

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**

Katedra farmakognozie

Bakalářská práce

Potravinové rostlinné alergený

Zadáno: 11. 5. 2006

Vedoucí katedry: Doc. RNDr. Jaroslav Dušek, CSc.

Vedoucí bakalářské práce: Doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

Odevzdáno: 15. 5. 2007

Počet stran: 106

Oponent: PharmDr. Petr Jílek, CSc.

Datum obhajoby: 6. 6. 2007

Hradec Králové 2006/2007

Markéta Šalanská

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a použila jsem pouze uvedenou literaturu.

Děkuji paní Doc. PharmDr. Lence Tůmové, Csc. za metodickou pomoc při zpracování bakalářské práce, poskytnuté studijní materiály, cenné rady a odborné připomínky.

OBSAH:

1	ÚVOD	6
2	CÍL PRÁCE	7
3	TEORETICKÁ ČÁST	8
3.1	ZÁKLADNÍ POJMY	8
3.2	PODSTATA ALERGIE	9
3.3	PŘÍČINY ALERGIE	11
4	POTRAVINOVÁ ALERGIE	12
4.1	OBECNÉ ROZDĚLENÍ POTRAVINOVÝCH ALERGIÍ	12
4.2	PATOFYZIOLOGIE POTRAVINOVÉ ALERGIE	13
4.3	PREVALENCE POTRAVINOVÉ ALERGIE	14
4.4	DĚLENÍ POTRAVINOVÝCH ALERGENŮ	15
4.5	ZKŘÍŽENÉ REAKCE U POTRAVINOVÉ ALERGIE	17
4.6	PROJEVY POTRAVINOVÉ ALERGIE	19
4.7	DIAGNOSTIKA POTRAVINOVÉ ALERGIE	22
4.8	PREVENCE A LÉČBA POTRAVINOVÉ ALERGIE	25
4.9	VLIV ZPRACOVÁNÍ POTRAVIN NA ALERGENICITU	26
4.10	INFORMACE O POTRAVINOVÝCH ALERGENECH	28
5	SPECIÁLNÍ ČÁST	29
5.1	KONTAKTNÍ ALERGIE NA POTRAVINY /11/	29
5.1.1	<i>Dráždivá kontaktní dermatitida</i>	29
5.1.2	<i>Alergická kontaktní dermatitida</i>	31
5.1.3	<i>Kontaktní kopřivka</i>	34
5.1.4	<i>Proteinová kontaktní dermatitida</i>	35
5.1.5	<i>Systémová kontaktní dermatitida</i>	36
5.1.6	<i>Fotoalergická kontaktní dermatitida</i>	37
5.1.7	<i>Fofotoxická kontaktní dermatitida</i>	37
5.2	PŘEHLED ALERGENNÍCH ROSTLIN A JEJICH ALERGENŮ	38
5.3	DOPROVODNÝ KOMENTÁŘ K ROSTLINÁM ZPŮSOBUJÍCÍCH POTRAVINOVÉ ALERGIE, UVEDENÝCH V TABULCE	45
5.3.1	<i>LUŠTĚNINY</i>	45
5.3.2	<i>OBILOVINY</i>	50
5.3.3	<i>OLEJNINY</i>	56
5.3.4	<i>OŘECHY</i>	62
5.3.5	<i>KOŘENÍ</i>	65
5.3.6	<i>ZELENINA</i>	70
5.3.7	<i>ZAHRADNÍ OVOCE</i>	80
5.3.8	<i>EXOTICKÉ OVOCE</i>	84
5.3.9	<i>OSTATNÍ</i>	89
5.4	ALERGENY POTRAVIN ŽIVOČIŠNÉHO PŮVODU	89
5.4.1	<i>MLÉKO</i>	89
5.4.2	<i>VEJCE</i>	91
5.4.3	<i>RYBY</i>	91
5.4.4	<i>MASO</i>	93
5.4.5	<i>KORÝŠI, MĚKKÝŠI</i>	94
5.4.6	<i>POTRAVINOVÁ ADITIVA</i>	95

6	DISKUSE	97
7	ZÁVĚR.....	101
8	POUŽITÁ LITERATURA	102

1 ÚVOD

Jídlo je nejen základní potřebou, ale i požitkem a součástí kultury společnosti. Pro některé jedince se však může stát zdrojem obtíží a chorob. Asi třetina lidí nemůže z různých důvodů (mezi něž nepatří běžné nechutenství) jíst nějakou potravinu. Mnohdy se tyto stavy nesprávně označují jako alergie na potraviny, ale ve skutečnosti se může jednat o různé mechanismy příčin. Pravé potravinové alergie se vyskytují jen u 2-3% lidské populace, včetně kojenců. /1/

Alergické choroby mají často chronický průběh, někdy dlouhodobě vyřazují jedince z běžného života a stávají se zdrojem jejich obtíží. Mění způsob života, zhoršují fyzickou zdatnost i psychiku, ovlivňují volbu zaměstnání a vyžadují značné finanční náklady na léčbu i prevenci.

Potravinové alergie patří mezi choroby civilizační. Dramatický nárůst incidence alergických onemocnění i jejich kvalitativní změny jsou přirozeným, ale současně nepříznivým důsledkem rozvoje lidské společnosti. /2/ Dochází k výrazné chemizaci, která zasahuje do pěstování rostlin, potraviny jsou různým způsobem konzervovány, dobarvovány, ochucovány, aby vypadaly přitažlivě, vydržely dlouho a chutnaly zajímavě. /1/ Zvýšená industrializace, chemizace, technizace a nepříznivé ekologické vlivy spolu se stoupajícími fyzickými i psychickými nároky na organismus jednotlivce, nezdravý životní styl a režim dne, nesprávná výživa, nedostatek pohybu, kouření, znečištění ovzduší apod. mění dosavadní ustálené reakce organismu. V kladném případě se organismus těmto změnám přizpůsobí, v záporném dojde k vybočení z rovnovážného stavu vnitřního prostředí a vznikne nemoc.

Některé faktory, které se podílejí na výskytu a závažnosti průběhu alergií se zmírnit nemohou (klimatické vlivy, dědičnost a další), jiné však ano. Zajištěním správné výživy, vhodné životosprávy, duševní pohody, zabráněním znečišťování vod a ovzduší, účinnou léčbou i prevencí je možné přispět ke zpomalení stále se zvyšujícího nárůstu procenta alergických jedinců v naší populaci. /2/

2 CÍL PRÁCE

Cílem této bakalářské práce bylo zpracovat formou rešerše přehled o rostlinách, které jsou součástí potravy a o přírodních látkách vyvolávajících potravinové alergie.

Práce je rozdělena na část přehledovou a dále jsou ve formě tabulek vyznačeny jednotlivé přírodní látky a rostliny vyvolávající alergie, včetně alergických projevů.

Vycházela jsem z časopisů *Allergy*, *Contact Dermatitis*, *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, *International Archives of Allergy and Immunology*, *Molecular nutrition & food research*, *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* a internetové databáze Protall.

Zpracovala jsem období od roku 2004 – 2006.

3 TEORETICKÁ ČÁST

3.1 ZÁKLADNÍ POJMY

Antigen – označení látky, která je schopna vyvolat specifickou imunitní odpověď. /3/

Alergen – biologická nebo chemická substance schopná provokovat alergickou reakci, to znamená specifickou, abnormální nebo též nadměrnou imunitní reakci. Termín alergen se užívá jak pro označení vlastní antigenní molekuly, tak i jejího zdroje, např. pylových zrn, zvířecí srsti, hmyzího jedu nebo potravinářského výrobku. /2/

Potravinový alergen – nejčastěji glykoproteiny o molekulové hmotnosti 5 – 70 kDa. Nejrizikovější alergeny se vyznačují vysokým stupněm odolnosti vůči tepelnému zpracování, nízkému pH a enzymatické degradaci. Labilní alergeny nejsou z hlediska alergenicity významné, s výjimkou alergenů rostlinného původu zkříženě reagujících s pylem, které vyvolávají potíže po kontaktu se sliznicí dutiny ústní.

Alergizující potence jednotlivých bílkovin v potravinách je velmi odlišná. Alergeny jsou proto rozdělovány na hlavní, které senzibilizují nejméně 50 % jedinců alergických na danou potravinu a menšinové, které jsou příčinou alergických obtíží u menšího počtu alergiků.

Atopie – vrozená tendence k nadměrné produkci protilátek třídy IgE jako odpověď na nízké dávky alergenů, obvykle proteinů. Výsledkem je vznik alergického zánětu s rozvojem typických atopických onemocnění (např. průduškové astma, alergická rýma a zánět spojivek nebo atopický ekzém).

Alergenicitá – schopnost určité potraviny nebo složky potraviny jak senzibilizovat jedince, tak vyvolat alergickou odpověď u jedince již senzibilizovaného.

Senzibilizace – proces, při kterém dochází na základě opakovaného kontaktu s alergenem k rozvoji abnormální imunitní reakce, nejčastěji k nárůstu hladin protilátek třídy IgE. Tato protilátka se u zdravých jedinců nachází v neprokazatelném nebo stopovém množství.

Potravinová přecitlivělost – reakce způsobující objektivně reprodukovatelné příznaky, provokované expozicí definované potraviny (potravinových alergenů a/nebo jiných složek potraviny) v dávce tolerované zdravými jedinci. Rozděluje se na potravinovou alergii a nealergickou potravinovou přecitlivělost.

Potravinová alergie – přecitlivělost spuštěná imunitním mechanismem. Patří sem především potravinová alergie zprostředkovaná protilátkami IgE. Jiné patogenetické mechanismy potravinové alergie jsou nazývány „non IgE“ potravinová alergie, neboli pozdní, buňkami zprostředkovaná alergie (IV. typ imunitní přecitlivělosti), která se vyznačuje

pozvolným nástupem reakce po požití potravin (jedná se o hodiny až dny) a pravděpodobně má význam u chronických obtíží, hlavně kožních a zažívacích.

Nealergická potravinová přecitlivělost (potravinová intolerance) – přecitlivělost, jejímž mechanismem může být metabolický defekt, např. nedostatečnost enzymů odbourávajících jednotlivé složky potravin. Typickým příkladem je intolerance laktózy. Jiným mechanismem nealergické potravinové přecitlivělosti je nadměrná reaktivita na látky s farmakologickým účinkem, které se přirozeně vyskytují v potravině. Mezi tyto látky patří biogenní aminy (histamin, tyramin, fenyletylamin, serotonin, dopamin), dále metylxantiny (kofein, teobromin, teofylin) a etanol. V mnoha případech nealergické potravinové přecitlivělosti je patogenetický mechanismus neznámý.

Zkřížené reakce – jev, při kterém IgE protilátky, vytvořené proti určitému antigenu, reagují na základě podobnosti v sekvenci aminokyselin s alergenem jiným. Zkřížená reakce se může projevovat mezi potravinami, ale i mezi potravinou a inhalačním alergenem (pyl, roztoči) nebo potravinou a latexem. Mezi alergeny, které mají na svědomí zkřížené reakce patří zejména profiliny, Bet v 1 homologní alergeny a alergeny typu lipid transferových proteinů (LPT). V důsledku jejich rozšířeného výskytu v různých živočišných a rostlinných druzích se nazývají panalergeny. Zkřížená reaktivita se může projevovat klinicky, pak se jedná o zkříženou alergii nebo je klinicky nemá a projevuje se pouze pozitivitou v diagnostických testech. /3/

Pseudoalergie – stav, při kterém dochází k přímému uvolňování histaminu z žírných buněk nebo bazofilů bez antigenem vyvolaných imunitních mechanismů. /4/

3.2 PODSTATA ALERGIE

Alergie je stav přecitlivělosti na určitý alergen. Vzniká v případě, kdy imunitní systém přehnaně reaguje proti látkám přicházejícím z vnějšího prostředí (např. z potravy), které za normálních okolností nepředstavují pro jedince žádné nebezpečí. Pokud expozice alergenů navodí zánětlivou imunitní odpověď, která vede ke vzniku příznaků a projevů alergické reakce, vyskytnou se chorobné projevy.

První stupeň alergické reakce je zcitlivění (senzibilizace), k němuž může stačit i jednorázový kontakt s látkou, která alergii vyvolává. V dýchacích cestách nebo jiných tkáních je alergen pohlcen velkými bílými krvinkami (makrofágy), ty jej rozloží na malé částičky a o tomto procesu dávají signály dalším buňkám. Pod vlivem signálních látek pak B lymfocyty tvoří velké množství IgE protilátek, jejichž rozpoznávací oblasti přesně odpovídají struktuře alergenů. /5/

Z pěti tříd imunoglobulinů se protilátky IgE vyskytují v séru v nejnižších koncentracích. U běžných jedinců se jejich koncentrace pohybují v rozmezí 17 - 250 ng/ml, což představuje cca 0,002% z celkových imunoglobulinů v séru. Při patologických stavech, např. těžké atopii, se tato koncentrace může zvýšit až na hodnoty převyšující 1000 ng/ml. /2/

Protilátky IgE cirkulují jako bivalentní protilátky, obsahují vysoký podíl sacharidů a vážou se na povrch tkáňových žírných buněk (mastocytů) a krevních bazofilů. Jestliže alergen mezitím z těla zmizel, probíhá proces bez příznaků. Dojde-li však k obnovenému kontaktu se stejnými alergeny, jsou tyto cizorodé látky přemostěny IgE protilátkami navázanými na žírných buňkách či bazofilech, a z nich se uvolní velké množství histaminu, cytokinů či jiných látek, které způsobí akutní zánětlivou reakci. Nejčastěji se jedná o postižení kůže, dýchacích cest, očí a trávicího ústrojí.

Zužování průdušek má za následek dýchací potíže a v dýchacích cestách se aktivuje vyměšování hlenu. Rozšiřování krevních cév vede ke zčervenání kůže, zduření sliznic nebo ke snížení krevního tlaku. Malé krevní cévy se stávají propustnějšími a způsobují otoky sliznic či tkání. Jsou podrážděna nervová zakončení, která zodpovídají za pocity svědění a pálení sliznic a kůže. Žírné buňky a bazofily vábí do postižené oblasti další imunitní buňky podporující šíření zánětu. Tato fáze nastupuje velmi rychle, jedná se o okamžitou reakci.

Existují tři podtypy časných reakcí (I, II, III). Opožděné reakce naopak nastávají teprve po mnoha hodinách nebo dnech. Při opožděné alergii reaguje alergen s T lymfocyty, a proto má tato reakce název buněčná (IV. typ). Z evolučního hlediska je buněčná imunita starší, a tak se se schopností uvolňovat specifické protilátky setkáváme pouze u vyšších živočichů. /5/

Jednotlivé typy imunopatologických reakcí jsou označovány jako hypersenzitivní, tedy reakce z přecitlivělosti a dělí se do čtyř typů.

I. typ: anafylaktická (reakce časně přecitlivělosti)

Do reakcí I. typu jsou zapojeny antigen, IgE protilátka a efektorová buňka, tj. žírná buňka nebo bazofil. Reakce časně přecitlivělosti vznikne po styku antigenu s IgE protilátkami na povrchu žírných buněk a bazofilů ve tkáních. Pokud dojde k aktivaci žírných buněk (či bazofilů), následuje jejich degranulace a uvolnění farmakologicky aktivních látek (např. histaminu a serotoninu), které jsou zodpovědné za klinický obraz anafylaxe či atopie. Tato reakce je velmi rychlá a zároveň nejčastější, vyžaduje rychlou lékařskou pomoc. Protilátky IgE se obvykle tvoří proti antigenům z epitelových povrchů a jejich produkce je závislá na T buněčné spolupráci a vlivu interleukinů IL-4 a IL-13.

II. typ: cytotoxická

Cytotoxická reakce je spuštěna protilátkou reagující s antigenními determinantami, které jsou součástí buněčné membrány. Následná aktivace komplementového systému způsobí lýzu cílových buněk. Poškození buněk nebo tkání závisí buď na zapojení komplementu, nebo NK buněk. Někdy dojde k poruše metabolismu buňky bez její destrukce. Cytotoxická reakce je provokována protilátkou typu IgG nebo IgM.

III. typ: imunokomplexová

Je podmíněna převážně IgG protilátkami. Vytvořené komplexy antigenů s protilátkou se usazují v jednotlivých tkáních a orgánech. Aktivací komplementu, agregací trombocytů a akumulací neutrofilů se rozvíjí zánět, který vede k poškození cílových struktur.

IV. typ: reakce pozdní přecitlivělosti

Manifestuje se až po uplynutí několika dnů (v některých případech hodin) po opakovaném setkání senzibilizovaného jedince s antigenem. Reakce pozdní přecitlivělosti je spuštěna T buňkami, které reagují s antigenem a produkují cytokiny. Tyto cytokiny přitahují další buňky, zejména makrofágy, které uvolňují lyzozomální enzymy. Histologicky se tato reakce prokáže přítomností infiltrujících lymfocytů, makrofágů a ojediněle eozinofilními polymorfonukleárními leukocyty. K této reakci dochází především v kůži, příkladem mohou být kontaktní dermatitidy. /2/

3.3 PŘÍČINY ALERGIE

Látky, které vyvolávají alergie, je možné rozdělit do několika skupin:

Inhalační alergen (vnikají do těla vdechováním): např. pyl z trav a květin, výtrusy z hub (plísní), mouka, prach v bytech (obzvláště trus domácích roztočů), zvířecí srst, rozpouštěcí prostředky v těkavé formě.

Dotekové-kontaktní alergen (přicházejí do styku s kůží): např. vlna, hedvábí, barvicí prostředky, kosmetika, masti, oční kapky, čisticí prostředky na kontaktní čočky, rostlinné šťávy, latex, kovy jako zinek, měď, nikl nebo stříbro.

Potravinové alergen (vnikají do těla při požívání potravy): V principu může každá potravina vyvolat alergii. Některé jdou ovšem vysoce alergenní, např. mléko a mléčné výrobky, vejce, maso, ryby, krabi, potravinové doplňky a konzervační látky, oříšky, semena, jahody, sója a zelenina.

Léky-alergeny: např. penicilin a jiná antibiotika, cizí druhy bílkoviny v injekčních roztocích, rtuť z amalgámových plomb. Hmyzí alergeny (dostávají se do těla štípnutím nebo kousnutím): např. včelí nebo vosí bodnutí. /5/

4 POTRAVINOVÁ ALERGIE

4.1 OBECNÉ ROZDĚLENÍ POTRAVINOVÝCH ALERGIÍ

Nežádoucí reakce na potraviny se obecně rozdělují na:

1. Alergické reakce, které mají příčinu v imunologické přecitlivělosti

- a) časné reakce zprostředkované IgE protilátkami - jedná se o „IgE mechanismy“ I. typu přecitlivělosti (atopie).
- b) pozdní reakce zprostředkované jinými imunologickými mechanismy („non-IgE mechanismy“), kdy nastupuje aktivace komplementu. Jedná se o přecitlivělost buněčného typu, vyvolanou aktivací T lymfocytů anebo eozinofilních granulocytů. Tyto reakce se nedají potvrdit žádným běžným laboratorním vyšetřením, ani kožním testováním.

2. Intolerance - nenášenlivosti, které nemají příčinu v imunologické přecitlivělosti

Jsou vyvolané:

- a) poruchou trávení, vstřebávání, malabsorpcí při vrozené či získané poruše tvorby trávicích enzymů (např. vrozený nebo získaný deficit enzymu laktázy s rozvojem laktózové intolerance, fenyلكetonurie nebo favismus)
- b) farmakologickým působením - samotné potraviny obsahují působky stejné či podobné histaminu, leukotrienům, prostaglandinům, které se v těle uvolňují z buněk při alergických reakcích a působí přímo na cílovou tkáň, kde vyvolávají určité příznaky. Jedná se o látky vyskytující se přirozeně v některém ovoci a zelenině nebo konzervovaných potravinách (kyselina benzoová).

Podobným mechanismem působí větší obsah histaminu nebo histaminoliberátorů v některých potravinách (jahody, kakao, tuňák) anebo vyšší obsah budivých aminů (tyramin ve zrajících sýrech, rybách, kyselém ovoci, zrajících a kvašených potravinách). /1/

Potravinová alergie vzniká nejčastěji na podkladě imunopatologické reakce I., méně IV., popřípadě III. typu. /2/

4.2 PATOFYZIOLOGIE POTRAVINOVÉ ALERGIE

Rozhodující roli v rozeznávání neškodného od nebezpečného u potravinových alergií hraje střevní bariéra, jejíž součástí je lymfatická tkáň GALT (good-associated lymphoid tissue). Pokud u senzibilizovaného jedince dojde k potlačení nepříznivé alergické reakce, jedná se o orální toleranci. Nastane-li však z nejrůznějších příčin k opaku, a hodné je mylně považováno za zlé, hovoří se o hypersenzitivitě. Ta může být nastartována jak vrozenými (atopie, s převahou aktivity Th2-lymfocytů a prozánětlivých cytokinů), tak i získanými patofyziologickými mechanizmy, spočívajících v imunologické a enzymatické nezralosti trávicího traktu, a také v dysbalanci střevní flóry. Fyziologická střevní flóra je velice křehká a snadno ovlivnitelná negativními vlivy chybné diety - nepříznivě působí strava bohatá na tuky, nadbytek bílkovin nebo nadměrná antibiotická léčba. Naopak strava s vyšším množstvím vlákniny střevní flóru posiluje. U zdravého jedince projde intaktní střevní bariérou zcela fyziologicky okolo 1 - 2 % potravinových bílkovinných antigenů v nezměněné formě až k imunokompetentním buňkám podslizniční vrstvy. Nabídka nativních antigenů v tomto rozmezí podporuje orální toleranci, minimalizace nabídky nebo naopak vyšší množství nestrávených bílkovin podporuje přechod v atopii. Mezi imunokompetentní buňky střev se v současnosti řadí několik subpopulací regulačních T lymfocytů CD4+, dále pomocné T lymfocyty 3.typu (Th3), také lymfocyty s expresí CD25+ znaku a $\gamma\delta$ T lymfocyty. Předpokládá se, že tyto T lymfocyty působí jako supresory a produkují protizánětlivé cytokiny - TGF β a interleukiny IL-4 a IL-10. Jejich působením dochází k útlumu buněk prezentujících antigen, tedy epitelových buněk střevní sliznice či submukózy (makrofágů, dendritických buněk). Jakmile ale střevní bariéra nemůže, anebo přestane plnit svou antigen prezentující funkci, pak se počet nezpracovaných bílkovin zvyšuje na 10 % i více a dochází k senzibilizaci se všemi jejími důsledky. Důsledkem imunologických zánětlivých pochodů u potravinové alergie je zvýšená propustnost střevní stěny pro potravinové alergeny. K porušení střevní bariéry dochází degranulací žírných buněk. K degranulaci dojde po kontaktu potravinového alergenu se specifickou IgE protilátkou navázanou na žírné buňky lamina propria. Mediátory žírných buněk časné reakce (histamin, prostaglandiny, leukotrieny) společně s mediátory pozdní reakce (tryptáza, chymáza, IL-4, IL-5 a IL-6, TNF- α , prostaglandiny a leukotrieny) ve svém důsledku poškodí střevní epitel a tato destrukce víceméně uzavírá bludný kruh patogeneze potravinové alergie. Pak není obtížné, aby se alergeny dostávaly přímo do oběhu, a částečně se tím vysvětlují i případné orgánové či systémové projevy potravinové alergie. Příčinou potravinových alergií mohou být také stavy

vzniklé v průběhu prvního roku dítěte, tedy přísné eliminační diety, umělá neadaptovaná výživa, střevní infekce, antibiotika, toxiny, eventuálně velká nezralost systému. /6/

4.3 PREVALENCE POTRAVINOVÉ ALERGIE

Prevalence potravinové alergie podle různých, na sobě nezávislých studiích z celého světa bez zohlednění věku, je 2 - 3,2 %. Avšak v určitých oblastech se jednotlivé příčinné spouštěče liší. Nález nejsilnějšího a nejčastějšího alergenu v každé zemi je podmíněn geografickými a klimatickými rozdíly, ale také odlišnou kulinářskou tradicí jednotlivých etnik i oblastí.

Kupříkladu v Katalánsku má 30 % populace pozitivní hladiny specifických IgE protilátek na olivy, v asijských zemích dominuje sója, v přímořských státech s čilým rybolovem pak častěji bojují s nebezpečnou alergií na ryby, měkkýše a korýše, pro střední Evropu je typická alergie na vajíčko, mléko, ovoce mírného pásma a kořenovou zeleninu, ve Spojených státech se jedná o burské oříšky.

Podstatný vliv na prevalenci potravinové alergie bez ohledu na barvu pleti a místo bydliště má věk. U dětí se udává výskyt potravinové alergie ve 4 až 8 %. Ve věkové kategorii do tří let jednoznačně vede alergie na bílkovinu kravského mléka. Odhaduje se, že kolem 2,2 - 5,2 % dětí v tomto věku má manifestní potravinovou alergii na kravské mléko. Neodpovídá to nálezům pouhé laboratorní pozitivivity IgE. Až 10 % kojenců může mít totiž zvýšené hladiny specifických IgE protilátek vůči některé bílkovině kravského mléka (syrovátky či kaseinu), ale přibližně jen každé třetí z nich má skutečné klinické příznaky. Alergie na bílkovinu kravského mléka je v tomto věku následována alergií na vaječné bílkoviny (2 – 3 %), alergií na moučné bílkoviny včetně gliadinu, sóji, ryb a ovoce a zeleniny. Obvyklá je kombinace, jejím nejzávažnějším projevem je tzv. multiproteinová alergie. Pouze u dětí s atopickou dermatitidou je prioritním alergenem bílkovina vaječného bílku.

Téměř 80 % dětí svou potravinovou alergii na bílkoviny syrovátky, vaječného bílku či jiné základní potraviny ztrácí. Důvody tohoto vyhasínání nejsou známé. Snad to souvisí s vyzríváním enzymového systému gastrointestinálního traktu i jednotlivých složek imunity. Tito pacienti jsou nicméně jednou provždy rizikovější skupinou pro vznik jiné alergie a v budoucnu se u nich často objeví alergie inhalační. Enzymová aktivita dítěte dosahuje schopnosti dospělého až kolem třetího roku věku. Do té doby se předpokládá, a také nalézají nedokonalá hydrolyza bílkovin. Pokud se však objeví přecitlivělost na alergeny ve věku dospělosti, pak tato přecitlivělost vyhasíná jen vzácně. Platí to např. pro kasein kravského mléka.

V dospělém věku se na první místo alergizujících potravin dostávají nejrůznější druhy ořechů, dále ryby, sója, mouka, sýry, mák, ovoce a zelenina. /7/

Některé názory předpokládají, že častý výskyt alergií je zaviněn zvýšeným znečištěním prostředí. Jejich vysoký výskyt v bohatých průmyslových zemích ale může být také vysvětlen tím, že v těchto zemích jsou díky vysokému hygienickému a zdravotnímu standardu určité části imunitního systému od dětství "nevytrénovány" nebo "nevytíženy", a proto nadměrně reagují proti jinak neškodným látkám. Uplatňují se i dědičné faktory. U dětí, jejichž oba rodiče jsou alergici, existuje 67 – 100 % pravděpodobnost, že budou mít také alergii. Jestliže je alergik jen jeden z rodičů, je pravděpodobnost asi 50%. /2/

V nedávné době bylo zjištěno, že určitá mutace genů pro receptor IL-4 zvyšuje pravděpodobnost alergie až desetkrát. Jestliže se tyto poznatky potvrdí, mohou být v budoucnosti připraveny léky omezující alergické genetické vlohové a tím i výskyt alergií. /5/

4.4 DĚLENÍ POTRAVINOVÝCH ALERGENŮ

Potravinové alergeny jsou glykoproteiny o molekulové hmotnosti 5-70 kDa, s přirozeně antigenní povahou. Rozhodující roli v senzibilizaci pacienta má bílkovinná složka a její odolnost vůči vnějším vlivům. Senzibilizovat člověka dokáže jen každá stá potravinová bílkovina. Určité prostorové uspořádání (lineární či konformační struktura) do jisté míry ovlivňuje termostabilitu i stabilitu k proteolytickému trávení. Klíčovou roli pro finální alergii mají malé úseky polypeptidického řetězce, respektive sekvence jen několika málo aminokyselin, označujících se jako **epitopy**. Ty jsou prezentovány imunokompetentním buňkám (lymfocytům T a B) po zpracování celých alergenů střevním epitelem, makrofágy či dendritickými buňkami a proti nim jsou pak namířeny protilátky IgE. Pro druhově rozdílné bílkoviny bývají společné, a tak zodpovídají za fenomén zkřížené alergie.

Některé bílkoviny se ve své homologní podobě vyskytují nejen v botanicky příbuzných rostlinách a podobných živočiších, ale i ve zcela odlišných taxonomických jednotkách (např. bříza a kiwi, líska a mrkev, roztoč a ústřice). Je to dáno totožnou funkcí těchto látek, obvykle se jedná o **bílkoviny obranné nebo zásobní** (zajišťují ochranu proti škůdcům, přežití v nehostinných podmínkách). /6/

K nejvýznamnějším alergenům ořechů a obilovin patří zásobní bílkoviny (viciliny - 7S globuliny, leguminy - 11S globuliny, 2S albuminy), naproti tomu ochranné a obranné bílkoviny [β -1,3-glukanázy (PRP-2), třída I chitinázy (PRP-3), PRP-4, thaumatin homologní alergeny (PRP-5), Bet v 1 homologní alergeny (PRP-10), lipid transferové proteiny (PRP-14)] jsou významnými alergeny u ovoce a zeleniny. Pokud tato podobnost, především ve složení epitopů, přesáhne 80 %, jedná se o **panalergeny**.

Mezi známé panalergeny patří profiliny. Ty váží aktin a jsou nezbytné pro povrchovou integritu buněk, tvoří tak pevný skelet mnoha rostlin. Jejich distribuce v rostlinách je vysoká (17 % všech rostlinných bílkovin) a zodpovídají za zkřížené reakce mezi pylem stromů, trav, plevelů a potravinami (ovoce, zelenina, koření).

K ostatním, neméně důležitým alergenům patří inhibitory α -amyláz a proteáz obilovin, prolaminy (gluteniny, gliadiny) a thiolové proteinázy (papája, fík, ananas, kiwi, sója). /7/

Živočišný tropomyozin je obsažen nejen ve svalových buňkách. Hraje důležitou roli v kontrakci svalových mikrofilament s aktinem a myozinem, v nesvalových tkáních rozhoduje o morfologii buněk. U parvalbuminu ryb se jedná o bílkovinu vázající vápník, velmi stabilní, odolnou jak k tepelnému zpracování, tak i k trávicím enzymům, proto také vyvolává celkové příznaky, včetně anafylaxe. /2/

Potravinové alergie se podle své schopnosti senzibilizovat dělí na dvě skupiny (I. a II. třídy). **Potravinové alergie I. třídy** senzibilizují cestou přes trávicí trakt. Jsou rozpustné ve vodě, odolné vůči tepelnému zpracování, enzymům i extrémnímu pH trávicího traktu. Provokují nejen lokální, ale i celkové (anafylaktické) reakce. Do této kategorie spadají také tzv. lipid transferové proteiny (ubikviterní bílkoviny transportující fosfolipidy buněčných stěn čtených rostlinných buněk, důležité obranné panalergeny mnoha potravin).

Potravinové alergie II. třídy senzibilizují jedince cestou inhalační. Jedná se o alergie odvozené původně z rostlinných pylů, primárně dojde k senzibilizaci na pylové alergie inhalační cestou a následně, na základě podobnosti pylového alergenu s alergenem v potravinách, ke klinické manifestaci alergie po požití potraviny. Typickými představiteli alergenů II. třídy jsou profiliny a alergie homologní s hlavním alergenem pylu břízy (Bet v 1). Nacházejí se v širokém spektru potravin rostlinného původu. Alergie zkříženě reagující s pylem jsou labilní k tepelnému zpracování, rychle podléhají degradaci vlivem enzymů v trávicím traktu a jen zřídka vyvolávají závažnější alergické reakce. Klinické projevy se většinou omezují na sliznici dutiny ústní (orální alergický syndrom), po kontaktu se syrovou, tepelně nezpracovanou potravinou.

/3, 6/

Tabulka č. 1. /6/

Potravinové alergenů I. třídy	
Bílkoviny kravského mléka	kasein, β -laktoglobulin, α -laktalbumin
Vajíčko	ovalbumin, ovomukoid (bílek), α -livetin (žloutek) *
Arašíd	globuliny, albuminy – Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 4, Ara h 5, Ara h 6, Ara h 7
Rostlinná semena	podobné albuminům, globulinům - sezam, hořčice, slunečnice, řepka, mák, ořechy, luštěniny
Lipid transferové proteiny	ovoce, zelenina, kukuřice, ořechy, pyl platanu a starčku
Ryby (mořské i sladkovodní)	parvalbumin (bílkovina bílé rybí svaloviny)
Korýši, měkkýši (krevety, ústřice, oliheň, krab, humr, langusta, hlemýžď, anisakis simplex)	tropomyozin **

* α -livetin je obsažen ve svalovině i peří, proto může docházet i k senzibilizaci cestou inhalační (II. třída)

** tropomyozin také patří částečně do II. třídy, protože se pacient zřejmě může senzibilizovat také inhalační cestou přes homologní roztočový tropomyozin.

Tabulka č. 2. /6/

Potravinové alergenů II. třídy	
Homologie Bet v 1	hlavní panalergen břízy, přítomen v ovoci (jablko, hruška, třešeň, meruňka), v zelenině (mrkev, celer, petržel), ořechách (lískový ořech), sója a brambory
Homologie Bet v 2 (profiliny)	významný panalergen ovoce (jablko, hruška, třešeň, broskev, banán), zeleniny (petržel, rajče), ořechů (lískový ořech), arašíd, sóji, koření, latexu, oliv
Latex-ovoce syndrom	zkřížená alergie mezi antigeny latexu a převážně exotickým ovocem
glukonáza homologie	latex – banán, kiwi, avokádo, brambory
chitináza homologie	latex – avokádo
thaumatin homologie	latex – jablko, třešeň

4.5 ZKŘÍŽENÉ REAKCE U POTRAVINOVÉ ALERGIE

Obvykle první definované potravinové alergenů patří mezi **hlavní**, což znamená, že na příslušný typ potravin jsou u více než 50 % alergiků nacházeny specifické IgE protilátky. Příkladem hlavních alergenů mohou být Ara h 1 a Ara h 2 arašídů či Bet v 1 břízy. Ostatní alergenů se poněkud nevhodně nazývají jako **vedlejší** neboli **menšinové**. Většinou vznikají náhodným pozměněním struktury hlavního alergenů a vykazují s nimi vysokou strukturální

podobnost. Protože jejich uspořádání není nezbytné k tomu aby vyvolaly uvolňování histaminu, způsobují alergické reakce pouze u některých jedinců. /2/

Menšinové alergeny rozhodně však nejsou vedlejší svým významem. Pokládají se za příčinu zkřížených alergií s druhy stejných tříd (například luštěniny, břízovité), rozdílných tříd (například *Rosaceae* a non-rosaceae rostliny), i biologicky velmi odlišných druhů (roztoč a hlemýžď či kreveta, latex a vlašský ořech a mnoho dalších). /7/

Prevalence zkřížených reakcí lze očekávat až u 50 % pylových alergiků, a to v sestupném pořadí: stromy (2/3), byliny (1/2), trávy (1/3). Odhaduje se, že pro existenci zkřížené alergie začíná být významná více jak 50 % shoda aminokyselinových sekvencí. Zkřížená reakce představuje reakci protilátek, které se vytvořily proti jednomu určitému alergenu, s identickými nebo podobnými epitopy jiného alergenu, jehož struktura je odlišná od struktury původně senzibilizující molekuly. /6/

Optimální je 70 - 80% „překrytí“, které již víceméně zaručuje přítomnost většího počtu totožných epitopů. /2/

Tabulka č. 3. /6/

Příklady zkřížené alergie (pyly x rostlinné potraviny)	
Pyly	Potraviny
Bříza	Jablko, hruška, třešeň, broskev, meruňka, švestka, kiwi, lískový ořech (ale i ostatní stromové ořechy), celer, mrkev, petržel, koření (curry), rajče, syrové brambory, sója, kaštiny, vzácně banán, mango, pomeranč a arašíd
Trávy	Rajče, brambory, lilek a paprika (resp. celá čeleď lilkovité), pšenice a jiné cereálie, rýže, hrách, sója, cibule, arašíd, meloun, pomeranč, kiwi, vzácně i jiné ovoce
Pelyněk	Celer, mrkev, petržel, pastinák, koření (především čeleď miříkovité: fenykl, kmín, kopr, anýz, libeček, kerblík, koriandr, ale také jiné čeledi – estragon, bazalka, majoránka, dobromysl), slunečnicová semena i olej, heřmánek, kiwi, mango, hrách, rajče, stromové ořechy, arašíd, méně ovoce (peckovice i malvice), med
Ambrózie	Meloun, vodní meloun, banán, okurka, cuketa, jablko, hruška, celer a latex
Platan	Lískový ořech, broskev, jablko, kiwi, meloun, kukuřice, hlávkový salát, některé luštěniny (zelené fazole a hrách)
Oliva	Oliva, broskev, hruška, kiwi, meloun, stromové ořechy
Latex (kaučukovník)	Banán, kiwi, avokádo, mango, meloun, kaštiny, méně brambory, rajče, celer, hrozinky, stromové ořechy, fíky, pohanka, ale i meruňky a broskve
Sója (luštěniny)	Arašíd, čočka, fazole, boby, hrách, cizrna, potravinářská aditiva luštěninového původu: karubin, guar, tragant aj.
Bojínek luční	Rajče, hrášek, pšenice, brambory, sója, pažitka, jablko a jiné ovoce

Roztoči, švábi (tropomyozin)	Korýši (krab, humr, langusta, kreveta, rak), měkkýši (chobotnice, sépie, škeble, mušle včetně ústřic) a suchozemští hlemýždi
Kočka	Vepřové maso
Kravné mléko	Mléka kozí, ovčí, buvolí, bizoní a kobyli (nejméně velbloudí) 5 – 10 % hovězí a telecí maso
Vajíčko	5 – 10 % drůbeží maso

dodatek:

Ryby - Osoby citlivé na ryby bývají často alergické i na korýše, především garnáty.

