

UNIVERZITA KARLOVA
FARMACEUTICKÁ FAKULTA
KATEDRA BIOLOGICKÝCH A LÉKAŘSKÝCH VĚD

**ZKŘÍŽENÁ POTRAVINOVÁ ALERGIE U
PYLOVÝCH ALERGIKŮ.**

CROSS FOOD ALLERGY IN POLLINOSIS.

DIPLOMOVÁ PRÁCE

HRADEC KRÁLOVÉ, 2007

JANA PÁVKOVÁ

Děkuji MUDr. Květě Ettlerové za poskytnutí dotazníků, materiálů a odbornou pomoc při vypracování diplomové práce.

Děkuji také Mgr. Zděnce Kudláčkové, Ph.D. za pomoc a cenné rady.

1. Úvod a cíl práce

Cíl práce:

Cílem naší dotazníkové práce bylo studium zkřížené potravinové alergie u pylových alergiků. Zaměřili jsme se na prevalenci potravinové alergie u pylových alergiků, nalezení nejčastěji alergizujících potravin, vyhodnocení klinických příznaků potravinové alergie a závislosti potravinové alergie na pylové sezóně. Pokusili jsme se rovněž ozřejmit mechanismy vedoucí ke vzniku zkřížené potravinové alergie.

Úvod:

Potravina okamžikem vstupu do organismu vyvolá kromě klasického trávení i řadu pochodů, jejichž podstatou je antigenní povaha potraviny. Antigenní charakteristiku potravin určuje obsah bílkovin, které jsou pro určitou rostlinu nebo živočicha víceméně druhově specifické. V optimálním případě by měl organismus tyto bílkoviny znát a považovat je za neškodné a přátelské. Tomuto fyziologickému fenoménu říkáme imunologická tolerance. Plná čtvrtina populace se domnívá, že je na nějaký typ potraviny „alergická“, v praxi bychom ale potravinovou alergii potvrdili asi u čtyř procent dospělých. V případě malých dětí je situace složitější – výskyt alergie na potraviny se u kojenců a batolat odhaduje na osm procent, někdy dokonce až deset procent (Fuchs, 2003a).

Klinicky je velmi obtížné odlišit mezi nemocnými, kteří trpí intolerancí potravy, kterou rozumíme abnormální odpověď na přijatou potravu, ve které nejsou zapojeny imunitní mechanismy a která může být důsledkem toxických, metabolických nebo farmakologických důsledků působení potraviny na člověka a potravinovou alergií (Krejsek, Kopecký, 2004).

V případě polinózy, resp. pylové alergie, je situace ještě složitější, a to kvůli všudypřítomnosti fenoménu zkřížené alergie pylů s rostlinnými potravinami. Prevalence zkřížených reakcí očekáváme až u 50% pylových alergiků (Fuchs, 2005).

Právě zkřížená potravinová alergie u pylových alergiků je tématem naší práce, která vznikla na základě dotazníkové studie provedené v letech 2000-2002 u pacientů alergologické ambulance FN v Hradci Králové. Iniciátorem akce a zároveň autorem

samotných dotazníků je MUDr. Květuše Ettlerová, bez jejíž odborné pomoci by tato práce nevznikla.

V teoretické části jsme přiblížili problematiku alergií obecně a dále jsme se zaměřili na imunologický a patofyziologický podklad zkřížené alergie, její prevalenci, klinické projevy a diagnostiku. Protože zkřížená alergie je primárním námětem této práce zaměřili jsme se rovněž na mechanismy vedoucí k jejímu vzniku.

V experimentální části práce jsme vyhodnotili výsledky dotazníkové studie pomocí statistických metod. Studovaným souborem byli pacienti alergologické ambulance s pylovou alergií, u nichž jsme zjišťovali prevalenci potravinové alergie, hlubší analýzou pak závislost potravinové alergie na pylové sezóně. Dále jsme sledovali například souvislosti se zpracováním potravin a klinickými projevy po jejich požití a další aspekty, které na základě formulace dotazníků můžeme hodnotit.

Naší snahou bylo odhalit přímou souvislost mezi sezónní pylovou alergií a alergií na jednotlivé potraviny, která, jak se předpokládá, může být způsobena podobností chemické struktury jednotlivých alergenů. Zjištěné výsledky jsme vyhodnotili a porovnali se zahraničními studiemi provedenými na toto téma.

2. Teoretická část

2.1. Imunitní systém

Imunitní systém přispívá k homeostatickým mechanismům organismu svojí schopností adekvátně reagovat na nebezpečné podněty. Škodliviny zevního i vnitřního původu jsou likvidovány, neškodné je tolerováno. Poruchy ve funkcích imunitního systému mohou vést ke snížené rezistenci k infekčním chorobám, tedy k imunodeficiencím, ale také k přemrštěné, neadekvátní reakci na vnitřní nebo vnější podněty. To může ve svém důsledku vést k autoimunitním alergickým chorobám (Špičák, Panzner, 2004).

První zmínky o alergických chorobách pochází již ze starého Egypta. Bylo popsáno úmrtí egyptského faraona po píchnutí sršněm. S termíny „asthma“ a „eczema“ se setkáváme již u Hippokrata (460-370 př. Kr.). V roce 1565 se Botallo poprvé zmiňuje o senné rýmě – alergii na květy růží. Termín alergie pochází z řeckého „ally ergeia“ neboli změněná schopnost reagovat. V roce 1910 tento termín zavedl do medicíny vídeňský pediater Clemens von Pirquet (Heroldová, 2002).

Alergická onemocnění patří mezi civilizační choroby, neboť na jejich vzniku se podílí nejen dědičná dispozice, ale podstatnou měrou i vlivy zevního prostředí. Všechny vyspělé státy sledují v posledních třech desetiletích stálý vzestupný trend alergických onemocnění zvláště v nízkých věkových skupinách (Novotná, 1996). Podle R. J. Daviese (1999) není pochyb o tom, že alergie jsou na vzestupu, třebaže se různé typy alergie vyskytují různě často.

- U každého třetího člověka vznikne někdy v životě alergická reakce.
- Každý pátý trpí sezónní pylovou alergií neboli „sennou rýmou“. Až do 20. století nebyla tato nemoc vůbec známa a stejně jako alergie obecně se zdá být nemocí prosperujících zemí.
- Odhaduje se, že každý pátý školák má astma.
- Každé šesté dítě trpí kožními projevy alergického původu, zejména ekzémem.
- Jeden člověk z dvaceti je postihován svědivou vyrážkou označovanou jako kopřivka.
- Potravinových alergií, zejména alergie na arašídů, patrně dramaticky přibývá, ikdyž jsou našťastí stále relativně málo časté.

2.2. Imunitní reakce atopického charakteru

Typy alergie, kde se uplatňuje podíl dědičnosti, nazval A. F. Coca v roce 1920 atopií (Heroldová, 2002). Podle v současnosti doporučovaných definic je za atopii označována abnormální reaktivita imunitního systému jedince, která po jeho expozici faktorům zevního prostředí, alergenům, je příčinou alergií zprostředkovaných protilátkami v třídě IgE (Krejsek, Kopecký, 2004).

Rozhodující pro rozvoj alergické reakce je pohlcení a zpracování alergenu, jeho prezentace lymfocytům T, jejich následná diferenciaci do subtypu Th₂ a dále iniciace diferenciaci lymfocytů B do plazmatických buněk produkujících imunoglobuliny převážně izotypu E (IgE).

Alergeny jsou rozpoznány a zpracovány buňkami prezentujícími antigen (APC), a to jak makrofágy, tak dendritickými buňkami. Alergenní peptidy stejně jako jiné antigeny jsou exprimovány pro zpracování na povrchu APC ve vazbě s molekulami II. třídy hlavního histokompatibilního systému (HLA II). Nebylo prokázáno, že by se antigenní peptidy pocházející z alergenů prezentované atopickými jedinci lišily od peptidů neatopických. Vazba HLA-alergenního peptidu na receptor pro antigen na lymfocytu T (TCR) spolu se signály zprostředkovanými příslušnými páry kostimulačních molekul pak vede k aktivaci a následné diferenciaci lymfocytů T CD4+.

U atopiků dochází k preferenční aktivaci lymfocytů Th₂, které secernují interleukiny 3, 4, 5 a 6 (IL). Tyto cytokiny hrají důležitou roli v patogenezi atopie: IL-4 je zodpovědný za izotypový přesmyk plazmatických buněk na syntézu IgE, IL-3 a IL-4 ovlivňují funkce bazofilů, IL-5 je důležitý pro produkci, diferenciaci a aktivaci eozinofilů.

Iniciální sensibilizace probíhá pomalu, neboť je zapotřebí, aby expandoval původně velmi omezený počet alergenně-specifických naivních lymfocytů T. Výsledek imunitní reakce ovlivňuje typ a aktuální stav buněk prezentujících antigen, anatomická lokalizace, molekulární a cytokinové prostředí. Alergeny se mohou dostávat do organismu různými cestami: dýchacími cestami, kůží a trávicím ústrojím. V těchto lokalizacích jsou pohlceny nezralými dendritickými buňkami. Mechanismus pohlcování alergenů je zřejmě analogický jiným antigenům a zahrnuje fagocytózu, makropinocytózu, fagocytózu opsonizovaných alergenů prostřednictvím receptorů Fc a komplementových receptorů, případně fagocytózu manosylovaných proteinů pomocí manosového receptoru. U alergenů zřejmě hraje roli další mechanismus a to pohlcování

prostřednictvím vysokoafinního a nízkoafinního receptoru pro IgE. Oba tyto receptory jsou exprimovány na monocytech, dendritických, případně Langerhansových buňkách, a to více u atopiků než u zdravých osob. Tento mechanismus se však může uplatnit až po fázi senzibilizace, kdy jsou již vytvořeny protilátky IgE, v iniciální fázi nemůže hrát podstatnější úlohu. Dendritická buňka s pohlceným antigenem potom migruje do spádových lymfatických uzlin, kde je nejvhodnější prostředí pro aktivaci specifické imunitní reakce zahrnující lymfocyty T i B. Aktivované a diferencované lymfocyty T specifické pro alergen pak mohou opouštět uzliny a cirkulovat mezi tkáněmi a uzlinami. Následné setkání s alergenem pak vede k rychlé aktivaci paměťových lymfocytů a alergické reakci, která se soustřeďuje do míst největší expozice alergenu.

Buňka prezentující antigen v prostředí kde je IL-4, preferenčně aktivuje lymfocyty Th₀ do subtypu Th₂. Co je však iniciálním zdrojem IL-4 ve fázi senzibilizace, není zcela jasné. IL-4 produkují aktivované žírné buňky, ovšem opět spíše až po stimulaci alergenem prostřednictvím vysokoafinních receptorů Fc pro IgE. Nicméně žírná buňka nebo bazofil, aktivované i jiným mechanismem, např. složkou C5a komplementu prostřednictvím adekvátního receptoru, mohou produkovat IL-4. Důležitým zdrojem IL-4 jsou samy lymfocyty Th₂, které se však mohou uplatnit až po iniciální senzibilizaci a pouze amplifikovat již ustanovenou reakci Th₂.

Dalšími faktory, které determinují diferenciaci lymfocytů Th₀, je přítomnost kostimulačních molekul na buňkách prezentujících antigen (APC). Pro produkci IL-4 je zřejmě nutná interakce kostimulační molekuly B7.2 na APC a jejího ligandu, CD28 na lymfocytech T. Dalšími interakčními molekulami jsou CD40/CD40L a CD30/CD30L. Důležitou úlohu hraje také adhezivní molekula zvaná OX40L. Jde o molekulu, kterou exprimují lymfocyty B po setkání s antigenem. Je také exprimována na některých dendritických buňkách a vazba OX40/OX40L vede k indukci tvorby IL-4 v lymfocytech B. Stimulace OX40L zvyšuje expresi chemokinového receptoru blr-1, jehož ligand je exprimován ve folikulech lymfatické uzliny. Aktivované lymfocyty T exprimující OX40 tak migrují do těchto míst a mohou být zdrojem IL-4. Nicméně ani tyto interakce, které jsou vcelku obecné, nevystihují plně přesný mechanismus, proč u někoho dochází k atopické senzibilizaci.

Konečně i koncentrace a délka expozice alergenu determinuje výsledek reakce. Jak nízké, tak velmi vysoké dávky antigenu v experimentu vedou preferenčně k diferenciaci k typu Th₂, stejně jako dlouhodobá, chronická expozice antigenu, což se týká většiny alergiků (Špičák, Panzner, 2004).

2.2.1. Rozdělení alergických reakcí

Alergická onemocnění se rozdělují podle:

1. typu imunopatologické reakce,
2. místa, kde tato reakce probíhá (podle postižení tzv. „šokového orgánu“),
3. příčinného alergenu.

Coombs a Gell rozdělili v r. 1963 alergické reakce do čtyř typů (Heroldová, 2002).

I. typ

Reakce časné přecitlivělosti je zprostředkována IgE protilátkami, které jsou navázány na žírné buňky a bazofily. Po reakci s antigenem (např. pylovým) dochází k uvolnění preformovaných mediátorů, nebo se nově tvoří z lipidů buněčné membrány. Klinickým příkladem je celková anafylaktická reakce, některé typy asthma bronchiale či polinóza.

II. typ

Reakce cytotoxická je zprostředkována IgG a IgM protilátkami, které se vážou na antigeny membrán vlastních buněk. Reakce antigenu s protilátkou aktivuje cytotoxické buňky (NK buňky a fagocyty) a vyvine se reakce „cytotoxicity závislé na protilátce a zprostředkované buňkami“ (ADCC). Současná aktivace komplementu vede k cytolýze nebo poškození tkáně. Klinickým představitelem je RhD-indukovaná hemolýza, některá autoimunitní onemocnění – autoimunitní cytopenie, kožní puchýřnatá onemocnění (pemphigus).

III. typ

Reakce zprostředkovaná imunitními komplexy zahrnuje tvorbu cirkulujících antigen-protilátkových komplexů, které se deponují v postkapilárních venulách s následnou lokální aktivací komplementového systému. Důsledkem je migrace polymorfonukleárů a zánět v místě akumulace těchto imunokomplexů. Příkladem je lokalizovaná Arthusova reakce po aplikaci séra nebo alveolitida při „farmářské plíci“.

IV. typ

Reakce oddálené přecitlivělosti je zprostředkována T lymfocyty senzibilizovanými po kontaktu se specifickým antigenem. Protilátky se na této reakci nepodílejí. Senzibilizované T lymfocyty působí poškození přímým toxickým účinkem nebo uvolněním rozpustných látek. Příkladem jsou poškození při infekčních onemocněních – tuberkulóza, alergická kontaktní dermatitida (Čáp, Průcha, 2006).

Dnes rozeznáváme ještě V. typ alergické reakce.

V. typ

Imunopatologická reakce je podobně jako reakce II. typu způsobena protilátkami. V tomto případě však protilátky reagují s receptory pro hormony na buňkách. Buňky nejsou ničeny, ale naopak stimulovány. Obsazení receptoru protilátkou má v tomto případě stejný efekt, jako působení příslušného hormonu. Typickým příkladem reakce V. typu je Graves-Basedowova nemoc, při níž protilátky stimulují štítnou žlázu (Jílek, 2002).

Většina alergických onemocnění je svou patogenezi blízká imunopatologické reakci I. typu, to je časné reakci závislé na IgE. U atopických (tj. geneticky predisponovaných) osob dochází k patologickým reakcím, které jsou vyprovokovány kontaktem se specifickým alergenem. Potenciál této patologické odpovědi se rozvíjí při počátečním kontaktu – tzv. senzibilizaci. Během této primární expozice dochází ke stimulaci diferenciaci řady buněk z inaktivních prekurzorů a k jejich akumulaci v místě expozice alergenu. Při opakovaných expozicích danému alergenem tyto buňky odpovídají buď uvolňováním preformovaných působků, nebo syntézou a uvolňováním působků novotvořených.

V případě respiračních alergóz je časná fáze charakterizována svěděním v nose, kýčáním, rýmou a nosní obstrukcí, resp. bronchokonstrikcí a hypersekrecí hlenu v průduškách, což se klinicky projeví jako kašel, pískání nebo dušnost. Na tuto časnou fázi pak mnohdy navazuje fáze pozdní vznikající během několika hodin (3-11h). Tato fáze je důsledkem převážně buněčných změn, tj. další migrace prozánětlivých buněk do tkáně a jejich vzájemné aktivace uvolněnými mediátory a cytokiny. Klinicky je tato fáze charakterizována prohloubením výše popsaných změn, tj. zejména obstrukce u alergické rinitidy a bronchokonstrikce u astmatu. Během pozdní fáze dochází k rozvoji tzv. eozinofilního zánětu se vznikem následných strukturálních změn.

2.2.2. Fáze alergické odpovědi

Senzibilizace

Inhalace alergenu a jeho proniknutí do hlenové vrstvy dýchacích cest umožní jeho kontakt s epitelovými buňkami a dendritickými buňkami sliznice. Alergen pravděpodobně proniká i do submukózy, kde dochází ke kontaktu s tkáňovými makrofágy a granulocyty, a proniká dále do mizních cév. Řada těchto kontaktních

buněk je schopna prezentace alergenu. Tato fáze antigenní prezentace je klíčovou fází pro následnou aktivaci lymfocytů a rozvoj imunitní odpovědi příslušným směrem.

Během antigenní prezentace se naivní lymfocyty T charakteru CD4⁺ (tzv. buňky Th₀) diferencují u geneticky disponovaných osob (atopiků) pod vlivem alergenu a mikroprostředí ve tkáni (např. přítomnost IL-4) do formy tzv. buněk Th₂. Tyto buňky produkují určité spektrum cytokinů, např. IL-3, IL-4, IL-5, IL-9, IL-10, IL-13, přičemž např. IL-4 a IL-5 jsou zcela typické pro buňky Th₂ a odlišují je od buněk Th₁, které mají jiné a částečně antagonistické funkce.

V následné fázi dochází k nahromadění buněk Th₂ v příslušné tkáni, a to pomocí adhezivních molekul, jejichž exprese na endoteliích v této oblasti vzrůstá. Buňky Th₂ jsou zde pak dále odpovědné za rozvoj alergického zánětu. V této fázi senzibilizace je nejvýznamnější rolí těchto buněk produkce IL-4, který podporuje tvorbu protilátek izotypu IgE lymfocyty B stimulovanými alergenem. IgE protilátky se dostávají do oběhu, ale infiltrují i tkáň (např. dýchací cesty). Váží se svými Fc-oblastmi na vysokoafinní receptor pro IgE-Fc_εRI na žírných buňkách a bazofilech. Tato vazba IgE na příslušné efektorové buňky dává předpoklad k rozvoji časně fáze alergické reakce při opakovaném kontaktu s alergenem.

Časná a pozdní fáze alergické reakce

Časná fáze alergické reakce je závislá na preformovaných i novotvořených mediátorech uvolněných z mastocytů a jejich biologických účincích. Již během této časně fáze dochází však k chemoatrakci a aktivaci buněk, které jsou následně odpovědné za fázi pozdní.

Pozdní fáze alergické reakce je závislá na nahromadění zánětlivých buněk v cílové tkáni. Jedná se především o eozinofily, ale i neutrofilů, bazofilů a lymfocytů. V případě postižení respiračního traktu dochází k infiltraci dýchacích cest těmito buňkami několik hodin po expozici alergenem. Buňky jsou přítomny v submukóze, v epitelu i v lumen dýchacích cest. K influxu buněk dochází následkem zvýšení exprese adhezivních molekul pod vlivem působení cytokinů (např. TNF- α , IL-4) a následkem chemoatrakce.

Biologické účinky pozdní fáze alergické reakce včetně poškození tkáně jsou způsobeny zejména eozinofilními mediátory.

2.2.3. Buňky imunitního systému účastníci se alergické odpovědi

Žírné buňky

Klasická aktivace žírných buněk probíhá přes vysoce afinní receptor pro IgE - Fc_εRI. Pokud dojde k antigennímu přemostění sousedních receptorů nesoucích IgE, nastane fosforylace tyrozinu β- a γ-řetězců těchto receptorů, která probíhá podobně i u jiných transmembránových receptorů, a která aktivuje další cesty přenosu signálu. Tyto následné změny jsou spojeny s uvolněním kalcia z nitrobuněčných zásob, což usnadňuje degranulaci mastocytu a aktivuje transkripční faktory v jádře buňky, a tím spouští novotvorbu mediátorů a cytokinů. Výsledným efektem těchto dějů je exocytóza těchto látek do tkáně. Významnými stimulanty degranulace a novotvorby mediátorů jsou také faktor stimulující růst kolonií (CSF) a některé eozinofilní mediátory.

Preformované mediátory žírných buněk

Sekreční granula žírných buněk obsahují bazické proteoglykany (např. heparin, chondroitin sulfát aj.), které mají úlohu stabilizovat granulární proteázy. Nejvýznamnější mastocytovou proteázou je tryptáza, která má řadu biologických efektů. Patří mezi ně např. inaktivace vazoaktivního intestinálního peptidu (VIP), který má bronchodilatační účinky, stimulace proliferace fibroblastů a syntézy kolagenu, chemotaktický účinek na eozinofily, zvýšení exprese adhezivních molekul a zvýšení produkce prozánětlivých cytokinů (např. IL-8) bronchiálními epitelovými buňkami.

