

Význam atopických epikutánních testů a dalších vyšetřovacích metod v diagnostice potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let.

Význam pylové alergie u této skupiny pacientů

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

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

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

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

Souhrn

Význam atopických epikutánních testů a dalších vyšetřovacích metod v diagnostice potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let.
Význam pylové alergie u této skupiny pacientů

Potravinová alergie na arašidy představuje v současné době závažný problém ve vyspělých zemích a její výskyt se stále zvyšuje. Vysoké riziko výskytu potravinové alergie na arašidy mají právě pacienti s atopií. V naší studii, která probíhala v letech 2005–2009, je hodnoceno, jaké obtíže po požití burských oříšků se objevují u pacientů s atopickým ekzémem, jaký je význam atopických epikutánních testů (a dalších vyšetřovacích metod) v diagnostice potravinové alergie na burské oříšky a jak významná je souvislost s pylovou alergií u těchto pacientů.

U pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let se jako nejčastější obtíže po požití burských ořechů objevuje orální alergický syndrom (17 %), méně jiné obtíže zažívací (2,8 %), které jsou popisovány stejně často jako obtíže kožní.

Senzitivita atopických epikutánních testů na arašidy byla stanovena na 13,8 %, senzitivita specifických IgE protilátek a kožních prick testů na 38,9 %, resp. 47,2 %.

V naší studii ze 175 pacientů s atopickým ekzémem trpí pylovou alergií 46 (26 %) pacientů.

Souvislost mezi výskytem pylové alergie a mezi závažností obtíží po arašidech v naší skupině pacientů byla prokázána. Pacienti s atopickým ekzémem s přesvědčivými anamnestickými údaji o výskytu potravinové alergie na arašidy (výskyt orálního alergického syndromu, jiné zažívací obtíže) trpí pylovou alergií ve 33 %. Naše studie ukazuje, že pacienti s atopickým ekzémem bez anamnestického podezření na potravinovou alergii na arašidy, ale s pozitivním nálezem specifického IgE, SPT, či APT na arašidy jsou v 64 % pylovými alergiky.

Významný přínos atopických epikutánních testů v diagnostice potravinové alergie na arašidy nebyl prokázán.

Klíčová slova: atopický ekzém – atopické epikutánní testy – arašidy – pylová alergie

Summary

Significance of Atopic Patch Test and Other Examination Methods in the Diagnosis of Peanut Allergy in Patients with Atopic Eczema Older than Fourteen Years. Significance of Pollen Allergy in This Patients' Group

The peanut allergy represents an increasing problem in Western countries. The at-risk subject is an atopic individual. The study performed in the period 2005–2009 evaluates the symptoms of atopic patients

after peanut ingestion, the importance of atopy patch tests (and other methods) in the diagnostics of peanut allergy and the relation to pollen allergy in this patients group.

The most common symptoms described in atopic patients older than 14 years with atopic eczema included the oral allergy syndrom (17 %) and less common gastrointestinal and skin problems (2,8 %). Sensitivity of atopy patch tests to peanuts was 13,8 %, sensitivity of specific IgE antibodies and skin prick tests was 38,9 % and 47,2 %, respectively.

From 175 patients included in the study 46 (26 %) patients suffered from pollen allergy.

Our study confirmed the relation between the pollen allergy and the severity of symptoms after peanut ingestion. Atopic patients with convincing history of peanut allergy (oral allergy syndrom, gastrointestinal symptoms) suffered from pollen allergy in 33 %. The study demonstrates that atopic patients without anamnestic data of peanut allergy, but with positive specific IgE antibodies, skin prick tests or atopy patch tests suffer from pollen allergy in 64 %.

Our study did not confirm the importance of atopy patch tests in diagnostics of peanut allergy.

Key words: atopic eczema – atopy patch tests – peanuts – pollen allergy

Seznam zkratek

APT – atopické epikutánní testy; EFTAD – European task Force on Atopic Dermatitis; spec. IgE – hladina specifických IgE protilátek; SPT – kožní prick testy; OAS – orální alergický syndrom; DBPCFC – dvojitě slepý, placebem kontrolovaný expoziční test; SCORAD – systém k hodnocení závažnosti atopického ekzému.

ÚVOD

Atopický ekzém je recidivující zánětlivé postižení kůže, které je často spojeno s potravinovou alergií, zvláště u dětí (3, 11, 14). Nejčastějšími potravinovými alergeny jsou kravské mléko, vejce, pšeničná mouka, sója a ořechy (burské ořechy, ale i ořechy stromové). Potravinová alergie na arašídů představuje v současné době závažný problém ve vyspělých zemích, postihuje přibližně jednoho ze 150–200 lidí, častější výskyt je zaznamenán u pacientů s atopií (11, 17). Průměrný věk manifestace potravinové alergie na arašídů se stále snižuje a postiženi jsou i děti ve věku 2–3 roky. Velmi malé množství arašídů může vyvolat okamžitě závažné reakce. Kromě časných reakcí (orální alergický syndrom či jiné zažívací obtíže, anafylaxe) jsou však u dětí s atopickým ekzémem pozorovány i reakce pozdní, vedoucí ke zhoršení ekzémových projevů. U většiny pacientů přetrvává tato potravinová alergie dlouhodobě, může se mírně zvyšovat závažnost reakcí v čase, ale přibližně u 20 % dětí se vyvíjí tolerance. Potravinová alergie na arašídů u dospívajících a dospělých pacientů s atopickým ekzémem zatím není přesně zmapována. Je však zřejmé, že u těchto pacientů k častým obtížím po požití arašídů patří pálení a svědění dutiny ústní – tedy známky orálního alergického syndromu. Přítomnost tohoto syndromu nalezneme u pacientů s přecitlivělostí na pylové alergeny, ale i latex. Tento syndrom byl popisován u dospělých pacientů, od devadesátých let minulého století se stále častěji set-

káváme s těmito obtížemi i v dětském věku, kdy se může jednat o první projev alergie předcházející polinotickým obtížím (19).

