

Výskyt potravinové alergie na vaječné bílkoviny u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let

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

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

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

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

Souhrn

Výskyt potravinové alergie na vaječné bílkoviny u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let

Cíl: Zjistit, jak často se vyskytuje potravinová alergie na vaječné bílkoviny u dospívajících a dospělých pacientů s atopickým ekzémem a zda se podílí na zhoršení ekzémových projevů.

Metodika: Bylo zahrnuto 179 pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let, u kterých bylo provedeno vyšetření se zaměřením na zhodnocení významu potravinové alergie na vaječné bílkoviny (anamnéza, kožní prick testy, specifické sérové IgE, atopické epikutánní testy). U pacientů s pozitivním výsledkem na žloutek či bílek alespoň v jedné z vyšetřovacích metod byl proveden otevřený expoziční test s vejcem, kterému předcházela diagnostická hypoalergenní eliminační dieta. Potravinová alergie na vejce byla stanovena na základě pozitivního výsledku otevřeného expozičního testu a zhodnocení anamnestických údajů o časné alergické reakci.

Výsledky: Výskyt potravinové alergie na vaječné bílkoviny jsme stanovili celkem u 11 pacientů (6 %) - časná reakce (pruritus, orální alergický syndrom, dušnost) byla zaznamenána u 2,7 %, pozdní reakce se zhoršením atopického ekzému u 3,3 % pacientů. Pozitivní výsledek ve specifickém IgE a kožních prick testech na vaječné bílkoviny (u 34 % pacientů) však u většiny z nich (28 %) nekoreloval s klinickými projevy potravinové alergie. Pomocí atopických epikutánních testů bylo možno zachytit potravinovou alergii na vaječné bílkoviny u 1 % pacientů s non IgE reaktivitou.

Po eliminaci vejce došlo u pacientů zvláště s pozdní reakcí v otevřeném expozičním testu ke zlepšení kožního nálezu.

Závěr: V diagnostice potravinové alergie u pacientů s atopickým ekzémem je vhodný komplexní diagnostický postup s provedením expozičního testu, kterému předchází diagnostická eliminační dieta.

Klíčová slova: potravinová alergie na vaječné bílkoviny – atopický ekzém – kožní prick testy – specifické IgE – atopické epikutánní testy – otevřený expoziční test

Summary

Frequency of Food Allergy to Egg Proteins in Atopic Patients Older than 14 Years

Aim: The aim of our study was to investigate the frequency of egg proteins allergy in adolescent and adult patients with atopic eczema and its possible role in disease flares.

Methods: Group of 179 atopic patients older than 14 years was investigated for the egg allergy (history, skin prick tests, serum specific IgE and atopy patch tests were performed) and its significance was evaluated. In patients with at least one positive test of either yolk or egg white the open exposure test with an egg was performed following hypoallergenic elimination diet. The egg allergy was diagnosed in case of positive result of the open exposure test and the evaluation of patient's history.

Results: Egg protein allergy was confirmed in 11 patients (6%). Both early reactions (in 2,7% of patients oral allergy syndrome, itching and asthma) and worsening of atopic eczema (in 3,3% of patients) were noticed. Positivity of serum specific IgE and prick tests to egg proteins (in 34% of patients) in great part of them (in 28%) did not correlate with clinical symptoms of allergy. Atopy patch tests revealed egg allergy in 1% of IgE non-reactive patients.

After egg elimination the skin symptoms improved especially in those with late reaction in open exposure tests.

Conclusion: To diagnose food allergy in atopic patients the complete diagnostic process including exposure test after elimination diet is necessary.

Key words: egg protein allergy – atopic eczema – skin prick tests – specific IgE – atopy patch tests – open exposure test

Práce vznikla za grantové podpory GAUK 80-05-C

Seznam zkratk

AB	asthma bronchiale
AE	atopický ekzém
APT	atopy patch test - atopické epikutánní testy
bíl	bílek
DBPCFC	double blind placebo controlled food challenge - dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test
EFTAD	European Task Force on Atopic Dermatitis
FEIA	fluorescenční enzymatická imunoanalýza
n.d.	not done, neprovedeno
OAS	orální alergický syndrom
OET	otevřený expoziční test
SCORAD index	systém hodnocení závažnosti atopického ekzému
sIgE	hladina sérových specifických IgE protilátek
SPT	skin prick test - kožní prick testy
žl	žloutek

ÚVOD

Senzibilizace na vejce je úzce spojena s atopickým ekzémem, a to zvláště u dětí, u kterých se vyvine atopický ekzém v prvním roce života (51, 52, 53). Se závažností senzibilizace na vejce koreluje závažnost atopického ekzému (27, 29). Alergie na vaječné bílkoviny má obecně dobrou prognózu, většina dětí začne vejce tolerovat, zvláště při pravidelném požívání malého množství tepelně zpracovaného vaječného bílku a žloutku např. v pečivu (29).

Výskyt potravinové alergie na vaječné bílkoviny u dospělých pacientů s atopickým ekzémem není zatím zhodnocen v rozsáhlejších studiích, uvádí se však, že její vznik u dospělých pacientů je spíše vzácný. Pokud se tato alergie vyskytuje u dospělých pacientů, bývá to u jedinců již v minulosti senzibilizovaných na ptačí nebo jiné živočišné antigeny, u pracovníků v potravinářských provozech, u kterých se alergie na vaječné bílkoviny projevuje respiračními obtížemi, a u jedinců, u kterých alergie přetrvává od dětství, kdy nedošlo k toleranci (2, 5, 21, 31, 56).

Slepičí vejce obsahuje kolem 12 hlavních bílkovinných alergenů, z nichž nejvýznamnější jsou bílkoviny bílku ovomukoid (Gal d 1), ovoalbumin (Gal d 2), ovotransferin-conalbumin (Gal D 3) a lysozym (Gal d 4). Ovomukoid a ovoalbumin jsou nejvýznamnější alergeny u pacientů s atopickým ekzémem. Jsou termostabilní, mezi sebou vysoce zkříženě reaktivní (4).