Dalšími mastocytovými serinovými endopeptidázami jsou chymáza a cathepsin G. Chymáza inaktivuje bronchodilatační neuropeptidy a bradykinin. Účastní se též na poškození složek bazální membrány. Sekreční granula dále obsahují mastocytovou karboxypeptidázu A.

Další uvolňovanou proteázou je kininogenáza, která působí na plazmatické kininogeny a napomáhá tak tvorbě bradykininu, což je opět látka s výraznými vazoaktivními účinky.

Kininy mají důležitou úlohu při alergickém zánětu. Lidský bradykinin je peptid, který účinkuje primárně na malé venuly, dilatuje je a zvyšuje vaskulární permeabilitu. To vede ke vzniku edému v okolních tkáních. Dále má vliv na vývoj bronchiální hyperreaktivity a je také velmi důležitým faktorem vzniku zánětu.

Mastocytová granula obsahují dále histamin, což je preformovaný biogenní amin, který je uvolňován též exocytózou po aktivaci buňky. V časné fázi alergické reakce je histamin uvolňován spíše mastocyty, v pozdní fázi více bazofily (Špičák, Panzner, 2004). Histamin působí velmi silně především na hladkou svalovinu cév. Cévy vlivem histaminu dilatují a zvyšují svoji permeabilitu, což se projeví erytémem, edémem a poklesem krevního tlaku. V bronších dochází naopak k bronchokonstrikci, edému epitelu a zvýšené tvorbě hlenu, což dohromady výrazně zmenšuje průsvit bronchů a zhoršuje ventilaci. Histamin uvolněný do kůže vyvolá kopřivku, svědění a exantém. Žlázy v nose či spojivky tvoří velké množství tekutiny, což se projeví jako alergická rýma či konjunktivitida. Motilita střev se působením histaminu zvyšuje. Pokud působí histamin systémově, může vyvolat anafylaktický šok nebo astmatický záchvat (Jílek, 2002).

Novotvořené mediátory žírných buněk

Hlavními mediátory žírných buněk tohoto typu jsou leukotrieny a prostaglandiny. Tyto látky jsou syntetizovány jako produkty metabolismu kyseliny arachidonové za pomoci enzymů fosfolypázy A₂, cyklooxygenázy, 5-lipoxygenázy a dalších. Syntéza začíná po přemostění IgE na povrchu mastocytu aktivitou tyrozin-kinázy, což vede k aktivaci dalších enzymů.

Leukotrieny (B₄, C₄, D₄) účinkují na vaskulární permeabilitu, produkci hlenu a bronchokonstrikci. Působí také jako chemoatraktant pro neutrofile a eozinofily a zvyšuje expresi adhezivních molekul na leukocytech. Prostaglandin D₂ působí bronchokonstrikčně a vazodilatačně a zvyšuje propustnost cévních stěn.

Dalším produktem tohoto typu je faktor aktivující destičky (PAF). K syntéze těchto látek dochází během několika minut po aktivaci buňky, zejména prostřednictvím Fc_εRI. PAF působí jako významný chemoatraktant eozinofilů, neutrofilů, monocytů a makrofágů a přímo aktivuje eozinofily.

Mastocyty produkují řadu cytokinů zejména patřících do spektra Th₂ – např. IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF.

Produkty mastocytů a jejich účinky při alergickém zánětu.

Mediátor	Účinky
Histamin	vaskulární permeabilita, vazodilatace, produkce hlenu, bronchokonstrikce, aktivace nociceptivních neuronů
Proteázy (tryptáza, chymáza, karboxypeptidáza atd.)	přímé poškození tkáně, produkce hlenu, tvorba bradykininu
Metabolity kyseliny arachidonové:	
- leukotrieny	vaskulární permeabilita, produkce hlenu, bronchokonstrikce, chemoatrakce neutrofilů a eozinofilů, zvýšená exprese adhezivních molekul na leukocytech
- prostaglandin D2	vaskulární permeabilita, bronchokonstrikce
- tromboxan A2	bronchokonstrikce
Cytokiny:	
- IL-3	hematopoetický růstový faktor, chemoatraktant pro bazofily
- IL-4	produkce IgE-protilátek lymfocyty B, diferenciaci buněk Th ₂ z lymfocytů Th ₀
- IL-5	proliferace a diferenciaci eozinofilů, chemoatraktant pro eozinofily a bazofily
TNF- α	stimulátor zánětu, zvýšení exprese adhezivních molekul pro leukocyty na endotelu
GM-CSF	proliferace granulocytů
PAF	chemoatraktant pro eozinofily a neutrofilů, vaskulární permeabilita

Produkcí cytokinů se mastocyty podílejí i na rozvoji pozdní fáze alergické reakce.

Bazofily

Bazofily byly dlouho považovány za buňky velmi podobné mastocytům s tím rozdílem, že se primárně nacházejí v krvi – oproti mastocytům ve tkáních. Ukazuje se, že se od sebe bazofily a mastocyty liší i dynamikou a spektrem produkovaných mediátorů a cytokinů. Základní funkce je však velmi podobná – tj. degranulace a uvolnění prozánětlivých mediátorů (histaminu, leukotrienů a prostaglandinů) jako odpověď na alergenní přemostění molekul IgE navázaných na jejich povrchu přes vysokoafinní receptor pro IgE - Fc_εRI.

Bazofily vyžívají v kostní dřeni. Jejich diferenciacními faktory jsou zejména GM-CSF a IL-3. Bazofily mimo jiné přispívají ke vzniku pozdní fáze alergické reakce, a jsou tak významné v patogenezi chronických zánětlivých onemocnění. Bazofily infiltrují tkáň až po několika hodinách po expozici alergenu. Bylo prokázáno, že po aktivaci secernují celou řadu imunoregulačních cytokinů (zejména IL-4 a IL-13).

Na IgE závislé uvolňování mediátorů z bazofilů je usnadňováno cytokiny. Dominantní roli zde hraje IL-3. Řada chemokinů má histaminoliberační účinky na bazofily. Kromě toho se chemokiny podílejí na uvolňování řady dalších zánětlivých mediátorů. Bazofily dále odpovídají degranulací na mnohé další podněty, např. na působení aktivovaných složek komplementu (C5a).

Eozinofily

Eozinofily jsou nejvýznamnějšími buňkami pozdní fáze alergické reakce, tj. jsou zodpovědné za vznik tzv. alergického zánětu. Jsou produkovány v kostní dřeni pod vlivem diferenciacních faktorů – např. IL-3, IL-5 a GM-CSF. Tyto cytokiny mají význam také pro přežívání eozinofilů ve tkáni (inhibice apoptózy) a jsou zapojeny i do jejich aktivace.

Eozinofily jsou aktivovány mediátory a cytokiny (např. GM-CSF, IL-5, PAF, IL-16...), aktivovanými složkami komplementu a komplexy antigenu s protilátkou. K aktivaci dochází i přímým kontaktem s jinými zánětlivými buňkami interakcí povrchových antigenů.

Eozinofilní granula obsahují bazické polypeptidy – hlavní bazický protein (MBP), eozinofilní kationický protein (ECP), eozinofilní neurotoxin (EDN) a eozinofilní peroxidázu (EPO). Tyto mediátory mohou přímo poškozovat složky bazální membrány a způsobovat deskvamaci epitelu. Rovněž mohou působit přímo

cytotoxicky na okolní buňky. Významné je pravděpodobně též poškození neuronů, které se může přímo podílet na vzniku bronchiální hyperreaktivitu u astmatu.

Eozinofily jsou významným zdrojem leukotrienů (bronchokonstrikce, sekrece hlenu) a jsou také významným producentem cytokinů. Mimo jiné eozinofily produkují IL-3, IL-5 a GM-CSF, jejichž přítomnost podporuje přežívání eozinofilů ve tkáni (autokrinní působení). Tyto cytokiny dále zvyšují expresi adhezivních molekul, která zpětně podporuje influx zánětlivých buněk do tkáně. Eozinofily také produkují některé autochemoatraktanty a další prozánětlivé cytokiny TNF- α a IL-1 α , které podporují expresi adhezivních molekul. Dalším produktem eozinofilů je TGF- β , který napomáhá fibrotizaci.

Na povrchu eozinofilů byly prokázány receptory pro řadu cytokinů, nízkofinální receptory pro IgE, adhezivní molekuly, receptory pro chemokiny a další struktury.

Epitelové buňky

Během alergického zánětu dochází i k aktivaci buněk epitelu. Dochází k indukci tvorby cytokinů těmito buňkami (např. GM-CSF, IL-1a, IL-8), receptorů (např. pro IL-1, TNF- α), antigenů HLA II. třídy a adhezivních molekul. Dochází také ke zvýšené produkci NO, který je produkován NO-syntetázou – pravděpodobně i řadou různých jiných buněk. NO působí vazodilatačně a podporuje sekreci hlenu (Špičák, Panzner, 2004).

2.2.4. Antigeny

Antigeny jsou látky, které imunitní systém rozpozná a reaguje na ně. Nejčastějšími antigeny jsou cizorodé látky z vnějšího prostředí (exoantigeny), většinou infekční mikroorganismy a jejich produkty. Antigeny, které pocházejí z organismu samotného (nejsou cizorodé), se nazývají autoantigeny. Jako alergen se označuje exoantigen, který je u vnímavého jedince schopen vyvolat patologickou (alergickou) imunitní reakci. Superantigen je exoantigen (obvykle produkt infekčních mikroorganismů), který vyvolá nespecificky aktivaci velkého počtu lymfocytů nezávisle na jejich antigenní specifitě.

Jako antigeny mohou působit prakticky jakékoli chemické struktury. K tomu, aby na ně imunitní systém mohl reagovat, je zpravidla potřeba, aby byly rozeznány ve

formě makromolekul (rozpuštěných nebo přítomných na buněčném povrchu). Nejvýznamnějšími antigeny jsou proteiny a různé komplexní polysacharidy, ale také lipidy a lipoproteiny. Malá oblast molekuly antigenu, která je rozpoznávána imunitními receptory, se nazývá epitop. Komplexy antigenu s protilátkami a s komplementovými fragmenty se nazývají imunokomplexy (Hořejší, Bartůňková, 2005).

Podle vstupu alergenů do těla mluvíme o alergii inhalační (vstup dýchacími cestami), alergii kontaktní (dotykem kůže) a alergii potravinové (vstup zažívacím traktem). Podle druhu alergenů pak hovoříme o alergii na roztoče, plísně, pyl, potraviny apod. (Rieger, 1996).

2.3. Alergické obtíže a jejich projevy

2.3.1. Alergická rýma

Prevalence alergické rýmy se v jednotlivých zemích liší. V USA byla zjištěna prevalence až 19 procent. Nejčastěji se alergická rinitida vyskytuje u adolescentů mezi 10-15 lety. První příznaky se projevují už v batolecím a předškolním věku.

2.3.2. Senná rýma

Studie ukazují, že senná rýma je více rozšířená ve městě než na venkově, u barevného obyvatelstva než u bělochů a ve vyšších sociálních vrstvách více než v nižších. Pylová zrna, která obtíže způsobují, jsou za slunného, suchého a větrného počasí roznášena na velké vzdálenosti. Příznaky senné rýmy se manifestují do několika minut po expozici pylovému alergen. Projevují se častým kýcháním v záchvatech, vodnatou sekrecí, svěděním nosu, překrvením nosní sliznice, která je lesklá, zduřelá, bledá až lividní. Senná rýma může být provázena svěděním patra, faryngu, očí, uší, zvýšeným slzením a edémem kolem očí. Alergický „pozdrav“ je charakterizován kolmým pohybem dlaně proti špičce nosu s následným vytvořením příčné vrásky nad špičkou zevního nosu. Tmavé kruhy pod očima jsou způsobeny venostázou v oblasti zduřelých sliznic nosních. Časté je dýchání ústy.

2.3.3. Celoroční alergická rýma

Je důsledkem expozice alergenům roztočů domácího prachu, domácím zvířatům a určitým druhům vzdušných plísní. Klinické projevy jsou obdobné jako u sezónní alergické rýmy.

Mezi celkové příznaky sezónní i celoroční alergické rýmy patří i snížená schopnost koncentrace, bolesti hlavy, poruchy spánku a zvýšená únava. Tyto projevy ve svých důsledcích mohou vést ke snížení produktivity práce a kvality života (Heroldová, 2002).

2.3.4. Alergická konjunktivitida

Vyskytuje se často souběžně s rinitidou (absence souběhu ukazuje na možnou jinou příčinu než alergickou). Projevuje se svěděním, slzením, zarudnutím a otokem v okolí oka (zejména víček). Může být celoroční nebo sezónní.

2.3.5. Astma bronchiale

Jde o zánětlivé onemocnění dýchacích cest s bronchiální hyperreaktivitou a variabilní dechovou obstrukcí, která je reverzibilní spontánně nebo léčbou. Neléčené astma může vést k remodelaci bronchiální stěny a ireverzibilní obstrukci. Projevuje se expirační dušností, hvízdáním nebo rekurentním neproduktivním kašlem, zejména v noci.

K propuknutí onemocnění je třeba kombinace genetických faktorů a vlivů prostředí.

Kromě aeroalergenů (roztoči, plísně, pyly, zvířecí srst, peří), vzdušných polutantů, potravin a léků jde o spouštěče jako infekce (zejména virová), dále desinficiencia a různé chemikálie, chladný vzduch, fyzická námaha aj.

2.3.6. Dráždivý kašel

Vzniká za podobných okolností jako senná rýma. Je neproduktivní a vyskytuje se hlavně v noci.

2.3.7. Angioedém

Kožní onemocnění s otokem v podkoží daný vasodilací a zvýšenou permeabilitou cév. Postiženy mohou být různé části těla včetně zažívacího traktu. Bývá prchavý, proměnlivý a může působit lokálně mírně svědění nebo brnění. Často postihuje periorbitální oblasti, ale i vzdálené lokality jako genitál, chodidla či sliznice, hrtan a jícen! Angioedém se vyskytuje až u 30% pacientů s urtikarií. Alergické otoky zpravidla svědí.

Angioedém v oblasti hlavy a krku se nazývá Quinckeho edém.

2.3.8. Urtikarie

Obdoba angioedému, postihuje jen kůži. Je to kožní onemocnění s otokem v kůži způsobeným vazodilací a zvýšenou permeabilitou cév. Projevuje se pupeny na různých částech těla, které jsou prchavé a proměnlivé. Průvodním znakem kopřivkových pupenů je svědění. Kopřivka může být akutní nebo chronická (déle než 1 měsíc).

2.3.9. Atopický ekzém

Patří k častým manifestacím atopických onemocnění. Častěji lze intenzivnější projevy vidat v dětském věku. Jde o chronické zánětlivé onemocnění kůže, které postihuje obličej i krk, ohyby končetin i trup a může být kdekoli na kůži. Nemocní mají snížený práh pro svědění. Některé nespecifické irritanty mohou klinický stav zhoršit (vlna, stres, časté mytí, detergenty apod.).

2.3.10. Kontaktní ekzém

Zánětlivá kožní reakce daná kontaktem s alergizující noxou (Čáp, Průcha, 2006).

2.4. Pylová alergie

Pylová alergie – polinóza, je celkové sezónní alergické onemocnění, které je podmíněno alergickou reakcí I. typu na alergeny obsažené v pylových zrnech. Prevalence polinózy od druhé poloviny 20. století vytrvale stoupá. Nejčastějším klinickým projevem polinózy je alergická sezónní rinokonjunktivitida, méně často se objevují další alergické potíže. Vedle toho je ale známá i řada jiných, vzácnějších projevů (Rybníček, 2004).

2.4.1. Pylové alergeny

Pyly patří mezi nejdůležitější alergeny, které vyvolávají alergickou reakci I. typu. Běžná koncentrace pylových zrn během sezóny je 100-500 zrn/m³ vzduchu. Ke vzniku potíží u citlivých jedinců však stačí již koncentrace 15-75 zrn/m³ (Heroldová, 2002). Pylové zrno vzniká v samčích orgánech květu – tyčinkách – a reprezentuje samčí gamety nahosemenných a krytosemenných rostlin. Výtrus (spóra) je rozmnožovací tělíčko rostlin výtrusných čili tajnosnubných. Pylové zrno se skládá z plazmatického obsahu a několikvrstevné membrány. Obsahuje průměrně 20% proteinů, 37% sacharidů, 4% lipidů a 3% minerálních látek. Plazmatický obsah přímo obaluje tenká, na celulózu bohatá intina. Na ni nasedá vícevrstevná, velmi odolná exina, která je tvořena sporopoleninem, což je vysoce rezistentní biogenní polymer. Vnitřní vrstvu exiny tvoří tenká hladká endexina, vnější vrstva je tvořena složitě členěnou ekstexinou. Velikost většiny pylových zrn se pohybuje od 15 do 60 μm, v některých případech až do 200 μm. Pylové alergie vyvolávají především menší zrna.

Aby pyl mohl vyvolat alergické potíže, musí být splněny následující podmínky:

- musí existovat dostatečně vydatný zdroj pylu (producent);
- pyl se musí dostat v dostatečném množství do ovzduší, pro což jsou nutné vhodné meteorologické podmínky (teplota, vlhkost, síla a směr větru), které umožní zanesení pylu na sliznici vnímavé osoby;
- pyl musí obsahovat antigenní skupiny schopné spustit u vnímavého jedince specifickou alergickou reakci I. typu (mediovanou IgE).

Pylové zrno je ideálně přizpůsobené k rychlému uvolnění části svého obsahu navenek při styku s vlhkým povrchem. Uvolňované látky je možné zjednodušeně

rozdělit na dvě hlavní skupiny. V první skupině jsou druhově specifické rozpoznávací „klíčové“ látky. Ty musí být samičí rostlinou rozpoznány, aby došlo k prorůstání pylové láčky do vajíčka. Ve druhé skupině jsou především enzymy uvolňované na počátku oplodnění, jejichž molekulární struktura je u příbuzných druhů, rodů nebo dokonce čeledí velmi podobná. Jejich funkce – lyzovat překážky na cestě k vajíčku – je stejná nezávisle na druhu rostliny. Z těchto dvou typů rychle uvolňovaných substancí pocházejí i vlastní pylové alergeny. Pylové zrno se po zachycení na vlhké sliznici horních cest dýchacích chová jistou dobu, jako kdyby dopadlo na květní bliznu. Přitom se uvolňují výše uvedené enzymy, které rozrušují povrch sliznice, a alergen tak prostupuje hlouběji (Špičák, Panzner, 2004).

2.4.2. Transport pylu, meteorologické aspekty

Přenos pylového zrna z prašníku na bliznu je nezbytnou podmínkou pro oplodnění vajíčka. Podílejí se na něm zvířata, voda a u rostlin větrosprašných vzdušné proudění. Pro alergologii jsou nejdůležitější rostliny větrosprašné, které mají pylová zrna přizpůsobena na přenos vzduchem. Mimo to i tvar samotného květenství je u větrosprašných rostlin velmi podobný (např. visící květenství – jehnědy břízy, olše či lísky – a stojící květenství ambrozie).

Uvolňování pylu do ovzduší závisí vedle vzdušného proudění také na zralosti pylu, na dosažení určité teploty okolního prostředí, na vlhkosti vzduchu a v mnoha případech rovněž na denní době. Právě odlišné meteorologické podmínky v jednotlivých letech, především teplota vzduchu a vlhkost, jsou jednou z mnoha hlavních příčin časových výkyvů v zahájení a průběhu pylové sezóny (Rybníček, 2004). Uvádí se, že znečištěné ovzduší (zejména oxidy dusíku, vyšší koncentrace ozónu a polyaromatické uhlovodíky z výfukových plynů) ovlivňuje i rostliny. Dochází ke zvýšené produkci pylových zrn se změněnou strukturou obalových vrstev, takže jsou schopna rychleji a ve větším množství uvolňovat alergeny (Heroldová, 2002).

Pylové alergeny jsou sezónní alergeny, které se vyskytují vždy v určitém období, podle doby květu. Alergické příznaky odpovídají těmto obdobím a k jejich vyvolání stačí poměrně malá koncentrace pylových zrn v 1 m³, tj. asi 10-20 zrn. Koncentrace pylových zrn bývají ovlivněny nadmořskou výškou. V horských oblastech bývá pylová sezóna opožděna oproti níže položeným oblastem.

2.4.3. Rozdělení pylových alergenů

V našich zeměpisných podmínkách se nejdříve uplatňují v ovzduší pyly dřevin. Mezi nejčasnější patří olše a líska, následně, v průběhu března – května se do ovzduší dostávají pyly břízy a dalších stromů a květů. Období května – června je typické pro vysoké koncentrace pylu černého bezu a borovice a v červnu – červenci se pak setkáváme s vůní lípy. S celkovým oteplováním zeměkoule a včasným ústupem sněhové pokrývky a mrazivých dnů nabývají alergeny jarních stromů a keřů na stále větším významu a alergických projevů na tyto alergeny přibývá.

