

Potravinová alergie a intolerance

Ivana Šetinová

Immunia, s. r. o., Praha

Článek je repetitoriem současných poznatků o patogenetických mechanismech vzniku potravinové alergie, o diagnostice IgE i non-IgE mediované potravinové alergie, úskalích diagnostiky a o možnostech léčby. Dále popisuje nejčastější příčiny potravinové intolerance a dietní doporučení.

Klíčová slova: IgE a non-IgE mediovaná potravinová alergie, potravinová intolerance.

Food allergy and intolerance

The article provides general information about current knowledges of pathogenesis in development of food allergy, including diagnostic possibilities and pitfalls of IgE and non-IgE mediated food allergy and their treatment. Further, the most common cause of food intolerance is commented and the diet recommendation.

Key words: IgE and non-IgE mediated food allergy, food intolerance.

Potravinová alergie je definována jako nežádoucí specifická imunologická odpověď na potravinu. Neimunologicky podmíněnou reakci označujeme jako potravinovou nesnášenlivost, tj. intoleranci.

Potravinová alergie

Potravinová alergie (PA) je nežádoucí reakce na potravinu, zprostředkovaná specifickým imunologickým mechanismem, která se objevuje po požití opakovaně.

Prevalence PA v posledních desetiletích významně narůstá, např. v Evropě i USA jí trpí 3–6 % populace, v kojeneckém věku PA postihuje 6–8 % dětí (1).

Potravinovou alergii může vyvolat jakákoliv potravinová bílkovina. Většina potravinových reakcí je vyvolána tzv. velkou osmou (big 8) nejčastějších spouštěčů: kravské mléko, slepičí vejce, pšeničná mouka, sója, arašíd, stromové ořechy, ryby, mořské plody.

U dětí do 1 roku se nejčastěji setkáváme s PA na bílkovinu kravského mléka, na vejce a pšeničnou mouku.

U dospělých alergiků převažuje tzv. pyl asociovaný syndrom: zkřížená reakce pyl – rostlinná potravina, dále alergie na arašíd, stromové ořechy, ryby a mořské plody, semena (v Česku vzhledem ke stravovacím zvyklostem převažuje alergie na mák).

Výskyt PA a typy spouštěčů alergenů jsou v různých geografických oblastech do určité míry odlišné. Jsou ovlivněny mimo jiné stravovacími zvyklostmi, preferovanými způsoby úpravy potravin i odlišným

typem senzibilizace inhalačními alergeny (2). S rozšiřujícím se spektrem konzumovaných potravin, tedy se stoupající spotřebou potravin nepůvodních v daném regionu, se objevují i reakce na nové a neobvyklé alergeny (v Česku např. lupina, exotické ovoce).

V České republice probíhal mezi roky 2014 a 2017 sběr dat o téměř 1 700 pacientech s nově diagnostikovanou potravinovou alergií (tzv. registr DAFALL – Database of Food Allergies). Nejčastějšími spouštěcími potravinami byly např. u dětí do 1 roku věku kravské mléko, slepičí vejce a pšeničná mouka. U dětí školního věku bylo zaznamenáno maximum reakcí na stromové ořechy (nejčastěji lískové, vlašské a mandle), ovoce (jablko, broskev, kiwi), zeleninu (mrkev, rajče, brambor) a na arašíd a semena. Největší rozdíly pozorované mezi potravinovými alergiky v Česku proti zahraničí byl nízký výskyt alergie na sóju, ryby a mořské plody (korýši, měkkýši), a naopak vyšší výskyt alergie na semena, zejména mák (3).

Rizikové faktory vzniku PA

PA vzniká na podkladě kombinace genetických faktorů a reakce genů s vlivy zevního prostředí (tzv. vlivy epigenetické). PA je geneticky heterogenní, což je příčinou značné fenotypové variability klinických příznaků. Vlivem zevního prostředí může docházet ke strukturním i chemickým modifikacím proteinového chromatinu nebo k metylaci samotné DNA. Tyto epigenetické vlivy mohou zapnout spící (vypnuté) geny, které se pak klinicky projeví.

KORRESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Ivana Šetinová, setinova@immunia.org
Immunia s.r.o., Thámová 11, 186 00 Praha 8

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(6): 340–344
Článek přijat redakcí: 15. 7. 2020
Článek přijat po recenzích k publikaci: 18. 8. 2020

Na epigenetických mechanismech PA se významnou měrou podílí výživa – hyperkalorická strava, snížená konzumace polynenasycených mastných kyselin a antioxidantů, nedostatek vitamínu D, konzumace průmyslově upravených potravin a aditiv. Negativně vznik PA ovlivňuje obezita. Zvyšuje zánětlivé procesy ve střevní sliznici a střevní propustnost.

Důležitou roli v regulaci imunitní tolerance u PA hraje střevní mikrobiom. V raném věku má významný vliv na dozrávání imunitního systému a navozování tolerance na potravinové antigeny. Střevní mikrobiom plodu je ovlivňován již v graviditě, dále způsobem porodu a stravou v prvních měsících života. Kojení do 6. měsíce věku dítěte má protektivní vliv na rozvoj PA a působí příznivě na správný vývoj střevního mikrobiomu. Dalším důležitým faktorem je čas expozice potravinovým antigenům, především správné načasování výživy v době tzv. okna imunologické tolerance (4.–6. měsíc věku dítěte) (4, 5). Pro vznik senzibilizace na potravinové antigeny je důležitá i role kožní bariéry. U dětí s atopickým ekzémem a poruchou kožní bariéry (defekt v genu pro filagrin) dochází k průniku alergenu do hlubších vrstev kůže. Malé dávky potravinového alergenu (arašídý, vejce, mléko) z kontaminovaných povrchů z vnějšího prostředí indukují tvorbu Th2 lymfocytů s tvorbou specifických IgE protilátek. Prevencí této senzibilizace je důsledné promašťování kůže emolencií v prvních měsících života u těchto dětí (4, 5).

Orální tolerance na potravinový antigen je aktivní děj. Za navození orální tolerance jsou zodpovědné dendritické buňky GIT a Langhersanovy buňky epidermis, které prezentují potravinový antigen T lymfocytům a indukují tvorbu T regulačních antigen specifických lymfocytů. Ty se nejprve tvoří v místních lymfatických uzlinách, migrují zpět do střevní sliznice, proliferují a přestupem do cirkulace je indukována systémová tolerance na daný potravinový alergen. U geneticky predisponovaných jedinců v důsledku negativních vlivů zevního prostředí dochází k tvorbě alergen-specifických Th2 lymfocytů s rozvojem imunopatologické reakce, tvorbou specifických IgE protilátek a vzniku alergického zánětu.

Ke vzniku zánětu dochází i u non-IgE mediovaných PA cestou buněčnou s tvorbou antigen-specifických T lymfocytů a produkcí zánětlivých cytokinů (IL-4, IL-5, IL-13). V některých případech se IgE a non-IgE mechanismy mohou kombinovat (2, 6).

Imunopatologie a projevy PA

Z imunopatologického hlediska lze potravinové alergie rozdělit na 3 typy:

1. Zprostředkované IgE protilátkami (IgE mediované), s nástupem reakce do 2 hodin po konzumaci potravy, typické časnými příznaky. Potravinová bílkovina stimuluje produkci specifických IgE protilátek a po opakované expozici se tyto protilátky váží na žírné buňky nebo bazofily s uvolněním mediátorů zánětu (především histaminu a serotoninu), které jsou zodpovědné za časné klinické příznaky (urtikárie, angioedém, rhinokonjunktivitida, bronchospasmus, GIT obtíže, hypotenze až poruchy vědomí s projevy anafylaktického šoku).

2. Nezprostředkované IgE protilátkami (non-IgE mediované), s nástupem reakce za více než 2 hodiny po konzumaci potravy. Ty jsou projevem buňkami zprostředkované hypersenzitivity za účasti zejména

antigen specifických T-lymfocytů a typicky se projevují subakutními až chronickými obtížemi.

3. Kombinací IgE a non-IgE mechanismů, typicky např. u projevů atopického ekzému.

Potravinové alergeny

Každý druh potravy je potenciálním zdrojem specifických alergenů. Z imunologického hlediska je každý alergen nejčastěji směsí 2–10 alergenních molekul. Jedná se o molekulární alergeny s přesně definovaným chemickým složením, které jsou zodpovědné za alergickou reakci.

