

Registr potravinových alergií DAFALL – první výsledky

Database of food allergies DAFALL – first results

SIMONA BĚLOHLÁVKOVÁ^{1,2,3}, ELIŠKA KOPELTOVÁ^{4,5}, IVANA ŠETINOVÁ⁶, PETR VÍŠEK⁷, JANA NOVOBÍLSKÁ⁸,
TATIANA GVOZDIAKOVÁ⁹, LUCIE MRÁZOVÁ¹⁰, MARTINA MINÁŘOVÁ¹¹, MILENA JEŘÁBKOVÁ¹²,
JIŘINA CHLÁDKOVÁ^{13,14,15}, MARIE TICHÁ¹⁶, EVA ORÁLKOVÁ¹⁷, VERONIKA SOLAŘOVÁ¹⁸, MARTIN LIŠKA¹⁹,
JANA POLONIOVÁ¹⁰, HANA JANÍČKOVÁ¹⁸, ŠTĚPÁNKA MIKULOVÁ²⁰, IVANA ŠVARCOVÁ¹, MATYÁŠ KUHN²¹

¹Immuno-flow, s.r.o., Praha

²Centrum alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Na Homolce, Praha

³Lékařská fakulta Plzeň, Univerzita Karlova, Praha

⁴Ambulance alergologie a klinické imunologie, Oblastní nemocnice Kolín, Kolín

⁵Ústav imunologie 2. LF UK, FN Motol, Praha

⁶Immunia, Praha

⁷Ambulance alergologie a klinické imunologie, Litomyšl

⁸Alergologicko-imunologická ambulance, Vratimov

⁹Alergologická ambulance, Dětská klinika FN Olomouc, Olomouc

¹⁰Medipont, s.r.o., České Budějovice

¹¹Dětská alergo-imunologická ambulance, Krajská nemocnice T. Bati, a.s., Zlín

¹²Ambulance alergologie a klinické imunologie, Nemocnice Prostějov, Prostějov

¹³Dětské a novorozenecké oddělení, Chrudimská nemocnice, Chrudim

¹⁴Alergologická ordinace, Poliklinika II Bratří Štefanů, Hradec Králové

¹⁵Dětská klinika, FN Hradec Králové

¹⁶Alergologická ambulance Miluše Dupáková, Přerov

¹⁷ALERG-IM s.r.o., Hybešova, Brno

¹⁸AlergoCentrum s.r.o., Šumperk

¹⁹Ústav imunologie a alergologie, FN Plzeň - Lochotín, Plzeň

²⁰Oddělení klinické imunologie a alergologie, Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem, Ústí nad Labem

²¹Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita, Brno

SOUHRN

Prevalence potravinové alergie v průběhu posledních let roste, v současné době je udávána až u 7% dětí a až u 5% dospělých. Rozšiřuje se a mění spektrum nejčastějších alergenů, stupňuje se tíže projevů. Ve výskytu potravinové alergie, typech senzibilizace a symptomů existují poměrně významné geografické rozdíly. Podobně se v jednotlivých regionech liší nejčastější příčiny potravinových anafylaxi. V současné době v podstatě neexistují relevantní epidemiologická data, která by popisovala spektrum potravinových alergií v České republice. Registr DAFALL (Database of Food Allergies) byl z iniciativy pracoviště Immuno-flow, s.r.o., založen s cílem sběru dat pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií. V tomto sdělení prezentujeme výsledky 275 pacientů zařazených do registru v průběhu prvních 6 měsíců jeho fungování.
Klíčová slova: potravinová alergie, registr potravinových alergií, DAFALL (Database of Food Allergies)

SUMMARY

Food allergy prevalence has increased in recent years. Currently, it is described to be present in 7% of children and 5% of adults. The spectrum of most frequent allergens has changed and widened, symptoms are becoming more severe. There are significant geographical differences in the incidence of food allergy, types of sensitization and symptoms. Accordingly, the most common causes of food anaphylaxis are different in respective regions. No recent relevant epidemiological data on occurrence of food allergy in Czech republic are available. DAFALL registry (Database of Food Allergies) has been founded on initiative of Immuno-flow, s.r.o., to collect data from patients with newly diagnosed food allergy. In this report we present results from 275 patients enrolled into the registry during the first six months of its existence.

Key words: food allergy, database of food allergies, DAFALL registry

Úvod

Výskyt potravinové alergie v posledních letech významně stoupá, rozšiřuje se spektrum alergenů, na které pacienti reagují, stupňuje se tíže projevů. Prevalence potravinové alergie je v současnosti udávána až 7% u dětí a až 5% u dospělých (11,12). Závažným problémem je také vzrůstající počet pacientů s tzv. multiproteinovými alergiemi (alergie na více bílkovin živočišného i rostlinného původu). Potravinová alergie, zejména v dětském věku, může mít závažný dopad na složení stravy, a tím i na růst a vývoj dítěte.

Ve výskytu potravinové alergie, spektru senzibilizace a typech projevů existují poměrně významné geografické rozdíly. Ty mohou být dané mimo jiné odlišnými stravovacími zvyklostmi v různých oblastech světa, intenzitou a časováním první expozice jednotlivým alergenům nebo typem pylové senzibilizace (5). Se zlepšujícími se možnostmi tzv. komponentové (složkové) diagnostiky se ukazuje, že také senzibilizace proti jednotlivým molekulám potravin je napříč Evropou odlišná (1). Jedním z příkladů jsou pacienti s alergií na kiwi. Ve střední Evropě jsou senzibilizováni převážně Bet v 1 homologní bílkovinou Act d 8. Na jihu Evropy naopak dominuje senzibilizace bílkovinami homologními s rodinou profilinů (Act d 9) a lipid transfer proteinů (Act d 10) s odpovídajícími závažnějšími projevy (10). V různých regionech se také liší nejčastější spouštěče potravinových anafylaxií. Celosvětově je zaznamenáván ústup anafylaxií na arašidy ve prospěch reakcí na ryby a zejména mořské plody (korýši a měkkýši), objevují se nové a neobvyklé příčiny závažných reakcí (např. anafylaxe na vlčí bob – lupinu) (4, 14). Legislativa týkající se označování potravin včetně seznamu povinně udávaných alergenů je však bez ohledu na regionální odlišnosti identická pro všechny země Evropské unie (15).

V současné době v podstatě neexistují relevantní epidemiologická data, která by popisovala výskyt a spektrum potravinových alergií v České republice. Dostupné jsou pouze výsledky pravidelného dotazníkového šetření Státního zdravotního ústavu u dětí, naposledy z roku 2011. Tato data jsou však vyplňována za spolupráce s praktickými lékaři pro děti a dorost a jsou zaměřena na výskyt alergických onemocnění v dětské populaci obecně – potravinové alergie se týkají spíše okrajově. Tímto šetřením byla v roce 2011 zjištěna prevalence potravinové alergie u českých dětí ve věku 5–17 let mezi 3,1 až 4,4% (9).