Zatím nejvýznamnějším pylovým alergenem v našich zeměpisných podmínkách jsou pyly travin (bojínek, jílek, lipnice, srha a další) a obilovin (hlavně žito), jejichž pyly jsou dominujícími alergeny v období května – srpna. Koncem léta a počátkem podzimu (srpen – říjen) se do ovzduší dostávají ve vysokých koncentracích pyly dalších bylin a plevelů (nejvýznamnější je u nás pelyněk, méně pak kopřiva, šťovík, přibývá však alergií na ambrózii). S prodlužováním teplých slunečných a větrných dnů se pak může sezóna těchto pylů prodloužit i do listopadu. Všechny uvedené časové termíny jsou orientační a vycházejí z dlouhodobých statistických sledování (Bystroň, 2006).

2.4.4. Pylová sezóna

Podle toho, co je uvedeno výše lze pylovou sezónu orientačně rozdělit na tři hlavní období.

Jarní období

V ovzduší se vyskytuje převážně pyl stromů. Začátek pylové sezóny je na většině našeho území již v lednu, kdy vykvete líska (*Corylus*) a mohou se objevit i pylová zrna olše (*Alnus*). V březnu se začínají vyskytovat pyly topolu (*Populus*), tisu (*Taxus*) a jasanu (*Fraxinus*). Jasan má své maximum obvykle v dubnu, kdy také velmi silně vrcholí sezóna břízy (*Betula*). V dalším období se postupně objevují pylová zrna javoru (*Acer*), habru (*Carpinus*), dubu (*Quercus*), ořešáku (*Juglans*) a málo alergenních jehličnanů smrku (*Picea*) a borovice (*Pinus*).

Letní období

Od začátku května se začínají vyskytovat pylová zrna trav. Prvního maxima dosahují trávy v polovině května, hlavního maxima pak na přelomu června a července.

V menším množství se potom udržují jejich pyly v ovzduší až do konce srpna. Pylová zrna jednotlivých druhů trav není možné mikroskopicky odlišit, protože však mezi nimi existuje výrazná zkřížená reaktivita, není to obvykle nezbytně nutné. Druhovú různorodost trav je odpovědná za velmi dlouhé období květu trav. V červnu vrcholí také sezóna značně alergenního černého bezu (*Sambucus nigra*) a lípy (*Tilia*). Podstatně delší květní období mají jitrocele (*Plantago*), šťovíky (*Rumex*) a málo alergenní kopřiva (*Urtica*), jejichž pyl se v ovzduší vyskytuje od května až do začátku září.

Podzimní období

Z podzimních plevelů je jasně nejvýznamnějším zástupcem pelyněk (*Artemisia*). Jeho sezóna je krátká s silnou, s jasným vrcholem na přelomu a v první dekádě srpna. V srpnu a v září v ovzduší zaznamenáváme vyšší koncentrace pylu ambrózie (*Ambrózia*). Pylová sezóna končí s prvními přízemními mrazy (Rieger M., 1995). Zde pro ilustraci dokládáme přehledný pylový kalendář (viz. příloha č.1).

2.4.5. Klinické příznaky pylové alergie

- nosní – hojná vodnatá sekrece se záchvaty kýčání, svědění patra a nosu, zduření a překrvení sliznice, nosní obstrukce, porucha čichu,
- oční – slzení, svědění, otoky víček, překrvení spojivek, světloplachost,
- dechové – dráždivý, suchý kašel, astmatická dušnost,
- kožní – urtika, otoky, ekzém, alergické exantémy,
- celkové – únava, nesoustředěnost, poruchy spánku, bolesti hlavy nebo nechutenství (Heroldová, 2002).

2.5. Potravinová alergie

Potravinová alergie je stále častějším tématem nejrůznějších kongresů a symposií konaných na celém světě. Představuje jeden z dominantních problémů nejen současné alergologie. Nejenom, že reakcí na potraviny přibývá, ale přibývá reakcí těžkých, bezprostředně na životě pacienta ohrožujících (Braunová, 2004).

2.5.1. Definice potravinové alergie

Nežádoucí reakce na potraviny mohou nepříjemně zasáhnout do kvality života každého z nás. Genetická dispozice ovládá jak pochody organické, tak i psychogenní nadstavbu (Fuchs, 2005).

Podle Evropské akademie pro alergii a klinickou imunologii (EAACI) se nežádoucí reakce na potraviny na základě mechanismu vzniku mohou klasifikovat jako toxické a netoxické (Bruijnzeel-kommen et al.,1995). Pokud je netoxická nežádoucí reakce na potraviny s imunologickým podtextem, potom můžeme použít termín „potravinová alergie“ (Tlaskalová-Hogenova et al.,2002).

K definovatelnějším poruchám patří imunologické příčiny, zprostředkované jak atopickými, tak i neatopickými mechanismy. Tyto stavy označujeme jako pravé potravinové alergie. V případech, kdy nositelem nežádoucí reakce není ani buněčná ani protilátková imunita, pátráme po farmakologických či enzymatických příčinách a při úspěšné diagnostice hovoříme o pravých potravinových intolerancích. Nicméně největší skupina nežádoucích reakcí je stále psychogenního nebo psychosomatického původu, zvláště u labilních a snadno sugestibilních jedinců, pak se setkáváme s termínem psychogenní intolerance nebo psychogenní averze. U tohoto typu reakce se nepotvrdí žádný objektivní laboratorní korelát, alergologické testy zůstávají pochopitelně němé a expoziční testy při zachování zásad důsledného zaslepení rovněž předpoklad alergie nepotvrdí.

Potravinová alergie musí mít tedy imunologický podklad. Musí být potvrzena příčinná souvislost mezi podezřelou potravinou a příznaky pacienta (Fuchs, 2005).

2.5.2. Prevalence potravinové alergie

Odhaduje se, že v mezinárodním měřítku asi 6% dětské populace mladší než 3 roky a 2% obecné populace je postiženo hypersensitivitou na antigeny potravin. Ačkoli takových antigenů je nepřeberné množství, u asi 80% alergických dětí jde o alergii na luštěniny (včetně burských oříšků a sóji), kravské mléko a vejce. Většina těchto dětí ze své alergie na mléko a vejce během první dekády svého života „vyroste“ (Nouza, 1999). Skutečnost, že u dětí trpících tímto typem alergie příznaky často vymizí, může být považována za takzvanou „orální toleranci“ (Weiner, 2000). Naproti tomu alergie na burské oříšky přetrvává u 80% dětí, u nichž vznikla během prvních dvou let

života, a prakticky u všech, u nichž byla navozena po pátém roce života (Nouza, 1999).

Prevalence potravinové alergie je srovnatelná pro celý svět. Odlišnosti očekáváme v příčinných spouštěcích, které budou kopírovat geografické, klimatické i tradicionalistické podmínky jednotlivých světadílů. Zatímco pro střední Evropu je typická alergie na vajíčko, mléko, ovoce mírného pásu a kořenovou zeleninu, pro asijský kontinent je rozhodující sója, americké konzumenty ohrožují nejvíce ořechy, jmenovitě arašidy. Přímořské státy s čilým rybolovem pak častěji bojují s nebezpečnou alergií na ryby, ale i s alergií na měkkýše a korýše. V exotičtějších krajinách stoupá alergie na jižní ovoce, olivy, boby a sezamové semeno.

Základní, „obvykle“ atopická, diagnóza nezapře souvislost s potravinovými alergeny především u kožních alergóz. V plných 70% prokážeme přítomnost specifické IgE positivity u atopického ekzému, v 30% u akutních kopřivek, v 10% u chronických kopřivek. Potravinové alergeny hrají stále významnější roli dokonce i u klasických astmatiků. V případě polinózy, resp. pylové alergie, je situace složitější, a to kvůli zkřížené alergii pylů s rostlinnými potravinami. Prevalence zkřížených reakcí očekáváme až u 50% pylových alergiků, a to v tomto sestupném pořadí: stromy (2/3), byliny (1/2), trávy (1/3).

2.5.3. Rozdělení potravinových alergenů

Potravinové alergeny jsou potravinové proteiny, resp. glykoproteiny, se svou přirozeně antigenní povahou. Rozhodující roli v senzibilizaci pacienta má bílkovinná složka a její odolnost k vnějším vlivům. Senzibilizovat člověka dokáže asi každá stá originální potravinová bílkovina. Na finální alergii se podílí jak samotná sekvence aminokyselin v jednotlivých polypeptidech, tak i jejich prostorové uspořádání – lineární nebo konformační struktura. Podstatná je termostabilita a stabilita k proteolytickému trávení (Fuchs, 2005).

Ukazuje se, že klíčovou roli v senzibilizaci mají pouze drobné úseky polypeptického řetězce, resp. sekvence jen několika málo aminokyselin (počet obvykle nepřesáhne 8). Tyto malé úseky označujeme epitopy a právě ty jsou prezentovány imunokompetentním buňkám (T- a B-lymfocytům) po zpracování celých alergenů makrofágy nebo dendritickými buňkami. A jsou to právě ony, proti kterým je namířena variabilní část imunoglobulinů E. Bývají také společné pro druhově rozdílné bílkoviny, a proto jsou zodpovědné za zkříženou alergii.

Některé rostlinné bílkoviny se v homologní podobě vyskytují napříč celosvětovou faunou a můžeme je nalézt nejen v podobných a botanicky příbuzných rostlinách, ale i v zcela odlišných taxonomických jednotkách. Tento celosvětový výskyt je dán totožnou funkcí těchto látek, obvykle jde o bílkoviny pro přežití živého organismu nepostradatelné – obranné a zásobní bílkoviny.

Rozdílná schopnost senzibilizovat vedla k rozdělení potravinových alergenů na dvě skupiny:

Třída 1

Odvozuje od primární senzibilizace orální cestou. Jedná se obvykle o antigeny ve vodě rozpustné, velmi stabilní, odolné tepelnému i proteolytickému zpracování, odolávající i změnám pH prostředí. Proto jsou vyvolavatelé nejen lokálních, ale také i celkových reakcí – patří mezi proanafylaktické. Strukturálně jde většinou o lineární uspořádání aminokyselin.

Třída 2

Tato třída je charakteristická tím, že primárně navozuje imunologickou odpověď inhalační cestou. Odpovědná za tento důležitý fenomén je opět zkřížená alergie. Jedná o alergeny odvozené původně od rostlinných pylů. Jsou to alergeny vysoce termolabilní, s obecně nízkou mírou stability. Kvůli značné nestabilitě bývají vyvolavatelé pouze lokálních příznaků, známých pod obrazem orálního alergického syndromu, a to obvykle jen u potravin v syrovém stavu. Ale nesmíme zapomínat, že nejobvyklejším projevem jsou obtíže plynoucí z přirozené cesty sezónní inhalace. Týká se to především alergenů zeleniny a ovoce (Fuchs, 2004a).

2.5.4. Nejvýznamnější alergizující potraviny

Vejce

Ve vajíčku je hlavním alergenem bílek, a to jeho součástí ovalbumin a ovomukoid. Existuje částečná zkřížená reaktivita mezi vajíčky různých druhů, ale také mezi alergeny bílku a peří. Alergie na žloutkové alergeny (livetiny) je vzácnější. Alergie na bílek může být někdy tak silná, že vyvolá životu nebezpečný anafylaktický šok.

Kravné mléko

Hlavním alergenem kravného mléka je β -laktoglobulin. Po enzymatickém rozštěpení se alergizující vlastnosti ztrácejí. Na tomto faktu je založena výroba hypoalergenních mlék, která obsahují natrávené mléčné proteiny.

Rybí maso

Častá je alergie na rybí maso. Tyto alergeny jsou odolné vůči tepelné úpravě i enzymatickému natrávení. V poslední době se i v našich podmínkách setkáváme s alergickými projevy na další mořské živočichy, např. krevety, mušle a další.

Oříšky

Jako potravinový alergen působí také oříšky. V našich podmínkách je častější alergie na lískové oříšky, na burské oříšky jsou alergičtí zejména v USA (souvisí to s tamními dietními zvyklostmi). Na rozdíl od alergie na mléko nebo vajíčko přetrvává alergie na burské oříšky do dospělosti.

Ovoce

Z ovoce se jako alergen nejvíce uplatňuje jablko (mnohdy společně s alergií na pyl břízy a olše), dále broskve. Často popisovaná kopřivka po jahodách bývá způsobena farmakologickými účinky jahod, nejde většinou o pravou alergii. Výsev kopřivky proto závisí zejména na množství požitých jahod. Vzácně se popisuje alergie na banán, která může být zkřížená s alergií na latex (obsahují jej např. gumové rukavice, prezervativy).

Luštěniny

Mezi luštěninami jsou největšími alergeny již zmíněné burské oříšky a dále sója. Vzácněji se vyskytuje alergie na hrášek nebo fazole. Tyto potraviny obsahují hodně rostlinných lektinů, které mohou způsobit uvolnění mediátorů z buněk i bez specifické imunologické reakce.

Zelenina

Ze zeleninových alergenů jmenujme na prvním místě celer, který je silným alergenem a jeho schopnost alergizace tepelnými úpravami může zůstat. Reakce na požití celeru mohou mít i charakter anafylaktického šoku. Při kuchyňské práci s celerem vznikají také lokální reakce – kopřivka na ruku, rýma nebo slzení očí. Zkřížená může být reaktivita s petrželí, fenyklem, zeleným pepřem, kmínem a koriandrem, popřípadě i s pylem pelyňku.

Obiloviny

Obiloviny alergizují svým obsahem albuminů a globulinů. Nejzávažnějším druhem reakce na lepek (bílkovinu obilí) je celiakie. Sklon k této chorobě má asi každý dvěstěpadesátý člověk.

Brambory

Brambory obsahují termolabilní alergeny, proto se setkáváme spíše s reakcemi lokálními, vznikajícími při práci se syrovými bramborami.

Maso

Alergie na maso je celkem vzácná, a pokud se vyskytne, působí ji nejčastěji vepřové. Reakce na masné výrobky bývá spíš důsledkem reakce na antibiotika, konzervační látky aj.

Potravinové přídatné látky

Problémem bývají reakce na potravinová barviva. Uvádí se, že recidivující ekzémy nebo chronické kopřivky mohou být zčásti způsobeny reakcí na tyto látky. Jejich identifikace bývá detektivním problémem. K podezření na alergii nebo nesnášení potravinářských barviv mohou vést reakce na přibarvené bonbóny, vitamínové pastilky nebo i dětské zubní pasty. Z konzervačních látek se mohou uplatnit jako alergeny sulfity, kyselina benzoová, nitrit sodný aj. Konzervují se jimi mošty, piva, vína, sušené ovoce (Bartůňková, 1998).

U nás převládá alergie na české ovoce (jablko, broskev, meruňka, třešeň, višně,...), českou zeleninu (mrkev, celer, petržel), české koření (kopr, pepř, fenykl, kmín, dobromysl). Z ostatních potravin jsou to hlavně lískové, vlašské a burské ořechy, luštěniny a mák. Také sója se u nás hojným používáním zvláště v posledních letech posunula na přední místa mezi potravinové alergeny. Alergie na sóju mívá častěji kožní, trávicí, či dokonce i celkové příznaky, ale orální alergický syndrom už méně (Špičák, Panzner, 2004).

2.5.5. Klinické příznaky potravinové alergie

Po požití alergenu můžeme sledovat dva typy alergické odpovědi. Aktivaci žírných buněk ve sliznici gastrointestinálního traktu, což vede k odvodnění a kontrakcím hladkého svalstva. Výsledkem je průjem a zvracení. Prostřednictvím antigenů, které byly absorbovány do krevního oběhu, mohou být aktivovány také žírné buňky v pokožce a podkoží. To má za následek kopřivku, otoky a atopický ekzém.

Antigeny v potravě mohou také způsobit rozvoj generalizované anafylaxe doprovázené kardiovaskulárním kolapsem a akutními astmatickými příznaky. Potraviny jako ořechy nebo mošští korýši jsou především odpovědné za tyto život ohrožující reakce (Janeway et al., 2001).

Nejčastější potíže po požití potravy jsou vázány na zažívací trakt, a to v celém jeho průběhu:

- otoky a svědění kolem úst, vzácněji otok hrtanu,
- nevolnost, křeče v břiše,
- zvracení nebo akutní průjem,
- chronický průjem.

Jsou-li přítomny příznaky z postižení zažívacího traktu, je vazba na potraviny jako vyvolavatele těchto potíží nasnadě. Nicméně potravinová alergie nebo nesnášenlivost se může projevit i v jiných orgánových systémech. Mezi příznaky projevující se na kůži patří:

- kopřivka,
- atopická dermatitida,
- jiné kožní projevy.

Projevy v dýchacím systému zahrnují:

- postižení horních dýchacích cest – svědění nebo otok nosní sliznice, hltanu nebo hrtanu,
- postižení dolních dýchacích cest – kašel, dušnost až projevy astmatického záchvatu.

Zejména u dětí se setkáváme s projevy nespecifickými, behaviorálními – tedy změnou chování:

- pláč,
- zaujímání úlevových poloh.

Naštěstí zcela výjimečně může vést reakce na potraviny až k celkovým reakcím, které nazýváme anafylaktické. Ty mohou ve svých důsledcích vést až k:

- oběhovému selhání,
- smrti (Bartůňková, 1998).

2.6. Zkřížená alergie

U jednoho člověka je obvyklá přecitlivělost jen na několik hlavních alergenů a rozhodně není výjimkou nepřiměřená reakce jen na jednu jedinou bílkovinu. Potom je rozhodující, jaký výskyt tato osudová bílkovina v okolí alergika má.

Relativní štěstí má ten alergik, jehož osudová bílkovina je obsažena jen v omezeném botanickém či zoologickém druhu a je zkrátka originální jen pro jediný organický subjekt a nenachází se v příbuzných druzích či podobných subjektech. Obvykle pak není obtížné se této bílkovině nebo nosiči vyhnout. V přírodě je ale celá řada bílkovin, které se vyskytují v totožném či aspoň velmi podobném složení napříč celému světu rostlin a živočichů (Fuchs, 2004 b).

2.6.1. Zkřížená senzibilizace a zkřížená reaktivita

Pro správné pochopení fenoménu zkřížené alergie u potravinových alergiků je potřebné rozlišovat tyto důležité pojmy:

- Zkřížená senzibilizace vypovídá čistě o laboratorním nálezu IgE zprostředkované reakce (pozitivní specifické IgE, nebo pozitivní prick kožní testy), nehovoří však o skutečné klinické manifestaci, protože je zde zahrnuto méně či více falešných a němých pozitivit. V určitém slova smyslu bychom mohli hovořit také o „zkřížené atopii“.
- Zkřížená reaktivita odpovídá, resp. koresponduje s klinickým reálným alergickým stavem, více vypovídá o prognóze i riziku. V užším slova smyslu bychom mohli hovořit o pravé „zkřížené alergii“ (Fuchs, 2003 b).

2.6.2. Strukturální podobnost alergenů

O zkříženou alergii se jedná, jestliže se u pacienta objeví klinické projevy alergie po kontaktu s jiným alergenem než tím, proti kterému si v minulosti vytvořil protilátky. Tato situace může nastat v případě, pokud jsou si dva alergeny svou stavbou podobné. Alergen je svým chemickým složením bílkovina, což je řetězec aminokyselin. Některé bílkoviny mají ve svém řetězci aminokyselin úseky, které jsou (složením aminokyselin)

podobné úsekům jiných bílkovin. Tento moment je velmi důležitý při uplatnění zkřížených alergií.

U zkřížené alergie např. pacient alergický na břízu, s vytvořenými protilátkami proti pylu břízy, může mít alergickou reakci po jablku, ač konkrétní protilátky proti jablku u pacienta při základním vyšetření protilátek nenalezneme. To je, jak je uvedeno výše, způsobeno podobnou stavbou alergenu břízy a alergenu jablka.

Podle shodných úseků bílkovin rozlišujeme alergeny homologní a panalergeny.

Homologní alergeny: Alergeny, které jsou si podobné nazýváme homologní. Mezi těmito alergeny se nachází vysoké procento zkřížených alergií. Udává se, že podobnost jednotlivých úseků bílkovin je až 50% i více. Tato shoda především hlavních alergenů způsobuje celou řadu zkřížených reakcí mezi inhalačními (pyly, prach, roztoči), potravinovými, hmyzími a lékovými alergeny.

Příklady zkřížených reakcí vyvolaných homologními alergeny:

- bříza – ovoce - ořechy
- celer – mrkev – pelyněk – bříza
- vosy – komár
- heřmánek – pelyněk.

Panalergeny: Alergeny, které jsou si velmi podobné (až 80%) nazýváme panalergeny. Výskyt zkřížené reakce mezi těmito typy alergenů je samozřejmě mnohem vyšší.

Příklady zkřížených reakcí vyvolaných panalergeny:

- bříza – ovoce-burský oříšek - bojínek
- korýši – měkkýši – hmyz – roztoči
- ovoce – zelenina – stromové – ořechy

(https://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/3626_7067.html).

Některé zkřížené reakce však jakémukoli vysvětlení odolávají. Například mezi domácími roztoči a plody kiwi (Gamlin, 2003).

2.6.3. Rostlinné alergeny vyvolávající zkříženou alergii

Rostlinné alergeny se obecně dělí do dvou velkých skupin proteinů:

- bílkoviny zásobní („seed storage“ proteiny),
- bílkoviny ochranné a obranné („pathogenesis-related“ proteiny – PRP).