Bílkovinou žloutku je alfa - livetin (Gal d 5), u kterého je zjištěna 50 % zkřížená reaktivita s proteinem bílku – conalbuminem. Je to ubikvitní bílkovina, někdy také označována jako kuřecí sérový albumin. Je odpovědná za respirační příznaky při inhalaci prachu z ptačího peří (včetně například kanárů a holubů), stejně jako za příznaky po požití drůbežího masa. Je ale dosti termolabilní, takže obtíže po konzumaci upraveného masa (kuře, krocán, holub) vyvolává spíše vzácně. Kuřecí sérový albumin se pokládá za alergen důležitý v patogenezi syndromu pták - vejce, při kterém senzibilizace nejčastěji na ptačí bílkoviny předchází rozvoji potravinové alergie na vejce (47, 59). Ve vaječném žloutku bylo identifikováno několik dalších alergenů, jako apovitelenin I a apoprotein B (apovitelenin VI). Továrně vyráběné výrobky z vajec často obsahují vaječný lecithin a emulsifikátory, ale požití stopového množství vaječného lecithinu je pravděpodobně nedostatečné k vyvolání alergické reakce.

Klinické projevy potravinové alergie na vaječné bílkoviny jsou nejčastěji kožní, dále příznaky gastrointestinální, respirační, ale mohou se vyskytovat i anafylaktické reakce (25, 27, 40, 60).

Běžný diagnostický postup při podezření na potravinovou alergii u pacientů s atopickým ekzémem zahrnuje odebrání anamnestických údajů, vyšetření specifických IgE protilátek (sérové specifické IgE a kožní prick testy), atopické epikutánní testy a expoziční testy, kde za zlatý standard v diagnostice potravinové alergie je považován dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test (DBPCFC). Tomuto testu předchází eliminační dieta a otevřený expoziční test. V případě pozitivity otevřeného expozičního testu následuje konečné stanovení diagnózy pomocí DBPCFC. Ačkoliv správná diagnóza alergie na vejce může být založena na základě provedení právě dvojité slepého, placebem kontrolovaného testu, otevřený expoziční test, který je méně náročný, je obecně považován za dostačující pro klinickou praxi (42). K potvrzení či vyloučení alergie na vejce jsme v naší studii prováděli otevřené expoziční testy s touto potravinou.

Cílem naší práce bylo zjistit, jak častá je potravinová alergie na vejce u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let a jaké jsou projevy potravinové alergie v této skupině pacientů. Naším cílem bylo zvláště zhodnotit, zda se podílí potravinová alergie na vaječné bílkoviny na průběhu atopického ekzému a zhodnotit přínos jednotlivých diagnostických metod.

METODY

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 – červen 2009. Nemocní vyplnili dotazník, ve kterém odpovídali na cílené dotazy ohledně možné potravinové alergie nejenom na vejce, ale i na další běžné potravinové alergeny. Do studie byli zahrnuti pacienti, kteří splňovali výběrová následující kritéria: věk nad 14 let, přítomnost středně až těžce závažné formy atopického ekzému (hodnoceno objektivně indexem SCORAD (22). SCORAD do 20 bodů mírná forma, od 21 do 50 středně závažná forma, nad 50 bodů závažná forma atopického ekzému), pacienti s lehkou formou atopického ekzému byli zahrnuti do studie pouze v případě podezření na výskyt potravinové alergie (nejenom na vejce, ale i na jiné potravinové alergeny).

U všech pacientů bylo provedeno komplexní dermatologické a alergologické vyšetření.

Vyšetření pacientů zahrnutých do studie

Při odeírání anamnézy bylo zvláště dbáno 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. 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.

Kožní prick testy (SPT)

U všech nemocných bylo provedeno alergologické vyšetření včetně kožních prick testů za použití standardizované metody s kopíčkem o délce hrotu 1 mm s diagnostickými potravinovými extrakty žloutku a bílku Alyostal (Stallergenes, Francie). 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 a přítomností erytému. Jako pozitivní kontrolní vyšetření byl proveden test s histaminem 10 mg/ml, jako negativní kontrola byla použita originální negativní kontrola firmy Stallergenes.

Bylo dbáno na to, aby nemocný nejméně pět dní před testy vyloučil léčbu antihistaminiky, nejméně dva měsíce nebyl léčen celkovou kortikoidní terapií, a aby testovaná kůže (volární strana předloktí nebo záda) nebyla ošetřena lokálními kortikosteroidy či fototerapií.

Sérové specifické IgE (sIgE)

Hladina specifického sérového IgE na žloutek a bílek 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. Jako kontrolu jsme použili destilovanou vodu. Tyto látky byly aplikovány na kůži formou běžného epikutánního testování pomocí testovacích náplastí, kde je alergen umístěn v testovacím poli kruhového tvaru o průměru 12 mm. Atopické epikutánní testy byly ponechány na zádech po dobu 48 hodin, první odečet reakce se uskutečnil 30 minut po sejmutí testů a další reakce byla odečtena za dobu 72 hodin od nalepení testů. Reakce na potravinové alergeny v atopických epikutánních testech byly hodnoceny dle doporučení EFTAD (European task Force on Atopic Dermatitis – Consensus meetings) (17).

Diagnostická eliminační dieta

U pacientů s podezřením na potravinovou alergii na vejce (na základě zhodnocení anamnestických údajů a na základě pozitivních výsledků vyšetření ve sIgE, SPT a APT) byla zavedena diagnostická eliminační dieta v trvání minimálně 14 dní. Dieta byla koncipována jako hypoalergenní a nedráždivá. Byly vyloučeny potraviny se silnou alergenní potencií: kravské mléko a mléčné výrobky, obilná mouka, sója, vejce, stromové ořechy, arašidy 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 (ev. 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, dále rýže, brambory, kukuřice 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 na vejce byl následně po eliminační dietě proveden OET s vejcem. 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, jak test provést.

Nemocný požil danou potravinu ve třech porcích

během dvou dnů. Jedna porce představovala jedno vejce uvařené natvrdo požitá nalačno v postupně se zvyšující dávce. První porce byla požitá v 8.00 ráno, jedna dávka představovala kávovou lžičku uvařeného bílku se žloutkem, kdy ve 20^{ti} minutovém intervalu mezi dávkami nemocný požil takto upravené jedno vejce. 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 vejce stejným způsobem, ale interval mezi dávkami (kávová lžička) byl již kratší (5–10 minut). 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 vejcem pozitivní, nemocný potravinu nadále vyloučil z jídelníčku. Závažnost atopického ekzému pomocí SCORAD systému byla hodnocena před zahájením diagnostické eliminační diety, před expozičním testem s vejcem a dále po expozičním testu. U pacientů s pozitivním OET s vejcem byla závažnost atopického ekzému hodnocena v průběhu bezvejčné diety 1x měsíčně po dobu jednoho roku. U pacientů s negativním OET s vejcem bylo doporučeno opatrně zařadit vejce do jídelníčku, závažnost atopického ekzému byla u nich také sledována 1x měsíčně po dobu 1 roku.

