

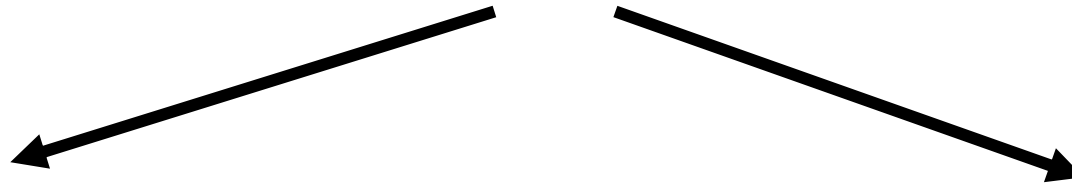
Táplálék allergia

Dr. Sütő Gábor

PTE KK II. Sz. Belklinika

	Reumatológiai kórképek	Gasztroenterológiai kórképek	Egyéb szervi érintettség	Jellegzetes laboratóriumi eltérések	Immunológiai abnormalitás	Kezelés
Autoimmun betegségek (Kötőszöveti betegségek)	Lupus Sjögren szindróma Scleroderma Dermato/polymyositis Antifoszfolipid szindróma Etc.	AIH PBC Coeliakia Anaemia perniciosa Colitis ulcerosa	Szervspecifikus autoimmun kórképek	Magas süllyedés Vérkép CRP ±	Autoantitestek (sejtmag) + egyéb	Szteroid Immunmoduláció
Immunmediált betegségek	Rheumatoid arthritis Spondyloarthritisek Vasculitisek	Crohn betegség CU szerű kép	Iridocyclitis Psoriasis	Akut fázis reakció: CRP We vérkép	Autoantitest ± (nem maganyag)	Szteroid Immunmoduláció TNF gátlás IL-6 gátlás Kostimuláció gátlás B lymphocytá depléció JAK gátlás
Degeneratív elváltozások	Arthrosis Tendinosis Lágyrész rheumatismus	?	?	Nincs	Nincs	Tüneti, elsősorban fájdalomcsillapítás
Auto-inflammatorikus szindrómák	FML TRAPS ...	Peritonitis	?	Akut fázis reakció	Természetes immunitás	Colchicin Szteroid IL-1 gátlás

Táplálék adverz reakciók

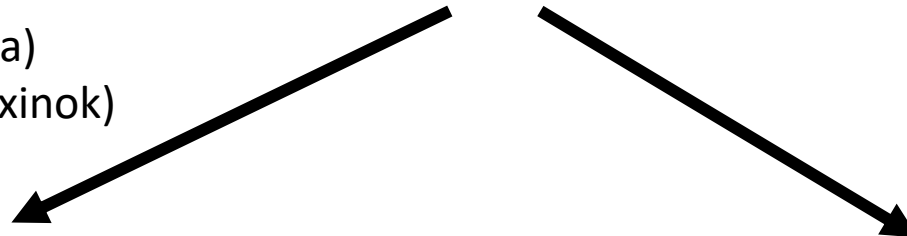


•Toxikus

- Minden emberben
- Mennyiségi küszöb
- Ételfertőzések (pl. Salmonella)
- Ételmérgezések (pl. enterotoxinok)

•Nem toxikus:

- Egyéni érzékenység



•Immunológiai

- IgE
 - Azonnali
 - késői
- Más mechanizmus:
 - IgA
 - T-sejt
 - immunkomplex

•Nem immunológiai

- (intolerancia)
- Enzimetikus
- Farmakológiai
- Egyéb

Definíció:

- Táplálékintolerancia: táplálék (rendszerint egyik összetevője) által kiváltott, reprodukálható reakció, amelynek háttérében **nincs immunreakció**.
- Táplálékallergia: a táplálék vagy valamilyen összetevője által kiváltott, reprodukálható kóros **immunológiai** reakció. Csaknem mindegyik táplálékkal szemben kialakulhat.

PATOLÓGIA

Rizikó faktorok

- Örökletes:
 - fiúgyermekek
 - Ázsiai és afro-amerikaiak ↑
 - Fillagrin mutáció: fokozott permeabilitás
- Lehetséges:
 - Atopia
 - Fokozott higiénia
 - Microbiom
 - D vitamin hiány
 - Étkezés zsírtartalma
 - Obesitas
 - Antiacidumok
 - Nem-szteroid gyulladáscsökkentők
 - Az allergénnel való első találkozás ideje és útja

A túlérzékenységi reakciók:

- Ilyen reakción alapul: anaphylaxiás roham, allergiás rhinitis, csalánkiütés, extrinsic asthma allergiás conjunctivitis.
- Tényezői:
- Kóros **válaszkészség** (öröklött)
 - sejtes (fokozott T helper aktivitás)
 - humoralis IgE
 - Atópia: genetikusan determinált válaszkészségzavar
 - Antigén (Ag) – antitest (At) kölcsönhatás
- **Allergén:** elsősorban IgE termelést kiváltó Ag (fehérjék)