Cílem naší práce bylo zjištění spektra potravinových alergií u selektované populace pacientů alergologických ambulancí v České republice.

Metodika

Ke sběru a zpracování dat byl založen elektronický registr – **DAFALL (Database of Food Allergies)**. Do registru byli prospektivně zařazeni konsektivní pacienti s nově diagnostikovanou potravinovou alergií, kteří v daném období navštívili alergologickou ambulanci některého ze zapojených pracovišť. Se zadáním svých dat do registru účastníci souhlasili a podepsali (v případě dětí do 18 let věku jejich zákonní zástupci) informovaný souhlas.

Diagnóza potravinové alergie byla stanovena na základě anamnestických dat, klinického vyšetření včetně kožních prick testů, případně epikutánních náplast'ových testů s potravinami (atopy patch testy) a/nebo laboratorního vyšetření (stanovení specifických IgE proti potravinám, stanovení specifických IgE proti komponentám, test aktivity bazofilů). V případě potřeby byl doplněn expoziční nebo eliminačně-expoziční test s potravinou. Do registru byli zařazeni jak pacienti s tzv. IgE-mediovanou potravinovou alergií, tak s problematikou non-IgE mediovanou. U ní je základem diagnostiky podrobné posouzení anamnestických dat a provedení eliminačně-expozičního testu. Za relevantní byly považovány všechny formy potravinové alergie, od izolovaných lokálních symptomů ve smyslu orálního alergického syndromu, přes reakce celkové až po potravinové anafylaxe.

Pracoviště zapojená do sběru dat pokrývají různé geografické oblasti, resp. kraje České republiky, jedná se výhradně o alergologicko-imunologické ambulance. Jsou součástí jak nemocnic okresního, krajského, případně fakultního typu, tak větších laboratorně ambulantních zařízení. V některých případech se jedná o ambulance privátní. Do projektu byla zapojena pracoviště, která projeví zájem o spolupráci a jsou schopna minimálně provést kožní prick testy s potravinovými alergeny (nativními a/nebo standardizovanými) a stanovit specifická IgE proti potravinovým alergenům. V některých případech před zahájením spolupráce na registru proběhla edukace zapojených alergologů na pracovišti Immuno-flow, s.r.o.

Do registru byla zadávána obecná anamnestická data (věk, pohlaví, místo bydliště, místo narození, rodinná anamnéza se zaměřením na výskyt alergických onemocnění) i alergologická anamnéza (výskyt ekzému, pylových alergií včetně výsledků alergologického vyšetření, astmatu, jiných alergií). Podrobně byly analyzovány údaje týkající se přímo potravinové alergie. Zde se jedná o spouštěcí alergen/potravinu, začátek příznaků, jejich charakter, intenzitu, množství (prahovou dávku) a způsob úpravy spouštěcí potraviny. Zjišťována je i reakce na zavedenou léčbu, případná preskripce autoinjektoru s adrenalinem a efekt dietních omezení. Samostatně jsou zpracovány výsledky provedených vyšetření, mj. kožních prick testů, atopy patch testů, specifických IgE proti potravinovým alergenům včetně složkových případně expozičních testů. Hranice pozitivních hodnot pro výše uvedená vyšetření odpovídají standardním doporučením, tedy 0,35 MJ/ml v případě specifických IgE a průměr indurace 3 mm a více pro kožní prick testy. V případě výskytu více různých potravinových alergií jsou vypracovány příslušné dotazníky pro každou z nich samostatně.

Registr DAFALL byl vytvořen a je spravován Institutem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity při zachování všech potřebných legislativních požadavků. Ty se týkají zejména oblasti ochrany osobních údajů a přístupu k registru. Data pacientů jsou do registru zadávána elektronicky přes chráněné webové rozhraní prostřednictvím strukturovaných webových formulářů (dotazníků). Vyplňovány jsou vstupní dotazník pro obecná data a alergologickou anamnézu, dotazník popisující reakci na každou jednotlivou potravinu, dotazníky zahrnující

Formulář Vstupní formulář

Pacient

DAF-000101F-AA - Cvičný pacient

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

Formulář

Uložit Uložit a zavřít Přepočítat

Obecné informace

Datum vyšetření (dd.mm.rrrr) * 14.1.2014 ✓

Bydliště (okres) * Domažlice ✓

Vyšetřující lékař (příjmení a jméno, bez titulu) ⓘ Upravit číselník Vyšetřující lékař (příjmení a jméno, bez titulu)