Luštěniny - Přecitlivělost na jeden druh je často spojena s reakcí i na další druhy luštěnin.

Cereálie - Sledováním zkřížených reakcí mezi jednotlivými cereáliemi se zjistilo, že 25% dětí alergických na pšenici je alergických i na jiné cereálie (ječmen, oves, žito). /2/

4.6 PROJEVY POTRAVINOVÉ ALERGIE

Potravinová alergie může postihovat prakticky jakýkoli orgán či systém. Nejvíce je zasažena kůže (50 % případů), asi ve čtvrtině případů se mohou pozorovat příznaky v trávicím systému a v další čtvrtině v respiračním systému. Kardiovaskulární systém bývá ovlivněn téměř v 10 %. Výjimkou nejsou projevy ve více orgánech. Pokud je postižena kůže, pak izolovaný výskyt výhradně kožní manifestace je popisován pouze ve 20 % případů potravinové alergie, v ostatních případech se objeví i jiná symptomatologie. /7/

Oči: postiženy jsou spojivky (konjunktivitida), která se často vyskytuje ve spojení se sennou rýmou (alergická rhinitida). Typické je mučivé svědění (pruritus), pocit písku v očích a každé mrknutí je bolestivé. Dále se objevuje intenzivnější tvorba slz, zčervenání a otok spojivek nebo silný otok víček. Alergickým zánětem mohou být postiženy i další nitrooční orgány, jako je duhovka a jiné.

Respirační trakt: nos je většinou první orgán, který přichází do styku s inhalačními alergeny. Reaguje tedy nejprve svědivým podrážděním a kýcháním. Tvoří se větší množství hlenu (sekret), který je řídký a průhledný. Často silně napuchne sliznice nosu, čímž je ztíženo volné dýchání. V důsledku nedostatečného průchodu vzduchu se ve vedlejších nosních dutinách může vytvořit zánět (sinusitida). Většinou však jsou zasaženy i horní a dolní cesty dýchací, což může vést k těžkým problémům s dýcháním.

Průdušky: často se dají upozorovat alergické reakce průdušek nejprve jako hvízdání při vydechování. Příčinou je jejich křečovitě zúžení. Pocit nedostatku vzduchu (bronchiální astma) je zesílen tím, že sliznice průdušek se překrví, oteče a nadměrně vytvoří hlenovitý sekret. Bez odpovídající léčby by mohly zánětlivé reakce zanechat na sliznici průdušek

dlouhodobé škody. Podle původu potíží se astma dělí na astma alergické a nealergické, v případě kombinace obou mechanismů vzniká smíšený typ. Alergické astma se vyvíjí na podkladě I., III. nebo IV. typu alergické reakce. Astma I. typu je také označováno jako atopické astma. /5/

Orální alergický syndrom: přítomnost tohoto syndromu je u osob s přecitlivělostí na pylové alergeny (břízu, olši, lísku, trávy, obilí, pelyněk, ambrózii), ale i latex.

Potravinové alergeny II. třídy (především se jedná o čerstvé ovoce, zeleninu, luštěniny a koření) obvykle vyvolávají obtíže jen po kontaktu s cílovou sliznicí. V případě inhalace (krájení, strouhání, loupání) dochází k mírným respiračním obtížím a v případě požití plynou obtíže z kontaktu v ústech. Pacienti udávají pálení a svědění patra, jazyka či rtů, afty, poruchy polykání, kýchání a obstrukci nosu, exantémy a otoky v obličeji. Relativně vzácně se může rozvinout obraz angioedému. /2, 6/

Zažívací trakt: gastrointestinální příznaky potravinových alergií (pocit plnosti, břišní křeče, průjem, nauzea, zvracení, plynatost, kolika) je někdy velmi obtížné odlišit od jiných chorob souvisejících s trávicím traktem. Mohou se vyvinout v malabsorpci či na substituci rezistentní anémii.

Na prvním místě se jedná o pouhou bezpříznakovou pozitivitu okultního krvácení s histologickým nálezem zánětlivé infiltrace (eozinofily, lymfocyty). V submukózním zánětu se často nachází větší množství přilákaných eozinofilů, jde však výhradně o horní partie trávicího traktu - odtud název **eozinofilní ezofagitidy** (u této diagnózy je třeba dávat pozor na záměnu s pylorostenózou) a **eozinofilní gastroenteritidy**. /6/

Proteiny - indukovaná proktokolitida je typická pro kojenecký věk, dítě při ní ale dobře prospívá. Spouštěčem je nejen kravské mléko, ale i sója nebo vejce kura domácího.

Proteiny - indukovaná enterokolitida se vyskytuje více v druhé polovině kojeneckého věku. Dítě obvykle zvrací dvě hodiny po jídle, průjem se dostaví s latencí čtyř až šesti hodin po požití spouštěcího alergenu. Může poměrně rychle dojít k dehydrataci, letargii až anafylaktoidním systémovým příznakům.

U **proteiny - indukované enteropatie** histologický nález odpovídá chronickému zánětu s poškozením střevní sliznice. K příznakům patří zvracení, chronické průjmy, neprospívání, v laboratorních nálezech nacházíme krevní eozinofilii, anémii a hypoalbuminémii. Souvislost je opět v kravském mléce a sójových pokrmech. /7/

Do této skupiny byla svými charakteristickými projevy zařazena autoimunitní onemocnění celiakie. /6/

Kůže: je největší orgán těla, který je trvale v přímém kontaktu s prostředím. Alergické reakce se projevují mnoha způsoby a projevy: pupínky (kopřivka), červené skvrny (erytém), otoky nebo záněty. Tyto projevy jsou většinou provázeny dráždivým svěděním a pálením. Obzvláště nepříjemné onemocnění kůže je **atopický ekzém/atopická dermatitida**. Uplatňuje se zde alergická reakce, důležitou roli však hrají i psychosomatické a genetické faktory. Může jít pouze o lokalizované onemocnění kůže nebo projev postižení více orgánů. Atopický ekzém představuje pouze jeden typ nemoci mezi různými dalšími ekzémy. Jeho typickým znakem je zvýšená kožní reaktivita, proměnlivost nálezu a svědivost pokožky. Úporné svědění vyvolává neklid a předrážděnost, škrábáním se často zanechá do kůže bakteriální nebo plísňová infekce. Příčina vzniku není dosud objasněna. Pro alergický původ svědčí jeho častý současný výskyt s jinými alergiemi jak u postiženého, tak v jeho příbuzenstvu, a dále zvýšení sérových hladin protilátek IgE u 50 až 70 % nemocných. Často se nachází i porucha v některých složkách buněčné obrany organismu.

Kopřivka je zánět kůže, který se opticky jeví jako popálení kopřivou. Kůže je horká, oteklá, svědí a vystupují na ní pupeny, jež mohou být malé, větší až gigantické, mohou splývat do větších ploch, být spojeny se zarudnutím kůže a se silným svěděním. Objevují se kdekoli na těle, přičemž přetrvávají několik hodin až dní.

Angioedém na rozdíl od kopřivky nemá ohraničenou strukturu a šíří se do hlubších tkání. Klinicky se projevuje otoky různého rozsahu, které někdy postihují velkou oblast těla, například celou končetinu, obličej nebo pohlavní orgány. Nejnebezpečnější je otok v oblasti hrtanu nebo jiných částí dýchacích cest, neboť může dojít až ke smrti zadušením. /2/

Systémové příznaky - Anafylaktický šok je akutní a bezprostředně život ohrožující alergická reakce. Doba od kontaktu s vyvolávajícím alergenem k prvním projevům šoku je různá, od několika vteřin do několika minut, maximálně do půl hodiny. Klinické příznaky šoku se projevují na kůži, dýchacím ústrojí, trávicím systému a krevním oběhu. Prvními projevy bývají často různé subjektivní pocity, jako hučení v uších, mžítka před očima, neklid, nevolnost, pocity horka, svědění kůže, objevuje se pocení a bledost. Jindy vznikne na kůži zarudnutí, vyrážka a otoky. Mohou přistoupit i otoky hrtanu. Následuje stah průdušek, projevující se dušností a cyanózou. Klesá krevní tlak, zpomaluje se puls. Dostaví se bolestivé stahy břicha, průjem, zvracení, bezvědomí, křeče. Asi v 10 % případů plně rozvinutého šoku

končí život zástavou dechu a srdeční činnosti. Příčinou této zástavy bývá selhání krevního oběhu nebo nedostatek kyslíku způsobený silným stahem průdušek či otokem hrtanu. /5/

4.7 DIAGNOSTIKA POTRAVINOVÉ ALERGIE

Diagnóza potravinové alergie se opírá především o podrobnou anamnézu, kožní testy, laboratorní vyšetření (včetně specifických IgE protilátek), eliminační dietu a v neposlední řadě o expoziční provokační testy. Potravinové alergeny II. třídy s vysokou labilitou se však vyznačují poměrně nízkou senzitivitou, což vede k falešně negativním hodnotám diagnostického testování. Naopak laboratorní (či kožní) testy za použití standardizovaných alergenů mohou vykazovat falešnou pozitivitu. Ta je způsobována nízkou specificitou potravinových alergenů. Odpovědnost za tuto nízkou výpovědní hodnotu má opět zkřížená reakce. /6/

1. Anamnéza

Kvalitní a podrobná anamnéza v mnoha případech přímo umožní určit diagnózu a všechna další vyšetření jsou provedena jenom pro její definitivní potvrzení. Přejde-li pacient na vyšetření s podezřením na potravinovou alergii, zjišťuje se charakter jeho klinických příznaků, časové intervaly vzniku příznaků od požití potravin, složení potravy (včetně druhu kuchyňské úpravy), výskyt jiných alergických onemocnění u pacienta i jeho rodinných příslušníků. Cílem je mimo jiné odlišení potravinové nesnášenlivosti od pravé alergie. Vede-li klinické podezření k určité potravíně nebo skupině potravin, lze hypotézu ověřit laboratorním vyšetřením specifických protilátek třídy IgE vůči určité potravíně. /8/

2. Kožní testy

Kožní test je rychlou a spolehlivou metodou ke zjištění přítomnosti IgE protilátek specifických vůči potravinovému alergenu. Detekuje přítomnost přecitlivělosti I. typu. Principem kožního testu je zavedení malého množství dobře charakterizovaného alergenového extraktu do epidermis. Kapka spouštěcího alergenu se nanese na pokožku a opatrným vpichem injekční jehlou nebo malým chirurgickým nožičkem (kopíčkem) se alergenu uvolní cesta k hlouběji uloženým imunitním buňkám. Během několika minut kožní reakce ukáže, zda je pacient na testovanou látku skutečně alergický.

Kožní test je zpravidla prováděn formou bodového (prick) testu, a to pomocí standardizovaných lancet s hrotem o délce 1 mm. Alergenové extrakty jsou komerčně dodané standardizované roztoky. Testování se také provádí nativním alergenem, například šťávou z

ovoce nebo bod-bodovou (prick-prick) metodou, kdy se lanceta nejprve vbodne do potraviny (např. zeleniny), a pak se použije ke kožnímu testu.

Hodnocení se provádí odečtením reakce po 15 minutách od aplikace. Výsledek je vyjádřen dvěma čísly určujícími střední průměr vzniklé kožní reakce v mm (pupen/erytém). Ke spolehlivé interpretaci testu musí být vždy vyjádřen i výsledek negativní kontroly a výsledek pozitivní kontroly (měl by být intradermální erytém/pupen o průměru min. 3 mm). Zvýšená hodnota negativní kontroly (větší než 0 mm) znemožňuje spolehlivou interpretaci testu. /2/

3. Náplast'ové (patch) testy

Při náplast'ovém testu jsou různé látky, které mohou být zodpovědné za kontaktní alergie, natřeny na náplast, která se přilepí na záda. Nejprve je prozkoušeno asi 20 různých, nejčastěji alergizujících látek. U speciálních případů může být počet testovaných látek zvýšen. Po dvou dnech se náplast sundá a je odečten první nález. Konečné posouzení následuje třetí den: na místě, kde byly alergeny zkoušeny, se vytvoří malý kontaktní ekzém.

Příležitostně může být proveden tzv. provokační test. Při něm je pacient pod kontrolou vystaven malému množství podezřelého alergenu (je např. vdechnut inhalační alergen).

Reakce je trvale pozorována lékařem. Vzhledem k nežádoucímu zatížení pacienta se tento test provádí jen v nezbytných případech. /9/

4. Stanovení koncentrace specifických IgE protilátek v séru

Ke stanovení specifických IgE protilátek v periferní krvi slouží RAST (radioalergosorbenční) test. Alergen je navázán kovalentní vazbou na nitrocelulóзовou pevnou fázi papírového disku. Tento disk je inkubován s vyšetřovaným sérem, přičemž dochází k vazbě specifického IgE ze séra na disk. Po promytí disku je provedena druhá inkubace s protilátkou proti IgE, která je značena izotopem jódu 125. Intenzita navázané radioaktivity je pak přímo úměrná množství specifického IgE ve vyšetřovaném vzorku. Tento test prokáže v mnoha případech, proti které látce či látkám tvoří pacient specifické IgE protilátky a v jakém množství jsou přítomny.

5. Eliminační dieta

Eliminační test je metoda, při níž je ze stravy vyloučena potravina podezřelá z vyvolání alergické reakce a sleduje se potvrzení či vyvrácení původní hypotézy. Dieta vyplývá z anamnézy, u atopických reakcí také z výsledku kožních testů a specifického IgE. U podezření na pozdní reakci je vhodné ponechat dietu déle (např. u dyspeptických obtíží a u atopického

ekzému). Pokud dojde při diagnostické eliminační dietě k vymizení obtíží nebo alespoň k jednoznačnému zklidnění, lze přistoupit k provedení expozičního testu.

6. Potravinové expoziční testy

Expozičnímu testu vždy předchází většinou 14-ti denní eliminační dieta. Pro zjištění reprodukovatelnosti potravinové reakce v expozičním testu je nutné cílenou, pečlivou anamnézou zjistit všechny faktory, které ovlivňují provokaci obtíží, nebo jsou dokonce podmínkou pro vznik reakce. Například u tzv. FDEIA (food dependent exercise induced anaphylaxis - anafylaxe způsobená námahou v závislosti na expozici potravinovým alergenem) samotné požití potravin nevyvolá potíže, přestože potravina ukazuje pozitivní specifické IgE, anebo je pozitivita v kožním testu. Následuje-li však tělesná námaha do tří hodin nebo dokonce do pěti hodin po požití potravin, vzniká často i těžká anafylaktická reakce. Je-li opomenuto v expozičním testu tělesné cvičení po požití potravin, získá se falešně negativní reakce.

Pro správnou volbu expozičního testu je důležité určení cesty senzibilizace a provokace obtíží. Nejběžněji nastává potravinová senzibilizace cestou gastrointestinálního traktu čili požitím potravin. V tomto případě je metodou první volby orální expoziční test.

Otevřený orální expoziční test je podání potravin v běžné formě, v praxi se často používá jako postupné zavádění potravin do jídelníčku v dostatečném časovém odstupu. U nemocných bez anamnézy závažnější reakce se většinou provádí v domácím prostředí v běžné nebo postupně se zvyšující dávce. Nemocný si přitom zaznamenává intenzitu obtíží. Pokud je výsledek testu negativní, potravina se do jídelníčku zařadí.

Dvojitě slepý placebem kontrovaný potravinový expoziční test (DBPCFC – double blind placebo controlled food challenge) spočívá v podání podezřelé potravin v takové formě, která zabrání pacientovi i lékaři rozpoznat potravinu podle vzhledu, chuti i vůně.

Test probíhá jak s potravinou, tak placebem. K zamaskování potravin je použit buď „maskovací roztok“, který je zároveň placebem, nebo lyofilizovaná potravina, která se uzavře do bílých želatinových kapslí. Jako pozitivní je test hodnocen pouze tehdy, jsou-li reakce na potravinu pozitivní, ale na placebo se reakce nedostavila. Testované kapsle nebo nápoj jsou podávány ve vzestupných dávkách, jednotlivá dávka je volena podle rizika a věku, ale i druhu potravin. Negativní výsledek testu je nezbytné ověřit podáním potravin v běžné formě a dávce (ověřeným expozičním testem) k vyloučení falešné negativity.

Retní expoziční test (LFC – labial food challenge) - vlastní potravina nebo extrakt se přiloží na sliznici dolního rtu a po dvaceti minutách se odečítá reakce (zarudnutí, otok). U

reakcí provokovaných požitím potravin má tento test malou citlivost, ale je vhodné ho provést před orálním testem u dětí s předpokládaným rizikem závažné reakce. Příkladem může být alergie na hořčici. /2/

4.8 PREVENCE A LÉČBA POTRAVINOVÉ ALERGIE

Přes intenzivní výzkum je zatím náprava chybného řízení imunitního systému alergiků nemožná a je nutné se spoléhat na preventivní zásahy a léčbu příznaků. Nejjednodušší obranou proti potravinové alergii je vyloučit alergenní potraviny ze stravy (tzv. karencí terapie). Karencie může být problematická u některých alergií na potraviny, kde si alergický jedinec přítomnost mnoha alergenů ani neuvědomí (stopy ořechů v ovocné zmrzlině, sezamové semínko v obilné mouce atd.). Nebezpečné jsou zvláště mléčné, vaječné a sójové složky. /6/

Většina alergických jedinců reaguje na omezený počet typů potravin. Tento počet zpravidla nepřekračuje dva až tři typy potravin. Je však nutné brát do úvahy zkřížené reakce mezi příbuznými i nepříbuznými skupinami potravin, popř. zkřížené reakce mezi potravinami a pyly. Všeobecně lze říci, že faktorem snižujícím riziko senzibilizace vůči potravinovým alergenům u budoucího jedince je vhodná strava matky během těhotenství, bohatá především na ovoce, zeleninu a pokrmy z ryb. Jako další ochranný faktor se uplatňuje zamezení styku těhotné ženy s tabákovým kouřem a průmyslovými exhalacemi. V poslední době je intenzivně diskutováno zjištění, že přítomnost alergenů mateřského původu v mléce může senzibilizovat novorozence k alergické reakci, především k potravinové alergii na bílkoviny kravského mléka. /2/

Nejčastěji užívaným lékem v terapii potravinové alergie je **kromoglykát sodný**. Mechanismus jeho účinku je poměrně složitý: dochází k ovlivnění vstupu či výstupu vápenatých a chloridových iontů žírné buňky, čímž se mění polarizace kladného a záporného náboje vně (resp. uvnitř) buňky. Tím se zabrání degranulaci, přestože je stále přítomna specifická IgE protilátka i potravinový alergen. Podobného efektu dosahuje kromoglykát i ve stěně eozinofilů a na nervových zakončení aferentních nervů. Neovlivňuje však T lymfocyty. Kromoglykát sodný se nedostává do nitra buněk, což určuje jeho vysokou bezpečnost. Přitom se musí dávat pozor na to, aby se tento lék užíval pravidelně, a již před kontaktem s alergenem. /7/

Při silnějších obtížích bývají k místní léčbě nasazena **antihistaminika**, a to ve formě kapek, sprejů nebo mastí. Rychle inhibují prozánětlivý histamin a u moderních preparátů

působí relativně bez vedlejších účinků. Mohou být použita při akutních ošetřeních i dlouhodobější léčbě.

Při hrozícím anafylaktickém šoku musí být okamžitě podány nitrožilně **kortikosteroidy** jako protizánětlivý prostředek a adrenalin podpurný prostředek pro krevní oběh. Odborně provedená léčba bývá naštěstí většinou úspěšná. /5/

Imunoterapie spočívající v opakované aplikaci stále vyšších dávek alergenu, která bývá u některých druhů alergie účinná, se při potravinové alergii neosvědčila. /7/

V budoucnosti lze u terapie potravinových alergií očekávat příklon ke specifické imunomodulaci za použití epitopové imunoterapie, ke genetickým protiatopickým intervencím (nadějně se zdá podávání nukleotidů k zablokování atopické odpovědi Th2) a širokému využití četných monoklonálních protilátek proti čemukoli, co se podílí na alergickém zánětu. /6/

4.9 VLIV ZPRACOVÁNÍ POTRAVIN NA ALERGENICITU

Jedním z faktorů, který se podílí na nárůstu prevalence potravinových alergií může být zpracování potravin v průmyslu, zavádění nových zpracovatelských technologií a způsob domácí přípravy pokrmů. Neexistuje však žádné všeobecně platné pravidlo ovlivnění alergenicity pro jednotlivé zpracovatelské postupy, které by bylo možné vztáhnout na všechny druhy potravin. Vysoká teplota může vést v jednom případě ke ztrátě alergenicity (ve smyslu destrukce, inaktivace alergenu), v druhém případě ke vzniku nových alergenů. Pro výsledný efekt je důležité, na jaké konkrétní alergeny v dané potravíně je jedinec senzibilizován, jaké vlastnosti tyto alergeny mají a jak se do alergenicity promítne interakce alergenu s ostatními složkami v potravíně. Zastoupení alergenu v potravíně může ovlivnit:

1. Doba a skladování potravin (např. množství hlavního alergenu jablka se zvýší během třítýdenního skladování při 4 °C).

2. Mechanické postupy (krájení, drcení, loupání, izolace – mohou způsobit rozrušení bílkovinných agregátů nebo oxidaci bílkovin). Odstraňování slupek u jablek a broskví vede ke snížení alergenicity, protože nejvíce alergenů je ukryto pod slupkou.

Změnu alergenicity ovlivňují postupy, při kterých je odstraněna část proteinů (alergenů) od základní potravin (např. oddělení syrovátky při výrobě tvarohu). Vliv homogenizace na změnu alergenicity kravského mléka však nebyl prokázán.

Alergenicita olejů velmi záleží na použité technologii a stupni izolace. Za studena lisované oleje obsahují bílkoviny a jsou pro alergiky rizikové. Vysoce rafinované oleje jsou alergickými jedinci snášeny bez alergických projevů.

3. Tepelné zpracování (sušení, zahřívání, pražení, vaření, pasterizace, sterilizace, mražení). Působením tepla dochází ke změnám imunoreaktivity v důsledku významné změny proteinů. Částečně je to určováno terciární strukturou bílkovinné molekuly, kdy po tepelném působení dochází k obnovení vazeb mezi aminokyselinami v řetězci, tvořících právě tuto strukturu (vodíkové můstky, vazby van der Waalovy, elektrostatické interakce).

Může dojít jak ke snížení alergenicity, tak k jejímu nárůstu v důsledku vzniku neoalergenů. Ty jsou produktem Maillardovy reakce, při které reagují aminokyseliny s cukry během neenzymatického hnědnutí potravin. Za víceméně tepelně stabilní se vůči tepelnému zpracování považují kravské mléko, vejce, ryby, arašídny. Částečně stabilní jsou sója, obilí, celer, ořechy nebo labilní jablko, třešně, švestky, meruňky. Toto dělení neplatí absolutně.

4. Fermentace, přidávání enzymů (při zpracování masa, výrobě chleba) – enzymy mohou jednak vést k degradaci k enzymům citlivých alergenů a ke snížení alergenicity, ale na druhou stranu technologicky neodstranitelné stopy samotných enzymů mohou být zdrojem potenciálních alergenů.

5. Fyzikální a chemická konzervace (sůl, cukr, úprava pH, přídatné látky, alkohol), barvení, emulzifikace atd. nevylučují změny vedoucí k ovlivňování alergenicity.

6. Genetická modifikace – geneticky modifikované (transgenní) odrůdy rostlin a z nich vyprodukované potraviny se stávají běžnou součástí naší potravy. Pro zajištění bezpečnosti potravin na bázi geneticky modifikovaných organismů je třeba zabránit vnášení nových alergenů do potravin. Z tohoto důvodu se produkty před uvedením na trh přísně ověřují právě z hlediska alergenního potenciálu nových proteinů. /3/

Pokud se však alergen do modifikované rostliny přesto přenese, musí být spotřebitel o tomto faktu informován. Není jednoduché alergenní potenciál dané potraviny s určitostí předpovědět, přestože pro to existuje řada biologických a imunologických metod. Naproti tomu schůdnou cestou je metoda snižování koncentrace specifických alergenů v potravinách pomocí metod genetického inženýrství. Tak je možno dosáhnout opaku, tj. možnosti pěstovat řadu plodin již neobsahujících specifické alergeny. Příkladem může být Japonsko, kde byly použity techniky rekombinantní DNA ke snížení koncentrace hlavního alergenu v rýži. Včleněním genů v „opačné sekvenci“, než se vyžaduje pro produkci proteinu, se dosáhlo výrazného snížení koncentrace alergenního proteinu produkovaného „původní sekvencí“. /2/

4.10 INFORMACE O POTRAVINOVÝCH ALERGENECH

Vzhledem k tomu, že se problematika alergických reakcí na potraviny stává stále diskutovanější, Komise Evropské unie nařídila pro ochranu spotřebitelů trpících potravinovou přecitlivělostí všem výrobcům za povinnost označovat přítomnost alergenů v potravinovém výrobku bez ohledu na jejich množství.

V roce 1993 byl Výborem Codex Alimentarius (mezinárodní a mezivládní orgán, který se podílí na tvorbě norem pro zdravotní nezávadnost potravin a norem pro ochranu spotřebitelů a usnadnění světového obchodu s potravinami) vypracován seznam potravin a složek, které musí být na obalu každé potraviny **VŽDY** deklarovány:

1. obiloviny obsahující gluten - pšenice, žito, ječmen, oves, špalda
2. vejce
3. mléko a mléčné výrobky
4. arašídy, sója
5. ořechy
6. celer
7. hořčice
8. sezamové semínko
9. ryby
10. korýši
11. oxid siřičitý o koncentraci 10 mg/kg nebo více

Evropský projekt databází potravinářských intolerancí

V rámci Evropské Unie byla vytvořena síť databází potravinových intolerancí. (např. BDA tj. Britská dietetická asociace - obsahuje seznamy nezávadných potravin). Národní databáze již fungují ve Velké Británii, Nizozemí, Rakousku, Belgii, Dánsku, Francii, Německu, Řecku, Irsku, Portugalsku a Španělsku. /10/

5 SPECIÁLNÍ ČÁST

5.1 KONTAKTNÍ ALERGIE NA POTRAVINY /11/

Projevy alergií na potraviny mohou být rozličné, o čemž již bylo zmíněno v teoretické části. Tato kapitola pojednává o problematice alergie na potraviny vyplývající z kontaktu. Přestože potraviny a jejich přísady jsou zřídka považovány za příčiny kontaktních alergií, existuje dostatek údajů zaznamenávajících právě případy kontaktních dermatitid z potravin. Incidence kontaktní alergie vzniklé vlivem potravy je neznámá, ale možná není zcela dobře rozpoznávána a uváděna.

Kontaktní alergie na koření a potravinové přísady se u senzitivních osob mohou vyskytovat jak v domácím, tak i pracovním prostředí. Naštěstí však nejsou, kromě několika výjimek, běžnou záležitostí. Ve zvýšeném riziku kontaktní alergie na potraviny se nacházejí pekaři, kuchaři, ženy v domácnosti a lidé pracující s kořením.

Kožní reakce se většinou objevují na rukou, ale mohou se vyskytovat i v okolí úst nebo na obličeji. Dermatitida na ruce je v rámci zjišťování etiologie dost problematická, což obzvláště platí v případech, kdy pacient uvádí obtíže ze zacházení s potravinami. Pokud přichází do styku s širokým spektrem druhů masa, ovoce, zeleniny a dalších potravin, případné agens je téměř nezjistitelné. Je důležité zevrubné prostudování individuální expozice, přičemž samotná diagnóza nemůže být postavena pouze na anamnéze.

Dosud bylo zaznamenáno sedm typů alergických kožních reakcí ze styku s alergenní potravinou: dráždivá kontaktní dermatitida, alergická kontaktní dermatitida, kontaktní kopřivka, proteinová kontaktní dermatitida, fototoxická kontaktní dermatitida, fotoalergická kontaktní dermatitida a systémová kontaktní dermatitida.

Bylo zjištěno, že téměř veškeré jídlo a koření, ale také ochranné rukavice, léky nebo produkty na ochranu kůže proti vyrážce, mohou být průkaznými příčinami nepříznivých projevů kožních reakcí. Komplikující skutečností u lidí zacházejících s potravinami je také jejich expozice vodě, mýdlům, detergentům a vlivu mokrého prostředí na kůži.

5.1.1 Dráždivá kontaktní dermatitida

Dráždivá kontaktní dermatitida je výsledkem přímého toxického efektu agens v kontaktu s pokožkou. Na rozdíl od alergické kontaktní dermatitidy se nejedná o imunologickou odpověď a vyskytuje se brzy po kontaktu s danou látkou. Po šesti až osmi hodinách expozice potravinou lze porovat charakteristickou, ostře vyznačenou oblast erytému s edémem,

odlupování a praskání, puchýřnatění či hlízovité útvary a odlučování dermis či epidermis, společně s projevy zánětlivé odpovědi. Den poté se může na postiženém místě objevit epidermální nekróza, která je nejčastěji klinicky patrná jako napjatý puchýřnatý útvar. V chronických stádiích mohou dráždivá a alergická kontaktní dermatitida vypadat histologicky obdobně s tím rozdílem, že u alergické kontaktní dermatitidy jsou přítomny navíc zmnožené eozinofily. Neexistuje žádný specifický test na potvrzení dráždivé kontaktní dermatitidy. Její diagnóza se děje často vyloučením jiných možností.

Dráždivé kontaktní reakce se často vyskytují na rukou či jiných oblastech, které jsou přímo v kontaktu s dráždivou látkou. Způsob reakce závisí na síle, kterou látka dráždí, délce kontaktu a schopnosti podkoží zabránit jejímu průniku. Silné dráždivé látky mohou způsobit okamžitou reakci, zatímco slabé látky (voda, mýdlo, slabá rozpouštědla atd.) pro vyvolání reakce většinou vyžadují kumulativní expozici. K dráždivé odpovědi jedince může také predisponovat kůže ovlivněná mokřým prostředím nebo současně se vyskytující dermatózou (atopický ekzém). Ve skutečnosti je dráždivá kontaktní dermatitida nejběžnější příčinou pracovních kontaktních dermatitid v potravním průmyslu.

Mezi potraviny, které tuto chorobu běžně zapříčiňují, patří: citrusové šťávy, obilí, ředkev, hořčice, česnek a cibule. U pracovních dermatóz je běžný **ananas** a **obilí**. Proteolytický enzym bromelin, který byl izolován z anansově šťávy, způsobuje oddělení epidermis a zároveň zvyšuje kapilární permeabilitu. Výsledné uvolnění histaminu vyvolá pocit svědění a edém. Dermatitidy způsobené obilím se vyskytují u jedinců exponovaných rostlinám, nebo zúčastněných při jejich zpracování.

Česnek (*Allium sativum*), je nejběžnější příčinou dráždivé kontaktní dermatitidy na špičkách prstů. V lidové medicíně se s oblibou využívá proti ateroskleróze. Pokud je aplikován tlakem na kůži za účelem terapie, mohou se objevit hlízky a vážné kožní reakce.

Hořčice černá (*Brassica nigra*) a **ředkev setá** (*Raphanus sativus*) z čeledi *Brassicaceae* mohou způsobit dráždivé reakce v případě, kdy jsou jejich silice převedeny do vody. Allylizokyanát, který je za reakce zodpovědný, je uvolňován z thioglukosidu sinigrinu. Tato silně dráždivá látka se nachází i v dalších zástupcích čeledi *Brassicaceae* (křen, kapusta, zelí, brokolice, květák a růžičková kapusta).

Výskyt dráždivé kontaktní dermatitidy ale bývá nejčastěji spojen v souvislosti s nejrůznějšími druhy koření. Prach z tymiánu (*Thymus vulgaris*) může navodit pracovní vzdušnou dráždivou kontaktní dermatitidu u exponovaných farmářů. Paprikový prach a jiné koření odvozené od *Capsicum* obsahují kapsaicin, který dráždí mukózní membrány očí, nosu

a úst a při kontaktu s kůží způsobí uvolnění neuromodulátoru substance P. Opakovaná topická aplikace kapsaicinu vyčerpá neuronální zásoby

substance P, což je mechanismus jeho účinku při léčbě bolesti.

Nejen koření, ale také potravinové přísady působí na kůži dráždivě: antioxidanty, emulgátory, barviva, dochucovadla, droždí, stabilizátory a bělidla, po chemické stránce se jedná o kyselinu octovou, kyselinu askorbovou, octan vápenatý, síran vápenatý, kyselinu mléčnou, hydrogenuhličitan draselný, jodid draselný a bromid draselný.

5.1.2 Alergická kontaktní dermatitida

Alergická kontaktní dermatitida spadá pod imunopatologický IV. typ opožděné alergie, ačkoli histologické změny mohou být pozorovány již za 4 až 8 hodin po kontaktu s alergenem. Lymfocyty a eozinofily putují z dermis směrem k epidermis. Za 6 až 8 hodin se v podkoží objevují houbovitě změny. Jediná možnost diagnózy alergické kontaktní dermatitidy je pomocí anamnézy, klinických znaků a výsledků náplast'ových testů. Přestože je tento druh přecitlivělosti na potraviny málo běžný a často přehlížený, je třeba pečlivě uvážit pacientovy aktivity a při náplast'ových testech je zapotřebí vyzkoušet širokou škálu potravinových alergenů.

Alergická kontaktní dermatitida na potraviny je ponejvíce způsobována klejoprskyřicemi z ovoce a zeleniny. Příkladem je mangodermatitida při styku s mízou, ovocnou slupkou, lístky nebo stonkem mangovníku (*Mangifera indica*). Za tyto reakce zodpovídá urushiol, který je přítomen i v břečťanu, dubu a dalších zástupcích čeledi *Anacardiaceae*. Nejběžněji se vyskytuje periorální dermatitida způsobená kontaktem se slupkou z manga. Samotné ovoce senzitivizaci nezpůsobuje. Po expozici slupkou z manga se také může vyvinout alergická cheilitis, papulovezikulární nebo hlízkovité reakce a kopřivka.

Další druhy rostlin z čeledi *Anacardiaceae* zapříčiňující kontaktní alergie zahrnují olej ze slupky ořechu kešu a semena *Ginkgo biloba*. Olej z kešu oříšku se extrahuje z ledvinovníku západního (*Anacardium occidentale*) a obsahuje kardol, což je fenol podobný urushiolu. Také ve dřeni semen samičích stromů *Ginkgo biloba* je přítomen urushiol, který po požití dává za vznik periorální nebo perianální dermatitidě. Alergická reakce se může vyskytnout nejen po kontaktu se slupkou této rostliny, ale také s jádrem.

Extrakt z listů *Ginkgo biloba* se užívá zejména perorálně pro zlepšení paměti a zvýšení energie. Po oloupání vnější slupky jsou semena z *Ginkga* pražena anebo přidávána do polévek.

Za příčinu alergické kontaktní dermatitidy bylo označeno mnoho druhů ovoce a zeleniny. Pro uzavřené náplast'ové testy jsou přednostně užívány jejich silice. Pokud není komerčně standardizovaný přípravek z alergizující oleoreziny dostupný, mohou být testy provedeny s čerstvým ovocem tak, jak je. Měly by být také provedeny alespoň 3 kontroly, aby se vyloučily dráždivé reakce. V tabulce č. 4 je zobrazen seznam ovoce, zeleniny a v ní obsažené známé alergeny, které způsobují alergickou kontaktní dermatitidu.