IgE:

- IgE-vel passzívan átvihető az allergia egyik egyénről a másikba – Praussnitz-Küstner, 1921
- IgE normálisan csak kis mennyiségben van jelen, de atópiában emelkedett a szint
- A sejtekhez kötve hetekig ottmarad (egyébként 2-3 nap alatt eliminálódik)
- Hízósejt, bazophil sejt IgE receptorához kötődik az IgE

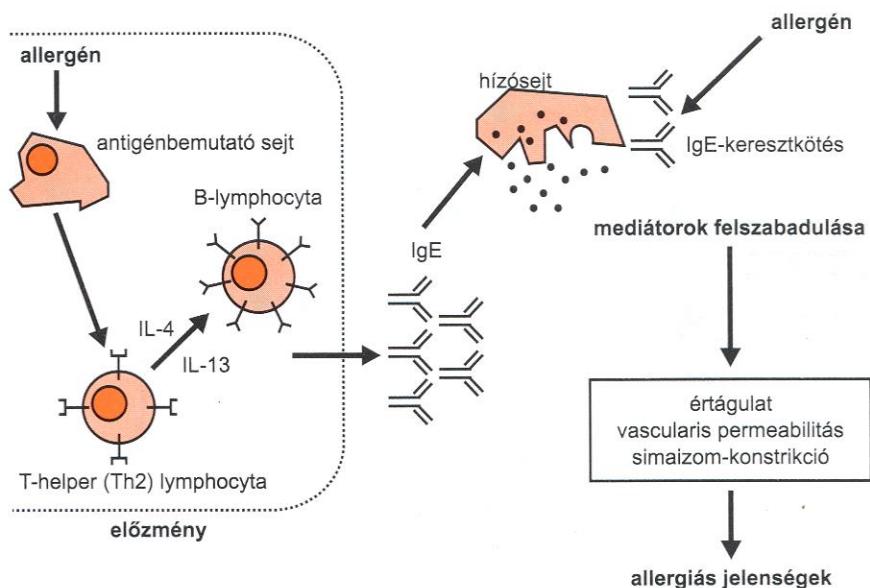
Természetes lefolyás

szenzitizáció sIgE:
hízósej újraterhelés tünetek
bazofilok

2 hét

Hetek-évek

2-6 óra



Kórfolyamat:

- Allergén kötődik a lekötődött IgE-hez → hízósejt degranulatio: mediátorok felszabadulása

- Mediátorok:

Hisztamin

Prostaglandinok
(PG)

