

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI

DIZERTAČNÍ PRÁCE

MUDr Simona Bělohlávková

2021

Univerzita Karlova v Praze

Lékařská fakulta v Plzni

Doktorský studijní program

Hygiena, preventivní lékařství a epidemiologie

Epidemiologické a klinické aspekty potravinové alergie

Epidemiological and clinical aspects of food allergy

MUDr. Simona Bělohlávková

Školitel: prof. MUDr. Petr Panzner, CSc.

Praha 2021

Abstrakt: Prevalence potravinové alergie v posledních dvou desetiletích výrazně stoupla. Její výskyt se mezi lety 1999 a 2011 zdvojnásobil. V současnosti postihuje 6–8 % dětí a 3-6 % dospělých v Evropě a okolo 10 % v USA. Potravinová alergie je častější u dětí než u dospělých a její prevalence se v rozvinutých západních zemích liší. Spektrum nejčastějších spouštěcích potravin, příznaky potravinové alergie a typy potravinové senzibilizace jsou geograficky odlišné. Dosud byla data týkající se epidemiologie potravinové alergie v České republice dostupná pouze v omezené míře. Cílem studie bylo získat epidemiologická data týkající se pacientů trpících potravinovou alergií z různých regionů ČR. Ke sběru dat byl použit elektronický registr DAFALL (Databáze potravinových alergií, Database of food allergies), do nějž byla prospektivně vkládána data pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií. Během 3 let sledování bylo do registru zařazeno celkem 1747 pacientů s IgE i non-IgE mediovanou potravinovou alergií. 22,1 % pacientů byli kojenci, 26,1 % děti od 1 do 6 let věku, 24,9 % děti mezi 7 a 18 roky věku a 26,9 % pacientů byli dospělí. Sledovali jsme nejčastější spouštěče potravinových reakcí v jednotlivých věkových skupinách, závažnost symptomů a prevalenci IgE senzibilizace ve srovnání s daty dostupnými z jiných evropských zemí. Zjistili jsme určitá specifika ve spektru potravinových alergií v ČR. Mezi ně patří zejména nízký výskyt reakcí na ryby a mořské plody (s výjimkou dětí mezi 1 a 6 lety věku), nízký výskyt reakcí na sóju ve všech věkových kategoriích a nepříliš vysoký výskyt alergie na pšeničnou mouku. Na druhé straně, vysoký počet reakcí byl zaznamenán na semena (zejména mák) a vzrůstající počet reakcí na kešů ořechy, zejména u dětí. Překvapivý byl vysoký počet reakcí na arašíd – z celkového počtu pacientů na něj reagovalo 250 (14,3 %) a arašíd byl třetím nejčastějším spouštěcím alergenem u dětí od 1 do 18 let a pátým nejčastějším alergenem u dospělých pacientů. 2,7 % reakcí splnilo kritéria anafylaxe. Jejimi nejčastějšími spouštěcími alergeny bylo kravské mléko, arašíd a ryby. U 3,6 % reakcí byla zaznamenána reaktivita i na pouhý inhalační kontakt s potravinou. Přes určité limity představuje práce první rozsáhlejší data o epidemiologii potravinové alergie v ČR na velkém souboru pacientů.

Abstract: The prevalence of food allergy is rising rapidly in last two decades. It almost doubled between 1999 and 2011. It currently occurs in 6-8 % of children and 3-6 % of adults in Europe, and about 10 % in the US. Food allergy is more common in children than in adults and it's prevalence differs in industrialized/westernized countries. The spectrum of most frequent triggering foods, symptoms of food allergy and types of food sensitization are geographically different. Until now, we have only limited data available of food allergies in patients in the Czech republic. The aim of the study was to gather epidemiological data of food allergies in patients from the Czech republic. We used electronic registry DAFALL (Database of Food Allergies) to prospectively collect data from patients with newly diagnosed food allergy. During the 3 years of follow up, 1747 patients with IgE or non-IgE mediated food allergy were enrolled into the registry. 22,1 % of them were infants, 26,1 % children at the age of 1 to 6 years, 24,9 % kids between 7 and 18 years and 26,9 % adults. We compared the most frequent types of food triggering reactions in different age groups, severity of symptoms, the prevalence of IgE sensitization considering available data from the other parts of Europe. We have found some specific patterns of Czech food allergic patients. Among the most important, it is low occurrence of reactions to fish and shellfish (except age group between 1 and 6 years of age), low occurrence of reactions to soy in all age groups and not so high occurrence of reactions to wheat. On the other hand, we have found high occurrence of reactions to seeds (mainly the poppy seed) and increasing number of reactions to cashew nut, mainly in children. Surprisingly, 250 of all patients (14,3 %) have reacted to peanut and peanut was the third most common allergen in kids of 1 to 18 years of age and fifth in adults. In 2,7 % of all reactions, the severity fulfilled the criteria of anaphylaxis. Most common triggers of these potentially life threatening event were cow's milk, peanut and fish. In 3,6 % of all reactions, patients reacted to inhalant contact with food allergen. Despite certain limitations, this work introduces the first data on the epidemiology of food allergies in the Czech republic using such a large population sample.

Prohlášení autora:

Prohlašuji, že jsem doktorskou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Zároveň dávám souhlas k tomu, aby byla tato práce uložena v knihovně Lékařské fakulty v Pzni a zde užívána ke studijním účelům za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svoji publikační nebo přednáškovou činnost, se zavazuje tento zdroj informací citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v informačním systému Univerzity Karlovy v Praze.

Praha, 2021

Obsah

Seznam použitých zkratk	9
1 Úvod	11
1.1 Definice a dělení nežádoucích reakcí na potraviny	11
1.1.1 Patofyziologie potravinové alergie	12
1.1.2 Imunologické mechanismy, fenotypy a endotypy IgE-mediované PA	12
1.1.3 Imunologické mechanismy, fenotypy non-IgE a smíšeně mediované PA	14
1.2 Diagnostika potravinové alergie	15
1.2.1 Diagnostika IgE-mediované potravinové alergie	15
1.2.2 Diagnostika non-IgE mediované potravinové alergie	17
1.2.3 Expoziční testy	17
1.3 Epidemiologie potravinové alergie	18
1.3.1 Epidemiologie potravinové alergie – metodika studií	18
1.3.2 Faktory ovlivňující epidemiologii	19
1.3.3 Epidemiologie potravinové alergie ve světě	20
1.3.4 Epidemiologie potravinové alergie v České republice	21
1.4 Epidemiologie potravinové alergie v kontextu molekulární diagnostiky	24
1.4.1 Dělení alergenů do bílkovinných rodin	24
1.4.2 Možnosti molekulární diagnostiky	25
1.4.3 Epidemiologie molekulárních alergenů v Evropě	27
1.5 Léčba a prognóza potravinové alergie	29
1.5.1 Dieta a povinné značení potravin	29
1.5.2 Další možnosti terapie	30
1.5.3 Imunoterapie, aktuální výzkum	30
1.5.4 Prognóza potravinové alergie	31
2 Cíl práce	33
3 Popis řešení a výsledky výzkumu	34
3.1 Použitá metodika	34
3.1.1 Elektronický registr	34
3.1.2 Typy webových dotazníků	35
3.1.3 Zapojená pracoviště	35

3.1.4	Výběr pacientů a stanovení diagnózy PA	37
3.1.5	Dokumenty	39
3.2	Výsledky	40
3.2.1	Základní demografické hodnocení dat	40
3.2.2	Doprovodné diagnózy a počet reakcí na potraviny	43
3.2.3	Rozdělení reakcí na potraviny podle kategorií	44
3.2.4	Reakce na potraviny podle věku	46
3.2.5	Reakce na potraviny v jednotlivých kategoriích	48
3.2.6	Reakce na potraviny v závislosti na pohlaví	53
3.2.7	Rozdělení reakcí podle závažnosti v celém souboru	54
3.2.8	Reakce na arašíd	55
3.2.9	Reakce na vybrané stromové ořechy	56
3.2.10	Reakce na mák a sezam	58
3.2.11	Reakce na vybrané ovoce	60
3.2.12	Shrnutí reakcí podle závažnosti	61
3.2.13	Hodnocení IgE senzibilizace v celém souboru	63
3.2.14	Hodnocení IgE senzibilizace – arašíd	63
3.2.15	Hodnocení IgE senzibilizace – vybrané stromové ořechy	64
3.2.16	Hodnocení IgE senzibilizace – mák a sezam	66
3.2.17	Alergie na bílkoviny kravského mléka	68
3.2.18	Alergie na slepičí vejce	69
3.2.19	Potraviny spouštějící anafylaxi a preskripce autoinjektoru s adrenalinem	69
3.2.20	Reakce na inhalační kontakt	70
3.2.21	Expoziční testy	71
4	Diskuse	72
4.1	Sběr dat a základní charakteristiky souboru	72
4.2	Reakce na potraviny podle kategorií a srovnání s dostupnými daty s ČR a Evropy	73
4.3	Reakce na potraviny v jednotlivých kategoriích	75
4.4	Prokázaná IgE senzibilizace	75
4.5	Anafylaxe a reakce na inhalační kontakt s potravinou	77
4.6	PA v ČR v kontextu značení potravin	78
4.7	PA v ČR v kontextu preventivních doporučení	79

4.8	Limity studie	80
5	Závěr	83
6	Seznam použité literatury	84
7	Přílohy	89
7.1	Manuál pro zadávající lékaře	89
7.2	Dotazníky	92
7.3	Informovaný souhlas pacienta	110

Seznam použitých zkratk

AB astma bronchiale

ABKM alergie na bílkoviny kravského mléka

AD atopická dermatitida

AKI alergologie a klinická imunologie

APT náplast'ové testy s potravinovým alergenem (atopy patch tests)

AR alergická rinokonjunktivitida

ASA kyselina acetylsalicylová (acetylsalicylic acid)

ČR Česká republika

ČSAKI Česká společnost alergologie a klinické imunologie

DAFALL Databáze potravinových alergií (Database of Food Allergies)

DBPCFC dvojitě zaslepený placebem kontrolovaný potravinový expoziční test (double blind placebo controlled food challenge)

EAT studie - Enquiring about tolerance

EGID onemocnění gastrointestinálního traktu asociovaná s eozinofily (eosinophilic gastrointestinal diseases)

EoE eozinofilní ezofagitida

EPIT epikutánní imunoterapie (epicutaneous immunotherapy)

EU Evropská unie

EuroPrevall projekt (The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe)

FN Fakultní nemocnice

FPE potravinovým alergenem indukovaná enteropatie (food protein-induced allergic enteropathy)

FPIAP potravinovým alergenem indukovaná proktokolitida (food protein-induced allergic proctocolitis)

FPIES syndrom enterokolitidy indukované potravinovým alergenem (food protein-induced enterocolitis syndrome)

GIT gastrointestinální

GORD potravinovým alergenem indukované poruchy motility (food protein-induced dysmotility disorders)

IBA MUNI Institut biostatistiky a analýz Masarykovy Univerzity

IFR Institut pro výzkum potravin (Institute of Food Research)

IT imunoterapie

LEAP studie - Learning early about peanut allergy

LTP bílkovina transportující tuky (lipid transfer protein)

NSAID nesteroidní antirevmatika (nonsteroidal anti-inflammatory drugs)

OAS orální alergický syndrom (oral allergy syndrome)

OFC potravinový expoziční test (oral food challenge)

OIT orální imunoterapie (oral immunotherapy)

PA potravinová alergie

PFS pylově-potravinový syndrom (pollen food syndrome)

PR-10 proteiny (pathogenesis related proteins 10)

SBPCFC jednoduše zaslepený placebem kontrolovaný potravinový expoziční test (single blind placebo controlled food challenge)

SCIT subkutánní imunoterapie (subcutaneous immunotherapy)

sIgE specifické IgE (specific IgE)

SLIT sublingvální imunoterapie (sublingual immunotherapy)

SPT kožní prick testy (skin prick tests)

SÚKL Státní ústav pro kontrolu léčiv

SZÚ Státní zdravotní ústav

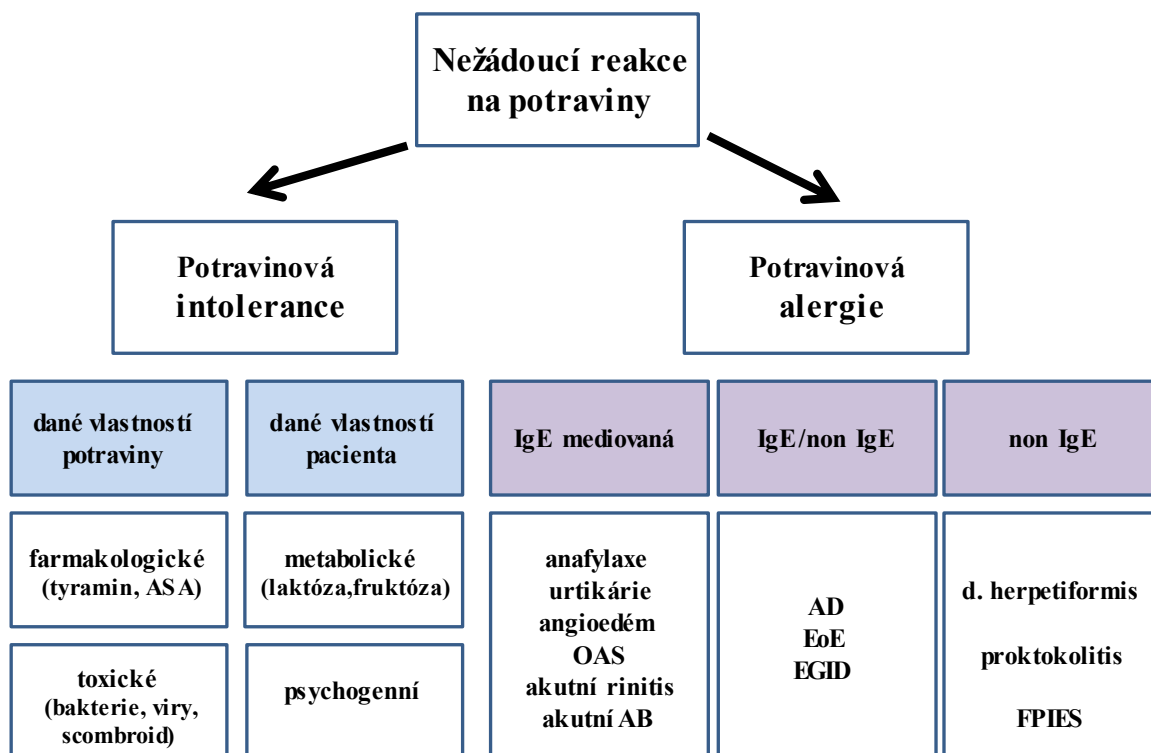
ÚZIS Ústav zdravotnických informací a statistiky

WP pracovní balíček (Work package)

1 Úvod

1.1 Definice a dělení nežádoucích reakcí na potraviny

Nežádoucí reakce na potraviny rozdělujeme na potravinové alergie a intolerance. Potravinové intolerance jsou reakcemi na neimunologickém podkladě. Mohou být dané specifickou vlastností pacienta (deficit enzymů - intolerance laktózy, fruktózy, porucha degradace histaminu aj.), nebo se může jednat o reakce dané specifickou vlastností konkrétní potraviny. Ke druhému typu reakcí může docházet u všech osob, nikoli pouze u disponovaných. Mezi ně patří reakce toxické (bakteriální a virová kontaminace potraviny, otrava histaminem – scombroid syndrom) nebo farmakologické (kontaminace biogenními aminy nebo léky). Intolerancí psychogenní je tzv. potravinová averze (obrázek 1.1) [1].



Obrázek 1.1 - Dělení nežádoucích reakcí na potraviny [upraveno podle 1]

Legenda: acetylsalicylová kyselina (ASA), orální alergický syndrom (OAS), astma bronchiální (AB), atopická dermatitida (AD), eozinofilní ezofagitida (EoE), s eozinofily asociovaná onemocnění gastrointestinálního traktu (EGID), syndrom enterokolitidy indukované potravinovým alergenem (FPIES)

1.1.1 Patofyziologie potravinové alergie

Potravinová alergie (PA) je reakcí na potravinu na podkladě specifické imunologické odpovědi. Na vzniku potravinové alergie se uplatňují faktory genetické i epigenetické v interakci s působením zevního prostředí. Vliv mají faktory dietní (nízká konzumace polynenasycených mastných kyselin, vitamínu D, antioxidantů, vysoká konzumace průmyslově upravených potravin a aditiv), obezita a expozice mikrobům. Zásadní je jak expozice mikrobům ve smyslu infekcí a očkování, tak úloha střevního bakteriálního osídlení. Složení střevního mikrobiomu je ustanoveno v časném postnatálním období a klíčový je jak průběh gravidity, tak způsob porodu (s negativním vlivem porodu sekci) a případná peripartální antibiotická léčba (jak dítěte, tak matky) [2,3]. Zásadním faktorem ovlivňujícím mikrobiotu kojence je strava v prvních dvou letech života, jak co se týká kojení, tak co se týká zavádění pevných potravin do jídelníčku. Teorie takzvané duální expozice potravinovému alergenu ve vývoji potravinové alergie definuje protektivní roli časně orální expozice a naopak negativní vliv časně transkutánní expozice. Orální expozice potravinovému alergenu ve správnou dobu, v období tzv. okna příležitosti (dříve imunologického okna) navozuje neodpovídavost na tento antigen. Navození orální tolerance je děj aktivní, kdy ve střevní sliznici dochází k prezentaci antigenu, v regionálních lymfatických uzlinách je indukována tvorba alergen-specifických T-regulačních lymfocytů a po jejich migraci a proliferaci dochází k systémové toleranci daného antigenu [4,5]. Potravinová alergie vzniklá v časném dětství je prvním krokem tzv. atopického pochodu, kdy v průběhu života u disponovaných jedinců dochází k postupné manifestaci dalších alergických onemocnění (atopický ekzém, alergická rinitida, bronchiální astma) [6].

1.1.2 Imunologické mechanismy, fenotypy a endotypy IgE- mediované PA

Imunologický mechanismus u potravinové alergie může být tzv. IgE-mediovaný, kdy dochází ke vzniku alergen-specifických Th2-lymfocytů s rozvojem imunopatologické reakce vedoucí k tvorbě IgE protilátek. Reakce mediované IgE jsou obvykle časně, se vznikem příznaků do 2 hodin po požití potraviny. Non-IgE mediované reakce jsou zprostředkovány buněčnou cestou, s tvorbou antigen-specifických T-lymfocytů, ale i za účasti dalších buněk včetně buněk přirozené imunity. Příznaky non-IgE mediovaných reakcí vznikají později, v řádu hodin až dnů

po požití potravin nebo při její pravidelné konzumaci. Část reakcí je smíšená za účasti jak IgE, tak non-IgE mechanismů [6].

Recentní dělení IgE-mediovaných potravinových alergií je stanoveno na základě fenotypových projevů a endotypu (tabulka 1.1) [7]. Klasický fenotyp potravinové alergie mají pacienti s typickými akutními symptomy v rámci IgE-mediované reakce (obvykle kombinace kožních, slizničních a gastrointestinálních, případně respiračních symptomů). U klasického fenotypu rozlišujeme 5 endotypů. Perzistující endotyp je obvykle celoživotní, týká se zejména reakcí na ořechy, semena, arašíd, ryby a mořské plody. Tranzitorní typ PA je přechodný, obvykle vyhasínající, příkladem je zejména alergie na bílkoviny kravského mléka a slepičího vejce v kojeneckém a časném dětském věku. Další 3 endotypy klasického fenotypu jsou charakterizovány vznikem symptomů za účasti kofaktoru (fyzická zátěž, nesteroidní antirevmatika, alkohol). Intermitentně a zkříženě reagující endotyp je u pacientů s primární senzibilizací na potravinový alergen a následnou reakcí i na potraviny s obsahem bílkoviny s podobnou strukturou (reakce zejména na bílkoviny z rodin tzv. zásobních proteinů nebo lipid transfer proteinů). U potravinové alergie na podkladě inhalační senzibilizace dochází ke vzniku IgE protilátek primárně proti inhalačnímu alergenu. U klasického typu zkřížené alergie reagují pacienti alergičtí na pyly na potraviny, které obsahují podobnou bílkovinu jako pylové zrno. Projevem je obvykle tzv. pylově potravinový syndrom (PFS, pollen food syndrome) v podobě pouze lokálních obtíží v oblasti dutiny ústí – orálního alergického syndromu (OAS), bez systémové reakce. U dalšího endotypu na podkladě inhalační senzibilizace reagují pacienti na inhalační formy potravinového alergenu (astma pekařů aj.) [8, 9, 10]. Alfa-gal syndrom je novým typem PA. Dochází při něm ke vzniku IgE protilátek proti cukerným determinantám (tedy nikoli proti bílkovinám) alfa-gal glykoproteinů a glykolipidů červeného masa neprimárních savců. Pacienti reagují po konzumaci červeného masa a vnitřností IgE-mediovanou, ale oddálenou reakcí za 3-6 hodin s akutními symptomy včetně anafylaxe [11]. Posledním fenotypem – v širším slova smyslu – jsou pacienti s prokázanou IgE senzibilizací potravinovým alergenem (sIgE, kožní prick testy), u kterých ale konzumace žádné příznaky nevyvolává.

Tabulka 1.1 - Fenotypy a endotypy IgE-mediované PA [upraveno podle 7]

Fenotyp/endotyp	SPT/ sIgE	Symptomy
Klasický perzistující	++ až +++++	IgE reakce
Klasický tranzitorní	+ až ++	IgE reakce
Klasický závislý na námaze	+ až ++	IgE reakce spojené s námahou
Klasický závislý na NSAID	+ až ++	IgE reakce spojené s léky
Klasický závislý na alkoholu	+ až ++	IgE reakce spojené s alkoholem
Intermitentní/zkříženě reagující	+ až +++	IgE reakce
Inhalační senzibilizace- PFS/OAS	+/- až +	lokální symptomy na sliznicích úst
Inhalační senzibilizace – reakce na inhalační kontakt	+/- až +	IgE symptomy na potraviny po primární senzibilizaci inhalačním alergenem
Alfa-gal syndrom	+ až +++	IgE symptomy za 3-6 hodin
Senzibilizace bez klinické reaktivity	+ až ++	pozitivní sIgE/SPT, ale bez klinické reakce

Legenda: nesteroidní antirevmatika (NSAID)

1.1.3 Imunologické mechanismy, fenotypy non-IgE a smíšeně mediované PA

Reakce non-IgE mediované vznikají po déle než 2 hodinách od konzumace potravy a projevují se obvykle zejména symptomy kožními (AD, dermatitis herpetiformis) a/nebo gastrointestinálními (GIT). GIT reakce jsou nejčastější v kojeneckém věku a jsou děleny do specifických klinických jednotek. Mezi ně patří podle současných mezinárodních doporučení: potravinovým alergenem indukovaná enteropatie (FPE, food protein-induced allergic enteropathy), potravinovým alergenem indukovaná proktokolitida (FPIAP, food protein-induced allergic proctocolitis), syndrom enterokolitidy indukované potravinovým alergenem (FPIES, food protein-induced enterocolitis syndrome) a potravinovým alergenem indukované poruchy motility (GORD, food protein-induced dysmotility disorders) [12, 13].

Ve věku pozdějším jsou pak non-IgE reakce s dominující symptomatologií v GIT řazeny mezi tzv. s eozinofily asociovaná onemocnění gastrointestinálního traktu (EGID, eosinophilic gastrointestinal diseases). Děleny jsou podle dominantního místa výskytu eozinofilní infiltrace na eozinofilní ezofagitidu, gastritidu, enteritidu a kolitidu případně jejich kombinace. V některých případech se u onemocnění z této skupiny mohou kombinovat oba mechanismy, jak IgE, tak non-IgE [14, 15].

1.2 Diagnostika potravinové alergie

Anamnéza zůstává v diagnostice potravinové alergie – přes dostupnost sofistikovaných laboratorních metod – stále klíčová. Prokazatelná by měla být vazba konkrétních obtíží na požití konkrétní potraviny nebo potravin, a to vždy po konzumaci daného spouštěče. V případě reakcí časných je získání anamnestických dat obvykle relativně jednoduché. U reakcí oddálených, vznikajících v řádu hodin až dnů po podání alergenu případně při jeho dlouhodobé konzumaci, může být odhalení příčinného alergenu obtížnější.

1.2.1 Diagnostika IgE-mediované potravinové alergie

V diagnostice IgE-mediované potravinové alergie prokazujeme přítomnost alergen-specifických protilátek ve třídě IgE. Můžeme využít jejich přítomnost v kůži – kožní prick testy (SPT, skin prick tests), případně v séru – specifické IgE (sIgE, specific IgE). Technika SPT s potravinovými alergeny je obdobná jako při provádění testů s alergeny inhalačními, případně hmyzími či lékovými. Kapka alergenu je aplikována na kůži předloktí nebo zad a svrchní vrstva kůže je penetrována testovací lancetou. Odečet reakce je za 15 až 20 minut a pozitivní reakcí je vznik indurace o průměru 3 mm a větším. V České republice (ČR) i Evropě je dlouhodobě dostupnost standardizovaných extraktů k testování potravinových alergenů minimální a z toho důvodu jsou k testování používány potraviny jako takové (nativní SPT). V zásadě lze otestovat jakoukoli potravinu, s opatrností v případě potravin s výrazným histaminoliberačním efektem. Potraviny sypké a tvrdé jsou napřed nadrceny nebo nastrouhány a smíchány se sterilní tekutinou. Tekutiny tekuté jsou aplikovány v kapce rovnou. V praxi jsou nejčastěji testovanými alergeny kravské mléko a výrobky z něj, slepičí vejce, mouky, ořechy, arašíd a semena. Pro provedení SPT neexistuje dolní ani horní věkový limit ani více významných kontraindikací, jsou okamžitě dostupné s odečtem výsledku v podstatě ihned. Nejčastější potraviny používané pro SPT u dětí – tabulka 1.2, u dospělých tabulka 1.3. Výběr testovaných potravin vychází zejména z anamnézy, věku pacienta a obvyklých spouštěcích alergenů relevantních pro danou věkovou kategorii a diagnózu [6].

Tabulka 1.2 - Základní spektrum nativních potravin používaných k provedení kožních prick testů u dětí do 3 let života

Mléko	krabicové, běžné kojenecké, hydrolyzované, mléčné výrobky, pečené
Veje	celé syrové, bílek, žloutek, tepelně upravené
Mouky	pšeničná, žitná, ovesná, kukuřičná, rýžová
Ořechy	lískový, kešú, vlašský
Luštěniny	arašíd, sója
Semena	mák, sezam

Tabulka 1.3 - Základní spektrum nativních potravin používaných k provedení kožních prick testů po 3.roce života

Ovoce	celé syrové (kůra/dužnina), vařené – jablko, broskev, kiwi
Zelenina	celá syrová event. vařená – mrkev, brambor, celer
Mouky	pšeničná, žitná, ječná, ovesná, kukuřičná, rýžová, lupina, pohanka
Ořechy	lískový, kešú, pistácie, vlašský, mandle
Luštěniny	arašíd, sója, čočka, hrách, fazole
Semena	mák, sezam, slunečnice, hořčice

Alergen specifické protilátky vyšetřujeme pouze a výhradně ve třídě IgE. Vyšetřování protilátek ve třídě IgG/IgG4 není podle aktuálního stanoviska ČSAKI (Česká společnost alergologie a klinické imunologie) přínosné [16]. V ČR jsou dostupné řádově stovky jednotlivých alergenů/potravin ke stanovení sIgE. Lze testovat jak směsi alergenů z příbuzných zdrojů (směs mouky, ovoce, zelenina, ořechy), tak směs alergenů z nepříbuzných zdrojů (dětská strava). V klinické praxi je však optimální testovat vždy sIgE proti jednotlivým potravinám jako takovým (mléko, vejce bílek, vejce žloutek, arašíd). Nejčastěji užívanými systémy pro vyšetření sIgE jsou ImmunoCAP (Phadia AB, ThermoFisher Scientific) a Immulite (Siemens Healthcare). Liší se metodikou stanovení, nicméně senzitivita stanovení sIgE protilátek oběma systémy je vysoká [17].

Specifickou problematikou je pak tzv. molekulární diagnostika, která je obsahem samostatné kapitoly.

1.2.2 Diagnostika non-IgE mediované potravinové alergie

Přes předpokládaný (a v řadě případů již i objasněný) specifický imunologický mechanismus je diagnostika non-IgE mediovaných reakcí obtížná. V klinické praxi neexistuje žádný standardizovaný biologický marker použitelný pro jejich rutinní diagnostiku. Mezi pomocné a nestandardizované metody patří náplastové testy s potravinovým alergenem (APT, atopy patch tests) případně některé laboratorní metody (test blastické transformace lymfocytů). Zcela zásadní je však anamnéza (vznik nebo zhoršování příznaků po zavedení alergenu do jídelníčku) a zejména eliminační resp. eliminačně-expoziční testy. Po vyloučení potravin z jídelníčku by mělo dojít ke zlepšení nebo ústupu symptomů, po jejím návratu do stravy se pak obtíže objeví znovu. Minimální délka eliminační diety u non-IgE mediovaných reakcí by měla být 2-4 týdny. Pomoci může vyplňování tabulek se symptomy nebo standardizovaná symptom skóre [12].

1.2.3 Expoziční testy

Pokud nekoreluje anamnéza s výsledky laboratorních vyšetření, při nejasné vazbě obtíží na potraviny, při nutnosti zjištění klinické relevance prokázané IgE-senzibilizace a zejména u reakcí non-IgE mediovaných by do diagnostického algoritmu PA měly patřit i potravinové expoziční testy (OFC, oral food challenge). Při nich je podána potravina v nativní nebo upravené podobě a je sledován vznik příznaků (objektivních i subjektivních) ve vazbě na její požití. Při otevřených expozičních testech je podána potravina jako taková. Při zaslepených expozičních testech je alergen ukryt v testovacím pokrmu tak, aby nebyla jeho případná přítomnost patrná. Zaslepené testy jsou prováděny jako jednoduše zaslepené kontrolované placebem (SBPCFC, single blind placebo controlled food challenge), kdy pacient neví, kdy konzumuje alergen a kdy pouze placebo. Za zlatý standard diagnostiky PA jsou literárně označovány testy dvojité slepé placebem kontrolované (DBPCFC, double blind placebo controlled food challenge). To, kdy je podáváno placebo a kdy aktivní pokrm, neví v tomto případě ani testovaný pacient, ani testující lékař, čímž je zajištěno téměř úplné odstranění nadstavbové reakce (u PA velmi časté) [18].

Pro svou časovou a organizační náročnost jsou v praxi expoziční testy využívány na většině pracovišť spíše okrajově. Provádění DBPCFC je v ČR izolováno pro specifické klinické situace a této diagnostiky je schopno jen několik alergologických pracovišť.

1.3 Epidemiologie potravinové alergie

1.3.3 Epidemiologie potravinové alergie – metodika studií

V uplynulých dvou až třech dekadách došlo a stále dochází k dramatickému vzestupu prevalence PA na celém světě. Příkladem může být prevalence alergie na arašíd (0,4 % v roce 1997 a 1,4 % v roce 2008) případně stromové ořechy (1997 – 0,2 %, 2008 – 1,1 %) v USA. Potravinový jsou v současnosti nejčastější příčinou anafylaxe u dětí a druhou nejčastější příčinou anafylaxi u dospělých. Mezi lety 1997 až 2012 vzrostl počet hospitalizací pro potravinovou anafylaxi na dvojnásobek [19, 20]. Mezi lety 1988 až 2011 byl odhadovaný vzestup prevalence PA u amerických dětí 1,2 % za dekádu [21]. Potravinová alergie jako první krok tzv. atopického pochodu také úzce souvisí se stoupajícím výskytem dalších atopických onemocnění. Stává se tak velmi významným problémem s řadou důsledků zdravotních, ale i sociálních. Kvalita života pacientů trpících PA, zejména s nízkou prahovou dávkou reakce, závažnými symptomy a při alergii na potraviny s širokým výskytem (mléko, vejce, arašíd, stromové ořechy) je dramaticky snížena [22]. Závažným problémem se stává narůstající počet pacientů trpících tzv. multiproteinovými alergiemi s reakcemi na více spouštěčů, často se kombinuje alergie na řadu tzv. základních potravin (mléko, vejce, ořechy, luštěniny a semena zároveň).

Zjistěná prevalence PA je zásadně ovlivněna metodikou studií. Studie založené na pouhé anamnéze, tzv. „self-reported“ PA, poskytují data nejméně přesná, zejména pokud se jedná o studie dotazníkové. Prevalence PA zjištěná tímto způsobem se pohybuje v širokém rozmezí 9 až 35 % [23, 24]. O něco přesnější data získáme při cíleném interview. Další zpřesnění přinese použití alergologické diagnostiky, tedy provedení kožních prick testů a stanovení sIgE. Limitem však je u non-IgE mediovaných reakcí (kde z principu IgE nelze detekovat) a také u pouhé senzibilizace (detekované positivity sIgE/SPT) bez prokázané klinické reaktivity. Za „pravděpodobnou PA“ je pak označována situace, kdy udávané symptomy korelují se zjištěnou senzibilizací pomocí sIgE. Za zlatý standard diagnostiky je považováno dokončení diagnostického algoritmu provedením potravinových expozičních testů, ideálně dvojité slepých placebem kontrolovaných. Studií, které by zahrnovaly DBPCFC ve větší míře, bylo však provedeno stále relativně málo. PA takto diagnostikovaná je označována jako „prokázaná“ a její prevalence je dle výsledků studií výrazně nižší (0,9 až 2,2 %) [23].