Běžný diagnostický postup při podezření na potravinovou alergii u pacientů s atopickým ekzémem zahrnuje odebrání anamnestických údajů, vyšetření specifických IgE protilátek (sérové specifické IgE a kožní prick testy), atopické epikutánní testy a expoziční testy, kde za zlatý standard v diagnostice potravinové alergie je považován dvojitě slepý, placebem kontrolovaný expoziční test (DBPCFC). Tomuto testu předchází eliminační dieta a otevřený expoziční test. V případě pozitivity otevřeného expozičního testu následuje konečné stanovení diagnózy pomocí DBPCFC. Výsledky kožních prick testů a specifických sérových IgE protilátek často nekorelují s výskytem pozdní reakce po podání potravin. Z tohoto důvodu se do diagnostiky potravinové alergie zařazují atopické epikutánní testy (APT) s potravinami. Tyto testy mají umožnit identifikovat pacienty reagující ekzémovými projevy po podání podezřelé potravin. Zatím neexistuje standardizovaná technika pro provádění APT s potravinami. Různé metody v přípravě testovacího materiálu odpovídají za kontroverzní výsledky různých studií u dětí s atopickým ekzémem a podezřením na potravinovou alergii. U dospělých pacientů s atopickým ekzémem a podezřením na potravinovou alergii byla zatím provedena pouze jedna studie s APT (16), která prováděla APT právě s arašídů.

Vzhledem k silné alergenicitě arašídů jsme v naší studii expoziční testy s touto potravinou neprováděli a diagnózu potravinové alergie na arašídů jsme stanovili pomocí pečlivě získaných anamnestických údajů a dalších vyšetřovacích metod.

Cílem naší práce bylo zhodnotit význam potravinové alergie na arašídů u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let, určit význam atopických epikutánních testů v diagnostice potravinové alergie u této skupiny nemocných a zhodnotit význam specifického IgE a kožních prick testů na arašídů. Naším dalším cílem bylo určit podíl pylové alergie v této skupině pacientů a vyhodnotit souvislost s potravinovou alergií na arašídů.

METODIKA

Do studie byli zahrnuti nemocní s atopickým ekzémem, kteří přišli k ambulantnímu vyšetření nebo k hospitalizaci na Klinikou nemocí kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské Fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové v letech 2005–2009. Do studie byli zahrnuti pacienti, kteří splňovali následující výběrová kritéria: věk nad 14 let, přítomnost středně až těžce závažné formy atopického ekzému (hodnoceno objektivně indexem SCORAD (6), SCORAD méně než 25 bodů mírná forma, 25–50 středně závažná forma, nad 50 bodů závažná forma atopického ekzému); pacienti s lehkou formou atopického ekzému byli zahrnuti do studie pouze v případě podezření na výskyt potravinové alergie.

U všech pacientů bylo provedeno komplexní dermatologické a alergologické vyšetření.

Vyšetření pacientů zahrnutých do studie

Při získávání anamnestických údajů bylo zvláště dbáno na údaje, které se týkají potravin jako zhoršujícího faktoru pro průběh atopického ekzému. Pacient při získávání anamnestických údajů cíleně odpovídal na dotaz, zda pozoruje nežádoucí reakce po ořechách, zvláště po arašíděch, a popisoval, o jaké reakce se jedná.

U všech pacientů byly dále pečlivě zjišťovány anamnestické údaje ohledně výskytu rhinokonjunktivitidy (sezónní či celoroční) a o výskytu asthma bronchiale a při alergologickém vyšetření byla hodnocena přítomnost pylové alergie. Tyto údaje byly ověřeny i alergologickým vyšetřením s event. provedením spirometrického vyšetření.

Klinické dermatologické vyšetření pak hodnotilo rozsah a závažnost klinických projevů atopického ekzému včetně intenzity subjektivních příznaků pomocí indexu SCORAD (6).

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

Kožní prick testy

U všech nemocných bylo provedeno alergologické vyšetření včetně kožních prick testů na arašídě za použití standardizované metodiky (kopíčko o délce hrotu 1 mm, diagnostický potravinový extrakt Alyostal - Stallergenes, Francie). Jako pozitivní prick test byla odečtena reakce charakteru pupenu o průměru větším než tři mm ve srovnání s negativní kontrolou. Bylo dbáno na to, aby nemocný nejméně pět dní před testy vyloučil léčbu antihistaminiky a aby testovaná kůže (volární strana předloktí nebo záda) nebyla ošetřena lokálními kortikosteroidy či fototerapií.

Sérové specifické IgE

Hladina specifického sérového IgE na arašídě byla vyšetřena metodou FEIA (fluorescenční enzymatická imunoanalýza) (Pharmacia CAP systém, Švédsko) v Ústavu Klinické Imunologie a Alergologie ve Fakultní nemocnici

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

Atopické epikutánní testy (APT)

Pacientům byly aplikovány atopické epikutánní testy s nativní potravinou.