Tabulka č. 4 /11/

Potraviny	Alergeny
Artyčok	seskviterpenické laktony, cynaropikrin
Asparagus	trithian-5-karboxylová kyselina
Brokolice, růžičková kapusta, zelí, květák, křen, ředkev, tuřín	allylizothiokyanát
mrkev, pastinák, petržel, celer	pinen, limonen, farkarinol
Heřmánkový čaj	seskviterpenické laktony, nobilin
Obilí, okurka	
Hlávkový salát, čekanka, cikorka	seskviterpenické laktony, laktukrin
Mango, ginkgo, kaštan	urushioly
Houby	
Olivový olej	
Pomerančová, limetková a citrónová kůra, kopr, kmínová silice, celer	limonen

Tabulka č. 5 uvádí výčet přibližně 20-ti druhů koření a silic v nich bsažených (z celkového počtu přibližně 60-ti rostlin), které způsobují symptomy alergické kontaktní dermatitidy.

Tabulka č. 5 /11/

Koření	Alergeny
Anýz	anetol
Bazalka	linalool
Bobkový list	cestunolid, eugenol, pinen
Paprika (koření)	
Kmín	limonen, karvon
Kardamom	limonen, karvon
Skořice	skořicový aldehyd, eugenol
Hřebíček, muškátový květ a oříšek	limonen, eugenol
Koriandr	linalool
Česnek, cibule, pórek	diallyldisulfid, allylpropylsulfid, allicin
Zázvor	felandren, citral
Jamajský pepř (nové koření)	eugenol
Hořčice	allylizothiokyanát
Oregano	
Paprika	
Máta peprná	menthol, limonen, pinen

Rozmarýn	karnosol
Máta kadeřavá	karvon, limonen, eugenol, geraniol, pinen
Kurkuma	
Vanilka	vanilin

Nejběžněji uváděná koření jsou paprika, hřebíček, nové koření (jamajský pepř), skořice, muškátový oříšek, zázvor, bobkový list a vanilka. Alergie na koření se obvykle vyskytuje ve formě dermatitidy na dlaňových stranách prstů nebo rukou.

Skořicová silice získávaná z kůry skořicovníku obsahuje senzitivizující skořicový aldehyd a eugenol. Eugenol je ovšem přítomen také v hřebíčku a silici z muškátového oříšku. Je to čirá kapalina žlutavé barvy s charakteristickým dráždivým zápachem hřebíčku. Nalézá se v každodenně užívaných produktech (kolínská voda, zubní pasty, deodoranty, kosmetika, žvýkačky, lihoviny nebo potravinová ochucovadla).

Kontakt s **česnekem** může navodit různé druhy dermatologických obtíží včetně dráždivé kontaktní dermatitidy, proteinové kontaktní dermatitidy, a také alergické kontaktní dermatitidy postihující první tři prsty, což odpovídá oblasti styku česneku s povrchem prstů při jeho přidržování a strouhání.

Peruánský balzám je aromatická míza z *Myroxylon balsamum*. Vůně skořice, příchut' vanilky, antibakteriální a antifungální účinky činí z této tekutiny oblíbenou součástí v mnoha domácích čistících prostředcích, volně prodejných léčivých přípravcích a produktech. Asi 65% Peruánského balsámu tvoří cinnamein. Tato silice je kombinací kyseliny skořicové, cinnamyl-cinnamátu, skořicového aldehydu a alkoholu, methyl-cinnamátu, benzyl-cinnamátu, vanilinu a eugenolu. Zbytek obsahuje estery koniferyl alkoholu. Jako hlavní alergen se jeví skořicová a benzoová kyselina.

Mnoho potravin obsahuje přísady na ochranu, konzervaci či vylepšení barvy či chutě. Tyto látky však způsobují alergickou kontaktní dermatitidu jen vzácně.

V tabulce č. 6 je uveden seznam běžných potravinových přísad zodpovědných za alergickou kontaktní dermatitidu.

Tabulka č. 6 /11/

Prezervativa	kalcium propionát, parabeny, kyselina sorbová
Antioxidancia	toluánský balzám, butylovaný hydroxyanizol (BMA), butylovaný hydroxytoluen (BHT), bisulfid sodný, lauryl, oktyl a dodecyl gallát, tokoferol (vit. E)
Bělící činidla	kyselina sorbová, benzoyl peroxid, persíran amonný, sodný

Emulgátory	propylenglykol
Potravinová barviva, barvivo na bavlnu	citrusová červeň 2, kurkumin
Stabilizátory	sterkuliová klovatina (Karaja)

5.1.3 Kontaktní kopřivka

Kontaktní kopřivka je charakteristická přechodným vznikem svědivých a zarudlých pupenců, které se objevují v oblastech styku s alergenem. Reakce se mohou vyskytnout jak se senzitivizací, tak i bez ní. Ke zklidnění obvykle dojde během 45-ti minut. Jsou rozlišovány dva typy kontaktní kopřivky - neimunologického a imunologického původu.

V případě neimunologické kontaktní kopřivky se reakce vyvine u jakéhokoliv nesenzitivizovaného jedince, který s alergenem přišel do styku. Příčinou pupínek jsou vazoaktivní sloučeniny, jako např. histamin, uvolněný z žírných buněk. Dále substance A, bradykinin, prostaglandiny a leukotrieny.

Neimunologická kontaktní kopřivka se vyskytuje častěji než imunologická, a systémový efekt vyvolá výjimečně. Obvykle ji vyprovokují látky typu ochucovadel, konzervancí a dalších potravinových přísad přítomných v nealkoholických nápojích, žvýkačkách, pečených výrobcích a dalších potravinách (např. kyseliny benzoová, sorbová, skořicová, skořicový aldehyd a Peruánský balzám).

Imunologický typ reakce se vyskytuje u citlivých pacientů s následným uvolněním IgE protilátek a možnou aktivací zprostředkovanou prostřednictvím protilátkami IgG a IgM. Reakce je lokální, rozšířená mimo oblast styku s alergenem, popřípadě vznikají systémové symptomy zahrnující rýmu, astma a anafylaktický šok. Tato humorální imunologická reakce může být vyvolána i přenosem séra od citlivého jedince s následným vyvoláním reakce při kontaktu s alergenem. Nicméně se to již nestává.

Kopřivku může vyvolat jakýkoli potravinový produkt. Jako běžnější příčina profesní kontaktní kopřivky je však uváděn latex a srst skotu, a to mnohem častěji než mouka, obilí, potraviny a enzymy spojené s pečením.

Tabulka č. 7 zobrazuje nejběžněji uváděné původce kontaktní kopřivky.

Tabulka č. 7 /11/

Ovoce
jablko, meruňka, banán, fik, grapefruit, kiwi, citrón, mango, meloun, broskev, hruška, ananas, švestka, granátové jablko, jahoda, vodní meloun,
zelenina
zelí, karotka, květák, celer, pažitka, čekanka, fenykl, česnek, hlávkový salát, pórek, cibule, brambory, šalotka, okurka, špenát, rajče, řeřicha
maso, ryby, vnitřnosti
hovězí maso, kuře, žabí stehýnka, ryby, jehněčí maso, vepřové maso, korýš, krůta, zvěřina, játra
Ostatní potraviny
mandle, artyčok, roseta, asparagus, ječmen, fazole, pivo, para ořechy, pohanka, heřmánek, sýr, cikorka, nezralá kávová zrna, obilí, vejce, mouka, zelený pepř, med, semena vlničky, kukuřice, slad, mléko, houby, ovesné vločky, pastinák, arašíd, čalamáda, rýže, tuňák, mořská řasa, sezamová semena, sójový bob, slunečnicová semena, tofu, pšenice
Koření
kmínová semena, kajánský pepř, skořice, koriandr, kari, kopr, česnek, hořčice, cibule, paprika, petržel, tymián
Aditiva
octová kyselina, amarit, benzoová kyselina, butyrová kyselina, skořicová kyselina, skořicový aldehyd, celulóza, kmín, benzaldehyd, peruánský balzám, etyl, butyl, izopropyl, acetylalkohol, metanol, neokaocin, kyselina sorbová, benzoát sodný, sunset žluť, tartrazin

5.1.4 Proteinová kontaktní dermatitida

Proteinová kontaktní dermatitida se vyskytuje, v poměru k ostatním pozorovaným dermatózám, vzácně. Jedná se o ekzematózní reakci na velké proteiny v potravě. Zdá se, že tyto proteiny penetrují porušenou kůži a vyvolávají okamžitou kopřivkovou a puchýřnatou reakci. Je považována za kombinaci alergických odpovědí časného I. a pozdního IV. typu. Původně byla popsána Hjorthem a Poed-Petersonem v roce 1975. /12/

Proteinová kontaktní dermatitida se nejběžněji projevuje ve formě chronické, opakovaně ekzematózní vyrážky na ruku. Postižení jedinci popisují po kontaktu s daným alergenem pocit svědění a/nebo píchání do 30-ti minut.

Většina pacientů s diagnózou proteinové kontaktní dermatitidy se profesně zařazují mezi prodavače potravin nebo řezníky. Není nezbytné, aby se jednalo o atopiky. Jak bylo popsáno Hjorthem a kol. /12/, mají dobré předpoklady ke „kuchacímu ekzému“ - jejich práce zahrnuje vyvrhování a oddělování různých intestinálních orgánů, což umožňuje útrobním enzymům, aby se dostaly do kontaktu s exponovanou kůží.

Také pekaři jsou při svém povolání vystavováni látkám, způsobujícím proteinovou kontaktní dermatitidu. Různé typy mouky, zahrnující žito, pšenici a ječmen, stejně jako jejich

přísady (např. enzym α -amyláza) jsou spojovány s touto chorobou. Typickým příkladem pacienta s pracovní proteinovou kontaktní dermatitidou na mouku je 46-ti letý kuchař, který popsal vznik svědivého a pálivého erytému na rukou během 10 až 15-ti minut po kontaktu s určitými typy mouky používané při pečení. Pacientův stav se vždy zlepšil o prázdninách kdy nebyl v práci, a opět zhoršil při návratu do kuchyně. Obsáhlé uzavřené náplast'ové testy neuspěly v průkazu jakýchkoli reakcí přecitlivělosti opožděného typu. Nicméně bodové testy na mouku vykázaly pozitivitu již během 30-ti minut. Aplikace mouky na normální kůži pacientova předloktí okamžitě vyvolala svědivé symptomy. /11/

V tabulce č. 8 jsou uvedeny prokázané potraviny způsobující proteinovou kontaktní dermatitidu.

Tabulka č. 8 /11/

Ovoce, zelenina, rostliny
mandle, banán, fazole, kmín, karotka, ricina, květák, celer, cikorka, řeřicha, okurka, kari, kopr, lilek, čekanka, fik, česnek, lískový ořech, křen, kiwi, citrón, hlávkový salát, houby, cibule, paprika, petržel, pastinák, arašídý, ananas, rajče, brambory
Živočišné proteiny
Obilí
žitná, pšeničná, ječmenná mouka
Koření
směs koření
Enzymy
α -amyláza

5.1.5 Systémová kontaktní dermatitida

Systémová kontaktní dermatitida se vyvíjí po orální či parenterální expozici alergenů a je výsledkem jejich hematogenního rozsevu. Mezi potraviny mající schopnost vyvolat systémovou kontaktní dermatitidu se zařazují vonné přísady např. skořicová silice, vanilka a Peruánský balzám, různá koření, česnek, propylenglykol a přírodní kešu oříšky. U alergie na Peruánský balzám a alergie na rozličné vonné látky a koření existuje zkřížená reaktivita. Bylo zaznamenáno klinické zlepšení dermatitidy u muže s dietou bez Peruánského balzámu. /13/

Uvedené alergeny mohou způsobit vzplanutí kožních reakce na předem senzitivizovaných oblastech, anebo zapříčiní projevy odlišných reakcí (např. dyshydrotický ekzém, zvýšení teploty v oblasti probíhajícího náplast'ového testu, generalizovanou makulopapilární vyrážku, erythrodermu nebo méně často erytremu multiforme, kopřivku a vaskulitidu). „Syndrom paviána“, běžněji sledovaný ve vztahu k antibiotikům (penicilin) nebo kovům (rtuť), se projevuje charakteristickým erytémem na hýždích a dermatitidou ve flexurálních oblastech.

Systémová kontaktní dermatitida může být způsobena přecitlivělostí III. i IV. typu, a podle toho se po expozici vyskytnou časně nebo opožděné reakce (např. rýma či konjunktivitida, bolesti hlavy, problémy trávicího traktu nebo anafylaxe).

5.1.6 Fotoalergická kontaktní dermatitida

Fotokontaktní dermatitida se rozděluje na fotoalergické a fototoxické reakce. U fotoalergické kontaktní dermatitidy je alergen aktivován slunečním nebo umělým zářením v UVA oblasti. Na iniciaci přecitlivělé reakce pozdního typu je nutná formace haptenu mezi aktivovaným antigenem a kožními proteiny.

Tento druh dermatitidy z potravin a koření vzniká málokdy. Alvarez a kol. /14/ popsal 3 pacienty s pozitivní reakcí na česnekový alergen - diallyldisulfid. U 2 z nich po dietě vylučující česnek alergické příznaky zcela vymizely. Při fotoalergické kontaktní dermatitidě jsou běžně zasaženými oblastmi obličeje, zadní část krku, uši, výstřih, hřbety rukou, zvedače předloktí, ramena a záda.

5.1.7 Fototoxická kontaktní dermatitida

Fototoxická kontaktní dermatitida vzniká po kontaktu se sloučeninou a následné expozici světlem v jeho přirozeném spektru, hlavně v UVA oblasti (320-400 nm).

Fytofotodermatitida je označení pro fototoxické reakce na rostliny, zeleninu, či ovoce. U čeledí *Apiaceae* (mrkev, celer, fenykl, petržel, pastinák), *Rutaceae* (citrón, limetka, grapefruit, pomeranč) a *Moraceae* (fík) jsou za reakce zodpovědné psoraleny (furokumariny). Wagner a kol. /15/ popsal mladého chlapce, u kterého se vyvinul bolestivý erytém a edém na obou rukou poté, co připravoval limonádu.

Nejběžnějším klinickým projevem této přecitlivělosti je lineární hyperpigmentace v oblastech expozice, přetrvávající týdny až měsíce. Léze jsou většinou asymptomatické, přestože zpočátku mohou být spojeny s typem reakce jaký se vyskytuje při opalování. Zdá se, že rozličnosti v typech reakcí vyplývají z množství faktorů zahrnujících rasu, kožní bariérové funkce, délku kontaktu s alergenem a množství slunečního záření.

Zejména farmáři, zahradníci a lidé, kteří sklízí zeleninu riskují kvůli povaze svého zaměstnání vznik fototoxické kontaktní dermatitidy. Dermatitida se nejčastěji vyskytuje na rukou po kontaktu s celerem a následné expozici UV záření. Celer byl také určen jako příčina těžké generalizované fototoxické reakce u ženy navštěvující solárium, která před expozicí světlem snědla velké množství této zeleniny. /16/

5.2 PŘEHLED ALERGENNÍCH ROSTLIN A JEJICH ALERGENŮ

V následující tabulce je uveden přehled rostlin a jejich alergenů způsobujících potravinové alergie včetně projevů přecitlivělosti, pokud byly v literatuře dostupné. Označení alergenů (systematický název) vychází z latinských názvů potravin, ze kterých byly izolovány.

Tabulka č. 9: Přehled alergenních rostlin a jejich alergenů

	Čeď	Rostlina	Rostlinný orgán	Alergen	Projev alergie	Citace
LUŠŤENINY	Anacardiaceae	Ledvinovník západní (Anacardium occidentale)	plod (nažka)	proteiny 14,7 – 70 kDa	dechová nedostatečnost, kopřivka a angioedém	17,18,19
	Fabaceae	Podzemnice olejná (Arachis hypogaea)	semena lusku	Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 4, Ara h 5, Ara h 6, Ara h 7, aglutinin	fatální alergické reakce (úmrť), svědění úst, podráždění krku, zčervenání tváří, brnění rtů, kopřivka, zvracení a dušnost	3,6,20,21,22,23,24,25
		Sója luštinatá (Glycine max)	semeno	α -konglycinin, β -konglycinin, Gly m 3, glycinin, Gly m Bd 28k, Gly m Bd 30k, trypsinový inhibitor	atopická dermatitida	2,6,23,26,27,28,29
		Čočka jedlá (Lens culinaris)	semeno	Len c 1, proteiny 38 kDa, 54 kDa	kopřivka, OAS, zvracení, dušnost, anafylaktická reakce	30,31,32,33
		Cizrna beraní (Cicer arietinum)	semeno	2S albumin	rhinorea, dušnost, bezvědomí, faciální angioedém	23,32,34,35
		Lupina vlčí bob (Lupinus albus)	semeno	protein 43 kDa	kopřivka, angioedém, svědění ústní sliznice, astma, rhinorea, konjunktivitida, kašel, dyspnoe, cyanóza	35,36,37,38
OBILOVINY	Poaceae	Pšenice setá (Triticum aestivum)	plod (obilka)	α -gliadin, γ -gliadin, ω -5 gliadin, glutenin, α -amyláza	anafylaktický šok, astma, ekzém, atopická dermatitida, kopřivka, ztráta vědomí	23,39,40-44
		Žito seté (Secale cereale)	plod (obilka)	ω -secalin, γ -secalin, HMW secalin, proteázové inhibitory, α -amylázové inhibitory (proteiny o Mr 7 kDa, 8 kDa, 20 kDa, 24 kDa, 26 kDa, 28 kDa, 30 kDa, 40 kDa, 46 kDa, 69 kDa, 75 kDa, 79 kDa, 84 kDa)	chronická atopická dermatitida, kopřivka	23,45
		Oves setý (Avena sativa)	plod (obilka)	globulin, avenin	atopická dermatitida, astma, kopřivka, erytém, pruritus	23,45,46

		Rýže setá (<i>Oryza sativa</i>)	plod (obilka)	RAP, globulin 33		47,48,4 9,50
		Kukuřice setá (<i>Zea mays</i>)	plod (obilka)	Zea m 14, α -zein, β -zein, γ -zein, δ -zein	OAS, zátěží vyvolaná anafylaxe	23,51
	Polygonaceae	Pohanka setá (<i>Fagopyrum esculentum</i>)	plod (nažka)	BW8KD, BW10KD, BW14KD, BW16KD, BW18KD, BW19KD, BW24KD, FAGAG1, FA02, FA18, BWI-1, 1a, 1c, BWI-2, 2a, 2b, 2c, BWI-3c, BWI-4c, BTI-1, BTI-2, BTI-3	GIT obtíže, kopřivka, angioedém, astma, dyspnoe, anafylaxe, ztráta vědomí	23,53,5 2,54,55
	Asteraceae	Slunečnice roční (<i>Helianthus annuus</i>)	plod (nažka)	2S albumin	bolest břicha, kašel, zhoršené dýchání, bronchospazmy, faciální angioedém, rhinitida, kopřivka, zvracení, únava, anafylaxe s kritickou hypotenzí	56,57,5 8,59
OLEJNINY	Brassicaceae	Brukev řepka olejka (<i>Brassica rapa</i>), tuřín (<i>Brassica napus</i>)	šešule se semeny řepky, hlíza tuřínu		otok rtů, kopřivka v obličeji, atopická dermatitida	60
		Hořčice hnědá nebo orientální (<i>Brassica juncea</i>)	semeno	Bra j 1	atopická dermatitida (děti), OAS, systémové anafylaxe, i vyvolané zátěží (dospělí), kopřivka, angioedém, astma	23,61,6 2,63,64
		Hořčice bílá nebo žlutá (<i>Sinapis alba</i>)	semeno	Sin a 1	atopická dermatitida (děti), OAS, systémové anafylaxe, i vyvolané zátěží (dospělí), kopřivka, angioedém, astma	23,61,6 2,63,64
Linaceae		Len setý (<i>Linum usitatissimum</i>)	semeno	22 kDa protein	břišní , intestinální bolesti, nevolnost, zvracení, průjem, generalizovaná kopřivka, akutní dyspnoe, svědění, kýchání, celkový neklid, pocity pálení, brnění rtů či jazyka, oteklý krk a jazyk, konjunktivitida, edém spojivek a víček	65

OŘECHY	Papaveraceae	Mák setý (<i>Papaver somniferum</i>)	semeno		anafylaktický šok, mukózní edém, zvracení, průjem, respirační tíseň, kopřivka, angioedém ve tváři, Quinckeho edém	66,67
	Pedaliaceae	Sezam indický (<i>Sesamum indicum</i>)	semeno	Ses i 1, Ses i 2, Ses i 3, Ses i 4, Ses i 5	angioedém, astma, kopřivka, anafylaktický šok	68,69,70,71
	Arecaceae	Kokosovník ořechoplodý (<i>Cocos nucifera</i>)	endosperm semena	55 kDa polypeptid, kokosin	zvracení, průjem, neprospívání, angioedém, nevolnost a astma	72
	Corylaceae	Líska obecná (<i>Corylus avellana</i>)	plod (semeno – lískový ořech)	Cor a 1	angioedém rtů a jazyka, průjem, edém glottidy a laryngu, svědění v okolí úst, otok rtů, jazyka a hrtanu, zvracení, orální alergický syndrom, periorální erytém, gastrointestinální obtíže a systémové symptomy (anafylaxe, migréna)	23,73,74
	Fagaceae	Kaštanovník jedlý (<i>Castanea sativa</i>)	plod (nažka)	Cas s 1, Cas s 5, Cas s 8	generalizovaná kopřivka a/nebo angioedém, rinitida a/nebo astma či systémová anafylaxe	23,75
	Juglandaceae	Ořechovec pekanový (<i>Carya illinoensis</i>)	plod (semeno - pekanový ořech)	15 kDa protein	zvracení, generalizovaná kopřivka, dušnost, fatální anafylaxe	141, 142
		Ořešák královský (<i>Juglans regia</i>)	plod (semeno – vlašský ořech)	Jug r 1, Jug r 2	hypotenze nebo laryngeální edém s/bez nauzey, zvracení, generalizovaná kopřivka, astma	76
	Lecythidaceae	Juvie ztepilá (<i>Bertholletia excelsa</i>)	plod (para ořech)	Ber e 1, globulin	anafylaxe, synkopa, zvracení, průjem, ztráta vědomí, faciální angioedém, laryngeální edém, edém jazyka, kopřivka, otok očních víček anebo bronchospazmy	23,77

KOŘENÍ	Lamiaceae	Rozmarýna lékařská (Rosmarinus officinalis), Tymián obecný (Thymus vulgaris)	nať		ulcus cruris, kontaktní dermatitida, akutní kožní svědivý ekzém	77-83
		Máta peprná (Mentha piperita)	nať, list		kontaktní dermatitida, cheilitida	84
	Lauraceae	Skořicovník cejlonský (Cinnamomum zeylanicum)	kůra		stomatitida, cheilitida, otok rtů, erytematózní místa s keratózou, ulcerací, leukoplakie, dlaždicobuněčný karcinom	85
	Zingiberaceae	Kurkuma dlouhá (Curcuma longa)	oddenky kořene		kontaktní dermatitida	86
ZELNINA	Apiaceae	Mrkev obecná (Daucus carota)	kořen	Dau c 1, cyklofilin	rhinitida, konjunktivitida, chrapot, kašel, dyspnoe, celková malátnost, tíseň v krku, hrudi, svědění, závrať, angioedém, kontaktní dermatitida, kopřivka, OAS	87, 91, 92,93
		Mířík celer (Apium graveolens)	kořenová hlíza	Api g 1 (Api g 1.0101, Api g 1.0201), Api g 3, Api g 4, Api g 5	svědění patra, jazyka, rtů, rhinokonjunktivitida, kašel, zčervenání, svědění, angioedém, flatulence, křeče	87,88,89,90
	Brassicaceae	Brukev zelná (Brassica oleracea) a její kultivary květák, brokolice, růžičková kapusta	květák, brokolice (květ), růžičková kapusta (list)	allylizothiokyanát	dráždivá kontaktní dermatitida	23,94,95,96
		Hlávkové zelí (Brassica oleracea var. capitata)	list	45-67 kDa proteiny	bolest, otok úst a krku, obtížné dýchání	
	Cucurbitaceae	Tykev obecná (Cucurbita pepo)	plod (bobule)	15 kDa, 17 kDa aktin vázající proteiny	svědění, nevolnost, OAS, průjem	98
		Tykev obrovská (Cucurbita maxima)	plod (bobule)	9 kDa, 13 kDa, 14 kDa, 36 kDa, 48 kDa, 78 kDa, 87 kDa proteiny	OAS, angioedém, astma	98

ZAHRADNÍ OVOCE	Chenopodiaceae	Špenát setý (<i>Spinacia oleracea</i>)	list		astma, rhinitida, dyspnoe, horečka, artralgie	97
	Oleaceae	Olivovník evropský (<i>Olea europaea</i>)	plod (peckovice), olej	Ole e 1 až Ole e 10	astma, rhinitida, periorální svědění, otok rtů, kontaktní dermatitida, kontaktní kopřivka	101, 102, 103
	Solanaceae	Lilek brambor (<i>Solanum tuberosum</i>)	kořenová hlíza	Sol t 1 (patatin), Sol t 2, Sol t 3.0101, Sol t 3.0102, Sol t 4	alergická rýma, astma, atopická dermatitida	104, 105
		Lilek vejčoplodý (<i>Solanum melongena</i>)	plod (bobule), list		rhinorea, kopřivka, astma, ekzém	106
		Rajče jedlé (<i>Lycopersicon esculentum</i>)	plod (bobule)	Lyc e 1		23, 107
	Malaceae	Hrušeň obecná (<i>Pyrus communis</i>)	souplodí (malvice)	Pyr c 1, Pyr c 4, Pyr c 5	OAS s mírnými příznaky	108, 109
	Rosaceae	Jabloň domácí (<i>Malus domestica</i>)	souplodí (malvice)	Mal d 1, Mal d 2, Mal d 3, Mal d 4	OAS, GIT symptomy, kontaktní a generalizovaná kopřivka, anafylaxe, anafylaktický šok	23, 110, 111, 112
		Třešeň ptačí (<i>Prunus avium</i>)	plod (peckovice)	Pru av 1, Pru av 2, Pru av 3	OAS s mírným svěděním rtů, jazyka, krku, respirační symptomy a/nebo rhinitida, GIT symptomy, kopřivka	116, 117, 118
		Broskvoň obecná (<i>Prunus persica</i>)	plod (peckovice)	Pru p 1	mukózní papuly nebo puchýře v ústech a kožní reakce, generalizovaná kopřivka, orofaryngeální symptomy, dechová tíseň, lokální svědění, angioedém, anafylaktický šok	111, 113, 114
		Meruňka obecná (<i>Prunus armeniaca</i>)	plod (peckovice)	Pru ar 3	OAS, systémové příznaky	114, 115
Vitaceae	Réva vinná (<i>Vitis vinifera</i>)	plod (bobule)	30 kDa protein	OAS, epizodická kopřivka, angioedém, dyspnoe, anafylaxe	23, 119	

EXOTICKÉ OVOCE	Actinidiaceae	Kiwi (<i>Actinidia chinensis</i>)	plod	Act c 1 (aktinidin), Act c 2	OAS, anafylaxe	120, 121, 122
	Anacardiaceae	Mangovník indický (<i>Mangifera indica</i>)	plod (peckovice)	Man i 1, Man i 2, 5-resorcinol	kopřivka, kontaktní dermatitida, anafylaktická reakce	23, 123- 125
	Bromeliaceae	Ananasovník chocholatý (<i>Ananas comosus</i>)	plodenství bobulí	31 kDa cysteinová proteáza, bromelin	OAS	126
	Lauraceae	Avokádo americké (<i>Persea americana</i>)	plod (peckovice)	Prs a 1	kopřivka, svědění rtů nebo zánět jazyka, faciální angioedém, rhinitida, bronchiální astma, systémová anafylaxe	23, 127
	Musaceae	Banánovník (<i>Musa acuminata</i> , <i>Musa balbisiana</i>)	plod (bezsemenná bobule)	Ba 1, Ba 2, endo- β -1,3-glukanáza	kopřivka a/nabo angioedém, rhinitida a/nebo astma, rhinokonjunktivitida, edém, nevolnost, svědění, OAS, GIT obtíže, abdominální křeče, akutní pankreatitida	23, 128, 129
	Punicaceae	Granátovník obecný (<i>Punica granatum</i>)	plod (bobule)	29 kDa protein	OAS, generalizovaná nebo faciální kopřivka, dechová nedostatečnost, bolest břicha	130
OSTATNÍ	Rutaceae	Citrovník čínský (<i>Citrus chinensis</i>)	plod (bobule-hesperidium)	Cit s 1, Cit s 2	OAS	131, 132
	Sterculiaceae	Kakaovník pravý (<i>Theobroma cacao</i>)	semeno	20-40 kDa protein	rhinitida, konjunktivitida, kopřivka, ekzém, astma	133

5.3 DOPROVODNÝ KOMENTÁŘ K ROSTLINÁM ZPŮSOBUJÍCÍCH POTRAVINOVÉ ALERGIE, UVEDENÝCH V TABULCE

5.3.1 LUŠTĚNINY

1. Ledvinovník západní (*Anacardium occidentale*)

Anacardium occidentale je 12 metrů vysoký tropický strom z čeledi *Anacardiaceae* poskytující jedlé nažky, známé pod tržním názvem kešu ořechy nebo též kešu. /17/ Kešu v sobě obsahuje několik typů alergenních proteinů o molekulových hmotnostech 14,7-70 kDa. Výskyt alergie na kešu je velmi ojedinělý, výjimkou se zdá být případ pacienta, u něhož byla po konzumaci čokoládového bonbonu se stopami kešu během 20-ti minut zpozorována dechová nedostatečnost, kopřivka a angioedém. V testu uvolňování histaminu z bazofilů bylo v případě tohoto ořechu zaznamenáno 66% uvolnění. /18/

Mezi kešu a pistáciemi je známa zkřížená reaktivita. /19/

2. Alergeny podzemnice olejně (*Arachis hypogaea*)

Alergeny z arašídů (*Arachis hypogaea*) jsou nejčastější příčinou fatálních alergických reakcí i úmrtí spojených s alergií na potraviny. Tímto se řadí mezi nejzávažnější, život ohrožující potravinové přecitlivělosti. Alergie na arašidy je přítomna primárně u mladých lidí, jednou senzitivizovaní jedinci zůstávají alergiky po celý život. Může být zprostředkována jak Th1, tak Th2 imunitní odpovědí. Významnou roli v regulování intenzity odpovědi má také s cytotoxickým T-lymfocytům sdružený antigen-4 (CTLA-4). /20/

Proteiny podzemnice olejně se po chemické stránce klasifikují jako albuminy a globuliny. Patří mezi potravinové alergeny 1. třídy, které se dělí na kupiny (Ara h 1: viciliny a Ara h 3, Ara h 4: leguminy), prolaminy (Ara h 2, Ara h 6, Ara h 7: 2S albuminy) a lipid-transferové proteiny. Profilin (Ara h 5) se zařazuje mezi alergeny 2. třídy. Ara h 1 a Ara h 2 jsou mnohými studii považovány za nejsilnější alergeny. /6/

Ara h 1 (Mr 65 kDa), jakožto jeden z hlavních zásobních proteinů v arašidech, patří mezi 7S globulinovou rodinu. Je charakterizován coby trimerní kyselý glykoprotein s podjednotkou sdružující se ve velmi slaném prostředí do homotrimerů. Je to, stejně jako β -konglycinin sóji, „velký“ vicilin, s N-terminálním rozšířením přes 100 aminokyselin. Většina epitopů Ara h 1 vázících IgE protilátky je obsažena uvnitř této rozšířené oblasti. Jeho experimentálně určená molekulová hmotnost je menší, než ta vypočtená z genomického sekvenování nebo získaná z rekombinantního Ara h 1. Alergenní schopnosti Ara h 1 jsou popisovány jako neovlivněné

tepelnou denaturací. Protein poukazuje pouze na menší sekundární strukturální změny v 5M močovíně a je rezistentní na pepsinovou hydrolyzu. Jako důsledek homologií mezi 7S globuliny luštěnin byla zjištěna zkřížená reaktivita Ara h 1 s řadou luštěnin. Především kolem 80% anti-Ara h 1 protilátek se váže na 7S globulin sóji, β -konglycinin. /23/

Byly provedeny slepé orální provokační testy s opraženou arašídovou moučkou a placebem (celozrnná pšeničná mouka). Pozitivní reakce na arašidy se projevila svěděním v ústech, podrážděním krku, zčervenáním tváří, brněním rtů, kopřivkou, zvracením a dušností u 14 pacientů. Nejnižší možná dávka zapříčiňující reakci kolísala mezi 1 až 50 mg. U některých pacientů byly symptomy alergie vyprovokovány pouhými 0,1 mg arašídové moučky. /22/

Dále byly na molekulární úrovni NMR spektroskopii studovány alergenní 2S albumin **Ara h 2** a homologní menšinový alergen **Ara h 6** (obojí s Mr 17 kDa), se zřetelem k alergenní účinnosti jak přírodní, tak proteázou upravené formy alergenu. IgE protilátková vazebná kapacita se proteázovou úpravou snížila, ale uvolnění mediátorů z funkčních ekvivalentů mastocytů nebo bazofilů (humanizovaných bazofilních leukemických buněk potkanů) prokázalo, že toto snížení nemusí být bezpodmínečně příčinou nižší alergenicity. Přírodní Ara h 2 a Ara h 6 mají ve skutečnosti prakticky identickou alergenní účinnost v porovnání s alergeny upravenými proteázou. Místa alergenních jader těchto alergenů jsou navzájem téměř shodná s místy příslušných úseků nestrávených proteiny. Extrémní stabilita strukturních jader Ara h 2 a

Ara h 6 vysvětluje přetrvávání alergenní účinnosti dokonce i po tepelném zpracování (sterilizaci) a proteolytickém trávení potravy v trávicím traktu. Naopak purifikované arašídové alergeny mohou mít vlastní stimulační kapacitu malou. /21/

Zásobní glykoprotein Ara h 2 se shoduje s δ -konglutininem (členem skupiny 2S albuminů). S Ara h 2 vykazuje homologii další arašídový alergen **Ara h 7**. Jeho C-terminální oblast (AF091737, Q9SQH1) poukazuje na posun čtecího rámce vztahující se k Ara h 2 a Ara h 6 sekvencím.

Mezi menšinové alergeny jsou zařazovány **Ara h 3** a **Ara h 4** (Mr 35,9 kDa) spadající pod 11S zásobní globuliny arašídů. **Ara h 5** (Mr 14 kDa) odpovídá arašídovému profilinu a aktin-vázajícímu proteinu. /24/

Aglutinin (Mr 31 kDa; 26,75 kDa) tvoří ze svých sekvencí tetramer. Jeho teplem vyvolaná ztráta terciární struktury je reverzibilní a mohla by být popsána třístavovým modelem s dvěma přechody působícími kolem 331 a 336 K. Arašídový aglutinin je D-galaktóza specifický lektin, váže jeden manganový a jeden vápenatý ion (nebo také i ionty ostatních přechodných kovů) /23/

Alergenicita arašídů stoupá zejména v průběhu pražení. Za tento jev je zodpovědný vznik neoalergenů při Maillardově reakci. Zajímavé je, že tepelné působení při nižších teplotách (100 °C, 120 °C) alergenicitu arašídů neovlivnilo. To zřejmě vysvětluje, proč výskyt alergie na arašídů závisí na dietních zvycích a na způsobu úpravy arašídů v různých oblastech. V Africe, kde jsou arašídů v jídelníčku velmi časté, ale spíš ve vařené úpravě, není alergie na ně tak častým jevem, na rozdíl od zemí Západní Evropy a USA, kde se více konzumují právě arašídů pražené. /3/

Jako zajímavost v případě potravinové alergie na arašídů lze uvést případ chlapce, u něhož po transplantaci kostní dřeně (z důvodu kombinované imunodeficiency), alergie na arašídů po dvou letech zcela vymizela. /25/

3. Sója luštinatá (*Glycine max*)

Hlavními alergenními proteiny sóji jsou globuliny. Lze je separovat ultracentrifugací na 2S, 7S, 11S a 15S frakce, které se využívají ke klasifikaci složek sójového proteinu.

Frakce 2S se označuje jako **α -konglycinin**, frakce 7S jako **β -konglycinin** (vicilin), frakce 11S jako **glycinin** a frakce 15S se skládá zejména z glycininových polymerů. /2/

Sójové boby obsahují řadu dalších alergenů, které jsou obsaženy v jednotlivých frakcích.

Konglycininy (Mr 60 kDa) se souhrnně nazývají termostabilní zásobní proteiny sóji. Jsou mezi ně zahrnuty 7S globuliny (β -konglycinin) neboli heterotrimerní proteiny, tvořené N-glykozylovanými (50 kDa) podjednotkami a α -konglycinin. Ten má podjednotky velké přibližně 60 kDa. Reaktivita IgE protilátek proti tomuto proteinu je poněkud nižší. Pro denaturaci β -konglycininu jsou zapotřebí teploty vyšší než 75 °C.