1.3.2 Faktory ovlivňující epidemiologii

Mezi faktory, které ovlivňují epidemiologická data, patří věk – prevalence PA je vyšší u dětí, pohlaví – s převažujícím výskytem u žen, etnikum – s nižší prevalencí u bílé rasy. Některé studie z poslední doby, zejména se zahrnutím PFS do spektra sledovaných diagnóz, však rozdíl mezi prevalencí PA u dětí a dospělých zcela nepotvrzují [25, 26]. Z hlediska současně přítomných atopických onemocnění je potravinová alergie častou komorbiditou zejména u pacientů s AD. Důležitými faktory zodpovědnými za regionální rozdíly v prevalenci i spektru PA jsou jak faktory prostředí (typ pylové senzibilizace, klima, střídání ročních období), tak tradice v dané populaci. Ty se týkají délky kojení, zavádění potravin do jídelníčku dětí (timing, ale i spektrum zaváděných potravin v průběhu prvního roku života), úpravy potravin (např. vaření versus pražení arašídů, konzumace neloupané nebo loupané broskve) i konzumace potravin specifických pro daný region (vysoká konzumace máku ve střední Evropě, vysoká konzumace ryb a mořských plodů v přímořských oblastech) [5, 24]. Ukazuje se také, že migrace mimo původní bydliště může vést ke vzniku nových typů alergie v dané populaci. Příkladem může být výskyt alergie na chlebovník u vietnamské populace ve střední Evropě, kdy dochází k primární senzibilizaci pylem břízy a následně ke vzniku dosud neobvyklých alergických reakcí v rámci zkřížené alergie mezi hlavním alergenem břízy Bet v 1 a Art h 1 chlebovníku [27]. Vysoký výskyt alergie na arašíd byl zaznamenán u dětí Asiatů žijících v Austrálii po migraci rodičů ze země původu [28]. Celosvětově se také objevují reakce na dosud méně obvyklé alergeny, zřejmě s měnícími se stravovacími zvyklostmi – například kešů ořechy, některé druhy exotického ovoce nebo hmyz při jeho konzumaci [29]. Příkladem může být i kiwi s první literárně popsanou reakcí v roce 1981, které je dnes celoevropsky jedním z nejvýznamnějších alergenů ovoce [26]. Novým typem je také tzv. alfa-gal syndrom (viz. výše), IgE-mediovaná alergie na cukerné determinanty glykoproteinů a glykolipidů, kdy primární senzibilizace následuje po přísátí klíštěte s reakcí na alfa-gal v jeho slinách. Prevalence tohoto typu PA je vysoká zejména v oblastech s vysokým výskytem některých druhů klíšťat [11].

Také spektrum spouštěcích potravin se liší podle věku pacientů. Zatímco v kojeneckém a časném dětském věku celosvětově převažují reakce na kravské mléko, slepičí vejce, pšeničnou mouku, u starších dětí a dospělých jsou zaznamenávány zejména reakce na arašíd, stromové ořechy, semena, ryby a mořské plody a dále na ovoce a zeleninu, zejména v rámci PFS [2]. Alergie časného dětského věku jsou obvykle tranzitorní s vyhasnutím v dětství. Potravinové alergie věku dospělého jsou pak z části perzistující z předchozího období (arašíd, stromové

ořechy), ale častěji nově vzniklé. Potvrzením jsou výsledky longitudinálního sledování uzavřené kohorty dětí žijících na ostrově Wight s prevalencí PA relativně identickou v časném dětství (5,3 % v 1 roce, 4,4 % ve 2 letech, 5 % ve 4 letech), s poklesem ve věku 10 let (2,3 %) a následným vzestupem prevalence na prahu dospělosti (4 % v 18 letech) [30].

1.3.3. Epidemiologie potravinové alergie ve světě

Celosvětově je udáváno, že většina potravinových alergií je způsobena potravinami z tzv. „velké 9“. Mezi ně patří kravské mléko, slepičí vejce, sója, pšeničná mouka, arašíd, stromové ořechy, semena, ryby a mořské plody [24]. V prevalenci PA v jednotlivých regionech i ve spektru nejčastějších spouštěcích potravin existují významné rozdíly. Aktuální epidemiologická data týkající se PA v Evropě jsou dostupná zejména z výsledků projektu EuroPrevall (The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe). Práce na projektu se pod koordinací Institutu pro výzkum potravin (IFR, Institute of Food Research, Norwich, UK) účastnilo více než 50 organizací, z toho tři desítky klinických center, v řadě evropských zemí. Cílem projektu bylo sledování prevalence a regionálních rozdílů v distribuci PA, zjištění významu jednotlivých alergenů, mapování pomocí molekulární diagnostiky, zjištění vlivu environmentálních faktorů na vývoj PA, jejích socioekonomických dopadů aj. [31]. Dle výsledků části studie mapující PA malých dětí byla prevalence PA dětí ve věku 2 roky 1,23 % u vejce a 0,54 % u kravského mléka [32]. U dětí ve věku 7-10 let (v 8 evropských zemích z odlišných regionů Evropy) byla prevalence „self-reported“ PA mezi 6,5 – 24,6 %, potravinové senzibilizace proti vybraným alergenům mezi 11,0 % až 28,7 % , „pravděpodobné PA“ mezi 1,9 % a 5,6 %. Studie provedená podobnou metodikou u dospělých ve věku 20-54 let pak zjistila prevalenci „self-reported“ PA mezi 1 – 18,9%, potravinové senzibilizace mezi 6,6 – 23,6 % a „pravděpodobné PA“ mezi 0,3 % - 5,6 %. Výskyt potravinové alergie u dětí a dospělých byl v některých regionech u dětí nižší (Švýcarsko, Holandsko, Španělsko), případně stejný (Polsko, Island, Řecko). Nejčastějšími spouštěcími potravinami byly ve všech regionech u dětí mléko a vejce, v přímořských zemích ryby a mořské plody a ve střední Evropě potraviny ze skupiny zkříženě reagujících s břízou (lískový ořech, jablko, mrkev, celer). Spektrum spouštěcích potravin u dospělých bylo obdobné – mořské plody a ryby v zemích přímořských, PFS v rámci alergie na břízu ve střední Evropě (lískový ořech, jablko, broskev) a potraviny v rámci LTP senzibilizace (bílkovina transportující tuky, lipid transfer protein) v Evropě jižní (broskev, vlašský ořech). Byla prokázána korelace mezi zvýšenou konzumací některých potravin

v daném regionu a vyšším výskytem alergických reakcí na ně (krevety, vlašský ořech) [25, 26]. Podobnou prevalenci – 4,6 % PA u německých dětí zjistili i další autoři [23].

Recentní data z USA ukazují, že PA postihuje přibližně 8-10 % populace USA, tedy výrazně více, než v Evropě. Nejčastější reakce u dospělých pacientů byly zaznamenány na mořské plody, arašíd, stromové ořechy a ryby. Tyto potraviny v pořadí arašíd, stromové ořechy, ryby a mořské plody jsou také nejčastějšími spouštěči anafylaxe [19].

Podle výsledků rozsáhlé australské studie HealthNuts s PA prokázanou expozičními testy byla prevalence PA u dětí v 1 roce věku 11 % s poklesem na 3,8 % ve věku 4 let. Nejčastějšími alergeny byly arašíd, vejce, sezam a kravské mléko [33].

1.3.4 Epidemiologie potravinové alergie v České republice

Podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR (ÚZIS) a Stručného přehledu činnosti oboru alergologie a klinická imunologie (AKI) za období 2007-2017 bylo v roce 2017 léčeno oborem AKI celkem 836 175 pacientů, tedy 79 pacientů/1000 osob v populaci. Ze sledovaných diagnóz bylo nejvíce pacientů léčeno s polinózou (334 000 osob, 32/1000), dále s bronchiálním astmatem (310 000 osob, 29/1000), stálou alergickou rýmou (16/1000) a atopickou dermatitidou (7/1000). Z atopických onemocnění je dále sledována anafylaxe, ale bez označení její etiologie. Potravinová alergie jako samostatná diagnóza však v přehledu v žádném sledovaném období není vůbec zmiňována [34]. Při odhadované prevalenci 4-5 % v české populaci by počet pacientů mohl být přibližně 400 – 500 000.

V podstatě jediné širší údaje o epidemiologii alergických onemocnění u dětí v České republice jsou dostupné z pravidelných šetření Státního zdravotního ústavu (SZÚ) mezi praktickými pediatry a rodiči v různých městech ČR. Tyto dotazníkové akce byly dosud organizovány v letech 1996, 2001, 2006, 2011 a 2016 u dětí ve věku 5, 9, 13 a 17 let. Podle opakovaných studií prevalence alergických onemocnění v rámci Systému monitorování zdravotního stavu obyvatelstva ČR v těchto letech měl výskyt lékařem diagnostikovaných alergických onemocnění stoupající trend. V roce 1996 trpělo alergickým onemocněním (alergická rýma, astma bronchiale, AD) 17 % českých dětí, v roce 2001 25 % a v roce 2006 již 32 %. Poslední dostupná data z roku 2016 pak prokázala výskyt alergického onemocnění u 29,4 % českých dětí z celkem 6329 zařazených. Potravinová alergie jako samostatná diagnóza byla v těchto šetřeních sledována až od roku 2011. Její výskyt byl zaznamenán v roce 2011 u 3 % a v roce

2016 u 2,9 % dětí všech věkových kategorií. Rodiči udávaná frekvence potravinových reakcí („vadí dítěti některá potravinová?“) byla přibližně trojnásobná proti lékařem diagnostikované PA a pohybovala se mezi 7 a 9 % sledovaných dětí (tabulka 1.4). Výskyt PA byl vyšší u dívek (v roce 2011 3,2 % dívek a 3,1 % chlapců) [35].

Tabulka 1.4 - Potravinová alergie u dětí v ČR (n=6503), SZÚ, rok 2011

Věk (roky)	PA diagnostikovaná lékařem, %	PA udávaná rodiči („potravinová vada“), %
5	2,63	7,6
9	2,93	8,8
13	3,31	9,3
17	3,27	9,0
Průměr	3,03	8,7

Nejčastěji rodiči udávané reakce byly na ovoce (kiwi, citrusové plody, jablka, jahody), zeleninu (rajčata, mrkev), ořechy, mléko a mléčné výrobky, čokoládu, mák a luštěniny. Reakce na lepek, ryby a vejce byly v daném souboru zaznamenány zcela minoritně. Dotazníkové šetření však bylo prováděno v ambulancích praktických pediatrů a jen 2/3 dětí byly ve sledování alergologické ambulance s diagnózou potvrzenou specialistou [35].

V letech 2004 až 2009 se Dětské oddělení Fakultní nemocnice (FN) Na Bulovce, Praha, účastnilo projektu EuroPrevall (viz.výše). ČR byla spolu s Polskem a Litvou jedním ze 3 zástupců bývalých zemí východního bloku. V rámci jedné z částí projektu - WP 1.3. (Work package) - bylo ve FN Bulovka vyšetřeno a zařazeno celkem 110 pacientů s nově diagnostikovanou IgE-mediovanou potravinovou alergií, z toho 64 % (70) dětí do 7 let věku. Distribuce pohlaví byla 51 % žen, 49 % mužů. Ve 24 případech byla PA potvrzena DBPCFC, provedeným se standardizovanými materiály a podle protokolů identických pro všechna centra. U 110 pacientů bylo zaznamenáno celkem 245 reaktivit na potravinu, tedy 2,22 potravin/pacienta [36]. Pořadí nejčastějších spouštěcích potravin je zaznamenáno v tabulce 1.5.

Tabulka 1.5 - Reakce na potraviny u pacientů v ČR, EuroPrevall (n=110), pořadí dle četnosti

Potravina	Počet reaktivit	% z celk.počtu reaktivit
Lískový ořech	26	10,6
Jablko	25	10,6
Arašíd	24	9,8
Kravné mléko	22	8,9
Vejce	22	8,9
Vlašský ořech	21	8,6
Kiwi	15	6,1
Mák	14	5,7
Sezam	10	4,1
Ryba	10	4,1
Broskev	9	3,7
Mrkev	8	3,3
Pšeničná mouka	7	2,9
Banán	6	2,4
Celer	6	2,4
Rajče	6	2,4
Čočka	4	1,6
Slunečnicové semeno	3	1,2
Sója	2	0,8
Kreveta	2	0,8
Hořčice	1	0,4
Meloun	1	0,4
Kukuřice	1	0,4

Potravinová anafylaxe a její nejčastější spouštěcí potraviny nejsou bohužel v ČR na celostátní úrovni sledovány. Z našich dřívějších pozorování (pacienti sledovaní v ambulanci Immuno-flow, s.r.o., jejichž potravinová reakce splňovala kritéria anafylaxe, věk 0-18, n=83) bylo pořadí nejčastějších spouštěčů anafylaxe: mléko, arašíd, stromové ořechy, vejce, mák, ryba a sezam [37].

Spektrum nejčastějších spouštěcích potravin u PFS pacientů s alergií na pyl břízy bylo sledováno v práci brněnských autorů. U 245 dospělých pacientů s prokázanou alergií na břízu bylo zaznamenáno průměrně 4,4 reaktivit na potravinu na pacienta s následujícím pořadím 8 nejčastějších spouštěcích potravin: jablko, lískový ořech, vlašský ořech, brambor, mrkev, broskev, kiwi a mandle [38].

Epidemiologická data týkající se PA kojeneckého věku v ČR v podstatě neexistují. Podle prospektivní studie provedené v Praze v letech 2004-2006 byla alergie na bílkoviny kravného mléka (ABKM) diagnostikována u 2,2 % kojenců. Jednalo se však o studii dotazníkovou [39].

1.4 Epidemiologie potravinové alergie v kontextu molekulární diagnostiky

1.4.1 Dělení alergenů do bílkovinných rodin

Každý tzv. klinický alergen, potravinová jako taková (arašíd, mléko, jablko a další) je zdrojem více, obvykle jednotek až desítek, jednotlivých bílkovin. Tvorba IgE protilátek může vzniknout proti jedné nebo více z nich. Tyto bílkoviny pocházející z různých alergenních zdrojů (z různých potravin) se podle struktury, funkce a původu dělí do tzv. bílkovinných rodin. Alergeny z jedné bílkovinné rodiny mívají obdobné vlastnosti a mohou vyvolat obdobnou klinickou reaktivitu. Fenomén tzv. zkřížené alergie je v užším slova smyslu reaktivitou na potraviny u primárně pylově senzibilizovaných pacientů (typicky u alergie na pyly břízy, méně trav a plevelů). V širším slova smyslu se jedná o reaktivitu na různé potraviny jak z příbuzných, tak nepříbuzných zdrojů (například reakce na ořechy a semena při 2S albuminové senzibilizaci), danou přítomností homologní bílkoviny nebo bílkovin v nich. Nejdůležitějšími bílkovinnými rodinami rostlinných potravin jsou PR-10 proteiny (pathogenesis related proteins 10), profiliny, lipid transfer proteiny, thaumatiny a rodiny zásobních proteinů semen [40].

PR-10 proteiny jsou homologní (podobné) s hlavním alergenem břízy (Bet v 1), jedná se o bílkoviny termolabilní a málo odolné proti proteolýze. Vyskytují se v řadě různých druhů ovoce (jablko, broskev, kiwi, třešeň, nektarinka, broskev aj.), ořechů (lískový, vlašský, mandle, arašíd aj.), zeleniny (mrkev, celer, petržel, hrášek aj.) i koření. K primární senzibilizaci dochází obvykle inhalační cestou pylem břízy a po požití potravin s obsahem homologního alergenu dochází k reakci. Ta je s ohledem na vlastnosti těchto bílkovin obvykle mírná a lokalizovaná do oblasti sliznic dutiny ústní. Míra homologie vybraných bílkovin ze skupiny PR-10 proteinů je zobrazena v tabulce 1.6).

Tabulka 1.6 - Bet v 1 (PR-10) alergeny a míra jejich strukturální homologie v rámci skupiny v % [upraveno podle 41]

Alergen	Bet v 1	Act d 8	Api g 1	Ara h 8	Cor a 1.04	Gly m 4	Mal d 1	Pru p 1
Bet v 1	100							
Act d 8	49	100						
Api g 1	39	47	100					
Ara h 8	46	38	39	100				
Cor a 1.04	67	52	43	53	100			
Gly m 4	48	44	38	70	57	100		
Mal d 1	57	50	39	49	62	53	100	
Pru p 1	59	54	40	49	64	52	87	100

Legenda: Bet v 1- alergen břízy, Act d 8 – alergen kiwi, Api g 1 – alergen celeru, Ara h 8 – alergen arašidu, Cor a 1.04 – alergen lískového ořechu, Gly m 4 – alergen sóji, Mal d 1 – alergen jablka, Pru p 1 – alergen broskve

Profiliny, homologní s vedlejším alergenem břízy a bojínku lučního (Bet v 2 resp. Phl p 12) jsou bílkoviny termolabilní a málo odolné. Bílkoviny patřící do této rodiny se vyskytují napříč celou rostlinnou říší v celé řadě různých rostlinných potravin. Příznaky reakce na potravinu u profilinové senzibilizace mohou být nulové, mírné, méně často i závažnější.

Lipid transfer proteiny jsou extrémně odolné bílkoviny odolávající teplu i proteolytickým enzymům. Jedná se o malé proteiny s hydrofobní dutinou, které jsou vhodné pro vazbu a transport různých lipidů a jsou klíčové pro přežití a reprodukci rostlin. U senzibilizovaných pacientů mají potenciál vyvolat i závažnější alergické reakce. Vyskytují se zejména v různých druzích ovoce a ořechů a jsou zodpovědné za tzv. „LTP syndrom“ (viz.dále).

Rodiny zásobních proteinů semen (7S globuliny/viciliny, 11S globuliny/leguminy, konglutiny, 2S albuminy) jsou alergeny obsaženými zejména v ořeších, arašidech, luštěninách, semenech plodů, jádrech a peckách. Jedná se o bílkoviny vysoce odolné s potenciálem vyvolat závažné reakce včetně anafylaxe [41].

1.4.2 Možnosti molekulární diagnostiky

Jednotlivé klinické alergeny (potravin) obsahují bílkoviny z různých bílkovinných rodin současně. Detailní zjištění, kterou konkrétní bílkovinou je pacient senzibilizován, je principem tzv. molekulární diagnostiky. Při ní jsou zjišťována sIgE proti jednotlivým molekulám. To umožní jednak odhad závažnosti klinické reakce, odhad možností zkřížené reaktivity, tak v některých případech i odhad prognózy (alergie na mléko a vejce). Na základě konkrétního

profilu senzibilizace lze také doporučit míru striktnosti dietních opatření a míru vybavení pohotovostní medicínou (čím nebezpečnější molekula, tím přísnější opatření).

Možnosti molekulární diagnostiky v ČR v roce 2021 jsou i ve světovém kontextu poměrně rozsáhlé. Protilátky lze stanovit jak proti jednotlivým definovaným molekulám, tak metodami multiplexovými. Multiplexová metodika ImmunoCAP ISAC^R stanoví sIgE proti 112 molekulárním alergenům. Multiplexová metodika Allergy Explorer ALEX^R simultánně detekuje více než 290 sIgE proti extraktivním a molekulárním alergenům. V obou případech je přibližně polovina všech alergenů potravinových. sIgE proti molekulám, které lze vyšetřit v ČR (všemi dostupnými metodami) jsou zobrazena v tabulce 1.7.

Tabulka 1.7 - Vybrané molekulární alergeny dostupné v ČR pro diagnostiku PA a jejich klinický význam

Potravina	Molekulární alergen	Bílkovinná rodina	Klinický význam
Arašíd	Ara h 1	vicilin	závažné reakce
	Ara h 2	konglutin	závažné reakce, hlavní marker
	Ara h 3	legumin	závažné reakce
	Ara h 6	2S albumin	závažné reakce
	Ara h 8	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Ara h 9	LTP	spíše závažné reakce
	Ara h 15	oleosin	závažné reakce
Lískový ořech	Cor a 1.04	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Cor a 8	LTP	spíše závažné reakce
	Cor a 9	legumin	závažné reakce
	Cor a 11	vicilin	závažné reakce
	Cor a 14	2S albumin	závažné reakce
Vlašský ořech	Jug r 1	2S albumin	závažné reakce
	Jug r 2	vicilin	spíše závažné reakce
	Jug r 3	LTP	spíše závažné reakce
	Jug r 4	legumin	závažné reakce
	Jug r 6	vicilin	závažné reakce
	Kešú	Ana o 2	legumin
Ana o 3		2S albumin	závažné reakce
Pistácie	Pis v 1	2S albumin	závažné reakce
Makadam	Mac i 2S albumin	2S albumin	závažné reakce
Para ořech	Ber e 1	2S albumin	závažné reakce
Mák	Pap s 2S albumin	2S albumin	závažné reakce
Sezam	Ses i 1	2 S albumin	závažné reakce
Pšeničná mouka	Tri a 19	omega-5-gliadin	anafylaxe spojená s námahou
	Tri a 21	gliadin	časné i pozdní reakce u dětí
	Tri aA/TI	inhibitory amyláz	astma pekařů
Sója	Gly m 4	PR-10	spíše mírné příznaky (neplatí vždy)
	Gly m 5	vicilin	závažné reakce

	Gly m 6	legumin	závažné reakce, zejména děti
	Gly m 8	2S albumin	závažné reakce
Kravné mléko	Bos d 4	alfa-laktalbumin	hlavní alergen
	Bos d 5	beta-laktoglobulin	hlavní alergen
	Bos d 8	kasein	hlavní alergen, marker perzistence
Vejce	Gal d 1	ovomukoid	marker perzistence alergie
	Gal d 2	ovalbumin	termolabilní
	Gal d 3	ovotransferin	termolabilní
	Gal d 4	lysozym	otazný
	Gal d 5	sérový albumin	hlavní alergen žloutku
Jablko	Mal d 1	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Mal d 2	thau­matin	časné i pozdní reakce
	Mal d 3	LTP	spíše závažné reakce
Broskev	Pru p 1	PR-10	mírné nebo žádné symptomy
	Pru p 3	LTP	spíše závažné reakce
	Pru p 4	profilin	obvykle žádná nebo mírná reakce
Kiwi	Act d 1	cystein proteáza	závažné reakce
	Act d 2	thau­matin	časné i pozdní reakce
	Act d 5	kiwellin	časné i pozdní reakce
	Act d 10	LTP	spíše závažné reakce
Meloun	Cuc m 2	profilin	různé, od mírných po závažné
Celer	Api g 1	PR-10	různé, ale i závažné reakce
	Api g 2	LTP	spíše závažné reakce
	Api g 6	LTP	spíše závažné reakce

1.4.3 Epidemiologie molekulárních alergenů v Evropě

Geografické rozdíly u pacientů s alergií na kiwi byly sledovány v rámci projektu EuroPrevall. Reakce na kiwi jsou nejčastěji spojeny se senzibilizací pylem břízy (Bet v 1) a následnou zkříženou alergií s homologním alergenem kiwi (Act d 8). V některých případech je však alergie na kiwi způsobena reaktivitou na jiné alergeny, zejména Act d 1 (actinidin) ze skupiny cysteinových proteáz, s reakcemi závažnějšími včetně anafylaxe. Bylo zjištěno, že IgE senzibilizace proti molekulárním alergenům kiwi je v jednotlivých regionech Evropy odlišná. Na Islandu dominovala senzibilizace Act d 1 spojená se závažnými reakcemi, méně vyjádřená byla senzibilizace Act d 8. V zemích jižní Evropy dominovala senzibilizace LTP kiwi (Act d 10) a profilinem (Act d 9), s minimální kosenzibilizací Bet v 1 homologní bílkovinou kiwi. V zemích Evropy střední byla většina pacientů alergických na kiwi senzibilizována Act d 8 s reakcemi ve většině případů mírnými ve smyslu OAS [42].

Podobně existují rozdíly v senzibilizaci alergeny jablka a broskve s dominující Bet v 1 homologní senzibilizací v západní/střední Evropě (Mal d 1, Pru p 1) s mírnými a obvykle jen lokálními symptomy. Na jihu Evropy s převažující senzibilizací LTP (Mal d 3 resp. Pru p 3)

jsou reakce na tyto potraviny závažnější včetně celkových. Reakce na LTP jsou součástí tzv. LTP-syndromu. Ten je nejčastější potravinovou alergií v jihoevropských zemích a projevuje se reakcemi (často závažnými) na broskev, jablko, rajče, lískový a vlašský ořech, kukuřici, pšeničnou mouku (odlišně od alergie na lepek) případně ledový salát. LTP broskve je tzv. marker alergenem celé LTP rodiny. Geografické rozdíly v senzibilizaci souvisí mimo jiné s typem senzibilizace pylové, kdy ve střední a západní Evropě dominuje alergie na pyl břízy, zatímco v zemích jižních jsou významnými alergeny mj. platan a pelyněk s alergeny ze skupiny LTP (Pla a 3 resp. Art v 3) [43]. Prediktivní význam LTP senzibilizace ale neplatí bezvýhradně. Až 2/3 senzibilizovaných může být asymptomatických. Ukazuje se, že v zemích s vyšším výskytem alergie na pyl břízy není obvykle případná senzibilizace LTP spojena se závažnějšími reakcemi – březová senzibilizace zřejmě působí protektivně [40].

U pacientů alergických na broskev byla zjištěna nová reaktivita na bílkovinu ze skupiny tzv. gibberellin-regulačních proteinů, Pru p 7. Ta je zodpovědná za závažné reakce včetně anafylaxi a vyskytuje se zejména v zemích s vysokou expozicí pylům cypřišovitých rostlin (zkřížená alergie mezi Pru p 7 a alergeny cypřiše a kryptomerie – Cup s 7 a Cry j 7). Podobná bílkovina se vyskytuje i v pomeranči, granátovém jablku a japonské meruňce. Alergie na broskev asociovaná se senzibilizací cypřišem se vyskytuje zejména v Japonsku [44].

U lískového ořechu existují rozdíly v senzibilizaci jak z hlediska geografického, tak v závislosti na věku. Geograficky se jedná o dominanci Bet v 1 homologní senzibilizace v zemích s vyšším výskytem alergie na pyl břízy a na druhé straně četnější senzibilizaci LTP (Cor a 8) ve středomořských zemích. Z hlediska věku se u dětí vyskytuje častěji senzibilizace bílkovinami z rodin zásobních proteinů semen (Cor a 9, Cor a 11, Cor a 14), která je spojena se závažnějšími reakcemi. U dospělých pacientů, zejména v centrální Evropě, je dominantní výše zmíněná Bet v 1 homologní senzibilizace [45].

U arašídů je závažnější typ alergie také spojen se senzibilizací zásobními proteiny (Ara h 1,3, 6 a zejména Ara h 2) s obvykle časnou reaktivitou v dětství. Většina pacientů s alergií na arašíd v dospělosti vykazuje senzibilizaci Bet v 1 homologní bílkovinou (Ara h 8) s minimální klinickou reaktivitou ve smyslu OAS. Ve středomořské oblasti je častější senzibilizace LTP (Ara h 9) [46].

Také senzibilizace alergeny ořechu vlašského zachovává regionální distribuci v evropských zemích ve smyslu převažující Bet v 1 homologní reaktivity v centrální a západní Evropě (Jug r 5) a převažující LTP senzibilizací (Jug r 3) v jižních zemích [47].

Podrobnější data týkající se senzibilizačních profilů českých pacientů s PA jsou dostupná pro arašíd [48] a lískový ořech [49]. V případě arašídů byla u dospělých pacientů potvrzena data mezinárodní. V případě lískového ořechu byla potvrzena odlišnost senzibilizace dětského věku (zásobní proteiny semen) od dospělé (Bet v 1 homologní). Klinická reaktivita pacientů senzibilizovaných závažnějšími alergeny potvrzena nebyla, zřejmě v důsledku toho, že značná část senzibilizovaných pacientů v dětském věku dosud nikdy lískový ořech nekonzumovala.

LTP senzibilizace byla na dalším souboru 153 českých pacientů s PA prokázána u 11 % dětí do 3 let, 25 % pacientů mezi 3 a 18 lety a u 21 % pacientů dospělých. V souladu s výše zmíněným však ve většině případů nebyla tato senzibilizace spojena s reálnou klinickou reaktivitou [50].

1.5 Léčba a prognóza potravinové alergie

1.5.1 Dieta a povinné značení potravin

Kauzální terapie potravinové alergie použitelná pro rutinní praxi dosud není dostupná. Jediným opatřením je vyloučení potravin z jídelníčku. Dieta by měla být doporučena pouze v případě prokázané potravinové alergie, nikoli pouhé potravinové senzibilizace. Eliminace musí být důsledná, míra její striktnosti by měla být stanovena na základě anamnézy, prahové dávky reakce i typu senzibilizace, zejména v případě proanafylaktických alergenů. V ČR v současné době platí legislativní nařízení Evropské unie - EU 1169/11, poslední aktualizace 11/2014, týkající se povinného značení obsahu alergenů v potravinách. Uvádí 14 skupin alergenů, jejichž případný obsah ve finálně zpracovaném výrobku musí být výrobcem uveden. Vyhláška vychází z legislativy EU a výběr povinně uváděných alergenů je dán mimo jiné epidemiologií PA v EU [51].

Širší eliminační diety, zejména u multiproteinových alergií dětského věku (reakce na více bílkovinných spouštěčů zároveň, často z řady základních potravin) mohou vést k nutričním deficitům. Do managementu pacienta s PA by tedy v závažnějších případech mělo patřit i sledování nutričního statusu pacienta a doporučení vhodné suplementace makro- i mikronutrientů ve spolupráci s nutričním terapeutem.

1.5.2 Další možnosti terapie

Pacienti zejména s IgE-mediovanými PA jsou vybaveni pohotovostní medikací pro případ akutní reakce. Ten musí obsahovat antihistaminikum, kortikoid a bronchodilatans (u pacientů s dušností v anamnéze). Pacienti s anamnézou anafylaxe případně ve významném riziku budoucí anafylaxe musí být vybaveni i autoinjektorem s adrenalinem [52]. Stanovení míry rizika může pomoci molekulární diagnostika. Kromoglykan sodný, stabilizátor membrán žírných buněk (mastocytů) lze využít u pacientů s multiproteinovými alergiemi s anamnézou GIT projevů. V současné chvíli však v ČR není dostupný.

1.5.3 Imunoterapie, aktuální výzkum

Pacienti reagující na nízké prahové dávky (v praxi stopy, tedy množství řádově miligramová až mikrogramová) mají výrazně sníženou kvalitu života. Striktní eliminační dietu, v tomto případě nezbytnou, může být v praxi obtížné dodržovat. Nezřídka dochází k chybnému značení potravin případně křížové kontaminaci jiným alergenem v průběhu výroby nebo balení.

V posledních 2 dekadách jsou intenzivně zkoumány možnosti alergenové imunoterapie (IT) PA. Metody tzv. alergen-specifické spočívají v pravidelném podávání/aplikaci potravinového alergenu v přirozené (nativní) nebo upravené podobě s cílem navodit desenzibilizaci případně – ideálně – trvalou neodpovídavost (toleranci). Patří mezi ně sublingvální imunoterapie (SLIT, sublingual immunotherapy), orální imunoterapie (OIT, oral immunotherapy), subkutánní imunoterapie (SCIT, subcutaneous immunotherapy) a epikutánní imunoterapie (EPIT, epicutaneous immunotherapy). Možnosti IT PA jsou studovány zejména u perzistující alergie na kravské mléko, vejce, alergie na arašíd a pšeničnou mouku. V současné době se jako nejslibnější jeví metody OIT a EPIT [53, 54] (tabulka 1.8). V USA a následně v Evropě t.č. probíhá legislativní proces, který by měl v brzké době vést ke schválení 2 terapeutických preparátů určených k léčbě alergie na arašíd (tabletová a epikutánní vakcína) [55, 56]. Srovnání jednotlivých typů IT PA je uvedeno v tabulce 1.8.

Tabulka 1.8 - Srovnání jednotlivých typů imunoterapie PA [upraveno podle 57].