Zatímco zásobní proteiny hrají významnou roli v růstu semen, poskytují zdroje i prostředky pro jejich přežití a rozvoj, tak PRP proteiny jsou důležité pro obranu před nepříznivým vlivem prostředí včetně mikroorganismů a parazitů. Zásobní bílkoviny jsou nejvýznamnějšími alergeny u ořechů a obilovin, naproti tomu ochranné a obranné bílkoviny jsou významnými alergeny u ovoce a zeleniny.

1. Zásobní bílkoviny

Viciliny a leguminy - kupiny

Jedná se v podstatě o zásobní globuliny, které jsou rozpustné pouze v koncentrovaných roztocích. Globuliny dělíme podle odlišné sedimentační konstanty na frakci 7S (viciliny) a frakci 11S (leguminy).

Viciliny jsou obvykle hlavní alergeny u luštěnin, včetně podzemnice olejné a sóji. Jsou často glykosylované, s karbohydrátovými determinanty. Tyto bílkoviny mají obvykle terciální - a tím i vysoce stabilní - strukturu. Jsou velice odolné proteolýze a jsou proto protoanafylaktické (viz. příloha 2).

Leguminy mají rovněž terciální strukturu, nebývají však glykosylovány (viz. příloha 3). Distribuce kupinů v rostlinách (v luštěninách, ořešcích a v sóje) je poměrně vysoká, pohybuje se kolem 12%.

2S albuminy

Jsou ve vodě rozpustné zásobní bílkoviny. Jsou nejvýznamnější u ořechů, resp. arašídů. Distribuce 2S albuminů není u některých vybraných rostlinných potravin rozhodně zanedbatelná, dokonce až 26% všech rostlinných bílkovin je zastoupeno těmito albuminy (viz. příloha 4).

2. Ochranné a obranné bílkovin (Pathogenesis related proteins – PRP)

Popsaných je celkem 14 skupin, následně si představíme jen ty, které mají úzký vztah se zkříženou alergií. Důležitost ochrany i obrany rostlin prostřednictvím PRP podtrhuje zjištění, že u některých vybraných rostlin přesahuje váhová distribuce plnou třetinu všech obsažených bílkovin.

PRP-2

Jsou to beta-1,3-glukonázy a zajišťují ochranu především před plísněmi (viz. příloha 5).

PRP-3

Třída I chitinázy, ničí povrchové struktury plísní a hmyzu tvořené chitinem (viz. příloha 6)

PRP-4

Chitinázám podobné – prohevein. Exprimují se v rostlinách především po chemickém napadení (viz. příloha 7).

PRP-5

Traumatin homologní alergeny. Mají rozmanité ochranné funkce. Jsou jednak zaměřené proti napadení plísněmi, ale hrají také úlohu „osmotinů“ tím, že čelí osmotickým změnám prostředí. V minulosti byly používány ke genetickým úpravám, dnes snad již nikoli (viz. příloha 8).

PRP-10 Bet v 1 homologní alergeny

Jedná se o skupinu homologních rostlinných bílkovin se sekvencí 153 – 160 aminokyselin. Hrají velmi důležitou roli v antimikrobiální obranyschopnosti rostlin a díky tomu se řadí mezi PRP (Fuchs, 2003 b). Jde nejspíš o tzv. ribonukleázy. Je potvrzené, že při napadení bakteriemi, plísněmi či stresem se tyto ribonukleázy hlavně na povrchu rostlin výrazně namnoží. Efekt je nejspíše enzymatický – snad dojde k „naleptávání“ celistvosti „vetřelců“?

Bet v 1 je mezinárodní označení hlavního alergenu břízy. Tato zdánlivě nesrozumitelná značka vychází z prvních písmen latinského názvu pro břízu bradavičnatou – *Betula verrucosa*. Prevalence u břízových alergiků je ohromující – nad 90%. Podobnost či shoda k tomuto alergenu se vyjadřuje pojmem Bet v 1 homologie. Bříza má dosud popsáno sedm alergenů. Jen některé mají charakter panalergenů, kromě Bet v 1 jde také o Bet v 2.

Bet v 1 bílkoviny mají složitou prostorovou strukturu, obtížně se izolují v neporušené formě a ještě obtížněji se v této formě udržují. Proto není testování tímto alergenem zcela spolehlivé. Pro diagnózu je rozhodující shoda testů s obtížemi pacienta,

kteře jsou v souladu s výskytem Bet v 1 homologních bílkovin (viz. příloha 9). Pokud dojde k tvorbě alergických protilátek proti Bet v 1 bílkovinám, říkáme, že se pacient senzibilizoval na Bet v 1 bílkoviny. Zajímavé je, že se tato senzibilizace u drtivé většiny Bet v 1 alergiků zahájí tvorbou protilátek přímo proti 100% břízové Bet v 1, teprve později na podobné – homologní Bet v 1 bílkoviny jiných pylů a rostlinných potravin (Fuchs, 2004 b). Shoda sekvence aminokyselin nejrůznějších rostlinných potravin s hlavním pylovým alergenem břízy se pohybuje od 37% až do 67% - s převahou ovoce. Shoda s hlavním alergenem petržele (pcPR1) se pohybuje od 36% do 61% - tentokrát pochopitelně s převahou kořenové zeleniny (Fuchs, 2003b).

Klinické principy a význam Bet v 1 homologie

Hovoříme-li o alergii na břízu, pak si můžeme být jistí, že 80 – 90% této alergie je způsobeno právě prvním alergenem břízy. Díky vysoké míře homologie v přírodě může břízový alergik zareagovat na mnoho příbuzných či jen podobných bílkovin přítomných v jiných pylech, ale také v celé řadě rostlinných potravin. Můžete namítnout, že by to mohlo být i obráceně. Že by například alergik, který se nejdříve senzibilizoval na buk či pampelišku, mohl až v druhém sledu zareagovat na podobnost břízového alergenu. Teoreticky by to tak mohlo i být, ale ono to není zas až tak náhodné. V prvním plánu totiž většinou dochází k senzibilizaci na břízu, až poté následuje díky fenoménu zkřížené alergie možnost reakce i na jiné druhy. Odpověď, proč tomu tak je neznáme, je skryta v genetice.

Až u poloviny břízových alergiků dojde v průběhu života k problémům po požití shodných – homologních potravin. V drtivé většině jde o jablka, třešně anebo lískové ořechy. Proč u druhé poloviny k tomu nedojde, neumíme vysvětlit. Člověk se sice denodenně a celoročně setkává více s alergeny běžných rostlinných potravin a pouze několik týdnů v roce může vdechovat pyl břízy, přesto dojde k senzibilizaci na Bet v 1 dříve, než na shodné – homologní bílkoviny v potravinách. Nejdříve se musí alergik senzibilizovat cestou inhalační, až poté a s odstupem i mnoha let dojde k příznakům po požití homologní potravin. Pro provokaci potíží je pak rozhodující kontakt se sliznicí dutiny ústní.

Bet v 1 je velmi nestálá a křehká bílkovina, jejíž složitá struktura se snadno naruší i minimálním vnějším zásahem. Na prvním místě jde o teplotu. Proto se obvykle tepelným zpracováním nepříznivý vliv Bet v 1 ztrácí a pacient snáší bez větších problémů potraviny v jiné než syrové formě. Jsou ovšem výjimky potvrzující pravidlo

(například pražení oříšků nebezpečí obvykle neodstraní). Bet v 1 bílkoviny jsou také určené k obraně ovoce před napadením zvenčí. Bývají proto soustředěny pod povrchem, prakticky jen pod slupkou ovocného plodu. Proto se oloupáním určitého druhu ovoce většina alergenů z plodu odstraní. Bohužel ani zde nelze na toto obecné doporučení spoléhat (Fuchs, 2004).

PRP-14LTP – lipid transfer protein

Jedná se o panalergen, resp. panalergeny ovoce (ale i ořechů, kukuřice apod.), který není – resp. obvykle nebývá – pylově asociován. Nacházíme minimální zkříženou reaktivitu s travinami a se stromy, popisuje se i velmi nízká s bylinami (viz. příloha 10). LTP bílkoviny jsou vysoce termostabilní a také vysoce rezistentní k proteolýze (stabilní k trávení), proto mohou vyvolat systémové příznaky mnohem častěji. Tento polypeptid obsahuje 91 – 93 aminokyselin. Obdobně jako homologní Bet v 1 alergeny mají i LTP úlohu v obranyschopnosti rostlin, proto se opět řadí mezi PRP proteiny, tentokrát do skupiny PRP-14. Účastní se na stabilitě povrchových membrán, mají i přímé antibakteriální účinky. V Evropě jsou zaznamenány značné územní rozdíly v prevalenci (Fuchs, 2003b). U obyvatelů severních států je tato alergie nesmírně vzácná. V zemích střední Evropy (včetně naší země) je to jen několik procent (maximálně do 3%), ale v jižních – střeozemních státech (Španělsko, Itálie aj.) je alergie na tuto bílkovinu vůdčí alergií na rostlinné potraviny s převahou ovoce. V některých studiích se dokonce blíží 100% (Fuchs, 2005b).

3. Jiné rostlinné alergeny

Profiliny (Bet v 2 homologie)

Profiliny jsou vysoce termolabilní panalergeny, proto vyvolávají (obdobně jako Bet v 1) především OAS, a to u čerstvých a syrových potravin. Systémové příznaky jsou výjimečné, vysoce nepravděpodobné. Bet v 2 alergen je druhým hlavním břízovým alergenem, přestože senzibilizace na Bet v 2 zdaleka nepřekračuje 80%, jak je tomu u ostatních „hlavních“ alergenů. Senzibilizace na břízový profilin se nachází přibližně u každého pátého břízového alergika.

Rostlinné profiliny mají sekvenci aminokyselin dlouhou od 124 do 153, v drtivé většině však 131. Váží aktin – jsou nezbytné pro povrchovou integritu buněk, tvoří tak

pevný skelet mnoha rostlinných buněk. Distribuce profilinů v rostlinách je vysoká, až 17% všech rostlinných bílkovin obsadí právě profiliny (Fuchs, 2003b).

Podobnost jednotlivých profilinů v rostlinné říši je překvapivě velmi vysoká. Shoda chemického složení se pohybuje obvykle od 71% až do 82% (viz. příloha 11). Tato podobnost vysvětluje také vysokou míru zkřížené alergie. Pokud se pacient senzibilizoval na některý rostlinný profilin, pak projev jiné profilinové alergie je velmi pravděpodobný (Fuchs, 2004 c).

Praktický dopad alergie na Bet v 2 profiliny je nepochybně velmi významný. Klinicky se totiž může zaměnit s alergií na Bet v 1 homologní alergeny. Obě skupiny budou nejspíše primárně pyloví alergici s převahou alergie na stromy (břízovité, lískovité). Obě skupiny mohou shodně reagovat na mnohé rostlinné potraviny – ovoce, kořenovou zeleninu, stromové ořechy, brambory, sóju. Určitým klinickým vodítkem by mohla být manifestní alergie na arašídý, ta nebývá popisována u Bet v 1 břízových alergiků.

Ale nesmíme opomíjet i primárně bylinné pylové alergiky (s převahou pelyňku) a také primárně travní alergiky. I v těchto případech může jít o čistě profilinovou alergii: jedná se především o syndrom bříza–pelyněk-celer nebo syndrom trávy-jablko-broskev, který je popsán především v populaci středomořských zemí.

Bet v 6 homologní alergeny (izoflavon –reduktázy)

Skládají se z 307 aminokyselin. IgE pozitivita se nachází až u 12% břízových alergiků. Tyto protilátky vykazují možnost zkřížené alergie s jablkem, hruškou (Pyr c 5), pomerančem, banánem, mangem, jahodou, ale i s cukínou nebo s mrkví.

Ostatní „Bet v“ alergeny

Bet v 3 (kalmodulin) a Bet v 4 (Ca vázající protein) – prevalence je 10 – 20% břízových alergiků. U těchto vedlejších alergenů břízy se fenomén zkřížené alergie spíše nepředpokládá, resp. nebyl dokázán.

Bet v 7 (cyklofilin), Bet v 8 (pektin-esteráza) – zkřížená alergie je pravděpodobná, nicméně prevalence je neznámá (možná až 20%), chybí údaje.

Alergeny obilovin

Alfa-amylázy a proteázy – jsou popsány u pšenice, ječmene, žita, rýže a kukuřice (viz. příloha 12).

Prolaminy – jsou skupinou gluteninů a gliadinů, pochopitelně popsanych především u pšenice. Zřejmě se zařadí mezi bílkoviny zásobní – 2S albuminy – viz výše.

Papain – like proteinázy

Jedná se o proteolytické enzymy. Jde především o hlavní alergen sóji – a to v celosvětovém měřítku. Sója je totiž nejdůležitějším potravinovým zdrojem pro více než polovinu obyvatel planety. Distribuce těchto proteináz se ve vybraných rostlinách pohybuje okolo 8% (viz. příloha 13).

4. CCD alergeny (*cross-reactive carbohydrate determinants*)

Jedná se o v poslední době velmi diskutabilní kapitolu zkřížené alergie. Ukazuje se, že až pětina všech pylových alergiků je senzibilizována rostlinnými glykoproteiny (glykozylované bílkoviny – proteoglykany – jedná se o komplex bílkovina-karbohydrát obvykle s vyšší molekulovou hmotností). A že cukerné determinanty hrají alergenní roli, potvrzuje pozorování, že IgE zprostředkovaná alergie zůstává i po proteolýze těchto glykoproteinů.

Tyto alergizující glykoproteiny byly popsány u hrušky, mrkve a celeru, ale i u měkkýšů, členovců a hmyzu. Dalšími příklady by mohly být alergen *Lyc e 2* (vedlejší alergen rajského jablíčka), částečně se tento mechanismus předpokládá i u *Ara h 1* (vicilin – hlavní alergen arašídů), dále u vicilin-like alergenu z lískového oříšku, ale také například u fosfolypázy *A2* z včelího jedu. Determinanty jsou většinou oligosacharidy typu fukózy, xylózy či manózy.

Špičkové laboratoře prokazují přítomnost anti-CCD IgE, takže o existenci tohoto typu zkřížené alergie není pochyb.

5. Latex – *Hevea brasiliensis*

Pro přehlednost je tu zařazen i přehled alergenů kaučukovníku (viz. příloha 14).

2.6.4. Živočišné alergeny vyvolávající zkříženou alergii

Tropomyozin

Hlavní alergen měkkýšů a korýšů. Je obsažen nejen ve svalových buňkách. Hraje důležitou roli v kontrakci svalových mikrofilament s aktinem a myosinem, u nesvalových tkání rozhoduje o morfologii buněk. Rozhodující je skutečnost zkřížené alergie s tropomyoziny roztočů a švábů.

Parvalbumin

Hlavní alergen ryb. Jedná se o bílkovinu vázající vápník a tvořící asi 5 mg z každého gramu bílé syrové rybí svaloviny. Je velmi stabilní, odolný jak k tepelnému zpracování, tak i k trávicím enzymům, proto může – a také vyvolává celkové příznaky včetně anafylaxe.

Vaječné alergeny

Vajíčko obsahuje celkem 23 rozdílných glykoproteinů schopných senzibilizovat. Hlavní alergeny bílku mohou vyvolat fenomén zkřížené alergie mezi jednotlivými drůbežími vejci (slepičí, husí, kachní, pštrosí). Hlavní alergen žloutku může být zodpovědný za „pták-vejce syndrom“, nicméně je poměrně vzácný. Tento syndrom má dvě roviny. Buď alergik původně na vaječný žloutek začne být alergický po požití drůbežího masa, nebo vznikne inhalační alergie na „sérový albumin“ obsažený v peří drůbeže.

Alergeny kravského mléka

Je tu velmi vysoké riziko zkřížené alergie s mlékem kozím (buvolím, ovčím, kobyším apod.), které převyšuje 50%. Alergie na bílkoviny syrovátky – pokud se jedná o malé dítě – má tendenci vyhasínat. U kaseinu bývá prognóza horší, tento typ alergie má tendenci opačnou – celoživotní. Pravděpodobné vysvětlení hledejme v nestabilním prostorovém uspořádání syrovátkového alergenu – epitop aminokyselin není tvořen sekvencí po sobě jdoucích aminokyselin, ale aminokyselin, které se k sobě přiblíží v rámci 2D či 3D struktury. Zkřížená reaktivita (a senzibilizace) v rámci živočišných alergenů je shrnuta v tabulce (viz. příloha 15) (Fuchs, 2003b).

2.7. Diagnostika alergických onemocnění

2.7.1. Přehled možností diagnostiky přítomnosti alergického onemocnění

Pro přehlednost uvádíme všechny možnosti diagnostiky rozdělené podle způsobu provedení. In vivo testy se provádějí přímo na pacientovi, in vitro testy jsou laboratorní. V další části jsme popsali jen nejpoužívanější metody.

in vivo - kožní testy

- provokační testy - nosní
 - průduškové
 - spojivkové
 - orální

in vitro - specifické sérové IgE

- uvolnění mediátorů - histamin
- aktivace buněk – bazo – CD 63 (Panzner, 2006)

2.7.2. Kožní testy

Jsou prováděny s čištěnými extrakty jednotlivých alergenů (roztoči, sliny a srst kočky, různé druhy pylů, exkrementy švábů atd.) metodou prick (pomocí lancety nebo kopyčka necháme proniknout trochu alergenu do kůže) nebo intradermální aplikací (vstříkneme malou dávku extraktu do kůže). Současné tendence preferují prick testy. Jsou téměř nebolestivé a mají stejně dobré výsledky jako intradermální testy.

Klasické kožní testy na alergii zprostředkovanou IgE protilátkami způsobí vzplanutí reakce, kde antigen pronikající přes kůži vede k uvolnění preformovaných mediátorů, zvýšení vaskulární permeability, vzniku lokálního otoku a svědění (Roitt et al., 1989). Tyto příznaky se zpravidla začínají projevovat 5 minut po testu a maximální reakce je zjišťována mezi 10 - 20 minutami po provedení testu. Senzitivita a specifita kožních testů je poměrně velmi dobrá - pohybuje se obvykle mezi 80-90 %.

Kožní testy jsou vhodné zejména pro diagnostiku alergie na inhalační alergeny nebo alergie na hmyzí bodnutí. U potravinových alergií bývá senzitivita a specifita kožních testů nižší. U alergií lékových je situace komplikovanější vzhledem k tomu, že se často nejedná o reakci zprostředkovanou IgE (Panzner, 2006).

2.7.3. Provokační testy

Podstatou provokačního testu je vyvolat příznaky alergie tím, že vystavíme pacienta kontaktu s podezřelým alergenem. Jestliže reakce vznikne, je to potvrzení toho, že testovaný alergen je příčinou pacientových obtíží.

Orální eliminační a provokační testy jsou nepostradatelnou součástí diagnostiky potravinových alergií. Rovněž v oblasti lékových alergií je expoziční test mnohdy jediným možným způsobem objektivizace diagnózy. Naproti tomu provokační testy s inhalačními alergeny (nosní, spojivkové, průduškové) jsou používány méně často (Lochman, 2005).

2.7.4. Krevní vyšetření

V krevním séru pacienta prokazujeme přítomnost specifických alergických protilátek IgE proti různým alergenům. Dnes je možno vyšetřit specifické protilátky asi proti 1000 alergenům.

3. Experimentální část

3.1. Průběh projektu

Dotazníky, pomocí kterých byl proveden sběr dat, vypracovala MUDr. Květa Ettlerová na oddělení Alergologie a imunologie Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Dotazníky jsou primárně určeny pro pacienty její alergologické ordinace. První část projektu proběhla už v letech 2000 – 2002, kdy byly dotazníky distribuovány mezi pacienty s pylovou alergií. Celkem bylo rozdáno a vyplněno 238 dotazníků. V druhé části byly informace získané písemnou formou zaneseny přehledně do tabulky v programu MS Excel. Tato elektronická forma nám umožnila využít výhody tohoto programu při vyhodnocování dat. Třetí závěrečnou fází bylo zpracování výsledků a statistické zhodnocení získaných dat.

3.2. Dotazníky

Dotazník je velice stručný a faktografický, je zaměřen pouze na pylové alergie. Není v něm zahrnuto poučení o jeho smyslu a dobrovolnosti spolupráce, jelikož pacienti byli seznámeni s jeho obsahem ústně a byli poučeni přímo v ordinaci. Hlavička dotazníkového formuláře obsahuje jméno a příjmení, rodné číslo, datum vyšetření, pylovou sezónu a údaj o tom, jestli začala dříve potravinová nebo pylová alergie. Dále následuje tabulka, kam pacienti vyplňují jednotlivé potraviny, u kterých si jsou vědomi obtíží, při jejich požití. Tyto obtíže se dále specifikují podle toho, zda na ně má vliv tepelné zpracování potravin, také podle klinického charakteru nežádoucí reakce, časové prodlevy od požití do obtíží a údaje, zda se potíže spojené s danou potravinou projevují vždy po jejím požití nebo nepravidelně. Pro názornost je uveden jeden příklad. Vzhled dotazníku (viz. příloha 16). Pro úplnost je na každém formuláři doplněna informace o výsledcích kožních prick testů resp. I.d. testů, což nám umožní porovnat subjektivní hodnocení pylové sezóny se skutečnou odpovědí predisponovaného organismu.