Schopnosti sójových proteinů při zahřívání agregovat a vytvářet gel bylo často využíváno při úpravě potravin. Ale význam této polymerizace pro alergenicitu sóji zatím stále ještě není objasněn. Konglycininy také prokazují rezistenci na proteolýzu, což jim umožňuje vytvářet velké (>100 kDa) oligomerní, částečně naštěpené meziprodukty. /23/

Gly m 3 (Mr 13,969 kDa)

Epitop Gly m 3 se shoduje se strukturou rekombinantního profilinu. Pouze skutečná velikost rGly m 3 byla schopna se vázat s IgE protilátkami, přičemž 3 sójové fragmenty profilinu neprokázaly významnou vzájemnou reaktivitu. rGly m 3 zkříženě reaguje s profilinem břízy (Bet v 2) a zajímavé je, že IgE protilátka vázající se na Bet v 2 by mohla být díky rGly m 3 inhibována. /26/

Glycinin (Mr 60 kDa a 20 kDa)

Glycinin je termostabilní, zásobní 11S globulin a pro denaturaci požaduje teploty vyšší než 95 °C. Má sklon ke značné agregaci při zahřívání, které dosud ponechává vysoký stupeň nativní sekundární struktury. Na kyselém podjednotce tohoto proteinu jsou lokalizovány epitopy A, B. Jako glycinin T se označuje určitá forma meziprojektu, stabilního na trypsinolýzu, o Mr 80 kDa. Mezi glycininem a 11S globulinovými alergeny z ostatních rostlinných druhů, např. arašídů nebo lupiny vlničky, se může vyskytovat zkřížená reaktivita. /23/

Gly m Bd 30k (Mr 28,704 kDa)

Existuje ve formě silně glykozylovaného oligomeru, je homologní k aktinidinu, bromelinu a thiolovým proteázám rodu *Papaia*, ale není pravděpodobně proteázou, protože má v aktivním místě místo cysteinu glycin. Gly m Bd 30K je také znám pod názvem P34 nebo jako „s olejovým tělískem asociovaný protein“ (tato domněnka se ukázala mylnou, ale zato se prokázala jeho akumulace během zrání v zásobních vakuolách). /27/

Gly m Bd 28k (Mr 28 kDa)

Gly m Bd 28k je pokládán za vicilin a glykoprotein s glykanovými částmi, které obsahují Man(3)GlcNAc(2) základní skelet s více jak dvěma β 1-xylozovými a více jak třemi α -fukózovými větvemi. IgE protilátky u pacientů s alergií na sóju rozpoznávají N-vázané glykany v aminokyselině Asn20, toto místo působí jako epitop. /28/

Za menšinový alergen sóji je pokládán **trypsinový inhibitor** (Mr 20 kDa).

Lze jej denarovat tepelným zpracováním, nicméně je rezistentní na trávení. Alergen se shoduje se sójovými trypsinovými inhibitory A a C. U 5 pacientů vyvolaly slepé orální provokační testy atopickou dermatitidu. /29/

Odhaduje se, že 250-500 mg sóji by mohlo vyvolat alergickou reakci u osob s atopickou dermatitidou. Uvádí se případ úmrtí dítěte po konzumaci pizzy, která obsahovala uzenu s obsahem sóji. Zatím není jasné, jaké nejmenší množství potravy je zapotřebí k vyvolání alergické reakce u citlivých jedinců. /2/

Alergie na sóju se často pojí s alergií na ostatní luštěniny jako hrášek, fazole, čočku, ale i arašídů nebo kešu oříšky. /6/

4. Čočka jedlá (*Lentil culinaris*)

Hlavní alergen čočky **Len c 1** má molekulovou hmotnost 12-16 kDa a byl prokázán i ve vařené čočce, což naznačuje, že je termostabilní. Len c 1 vykazuje vysoký stupeň podobnosti s γ -podjednotkami vicilinu z hrachu, lze tedy konstatovat, že proteiny podobné zásobním vicilinům hrachových semen jsou přítomny též v čočce. /33/

Kromě Len c 1 alergenu byly u 22 pacientů s alergií na čočku imunoblotem zjištěny ještě další potenciální alergeny o molekulových hmotnostech 38 kDa a 54 kDa. /30/

Alergenicitu čočky celkem objasnila slepá studie orálního provokačního testu s placebem (šťouchané brambory) a dehydratovanou čočkou na 22 osobách. U 10 pacientů se projevila kopřivka, u 7 ústní alergický syndrom, u 2 zvracení, u 3 dušnost a 2 pacienti byli zcela bez příznaků. /30/

Kožní bodové testy 24 osob s 0,85 % slaným extraktem čočky poukázaly na kožní reakce (17/24), respirační symptomy (11/24) a gastrointestinální obtíže (5/24). /31/

Druhá studie kožních bodových testů s vařenými, syrovými a slanými extrakty prokázala anafylaktickou odpověď na čočku u dětí s mnohočetnou přecitlivělostí na ostatní luštěniny (cizrna, hrách, bílé fazole). /32/

5. Cizrna beraní (*Cicer arietinum*)

V cizrně je přítomen alergenní 2S albumin (Mr 22 kDa), rezistentní na proteolýzu díky přítomnosti disulfidických můstků chránících jej proti enzymům, teplu a kyselému prostředí. 2S albumin je složen ze dvou peptidů (10 kDa a 12 kDa) spojených meziřetězcovým disulfidickým můstkem. /34/

Fyziologické a funkční role 2S albuminu jsou nejasné. Některé (např. hrachové nebo řepkové 2S albuminy) zahrnující též cizrnový 2S albumin, mají antiproteázovou aktivitu, ale s největší pravděpodobností je jejich funkcí tvorba zásob v semenech na horší časy. Mnohými pokusy je prokázáno, že cizrna zkříženě reaguje s ostatními zástupci luštěnin, hrachem a čočkou. /32/

Jako hlavní klinické příznaky alergie na cizrnu se 9 pacientů projevily rhinorea, dušnost, bezvědomí a faciální angioedém. /23/

6. Lupina vlčí bob (*Lupinus albus*)

Hlavní alergen vlčího bobu (Mr 43 kDa) je přítomen také v arašídech. Prokazuje tímto s nimi zkříženou reaktivitu, přičemž projev alergie na arašídy má mnohem závažnější příznaky oproti alergiím na vlčí bob a/nebo ostatní luštěniny. /36/

Existuje vícero vyšlechtěných odrůd vlčího bobu pro potravinářské účely. Nežádoucí reakce byly zjištěny např. u dětí alergických na hrách, které konzumovaly těstoviny obohacené touto luštěninou. /35/

Orální provokační test se sladkou moučkou ze semen vlčího bobu u 8 pacientů vyvolal symptomy kopřivky a angioedému, svědění ústní sliznice, astma, rhinoreu, konjunktivitidu,

kašel, dyspnoe a cyanózu. Kožní bodové testy 3-letého dítěte se vykonávaly s extraktem ze sušených semen a semen uchovaných v soli a vodě. Test byl výrazně pozitivní, s epizodickými záchvaty astmatu. /37/

U druhé studie s 24 pacienty alergickými na arašídny, bylo také 11 pozitivních na moučku z vlního bobu. /36/ Zajímavostí je, že projevy alergie na vlní bob se mohou vyskytovat nejen při přímé konzumaci semen alergickým jedincem, ale také např. po polibku osoby, která sama předtím jedla semínka vlního bobu. Byl zaznamenán takovýto případ. /38/

5.3.2 OBILOVINY

1. Alergeny pšenice seté (*Triticum aestivum*) a mouky

Pšenice (*Triticum aestivum*, *Triticum durum*, *Triticum sp.*) může zejména u dětí způsobit závažné systémové, IgE protilátkami zprostředkované reakce, zahrnující nejtěžší formu alergie - anafylaktický šok. /39/ Dosavadní výzkumy vnesly do této oblasti mnoho poznatků: bylo prokázáno, že se v pšenici, mimo jiné, vyskytují alergenní proteiny zvané **prolaminy**. Ty působí výhradně jako zásobní proteiny. Jejich molekulová hmotnost kolísá mezi 24 - 85 kDa. Prolaminy jsou termostabilní a zachovávají si svou alergenní aktivitu i v průběhu pečení (např. v chlebu) nebo vaření (v těstovinách). Zodpovídají za nepříznivé projevy celiakie a dermatitis herpetiformis, jejich aktivita byla také prokázána u astmatu pekařů. /23/ Mezi další původce alergie na pšenici se řadí zásobní proteiny **gliadiny** (α -gliadin, Mr 40 kDa; γ -gliadin, Mr 65 kDa) a **gluteniny**. *In vivo* byla reaktivita γ -gliadinu ověřena pozitivní odpovědí kožního bodového testu u všech 15 pacientů, kteří byli testováni. /44/

Dále byl N-terminálním sekvenováním určen jeden polypeptid o přibližné hmotnosti 15 kDa coby podjednotka α -amylázy. /43/ **Cereální α -amyláza je aeroalergen spojovaný s astmatem pekařů.** Existují důkazy o tom, že se u pacientů s pekařským astmatem vyvinula potravinová alergie na pozřené cereálie. /23/

Varjonen a kol. /42/ identifikovali imunoblotem v séru pacientů s alergií na pšenici IgE protilátky vázající proteiny o molekulových hmotnostech 14 kDa a 30-36 kDa. Předpokládalo se, že tyto alergeny náleží k rodině inhibitorů trypsinu a exogenních (to jest nerostlinných) α -amyláz. Byly prvotně identifikovány v extraktech vyráběných se směsí chloroform/voda (proto dostaly název CM proteiny).

Detailnější studie odhalily řadu monomerních, dimerních a tetramerních forem, s individuálními podjednotkami buď inaktivujících nebo inhibujících trypsin (někdy i jiné

proteázy) a α -amylázu z hmyzu (včetně škůdců) nebo oba enzymy dohromady (tyto inhibitory jsou bifunkční).

Kusaba-Nakayama a kol. /41/ pouze potvrdili domněnky předchozí studie, imunoblotem s α -amylázovými inhibitory z pšenice prokázali IgE protilátky rozpoznávající izoformu inhibitorů α -amylázy, jež získala název **CM3**.

Výsledky nedávné thajské studie uvádí, že hlavním senzitivizujícím alergenem u jedinců s alergií na pšenici je ale **ω -5 gliadin**. Do této studie bylo zahrnuto 7 dětí (6 měsíců-13 let), které po expozici pšenicí prodělaly ročně v průměru od 2 do 10 anafylaktických reakcí. U všech 7-mi anafylaktických dětí byly kožní bodové testy na ω -5 gliadin pozitivní a ELISA prokázala po expozici ω -5 gliadinem IgE protilátky. Výsledky u 15-ti kontrolních subjektů se jevily jako negativní. V průběhu bezpšeničné diety se alergické symptomy u 4 dětí již neobjevily a 3 děti prodělaly jednu či dvě anafylaktické reakce. Závěrem lze konstatovat, že ω -5 gliadin je hlavním senzitivizujícím alergenem jedinců, u kterých pšenice vyvolává anafylaxi. Výsledky také naznačují, že ELISA s IgE protilátkami proti ω -5 gliadinu může posloužit jako diagnostický test pro tuto závažnou alergii. /39/

Na hodnocení klinických a laboratorních projevů alergie na pšenici se zaměřili švýcarští imunologové, kteří do své studie také zahrnuli dětské pacienty. 32 vybraných dětí mladších 12-ti let s podezřením alergie na pšenici podstoupilo měření specifických IgE, zátěžové a kožní bodové testy s pšenicí. Za alergické na pšenici byly prohlášeny:

- a) děti s přesvědčivou anamnézou anafylaxe po pozření pšenice
- b) s pozitivním zátěžovým testem
- c) případně s anamnézou reakce časné přecitlivělosti po pozření pšenice, spolu s pozitivním kožním bodovým testem na pšenici a/nebo s pozitivním zjištěním specifických IgE protilátek na pšenici.

Následně byly studovány laboratorní a klinické projevy jejich nemoci. Mezi dětmi s podezřením alergie na pšenici bylo zjištěno 24 skutečných alergiků. Symptomy chronické alergie, jako astma a ekzém, byly zaznamenány u 50% pacientů. Bezprostředně po expozici pšenice se jako hlavní klinický příznak u většiny dětí projevila anafylaxe se zvýšenou hladinou IgE protilátek proti pšenici. /40/

Je zajímavé, že se v případě alergie na pšenici vyskytovaly odlišné projevy přecitlivělosti v závislosti na formě testování. Hlavním symptomem alergie na pšenici u kožních bodových testů byla atopická dermatitida. U orálních provokačních testů s extraktem z mouky nebo 1, 5

či 10 g pšeničné kaše následovala za 1-3 hod. po expozici nejčastěji kopřivka, ztráta vědomí a anafylaxe. /23/

U alergie na pšenici se také může vyskytovat zkřížená reaktivita s ječmenem a žitem. /42/

Poznámka: V pšenici, ječmeni, žitě a ovsu je obsažen gluten a gliadin, tzv. lepek. Geneticky determinované onemocnění spojené s celoživotní nesnášenlivostí vůči lepku se nazývá **celiakie** a předpokládá se, že četnost tohoto onemocnění se pohybuje mezi 2 a 8%. Tato metabolická porucha způsobuje nedokonalé trávení glutenu, kdy fragmenty nekompletně trávených proteinů pronikají střevní stěnou do krve a působí na centrální nervovou soustavu podobným způsobem jako morfin. Toto onemocnění se projevuje porušením funkce zažívacího traktu, bolestmi břicha, neustále se zvětšujícími bolestmi hlavy, doprovázenými stavy nevolnosti, zmatenosti a celkové únavy. Ve všech stupních tohoto onemocnění se doporučuje tzv. bezlepková dieta. Na bezlepkovou dietu reaguje lidské tělo velmi dobře a vesměs velice rychle. /7/

2. Žito seté (*Secale cereale*)

Žito je obilnina blízce příbuzná s pšenicí a ječmenem. Obdobně jako u pšenice mají alergeny žita charakter zásobních proteinů prolaminů, které zahrnují **ω -secaliny** (Mr 40 kDa), **γ -secaliny** (Mr 75 kDa) a **HMW secaliny**.

Žito obsahuje mnoho charakterizovaných proteázových a α -amylázových inhibitorů. Mezi nejčastěji rozeznávané alergeny patří 40 kDa (16 pacientů ze 35) a 26 kDa proteiny (14 pacientů ze 35). Byla detekována i řada ostatních proteinů o molekulové hmotnosti: 7 kDa, 8 kDa, 20 kDa, 24 kDa, 28 kDa, 30 kDa, 40 kDa, 46 kDa, 69 kDa, 75 kDa, 79 kDa a 84 kDa. /23/

Pacienti citliví na žito byli nejprve charakterizováni pomocí zátěžového testu vyvolaného pšeničnou anafylaxi (FDEIA) a zkříženou reaktivitou s ostatními zjištěnými cereáliemi. Ve skupině osob alergických na oves dalo 35 pacientů IgE pozitivní protilátkovou reakci se žitnými proteiny. Alergie se u všech projevila příznaky vážné chronické atopické dermatitidy a u 4 pacientů navíc kopřivkou. Žito je aktivní u chorob jako celiakie, dermatitis herpetiformis a astma (zejména u pekařů). /45/

3. Oves setý (*Avena sativa*)

Ačkoli v problematice ovesných alergenů je zatím stále ještě mnoho nejasností, předpokládá se, že mezi hlavní alergenní proteiny ovsa nepatří prolaminy nebo aveniny, ale globuliny. Aveniny jsou vysoce polymorfní skupinou s Mr 20-30 kDa. Ovesné globuliny (Mr

330 kDa) obsahují 12S tříd zahrnujících 6 podjednotek o molekulové hmotnosti zhruba 55 kDa. /23/

U 34 dětských pacientů s anamnézou atopické dermatitidy (a řady dalších symptomů jako astma, kopřivka, erytém, pruritus a alergická rhinitida) byl proveden orální provokační test ovesnou kaší vařenou ve vodě. 5 dětí z celkového počtu testovaných reagovalo pozitivně. /45/

Dále se týmž osobám provedl kožní bodový test a zkouška na IgE protilátky s 0,9% NaCl suspenzí ovesné mouky. 18 ze 34 testovaných dětí prokázalo pozitivní kožní bodové testy s ovsem. /46/

Ve studii Varjonena a kol. /46/ ovesné alergenní sérum zkříženě reagovalo s proteiny z pšenice, žita a ječmene.

4. Rýže setá (*Oryza sativa*)

Jako hlavní alergeny rýže byly určeny a pojmenovány **RAP** neboli **rýžový alergenní protein** (Mr 15,764 kDa) a **Globulin 33**. RAP protein má extrémně vysokou tepelnou stabilitu, jeho alergenní účinnost se snižuje o 50 % až teprve 60-ti minutovým zahřátím na 100 °C. /47/

Odvozená aminokyselinová sekvence vykazuje značnou podobnost s inhibitorem trypsinu z ječmene a inhibitorem α -amylázy z pšenice. Protein patří do multigenní rodiny, ze které pocházejí i další alergenní proteiny. Primárně se vyskytuje v endospermu rýže. /47, 48/

Byly provedeny kožní bodové testy s rozpustným rýžovým extraktem, glutelinovou a globulinovou frakcí, jež byly kolonovou chromatografií rozděleny na G1-1, G1-2 a G1-3 frakce. U jednotlivých frakcí byla zkoumána jejich schopnost stimulovat lymfocyty. Všechny frakce reagovaly se specifickými IgE protilátkami a G1-1 a G1-2 frakce vykazovaly lymfocyt-stimulující aktivitu. /49/

Ke kožním bodovým testům byl použit i purifikovaný RAP protein (α -amylázový inhibitor) o 16 kDa. Radioalergosorbenční (RAST) test odhalil významnou zkříženou reaktivitu IgE protilátek s glutelinovými a globulinovými frakcemi. U 17 ze 31 jedinců byla spuštěna uvolňovací histaminová reakce leukocytů vlivem RAP16 kDa alergenu. /50/

5. Kukuřice setá (*Zea mays*)

U kukuřice je známa alergenní sekvence hlavního alergenu **Zea m 14** (Mr 9,054 kDa), který se svým charakterem řadí mezi zásobní prolaminu a zároveň lipid-transferové proteiny. Ty mohou mít pro rostlinu význam jako obrana proti houbovým a bakteriálním antigenům. Kukuřičné zásobní proteiny se nazývají zeiny, jsou strukturálně odlišné od prolamínů pšenice,

ječmene, ova a rýže, ale vykazují shodu s prolaminou prosa. Separace prolaminů pomocí sodno-dodecylsulfátové elektroforézy na polyakrylamidovém gelu poukazuje na 5 hlavních skupin o molekulových hmotnostech, a sice **γ -zeiny** (Mr 27 kDa a 16 kDa), **α -zeiny** (Mr 22 kDa a 19 kDa), **β -zeiny** (Mr 15 kDa) a **δ -zeiny** (Mr 10 kDa). Prolaminové alergeny jeví vysokou termostabilitu při kuchyňských úpravách (příkladem mohou být smažené kukuřičné lupínky). /23/

Byly zaznamenány vážné systémové reakce po konzumaci kukuřice, 3 se zátěží vyvolanou anafylaxií po požití kukuřičných lupínků a 9 s orálním alergickým syndromem, předcházejícím systémové příznaky. Nejčastější příčinou alergické reakce na kukuřici se stávaly α -zeiny. Závažnosti symptomů bylo možno předpovídat na základě kožních bodových nebo zátěžových testů. /51/

IgE protilátky proti kukuřičným alergenům prokázaly zkříženou reaktivitu s rýží a broskví, ale ne s proteiny z pšenice nebo ječmene. /23/

6. Pohanka setá (*Fagopyrum esculentum*)

V souvislosti s pohankovou alergií bylo do nedávné doby identifikováno obrovské množství možných alergenních komponent. Podle svého významu i velikosti jsou rozdělovány na menšinové a hlavní.

Mezi **hlavní alergeny** pohanky se řadí:

BW10KD, BW14KD, BW16KD, BW18KD, BW19KD

N-terminální sekvence BW19KD prokázaly mírnou homologii k α -globulinu rýže a 16KD alergen vykazuje určitou příbuznost s inhibitory α -amylázy/trypsinu prosa (včetně 2S albuminů). BW18KD a BW14KD alergeny vykazující homologii s rýžovými proteiny byly určeny Yoshimasu a kol. /55/

FAGAG1, FA02, FA18, BW24KD (Mr 61 kDa; 23-25 kDa a 32-43 kDa fragmenty)

Pohankové alergeny výše uvedené jsou z více jak 80% totožné a lze u nich předpokládat zkříženou reaktivitu. Patří mezi leguminy, což jsou zásobní proteiny semen. /23/

BW24KD protein byl Kondem a kol. /53/ určen imunoblotovým testováním jakožto heterodimer se spojenými komponentami odlišných molekulových hmotností. BW24KD společně s BW10KD jsou alergeny, kterým je v současnosti v oblasti výzkumu věnována vyšší pozornost.

R. Matsumoto a kol. /54/ se zaměřili na charakterizaci BW10KD alergenu. Tento protein byl získán ze séra 14 alergických a 2 nealergických osob. Sekvenováním aminokyselin na N-konci prokázalo, že BW10KD reaguje u alergických pacientů s IgE protilátkami silněji než

s protilátkami IgG a IgA, a naopak nereaguje s IgE protilátkami nealergiků. Imunoblotovým pokusem byl odhadnut fyziologický význam tohoto alergenu, reaktivita sérového IgE na BW10KD u alergického pacienta byla kompetitivně inhibována přírodním BW extraktem. Molekulární klonovací experimenty prokázaly, že BW10KD alergen patří mezi multigenní 2S albuminy.

BW8KD protein

Přítomnost BW8KD alergenního proteinu je poněkud sporná. Nejspíš se jedná o zásobní protein, vzhledem k homologii. Může být kandidátem pro komponentu BW9KD alergenu. Je zde také vzájemný vztah mezi jeho sekvencí a tou, již určil Park a kol. /52/ pro BW16KD alergen. Dále je zde možná shoda s BW18KD alergenem. /55/

Mezi **menšinové alergeny** jsou řazeny:

BWI-1c, BWI-2, BWI-2b, BWI-2c (Mr 5,979 kDa)

Patří k serinovým proteázovým inhibitorům. Jako inhibitory fungují i po zahřátí, působení organických rozpouštědel a nízkého pH během extrakce. Jsou tedy velmi stabilní, a navíc se ještě mohou lehce uvést po denuraci či ztrátě 3D struktury do původní konformace. Lze očekávat, že přečkají var. /23/

BWI-1, BWI-1a, BWI-2a, BWI-3C, BWI-4a, BWI-4c, BTI-1, BTI-2 a BTI-3

(Mr 7,748 kDa)

Tyto alergeny jsou strukturou i charakterem podobné P80211 z Amarantu. Patří k rodině typu I serinových proteázových inhibitorů rajčat. Jsou indukovány zraněním rostliny a jsou částí PR-6 rodiny obranných proteinů.

V souvislosti s alergií na pohanku byl proveden orální provokační test (50 mg dávka pohankové mouky s laktózovým placebem) u 19 pacientů. Konzumace pohanky vyvolala u přecitlivělých jedinců gastrointestinální obtíže, kopřivku, angioedém, dyspnoe, anafylaxi a ztrátu vědomí. /52/

V Koreji a Japonsku se pohanka stala hlavním alergenem zejména u dětí, působí také jako inhalační alergen. Po vdechnutí pohankového prachu se může u zvláště disponovaných jedinců projevit astma. Ve východní Asii jsou slupky a sláma z pohanky využívány na výrobu nábytku. Pohanková mouka se přidává do jídel jako náhražka pro pacienty s celiakií a dermatitis herpetiformis, protože se zatím neprokázala zřejmá zkřížená reaktivita s pšeničnou moukou. U jedinců alergických na pohanku byla zaznamenána zkřížená reaktivita IgE protilátek s proteiny z latexu a rýže. /23/

5.3.3 OLEJNINY

1. Slunečnice roční (*Helianthus annuus*)

O alergenních proteinech přítomných ve slunečnicových semenech zatím nejsou známy podrobnější údaje. Ze slunečnice byl izolován na methionin-bohatý 2S albumin, u něhož se podle jeho vlastností vědci domnívají, že se jedná o aktuální alergen. /56/ 2S albumin jako hlavní protein váže IgE protilátky ze sér pacientů s pozitivními kožními bodovými testy na slunečnicová semena. Slouží jako zásobní protein a nachází se v řadě druhů alergenních rostlin. /57/

U pacienta s podezřením alergie na slunečnici byl vykonán orální zátěžový test s 5 ml slunečnicového oleje v jablekové šťávě, a dále ještě se slunečnicovými semeny. Přibližně po 2 hodinách po zátěžovém testu s olejem se projevila bolest břicha, kašel, zhoršené dýchání a o 8 hodin později faciální angioedém. Po zátěži s 2 g slunečnicových semen se s odstupem 24 hodin objevila rhinitis. /58/

Byl zaznamenán případ 5-ti letého děvčátka s alergií na slunečnicový olej. Přecitlivělost na slunečnicový olej a semena prokázaly kožní bodové testy a orální zátěžový test s 54 ml slunečnicového oleje. Sérové zkoušky na slunečnicové specifické IgE protilátky byly naopak negativní. Dívka rovněž alergicky reagovala na slunečnicová semena po kožním kontaktu. V závislosti na cestě kontaktu (kožní kontakt, ingesce nebo inhalace) mohou slunečnicový olej a semena spustit příznaky precitlivělosti typu kopřivky, zarudnutí, zvracení, dyspnoe nebo únavy. Příznaky alergie na slunečnici jsou velice hojné, od symptomů postihujících ústa, oči, nos, k respiračním obtížím (bronchospazmy, dyspnoe, kašel), generalizované kopřivce, angioedému a anafylaxi s kritickou hypotenzí. /59/

2. Brukev řepka olejka (*Brassica napus*)

3. Tuřín (*Brassica rapa*)

Obě rostliny jsou využívány pro produkci rostlinného oleje. Řepka olejka se řadí mezi nejběžněji pěstované olejniny v Evropě a tuřín je oblíben zvláště ve finském potravinářském průmyslu. Je zajímavé, že tyto dvě rostliny z čeledi *Brassicaceae* jsou předpokládáné významné potravinové alergeny pro rizikovou skupinu dětí s atopickou dermatitidou jakožto hlavní alergizující potraviny. Způsoby expozice a možné cesty vedoucí k senzitivizaci těmto alergenům však zůstávají neurčeny.

Ve finské studii S. Poikonena a kol. /60/ bylo zjišťováno pomocí otevřených potravinových zátěžových testů se semínky tuřínu, zda děti s pozitivními kožními bodovými testy na řepku olejku a tuřín vykazují na tyto rostliny i klinické příznaky. Celkem bylo

testováno kožními bodovými testy 1887 dětí na citlivost pro tuřín a řepku olejku, přičemž alergickými příznaky reagovalo 11% dětí. U těchto dětí byly také kožní bodové testy pozitivní na kravské mléko v 19%, pšenici ve 20%, vejce ve 31% a na březový pyl v 10%. U většiny dětí se nacházela atopická dermatitida.

Do otevřené studie se zátěžovým testem na tuřín bylo zahrnuto 28 dětí s atopickou dermatitidou a pozitivními kožními bodovými testy na tuřín a olejku, a 25 dětí z kontrolní skupiny, které měly atopickou dermatitidu, ale negativní kožní bodové testy na tyto potraviny. Většina (89%) senzitivizovaných dětí vykazovala pozitivní labiální nebo orální odpovědi na tuřín, na rozdíl od kontrolní skupiny, kde byl výskyt reakcí nulový. Odpovědi na zátěžový test byly ponejvíce časného typu, jako otoky rtů nebo kopřivka v obličeji. Dávka rozdrčených semen, která vyvolávala reakci se pohybovala mezi 20 až 1350 mg. 3 děti pozitivně reagující na test vykazovaly vzplanutí atopické dermatitidy pokud orální test trval 2-5 dní. Podobné reakce opožděného typu byly sledovány i v předchozích studiích s kravským mlékem a pšenicí. Pozorovaná vysoká míra korelace mezi kožními bodovými testy na tuřín a řepku olejku naznačuje zkříženou reaktivitu, což je podpořeno i nedávným nálezem vysoce homologních 2S albuminových alergenů v obou rostlinách (T. J. Puumalainen, nepublikováno). 2S albumin byl také identifikován jako hlavní alergen v hořčici (*Brassica juncea* a *Sinapis alba*) a sezamu (*Sesamum indicum*). Ve Francii je nyní alergie na hořčici považována za čtvrtou nejzávažnější z dětských potravinových alergií. Jakákoli forma konzumace hořčice či sezamu je však u finských dětí a kojenců nepravděpodobná, neboť tyto potraviny nejsou přidávány do žádné z komerčních nebo domácích dětských či kojeneckých výživ. Naopak tuřínový olej je hojně přidáván například do margarínů a dětské stravy, ale stále ještě není jisté, zda a v jakých množstvích se v něm nacházejí alergizující proteiny. Bylo provedeno předběžné kožní bodové testování s rafinovaným, za studena lisovaným olejem z tuřínu u několika dětí, které vykazovaly pozitivní reakce při zátěžovém testu. Ani jeden výsledek však nebyl pozitivní.

Závěrem lze tvrdit, že tuřín a řepka olejka jsou potenciální alergeny kojenců a malých dětí a zřejmý způsob senzitivizace je zapříčiněn orální cestou. Potravinové zdroje a klinická závažnost této nové alergie zůstávají výzvou pro další výzkum. /60/

4. Alergeny hořčic

Hořčičné rostliny přísluší do čeledi *Brassicaceae* spolu s brokolicí, růžičkovou kapustou, tuřínem, zelím, květákem, kedlubnou a jinými zástupci této čeledi.

Rozdělují se na hořčici bílou nebo též žlutou (*Sinapis alba*) a hořčici hnědou neboli orientální (*Brassica juncea*). Semena bílé hořčice jsou mnohem větší než u hnědé odrůdy, ale daleko méně dráždivá. Tvoří hlavní součást hořčic amerického typu. Bílá a hnědá semena jsou smíchána v anglické hořčici, samotná semena hnědé hořčice se přidávají do evropských a čínských hořčic. Hořčičná semena se prodávají celá, na prášek rozemletá nebo dále zpracovaná do hořčičné omáčky. Díky své charakteristické chuti jsou oblíbenou přísadou mnoha jídel. Přes své poměrně časté využití jako ochucovadlo potravin, se hořčice zdá být vzácnou příčinou alergií dospělých, tak i dětí. Přesto byla zahrnuta do seznamu 12-ti potenciálně alergizujících látek, které mají zapsány v současné směrnici Evropské unie pro označování potravin. /61/

Hořčice hnědá nebo orientální (*Brassica juncea*)

U tohoto druhu hořčice byl nalezen alergen **Bra j 1** se známou alergenní sekvencí, epitopem a molekulovou hmotností 14,662 kDa. Bra j 1 je 2S albumin, složený ze dvou polypeptidových řetězců (5 kDa a 9 kDa), má podobnou stabilitu jako ostatní proteiny tohoto typu, které jsou rezistentní na proteolytickou digesci a zahřívání. Bra j 1 reaguje zkříženě s alergenem Sin a 1.

Hořčice bílá nebo žlutá (*Sinapis alba*)

Je znám hlavní alergen **Sin a 1** o Mr 14,1 kDa, jakož i jeho alergenní sekvence a epitop. Sin a 1 patří do 2S rodiny albuminů zásobních semen, je složen ze dvou polypeptidických podjednotek (9 kDa a 5 kDa), spojených disulfidickými můstky. Je to velice kompaktní molekula s vysokým procentem α -helikální konformace. Vykazuje neobvykle vysokou termální stabilitu (až do 88°C) a rezistenci na proteolytickou degradaci (trypsin, chymotrypsin a pepsin).

2S albuminy patří do zásobních proteinů semen, zkřížená reaktivita je u nich očekávána přinejmenším s částí obrovského počtu homologních proteinů dvouděložných semen (např. s rostlinami čeledi *Brassicaceae*). Jsou patrně využívány rostlinou v době klíčení a mohou též sloužit jako obrana proti patogenům. U některých druhů této rodiny byla popsána ještě antifungální aktivita. /23/

Hořčice se někdy vyskytuje jako skrytý alergen, což ztěžuje její diagnózu. Ve francouzské studii zaměřené na alergii dětí byla překvapivě označena za čtvrtou etiologickou příčinu potravinové alergie (hned po vejcích, arašídech a kravském mléce). Následně bylo studováno 36 dětí s podezřením alergie na hořčici pozitivními jednostranně zaslepenými, placebem

kontrolovanými expozičními testy. 15 dětí ze 36 (42%) prokázalo příznaky alergie na hořčici, z čehož lze usuzovat, že by bylo vhodné hořčici zahrnout do testování potravinové alergie u dětí. /62/

Přecitlivělost na hořčici často začíná již v raných stádiích života, ale její klinické symptomy se u dětí zdají být méně závažné než u dospělých. U dětí byla popsána atopická dermatitida a nebyla u nich pozorována žádná anafylaxe, oproti tomu u dospělých jedinců je velmi běžný orální alergický syndrom a u 10% z nich i systémová anafylaxe. Což naznačuje, že (stejně jako u jiných potravin) mohou být děti citlivé na hořčici při podání per os, zatímco dospělí pacienti mohou zkříženě reagovat na aeroalergeny po expozici respirační cestou. Na potvrzení těchto údajů je však zapotřebí epidemiologických studií. /63/

Byla provedena plánovaná studie zahrnující detailní klinickou anamnézu, kožní bodové testy se skupinou aeroalergenů a potravin u 38 pacientů alergických na hořčici. Z nich 10,5 % uvedlo systémovou anafylaxi. 24 pacientů podstoupilo oboustranně zaslepený, placebem kontrolovaný potravinový expoziční test, pokud neměli anamnézu těžké anafylaktické reakce na hořčici. Subjektům bylo náhodně přiřazeno placebo či zkoumaná potravinová s dvouhodinovým odstupem. Alergie na hořčici byla potvrzena v případě, že subjekt měl symptomy po pozření aktivní substance a nikoliv placeba. Klinické projevy alergie na hořčici, které 14 pacientů zmiňovalo, sestávaly z nejvíce frekventovaného syndromu orální alergie, z kopřivky resp. angioedému, astmatu a ve 4 případech ze systémové anafylaxe, z nichž u jednoho pacienta se jednalo o zátěžovou anafylaxi. Tento případ se udál po pozření syrového zelí. U všech pacientů došlo k vymizení příznaků za dříve než 90 minut po symptomatické léčbě. Průměrná celková dávka hořčice, která způsobila reakci odpovídala 125 ± 120 mg hořčice. Případy poukazují na vysoký antigenní potenciál hořčice projevující se potřebou minimálního množství alergenu k vyvolání intenzivních dermato-respiračních symptomů. /61/

Byl objeven významný vztah mezi přecitlivělostí na hořčici a senzitivizací pylem pelyňku (97,4% pacientů), s částečně zkříženou reaktivitou s rostlinami čeledi *Brassicaceae*. Někteří autoři tuto hypotézu nepotvrzují, a proto je považována za vzácný stav. Nicméně byl popsán pacient, který měl pozitivní kožní testy také na hořčici, květák a brokolici a u kterého zelí vyvolalo anafylaxi. Bylo zjištěno, že asi 40% pacientů citlivých na hořčici bylo citlivých i na další druhy čeledi *Brassicaceae*, což naznačuje, že zkřížené reakce mezi hořčicí a taxonomicky příbuznými potravinami jsou velmi běžné a klinicky významné. Navíc se ukázaly významné vztahy k senzitivizaci ořechem, luštěninami (arašídami), obilím (pšenice) a plody čeledi *Rosaceae* (mandle). Okolo 40% těchto potravinových senzitivizací bylo symptomatických. U 6 pacientů byla diagnostikována zátěží vyvolaná anafylaxe, ale nebyly

provedeny potravinové expoziční testy se zátěží a bez ní, neboť reakce byly příliš závažné. Mezi potraviny způsobující tento projev patřily broskve, arašídy, vlašské ořechy, banány, slunečnicová semínka a u jednoho pacienta hořčice i zelí. /61/

U pacientů s přecitlivělostí na hořčici byly zaznamenány různé možnosti senzitivizace aeroalergeny s ní spojenými. Překvapivě bylo (z celkového počtu 38 pacientů) 37 senzitivizováno na pyl z *Artemisia vulgaris*, který je v oblasti střední Evropy spíše vzácnou příčinou respirační alergie. 35 pacientů bylo kromě pelyňku senzitivizováno na nižší úrovni také jinými pyly. Např. pylem plevelů *Chenopodium* a *Chrysanthemum*, trav (*Poa*, *Lolium*, *Anthoxantum*), stromů (*Ulmus* a *Platanus*). Z dalších aeroalergenů bylo 26 pacientů citlivých na roztoče *Dermatophagoides* a skladištní roztoče, 22 pacientů na zvířata (kočičí a psí epitelie), které jsou v naší oblasti nejčastějšími etiologickými příčinami respirační alergie, 6 na houby (*A. alternata*), další 4 pacienti vykazovali alergii na latex, která byla ve dvou případech symptomatická. Ačkoliv nebyla vyloučena primární senzitivizace jiným zkříženě reagujícím pylem, naznačují tyto údaje existenci zatím nepopsaného „syndromu pelyněk-hořčice,“ který možná zahrnuje i potraviny pocházející z různých taxonomicky nepříbuzných skupin rostlin. /61/

Za tento syndrom mohou být zodpovědné jak profiliny, tak homologa Art v 1, stejně jako lipid-transferové proteiny, které byly přednedávnem popsány jako alergeny plodů *Rosaceae* a pylu pelyňku. /64/

Navržený alergický „syndrom pelyněk-hořčice“ může mít jasný klinický význam, neboť je zde možná souvislost tohoto syndromu s potravinovou zátěžovou anafylaxií. Antigeny zodpovědné za pelyňkový-hořčičný alergický syndrom mají účast na většině případů na potravě závislých zátěžových anafylaxií. Proto by měl být každý pacient alergický na pelyněk dotázán na nepříznivé reakce na hořčici a další potraviny a kožně testován se soupravou rostlinných potravin. Každý pacient alergický na hořčici by se měl také vyvarovat ostatních druhů čeledi *Brassicaceae*, dokud nebude prokázána tolerance příslušnou studií. U těchto pacientů by měli být vyloučeny respirační symptomy při pylové sezóně a nepříznivé reakce na ostatní rostlinné potraviny. /61/

5. Len setý (*Linum usitatissimum*)

Na základě vyšetřování IgE protilátek pacienta s alergií na semeno lnu setého bylo vymezeno 5 předpokládaných proteinových skupin s molekulovými hmotnostmi okolo 20-38 kDa. Lze se domnívat, že hlavním alergenem lnu je 22 kDa protein. Klinické příznaky na lnné semínko jsou velice nepříjemné a četné. Zahrnují závažné epizody anafylaxe

manifestované jako intestinální či blíže nespecifické břišní bolesti, zvracení, průjem, generalizovanou kopřivku, akutní dyspnoe, svědění, kýčání a celkový neklid vyžadující rychlou léčbu. Projevy alergie na lněné semínko mohou také nastat již za 2-3 minuty po pozření celozrnného chleba. Byl zaznamenán případ anafylaktické reakce po konzumaci lžice lněného oleje s příznaky: svědění očí, slzení, silné svědění na palmární straně rukou, generalizovaná kopřivka, nevolnost a zvracení. Také se vyskytly pocity brnění a pálení na rtech a jazyku, oteklý jazyk a krk, konjunktivitida a edém spojivek a víček. /65/

6. Mák setý (*Papaver somniferum*)

Papaver somniferum je zdrojem makových semen a opia. Komerčně dostupná semena jsou oblíbeným a široce využívaným přídatkem do různých druhů jídel. IgE protilátkami zprostředkovaná přecitlivělost na maková semena je vzácná, ale pokud je přítomna, jsou klinické příznaky obvykle velmi závažné. Alergie na mák se může manifestovat orálním mukózním edémem, zvracením a průjmem, respirační tísní, kopřivkou, angioedémem ve tváři, Quinckeho edémem a anafylaktickým šokem.