	OIT	SLIT	EPIT
Potravinové alergeny	arašíd, kravské mléko, vejce, pšeničná mouka, více potravin současně	arašíd, kravské mléko, lískový ořech, broskev	arašíd, kravské mléko
Denní udržovací dávka proteinu	300-4000 mg	2-7 mg	50-500 µg
Desenzibilizace	ano	ano, střední efekt	ano, střední efekt
Trvalá tolerance	možná	otazná	neznámá
Nežádoucí účinky	ano, časté včetně systémových	jen lokální (OAS)	jen lokální (kožní)
Modulace imunitní odpovědi	ano	přítomná	prokázána u myši
Výhody	nejlepší efekt ve srovnání se SLIT a EPIT	lepší bezpečnostní profil než OIT	snadná aplikace, nejvyšší bezpečnost
Nevýhody	nutnost častých návštěv lékaře během vzestupné fáze, velmi časté nežádoucí účinky včetně anafylaxe	relativně časté nežádoucí účinky, riziko EoE	zřejmě nižší efekt ve srovnání s OIT

Metody tzv. alergen-nespecifické zahrnutí použití některých preparátů čínské medicíny, probiotik a prebiotik. Alergen nespecifická IT je obvykle podávána současně nebo před IT alergen specifickou, s cílem zvýšit její účinnost a zejména bezpečnost. V posledních letech je studována také možnost použití biologických léčiv, zejména anti-IgE protilátek. Anti-IgE protilátka omalizumab byla opakovaně použita i v monoterapii u pacientů se závažnou PA s extrémně nízkou prahovou dávkou případně u pacientů s multiproteinovými alergiemi. S ohledem na její prokázaný efekt v těchto případech je mezinárodními autoritami tuto léčbu doporučováno v indikovaných případech zahájit, zatím v režimu off-label (v této indikaci není zatím schváleno) [58].

1.5.4 Prognóza potravinové alergie

Podle současného dělení PA existuje endotyp tranzitorní a perzistující. Prognóza pacientů s fenotypem perzistujícím je stran úzdravy nepříznivá a alergie na danou potravinu je obvykle (i když ne vždy) celoživotní. Typickým příkladem je alergie na arašíd, skořápkové plody, semena, ryby a mořské plody. Tranzitorní typ je obvykle přechodnou problematikou kojeneckého a časného dětského věku s očekávaným navozením tolerance během dětství. Tranzitorní typ se týká zejména ABKM (alergie na bílkoviny kravského mléka) a alergie na

vejce. V posledních letech však na jedné straně stoupá počet pacientů, u kterých tranzitorní typ perzistuje až do dospělosti. Na druhé straně se zdá, že i dříve popisované endotypy perzistující mohou mít prognózu odlišnou [59].

B. Cíl práce

Prevalence potravinové alergie se v posledních desetiletích výrazně zvýšila a představuje závažný problém zdravotní i sociální. Potravinové alergie jsou nejčastější příčinou anafylaxe u dětí. Epidemiologické údaje týkající se potravinové alergie v ČR byly dosud dostupné pouze v omezené míře.

Cílem práce je podrobná charakteristika pacientů s potravinovou alergií v ČR.

B1. Vytvoření elektronického registru a jeho validace na souboru pacientů zadávajícího pracoviště. Zahájení spolupráce s alergologickými pracovišti z různých regionů ČR. Edukace zadávajících lékařů s cílem zajistit jednotnou metodiku diagnostiky PA.

B2. Sběr epidemiologických dat v plánovaném časovém období – 3 roky.

B3. Vyhodnocení epidemiologických dat – základní charakteristika souboru (věk, pohlaví, komorbidity), spektrum a závažnost projevů PA, spektrum potravinových alergií v definovaných podskupinách (dle pohlaví a věku), typ a závažnost projevů u definovaných alergenů (mléko, vejce, vybrané ořechy a semena, arašíd), přítomnost IgE senzibilizace, doplňkové analýzy (spouštěče anafylaxe, reakce na inhalační kontakt s potravinou).

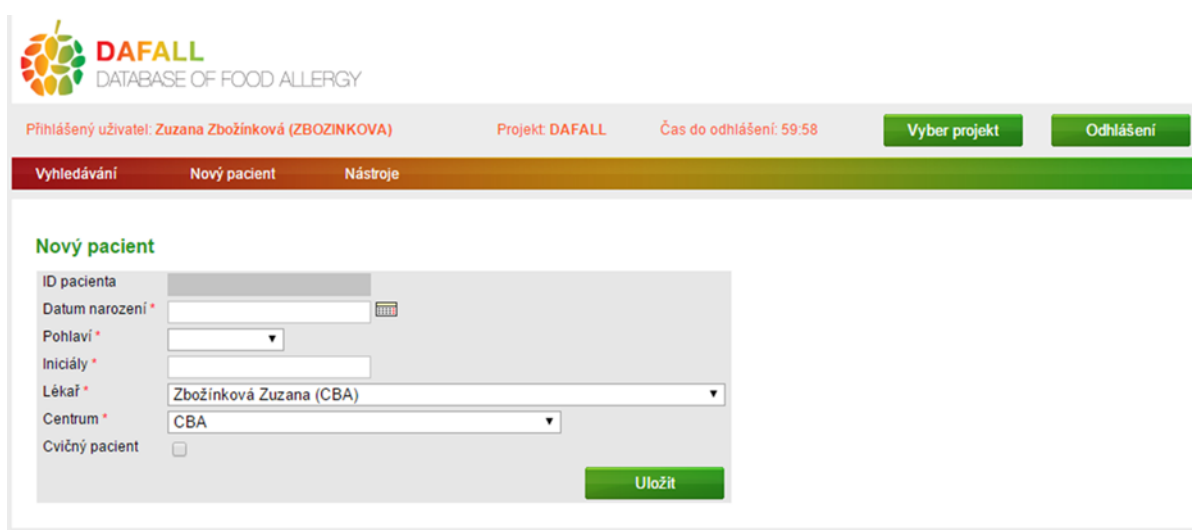
B4. Vyhodnocení výsledků a epidemiologie PA v ČR v kontextu předchozích pozorování a v kontextu mezinárodních dat. Definování relevantních rozdílů a regionálních specifik PA v ČR. Definování významu těchto rozdílů z ohledu povinného značení potravin, vlivu na doporučení na prevenci PA aj.

3 Popis řešení a výsledky výzkumu

3.1. Použitá metodika

3.1.1 Elektronický registr

Ke sběru dat byl založen elektronický registr – DAFALL (Databáze potravinových alergií, Database of Food Allergies). Registr byl na základě návrhu řešitele vytvořen a spravován Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy Univerzity (IBA MUNI) Brno. Zajištěna byla ochrana osobních údajů a přístup do registru. Data byla zadávána elektronicky přes chráněné webové rozhraní prostřednictvím strukturovaných webových formulářů (dotazníků). Data individuálních pacientů byla vkládána anonymizovaně pod identifikačními kódy a byla na základě přihlašovacích údajů dostupná pouze zadávajícímu lékaři a s jeho souhlasem hlavnímu řešiteli projektu) (obrázek 3.1). Přenosy dat probíhaly šifrovaně a všechna data byla shromažďována na centrálním serveru. Vložené údaje byly pravidelně validovány jak na straně zadávajícího, tak centrálně na straně serveru [60, 61].



The screenshot displays the DAFALL (Database of Food Allergy) web application interface. At the top left is the logo with the text 'DAFALL DATABASE OF FOOD ALLERGY'. The top navigation bar shows the user is logged in as 'Zuzana Zbožínková (ZBOŽINKOVA)', the project is 'DAFALL', and the session expires in 59:58. There are buttons for 'Vyber projekt' and 'Odhlášení'. Below this is a secondary navigation bar with 'Vyhledávání', 'Nový pacient', and 'Nástroje'. The main content area is titled 'Nový pacient' and contains a form with the following fields: 'ID pacienta' (text input), 'Datum narození' (date picker), 'Pohlaví' (dropdown menu), 'Iniciály' (text input), 'Lékař' (dropdown menu showing 'Zbožínková Zuzana (CBA)'), 'Centrum' (dropdown menu showing 'CBA'), and 'Cvičný pacient' (checkbox). A green 'Uložit' button is located at the bottom right of the form.

Obrázek 3.1 – Vstup do elektronického registru

Tvorba registru, vkládání testovacích pacientů zadávajícího pracoviště (Immuno-flow, s.r.o.) a následné úpravy elektronické struktury probíhaly v průběhu roku 2014. Od ledna 2015 do prosince 2017, tedy po dobu 36 měsíců, probíhal multicentrický sběr dat na pracovištích zapojených do registru. Zadávající lékaři byli opakovaně edukováni (pravidelná setkání

řešitelů, osobní konzultace) a měli k dispozici manuál pro diagnostiku i zadávání dat [příloha 1]. Pro provádění expozičních testů byly vypracovány a publikovány první české Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami [18].

V průběhu sběru dat byly pravidelně v měsíčních intervalech reportovány počty zařazených pacientů podle center. V půlročních intervalech pak byly prováděny průběžné statistické analýzy dat. Sběr dat byl ukončen ke 31.12.2017 a následně proběhla konečná statistická analýza. Během provozu registru byly k dispozici webové stránky, na kterých byly zveřejněny základní informace o projektu, seznam zapojených pracovišť, dokumenty, průběžné výsledky a kontakty. Průběžné výsledky byly také pravidelně publikovány na odborných akcích v ČR i v Evropě a v odborném tisku (obrázek 3.2).

The screenshot shows the website for the 'Database of Food Allergy' (DAFALL). The header includes the logo 'DAFALL DATABASE OF FOOD ALLERGY' and a navigation menu with items: Úvod, Pracoviště, Garance, Informační zázemí, Výsledky, and Kontakt, helpdesk. A prominent green button labeled 'Vstup do registru' is visible in the top right. The main content area features a background image of various vegetables like carrots and cucumbers. Below this, there is a sidebar on the left with a menu for 'O projektu' containing links for 'Popis projektu', 'Cíle a výstupy', 'Komunikace', and 'Podpora projektu'. The main text area is titled 'O projektu' and contains two paragraphs of text describing the project's goals and current status. A small 'Archiv' link is also present.

Obrázek 3.2 – Webové stránky projektu

3.1.2 Typy webových dotazníků

Prostřednictvím „Vstupního dotazníku“ byla zadávána obecná data (věk, pohlaví, bydliště, místo narození, etnikum). Anamnestická data se týkala rodinné anamnézy atopických onemocnění, alergologické anamnézy konkrétního pacienta (výskyt ekzému, astmatu, pylových alergií včetně typu pylové senzibilizace, alergií na roztoče, srsti, hmyz, latex, případně

proběhlou alergenovou imunoterapii) a přítomnost komorbidit (imunodeficit, celiakie) (obrázek 3.3).

Formulář Vstupní formulář

Pacient

DAF-000101F-AA - Cvičný pacient

Datum narození	01.01.2000	Iniciály	AA	Lékař	Zuzana Zbožínková
Pohlaví	Žena	Centrum	CBA	Datum zařazení	28.01.2014

Formulář

Obecné informace

Datum vyšetření (dd.mm.rrrr) * ✓

Bydliště (okres) * ✓

Vyšetřující lékař (příjmení a jméno, bez titulů) Upravit číselník Vyšetřující lékař (příjmení a jméno, bez titulů)

Věk v den vyšetření (celé roky) ✓

Věk v den vyšetření (měsíce) ✓

Etnikum/Rasa * ✓

Země původu * ✓

Bydliště v době narození *

Prosím, specifikujte jinou zemi původu

Obrázek 3.3 -Vstupní formulář elektronického registru [upraveno podle 60]

V dotazníku „Reakce na potraviny“ byly podrobně analyzovány údaje týkající se přímo potravinové alergie. Zadávána byla podrobná data týkající se spouštěcí potraviny (typ potraviny, prahová dávka, způsob úpravy), charakteru reakce (časná do 2 hodin po požití, pozdní po více než 2 hodinách po požití, kombinovaná) a typ příznaků (lokální nebo systémové, charakteristika symptomů podle jednotlivých orgánových systémů). Sledován byl věk při vzniku obtíží, případné zhoršování symptomů v závislosti na ročním období a doporučená léčba včetně míry striktnosti diety a případné preskripce autoinjektoru s adrenalinem. U pacientů s alergií na bílkoviny kravského mléka byly podrobně zadávány typy doporučených náhradních preparátů kojenecké výživy (preparáty s extenzivní hydrolýzou mléčné bílkoviny, aminokyselinové případně jiné). Pokud byly pacientem udávány reakce na více než jednu potravinu, příslušný dotazník byl vypracován pro každou z nich samostatně.

Provedená „Laboratorní vyšetření“ byla zpracována prostřednictvím dalšího dotazníku. Zadávány byly výsledky stanovených sIgE v absolutních číslech, pro hodnoty pod 0,35 MJ/ml byla vyplněna „0“. V případě vyšetření testu aktivace bazofilů byly zadávány hodnoty v % (0 až 100). Pokud bylo provedeno vyšetření alergenových komponent, byl zaznamenán výsledek v MJ/ml případně v jednotkách ISU (hranice pozitivity 0,3 ISU, hodnoty pod zaznamenány jako „0“).

„Kožní prick testy“ se standardizovaným extraktem případně s nativní potravinou byly zadávány prostřednictvím samostatného formuláře. Sledována byla odpověď v milimetrech (průměr maximální a na něj kolmý) současně se záznamem reakce na pozitivní kontrolu (histamin, kodein). „Atopy patch testy“ zaznamenával výsledek případně provedených APT s nativní potravinou, na škále positivity 0 až 5.

Výsledek provedených expozičních testů byl zaznamenáván formulářem „Expoziční testy“ s údaji o datu a místě provedení, způsobu úpravy potravin, počtu a množství podaných dávek, typu příznaků v případě reakce a typu expozičního testu (otevřený, jednoduše zaslepený případně dvojité slepý kontrolovaný placebem).

Používané dotazníky jsou obsahem přílohy 2.

3.1.3 Zapojená pracoviště

Do sběru dat byla zapojena výhradně pracoviště odbornosti 207 – Alergologie a klinická imunologie. Jednalo se o zařízení nemocniční (od úrovně okresní po fakultní), větší laboratorně-ambulantní zařízení i privátní ambulance. Do projektu byla zapojena pracoviště, která projevila zájem o spolupráci a byla schopna základních diagnosticko-terapeutických postupů nutných pro péči o pacienty s PA (zejména provedení kožních prick testů s potravinami a stanovení sIgE). V případě potřeby proběhla před zahájením spolupráce na registru edukace zadávajících lékařů na pracovišti Immuno-flow, s.r.o., zejména ve smyslu provádění SPT a expozičních testů. Možnost účasti na projektu byla opakovaně zveřejněna v průběhu prezentací na akcích odborné společnosti a písemně pak prostřednictvím výzvy v časopise Alergie.

3.1.4 Výběr pacientů a stanovení diagnózy potravinové alergie

Do registru byli prospektivně zařazeni všichni pacienti s nově diagnostikovanou potravinovou alergií, kteří v daném období navštívili alergologickou ambulanci některého ze zapojených pracovišť a vyplnili informovaný souhlas.

Diagnóza potravinové alergie byla stanovena na základě anamnestických dat, klinického vyšetření, reakce v kožních prick testech s potravinou, reakce v náplast'ových testech s potravinou a/nebo laboratorního vyšetření (stanovení sIgE proti potravinám případně potravinovým molekulám, test aktivace bazofilů). Dle klinické indikace byl doplněn eliminační

případně eliminačně-expoziční test s potravinou. Do registru byli zařazeni jak pacienti s IgE-mediovanou, tak non-IgE mediovanou potravinovou alergií. Za relevantní byly považovány všechny formy potravinové alergie, od izolovaných lokálních symptomů ve smyslu OAS, přes reakce celkové až po potravinové anafylaxe.

Za „časnou reakci“ byl považován vznik symptomů do 2 hodin od požití potravy, za reakci pozdní pak příznaky déle než 2 hodiny po konzumaci. Kombinovaná reakce byla současná přítomnost jak časných, tak oddálených příznaků.

Laboratorní diagnostika byla prováděna stanovením hodnot sIgE proti jednotlivým potravinám a/nebo jejich molekulám. Kritéria positivity odpovídala standardním doporučením, viz.výše.

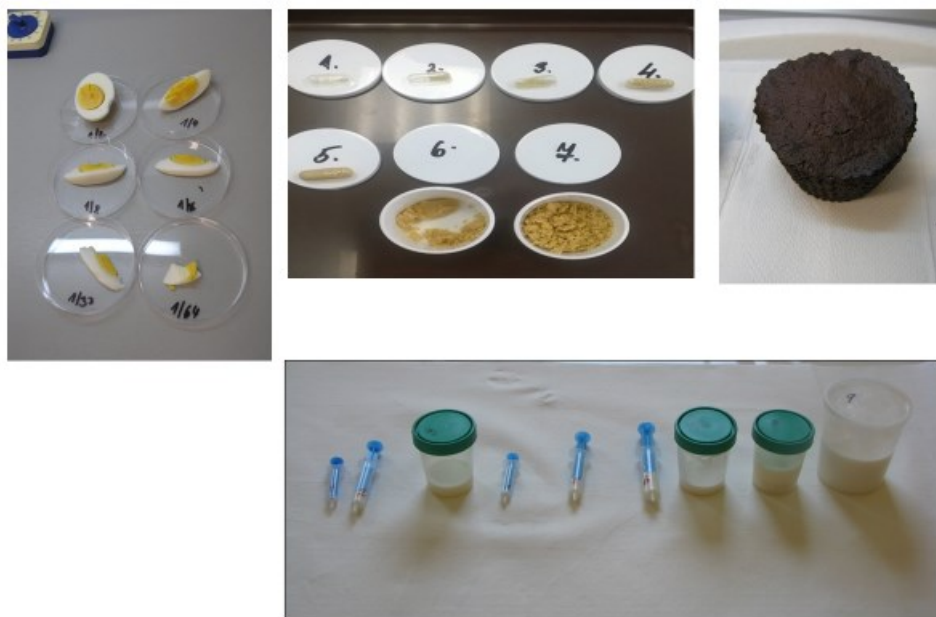
Kožní prick testy byly provedeny běžnou technikou s použitím standardizovaných extraktů nebo s použitím nativních potravin. Hranice positivity odpovídala doporučením, tedy indurace větší nebo rovna 3 mm. Příprava nativních potravin probíhala bezprostředně před provedením testu, u sypkých potravin byly předem naředěny za použití sterilní vody nebo fyziologického roztoku (obrázek 3.4).



Obrázek 3.4 - Předloktí po provedení nativních SPT s potravinou (archív autorky, použito se souhlasem pacienta)

Atopy patch testy byly prováděny s nativními potravinami (s ohledem na nedostupnost standardizovaných testovacích extraktů v ČR), s odečtem reakce za 48 resp. 72 hodin a hodnocením podle mezinárodních standardů na škále 0 až 5.

V případě klinické indikace byly doplněny expoziční testy s potravinami. Volba testu (otevřený, jednoduše zaslepený případně dvojité slepý kontrolovaný placebem) byla dána rozhodnutím lékaře na základě anamnestických dat a provedených vyšetření. Způsob provedení a hodnocení expozičních testů odpovídal Doporučeným postupům pro provádění expozičních testů s potravinami. Příklady materiálů pro expoziční testy jsou zobrazeny na obrázku 3.5.



Obrázek 3.5 - Materiály pro provádění expozičních testů s potravinami (vejce, arašíd, pečené mléko v podobě muffinu, mléko u zaslepené expozice) (archiv autorky)

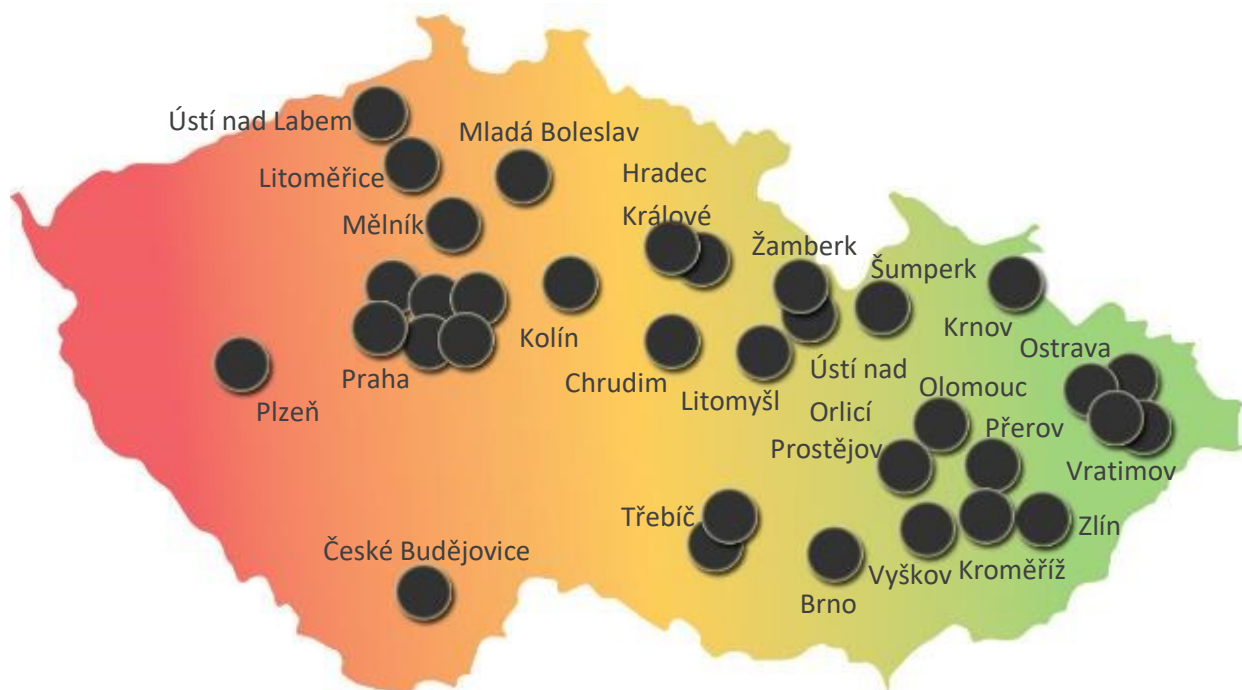
3.1.5 Dokumenty

Před zařazením pacienta do registru byl podepsán informovaný souhlas (v případě nezletilých pacientů souhlas zákonných zástupců) [příloha 3]. Registr byl schválen Multicentrickou etickou komisí FN Olomouc pod č.j. 6/15 a průběh projektu byl reportován Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

3.2 Výsledky

3.2.1 Základní demografické hodnocení dat

Za 36 měsíců (leden 2005 až prosinec 2017) se do sběru dat zapojilo celkem 34 alergologických pracovišť z 12 krajů ČR včetně hlavního města Prahy. Ve 2 krajích (Karlovarský a Liberecký) nebylo ke spolupráci získáno pracoviště žádné (obrázek 3.6).



Obrázek 3.6 - Pracoviště zapojená do sběru dat [61]

Do registru bylo zařazeno celkem 1757 pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií, data pro finální analýzu pak byla dostupná u 1747 pacientů. 307 pacientů (17,6 %) bylo vyšetřeno na pracovištích fakultního nebo krajského typu, 266 (15,3 %) v nemocnicích nižšího typu a většina (1174, 67,1 %) na pracovištích ambulantních a privátních.

Nárůst počtu nově zařazených pacientů byl po celou dobu stabilní. V letech 2014 (unicentrický pilotní sběr dat) a 2015 bylo zařazeno 656 pacientů, v roce 2016 568 pacientů a v roce 2017 následně 533 pacientů za rok.

Zastoupení pohlaví bylo 901 žen (51,5 %) a 846 (48,5 %) mužů (tabulka 3.1).

Tabulka 3.1 -Rozložení pacientů podle pohlaví

Pohlaví	Počet	Procento	Věk (roky)	
			Průměr (std)	Medián (25-75)
muž	846	48,5	9,1 (13.1)	3 (0 - 12)
žena	901	51,5	16,1 (16.7)	11 (1 - 27)
Celkem	1747	100.0	12,7 (15.5)	6 (1 - 19)

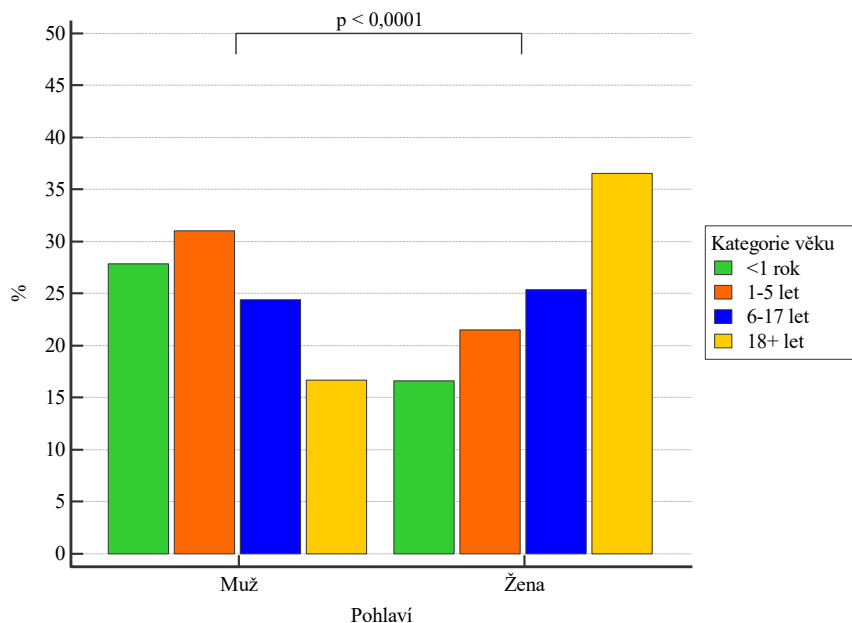
Pro následnou analýzu byli pacienti rozděleni do 4 věkových skupin – do 1 roku věku (384 pacientů, 22,1 %), ve věku 1-5,99 let (455, 26,1 %), 6-17,99 let (434, 24,9 %) a nad 18 let (469, 26,9 %). U 5 pacientů nebyl při vstupu do registru věk uveden.

Distribuce pohlaví v jednotlivých věkových kategoriích byla nerovnoměrná s jasnou převahou pohlaví mužského v kojeneckém věku (61,2 % mužů, 38,8 % žen) a dětském věku a následně s více než dvojnásobným zastoupením žen v kategorii nad 18 let (69,9 % žen, 30,1 % mužů) (tabulka 3.2, obrázek 3.7).

Tabulka 3.2 – Rozložení věku v závislosti na pohlaví

Kategorie věku	Počet	Procenta	Počet mužů	Počet žen
0	384	22,1	235 61,2 % R; 27,8 % C	149 38,8 % R; 16,6 % C
1 – 5	455	26,1	262 57,6 % R; 31,0 % C	193 42,4 % R; 21,5 % C
6 – 17	434	24,9	206 47,5 % R; 24,4 % C	228 52,5 % R; 25,4 % C
18+	469	26,9	141 30,1 % R; 16,7 % C	328 69,9 % R; 36,5 % C
Celkem	1742	100.0	844 (48,5%)	898 (51,5%)

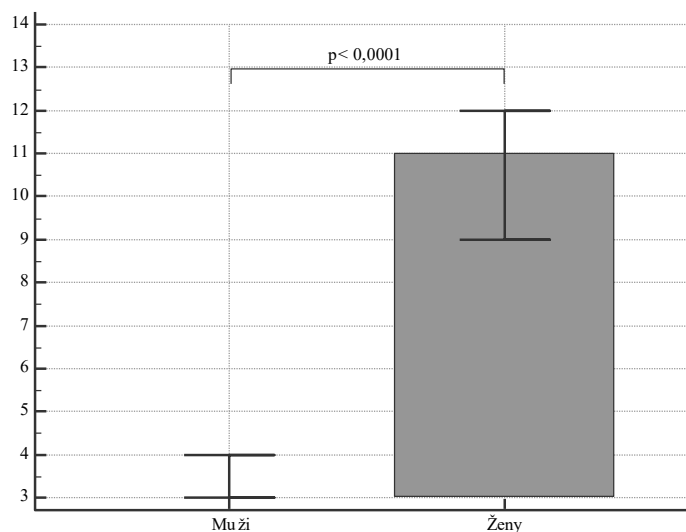
Legenda: R – procenta v rámci řádku, C – procenta v rámci celku (muži a ženy) [upraveno podle 61]



Obrázek 3.7 - Rozložení pohlaví v jednotlivých věkových kategoriích (Chi kvadrát test)

Legenda: počet pacientů v % pro dané pohlaví a definované kategorie věku

Průměrný věk při zařazení do registru byl 12,8 roku, medián 6 let, minimální 0 měsíců a maximální 89 let. Medián věku pro muže byl 3 roky, pro ženy 11 let, minimum u obou skupin 0 let, maximum u žen 89 let, u mužů 75 let (obrázek 3.8).

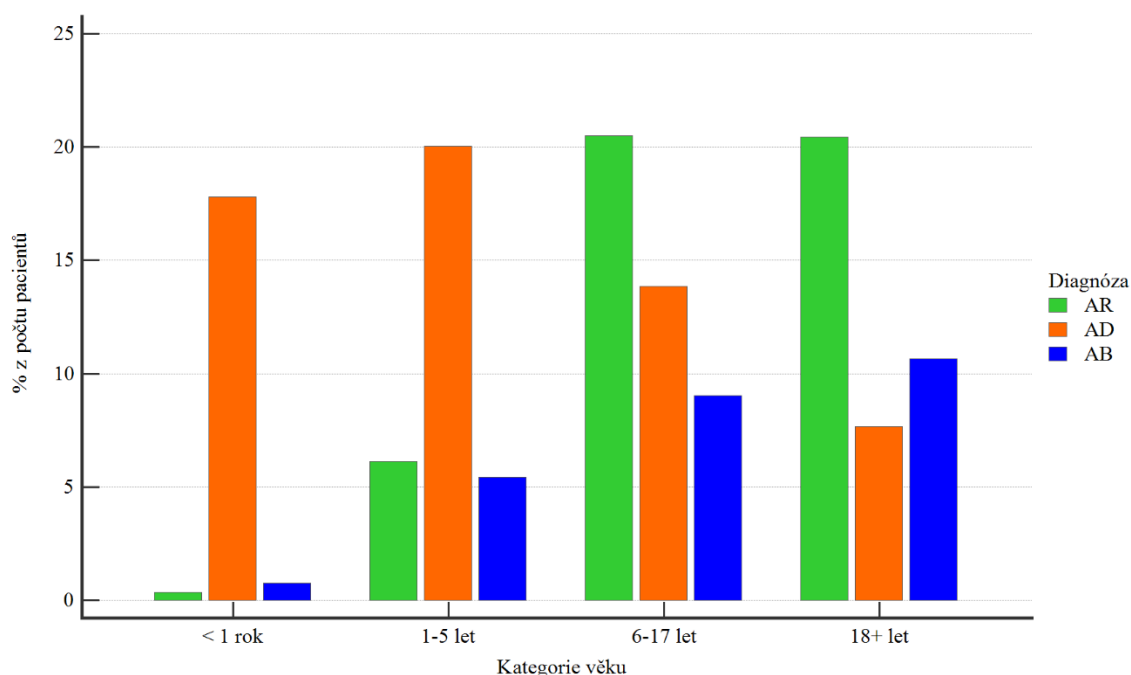


Obrázek 3.8 Medián věku pro jednotlivá pohlaví (Mann-Whitneyův neparametrický test)

3.2.2 Doprovodné diagnózy a počet reakcí na potravinu

U celkového počtu 1747 pacientů bylo zaznamenáno 3947 reaktivit na potravinu. 51,5 % pacientů udávalo reakci pouze na jednu potravinu, 21,8 % pacientů na 2 potraviny, 11,7 % pacientů na 3 potraviny a 15 % na 4 a více potravin zároveň. Čím nižší byl věk pacientů, tím méně potravin způsobovalo alergickou reakci. U dětí do 1 roku věku byl průměrný počet alergenů na jednoho pacienta 1,5, ve skupině 1-5 let reagovali pacienti průměrně na 1,8 potraviny. Ve věkových kategoriích 6 až 17 let a nad 18 let byl průměrný počet reaktivit na pacienta téměř stejný – 2,8 resp. 2,9 reaktivit.

V rámci zjišťovaných doprovodných diagnóz byl sledován výskyt AD, alergické rinokonjunktivitidy (AR) a AB. Nejčastější v celém souboru pacientů byl AD (59,8 % pacientů), alergickou rýmou trpělo 48,1 % pacientů a astmatem 25,9 % pacientů. Se stoupajícím věkem pacientů byla častěji udávána alergická rýma a klesal výskyt AD. Výskyt AB byl zaznamenán u pouhých 3,4 % kojenců, ale už u 20,9 % dětí mezi 1 a 5 lety věku a u 39,7 % dospělých (obrázek 3.9).



Obrázek 3.9 Doprovodné diagnózy (% z celkového počtu pacientů, n= 1747, AD celkem u 59,8 %, AR u 48,1 % a AB u 25,9 % pacientů)

3.2.3 Rozdělení reakcí na potraviny podle kategorií

Potraviny byly rozdělené na základní kategorie a byla zaznamenána četnost reaktivit na jednotlivé kategorie i potraviny v rámci nich. Největší počet reaktivit byl zaznamenán na ovoce (1038 reaktivit, 26,3 %), stromové ořechy (810 reaktivit, 20,5 %), mléko (567 reaktivit, 14,4 %), zeleninu (367 reaktivit, 9,3 %) a vejce (353 reaktivit, 8,9 %). Nejčastějšími 5 alergeny v kategorii ovoce byly jablko, broskev, kiwi, hruška a nektarinka, v kategorii stromové ořechy ořech lískový, vlašský, mandle, kešů a pistácie. V kategorii zelenina byly nejčastějšími spouštěči reakcí mrkev, rajče, brambor a celer.