Stanovení potravinové alergie na vaječné bílkoviny

Za pacienty s potravinovou alergií na vaječné bílkoviny byli považováni pacienti s pozitivním výsledkem v otevřeném expozičním testu s vejcem a s pozitivním výsledkem vyšetření alespoň v jedné z diagnostických metod (SPT, APT, sIgE). Dále za pacienty s potravinovou alergií na vaječné bíl-

koviny považujeme ty, kteří mají přesvědčivé anamnestické údaje o závažné alergické reakci po požití vejce, u kterých OET nebyl z tohoto důvodu proveden.

S tímto stanoveným kritériem potravinové alergie na vejce u pacientů s atopickým ekzémem jsme určili senzitivitu specifického IgE, kožních prick testů a atopických epikutánních testů.

U pacientů s potravinovou alergií na vejce jsme hodnotili výskyt asthma bronchiale (AB).

VÝSLEDKY

V naší studii jsme vyšetřili 179 pacientů, z toho 128 žen, 51 mužů, s průměrným věkem 26 let (směrodatná odchylka 9,5 a s průměrným SCORAD při vstupu do studie 31,6 bodů, směrodatná odchylka 13,3).

Z celkového počtu 179 pacientů atopiků byl OET proveden u 57 osob, u kterých bylo na základě anamnézy nebo podle výsledků některého z testů (sIgE, SPT, APT) vysloveno podezření na zhoršování ekzému v závislosti na konzumaci vajec. U dalších čtyř pacientů byla alergie na vejce potvrzena jednoznačnou anamnestickou zkušeností časné alergické reakce. OET u nich proveden nebyl s ohledem na možnost vzniku anafylaktické reakce. U těchto čtyř nemocných byly zjištěny pozitivní výsledky pomocí některého z dalších testů (sIgE, SPT).

OET byl v sedmi případech pozitivní, v 50 negativní (tab. 1). Z celkem 92 pozitivních reakcí (v APT, SPT, sIgE na žloutek či bílek) u 61 pacientů byly zaznamenány výsledky, které demonstrujeme také v tab. č.1.

V tabulce 2 uvádíme rozdělení 61 pacientů dle výsledku otevřeného expozičního testu do 4 skupin a porovnáme s výskytem pozitivního výsledku v SPT, sIgE a APT na žloutek a bílek:

Tab. 1. Přehled výsledků vyšetření

	Počet pacientů	Pozitivní reakce na žl/bíl	OET
Pozitivní výsledek vyšetření v sIgE a/nebo v SPT a/nebo v APT	61	APT 4/4 sIgE 34/18 SPT 13/19	7x pozitivní 4x neproveden 50x negativní
Negativní výsledek vyšetření	118	0	nebyl proveden
Celkem	179 pacientů	92 reakcí	57 OET

Vysvětlivky: APT - atopické epikutánní testy, SPT- kožní prick testy, sIgE - sérové specifické IgE, OET- otevřený expoziční test, žl - žloutek, bíl - bílek

Tab. 2. Rozdělení pacientů dle výsledku OET, zhodnocení anamnestických údajů a výsledků vyšetření

Výsledek OET	Počet pacientů	Pozitivní SPT žloutek/ bílek	Pozitivní sIgE žloutek/ bílek	Pozitivní APT žloutek/bílek
OET pozitivní	7	1/2	5/2	3/1
OET neproveden (časné alergické reakce)	4	4/4	3/4	0
OET negativní (ale eliminovali vejce)	4	0/2	1/3	0
OET negativní	46	8/11	25/9	1/3
Celkem	61	13/19	34/18	4/4

Tab. 3. Pacienti s potravinovou alergií na vejce (11 ze 179) na základě výsledku v OET a zhodnocení anamnestických údajů (časná alergická reakce)

Pacient	anamnéza	SPT	sIgE žloutek	bílek	APT žl/bíl	AB	OET - reakce	SCORAD I	SCORAD II
1	-	-	8,10		-	-	pruritus, zhoršení ekzému	18..15	9
2	-	-	2,15	0,83	-	-	zhoršení ekzému	48..50	32..30
3	OAS	středně žl i bíl	-	2,37	-	+	n.d.-OAS	47..39	35
4	-	slabě bíl	8,03	4,09	-	+	pruritus, průjem, zhoršení ekzému	54..34	18
5	dušnost	slabě žl, středně bíl	0,6	0,89	-	-	n.d. – dušnost	23..15	23
6	-	-	-	-	++/-	+	zhoršení ekzému	20..12	9
7	OAS	silně bíl, středně žl	0,59	0,74	-	-	n.d.-OAS	33,2	31
8	OAS	silně žl i bíl	1,05	1,3	-	-	n.d.-OAS	44,5..30	16
9	-	slabě bíl i žl	7,38	-	++/-	+	pruritus, zhoršení ekzému	40..15	17
10	-	-	0,77	1,10	-	+	pruritus, OAS	55..40	43
11	-	-	-	-	+++	+	zhoršení ekzému	33..20	15

Vysvětlivky: OAS – orální alergický syndrom, žl – žloutek, bíl – bílek, AB– asthma bronchiale, OET – otevřený expoziční test, n.d. – neprovedeno z důvodu nebezpečí časné alergické reakce

SCORAD I – hodnoty na začátku a na konci diagnostické hypoalergenní diety, SCORAD II – hodnota za 1 měsíc po eliminaci vejce z jídelníčku

- 1) pozitivní OET – 7 pacientů (4 %). Z toho u 6 pacientů zhoršení atopického ekzému – 3,3 %
1 pacientka – pruritus, orální alergický syndrom
- 2) OET neproveden z důvodu nebezpečí časné alergické reakce – 4 pacienti (2 %)
- 3) negativní OET u pacientů, kteří omezovali vejce v jídelníčku – 4 pacienti (2 %)
- 4) negativní OET, pozitivita ve vyšetřovacích metodách – 46 pacientů (26 %)

V tabulce 3 je uvedeno 11 pacientů s potravinovou alergií na vaječné bílkoviny – jde o sedm pacientů s pozitivním výsledkem OET a čtyři pacienty s dostatečnými anamnestickými údaji o obtížích po požití vejce. V této tabulce uvádíme v porovnání výsledky dalších dg. metod, výskyt asthma bronchiale, průběh OET. Hodnoty SCORAD jsou uvedeny na začátku studie a po eliminaci vejce (event. i dalších potravin) z jídelníčku. SCORAD I – hodnoty na začátku a na konci diagnostické hypoalergenní diety, SCORAD II – hodnota za 1 měsíc po eliminaci vejce z jídelníčku.