Věk v den vyšetření (celé roky) 14 ✓

Věk v den vyšetření (měsíce) 0 ✓

Etnikum/Rasa * Europoidní ✓

Země původu * Jiná ✓

Bydliště v době narození *

Prosím, specifikujte jinou zemi původu

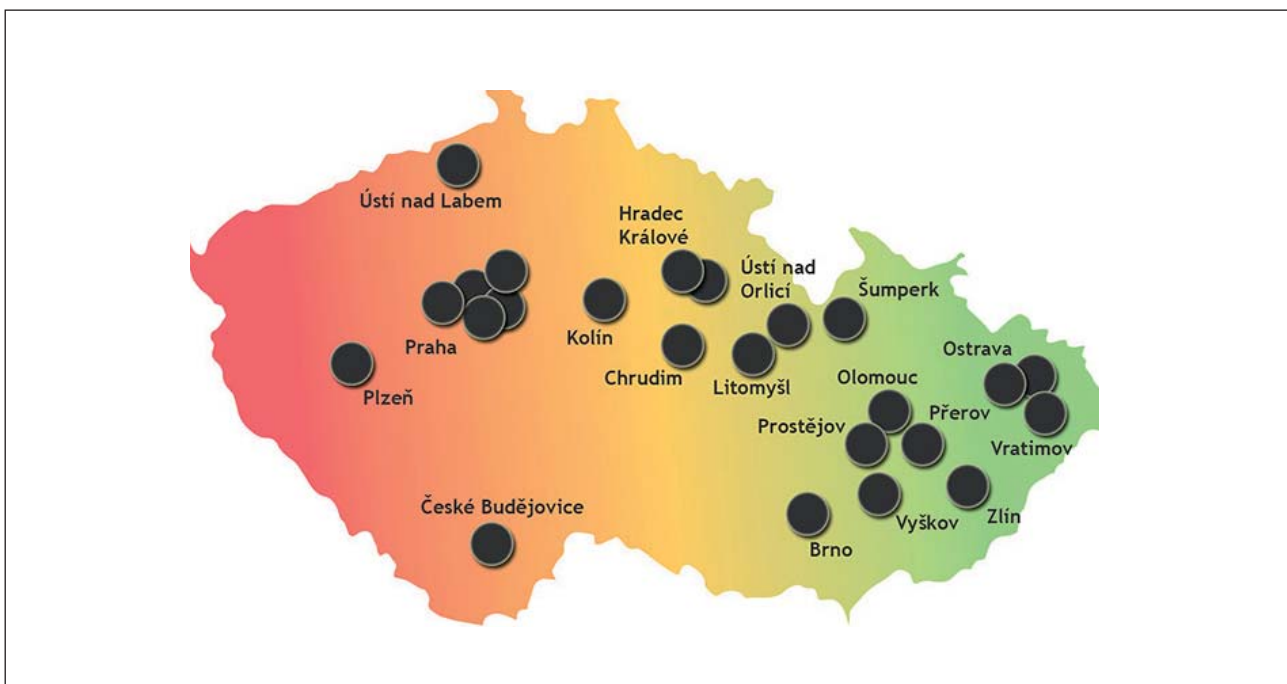
Obr. 1: Webový dotazník – ukázka

výsledky provedených laboratorních vyšetření, kožních testů a expozičních potravinových testů (obr. 1). Data individuálních pacientů jsou vkládána anonymizovaně (pacienti jsou vedeni pod kódy – ID) a jsou na základě přihlašovacího jména a hesla dostupná pouze ošetřujícímu lékaři, resp. s jeho souhlasem hlavnímu řešiteli projektu. Přenosy dat probíhají šifrovaně a všechna zadávaná data jsou shromažďována na centrálním serveru. Vložené údaje jsou validovány jak na straně vkládajícího lékaře,

tak centrálně na straně serveru a pravidelně probíhá jejich statistická analýza.

Tvorba registru, vkládání pacientů zadávajícího pracoviště (Immuno-flow, s.r.o.) a následné úpravy elektronické struktury probíhaly v období od července do listopadu 2014. Od listopadu 2014 do 15. 5. 2015 probíhal sběr dat i z ostatních zapojených pracovišť.

Registr byl schválen Multicentrickou etickou komisí FN Olomouc (pod č. j. 6/15).



Obr. 2: Pracoviště zapojená do registru

Výsledky

Ve sledovaném období se do registru DAFALL zapojilo celkem 24 alergologických ambulancí (z toho 19 aktivně) z 11 krajů České republiky včetně hlavního města Prahy (obr. 2). Celkem bylo do registru zařazeno 277 pacientů, 2 byli dodatečně vyřazeni pro nevyplnění vstupních údajů. Celkem 275 pacientů (99,3 %) je předmětem další analýzy. Z 275 pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií bylo 77 kojenců do 1 roku věku (28 %), 90 dětí od 1 do 6 let věku (32,7%) a 108 pacientů starších 7 let (39,3 %). Zastoupení pohlaví bylo nerovnoměrné – 152 žen (55,3 %) a 123 mužů (44,7 %). Největší rozdíl mezi podílem žen a mužů jsme zaznamenali ve věkové kategorii nad 7 let věku (66 žen a 42 mužů) (graf 1). Průměrný věk pacienta při vstupu do registru (tedy v době alergologického vyšetření) byl 10,6 let, medián 4 roky, minimální 3 měsíce a maximální 61 let. Ze sledovaných doprovodných diagnóz byla nejčastěji zastoupená alergická rýma u 109 pacientů (39,6 %), dále atopický ekzém u 75 pacientů (27,3 %) a asthma bronchiale u 57 pacientů (20,7%) (tab. 1).

Potravinou, na kterou byla zaznamenána alergie u nejvyššího počtu pacientů, je kravské mléko a výrobky z něj včetně kojeneckých mlék s reakcí u 104 pacientů z celého souboru (37,7 %). Dalšími alergeny v celkovém pořadí pak byly stromové ořechy (lískový ořech u 57, vlašský ořech u 25 a mandle u 13 pacientů), ovoce (jablko u 58, broskev u 15 a kiwi u 13 pacientů), slepičí vejce (58 pacientů – 21 %), arašídů (43 pacientů – 15,6%) a zelenina (31 pacientů – 11,2%, nejčastěji zastoupené mrkev, rajské jablko a brambor) (graf 2). Kojenci do 1 roku věku nejčastěji reagovali na kravské mléko, slepičí vejce a pšeničnou mouku. U dětí od 1 do 6 let se jednalo o vejce, mléko a stromové ořechy. Ve věkové kategorii nad 7 let je již zaznamenáno spektrum alergenů v podstatě odpovídající dospělosti s nejvyšším počtem pacientů reagujících na ovoce, stromové ořechy a arašídů (graf 3).

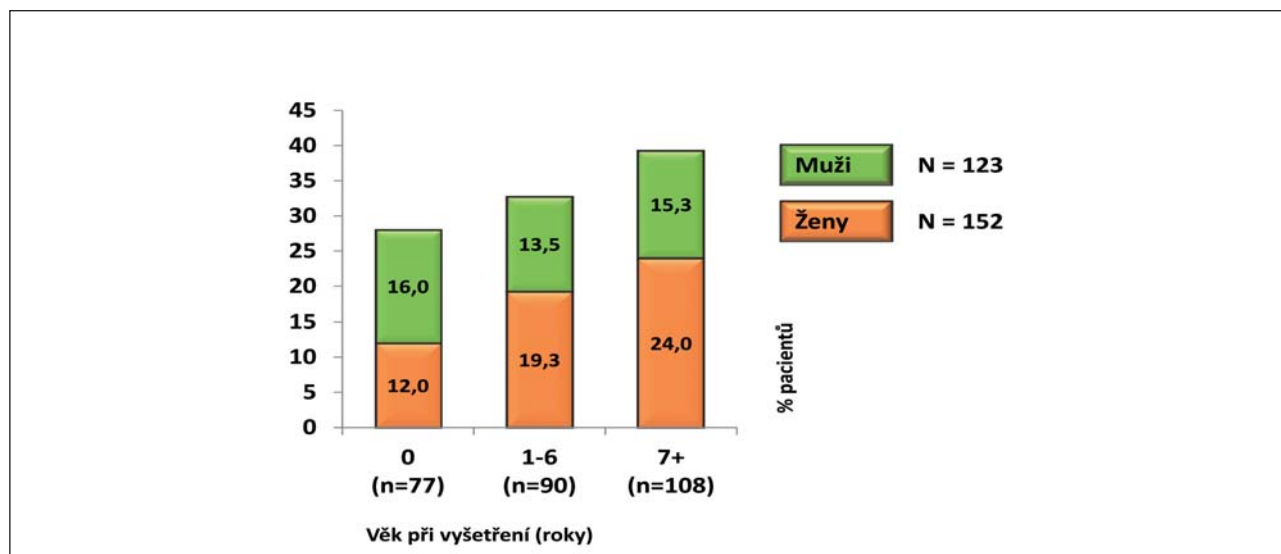
Tab. 1: Doprovodné diagnózy dle věku

	0–5 let % pacientů	6–18 let % pacientů	nad 19 let % pacientů
Alergická rýma	15,1	79,3	83,0
Asthma bronchiale	9,4	45,5	40,0
Atopický ekzém	28,8	44,6	22,6