V absolutním počtu bylo pořadí deseti nejčastějších potravinových alergenů následující: kravské mléko (551, 14,0 % reaktivit), lískový ořech (411, 10,4 %), jablko (381, 9,7 %), slepičí vejce (350, 8,9 %), arašíd (250, 6,3 %), vlašský ořech (201, 5,1 %), mrkev (127, 3,2 %), broskev (125, 3,2 %), lepková mouka (106, 2,7 %) a mandle (85, 2,2 %). Podrobné rozložení reakcí na potraviny je zobrazeno v tabulce 3.3.

Tabulka 3.3 - Počet reakcí na definované kategorie potravin a podrobné rozložení reakcí na jednotlivé potraviny [upraveno podle 61]

Kategorie potravin	Počet	% z reaktivit	Potravina	Počet reakcí	%
Ovoce	1038	26,3	Jablko	381	9,7
			Broskev	125	3,2
			Kiwi	82	2,1
			Hruška	73	1,9
			Jiné	68	1,7
			Nektarinka	63	1,6
			Třešeň	57	1,4
			Banán	54	1,4
			Meruňka	48	1,2
			Švestka	30	0,8
			Pomeranč	20	0,5
			Višeň	16	0,4
			Mandarinka	12	0,3
			Hroznové víno	9	0,2
Stromové ořechy	810	20,5	Lískové	411	10,4
			Vlašské	201	5,1
			Mandle	85	2,2
			Kešů	69	1,8
			Pistácie	27	0,7
			Paraořech	10	0,3
			Jiné	7	0,2
Mléko	567	14,4	Kravské	551	14,0

			Kozí	9	0,2
			Ověí	4	0,1
			Jiné savčí mléko	3	0,1
Zelenina	367	9,3	Mrkev	127	3,2
			Rajče	60	1,5
			Brambor	54	1,4
			Celer	45	1,1
			Jiná	39	1,0
			Paprika	24	0,6
			Petržel	8	0,2
			Květák	3	0,1
			Cuketa	2	0,1
			Meloun cukrový (žlutý)	2	0,1
			Meloun vodní (červený)	2	0,1
			Brokolice	1	0,03
			Vejce	353	8,9
Křepelčí	2	0,1			
Jiné	1	0,03			
Arašídy	250	6,3	Arašídy	250	6,3
Luštěniny	136	3,4	Sója	42	1,1
			Čočka	38	1,0
			Hrách	38	1,0
			Fazole	7	0,2
			Cizrna	5	0,1
			Pohanka	4	0,1
			Jiná	2	0,1
Semena	136	3,4	Mák	65	1,7
			Sezam	42	1,1
			Slunečnice	16	0,4
			Hořčice	9	0,2
			Jiné	4	0,1
Mouka	112	2,9	Lepková	106	2,7
			Bezlepková	6	0,2
Ryby a mořské plody	76	1,9	Mořská ryba	41	1,0
			Sladkovodní ryba	27	0,7
			Korýši	7	0,2
			Měkkýši	1	0,03
Nezařazené	57	1,4	Nezařazené	57	1,4
Maso	27	0,7	Kuřecí	11	0,3
			Krůtí	5	0,1
			Vepřové	4	0,1
			Hovězí	3	0,1
			Jiné	3	0,1
			Králíčí	1	0,03
Koření	12	0,3	Koření	12	0,3
Rýže	6	0,2	Rýže	6	0,2
Celkový součet	3947	100		3947	100

3.2.4 Reakce na potraviny podle věku

Zásadní rozdíly byly zaznamenány ve spektru spouštěcích potravin v závislosti na věku (tabulka 3.4). Ve věkové kategorii do 1 roku bylo nejčastějším alergenem kravské mléko se zaznamenanou reakcí u 325 pacientů (84,6 % pacientů této věkové kategorie), dále slepičí vejce (134 pacientů, 34,9 %) a lepková mouka (36 pacientů, 9,5 %).

Ve věku mezi 1 a 5 lety bylo zaznamenáno nejvíce reakcí na kravské mléko (199 pacientů, 24,7 % reaktivit v této věkové kategorii) a vejce (159 pacientů, 19,8 % reaktivit). Dalšími alergeny v pořadí však již byly alergeny typické spíše pro dospělý věk, tedy stromové ořechy (119 reaktivit, 14,8 %), arašíd (75, 9,3 % reaktivit) a ovoce (56 reaktivit, 7 %).

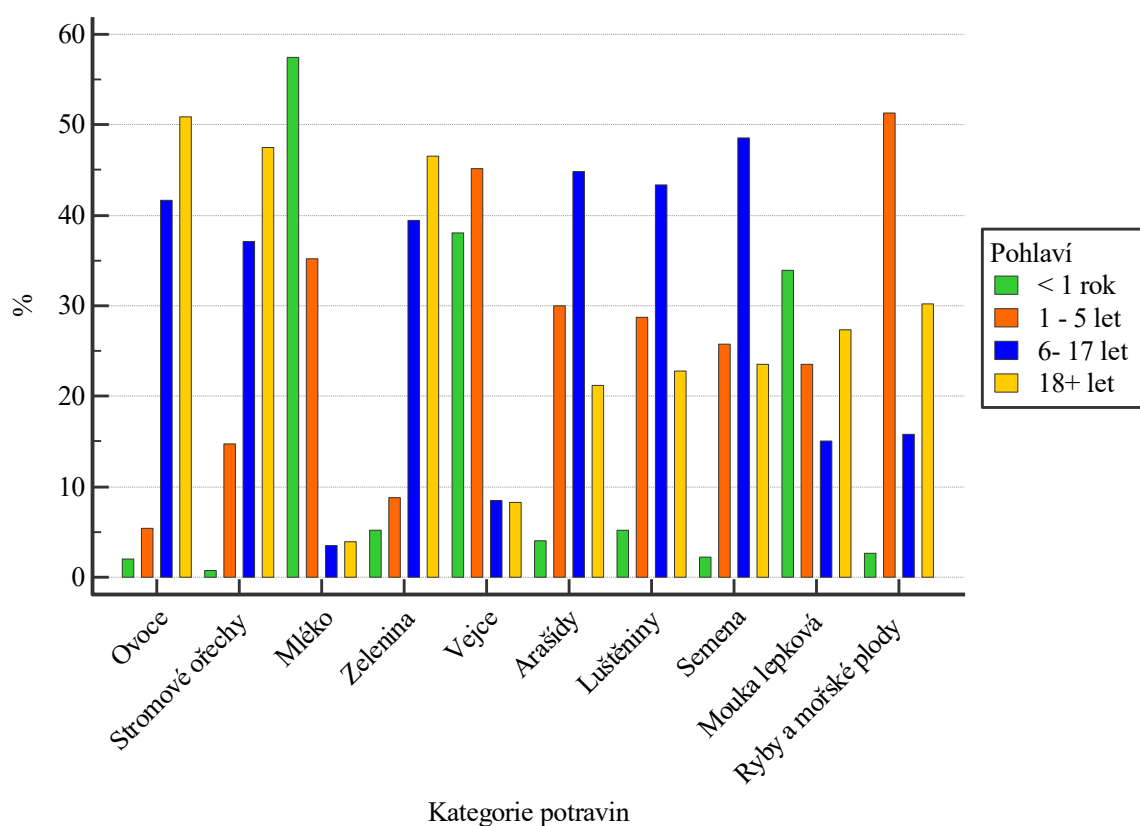
Ve skupinách mezi 6 a 17 lety a nad 18 let již bylo pořadí alergenů podle skupin identické. Nejčastější skupinou bylo ovoce (35,9 resp. 38,8 % reaktivit), následované stromovými ořechy (24,8 resp. 28,2 % reaktivit), zeleninou (12,0 resp. 12,5 % reaktivit) a arašídem (9,3 resp. 3,9 % reaktivit) (obrázek 3.10, tabulka 3.5).

Tabulka 3.4 - Reakce na potraviny v závislosti na věku

Kategorie	Věk				Počet a % z celkového počtu reaktivit
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Ovoce	21; 2,0 % R	56; 5,4 % R	432; 41,7 % R	527; 50,9 % R	1036 (26,3%)
Stromové ořechy	6; 0,7 % R	119; 14,7 % R	299; 37,1 % R	383; 47,5 % R	807 (20,5%)
Mléko	325; 57,4 % R	199; 35,2 % R	20; 3,5 % R	22; 3,9 % R	566 (14,4%)
Zelenina	19; 5,2 % R	32; 8,8 % R	144; 39,5 % R	170; 46,6 % R	365 (9,3%)
Vejce	134; 38,1 % R	159; 45,2 % R	30; 8,5 % R	29; 8,2 % R	352 (8,9%)
Arašídy	10; 4,0 % R	75; 30,0 % R	112; 44,8 % R	53; 21,2 % R	250 (6,3%)
Luštěniny	7; 5,1 % R	39; 28,7 % R	59; 43,4 % R	31; 22,8 % R	136 (3,5%)
Semena	3; 2,2 % R	35; 25,7 % R	66; 48,5 % R	32; 23,5 % R	136 (3,5%)
Mouka lepková	36; 34,0 % R	25; 23,6 % R	16; 15,1 % R	29; 27,4 % R	106 (2,7%)
Ryby, m. plody	2; 2,6% R	39; 51,3 % R	12; 15,8 % R	23; 30,3 % R	76 (1,9%)
Nezařazené	0; 0,0 % R;	15; 26,3 % R	8; 14,0 % R;	34; 59,6 % R	57 (1,4%)
Maso	6; 22,2 % R	12; 44,4 % R	1; 3,7 % R	8; 29,6 % R	27 (0,7%)
Koření	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	3; 25,0 % R	9; 75,0 % R	12 (0,3%)

Mouka bezlepková	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	2; 33,3 % R	4; 66,7 % R	6 (0,2%)
Rýže	3; 50,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	3; 50,0 % R	6 (0,2%)
Celkový počet reakcí	572 (14,5 %)	805 (20,4 %)	1204 (30,6 %)	1357 (34,5 %)	3938 (100%)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)



Obrázek 3.10 - Reakce na potraviny v závislosti na věku, % reakcí z celkového počtu reaktivit na danou potravinu podle jednotlivých věkových kategorií

Legenda: součet reakcí v každé kategorii potravin = 100 %. Zeleně – děti do 1 roku, červeně – 1-5 let, modře – 6-17 let, žlutě – nad 18 let

Tabulka 3.5 - „Top 8“ kategorií potravin pro dané věkové kategorie

Pořadí	Věk 0 let	Věk 1-5 let	Věk 6-17 let	Věk nad 18 let
1.	Mléko	Mléko	Ovoce	Ovoce
2.	Vejce	Vejce	Stromové ořechy	Stromové ořechy
3.	Lepková mouka	Stromové ořechy	Zelenina	Zelenina
4.	Ovoce	Arašíd	Arašíd	Arašíd
5.	Zelenina	Ovoce	Semena	Semena
6.	Arašíd	Luštěniny	Luštěniny	Luštěniny
7.	Luštěniny	Ryby a m.plody	Vejce	Vejce
8.	Stromové ořechy	Semena	Mléko	Lepková mouka

Legenda: Pořadí kategorií potravin, které nejčastěji spouštěly reakce, pro definované věkové kategorie

10 konkrétních potravin celkově a pro jednotlivé věkové kategorie, seřazených dle četnosti reakcí, je seřazeno v tabulce 3.6. Z ní je zřejmé, že spektrum spouštěcích potravin u malých dětí a dospělých je zásadně odlišné. V pacientů ve věku 6-17 let je již mezi 10 nejčastějšími potravinami značná shoda s potravinovými alergeny dospělých (7 z 10 spouštěčů jsou stejné) – v tomto věku dochází k ústupu alergií na potraviny typické pro časný dětský věk a začínají vznikat reakce na potraviny charakteristické pro věk dospělý.

Tabulka 3.6 - „Top 10“ potravin pro dané věkové kategorie a celkově

Pořadí	Celkem	Věk 0 let	Věk 1-5 let	Věk 6-17 let	Věk nad 18
1.	Mléko	Mléko	Mléko	Jablko	Lískový o
2.	Lískový o	Vejce	Vejce	Lískový o	Jablko
3.	Jablko	Lepková m	Arašíd	Arašíd	Vlašský o
4.	Vejce	Arašíd	Lískový o	Vlašský o	Broskev
5.	Arašíd	Banán	Ryby	Mrkev	Arašíd
6.	Vlašský o	Mrkev	Vlašský o	Broskev	Mrkev
7.	Mrkev	Jablko	Kešú	Kiwi	Hruška
8.	Broskev	Brambor	Lepková m	Mandle	Mandle
9.	Lepková m	Čočka	Jablko	Mák	Třešeň
10.	Mandle	x	Čočka	Vejce	Nektarinka

Legenda: Pořadí jednotlivých potravin, které nejčastěji spouštěly reakce, pro definované věkové kategorie

3.2.5 Reakce na potraviny v jednotlivých kategoriích

Nejčastějšími alergeny v kategorii ovoce byly jablko, broskev, kiwi, hruška a nektarinka. V naprosté většině případů se reaktivita na ovoce začíná objevovat až po 6.roce věku, s předpokládanou alergií v rámci pylově potravinového syndromu (a zkřížené alergie zejména

s břízou). Na 7. místě potravinových spouštěčů byl zaznamenán banán s reakcí u 53 pacientů. První reakce na banán byly na rozdíl od ostatních druhů v této kategorii zaznamenány ve 34,0 % u dětí do 6 let věku (tabulka 3.7).

Tabulka 3.7 -1 Podrobný přehled reakcí na ovoce

Ovoce	Věk				Počet a % z celkového počtu reakcí na ovoce
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Jablko	7; 1,8 % R	23; 6,1 % R	173; 45,5 % R	177; 46,6 % R	380 (36,7 %)
Broskev	1; 0,8 % R	2; 1,6 % R	54; 43,2 % R	68; 54,4 % R	125 (12,1 %)
Kiwi	1; 1,2 % R	6; 7,3 % R	43; 52,4 % R	32; 39,0 % R	82 (7,9 %)
Hruška	0; 0,0 % R	2; 2,7 % R	26; 35,6 % R	45; 61,6 % R	73 (7,0 %)
Jiné	2; 2,9 % R	7; 10,3 % R	29; 42,6 % R	30; 44,1 % R	68 (6,6 %)
Nektarinka	0; 0,0 % R	1; 1,6 % R	25; 39,7 % R	37; 58,7 % R	63 (6,1 %)
Třešeň	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	17; 29,8 % R	40; 70,2 % R	57 (5,5 %)
Banán	9; 17,0 % R	9; 17,0 % R	19; 35,8 % R	16; 30,2 % R	53 (5,1 %)
Meruňka	1; 2,1 % R	2; 4,2 % R	14; 29,2 % R	31; 64,6 % R	48 (4,6 %)
Švestka	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	8; 26,7 % R	22; 73,3 % R	30 (2,9 %)
Pomeranč	0; 0,0 % R	1; 5,0 % R	9; 45,0 % R	10; 50,0 % R	20 (1,9 %)
Višeň	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	5; 31,2 % R	11; 68,7 % R	16 (1,5 %)
Mandarinka	0; 0,0 % R	3; 25,0 % R	5; 41,7 % R	4; 33,3 % R	12 (1,2 %)
Hroznové víno	0 ;0,0 % R	0; 0,0 % R	5; 55,6 % R	4; 44,4 % R	9 (0,9 %)
Celkový počet reakcí	21 (2,0 %)	56 (5,4 %)	432 (41,7 %)	527 (50,9 %)	1036 (100 %)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)

Dominantními alergeny v kategorii zelenina byly mrkev, rajské jablko, brambor, celer a paprika. Podobně jako v případě ovoce je alergie na zeleninu problematikou spíše staršího dětského a dospělého věku (tabulka 3.8).

Tabulka 3.8 - Podrobný přehled reakcí na zeleninu

Zelenina	Věk				Počet a % z celkového počtu reakcí na zeleninu
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Mrkev	9; 7,1 % R	11; 8,7 % R	59; 46,8 % R	47; 37,3 %	126 (34,5 %)
Rajče	0; 0,0 % R	7; 11,7 % R	27; 45,0 % R	26; 43,3 % R	60 (16,4 %)
Brambor	6; 11,3 % R	4; 7,5 % R	12; 22,6 % R	31; 58,5 % R	53 (14,5 %)
Celer	2; 4,4 % R	4; 8,9 % R	10; 22,2 % R	29; 64,4 % R	45 (12,3 %)
Jiná	0; 0,0 % R	3; 7,7 % R	20; 51,3 % R	16; 41,0 % R	39 (10,7 %)
Paprika	0; 0,0 % R	2; 8,3 % R	14; 58,3 % R	8; 33,3 % R	24 (6,6 %)
Petržel	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	1; 12,5 % R	7; 87,5 % R	8 (2,2 %)
Květák	1; 33,3 % R	1; 33,3 % R	0; 0,0 % R	1; 33,3 % R	3 (0,8 %)
Cuketa	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	2; 100,0 % R	2 (0,5 %)
Meloun cukrový	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	2; 100,0 % R	2 (0,5 %)
Meloun vodní (červený)	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	1; 50,0 % R	1; 50,0 % R	2 (0,5 %)
Brokolice	1; 100,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	1 (0,3 %)
Celkový počet reakcí	19 (5,2%)	32 (8,8%)	144 (39,5%)	170 (46,6%)	365 (100%)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)

V kategorii stromových ořechů dominují reakce na ořech lískový, vlašský a mandli, s převahou reakcí u dospělých pacientů. Na 4. místo mezi reakcemi na ořechy se zařadilo kešů, kde naopak první reakce zaznamenáváme již u dětí (42,0 % prvních reakcí na kešů u dětí ve věku 1-5 let, 37,7 % prvních reakcí na kešů u dětí ve věku 6-17 let). Podobný trend je pozorovatelný i u příbuzné pistácie (tabulka 3.9).

Tabulka 3.9 - Podrobný přehled reakcí na ořechy [upraveno podle 61]

Stromové ořechy	Věk				Počet a % z celkového počtu reakcí na ořechy
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Lískové	1; 0,2 % R	46; 11,2 % R	151; 36,8 % R	212; 51,7 % R	410 (50,8 %)
Vlašské	2; 1,0 % R	31; 15,5 % R	72; 36,0 % R	95; 47,5 % R	200 (24,8 %)
Mandle	2; 2,4 % R	8; 9,5 % R	32; 38,1 % R	42; 50,0 % R	84 (10,4 %)
Kešů	1; 1,4 % R	29; 42,0 % R	26; 37,7 % R	13; 18,8 % R	69 (8,6 %)
Pistácie	0; 0,0 % R	4; 14,8 % R	16; 59,3 % R	7; 25,9 % R	27 (3,3 %)
Paraořech	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	2; 20,0 % R	8; 80,0 % R	10 (1,2 %)
Jiné	0; 0,0 % R	1; 14,3 % R	0; 0,0 % R	6; 85,7 % R	7 (0,9 %)
Celkový počet reakcí	6 (0,7 %)	119 (14,7 %)	299 (37,1 %)	383 (47,5 %)	807 (100%)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)

Věkové rozložení reakcí na semena znázorňuje tabulka 3.10. Nejčastějšími spouštěči v této kategorii jsou mák a sezam, které jsou významnými alergeny již v u dětí mezi 1 a 5 lety věku. Z celkového počtu 136 reaktivit na semena jich 76,5 % bylo poprvé zaznamenáno ve věku do 18 let.

Tabulka 3.10. - Podrobný přehled reakcí na semena [upraveno podle 61]

Semena	Věk				Počet a % z celkového počtu reakcí na semena
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Mák	2; 3,1 % R	16; 24,6 % R	31; 47,7 % R	16; 24,6 % R	65 (47,8 %)
Sezam	1; 2,4 % R	11; 26,2 % R	21; 50,0 % R	9; 21,4 % R	42 (30,9 %)
Slunečnice	0; 0,0 % R	3; 18,8 % R	9; 56,2 % R	4; 25,0 % R	16 (11,8 %)
Hořčice	0; 0,0 % R	5; 55,6 % R	2; 22,2 % R	2; 22,2 % R	9 (6,6 %)
Jiné	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	3; 75,0 % R	1; 25,0 % R	4 (2,9 %)
Celkový počet reakcí	3 (2,2 %)	35 (25,7 %)	66 (48,5 %)	32 (23,5 %)	136 (100%)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)

Mezi luštěninami (s výjimkou arašídů, který je hodnocen samostatně) byla nejčastěji zaznamenána reaktivita na sóju. Celkový počet reakcí na sóju je však nízký, zejména u dětí do 1 resp. 6 let věku. U pacientů starších 6 let jsou reakce na sóju zaznamenávány častěji. Téměř stejný počet reakcí jako na sóju byl zaznamenán i pro čočku a hrách (tabulka 3.11).

Tabulka 3.11 - Podrobný přehled reakcí na luštěniny

Luštěniny	Věk				Počet a % z celkového počtu reakcí na luštěniny
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Sója	2; 4,8 % R	8; 19,0 % R	17; 40,5 % R	15; 35,7 % R	42 (30,9 %)
Čočka	5; 13,2 % R	18; 47,4 % R	13; 34,2 % R	2; 5,3 % R	38 (27,9 %)
Hrách	0; 0,0 % R	10; 26,3 % R	20; 52,6 % R	8; 21,1 % R	38 (27,9 %)
Fazole	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	6; 85,7 % R	1; 14,3 % R	7 (5,1 %)
Cizrna	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	2; 40,0 % R	3; 60,0 % R	5 (3,7 %)
Pohanka	0; 0,0 % R	1; 25,0 % R	1; 25,0 % R	2; 50,0 % R	4 (2,9 %)
Jiná	0; 0,0 % R	2; 100,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	2 (1,5 %)
Celkový počet reakcí	7 (5,1 %)	39 (28,7 %)	59 (43,4 %)	31 (22,8%)	136 (100%)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)

Výskyt reakcí na ryby a mořské plody ve sledovaném souboru byl také nízký. Větší zastoupení alergie na ryby bylo zaznamenáno pouze u dětí mezi 1 a 5 lety věku (5. nejčastější spouštěcí potravina v této věkové kategorii). U dětí starších a dospělých byly ryby alergenem okrajovým, mořské plody pak ve všech kategoriích alergenem raritním (pouze 8 pacientů z celkového počtu 1747 mělo alergii na koryše nebo měkkýše) (tabulka 3.12).

Tabulka 3.12 - Podrobný přehled reakcí na ryby a mořské plody

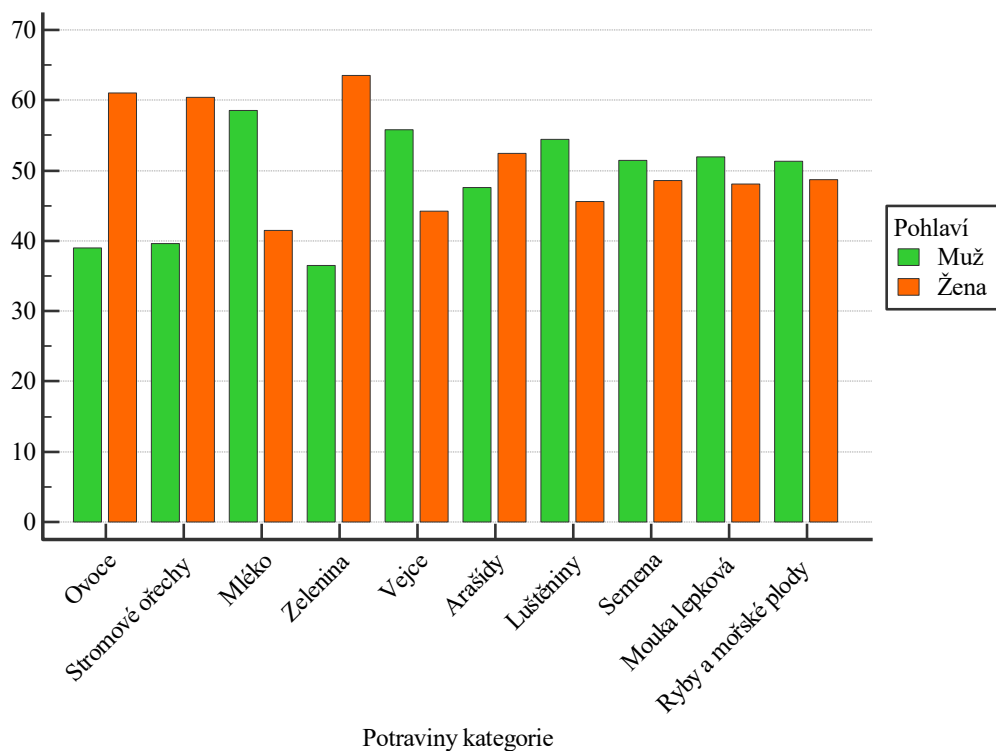
Ryby a mořské plody	Věk				Počet a % z celkového počtu reakcí na ryby a mořské plody
	0 let	1-5 let	6-17 let	18+ let	
Mořská ryba	2; 4,9 % R	22; 53,7 % R	7; 17,1 % R	10; 24,4 % R	41 (53,9%)
Sladkovodní ryba	0; 0,0 % R	17; 63,0 % R	5; 18,5 % R	5; 18,5 % R	27 (35,5%)
Koryši	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	7; 100,0 % R	7 (9,2%)
Měkkýši	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	0; 0,0 % R	1; 100,0 % R	1 (1,3%)
Celkový počet reakcí	2 (2,6 %)	39 (51,3 %)	12 (15,8%)	23 (30,3%)	76 (100%)

Legenda: modře – počet reakcí na danou potravinu, červeně - % v rámci řádku (% z celkového počtu reakcí na danou potravinu)

3.2.6 Reakce na potraviny v závislosti na pohlaví

Rozložení reakcí na potraviny v závislosti na pohlaví v jednotlivých sledovaných kategoriích je zobrazeno na obrázku 3.11. U mléka a vejce byla jasná převaha pohlaví mužského – mléko 58,6 % všech reakcí u mužů a 41,4 % u žen, vejce 55,8 % reakcí u mužů a 44,2 % u žen. Opačná distribuce – tedy převaha pohlaví ženského nad mužským – pak byla u reakcí na ovoce (61,0 % žen), stromové ořechy (60,4 % žen) i zeleninu (63,5 % žen). V kategoriích arašídů, semena, lepková mouka a ryby a mořské plody nebyly rozdíly v zastoupení pohlaví statisticky významné.

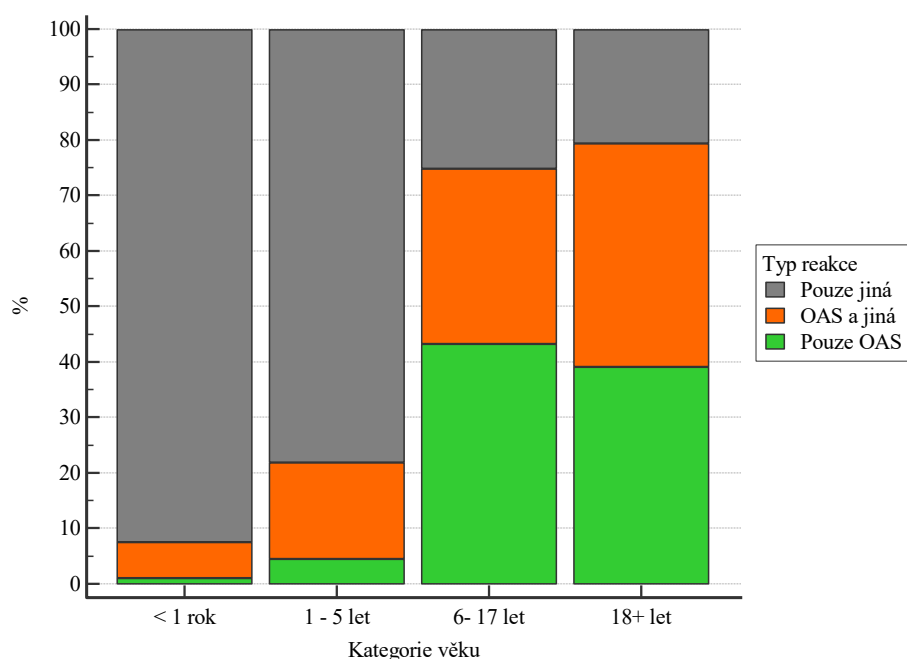
U žen byl průměrný počet reaktivit 2,4 alergenu na pacientku. Muži reagovali průměrně na 2,1 alergenu.



Obrázek 3.11 - Rozložení reakcí na vybrané kategorie potravin v závislosti na pohlaví (součet pro každou potravinu = 100 %)

3.2.7 Rozdělení reakcí podle závažnosti v celém souboru

Z celkového počtu reakcí na potraviny (n=3947) ve všech věkových kategoriích jich 27,7 % (1094) proběhlo jako izolovaný OAS, tedy jen lokální příznaky z oblasti dutiny ústní. U 27,9 % reakcí na potraviny (1101) se jednalo o kombinaci OAS s příznaky z jiné oblasti („OAS a jiná“). U zbývajících 44,4 % reakcí (1752) nebyl OAS zaznamenán („pouze jiná“). Typy příznaků byly odlišné v závislosti na věku – u dětí do 6 let dominovaly reakce bez OAS, naopak u pacientů starších byla většina reakcí buď ve smyslu OAS izolovaného nebo OAS v kombinaci. Typ reakcí u dětí mezi 6 a 17 lety a u pacientů nad 18 let byl obdobný (obrázek 3.12).

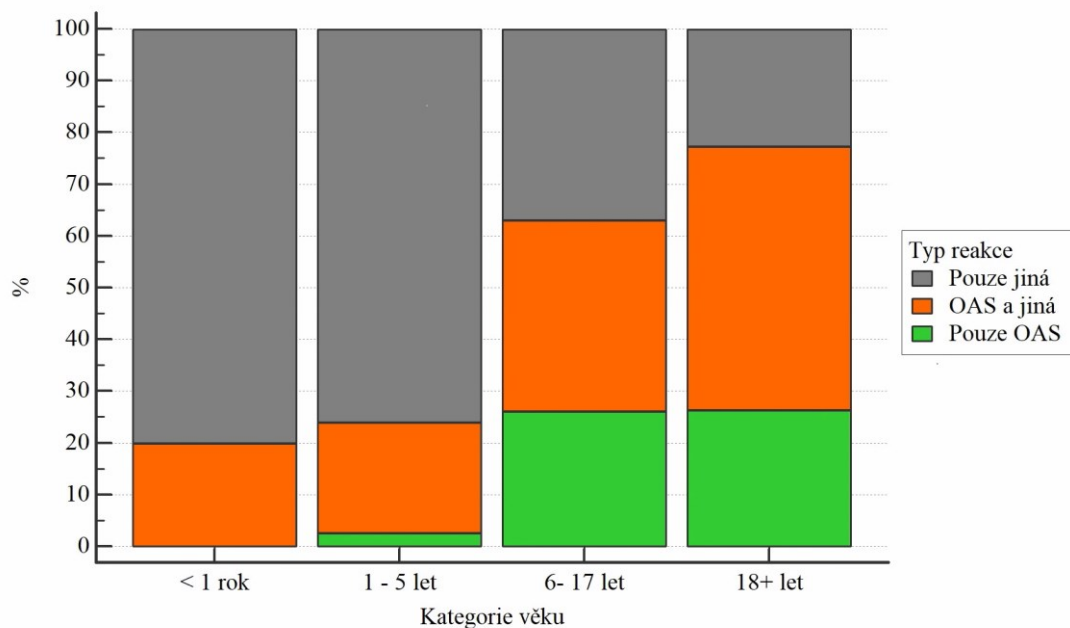


Obrázek 3.12 - Přehled typů reakcí v jednotlivých věkových kategoriích – všechny reakce (n=3947), % podle zastoupení typu reakcí pro danou věkovou kategorii

Při hodnocení reakcí mimo OAS (kategorie „OAS a jiná“ a kategorie „pouze jiná“), n=2853 reakcí, bylo zaznamenáno celkem 6059 různých symptomů. Z hlediska postižení jednotlivých orgánových systémů dominovaly symptomy kožní (2206 symptomů, 36,4 %), následované respiračními (1992 symptomů, 32,9 %) a gastrointestinálními (1141, 18,8 %). Nejspívání bylo zaznamenáno u 95 reaktivit. Celkem 108 reakcí splňovalo kritéria anafylaxe, z nich 48 (44,4 %) bylo ale současně provázeno OAS. 76 (70,4 %) anafylaxí proběhlo u dětí do 6 let, tyto nejzávažnější reakce tedy byly častější u malých dětí.