Byl zaznamenán případ 17-ti leté dívky s patrnými alergickými reakcemi poté, co snědla makový koláč. Alergologické laboratorní vyšetření odhalilo anafylaxi na maková semena a vedlo k identifikaci nové a neobvyklé zkřížené přecitlivělosti s pohankou. /66/

Zkřížené reakce mezi makovými semeny a jinými potravinovými alergeny byly popsány v případech sezamu, lískových ořechů, žitných zrn a plodů kiwi. /67/

7. Sezam indický (*Sesamum indicum*)

Prevalence alergií na semena sezamu indického v evropských zemích stále stoupá. Závažnost této alergie, která se začíná projevovat v adolescentním věku, ale také u určitých specifických populací, je potvrzena výskytem anafylaktického šoku zahrnujícího 27 % případů uvedených v literatuře. /68/

Jako hlavní alergeny a příčina závažných systémových anafylaxi na sezamová semínka byly určeny a pojmenovány oleosiny **Ses i 4** (Mr 17 kDa) a **Ses i 5** (Mr 15 kDa). /69/

Western-blotem a N-terminální aminokyselinovou sekvenční analýzou byly identifikovány alergeny

Ses i 1, **Ses i 2**, **Ses i 3** a základní podjednotky 11-ti globulinů. /70/

Je s podivem, že specifické metody jako vysokoafinitní fluoroenzymoimunoanalýza (FEIA), kožní bodové testy a imunoblotting ovšem u těchto závažných alergií nevykazují specifické IgE protilátky. Důvody této negativity nejsou známy. U 32 pacientů s časnými

symptomy typu anafylaktický šok, astma, kopřivka, angioedém byla diagnostikována alergie na sezam pomocí dvojitě zaslepených potravinových zátěžových testů se současnou kontrolou placebem nebo přesvědčivé klinické anamnézy. Přesto mělo 10 pacientů negativní kožní bodové testy i výsledky fluoroenzymoimunoanalýzy. Dále byla zkoumána specifita IgE protilátek metodou ELISA, izoelektrofokusací a elektroforézou na sodno-dodecylsulfát polyakrylamidovém gelu s celkovým extraktem ze sezamu a purifikovanou frakcí olejových částíček. Proti dvěma izoformám oleosinů (15 kDa a 17 kDa) se použily monospecifické králičí protilátky. Oleosiny přítomné ve frakci olejových částíček byly rozpoznány IgE protilátkami ze všech sér. Uvedenými experimenty bylo zjištěno, že vyšší úroveň IgE protilátek je u extraktu z bílého sezamu oproti tmavému sezamu. Z výsledků také vyplývá, že falešně negativní kožní bodové testy mohou být způsobeny jejich nedostatkem v současně dostupných extraktech nebo také proto, že epitopy jsou uzavřeny uvnitř molekul. /69/

Současně používané detekční testy k identifikaci nových sezamových alergenů, založené na sezamových vicilinech nebo jiných zásobních proteinech mohou být nedostatečně citlivé. Navuluri a kol. /70/ se ve své studii zaměřili na charakterizaci možných nových sezamových alergenů, současně s testováním hypotézy, že sezamová semínka jsou schopna vyvolat aktivaci IL-4 se sdruženou IgE protilátkovou odpovědí s projevy klinické přecitlivělosti. Do pokusů byl zahrnut zvířecí model myší, jež byly vystaveny transdermální aplikaci extraktu ze sezamových semínek, fyziologickému roztoku anebo kontrolní potravě (extrakt z vanilkových plodů). Využitím testu preoptimalizované ELISY byly zkoumány systémové IgE, IgG1 a IgG2-protilátkové odpovědi a prostudována klinická odpověď na orální zátěžový test na sezam. Výsledky studie přinesly poznatky, že transdermální expozice sezamu vyvolá silnou IgE, IgG1, ale velice nízkou IgG2 protilátkovou odpověď. Tato přecitlivělost je sdružená s aktivací IL-4, ale ne IFN- γ . /70/

Jiné výzkumy prokázaly, že se u sezamových semínek vyskytuje velký počet homologií sdílených s jinými různými potravinovými alergeny. Uvádí se zkřížená reakce s lískovými ořechy, žitem, kiwi a mákem. /71/

5.3.4 OŘECHY

1. Kokosovník ořechoplodý (*Cocos nucifera*)

V současnosti se předpokládá existence dvou alergenů kokosového ořechu; dosud přesně neidentifikovaný polypeptid o Mr 55 kDa a druhý, 35 kDa alergen. Ten se pravděpodobně shoduje s kyselými polypeptidy 11S globuliny kokosu, tzv. kokosiny. IgE protilátky vázající kokosové proteiny jsou inhibovány vlašskými ořechy, arašídami a mandlemi. Byl zjištěn jeden

případ alergické reaktivity na kokos, který se udál u pacienta s diagnózou alergie na latex. Obecně bylo zveřejněno mnohem více zmínek alergie na kokosový pyl než na kokosový plod. Zároveň stále ještě nejsou objasněny souvislosti vzniku alergie u pacientů alergických na kokosový pyl, trpících současně alergií na kokosový ořech.

Byl proveden otevřený orální provokační test u malých dětí s maternalizovanou dětskou výživou a kožní bodové testy s dětskou výživou s přídavkem a bez přídavku kokosu. U všech dětí byly pozorovány pozitivní reakce (zvracení, průjem, neprospívání, angioedém, nevolnost a astma).

Primární senzitivizaci alergie na kokos způsobuje vlašský ořech. /72/

2. Líška obecná (*Corylus avellana*)

Za hlavní alergen lískového ořechu je považován **Cor a 1** se známou alergenní sekvencí a molekulovou hmotností 17,5 kDa. Cor a 1 je termolabilní a po zahřátí rychle denaturuje. Je také snadno štěpen proteázami; pepsinové ošetření lískooříškového extraktu má za následek jeho téměř kompletní ztrátu.

Cor a 1 je členem patogenezí spojených proteinů (PR10), jež mohou mít roli v ochraně rostlin proti hmyzím škůdcům a mikrobiálním patogenům. Nicméně jejich přesná funkce není známa.

Jako následek homologií nalezených mezi PR10 proteiny břízy (Bet v 1), jablka (Mal d 1), meruňky (Pru ar 1), lískového ořechu (Cor a 1) a ostatních rostlinných zdrojů, se vyskytuje mezi těmito potravinami zkřížená reaktivita. V mnoha případech se jako prvotní senzitivizující činitel jeví Bet v 1. /23/

Alergie na lískový ořech je sdružena s alergií na pyl. Ze 101 pacientů alergických na březový pyl bylo 72% senzitivních také na lískové ořechy (což prokázaly kožní bodové testy). /73/ V jiné studii mělo 262 na ovoce a/nebo zeleninu alergických pacientů 37 % pozitivní anamnézu alergie i na lískové ořechy. Prahová úroveň pro vyvolání alergenní reaktivity na lískové ořechy se pohybovala kolem 1 mg. /74/

Pacienti popisovali obtíže v ústní dutině (angioedém rtů a jazyka, průjem, edém glottidy a laryngu, svědění v okolí úst, otok rtů, jazyka a hrtanu, zvracení, orální alergický syndrom, periorální erytém), gastrointestinální obtíže a systémové symptomy (anafylaxe, migréna). /73/

3. Kaštanovník jedlý (*Castanea sativa*)

Cas s 1 (Mr 22 k Da) je termolabilní protein, člen Bet v 1 a PR10 rodiny, s předpokládanou ochrannou funkcí proti rostlinným patogenům. Vzhledem k určitému stupni termolability se jeho alergenita nemůže po tepelné úpravě projevit. /23/

S vodným extraktem kaštanového pylu byly provedeny kožní bodové testy u 8 pacientů trpících alergií na březový pyl. Séra všech těchto pacientů reagovala jak s Cas s 1, tak s ostatními alergeny kaštanu.

Hirschwehr a kol. /75/ zaznamenal, že "u sér od 14 pacientů se stanovenou alergií na pyl kaštanu evropského: 13/14 sér (92%) prokázalo IgE protilátky vázající 22 kDa protein, 2/14 (14%) zobrazilo další vazbu na 14 kDa protein a 1/14 (7%) vázalo pouze 14 kDa protein z extraktu kaštanu evropského". /75/

Cas s 5 (Mr 32 kDa) i Cas s 1 jsou popsány jako hlavní alergeny. Cas s 5 je panalergen zapojený v „latex-ovoce syndromu“, patří do třídy I endochitináz s případnou obrannou funkcí proti rostlinným patogenům. Je ověřena zkřížená reaktivita kaštanů s banánem, kiwi a avokádem. Z velkého počtu studií kožních bodových testů s kaštanovým alergenem vyplývá, že alergie na kaštany se téměř bez výjimky vždy projevila u pacientů s alergií na latex, a sice formou generalizované kopřivky a/nebo angioedému, rhinitidy a/nebo astmatu či systémové anafylaxe.

Cas s 8 (Mr 9,7 kDa) je lipid-transferový protein a tyto jsou obecně termostabilní. /23/

4. Ořechovec pekanový (*Carya illinoensis*)

Neoalergen pekanového ořechu (Mr 15 kDa) se objevuje jako zásobní protein nejen v pekanech, ale také v potravinách obsahujících jiné ořechy po více jak dvou týdnech. Je produktem degradace Maillardova typu.

Kožní bodové testy s extraktem pekanu u 16-ti leté dívky vyvolaly fatální anafylaxi. /141/
U 8-mi leté dívky jedna pekanová sušenka do 15 minut zapříčinila zvracení, generalizovanou kopřivku a dušnost. /142/

5. Ořešák královský (*Juglans regia*)

Hlavní alergen semen vlašského ořechu **Jug r 1** (Mr 14 kDa) patří mezi 2S albuminové zásobní proteiny. Je to heterodimer skládající se z velké a malé podjednotky spojené jedním či dvěma disulfidickými můstky. 12 ze 16 sér pacientů alergických na vlašské ořechy prokázalo IgE protilátky vázající prekurzor 2S albuminového zásobního proteinu semen, přítomného jako fúzní protein.

Jug r 1 vykazuje 46% podobnost s Ber e 1 para ořechu (*Bertholletia excelsa*) na methionin bohatým, zásobním proteinem alergenního prekurzoru. Kromě výše zmíněného alergenu se ve vlašských ořechách vyskytuje ještě monomerní 7S globulinový zásobní protein **Jug r 2** (Mr 44 kDa).

Vzhledem k závažnosti této alergie (život ohrožující systémové alergické reakce), nedala etická komise souhlas k vykonávání jak kožních bodových testů, tak zjišťování orální provokační dávky. Mezi klinické příznaky alergie na vlašské ořechy patří hypotenze nebo laryngeální edém s/bez nauzey, zvracení, generalizovaná kopřivka, astma. /76/

6. Juvie ztepilá (*Bertholletia excelsa*)

Důležitou složkou plodů Juvie ztepilé, para ořechů, jsou zásobní proteiny 2S albuminy, z nichž nejznámějším alergenním proteinem je **Ber e 1** s molekulovou hmotností 13 kDa. Ber e 1 se skládá z těžké (Mr 9 kDa) a lehké 4 kDa podjednotky. Je termostabilní a má vysoký obsah sirných aminokyselin (3% cystein, 18% methionin). Jako menšinový alergen se v para ořechu hojně vyskytuje leguminu podobný globulin s α -podjednotkami o molekulových hmotnostech 33,5 kDa, 32 kDa a dále ještě s 21 kDa β -podjednotkami. /77/

Na podkladě celkem 5 výzkumů alergie na para ořechy se nejčastěji vyskytly: anafylaxe, synkopa, zvracení, průjem, ztráta vědomí, faciální angioedém, laryngeální edém, edém jazyka, kopřivka, otok očních víček anebo bronchospazmy.

Para ořechy zkříženě reagují s příbuznými 2S albuminy vlašského ořechu, bavlníkového semena, slunečnice a ricinového oleje. /23/

5.3.5 KOŘENÍ

1. Rozmarýna lékařská (*Rosmarinus officinalis*) /83/

2. Tymián obecný (*Thymus vulgaris*)

Rosmarinus officinalis (rozmarýna) a *Thymus vulgaris* (tymián) jsou vždyzelené rostliny z čeledi *Lamiaceae*, která rovněž zahrnuje další rostliny jako *Mentha piperita* (máta), *Origanum vulgare* (oregáno), *Lavandula officinalis* (levandule), *Hyssopus officinalis* (yzop), *Ocimum basilicum* (bazalka), *Origanum major* (majoránka) a *Salvia officinalis* (šalvěj). Pro své antioxidační, antimikrobní a voňavé složky jsou všechny tyto rostliny často používány jako ochranné prostředky v kosmetice nebo jako koření. Rozmarýna a tymián jsou rostliny domácí ve středomořských oblastech. Díky svým antiflogistickým vlastnostem byly dříve využívány v lidovém léčitelství k ošetření lokálních povrchových zranění ve formě

nalepování lístečků do náplastí. Obě rostliny byly a jsou užívány v mnoha dalších tradičních medicínách (galicijská, marocká) dodnes. V marocké tradiční medicíně jsou přípravky z listů aplikovány externě proti svalovým bolestem, revmatismu, vráskám a na hojení ran. Tymián je za tímto účelem používán méně, běžněji se využívá v kosmetice jako látka korigující vůni. U rozmarýny a jejích obsahových látek byla v nedávné době potvrzena aktivita inhibující tvorbu kožních nádorů.

V současnosti existuje několik popsaných případů alergické kontaktní dermatitidy způsobené rozmarýnou a tymiánem buď jednotlivě, nebo se zkříženou reaktivitou. Ve Španělsku byl zaznamenán případ alergické kontaktní dermatitidy na rozmarýnu a tymián, která se vyskytla jako průvodní jev při podání obou rostlin ve formě obkladu u 45-ti letého pacienta bez předchozí senzitivizace na rostliny čeledi *Lamiaceae*. U muže se projevíly několik hodin po celodenní aplikaci bylinného obkladu závažné akutní kožní ekzematózní svědivé léze na pravém stehnu. Obklad byl aplikován pouze jednou pacientovým fyzioterapeutem a obsahoval směs rozmarýny (*Rosmarinus officinalis*), tymiánu (*Thymus vulgaris*), prhy (*Arnica montana*) a přesličky (*Equisetum arvense*). Pacient uvedl, že dříve s rostlinami čeledi *Lamiaceae* nepřišel vůbec do styku. Po léčbě topickými a perorálními kortikosteroidy po dobu dvou týdnů se kompletně uzdravil. Pro objasnění otázky, zda se skutečně jedná o projevy alergie na rozmarýnu nebo tymián byly pacientovi provedeny epikutánní bodové testy za použití standardních řad pro kontaktní dermatitidu (29 alergenů), rostlinných řad a samotného obkladu, který pacient dodal. Odečet výsledků se provedl druhého a čtvrtého dne. Jako pozitivní se prokázala kalafuna ve standardních řadách (+ druhý a čtvrtý den), obklad (++) druhý a čtvrtý den), rozmarýna (++) druhý a čtvrtý den) a tymián (- druhý a ++ čtvrtý den). U rostlinných řad, prhy, přesličky a 12 kontrolních zdravých subjektů byly odečteny negativní výsledky.

V tomto případě klinická anamnéza naznačuje, že nedošlo k předchozí senzitivizaci rostlinami z čeledi *Lamiaceae*, doba vývoje lézí byla kratší než 2 dny a obklad obsahoval obě rostliny najednou, tudíž by se mohlo jednat o první popsaný případ kontaktní alergie způsobené jak rozmarýnou, tak tymiánem. Přesto však nelze vyloučit zkříženou reaktivitu mezi oběma rostlinami. Kromě výše uvedeného případu bylo do současné doby zaznamenáno celkem 8 záznamů kontaktních dermatitid na rozmarýnu a 2 na tymián. Navíc dva z těchto případů popisují kontaktní dermatitidu na rozmarýnu se zkříženou reaktivitou na tymián.

U první popsal Armisen a kol. /78/ případ kontaktní dermatitidy se zkříženou reaktivitou na tymián, vzniklé při sběru rozmarýny přispěním slunečního záření na exponovaných místech. U druhé, která byla popsána později, zaznamenal Gonzáles-Mahave a kol. /79/ alergickou

kontaktní dermatitidu z alkoholového výluhu rozmarýny se zkříženou reaktivitou na další rostliny ze stejné čeledi včetně tymiánu.

Je známo, že rozmarýnová silice, pokud je aplikována topicky, může mírně dráždit oči i kůži. Je také považována za možnou příčinu fotosenzitivity. Koupelové přípravky ji obsahující mohou způsobovat erytém a parfémy, kolínské a toaletní vody s obsahem rozmarýnové silice dokáží u přecitlivělých osob vyvolat kontaktní dermatitidu. Jednou z nejdůležitějších obsahových látek rozmarýny je **karnosol** (přírodně se vyskytující diterpen), který byl rovněž popsán také jako příčina alergické kontaktní dermatitidy.

Tymiánová silice obsahuje **thymol**, který vyvolává podráždění kůže. Jsou známy 2 případy kontaktní dermatitidy na tymián. První popisuje případ *ulcus cruris*, kdy byla tymiánová silice odhalena jako jeden z nejpotenciálnějších alergenů /80/ a druhá se týká kontaktní dermatitidy způsobené tymiánovým prachem ve vzduchu. /81/ Na tymián se vyskytly také systémové reakce. /82/

2. Máta peprná (*Menta piperita*)

Kontaktní alergie na spearmintovou silici obsaženou v mátě peprné je vzácná. Existují pouze ojedinělé případy kontaktních dermatid po aplikaci spearmintové silice na kůži proti bolesti nebo cheilitid ze zubní pasty s výtažkem máty.

Zajímavým se jeví případ 78-leté ženy s tříletou anamnézou orálního lichen planus. Pacientka byla odkázána svým zubním lékařem na testování k vyloučení alergické kontaktní dermatitidy na amalgám. Její příznaky spočívaly v občasných ústních povrchových erozích, ztrátě chuti a bolestech v ústech, která byla rozdrážděna různými zubními vodičkami a prášky.

Žena byla testována náplastovým testem na zubním oddělení jak standardními přípravky, tak rozdílnou spearmintovou silicí (1% menthol, 1% spearmintová silice a 1% peppermintová silice). Neprojevila se u ní žádná z reakcí přecitlivělosti na běžné zubní série včetně amalgámových a rtuťnatých solí, ale čtvrtého dne zaznamenala pozitivní reakci na 1% spearmintovou silici.

Pacientka používala na radu svého zubního praktika proti svým obtížím ústní výplach a žvýkačku obsahující spearmint. Poté co přestala užívat tento ústní výplach, stejně tak jako zubní prášky a žvýkačky obsahující spearmintovou silici, její obtíže téměř ustaly. Příznaky orálního lichen planus ovšem úplně nevymizely.

Toto byl první, dosud nezaznamenaný případ alergické kontaktní dermatitidy ze spearmintové silice u pacientky s diagnózou lichen planus. Případ dokazuje, jak je důležité

potvrdit nebo vyloučit alergickou příčinu problému zvláště v případě, když pacient poskytuje anamnézu, která se svými příznaky shoduje s onemocněním neimunitního původu. /84/

4. Skořicovník cejlonský (*Cinnamomum zeylanicum*)

Projevy přecitlivělosti na skořicový aldehyd se omezují ponejvíce na poškození ústní sliznice. Začleňují stomatitidu, cheilitidu, otoky rtů a erytematózní místa s keratózou nebo ulcerací, popřípadě obojím. Přijímání skořice by také mohlo být spojeno s chronickou mukozitidou podobnou lišěji, mnohočetnou erytematózní reakcí, leukoplakii a dlaždicobuněčným karcinomem. Většina těchto reakcí byla zapříčiněna žvýkačkami a zubními pastami s příchutí skořice, tyčinkami na rty a jídlem. Byl zaznamenán neobvyklý případ alergické kontaktní přecitlivělosti na skořici u pacientky, jejíž anamnéza již zahrnovala karcinom bazálních buněk, séronegativní „reaktivní artritidu“, astma a endometriózu.

Tato 37-mi letá kavkazská žena byla odkázána na dermatologickou kliniku pro zhodnocení příležitostných, bolestivých, patrových a bukálních puchýřů a erozí bez cheilitidy. Uvažovalo se o pravděpodobné diagnóze pemphigus vulgaris podle předchozího pozitivního nepřímého imunofluorescenčního testu na opičím jícnu (titr 1: 160). Žena neuvedla žádnou rodinnou návaznost na puchýřnatá onemocnění. Vstupní lékařská prohlídka nenalezla ústní, ani slizniční léze. Opakovaný imunofluorescenční test byl negativní. Pacientka oznamovala dále příležitostné recidivy ústních lézí po dobu pěti měsíců. Nepravidelně se u ní objevovaly ústní eroze seskupené na levém a pravém bukálním povrchu, aftózní vřed na jazyku a dásňový erytém. Opakovaný imunofluorescenční test a ELISA na protilátky desmoglein III k určení pravděpodobnosti onemocnění pemphigus vulgaris se prokázaly jako negativní.

Po několik měsíců pacientka zůstala ušetřena komplikací, avšak krátce po expozici skořicových žvýkaček zaznamenala prudký nárůst lézí. Tato událost konečně odhalila pravou příčinu jejich obtíží. U pacientky byla konstatována alergická kontaktní přecitlivělost na skořici. Všechny náplastové testy vyhodnocené v rozmezí 2-4 dnů prokázaly pozitivní reakce na 1% skořicový aldehyd, drcené skořicové žvýkačky, směs vůní (fragrance mix), Balsamum peruvianum a dodecylgallát. Tyto nálezy nasvědčují kontaktní přecitlivělosti na skořicové žvýkačky, projevující se intraorálními puchýři a erozemi. Přerušování expozice alergenních žvýkaček vedlo k zastavení rozvoje nových lézí. Tento případ poukazuje na význam opakování laboratorních testů k potvrzení diagnózy, pokud jsou výsledky v rozporu s klinickým obrazem.

Expozice kontaktujícího by měla být vždy považována jako možná příčina atypických kožních nebo slizničních reakcí. /85/

5. Kurkuma dlouhá (*Curcuma longa*)

Kurkuma je získávána z kořene *Curcuma longa*, léčivé rostliny čeledi *Zingiberaceae*. Má rozsáhlé využití; přidává se do potravin (hořčice, rýže, margarínu, másla, sýru, bonbonů a likérů) jako barvivo. Je součástí směsi curry koření. Dosud zaznamenané případy výskytu alergie na kurkumu se týkaly kontaktních dermatitid na kurkumu jakožto profesních alergií. Kurkuma je ale také součástí chlorhexidinového roztoku, používaného jako dezinficiens před operacemi. Kontaktní dermatitida zapříčiněná kurkumou ve vztahu k chlorhexidinu používanému pro dezinfekci před operacemi nebyla do nedávné doby vůbec uvedena.

Na dermatologickém oddělení nemocnice v Gentu byli od dubna 2003 vyšetřeni náplast'ovými testy s kurkumou všichni pacienti s kontaktní dermatitidou spojenou s anestézií nebo operací. Celkem bylo testováno 25 pacientů 1 % kurkumou ve vazelíně a 0,05 % kurkumou v etanolu. Pozitivní reakci na kurkumu měli pouze dva pacienti. Jedním z nich byl 53-letý muž, u kterého se rozvinula akutní kontaktní dermatitida v souvislosti s ortopedickou operací. Pacientovi byl na kůži aplikován žlutě obarvený chlorhexidinový roztok obsahující ve 100 g: 500 mg chlorhexidindiglukonátu, 50 mg kurkumy a 83 % etanol. Na místech vystavených barvenému chlorhexidinovému roztoku se u něj objevil ekzém, který byl následně úspěšně ošetřen topickými kortikosteroidy. Po vymizení ekzému byl pacient testován náplast'ovými testy se standardními řadami, 1 % kurkumou ve vazelíně a 0,05 % kurkumou v etanolu. Oba testy s kurkumou poukázaly pozitivní reakci. Dodatečně byly prokázány pozitivní reakce na pryskyřici z *Myroxylon pereirae* a 1 % izoeugenol se sorbitanovým seskvioleátem. Neobjevila se u něj žádná reakce na chlorhexidindiglukonát nebo chlorhexidinacetát. V tomto případě lze tedy usuzovat na kontaktní dermatitidu způsobenou alergií na kurkumu.

U 56-ti leté ženy na hemodialýze vznikl svědivý ekzém v blízkosti katetru krční žíly, který měla zavedený po dobu 10 týdnů. Katetr byl několikrát dezinfikován žlutým roztokem chlorhexidinu. Náplast'ové testy se standardními řadami a kurkumou poukázaly slabě pozitivní reakci na 1% kurkumu ve vazelíně a silně pozitivní reakci na 0,05% kurkumu v etanolu, stejně tak jako pozitivní reakci na kurkumou obarvený chlorhexidin, který byl také přidán formou náplast'ového testu. Případ byl uzavřen tím, že ekzém byl způsoben alergií na kurkumu a dodatečně nejistou alergií na chlorhexidin. Je zajímavé, že ve zkoumání alergie související s roztokem chlorhexidinu se musí vzít v úvahu možnosti kontaktní alergie nejen na chlorhexidin, ale také na kurkumu, žluté barvivo tohoto dezinfekčního roztoku. /86/

6. Ostatní koření

Některé druhy koření, např. celer, anýz, fenykl, koriandr a kmín vyvolávají u některých jedinců, zvláště citlivých na pyl pelyňku a břízy, alergickou reakci. Byla zjištěna zkřížená reakce mezi pylem pelyňku a koriandrem nebo mrkví a kořením (anýzem, kmínem a koriandrem).

Časté jsou alergické reakce na bobkový list, karí, papriku a pepř i na směsi obsahující cibuli, česnek, pažitku a pórek. Vyskytují se ale i alergie na zelené bylinky, používané v čerstvém stavu (kopr, tymián, šalvěj, bazalka, libeček, meduňka). /2/

5.3.6 ZELENINA

1. Miřík celer (*Apium graveolens*)

V hlízách celeru se vyskytuje velké množství alergenů, z nichž významným se jeví **Api g 1** a jeho izoformy **Api g 1.0101** - Mr 16,189 kDa a **Api g 1.0201** - Mr 17 kDa. V důsledku sekvenční homologie vykazují alergeny celeru zkříženou reaktivitu s hlavními potravinovými alergeny jablka (Mal d 1), karotky (Dau c 1), třešně (Pru a 1) a pylovými alergeny řádu *Fagales* (Bet v 1, Aln g 1, Cor a 1, Car b 1). Api g 1 je považován za patogenezí-spojený protein díky svým sekvenčním podobnostem s některými PR-10 proteiny. Nicméně jeho přesná funkce není známa. /87/

32 pacientů s podezřením alergie na celer podstoupilo slepý orální provokační test (nápoj z brokolice, smetany, jogurtu, soli a vody). Nejmenší podíl celeru v nápoji činil 0,7 g, nejvyšší přípustná celerová dávka (28,5 g) byla využita, pokud se v průběhu testování neobjevila u nikoho žádná klinická odpověď. Ze 32 subjektů dalo 22 pozitivní odpovědi, mezi něž patřilo svědění patra, jazyka a rtů, rhinokonjunktivitida, kašel, zčervenání, svědění, angioedém, flatulence, křeče, nevolnost a kopřivka. /88/

Mezi méně významné alergeny celeru se řadí dále **Api g 3** (Mr 28,076 kDa) neboli chlorofyl a-b vázající protein. Api g 3 je částí fotosyntetických pochodů a rozděluje excitační energii mezi fotosystémy I a II. /23/

Api g 4 (Mr 14 kDa) v sobě obsahuje IgE protilátky vázající mimotop. Tento syntetický peptid (Cys-Ala-Ieu-Ser-Gly-Gly-Tyr-Pro-Val-Cys) byl definován screeningem fágové knihovny a inhibován IgE protilátkami vázajícími celerový profilin. /89/ Api g 4 napodobuje běžný konformační epitop profilinu, má sekvenční shody s březovým profilinem (Bet v 2) 80%, sójovým profilinem (Gly m 3) 78%, a profilinem ječmene 75%. Ze 17 pacientů

alergických na březový pyl a současně na celer jich 24% rozeznalo Api g 4 specifickým IgE SDS-PAGE imunoblotem. /87/

Api g 5 jakožto menšinový alergen, má molekulovou hmotnost 58 - 60 kDa. /23/

Je známo, že celer patří (společně s burskými oříšky) mezi nejčastější vyvolavatele anafylaktických reakcí vůbec. /90/

2. Mrkev obecná (*Daucus carota*)

Alergie na mrkev a jiné členy čeledi *Apiaceae* bývá obvykle sdružená s pyly. V důsledku své sekvenční homologie hlavní alergen **Dau c 1** (Mr 16 kDa) reaguje zkříženě s hlavními potravinovými alergeny celeru (Api g 1), jablka (Mal d 1), třešně (Pru a 1) a hlavními pylovými alergeny řádu *Fagales* (Bet v 1, Cor a 1, Aln g 1 a Car b 1). Dau c 1 patří mezi Bet v 1 homology a je díky své sekvenční podobnosti považován za patogenezí-spojený protein PR10 nebo též Gea20. Rovněž může mít název **CR16**. /87, 91/

V souvislosti se zkříženou alergií na mrkev a březový pyl byl zaznamenán případ ženy (38 let, bez předchozí atopie) u níž se rozvinuly rhinokonjunktivální symptomy, dyspnoe, svědění a celková malátnost po vdechnutí výparů z vařících se zelených fazolek, rajčat a karotky. Po přípravě této zeleniny pacientka na sobě zpozorovala příznaky kontaktní dermatitidy, avšak uvedla, že přijímání fazolek a rajčat jí nečiní žádné potíže. K redukci váhy užívala přípravek z přesličky (*Equisetum arvense*).

Bodový test na aeroalergeny, *Fagaceae*, ovoce a ořechy vykazoval u této ženy pozitivitu na arašidy a březové pyly. Také bod-bodovým testem s čerstvými produkty čeledi *Apiaceae*, *Fabaceae* a konopnými pyly byla pozorována pozitivita na zelené fazolky, petržel, celer, syrovou karotku, vařenou karotku a jejich vývary, připravené v laboratoři. Výsledky specifického nazálního expozičního testu se zelenými fazolkami a s párou z vaření karotky byly hodnoceny jako negativní, přestože se u pacientky prokázal faciální erytém a svědění. Při expozici výtažkem z karotky v 1/20 ředění se objevila rhinokonjunktivitida a kašel. Bronchiální provokační test (BPT) konaný s metacholinem před a po 24 hodinách poukázal na negativitu u zelených fazolek i celeru. S karotkou FEV₁ poklesl o 9 % a u pacientky se rozvinul intenzivní kašel a celková malátnost po více jak 24 hodin. S imunoblotem byly po 12-ti minutách po expozici pozorovány silné vazby v pruzích karotky, celeru, *E. arvense* a *Betula*. Za pacientčiny nejdříve kožní, a poté respirační symptomy mohla být zodpovědná manipulace s mrkví. To vše nejspíš udržované a zhoršené užíváním přípravků s přesličkou (*E. arvense*), obsahující obdobný protein jako mrkev a Bet v 1.

Mrkvové alergeny tedy nejčastěji vyvolávají respirační příznaky, orální alergický syndrom, angioedém, kopřivku, dyspnoe, závrať, tíseň v krku a hrudi, dysfagii, chrapot, kašel, rhinitidu a konjunktivitidu, a sice ne pouhou manipulací se zeleninou, ale také jejím příjmem. /92/

Za menšinové alergeny karotky se považují ubikviterní **cyklofiliny** (Mr 20 kDa). Byly identifikovány využitím smíchaných sér pacientů s atopickou dermatitidou. Séra pacientů reagující na karotkový cyklofilin ovšem neprokázala zkříženou reaktivitu s Bet v 7. Cyklofiliny katalyzují prolinovou cis-trans izomerizaci, a také mohou asistovat při sbalení proteinu jako chaperony. /93/

3. Čeled' *Brassicaceae* – Brukev zelná (*Brassica oleracea*)

Kultivary:

Květák (*Brassica oleracea* var *botrytis*)

Brokolice (*Brassica oleracea* var *italics* *Cruciferae*)

Růžičková kapusta (*Brassica oleracea* var *gemifera* *Cruciferae*)

Hlávkové zelí (*Brassica oleracea* var *capitata* *Cruciferae*)

Čeled' *Brassicaceae* zahrnuje kolem 3200 druhů, z nichž některé jsou jako zelenina používány do různých druhů jídel, např. brokolice, řeřicha, květák, ředkev, zelí, řepka a hořčice. Charakteristické pro rostliny čeledi *Brassicaceae* je, že obsahují glukozinoláty, které dávají při hydrolýze za vznik izothiokyanátům nebo tzv. hořčičným olejům. Tyto hořčičné oleje primárně obsahují allylizothiokyanát a menší podíl méně důležitého benzyl a fenylylizothiokyanátu. Izothiokyanáty mají jak vysoce dráždivé, tak alergenní vlastnosti. Údaje o dermatologických problémech způsobených členy čeledi *Brassicaceae* jsou sice dobře známé, ale ne zcela běžné. Jsou známy případy dráždivé kontaktní dermatitidy způsobené domácím hořčičným obkladem aplikovaným na kůži, alergické kontaktní dermatitidy způsobené ředkvi nebo hořčicí u výrobců salátu. Další popisy případů zahrnují alergickou kontaktní dermatitidu na brokolici a květák. Kromě toho byla také popsána alergie časného typu, projevující se jako kontaktní kopřivka a angioedém. /94/

Alergická kontaktní dermatitida na allylizothiokyanát je dobře známá, ale vyskytuje se jen sporadicky. Cílem dánské studie bylo prozkoumat rozšíření kontaktní alergie na allylizothiokyanát u pacientů s podezřelými kontaktními dermatitidami ze zeleniny a potravin. Od roku 1994 do roku 2003 bylo testováno řadou potravinářských alergenů, včetně allylizothiokyanátu 259 pacientů na Oddělení Dermatologie v Gentské nemocnici v Dánsku. Pro testování byli pacienti vybíráni v případě podezření na kontaktní alergii a testování

zahrnovalo kuchaře, výrobce sendvičů a ženy v domácnosti. Tato skupina zahrnovala 73% žen a 27% mužů. Představovali vysoce selektovanou skupinu mezi pacienty poslanými na oddělení k vyšetření. Většina (196) z 259 pacientů měla negativní test (75%) a 43 pacientů (16,6 %) prokázalo nejistou pozitivní reakci. Reakce u skupiny 15 pacientů (5,8%) byla interpretována jako dráždivá a u 3 pacientů (1%) se vyvinula folikulární reakce. Přes značný počet testovaných případů byly v této studii na allylizothiokyanát pozitivní pouze 2 pacientky (zčervenání a homogenní infiltrace v testované oblasti). Jedna z pacientek (44 let), profesí výrobce sendvičů, uvedla ekzém na rukou 8-mi měsíčního trvání s příznaky hyperkeratózy a praskání kůže na konečcích prstů, onycholýzy a odlupování kůže z dlaní a hřbetů rukou. Pravá (dominantní) ruka byla postižena mnohem více. Pacientka také ohlásila opakovaný kontakt s řeřichou. Ta, stejně tak jako příležitostný kontakt s dalšími rostlinami čeledi *Brassicaceae*, by mohla přispět k dermatitidě. Následkem ekzému se tato žena přísně snažila vyhnout kontaktu se zeleninou a potravinami se známým obsahem izothiokyanátů a ekzém se jí odhojil.