Potravinové alergeny jsou děleny podle strukturální podobnosti do tzv. rodin. Znalost těchto rodin, jejich biologická aktivita, labilita nebo stabilita, pomůže odhalit riziko závažnosti klinických reakcí a možnosti zkřížené potravinové alergie. Pro každodenní praxi je důležité znát hlavní rodiny rostlinných a živočišných potravin. Mezi nejvýznamnější rostlinné rodiny patří rodina tzv. PR-10 proteinů (homologní s hlavním alergenem břízy Bet v 1), dále rodiny profilinů, lipid transfer proteinů a tzv. zásobních proteinů semen. Mezi živočišné rodiny patří rodina parvalbuminu ryb, tropomyosinu korýšů a kaseinů savčího mléka.

Pro potravinovou alergii je typická zkřížená reaktivita. Sekvence aminokyselin (epitop), obsažená v určitém potravinovém alergeně, nemusí být v přírodě jedinečná. Obdobnou skladbu mohou mít buď příbuzné, nebo zcela odlišné potraviny nebo součásti okolního prostředí, např. pylová zrna. Tyto společné epitopy jsou zodpovědné za projevy zkřížené potravinové alergie.

Fenotyp potravinové alergie ovlivňují fyzikální vlastnosti potravinové bílkoviny. Důležitým faktorem je odolnost vůči tepelné úpravě a enzymatickému trávení. Obecně labilní potravinové alergeny způsobují nejčastěji jen mírné lokální klinické projevy po kontaktu čerstvé potraviny s dutinou ústní. Denaturací teplem a trávením ztrácí alergenicitu. Jedná se většinou o bílkoviny rostlinného původu. Bílkoviny živočišného původu se vyznačují výraznou stabilitou a způsobují závažnější klinické reakce.

Dále fenotyp potravinové alergie ovlivňuje i vazba sIgE protilátky na epitopy glykoproteinů. Pokud se jedná o vazbu na lineární sekvenční epitopy (určitý úsek aminokyselin), projevy PA budou perzistující, celoživotní. Příkladem je alergie na ořechy, arašídý, ryby a mořské plody.

Vazba na konformační epitopy (prostorová struktura bílkoviny) je známkou tranzitní (přechodné) PA. Až 80 % dětí s alergií na mléko a vejce toleruje extenzivně vařené formy těchto potravin vlivem denaturace a vymizení právě těchto konformačních epitopů.

Přechodným typem PA je alergie na bílkoviny kravského mléka, vejce, pšeničnou mouku a sóju u malých dětí, která vyhasíná u přibližně 80 % dětí do 6 let věku (2).

Cesty senzibilizace

Potravinové alergeny mohou pronikat do organismu různými cestami.

Nejčastější cestou senzibilizace je gastrointestinální trakt. Ke specifické imunologické reakci dochází v důsledku narušení tvorby orální tolerance nebo její ztrátou. Potravinový alergen může způsobit reakci i v případě, kdy alergenní potravinová bílkovina je vdechována.

Příkladem je vdechování pšeničné mouky, které u senzibilizovaných pacientů vede ke vzniku tzv. pekařského astmatu.

Při potravinové senzibilizaci respirační cestou dochází k projevům orálního alergického syndromu (OAS) u pylových alergiků, kdy dochází ke vzniku IgE protilátek primárně proti inhalačnímu alergenu. Pacienti alergičtí na pyly stromů a trav reagují zkříženou alergií na potraviny, které obsahují podobné bílkoviny jako pylová zrna. Typickými projevy jsou pylově potravinový syndrom (PFS, pollen food syndrom) v podobě lokálních obtíží v oblasti dutiny ústní (pálení či otok rtů, pálení a svědění sliznice) bez přechodu do systémových příznaků. U alergiků na pyl břízy způsobují projevy OAS nejčastěji lískové ořechy, jablko a další peckoviny nebo kořenová zelenina, především mrkev. U alergiků na pyly trav jsou časté reakce na rajčata, meloun. U pylu pelyňku je nečastější zkřížená potravinová alergie na celer, heřmánek, koriandr, fenykl a hořčici.