3.2.8 Reakce na arašíd

Z celkového počtu 250 reaktivit na **arašíd** jich 85 (34,0 %) bylo u dětí do 6 let, 165 (66,0 %) u pacientů nad 6 let věku. 45 (18,0 %) reakcí proběhlo pouze v podobě OAS. 86 reaktivit (34,4 %) mělo podobu OAS v kombinaci s dalšími symptomy a 118 (47,6 %) pacientů mělo příznaky pouze jiné. Příznaky bez OAS dominovaly u dětí do 6 let věku (76,5 % pacientů této věkové kategorie nemělo OAS) (obrázek 3.13).



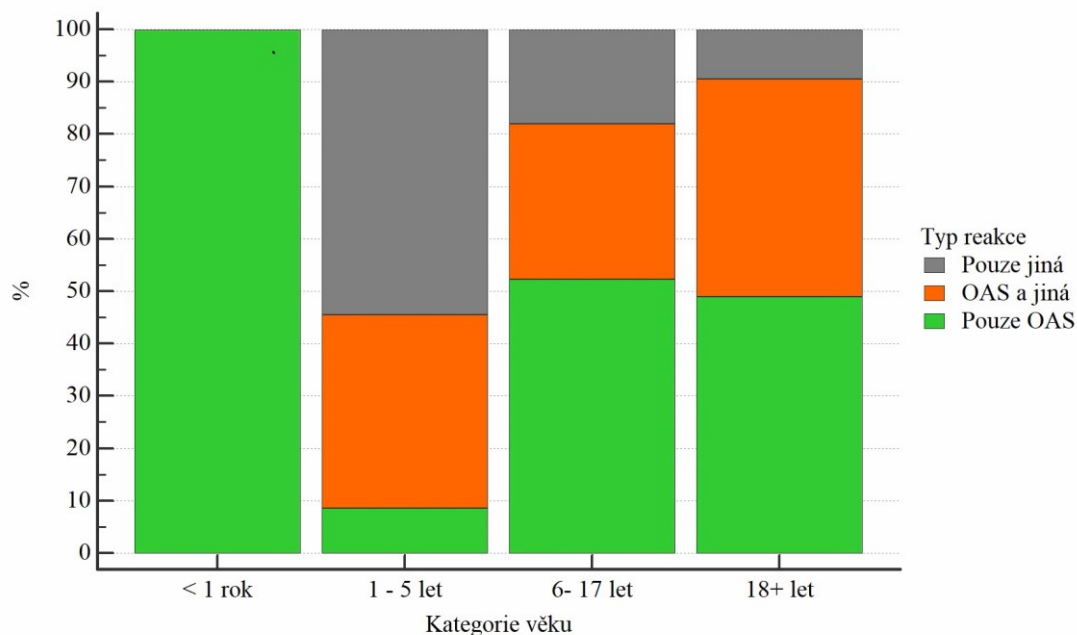
Obrázek 3.13 - Přehled typu reakcí na arašíd v jednotlivých věkových kategoriích

Nejčastějšími dalšími symptomy byly kožní (153 pacientů, 61,2 %), respirační (138 pacientů, 55,2 %) a gastrointestinální (75 pacientů, 26,8 %). U 22 pacientů (8,8 % všech s alergií na arašíd) splnila reakce stanovená kritéria anafylaxe. Z celkového počtu anafylaktických pacientů jich bylo 15 (68,2 % všech s anafylaxí na arašíd) ve věku do 6 let (17,0 % všech alergiků na arašíd této věkové kategorie) a dalších 7 anafylaxí proběhlo u pacientů nad 6 let věku (4,2 % alergiků na arašíd této věkové kategorie).

3.2.9 Reakce na vybrané stromové ořechy

Z celkového počtu 410 reaktivit na **lískový ořech** jich 47 (11,5 %) bylo u dětí do 6 let, 363 (88,5 %) u pacientů nad 6 let věku. 189 (46,1 %) reakcí proběhlo pouze v podobě OAS. 149 (36,3 %) mělo podobu OAS v kombinaci s dalšími symptomy a 72 (17,6 %) pacientů mělo příznaky pouze jiné. Příznaky bez OAS opět dominovaly u dětí do 6 let věku (53,2 % pacientů této věkové kategorie nemělo OAS) (obrázek 3.14).

Nejčastějšími dalšími symptomy byly kožní (156 pacientů, 38,1 %), respirační (137 pacientů, 33,4 %) a gastrointestinální (74 pacientů, 18,1 %). U 7 pacientů (1,7 % všech s alergií na lískový ořech) splnila reakce stanovená kritéria anafylaxe. Z celkového počtu anafylaktických pacientů byli 3 ve věku do 6 let (6,4 % všech alergiků na lískový ořech této věkové kategorie) a další 4 anafylaxe proběhly u pacientů nad 6 let věku (1,1 % alergiků na lískový ořech této věkové kategorie).

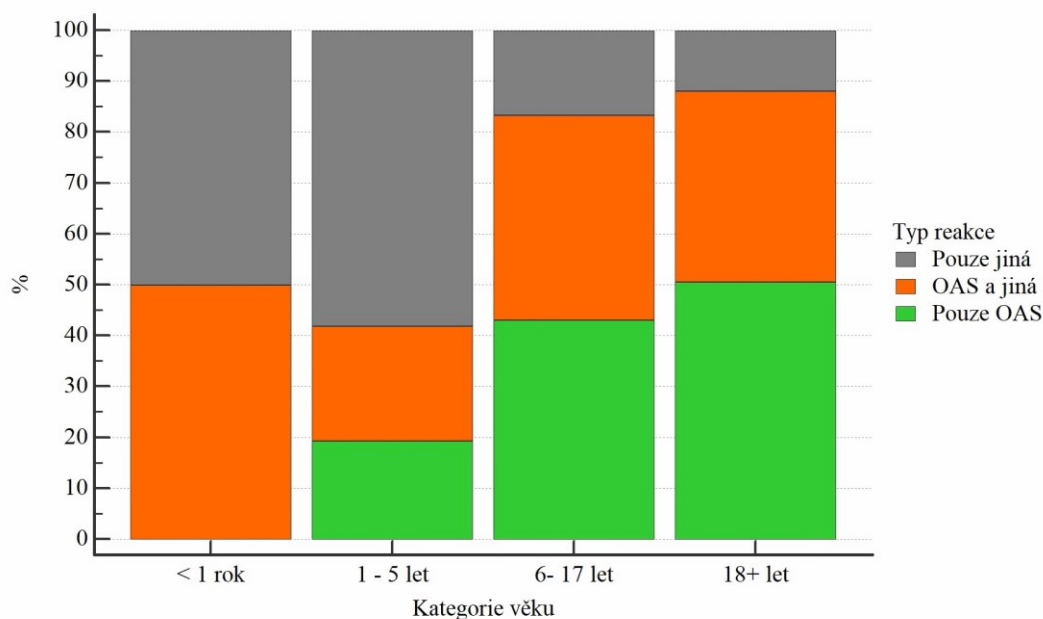


Obrázek 3.14 – Přehled typů reakcí na lískový o. v jednotlivých věkových kategoriích

Podrobnější analýza reakcí na **vlašský ořech** ukazuje, že reaktivita je podobná, jako v případě ořechu lískového. Z celkového počtu 200 reaktivit na vlašský ořech jich 33 (16,5 %) bylo u dětí do 6 let, 167 (83,5 %) u pacientů nad 6 let věku. 85 (42,5 %) reakcí proběhlo pouze v podobě OAS. 71 (35,5 %) mělo podobu OAS v kombinaci s dalšími symptomy a 44 (22,0 %)

pacientů mělo příznaky pouze jiné. Příznaky bez OAS opět dominovaly u dětí do 6 let věku (57,6 % pacientů této věkové kategorie nemělo OAS) (obrázek 3.15).

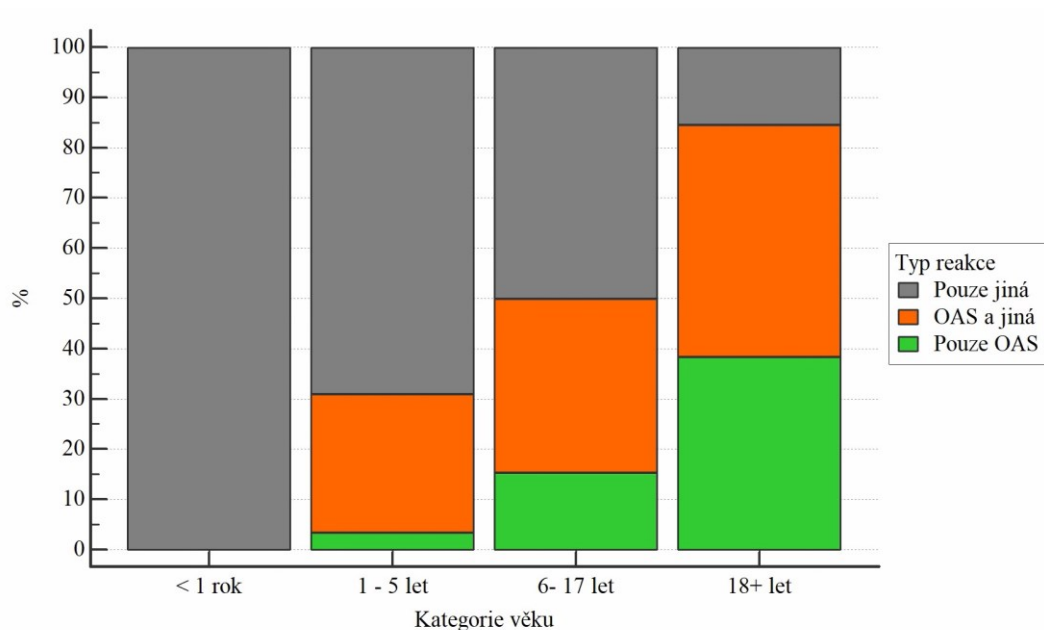
U 4 pacientů (2,0 % všech s alergií na vlašský ořech) splnila reakce stanovená kritéria anafylaxe, z toho 3 byli starší 6 let (1,8 % pacientů této věkové kategorie).



Obrázek 3.15 – Přehled typů reakcí na vlašský o. v jednotlivých věkových kategoriích

Reaktivita na **kešů** jako další stromový ořech se od reaktivit na lískový a vlašský ořech odlišuje. Z celkového počtu 69 reaktivit na **kešů** jich 30 (43,5 %) bylo u dětí do 6 let, 39 (56,5 %) u pacientů nad 6 let věku. 10 (14,5 %) reakcí proběhlo pouze v podobě OAS. 23 reaktivit (33,3 %) mělo podobu OAS v kombinaci s dalšími symptomy a 36 (52,2 %) pacientů mělo příznaky pouze jiné. Příznaky bez OAS dominovaly u dětí do 6 let věku (70 % pacientů této věkové kategorie nemělo OAS) (obrázek 3.16).

Nejčastějšími dalšími symptomy byly kožní (44 pacientů, 63,8 %), respirační (36 pacientů, 52,2 %) a gastrointestinální (31 pacientů, 44,9 %). U 7 pacientů (10,1 % všech s alergií na kešů) splnila reakce stanovená kritéria anafylaxe. Z celkového počtu anafylaktických pacientů byli 3 ve věku do 6 let a další 4 starší 6 let (10,1 % resp. 10,2 % pacientů dané věkové kategorie a s alergií na kešů).



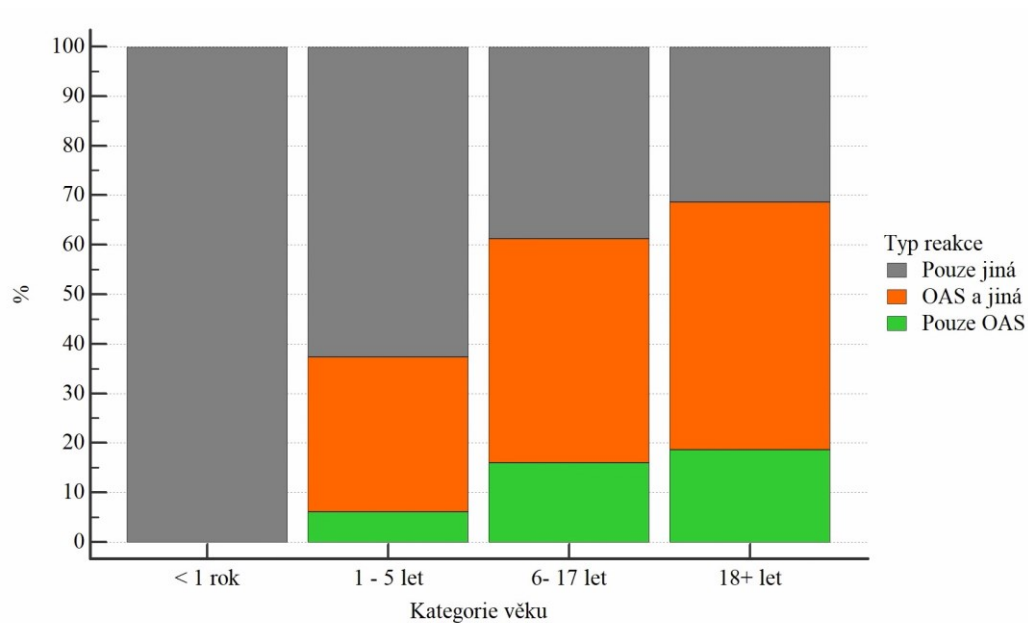
Obrázek 3.16 - Přehled typů reakcí na kešů v jednotlivých věkových kategoriích

3.2.10 Reakce na mák a sezam

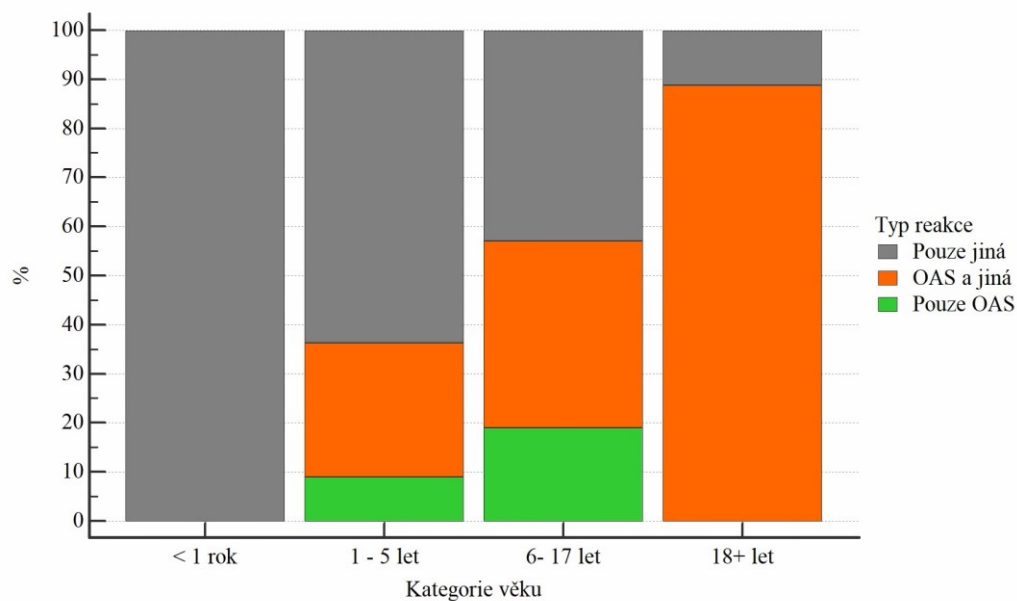
Reakce na mák a sezam, tedy na nejčastěji zastoupené potraviny z kategorie semena, měly velmi podobné charakteristiky.

Z celkového počtu 65 reaktivit na **mák** jich 18 (27,7 %) bylo u dětí do 6 let, 47 (72,3 %) u pacientů nad 6 let věku. V případě **sezamu** byla věková distribuce u zaznamenaných 42 reakcí – 12 (28,6 %) do 6 let, 30 (71,4 %) nad 6 let věku. 9 reakcí na mák (13,8 %) a 5 reakcí na sezam (11,9 %) proběhlo pouze v podobě OAS. Kombinace OAS + jiná byla u máku u 27 reakcí (41,5 %), u sezamu pak u 19 (45,2 %). Symptomy bez OAS mělo v případě máku 29 pacientů (44,6 %), v případě sezamu 18 pacientů (42,9 %) (obrázek 3.17 a 3.18).

U 5 pacientů s alergií na mák (7,7 % všech s alergií na mák) a u 3 pacientů s alergií na sezam (7,1 % všech s alergií na sezam) splnila reakce stanovená kritéria anafylaxe.



Obrázek 3.17 - Přehled typů reakcí na mák v jednotlivých věkových kategoriích



Obrázek 3.18 - Přehled typů reakcí na sezam v jednotlivých věkových kategoriích

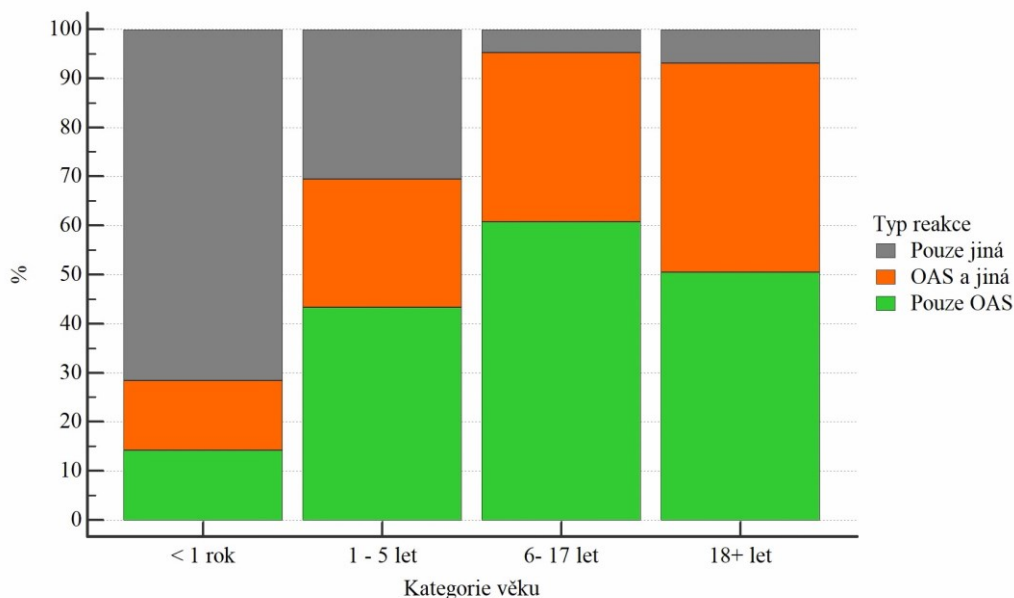
3.2.11 Reakce na vybrané ovoce

V kategorii ovoce byly podrobněji analyzovány reakce u 3 nejčastěji zastoupených druhů – jablka, broskve a kiwi. Z celkového počtu 380 reaktivit na **jablko** jich 30 (7,9 %) proběhlo do 6 let, dalších 350 (92,1 %) reaktivit nad 6 let věku. 204 (53,7 %) reakcí proběhlo pouze v podobě OAS, 141 (37,1 %) jako OAS v kombinaci s dalšími symptomy a 35 (9,1 %) pacientů mělo příznaky pouze jiné. Příznaky bez OAS byly častější opět u dětí do 6 let věku (obrázek 3.19).

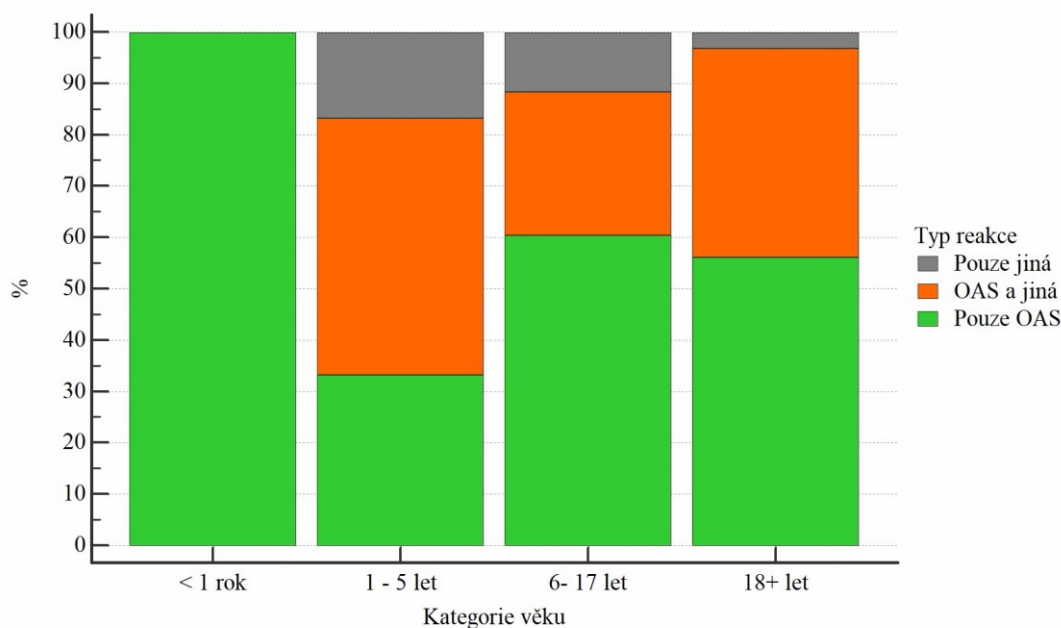
Reakce na **broskev** (celkem 125) byly u 3 pacientů do 6 let věku (2,4 % reakcí na broskev) a u 122 (97,6 % reakcí na broskev) u pacientů nad 6 let věku. 72 reakcí (57,6%) proběhlo jako OAS, 45 (36,0 %) jako OAS+jiná a jen 8 reakcí (6,4 %) bez OAS.

Velmi podobné výsledky byly zaznamenány i u **kiwi** – celkem 82 reakcí, 7 (8,5 %) do 6 let, 75 (91,5 %) nad 6 let věku. Pouze OAS 47 (57,3 %), kombinace OAS+jiná 28 (34,1 %), pouze jiná 7 reakcí (8,5 %) (obrázek 3.20).

V jablka, broskve ani kiwi nebyl zaznamenán významnější počet anafylaxí – u jablka reagovali anafylaxí 3 pacienti (0,88 %), u broskve 2 pacienti (1,6 %) a u kiwi 1 pacient (1,21 %) z těch, kteří měli alergii na tyto potraviny.



Obrázek 3.19 - Přehled typů reakcí na jablko v jednotlivých věkových kategoriích



Obrázek 3.20 - Přehled typů reakcí na kiwi v jednotlivých věkových kategoriích

3.2.12 Shrnutí reakcí podle závažnosti

Podle rozložení typu reakcí lze vybrané potraviny rozdělit do tří odlišných skupin. V případě arašídů, kešů ořechu, máku a sezamu jsou jak u dětí, tak u dospělých pacientů dominantní buď příznaky celkové bez přítomného OAS, nebo kombinace OAS a celkových příznaků. U všech těchto potravin byla v našem souboru zaznamenána časná reaktivita již v dětském věku a většina reakcí na ně se poprvé objevila do 18 let života (první reakce v dospělosti, tedy nad 18 let věku, proběhly u arašídů ve 21,2 %, u kešů v 18,8 %, u máku ve 24,6 % a sezamu ve 21,4 %).

Reakce na lískový ořech a vlašský ořech jsou u malých dětí odlišné, než reakce u dospělých. V dětském věku je častější reaktivita celková, bez OAS, u starších pacientů je izolovaný OAS symptomem u více než 40 % z nich. Přibližně polovina reakcí na tyto ořechy vzniká v dospělosti (51,7 % reakcí na lískový ořech, 47,5 % reakcí na vlašský ořech).

Reakce na jablko, broskev a kiwi jako na typické reprezentanty zkřížené alergie s hlavním alergenem pylu břízy v našich geografických podmínkách byly převážně méně závažné, u dospělých s minimem celkových reakcí a jasnou převahou OAS. Hodnocení reakcí u dětí do 6

let je ovlivněno malým počtem pacientů v této věkové kategorii (do 8,5 % všech). 1.reakce na jablko v dospělosti vznikly u 46,6 % pacientů, u reakce na broskev u 54,4 % pacientů a na kiwi u 39 % pacientů.

Potraviny s nejvyšším zastoupením reakcí jiných než OAS mají zároveň i nejvyšší podíl těch, kteří na ně reagovali anafylaxí. Anafylaxe byla zaznamenána u 10,0 % pacientů alergických na kešů, 8,8 % pacientů s reakcí na arašíd a 7,1 resp 7,7 % pacientů alergických na sezam resp. mák. U pacientů alergických na vlašský a lískový ořech bylo zastoupení anafylaxí 2,0 a 1,7 %. Reakce na ovoce způsobovaly anafylaxi ještě méně, 1,6 % reakcí na broskev, 1,2 % reakcí na kiwi a 0,9 % reakcí na jablko splňovalo kritéria anafylaxe. Potenciál vyvolat anafylaxi byl u sezamu stejný pro děti do 6 let i starší pacienty (v obou případech reagovalo anafylaxí 10 % pacientů dané věkové kategorie s touto alergií), u máku naopak závažnými reakcemi trpěli více dospělí (5,5 % anafylaxí u dětí, 8,5 % u dospělých). V případě arašídů byly anafylaxe výrazně častější u dětí (17,0 % v.s. 4,2 % u dospělých). Hodnocení u reakcí na ovoce je ovlivněno velmi nízkým počtem reagujících pacientů ve věku do 6 let (kiwi 7 pacientů, jablko 30, broskev 3 pacienti) (tabulka 3.13).

Tabulka 3.13 – Shrnutí reakcí na vybrané potraviny v % z celkového počtu pacientů reagujících na konkrétní potravinu

potravina	do 6 let	nad 6 let	pouze OAS	OAS +jiná	pouze jiná	anafylaxe	anafylaxe do/nad 6 let
Kešů	43,5	56,5	14,5	33,3	52,2	10,0	10,1/10,2
Arašíd	34,0	66,0	18,0	34,4	47,6	8,8	17,0/4,2
Sezam	28,6	71,4	11,9	45,2	42,9	7,1	0,0/10,0
Mák	27,7	72,3	13,8	41,5	44,6	7,7	5,5/8,5
Vlašský o	16,5	83,5	42,5	35,5	22,0	2,0	3,0/1,8
Lískový o	11,5	88,5	46,1	36,3	17,6	1,7	6,4/1,1
Kiwi	8,5	91,5	57,3	34,4	8,5	1,2	14,0/0
Jablko	7,9	92,1	53,7	37,1	9,1	0,9	3,3/0,6
Broskev	2,4	97,6	57,6	36,0	6,4	1,6	33,0/0,8

Legenda: tabulka udává % pacientů reagujících na danou potravinu v daném věku (do 6 let, nad 6 let) a podle typu příznaků (typ reakce). V případě anafylaxe se jedná o % anafylaxí u všech pacientů alergických na danou potravinu a následně o % anafylaxí u pacientů alergických na danou potravinu mladších a starších 6 let.

3.2.13 Hodnocení IgE senzibilizace v celém souboru

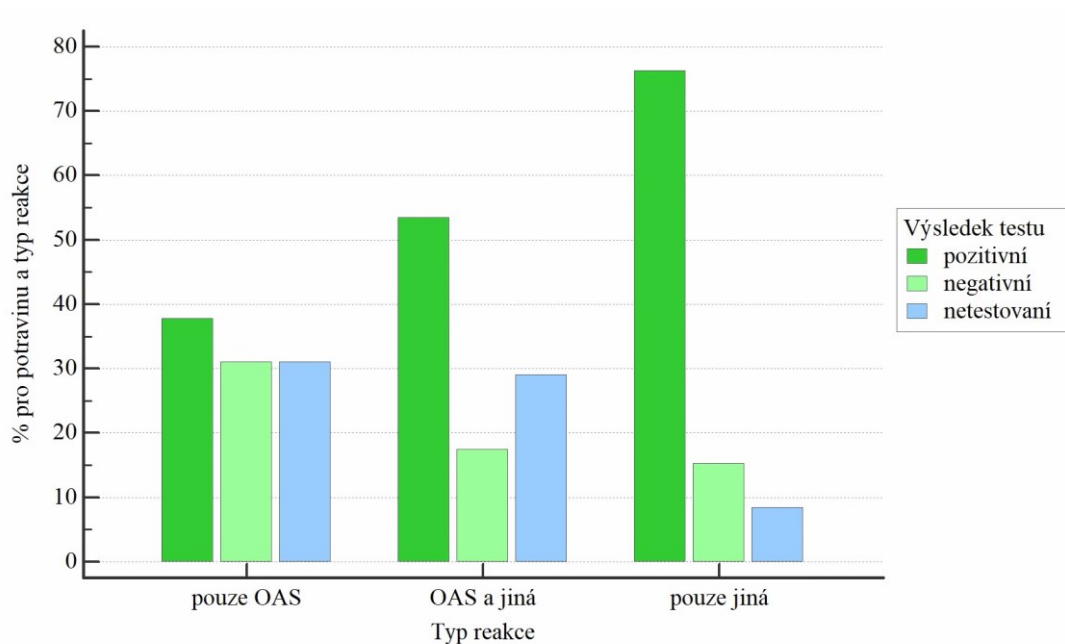
Z celkového počtu 3947 reaktivit na potraviny bylo u 2885 provedeno vyšetření sIgE a/nebo SPT. U 1062 reakcí nebylo provedeno vyšetření ani jedno, buď z důvodu izolovaných symptomů ve smyslu OAS, nebo z důvodů organizačních. Z provedených vyšetření byla pozitivita sIgE a/nebo SPT dle nastavených cut-off zaznamenána u 2221 reaktivit (77,0 %), u 664 (23,0 %) byla provedená vyšetření negativní. U vybraných potravin (arašídů, kešů, máku, sezamu, lískového a vlašského ořechu) byla provedena podrobnější analýza IgE senzibilizace. Shrnutí IgE reaktivit je zobrazeno v tabulce 3.14.

Tabulka 3.14 - Výsledky provedených testů pro vybrané potraviny (%)

Potravina	Pozitivní sIgE a/nebo prick test
Slepičí vejce	92,6 %
Lískový ořech	87,2 %
Kešů	86,3 %
Mák	85,5 %
Sezam	79,0 %
Arašíd	76,5 %
Kravné mléko	58,1 %
Vlašský ořech	48,5 %

3.2.14 Hodnocení IgE senzibilizace - arašíd

Vyšetření sIgE a/nebo SPT provedeno celkem u 200 pacientů s udávanou reakcí na arašíd (80 % všech). 153 pacientů (76,5 %) mělo výsledek pozitivní, tedy byla u nich prokázána IgE senzibilizace. U 47 pacientů (23,5 %) pacientů nebyla pozitivita IgE protilátek prokázána. Se stoupající závažností reakce bylo zaznamenáno i vyšší % pacientů s prokázanou IgE senzibilizací. U izolovaného OAS byl zaznamenán pozitivní test u 54,8 % těch, kteří byli testováni. U pacientů s kombinací OAS + jiná mělo pozitivní test 75,4 % testovaných. Při příznacích bez OAS byl pozitivní test zaznamenán u 83,3 % testovaných v dané kategorii (obrázek 3.21).

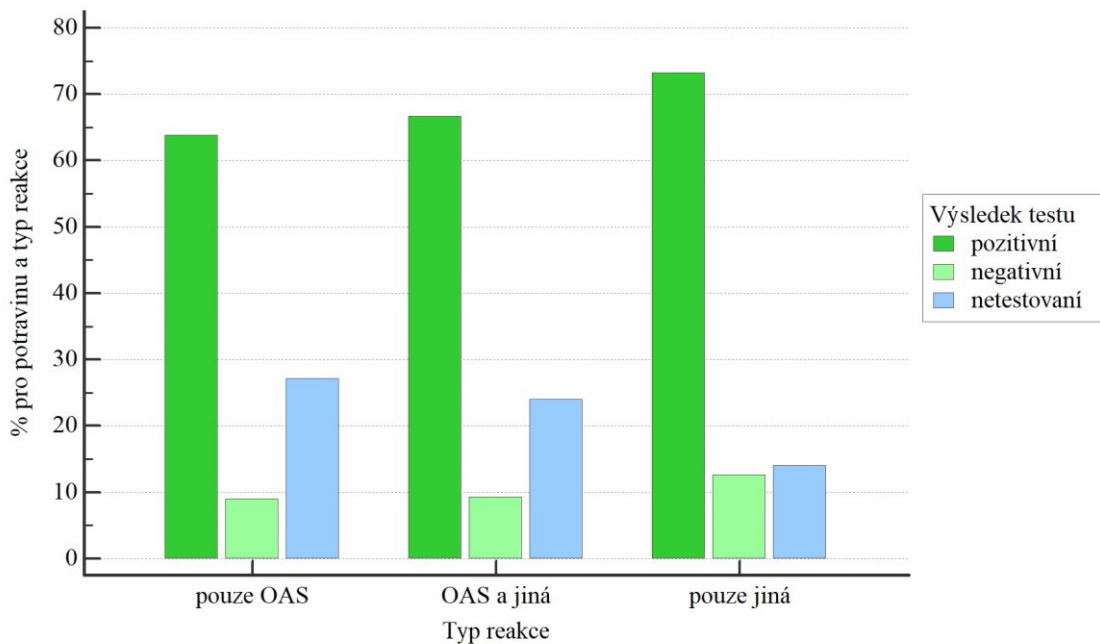


Obrázek 3.21 – Přehled výsledků IgE senzibilizace arašíd, kategorizace podle typu reakce (součet v rámci typu reakce = 100 %)

3.2.15 Hodnocení IgE senzibilizace – vybrané stromové ořechy

Vyšetření sIgE a/nebo SPT provedeno celkem u 312 pacientů s udávanou reakcí na lískový ořech (76,0 % všech). 272 pacientů (87,2 %) mělo výsledek pozitivní, tedy byla u nich prokázána IgE senzibilizace. U 40 pacientů (12,8 %) pacientů nebyla pozitivita IgE protilátek prokázána.