U pac. č. 1, 4, 9, 10 se objevila jednak časná kožní reakce, kdy buď v průběhu testu či do jedné hodiny po požití jedné porce se objevilo svědění kůže, za 6–8 hodin následovala u tří z nich pozdní kožní reakce se vznikem erytemových ložisek a zhoršením kožního nálezu se vznikem papulek v ložiscích atopického ekzému (pac. č. 1, 4, 9). U všech těchto pacientů s časnou kožní reakcí byla zaznamenána pozitivita v sérovém specifickém IgE, u jednoho z nich navíc i pozitivní APT – pac. č. 9. Pouze pozdní reakci – zhoršení ekzémových projevů – pozorovali pacienti s č. 2, 6, 11. U dvou z těchto pacientek (č. 6, 11) byla zaznamenána pozitivita v APT bez pozitivního nálezu v sérovém IgE a s negativním nálezem v SPT, u jedné pacientky (č. 2) byla zaznamenána pozitivita v sérovém specifickém IgE. U dalších čtyř pacientů (č. 3, 5, 7, 8) nebyl OET proveden z důvodu nebezpečí anafylaktické reakce – tyto pacienti dlouhodobě eliminují vejce z jídelníčku, z nich tři pacienti popisují orální alergický syndrom, jedna pacientka trpí po požití vejce stažením hrdla s dušností. U těchto čtyř pacientů s dostatečnými anamnestickými údaji byla zaznamenána pozitivita v SPT u všech na žlou-

tek i bílek, ve specifickém IgE u tří z nich na žloutek a bílek, u jedné pacientky pouze na bílek. Asthma bronchiale bylo zaznamenáno u pacientů s prokázanou potravinovou alergií na vejce (11 pacientů) u šesti z nich.

U pacientů, u kterých v průběhu expozičního testu byla pozorována kožní reakce časná nebo pozdní, byla hodnocena závažnost atopického ekzému před zahájením diety a dále po vyloučení vejce z jídelníčku jedenkrát měsíčně v průběhu jednoho roku (SCORAD). U všech těchto pacientů došlo po vyloučení vajec ke zlepšení kožního nálezu. K exacerbacím atopického ekzému u nich docházelo také, ale vlivem jiných příčin, jak sami vyzorovali. Tito pacienti nyní eliminují vejce v jídelníčku a po dietní chybě popisují výraznější svědění v ložiscích atopického ekzému a následné zhoršení ekzémových projevů. Závažnost AE se nezměnila u pacientů s potravinovou alergií na vejce, kteří udávali po požití vejce časně reakce: dušnost - pacient č. 5, orální alergický syndrom - pacient č. 10.

U pacientů s negativním výsledkem v OET bylo doporučeno zavést vejce do jídelníčku a zaznamenat event. reakce. Kožní nálezy u nich hodnocen 1x za měsíc, ke zhoršení AE po požití vejce u nich nedocházelo a ani se nevyskytla jiná alergická reakce na tuto potravinu.

STATISTIKA

Odhad pravděpodobnosti, že pacienti s podezřením na potravinovou alergii dle výsledků vyšetření budou mít ve skutečnosti klinické příznaky je $11/61 = 18\%$.

Byla vypočítána senzitivita jednotlivých vyšetření na žloutek a bílek u pacientů s časnou reakcí po požití vejce a u pacientů s pozitivním výsledkem v OET. Vysoká senzitivita SPT a sIgE na vejce byla zaznamenána v případech časných reakcí. Naopak v případech pozdní reakce charakteru zhoršení AE byla senzitivita SPT na žloutek, (resp. bílek) 4 % (na bílek 28 %), senzitivita s IgE 71 % (na bílek 28 %) senzitivita APT 42 % (na bílek 14 %).

Vzhledem k tomu, že máme malý počet pozorování (pouze sedm pozitivních OET), je nutno chápat výsledky jen orientačně. Přesto je třeba upozornit, že např. v kožních prick testech pět falešně negativních výsledků ze sedmi je počet značný.

DISKUSE

V našem souboru pacientů se nám podařilo prokázat potravinovou alergii na vaječné bílkoviny celkem u 11 pacientů ze 179 (6 %). Potvrdili jsme příznivý vliv bezvaječné diety na průběh atopického ekzému v průběhu 1-3 let sledování zvláště u pacientů s pozdní reakcí na vejce v otevřeném expozičním testu (šest pacientů č. 1, 2, 4, 6, 9, 11 – 3,3 %). OET byl jediným přínosným diagnostickým postupem u osob, které neměly vlastní anamnestické

podezření na negativní vliv konzumace vajec na zhoršování ekzému.

Naše výsledky naznačily špatnou korelaci výsledků běžných diagnostických metod (SPT, sIgE) s klinickým zhoršením AE v expozičních testech. Ukázalo se také, že anamnestické podezření na provokující potravinu může být falešné, a to zvláště u pacientů bez přítomnosti časně alergické reakce – v naší studii čtyři pacienti, kteří vejce eliminovali z jídelníčku na základě zhodnocení SPT či sIgE. Naopak pacienti s prokázanou potravinovou alergií na vejce pomocí expozičního testu neměli vlastní podezření. Nemocný s atopickým ekzémem může jen obtížně vyzorovat provokující potravinu vzhledem k tomu, že zhoršení AE nastává s latencí několika hodin a současně působí řada dalších spouštěcích faktorů. Mnohem přínosnější může být anamnéza u časných reakcí mediovaných IgE protilátkami. V naší studii jsme u čtyř pacientů s časnou reakcí (dušnost, OAS) neprováděli OET, u všech těchto pacientů byly pozitivní jako SPT, tak sIgE, a anamnestické údaje o potravinové alergii na vejce byly dostatečné (pac. č. 3, 5, 7, 8).

Pacientů s negativním výsledkem OET s vejcem, u kterých bylo doporučeno provést tento test na základě nálezu pozitivního výsledku v jedné z vyšetřovacích metod, je celkem 50 (28 %). V této skupině pacientů jako nejčastější pozitivní hodnota bylo zaznamenáno pozitivní specifické sérové IgE na žloutek – u 26 (14 %) pacientů. Atopické epikutánní testy byly v této skupině pozitivní u jednoho pacienta (0,5 %) na bílek.