Zvláštním typem potravinové alergie je tzv. alfa-gal syndrom. Jedná se o IgE mediovanou reakci na cukerné zbytky alfa-gal glykoproteinů červeného masa nepřimátních savců. K této senzibilizaci dochází po přisátí klíštěte, kdy dojde k tvorbě specifických IgE protilátek na alfa-gal, přítomný v jeho slinách. Senzibilizovaní pacienti reagují po konzumaci červeného masa opožděnou reakcí typicky za 3–6 hodin po požití s klinickými projevy časné přecitlivělosti (kopřivka, angioedém, pruritus, dyspnoe, nauzea, zvracení až anafylaxe). U oddálených a nejasných případů celkových alergických reakcí je doporučováno vyšetření sIgE protilátek na alfa-gal. Tito pacienti mohou reagovat i na terapii některými monoklonálními protilátkami (cetuximab), které obsahují alfa-gal (6, 7).

Non-IgE mediované potravinové alergie

Dělení a diagnostika non-IgE mediováných PA je v praxi na rozdíl od IgE mediováných reakcí velmi obtížná. Identifikace spouštěcí potraviny je obtížná a pro diagnostiku je nezbytné provedení expozičních testů. Bohužel neexistuje laboratorní marker pro tento typ PA.

Mezi oddálené PA patří atopická dermatitida a onemocnění GIT asociovaná s eozinofily – EGID (eosinophilic gastrointestinal diseases).

Společnou charakteristikou EGID je lokální eozinofilní zánět s infiltrací eozinofilů. Dělení těchto onemocnění je dle místa postižení od jícnu (eozinofilní ezofagitida – EoE) až po konečník (eozinofilní proktokolitida).

Eozinofilní ezofagitida je nejčastější příčinou dysfagie u dětí a mladých dospělých, postihuje častěji muže a má výraznou genetickou dispozici. U malých dětí se projevuje odmítáním stravy, neprospíváním, zvracením, pomalou konzumací. U dospělých je vždy přítomna dysfagie, v 1/3 pyróza a často dochází k uvíznutí sousta. Diagnóza je stanovena na základě klinických příznaků a biopsie s průkazem více než 15 eozinofilů na vysokorozlišovací okénko. Terapie spočívá v podávání inhibitorů protonové pumpy, viskózní suspenze kortikosteroidů per os a v eliminační dietě. Nejčastější empirickou dietou je tzv. six food diet, tedy dieta s vyloučením 6 nejčastějších spouštěcích potravin – mléko, pšeničná mouka, vejce, sója a luštěniny, ořechy a arašíd, ryba a mořské plody. Remise je při této dietě dosažena u 80 % pacientů, vyloučení jen 2 potravin (mléko a vejce) přinese efekt přibližně u 40 % pacientů.

Potravinou indukovaná enterokolitida (food protein-induced enterocolitis syndrom, FPIES) je závažnou formou non-IgE mediované PA

postihující převážně malé děti. Akutní forma se projevuje profúzním zvracením do 1–3 hodin po expozici alergenu, letargií, těžkým průjemem, hypotenzí a dehydratací až metabolickým rozvratem. U chronické formy jsou časté intermitentní průjmy se zvracením a neprospíváním. Nejčastějšími alergeny jsou kravské mléko, vejce, sója, rýže, obiloviny. Diagnóza se provádí na základě klinických příznaků a provedení expozičního testu, který je potřeba provádět za hospitalizace (8).

Diagnostika PA

Pro diagnostiku PA je důležitá především správná anamnéza, která nás nasměruje k diagnostice buď časně IgE mediované PA, nebo k oddálené non-IgE mediované PA.

Úlohou diagnostiky je identifikovat spouštěcí potraviny a odlišit skutečnou alergii od pouhé senzibilizace. Tvorbou sIgE protilátek proti konkrétním alergenům se označuje jako senzibilizace. Pouze v případě, že přítomnost sIgE protilátek proti konkrétnímu potravinovému alergenu je spojená s klinickými příznaky, se jedná o potravinovou alergii.

Při diagnostice IgE mediované PA využíváme detekci specifických IgE protilátek na podezřelý alergen v kůži (kožní prick testy) nebo v séru. Testovanou potraviny volíme dle anamnézy, dále na základě nejčastějších spouštěcích alergenů podle věku u každého jednotlivého pacienta. Kožní prick testy spočívají v nanesení kapky alergenu na kůži předloktí s penetrací svrchní vrstvy kůže testovací lancetou. Vzhledem k nedostatku komerčních testů s potravinovými extrakty využíváme k testování potraviny nativní. Pokud není potravina tekutá, upraví se před testováním do kašovitě formy. Reakce se odečítá za 15–20 minut, za pozitivní reakci je považován pupen velikosti 3 mm a více.