3.3. Zpracování dat

Po obdržení dostatečného počtu zodpovězených dotazníků, jsme zanesli získané informace do elektronické podoby. Abychom se vyhnuli možnému zneužití osobních informací, neuváděli jsme při zpracování žádná jména ani rodná čísla, pouze pohlaví a věk respondenta. Každý dotazník má přiděleno číslo a náleží mu jeden řádek tabulky MS Excel. Protože odpovědi na dotazované skutečnosti byly velice variabilní, museli jsme pro přehlednost jednotlivé informace zařadit podle jejich charakteru do skupin označených různými zkratkami a symboly, což nám usnadnilo práci při filtrování požadovaných dat. Největší rozdílnost byla v popisování charakteru obtíží a jejich projevení v čase. Klinické projevy nežádoucí reakce jsme proto rozdělili do tří skupin:

- 1.OAS - orální alergický syndrom (otok jazyka, sliznice, zarudnutí, pálení,...),
- 2.GIT - gastrointestinální potíže (bolest břicha, průjem, plynatost,...),
- 3.CELK - celkové systémové obtíže (dušnost, kopřivka, ...).

Časovou prodlevu od požití inkriminované potraviny do projevení nežádoucí reakce jsme rozdělili také do tří skupin:

- do 5 min,
- do 1 hod,
- nad 1 hod.

3.4. Definice alergiků

Základním parametrem, podle kterého jsme třídili alergické pacienty do dvou hlavních skupin, je současná alergická reakce na potraviny. Z dotazníku můžeme také vyčíst, která z alergií vznikla dříve, což nám napoví, jedná-li se s větší pravděpodobností o zkříženou alergickou reakci. Tento závěr však nemůžeme s určitostí tvrdit bez dalších konkrétních testů, proto tuto možnost pouze předpokládáme. Dalším kritériem rozdělení respondentů je sezóna pylové alergie. Jak již bylo naznačeno výše, v dotazníku byl zaznamenán jak subjektivní popis problematické pylové sezóny, tak skutečné výsledky kožních testů. Podle časového období, které pacient uvedl, byl zapsán do sezóny 1, 2, 3 nebo do více sezón současně, kde:

- sezóna 1 – únor až počátek května,

- sezóna 2 – počátek května až konec července,
- sezóna 3 – konec července až počátek září.

Protože rozsah problematické pylové sezóny je u každého jednotlivého pacienta velice různorodý, vytvořili jsme pro přehlednost 8 typových skupin pylových alergiků podle přiřazení k období pylové alergie, kde:

- typ 1 – pouze sezóna 1,
- typ 2 – pouze sezóna 2,
- typ 3 – pouze sezóna 3,
- typ 4 – sezóna 1, 2, 3,
- typ 5 – sezóna 1, 2,
- typ 6 – sezóna 2, 3,
- typ 7 – sezóna 1, 3.

Zvláštním typem alergiků je potom skupina 8, kde nebyla podle vlastních zkušeností uvedena žádná sezóna, kdy by pacient pociťoval potíže.

Při kožních testech se využívá směsi alergenů typické pro každé z těchto tří období. Proto i podle výsledků kožních testů je možné pacienty přiřadit ke skupině 1, 2, 3 nebo do více skupin současně, kde:

- skupina 1 – směs alergenů časných pylů,
- skupina 2 – směs alergenů trav,
- skupina 3 – směs alergenů plevele.

Obdobně jako při hodnocení pylové sezóny je možné rozdělit pacienty do 8 typových skupin:

- typ I – pozitivní pouze test 1,
- typ II – pozitivní pouze test 2,
- typ III – pozitivní pouze test 3,
- typ IV – pozitivní test 1, 2, 3,
- typ V – pozitivní test 1, 2,
- typ VI – pozitivní test 2, 3,
- typ VII – pozitivní test 1, 3,
- typ VIII – žádný test není pozitivní.

3.5. Vyhodnocení dat

Hodnocení jsme realizovali pomocí programu MS Excel. Tento program nám umožnil vyfiltrovat různé hodnoty podle požadovaného společného znaku. U daných jevů jsme určili relativní četnost (%). Pomocí filtrů jsme také mohli navzájem porovnávat různé znaky a určit u nich hladinu významnosti pomocí chí- kvadrát testu závislosti dvou kvalitativních znaků (Klemera, 1997).

Vztah pro výpočet tohoto testu je:

$$\chi^2 = \frac{(ad - bc)^2}{n_A + n_B} * (1/a_0 + 1/b_0 + 1/c_0 + 1/d_0)$$

$a = k_A$	$a_0 = (k_A + k_B) * n_A / (n_A + n_B)$
$b = k_B$	$b_0 = a + b - a_0$
$c = n_A - k_A$	$c_0 = n_A - a_0$
$d = n_B - k_B$	$d_0 = n_B - b_0$

k_A, k_B počet výskytu sledovaného znaku

n_A, n_B počet pokusů náhodného jevu A, B

Statisticky významný rozdíl dvou kvalitativních znaků byl se spolehlivostí p prokázán, pokud byla splněna nerovnost $\chi^2 > \chi^2_p$.

Vypočítané hladiny významnosti jsou v grafu vyjádřeny:

- $p \leq 0,05$ - *
- $p \leq 0,01$ - **
- $p \leq 0,001$ - ***

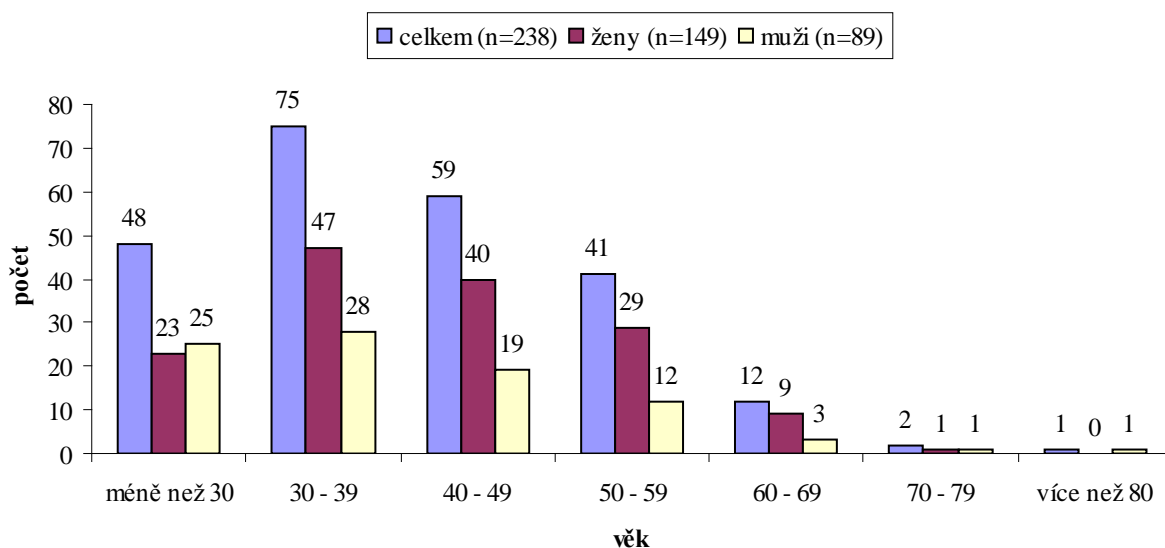
Pro naši práci jsme používali šablonu Chikvadrat v programu MS Excel v internetové síti Farmaceutické fakulty UK.

4. Výsledky

Celkem jsme hodnotili 238 pacientů s pylovou alergií, 89 mužů a 149 žen (viz. tabulka č. 1).

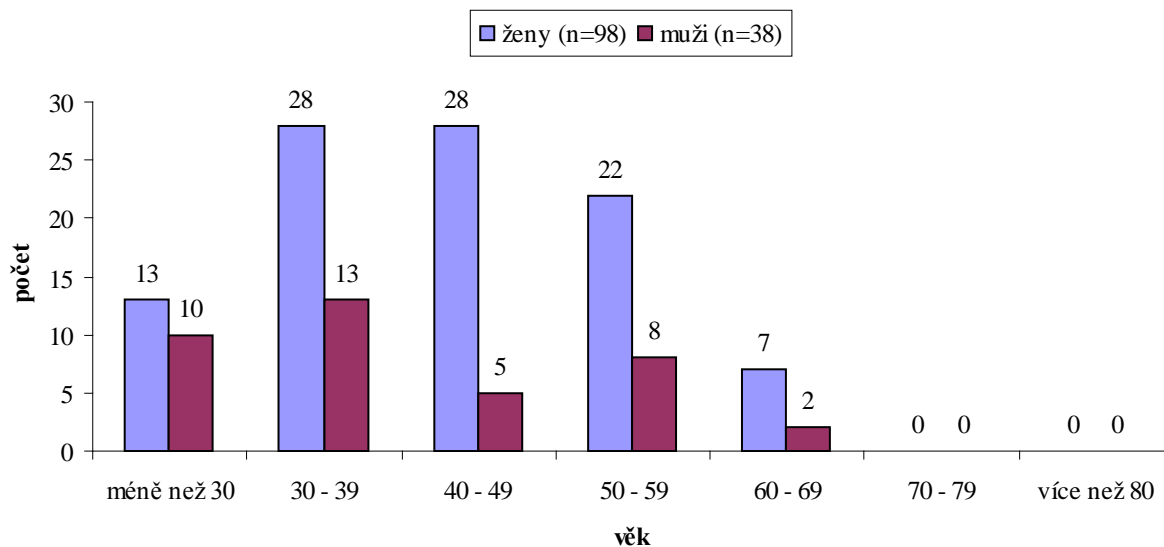
V našem souboru se nevyskytovaly děti ani mladiství. Všem respondentům bylo více než 18 let. Nejmladšímu dotázanému bylo 23 let, nejstaršímu 82 let. Prioritní zastoupení měla věková skupina mezi 30 až 39 lety. Pro upřesnění uvádíme přehled všech věkových skupin a jejich rozdělení podle pohlaví (viz. graf č. 1 a tabulka č. 2).

Graf č. 1: Věk a pohlaví dotázaných pylových alergiků

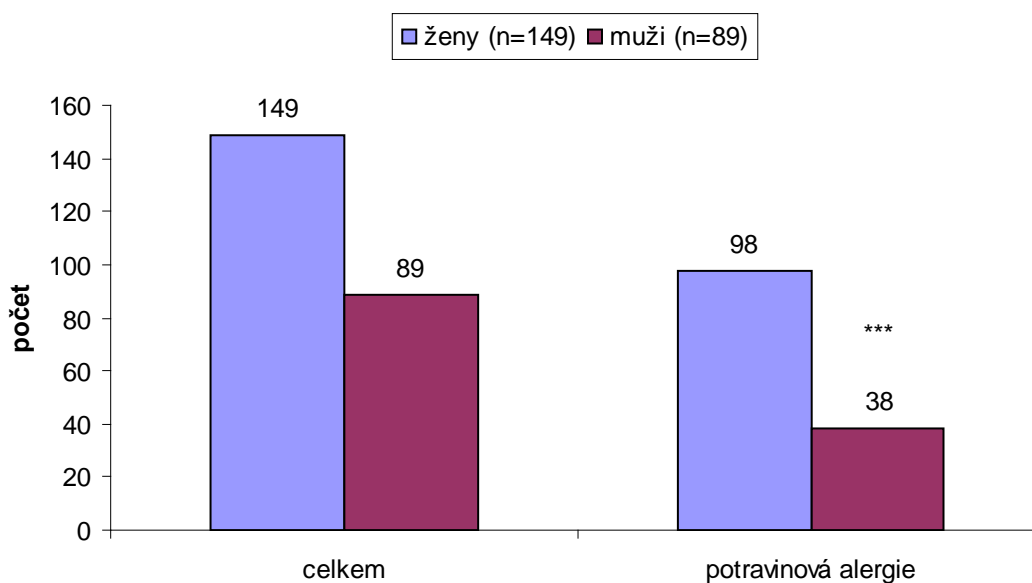


Z dotazníků jsme vyhodnotili, že z celkového počtu 238 pylových alergiků uvádí 136 (57,1%) pacientů alergickou reakci na některé potraviny. Tato skutečnost odpovídá obecnému trendu u nás. Provedli jsme srovnání podle pohlaví a věku u potravinových alergiků (viz. graf č. 2 a tabulka č. 3). Je zajímavé, že ve skupině žen byla větší prevalence potravinové alergie (65,8%) než ve skupině mužů (42,7%). Tento rozdíl je statisticky významný (viz. graf č. 3 a tabulka č. 4).

Graf č. 2: Pacienti s alergií na potraviny

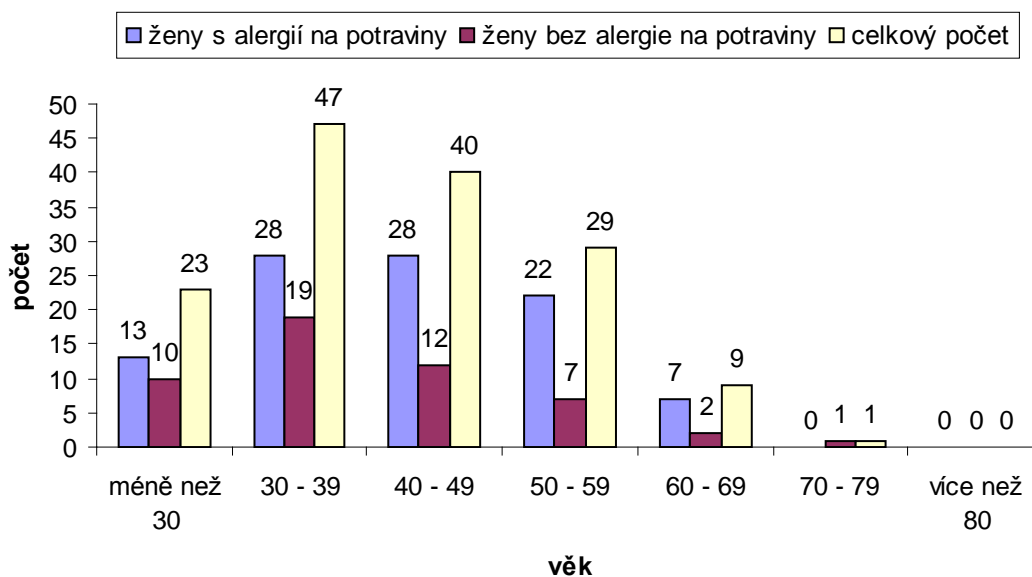


Graf č. 3 Prevalence potravinové alergie podle pohlaví

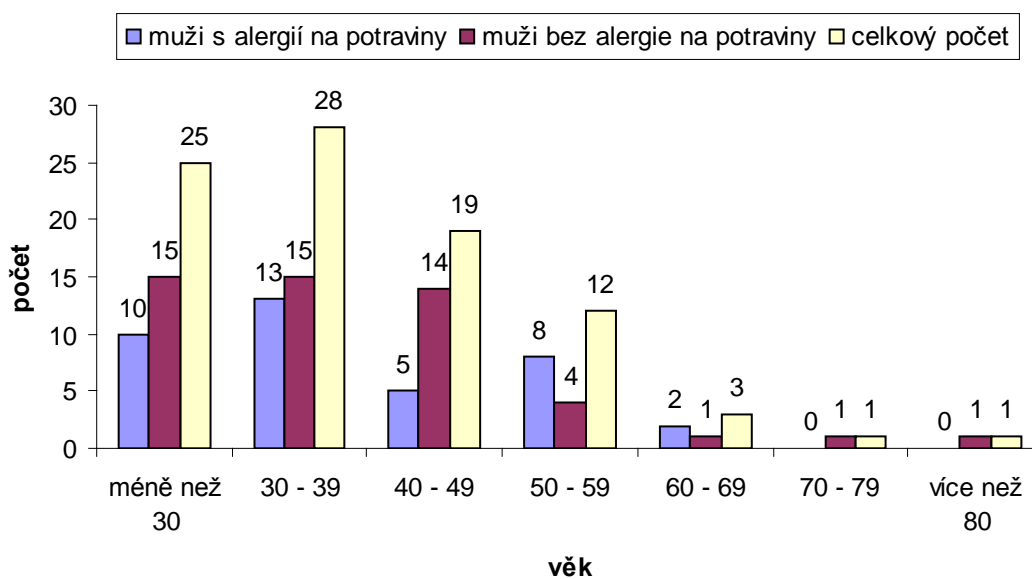


Ženy i muže alergické na potraviny jsme dále rozdělili do věkových skupin. U obou pohlaví můžeme konstatovat, že největší prevalence potravinové alergie je ve věkové skupině mezi 50 a 69 lety. Zatímco u žen je potravinová alergie nadpoloviční v každém věku, u mužů začíná převažovat až po padesátém roce života (viz. graf č. 4, tabulka č. 5 a graf č. 5, tabulka č. 6).

Graf č. 4: Zastoupení žen s alergií na potraviny (n=98)

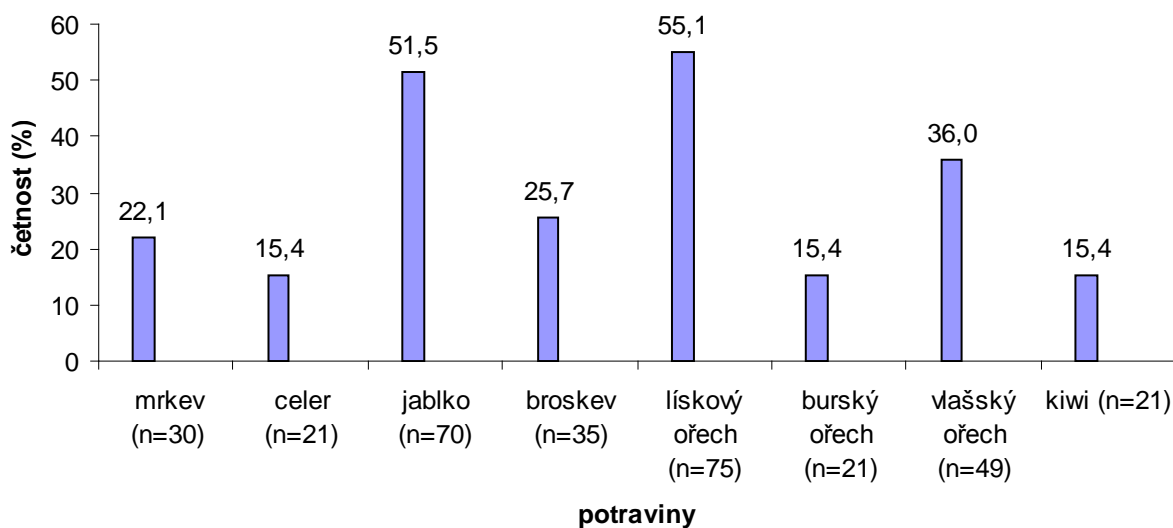


Graf č. 5: Zastoupení mužů s alergií na potraviny (n=38)



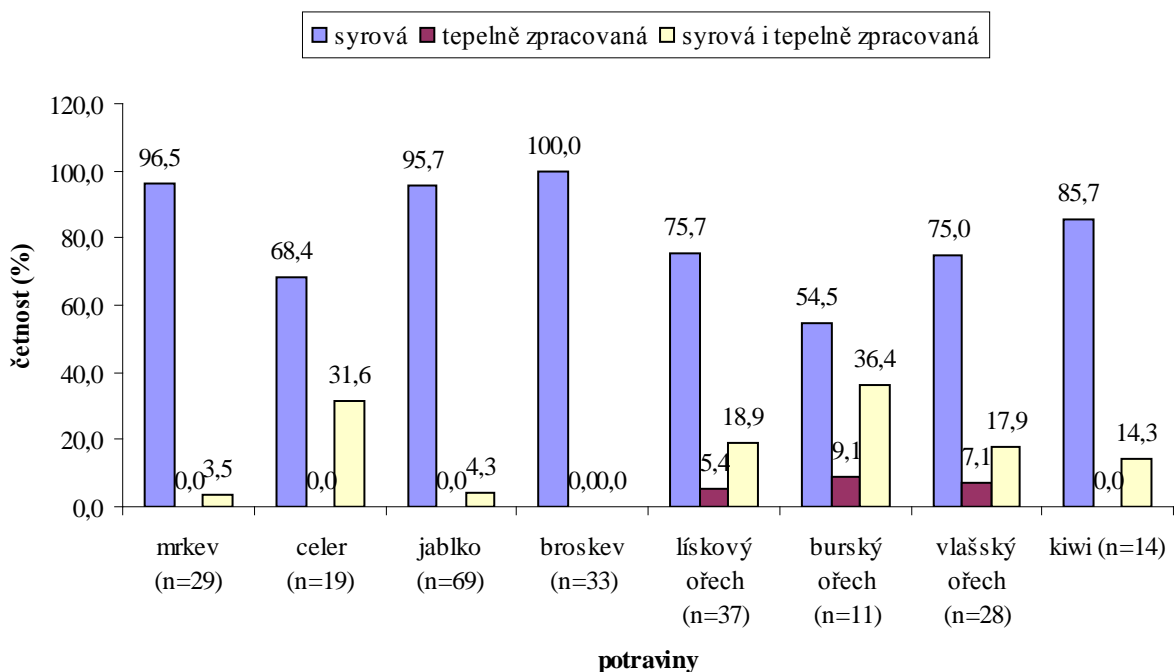
Dále jsme sledovali jednotlivé potraviny, na které byli pacienti alergičtí. Protože těchto potravin je velké množství, vybrali jsme pro účely naší studie jenom některé potraviny často se vyskytující a obvykle spojované se syndromem zkřížené alergie. Ostatní druhy potravin jsou uvedené v příloze č.17. Potraviny, které jsme vybrali jsou: mrkev, celer, jablko, broskev, lískový ořech, burský ořech, vlašský ořech a kiwi. Hodnotili jsme četnost výskytu alergií na tyto potraviny. Tato byla nejvyšší u jablka a lískového ořechu, kde alergii uvedla více než polovina respondentů (viz. graf č. 6 a tabulka č. 7).