Pacientka poskytla vzorky margarínu, oleje, salátového dresingu a majonézy, kterým byla vystavena při vykonávání svého zaměstnání. Ty byly analyzovány vysokoúčinnou kapalinovou chromatografií a pouze ve vzorku margarínu byla detekována mírná koncentrace allylizothiokyanátu (2,5 ppm), který nebyl nalezen v žádném dalším produktu poskytnutém pacientkou. Pravděpodobnou složkou margarínu zodpovídající za pozitivní testové výsledky byla řepka olejka, obecně přidávaná složka do margarínů. Detekovaná koncentrace poukazuje na to, že dokonce i umírněná koncentrace allylizothiokyanátu je schopná vyvolat u některých pacientů alergickou kontaktní dermatitidu.

Závěrem lze konstatovat, že ačkoli kontakt se zeleninou patřící do čeledi *Brassicaceae* a s produkty vyráběnými z řepky a hořčice (např. rostlinný olej, margarín a salátový dresing) je běžný jak doma, tak v zaměstnání, přecitlivělost a alergická kontaktní dermatitida na allylizothiokyanát nastane jen ve velmi málo počtech případů. Alternativním vysvětlením by mohlo být, že používaná testová koncentrace selhává při detekování všech skutečně alergických pacientů a k přesnému určení optimální náplast'ové testovací koncentrace jsou zapotřebí další studie. Jiné přijatelné vysvětlení nedostatku testových pozitivních výsledků je, že ve skutečnosti testovaní jedinci nejsou ohroženi kontaktní alergií na allylizothiokyanát. Snad to ale není tento případ, vzhledem k vysoce selektivně vybrané studované populaci. /94/

Kromě výše uvedených kontaktních dermatitid způsobených zástupci čeledi *Brassicaceae* byly zaznamenány případy potravinové alergie na **hlávkové zelí**. Alergeny přítomny v zelí o

molekulové hmotnosti 45 kDa – 67 kDa reagují zkříženě s neznámými proteiny řady zástupců čeledi *Brassicaceae* (brokolice, růžičková kapusta, květák). /23/

V souvislosti s alergií na zelí byl studován případ 21-leté ženy s bolestmi a otoky v ústech, krku a s obtížným dýcháním poté, co v rozmezí 2 týdnů snídala smažené krevety se salát coleslaw. U pacientky se však neprojevila kopřivka, bronchitida ani pokles krevního tlaku. Byla léčena imunoterapií na travní a prašné alergeny a její anamnéza v minulosti zahrnovala alergickou rhinitidu na početné inhalační alergeny (např. trávy, plísňe, ambrózie, prach a roztoče). Pacientka uvedla, že rok před projevem alergické reakce na zelí imunoterapii přerušila. V jejím séru však nebyl nalezen žádný důkaz zvýšených sérových úrovní ostatních tříd protilátek (IgG, IgA a IgM) na zelí. /95/

Dále byla po konzumaci pizzy kontaminované hořčicí popsána anafylaxe u muže, s pozitivními kožními bodovými testy na všechny potraviny čeledi *Brassicaceae* a s pozitivními radioalergosorbenčními testy na orientální a bílou hořčici. /96/

4. Špenát setý (*Spinacia oleracea*)

Spinacia oleracea patří do čeledi *Chenopodiaceae*, která zahrnuje také jiné rostliny, např. merlík čilský, řepu cukrovou nebo řepu červenou. Potravinová alergie na špenát je extrémně vzácná z důvodu rychlé denaturace hlavních alergenů během trávení. Jsou ale známy případy zkřížených alergií se špenátem a latexem, nebo mezi špenátem a plísní. Pracovní astma způsobené expozicí živočišným proteinům se zdá být mnohem pravděpodobnější než vznik alergie inhalací rostlinných proteinů, která se tímto jeví jako ojedinělá.

Byl zaznamenán případ astmatu vyvolaného špenátovým prachem. U 30-ti letého muže bez atopie se celkem náhle bez přímé příčiny vyskytla chronická rhinitis a astma. Muž pracoval po dobu 9-ti let jako technik v továrně na těstoviny, a tam byl také vystaven inhalaci prachu a různých potravinových proteinů. Při výrobě špenátových těstovin se u něj na pracovišti objevila rhinitis a dyspnoe, obojí se zpožděnými příznaky také doma. Klinická prohlídka konaná po dobu dvou dnů po pracovní expozici se ukázala bez abnormalit. Kožní bodový test a intradermální testy na plísňe byly u muže negativní jak po okamžitém, tak i zpožděném vyhodnocení. Bodový test na přírodní jídla poukázal na vícenásobnou mnohočetnou přecitlivělost na různé složky těstovin, jako např. na přírodní špenátový prášek. Deset minut po manipulaci se sušeným špenátovým práškem u pacienta vznikl prudký časný začátek dyspnoe se sípáním a 25% pokles vitální kapacity plic doprovázený horečkou a artralgií. Během jednoho dne byla u pacienta zjištěna eozinofilie, zvýšené hodnoty eozinofilního kationtového proteinu, cirkulující imunologické komplexy, TNF- α a IL-6.

Analýza tekutiny bronchoalveolární laváže, uskutečněná za 72 hodin po expozičním testu, se projevila bez hypercelularity a mikrobiologická analýza odhalila několik málo kolonií *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus* a *Penicillium sp.* Kulturou ze špenátového prášku vyšla najevo kontaminace *Aspergillus niger* a *Penicillium sp.* Lymfocytární aktivační test s rozbořem S-fáze průtokovou cytometrií za 72, 96 a 120 hodin prokázal významnou aktivaci lymfocytů po inkubaci se špenátem po 96 hodinách. Všemi těmito analýzami bylo stanoveno pracovní astma, za něž byl zodpovědný špenát, přidávaný jako přírodní zelené barvivo do těstovin. Časné příznaky, výsledky bodového testu, pozitivní hodnoty IgE protilátek na špenát a zvýšená eozinofilie v séru poukazuje na IgE dependentní astma se zpožděnými fázemi. Vzrůst IL-6 a TNF- α v séru po expozičním testu, stejně tak jako po kontaminaci špenátového prášku *A. niger* a *Penicillium*, zpožděný prudký počátek dyspnoe s doprovodnou horečkou a artralgií svědčí pro toxický syndrom na organický prach, který by mohl souviset s mykotoxiny.

Tento případ je zajímavý svou možností vzniku respirační přecitlivělosti na potravinové proteiny, které se po pozření většinou nechovají jako alergeny. /97/

5. Tykev obecná (cuketa) (*Cucurbita pepo*)

Alergeny cukety (Mr 15 kDa; 17 kDa) jsou považovány za aktin-vázající proteiny. Vykazují alespoň částečnou stabilitu na teplo. V případě zahrnujícím jednoho pacienta citlivého na profilin byly detekovány IgE protilátky nasměrované proti zkříženě reagujícím karbohydrátovým dominantám cuketových alergenů. Kožní bodové testování, bod-bodové testování s odlišnými alergeny (latex, bříza, ambrózie, tráva, pyly) a slepý orální provokační test s čerstvou cuketou odhalily u 4 pacientů orální alergický syndrom, nevolnost, průjem a svědění jakožto průkaz alergie na cuketu. /98/

6. Tykev obrovská (*Cucurbita maxima*)

V dýni byl nalezen vysoký počet alergenů o molekulových hmotnostech: 9 kDa, 13 kDa, 14 kDa, 36 kDa, 48 kDa, 78 kDa a 87 kDa. Je prokázáno, že dýňové alergeny zkříženě reagují s alergeny celeru (Api g 1), jablka (Mal d 1), třešně (Pru a 1) a hlavními pylovými alergeny řádu *Fagales* (Bet v 1, Cor a 1, Aln g 1 a Car b 1). /99/

9 kDa alergen dýně prokázal zkříženou reaktivitu s proteinem okurky, cukrového a vodního melounu. Protože tento protein je Bet v 1 homologní, může být podle své sekvenční identity považován za PR 10 protein a mohl by hrát roli v ochraně rostlin proti hmyzím škůdcům a mikrobiálním patogenům. Jeho přesná funkce však není známa. /100/

Ke kožním bodovým testům a zkoušce na IgE protilátky byl použit extrakt z dýňových semínek. Alergie na dýňová semena se projevila formou orálního alergického syndromu, angioedému a astmatu. Senzitivizace na dýni může pravděpodobně nastat také inhalací mouky z dýňových semen používané jako návnada na ryby. /99/

7. Olivovník evropský (*Olea europaea*)

1. Alergie na olivy

Alergická kontaktní dermatitida na olivový olej a olivové dřevo se vyskytuje poměrně vzácně a alergická kontaktní dermatitida nebo kontaktní kopřivka na olivy ještě nebyla do nedávné doby vůbec uvedena. Výjimkou se zdá být případ mladé ženy, která zaznamenala dermatitidu na ruku poté, co začala pracovat jako šéfkuchařka v pizzerii. Vyrážce předcházela kopřivka, která se u ní objevovala nepravidelně na ruku a pažích přibližně po jeden měsíc. Dále tato pacientka měla v anamnéze periorální svědění a otok rtů po konzumaci oliv, astma, sennou rýmu a endogenní ekzém, který zasahoval záhyby kůže, stehna, břicho a obličej. V minulosti jí byly provedeny kožní bodové testy, které prokázaly pozitivitu na latex, domácí a prachové roztoče, travní a olivový pyl, vejce a krevety. Doplnující testy dále poukázaly na pozitivitu v případě propolisu (10%), koriandru (25%) a muškátového oříšku (25%).

V průběhu testování s olivami došlo ke vzplanutí reakce, ale ne k otoku. Pozitivní kontrola (histamin) způsobila otok pouze 1 mm velký. Vzplanutí není obvykle považováno za pozitivní výsledek, ale s přihlédnutím k anamnéze a slabé pozitivní kontrole v tomto případě za významné považováno bylo. U 10 zdravých asymptomatických kontrol se kožní bodové testy na olivy jevily jako negativní a bez otoku. Pacientka odmítla dále pokračovat v testování s různými druhy olivových alergenů. Na radu lékařů se vyvarovala požívání oliv a od té doby neměla žádné další epizody periorálního svědění či otoku. Nicméně dermatitida na ruku u ní přetrvávala ještě 7 měsíců poté, co přerušila práci v pizzerii.

Přestože výsledky kožních bodových testů byly slabé, jasná anamnéza a zlepšení stavu po přerušení kontaktu s alergenem odpovídají diagnóze kontaktní kopřivky z oliv. Vzhledem k pozitivním kožním bodovým testům na koriandr a muškátový oříšek, by měla být zvažována i možnost rozsáhlé vyrážky způsobené kontaktní dermatitidou na tyto alergeny. Nicméně pacientka tyto potraviny konzumovala zřídka a nezaznamenala žádný vztah mezi dietou a dermatitidou.

V současnosti je známo kolem 10 proteinových alergenů z olivového pylu (**Ole e 1** až **Ole e 10**). Palomares a kol. /101/ naznačil, že obzvláště **Ole e 9** by mohl být zodpovědný za

zkříženou reaktivitu nejen mezi latexem a ovocem, ale také mezi latexem a pyly (zahrnujícími i olivový pyl). Protože alergeny oliv nejsou dosud detailněji prozkoumány, je možné, že v tomto uvedeném případě hrál právě Ole e 9 klíčovou roli. /102/

2. Alergie na olivový olej

Jak již bylo uvedeno v předchozím odstavci, je alergická kontaktní dermatitida z olivového oleje velmi neobvyklá. Většina případů byla zaznamenána u postarších pacientů s chronickým žilním ekzémem, u pedikérů a masérů.

V řadě 13-ti případů kontaktní alergie na olivový olej měli všichni pacienti pozitivní náplastový test na olivový olej, kdežto nikdo nereagoval na složky testovaného olivového oleje. Tyto složky zahrnovaly glyceridy olejové, palmitové, linolové, stearové a arachidonové kyseliny, jakož i skvalen, fytosterol a tokoferol. Zatím nebyly dosud provedeny náplastové testy se složkami olivového oleje. Přestože pozitivní náplastové testy s olivovým olejem jsou obvykle považované za diagnózu alergie, bylo v některých literárních diskusích naznačeno, že olivový olej může být jen slabě dráždivý. Zřejmě i v tomto ohledu však existují výjimky.

44-letá žena bez osobní, ani rodinné dispozice k atopii, přišla s anamnézou po dobu 5-ti měsíců se opakujícího praskavého, příležitostně puchýřkovitého ekzému na dlaních a prstech se vzestupným rozšiřováním k lokti a předloktí. Žena pracovala dva roky v kavárně a jednou z jejích povinností bylo připravovat pizzy. Tímto způsobem přišla do kontaktu s velkým množstvím olivového oleje, který jí začal způsobovat prudkou vyrážku. Pacientka uvedla, že konzumace olivového oleje jí však nečiní žádné obtíže. Stav pacientky se výrazně zlepšil po odchodu z práce. Od doby, kdy se snažila vyvarovat se kontaktu s olivovým olejem, její ekzém úplně vymizel. Náplastové testy odhalily pozitivní reakci na extra panenský olivový olej, ale ne na běžné olivové oleje.

Extra panenský olivový olej je vyráběn prvním lisováním oliv, zatímco běžné olivové oleje jsou extrahovány po dalším zpracování a kultivaci, což může zahrnout i použití některých organických rozpouštědel. Tato studie poukazuje na to, že extra panenský olivový olej a běžné olivové oleje se významně liší ve svém složení, obzvláště ve fenolických antioxidačních složkách (fenoly, sekoiridoidy, lignany). Příčinou tohoto rozdílu v reakci precitlivělosti uvedené pacientky tedy mohla být odlišnost ve složení a způsobu výroby těchto olejů. /103/

8. Lilek brambor (*Solanum tuberosum*)

V bramborových hlízách se nachází významný zásobní protein, alergen **Sol t 1 (patatin**, dříve tuberin) o molekulové hmotnosti 43 kDa. Nežádoucí reakce na profilin Sol t 1 se projevuje pouze po konzumaci syrových brambor ve formě svědění rtů a úst. Přecitlivělost na bramborové alergeny byla detailněji zjišťována kožními bodovými testy u 27 dětí trpících atopickou dermatitidou, astmatem a/nebo alergickou rýmou. Dětem byly aplikovány na vnitřní stranu předloktí syrové brambory a purifikovaný patatin, jako pozitivní kontrola sloužil dihydrochlorid histaminu, jako negativní kontrola fyziologický roztok. Zároveň byla testována také možnost alergie na kravské mléko, vejce a pšenici. 20 dětí dosáhlo pozitivních výsledků kožních bodových testů se syrovými bramborami a byly jim v séru naměřeny metodou ELISA IgE protilátky reagující s purifikovaným patatinem. 16 jich mělo pozitivní testy na mléko, 11 na vejce a 12 na pšenici.

Sol t 1 zkříženě reaguje s latexem, neboť latexový alergen Hev b 7 vykazuje s patatinem 40% podobnost.

Další 4 menšinové alergeny jsou strukturně homologní s trypsinovými inhibitory Kunitzova typu ze sójových bobů, ale nebyly u nich doposud popsány zkřížené reakce se sójou. /104/

Sol t 2 má molekulovou hmotnost 20 kDa, jedná se o inhibitor proteináz. Pomocí metody ELISA byly u 20 z 39 pacientů prokázány IgE protilátky reagující se Sol t 2; 4 pacienti z 8 měli pozitivní kožní bodové testy na tento alergen. 3mm průměr otoku byl považován za pozitivní výsledek.

Sol t 3.0101 a Sol t 3.0102 se svou molekulovou hmotností shodují s předchozím alergenem, ale liší se svou funkcí. Jsou to inhibitory cysteinproteáz. Ze 39 pacientů jich 17 prokázalo IgE protilátky reagující se Sol t 3.0101 a 6 z 8 pacientů mělo pozitivní kožní bodové testy na tento alergen. Testování se opakovalo se stejnými pacienty, ale s odlišným alergenem - Sol t 3.0102. IgE protilátky reagující se Sol t 3.0102 byly nalezeny u 20 pacientů z 39 a 5 z 8 pacientů vykázalo pozitivní kožní bodové testy na Sol t 3.0102.

Jako zatím poslední alergen brambor lze uvést **Sol t 4** o molekulové hmotnosti 20 kDa. Funguje jako inhibitor aspartátproteináz. Protilátky typu IgE reagující se Sol t 4 byly nalezeny v séru 26 pacientů z celkového počtu 39. 4 z 8 již v předchozím odstavci uvedených pacientů měli pozitivní kožní bodové testy na tento alergen. /105/

9. Lilek vejcoplodý (*Solanum melongena*)

Pěstovaný lilek, *Solanum melongena*, má značný hospodářský význam v mnoha tropických i subtropických částech světa. Plody lilku, anebo jeho pyl, vyvolávají IgE protilátkami zprostředkovanou přecitlivělost, která se projevuje jako rhinorhoea, kopřivka a astma.

U 28-mi leté ženy se objevil po dobu tří měsíců trvající ekzém na obou rukou. Nejdříve jí začala svědit, loupat se a praskat kůže po obou stranách rukou, a tak jí byla předepsána 0,05 % mast s difluprednátem. Tato topická kortikosteroidní léčba přinesla zlepšení, avšak po ukončení léčby se symptomy navrátily. Pacientka uvedla, že začala doma pěstovat lilek, růže a rajčata 6 měsíců před návštěvou lékaře a její symptomy se zhoršily 1-2 dny poté, co pečovala o tyto rostliny. Měla anamnézu možné kontaktní dermatitidy na urushiol, ale žádný předchozí výskyt atopické dermatitidy, či ekzému na rukou. Bylo jí doporučeno přestat s pěstováním lilku a od té doby její problémy s ekzémem na rukou zcela vymizely, aniž by se znovu objevily.

Výše zmíněný případ však odpovídá spíše opožděné přecitlivělosti, neboť symptomy se objevily 1-2 dny po kontaktu s rostlinou a náplastový test byl pozitivní až po 2-3 dnech. Pacientka neměla žádné příznaky časně přecitlivělosti, jako kopřivku, rhinorheu, či astma. Navíc se její symptomy nevyskytly v době dozrávání plodů či produkce pylu. Lze tedy konstatovat, že také alergeny z lilkových listů, nejen z jeho plodů či pylu, mohou způsobit alergickou reakci pozdní přecitlivělosti. /106/

10. Rajče jedlé (*Lycopersicon esculentum*)

Až do nedávné doby bylo k dispozici jen malé množství údajů charakterizujících přírodní rajčatové alergeny. Jako nový, méně významný alergen v rajčatech byl identifikován profilin **Lyc e 1** o molekulové hmotnosti 16 kDa. /23/ Jeho alergenicita je dána stupněm zralosti rajčat. Alergenní frakce pravděpodobně vznikají reakcemi neenzymového hnědnutí (Maillardova reakce) mezi proteiny a redukujícími cukry během zrání. /2/ Rekombinantní rajčatový profilin se skládá ze 131 aminokyselin a je vysoce sekvenčně shodný s dalšími alergeny jídla a pylovým profilinem. U pacientů alergických na rajčata a s mnohočetnou přecitlivělostí na ostatní jídlo a březový pyl směřovaly proti rajčatovému profilinu IgE protilátky a prokazovaly tak silnou zkříženou reaktivitu s profilinem jídla z rostlinných zdrojů a březových pylů. Tyto IgE protilátky byly reaktivní s prevalencí 22% (11/50).

K přesnému určení alergenní reaktivity rekombinantního proteinu byl vykonán *in vitro* test uvolnění histaminu z bazofilů ve vzorcích séra pacientů s nepříznivými reakcemi na rajčata.

Prokázalo se, že rajčatový profilin je schopen navodit uvolnění mediátorů z lidských bazofilů. Toto vysvětluje klinické příznaky pacientů alergických na rajčata. /107/

5.3.7 ZAHRADNÍ OVOCE

1. Hrušeň obecná (*Pyrus communis*)

Stabilita hlavního alergenu hrušky **Pyr c 1** není známa, ale je možné, že stejně jako jiné Bet v 1 homology v ovoci, je i Pyr c 1 zničen během vaření. Tento alergen je podle své sekvenční identity považován za PR 10 protein s obrannou funkcí. IgE protilátky vázající se na Pyr c 1 jsou inhibovány souvisejícími hlavními alergeny Bet v 1 březového pylu a Mal d 1 jablka (ne však Api g 1 z celeru).

Byla provedena jedna studie kožních bodových testů s 16 pacienty. Oba hruškové extrakty a rekombinantní Pyr c 1 u 2 pacientů vyvolaly aktivní uvolňování histaminu z bazofilů. /108/

Hlavní alergen **Pyr c 4** je profilin vázající aktin. IgE protilátky namířené proti Pyr c 4 zkříženě reagují s profiliny ostatních rostlinných druhů jako např. s Bet v 2 břízy. To bylo potvrzeno studií, kdy u 43 ze 49 pacientů (88%) s alergií na profilin březového pylu (Bet v 2) byly současně prokázány IgE protilátky na Pyr c 4. Klinické příznaky alergie na hrušku jsou však mírné, zahrnují převážně pouze orální alergický syndrom.

Menšinový alergen (**Pyr c 5**, Mr 34,1 kDa) je homologem k Bet v 6. Byl označen za fenylykumarinbenzyléter-reduktázu s účastí na ochraně rostlin. /109/ Přítomnost proteinů o přibližné molekulové hmotnosti 30-35 kDa obsahujících Bet v 6 zkříženě reagující epitopy byly nalezeny také u extraktů z hrušky, jablka a pomeranče. 8% studovaných pacientů alergických na hrušku mělo IgE protilátky rozpoznávající jak Pyr c 5, tak Bet v 6. Pyr c 5 vyvolává orální alergický syndrom. /108/

2. Jablň domácí (*Malus domestica*)

Je dobře doloženo, že v Severní a Střední Evropě se u téměř 70% pacientů alergických na březový pyl vyskytují mírné alergické příznaky po požití jablka, broskve, ořechů, celeru a koření. Alergie na jablko bez senzitivace březovým pylem je v těchto oblastech extrémně vzácná. Naopak, v Jižní Evropě, kde se břízy prakticky nevyskytují, jsou alergie na jablko a příbuzné ovoce čeledi *Rosaceae* (broskev, meruňka a další) často závažné a vyskytují se jak u na pyl alergických, tak i na pyl nealergických pacientů. Tento rozdíl v klinické manifestaci souvisí s molekulární charakteristikou alergenů rozpoznávaných IgE protilátkami. Odolnost vůči proteolýze v gastrointestinálním traktu je považována za nejdůležitější parametr pro schopnost alergenu navodit závažné příznaky. Byly studovány čtyři alergeny jablka, z nichž

Mal d 1 a Mal d 4 mají jasné spojení se senzitivací na březový pyl a u Mal d 2 a Mal d 3 je jejich alergenní působení nezávislé na pylové senzitivaci. /110/

U hlavní jablečného alergenu **Mal d 1** (Mr 17,703 kDa) byla zjištěna homologie k hlavnímu alergenu břízy Bet v 1. Primární senzitivace nastane prostřednictvím Bet v 1, což má za následek zkříženou reaktivitu IgE protilátek na Mal d 1. Tento alergen dále zkříženě reaguje s hlavními potravinovými alergeny z celeru

(Api g 1), karotky (Dau c 1) a třešně (Pru a 1) a s hlavními pylovými alergeny řádu *Fagales*, včetně břízy (Bet v 1), olše (Aln g 1), lískového ořechu (Cor a 1) a Car b 1. Mal d 1 je nestabilní a v průběhu varu denaturuje. Je výlučně spojován s mírnými a lokálními alergickými symptomy společně označovanými jako orální alergický syndrom. Podle sekvenční podobnosti patří tento protein k rodině s patogenezi spojených proteinů (PR 10), které mohou fungovat jako steroidní rostlinné carriery v ochraně rostlin proti hmyzím škůdcům a mikrobiálním patogenům. V jablku je přítomno mnoho izoforem Mal d 1. Modelování struktury Mal d 1 na základě vyřešené struktury Bet v 1 mezi nimi odhalilo strukturálně téměř shodné aktivní místo. Byly určeny aminokyseliny exponované na povrchu, zahrnuté do vazby s IgE protilátkami pro Bet v 1. Tato informace se úspěšně použila k návržení hypoalergenního mutantu Bet v 1. /23, 110/

Druhý jablečný alergen **Mal d 2** (Mr 31 kDa) je protein podobný thaumatinu, představující rodinu s patogenezi spojených proteinů (PR 5). Thaumatin-podobný protein byl identifikován jako alergen i v omezeném počtu jiných potravin, např. v kiwi, třešních, hroznovém vínu a paprice. Vyskytuje se též v pylu Japonského cedru, ale až dosud nebyla ohlášena zkřížená reaktivita mezi thaumatin-podobnými proteiny z ovoce a pylu. Mal d 2 a další thaumatin-podobné proteiny mají 16 cysteinových zbytků v chráněných pozicích, které utvářejí osm disulfidických můstků. To způsobuje, že se jedná o kompaktní alergeny, které vykazují extrémně vysokou odolnost proti proteolýze. Tato skutečnost z nich také tvoří kandidátní alergeny vzhledem k indukci závažných potravinových alergií. /110/

Mal d 3 (Mr 11,41 kDa), neboli pro jablko nespecifický, lipidy přenášející protein je členem rodiny s patogenezi-spojených proteinů PR-14. Stejně jako v případě Mal d 2, mají lipid-transferové proteiny několik chráněných disulfidických můstků, což z nich také tvoří velmi stabilní alergeny. Tato strukturní charakteristika je považována za vlastnost poskytující Mal d 3 alergenu vysoký potenciál k navození závažných symptomů. Bylo zjištěno, že lipid-transferový protein se akumuluje hlavně v jablečné slupce.

Zkřížená reaktivita těchto specifických proteinů se vyskytuje u mnoho druhů ovoce, ořechů, cereálií a zeleniny, ale s různou mírou klinické závažnosti. Také u některých pylů (např.

Parietaria, Par j 1 a Par j 2) byly nalezeny alergenní lipid-transferové proteiny, ale zkřížená reaktivita mezi nimi a potravinami zde nehraje významnou roli. /110/

Byl proveden orální kožní bod-bodový test s extraktem z jablka u 10 pacientů, projevíly se symptomy závažnějšího rázu než v případě alergie na Mal d 1, tedy generalizovaná kopřivka (2/10), anafylaxe (9/10), anafylaktický šok (2/10) a orální alergický syndrom (3/10). /111/

Jablečný profilin **Mal d 4** (Mr 14 kDa) je považován za aktin-vázající protein. Senzitivace na tento alergen je zprostředkována pylem a nejsou důkazy o tom, že by existovaly IgE protilátky proti profilinu, nezávislé na pylové senzitivaci. Mal d 4 byl také prvně popsán jako menšinový alergen březového pylu

Bet v 2. Význam profilinu pro potravinové alergie byla látkou mnoha odborných diskusí. Také klinický obraz alergie na Mal d 4 se zdá být odlišný v závislosti na geografickém původu pacientů. /110, 112/

Byly provedeny pouze kožní bodové testy s purifikovaným profilinem z jablka. Alergen vyvolal u 16 pacientů příznaky orálního alergického syndromu a systémové symptomy zahrnující kontaktní kopřivku, gastrointestinální symptomy, generalizovanou kopřivku a anafylaxi. /112/

3. Broskvoň obecná (*Prunus persica*)

Vysoce termostabilní broskvový alergen **Pru p 1** (Mr 9,178 kDa) je zařazován k lipid-transferovým proteinům. Vykazuje též rezistenci na pepsinové trávení.

Byl proveden orální provokační test s čerstvou broskví u 48 pacientů, s výslednými lokálními kožními a generalizovanými reakcemi následujícími po ingestci, kontaktu nebo inhalaci broskvového prachu. /113/

Kožní bod-bodové testy prováděné u 10 pacientů odhalily generalizovanou kopřivku (2/10), anafylaxi (3/10), anafylaktický šok (1/10), orofaryngeální symptomy (podráždění úst, lokální svědění, angioedém, dechová tíseň, mukózní papuly nebo puchýře v ústech) (7/10) a kožní reakce (5/10). /111/

Ve studii Pastorella a kol. (1994) mělo 10 pacientů ze 21 klinické symptomy vždy na dvojí druh ovoce (3 broskvev-třešeň, 1 broskvev-meruňka, 1 broskvev-švestka, 5 na všechna vyjmenovaná ovoce). Pastorella a kol. (1994) také identifikovali reaktivitu IgE protilátek proti broskvovým komponentám s molekulárními hmotnostmi 13 kDa, 14 kDa, 17 kDa, 20 kDa, 48 kDa, 50 kDa a 70 kDa.

IgE protilátky proti Pru p 1 zkříženě reagují s lipid-transferovými proteiny ostatních členů podčeledi *Prunoidae* (např. meruňkou, švestkou a jinými). /114/

4. Meruňka obecná (*Prunus armeniaca*)

Alergeny meruňky, stejně jako broskve, se svým charakterem ztotožňují s lipid-transferovými proteiny. U alergenního proteinu **Pru ar 3** (Mr 9,187 kDa) je předpokládána jeho termostabilita a odolnost vůči proteolýze.

Výsledkem orálního provokačního testu u 51 pacientů s čerstvou meruňkou byl orální alergický syndrom, u 2 pacientů současně se systémovými příznaky. /114/

Pru ar 1 (Mr 17,22 kDa) prokazuje IgE protilátkovou zkříženou reaktivitu s Bet v 1 z březového pylu. Tento alergen patří nejspíš k patogenezí-spřízněným proteinům a mohl by hrát určitou roli v ochraně rostlin proti hmyzím škůdcům a mikrobiálním patogenům. Nicméně jeho přesná funkce není známa. /115/

5. Třešeň ptačí (*Prunus avium*)

Potravinová alergie na třešně se vyskytuje po celé Evropě, typicky s méně závažným orálním alergickým syndromem ve střední a severní Evropě a s častými systémovými reakcemi ve středomořské oblasti. /118/

Experimenty cílené mutagenese s hlavním alergenem třešně **Pru av 1** (Mr 17,658 kDa) odhalily téměř u všech testovaných sér pacientů, že zásadním místem pro vazbu IgE protilátek je aminokyselina S112. Tento zbytek se zdá být podstatným pro ochranu struktury vysoce reaktivního epitopu. /116/

Pru av 1 je členem s patogenezí-spojených proteinů skupiny 10, jeho přesná funkce však není známa.

IgE protilátky proti třešňovým alergenům zkříženě reagují s patogenezí-spojenými proteiny petržele, rajčete, sóji, Mal d 1 z jablka a Bet v 1 březového pylu. **Pru av 1** vyvolal u 19 pacientů orální alergický syndrom.

Pru av 2 (Mr 23,369 kDa) je thaumatinu podobný protein spadající do 5. skupiny patogenezí-spojených proteinů. Obvykle vyvolává orální alergický syndrom. /23/

Za menšinový alergen je považován **Pru av 3** (Mr 9,2 kDa) patřící k lipid-transferovým proteinům.

Byl proveden otevřený orální provokační zátěžový test s 60 g třešně u 7 italských a 101 německých pacientů. Určovaly se v něm IgE protilátky vůči specifickým rekombinantním třešňovým alergenům rPru av 1, rPru av 3 a rPru av 4. Jako hlavní alergen u německých pacientů byl prokázán rPru av 1 (96%), zatímco 3% těchto pacientů zaznamenala pozitivitu na rPru av 3 a 16% na rPru av 4. Všichni italští pacienti měli 100% pozitivní výsledné hodnoty na rPru av 3, 2 pacienti ještě s pozitivními hodnotami na rPru av 1 a rPru av 4. U 101

německých pacientů s prokázanou alergií na třešně a pozitivními IgE protilátkami na březové pyly se vyskytl orální alergický syndrom s mírným svěděním rtů, jazyka nebo krku, 11 pacientů mělo respirační symptomy a/nebo rhinitidu, 4 gastrointestinální symptomy a 1 kopřivku. /117/

6. Réva vinná (*Vitis vinifera*)

Hlavním alergenem hroznového vína je 30 kDa protein homologní k thaumatin-podobnému proteinu třešně. Charakterově jiným alergenem vinných hroznů se zdá být 9 kDa protein, jenž je členem lipid-transferové rodiny alergenů. /119/

Z celkem 5 studií kožních bodových testů s čerstvým hroznovým vínem provedených v letech 1997-1999 vyplývá, že alergie na hroznové víno může být též sdružená s alergií na latex. Většinou byly zaznamenány alergické příznaky jako orální alergický syndrom, anafylaxe, epizodická kopřivka, angioedém či dyspnoe. /23/

5.3.8 EXOTICKÉ OVOCE

1. Kiwi (*Actinidia chinensis*)

Hlavní alergen kiwi **Act c 1** (Mr 27,445 kDa) reaguje zkříženě s papainem papáji, latexem nebo bromelinem ananasu. Je to cysteinová proteáza zvaná **aktinidin** (EC-3.4.22.14), která má strukturu velmi podobnou papainu. Při orálním provokačním testu bylo 27 pacientům podáno čerstvé plody kiwi; alergie se projevila převážně mírnými symptomy orálního alergického syndromu. Je však možné, že u senzitivnějších pacientů s alergií na kiwi může dojít i k závažnějším projevům alergických reakcí. IgE protilátky vázající se na Act c 1 prokázalo 19-100% pacientů, jak popisují 3 studie: 100% alergických pacientů (Pastorello a kol.) /120/, 89% (Fahlbusch a kol.) /121/; 19% (Möller a kol.) /122/.

Protein **Act c 2** (Mr 43 kDa) v sobě zahrnuje N-terminální sekvenci a α -fukózové poloviny detekované lektinovým vázáním. S tímto alergenem zkříženě reagují latex, avokádo a banány.

IgE protilátky vázající Act c 2 byly pozorovány buď u 44% (Fahlbusch a kol.) /121/, 30-50% (Pastorello a kol.) /120/, anebo 68% pacientů (Möller a kol.) /122/

2. Mangovník indický (*Mangifera indica*)

Mangovník (*Mangifera indica*) je pěstován na celém světě. Alergické reakce na mango byly popsány po požití celého neoloupaného ovoce a po kontaktu s rostlinou, především jejím stonkem. /123/

Ačkoli se u mangových alergenů **Man i 1** (Mr 40 kDa), **Man i 2** (Mr 30 kDa) neprojevila zjevná změna v alergenní účinnosti během zrání manga, jejich stabilita není dosud známá. Pomocí inhibičních a imunoblotových inhibičních studií byla charakterizována zkřížená reaktivita mezi mangem, březovými (Bet v 1) a pelyňkovými pyly (Art v 1), celerem a karotkou. /124/

Kožní bodové testy vícero studií s čerstvým mangem prokázaly také pozitivitu na mangová semena, slupku a dužinu u pacientů s prokázanou alergií na pistácievé ořechy. V těchto případech hrozí nebezpečí anafylaktických reakcí. Někteří pacienti s bezprostředním typem přecitlivělosti na latex prokázali také intoleranční reakci na mango. /23/

Mango ovšem nezpůsobuje problémy pouze vnitřní cestou po konzumaci jako potravina, ale též kontaktní cestou, kdy je známé jako jedna z příčin akutní alergické kontaktní mangodermatitidy. Ta byla popsána jako kopřivkové a ekzematózní onemocnění s lineárním rozšířením. Může být pozorována po první expozici mangem u pacientů, kteří byli již dříve senzitivizováni kontaktem s rostlinami obsahujícími urushiol. Byl zaznamenán případ potvrzující tuto hypotézu.