Vyšetření specifických protilátek proti potravinám ve třídě IgE (sIgE) tvoří spolu s anamézou a kožními testy základ diagnostiky PA. V současné době se rozlišuje diagnostika extraktová se stanovením protilátek proti jednotlivým extraktům potravin a diagnostika molekulární, kdy stanovujeme sIgE protilátky proti jednotlivým alergenním molekulám.

Každá potravina je mj. směsí bílkovin, tedy alergenů. Užití alergenních extraktů nemusí vždy podat zcela spolehlivou informaci. Pro řadu alergenů bylo prokázáno, že alergenový extrakt neobsahuje všechny hlavní alergeny, některé mohou být přítomny jen v suboptimálním množství. Alergenové extrakty také obsahují i další nealergenní příměsi, které mohou zhoršovat analýzu vazby IgE protilátek. Nevýhody alergenních extraktů lze obejít vyšetřením sIgE protilátek s molekulárními alergeny. Molekulární diagnostika (MD) umožňuje zjistit sIgE protilátky proti jednotlivým alergenním komponentám a tím odhaluje podrobnější profil IgE senzibilizace. Pomáhá určit senzibilizaci na alergeny primární, druhově specifické, klinicky relevantní a na alergeny vedlejší, zkříženě reagující, labilní a často bez klinického korelátu. Tím lze lépe určit potenciální klinické riziko dané senzibilizace i pravděpodobnost zkřížené alergie při znalosti molekulárních markerů pro jednotlivé potravinové rodiny. K dispozici jsou diagnostické soupravy ke stanovení jednotlivých molekulárních alergenů nebo multiplexové metody, které umožňují stanovení více než 100 molekulárních alergenů z jednoho vyšetření. Interpretaci výsledků molekulární diagnostiky by však měl vždy provádět lékař, zkušný v této diagnostice (9).

Stanovení diagnózy PA na základě pouhé positivity specifických IgE protilátek k potravinovému alergenu či positivity kožních testů je chybou. Pro potvrzení klinické diagnózy je zásadní korelace výsledku kožního testu a sIgE protilátek s anamnézou, optimálně i s výsledkem expozičního testu.

Kožní prick testy ani sIgE také nejsou přínosné v diagnostice nonIgE-mediované PA.

V případech, že výsledek sIgE protilátek a kožních testů nekoreluje s anamnézou, nebo se jedná o non-IgE mediovanou PA, je důležitým krokem diagnostiky provedení potravinového expozičního testu (OFC, oral food challenge). Pro klinickou praxi je nejnázřejší proveditelný otevřený expoziční test s potravinou upravenou tak, jak je běžně konzumována (kojenecké mléko, vařené vejce, chléb, mleté ořechy, mleté arašídové sójové mléko nebo jogurt). Potravina je podávána pod lékařským dohledem ve vzestupných dávkách, zpravidla v 15 až 30minutových intervalech, přičemž celková dávka testované potraviny odpovídá její běžné porci. Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami s podrobnými protokoly k jednotlivým testovaným potravinám byly publikovány pracovní skupinou pro potravinovou alergii při ČSAKI v roce 2018 v časopise *Alergie* (10).

U non-IgE mediovaných PA v indikovaných případech, zejména u eozinofilních onemocnění GIT, patří k diagnostice i biopsie jednotlivých etází GIT se zjištěním eozinofilní infiltrace.

Jako doplňkové diagnostické testy považujeme u IgE mediované PA test aktivace bazofilů, u non-IgE mediované kožní náplastové testy s potravinami.

Vyšetření specifických IgG a IgG4 protilátek v diagnostice PA není přínosné. Dle vyjádření odborné společnosti ČSAKI (v souladu s doporučením EAACI, Evropské akademie pro alergologii a imunologii) vyšetřování specifických protilátek izotypu IgG nebo IgG4 v diagnostice potravinové alergie nemá v současnosti odborné zdůvodnění, neexistuje jednoznačně doložitelný údaj na úrovni medicíny založené na důkazu pro indikaci k tomuto vyšetření. Vyšetření specifických IgG, Ig4 protilátek v diagnostice PA je v současné době považováno za obsolentní, jedná se o přirozeně se vykytující protilátky (2).