Graf č. 6: Četnost výskytu alergií na jednotlivé potraviny



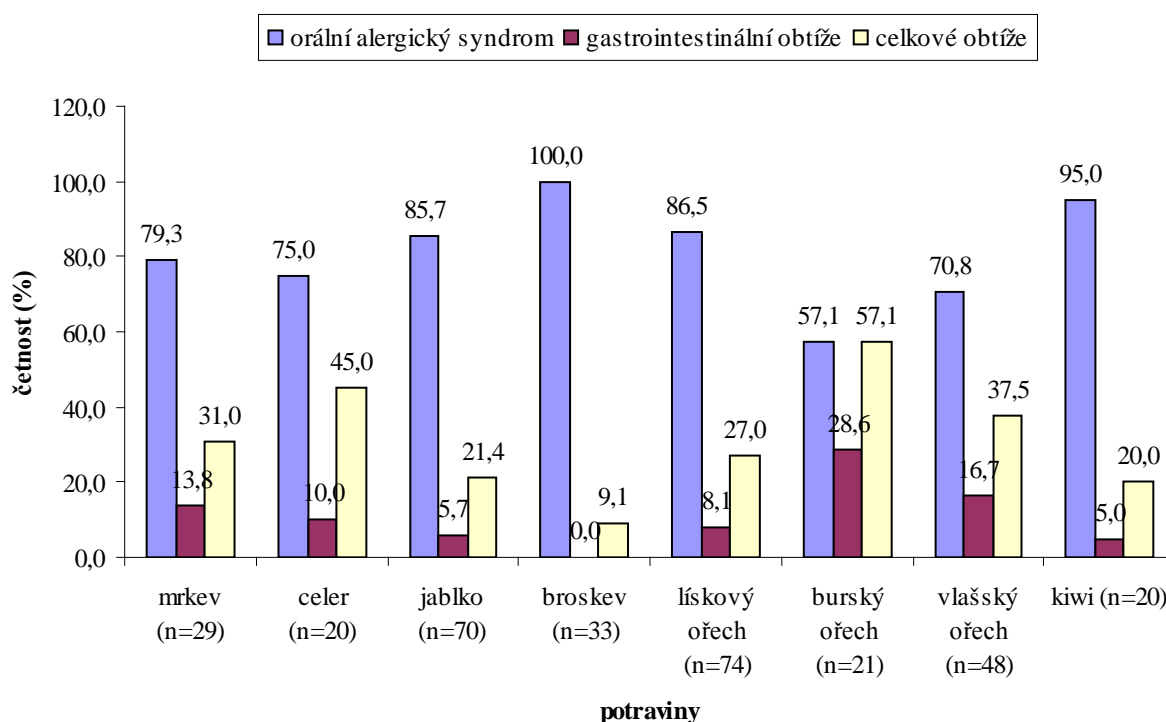
Jedna z dotazníkových otázek se týkala také závislosti potravinové alergie na tepelném zpracování potravin. U alergiků na mrkev, celer, jablko a broskev odpovědělo více než 90% respondentů, avšak nízká návratnost byla u pacientů reagujících na lískový ořech (49%), burský ořech (52%), vlašský ořech (57%) a kiwi (67%). Z odpovědí na tuto otázku vyplynulo, že všechny sledované potraviny jsou alergizující hlavně v syrové formě. U broskve je to dokonce 100%. Naopak u lískového ořechu, burského ořechu a vlašského ořechu někteří pacienti uvedli alergii pouze po tepelném zpracování (viz. graf č. 7 a tabulka č. 8).

Graf č. 7: Závislost potravinové alergie na tepelném zpracování potravin



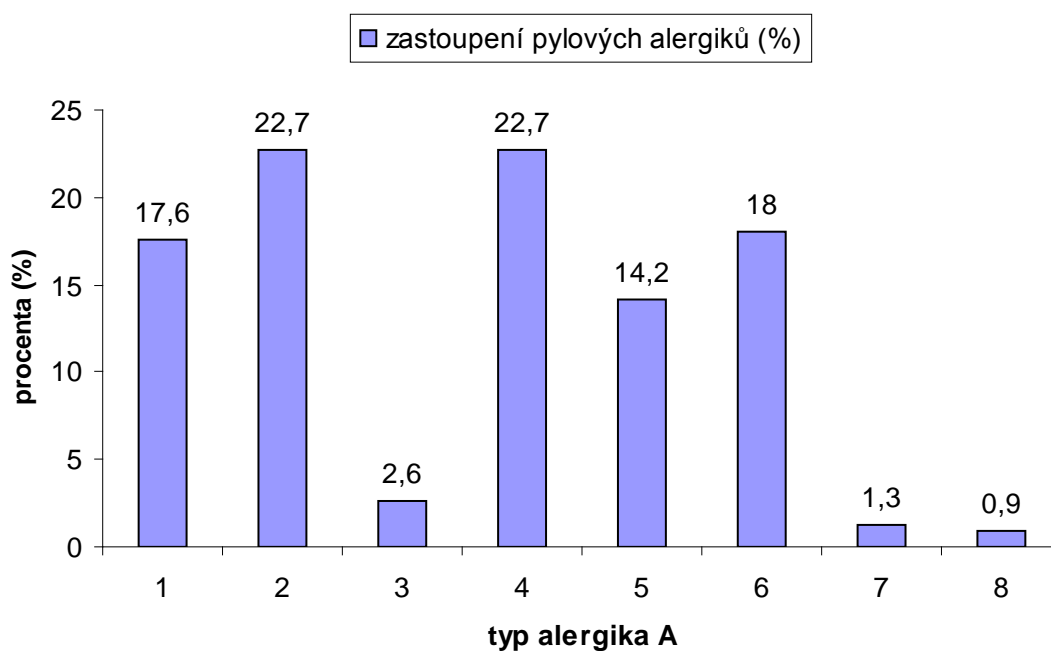
Potravinová alergie se může projevit různým způsobem. Pro zjednodušení jsme tyto klinické příznaky rozdělili na orální alergický syndrom, gastrointestinální a celkové potíže. Mohli jsme konstatovat, že velkou převahu má orální alergický syndrom. Například u broskve ho uvádí 100% a u kiwi 95% alergiků na tyto potraviny. Gastrointestinální problémy se vyskytovaly nejčastěji u burského ořechu (28,6%) a u vlašského ořechu (16,7%). Celkové potíže se objevily nejvíce u alergiků na burský ořech (57,1%) a u alergiků na celer (45,0%) (viz. graf č. 8 a tabulka č. 9).

Graf č. 8: Klinické projevy potravinových alergií

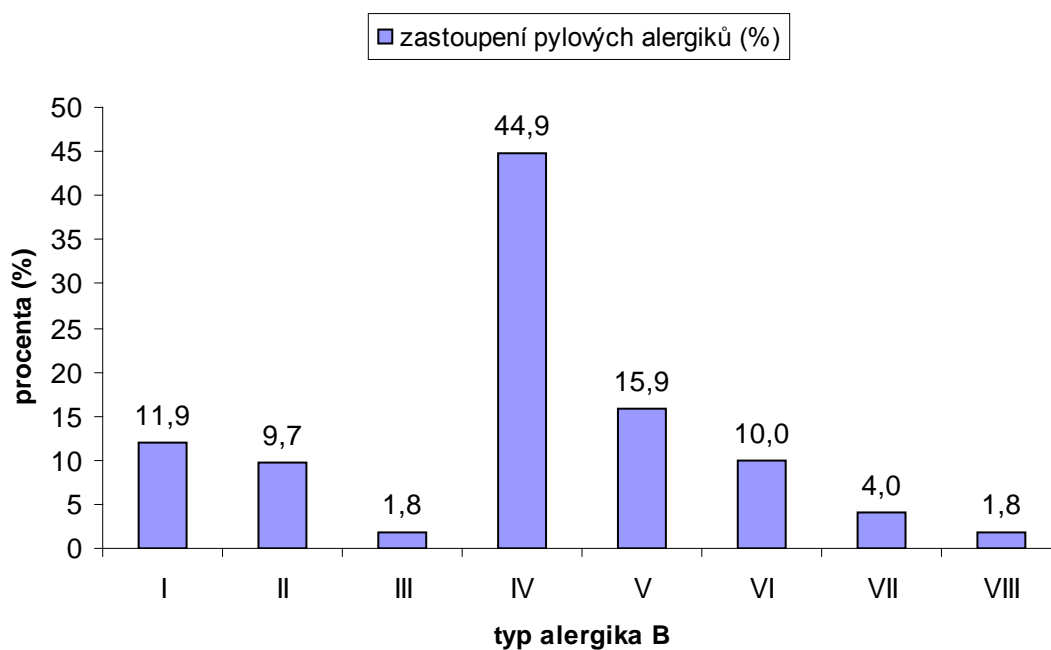


Pylové alergie jsme podle subjektivně posouzené sezóny alergie rozdělili do osmi skupin (typ alergika A, skupina 1 – 8). Protože jsme měli k dispozici i výsledky kožních testů, provedli jsme také rozdělení do skupin (typ alergika B, skupina I – VIII) podle tohoto objektivního kritéria (viz. kapitola 3.4.). Při srovnání grafu č. 9 (tabulka č. 10) s grafem č. 10 (tabulka č. 11) jsme mohli posoudit zřetelné rozdíly v procentuálním zastoupení jednotlivých skupin alergiků. Největší asymetrie se vyskytla u skupiny č. 2, 4 a 6 (II, IV, VI). Je zajímavé, že podle kožních testů bylo ve všech sezónách pozitivních 44,9% alergiků, avšak pouze 22,7%, tedy zhruba polovina pacientů, uvedlo tuto skutečnost subjektivně.

Graf č. 9: Rozdělení pylových alergiků podle subjektivně uvedených pylových sezón (n=233)



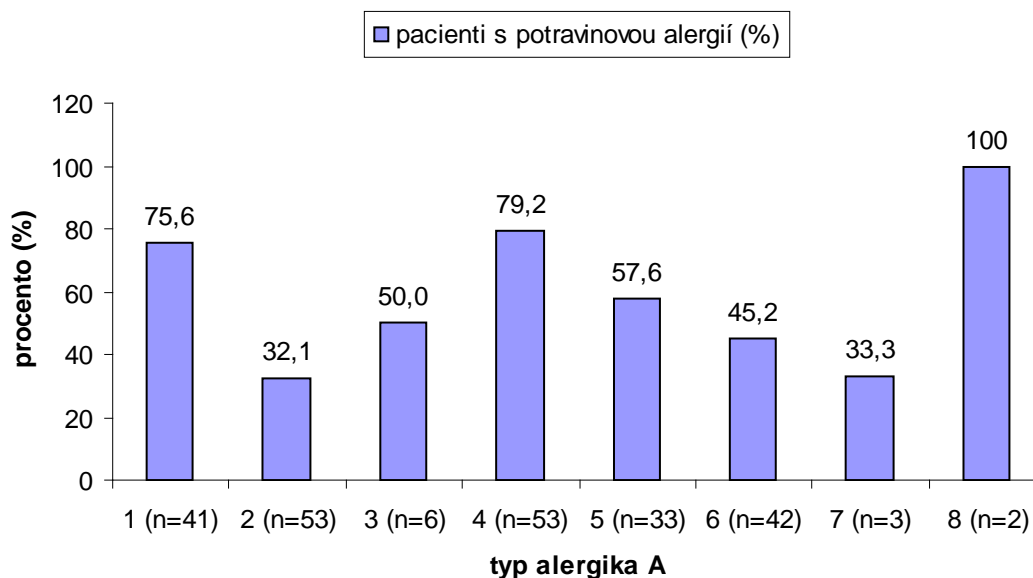
Graf č. 10: Rozdělení pylových alergiků do pylových sezón podle výsledků kožních testů (n=227)



Vzhledem k tomu, že i alergii na potraviny uváděli pacienti podle své osobní zkušenosti, rozhodli jsme se dále hodnotit potravinovou alergii u typu alergiků A, tedy podle subjektivního hodnocení. Ke každé skupině jsme přiřadili procento výskytu potravinové alergie (viz. graf č.11 a tabulka č. 12). Zde se ukazuje, že nejvíce potravinových alergiků je mezi pylovými alergiky skupiny 1 a 4, tedy u alergiků na

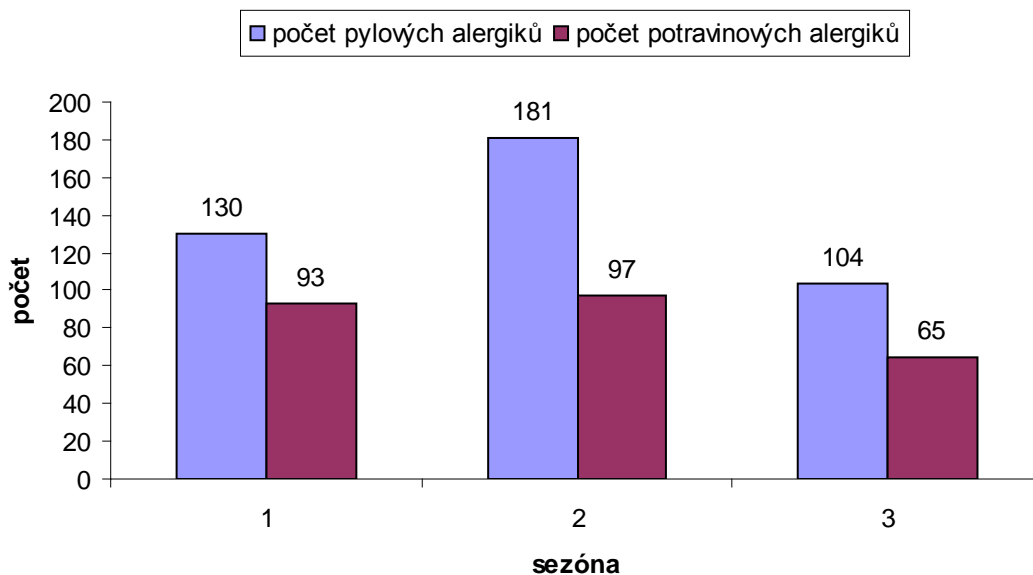
časné pyly a pacientů alergických v celé pylové sezóně. Výjimečné postavení má skupina 8, kde dva pacienti uvedli, že nemají obtíže v žádné z pylových sezón, avšak potravinovou alergii mají oba. Tento fakt by mohl předpovídat pravou potravinovou alergii.

Graf č.11: Prevalence potravinové alergie u jednotlivých typů potravinových alergiků A (n=233)

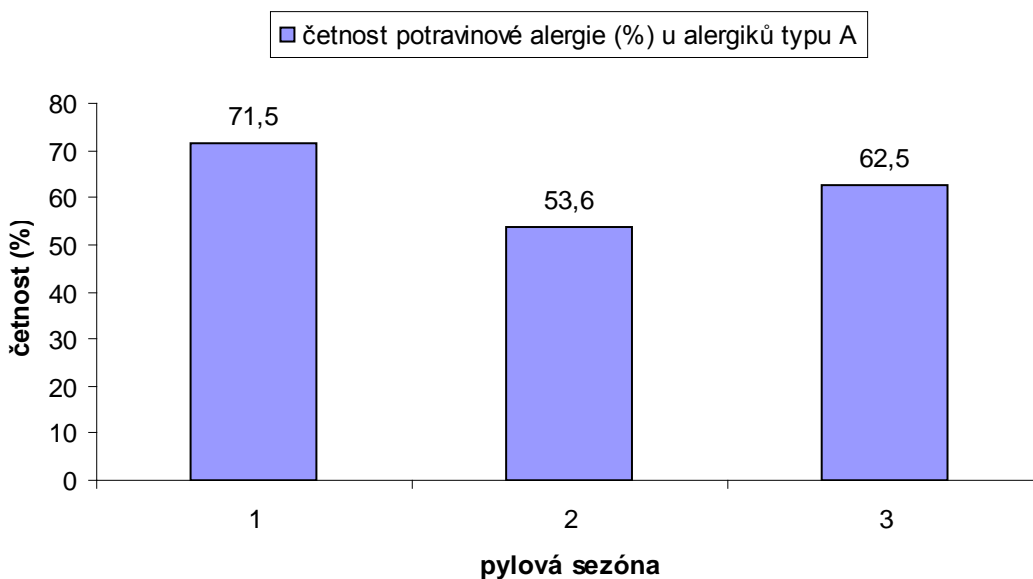


Další graf č.12 (tabulka č.13) popisuje prevalenci potravinové alergie ve všech případech, kde pacienti uvádějí pylovou sezónu 1, 2 nebo 3. Z těchto hodnot jsme mohli konstatovat, že největší prevalence potravinové alergie je v sezóně 1 (časné pyly), následuje sezóna 3 (pyly plevle) a nakonec sezóna 2 (pyly trav). Z tohoto údaje bychom mohli odvodit, že nejčastěji se vyskytuje zkřížená alergie mezi alergeny potravin a alergeny pylu břízy. Následně potom zkřížená alergie s alergeny pylu pelyňku. Tuto skutečnost jsme doplnili ještě grafem č. 13 (tabulka č. 13), který popisuje četnost potravinové alergie v uvedených sezónách.

Graf č. 12: Počet potravinových alergiků mezi všemi pylovými alergiky typu A uvádějících pylovou sezónu 1, 2, nebo 3



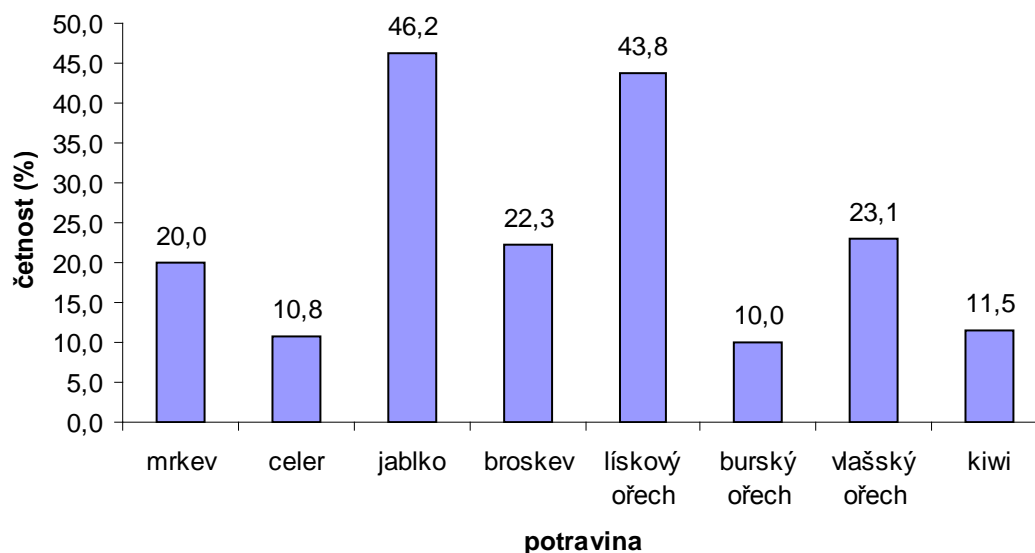
Graf č. 13: Četnost potravinové alergie mezi všemi pylovými alergiky typu A uvádějících pylovou sezónu 1, 2 nebo 3



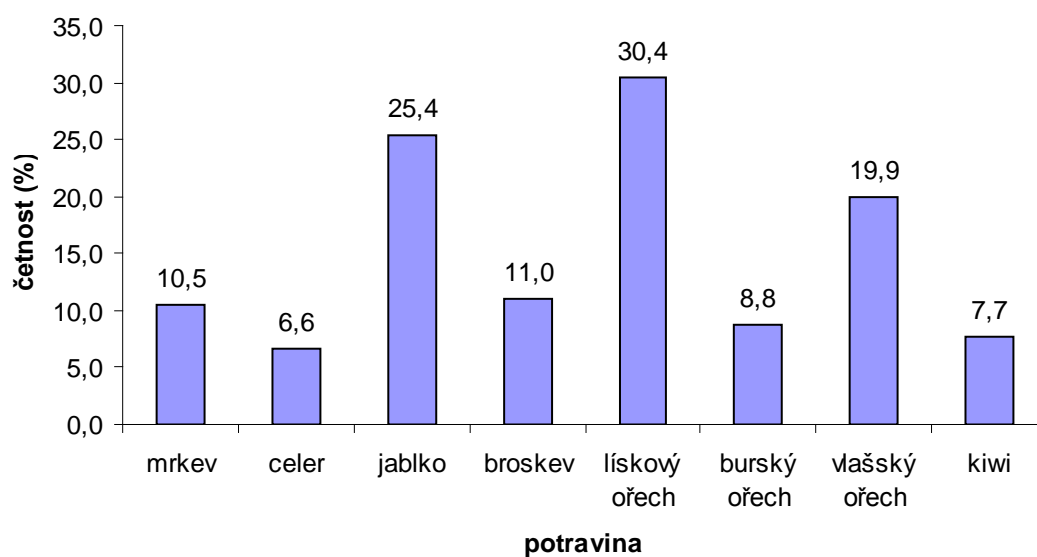
V následující části jsme se zabývali alergií na jednotlivé potraviny u každé ze skupin pylových alergiků typu A (viz. tabulka č. 14 – 21) a souhrnně alergií na dané potraviny u pylové sezóny 1, 2 a 3 (viz. graf č. 14 – 16 a tabulka č. 22 – 24). Za zmínku stojí nulová prevalence alergie na mrkev a celer u alergiků skupin 2 a 3 (viz. tabulka č. 15 a 16). Tento fakt by mohl souviset s homologií mezi alergeny mrkve a celeru

s Bet v 1 alergenem břízy, který se v sezónách 2 a 3 nevyskytuje. Prokázali jsme také vysokou četnost alergie na jablko a lískový ořech u pylové sezóny 1, což by mohlo korespondovat se značnou homologií mezi alergeny jablka a lískového ořechu s alergeny Bet v 1 a Bet v 2 břízy.