Na rozdíl od arašídů případně kešů nesouviselo % zachycených pozitivit v testu se závažností reakce. Pacienti s izolovaným OAS měli pozitivní výsledek testu v 87,0 % (z testovaných v kategorii OAS). Pacienti s kombinací OAS+jiná měli pozitivitu testu v 87,7 %, pacienti s reakcí „pouze jiná“ pak v 85,2 % z testovaných v daných kategoriích (obrázek 3.22).

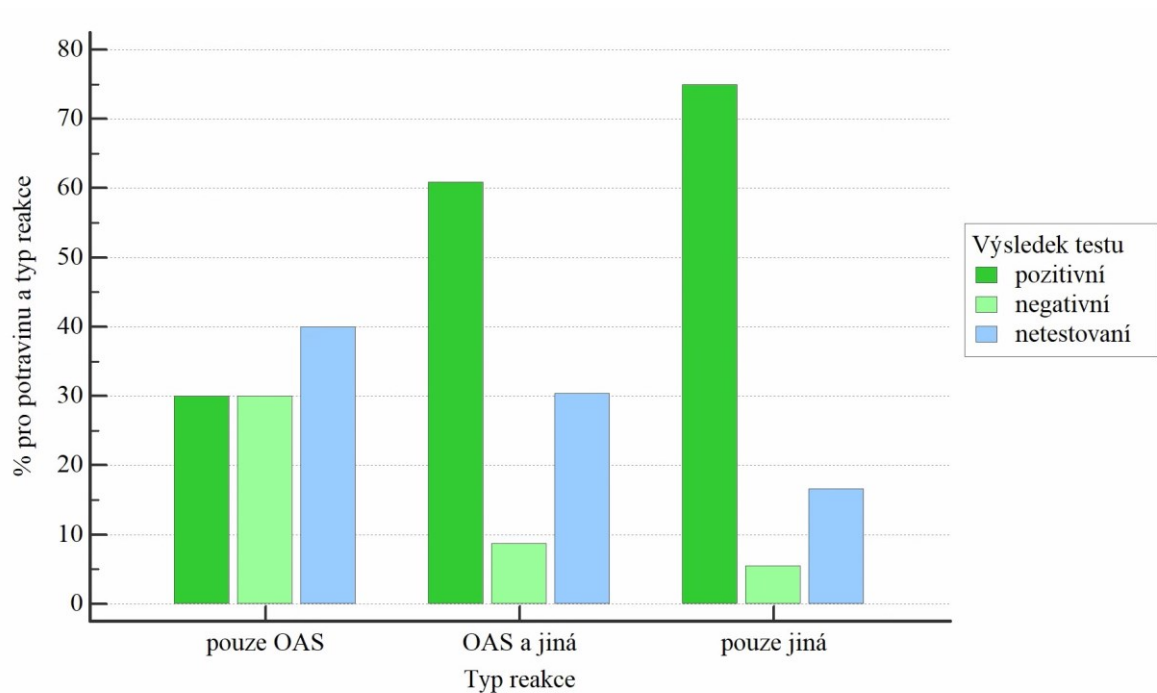


Obrázek 3.22 – Přehled výsledků IgE senzibilizace lískový ořech, kategorizace podle typu reakce (součet v rámci typu reakce = 100 %)

V případě **vlašského ořechu** bylo vyšetřeno 138 pacientů (69,0 % všech s reakcí), z toho 67 s pozitivním výsledkem (48,5 %) a 71 s negativním výsledkem (51,5 %). Pacienti s izolovaným OAS měli výsledek testu pozitivní ve 37,9 %. U kombinace OAS+jiná byla pozitivita testu v 61,5 %. U příznaků „pouze jiná“ byl poměr pozitivních a negativních testů 77,5/22,5 %.

Vyšetření sIgE a/nebo SPT provedeno celkem u 51 pacientů s udávanou reakcí na **kešů** (74,0 % všech). 44 pacientů (86,3 %) mělo výsledek pozitivní, tedy byla u nich prokázána IgE senzibilizace. U 7 pacientů (13,7 %) pacientů nebyla pozitivita IgE protilátek prokázána.

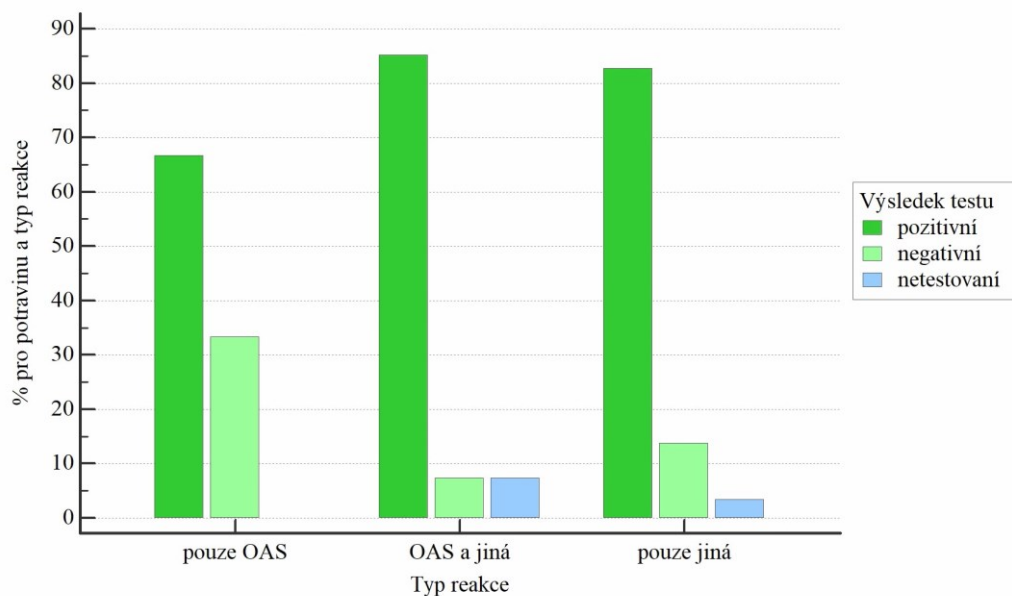
Se stoupající závažností reakce bylo zaznamenáno i vyšší % pacientů s prokázanou IgE senzibilizací. U kombinace OAS + jiná (31 % vyšetřených pacientů, 33,3 % všech s alergií na kešů) mělo pozitivní test 14 pacientů (87,5 % z testovaných v této kategorii). U pouze jiných symptomů (57 % vyšetřených pacientů, 52,2 % všech) byla pozitivita testu v 93% z testovaných v této kategorii reakce (obrázek 3.23).



Obrázek 3.23 – Přehled výsledků IgE senzibilizace kešů, kategorizace podle typu reakce (součet v rámci typu reakce = 100 %)

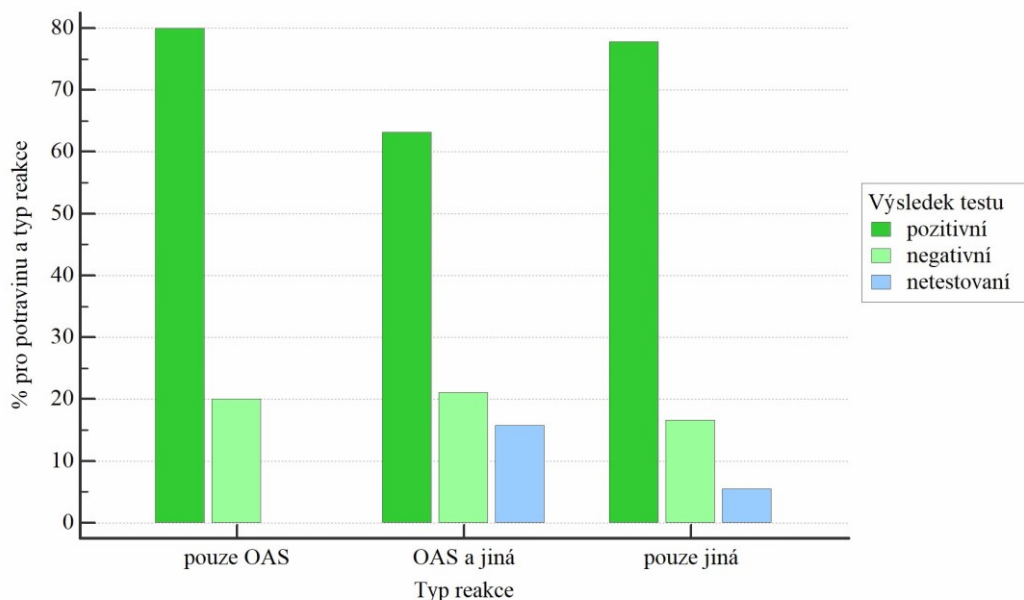
3.2.16 Hodnocení IgE senzibilizace – mák a sezam

Vyšetření sIgE a/nebo SPT bylo provedeno u 95,0 % pacientů s reakcí (62 osob). Pozitivní výsledek byl zaznamenán u 53 (85,5 %), negativní u 14,5 %. Pacienti reagující v kategorii „OAS+jiná“ měli pozitivní výsledek v 92,0 %, pacienti reagující pouze jinak pak v 85,7 %, vždy z počtu testovaných v dané kategorii reakce (obrázek 3.24).



Obrázek 3.24 – Přehled výsledků IgE senzibilizace mák, kategorizace podle typu reakce (součet v rámci typu reakce = 100 %)

Také u **sezamu** byli vyšetřeni téměř všichni pacienti (38 ze 42 testováno, tedy 90,5 %). Pozitivní výsledek testu byl u 79,0 % z nich, negativní u 21,0 %. Pacienti reagující v kategorii „OAS+jiná“ měli pozitivní výsledek v 76,5 %, pacienti reagující pouze jinak pak v 82,4 %, vždy z počtu testovaných v dané kategorii reakce (obrázek 3.25).



Obrázek 3.25 – Přehled výsledků IgE senzibilizace sezam, kategorizace podle typu reakce (součet v rámci typu reakce = 100 %)

3.2.17 Alergie na bílkoviny kravského mléka

Alergie na mléko byla jednoznačně nejčastější alergií kojenců (do 1 roku věku) v našem souboru. Reakce byly zaznamenány u celkem 567 pacientů, z toho 551 na mléko kravské, 9 na kozi, 7 na ovčí a jiné. Ve skupině dětí do 1 roku věku bylo mléko spouštěcím alergenem u 84,7 % z nich, u dětí mezi 1 a 6 lety věku pak u 43,7 % této věkové kategorie. U pacientů starších 6 let bylo mléko alergenem okrajovým (20 resp. 22 pacientů ve věkových kategoriích starších).

Věk v době vzniku příznaků byl v průměru 13 měsíců, medián 3 měsíce, minimum 0 a maximum 40 let. Většina pacientů (86,0 %) měla první reakci na mléko zaznamenanou do 7 měsíců věku. Distribuce pohlaví byla nerovnoměrná ve prospěch chlapců (58,6 % vs. 41,4 %). Nejčastější symptomy reakcí na mléko byly kožní, zejména atopický ekzém (69,9 % pacientů), následovaný symptomy gastrointestinálními (60,7 % pacientů). U 44 dětí (8,0 %) bylo zaznamenáno neprospívání, u 10 (1,8 %) anafylaxe.

U 178 pacientů (32,3 %) byla reakce hodnocena jako časná (do 2 hodin po konzumaci), u 249 (45,2 %) pozdní (déle než po 2 hodinách) a u 124 (22,5 %) jako smíšená časná i pozdní. Frekvence zastoupení reakcí pro jednotlivá pohlaví byla: časná reakce 31 % mužů, 33 % žen, pro pozdní 44 % mužů, 47 % žen, smíšená reakce u 26 % mužů, 18 % žen.

Vyšetření ke stanovení IgE senzibilizace (SPT a/nebo sIgE) bylo provedeno u 511 pacientů s reakcí (92,7 %). Pozitivní výsledek – tedy IgE-mediovaná reaktivita – byl zaznamenán ve 297 případech (58,1 %), negativní u 41,9 %. U reakcí časných byla IgE senzibilizace prokázána u 86,5 % pacientů, u reakcí pozdních ve 35,0 %, u reakcí smíšených v 64,0 %. Rozdíl ve výsledcích testů podle typu reakce nebyl závislý na pohlaví.

U pacientů s ABKM jsme sledovali i terapeutická opatření po stanovení diagnózy. V terapii ABKM kojených dětí je standardním opatřením bezmléčná dieta matky. Není-li dítě kojeno, jsou první volbou preparáty s extenzivní hydrolyzou mléčné bílkoviny (eHF). Při závažnějších symptomech případně při vzniku příznaků v době, kdy dítě bylo pouze kojeno, by měly být předepisovány preparáty na bázi aminokyselin, které neobsahují ani minimální množství mléčné bílkoviny. V našem souboru bylo kojení s bezmléčnou dietou matky doporučeno ve 32,0 %, 37,0 % dětí bylo krmeno extenzivním hydrolyzátem a 25,8 % preparátem na bázi aminokyselin. Současně s dietou matky dostávalo 33 dětí aminokyselinový preparát (odpovídá doporučeným postupům), ale 43 dětí bylo dokrmováno extenzivním hydrolyzátem (postup, který nemá oporu v doporučeních). 3,3 % dětí dostávala mléko sójové, 1,6 % dětí mléko kozi

(které s ohledem na více než 95 % bílkovinnou homologii nemá v terapii ABKM být používáno vůbec).

3.2.18 Alergie na slepičí vejce

Alergie na slepičí vejce byla druhou nejčastější alergií kojeneckého i předškolního věku. Reakci na vejce jsme zaznamenali u 34,9 % pacientů kojeneckého věku a u 34,9 % pacientů dětí mezi 1 a 6 lety věku. Vejce bylo alergenem pro 30 dětí mezi 6 a 18 lety věku a pro 29 pacientů dospělých. V naprosté většině (s výjimkou 3 reakcí) se jednalo o reakce na vejce slepičí.

První příznaky vznikly v průměru ve 34,4 měsících věku, medián byl 6 měsíců, minimum 0 a maximum 75 let. U 81,0 % pacientů se objevila první reakce ve věku do 12 měsíců. Distribuce pohlaví byla nerovnoměrná ve prospěch pohlaví mužského (44,2 % žen, 55,8 % mužů). Nejčastějšími symptomy byly kožní následované gastrointestinálními. Ekzém jako projev alergie na vejce byl u 67,0 % z nich.

U 47% pacientů se jednalo o reakci časnou, u 35 % pozdní a u 18 % o kombinaci časných i pozdních symptomů. Zastoupení reakcí pro muže a ženy bylo: časná reakce 48 % mužů, 46 % žen, pozdní 33 % mužů, 38 % žen, obě reakce 19 % mužů a 16 % žen. 325 pacientů (93 %) mělo provedeno vyšetření sIgE/SPT se zachycenou pozitivitou v 92,6 % reakcí. Rozdíl mezi pohlavími z hlediska positivity testů nebyl zaznamenán.

3.2.19 Potraviny spouštějící anafylaxi a preskripce autoinjektoru s adrenalinem

Celkem 108 pacientů reagovalo na potravinu anafylaxi, ta byla z hlediska četnosti zaznamenána u 2,7 % reaktivit. Žádný pacient nereagoval na 2 a více potravin. Nejčastěji byla anafylaxe zaznamenána v kategoriích arašídů, stromové ořechy, ovoce, ryby a mořské plody a mléko. S ohledem na počet reaktivit byly potravinami s nejvyšším potenciálem vyvolat anafylaxi ryby (13,2 % všech reakcí na ně), arašíd (8,8 %) maso (7,4 %) a semena (7,4 %). Hodnocení nelepkové mouky je ovlivněno malým počtem celkem reagujících pacientů a není proto zohledněno. Absolutní pořadí nejčastějších spouštěčů anafylaxe je: arašíd (22 pacientů), kravské mléko (10) ryby (10), lískový ořech (7), kešů (7), mák a sezam (tabulka 3.15).

Tabulka 3.15 – Přehled potravin vyvolávajících anafylaxi podle jednotlivých kategorií

Kategorie potravin	Anafylaxe - počet	% z celkového počtu reaktivit na danou kategorii potravin a celkově
Ovoce	13	1,3
Stromové ořechy	20	2,5
Mléko	10	1,8
Zelenina	5	1,4
Vejce	4	1,2
Arašídy	22	8,8
Luštěniny	6	4,4
Semena	10	7,4
Mouka lepková	3	3,0
Ryby a mořské plody	10	13,2
Koření	0	0,0
Maso	2	7,4
Mouka bezlepková	1	20,0
Nezařazené	2	3,5
Rýže	0	0,0
Součet	108 anafylaxí	2,7 % reaktivit

Celkem 315 pacientům byl předepsán autoinjektor s adrenalinem, tedy téměř trojnásobku těch, kteří anamnesticky prodělali anafylaxi.

3.2.20 Reakce na inhalační kontakt

V našem souboru pacientů byla z celkového počtu 3947 reaktivit zaznamenána reakce na inhalační kontakt s potravinou ve 144 případech (3,6 % všech reakcí). Z hlediska četnosti reakce na inhalační kontakt byla nejčastěji zaznamenána u alergie na ryby (22,4 % všech reakcí na ryby a mořské plody), zeleninu (11,0 %), lepkovou mouku (9,5 %) a arašídy (7,6 %) (tabulka 3.16).

Tabulka 3.16 – Přehled potravin vyvolávajících reakci při inhalačním kontaktu v jednotlivých kategoriích potravin

Kategorie potravin	Reakce na inhalační kontakt - počet	% z celkového počtu reaktivit na danou kategorii potravin a celkově
Ovoce	9	0,86
Stromové ořechy	17	2,1
Mléko	3	0,6
Zelenina	40	11
Vejce	6	1,7
Arašídý	19	7,6
Luštěniny	8	6,25
Semena	9	7,1
Mouka lepková	10	9,5
Ryby a mořské plody	17	22,4
Koření	0	0
Maso	0	0
Mouka bezlepková	0	0
Nezařazené	0	0
Rýže	0	0
Součet	144 reakcí na inhalační kontakt	3,6 % reaktivit

3.2.21 Expoziční testy

Expoziční testy byly v rámci registru využity pouze okrajově – celkem bylo provedeno 65 expozičních testů, 27 k potvrzení akutní reakce na potravinu, 13 u oddálených reakcí a ve 25 případech byly provedeny oba expoziční testy. Nejvyšší počet OFC byl proveden u pacientů reagujících na kravské mléko, následované moukou, vejcem a rýží.

4 Diskuse

4.1 Sběr dat a základní charakteristiky souboru

Výsledky sběru a zpracování dat prostřednictvím registru DAFALL jsou první prací s cílem zjistit specifika pacientů s alergologem diagnostikovanou PA v České republice.

Sběr dat probíhal podle plánu po dobu 3 let a celkem do něj bylo zařazeno 1747 pacientů s rovnoměrnou distribucí v hodnocených věkových skupinách. Distribuce pohlaví byla nerovnoměrná ve prospěch pohlaví ženského, nejvyšší rozdíly byly pozorovány u dospělých pacientů. Převaha ženského pohlaví nad mužským ve sledovaném souboru včetně toho, že rozdíl se zvyrazňuje se stoupajícím věkem, odpovídá našim dřívějším pozorováním [60]. Rozdílný výskyt atopických onemocnění u žen a mužů byl prokázán. V dětském věku (do 15 let) je výskyt atopických onemocnění častější u pohlaví mužského. Dospělé ženy trpí častěji než muži bronchiálním astmatem, potravinovou alergií i anafylaxí. Poměr ženy:muži u potravinové alergie dospělých je udáván v hodnotách přibližně 60:40 [62]. Námi pozorovaný poměr u dospělých pacientů byl ještě vyšší, 70:30. Důvodem může být zvolená metodologie studie – zařazení byli ti pacienti, kteří lékaře navštívili. Částečně se tedy na výrazné převaze dospělých žen s PA může podílet odlišná percepce problému, kdy dospělí muži s PA obvykle lékaře nenavštěvují.

Rozdílný výskyt PA u jednotlivých pohlaví byl jasně patrný u alergií kojeneckého věku (mléko, vejce) s převahou mužů. U reakcí na ovoce, zeleninu a stromové ořechy (tedy potraviny typické spíše pro vyšší věk) byl poměr opačný s převahou reagujících žen. Vysvětlením těchto rozdílů je vyšší výskyt potravinové alergie v časném dětském věku u chlapců, kdy dominantními alergeny jsou mléko a vejce. Ve věku dospělém s převažujícími spouštěcími alergeny z kategorie ovoce, zelenina a stromové ořechy je naopak převaha potravinových alergiček nad alergiky. Zaznamenaný rozdíl v počtu reaktivit na pacienta (2,4 alergenu na pacientku, 2,1 alergenu na muže) je téměř jistě také dán převahou žen v dospělém věku, kde je počet alergenů, na které pacienti reagují, vyšší, než ve věku dětském. U mléka a vejce jsme sledovali i případný rozdíl v charakteru reaktivit na potravinu. Ten zaznamenaný nebyl. Jak z hlediska typu reakcí (časná, pozdní, smíšená), tak z hlediska typu senzibilizace nebyly reakce u mužů a žen na mléko ani vejce statisticky významně odlišné.

Nejčastější doprovodnou diagnózou byl podle očekávání atopický ekzém. Výskyt PA u AD má prevalenci tím vyšší, čím je ekzém závažnější, u těžkých AD kojeneckého věku je PA jeho

příčinou v 50–75%. Prevalence AD v dětském věku v ČR je dle studie SZÚ 8,2 %, u dospělých výrazně nižší, přibližně 2-3 % [35]. AD byl v našem souboru doprovodnou diagnózou u 59,8 % pacientů s PA, nejvíce v kategorii kojenců. Souvislost PA s dalšími atopickými onemocněními v rámci atopického pochodu je zřejmá i z toho, že diagnózou PA a AR současně trpělo 48,1 % pacientů (prevalence AR u dětí v ČR je 11 %) a diagnózou PA a AB současně 25,9 % (prevalence AB u dětí v ČR je 8,6 %).

4.2 Reakce na potraviny podle kategorií a srovnání s dostupnými daty z ČR a Evropy

Podle očekávání bylo spektrum nejčastějších spouštěcích potravin odlišné v jednotlivých věkových kategoriích. V kojeneckém věku bylo v 84,6 % spouštěčem reakcí kravské mléko, následováno slepičím vejcem a lepkovou moukou. Dominantní výskyt alergie na mléko a vejce u dětí v kojeneckém věku byl opakovaně potvrzen [19, 33].

Ve věkové kategorii 1-5 let zůstávaly hlavními spouštěči mléko a vejce. Spektrum alergií u této věkové kategorie ale začíná již být smíšené – kromě typicky kojeneckých potravin se objevují reakce na stromové ořechy, arašíd, ovoce a ryby, tedy alergeny charakteristické spíše pro dospělý věk. U dětí do 6 let celkem byl překvapivý nízký výskyt reakcí na sóju. Ta je celosvětově považována za jeden z častých potravinových alergenů (s prevalencí 1,5 % v Evropě [23]). Alergie na sóju kojeneckého věku je obvykle tranzitorní s navozením tolerance ve věku předškolním. V našem souboru jsme tento trend nepotvrdili, pacientů reagujících na sóju bylo do 6 let zaznamenáno pouze 10 (1,2 % všech potravinových alergiků této kategorie). Vysvětlením může být nízká expozice této potraviny u českých kojenců a batolat. Zatímco v ČR jsou v léčbě ABKM používány preparáty s extenzivní hydrolýzou mléčné bílkoviny případně na bázi aminokyselin (a preparáty na bázi soji nejsou mezi terapeutickými ani registrovány), ve světě se jako náhrada kravského mléka používají právě mléka sójová [63].

Dalšími alergeny u dětí do 6 let, jejichž význam ve vyšších věkových kategoriích v našem souboru klesá, byly ryby a mořské plody (5. nejčastější spouštěcí potravina u dětí od 1 do 6 let s reakcí u 4,55 % z nich). Do 1 roku věku nebyly reakce na ryby zaznamenány v podstatě vůbec (2 pacienti), opět zřejmě v souvislosti v nepřilíš častou konzumací ryb v této věkové kategorii. Na 5. místě mezi TOP spouštěči u dětí od 1 do 6 let věku je banán, tedy potravina, která je

obecně (a nesprávně) považována za potravinu s minimálním potenciálem vyvolat alergii. Dalším zajímavým alergenem je čočka se zaznamenanou reakcí u 4 % těchto dětí.

Spektrum nejčastějších spouštěcích potravin ve věkových kategoriích 6-17 let a nad 18 let je již téměř identické. U starších dětí a dospělých jsou dominantními alergeny ovoce (jablko, broskev), stromové ořechy (lískový, vlašský) a zelenina (mrkev). Mezi 7 nejčastějších alergenů se u pacientů starších 6 let zařadilo kiwi, zřejmě v souvislosti s jeho častější konzumací i v naší populaci. Častým alergenem je u českých pacientů také mandle, která je obecně považována za spíše méně častý spouštěč alergických reakcí. Na 4. místě v kategorii stromových ořechů bylo kešů, do nedávné doby téměř neznámý alergen.

Ve všech věkových kategoriích od 1 roku věku výše je na jednom z předních míst arašíd – 3., 3. a 5. v pořadí nejčastějších spouštěčů podle potravin. Prevalence arašídové alergie je v USA u dětí 1–2 %, u dospělých v Evropě kolem 0,6 % [64]. Z našeho souboru na něj reagovalo celkem 250 pacientů, u dětí nad 1 rok se jednalo o 17,6 % všech. Při odhadované prevalenci PA v ČR 5 % (dle dostupných údajů z ostatních evropských zemí) by byla prevalence arašídové alergie pro populaci mimo kojenecký věk přibližně 0,85 %, se zahrnutím i kojeneckého věku 0,7 %.

Jak u dětí mezi 6 a 17 lety, tak u dospělých jsme nezaznamenali významnější podíl pacientů alergických na ryby a mořské plody, v těchto 2 kategoriích na ně reagovalo pouze 35 pacientů, tedy pouze 3,8 %. Na straně druhé bylo u reakcí na ryby zaznamenán vůbec nejvyšší podíl anafylaxií – jedná se tedy o alergii méně častou, ale závažnou.

Spektrum potravinových alergií zjištěných studií SZÚ u českých dětí bylo částečně odlišné [35]. Data SZÚ však poskytují informace pouze o PA dětí ve 4 věkových kategoriích s vynecháním klíčového období věku kojeneckého a předškolního, v nichž je spektrum PA zásadně odlišné od starších dětí. Spektrum udávaných reaktivit v citované studii obsahuje i potraviny s výrazným histaminoliberačním potenciálem, které mohou způsobovat reakce neimunologického charakteru, tedy nemusí se vždy jednat o PA (citrusové plody, jahody, rajčata, čokoláda). Přesto jsou některé závěry obdobné, jako výsledky registru DAFALL – potvrzení významu máku pro naši populaci nebo nízký výskyt reaktivit na ryby a sóju. Spektrum PA zachycených v ČR při spolupráci na projektu EuroPrevall se do určité míry shoduje - významnými alergeny byly lískový ořech, jablko, arašíd, mléko, vejce, vlašský ořech, kiwi a mák, minimum reaktivit bylo zachyceno na sóju, hořčici, mořské plody. Vyšší záchyt reaktivit na semena (sezam i mák) a ryby v EP projektu může být dán selektovaností zařazených

pacientů – studie byla realizována na fakulním pracovišti specializovaném na péči o závažnější formy PA. Získaná data se – stejně jako data SZÚ – týkala pouze pacientů do 18 let [36]. Spektrum alergenů zjištěných brněnskou skupinou v rámci PFS u alergiků na břízy bylo velmi obdobné jako spektrum nejčastějších spouštěcích alergenů dospělých pacientů v našem souboru s potvrzením významu jablka, lískového ořechu i vlašského ořechu [38]. Reaktivita na potraviny v rámci FPS do značné míry souvisí s mírou homologie jednotlivých alergenů v rámci PR-10 rodiny, kdy nejvyšší je právě u lískového ořechu, jablka a broskve.

Spektrum nejčastějších spouštěcích potravin u dětí ve věku 7-10 let s prokázanou „pravděpodobnou PA“ v Evropě zařazených ve studii EuroPrevall bylo v jednotlivých regionech odlišné. Ve všech regionech byly významnými alergeny, podobně jako v ČR, mléko a vejce. V regionech přímořských (Madrid, Reykjavík, Atény) byly významným alergenem ryby a mořské plody. Z potravin rostlinného původu byly nejčastější reakce na jablko, broskev a kiwi, mezi ořechy lískový a vlašský, zejména v zemích s vysokým výskytem alergie na břízu. Prevalence alergie na arašíd byla nejvyšší v Madridu a Lodži (do 1 %), v ostatních zemích se pohybovala kolem 0,5 % a méně. Alergie na čočku byla se srovnání s ČR zaznamenána ve všech zemích s výrazně nižším výskytem, stejně jako alergie na mák.

U dospělých pacientů v druhé části studie bylo spektrum rostlinných potravin obdobné s maximem reakcí na lískový ořech, broskev, jablko a kiwi. Ryby a mořské plody byly významnějším alergenem pouze v přímořských oblastech a alergie na korýše byla častější, než na ryby. Prevalence alergie na arašíd se pohybovala mezi 0,02 – 0,5%. Reakce na mák nebyla v žádné ze sledovaných oblastí zaznamenána ani jedna, stejně jako na čočku. V souladu s našimi výsledky byla prevalence alergie na sóju minimální, celer byl významnějším alergenem pouze v Zurychu a Reykjavíku. Jak ve studii týkající se dětí, tak ve studii u dospělých pacientů však byla sledována potravinová alergie pouze na vybraných 24 potravin, tzv. priority foods. Srovnání např. reaktivity na kešu případně širší spektrum ovoce není možné, neboť alergie na ně zahrnuta do dat nebyla [25, 26].

4.3 Reakce na potraviny v jednotlivých kategoriích

V kategorii ovoce a zelenina byly nejčastějšími alergeny jablko, broskev a kiwi u ovoce, mrkev, rajče a brambor u zeleniny. První reakce vznikaly vesměs u pacientů nad 6 let věku a u dospělých a jednalo se převážně o reakce pouze ve smyslu OAS nebo v kombinaci OAS + jiný

příznak. Závažných reakcí bylo zaznamenáno minimum. S ohledem na věk při vzniku příznaků a charakter reakcí se velmi pravděpodobně u většiny pacientů jednalo pouze o reaktivitu v rámci zkřížené alergie s břízou (homologie Bet v 1 alergenu břízy a příslušných alergenů daných potravin).

Podle reaktivity na jablko i broskev lze odhadovat, že přes dříve pozorovanou senzibilizaci LTP v naší populaci [50] není tento alergen v ČR zodpovědný za závažnější projevy alergie na tyto potraviny, na rozdíl od zemí středomořských. Odhad senzibilizace/reaktivity na rostlinné profiliny lze získat z prokázané klinické reaktivity na meloun. Ten je (jako Pru p 3 broskve v případě LTP) považován za tzv. marker profilinové senzibilizace. V našem souboru na meloun reagovali jen 2 pacienti (meloun červený). Z uvedeného vyplývá, že ani LTP, ani profilin nejsou pro naši populaci klinicky významně relevantními molekulami.

U stromových ořechů jsme zaznamenali dva odlišné typy reaktivit. Prvním byly reakce na ořechy lískový, vlašský a mandli se vznikem příznaků nejčastěji po 6. roce věku a převažujícími symptomy ve smyslu OAS nebo OAS + jiná. Současně také tyto potraviny způsobovaly závažné reakce minimálně. U pacientů starších 6 let se tedy zřejmě jednalo opět o reakce v rámci zkřížené alergie s břízou. Podle dostupných literárních údajů u dětí do 6 let věku v případě alergie na lískový ořech je častější senzibilizace proanafylaktickými alergeny s reaktivitou spíše celkovou [45, 49]. V našem souboru reakce na lískový ořech u těchto dětí do 6 let způsobily jen 11,5 % všech reaktivit na něj, anafylaxi ale vyvolal u 6,4 % alergiků na lískový ořech této věkové kategorie. U pacientů starších 6 let věku bylo anafylaxi jen 1,1 % ze všech reakcí. Do určité míry lze tedy tyto literární údaje potvrdit, i když počet závažných reakcí v dětském věku by na základě literárních dat bylo možné očekávat vyšší.