Terapie PA

Kauzální terapie PA dosud neexistuje. Jedinou léčbou je eliminační dieta, tedy vyloučení určeného potravinového alergenu z jídelníčku. Dietu by měl určit zkušený alergolog na základě anamnézy, výsledků alergologického vyšetření a v ideálním případě i po provedení eliminačně-expozičního testu. Doporučení eliminační diety jen na základě výsledků sIgE protilátek (senzibilizace) je chybou a může být i škodlivé. Rozsáhlé eliminační diety mají především u dětí zásadní vliv na růst a vývoj. U dětí i dospělých výrazně ovlivňují kvalitu života. Jakákoli eliminace by tedy měla být vždy opodstatněná.

Pacienti senzibilizovaní na rizikové proanafylaktické potravinové alergeny by měli být vybaveni pohotovostním balíčkem včetně adrenalinového pera s nácvikem použití.

V poslední dekádě jsou klinickými studiemi zkoumány možnosti orální imunoterapie PA, jejímž cílem je navození trvalé neodpovídavosti imunitního systému na potravinový alergen.

Je bohužel zatížena vysokým výskytem nežádoucích účinků a jen u malé části pacientů dochází k navození trvalé tolerance. V Česku nejsou s touto terapií dosud zkušenosti (7).

Potravinová intolerance

Při potravinové intoleranci dochází k nežádoucím účinkům po požití potraviny neimunologickými mechanismy. Nejčastější příčinou je malabsorpce cukrů postihující 20–30 % populace. Klinické příznaky vznikají poruchou vstřebávání cukrů v tenkém střevě, nejčastěji cukru mléčného. Tyto cukry jsou osmoticky aktivní, retinují vodu a v tlustém střevě jsou metabolizovány bakteriemi. Je produkován plyn a tekutá, kyselá stolice s klinickými příznaky meteorismu, postprandiální flatulence, bolestmi břicha a vodnatou stolicí. Obtíže začínají po 30 minutách po požití a mohou trvat 6–9 hodin. Diagnosticky je využíváno stanovení vodíku ve vydechovaném vzduchu po podání podezřelého cukru. Pokud cukr není vstřebán, vede k produkci vodíku bakteriemi tlustého střeva, vodík je absorbován a vylučován plícemi. Vydechovaný vzduch je analyzován ve 30 min intervalech do 150–180 min a za patologické hodnoty je považován vzestup o 20 ppm (2).

Laktózová intolerance (LI) v ČR postihuje 10–15 % populace. Míra poklesu enzymu laktázy je různá (míra tolerance mléčného cukru), z čehož plyne i různá míra klinické symptomatologie. Autozomálně recesivním stavem je adultní typ hypolaktázie, který je způsobem vývojovým snížením regulace enzymu laktázy. Jedná se o nejčastější genetické postižení, které se vyskytuje u většiny nebělošské populace.

Trvalá laktózová intolerance se může manifestovat vznikem osteoporózy, neboť kalcium je při LI špatně absorbováno. Diagnózu lze stanovit dechovým testem, adultní typ hypolaktázie genotypizací. Terapie spočívá v nízkolaktózové dietě, při restriktivní dietě dochází k významnému snížení příjmu vápníku, proto je důležité najít hranici tolerance (11).

Další cukernou malabsorpcí může být intolerance fruktózy nebo sorbitolu, postihující 10–20 % populace.

Intolerance cukerných zbytků FODMAP se často vyskytuje u pacientů s dráždivým tračníkem. Jedná se o fermentabilní špatně absorbovatelné oligo-, di-, monosacharidy a polyoly, které jsou substrátem pro bakteriální fermentaci ve střevě. Zvýšení obsahu plynu s osmotickým efektem vede k funkčním obtížím charakteru dráždivého tračníku. Vyšší obsah FODMAP ve stravě negativně ovlivňuje i střevní mikrobiom a vede ke zvýšené produkci histaminu. Histamin je klíčový neuromodulátor. Ovlivňuje činnost enterických nervů, kontroluje permeabilitu a viscerální senzitivitu. Zdrojem cukerných zbytků je strava bohatá na fruktózu, laktózu, fruktany, galaktany. Jedná se především o lepkové obilniny, kravské mléko, luštěniny, sladidla, med, některé ovoce a zelenina. Nízkokarbohydrátová dieta ovlivňuje příznivě mikrobiální složení střevní sliznice a příznivě působí na endokrinní buňky střevní sliznice. Tyto buňky jsou v interakci s autonomním nervovým systémem a regulují funkci GIT (motilitu, sekreci, vstřebávání, senzitivitu).