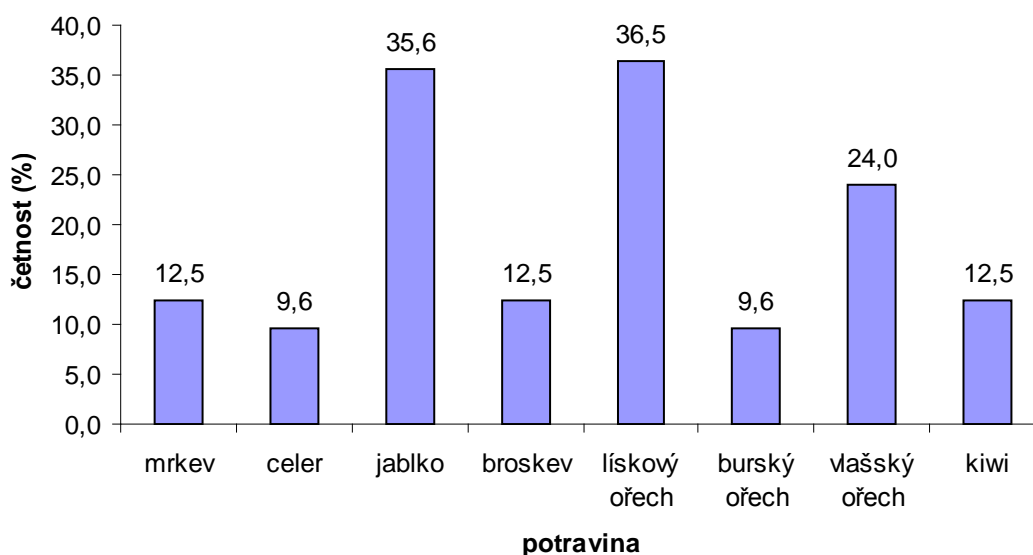
Graf č. 14: Alergie na potraviny u všech alergiků A uvádějících sezónu 1 (n=130)



Graf č. 15: Alergie na potraviny u všech alergiků A uvádějících sezónu 2 (n=181)



Graf č. 16: Alergie na potraviny u všech alergiků A uvádějících sezónu 3 (n=104)

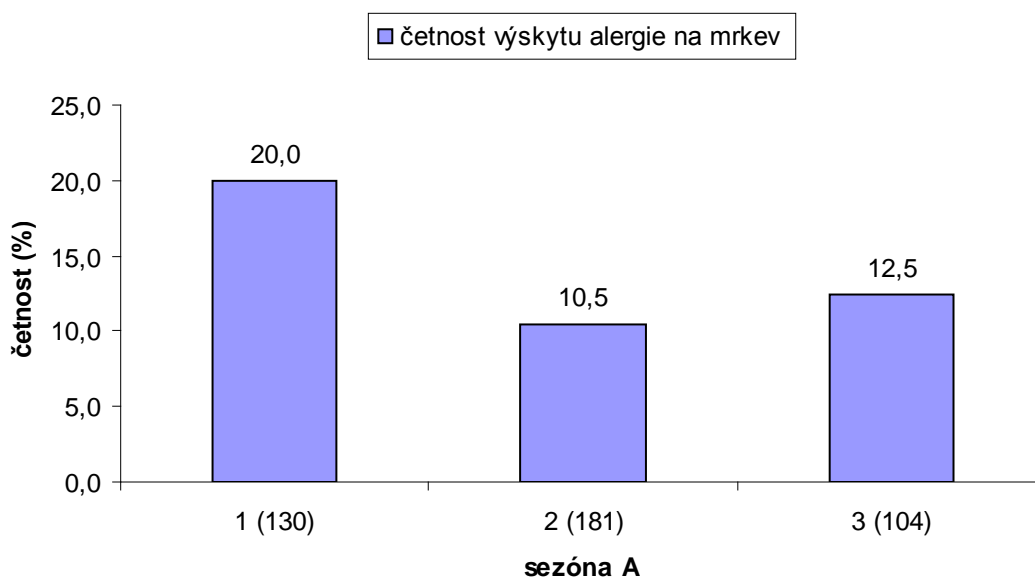


Začali jsme se soustředit na každou jednotlivou potravinu zvlášť (viz. tabulka č. 25 – 48). Nejprve jsme sledovali četnost výskytu alergie na konkrétní potravinu u všech typů alergiků A i B (viz. tabulka č. 25 – 32). Více ovšem vypovídají následující grafy (graf č. 17 – 24 a tabulka č. 33 – 40), kde je znázorněna prevalence alergie na danou potravinu ve třech hlavních pylových sezónách. V grafech se věnujeme jen subjektivně popsané potravinové alergii.

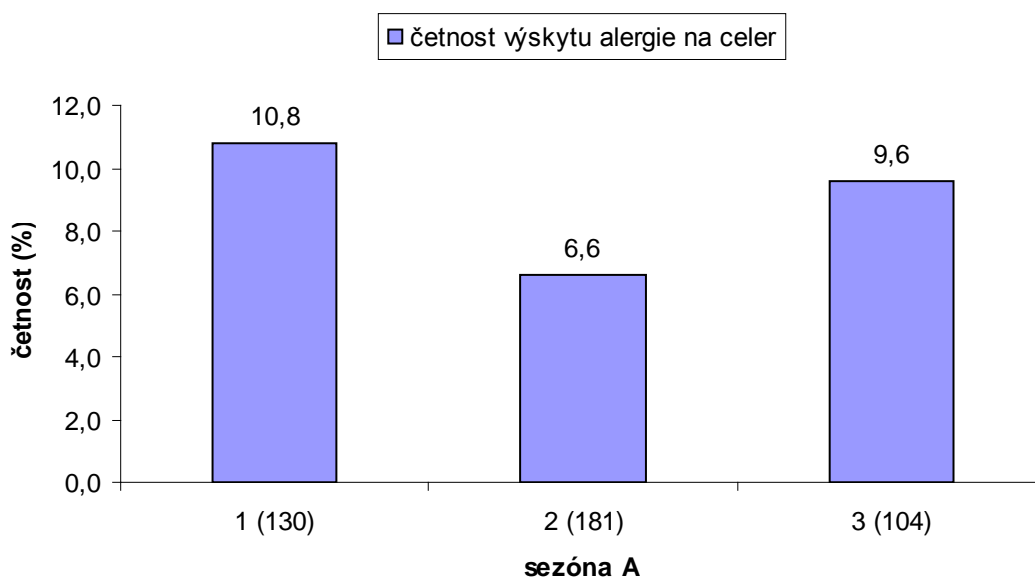
Alergie na mrkev byla nejčastější (20,0%) v pylové sezóně 1. V dalších sezónách se snížila takřka na polovinu. Sezóna 2 (10,5%), sezóna 3 (12,5%) (viz. graf č. 17 a tabulka č. 33). Z toho můžeme usuzovat vysoké procento zkřížené alergie mezi alergeny břízy a alergeny mrkve.

Alergická reakce po požití celeru postihla 10,8% pylových alergiků v první sezóně, 6,6% alergiků v druhé sezóně a 9,6% alergiků ve třetí sezóně pylové alergie. Celer tedy vyvolává alergii zhruba v polovině případů v sezóně 1 oproti mrkvi a rozdíly v obdobích pylové alergie nejsou tak markantní (viz. graf č. 18 a tabulka č. 34).

Graf č. 17: Pylová sezóna versus alergie na mrkev (n=30)



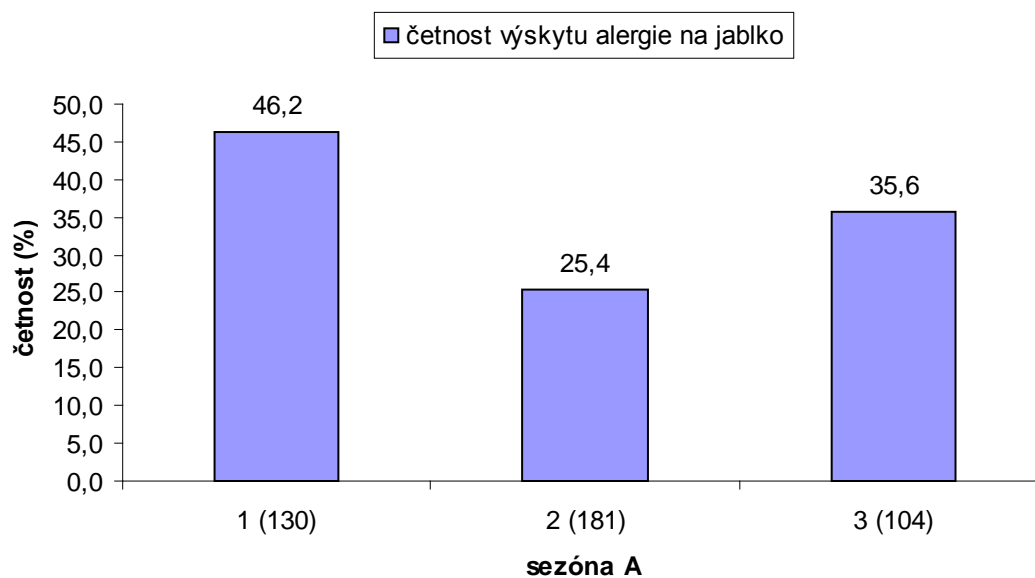
Graf č. 18: Pylová sezóna versus alergie na celer (n=21)



Jablko se ukázalo být nejčastěji alergizující potravinou. Téměř polovina (46,2%) alergiků v období pylu břízy uvedlo alergické potíže po pozření jablka. V období pylu trav to bylo 25,4% alergiků a období pylu pelyňku a ambrózie uvedlo tuto skutečnost 35,6% alergiků. Největší prevalence zkřížené alergie u jablka je tedy v sezóně alergie na

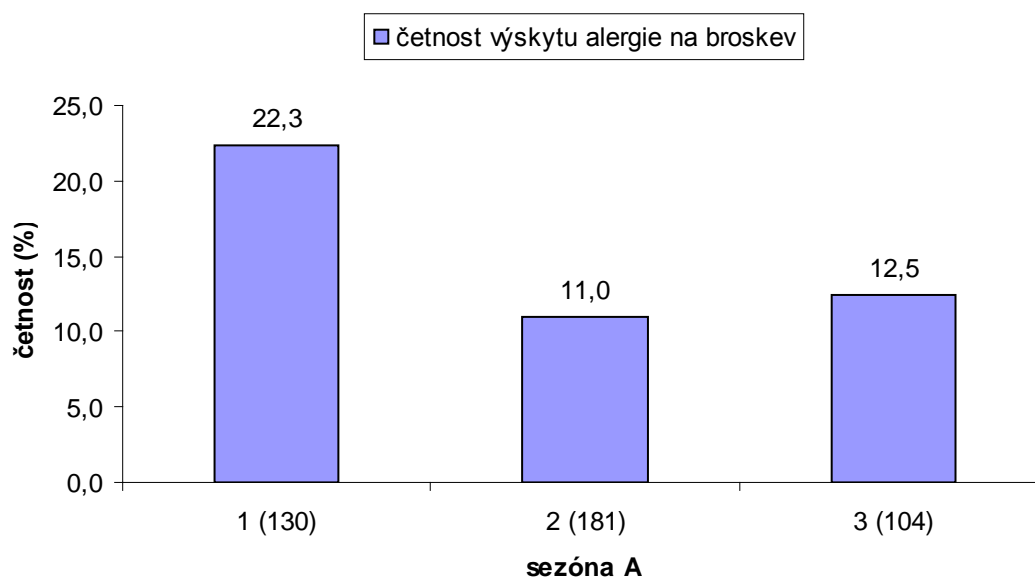
pyly břízy. Obecně je však zkřížená alergie u jablka velice častým jevem (viz. graf č. 19 a tabulka č. 35).

Graf č. 19: Pylová sezóna versus alergie na jablko (n=70)



Hodnoty četností alergické přecitlivělosti na broskev v hlavních pylových sezónách značně připomínají tytéž hodnoty u alergie na mrkev. Sezóna 1 (22,3%), sezóna 2 (11,0%) a sezóna 3 (12,5%) (viz. graf č. 20 a tabulka č. 36).

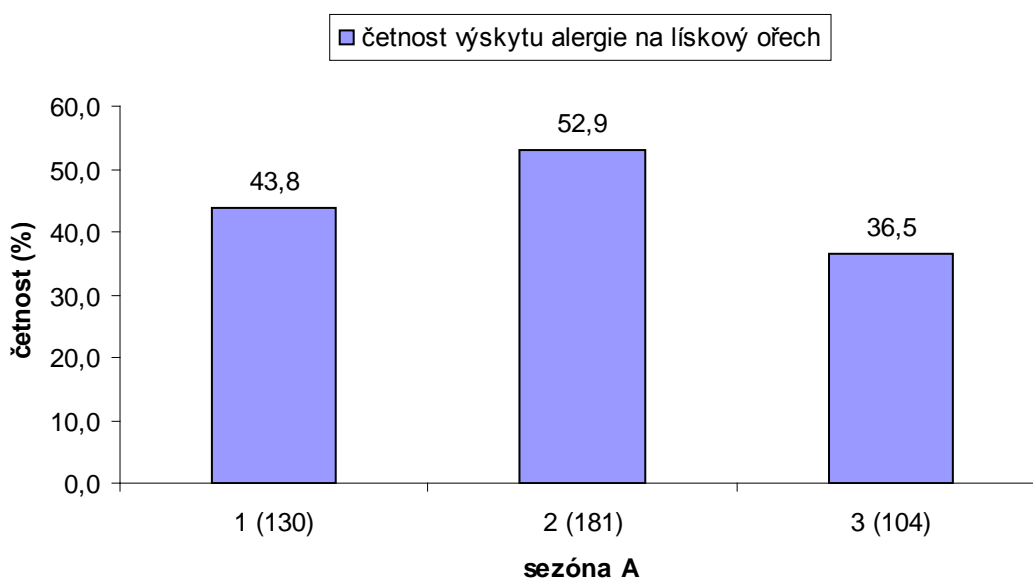
Graf č. 20: Pylová sezóna versus alergie na broskev (n=35)



Další skupinou potravin, které vyvolávají ve velké míře alergické reakce nejen u pylových alergiků jsou ořechy. V této skupině pacientů můžeme častěji uvažovat o pravé potravinové alergii, která se u ořechů může vyskytnout.

Nejvíce alergizující se z našich výsledků ukázal být lískový ořech, což by mohlo souviset se zdejšími klimatickými podmínkami. V prvním období uvedlo alergii na lískový ořech 43,8% pacientů, což naznačuje zkříženou reaktivitu s pylem břízy. Nečekaně velká se ale ukázala být prevalence alergie v období pylu trav, kde celých 52,9% pacientů odpovědělo pozitivně. V posledním období byla četnost alergiků menší (36,5%), ale přesto významná (viz. graf č. 21 a tabulka č. 37).

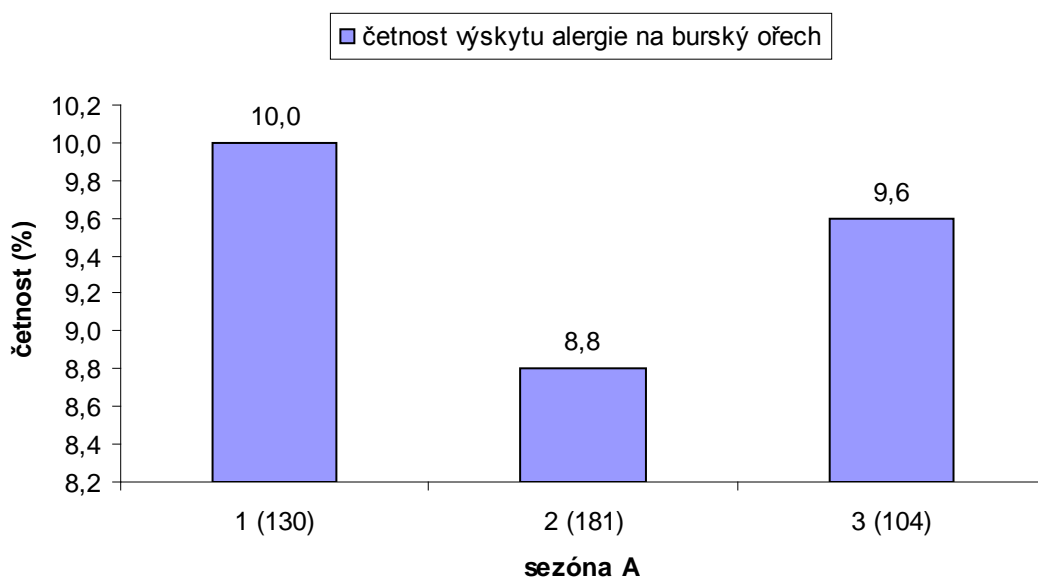
Graf č. 21: Pylová sezóna versus alergie na lískový ořech (n=75)



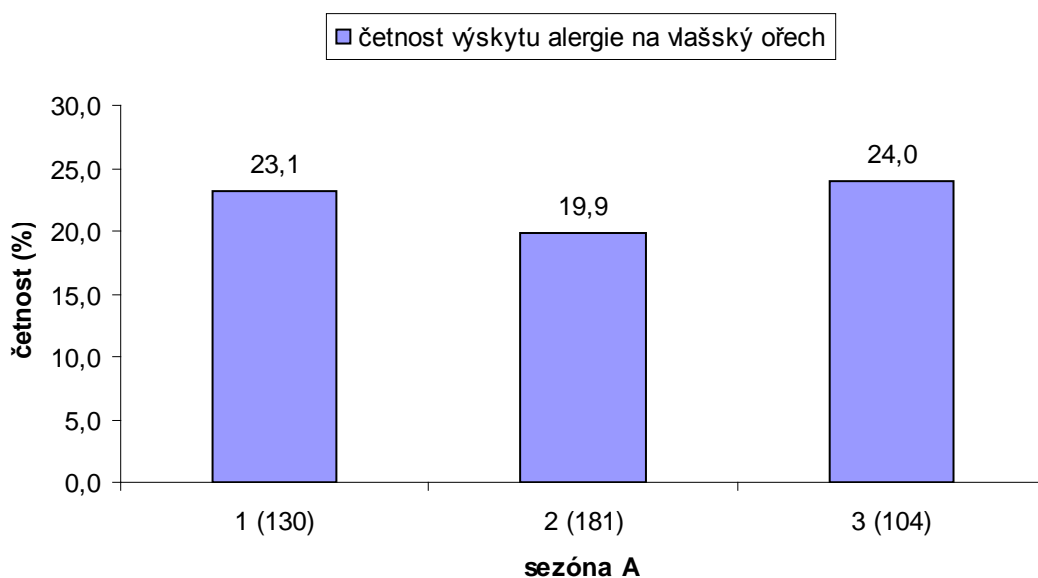
Burský ořech není v našich podmínkách běžnou plodinou a to se také odráží ve výsledcích zahrnutých v grafu č. 22 (tabulka č. 38). Četnost alergie na burský ořech je ve všech sezónách poměrně nízká a relativně vyrovnaná. Sezóna 1 (10,0%), sezóna 2 (8,8%) a sezóna 3 (9,6%).

U vlašského ořechu je prevalence alergie vyšší než u burského ořechu, ale nižší než u lískového ořechu. Výraznější hodnoty jsme zaznamenali v sezóně 1 (23,1%) a v sezóně 3 (24,0%) oproti sezóně 2 (19,9%). U této plodiny tedy nesledujeme nijak markantní rozdíly v jednotlivých pylových sezónách (viz. graf č. 23 a tabulka č. 39).