Druhou skupinou reaktivit v případě stromových ořechů jsou kešů a pistácie. V těchto ořeších nebyl identifikován Bet v 1 homologní alergen a bílkovinami zodpovědnými za reaktivitu na ně jsou zásobní proteiny, zejména 2S albuminy. Kešů měl ze sledovaných potravin jeden z nejvyšších potenciálů vyvolat anafylaxi (10 % reakcí na něj splňovalo kritéria anafylaxe).

Arašíd vyvolával v dětském věku reakce téměř bez OAS, s dominujícími příznaky celkovými (tedy zcela bez OAS). Ani ve věku dospělém nebyl pouhý OAS jediným symptomem ve vyšším procentu (celkem jen 18 % reakcí proběhlo pouze v podobě OAS). Reakce na arašíd měly – v kontextu výše uvedeného nikoli překvapivě – vysoký potenciál vyvolat anafylaxi (8,8 % všech reakcí). Arašíd v ČR nepatří mezi nejčastější potraviny, vyvolávající symptomy v rámci PFS [38].

Semena jsou častým alergenem celosvětově, prevalence alergie na sezam je udávána kolem 0,2 %. Mák je alergenem pro většinu zemí zcela okrajovým. V našem souboru reagovalo na mák celkem 65 pacientů, na sezam 42 – podle očekávání a dle našich dřívějších pozorování je mák klinicky významnějším alergenem, než sezam případně ostatní semena (slunečnicové, hořčice). Lze opět spekulovat o příčině, kterou může být častější konzumace máku v ČR, než v jiných zemích. Jak v případě máku, tak sezamu dominují symptomy celkové se 7,7 % (mák) resp. 7,1 % anafylaxi. Obě tyto potraviny vyvolávaly anafylaxi častěji u dospělých, než u dětí.

4.4 Prokázaná IgE senzibilizace

Z hlediska IgE senzibilizace (průkaz pozitivních sIgE proti potravině a/nebo pozitivního prick testu) bylo 77 % reaktivit IgE-mediovaných a 23 % s uvedenými vyšetřeními negativními. Nejvíce pozitivit bylo zaznamenáno u slepičího vejce, ze sledovaných potravin naopak nejméně (jen 45,5 % pozitivních výsledků) u vlašského ořechu. U něj je ale velmi otazné, zda negativní výsledek testu (zejména sIgE) musí nutně znamenat, že se jednalo o non-IgE mediovanou reaktivitu. Reakce na vlašský ořech byly dominantně mírné, ve smyslu OAS, v rámci zkřížené alergie s břízou. Bet v 1 homologním alergenem vlašského ořechu je Jug r 5, jehož obsah v diagnostických materiálech může být pro jeho nestabilitu nízký. Tento alergen dosud není dostupný ani v žádné ze 3 zmiňovaných metod molekulární diagnostiky. Lze se tedy spíše domnívat, že nízký záchyt IgE reaktivit na vlašský ořech není skutečným obrazem toho, že by šlo o reakce non-IgE mediované.

Poměr IgE a non-IgE mediovaných reakcí na kravské mléko je literárně udáván ve velmi širokém rozmezí, obvykle ale s jasnou převahou non-IgE reakcí [64]. V našem souboru bylo IgE mediovaných reakcí 58 %, což může být dáno selektovaností sledované populace. Péče o děti s ABKM v ČR je rozptýlena mezi pediatry, alergology i gastroenterology s tím, že k alergologovi jsou odesílány spíše závažnější (a tedy častěji IgE-mediované) formy.

4.5 Anafylaxe a reakce na inhalační kontakt s potravinou

Nejčastější spouštěcí potraviny pro anafylaxi byly obdobné, jako podle našich předchozích pozorování – mléko, arašíd, stromové ořechy, vejce, mák, ryba a sezam [37], v registru pak arašíd, mléko, ryby, lískový ořech, kešú, mák a sezam. Rozdílem byl nižší výskyt

anafylaktických reakcí na slepičí vejce. Celosvětově jsou nejčastějšími spouštěcími potravinami anafylaxe arašíd, stromové ořechy, mléko a semena, s regionálními specifiky (vysoký výskyt anafylaxe na mořské plody v přímořských a některých asijských zemích) [65]. V tomto smyslu jsme specifický spouštěč, s výjimkou máku, pro českou populaci neobjevili. I u nás se nicméně potvrzuje stoupající význam kešů ořechu jako významného alergenu se závažnými reakcemi. V rámci diferenciální diagnostiky zejména oddálených anafylaxí je vhodné cíleně pátrat po možnosti alfa-gal syndromu (v našem souboru zaznamenáno 7 reakcí na hovězí nebo vepřové maso, 8 % reakcí na maso splňovalo kritéria anafylaxe).

Celkem 315 pacientům byl předepsán autoinjektor s adrenalinem, tedy téměř trojnásobku těch, kteří anamnesticky prodělali anafylaxi (108 pacientů). Lze doufat, že tento fakt reflektuje aktuální doporučení ČSAKI, kdy autoinjektorem by měli být vybaveni nejen pacienti po prodělané anafylaxi, ale i pacienti ve významném riziku této reakce (týká se hlavně kombinace bronchiálního astmatu a PA, zejména při prokázané senzibilizaci proanafylaktickými alergeny) [52].

Závažnou formou alergie na potraviny je reaktivita na inhalační kontakt s potravinou – ke vzniku symptomů dochází po pouhém kontaktu s aerosolem s obsahem potravinového alergenu. V těchto případech může být eliminace kontaktu nemožná a k reakcím (často závažným) může docházet např. v obchodě, na trzích nebo ve školní jídelně. Tato reaktivita byla zaznamenána u 3,6 % a – podle očekávání – byla nejčastěji vyvolávána rybami (22,4 % pacientů s touto alergií reaguje na inhalační kontakt), pšeničnou moukou a arašídem. V ČR byla v roce 2020 schválena v rámci paragrafu 16 léčba anti-IgE protilátkou (omalizumab) u pacienta s monosenzibilizací rybím parvalbuminem, který po kontaktu s rybím aerosolem reagoval anafylaxemi. V tuto chvíli je léčen déle než 6 měsíců a reaktivita na rybí aerosol vyhasla (potvrzeno jednoduše slepým expozičním testem s inhalačním kontaktem s rybou v březnu t.r., osobní pozorování autorky). Informace o tom, u jakého procenta alergiků lze tuto reaktivitu očekávat, může být do budoucna v tomto kontextu velmi přínosná.

4.6 PA v ČR v kontextu značení potravin

Potravinové právo EU (nařízení č. 1169/2011 o poskytování informací spotřebitelům stanovuje povinnost poskytnout spotřebitelům informace o alergenních látkách a produktech, které byly použity při výrobě potraviny. Tato informační povinnost se týká 14 potravinových alergenů, které byly označeny za nejčastější příčiny alergických reakcí v rámci EU.

Jedná se o: 1. obiloviny obsahující lepek, 2. korýše a výrobky z nich, 3. vejce a výrobky z nich, 4. ryby a výrobky z nich, 5. arašíd a výrobky z něj, 6. sójové boby a výrobky z nich, 7. mléko včetně laktózy a výrobky z něj, 8. skořápkové plody (mandle, ořechy lískové, vlašské, kešů, pekan, para, makadam, pistácie), 9. celer a výrobky z něj, 10. hořčici a výrobky z ní, 11. sezamová semena a výrobky z nich, 12. oxid siřičitý a siřičitany, 13. vlčí bob (lupinu) a výrobky z ní, 14. měkkýše a výrobky z nich [51].

Jakákoli potravina, která na seznamu uvedena není, není povinně označovaným alergenem a v potravíně může být obsažena skrytě. V kontextu zjištěných dat je zřejmé, že povinně označovanými alergeny jsou na jedné straně potraviny pro naši populaci velmi málo významné, na druhé straně některé potraviny relevantní pro české alergiky chybí. Do první skupiny patří korýši a měkkýši (7 zaznamenaných pacientů s reakcí na korýše, pouze 1 na měkkýše), hořčici (9 pacientů) a lupina (žádný pacient z 1747). Nepříliš relevantní je i povinné označování z hlediska celeru (45 pacientů reagujících na celer) a sóji (42 pacientů s reakcí), přes nezpochybnitelný význam těchto alergenů. Na druhé straně v seznamu chybí mák, který je pro naši populaci zásadnějším alergenem než sezam. Pacienti alergičtí na mák často reagují na minimální množství alergenu (mák skrytý ve strouhance použité na obalování) a reakce mohou být závažné (8,5 % dospělých pacientů z našeho souboru reagovalo anafylaxií). Při současně platné legislativě však mák jako alergen označován být nemusí.

4.7 PA v ČR v kontextu preventivních doporučení

S ohledem na dramaticky stoupající prevalenci PA a zatím nedostupnost kauzální terapie jsou intenzivně zkoumány možnosti prevence PA. Ukazuje se, že jedním z klíčových faktorů k navození orální tolerance je načasování, způsob a intenzita expozice alergenům v průběhu prvního roku života. Slibné výsledky epidemiologických studií provedených koncem 20. a na začátku 21. století vedly k poznatku, že časná zavádění příkrmů vede k navození orální tolerance.

Přelomová retrospektivní studie hodnotící výskyt alergie na arašíd u více než 10 000 dětí ze dvou geograficky odlišných regionů (Izrael, UK) u populace se stejným genetickým pozadím prokázala, že časná konzumace arašídů v průběhu prvního roku života má protektivní efekt na prevalenci arašídové alergie (Izrael 0,17 %, časná konzumace, UK 1,85 %, taktika odloženého zavádění) [66]. Prospektivní studie LEAP (Learning early about peanut allergy) a LEAP-on následovaly v průběhu první dekády 21. století. Zařazeno bylo 640 rizikových dětí (s AD a/nebo

senzibilizovaných proti vejci) mezi 4. a 11. měsícem věku. U tzv. „avoidance group“ byla doporučena eliminace arašídů dle běžných zvyklostí, u „consumption group“ bylo zahájeno pravidelné podávání arašídové bílkoviny v gramových množstvích. Prevalence arašídové alergie v 5 letech věku byla 13,7 % u skupiny bez konzumace arašídů, ale jen 1,9 % u dětí, které ho pravidelně dostávaly. Tento protektivní efekt časně konzumace byl potvrzen i po dalším roce sledování již bez zavedené intervence [67, 68].

Závěry studie LEAP, LEAP-on a následně také EAT (Enquiring about tolerance) [69], kdy bylo zaváděno více rizikových alergenů současně, vedly ke změnám národních doporučení mj. v USA. Tam je v současné době doporučeno zavádění arašídů do jídelníčku rizikových kojenců od 4 měsíců života. Australská doporučení považují za vhodné jeho zavedení do stravy nejpozději do 1 roku věku [70]. Časně zavádění arašídů do jídelníčku by mělo být doporučeno v zemích s vysokým výskytem arašídové alergie a zatím jen u rizikových dětí z hlediska rozvoje atopie. Z výsledků registru DAFALL vyplývá, že arašíd jednoznačně je častým potravinovým alergenem relevantním pro naši populaci, z celého souboru na něj reagovalo 250 pacientů (6,3 % reaktivit, 14,3 % pacientů). Reaktivita na něj není omezena pouze na symptomy ve smyslu OAS. V 8,8 % reakcí došlo k anafylaxi. V ČR jsou aktuálně stále platná Doporučení pro výživu kojenců a batolat publikovaná v roce 2014, kde je nadále doporučována strategie ve smyslu odloženého zavádění všech příkrmů včetně rizikových. Nabízí se otázka, zda by i ve světle výsledků registru nebylo vhodné situaci přehodnotit [71].

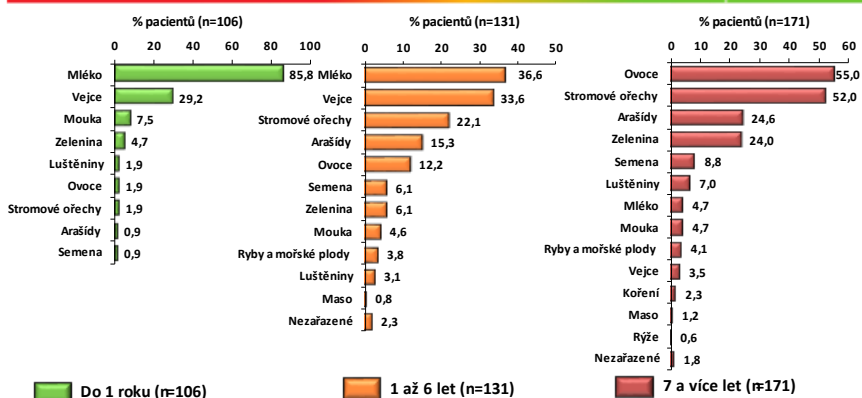
4.8 Limity studie

Prezentovaná studie má určité limity. Spolupracující pracoviště nepodléhala žádnému výběru. Sběr dat byl realizován na pracovištích, která o spolupráci projevila zájem a byla schopna zajistit péči o pacienty s PA. Přes naši snahu se nepodařilo zajistit pokrytí všech regionů ČR – žádní pacienti nebyli získáni ve dvou krajích. Počet pacientů zařazených v některých regionech byl vyšší (vysoký počet zařazených zejména v Praze a Středočeském kraji). S ohledem na rozlohu ČR, obdobné geografické podmínky i stravovací zvyklosti však nelze příliš očekávat, že by spektrum PA bylo v jednotlivých oblastech zásadně odlišné. Pacienti vyšetření na pražských pracovištích (zejména v Immuno-flow, s.r.o.) jsou navíc z větší části pacienti žijícími mimo hlavní město (pracoviště se specializuje na potravinové alergie a je využíváno pacienty z celé ČR).

Potravinové alergie jsou v ČR více řešeny hlavně v dětském věku. Z toho důvodu byla spolupracující pracoviště zejména ambulancemi pediatrickými a dospělých bylo v celkovém počtu pouze 26,9 %. Na druhé straně je spektrum spouštěcích alergenů u dětí nad 6 let věku velmi obdobné jako u dospělých a celkový počet pacientů ve věku nad 6 let činil 51,8 %. Věková distribuce ve 4 stanovených kategoriích byla rovnoměrná (22,1 % až 26,9 %) a počet zařazených pacientů v každé z nich vysoký.

Na rozdíl od studií dotazníkových byli to registru zařazení pacienti pouze s alergologem diagnostikovanou potravinovou alergií. Z hlediska metodologie lze způsob stanovení diagnózy označit jako „pravděpodobnou PA“, tedy kombinaci anamnézy a provedených vyšetření. U části pacientů resp. reaktivit sice alergologické testy provedeny nebyly, z větší části se ale jednalo o reakce s izolovaným OAS, kde diagnózu lze stanovit pouze na základě anamnézy pylové senzibilizace a příslušného klinického obrazu. U reakcí kojeneckého věku (mléko, vejce) naopak byla vyšetřena většina pacientů. Nízký počet diagnóz potvrzených expozičním testem souvisí s bohužel malým využíváním této metody českými alergology, přes dostupnost českých guidelines s podrobnými informacemi. Všem zapojeným pracovištím byla navíc před zahájením projektu nabídnuta možnost stáže na zadávajícím pracovišti. Data prezentovaná jako výstupy projektu EuroPrevall měla nicméně podobný limit (pouze 18 provedených DBPCFC v pediatrické části studie) [24, 25].

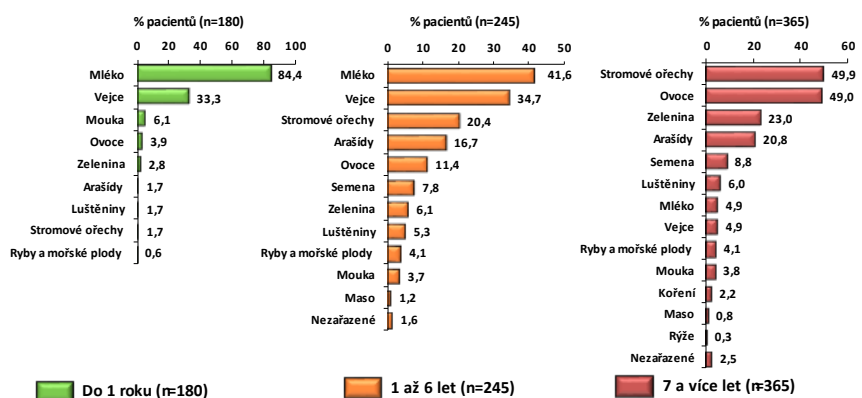
Při zahájení projektu bylo plánováno jeho ukončení po 3 letech a/nebo po dosažení počtu 1500 zařazených pacientů, v tomto smyslu byl tedy naplněn. Průběžné analýzy dat během jejich sběru (prováděny dvakrát ročně) byly od začátku do závěrečné analýzy velmi konzistentní, jak co se týče distribuce pohlaví i věku, tak distribuce alergenů v jednotlivých věkových kategoriích a pořadí nejčastějších spouštěcích potravin. Získaná data tedy v tomto kontextu a s ohledem na vysoký počet zařazených pacientů považujeme za dostatečně validní (souhrn průběžných analýz v průběhu projektu, obrázek 4.1 a 4.2).



Reakce na potraviny dle věku (při vyšetření)

Ve skupině do 1 roku se objevilo 147 reakcí, ve skupině 1 až 6 let 203 reakcí a ve skupině 7 a více let se objevilo 522 reakcí.

Obrázek 4.1 - Průběžná analýza dat, srpen 2015 (n = 405 pacientů)



Reakce na potraviny dle věku (při vyšetření)

Ve skupině do 1 roku bylo 255 reakcí, ve skupině 1 až 6 let 413 reakcí a ve skupině 7 a více let bylo 1016 reakcí.

Obrázek 4.2 – Průběžná analýza dat, březen 2016 (před polovinou projektu, n = 790 pacientů)

5. Závěr

Cílem práce bylo zjištění specifík potravinové alergie u pacientů v ČR. V kontextu evropských dat jsme potvrdili význam potravin rostlinného původu u alergie dospělých s maximem reakcí na lískový ořech, jablko, vlašský ořech, broskev, mrkev a kiwi. Významným alergenem pro naši populaci je arašíd, na nějž jsou zaznamenávány nejen reakce ve smyslu OAS, ale i reakce závažné včetně anafylaxe. Podle odhadované prevalence alergie na arašíd v ČR na základě těchto dat by ČR měla patřit mezi země se spíše vyšším výskytem arašídové alergie. Novým alergenem s proanafylaktickým potenciálem je kešů ořech. V souladu s našimi předchozími pozorováními jsme potvrdili význam semen pro naši populaci, zejména máku. Sója, ryby a mořské plody, které literárně stále patří mezi udávanou „big 9“ nejčastějších potravinových alergenů, nejsou v ČR významnými alergeny (s výjimkou ryb u dětí do 6 let věku). Specifický spouštěcí alergen anafylaxe pro české pacienty jsme neidentifikovali, mezi potraviny s nejvyšším potenciálem vyvolat anafylaxi patřily zejména ryby, kešů ořechy a arašíd. Ze získaných údajů by v budoucnosti mohly vyplynout praktické konsekvence, týkající se zejména povinného značení obsahu alergenních složek v potravinách, pátrání po neobvyklých spouštěcích anafylaxe a zejména týkající se doporučení pro zavádění příkrmů u kojenců a batolat v rámci prevence potravinové alergie.

6. Seznam použité literatury

1. **Bělohlávková S.** Potravinová alergie – současné možnosti diagnostiky a léčby. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie* 2017;3:110-117.
2. Sicherer SH, Sampson H. Food Allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:41-58.
3. Warren CM, Jialing J, Gupta RS. Epidemiology and burden of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020; 20:6.
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. Fuchs M, **Bělohlávková S** et al. Potravinová alergie a intolerance. *Mladá fronta a.s.*,2016. ISBN 978-80-204-3757-0
7. **Bělohlávková S.** Potravinová alergie v roce 2019. *Postgraduální medicína* 2019;21: 283-290.
8. Baker MG, Sampson H. Phenotypes and endotypes of food allergy: A path to better understanding the pathogenesis and prognosis of food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;120:245-253.
9. Niggeman B, Beyer K. Factors augmenting allergic reactions. *Allergy* 2014;69:1582-1587.
10. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy* 2007;62:3-10.
11. Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135:589-596.
12. Meyer R, Chebar Lozinsky A, Fleischer DM et al. Diagnosis and management of Non-IgE gastrointestinal allergies in breastfed infants – An EAACI Position Paper. *Allergy* 2020;75:14-32.
13. Meyer R, Fox AT, Chebar Lozinsky A et al. Non-IgE-mediated gastrointestinal allergies – Do they have a place in a new model of the allergic march. *Pediatr Allergy Immunol.* 2019;30:149-158.
14. Cianferoni A, Spergel JM. From genetics to treatment of eosinophilic esophagitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2015;15:417-25.

15. Caubet JC, Ford LS, Sickles L. Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol.* 2014;134:382-9.
16. Fuchs M, **Bělohávková S.** Stanovisko výboru ČSAKI: Vyšetřování specifických IgG nebo IgG4 protilátek proti potravinovým antigenům v diagnostice potravinové alergie a intolerance není přínosné. [www.csaki.cz/stanoviska a doporuceni csaki/2020](http://www.csaki.cz/stanoviska_a_doporuceni_csaki/2020).
17. Wang J, Godbold JH, Sampson HA. Correlation of serum allergy (IgE) tests performed by different assay systems. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1219-24.
18. PAPRSK, **Bělohávková S,** Kopelentová E, Šetinová I et al. Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami. *Alergie* 2018;Supplementum 1:1-43.
19. Warren CM, Jiang J, Gupta RS. Epidemiology and burden of food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2020;20(2):6-16.
20. Gupta RS, Warren C, Smith BM et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA Netw Open.* 2019;2(1):e185630.
21. Keet CA, Savage JH, Seopaul S et al. Temporal trends and racial/ethnic disparity in self-reported pediatric food allergy in the United States. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014; 112:222–229.
22. Feng C, Kim JH. Beyond avoidance: the psychosocial impact of food allergies. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2018;doi: 10.1007/s12016-018-8708
23. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS et al. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69: 62-75.
24. Savage J, Johns CB. Food Allergy: Epidemiology and natural history. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2015;35:45-59.
25. Lyons SA, Clausen M, Knulst AC et al. Prevalence of food sensitization and food allergy in children across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8:2736-46.
26. Lyons SA, Burney P, Ballmer-Weber B et al. Food allergy in adults: Substantial variation in prevalence and causative foods across Europe. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:1920-1928.
27. Bolhaar S, van Ree R, Bruijnzell-Koomen C et al. Allergy to jackfruit: a novel example of Bet v 1-related food allergy. *Allergy* 2004;59:1187-92.
28. Koplin JJ, Peters J. Increased risk of peanut allergy in infants of Asian-born parents compared to those of Australian-born parents. *Allergy* 2014;69:1639-47.
29. van der Valk JP, Dubois AE, Gerth van Wijk R et al. Systematic review on cashew nut allergy. *Allergy* 2014 ;69(6):692-5.

30. Venkataraman D, Erlewyn-Lajeunesse M, Kurukulaaratchy RJ et al. Prevalence and longitudinal trends of food allergy during childhood and adolescence: results of the Isle of Wight Birth Cohort study. *Clin Exp Allergy* 2018;48:394-402.
31. Mills C, Mackie AR, Burney P et al. The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe. *Allergy* 2007;62:717-22.
32. Schoemaker AA, Sprickelman A, Grimshaw K et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children-EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 2015;70:963-72.
33. Peters RL, Koplin JJ, Gurrin LC et al. The prevalence of food allergy and other allergic diseases in early childhood in a population-based study: HealthNuts age 4-year follow up. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:145-153.
34. <http://www.uzis.cz>
35. Kratěnová J, Puklová V. Výskyt astmatu a alergií u dětí. <http://www.szu.cz>
36. Fernández-Rivas M, Barreales L, Mackie AR ... **(Bělohávková S)** et al. The EuroPrevall outpatient clinic study on food allergy: background and methodology. *Allergy* 2015;70:576-84.
37. **Bělohávková S**, Fuchs M, Pospíšilová T et al. Food-induced anaphylaxis in children: most common triggers in the Czech Republic. *Pediatric Allergy and Asthma meeting* 10/2013, Atény, Řecko - poster.
38. Zinráková V, Šejnohová B, Pešák S. Pylově-potravinový syndrom (PFS): Zastoupení jednotlivých druhů rostlinných potravin u pacientů přecitlivělých na pyl břízy. *Abstrakt, Alergie* 2014; Supl. 2, 50.
39. Fabiánová J, Fruhauf P. Epidemiologická studie intolerance kravského mléka. 18. Pracovní dny dětské gastroenterologie a výživy, Hrubá Skála, 10/2007.
40. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40:1442-1460.
41. EAACI Molecular Allergology user's guide. John Wiley & Sons Ltd 2016. ISBN 978-3-033-05653-4.
42. Le TM, Bublin M, Breiteneder H ... **(Bělohávková S)** et al. Kiwifruit allergy across Europe: clinical manifestation and IgE recognition patterns to kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:164-71.
43. Scala E, Till SJ, Asero R. Lipid transfer protein sensitization: reactivity profiles and clinical risk assessment in an Italian cohort. *Allergy* 2015;70:933-943.
44. Ando Y. Pru p 7 predicts severe reactions after ingestion of peach in Japanese Children and adolescents. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181:183-190.

45. Datema MR, Zuidmeer-Jongejan L, Asero R ... **(Bělohlávková S)** et al. Hazelnut allergy across Europe dissected molecularly: A EuroPrevall outpatient clinic study. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136 (2):382-91.
46. Ballmer-Weber BK, Lidholm J, Fernández-Rivas M ... **(Bělohlávková S)** et al. IgE recognition patterns in peanut allergy are age dependent: perspectives of the EuroPrevall study. *Allergy* 2015;70:391-407.
47. Lyons SA, Datema MR, Le TM **(Bělohlávková S)** et al. Walnut allergy across Europe: distribution of allergen sensitization patterns and prediction of severity. *J Allergy Clin Immunol Pract.*;2021,9:225-235.
48. Vítovcová P, Panzner P, Malkusová I. Senzibilizace k alergenovým složkám arašídů a její význam v klinické praxi. *Alergie* 2014;16:159-164.
49. Potyszová D, Gelbičová B, **Bělohlávková S**. Alergie na lískový ořech – senzibilizační profily a hodnocení reakcí u souboru pacientů. *Alergie* 2021;1:14-20.
50. **Bělohlávková S**, Fuchs M, Macková L et al. The IgE repertoire in patients with food allergy resolved at component level. Food allergy and anaphylaxis meeting 2/2013, Nice, France – poster.
51. <http://www.szpi.gov.cz>
52. Kučera P. Vyjádření výboru ČSAKI k informaci o preskripci adrenalinu v autoinjektoru. <http://www.csaki.cz>.
53. Nurmatov U, Dhami S, Arasi S et al. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2017;72:1133-1147.
54. Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S et al. EAACI Allergen immunotherapy guidelines group. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy* 2018;73:799-815.
55. Vickery BP, Vereda A, Casale TB et al. PALISADE Group of clinical investigators. AR101 oral immunotherapy for peanut allergy. *N Engl J Med*. 2018;379:1991-2001.
56. Sampson HA, Shreffler WG, Yang WH et al. Effect of varying doses of epicutaneous immunotherapy vs placebo on reaction to peanut protein exposure among patients with peanut sensitivity: A randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:1798-1809.
57. **Bělohlávková S**. Imunoterapie potravinové alergie. *Alergie* 2019;1:57-63.
58. Costa C, Coimbra A, Vítor A et al. Food allergy - from food avoidance to active treatment. *Scand J of Allergology* 2020;1: e12824.
59. Deschildre A, Lejeune S, Cap M, Flammarion S et al. Food allergy phenotypes: The key to personalized therapy. *Clin Exp All*. 2017;47:1125-1137.

60. **Bělohávková S**, Kopelentová E, Šetinová I. et al. Registr potravinových alergií DAFALL-první výsledky. *Alergie* 2015;2:80-90.
61. **Bělohávková S**, Kopelentová E, Štádlér J et al. Registr potravinových alergií DAFALL – konečné výsledky sledování. *Alergie* 2021;Supl.1:1-15.
62. Jensen-Jarolim E, Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology. *Allergy* 2008;63:610-615.
63. Bhatia J, Greer F. American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Use of soy protein based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
64. Boyce JA1, Assa'ad A, Burks AW et al. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:1105-18.
65. Parrish CP, Kim H. Food-induced anaphylaxis: an update. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18:41-5.
66. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:984-91.
67. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372:803-13.
68. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G et al. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med.* 2016;374:1435-1443.
69. Perkin MR, Logan K, Tseng A et al. Randomised trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016; 374:1733-1743.
70. Du Toit G, Sampson HA, Plaut M et al. Food allergy: Update on prevention and tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:30-40.
71. **Bělohávková S**, Bronský J, Burianová I et al. Doporučení pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro výživu kojenců a batolat. *Česko-slovenská pediatrie* 2014; 69, Suppl.1, 3-47.

Příloha 1 - Manuál pro zadávající lékaře

DAFALL- databáze potravinových alergií - www.dafall.registry.cz

Hlavní řešitel: Immuno-flow, s.r.o., www.immunoflow.cz

Technická podpora: Institut Biostatistiky a analýz, MUNI Brno

Účast na projektu

Jakákoli alergologická ambulance, která ošetřuje a je schopna alespoň základním způsobem vyšetřit pacienta s potravinovou alergií.

Před začátkem zadávání do databáze je třeba kontaktovat Help-desk projektu – na základě zaslání mailu bude každému přiděleno unikátní uživatelské jméno a heslo pro vstup do registru (vstup do registru – www stránky, vpravo nahoře). Do dat konkrétního zadavatele bude umožněn přístup pouze zadavateli samotnému.

Databáze- manuál

Zařazení pacienta

-zařazení pacienta- lékařem diagnostikovaná potravinová alergie na danou potravinu (tedy rozhodnutí lékaře na základě provedeného panelu dg.kroků). IgE mediované reakce- korelace anamnézy-kliniky-prick testů-IgE. NonIgE mediované reakce - klinické rozhodnutí zejména na základě anamnézy event. eliminačně-reexpozičního testu. „Čistý“ OAS- také je potravinovou alergií, stejně jako zhoršení ekzému po potravině s jasnou anamnézou. Pacient s potravinovou alergií není pacient s potravinovou senzibilizací – tedy pacienti s asymptomatickými senzibilizacemi, ale bez reakcí, nebudou do registru zadáni.

-zařazení pacientů- konsekutivně všech s nově diagnostikovanou PA.

Provedená vyšetření před zařazením- minimum:

-základní klinické vyšetření

-u reakce na potraviny- ideálně u každé potraviny, která má vyplněný dotazník Reakce na potraviny, provést stanovení sIgE a kožní prick test nativní potravinou/extraktem

-negativní kožní prick test standardizovaným potravinovým alergenem- vždy provést následně test i nativní potravinou

-provedení vyšetření molekulárních alergenů(komponent) případně ISAC- není podmínkou, ve vybraných případech však vhodné (zejména ANAFYLAXE- mléko, ořechy, arašíd, pšeničná mouka, ovoce, zelenina)

-patch testy, expoziční testy- provedení není podmínkou

Vyplnění databáze – vyplněné formuláře- minimum:

-každý zařazený pacient musí mít vyplněnu vstupní hlavičku- Nový pacient, Vstupní formulář (anamnestická data apod.) a minimálně 1 formulář – Reakce na potraviny

Nový pacient- formulář- povinný pro každého pacienta

-jméno - iniciály křestní jméno/jména (lze max.2 křestní jména) + příjmení (např. Simona Bělohávková – SB, Jan Antonín Punčochář – JAP)

-datum narození – formát den-měsíc-rok (např. 13.5.1972)

-lékař- možnost volby zadávajícího lékaře, pokud jich z 1 centra bude více

-následně po zadání identifikačních dat bude systémem generováno unikátní ID pro každého pacienta, pod kterým budou jeho data vedena

Vstupní formulář – povinný pro každého pacienta

-obecná data týkající se osobní, rodinné a alergologické anamnézy

-bydliště- okres v době vyšetření

-bydliště v době narození – okres

-RA atopie- nelze určit = neznámo/dítě nemá dosud sourozence

-dg. AR-AB-AD- vždy pouze v době vyšetření (nikoli anamnesticky), při vzniku příznaků do 1 roku věku zadat „0“

-urtikárie- pouze pacient trpící chronickou urtikárií (tedy nikoli urtikárie jako reakce na potraviny, srsti apod.)

-prokázaná senzibilizace IgE – v době vyšetření (tedy zadat ano, pokud při vyšetření inhalačních alergií je pozitivní prick test nad 3/3 mm indurace a/nebo specifické IgE na dané alergen(y))

-alergie na zvířata- ANO pouze v případě klinických příznaků ve vazbě na kontakt se zvířaty (nikoli asymptomatická senzibilizace)

-relevance IgE pro uvedené diagnózy – jsou AR/AB/AD spouštěny některým z uvedených alergenů?