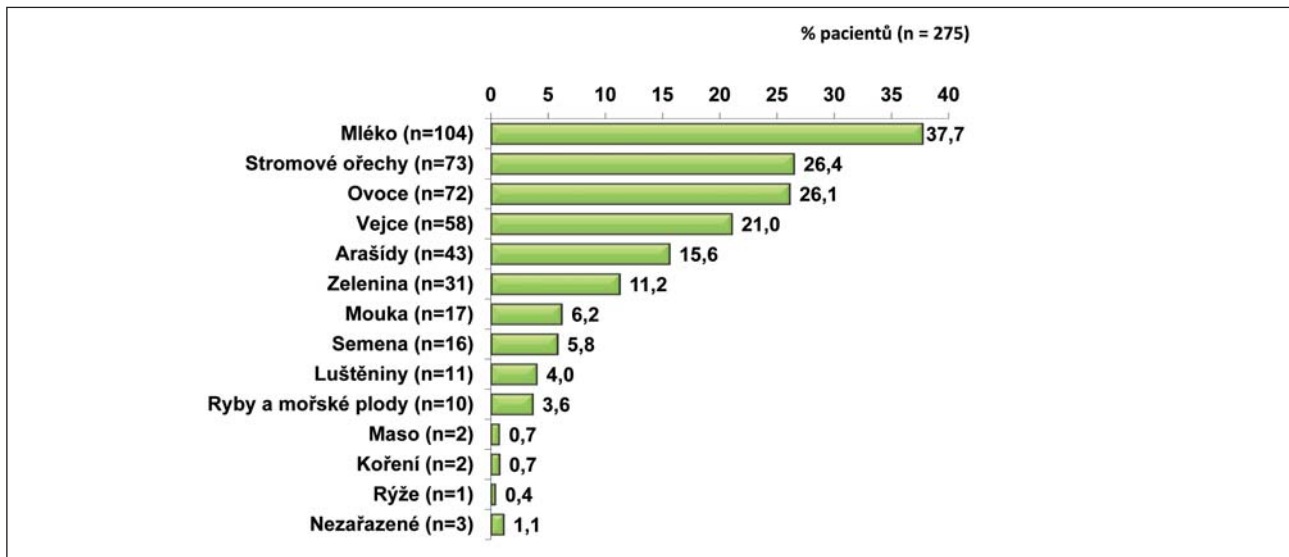
Nejvíce pacientů trpělo alergií pouze na 1 potravinu (152; 55,3 %). Na 2 potraviny reagovalo 56 pacientů (20,4 %), na 3 potraviny 33 pacientů (12 %). U 34 pacientů (12,4 %) byla zaznamenána reakce na 4 a více různých potravin. S věkem se zvyšoval i průměrný počet potravin na pacienta – z 1,24 u dětí do 1 roku věku na 3,16 ve věkové kategorii nad 7 let, což je dáno zejména vzrůstajícím počtem osob reagujících na potraviny v rámci zkřížené alergie a pylově-potravinového syndromu.

Z hlediska závažnosti reakce byl u 48 pacientů z celého souboru (17,5 %) zaznamenán pouze orální alergický syndrom (OAS) jako lokalizovaný příznak. U pacientů alergických na arašídů a stromové ořechy byl OAS jediným příznakem u 25 % z nich, 35 % pacientů pak OAS neudávalo vůbec, u zbývajících 45 % byl OAS pozorován v kombinaci s jinými symptomy. OAS jako izolovaný symptom byl častější u pacientů reagujících na lískové ořechy (35 %) než u pacientů reagujících na arašídů (pouze 16 %). Reakce na ovoce a zeleninu byly pouze ve formě OAS u 40 % těchto pacientů (35 % ve skupině ovoce, 22 % ve skupině zelenina). Reakce bez OAS jsme zaznamenali jen u 18 %. Nejčastějšími symptomy mimo OAS byly ve všech těchto skupinách (arašídů, stromové ořechy, ovoce, zelenina) kožní projevy následované gastrointestinálními a respiračními obtížemi.

Celkem 12 pacientů (3,6 %) reagovalo na některou z potravin anafylaxií. Nejčastějšími spouštěči těchto



Graf 1: Pohlaví pacientů dle věku



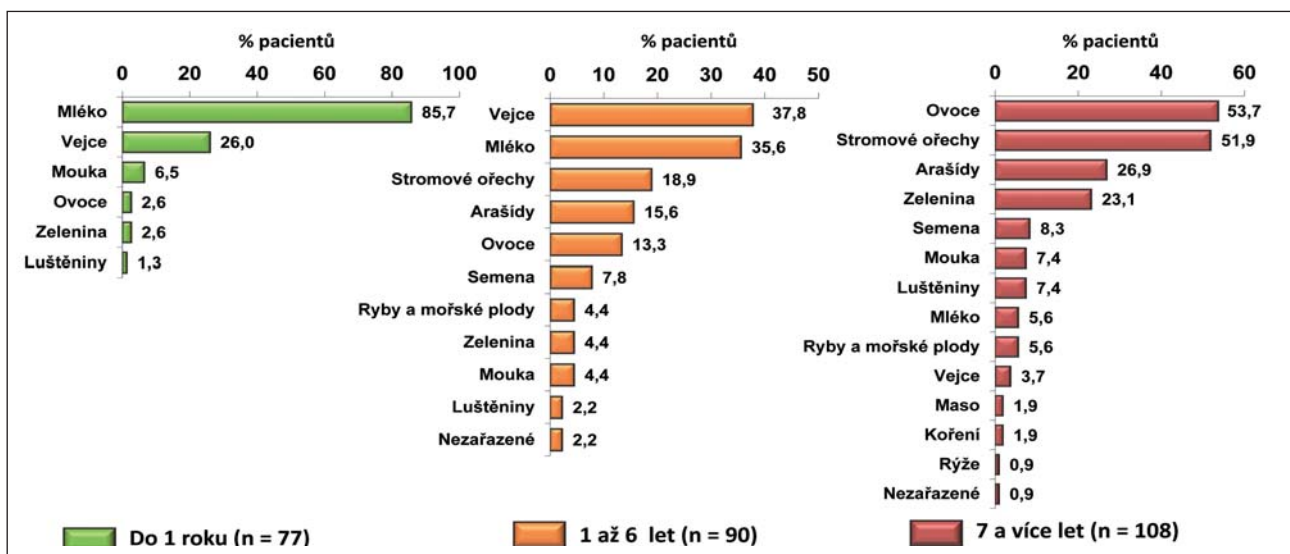
Graf 2: Reakce na potraviny – % pacientů s reakcí na danou potravinu