Szerotonin

Leukotriének

Heparin

Chemotacticus
faktorok

Kininek

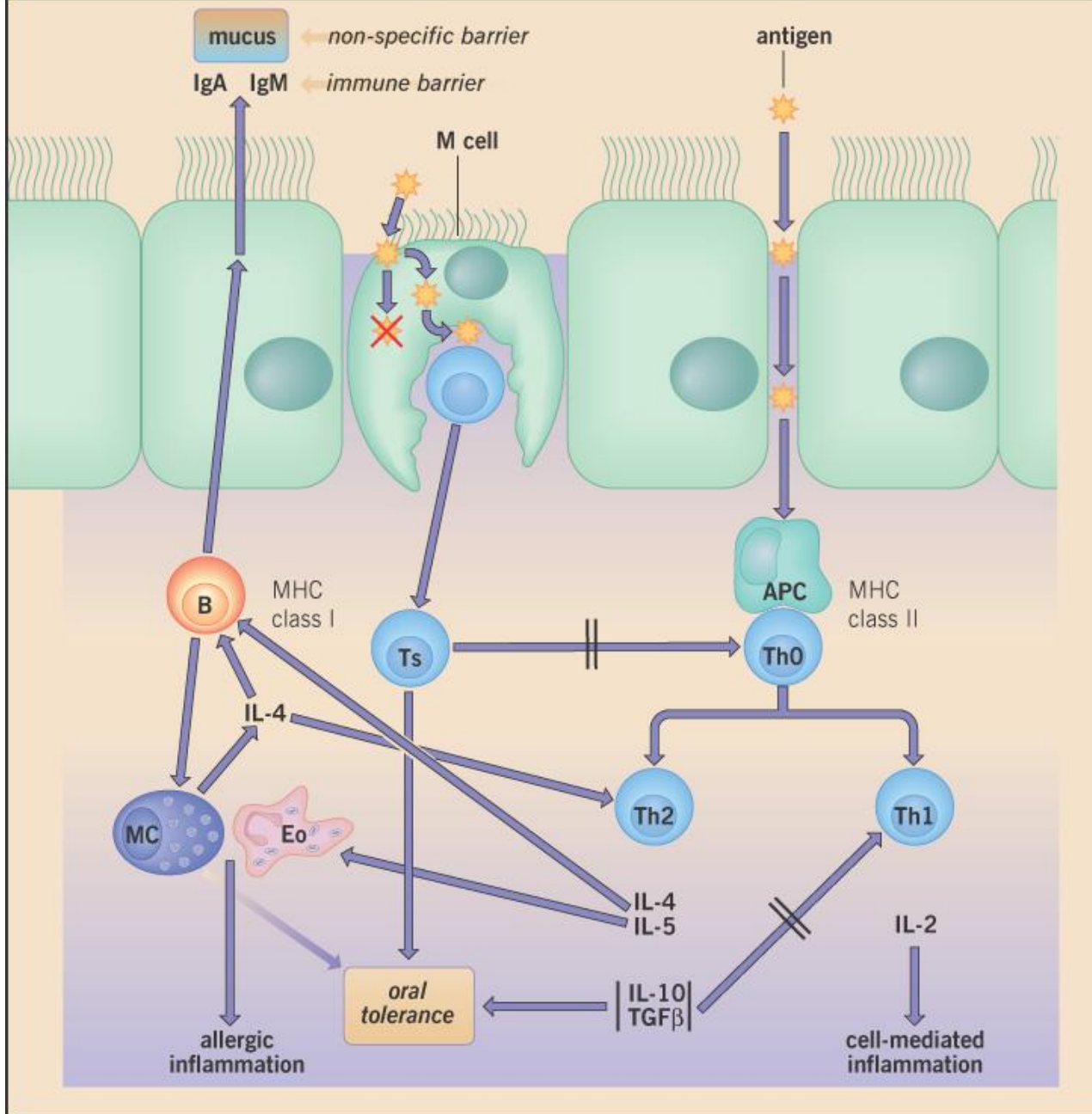
Interleukinok
Szabad gyökök

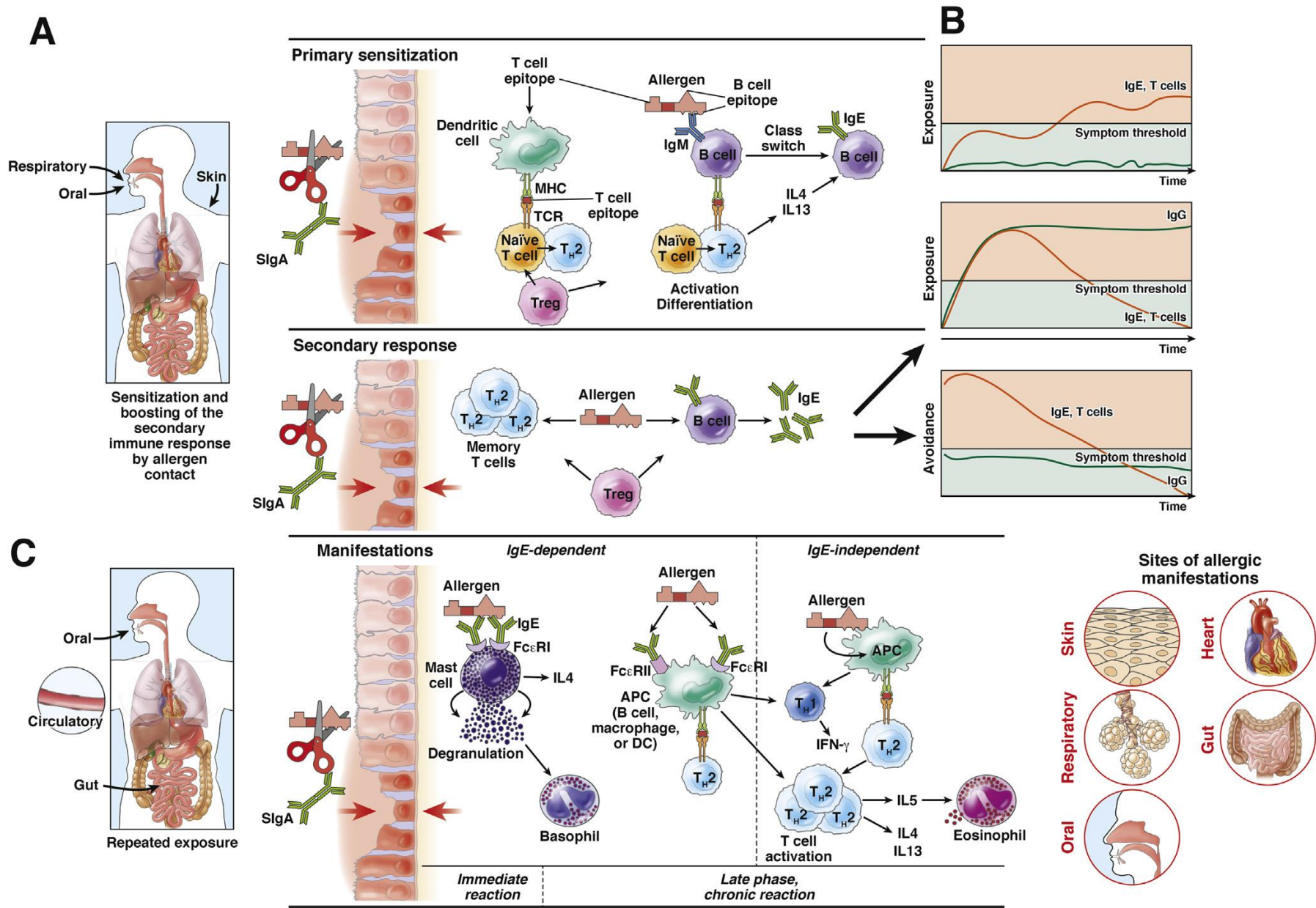
Növekedési faktorok

Mediátorok hatása az effektorokra:

- simaizom - contractio
- erek - permeabilitása fokozódik
- fokozott nyáktermelés
- idegvégkészülékek ingerelhetősége fokozódik
- gyulladásos reakció

Pathomechanisms of Intestinal Inflammation





- Bőr:
 - Erythema
 - Pruritus
 - Urticaria
 - Morbilliform eruptiók
 - Angioedema
 - Ekzema (késői)
- Szem:
 - Pruritus
 - Conjunctiva belövelltsége
 - Könnyezés
 - Periorbitalis oedema
- Oropharyngealis:
 - Ajak, torok, szájpad angioedema
 - Pruritus oralis
 - Nyelvduzzanat
 - Fémes szájíz
- Felső légutak:
 - Orrdugulás
 - Priritus
 - Rhinorrhea
 - Tüsszögés
 - Gégeoedema
 - Gégeoedema
 - Rekedtség
- Alsó légutak:
 - Köhögés
 - Mellkasi nyomás
 - Nehézlégzés
 - Sípólás-bugás
 - Nehézlégzés
- Cardiovasculáris
 - Tachycardia
 - Bradycardia (késői)
 - Hypotensio
 - Szédülés
 - Syncope
 - Sápadság
- Gastrointestinális
 - Nausea
 - Hasi fájdalom
 - Reflux
 - Hányás
 - Hasmenés
- Neurológiai:
 - Szorongás
 - Konfúzió
 - Éberség elvesztése
 - Hangulatzavar