K provedení atopických epikutánních testů jsme použili testovací náplasti určené pro běžné epikutánní testování CURATEST (firmy Lohmann & Rauscher International GmbH & Co., Německo). K samotnému testování jsme použili rozdrcené čerstvé arašídě. Arašídě byly testovány dvojím způsobem – jako rozdrcené arašídě samostatně a dále ve vazelině – byly použity 2 díly arašídů na 1 díl vazelíny. Jako kontrolu jsme použili čistou vazelínu. Tyto látky byly aplikovány na kůži formou běžného epikutánního testování pomocí testovacích náplastí, kde je alergen umístěn v testovacím poli kruhového tvaru o průměru 12 mm. Atopické epikutánní testy byly ponechány na zádech po dobu 48 hodin, první hodnocení se uskutečnilo 30 minut po sejmutí testů, druhé hodnocení za dalších 24 hodin. Jako pozitivní reakce bylo hodnoceno zarudnutí s infiltrací, popřípadě s papulkami a puchýřky podle doporučení EFTAD (European task Force on Atopic Dermatitis- Consensus meetings) (5):

- negativní reakce, kožní nález v místě aplikace APT beze změny

? erytém

+ erytém s infiltrací

++ erytém s infiltrací a papulkami (do 3 papulek)

+++ erytém, infiltrace se 4 a více papulkami.

Vyšetřili jsme dále pomocí atopických epikutánních testů stejným způsobem 30 jedinců bez příznaků atopie jako kontrolní skupinu – 20 žen, 10 mužů ve věku průměrně 22,6 let (směrodatná odchylka = 1,5).

Stanovení potravinové alergie na arašídě

Pacienty zahrnuté do studie jsme rozdělili do 4 skupin podle závažnosti anamnestických údajů po požití arašídů a podle výsledků vyšetření:

1. Pacienti s dostatečnými anamnestickými příznaky, jako je výskyt orálního alergického syndromu, výskyt přesvědčivých zažívacích obtíží a výskyt okamžité reakce charakteru otoku a slzení očí – tito pacienti jsou považováni za pacienty se závažnými anamnestickými příznaky po požití burských oříšků.

2. Pacienti s méně dostatečnými anamnestickými příznaky – zhoršení atopického ekzému.

3. Pacienti bez anamnestického podezření na výskyt potravinové alergie na arašídě, ale s pozitivitou ve vyšetřovacích metodách (v SPT, specifickém IgE a v APT).

4. Pacienti bez anamnestického podezření na potravinovou alergii na arašídě a bez pozitivních výsledků ve vyšetřovacích metodách.

Vzhledem k tomu, že nebyl prováděn otevřený expoziční test, za pacienty s velmi pravděpodobnou potravinovou alergií na arašídě byli považováni pacienti

Tab. 1. Rozdělení pacientů podle závažnosti anamnestických údajů po požití burských ořechů a podle výsledků vyšetření (celkem 175 pacientů)

Skupina	Závažnost	Počet pacientů	Pozitivní výsledky spec. IgE/senzitivita spec. IgE	Pozitivní výsledky SPT/senzitivita SPT	Pozitivní výsledky APT/senzitivita APT	Počet pacientů s pylovou alergií
1.	OAS, GIT obtíže	36	14 / (38,9 %)	17 / (47,2 %)	5 / (13,8 %)	12
2.	Kožní obtíže	5	1 / (n.a.)	1 / (n.a.)	0 / (n.a.)	1
3.	Pozitivní výsledky ve vyšetřovacích metodách, bez anamnestického podezření	28	8 / (n.a.)	17 / (n.a.)	3 / (n.a.)	18
4.	Pacienti bez anamnestického podezření a bez pozitivních výsledků vyšetření	106	0	0	0	15

n.a.-not available – nehodnotitelná senzitivita, APT – atopické epikutánní testy, spec. IgE – hladina specifických IgE protilátek vyšší než 0,35 kU/l, SPT – kožní prick testy, GIT – gastrointestinální trakt, OAS – orální alergický syndrom

Tab. 2. Pacienti s pozitivními atopickými epikutánními testy (celkem 9 pacientů)

Pacient (iniciály)	Reakce v APT	Spec. IgE	SPT	Závažnost příznaků po požití arašídů	Pylová alergie
K.J.	+	-	-	-	+
K.I.	++	-	-	-	+
P.D.	++	-	-	-	+
M.M.	++	-	slabě+	OAS	-
V.J.	++	1,21	-	zhoršení ekzému	-
P.M.	+++	-	-	OAS	+
S.J.	+++	-	-	OAS, zhoršení ekzému	-
B.J.	+++	2,02	výrazně+	bolest břicha, nechutenství	-
Š.M.	+++	53,6	neprovedeno	bolest břicha, pocit plnosti	+

APT – atopické epikutánní testy, hodnocení podle EFTAD (5), spec. IgE – hladina specifických IgE protilátek vyšší než 0,35 kU/l, SPT – kožní prick testy, OAS – orální alergický syndrom, pylová alergie: - negativní, + pozitivní

s anamnesticky jasně vyjádřenými klinickými příznaky po požití arašídů (tedy 1. skupina pacientů).

S tímto stanoveným kritériem potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem jsme porovnávali výsledky atopických epikutánních testů a dále výsledky dalších vyšetřovacích metod v diagnostice potravinové alergie (specifického IgE a kožních prick testů). Stejná metoda zpracování dat byla použita i pro 2., 3., 4. skupinu pacientů.

VÝSLEDKY

V naší studii jsme vyšetřili 175 pacientů, z toho 124 žen, 51 mužů, s průměrným věkem 26 let, směrodatná odchylka 9,5 a s průměrným SCORAD 31,6 bodů, směrodatná odchylka 13,3 [SCORAD (6) hodnocen před aplikací atopických epikutánních testů].

Pacienti byli rozděleni do čtyř skupin podle závažnosti

anamnestických příznaků po požití arašídů a dále podle výsledků vyšetření. Zpracováno v tabulce 1.

V první skupině jsou pacienti s významnými anamnestickými údaji po požití arašídů – jde celkem o 36 pacientů, z kterých 30 popisuje orální alergický syndrom po požití arašídů, jeden pacient popisuje slzení a otoky očí, pět pacientů zažívá obtíže jako nadýmání, bolest břicha. U 17 z těchto pacientů je pozitivní výsledek v SPT, u 14 z nich pozitivní specifické IgE a u 4 z nich je pozitivní atopický epikutánní test na arašidy. U této skupiny pacientů se pylová alergie vyskytovala ve 12 případech.