závažných reakcí byly ryby a mořské plody u 4 pacientů, kravské mléko (3 pacienti) a semena, zejména mák (3 pacienti). Dominujícími příznaky u pacientů s anafylaxií byl těžký bronchospasmus a/nebo závažné gastrointestinální příznaky. U nikoho nesplnila reakce kritéria anafylaktického šoku.

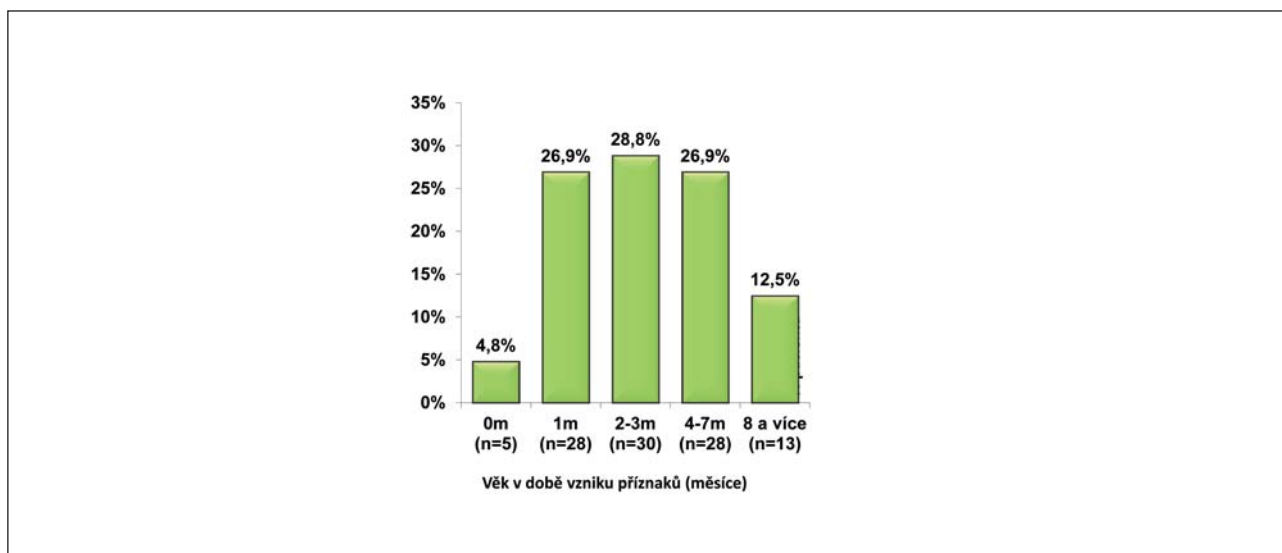
Alergie na bílkoviny kravského mléka a slepičí vejce

Mléko a mléčné výrobky (včetně kojeneckých mlék) bylo mezi pacienty zařazenými do registru nejčastějším spouštěcím alergenem. Z toho důvodu je skupina pacientů s alergií na bílkoviny kravského mléka (ABKM) předmětem podrobnější analýzy. Zastoupení pohlaví bylo u pacientů s ABKM rovnoměrné – 51 % mužů, 49 % žen. Ve věkové kategorii do 1 roku věku jsme zaznamenali 85,7 % pacientů s ABKM, mezi 1 a 6 roky věku na mléko

reagovalo 35,6 % dětí. U pacientů starších 7 let se problematika mléka stala dle očekávání okrajovou – 5,6 % pacientů. První příznaky ABKM byly u kojenců udávány již velmi časně. Minimální věk v době pozorování prvních obtíží byl 0 měsíců, průměr 9,7 měsíců a medián 3 měsíce. 87,4 % pacientů začalo na mléko reagovat před 8. měsícem věku (graf 4). U téměř dvou třetin pacientů (59,6 %) se první příznaky ABKM objevily v době plného kojení. Ke spuštění obtíží tedy došlo po expozici minimálnímu množství bílkovin kravského mléka obsaženému v mléce matky. Jednoznačně nejčastějšími příznaky ABKM byly reakce kožní popisované u 85,6 % pacientů následované gastrointestinálními u 54,8 % z nich (graf 5). V případě kožních symptomů se nejčastěji jednalo o atopický ekzém, dále pruritus, erytém, urtikárii a angioedém. V oblasti trávicího traktu byl nejčastěji udáván průjem



Graf 3: Reakce na potraviny – % pacientů s reakcí na danou potravinu v jednotlivých věkových skupinách



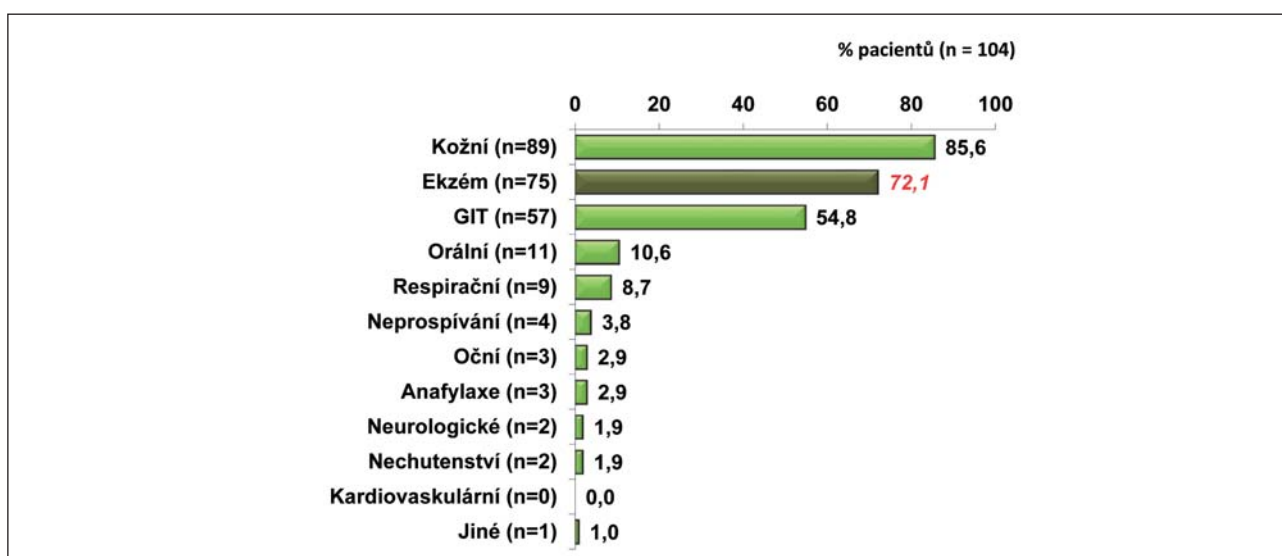
Graf 4: Alergie na bílkoviny kravského mléka – věk v době vzniku příznaků