Pozitivní reakce na žloutek v atopických epikutánních testech byla jediným pozitivním výsledkem v diagnostice potravinové alergie na vejce u dvou mladých žen se středně závažnou formou atopického ekzému (pac. č. 6, 11). Pacientky nyní vylučují vejce z jídelníčku, ekzémové projevy ustoupily. K exacerbacím však u nich dochází, a to vlivem dalších faktorů, hlavním je stres. Domníváme se, že v tomto případě atopické epikutánní testy významně přispěly k diagnóze potravinové alergie na vejce u pacientů s nonIgE reaktivitou. Pozitivní výsledek v APT na žloutek, pozitivní výsledek sIgE na žloutek a pozitivní SPT na žloutek i bílek byly zaznamenány u 18letého chlapce. Otevřený expoziční test potvrdil kožní projevy potravinové alergie na vejce se zhoršením atopického ekzému. U další pacientky, osmapadesátileté ženy, která trpí na asthma bronchiale od dětství a alergií na peří a srst zvířat, byla zjištěna pozitivita SPT a sIgE protilátek na bílek a žloutek (včetně positivity na srst zvířat a peří v SPT a sIgE). Po pozitivním výsledku v OET byla doporučena eliminace vajec a vaječných výrobků z jídelníčku, kožní nálezy se významně zlepšily a pacientka je nyní téměř bez kožních obtíží. U této pacientky vznikla alergie na vejce až v dospělosti, předcházela alergie na peří a srst zvířat s klinickými projevy akutní rhinokonjunktivitidy. Domníváme se, že u této pacientky by se mohlo jednat o vznik pozdní alergické reakce na vejce v rámci bird-egg syndromu (syndrom pták-vejce). Tento syndrom byl popsán poprvé v 80. letech minulého století (18, 39, 59) jako projevy

alergické reakce po požití vejce nejčastěji u žen kolem 40. roku věku, u kterých byla již přítomna alergická reakce na peří či srst zvířat. Syndrom je způsoben senzibilizací na kuřecí sérový albumin (alfa - livetin), který je hlavním zkříženě reagujícím alergenem v ptačím peří a vaječném žloutku. Je charakterizován rozvojem respiračních a gastrointestinálních obtíží po požití vejce nebo po inhalaci antigenů. Prvním příznakem je obvykle astma s rhinokonjunktivitidou v přítomnosti ptáků. Jedinec se nejprve stane přecitlivělým na ptačí proteiny (peří, maso) a následně se vyvine potravinová alergie na vejce.

Kompletní diagnostický postup při zjišťování potravinové alergie zahrnuje expoziční testy.

Tyto testy mají u atopického ekzému své zvláštnosti. U pacientů s AE kromě časné reakce je nutno hodnotit i reakci pozdní, dále je třeba vzít do úvahy, že nemocní s AE udávají často zhoršení ekzému až po vyšší dávce a po opakovaném požití potravin (23).

K porovnání našich výsledků v diagnostice potravinové alergie na vaječné bílkoviny u dospělých pacientů s atopickým ekzémem není k dispozici dostatek jiných zkušeností. Z tohoto důvodu zde uvádíme výsledky studií o této potravinové alergii u dětí s atopickým ekzémem, protože senzibilizace na vaječné bílkoviny u dětí je s atopickým ekzémem úzce spojena. Zvláště u těch, u kterých se atopický ekzém vyvine v prvním roce života, v době, kdy je vejce zařazováno do jídelníčku. Uvádí se, že děti s potravinovou alergií na vaječné bílkoviny trpí závažnější formou atopického ekzému a častěji se u nich vyvine i asthma bronchiale (26, 27, 28, 29, 41, 48, 62). Důvody, proč se vyskytuje tato potravinová alergie nejčastěji u dětí do tří let věku, jsou následující: nedostatek imunologické orální tolerance, nedostatek žaludečních a střevních enzymů, nezralá gastrointestinální mukóza. Imunologická bariéra společně s fyziologickou bariérou a nepoškozenou střevní mukózou jsou velmi důležité v ochraně před vznikem potravinové alergie (15). Jak prokázaly některé studie (54), alergie na vaječné bílkoviny může přetrvávat i do dospělého věku. Dle výsledků této studie se uvádí, že k toleranci vejce dochází ve 4 letech u 4 % dětí, v 6 letech u 12 % dětí, v 10 letech u 37 % dětí a v 16 letech toleruje vejce již 68 % dětí s původní alergií (54). Údaje o tom, že dvě třetiny dětí vyrostou z alergie na vaječné bílkoviny v časném školním věku, jsou zveřejněny v dalších podobných prospektivních studiích (8, 16, 24). Výsledky těchto všech studií ukazují, že přetrvávání alergie je spojeno s vysokou hladinou sérových specifických IgE protilátek, s přítomností atopie a koexistencí další potravinové alergie (33, 54). Faktory naznačující toleranci jsou na základě dalších studií následující: časný věk diagnózy (55), mírné příznaky po požití vejce (16, 38) nízká hladina specifických IgE protilátek (38) a výrazný pokles specifických IgE protilátek v čase (55). Pokud začne pacient vejce tolerovat, je doporučeno pravidelně vejce konzumovat (54).

Reakce při alergii na vaječné bílkoviny jsou obvykle kožní a typicky se vyskytují v průběhu 30 minut od poži-

tí vejce. Kromě časných kožních reakcí jsou u dětí bez zjevné senzibilizace na vejce popisovány i opožděné kožní změny charakteru exacerbace atopického ekzému (více jak 24 hodin po požití vejce), v důsledku T buněčné zprostředkované reakce (9, 32). Obtíže gastrointestinální nebo respirační se mohou vyskytovat také. Obtíže se vyskytnou po první expozici, zvláště u senzibilizovaných dětí s atopickým ekzémem (27, 28, 29, 40). U dětí zastupují anafylaktické reakce na vejce 10 % ze všech alergických reakcí (60). Dle studií o výskytu fatálních reakcí u dětí v letech 1990- 2005 (31 případů) za 7 % zodpovídala potravinová alergie na vaječné bílkoviny (pro porovnání kravské mléko způsobilo 17 %, arašídů a stromové ořechy 62 % fatálních anafylaktických reakcí) (1, 6, 14, 25). Malý počet dětí s alergií na vaječné bílkoviny se manifestuje gastrointestinálními symptomy, včetně alergické proktokolitidy a eozinofilní ezofagitidy (37, 57). Právě u eozinofilní ezofagitidy je potravinová alergie na vaječné bílkoviny považována za jednu z nejčastějších příčin (57, 58).

V naší studii pacienti s prokázanou potravinovou alergií v OET po dietní chybě popisují jednak časné reakce - svědění kůže, s následným rozvojem erytému a zhoršením atopického ekzému, u jedné pacientky s podezřením na bird-egg syndrom se po požití vejce objevuje navíc i průjem a dušnost.