Ve druhé skupině jsou pacienti s méně jasnými anamnestickými údaji – jde o 5 pacientů, z nichž všichni popisují kožní příznaky po požití arašídů – zhoršení atopického ekzému do druhého dne, svědění kůže. U tří z těchto pacientů byly zaznamenány pozitivní výsledky v dalších diagnostických metodách (jedenkrát SPT, jedenkrát specifické IgE, jedenkrát APT). U této skupiny pacientů se pylová alergie vyskytovala v jednom případě.

Ve třetí skupině jsou pacienti, kteří neudávali žádné obtíže po požití arašídů, ale byly u nich zaznamenány pouze pozitivní výsledky při některém z vyšetření – jde celkem o 28 pacientů, z nichž tři jsou pacienti s pozitivními atopickými epikutánními testy na arašidy, osm pacientů má pozitivní specifické IgE na arašidy a 17 pacientů má pozitivní kožní prick testy. U této skupiny pacientů se pylová alergie vyskytovala v 18 případech.

Ve čtvrté skupině jsou pacienti bez anamnestického podezření a bez pozitivních výsledků ve vyšetření na potravinovou alergii na arašidy – jde o 106 pacientů v naší studii. U této skupiny pacientů se pylová alergie vyskytovala v 15 případech.

U 9 pacientů ze 175 byly zaznamenány pozitivní výsledky v atopických epikutánních testech (tab. 2). U třech pacientů, pylových alergií, bez anamnestického podezření a bez nálezu pozitivních výsledků specifického IgE a SPT na arašidy, byla reakce v APT hodnocena na + a na ++. U jedné pacientky s reakcí v APT na ++ byl pozitivní nález specifického IgE na arašidy a pacientka popisovala po požití arašídů zhoršení ekzémových projevů. U dalších pěti pacientů s pozitivní reakcí v APT byly zaznamenány gastrointestinální příznaky a orální alergický syndrom po požití arašídů. U jedné z těchto pacientek byla hodnota sérového specifického IgE na arašidy 53,6, reakce v APT u této pacientky byla hodnocena +++ , po požití arašídů tato pacientka udávala bolest břicha, pocit plnosti.

Reakce v APT na kontrolní vehikulum – vazelínu – nebyla zaznamenána.

V kontrolní skupině 30 zdravých jedinců byly atopické epikutánní testy s arašidy provedeny stejným způsobem jako u vyšetřovaných pacientů, reakce na arašidy pozorovány nebyly.

V naší studii ze 175 pacientů s atopickým ekzémem trpí pylovou alergií 46 (26 %) pacientů, 129 pacientů (74 %) pylovou alergií netrpí. Vyhodnocení výskytu pylové alergie a závažnosti příznaků po požití arašídů je uvedeno v tabulkách 3 a 4 a ve Statistickém zpracování výsledků.

Statistické zpracování výsledků

Význam atopických epikutánních testů

U pacientů s přesvědčivými anamnestickými údaji po požití arašídů byla vypočítána senzitivita APT 13, 8 %. U pacientů s méně přesvědčivými anamnestickými údaji

(výskyt kožních obtíží) byla senzitivita APT vypočítána na 10 %. Nepředpokládáme, že senzitivita APT ve 3. a 4. skupině našich pacientů (pokud by měli skutečnou potravinovou alergii na arašidy) by byla lepší.

Specifická APT je 100 % vzhledem k testování zdravých jedinců, u kterých nebyla zaznamenána žádná pozitivní reakce v těchto testech.

Senzitivita specifického IgE

Senzitivita specifických IgE protilátek na arašidy je 38,9 % u pacientů s přesvědčivými anamnestickými údaji. U pacientů s méně dostatečnými anamnestickými údaji není možno spolehlivě počítat senzitivitu specifického IgE vzhledem k nízkému počtu pacientů, stejně tak není možno počítat senzitivitu specifického IgE u pacientů bez podezření na potravinovou alergii na arašidy.

Senzitivita kožních prick testů

Senzitivita kožních prick testů na arašidy je 47,2 % u pacientů s přesvědčivými anamnestickými údaji. U pacientů s méně dostatečnými anamnestickými údaji není možno počítat senzitivitu SPT na arašidy vzhledem k nízkému počtu pacientů, stejně tak není možno počítat senzitivitu SPT u pacientů bez podezření na potravinovou alergii na arašidy.

Pro zkoumání závislosti závažnosti potravinové alergie na arašidy na výsledku specifického IgE jsme použili logistickou regresi. Nebyla prokázána závislost závažnosti potravinové alergie na arašidy na výsledku specifického IgE. Podle výsledku specifického IgE není možno předpokládat závažnost příznaků po požití arašídů.

Vyhodnocení souvislosti s výskytem pylové alergie

Fisherův exaktní test byl použit k hodnocení vztahu mezi výskytem pylové alergie a mezi rozdělením pacientů do skupin 1. – 4. podle závažnosti potravinové alergie na arašidy. Tato souvislost byla prokázána (hodnota $p = 0,0001$). Pacienti s atopickým ekzémem s přesvědčivými anamnestickými údaji o výskytu potravinové alergie (výskyt orálního alergického syndromu, zažívací obtíže) trpí pylovou alergií ve 33 %. Pacienti s atopickým ekzémem, kteří po požití arašídů udávají kožní obtíže, trpí pylovou alergií ve 20 %. U pacientů s atopickým ekzémem bez anamnestického podezření na potravinovou alergii na

Tab. 3. Výskyt pylové alergie podle závažnosti projevů potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem

Skupina pacientů	Závažnost projevů potravinové alergie na arašidy	Procento pacientů s pylovou alergií při uvedených anamnestických obtížích
1.	OAS, GIT obtíže	33 %
2.	kožní obtíže	20 %
3.	pozitivní výsledky ve vyšetřovacích metodách, bez anamnestického podezření	64 %
4.	bez anamnestického podezření, bez pozitivních výsledků vyšetření	14 %

GIT – gastrointestinální trakt, OAS – orální alergický syndrom

Tab. 4. Jakými příznaky a jak často reagují pacienti s pylovou alergií a atopickým ekzémem na arašíd

Procentuální výskyt obtíží po požití arašídů u pacientů s pylovou alergií a atopickým ekzémem	Obtíže
26 %	OAS, GIT obtíže
2 %	kožní obtíže
39 %	pozitivní výsledky ve vyšetřovacích metodách, bez anamnestického podezření
32 %	bez anamnestického podezření, bez pozitivních výsledků vyšetření

OAS – orální alergický syndrom, GIT – gastrointestinální trakt

arašídů, ale s pozitivními výsledky specifického IgE, SPT či APT, je výskyt pylové alergie v 64 %. U pacientů s atopickým ekzémem bez podezření na potravinovou alergii na arašídů je výskyt pylové alergie ve 14 % (tab. 3).

Fisherův exaktní test byl použit také při hodnocení v obráceném směru – tedy při vyhodnocení souvislosti mezi závažností potravinové alergie na arašídů u pacientů s pylovou alergií. Z tohoto poměrně složitě hodnocení vyplynulo, že u pacientů s atopickým ekzémem, kteří zároveň trpí pylovou alergií, můžeme více než u čtvrtiny z nich očekávat přítomnost orálního alergického syndromu či jiných zažívacích obtíží po požití burských ořechů a naopak pouze u 2 % z nich očekávat zhoršení kožního nálezu po arašíděch (zpracováno v tabulce 4).

DISKUSE

Burské oříšky – arašídů neboli plody rostliny podzemnice olejné patří mezi luštěniny. Bílkoviny luštěnin (dále sója, čočka, hrách a fazole) jsou velmi významné potravinové alergeny zvláště tam, kde luštěniny tvoří hlavní podíl potravy (Asie) nebo kde jsou oblíbenou součástí mnoha pokrmů (např. arašídů v USA).

Alergie na arašídů stále vzrůstá. Ačkoliv je potravinová alergie všeobecně nejčastější příčinou anafylaxe, reakce na arašídů a jiné ořechy stojí nesrovnatelně častěji za příčinou úmrtí než jiné potravinové alergeny (8). Prevalence je pravděpodobně podceněna, protože arašídů mohou být obsaženy v rostlinných olejích a jsou často požitý ve formě skrytého alergenu (15). Prevalence potravinové alergie na arašídů se udává 1 %, ale jsou zde rozdíly v prevalenci mezi různými zeměmi vzhledem ke stravovacím návykům. Například v USA a ve Francii jsou arašídů nejčastější příčinou potravinové alergie, ale je pravděpodobné, že v jiných zemích tato alergie není tak běžná (4).

Zatím bylo identifikováno osm alergenů burského oříšku (ara h 1 – vicilin, ara h 2 – konglutinin, ara h 3 – glycinin, ara h 4 – glycinin, ara h 5 – profilin, ara h 6, 7 – konglutininy, ara h 8). Hlavní alergeny mají komplikovanou terciární i kvarterní strukturu, která jim zaručuje dobrou rezistenci k trávení i odolnost k tepelnému zpracování. Proto pražením neztrácejí alergenicitu, dokonce je alergenicitu shodná s arašídem syrovým. Nacházíme jen mírnou zkříženou reaktivitu s ořechy stromovými (vlašský ořech, mandle), ale na-

opak koincidence alergie na arašídů a alergie na stromové ořechy je vysoká (66 %) (19). Reakci spouští již jen několik desetin mg luštěninové bílkoviny (0,1 až 1 mg).

Alergeny arašídů je možno identifikovat v mnoha rostlinách ve formě tzv. rostlinných alergenů, jako jsou zásobní bílkoviny a profiliny. Tyto tzv. rostlinné alergeny jsou většinou ve své biologické funkci pro rostliny nezbytné. V podstatě zajišťují přežití druhu. Rostlinné alergeny můžeme identifikovat jako 1. obranné a ochranné bílkoviny, 2. zásobní bílkoviny – seed-storage proteiny, 3. inhibitory α -amyláz, profiliny. Zásobní bílkoviny (seed-storage proteiny – albuminy a globuliny) hrají významnou roli v růstu semen a jsou to nejvýznamnější alergeny u ořechů, luštěnin a obilovin. Profiliny jsou panalergeny. Vyskytují se v např. v arašíděch a v sóji. Značný výskyt potvrzuje nález i u trav, pelyňku, heřmánku, ambrozie (19). Nebezpečí těchto proteinů je především v tom, že jsou často příčinou celkových příznaků po požití.

Neexistuje účinná metoda, jak léčit potravinovou alergii na arašídů. Z tohoto důvodu zvládnutí pacientů s alergií na arašídů spočívá 1. v zabránění nepozorného požití arašídů, 2. v rozpoznání časných známek alergické reakce, 3. v rychlé léčbě při rozvoji symptomů po požití arašídů (8).

Diagnostika potravinové alergie spočívá ve shromažďování anamnestických údajů, zhodnocení kožních prick testů, sérových specifických IgE protilátek a v provedení expozičních testů.