následovaný kolikami, zvracením, břišním dyskomfortem a přítomností krve ve stolici. Celkem 60% kožních a dokonce 78% gastrointestinálních reakcí bylo dáno kombinací 2 a více příznaků z této oblasti (např. ekzém + erytém, koliky + krev ve stolici). U 3 pacientů splňovala reakce na mléko kritéria anafylaxe.

Z celkového počtu 104 pacientů s ABKM bylo 70 (67,3%) vyšetřeno jak kožními prick testy, tak stanovením specifického IgE proti mléku, resp. jednotlivým alergenům (mléko, alfa-laktalbumin, beta-laktoglobulin, kasein). 15 pacientů (14,4%) mělo provedeno pouze specifické IgE, 13 pacientů (12,5%) pouze kožní prick test. U 6 pacientů (5,8%) nebylo provedeno ani jedno z těchto vyšetření. Důvodem byl zejména nízký věk v době vyšetření a/nebo jasná anamnestická vazba včetně pozitivního eliminačně-expozičního testu. Z 98 pacientů vyšetřených stanovením specifického IgE a/nebo prick

testy jsme pozitivitu alespoň jednoho parametru zaznamenali u 51 z nich (52%). Celkem 48% dětí s ABKM mělo obě vyšetření negativní a jejich alergie na mléko tedy spadá do kategorie tzv. non-IgE mediované ABKM. Ve skupině pacientů reagujících na mléko tzv. časnou reakcí (definována jako reakce se vznikem příznaků do 2 hodin po požití) bylo pozitivní IgE nad 0,35 MJ/ml zaznamenáno u 95% z nich (u 1 pacienta bylo vyšetřené IgE negativní, prick test s mlékem byl však pozitivní). Naopak ve skupině tzv. pozdních reakcí (vznik obtíží za déle než 2 hodiny po požití) měla většina pacientů (61,9%) IgE proti mléku negativní (tab. 2).

Zásadním terapeutickým opatřením je v případě potravinové alergie eliminační dieta. U dětí s ABKM v našem souboru byla u 33 z nich řešena pokračováním v kojení s bezmléčnou dietou kojící matky. 34 pacientů dostávalo náhradní preparát kojenecké výživy ve formě



Graf 5: Alergie na bílkoviny kravského mléka – typ příznaků

Tab. 2: Alergie na bílkoviny kravského mléka – hodnoty spec. IgE dle typu reakcí

Typ reakce	Podíl reakcí ze všech ABKM %	Vyšetření IgE % pacientů	Průměr IgE MJ/ml	Medián IgE MJ/ml	Min. IgE MJ/ml	Max. IgE MJ/ml	sIgE < 0,35 MJ/ml % pacientů
Časná (vznik příznaků do 2 hodin)	23,1	75	9,81	1,76	0	100	5,6
Pozdní (vznik příznaků po 2 hodinách)	49,0	82	4,97	0	0	100	61,9
Obojí (časná i pozdní)	27,9	86	10,90	0,27	0	100	36,0

extenzivního hydrolyzáta mléčných bílkovin, 31 dětí preparáty na bázi aminokyselin. Bez náhrady mléka zůstalo 9 pacientů, převážně vyššího věku. Jednomu pacientovi bylo (ne zcela adekvátně; viz diskuze) doporučeno mléko tzv. HA (hypoantigenní).

Ve skupině dětí od 0 do 6 let věku bylo druhým nejčastěji zastoupeným potravinovým alergenem slepičí vejce s celkovým počtem 58 reagujících pacientů. Ve srovnání s mlékem docházelo k první reakci na vejce později, v průměrném věku 21,7 měsíce, medián 6 měsíců. Tato skutečnost souvisí zejména s časováním prvního podání slepičího vejce do 2. poloviny prvního roku života. U 41,4 % pacientů byla první reakce na vejce zaznamenána až po 8. měsíci života. Na druhé straně však i v případě vejce se u 41 % pacientů objevily první příznaky alergie v době plného kojení. Tedy cestou expozice přes mateřské mléko. Dominujícími symptomy alergie na vejce byly ve shodě s mlékem příznaky kožní (zejména ekzém), následované gastrointestinálními příznaky. U alergie na vejce zřetelně převažoval mechanismus reakce IgE mediováný. Pozitivní prick test a/nebo specifické IgE proti některé z vaječných bílkovin jsme pozorovali u 91,9 % pacientů včetně většiny z těch, kteří klinicky reagovali až po více než 2 hodinách od podání potraviny (tzv. pozdní reakci).

Diskuze

DAFALL je prvním registrem, jehož cílem je systematické sledování pacientů s diagnostikovanou potravinovou alergií. V popisovaném období bylo naším hlavním cílem vytvoření elektronické struktury, její úpravy po zařazení pilotních pacientů a zahájení zadávání prospektivních pacientů. Získali jsme ke spolupráci alergologická pracoviště více úrovně a z různých geografických oblastí České republiky. S výjimkou pracoviště Immuno-flow, s.r.o., je klientelou těchto ambulancí v podstatě běžná populace alergiků se všemi odpovídajícími diagnózami. Immuno-flow, s.r.o., je do jisté míry konziliárním pracovištěm pro diagnostiku a terapii potravinové alergie. Do registru byli však z tohoto zařízení zadáni pouze pacienti s nově diagnostikovanou potravinovou alergií s vyloučením těch, kteří jsou z tohoto důvodu sledováni jinde. Celkový počet 275 zadaných pacientů za prvních 6 měsíců znamená přibližně 45 nových měsíčně. Naším cílem však není primárně vysoký počet pacientů v registru. Důraz je kladen zejména na relevantnost klinických dat a provedení doporučovaných diagnostických kroků.

