	4059	vejce	+	-	bílek 2,37	35	32	30, 34
13. F., 27	75	vejce	-	+	-	20	10	15, 18
14., F, 30	47	vejce	-	+	-	33	10	15, 15
15. F, 22	2651	vejce	+	-	žloutek 2,34 bílek 2,44	25	14	15, 12
16. F, 35	11 924	vejce	+	-	žloutek 2,18 bílek 4,43	30	28	30, 32
17. F, 22	259	vejce	-	-	žloutek 8,1	30	25	15, 12
		sója	+	-	-			

17 pacientů s potvrzenou potravinovou alergií a zhoršením atopického ekzému

Vysvětlivky: + pozitivní výsledek, - negativní výsledek

zodpovědných za projevy potravinové alergie je následující: na prvním místě jsou arašidy u 48 pacientů (20 %), dále vejce u 14 pacientů (6 %), následuje sója u 8 pacientů (3 %), pšeničná mouka u 6 pacientů (2,5 %) a mléko je na posledním místě, a to s výskytem potravinové alergie u 2 pacientů (0,8 %). U 17 pacientů došlo během OET ke zhoršení atopického ekzému. U těchto pacientů byl hodnocen SCORAD před zahájením diagnostické hypoalergenní diety a po vyloučení potravin za 3, 6 a 12 měsíců. U 13 pacientů došlo ke zmírnění závažnosti atopického ekzému po úpravě dietního režimu. Vyloučení potravin s prokázanou alergickou reakcí neovlivnilo závažnost atopického ekzému u čtyř pacientů.

Tabulka 4 ukazuje přehled výsledků – počet pacientů s alergií a senzibilizací na sledované potraviny.

Tabulka 5 ukazuje 17 pacientů s potvrzenou potravinovou alergií, u kterých došlo během OET ke zhoršení atopického ekzému a hodnoty SCORAD před zahájením diagnostické hypoalergenní diety a po vyloučení potravin za 3, 6 a 12 měsíců. U 13 pacientů došlo ke zmírnění závažnosti atopického ekzému po úpravě dietního režimu. Vyloučení potravin s prokázanou alergickou reakcí neovlivnilo závažnost atopického ekzému u dalších čtyř pacientů – v tabulce 5 jde o pacienty č. 8, 12, 13 a 16, kteří trpí mírnou až středně závažnou formou atopického ekzému.

DISKUSE

O potravinové alergii u pacientů s atopickým ekzémem se již vícekrát diskutovalo a předchozí články se týkaly zhodnocení alergie na jednotlivé potravinové alergeny u této skupiny pacientů [2, 3, 4]. U dětí do tří let je u jedné třetiny nemocných s atopickým ekzémem prokázána potravinová alergie na kravské mléko a vejce. U více než 80 % z nich však nastupuje po třetím roce tolerance na tyto potraviny [9, 10], do dospělosti přetrvává alergie na ryby a ořechy [10] a je pravděpodobné, že přibývá alergie na potraviny zkříženě reagujícími s pyly [1]. Rozsáhlejší dotazníková studie zabývající se významem potravinové alergie u pacientů s atopickým ekzémem proběhla v Německu; podle této studie je výskyt potravinové alergie u této skupiny pacientů nízký [14]. Jiné studie nejsou popsány a z tohoto důvodu je obtížné srovnání našich výsledků s výsledky jiných studií.

Cílem naší práce bylo podat souhrnné výsledky o výskytu potravinové alergie a jejích projevech ve větším souboru nemocných trpících atopickým ekzémem. Domníváme se, že jde o práci ojedinělou, protože ani ve světě neexistují rozsáhlejší studie zabývající se komplexní diagnostikou potravinové alergie u dospívajících a dospělých pacientů trpících tímto onemocněním. Důvodem může být obecně rozšířený názor, že u dospívajících a dospělých pacientů se potravinová alergie na průběhu onemocnění významněji nepodílí. Dalším důvodem může být i fakt, že diagnostika potravinové alergie není jednoduchá a vyžaduje komplexní přístup, který zahrnuje jak zhodnocení časné reakce (pomocí specifických IgE protilátek – formou sérového specifického IgE či pomocí vyšetření kož-

ními prick testy), tak zhodnocení i pozdní – ekzémové reakce (pomocí atopických epikutánních testů). Na základě těchto výsledků vyšetření, kterému předchází pečlivé dermatologické vyšetření s odebráním anamnestických údajů týkajících se vlivu potravin, by měla být sestavena eliminační dieta, s vyloučením podezřelé potravin a následně provedení expozičního testu. Pokud je podezření, že na průběhu onemocnění se může podílet potravin více (a u pylových alergií má navíc význam alergie na potraviny zkříženě reagujícími s pyly), je vhodné doporučit diagnostickou hypoalergenní dietu, kdy se snažíme vyloučit vliv všech možných alergenů v potravě. Tuto dietu jsme také doporučovali před provedením expozičních testů v naší studii. Dodržení dietního režimu před expozičním testem je dalším úskalím v rámci diagnostiky potravinové alergie, protože vyžaduje značnou spolupráci pacienta. Expoziční testy byly prováděny buď v nemocničním prostředí po dobu krátkodobé hospitalizace, nebo v domácím prostředí.