Správná diagnóza potravinové alergie se stanovuje po eliminaci potravin z jídelníčku zhodnocením klinických příznaků při expozičním testu (otevřený expoziční test, dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test). V současné době však neexistuje jednotné doporučení, jak tento test provádět (1). U pacientů s atopickým ekzémem je při provádění těchto testů doporučeno postupovat podle ustanovení Evropské akademie alergologie a klinické imunologie (20). Dvojité slepý, placebem kontrolovaný expoziční test je však časově náročný, finančně nákladný a je spojen s rizikem alergické reakce. U potravin, které jsou považovány za silné alergeny, jako jsou arašídů a sója, hrozí nejvíce riziko těžké alergické reakce. Po eliminační dietě může být alergická reakce na potravinu vyjádřena silněji, než je očekáváno. Z tohoto důvodu jsme tyto expoziční testy s arašídami v naší studii neprováděli, ale pro zpracování našich výsledků bylo nutno stanovit kritérium pro skutečnou potravinovou alergii vzhledem k absenci expozičního testu.

Přínos anamnézy v diagnostice potravinové alergie nelze podceňovat, i když řada studií (13) potvrdila, že anamnestický údaj o podezřelé potravine je zatížen chybou a jen asi ve 40 % případů je potvrzen dvojitě slepým, placebem kontrolovaným expozičním testem. Breuer ve své studii zjistil nízkou prediktivní přesnost anamnézy, zvláště v případě vzniku ekzémových projevů, které ke svému vzniku potřebují několik hodin (2). Naopak výskyt orálního alergického syndromu je brán jako poměrně spolehlivý diagnostický důkaz o možnosti potravinové alergie. O potravinové alergii na základě anamnestických údajů je doporučeno uvažovat v případech, když se obtíže vážou na určitý druh potravy, opakují se a jsou shodné ve svých příznacích, pokud je pacient prokázaným pylovým alergikem a má příznaky orálního alergického syndromu a pokud manifestace příznaků nezávisí na množství potravy (19).

Také podle některých studií diagnóza potravinové alergie na arašidy může být často stanovena při pečlivé anamnéze s provedením vyšetřovacích metod v diagnostice potravinové alergie (7, 9). Kromě kožních prick testů a specifického IgE se v diagnostice používá i eliminační dieta a expoziční testy. Podle některých autorů je však možno výsledek expozičního testu předvídat podle výsledků specifického IgE nebo výsledků kožních prick testů (11, 12, 18). Hand (6) ve své studii poukazuje na to, že DBPCFC je test časově náročný spojený s rizikem okamžité závažné reakce. Ve své studii stanovil diagnózu potravinové alergie na arašidy bez provádění tohoto testu. Uvádí, že pečlivě provedená anamnéza spolu s výsledky specifického IgE a výsledky kožních prick testů mohou posloužit ke stanovení potravinové alergie i při absenci DBPCFC.

V poslední době se v diagnostice potravinové alergie používají také atopické epikutánní testy. Tyto testy se provádějí zvláště u dětí, je pouze jedna studie zabývající se významem těchto testů u dospívajících a dospělých pacientů s atopickým ekzémem (16). V této studii byla v atopických epikutánních testech vyšetřována reakce na arašidy. Diagnóza potravinové alergie byla stanovena pomocí otevřeného expozičního testu u 9 % pacientů s atopickým ekzémem – šlo o soubor 136 pacientů s průměrným věkem 12 ± 7 let. Pozitivní APT bylo zaznamenáno u 19 % pacientů, SPT u 12 %. Reakce v SPT byly častější u pacientů nad 12 let, zatímco APT byly častěji pozitivní u dětí pod 6 let. Senzitivita v APT byla významně vyšší než v SPT, naopak specifita a pozitivní prediktivní hodnota byly vyšší u SPT ve srovnání s APT. Podle této studie atopické epikutánní testy představují užitečnou diagnostickou metodu při vyšetřování potravinové alergie na arašidy. Naopak v naší studii, kde však průměrný věk pacientů byl vyšší, byly atopické epikutánní testy pozitivní u 9 (5 %) pacientů z celkem 175, senzitivita atopických epikutánních testů na arašidy byla 13,8 %, tedy podstatně nižší než senzitivita specifického IgE a SPT (38,9 % resp. 47,2 %). Z devíti pacientů, u kterých byla zaznamenána pozitivní reakce v APT, mělo šest z nich anamnestické

podezření na arašidy – nejčastěji udávali zažívací obtíže včetně orálního alergického syndromu, dva z těchto pacientů měli pozitivní pouze atopické epikutánní testy, u čtyř pacientů byl zaznamenán pozitivní výsledek na arašidy i v SPT či specifickém IgE. U zbylých třech pacientů s pozitivními APT bez anamnestického podezření na alergii na arašidy nebyly zaznamenány pozitivní výsledky na arašidy ani v SPT či specifických IgE protilátkách. Nejvýrazněji v atopických epikutánních testech na arašidy reagovala pacientka s pocitem nadýmání a kolikovitými bolestmi břicha po arašidech, u které byla hladina specifického IgE na tuto potravinu 53,6 kU/l.

Podle studie Malonyho (9) hladina specifických IgE protilátek na arašidy koreluje s údaji o prokázané potravinové alergii a toto vyšetření je tak cennou diagnostickou metodou. V naší studii jsme však za použití stejné statistické metody (logistické regrese) neprokázali závislost závažnosti potravinové alergie na arašidy na hladině specifických IgE protilátek.

V naší studii jsme zaznamenali projevy potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem. Jednalo se zejména o projevy orálního alergického syndromu (u 30 pacientů) a o zažívací obtíže (u pěti pacientů). Zhoršení ekzémových projevů popisovalo pět pacientů – jednalo se o pacienty se závažnější formou atopického ekzému; u jedné pacientky z této skupiny byla prokázána potravinová alergie na pšeničnou mouku pomocí DBPCFC, další jsou pyloví alergici, kteří pozorují také zhoršení kožního nálezu po různých druzích ovoce a zeleniny.