Více než 3/4 všech pacientů dosud zařazených do registru jsou mladší 18 let. Tato skutečnost je dána vyšším zastoupením primárně dětských alergologů mezi spolupracujícími lékaři. Bude tedy nutné získat v dalším období ke spolupráci i kolegy zabývající se ve větším rozsahu problematikou dospělých. Převaha ženského pohlaví nad mužským ve sledovaném souboru včetně toho, že rozdíl se zvyrazňuje se stoupajícím věkem, odpovídá našim dřívějším pozorováním (3). Literárně je udáván poměr ženy:muži u potravinové alergie dospělých v hodnotách 60:40 (7), čemuž odpovídá i námi pozorovaný rozdíl mezi pohlavími u pacientů nad 7 let věku.

Nejčastějšími potravinovými alergeny u dětí do 1 roku věku jsou v literatuře udávány kravské mléko, slepičí vejce, pšeničná mouka a sója. Ve skupině dětí nad 1 rok věku se k těmto potravinám přidávají stromové ořechy, arašíd, ryby a mořské plody (12). V námi sledovaném souboru nebyli zachyceni téměř žádní pacienti s prokázanou alergií na sóju. Důvodem může být nepříliš rozšířená konzumace této potraviny a také fakt, že v České republice nejsou v kojeneckém věku doporučována sojová mléka jako preparát náhradní výživy u dětí s ABKM. Místo sojových mlék jsou obvykle používány extenzivní hydrolyzáty mléčných bílkovin, případně aminokyselinové preparáty a expozice sóje je u našich kojenců minimální. Stejně tak zatím nižší výskyt alergie na ryby a mořské plody u malých dětí může souviset se stále přetrvávajícím (ač neopodstatněným) opožděným zaváděním těchto potravin do jejich stravy. Spektrum nejčastějších potravinových alergenů u starších dětí a dospělých odpovídá očekávání. V této věkové kategorii reagovali naši pacienti nejčastěji na ovoce, stromové ořechy, arašíd a zeleninu, z větší části v rámci tzv. pylově-potravinového syndromu. Specifikem potravinové alergie v České republice je vyšší výskyt alergie na semena (zejména mák) včetně závažných reakcí. Semena byla v našem souboru na 6. místě u dětí od 1 do 6 let věku a na 5. místě nejčastějších spouštěčů u dospělých. To odpovídá i našim předchozím pozorováním na souborech pacientů z naší ambulance (2). Výskyt alergie na mák opět může souviset se stravovacími zvyklostmi v České republice, které jsou v tomto ohledu v rámci Evropy podobné i v Rakousku a na Slovensku. Nejčastějšími spouštěči potravinových anafylaxií byly v našem souboru ryby a mořské plody, kravské mléko a semena. Zde se v jednotlivých věkových kategoriích jedná o očekávané potraviny, opět s výjimkou častějších reakcí na semena, zejména mák. Závažnost

reakce na potravinu a její hodnocení jako anafylaxe je však pouze retrospektivní na základě údajů sdělených pacientem, ne vždy je k dispozici zdravotnická dokumentace. Odtud může pramenit jistá míra zkreslení v našem souboru.

Alergie na kravské mléko byla dle předpokladů suverénně nejčastější alergií u dětí do 1 roku věku. V souladu s literaturou (6) je její výskyt velmi časný, v praxi se jedná o problematiku téměř výhradně 1. poloviny prvního roku života. Alergie na mléko u dětí nad 1 rok je obvykle perzistující problematikou z kojeneckého období, nově vzniklá ABKM u těchto dětí a dospělých je raritní. V našem souboru nebylo u téměř poloviny pacientů prokázáno pozitivní specifické IgE proti mléku a/nebo reaktivita v kožních prick testech. Výskyt non-IgE mediované ABKM je v literatuře udáván v rozmezí 50–90 %, v tomto smyslu jsou s ním naše pozorování v souladu (13). V běžné praxi se bohužel jedná o často opomíjenou skutečnost. Je třeba si uvědomit, že suverénním průkazem ABKM, jak IgE, tak non-IgE mediované, by měl být eliminačně-expoziční test s mlékem. Dominujícím symptomem ABKM byl atopický ekzém. Nejčastějším potravinovým spouštěčem středně těžkého a těžkého atopického ekzému v kojeneckém věku je kravské mléko (12). V tomto smyslu by měl být u těchto pacientů veden i diagnosticko-terapeutický algoritmus se zahrnutím eliminačně-expozičního testu s mlékem. ABKM je prokázaným alergenem i u dětí plně kojenných. Doporučovaným terapeutickým opatřením je zde eliminační dieta matky. Po ukončení laktace nebo jako doplněk mateřského mléka je v případě příznaků vzniklých při plném kojení indikován preparát na bázi aminokyselin. Důvodem je to, že preparáty s extenzivní hydrolyzou obsahují přibližně stejné zbytkové množství beta-laktoglobulinu, kolik je zbytkové mléčné bílkoviny v mateřském mléce matky, která mléko konzumuje. V tomto smyslu je kombinace dieta matky + aminokyselinový preparát doporučená 7 našim pacientům správnějším postupem, než kombinace dieta matky + extenzivní hydrolyzát, kterou bylo krmeno 8 dalších pacientů. Potěšujícím faktem je, že pouze jednomu pacientovi s ABKM bylo jako náhrada podáváno tzv. HA mléko (hypoantigenní). Toto mléko nemá patřit do diety mléčných alergií a jeho jediným racionálním využitím je podávání u rizikových kojenců v průběhu prvních měsíců života (8).

Široké zapojení více pracovišť z různých oblastí do tvorby registru je k získání dostatečného objemu dat nutné. Je však také rizikem z důvodu ne vždy zcela identického diagnosticko-terapeutického algoritmu používaného u pacientů s potravinovou alergií jednotlivými lékaři. Pro zadávající lékaře byl vypracován manuál a probíhá edukace, týkající se zejména indikace a interpretace kožních prick testů, laboratorních vyšetření i expozičních testů. Z dosud provedených stanovení specifických IgE proti potravinovým alergenům jich bylo 49 % provedeno systémem Immulite, 35 % systémem ImmunoCAP a 16 % jiným způsobem. Je pochopitelné, že srovnatelnost těchto dat bude s ohledem na odlišnou metodiku do jisté míry omezená. Přes všechny limity se ale domníváme, že data

získaná prostřednictvím registru DAFALL přinesou řadu důležitých informací.