Imunitní mechanismus rozvoje ekzémového ložiska po expozici potravinovému alergenu není ještě zcela objasněn. U některých nemocných má stěžejní úlohu reakce mediovaná IgE protilátkami se svou pozdní fází. V některých případech však neprokazujeme specifické IgE diagnostickými metodami tam, kde je potravinová alergie potvrzena pomocí expozičního testu (23). Nabízí se možnost predominantní úlohy T-lymfocytů. Aktivované specifické T-lymfocyty byly izolovány z ekzémového ložiska (49). Na základě těchto nálezů bychom očekávali přínos atopických epikutánních testů. V některých studiích s dětmi s AE byla nalezena dobrá korelace mezi pozitivním výsledkem APT a pozdní ekzémovou reakcí. Co se týče významu atopických epikutánních testů právě s vejcem, mají podle studie Spergela a Nigemanna význam tyto testy při zjišťování potravinové alergie na vejce u dětí zvláště s non IgE reaktivitou, a to nejenom u pacientů s atopickým ekzémem, ale zvláště v diagnostice potravinové alergie u pacientů s eozinofilní ezofagitidou (43, 44, 58). V naší studii se nám podařilo právě u dvou pacientek bez IgE reaktivity zachytit pozitivitu na žloutek či bílek v APT, což přispělo ke stanovení potravinové alergie.

V roce 1997 (50) se objevily první informace, že hladina specifického IgE nad 6 kU/L (ImunoCAP) předpovídá klinickou alergickou reakci na vejce s více než 95% specificitou. Zkoumáním tohoto vztahu v dětské populaci se zabývaly i další studie ve Španělsku, Dánsku a Německu (7, 13, 45); rozsah hraničních hodnot se dle těchto studií značně pohybuje. Nedávno Komata (35) provedl 746 otevřených expozičních testů s vejcem a ukázal, že hraniční hodnoty specifických IgE protilátek, které předpovídají klinickou alergickou reakci, byly ovlivněny

věkem pacienta. Navíc Benhamou (3) našel, že hladina specifických IgE protilátek se signifikantně zvyšuje se závažností alergické reakce. Výsledky naší studie ukazují, že u čtyř pacientů, u kterých se neprováděl OET s vejcem pro nebezpečí anafylaktické reakce, byla hladina specifického IgE na žloutek či bílek v rozmezí od 0,6 do 2,37 IU/ml, naopak hodnoty od 7,38 do 8,1 IU/ml byly zaznamenány u pacientů bez anamnestického podezření s pozitivním výsledkem OET, kdy se vyskytla jak časná, tak i pozdní reakce na kůži.

Jak hodnotit nález zvýšeného specifického IgE pacientů bez klinických projevů? V této situaci je nutno postupovat individuálně, je třeba určité ostražitosti a je moudré poučít pacienta o možnosti reakce. V naší studii byl na základě zvýšené hladiny specifického IgE na žloutek, resp. bílek u pacientů bez anamnestického podezření na alergickou reakci na vaječné bílkoviny proveden otevřený expoziční test. Pacienti s negativním výsledkem v OET zařadili vejce do jídelníčku a nepozorují po požití časně ani pozdní alergické reakce.

Léčba alergie na vaječné bílkoviny spočívá v dietním omezení a vyloučení vajec z jídelníčku. Při zjištěné alergii na vaječný bílek se nepovoluje ani žloutek, i když ten může vycházet z objektivních vyšetření negativní. Ke spuštění alergie stačí několik miligramů (do 10 mg).

Několik studií se zabývalo tím, zda pacienti s alergií na vejce tolerují vařené vaječné produkty. Mnoho jedinců s alergií na vejce je schopno tolerovat dostatečně tepelně upravená vejce (19, 36, 61). Je to způsobeno tím, že epitopy ovalbuminu jsou tepelně labilní, což demonstruje signifikantně snížená IgE vazba po tepelné denaturaci (34). Naopak ovomukoid je schopen si udržet svoji protilátkovou vazebnou aktivitu, dokonce po značném ohřátí (20). Tyto studie jsou uzavírány se závěrem, že postupná pravidelná konzumace vařeného vejce může změnit průběh alergie na tuto potravinu.

Studie v Itálii, USA, Německu (10, 11, 12, 46) hodnotily účinek orální imunoterapie u jedinců s alergií na vejce; tento způsob léčby alergie se však jeví jako kontroverzní. Vzhledem k tomu, že u malých dětí začne většinou docházet ke spontánní toleranci na vejce, může to být výhodné až u starších dětí. Přesto není orální imunoterapie doporučena k běžnému klinickému užívání vzhledem k velkému množství vedlejších reakcí (11).

V této studii se nám zvolený vyšetřovací postup v diagnostice potravinové alergie na vaječné bílkoviny u dospívajících a dospělých nemocných s AE ukázal jako bezpečný, potravina podaná v expozičním testu po eliminační dietě provokovala jednoznačnější reakci, která dříve, při pravidelném příjmu potravin ve stravě, nebyla zjevná. Vážnější alergickou reakci jsme při tomto postupu nepozorovali. Naše zkušenosti ukazují, že tam, kde je před testem potravina běžně v jídelníčku a není žádná závažná reakce v anamnéze, je riziko těžší alergické reakce nepravděpodobné. Přesto je vhodné, aby u rizikovějších pacientů, např. při kombinaci AE s těžší formou AB, byl expoziční

Schéma 1. Algoritmus vyšetření při podezření na potravinovou alergii u pacientů s atopickým ekzémem

Anamnéza

závažná časná alergická reakce – eliminace potravin
podezření na zhoršení atopického ekzému

Vyšetření

Kožní „prick“ testy
Specifické sérové IgE protilátky
Atopické epikutánní testy

Podezření na konkrétní potravinu

Diagnostická eliminační dieta 3–4 týdny (hodnocení závažnosti AE – SCORAD I na začátku diety, SCORAD II na konci diety)

Otevřený expoziční test – pozitivní – eliminace potravin – event. DBPCFC – SCORAD
– negativní – zařazení potravin – SCORAD

ní test proveden při hospitalizaci. Dále je vhodné, aby první porce testované potravin byla podána v postupně stoupající dávce. Negativní výsledek expozičního testu byl vždy potvrzen sledováním AE po opětovném zavedení potravin do jídelníčku. Algoritmus vyšetření při podezření na potravinovou alergii u pacientů s atopickým ekzémem je uveden ve schématu 1. Z naší studie vyplývá, že na výskyt potravinové alergie na vaječné bílkoviny u pacientů s atopickým ekzémem nelze usuzovat ze samotných výsledků specifického IgE, atopických epikutánních testů, kožních prick testů a anamnestických údajů. Pozitivní výsledek z těchto jednotlivých vyšetření bez ověření klinické korelace může vést k doporučení nepotřebného dietního režimu. U pacientů bez závažné alergické reakce v anamnéze by měl být proveden po hypoalergenní diagnostické eliminační dietě expoziční test k ověření klinické manifestace potravinové alergie na vaječnou bílkovinu.