Dieta s nízkým obsahem FODMAP vede ke zlepšení klinických obtíží obvykle za 1–6 týdnů. Doporučuje se krátká 2–8týdenní restriktivní dieta s nízkým FODMAP, následovaná postupným návratem jednotlivých potravin a zjišťování tolerance (12, 13).

Neceliakální glutenová (pšeničná) senzitivita (Non-Celiac Gluten (Wheat) Sensitivity, NCGS)

Jedná se o klinickou jednotku u jedinců, kteří mají klinické příznaky v oblasti trávicího traktu i mimo něj, po konzumaci potravy vyrobené z pšenice, ječmene a žita a u kterých byla vyloučena alergie na lepek a celiakie. Obilné zrno obsahuje kromě lepku i další imunogenně působící bílkovinné složky a obtížně vstřebatelné sacharidy, které mohou přispívat k rozvoji klinických příznaků. Konkrétní vyvolávající strukturální komponenta nebyla jednoznačně identifikována. Předpokládá se, že kromě lepku mohou být zodpovědné za projevy neceliakické citlivosti na lepek i alergeny ze skupiny alfa-amylasa/trypsin inhibitorů (ATIs). Uvažuje se i o možnosti vlivu cukerných, málo vstřebatelných zbytků (FODMAP), obsažených v pšeničné mouce.

NCGS se vyskytuje zejména u dospělých jedinců mladšího až středního věku, v dětství není častá. Je třikrát častější u žen než u mužů. Častěji se také vyskytuje u osob trpících i jinou potravinovou intolerancí, např. intolerancí mléčného cukru. Nebyla prokázána genetická vazba na rozdíl od celiakie, přesto se vyskytuje častěji v příbuzenstvu s výskytem celiakie. Zjistit skutečnou prevalenci NCGS je obtížné. Její výskyt je vyšší než výskyt celiakie, nalezená prevalence kolísá mezi 0,5–6 %.

Klinické příznaky se projevují širokým spektrem trávicích i mimo-trávicích příznaků, které vymizí po nasazení bezlepkové diety a znovu se objeví po jeho opětovném zavedení do stravy. Mezi trávicí příznaky patří: průjem, nadýmání, bolesti břicha, zácpa, nauzea, říhání, pálení žáhy, afty v dutině ústní. K příznakům mimo trávicí trakt řadíme únavu, změny nálady, poruchy spánku, mlhavá mysl, deprese, úzkost, bolesti hlavy, různé kožní vyrážky, svalové i kloubní bolesti.

V současnosti neexistuje žádné objektivní kritérium či laboratorní test specifický pro diagnostiku NCGS. Po rozboru anamnézy je nejprve nutné vyloučit celiakii a alergii na pšeničnou mouku v době, kdy pacient běžně lepek a pšeničnou stravu konzumuje. U zhruba 25–50 % pacientů byla nalezena pozitivita protilátek anti gliadinových ve třídě IgG, nejsou však považovány za specifický test, neboť bývají přítomny i u jiných chorob a také jejich negativita NCGS nevylučuje. Vzorek střevní sliznice u pacientů s NCGS vykazuje buď normální nález nebo jen mírné zmožnění intraepiteliálních lymfocytů na rozdíl od celiakie, kde je typický histologický obraz.

Diagnostika spočívá v průkazu vymizení klinických obtíží na bezlepkové dietě a zhoršení obtíží po znovuzavedení stravy obsa-

hující lepek. Bezlepkovou dietu je doporučeno dodržovat 6 týdnů se záznamem zlepšování klinických příznaků do protokolu. Jedná se o subjektivní zhodnocení příznaků. V případě, že dojde ke zlepšení obtíží na bezlepkové dietě alespoň o 50 %, je doporučováno přejít k expozičnímu testu a zavedení lepku opět do stravy. Expoziční test je vyžadován k definitivnímu potvrzení diagnózy a minimalizaci pravděpodobnosti placebo efektu bezlepkové diety. V klinické praxi spočívá nejčastěji v postupně se zvyšující denní konzumaci lepku (¼ krajíčku chleba nebo 1 sušenky s dvojnásobným zvyšováním každý 2. den do běžné denní dávky). Návrat klinických příznaků diagnózu potvrdí.