A táplálékallergiák tünetei

MI ÉS MIKOR VÁLT KI ALLERGIÁT

Táplálkozási allergének

	US	EURÓPA
tej	+	+
tojás	+	+
földimogyoró	+	+
mogyoró félék	+	+
liszt	+	+
szója	+	+
hal	+	+
kagyló	+	+
szezámmag		+
farkasbab		+
mustár		+
zeller		+

A leggyakoribb táplálékallergén földrajzi területenként változó:

- **Japán: szója**
- **Skandinávia: hal**
- **Amerika: földimogyoró**
- **Magyarország:**
 - **Tojás**
 - **Tehéntej**
 - **Hal, hús**
 - **Dió, mogyoró**
 - **Cereáliák**
 - **Hüvelyesek**

Gyakori még: paradicsom, zeller, őszibarack, kiwi, banán, citrusfélék

Természetes lefolyás

- Gyermekkorban nagyrészt oldódik:
 - Tej
 - Tojás
 - Liszt
 - Szója
- Felnőtt korban perzisztál:
 - Földimogyoró
 - Mogyorófélék
 - Magvak
 - Hal
 - Kagyló

Antigén terhelés módja

Orális út:
Általában toleranciát
Indukál!!!



Epicutan kontamináció,
inhaláció:
hiperszenzitivitás

Társbetegségek

- A betegek anamnézisében 90%-ban más allergiás betegség is szerepel (szénanátha, asthma, urticaria stb.)
- Számolni kell az egyes allergének közötti keresztreakciókkal!

Prevalencia

Gyermek >>>> Felnőtt

1 évesen akár 11%!

4-6%

Az elmúlt 20 évben 20-120 % növekedés
A de novo felnőttkori szenzitizáció ritka!