ZÁVĚR

Potravinová alergie na vaječné bílkoviny se u dospívajících a dospělých pacientů s atopickým ekzémem vyskytuje (v naší studii 6 % pacientů), průběh kožního onemocnění však zhoršuje u malého počtu nemocných (3,3 %).

Nález pozitivních výsledků vyšetření v sIgE a SPT na vaječné bílkoviny u dospívajících a dospělých pacientů s atopickým ekzémem je poměrně častý, u většiny pacientů jde pouze o senzibilizaci na vaječné bílkoviny. Pomocí atopických epikutánních testů bylo možno zachytit potravinovou alergii na vaječné bílkoviny u pacientů s non IgE reaktivitou. Domníváme se, že při nálezů pozitivních hodnot na vaječné bílkoviny v SPT, sIgE a APT a zhodnocení

anamnestických údajů u pacientů s atopickým ekzémem je vhodné provést expoziční test s touto potravinou, aby se tak zabránilo zbytečnému vyloučení potravin nebo naopak nás výsledek tohoto testu vedl k přísnější eliminaci této potravin z jídelníčku.

LITERATURA

- ALLEN, CW., CAMPBELL DE, KEMPA. Egg allergy: are all childhood food allergies the same? *J Paediatr Child Health* 2007, 43, p. 214–218.
- ASERO, R., MISTRELLO, G., RONCAROLO, D. Unusual egg allergy in an adult. *Allergy* 1995, 54, p. 1328–36.
- BENHAMOU, AH., ZAMORA SA., EIGENMANN, PA., et al. Correlation between specific immunoglobulin E levels and the severity of reactions in egg allergic patients. *Pediatr Allergy Immunol*, 2008, 19, p. 173–179.
- BERNHISEL-BROADBENT, J., DINTZIS, HM., DINTZIS, RZ., SAMPSON, HA. Allergenicity and antigenicity of chicken egg ovomucoid (Gal d III) compared with ovalbumin (Gal d I) in children with egg allergy and in mice. *J Allergy Clin Immunol* 1994, 93, p. 1047–1059.
- BERNSTEIN, DI., SMITH, AB., MOLLER, DR., et al. Clinical and immunologic studies among egg-processing workers with occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987, 80, p. 791–797.
- BOCK, SA., MUÑOZ-FURLONG, A., SAMPSON, HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol* 2001, 107, p. 191–193.
- BOYANO MARTÍNEZ, T., GARCÍA, C., DÍAZ-PEÑA, JM., et al. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy*, 2001, 31, p. 1464–1469.
- BOYANO-MARTÍNEZ, T., GARCÍA, C., DÍAZ-PEÑA, JM., et al. Prediction of tolerance on the basis of quantification of egg white-specific IgE antibodies in children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002, 110, p. 304–309.
- BREUER, K., HERATIZADEH, A., WULF, A., et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34, p. 817–824.
- BUCHANAN, AD., GREEN, TD., JONES, SM., et al. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007, 119:199–205.
- BURKS, AW., JONES, SM. Egg oral immunotherapy in nonanaphylactic children with egg allergy: follow-up. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121, p. 270–271.
- BURKS, AW., LAUBACH, S., JONES, SM., et al. Oral tolerance, food allergy, and immunotherapy: implications for future treatment. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121, p. 1344–1350.
- CELIK-BILGILI, S., MEHL, A., VERSTEGE, A., et al. The predictive value of specific immunoglobulin E levels in serum for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005, 35, p. 268–273.
- COLVER, AF., NEVANTAU, H., MACDOUGALL, CF., et al. Severe food-allergic reactions in children across the UK and Ireland, 1998–2000. *Acta Paediatr*, 2005, 94, p. 689–695.
- CRESPO, JF., RODRIGUEZ, J. Food allergy in adulthood. *Allergy*, 2003, 58, p. 98–113.
- DANNAEUS, A., INGANAS, M. A. Follow-up study of children with food allergy. Clinical course in relation to serum IgE- and IgG-antibody levels to milk, egg and fish. *Clin Allergy*, 1981, 11, p. 533–539.
- DARSOW, U., LAIFAOUI, J., KERSCHENLOHR, K., WOLLENBERG, A., PRZYBILLA, B., WÜTHRICH, B., BORELLI, S., GIUSTI, F., SEIDENARI, S., DRZIMAL-LA, K., SIMON, D., DISCH, R. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergen and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*, 2004, 59, 12, p. 1318–1325.
- DE MAAT-BLEEKER, F., VAN DIJK, AG., BERRENS, L.: Allergy to egg yolk possibly induced by sensitization to bird serum antigens. *Ann Allergy*, 1985, 55, p. 245–248.
- DES ROCHES, A., NGUYEN, M., PARADIS, L., et al. Tolerance to cooked egg in an egg allergic population. *Allergy*, 2006, 61, p. 900–901.
- DEUTSCH, HF., MORTON, JI. Immunochemical properties of heated ovomucoid. *Arch Biochem Biophys*, 1956, 64, p. 19–25.
- ESCUDERO, C. QUIRCE, S., FERNANDEZ-NIETO, M., DE MIGUEL, J., CUESTA C., SASTRE J.: Egg white proteins as inhalant allergens associated with baker's asthma. *Allergy*, 2003, 58, p. 616–20.
- ETTLER, K. Indexy v klinickém hodnocení psoriázy a atopického ekzému. *Čs. Derm.* 1995, 70, 1, p. 45–47.
- ETTLEROVÁ K., ČELAKOVSKÁ J., ETTLER K., VANĚČKOVÁ J.: Alergie na kravské mléko a pšeničnou mouku u atopického ekzému dospělých. *Alergie*, 2009, 2, p. 117–126.
- FORD, RP., TAYLOR, B. Natural history of egg hypersensitivity. *Arch Dis Child*, 1982, 57, p. 649–652.
- FOUCARD, T., MALMHEDEN, YMAN, I. A study on severe food reactions in Sweden: is soy protein an underestimated cause of food anaphylaxis? *Allergy* 1999, 54, p. 261–265
- HEINE, RG., LASKE, N., HILL, DJ. The diagnosis and management of egg allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2006, 6, p. 145–152.
- HILL, DJ., HEINE, RG., HOSKING, CS., ET AL. IgE food sensitization in infants with eczema attending a dermatology department. *J Pediatr*, 2007, 151, p. 359–363.
- HILL, DJ., HOSKING, CS., DE BENEDICTIS, FM., et al. Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38, p. 161–168.
- HILL, DJ., HOSKING, CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol*, 2004, 15, p. 421–427.
- HOFFMAN, DR. Immunochemical identification of the allergens in egg white. *J Allergy Clin Immunol*, 1983, 71:481–486.
- HOFFMAN, D., GUENTHER, D. Occupational allergy to avian proteins presenting as allergy to ingestion of egg yolk. *J Allergy Clin Immunol*, 1988, 81, p. 484–8.
- HOLEN, E., ELSAYED, S. Specific T cell lines for ovalbumin, ovomucoid, lysozyme and two OA synthetic epitopes, generated from egg allergic patients' PBMC. *Clin Exp Allergy*, 1996, 26, p. 1080–1088.
- JÄRVINEN, KM., BEYER, K., VILA, L., et al. Specificity of IgE antibodies to sequential epitopes of hen's egg ovomucoid as a marker for persistence of egg allergy. *Allergy* 2007, 62, p. 758–765.
- JOO, K., KATO, Y. Assessment of allergenic activity of a heat-coagulated ovalbumin after in vivo digestion. *Biosci Biotechnol Biochem*, 2006, 70, p. 591–597.