Reakce na potraviny – min. 1 povinný pro každého pacienta, při reakci na více potravin- musí být vyplněn samostatný dotazník pro každou potravinu

-výběr- skupina, poté specifikace (ovoce...jablko, zelenina...mrkev, mléko ...kravské)

-příznaky vzniklé v průběhu kojení- jasná anamnestická vazba, potvrzená eliminačně-expozičním testem

-reakce časná x pozdní- dodržovat kritérium do 2 hodin – po 2 hodinách

-specifikace příznaků- dle tabulky, reakce lokalizované- v místě kontaktu, tedy v praxi klasický OAS, event. urtikárie kolem úst

-spouštěcí množství- vždy jen u první reakce

-způsob úpravy- mléko i ostatní- lze zaškrtnout více možností (tedy všechny úpravy, na které reaguje

-dieta matky při plném kojení- v případě, že např. dítěti s ABKM je nadále podáváno pouze mateřské mléko a matka drží dietu. Je-li např. kombinace kojení s dietou + AAF, také vyplnit.

Laboratorní vyšetření

-formát IgE- 1.23, 21.45. Negativní = pod 0.35, zadat 0

-zadat pouze ta vyšetření, která byla provedena

Laboratorní vyšetření - komponenty

-formát IgE- 1.23, 21.45. Negativní = pod 0.35, zadat 0. -zadat pouze ta vyšetření, která byla provedena

Kožní prick testy

-výběr nativní testy (tedy potravina jako taková, obvykle prick-to-prick případně po naředění FR/aqua) nebo extrakt (tedy komerčně dodávané, s označením firmy)

-hodnocení- 2 čísla, POUZE indurace (nikoli erytém), vždy průměr maximální a na něj kolmý v mm.

-průměrná velikost indurace a ratio to histamin- generováno systémem

Atopy patch testy

-hodnocení:

0-bez reakce

1-jen erytém, otazná odpověď

2-erytém a mírná indurace

3-erytém + méně než 3 papuly

4-erytém a více než 4 papuly

5- erytém a vezikuly

Expoziční testy

-týká se expozičních testů u pacientů provedených za jasně stanovených podmínek dle konkrétního protokolu- tedy obvykle na ambulanci, event. expozičních testů domácích (za dodržení hodnotících kritérií)

Kontakty:

HELPDESK - IBA MU, helpdesk@iba.muni.cz

Simona Bělohávková, simona.belohlavkova@seznam.cz, tel.. 605 289 811

Příloha 2 – Dotazníky

Vstupní formulář

Vstupní formulář

- ❖ Obecné informace (25924)
 - *Datum vyšetření (dd.mm.rrrr) (67222) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
 - *Bydliště (okres) (67223) (výběr, okres 0 až 77)
 - *Vyšetřující lékař (příjmení a jméno, bez titulů) (67224)
 - Věk v den vyšetření (celé roky) (67225) (desetinné číslo - přesnost: 2) *abs. min:0 max:150 výpočet*
 - Věk v den vyšetření (měsíce) (67565) (desetinné číslo - přesnost: 2) *výpočet*
 - *Etnikum/Rasa (67227) (výběr)
 - Europoidní (10)
 - Negroidní (20)
 - Mongoloidní (30)
 - *Země původu (67228) (výběr, země 1 až 9 včetně jiná)
 - *Místo narození (67226) (výběr, okres 0 až 77, případně jiná země původu)
- ❖ Rodinná anamnéza (25925)
 - *Rodinná anamnéza atopie - matka (67230) (ano/ne)
 - *Rodinná anamnéza atopie - otec (67231) (ano/ne)
 - *Rodinná anamnéza atopie jakýkoli ze sourozenců (67232) (ano/ne)
- ❖ Alergická sezónní rhinokonjunktivitida (26338)
 - *Alergická sezónní rhinokonjunktivitida (67234) (ano/ne)
 - Celoročně (67247) (ano/ne)
- ❖ Výskyt </p>
 - Leden (67235) (checkbox)
 - Únor (67236) (checkbox)
 - Březen (67237) (checkbox)
 - Duben (67238) (checkbox)
 - Květen (67239) (checkbox)
 - Červen (67240) (checkbox)
 - Červenec (67241) (checkbox)
 - Srpen (67242) (checkbox)
 - Září (67243) (checkbox)
 - Říjen (67244) (checkbox)
 - Listopad (67245) (checkbox)
 - Prosinec (67246) (checkbox)
- ❖ Prokázaná senzibilizace IgE (spec IgE a/nebo SPT) </p>

- Trávy (67248) (checkbox)
- Jarní stromy (67249) (checkbox)
- Plevelle (67250) (checkbox)
- Plísně vnitřní (67251) (checkbox)
- Plísně venkovní (67252) (checkbox)
- Věk při vzniku prvních příznaků (roky) (67253) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Alergie na roztoče (26339)
 - *Alergie na roztoče - s prokázanou IgE senzibilizací (spec IgE a/nebo SPT) (67254) (ano/ne)
 - Věk při vzniku prvních příznaků (roky) (67255) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Alergie na zvířata (26340)
 - *Alergie na zvířata s prokázanou IgE senzibilizací (specifIgE a/nebo SPT) (67256) (ano/ne)
 - Věk při vzniku prvních příznaků (roky) (67257) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Astma (26341)
 - *Astma (67258) (ano/ne)
 - Astma alergické (67259) (ano/ne)
- ❖ Prokázaná IgE senzibilizace
 - Trávy (67260) (checkbox)
 - Jarní stromy (67261) (checkbox)
 - Plevelle (67262) (checkbox)
 - Plísně vnitřní (67263) (checkbox)
 - Plísně venkovní (67264) (checkbox)
 - Domácí prach (roztoči) (67265) (checkbox)
 - Zvířecí srst (67266) (checkbox)
 - Věk při vzniku astmatu (roky) (67267) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Alergie na latex (26342)
 - *Alergie na latex s prokázanou IgE senzibilizací (specifIgE a/nebo SPT) (67268) (ano/ne)
- ❖ Klinické příznaky
 - Rhinitis (67269) (checkbox)
 - Konjunktivis (67270) (checkbox)
 - Kožní příznaky (ekzém, kopřivka) (67271) (checkbox)
 - Astma (67272) (checkbox)
 - Celková reakce (anafylaxe) (67273) (checkbox)
 - Věk při vzniku prvních příznaků (roky) (67274) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Alergie na hmyzí štípnutí (26343)
 - *Alergie na hmyzí štípnutí s prokázanou IgE senzibilizací (67275) (výběr)
 - Ano (10)
 - Ne (20)
 - Bez kontaktu s hmyzem (dítě nebylo dosud štípnuto) (30)

- ❖ Atopický ekzém (26344)
 - *Atopický ekzém (67276) (ano/ne)
 - Věk při vzniku prvních příznaků (roky) (67277) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Alergenová imunoterapie (26345)
 - *Alergenová imunoterapie v současnosti (67278) (ano/ne)
 - *Alergenová imunoterapie v minulosti (67279) (ano/ne)
- ❖ Komorbidity (25927)
 - *Imunodeficience (67280) (ano/ne)
 - Specifikace imunodeficience (67281) (výběr)
 - Humorální (10)
 - Buněčná (20)
 - Kombinovaná (30)
 - Jiná (90)
 - Prosím specifikujte jinou imunodeficienci (67282) (text)
 - Celiakie (67283) (ano/ne)

Formulář reakce na potravinu

Reakce na potraviny

- ❖ Reakce na potraviny - pro každou potravinu prosím vyplňte nový formulář (25928)
 - *Potravina vyvolávající příznaky (67285) (výběr)
 - Mléko (5)
 - Vejce (10)
 - Mouka - lepková (15)
 - Mouka - bezlepková (20)
 - Rýže (25)
 - Arašídý (30)
 - Stromové ořechy (35)
 - Semena (40)
 - Maso (45)
 - Ryby a mořské plody (50)
 - Luštěniny (55)
 - Ovoce (60)
 - Zelenina (65)
 - Koření (70)
 - Nezařazené (jiné potraviny než výše uvedené) (99)
 - Typ potraviny (67300) (výběr)
 - Kravské včetně kojeneckých formulí a mléčných výrobků (2)

- Kozí (4)
- Ovčí (6)
- Jiné savčí mléko (8)
- Slepíčí (10)
- Křepelčí (12)
- Jiné (14)
- Pšeničná (16)
- Žitná (18)
- Ječná (20)
- Ovesná (22)
- Kukuřičná (24)
- Lupinová (26)
- Jiná (28)
- Lískové (30)
- Vlašské (32)
- Kešu (34)
- Pistácie (36)
- Mandle (38)
- Paraořech (40)
- Jiné (42)
- Mák (44)
- Sezam (46)
- Slunečnice (48)
- Hořčice (50)
- Jiné (52)
- Kuřecí (54)
- Hovězí (56)
- Vepřové (58)
- Králičí (60)
- Krůtí (62)
- Jiné (64)
- Sladkovodní ryba (66)
- Mořská ryba (68)
- Korýši (70)
- Měkkýši (72)
- Sója (74)
- Hrách (76)
- Čočka (78)

- Fazole (80)
- Pohanka (82)
- Cizrna (84)
- Jiná (86)
- Jablko (88)
- Hruška (90)
- Švestka (92)
- Třešeň (94)
- Višeň (96)
- Banán (98)
- Broskev (100)
- Meruňka (102)
- Nektarinka (104)
- Hroznové víno (106)
- Pomeranč (108)
- Mandarinka (110)
- Kiwi (112)
- Jiné (114)
- Mrkev (116)
- Celer (118)
- Petržel (120)
- Brambor (122)
- Rajče (124)
- Paprika (126)
- Květák (128)
- Brokolice (130)
- Cuketa (132)
- Meloun vodní (červený) (134)
- Meloun cukrový (žlutý) (136)
- Jiná (138)
- Jiné (190)
- Specifikujte (67301) (text)
- Prosím specifikujte jinou potravinu způsobující reakci (67542) (text)
- ❖ Reakce vyvolaná potravinou (25930)
 - *Typ reakce (67302) (výběr)
 - Časná (vznik příznaků do 2h) (10)
 - Pozdní (vznik příznaků po 2h) (20)
 - Obojí (časná i pozdní) (30)

- *Počet reakcí (67303) (výběr)
 - 1x (10)
 - 2-5x (20)
 - 6-10x (30)
 - Více než 10x, často (40)

❖ Typ příznaků

- *Orální alergický syndrom (67304) (ano/ne) *default*
- *Kožní (67305) (ano/ne) *default*
 - Urtikárie (67306) (checkbox)
 - Angioedém (67307) (checkbox)
 - Erytém (67308) (checkbox)
 - Svědění (67309) (checkbox)
 - Ekzém (67310) (checkbox)
- *Gastrointestinální (67311) (ano/ne) *default*
 - Dysfagie (67312) (checkbox)
 - Nauzea (67313) (checkbox)
 - Zvracení (67314) (checkbox)
 - Bolesti žaludku (67315) (checkbox)
 - Křeče (67316) (checkbox)
 - Průjem (67317) (checkbox)
 - Meteorismus (67318) (checkbox)
 - Břišní dyskomfort (67319) (checkbox)
 - Zácpa (67320) (checkbox)
 - Eozinofilní ezofagitida (67321) (checkbox)
- *Respirační (67322) (ano/ne) *default*
 - Rhinitis (67323) (checkbox)
 - Dysfonie (67324) (checkbox)
 - Stažení hrdla (67325) (checkbox)
 - Laryngeální stridor (67326) (checkbox)
 - Bronchospasmus (dyspnoe, kašel, hvízdoty) (67327) (checkbox)
- *Oční (67328) (ano/ne) *default*
 - Konjunktivis (67329) (checkbox)
- *Kardiovaskulární (67330) (ano/ne) *default*
 - Arytmie (67331) (checkbox)
 - Ischemie myokardu (infarkt, angina pectoris) (67332) (checkbox)
 - Hypotenze (67333) (checkbox)
- *Neurologické (67334) (ano/ne) *default*
 - Dezorientace (67335) (checkbox)

- Úzkost (67336) (checkbox)
 - Křeče (67337) (checkbox)
 - Porucha vnímání (67338) (checkbox)
 - *Anafylaxe dle daných kritérií (67339) (ano/ne) *default*
 - S těžkým bronchospasmem (67340) (checkbox)
 - S těžkým laryngeálním otokem (67341) (checkbox)
 - S hypotenzí (anafylaktický šok) (67342) (checkbox)
 - EIA (exercise induced anaphylaxis) (67343) (checkbox)
 - *Neprospívání (67344) (ano/ne) *default*
 - *Nechutenství (67345) (ano/ne) *default*
 - *Jiné příznaky (67346) (ano/ne) *default*
 - Prosím specifikujte jiné příznaky (67347) (text)
- ❖ </p>
- *Příznaky (67348) (výběr)
 - Lokální/lokalizované (10)
 - Systémové (20)
 - Obojí (30)
 - *Věk při vzniku prvních příznaků u dospělých a dětí nad 3 roky (roky) (67349) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
 - *Věk při vzniku prvních příznaků u dětí do 3 let (měsíce) (67813) (desetinné číslo - přesnost: 1) *abs. min:0*
- ❖ Časové údaje o reakci (25931)
- *Čas mezi poslední reakcí a vyšetřením (67350) (výběr)
 - Do 1 měsíce (10)
 - 1-6 měsíců (20)
 - 7-12 měsíců (30)
 - Déle než 12 měsíců (40)
 - *Čas vzniku příznaků od požití potravy (67351) (výběr)
 - Do 15 minut (10)
 - 15-30 minut (20)
 - 31-60 minut (30)
 - 1-2 hodiny (40)
 - Více než 2 hodiny (50)
 - Neznámo (60)
 - *Zhoršení příznaků vyvolaných potravinou v určitém měsíci (67352) (ano/ne)
- ❖ Měsíc zhoršení (výběr leden až prosinec)
- ❖ Spouštěcí množství a způsob úpravy/spuštění reakce (25932)
- *Spouštěcí množství potravin (67362) (výběr)

- Stopy (10)
 - Minimální množství (do 1 kousnutí) (20)
 - Malé množství (1/4 běžné dávky) (30)
 - Střední množství (1/2 běžné dávky) (40)
 - Množství odpovídající běžné dávce a více (50)
- ❖ Způsob úpravy potravin - Mléko
- Kravské mléko/smetana (67363) (checkbox)
 - Sýr (67364) (checkbox)
 - Máslo (67365) (checkbox)
 - Jiný mléčný výrobek (67366) (checkbox)
 - Běžná kojenecká formule (67368) (checkbox)
 - Kojenecká kaše mléčná (67369) (checkbox)
 - HA formule (67370) (checkbox)
 - Extenzivní hydrolyzát (67371) (checkbox)
 - Aminokyselinový preparát (67372) (checkbox)
 - Jiný mléčný výrobek (67544) (checkbox)
 - Prosím specifikujte jiný mléčný výrobek (67367) (text)
- ❖ Způsob úpravy potravin - OSTATNÍ
- Čerstvá (67373) (checkbox)
 - Vařená/dušená (67374) (checkbox)
 - Pečená (67375) (checkbox)
 - Smažená (67376) (checkbox)
 - Pražená (67377) (checkbox)
 - Sušená (67378) (checkbox)
 - Jiná (67379) (checkbox)
 - Prosím specifikujte jiný způsob úpravy potravin (67380) (text)
 - *Reakce spouštěné kožním kontaktem s potravinou (67381) (ano/ne)
 - *Typ reakce způsobená kožním kontaktem (67382) (výběr)
 - Kožní reakce (10)
 - Jiné (90)
 - Prosím specifikujte jiné reakce (67383) (text)
 - *Reakce spuštěné inhalačním kontaktem s potravinou (67384) (ano/ne)
 - *Anafylaxe spuštěná inhalací (67385) (ano/ne)
- ❖ Terapie/dieta (25933)
- ❖ Dlouhodobá terapie
- Dieta (67386) (checkbox)
 - Antihistaminika (67387) (checkbox)
 - Kromony (67388) (checkbox)

- Jiná (67389) (checkbox)
- Prosím specifikujte jinou dlouhodobou terapii (67390) (text)
- *Předepsán autoinjektor s adrenalinem (67391) (ano/ne)
- Autoinjektor předepsal (67392) (výběr)
 - Alergolog (10)
 - Praktický lékař (20)
 - Lékař v nemocnici (hospitalizace po reakci) (30)
 - Jiný (90)
- Prosím specifikujte jiného předepisujícího lékaře (67393) (text)
- ❖ Dieta - Mléko
 - HA formule (67394) (checkbox)
 - Extenzivní hydrolyzát (67395) (checkbox)
 - Aminokyselinový preparát (67396) (checkbox)
 - Sójové mléko (67397) (checkbox)
 - Kozí mléko (67398) (checkbox)
 - Bez náhrady mléka (67399) (checkbox)
 - Jiné mléko (67400) (checkbox)
 - Prosím specifikujte jiné mléko (67401) (text)
- ❖ Dieta
 - Striktní včetně stop (67402) (checkbox)
 - Povoleno jako příměs (67403) (checkbox)
 - Omezení pouze "viditelného množství" (67404) (checkbox)
 - Efekt diety (67405) (výběr)
 - Zřejmý (10)
 - Částečný (20)
 - Žádný (30)
 - Nelze určit (40)

Formulář laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření

- ❖ Celkové IgE (25934)
 - *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67407) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
 - *Celkové IgE (67406) (desetinné číslo - přesnost: 2) - MJ/ml *abs. min:0*
- ❖ Specifické IgE a test aktivace bazofilů (25935)
 - *Proveden test specifických IgE (67408) (ano/ne)
 - *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67409) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
 - *Test aktivace bazofilů proveden (67439) (ano/ne)

➤ *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67440) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*

❖ Hodnoty IgE (25936)

➤ *Potravina (67413) (výběr)

- Mléko (5)
- Vejce (10)
- Mouka (15)
- Luštěniny (20)
- Ořechy (25)
- Semena (30)
- Ryby a mořské plody (35)
- Ovoce (40)
- Zelenina (45)
- Jiné (90)

➤ *Alergen (67414) (výběr)

- Mléko (2)
- Alfa-laktalbumin (4)
- Beta-laktoglobulin (6)
- Kasein (8)
- Jiné (9)
- Vejce bílek (10)
- Vejce žloutek (12)
- Jiné (13)
- Pšeničná mouka (14)
- Žitná mouka (16)
- Ovesná mouka (18)
- Kukuřičná mouka (20)
- Rýže (22)
- Lepek (24)
- Jiné (25)
- Sója (26)
- Hrách (28)
- Čočka (30)
- Fazole (32)
- Pohanka (34)
- Cizrna (36)
- Arašíd (38)
- Jiné (39)
- Lískový ořech (40)

- Vlašský ořech (42)
- Kešu (44)
- Pistácie (46)
- Mandle (48)
- Para-ořech (50)
- Jiné (51)
- Mák (52)
- Sezam (54)
- Slunečnice (56)
- Hořčice (58)
- Jiné (59)
- Ryba (60)
- Kreveta (62)
- Jiné (63)
- Jablko (64)
- Hruška (66)
- Švestka (68)
- Banán (70)
- Broskev (72)
- Meruňka (74)
- Kiwi (76)
- Jiné (77)
- Mrkev (78)
- Celer (80)
- Petržel (82)
- Jiné (85)
- *Prosím specifikujte (67546) (text)
- *Prosím specifikujte jinou potravinu (67433) (text)
- *Metodika (67410) (výběr)
 - CAP Phadia (10)
 - Immulite Siemens (20)
 - Jiná (90)
- *Prosím specifikujte jinou metodiku (68988) (text)
- *Hodnota MJ (67434) (desetinné číslo - přesnost: 2) *abs. min:0 abs. max:100*
- ❖ Test aktivace bazofilů (25938) (seznam viz. hodnoty IgE – potravina výběr)
 - *Potravina (67441) (výběr)
 - *Typ alergenu (68989) (výběr) (seznam viz. hodnoty IgE – potravina výběr)
 - *Alergen (67442) (výběr)

- *Prosím specifikujte (67547) (text)
- *Prosím specifikujte jinou potravinu (67443) (text)
- *Hodnota % (67444) (desetinné číslo - přesnost: 0) *abs. min:0 abs. max:100*

Formulář kožní prick testy

Kožní prick testy

❖ Pozitivní kontrola (histamin - temoin) (25939)

- *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67450) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
- *Maximální průměr D1 (67445) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0*
- *Kolmý průměr D2 (67446) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0*
- Velikost indurace (67447) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0 výpočet*

❖ Provedené testy (25940)

- *Prick testy potravinovými extrakty provedeny (67448) (ano/ne)
- *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67449) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
- *Prick testy nativních potravin provedeny (67462) (ano/ne)
- Datum provedení (dd.mm.rrrr) (69202) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*

❖ Potravinové extrakty (25941)

- Potravina (67452) (výběr)
 - Mléko (10)
 - Vejce (20)
 - Mouka (30)
 - Luštěniny (40)
 - Ořechy (50)
 - Semena (60)
 - Ryby a mořské plody (70)
 - Jiné (90)
- Alergen (67453) (výběr)
 - Mléko (5)
 - Jiné (7)
 - Vejce bílek (10)
 - Vejce žloutek (15)
 - Jiné (17)
 - Pšeničná mouka (20)
 - Jiné (23)
 - Sója (25)
 - Arašíd (30)
 - Jiné (33)

- Lískový ořech (35)
- Vlašský ořech (40)
- Jiné (43)
- Mák (45)
- Sezam (50)
- Jiné (53)
- Ryba (60)
- Kreveta (66)
- Jiné (70)
- Prosím specifikujte (67555) (text)
- Prosím specifikujte jinou potravinu (67454) (text)
- Firma (67451) (výběr)
 - Stallergenes (10)
 - Jiná (90)
- Specifikujte (69203) (text)
- *Maximální průměr D1 (67458) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0*
- *Kolmý průměr D2 (67459) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0*
- Velikost indurace (67460) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0 výpočet*
- Ratio to histamin (67461) (desetinné číslo - přesnost: 2) *abs. min:0 výpočet read-only*
- ❖ Nativní potraviny (25942)
 - Potravina (67463) (výběr)
 - Mléko (5)
 - Vejce (10)
 - Mouka (15)
 - Luštěniny (20)
 - Ořechy (25)
 - Semena (30)
 - Ryby a mořské plody (35)
 - Ovoce (40)
 - Zelenina (45)
 - Jiné (90)
 - Alergen (67464) (výběr)
 - Mléko (2)
 - Běžná kojenecká formule (4)
 - Extenzivní hydrolyzát (6)
 - Jiné (7)
 - Vejce bílek (8)
 - Vejce žloutek (10)

- Jiné (11)
- Pšeničná mouka (12)
- Žitná mouka (14)
- Ovesná mouka (16)
- Kukuřičná mouka (18)
- Rýže (20)
- Jiné (21)
- Sója (22)
- Hrách (24)
- Čočka (26)
- Fazole (28)
- Pohanka (30)
- Cizrna (32)
- Arašíd (34)
- Jiné (35)
- Lískový ořech (36)
- Vlašský ořech (38)
- Kešu (40)
- Pistácie (42)
- Mandle (44)
- Para-ořech (46)
- Jiné (47)
- Mák (48)
- Sezam (50)
- Slunečnice (52)
- Hořčice (54)
- Jiné (55)
- Ryba (56)
- Kreveta (58)
- Jiné (59)
- Jablko (60)
- Hruška (62)
- Švestka (64)
- Banán (66)
- Broskev (68)
- Meruňka (70)
- Kiwi (72)
- Jiné (73)

- Mrkev (74)
- Celer (76)
- Petržel (78)
- Jiné (80)
- Prosím specifikujte (67556) (text)
- Prosím specifikujte jinou potravinu (67470) (text)
- *Maximální průměr D1 (67466) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0*
- *Kolmý průměr D2 (67467) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0*
- Velikost indurace (67468) (desetinné číslo - přesnost: 2) - mm *abs. min:0 výpočet*
- Ratio to histamin (67469) (desetinné číslo - přesnost: 2) *výpočet read-only*

Formulář atopy patch testy

Kožní patch testy

❖ Kožní patch testy (25943)

- *Kožní patch testy provedeny (67472) (ano/ne)
- *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67471) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
- Negativní kontrola (67473) (výběr)
 - Nprovedeno (10)
 - 0 (20)
 - 1 (30)
 - 2 (40)
 - 3 (50)
 - 4 (60)
 - 5 (70)

❖ Kožní patch testy (25944)

- Potravina (67474) (výběr) (seznam viz. kožní prick testy – nativní potravina – výběr)
- Alergen (67475) (výběr) (seznam viz. kožní prick testy – nativní potravina – výběr)
- Prosím specifikujte (67557) (text)
- Prosím specifikujte jinou potravinu (67476) (text)
- *Výsledek patch testu (67478) (výběr)
 - 0 (10)
 - 1 (20)
 - 2 (30)
 - 3 (40)
 - 4 (50)
 - 5 (60)

Formulář expoziční testy

Expoziční testy

❖ Expoziční testy (26378)

- *Potravina (67482) (výběr)
 - Mléko (5)
 - Mléko tepelně upravené (10)
 - Vejce (15)
 - Vejce tepelně upravené (20)
 - Lepek (25)
 - Arašíd (30)
 - Ořechy (35)
 - Semena (40)
 - Ryba (45)
 - Ovoce (50)
 - Zelenina (55)
 - Jiná potravina (90)
- Potravina specifikace (67483) (výběr)
- Prosím specifikujte (67484) (text)
- Test na okamžitou reakci (69133) (ano/ne)
- Test na oddálenou reakci (69134) (ano/ne)

❖ Expoziční test s potravinou - okamžitá reakce (25958)

- *Datum provedení (dd.mm.rrrr) (67479) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
- *Test (67480) (výběr)
 - Otevřený (10)
 - Jednoduše slepý (20)
 - DPCFC (30)
- *Místo provedení (67481) (výběr)
 - Doma (10)
 - V ambulanci (20)
 - Při hospitalizaci (30)
- *Způsob úpravy potravin (67485) (výběr)
 - Syrová (10)
 - Vařená (20)
 - Sušená (30)
 - Tepelně upravená (OIT) (40)

❖ Reakce (25960)

- *Počet dávek (67486) (číslo) *abs. min:0*

- *Celkové podané množství (67487) (číslo) *abs. min:0*
- *Celkové podané množství - jednotka (67488) (výběr)
 - ml (10)
 - g (20)
 - porce (30)
- *Reakce do 2 hodin (67489) (ano/ne)
- ❖ Typ příznaků
 - Kožní (67490) (checkbox)
 - Oční (67491) (checkbox)
 - Nosní (67492) (checkbox)
 - Respirační (laryngeální / bronchospasmus / kašel) (67493) (checkbox)
 - Gastrointestinální (67494) (checkbox)
 - Kardiovaskulární (67495) (checkbox)
 - Neurologické (67496) (checkbox)
- ❖ Expoziční test s potravinou - oddálená reakce (25961)
 - *Datum provedení od (dd.mm.rrrr) (67497) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
 - *Datum provedení do (dd.mm.rrrr) (67498) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
 - *Test (67499) (výběr)
 - Otevřený (10)
 - Jednoduše slepý (20)
 - DPCFC (30)
 - *Způsob úpravy potravin (67503) (výběr)
 - Syrová (10)
 - Vařená (20)
 - Sušená (30)
 - Tepelně upravená (OIT) (40)
- ❖ Reakce (25962)
 - *Celkové podané množství v průběhu 1. podání (67504) (číslo) *abs. min:0*
 - *Celkové podané množství v průběhu 1. podání - jednotka (67505) (výběr)
 - ml (10)
 - g (20)
 - porce (30)
 - *Celkové podané množství na 1 den v průběhu další konzumace (67506) (číslo) *abs. min:0*
 - *Celkové podané množství na 1 den v průběhu další konzumace - jednotka (67507) (výběr)
 - ml (10)
 - g (20)
 - porce (30)
 - Celkový počet dní (67508) (číslo) *abs. min:0*

- *Reakce v průběhu podávání (67509) (ano/ne)
- *Den vzniku příznaků v případě reakce - od zahájení expozičního testu (67510) (číslo) *abs. min:0*
- ❖ Typ příznaků
 - Kožní (67511) (checkbox)
 - Oční (67512) (checkbox)
 - Nosní (67513) (checkbox)
 - Respirační (laryngeální / bronchospasmus / kašel) (67514) (checkbox)
 - Gastrointestinální (67515) (checkbox)
 - Kardiovaskulární (67516) (checkbox)
 - Neurologické (67517) (checkbox)
 - Neprospívání (67518) (checkbox)
 - Změny chování (67519) (checkbox)

Formulář komponentová diagnostika

Komponenty

- ❖ Komponenty (26078)
 - *Datum provedení testu (dd.mm.rrrr) (67826) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
- ❖ Alergen (25963)
 - Alergen (67520) (výběr)
 - Alergen typ (67523) (výběr)
- ❖ ISAC test (25964)
 - *Datum provedení testu (dd.mm.rrrr) (67827) (datum) *abs. min:"1.1.1900"*
(seznam odpovídá alergenům v definovaném mikročipu ISAC®)

Příloha 3 – Informovaný souhlas pacienta

Informovaný souhlas pacienta (zákonného zástupce) se zařazením do registru DAFALL- registr potravinových alergií

Pacient

Jméno a příjmení

Bydliště

Rodné číslo zdravotní pojišťovna

Zákonný zástupce / svědek

Jméno a příjmení

Bydliště

Rodné číslo

Vztah k pacientovi

I. Informace o registru

DAFALL (registr potravinových alergií, database of food allergy) je elektronický registr sledující údaje o výskytu, projevech, diagnostice a léčbě potravinových alergií v rámci České republiky. Jedná se o neziskový projekt, iniciovaný Immuno-flow, s.r.o, hlavním řešitelem projektu je MUDr. Simona Bělohlávková. Elektronická verze registru byla vytvořena a je zpracovávána Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy Univerzity Brno, na základě smluvního vztahu o spolupráci s Immuno-flow, s.r.o.

Cílem registru je shromáždění a analýza dat o pacientech trpících potravinovou alergií, kteří jsou ve sledování alergologických ambulancí Immunoflow-s.r.o. a dalších spolupracujících zdravotnických zařízení.

Financování projektu je zajištěno ze zdrojů pracoviště Immuno-flow, s.r.o., dále prostřednictvím grantů a sponzorských darů soukromých subjektů (farmaceutické firmy, firmy zabývající se laboratorní diagnostikou). Uvedené subjekty poskytují pouze finanční zdroje, nemají vliv na odbornou část projektu ani přístup k datům jednotlivých pacientů.

II. Informace o sběru dat

Data jsou do registru zadávána zásadně anonymně. Do registru je zadáváno pohlaví, datum narození, iniciály (první písmeno křestního jména a příjmení), místo bydliště a místo narození daného pacienta (okresy), jiná osobní data ukládána nebudou. Přístup k datům daného pacienta má pouze zadávající lékař případně personál zadávající sledované údaje, zprostředkovaně pak hlavní řešitel projektu (pouze data statisticky zpracovaná). Do registru jsou zadávána data popisující obecnou alergologickou anamnézu, údaje specifikující potravinovou alergii a data získaná prostřednictvím klinických a laboratorních vyšetření provedených na alergologické ambulanci včetně výsledků laboratorních testů.

III. Očekávaný přínos registru

Přínosem registru bude analýza pacient trpících potravinovou alergií v rámci České republiky s cílem zlepšit současný stav diagnostiky i léčby tohoto onemocnění.

IV. Použití dat

Statisticky zpracovaná data (nikoli údaje týkající se konkrétních pacientů) budou prezentována v odborné literatuře české i zahraniční a na akcích odborných lékařských společností. Prezentace dat bude sloužit výhradně k vědeckým účelům. Výběr dat může být se souhlasem hlavního řešitele poskytnut sponzorům projektu v podobě ošetřených smluvními vztahy.

V. **Omezení vyplývající ze zařazení do registru.**

Souhlas se zařazením dat do registru bude znamenat vyplnění dotazníku na ambulanci lékařem/sestrou, časová náročnost pro pacienta/zákonného zástupce bude několik minut. Zařazení do registru nebude mít žádný vliv na poskytovanou péči v daném zdravotnickém zařízení.

VI. **Odpovědi na doplňující otázky pacienta (případně uvést, že pacient žádné doplňující otázky neměl)**

Souhlas pacienta / zákonného zástupce

Já, níže podepsaný, prohlašuji, že jsem byl lékařem srozumitelně informován o registru potravinových alergií – DAFALL, o způsobu využití poskytnutých dat a o způsobu nakládání s informacemi včetně upozornění na možné komplikace. Byly mi zodpovězeny mé doplňující dotazy (pokud byly položeny). Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení souhlasím se zařazením do registru DAFALL.

.....
Datum Podpis pacienta (zákonného zástupce)
.....
Podpis svědka

Důvod, pro který nemohl pacient souhlas podepsat:

Prohlášení lékaře:

Prohlašuji, že jsem výše uvedeného pacienta (zákonného zástupce) srozumitelným způsobem informoval o plánovaném zařazení do registru DAFALL, a to včetně upozornění na možné komplikace.

..... Datum jméno a příjmení lékaře podpis lékaře