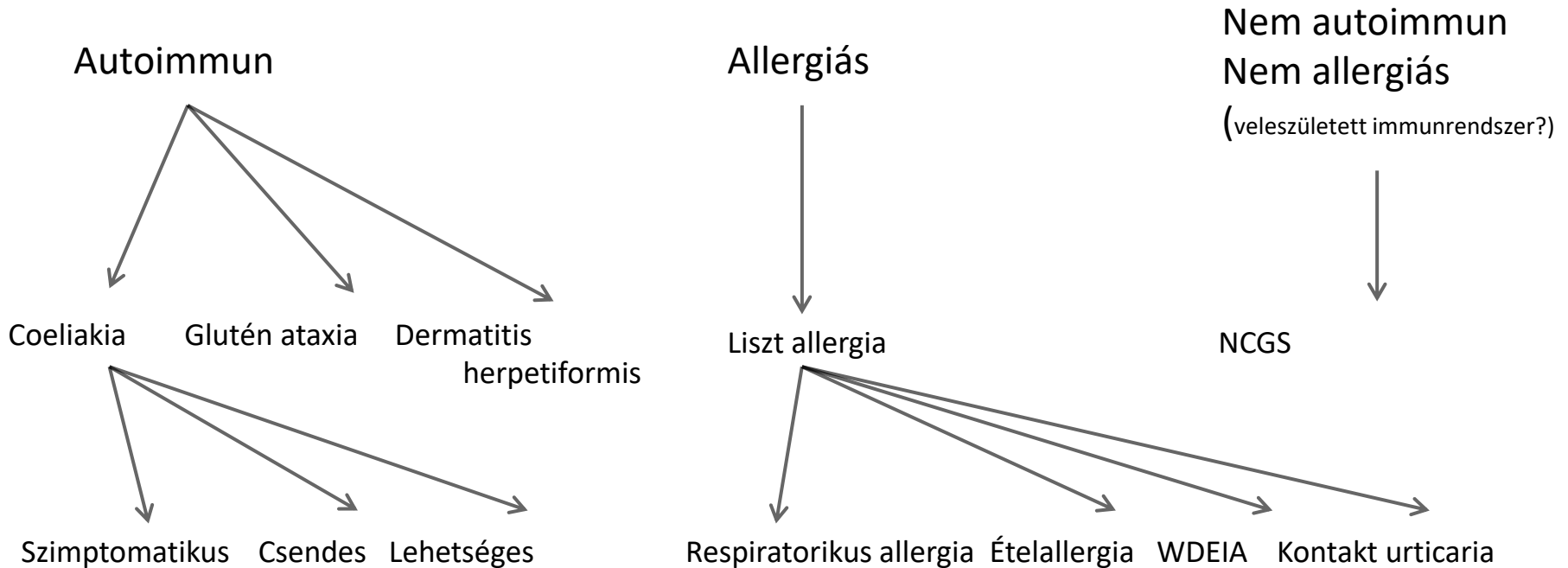
Összefoglalva

- Szenszítizáció gyermekkorban
- Jelentős részben a serdülő korra megszűnik
- Az antigén expozíció útja meghatározó:
 - Epicutan, respiratorikus vs. intestinális
- Több nyálkahártya felszín érintett:
 - Keresztreakció!

Diagnózis:

- **Anamnézis**
 - **Családi anamnézis: atopia!**
 - **Tünetek:**
 - **Táplálkozási anamnézis (élelmiszerlista, étrendi és tüneti napló)**
 - **A gyanús étel elfogyasztása után fellépő tünetek és panaszok**
 - **Az expozíció és a tünetek között eltelt idő hossza**
- **Gasztroenterológiai vizsgálat:**
 - **Endoscopia - szövettan**
 - **Hasi UH**
 - **Malassimilatio tesztek**
- **Laboratóriumi vizsgálatok:**
 - **Rutin labor**
 - **Mikrobiológiai vizsgálatok:**
 - **Vizelet, széklet**
 - **Allergológiai vizsgálat:**
 - **Össz IgE**
 - **Specifikus IgE**
 - **Eosinophyl eredetű kationos fehérjék szérum és széklet vizsgálata: ECP, EPX**
- **Provokációs tesztek:**
 - **Prick teszt**
 - **Eliminációs és terhelési próba**
 - **DBPCF**
 - **COLAP**
- **Terápia sikeressége**

Ugyan az a táplálék többféle mechanizmussal okoz táplálék adverz reakciót!



LISZT/GLUTÉN-okozta betegségek

Kórtörténet: táplálkozási napló

Kérdés	Válasz
Expozíció időpontja	Percek, órák, rendszerint < 2h
Expozíció helye	Orális expozíció után súlyos, bőrön enyhe
Reakció típusa	Cutan, gastrointestinális és respiratorikus tünetek, dominálnak, anafilxiában kötelező gondolni rá!
Elfogyasztott étel	Tojás, tej, földimogyoró kisgyermeknél, mogyoró félék, hal, kagyló felnőtt korban
Táplálkozási kórtörténet	Ha a panaszok előtt vagy után fogyasztott ételt tolerálja a beteg, akkor az nem felelős!
A tünetek fennállása	Gyorsan, rendszerint órákon belül, ritkábban késői vagy bifázikus reakció
Kezelés	Van-e valami, amire javul?
Kiváltó tényezők	Alkohol, NSGy, fizikai terhelés.