35. KOMATA T, SÖDERSTRÖM L, BORRES MP, et al. The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119, p. 1272–1274.
36. KONSTANTINOOU, GN., GIAVI S, KALOBATSOU, A., et al. Consumption of heat-treated egg by children allergic or sensitized to egg can affect the natural course of egg allergy: hypothesis-generating observations. *J Allergy Clin Immunol* 2008, 122, p. 414–415.
37. LAKE, AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2000, 30(Suppl), p. S58–S60.
38. LEMON-MULÉ, H., SAMPSON, HA., SICHERER, SH., et al. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122, p. 977–983.
39. MANDALLAZ, MM., DE WECK, AL., DAHINDEN, CA. Bird-egg syndrome. Cross-reactivity between bird antigens and egg-yolk livetins in IgE-mediated hypersensitivity. *Int Arch Allergy Appl Immunol*, 1988, 87, p. 143–150.
40. MONTI, G., MURATORE, MC., PELTRAN, A., et al. High incidence of adverse reactions to egg challenge on first known exposure in young atopic dermatitis children: predictive value of skin prick test and radioallergosorbent test to egg proteins. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32, p. 1515–1519.
41. NICKEL, R., KULIG, M., FORSTER, J., et al. Sensitization to hen's egg at the age of twelve months is predictive for allergic sensitization to common indoor and outdoor allergens at the age of three years. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 99, p. 613–617.
42. NIGGEMANN, B., BEYER, K. Diagnosis of food allergy in children: toward a standardization of food challenge. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2007, 45, p. 399–404.
43. NIGGEMANN, B., REIBEL, S., ROEHR, CC., et al. 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.
44. NIGGEMANN, B., SIELAFF, B., BEYER, K., et al. Outcome of double-blind, placebo-controlled food challenge tests in 107 children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 1999, 29, p. 91–96.
45. OSTERBALLE, M., BINDSLEV-JENSEN, C. Threshold levels in food challenge and specific IgE in patients with egg allergy: is there a relationship? *J Allergy Clin Immunol*, 2003, 112, p. 196–201.
46. PATRIARCA, G., NUCERA, E., RONCALLO, C., et al. Oral desensitizing treatment in food allergy: clinical and immunological results. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17, p. 459–465.
47. QUIRCE, S., MARANON, F., UMPIERREZ, A., et al. Chicken serum albumin (Gal d 5*) is a partially heat-labile inhalant and food allergen implicated in the bird-egg syndrome. *Allergy* 2001, 56, p. 754–762.
48. RICCI, G., PATRIZI, A., BALDI, E., et al. Long-term follow-up of atopic dermatitis: retrospective analysis of related risk factors and association with concomitant allergic diseases. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 55, p. 765–771.
49. REEKERS, R., BUSCHE, M., WITTMANN, M., KAPP, A., WERFEL, T.: Birch pollen - related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol*, 1999, 104, p. 466–472.
50. SAMPSON, HA., HO, DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 100, p. 444–451.
51. SAMPSON, HA., MCCASKILL, CC. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: evaluation of 113 patients. *J Pediatr*, 1985, 107, p. 669–675.
52. SAMPSON, HA., SCANLON, SM. Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J Pediatr*, 1989, 115, p. 23–27.
53. SAMPSON, HA. Role of immediate food hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 1983, 71, p. 473–480.
54. SAVAGE, JH., MATSUI, EC., SKRIPAK, JM., et al. The natural history of egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 120, p. 1413–1417.
55. SHEK, LP., SODERSTROM, L., AHLSTEDT, S., et al. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114, p. 387–391.
56. SMITH, AB., BERNSTEIN, DI. et al.: Occupational asthma from inhaled egg protein. *Am J Ind Med*, 1987, 12, p. 205–218.
57. SPERGEL, JM., ANDREWS, T., BROWN-WHITEHORN, TF., et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2005, 95, p. 336–343.
58. SPERGEL, JM., BEAUSOLEIL, JL., MASCARENHAS, M., et al. The use of skin prick tests and patch tests to identify causative foods in eosinophilic esophagitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 109, p. 363–368.
59. SZEPEFALUSI, Z., EBNER C, PANDJAITAN R, et al. Egg yolk alpha-livetin (chicken serum albumin) is a cross-reactive allergen in the bird-egg syndrome. *J Allergy Clin Immunol*, 1994, 93, p. 932–942.
60. UGUZ, A., LACK, G., PUMPHREY, R., et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy*, 2005, 35, p. 746–750.
61. URISU, A., ANDO, H., MORITA, Y., et al. Allergenic activity of heated and ovomucoid-depleted egg white. *J Allergy Clin Immunol*, 1997, 100, p. 171–176.
62. WOLKERSTORFER, A., WAHN, U., KJELLMAN, NI., et al. Natural course of sensitization to cow's milk and hen's egg in childhood atopic dermatitis: ETAC study group. *Clin Exp Allergy*, 2002, 32, p. 70–73.

Došlo do redakce: 8. 7. 2010

MUDr. Jarmila Čelakovská
Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF UK
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
E-mail: jarmila.celakovska@seznam.cz