Nejčastějším klinickým projevem potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem byl orální alergický syndrom (OAS). Tento syndrom nalezneme u pacientů s přecitlivělostí na pylové alergeny (břízu, olši, lísku, trávy, obilí, pelyněk, ambrosii, latex). Jedná se vlastně o alergii původně pylově asociovanou. Pacient s OAS po požití potravin rostlinného původu (čerstvé ovoce, zelenina, ořechy, luštěniny, obilné produkty) udává pálení a svědění patra, jazyka či rtů, poruchy polykání, ale i kýčání a obstrukci nosu, exantémy a otoky v obličejí. Relativně vzácněji můžeme pozorovat obraz angioedému a anafylaxi. Pokud jsou příznaky mírné, pacient může udávat jen škrábání v krku a nemusí spojitost rostlinných potravin a svých letitých pylových obtíží vůbec zaznamenat, léčí se sám nebo navštěvuje jiné specialisty (obor otorinolaryngologie) a je veden například pod diagnózou chronické faryngitidy. V tomto případě nacházíme u velmi vnímavého jedince přecitlivělost na běžně konzumované potraviny, a to i tepelně zpracované (19). Patofyziologicky jde o zkříženou alergii danou existencí podobných či dokonce totožných bílkovin (alergenů) obsažených jak v potravě, tak i v pylovém zrně. Tímto orálním alergickým syndromem trpí v naší zemi až 50 % (19) pylových alergiků s přecitlivělostí na časně jarní alergeny a 25 % alergiků s převahou alergie na pyly trav a obilí. Výskyt orálního alergického syndromu závisí na stravovacích návycích v různých zemích; v našich podmínkách převládá

dá alergie na české ovoce, koření, lískové a vlašské ořechy, ale i arašidy.

U pěti pacientů se vyskytly jiné příznaky z postižení trávicího ústrojí po požití arašídů, jednalo se o pocity plnosti, nechutenství a břišní koliky. Obecně k dalším gastrointestinálním příznakům potravinové alergie mohou patřit další projevy, jako nauzea, zvracení, akutní, či chronické průjemy, pyróza, afty až ulcerace na bukalní sliznici (19). Tyto příznaky, pokud nejsou doprovázeny jinými orgánovými projevy potravinové alergie (kožními, respiračními) mohou činit diagnostické obtíže nejen v dospělosti, ale zejména u dětí. Určitým vodítkem může být pozitivní atopická anamnéza – rodinná i osobní. Rozlišení od dalších chorob však není jednoduché – mnohdy je nutno provést řadu vyšetření včetně biopsie střevní sliznice; ta by se obecně mohla stát velkým diagnostickým přínosem. V případě potravinové alergie zde nalezneme přítomnost žírných buněk, antigen specifických lymfocytů T, eozinofilů, případně lokální produkci specifických IgE protilátek či interleukinů (IL-4, 5, 10, 13).

Naše studie ukazuje, že pacienti s atopickým ekzémem bez anamnestického podezření na potravinovou alergii na arašidy, ale s pozitivním nálezem specifického IgE, SPT, či APT na arašidy jsou v 64 % pylovými alergiky.

I v naší studii nastaly situace, že ve specifickém IgE je vyšetřovaná potravina negativní, přestože jsou přesvědčivé klinické příznaky a pylová alergie také. Vysvětluje se to tím, že protein potravin v kontaktu se sliznicí dutiny ústní může reagovat zkříženě se specifickou protilátkou IgE, která reaguje původně proti příbuznému pylovému alergenu. Rozdílná specifita a senzitivita kožního testu také vysvětluje negativní výsledek tohoto testování. Proto je u orálního alergického syndromu rozhodující anamnéza s klinickým obrazem.

Nevyjasněnou otázkou je i případ positivity IgE na ořechy, aniž jsou udávány orální či jiné obtíže (19). Je nutno pacienta upozornit na určité souvislosti a zaměřit se na potřebu důkladného vyšetření při prvních obtížích.

ZÁVĚR

Atopické epikutánní testy mají v porovnání s ostatními vyšetřovacími metodami v diagnostice potravinové alergie na arašidy nejnižší senzitivitu, k diagnostice potravinové alergie na arašidy významně nepřispívají.

V naší studii byla potvrzena souvislost mezi výskytem pylové alergie a mezi závažností obtíží po požití arašídů.

Pokud je zaznamenán při vyšetření specifického IgE či v kožních prick testech pozitivní výsledek na arašidy a pacient neudává obtíže po jejich požití, jedná se s velkou pravděpodobností o pacienta s pylovou alergií; naopak u pacientů s atopickým ekzémem, kteří trpí pylovou alergií, je možno u více než čtvrtiny z nich po arašidech očekávat výskyt orálního alergického syndromu či jiných zažívacích obtíží.