Léčba spočívá v bezlepkové dietě. U řady pacientů je vhodné omezit i potraviny obsahující FODMAP. Nemocní s NCGS mohou titrovat expozici lepku podle svých příznaků, není bezpodmínečně nutná přísná bezlepková dieta. Také tolerance ke stopovému množství lepku je u pacientů s NCGS dobrá. Hladina tolerance je však velmi individuální. Není zcela jasné, zda je NCGS přechodnou nebo trvalou poruchou, proto je doporučováno po 1–2 letech trvání bezlepkové diety ověřit možnou navozenou toleranci opětovným zaváděním lepku do stravy (14, 15).

Závěr

Úlohou lékaře je rozpoznat pacienty s potravinovou alergií a potravinovou intolerancí. Alergolog vyšetří podezřelou potraviny a určí patogenetické mechanismy, účastníci se v rozvoji onemocnění, navrhne léčebný plán, dietní a režimová opatření a upozorní na rizika možné zkřížené a skryté alergie. Pacienti s rizikem závažných celkových alergických reakcí po potravinách musí být vybaveni pohotovostní záchranou léčbou včetně adrenalinového autoinjektoru a zacvičení v jeho použití. Přesná diagnostika reakcí na potraviny sníží počet chybně indikovaných diet a zabrání rozvoji anafylaktické reakce a ohrožení na životě. Důležitá je spolupráce i s gastroenterology, kteří v případě izolovaných problémů na trávicí trakt pomohou vyloučit zánětlivá střevní onemocnění i další závažné procesy. Přes intenzivní studie dosud neexistuje rutinně dostupná možnost kauzální terapie potravinové alergie. Výzkumy poslední doby se proto intenzivně zabývají i možnostmi prevence PA, zejména na poli časného zavádění příkrmů, a tím časné indukce orální tolerance.

LITERATURA

1. Sicherer SH, Sampson HA. Food Allergy. A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, preventiv and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018; 141: 41–58.
2. Fuchs M et al. Potravinová alergie a intolerance. *Mladá Fronta* 2016.
3. Bělohávková S, Kopelentová E, Šetinová I, et al. Registr potravinových alergií DAFALL – první výsledky. *Alergie* 2015; 2: 80–90.
4. Du Toit G, Sampson HA, Plaut M, et al. Food Allergy: Update on prevention and tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141: 30–40.
5. Sampson HA, O'Maloney L, Burks AW, et al. Mechanisms of food Allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2018;141: 11–19.
6. Eiwegger T, Hung L, San Diego KE, et al. Recent developments and highlights in food allergy. *Allergy* 2019;74: 2355–2367.
7. Bělohávková S. Potravinová alergie v roce 2019. *Postgraduální medicína* 2019; 4: 283–290.
8. Cianferoni A. Non-IgE mediated food Allergy. *Current Pediatric Reviews*. 2020;16: 1–11.
9. Šetinová I. Potenciální molekulární a buněčné biomarkery v diagnostice IgE mediované alergie. *Alergie* 2020; 1: 37–41.
10. Bělohávková S, Kopelentová E, Šetinová I, et al. Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami. *Alergie* 2018; Suplementum 1: 1–43.
11. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K et al. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut* 2019; 68: 2080–2091.
12. Tuck CJ, Biesiekierski JR, Schmid-Grendelmeier P, et al. Food intolerances. *Nutrients* 2019;11(7): 1684.
13. Lee KH, Song Y, Weidong Wu, et al. The gut microbiota, environmental factors and links to the development of food allergy. *Clin Mol Allergy* 2020; 18: 5.
14. Hoffmanová I. Syndrom neceliakální glutenové (pšeničné) senzitivity. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie* 2016; 3: 196–203.
15. Šetinová I, Havranová M, Daňková E. Choroby způsobené lepem a dalšími moučnými bílkovinami. *Alergie* 2014; 3: 181–188.