U 17-ti jedinců ($16,7 \pm 2,5$ roku) ze skupiny 32 turistů zaměstnaných v létě v campu v Izraeli se vyvinula prudká kožní vyrážka proměnlivé závažnosti při sklizení manga. 4 pacienti z celkového počtu 32 měli fotosenzitivní difúzi s mírným ekzémem na rukou a předloktí. Po aplikaci lokálních kortikosteroidů došlo k odeznění jejich alergických symptomů. Ačkoli byla současně zapojena do stejné aktivity skupina čítající kolem 30 mladých Izraelců, v průběhu sběru manga se u nich neobjevil žádný dermatologický projev. Což poukazuje na to, že kritickým faktorem, určujícím přítomnost či absenci mangodermatitidy, není vystavení se mangu samo o sobě, ale předchozí přecitlivělost, nejpravděpodobněji na alergen z dubu/břečťanu.

Zajímavou otázkou zůstává, proč se u Izraelců neobjevila alergická kontaktní dermatitida z urushiolem? Pokud dojde k primární expozici urushiolem přes kůži, po kontaktu s alergenem břečťanu/dubu se u těchto jedinců rozvine pozdní typ přecitlivělosti na urushiol. Naopak, pokud k první expozici urushiolem dojde přímo prostřednictvím přijímání potravy, je tato sloučenina přidružené žaludeční lymfoidní tkáni předkládána způsobem umožňujícím vznik specifické imunitní tolerance. Na většině území Izraele dochází k první expozici na urushiol

prostřednictvím ingesce. Lze předpokládat, že předcházející orální expozice urushiolem u místní Izraelské populace by mohla vybudovat imunitní toleranci na tyto rostliny, a proto se tedy u nich nemůže vyskytnout vyrážka při sklizni manga.

Všichni američtí pacienti se dříve setkali buď s břečťanovým alergenem, anebo pocházeli z oblastí, kde jsou tyto rostliny rozšířené. 3 ze 7 pacientů, u kterých se projevila pouze lehká vyrážka, neměli dříve jakékoli reakce na břečťanový nebo dubový alergen, ale přesto bydleli v oblasti, kde je tato rostlina endemická. Žádný z nich neuváděl předchozí kontakt s mangem. Tato pozorování napovídají, že u jedinců se známou anamnézou alergie na břečťanový alergen, dubový alergen nebo u těch, kteří pobývají v oblastech, kde se tyto rostliny běžně vyskytují, se může vyvinout alergická kontaktní dermatitida z manga při první expozici.

Jako nejběžnější zcitlivující faktor v rozvoji mangové dermatitidy, bylo prokázáno předcházející vystavení se alergenům dubu či břečťanu. Zkřížená reaktivita mezi dubovým a břečťanovým jedem, mangem a jinými rostlinami čeledi *Anacardiaceae*, rodu *Toxicodendron* je dána přítomností alk(en)ylovaných resorcinolů a/nebo alk(en)ylkatecholů (např. urushiolu) v těchto rostlinách. /123/

Jakožto alergeny manga jsou známy 3 deriváty resorcinolu: heptadekadienylresorcinol (I), heptadecenylresorcinol (II) a pentadecylresorcinol (III), obecně nazývané „mangoly“. /125/

Kromě alergenních vlastností mají katecholy, resorcinoly a fenoly obrannou funkci proti mikrobiálním infekcím. Podrobným rozбором netěkavých složek latexu z manga byl za alergen zodpovědný za mangodermatitidu určen **5-resorcinol**.

Mangodermatitida u pacientů předem senzitivizovaných břečťanovým/dubovým alergenem vyžaduje speciální péči a preventivní opatření, jako například ochranu kůže před přímým kontaktem s mangovým listím, stonky a ovocnou slupkou u osob se známou anamnézou alergie na břečťanový alergen, nebo u těch, kteří žijí v oblastech, kde je tento problém endemický. /123/

3. Ananas chocholátý (*Ananas comosus*)

Hlavním alergenem ananasu je cysteinová proteáza o molekulové hmotnosti 31 kDa zvaná **bromelin**. Tento enzym reaguje zkříženě s aktinidinem kiwi a papainem z papáji. Alergie na ananas se u 10 pacientů projevila ve formě ústního alergického syndromu. /126/

4. Avokádo americké (*Persea americana*)

Avokádový alergen **Prs a 1** (Mr 32 kDa) náleží k termolabilním panalergenům „latex-ovoce syndromu“. Prs a 1 je endochitináza s možnou obrannou funkcí proti rostlinným

škůdcům a náleží k patogenezí-spojené proteinové rodině PR3. Vykazuje zkříženou reaktivitu s ostatními třídami I endochitináz obsaženými v banánu, mangu a kaštanu. /23/

V souvislosti s výzkumem alergie na avokádo bylo při kožních bodových testech zjištěno, že hypersenzitivita na avokádo se sdružuje též s alergií na latex. U 7 pacientů se rozvinula systémová anafylaxe a u 2 faciální angioedém, kopřivka, svědění rtů nebo zánět jazyka, rhinitis a bronchiální astma. Naopak avokádová třída II chitináz neprokazuje v kožních bodových testech žádné pozitivní odpovědi. /127/

5. Banánovník (*Musa acuminata*, *Musa balbisiana*)

Podle mnohých průzkumů jsou mezi rostlinné potravinové zdroje způsobující alergické reakce zařazovány také banány. Jako hlavní alergeny banánu byly uvedeny **Ba 1** (Mr 32 kDa) a **Ba 2** (Mr 34 kDa). Jsou to termolabilní panalergeny zahrnuté do „latex-ovoce syndromu.“ Ba 1 a Ba 2 jsou endochitinázy s možnou ochrannou funkcí proti rostlinným patogenům a zařazují se mezi „patogenezí-spojené proteiny“ rodiny PR3. Mezi banánovými a dalšími endochitinázami jiného ovoce (avokádo, mango, kiwi, kaštany) se vyskytuje zkřížená reaktivita. /23/

Nedávné výzkumy také odhalily pomocí synchotronní X-paprskové difrakce strukturu dalšího potenciálního alergenu, banánového enzymu **glukanázy**. Podobně jako mnoho jiných rostlinných endo- β -1,3-glukanáz, banánová glukanáza projevuje alergenní vlastnosti v důsledku výskytu dobře zachovaných epitopů vázajících IgE protilátky na povrchu enzymu. Enzym endo- β -1,3-glukanáza má svou strukturu typickou pro třídu glykozidhydroláz, může tedy štěpit β -1,6-rozvětvené glukany jak bylo prokázáno orientačními experimenty. /128/

Jako příklad alergie na banány lze uvést případ 47-mi leté ženy, u které se po konzumaci banánů dostavily tři záchvaty akutní pankreatitidy. Pacientka byla léčena lehkou dietou a intravenózním podáním tekutin, dokud nevyzimely klinické symptomy alergie jako bolesti v nadbřišku, nevolnost, zvracení a průjem. Zvýšená koncentrace amylázy v moči a v séru se u ní vrátila na normální hodnoty ve shodě s vymizením klinických příznaků. Po vyvarování se banánů pacientka již žádnými dalšími záchvaty pankreatitidy netrpěla. /129/

Z výsledných hodnot z celkem 12-ti studií kožních bodových testů bylo zjištěno, že alergie na banány je často sdružena s alergií na latex. Jsou přítomny příznaky typu kopřivka a/nebo angioedém, rhinitida a/nebo astma, orální alergický syndrom, anafylaxe, gastrointestinálními obtíže, rinokonjunktivitida, edém, svědění, závažné abdominální křeče a nevolnost. /23/

6. Granátovník obecný (*Punica granatum*)

Hlavní alergen granátového jablka zastupuje protein o molekulové hmotnosti 29 kDa. Alergie na tento ojedinělý druh ovoce je spojována s alergiemi na pyl, ořechy a broskev.

Pro zhodnocení alergie na granátová jablka byli testováni 3 pacienti kožními bodovými testy a radioalergosorbenční zkouškou. Ta se jevila jako pozitivní u 2 ze 3 pacientů. Pacienti s IgE protilátkami rozpoznávajícími 29 kDa polypeptid byli všichni alergičtí na broskev a následující potraviny: hrušku, hroznové víno, banán, hořčici, mandle, jablko a fíky. Symptomy zahrnovaly orální alergický syndrom, bolest břicha, generalizovanou nebo faciální kopřivku a dechovou nedostatečnost. Prudký počátek symptomů vznikl mezi 10 minutami až 1 hodinou po pozření granátového jablka. /130/

7. Citroník čínský (*Citrus sinensis*)

Plody citroníku čínského - pomeranče, se řadí mezi klinicky významné alergenní potraviny, jejichž alergenní složky - profilin a germin-podobný protein doposud nebyly detailně popsány. Na identifikování pomerančových alergenů **Cit s 1**, **Cit s 2** a analýzu profilu přecitlivělosti u osob s alergií na pomeranče byla zaměřena studie s 56 pacienty. Ti byli rozděleni na reagující (s anafylaxí nebo mnohočetnými epizodami okamžitých reakcí a/nebo pozitivními náplastovými testy) a nereagující (negativní nezaslepený zátěžový test). Ke zpřesnění schopnosti alergizace pomerančového profilinu byly provedeny imunoblotové zkoušky, N-terminální sekvenování, IgE inhibiční zkoušky a testy na uvolňování mediátorů. Reaktivita na Cit s 2 byla analyzována *in vivo* kožními bodovými testy a *in vitro* stanovením specifických IgE protilátek v individuálním séru a ELISOU.

Z celkového počtu 56 osob mělo 23 pouze ústní alergické příznaky. Z těchto 23 na pomeranče alergických osob jich 18 prokázalo přecitlivělost na germin-podobný protein Cit s 1 a 22 přecitlivělost na profilin Cit s 2. Neočekávaně vysoká reaktivita na alergen Cit s 2 byla nalezena *in vivo* (78% pozitivních odpovědí na kožní bodové testy) a *in vitro* (87% sér od na pomeranč alergických pacientů mělo specifické IgE na Cit s 2). Pročištěný alergen inhiboval okolo 50% IgE protilátek vázajících se na extrakt z pomerančové dřeně. *In vitro* pomerančový extrakt a purifikované rostlinné profilyny způsobily u těchto pacientů až 75% uvolnění histaminu z bazofilů. Oba alergeny si zachovaly IgE protilátkovou reaktivitu i v tepelně zpracovaném pomerančovém džusu. Potenciální klinický význam pomerančového profilinu byl udán jeho silnou schopností uvolňovat histamin z bazofilů. Zajímavé bezesporu je, že u pacientů bez příznaků též převládala přecitlivělost k oběma alergenům, což poukazuje na vyšší frekvenci klinicky nezávažných přecitlivělostí na pomeranč. /131, 132/

5.3.9 OSTATNÍ

1. Kakaovník pravý (*Theobroma cacao*)

V kakau je přítomen tepelně stabilní alergen o molekulové hmotnosti 20-40 kDa. Jeho alergenní aktivita by mohla být vyvolána vlivem polyfenolů různých rostlin působících jako hapteny. Podobným způsobem se chovají proteiny tabákového listí, kondenzátu cigaretového kouře, pylu kávovníku a ambrózie. Zkřížená reaktivita těchto odlišných molekul mezi sebou by mohla být způsobena přítomnými polyfenolovými hapteny. Kakaový alergen aktivuje krevní srážení vnitřní cestou přes Faktor XII. Dostupné údaje naznačují, že hlavním důvodem příznaků alergie týkající se kakaa je pravděpodobně přímá histaminová odpověď. Studie se primárně týkala aspektů alergie penicilínového typu u pracovně zatížených jedinců. Role proteinu fungujícího jako haptenu polyfenolů při těchto symptomech je nejasná. Alergie na kakao se může projevovat jako rhinitida a konjunktivitida v práci; nebo u některých citlivých jedinců těžší formou kopřivky, astmatu či ekzému. /133/

5.4 ALERGENY POTRAVIN ŽIVOČIŠNÉHO PŮVODU

Přestože tématem této bakalářské práce jsou potravinové alergeny rostlinné, pro širší přehled a doplnění informací uvádím ještě problematiku alergií z potravin živočišného původu a syntetických aditiv.

5.4.1 MLÉKO

Přecitlivělost na kravské mléko zprostředkovaná IgE protilátkami je jednou z nejčastějších potravinových alergií. Odhaduje se, že cca 2,5% dětí na světě ve věku do 3 let je alergických na kravské mléko. Příznaky alergie na bílkoviny kravského mléka se mohou objevit od prvního podání (včetně kojení) až do 3 měsíců po první expozici. Kolem 3 až 4 let u mnoha dětí vyhasíná. Alergie na mléko u dospělých jedinců není obvyklá. U dětí se projevuje zvracením a průjmem, asi u třetiny až poloviny dětí se objevují kožní problémy, např. dermatitida, kopřivka, angioedém, erytematózní vyrážka a umbilikální erytém.

Mléko obsahuje v jednom litru asi 35 g bílkovin, z toho je 20 % laktosérum (syrovátka) a 80 % koagulum („tvaroh“). Koagulum je tvořeno kaseinovou frakcí, proteiny syrovátky zůstávají po vysrážení kaseinů v séru. Mnoho jedinců je alergických na více než jeden protein mléka. U dětí alergických na kravské mléko se v séru často vyskytují IgE protilátky i po konzumaci kozího nebo ovčího mléka. Hlavními alergeny kravského mléka jsou **kaseiny** a **β -laktoglobulin**, minoritními pak **α -laktalbumin** a **bovinní sérový albumin**. Ostatní složky mléka jsou alergenní jen podružně. Patří mezi ně bovinní imunoglobuliny, β 2-

mikroglobuliny, transferrin, laktoferrin, laktoperoxidáza, alkalická fosfatáza a kataláza. Pro β -laktoglobulin je typická křehká konformační struktura epitopů, a proto zdokonalováním proteolýzy se alergenita ztrácí snadněji než v lineárním uspořádání, což je naopak charakteristické pro odolnější kasein (alergie na kasein tak častěji přechází do vyššího věku). Některé z mléčných bílkovin jsou citlivé na teplo, proto má nejvyšší alergenní potenci syrové mléko, zatímco mléko pasterované a trvanlivé je méně alergenní. V některých případech lze kravské mléko nahradit kozím nebo ovčím, není to možné v případě alergie na kasein. /7/

Jako alergeny mohou působit i produkty Maillardovy reakce, např. konjugáty laktóza-protein. Konjugát β -laktoglobulin-laktóza je až stokrát účinnější než nativní β -laktoglobulin. U některých kojenců se může vytvořit alergie na kravské mléko i tehdy, jsou-li vyživováni mateřským mlékem. Je to dáno obsahem β -laktoglobulinu v mateřském mléku. Po konzumaci kravského mléka matkou se koncentrace β -laktoglobulinu v mateřském mléku zvyšuje. /2/

V souvislosti s alergií na mléko byly vzneseny některé otázky týkající se potenciální alergenicity tagatózy, zda je jakožto nízkokalorické sladidlo v jídlech a nápojích pro alergiky na mléko bezpečná. Tagatóza je 6-ti uhlíkatá ketóza, přírodní sacharid obsažený v některých mléčných produktech. Je připravována izomerizací galaktózy, která je odvozena z laktózy, disacharidu nacházejícím se v mléčné syrovátce. Laktóza je známá tím, že obsahuje zbytkové mléčné proteiny, zahrnující několik výše uvedených hlavních alergenů kravského mléka, hlavně β -laktoglobulin a α -laktalbumin ze syrovátky. Přestože laktóza často obsahuje zbytkové mléčné alergeny, tagatóza dle úsudku postaveném na znalosti výrobního procesu obsahuje tyto alergeny s daleko menší pravděpodobností než laktóza. Kasein, ani proteinové zbytky ze syrovátky nebyly nalezeny v komerčně dostupné tagátose při úrovni citlivosti 2,5 ppm (mg/kg) pro kasein a 1,0 ppm (mg/kg) pro syrovátkové proteiny. Minimální vyvolávající nebo prahová úroveň pro mléko u jedinců alergických na kravské mléko je odhadována na nízká miligramová rozmezí. Takto by bylo třeba přijmout kilogram tagatózy (což je ve skutečnosti vyloučené), aby byla překročena pozorovaná minimální vyvolávající nebo prahová dávka pro kravské mléko. Proto se tagatóza pro alergiky na mléko jeví jako bezpečná a není třeba, aby se jí vyhýbali. /134/

Na základě zkřížené reakce může být alergie na kravské mléko spojena s přecitlivělostí na kozí, ovčí, buvolí, bizonní a kobyli mléko, hovězí a telecí maso. /6/

5.4.2 VEJCE

V Evropě je asi 1% populace postižené alergií na ovalbumin vaječného bílku kura domácího (*Gallus domesticus*). Tento druh přecitlivělosti se velmi často podílí na rozvoji atopického ekzému ve skupině dětí hlavně do 6-ti let. Tak jako se u dětí vyvíjí tolerance na bílkoviny kravského mléka, dochází postupně i k vývoji tolerance na vaječné bílkoviny, tento vývoj je však pomalejší. Pozornost je rovněž třeba věnovat zkřížené alergii mezi vaječnými bílkovinami různých druhů ptáků (slepice, kachna, husa, křepelka). Drůbeží vejce obsahují homologní bílkoviny, přičemž slepičí vejce se zdají být o něco více alergenní než vejce kachní. /2/

Mezi alergenní proteiny bílku patří ovalbumin (**Gal d 2**), ovomukoid (**Gal d 1**), ovotransferrin-konalbumin (**Gal d 3**). Minoritními alergeny jsou pak lysozym (**Gal d 4**), **Gal d 5**, ovomucin, apovitelenin 1, apovitelenin 6 a fosvitin. Vaječný bílek je pro obsah albuminu více alergenní než žloutek. Hlavním alergenem žloutku je **α -livetin**, sérový albumin, který je odpovědný za „pták – vejce syndrom“, nicméně taková situace je poměrně vzácná. Tento syndrom má dvě roviny. Buď původní alergik na vaječný žloutek začne být alergický na drůbeží masa (nejen kuře a slepice, ale i krocan, krůta, kachna, husa apod.), nebo vznikne inhalační alergie na „sérový albumin“ obsažený v peří drůbeže rozvojem alergické reakce v dýchacích cestách. Přecitlivělost na vejce často mizí ve čtvrtém nebo pátém roce života, ale téměř vždy do deseti let věku dítěte. Prognosticky je však alergie na bílkoviny vejce dost nepříznivá, byť v dětském věku vyhasíná. Často totiž předchází alergii inhalační, u více než poloviny jedinců se v budoucnu rozvine astma bronchiale s alergií k běžným vzdušným alergenům. /7/

5.4.3 RYBY

1. Alergeny ryb

Alergie na ryby se dávají do souvislosti s případy úmrtí v důsledku anafylaktických reakcí. Výskyt alergií na ryby je častější v zemích, kde je jejich spotřeba nadprůměrná (např. Skandinávie).

Hlavním alergenem tresky je **Gad c 1**. Patří do skupiny proteinů svaloviny známých jako **parvalbuminy**. Parvalbuminy regulují vstup i výstup vápníku do buněk. Jsou rezistentní vůči teplotě, nízkému pH a trávicím enzymům. Vyskytují se pouze ve svalovině obojživelníků a ryb. Ve svalovině jiných druhů ryb, např. kapra a štiky byly zjištěny strukturálně příbuzné parvalbuminy, přičemž shoda s Gad c 1 se odhaduje na cca 34%. Obsah Gad c 1 v čerstvé bílé

svalovinně tresky je 0,05 - 0,1%. Minoritními alergeny ryb jsou **protaminsulfát** a **surimi 63 kDa protein**. /2/

Parvalbumin, hlavní alergen ryb, je rozpoznán specifickou IgE protilátkou u více než 90% pacientů alergických na ryby. Detailní znalost alergenní struktury parvalbuminu je zásadní pro vývoj vakcíny indukující protilátky specificky zaměřené proti epitopům parvalbuminu vážícím IgE protilátky. DNA sekvenování a peptidické řazení odhalilo v molekule parvalbuminu mimotopy, úseky strukturálně podobné epitopům, vykazující s nimi vysoký stupeň sekvenčních podobností. Na povrchu přírodního parvalbuminu byly výpočetní metodou definovány tři oblasti mimotopů. Je pravděpodobné, že tyto mimotopy jsou vhodní kandidáti pro epitopově-specifickou imunoterapii alergie na ryby. /135/

Svalovina rybiho masa v sobě obsahuje dva druhy svalů, tmavé a světlé. Cílem japonských vědců A. Kobayashiho a kol. /136/ bylo doplnit v současnosti nedostupné informace o jejich alergenicitě a alergenech. Tepelně zpracované extrakty z obou typů svalů pěti druhů ryb byly vyšetřovány pomocí metody ELISA na reaktivitu s IgE protilátkami a obsah parvalbuminů v bílých i tmavých svalech za použití antiséra proti parvalbuminu makrel.

Zjistilo se, že séra pacientů reagovala méně s tepelně zpracovanými extrakty z tmavých svalů než s tepelně zpracovanými extrakty z bílých svalů. Nápadně s IgE protilátkami reaktivní protein o 12 kDa detekovaný v obou typech svalů, byl identifikován jako parvalbumin. Experimenty s molekulárním klonováním odhalily, že stejná molekula parvalbuminu je obsažena v obou typech svalů jak u makrely koňské, tak u makrely pacifické. Obsah parvalbuminu byl 4-8 x nižší v tmavých, než ve světlých svalech. Lze tedy konstatovat, že tmavé rybí svaly jsou méně alergenní než bílé, protože stejný alergen (parvalbumin) je zde obsažen v nižších koncentracích. /136/

2. Alergeny parazitů ryb

Zajímavé je pozorování, že některé reakce po požití ryb nejsou způsobeny alergií na parvalbumin. Pomýšlelo se na jinou rybí bílkovinu, ale byla prokázána alergie kvalitativně zcela jiná – na rybí parazit *Anisakis simplex*. Tímto parazitem je napadeno 60 – 80 % mořských ryb žijících v hejnech (tresky tmavé, makrely, sledi) a jedná se o homologní bílkovinu ze skupiny tropomyozinů. Alergie na rybí parazit *Anisakis* by měla být brána v úvahu u lidí s projevy alergických příznaků po opakovaném kontaktu s rybami. Bylo již zaznamenáno několik kasuistik popisujících alergie a anafylaktické reakce na rybí parazity *Anisakis* v domácím a pracovním prostředí.

K určení prevalence přecitlivělosti na *Anisakis* a souvisejících příznaků byly zkoumány mechanismy této alergie mezi pracovníky ve dvou továrnách na zpracování ryb v Jižní Africe, za využití modelu genově deficitních myši. Celkem 578 jihoafrických dělníků zaměstnaných v továrně na zpracování ryb bylo podrobeno kožním bodovým testům pro zjištění přecitlivělosti na *Anisakis*, mořské produkty a běžné aeroalergeny. U senzitivizovaných, standardních, IL-4 deficitních nebo IL-4 receptorově-deficitních myši se provedl orální zátěžový test s extraktem z *Anisakis*. Zhodnotily se alergické reakce, plicní patologie, protilátky, cytokiny, proteázy mastocytů, histamin a hladina eikosapentaenové kyseliny, která vyjadřovala index spotřeby mořských produktů. Proteiny larev *Anisakis* u senzitivizovaných myši indukovaly markantní alergické reakce IL-4/IL-13 zprostředkovanými mechanismy.

Výsledky přinesly zjištění, že prevalence přecitlivělosti na *Anisakis* je vyšší než prevalence přecitlivělosti na ryby (8% versus 6%). Přecitlivělost na *Anisakis* u pracovníků v továrně na zpracování ryb byla sdružená s alergickými symptomy (bronchiální hyperreaktivita, dermatitida) a korelovala s vysokými stupni konzumace mořských ryb. /137/

5.4.4 MASO

1. Alergeny hovězího masa

Alergie na maso se vyskytuje poměrně vzácně. Většina dosud uvedených případů je zapříčiněna přecitlivělostí na hovězí sérový albumin.

V posledních několika letech byl zaznamenán jeden typický případ alergie na maso způsobené **myoglobinem**. U 35-ti leté neatopické ženy se začaly po konzumaci několika druhů masa objevovat alergické příznaky. Pro objasnění příčiny jejích problémů jí byly provedeny kožní bodové i bod-bodové testy a určeny specifické IgE protilátky sodno-dodecylsulfát polyakrylamidovou elektroforézou a imunoblotem za různých podmínek. U pacientky byly prokázány specifické IgE protilátky na **17 kDa protein**. Tento 17 kDa alergen byl částečně pročištěn etanolicou frakcionalizací a určila se jeho N-terminální koncová aminokyselinová sekvence (16 zbytků), která poukázala na strukturální podobnost s myoglobinem. Další studium odhalilo, že uvedený protein je tepelně rezistentní a nemá sulfidické můstky. K charakterizaci specifické IgE protilátky proti tomuto proteinu se stejný postup opakoval i u 80 atopiků. Bylo rozpoznáno kolem 1% pacientů senzitivních na tento alergen. Toto je první popsáný případ monosenzibilizace na myoglobin. /138/

2. Alergeny vepřového masa

Alergie na maso získaná v zaměstnání se může projevit podle současných výzkumů především formou kontaktní dermatitidy. Hlavním alergenem masa je **sérový albumin**, neglykozylovaný 65 kDa protein. Může být též pokládán za aeroalergen a příčinu zkřížené respirační přecitlivělosti u příbuzných druhů zvířat. U 10 pacientů alergických na hovězí maso byl jako další alergen prokázán **γ -globulin**.

Zatím se vyskytlo se pouze málo případů popisujících profesní respirační alergii na maso. Ojedinelým se zdá být případ ženy pracující v masném průmyslu, u které se rozvinula potravinová alergie na vepřové maso díky přecitlivělosti na vepřový albumin a γ -globulin.

Tato 39-ti letá žena popsala výskyt faciálního edému a kopřivky na rukou během několika málo minut po začátku manipulace se strojem na výrobu párků, u kterého nepřetržitě regulovala přísun přírodních vepřových střívek. Projevila se u ní kopřivka, rhinitis a astma po rozběhnutí chodu stroje a pár hodin po kontaktu s aerosoly z odpařené vody používané na hydrataci prasečích střívek. Přibližně rok od začátku svých obtíží dostala po konzumaci vařeného vepřového masa astmatický záchvat. Byla také senzitivizována kočičím alergenem, jelikož doma chovala kočku.

Výsledky inhibičních imunoblotových zkoušek poukázaly na to, že se u pacientky projevil jak „vepř-kočka syndrom“, tak senzitivizace na několik druhů zvířecí srsti a savčí sérový albumin. Drouet a kol. /139/ popsal „vepř-kočka syndrom“ neboli zkříženou alergii mezi vepřovým masem a kočičí epitelii v roce 1994. Model této pacientky se lehce odlišuje od předchozích případů. Jednak neměla astmatické záchvaty způsobené kočkou. A dále se u ní objevila kopřivka, rhinitis a astma v práci po inhalaci aerosolů z odpařené namáčecí vody pro vepřová střívka obsahující albumin, γ -globulin a 26 kDa protein.

Do současné doby byl albumin znám jako alergen pro potravinové alergie na prasečí střívka a γ -globulin pro alergii na hovězí maso, ale žádný z nich nebyl dosud popsán jako aeroalergen. /140/

5.4.5 KORÝŠI, MĚKKÝŠI

Alergeny *měkkýšů* se dosud intenzivně nezkoumaly, ačkoliv je známo, že mohou být příčinou IgE protilátkami zprostředkovaných alergií. Nežádoucí reakce způsobují často ústřice. Po konzumaci nebo inhalaci par horké vody použité při jejich přípravě se u některých citlivých osob projevují alergické reakce na oliheň. K dalším měkkýšům způsobujícím patří např. kuželnatka a hlemýžď, jehož alergeny vyvolávají problémy kožní, respiračního a

trávicího traktu. U některých jedinců se projevují příznaky astmatu. Jako hlavní alergen měkkýšů byl popsán **43 kDa alergen**.

Korýši, např. garnáti, krabi, humři a krevety jsou běžnou příčinou přecitlivělosti na potraviny, zejména v oblastech s jejich zvýšenou konzumací (v USA se běžně konzumuje více než 30 druhů korýšů). Patří mezi potraviny, které vyvolávají velmi těžké alergické reakce. Z alergenů korýšů se nejvíce studovaly alergeny garnátů. V garnátu hnědém (*Penaeus aztecus*) je obsažen alergen **Pen a 1**, v ostatních druzích *Penaeus indicus* a *Metapenaeus enis* alergeny **Pen i 1** a **Met e 1**.

Minoritním alergenem garnátů je **transferová RNA**. Jde o jediný popsáný případ, kdy nukleová kyselina z potraviny vede k odezvě IgE protilátky. K vyvolání anafylaktické reakce postačuje množství pouhých 1 - 2 g garnátů. /2/

Mezi korýši, měkkýši, roztoči a šváby byla nalezena zkřížená reaktivita díky panalergennímu **tropomyozinu**. Ačkoli klinické projevy zkřížené alergie korýšů a měkkýšů s roztoči nejsou časté, lze říci, že riziko alergie na korýše a měkkýše se zvyšuje, je-li jedinec alergický na roztoče. Tropomyozin je vysoce termostabilní a proanafylaktický. Proto se nedoporučuje testovat tento alergen metodou kožních bod-bodových testů. /7/

5.4.6 POTRAVINOVÁ ADITIVA

Používání potravinářských aditiv, určených ke zlepšení údržnosti, zpracování a organoleptických vlastností potravin, se řídí přísnými kritérii určených vyhláškou. Spotřebitel musí být s přídatnou látkou seznámen na obale. Do potravin s určitou vyšší dobou trvanlivosti se obecně přidávají antioxidanty, konzervancia, barviva, látky zvyšující chuť a vůni, stabilizátory, emulgátory, regulátory kyselosti, lešticí, kypřící, zvlhčující či protispěkové látky.

Pro výživu kojenců a malých dětí platí zvláštní a přísnější předpisy, nicméně i zde jsou povoleny látky jako lecitiny, guar či arabská guma, estery mastných kyselin, přírodní tokoferoly apod. Z alergologického hlediska jsou významné přídatné látky, jež díky své antigenicitě mohou vyvolat imunologickou odpověď, ale i takové, které mohou v organismu způsobit reakce neimunologické - především farmakologické (histaminoliberace, budivé aminy, salicyláty).

1. Butylovaný hydroxyanizol, butylovaný hydroxytoluen - jsou antioxidanty přidávané do olejů a tuků na smažení, sušeného mléka, předvařených cereálií, koření, omáček a majonéz, žvýkaček, polévek apod. Označují se za původce chronických kopřivek a astmatu.

2. Nitráty/nitrity - dusitany a dusičnany jsou konzervační prostředky, ale využívá se i jejich barevného a chuťového efektu. Nalezneme je v masných výrobcích, sýrech a rybích produktech. Ojedinele byla popsána anafylaktická reakce, častější je bolest hlavy. Předpokládá se karcinogenní vliv jejich metabolitů nitrosaminů.

3. Jedlé oleje se užívají jako látky lešticí, protihrudkující i jako nosiče a rozpouštědla. V potravinářství se využívají oleje sójové, slunečnicové, ricinové, kukuřičné, olivové, sezamové. Vše záleží na míře technologického zpracování (čistota olejů s minimem proteinové frakce).

4. Sulfity - oxid siřičitý, siřičitany, disiřičitany a hydrogensiřičitany jsou konzervační látky používané již odedávna u kvasných nápojů (vína) a dále u řady dalších potravin, jako zelenina (saláty), ovoce (především sušené), houby, brambory (i sušené), masné výrobky (hamburgery) nebo mořské produkty. Siřičitany mají tendenci vázat se na potraviny a vytvářet rovnováhu mezi vázaným a nevázaným podílem, na tom závisí jejich alergizující účinnost. Proto může člověk reagovat na potraviny s podobným obsahem siřičitanů, ale s různým podílem nenavázaných, zcela odlišně. Na listy hlávkového salátu se siřičitany např. váží málo, většina je nevázaná, a proto alergizující aktivita salátu je velká. Naproti tomu sulfity přidávané ke krabímu masu nebo k sušeným bramborám jsou většinou vázané, takže i při podobném celkovém množství siřičitanů je riziko vyvolání alergické reakce u přecitlivělého jedince jen malé. Prokázala se souvislost s kopřivkou, anafylaxií a astmatem.

5. Glutaman sodný je velmi oblíbený kořenící přípravek slané chuti. Je znám komplex příznaků, pro které se vžil výraz „syndrom čínské kuchyně“ – což obnáší bolesti hlavy, zad, svalů, nauzeu, palpitace, pocity slabosti, ztuhlosti a zvýšené kožní citlivosti. V současné době se poněkud zpochybňuje negativní vliv glutamanu na astmatiky.

6. Aspartam přidávaný do dezertů, cukrovinek, marinád, hořčic, polévek či nízkokalorických nápojů pravděpodobně způsobuje příznaky chronické kopřivky a bolesti hlavy.

7. Benzoáty – parabeny jsou konzervancia s antimikrobním účinkem. Nepodařilo se prokázat jejich vliv na incidenci chronické kopřivky nebo kontaktní dermatitidy.

8. Potravinářská barviva - jak syntetická, tak přírodní barviva jsou pro možný alergenní potenciál předmětem výzkumu. /7/

6 DISKUSE

Cílem mé bakalářské práce bylo podat formou rešerše přehled přírodních látek způsobujících potravinové alergie. Při zpracování jsem vycházela z časopisu *Contact Dermatitis*, *Allergy* a dalších periodik zaměřených na imunologii a alergologii. Mnoho doplňujících informací jsem také našla v internetové databázi Protall, která souhrnným způsobem uvádí nejpodstatnější informace týkající se rostlinných alergenů.

Vzhledem ke zhoršujícímu se životnímu prostředí, hektickému způsobu života, ale také vyšší životní úrovni rozvinutých zemí se stále zvyšuje počet osob, které trpí různými alergiemi ať již látkami syntetického nebo přírodního původu. V případě pravých potravinových alergií se jedná i přes velmi odlišné životní styly a stravovací návyky o celkem 2 - 3 % celosvětové populace. V souvislosti s údaji alergií dětí jsou zaznamenávána čísla o něco vyšší. Naštěstí alergie typické pro dětský věk, tedy alergie na mléko a vejce, poměrně brzy vyhasínají. Nežádoucí reakce na požití potravy jsou různého druhu, mohou postihovat prakticky jakýkoli orgán či systém a mnohdy nepříjemně zasahují do kvality života jedince.

Díky stále se zvyšujícímu pokroku v moderní vědě je možné určit přesné sekvence aminokyselin každého nově objeveného alergenu, včetně antigenních determinant (epitopů), které často hrají důležitou roli v alergenicitě, neboli afinitě alergenu k protilátkám typu IgE. Bylo zjištěno, že alergenní látky přítomné v rostlinách jsou většinou ve své biologické funkci pro rostliny nezbytné. Jedná se především o ochranné, zásobní bílkoviny, inhibitory proteáz a mnoho dalších.

Z praktického hlediska vědecký pokrok přispěl k pochopení vztahů fenoménu zvaného zkřížená alergie. V případě potravinových alergií hrají klíčovou roli zkřížené reakce nejen mezi alergeny stejných druhů rostlin, ale i mezi živočišnými či latexovými alergeny a potravinami rostlinného původu. Za tento jev jsou zodpovědné panalergeny, neboli vysoce homologní, ubikvitěrně se vyskytující alergeny. V souvislosti s výskytem alergenních proteinů v ovoci, kořenové zelenině a ořechách, sekvenčně shodných s hlavním alergenem břízy *Bet v 1*, nastává velmi rozšířený syndrom zkřížené alergie s pylem a potravinou. Příznaky se většinou skládají z orálního alergického syndromu, jen občas jsou vyvolány bolestivé alergické reakce. Nerespektování existence zkřížených alergií může zapříčinit řadu diagnostických i léčebných omylů potravinové alergie.

Zpracované články jsem rozdělila podle obsahu do několika kapitol, v úvodu speciální části jsem se zaměřila na problematiku kontaktních alergií z potravin. Přehled rostlinných potravinových alergenů je uveden v tabulce č. 9 na straně 39.