Prick teszt

- Szenzitizációt mutatja ki
- Jó érzékenység (90%)
- Alacsony specificitás (50%) = sok álpozitív
- Nem szűrőezköz
- Aktív betegségben tilos
- Anthisztaminok, szteroidok rontják az érzékenységet

sIgE

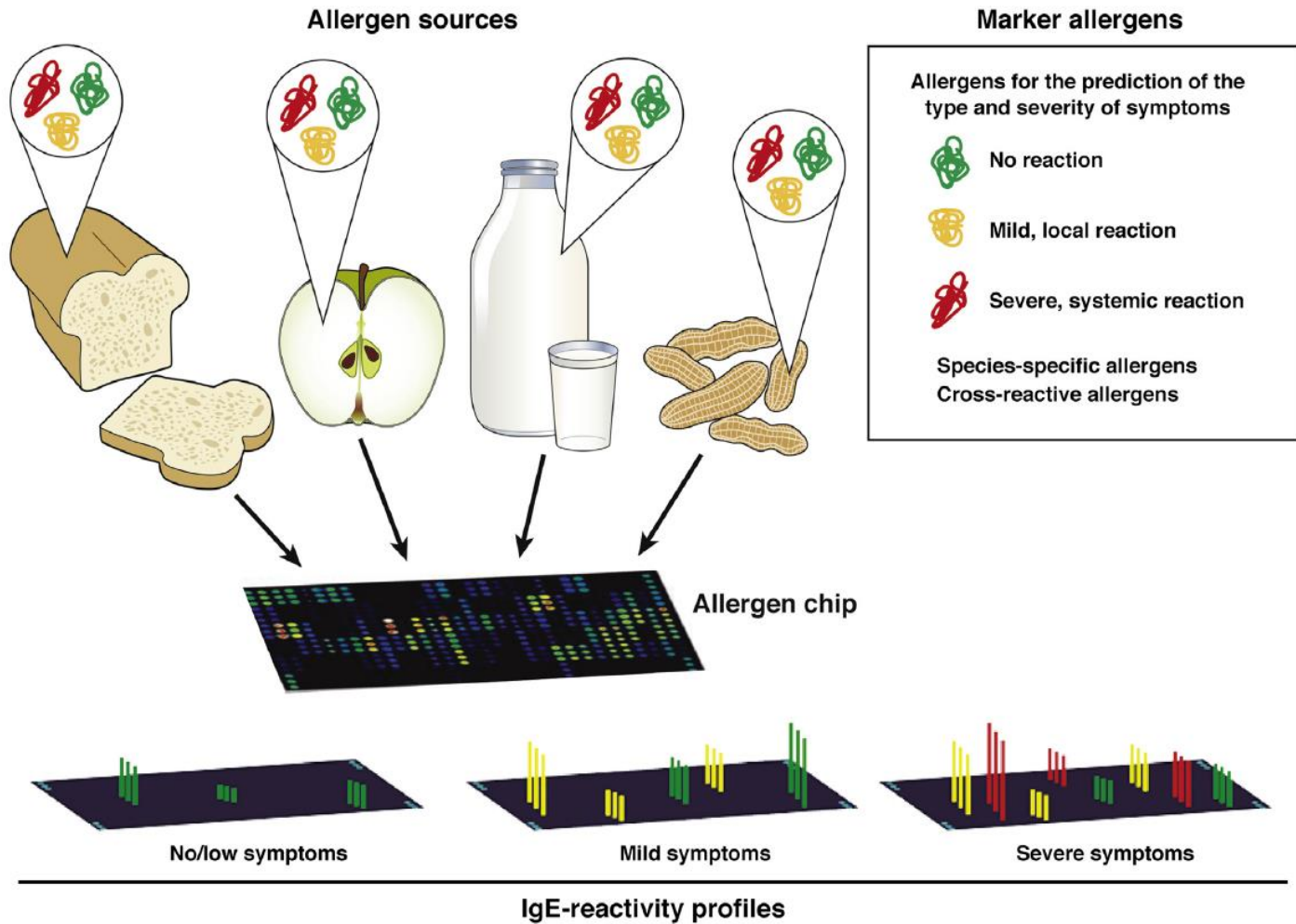
- Szenzitizációt mér: antitest jelenlétét mutatja
- A reakció súlyosságával nem korrelál a mért érték
- A „cut-off” szint alatti érték nem zárja ki a klinikai reaktivitást
- A tüneti kezelés nem befolyásolja
- Jobb, mint a bőrteszt.