Závěr

Prezentované údaje jsou výsledky práce registru DAFALL za prvních přibližně 6 měsíců. Naším cílem je pokračovat ve sběru dat týkajících se potravinových alergií v co nejširším rozsahu i nadále, ideálně po dobu celkem 3 let, tedy do konce roku 2017. Důležité je získat ke spolupráci více pracovišť, která se zabývají dospělými alergiemi. Bylo by také výhodné zahrnout u vybrané skupiny pacientů (např. kojenců s ABKM) longitudinální sledování. Jedná se zejména o vývoj konkrétní potravinové alergie v čase, dobu ústupu příznaků a naopak očekávaný vznik nových alergických onemocnění. Podrobné informace o spektru potravinových alergií v ČR by mohly být platformou pro diskuzi s legislativními orgány týkající se povinného značení potravin. Vedlejším, ale neméně důležitým cílem je rovněž rozšíření počtu alergologických ambulancí, které se ve své praxi budou rutinně zabývat všemi dostupnými metodami diagnostiky a terapie potravinové alergie včetně potravinových expozičních testů. Z toho důvodu jsou lékařům spolupracujícím na registru nabízeny konzultace, případně stáže na zadávajícím pracovišti. Uvítáme i případné další zájemce o práci na registru DAFALL. Další informace jsou k dispozici na webových stránkách projektu www.dafall.registry.cz.

Za spolupráci na tvorbě registru DAFALL autoři děkují: MUDr. Martinu Fuchsovi, doc. MUDr. Petru Panznerovi, CSc. a prof. MUDr. Václavu Špičákovi, CSc.

Za podporu tvorby registru zadávajícímu pracovišti Immuno-flow, s.r.o., a dále (v abecedním pořadí) společností Nestlé Health Science, NUTRICIA a.s., Phadia, s.r.o., Siemens, s.r.o., HDX, Stallergenes CZ, s.r.o., a výboru České společnosti alergologie a klinické imunologie.

LITERATURA

1. Ballmer-Weber BK1, Lidholm J, Fernández-Rivas M, Senerviratne S, Hanschmann KM, Vogel L, Bures P, Fritsche P, Summers C, Knulst AC, Le TM, Reig I, Papadopoulos NG, Sinaniotis A, Belohlavkova S, Popov T, Kralimarkova T, de Blay F, Purohit A, Clausen M, Jedrzejczak-Czechowicz M, Kowalski ML, Asero R, Dubakiene R, Barreales L, Clare Mills EN, van Ree R, Vieths S. IgE recognition patterns in peanut allergy are age dependent: perspectives of the EuroPrevall study. *Allergy* 2015; 70(4):391-407.
2. Belohlavkova S, Fuchs M, Pospisilova T, Kabrnova R. Food-induced anaphylaxis in children: most common triggers in the Czech Republic. *Pediatric Allergy and Asthma meeting 10/2013, Atény, Řecko* – poster.
3. Belohlavkova S, Fuchs M, Mackova L, Svarcova I, Stropfova D. The IgE repertoire in patients with food allergy resolved at component level. *Food allergy and anaphylaxis meeting 2/2013, Nice, Francie* – poster.

4. Cianferoni A1, Muraro A. Food-induced anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012; 32(1):165-95.
5. Fernández-Rivas M1, Barreales L, Mackie AR, Fritsche P, Vázquez-Cortés S, Jedrzejczak-Czechowicz M, Kowalski ML, Clausen M, Gislason D, Sinaniotis A, Kompoti E, Le TM, Knulst AC, Purohit A, de Blay F, Kralimarkova T, Popov T, Asero R, Belohlavkova S, Seneviratne SL, Dubakiene R, Lidholm J, Hoffmann-Sommergruber K, Burney P, Crevel R, Brill M, Fernández-Pérez C, Vieths S, Clare Mills EN, van Ree R, Ballmer-Weber BK. The EuroPrevall outpatient clinic study on food allergy: background and methodology. *Allergy* 2015; 70(5):576-84.
6. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, Bozzola M, Bradsher J, Compalati E, Ebisawa M, Guzmán MA, Li H, Heine RG, Keith P, Lack G, Landi M, Martelli A, Rancé F, Sampson H, Stein A, Terracciano L, Vieths S; World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21 Suppl 21:1-125.
7. Jensen-Jarolim E1, Untersmayr E. Gender-medicine aspects in allergology. *Allergy* 2008; 63(5):610-5.
8. Koletzko S1, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, Mearin ML, Papadopoulou A, Ruemmele FM, Staiano A, Schäppi MG, Vandenplas Y; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Diagnostic approach and management of cow's-milk protein allergy in infants and children: ESPGHAN GI Committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55(2):221-9.
9. Kratěnová J, Puklová V. Výskyt astmatu a alergií u dětí. <http://www.szu.cz>.
10. Le TM1, Bublin M, Breiteneder H, Fernández-Rivas M, Asero R, Ballmer-Weber B, Barreales L, Bures P, Belohlavkova S, de Blay F, Clausen M, Dubakiene R, Gislason D, van Hoffen E, Jedrzejczak-Czechowicz M, Kowalski ML, Kralimarkova T, Lidholm J, DeWitt AM, Mills CE, Papadopoulos NG, Popov T, Purohit A, van Ree R, Seneviratne S, Sinaniotis A, Summers C, Vázquez-Cortés S, Vieths S, Vogel L, Hoffmann-Sommergruber K, Knulst AC. Kiwifruit allergy across Europe: clinical manifestation and IgE recognition patterns to kiwifruit allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131(1):164-71.
11. Muraro A1, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, Cardona V, Dubois A, duToit G, Eigenmann P, Fernandez Rivas M, Halken S, Hickstein L, Høst A, Knol E, Lack G, Marchisotto MJ, Niggemann B, Nwaru BI, Papadopoulos NG, Poulsen LK, Santos AF, Skypala I, Schoepfer A, Van Ree R, Venter C, Worm M, Vlieg-Boerstra B, Panesar S, de Silva D, Soares-Weiser K, Sheikh A, Ballmer-Weber BK, Nilsson C, de Jong NW, Akdis CA; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69(8):1008-25.
12. Sicherer SH1, Sampson HA2 Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 133(2):291-307.
13. Venter C1, Brown T, Shah N, Walsh J, Fox AT. Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy – a UK primary care practical guide. *Clin Transl Allergy* 2013; 3(1):23.
14. Wassenberg J1, Hofer M. Lupine-induced anaphylaxis in a child without known food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2007; 98(6):589-90.
15. <http://www.szpi.gov.cz/doc-Ochrana-spotřebitelů-před-alergenními-potravinami-označování-alergenních-složek>.

MUDr. Simona Bělohlávková
Immuno-flow, s.r.o.
Rychnovská 651
199 00 Praha 9 - Letňany
e-mail:simona.belohlavkova@seznam.cz