Zpracováním všech výsledků se nám podařilo ve velkém souboru pacientů zhodnotit, jaký význam mají základní potraviny – pšeničná mouka, sója, vejce, kravské mléko a arašidy.

Podle výsledků vyšetření (sIgE v séru, kožní prick testy, atopické epikutánní testy a anamnestické údaje) bylo podezření na potravinovou alergii u 143 pacientů z celkového počtu 240, což je u 60 %. Potravinová alergie (přítomnost klinických příznaků) byla potvrzena celkem u 65 pacientů (27, 5 %), senzibilizace (přítomnost specifických IgE protilátek bez klinických příznaků potravinové alergie) byla potvrzena u 78 pacientů (32, 5 %).

Otevřené expoziční testy s kravským mlékem a pšeničnou moukou byly provedeny u pacientů nejenom s pozitivními výsledky ve vyšetření, ale i u pacientů trpících středně závažnou a závažnou formou ekzému (hodnoceno SCORADEM). K provedení těchto testů jsme se rozhodli z důvodu, že tyto potraviny jsou trvale v jídelníčku a je nutno vyloučit, zda právě alergie na základní potraviny se nepodílí na zhoršení kožního nálezu. Na kravské mléko jsme u těchto pacientů potravinovou alergii neprokázali, ale naopak u třech pacientů trpících středně závažnou formou atopického ekzému s negativními výsledky v SPT, sIgE a APT byla potvrzena potravinová alergie pomocí DBPCFC. K ověření potravinové alergie na vejce a sóju jsme přistoupili pouze u pacientů s pozitivními výsledky vyšetření; naší studii může být tedy vytýkán fakt, že i mezi pacienty s negativními výsledky vyšetření na tyto potraviny může být pacient trpící alergií na sóju a vejce. Výskyt potravinové alergie na tyto potraviny může být tedy i vyšší, než je uvedeno v našich výsledcích.

Nejvíce nás zajímalo, zda se tyto potraviny podílejí na zhoršení atopického ekzému. U 17 pacientů z 240 (7 %) bylo při expozičních testech potvrzeno zhoršení kožního nálezu. Všem těmto pacientům bylo doporučeno vyloučit tuto potraviny z jídelníčku a kožní nálezu byl u nich hodnocen každé 3 měsíce v průběhu jednoho roku, v dalších letech minimálně jednou za 5 měsíců. Po vyloučení potravin z jídelníčku se kožní nálezu zlepšil u 13 pacientů (5,4 % z 240 pacientů); k exacerbacím atopického ekzému

mu u nich dochází, ale následkem jiných provokačních faktorů, jak popisují (stres, inhalační alergeny, vliv potravin zkříženě reagujícími s pyly). Po porušení dietního režimu popisují zhoršení kožního nálezu za 8–24 hodin od požití potraviny.

Naopak vyloučení potraviny s prokázanou alergickou reakcí neovlivnilo závažnost atopického ekzému u dalších čtyřech pacientů, kteří trpí středně závažnou formou atopického ekzému (podle hodnocení SCORADEM), u kterých je prokázána alergie na běžné inhalační alergeny. Po náhodném požití potraviny pozorují svědění a zhoršení atopického ekzému.

Nejčastěji se vyskytujícím projevem potravinové alergie byl orální alergický syndrom – 17 % pacientů, a to po požití hlavně burských ořechů. Druhou nejčastější potravinou s prokázanými projevy potravinové alergie bylo vejce (u 6 % pacientů); vejce bylo také nejčastější potravinou zodpovědnou za zhoršení atopického ekzému – u 10 pacientů. Na posledním místě ze sledovaných potravin bylo kravské mléko. Naopak v dětském věku patří mléko mezi nejčastější alergeny, ve věkové kategorii do 3 let věku trpí na manifestní potravinovou alergii až 5 % dětí [13].

Pacienti bez klinických projevů potravinové alergie (celkem 78 pacientů; 32,5 %), ale s pozitivními výsledky ve vyšetřovacích metodách byli považováni za pacienty se senzibilizací. Pořadí potravin se zjištěnou senzibilizací je následující: na prvním místě je sója, dále vaječný žloutek, arašídy, pšeničná mouka a mléko. To, že až jedna pětina pacientů s atopickým ekzémem má při vyšetření pozitivní protilátky na sóju souvisí s alergií na inhalační alergeny, protože sója obsahuje homologní alergeny k alergenům břízy. Tyto homologní alergeny jsou obsaženy v bílkovinách dalších luštěnin (burské oříšky, čočka, hrách, fazole). U všech těchto pacientů s negativním výsledkem v otevřeném expozičním testu bylo doporučeno potravinu opatrně zařadit do jídelníčku. V průběhu 1 roku bylo hodnoceno, zda se objeví časná či pozdní reakce. Po zařazení do jídelníčku pacienti neudávali časné ani pozdní reakce.