Orális terhelés

(oral food challenge: OFC)

- Eliminációs étrendet követően újraterhelés
- Egyszeresen vak vagy nyitott:
 - Költséghatékony
 - Hatékony
- Kettős vak placebo-kontrollált táplálék terhelés:
 - Double blind placebo-controlled food challenge (DBPCDC):
 - Időigényes
 - Drága
- Nem végezhető:
 - Aktív betegségben
 - Közelmúltban lezajlott anaphylaxia
 - A szenzitizáció és a reaktivitás ellenőrzésére ismételtető

Komponens-alapú diagnosztikus teszt



Marker allergének

Family	Function	Selected allergens (names/sources)
Plant food allergen families		
Prolamins	Seed storage proteins	Sec c 20/Rye; Tri a 19/wheat; Tri a 36/wheat
Nonspecific lipid transfer proteins	Involved in lipid transport, plant defense	Act d 10/Kiwi; Api g 2/celery; Ara h 9/peanut; Cas s 8/chestnut; Cor a 8/hazelnut; Jug r 3/walnut; Lyc e 3/tomato; Mus a 3/banana; Pru du 3/almond; Pru p 3 /peach; Tri a 14/wheat; Zea m 14/maize
2S albumins	Seed storage proteins	Ana o 3/cashew nut; Ara h 2/peanut; Ber e 1/Brazil nut; Fag e 2/buckwheat; Gly m 8/soybean; Jug r 1/walnut; Ses i 1/sesame; Sin a 1/mustard
Bet v 1 family	Pathogenesis-related proteins	Api g 1/celery; Ara h 8/peanut; Cor a 1/hazelnut; Dau c 1/carrot; Gly m 4/soybean; Mal d 1/apple; Pru p 1/peach
Cupin superfamily		
7S (vicilin-like) globulins	Seed storage proteins	Ana o 1/cashew nut; Ara h 1/peanut; Gly m 5/soybean; Jug r 2/walnut; Pis v 3/pistachio
11S (legumin-like) globulins	Seed storage proteins	Ana o 2/cashew nut; Ara h 3/peanut; Ber e 2/Brazil nut; Cor a 9/hazelnut; Gly m 6/soybean; Jug r 4/walnut; Pru du 6/almond
Cysteine protease C1 family	Cysteine proteases	Act d 1/kiwi; Gly m Bd 30K/soybean
Profilins	Actin-binding proteins	Act d 9/kiwi; Api g 4/celery; Ara h 5/peanut; Cuc m 2/melon; Dau c 4/carrot; Gly m 3/soybean; Lyc e 1/tomato; Mus a 1/banana; Ory s 12/rice; Pru av 4/cherry; Pru du 4/almond; Pru p 4/peach; Tri a 12/wheat
Animal food allergen families		
Tropomyosin family	Actin-binding proteins in muscle	Pen m 1/shrimp
Parvalbumin family	Muscle proteins, involved in muscle contraction	Cyp c 1/carp; Gad c 1/cod; Ran e 2/frog; Sal s 1/salmon; Seb m 1/redfish; Xip g 1/swordfish
Caseins	Mammalian milk proteins, form stable micellar complexes	Bos d 8–Bos d 12/cow's milk
Transferrin family	Sulfur-rich ion-binding glycoproteins from milk and hen's egg white	Bos d Lactoferrin/cow's milk; Gal d 3/hen's egg
Serpins	Serine protease inhibitors	Gal d 2/hen's egg
Arginine kinases	Adenosine triphosphate: guanido phosphotransferases	Pen m 2/shrimp
Lipocalins	Carrier proteins	Bos d 5/cow's milk
Lysozyme family	Enzymatic activity, lactose synthesis in milk	Bos d 4/cow's milk; Gal d 4/hen's egg
Ovomucoids	Kazal inhibitors, contain Kazal-type inhibitor repeats	Gal d 1/hen's egg
Albumins	Serum albumins, transport proteins	Bos d 6/cow's milk; Gal d 5/hen's egg

NOTE. Biologic functions of the proteins and selected allergens from various food allergen sources are named according to the International Union of Immunological Societies allergen nomenclature.