V tabulce jsou rostliny řazeny u jednotlivých typů potravin abecedně podle čeledí, s uvedením konkrétního alergenu, části rostliny zodpovědné za vznik alergie i projevů alergie. V případě prázdných políček zpracovávaná literatura daný údaj neuváděla. Poslední kapitola je pro doplnění informací věnována potravinovým alergenům živočišného původu a přídatným látkám v potravinách.

Celkově jsem zpracovala články týkající se 57 druhů rostlin z 31 čeledí. V internetové databázi Protall je na rostlinné alergy v potravinách uvedeno celkem 94 odkazů, přičemž se jich u některých zvláště alergizujících rostlin vyskytuje i více. Kromě rostlin exotických (banánovník, mangovník, ananasovník aj.) a koření (skořice, kurkuma) se jedná vesměs o rostliny běžně rostoucí na našem území.

Nejvíce zástupců luštěnin vyvolávajících potravinové alergie pochází z čeledi *Fabaceae*. Konkrétně se jedná o čočku setou, cizrnu beraní, lupinu vlčí bob, sóju luštinatou a zejména podzemnici olejnou. Alergie na plody této rostliny (známé pod názvem burské oříšky) patří svými projevy k těm nejzávažnějším. Také pšenice setá z čeledi *Poaceae* může zejména u dětí způsobit závažné systémové reakce, zahrnující anafylaktický šok. Zatímco u luštěnin jsou hlavními původci obtíží alergy globuliny a albuminy, v případě obilnin (žito seté, oves setý, kukuřice setá, rýže setá) se jedná o zásobní proteiny prolaminy. V pšeničné, stejně jako žitné, ovesné a ječmenné mouce je obsažen lepek, se kterým je spojena u 2-8 % obyvatel jeho celoživotní nesnášenlivost - celiakie. U tohoto onemocnění se donedávna potravinové alergy jako etiologické agens vůbec nepředpokládaly, proto se z určité opatrnosti o celiakii hovoří jako o potravinové alergii pravděpodobné. Velké množství alergenů bylo izolováno z obilniny Pohanky seté (*Polygonaceae*), která se stala významným alergenem zejména u dětí v jihovýchodní Asii (Korea, Japonsko). Nejen konzumace, ale také vdechnutí pohankového prachu může u některých přecitlivělých jedinců vyvolat astma.

Z alergenních olejnin dominují zástupci čeledi *Brassicaceae*, a sice hořčice (*Brassica juncea*, *Sinapis alba*), řepka olejka a tuřín. Poslední dvě jmenované rostliny se jeví jako rizikové u kojenců a malých dětí, pro svou schopnost u nich vyvolat projevy atopické dermatitidy. Také přecitlivělost na hořčici začíná již v raných stádiích života a je zajímavé, že její klinické symptomy se u dětí zdají být méně závažné než u dospělých. Je to možné tím, že děti reagují citlivě na hořčici při perorálním podání, zatímco dospělí pacienti mohou zkříženě reagovat na pylové aeroalergy respirační cestou. V souvislosti s touto alergií byl nedávno objeven významný vztah mezi přecitlivělostí na hořčici a senzitivizací pylem pelyňku, popisovaný jako „syndrom pelyněk-hořčice.“

Jsou zaznamenány případy zahrnující četné klinické příznaky alergie, včetně závažné anafylaxe, kdy vyvolavatelem byla nejen hořčice, ale též mák setý, len setý, sezam indický a slunečnice roční. Co se týče alergie na ořechy, předpokládá se u jedinců s primární alergií na pyl, anebo u osob s přecitlivělostí na zásobní proteiny ořechů. Možnost zkřížených reakcí existuje nejen mezi ořechy navzájem (až 40 %), ale také mezi ořechy a exotickým ovocem nebo semeny olejnin. Ořechy vyskytující se na našem území, jmenovitě plody lísky obecné, ořešáku královského, kaštanovníku jedlého, ale také ořechy exotické, patří k alergenům s vysokým rizikem závažnějších průběhů alergických reakcí.

Odborné články týkající se popisu případů alergie na koření se celkem shodovaly v hypotéze, že alergeny koření (kurkumy, skořice, rozmarýny, tymiánu a máty peprné) přítomných ve žvýkačkách, zubních pastě i v jídle, způsobují převážně kontaktní alergie. V případě kurkumy se jednalo o poněkud kuriózní záznam kontaktní dermatitidy z dezinfekčního roztoku chlorhexidinu, kde kurkuma plnila funkci pouze jako barvivo. Rovněž se vyskytují alergie na bylinky, používané v čerstvém stavu.

Na seznamu potravin s významnou alergenicitou, zvláště v evropských zemích, je celer, který se (společně s arašídou) řadí mezi nejčastější vyvolavatele anafylaktických reakcí vůbec. Alergie na celer, stejně jako další zeleninou čeledi *Apiaceae*, mrkvi, je často projevem zkřížené reakce s pylem, zvláště pylem břízy. Byl popsán případ ženy alergické na březový pyl, u níž se po pouhém vdechnutí výparů vařené mrkve objevily nepříjemné alergické, především respirační příznaky.

Čeď *Brassicaceae* zahrnující obrovský počet rostlinných druhů má své zástupce také v zelenině. Kromě dvou druhů hořčic, řepky olejky a tuřínu, zde uváděných jako olejnin, alergii způsobují i hlávkové zelí, květák, růžičková kapusta a brokolice. Pro rostliny čeledi *Brassicaceae* je typická přítomnost allylizothiokyanátů, které mají vysoce dráždivé účinky, především na kůži a zapříčiňují kontaktní dermatitidy různého stupně závažnosti. Jako ojedinělá se jeví alergie na špenát, respektive jeho prach (respirační obtíže), olivy či olivový olej (alergické kontaktní dermatitidy).

Z hlediska alergenicity je neméně důležitá čeď *Solanaceae* a její zástupci lilek brambor, lilek vejcoplodý a rajče jedlé. Nežádoucí reakce na profiliny, obsažené v bramborových hlízách se projevují pouze po konzumaci syrových brambor, a to formou svědění rtů a okolí úst. U lilku vejcoplodého vyvolávají příznaky časně i pozdní přecitlivělosti nejen jeho jedlé plody, ale také pyl a listy. V rajčatech alergeny pravděpodobně vznikají při enzymatických procesech v průběhu jejich vyzrávání.

Další, poměrně početná čeleď, je čeleď *Rosaceae*, u níž bylo zaznamenány v souvislosti s potravinovými alergiemi čtyři zástupci (jabloň domácí, broskvoň obecná, meruňka obecná a třešeň ptačí). Jedná se o oblíbené a u nás dost rozšířené druhy ovoce, které jsou důležitou složkou výživy a tudíž může mít jejich vynechání z jídelníčku značně negativní dopad. Velice podrobně byla v letech 2001-2003 prozkoumávána otázka alergenicity jablka. Jablko se stalo modelovým zdrojem pro mezinárodní výzkum označovaný jako SAFE projekt, jehož cílem bylo především najít strategii vedoucí ke snížení potravinové alergie obecně. Byly charakterizovány rozdíly v přecitlivělosti na jablečné alergeny v Evropě a z nich vyplývající klinické odlišnosti, identifikována nejpravděpodobnější cesta senzitivace způsobující jablečnou alergii, odhalen genom a alergenní složení jablek. Nakonec bylo vypěstováno hypoalergenní jablko.

Jako poslední z výčtu alergenních potravin rostlinného původu bych uvedla zástupce exotického ovoce, z nichž některé jsou často spojovány s jevem zvaným „latex-ovoce syndrom.“ Jedná se o kiwi, banánovník, mangovník indický, avokádo americké, ananas chocholatý, granátovník obecný a citrónovník čínský. Z nedávných výzkumů byl v případě alergie na mango zjištěn zajímavý vztah mezi mangem a rostlinami obsahujícími urushiol (břečťan, dub), kdy jako výsledek expozice oběma těmito rostlinám vzniká kontaktní dermatitida. Pokud však dojde k primární expozici urushiolem přímo prostřednictvím potravy, vzniká na tento alergen imunitní tolerance a vyrážka z kontaktu s mangem se neobjeví.

Pestré klinické příznaky od orálního alergického syndromu po záchvaty podobné akutní pankreatitidě také vyvolávají endochitinázy banánu a avokáda, za zmínku též stojí před nedávnem izolované profiliny, germin-podobné proteiny pomerančů a enzym endo- β -1,3-glukanáza banánů.

Nejen alergeny rostlin, ale také bílkoviny živočišného původu mají schopnost vyvolat potravinovou alergii. Podrobněji je zde uvedena problematika alergie na mléko, vejce, vepřové a hovězí maso, ryby a jejich parazit *Anisakis simplex*, koryše a měkkýše. Nežádoucí reakce na potraviny mohou být způsobeny též různými aditivy, konzervačními činidly nebo barvivy.

Svou poměrně nízkou prevalencí by potravinová alergie nemusela být celospolečenským problémem jako jiná alergická onemocnění, ale složitostí své diagnostiky i vztahem k dalším (např. pylovým) alergózám zaujímá čím dál tím důležitější postavení.

7 ZÁVĚR

Pravými potravinovými alergiemi je postiženo celkem 2 - 3 % celosvětové populace. V souvislosti s údaji alergií dětí se jedná o čísla o něco vyšší.

Alergie na potraviny rostlinného původu se díky možnosti zkřížených reakcí mohou také projevit i v případech alergie na latex, živočišné proteiny, hmyz a pyl.

Z celkového počtu rostlin způsobující potravinové alergie nebo kontaktní dermatitidy jsem zaznamenala nejvyšší počet zástupců z čeledi *Brassicaceae* /14,8 %/. Dále s určitým odstupem následují čeledi *Fabaceae* a *Poaceae* /8,8 %/ a *Rosaceae* /7,0 %/. Ostatní čeledi byly často zastoupeny jedním nebo dvěma zástupci.

Jako nejvíce nebezpečnou se jeví alergie na arašídy, sóju a celer. Také potraviny živočišného původu - ryby, měkkýši, mléko a vejce, jsou schopny vyvolat velice závažné alergické reakce.

Potravinová alergie má dobrou prognostickou výpovědní hodnotu, ale díky svému vztahu k dalším alergózám obtížnou, a někdy nejistou diagnostiku. Proto si zaslouží další pečlivý výzkum.

8 POUŽITÁ LITERATURA

1. <http://www.practicus.cz/2005/practicus> [cit. 13.4.2007]
2. Zastko M.: Potravinové alergie u dětí, Bakalářská práce, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita v Brně, 2006
3. http://www.chpr.szu.cz/vedvybor/dokumenty/studie/alerg_2004_1_deklas.pdf [cit.13.4.2007]
4. Svatoňová H.: Vedlejší účinky přírodních látek (alergie a kontaktní dermatitidy), Diplomová práce, FaF UK, Hradec Králové, 2004
5. <http://www.anamneza.cz/moduly/nemoc> [cit. 13.4.2007]
6. Fuchs M.: Potravinová alergie, *Pediatric po promoci* 1, 3-4, 26-35 (2004)
7. Špičák V., Panzner P.: *Alergologie*. Galén, Praha 2004, 70-78, 269-287
8. <http://www.vesmir.cz/clanek> (Bartůňková, J.: Potravinové alergie) [cit. 13.4.2007]
9. http://www.netdoctor.co.uk/health_advice/examinations/patchtesting.htm [cit.13.4.2007]
10. <http://www.spotrebitele.info/rubrika> [cit. 13.4.2007]
11. Brancaccio R., Alvarez M. S.: Contact allergy to food. *Dermatologic Therapy* 17, 302-313 (2004)
12. Hjorth N., Roed-Petersen J.: Occupational protein contact dermatitis in food handlers. *Contact dermatitis* 2, 28-42 (1976)
13. Veien N. K., Hattel T., Laurberg G.: Can oral challenge with balsam of Peru predict possible benefit from a low-balsam diet? *Journal of the American Academy of Dermatology* 7, 84-87 (1996)
14. Alvarez M. S., Jacobs S., Jiang B. et al.: Photocontact allergy to diallyl disulfide. *American Journal of Contact Dermatitis* 14, 161-165 (2003)
15. Wagner A. M., Wu J. J., Hansen R. C. et al.: Bullous phytophotodermatitis associated with high natural concentrations of furanocoumarins in limes. *American Journal of Contact Dermatitis* 13, 10-14 (2002)
16. Ljunggren B.: Severe phototoxic burn following celery ingestion. *Archives of Dermatology* 126, 1334-1336 (1990)
17. http://cs.wikipedia.org/wiki/Anacardium_occidentale [cit. 13.4.2007]
18. Rasanen L., Makinen-Kiljunene S., Harvima R. J.: Pectin and cashew nut allergy: cross-reacting allergens? *Allergy* 53, 627-628 (1998)

19. Fernandez C., Fiandor A., Martinez-Garate A., Martinez Quesada J.: Allergy to pistachio: crossreactivity between pistachio nut and other Anacardiaceae. *Clinical & Experimental Allergy* 25, 1254-1259 (1995)
20. Palmer K., Burks W.: Current developments in peanut allergy. *Current opinion in allergy and clinical immunology* 6 (3), 202-206 (2006)
21. Lehmann K., Schweimer K., Reese G. et al.: Structure and stability of 2S albumine-type peanut allergens: implications for the severity of peanut allergic reactions. *Biochemical Journal* 395, 463-472 (2006)
22. Hourihane JO'B, Bedwani S. J., Dean T. P. et al.: Randomised, double blind, crossover challenge study of allergenicity of peanut oils in subjects allergic to peanuts. *British Medical Journal* 314, 1084-8 (1997)
23. <http://www.ifr.bbsrc.ac.uk/protall/DATABASE/search.html> [cit. 13.4.2007]
24. Kleber-Janke T., Cramer R., Appenzeller U. et al.: Selective cloning of peanut allergens, including profilin and 2S albumins, by phage display technology. *International Archives of Allergy and Immunology* 119, 265-274 (1999)
25. Hourihane JO'B, Rhodes H. L., Jones A. M. et al.: Resolution of peanut allergy following bone marrow transplantation for primary immunodeficiency. *Allergy* 60, 536 (2005)
26. Rihs H. P., Chen Z., Rueff F. et al.: IgE binding of the recombinant allergen soybean profilin (rGly m 3) is mediated by conformational epitopes. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 104, 1293-1301 (1999)
27. Kalinski A., Melroy D. L., Dwivedi R. S. et al.: A soybean vacuolar protein (P34) related to thiol proteases is synthesized as a glycoprotein precursor during seed maturation. *Journal of Biological Chemistry* 267, 12068-76 (1992)
28. Hiemori M., Bando N., Ogawa T. et al.: Occurrence of IgE antibody-recognizing N-linked glycan moiety of a soybean allergen, Gly m Bd 28K. *International Archives of Allergy and Immunology* 122, 238-45 (2000)
29. Burks A. W., Cockrell G., Connaughton C. et al.: Identification of peanut agglutinin and soybean trypsin inhibitor as minor legume allergens. *International Archives of Allergy and Immunology* 105, 143-149 (1994)
30. Pascual C. Y., Fernandez-Crespo J., Sanchez-Pastor S. et al.: Allergy to lentils in Mediterranean pediatric patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, 154-8 (1999)

31. Ibanez Sandin D., Martinez san Ireño M., Fernandez-Caldas E., et al.: Specific IgE determinations to crude and boiled lentil (*Lens culinaris*) extracts in lentil sensitive children and controls. *Allergy* 54, 1209-1214 (1999)
32. Kalogeromitros M. D., Armenaka M. D., Galatas I. et al.: Anaphylaxis induced by lentils. *Annals of Allergy, Astma & Immunology* 77, 480-482 (1996)
33. Sanchez-Monge R., Pascual C. Y., Diaz-Perales A. et al.: Isolation and characterisation of relevant allergens from boiled lentils. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 106, 955-961 (2000)
34. Gonzalez De La Pena M. A., Monsalve R. I., Batanero E. et al.: Expression in *Escherichia coli* of Sin a 1, the major allergen from mustard. *European Journal of Biochemistry* 237, 827-32 (1996)
35. Saniza T. et al.: Hypersensitivity to *Lathyrus sativus*. *Allergy* 50, 230 (1995)
36. Moneret-Vautrin D. A., Guerin L., Kanny G. et al.: Cross-allergenicity of peanut and lupin: the risk of lupin allergy in patients allergic to peanuts. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 104, 883-8 (1999)
37. Novembre E., Moriondo M., Bernardini R. et al.: Lupin allergy in a child. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, 1214-6 (1999)
38. Gutherrez et al.: Contact urticaria from lupin. *Contact Dermatitis* 36, 311 (1997)
39. Daengsuwan T., Palosuo K., Phankingthongkum S. et al.: IgE antibodies to ω -5 gliadin in children with wheat-induced anaphylaxis. *Allergy* 60, 506 (2005)
40. Pourpak Z., Mansouri M., Mesdaghi M.: Wheat allergy: Clinical and laboratory findings. *International Archives of Allergy and Immunology* 133, 168-173 (2004)
41. Kusaba-Nakayama M., Ki M., Iwamoto M. et al.: CM3, one of the wheat alpha-amylase inhibitor subunits, and binding of IgE in sera from Japanese with atopic dermatitis related to wheat. *Food and Chemical Toxicology* 38, 179-85 (2000)
42. Varjonen E., Vaino E., Kalimo K. Antigliadin IgE-indicator of wheat allergy in atopic dermatitis. *Allergy* 55, 386-91 (2000)
43. James, J. M., Sixbey J. P., Helm R.M. et al.: Wheat alpha-amylase inhibitor: A second route of allergic sensitisation. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 99, 239-244 (1997)
44. Palosuo K., Alenius H., Varjonen E. et al.: A novel wheat gliadin as a cause of exercise induced anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, 912-7 (1999)

45. Varjonen E., Savolainen J., Mattila L. et al.: IgE-binding components of wheat, rye, barley and oats recognized by immunoblotting with sera from adult atopic dermatitis patients. *Clinical & Experimental Allergy* 22, 481-489 (1994)
46. Varjonen E., Vainio E., Kalimo K. et al.: Skin-prick test and RAST responses to cereals in children with atopic dermatitis. Characterization of IgE-binding components in wheat and oats by an immunoblotting method. *Clinical & Experimental Allergy* 25, 1100-1107 (1995)
47. Matsuda T., Sugiyama M., Nakamura R. et al.: Purification and properties of an allergenic protein in rice grain. *Agricultural and Biological Chemistry* 52, 1465-1470 (1988)
48. Nakase M., Adachi T., Uris A. et al.: Rice (*Oryza sativa* L.) alpha-amylase inhibitors of 14-16kDa are potential allergens and products of a multigene family. *Journal of Agriculture and Food Chemistry* 44, 2624-2628 (1996)
49. Shibasaki M., Suzuki S., Nemoto H. et al.: Allergenicity and lymphocyte-stimulating property of rice protein. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 64, 259-65 (1979)
50. Urisu A., Wada E., Kondo Y. et al. Rice protein 16KD-a major allergen in rice grain extract. *Allergy* 40, 1370-6 (1991)
51. Pastorello E. A., Farioli L., Pravettoni V. et al.: The major maize allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 106, 744-51 (2000)
52. Park J. W., Kang D. B., Kim C. W. et al.: Identification and characterization of the major allergens of buckwheat. *Allergy* 55, 1035-1041 (2000)
53. Kondo Y., Urisu A., Wada E. et al.: Allergen analysis of buckwheat by the immunoblotting method. *Allergy* 42, 142-148 (1993)
54. Matsumoto R., Fujino K., Nagata Y. et al.: Molecular characterization of a 10-kDa buckwheat molecule reactive to allergic patients IgE. *Allergy* 59, 533 (2004)
55. Yoshimasu M. A., Zhang J. W., Hayakawa S. et al.: Electrophoretic and immunochemical characterization of allergenic proteins in buckwheat. *International Archives of Allergy and Immunology* 132, 130-136 (2000)
56. Kortt A. A., Caldwell J. B., Lilley G. G. et al.: Amino acid and cDNA sequences of a methionine-rich 2S protein from sunflower seed (*Helianthus annuus* L). *European Journal of Biochemistry* 195, 329-334 (1991)

57. Kelly J. D., Hefle S. L.: 2S methionine-rich protein (SSA) from sunflower seed is an IgE-binding protein. *Allergy* 55, 556-559 (2000)
58. Kanny G., Fremont S., Nicolas J. P. et al.: Food allergy to sunflower oil in a patient sensitized to mugwort pollen. *Allergy* 49, 561-564 (1994)
59. Mayaud-Marret C., Malod-Panisset A., Bidat E.: Allergy to sunflower oil and seeds. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 46, 92-94 (2006)
60. Poikonen S., Puumalainen T. J., Kautiainen H. et al.: Turnip rape and oilseed rape are new potential food allergens in children with atopic dermatitis. *Allergy* 61, 124 (2006)
61. Figueroa J., Blanco C., Dumpiérrez A. G. et al.: Mustard allergy confirmed by double-blind placebo controlled food challenges: clinical features and cross-reactivity with mugwort pollen and plant-derived foods. *Allergy* 60, 48 (2005)
62. Rance F., Kanny G., Dutau G. et al.: Food hypersensitivity in children: clinical aspects and distribution of allergens. *Pediatric Allergy and Immunology* 10, 33-8 (1999)
63. Rance F., Abbal M., Dutau G.: Mustard allergy in children. *Allergy* 55, 496-500 (2000)
64. Garcia-Selles F. J., Diaz-Perales A., Sanchez-Monge R. et al.: Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and *Artemisia* pollen: an in vivo study. *International Archives of Allergy and Immunology* 128, 287-288 (2002)
65. Alonso L., Marcos M. L., Blanco J. G. et al.: Anaphylaxis caused by linseed (flaxseed) intake. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 98, 469-470 (1996)
66. Oppel T., Thomas P., Wollenberg A.: Cross-sensitization between poppy seed and buckwheat in a food-allergic patient with poppy seed anaphylaxis. *International Archives of Allergy and Immunology* 140, 170-173 (2006)
67. Vocks E., Borga A., Szliska C. et al.: Common allergenic structures in hazelnut, rye grain, sesame seeds, kiwi, and poppy seeds. *Allergy* 48, 168-172 (1993)
68. Agne P. S. E., Rance F., Bidat E.: Sesame seed allergy. *Revue française d'allergologie et d'immunologie clinique* 43, 507-516 (2003)
69. Leduc V., Moneret-Vautrin D. A., Tzen J. T. C. et al.: Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy* 61, 349 (2006)
70. Navuluri L., Parvateneni S., Hassan H. et al.: Allergic and Anaphylactic Response to Sesame Seeds in Mice: Identification of Ses i 3 and Basic Subunit of 11s Globulins

- as Allergens. International Archives of Allergy and Immunology eFirst date 15.5.2006
71. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D. et al.: A case of sesame seed-induced anaphylaxis. *Allergy* 54, 526-527 (1999)
 72. Teuber S. S., Peterson W. R.: Systemic allergic reaction to coconut (*Cocos nucifera*) in 2 subjects with hypersensitivity to tree nut and demonstration of cross-reactivity to legumin-like seed storage proteins: new coconut and walnut food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 103, 1180-1185 (1999)
 73. Ortolani C., Ballmer-Weber B. K., Hansen K. S. et al.: Hazelnut allergy: a double-blind, placebo-controlled food challenge multicenter study. *J Allergy Clin Immunol* 105, 577-81 (2000)
 74. Wensing M., Akkerdaas J. H., Penninks A.H. et al.: Determination of threshold levels of patients with hazelnut allergy using double-blind placebo-controlled food challenges (DBPCFC's). 8th International Symposium on Immunological, Chemical and Clinical Problems of Food Allergy, Abstract Book Venice 63 (2001)
 75. Hirschwehr R., Jager S., Horak F. et al.: Allergens from birch pollen and pollen of the European chestnut share common epitopes. *Clinical & Experimental Allergy* 23, 755-61 (1993)
 76. Teuber S. S., Dandekar A. M., Peterson W. R. et al.: Cloning and sequencing of a gene encoding a 2S albumin seed storage protein precursor from English walnut (*Juglans regia*), a major food allergen. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 101, 807-14 (1998)
 77. Bartolome B., Mendez J. D., Armentia A. et al.: Allergens from Brazil nut: immunochemical characterization. *Allergologia et Immunopathologia* 25, 135-144 (1997)
 78. Armisen M., Rodriguez V., Vidal C.: Photoaggravated allergic contact dermatitis due to *Rosmarinus officinalis* cross-reactive with *Thymus vulgaris*. *Contact Dermatitis* 48, 52-53 (2003)
 79. González-Mahave I., Lobesa T., Del Pozo M. D. et al.: Rosemary contact dermatitis and cross-reactivity with other *lamiaceae* plants. *Contact Dermatitis* 54, 210-212 (2006)
 80. Le Roy R., Grosshans E., Foussereau J.: Investigation of contact allergies in 100 cases of ulcus cruris. *Dermatosen in Beruf und Umwelt* 29, 168-170 (1981)

81. Spiewak R., Skorska C., Dutkiewicz J.: Occupational airborne contact dermatitis caused by thyme dust. *Contact Dermatitis* 44, 235–239 (2001)
82. Benito M., Jorro G., Morales C. et al.: *Lamiaceae* allergy: systemic reactions due to ingestion of oregano and thyme. *Annals of Allergy* 76, 416-418 (1996)
83. Covadonga Martínez-González M., Jaime Goday Buján J., Martínez Gómez W. et al.: Concomitant allergic contact dermatitis due to *Rosmarinus officinalis* (rosemary) and *Thymus vulgaris* (thyme). *Contact Dermatitis* 56, 49 (2007)
84. Nadiminti H., Ehrlich A., Udey M. C.: Oral erosions as a manifestation of allergic contact sensitivity to cinnamon mints. *Contact Dermatitis* 52, 46 (2005)
85. Clayton R., Orton D.: Contact allergy to spearmint oil in a patient with oral lichen planus. *Contact Dermatitis* 51, 314 (2004)
86. Fischer L. A., Agner T.: Curcumin allergy in relation to yellow chlorhexidine solution used for skin disinfection prior to surgery. *Contact Dermatitis* 51, 39 (2004)
87. Ebner C., Hirschwehr R., Bauer L. et al.: Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 95, 962-9 (1995)
88. Ballmer-Weber B. K., Vieths S., Luttkopf D. et al.: Celery allergy confirmed by double-blind, placebo-controlled food challenge: A clinical study in 32 subjects with a history of adverse reactions to celery root. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 106, 373-378 (2000)
89. Leitner A., Vogel M., Radauer C. et al.: A mimotope defined by phage display inhibits IgE binding to the plant panallergen profilin. *European Journal of Immunology* 28, 2921-7 (1998)
90. Čáp P., Průcha M.: Alergologie v kostce. Triton 2006, 106
91. Hofmann-Sommergruber K., O'Riordain G., Ahorn H. et al.: Molecular characterization of Dau c 1, the Bet v 1-homologous protein from carrot and its crossreactivity with Bet v 1 and Api g 1. *Clinical & Experimental Allergy* 29, 840-47 (1999)
92. Augustin-Ubide M. P., Martinez-Cócera C., Alonso-Llamazares A. et al.: Diagnostic approach to anaphylaxis by carrot, related vegetables and horsetail (*Equisetum arvense*) in a homemaker. *Allergy* 59, 786 (2004)

93. Fujita C., Moriyama T., Ogawa T.: Identification of Cyclophilin as an IgE-Binding Protein from Carrots. *International Archives of Allergy and Immunology* 125, 44-50 (2001)
94. Lerbæk A., Rastogi S. C., Menné T.: Allergic contact dermatitis from allyl isothiocyanate in a Danish cohort of 259 selected patients. *Contact Dermatitis* 51, 79 (2004)
95. Blaiss M. S., McCants M. L., Lehrer S. B.: Anaphylaxis to cabbage: detection of allergens. *Annales of Allergy* 58, 248-250 (1987)
96. Panconesi E., Sertoli A., Fabbri P. et al.: Anaphylactic shock from mustard after ingestion of pizza. *Contact Dermatitis* 6, 294-295 (1980)
97. Schuller A., Morisset M., Maadi F. et al.: Occupational asthma due to allergy to spinach powder in a pasta factory. *Allergy* 60, 408 (2005)
98. Reindl J., Anliker M. D., Karamloo F. et al.: Allergy caused by ingestion of zucchini (*Cucurbita pepo*): characterization of allergens and cross-reactivity to pollen and other foods. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 106, 379-85 (2000)
99. Fitch R., Ebner H., Kraft D. et al.: Food allergy to pumpkinseed - characterisation of allergens. *Allergy* 52, 335-37 (1997)
100. Figueredo E., Cuesta-Herranz J., Minguez A. et al.: Allergy to pumpkin and cross-reactivity to other Cucurbitaceae fruits. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 106, 420-403 (2000)
101. Palomares O., Villalba M., Quiralte J. et al.: 1,3-beta-glucanases as candidates in latex-pollen-vegetable food cross-reactivity. *Clin Exp Allergy* 35, 345-351 (2005)
102. Williams J., Roberts H., Tate B.: Contact urticaria to olives. *Contact Dermatitis* 56, 52 (2007)
103. Wong G. A. E., King C. M.: Occupational allergic contact dermatitis from olive oil in pizza making. *Contact Dermatitis* 50, 102 (2004)
104. Seppala U., Alenius H., Turjanmaa K. et al.: Identification of paptatin as a novel allergen for children with positive skin prick test responses to raw potato. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, 165-171 (1999)
105. Seppala U., Majamaa H., Turjanmaa K. et al.: Identification of four novel potato (*Solanum tuberosum*) allergens belonging to the family of soybean trypsin inhibitors. *Allergy* 56, 619-626 (2001)
106. Kabashima K., Miyachi Y.: Contact dermatitis due to eggplant. *Contact Dermatitis* 50, 101 (2004)

107. Westphal S., Kempf W., Foetisch K. et al.: Tomato profilin Lyc e 1: IgE cross-reactivity and allergenic potency. *Allergy* 59, 526 (2004)
108. Karamloo F., Scheurer S., Wangorsch A. et al.: Pyr c 1, the major allergen from pear (*Pyrus communis*), is a new member of the Bet v 1 allergen family. *Journal of Chromatography, biomedical applications* 756, 281-293 (2001)
109. Karamloo F., Wangorsch A., Kasahara H. et al.: S. Phenylcoumaran benzylic ether and isoflavonoid reductases are a new class of cross-reactive allergens in birch pollen, fruits and vegetables. *European Journal of Biochemistry* 268, 5310-5320 (2001)
110. Hoffmann-Sommergruber K. and the SAFE consortium: The SAFE project: „plant food allergies: field to table strategies for reducing their incidence in Europe“ an EC-funded study. *Allergy* 60, 436 (2005)
111. Sanchez-Monge R., Lombardero M., Garcia-Selles F. J. et al.: Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, 514-9 (1999)
112. Ree R., Fernandez-Rivas M., Cuevas M. et al.: Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 95, 726-734 (1995)
113. Leonart R., Cistero A., Carreira J. et al.: Food allergy: identification of the major IgE-binding component of peach (*Prunus persica*). *Annals of Allergy* 169, 128-30 (1992)
114. Pastorello E. A., Ortolani C., Farioli L. et al.: Allergenic cross-reactivity among peach, apricot, plum and cherry in patients with oral allergy syndrome: an in vivo and in vitro study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 94, 699-707 (1994)
115. Mbeguie-A-Mbeguie D., Gomez R. S., Fils-Lycaon B.: Sequence of an Allergen-, Stress-, and Pathogenesis-related Protein From Apricot Fruit (Accession No. U93165). *Gene Expression During Fruit Ripening*. (PGR97-180). *Plant Physiology* 115, 1730 (1997)
116. Scheurer S., Son D.Y., Boehm M. et al.: Cross-reactivity and epitope analysis of Pru a 1, the major cherry allergen. *Molecular Immunology* 36, 155-67 (1999)
117. Scheurer S., Pastorello E. A., Wangorsch A. et al.: Recombinant allergens Pru av 1 and Pru av 4 and a newly identified lipid transfer protein in the in vitro diagnosis of cherry allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 107, 724-31 (2001)

118. Reuter A., Lidholm J., Andersson K. et al.: A critical assessment of allergen component-based in vitro diagnosis in cherry allergy across Europe. *Clinical and experimental allergy* 36, 815-823 (2006)
119. Pravettoni V., Conti A., Farioli L. et al.: Identification of the major allergens of grape Proceedings of the 8th International Symposium on Immunological, Chemical and Clinical Problems of Food Allergy, Venice March (2001)
120. Pastorello E. A., Pravettoni V., Ispano M. et al.: Identification of the allergenic components of kiwi fruit and evaluation of their cross-reactivity with timothy and birch pollens. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 98, 601-610 (1996)
121. Fahlbusch B., Rudeschko O., Schumann C. et al.: Further characterization of IgE-binding antigens in kiwi, with particular emphasis on glycoprotein allergens. *Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology* 8, 325-32 (1998)
122. Möller M., Paschke A., Vieluf D. et al.: Characterization of allergens in kiwi fruit and detection of cross-reactivities with allergens of birch pollen and related fruits. *Food and Agricultural Immunology* 9, 107-121 (1997)
123. Hershko K., Weinberg I., Ingber A.: Exploring the mango-poison ivy connection: the riddle of discriminative plant dermatitis. *Contact Dermatitis* 52, 3 (2005)
124. Paschke A., Kinder H., Zunker K. et al.: Characterization of cross-reacting allergens in mango fruit. *Allergy* 56, 237-242 (2001)
125. Oka K., Saito F., Yasuhara T. et al.: A study of cross-reactions between mango contact allergens and urushiol. *Contact Dermatitis* 51, 292 (2004)
126. Pravettoni V., Rivolta F. et al.: Identificazione degli allergeni maggiori dell'ananas. *European Journal of Allergy & Clinical Immunology* 624-628 (1996)
127. Blanco C., Diaz-Perales A., Collada C. et al.: Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 103, 507-513 (1999)
128. Receveur-Brechot V., Czjzek M., Barre A. et al.: Crystal structure at 1.45-Å resolution of the major allergen endo-beta-1,3-glucanase of banana as a molecular basis for the latex-fruit syndrome. *Proteins-structure function and bioinformatics* 63, 235-242 (2006)
129. Inamura H., Kashiwase Y., Morioka J. et al.: Acute pancreatitis possibly caused by allergy to bananas. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology* 15, 222-224 (2005)

130. Gaig P., Bartolome B., Lleonart R. et al.: Allergy to pomegranate (*Punica granatum*). *Allergy* 54, 287-296 (1999)
131. Crespo J. F., Retzek M., Foetisch K. et al.: Germin-like protein Cit s 1 and profilin Cit s 2 are major allergens in orange (*Citrus sinensis*) fruits. *Molecular nutrition & food research* 50, 282-290 (2006)
132. López-Torrejón G., Ibáñez M. D., Ahrazem O. et al.: Isolation, cloning and allergenic reactivity of natural profilin Cit s 2, a major orange allergen. *European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 60, 1424-1429 (2005)
133. Becker C. G., van Hamont N., Wagner M.: Tobacco, cocoa, coffee, and ragweed: cross-reacting allergens that activate factor-XII-dependent pathways. *Blood* 58, 861-867 (1981)
134. Taylor S. L., Lambrecht D. M., Hefle S. L.: Tagatose and milk allergy. *Allergy* 60, 412-413 (2005)
135. Untersmayr E., Szalai K., Riemer A. B. et al.: Mimotopes identify conformational epitopes on parvalbumin, the major fish allergen. *Molecular Immunology* 43, 1454-1461 (2006)
136. Kobayashi A., Tanaka H., Hamada Y. et al.: Comparison of allergenicity and allergens between fish white and dark muscles. *Allergy* 61, 357 (2006)
137. Nieuwenhuizen N., Lopata A. L., Jeebhay M. L. F. et al.: Exposure to the fish parasite *Anisakis* causes allergic airway hyperreactivity and dermatitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 117, 1098-1105 (2006)
138. Fuentes M. M., Palacios R., Garcés M. et al.: Isolation and characterization of heat-resistant beef allergen: myoglobin. *Allergy* 59, 327 (2004)
139. Drouet M., Sabbach A.: The pork-cat syndrome or crossed reactivity between cat epithelia and pork meat. *Monographs in allergy* 32, 164-173 (1996)
140. Donnay C., Barderas R., Kopferschmitt-Kubler M. C. et al.: Sensitization to pig albumin and gamma-globulin responsible for occupational respiratory allergy. *Allergy* 61, 143 (2006)
141. Berrens L.: Neoallergens in heated pecan nut: products of Maillard-type degradation? *Allergy* 51, 277-278 (1996)
142. Yunginger J. W., Sweeney K., Sturner W. Q. et al.: Fatal food-induced anaphylaxis. *JAMA* 260, 1450-1452 (1988)