Na základě našich výsledků se domníváme, že u pacientů s pozitivními výsledky ve vyšetřovacích metodách, bez přítomnosti časné alergické reakce v anamnéze, je potřeba zavedení eliminační, eventuálně diagnostické hypoalergenní diety s následným expozičním testem. Jedině tak je možno ověřit, zda se tato potravina může podílet na exacerbacích atopického ekzému. Podle našich výsledků by se takto mělo přistupovat zvláště v případě podezření alergie na vaječné bílkoviny.

ZÁVĚR

Potravinová alergie na pšeničnou mouku, sóju, vejce, arašídy a mléko se vyskytuje u 27 % pacientů trpících atopickým ekzémem, dalších 32 % má prokázanou senzibilizaci na tyto potraviny bez klinických příznaků. Na zhoršení závažnosti atopického ekzému se potravinová alergie podílí u 7 % pacientů. Diagnostika potravinové alergie by měla obsahovat kromě laboratorních vyšetření také elimi-

nační dietu a expoziční test, zvláště v případě podezření alergie na základní potraviny, jako je pšeničná mouka.

Použité zkratky:

AE	– atopický ekzém
APT	– atopy patch test, atopický epikutánní test
Ara	– arašídy
DBPCFC	– double-blind, placebo controlled food challenge test, dvojitě slepý, placebem kontrolovaný test
KM	– kravské mléko
OET	– otevřený expoziční test
PM	– pšeničná mouka
sIgE	– specifické IgE
SPT	– skin prick test, kožní prick test

LITERATURA

1. BREUER, K., HERATIZADEH, A., WULF, A. et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy*, 2004, 34, p. 817–24.
2. ČELAKOVSKÁ, J., ETTLEROVÁ, K., VANĚČKOVÁ, J., ETTLER, K. Význam diagnostické hypoalergenní diety u pacientů s atopickým ekzémem. *Čes-slov Derm*, 2011, roč. 86, č. 3, s. 138–143.
3. ČELAKOVSKÁ, J., ETTLEROVÁ, K., ETTLER, K., VANĚČKOVÁ, J., BUKAČ, J. Význam potravinové alergie na sóju u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let. *Čes-slov Derm*, 2010, roč. 85, č. 1, s. 14–20.
4. ČELAKOVSKÁ, J., ETTLEROVÁ, K., VANĚČKOVÁ, J., ETTLER, K. Výskyt potravinové alergie na vaječné bílkoviny u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let. *Čes-slov Derm*, 2010, roč. 85, č. 5, s. 264–273.
5. DARSOW, U., LAIFAOU, J., KERSCHENLOHR, K., WOLLENBERG, A., PRZYBILLA, B., WÜTHRICH, B., BORELLI, S., GIUSTI, F., SEIDENARI, S., DRZIMALLA, K., SIMON, D., DISCH, R. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergens and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*, 2004, 59, 12, p. 1318–1325.
6. HANIFIN, J., RAJKA, G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm. Venereol.*, 1980, 92, p. 44–47.
7. HERATIZADEH, A., WICHMANN, K., WERFEL, T. Food allergy and atopic dermatitis: how are they connected? *Current. Allergy Asthma Reports*, 2011, 11, p. 284–291.
8. KJAER, H., ELLER, E., ANDERSEN, K. et al. The association between early sensitization patterns and subsequent allergic disease. The DARC birth cohort study. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2009, 20, p. 726–734.
9. KUNZ, B., ORANJE, A., LABRÉZE, L., STALDER, J., RING, J., TAIEB, A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*, 1997, 195, 1, p. 10–19.
10. LACK, G. Clinical practice. Food allergy. *N. Engl. J. Med.*, 2008, 359, p. 1252–1260.
11. NIGGEMANN, B., REIBEL, S., ROEHR, C., WAHN, U. Predictors of positive food challenge outcome in non-IgE-mediated reactions to food in children with atopic dermatitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2001, 108, p. 1053–1058.

12. SUH, K. Food allergy and atopic dermatitis: separating fact from fiction. *Semin. Cutan. Med. Surg.*, 2010, 29, p. 72–78.
13. ŠPIČÁK, V., PANZNER, P. *Alergologie*. Galén: Praha 2004, 1. vydání, ISBN 80-7262-265.
14. WORM, M., FORSCHNER, K., LEE, H. et al. Frequency of atopic dermatitis and relevance of food allergy in adults in Germany. *Acta Derm. Venereol.*, 2006, 86, p. 119–122.

Do redakce došlo dne 5. 4. 2013.

*Adresa pro korespondenci:
MUDr. Jarmila Čelakovská
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
e-mail: Jarmila.Celakovska@seznam.cz*

EDIČNÍ PLÁN

Česko-slovenská dermatologie, 88. ročník, rok 2013

Číslo 6: Granuloma anulare

Česko-slovenská dermatologie, 89. ročník, rok 2014

- Číslo 1: Psychofarmaka v dermatologii
- Číslo 2: Dermatoskopická diagnostika alopecí
- Číslo 3: Proktologie
- Číslo 4: Urticaria
- Číslo 5: Dermatofyta
- Číslo 6: Potní žlázy