KEZELÉS

Terápia

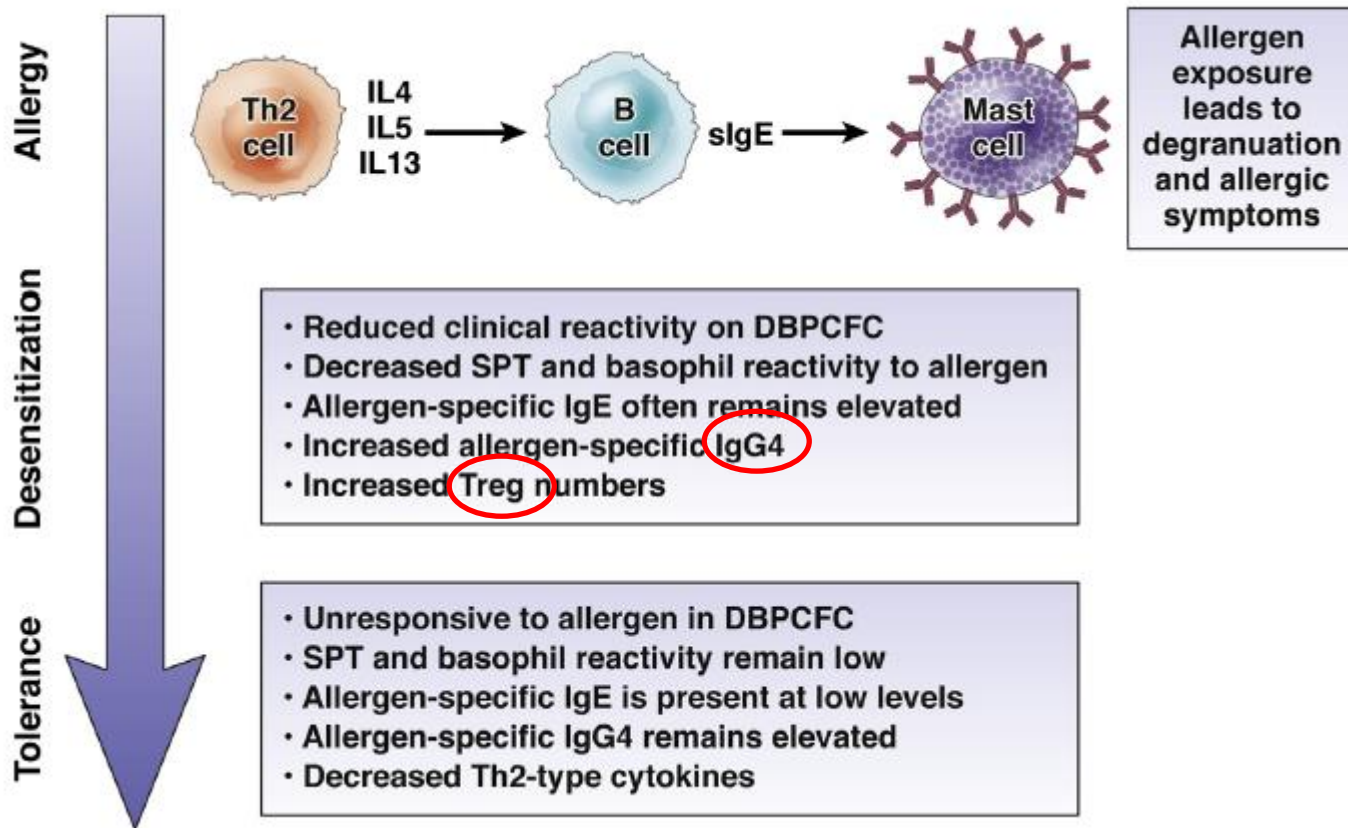
- A bűnös ételek szigorú kerülése
- Hidrloizált tejtermékek
- Epinephrine - önijectio
- Antihisztaminok
- Anti-leukotriének
- Szteroidok
- Bronchodilatátorok
- Intravenás folyadék
- Anti-IgE antitest: omalizumab
- Anti-IL-5 antitest: mepolizumab

Immunoterápia

Deszenzitizáció, tartós válaszképtelenség vagy tolerancia

- Allergén-specifikus és betegség módosító kezelés, hosszú távú hatásossággal
- SCIT:
 - súlyos allergiás reakciók
- SLIT:
 - Légúti allergiák
- OIT:
 - Földimogyoró, tojás, tej

A deszenzitizáció folyamata



Orális immunterápia

1. fázis

Gyors deszenzitizáció
Egész kis adagú allergén
Néhány alkalommal

2. fázis

Emelkedő adagok
Naponta, otthon
Minden 2 hétben emelés

3. Fázis

Fenntartás
Napi adagolás

1. nap

hetek

évek

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET!

Table 4. Comparison of OIT and SLIT

	OIT	SLIT
Drug product	Flour prepared from the food, administered in a food vehicle	Liquid extract prepared from the food source
Typical daily maintenance dose	300–4000 mg	2–7 mg
Common side effects	Oral, gastrointestinal	Oropharyngeal
Severe side effects	Anaphylaxis; development of eosinophilic esophagitis	Systemic reactions are exceedingly rare
Desensitization	Vast majority of subjects completing the protocol	Can increase the threshold for reactions, but not as robust as OIT
Sustained unresponsiveness (tolerance)	Achieved in some subjects; may depend on length of dosing period	Unknown