LITERATURA

1. BINDSLEV-JENSEN, C. Standardization of double-blind, placebo-controlled food challenges. *Allergy*, 2001, 56, p.75-77.
2. BREUER, K., HERATIZADEH, A., WULF, A. et.al Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*, 2004, 34, p.817- 824.
3. BURKS, AW., JAMES, JM., HIEGEL, A., WILSON, G., WHEELER, JG., JONES, SM., ZUERLEIN, N. Atopic dermatitis and food hypersensitivity reactions. *J Pediatr*, 1998, p.132-136.
4. CRESPO, JF., JAMES, JM., FERNANDEZ-RODRIGUES, C., RODRIGUES, J. Food allergy: nuts and tree nuts. *Br J Nutr*, 2008, 99(2), p.447-448.
5. DARSOW, U., LAIFAOU, J., KERSCHENLOHR, K., WOLLENBERG, A., PRZYBILLA, B., WÜTHRICH, B., BORELLI, S., GIUSTI, F., SEIDENARI, S., DRZIMALA, K., SIMON, D., DISCH, R. The prevalence of positive reactions in the atopy patch test with aeroallergen and food allergens in subjects with atopic eczema: a European multicenter study. *Allergy*, 2004, 59(12), p.1318-1325.
6. ETTLER, K. Indexy v klinickém hodnocení psoriázy a atopického ekzému. *Čs. Derm.* 1995, 70(1), s.45-47.
7. HAND, S., ROLF, S., STINGL, C., JONES, KP., TONKS, A. Rapid and accurate diagnosis of nut allergy. Skin prick testing in combination with serum IgE and clinical are adequate: A case control study. *Allergy and Clinical Immunology International*, 2004, 16(5), p.192-195.
8. LEE, LA., BURKS, AW. New insights into diagnosis and treatment of peanut food allergy. *Front Biosci*, 2009,14 (1), p.3361-71.
9. MALONEY J., RUDENGREN, M., AHLSTEDT, S., BOCK, SA., SAMPSON, HA. The use of serum-specific IgE measurement for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2008, 122 (1), p.145-151.
10. RANCÉ, F., KANNY, G., DUTAU, G., MONERET-VAUTRIN, DA. Food hypersensitivity in children:clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatr Allergy Immunol*, 1999,10, p.33-38.
11. RANCÉ, F., DUTAU,G. Peanut hypersensitivity in children. *Pediatr Pulm*, 1999, 18, p.165-167.
12. RANCÉ, F., ABBAL, M., LAUWERS-CANCÉS, V. Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays. *J Allergy Clin Immunol*, 2002, 109, p.1027-1033.
13. ROGER, A., PENA, M., BOTEY, J., ESEVERRI, JL., MARIN, A. The prick test and specific IgE (RAST and MAST-CLA) compared with the oral challenge test with milk, eggs and nuts. *J. Invest. Allergol. Clin. Immunol*, 1994, 4, p.178-181.
14. SCHAFFER, T., BOHLER, E., RUHDORFER, S., WEIGL, L., WESSNER, D., HEINRICH, J., FILIPIAK, B., WICHMANN, HE., RING, J. Epidemiology and food allergy/food intolerance in adults: association with other manifestations of atopy. *Allergy*, 2001, 56, p.1172-1179.
15. SCHAPPI, GF., KONRAD, V., IMHOF, D., ETTER, K., WÜTRICH, B. Hidden peanut allergens detected in various foods: findings and legal measures. *Allergy*, 2001, 56, p.1216-1220.
16. SEIDENARI, S., GIUSTI, F., BERTONI, L., MANTOVA-

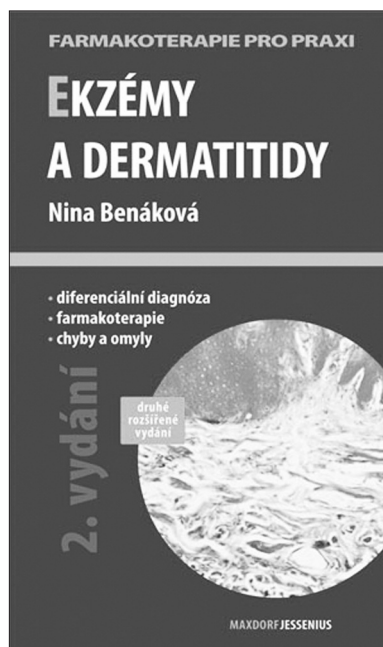
NI, L. Combined skin prick and patch testing enhances identification of peanut-allergic patients with atopic dermatitis. *Allergy*, 2003, 58(6), p. 495-9.

17. SICHERER, SH. Clinical update on peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2002, 88(4), p.350-61.
18. SPORIK, R., HILL, DJ., HOSKING, CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy*, 2000, 30, p.1540-1546.
19. ŠPIČÁK, V., PANZNER, P. *Alergologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2004
20. WERFEL, T., BALLMER-WEBER, B., EIGENMANN, PA., NIGGEMANN, B., RANCÉ, F., TURJANMAA, K.,

WORM, M. Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy*, 2007, 62, p.723-728.

Došlo do redakce: 11. 6. 2009

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



EKZÉMY A DERMATITIDY, 2. VYDÁNÍ

Nina Benáková

Maxdorf 2009, 184 str., edice *Farmakoterapie pro praxi* / Sv. 36

Editor: Jan Hugo

ISBN: 978-80-7345-177-6

Cena: 195 Kč

Formát: 110 x 190 mm, brož.

Anotace:

Ekzémy a dermatitidy patří mezi nejčastější kožní choroby v ordinaci dermatologa, ale i praktického lékaře pro dospělé a děti. Mezi nejznámější, ale také terapeuticky nejnáročnější, patří atopická dermatitida, seboroická dermatitida, mikrobiální ekzém a statis dermatitida u chronické žilní insuficience. Z pohledu kožních chorob z povolání jsou to především kontaktně alergické či iritativní dermatitidy. V druhém aktualizovaném vydání zaměřeném na praxi jsou uvedeny základní diagnostické a diferenciálně diagnostické algoritmy, rozebrány zásady komplexní léčby a prevence, a podrobněji rozvedeny kapitoly zevní léčby – z koplementárních léčiv především emoliencia a balneoterapie, z diferentních léčiv pak pravidla

a režimy léčby kortikosteroidy a lokálními imunomodulátory. V přehledu jsou uvedeny i další, méně obvyklé či výzkumné možnosti léčby.

Objednávky zasílejte e-mailem nebo poštou: Nakladatelské a tiskové středisko ČLS JEP, Sokolská 31, 120 26 Praha 2, fax: 224 266 226, e-mail: nts@cls.cz. Na objednávce laskavě uveďte i jméno časopisu, v němž jste se o knize dozvěděli.