Graf č. 22: Pylová sezóna versus alergie na burský ořech (n=21)

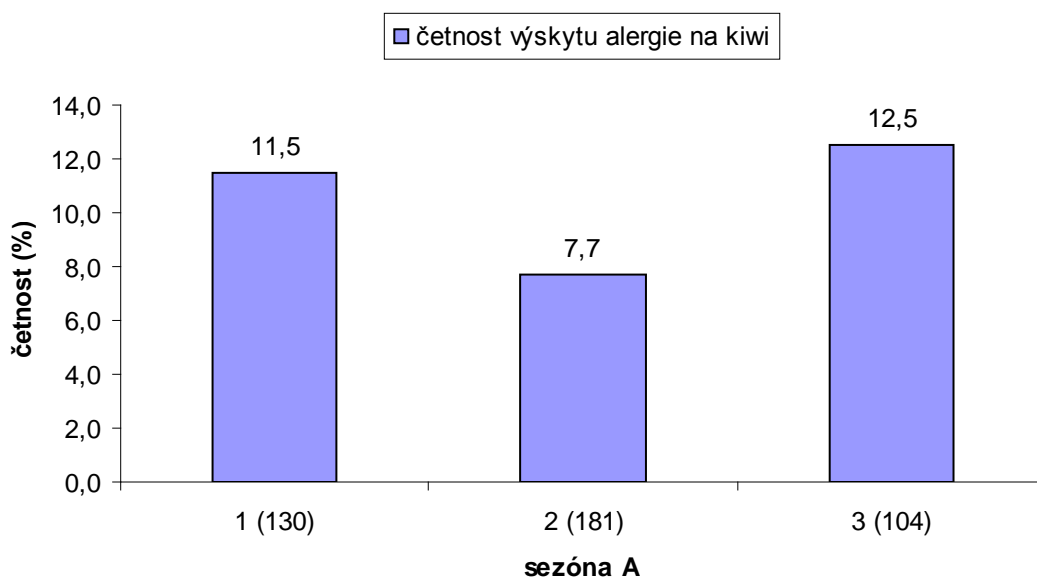


Graf č. 23: Pylová sezóna versus alergie na vlašský ořech (n=49)



Poslední potravinou, kterou jsme sledovali je kiwi. Graf č. 24 (tabulka č. 40) ukazuje, že alergie na kiwi není moc častým jevem. Nejvyšší četnost byla v sezóně 3 (12,5%). V dalších sezónách pak o něco nižší. Sezóna 1 (11,5%) a sezóna 2 (7,7%). Relativně nízké hodnoty mohou opět souviset s tím, že kiwi není ovoce pěstované v našich podmínkách.

Graf č. 24: Pylová sezóna versus alergie na kiwi (n=21)

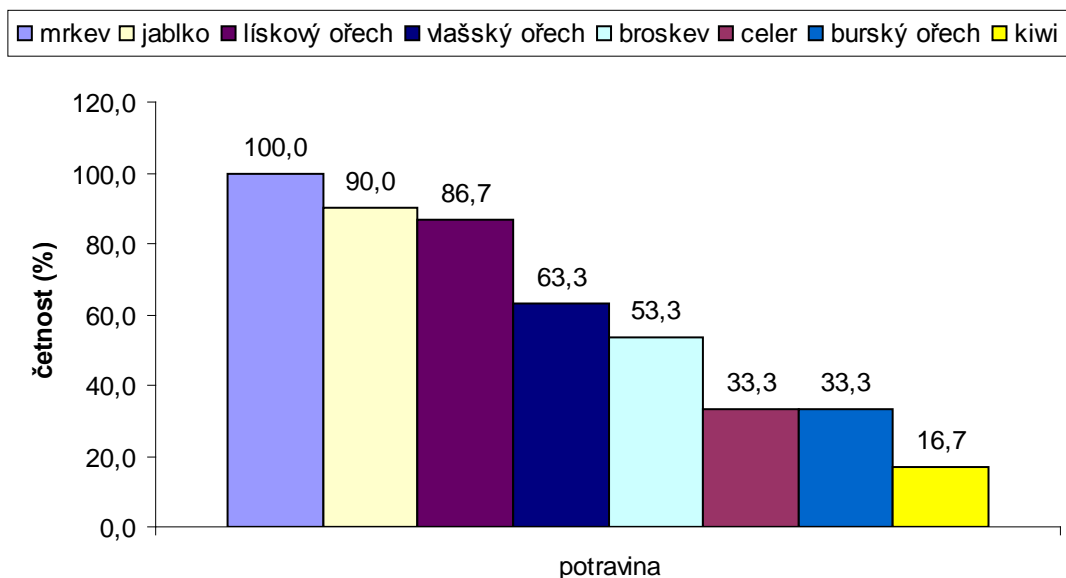


V tabulkách č. 41 – 48 jsme se dále zaměřili na procentuální zastoupení alergiků na konkrétní potravinu mezi typy alergiků A a B, kde jako 100% jsme uvažovali celkový počet alergiků na sledovanou potravinu. Obecně lze konstatovat, že největší procento je u alergiků typu 1 (I) a 4(IV), tedy pacientů alergických v sezóně časných pylů (bříza, olše...) a pacientů alergických v celé pylové sezóně od jara až do podzimu. Výjimkou jsou alergici na burský a vlašský ořech. Ti mají velké zastoupení i mezi alergiky typu 2(II), tedy v období pylu trav.

Co nás také zajímalo, byla shoda alergie mezi různými potravinami. Vzali jsme proto každou potravinu zvlášť a mezi alergiky na tuto potravinu jsme hledali přecitlivělost i na další druhy potravin. Vysoké procento shody by nám mohlo napovídat možnost zkřížené alergie mezi potravinami navzájem.

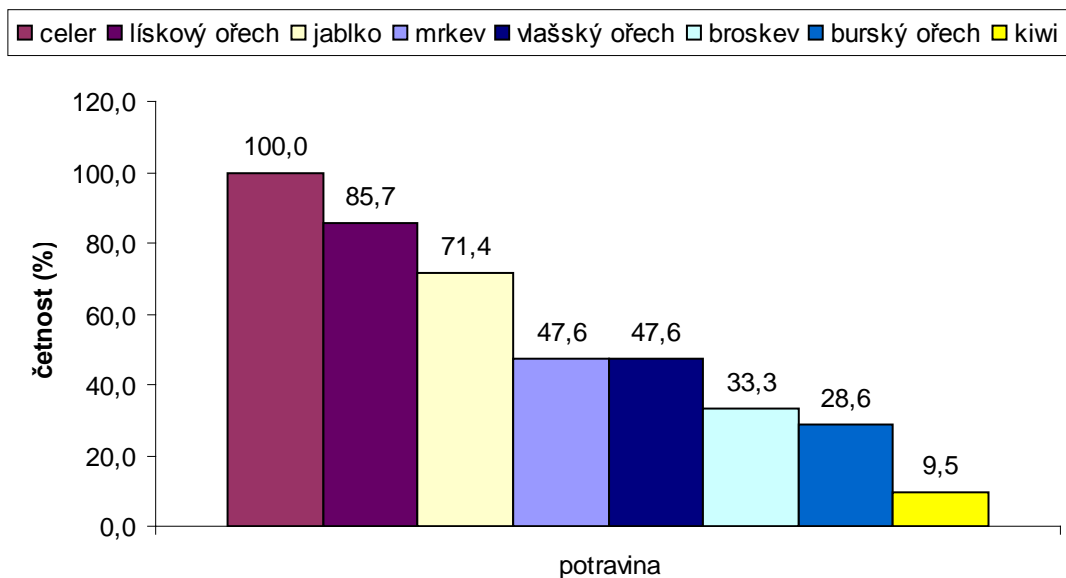
Dokonce 90% alergiků na mrkev současně alergicky reaguje na jablko, 86,7% na lískový ořech a 63,6% uvedlo přidruženou alergii na vlašský ořech (viz. graf č.25 a tabulka č. 49).

Graf č. 25: Shoda alergie na mrkev s dalšími potravinami (n=30)



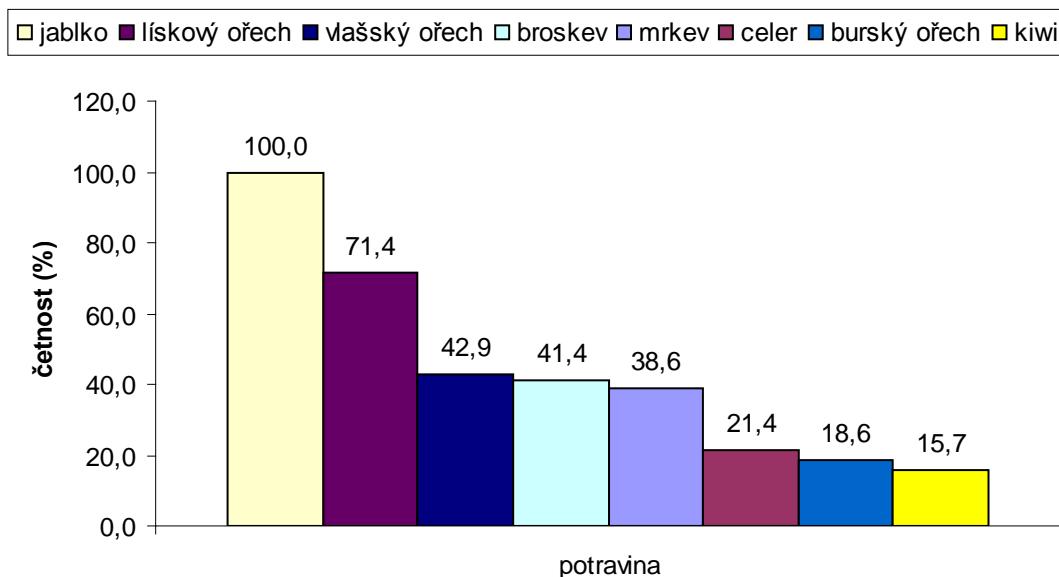
U celeru se projevila nejvíce současná alergie na lískový ořech (85,7%) a na jablko (71,4%) (viz. graf č.26 a tabulka č. 50).

Graf č. 26: Shoda alergie na celer s dalšími potravinami (n=21)



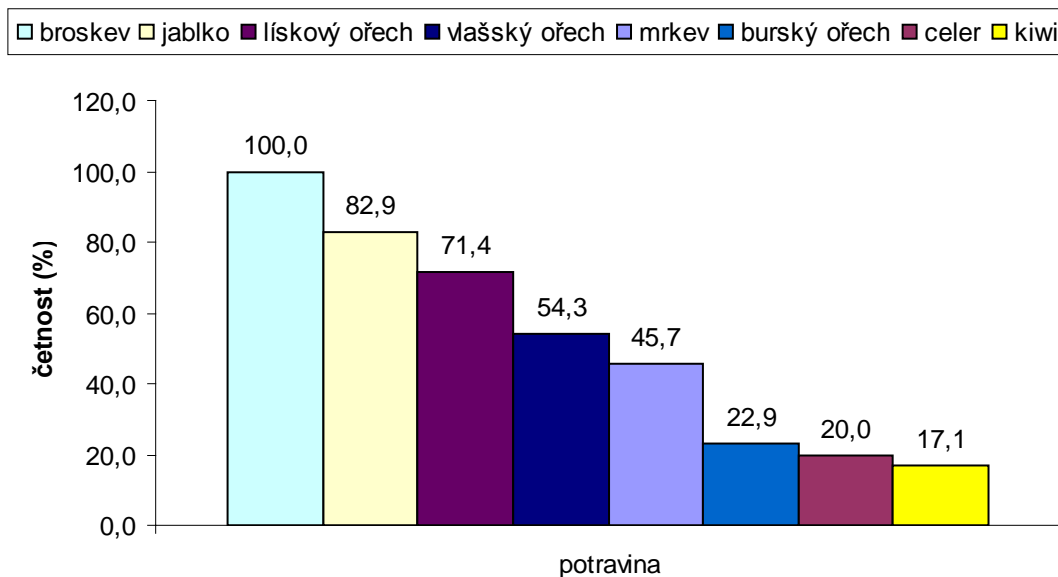
Alergie na jablko se nejvíce prolínala s alergií na lískový ořech (71,4%). Více jak 40% jsme zaznamenali také u broskve a vlašského ořechu (viz. graf č. 27 a tabulka č. 51).

Graf č. 27: Shoda alergie na jablko s dalšími potravinami (n=70)



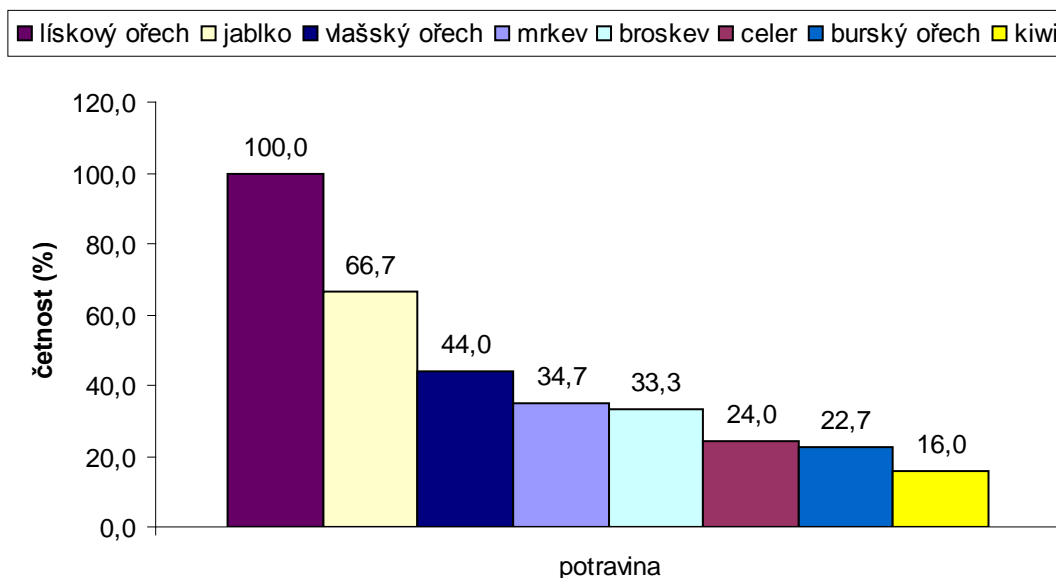
Pyloví alergici reagující hypersenzitivně po požití broskve uvedli z 82,9% současně probíhající přecitlivělost na jablko. Také lískový ořech (71,4%) a vlašský ořech (54,3%) se zde významně uplatňují (viz. graf č. 28 a tabulka č. 52).

Graf č. 28: Shoda alergie na broskev s dalšími potravinami



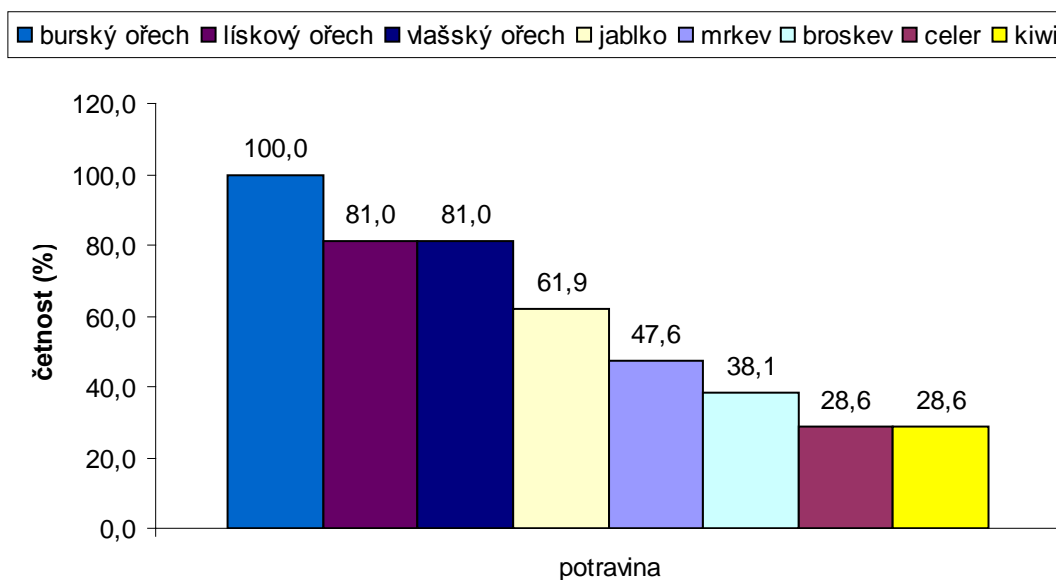
Alergie na lískový ořech se nejvíce shoduje s alergií na jablko (66,7%), s vlašským ořechem (44,0%) a s mrkví (34,7%) (viz. graf č. 29 a tabulka č. 53).

Graf č. 29: Shoda alergie na lískový ořech s dalšími potravinami (n=75)



U burského ořechu je zajímavé, že alergie na něj s stejnou měrou shoduje s alergií na lískový i vlašský ořech (81,0%). Dále následuje jablko (61,9%) (viz. graf č. 30 a tabulka č. 54).

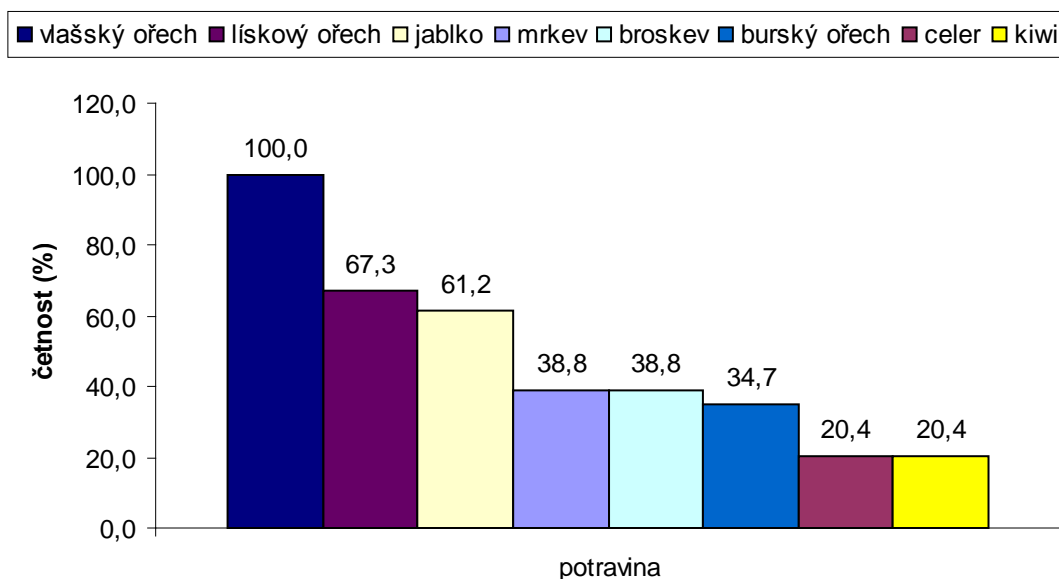
Graf č. 30: Shoda alergie na burský ořech s dalšími potravinami (n=21)



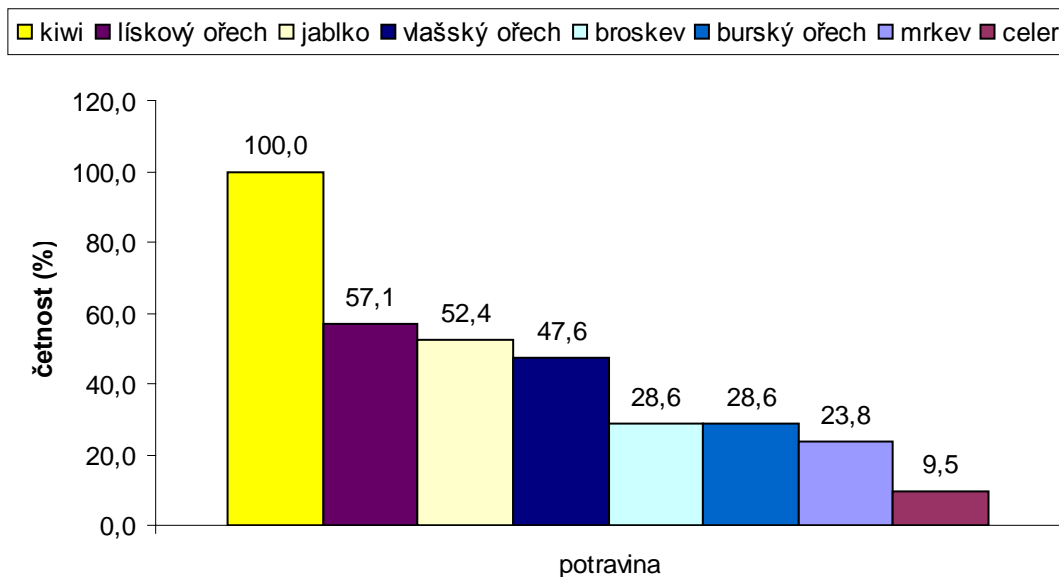
Lískový ořech (67,3%) a jablko (61,2%) jsou dalšími potravinami nejvíce alergizujícími u pacientů přecitlivělých na vlašský ořech. Mezi 30 – 40% se také vyskytla alergie na mrkev, broskev a burský ořech (viz. graf č. 31 a tabulka č. 55).

U kiwi se největší měrou projevila současná alergie na lískový ořech (57,1%), na jablko (52,4%) a významná je také prevalence alergie na vlašský ořech (47,6%) (viz. graf č. 32 a tabulka č. 56).

Graf č. 31: Shoda alergie na vlašský ořech s dalšími potravinami (n=49)



Graf č. 32: Shoda alergie na kiwi s dalšími potravinami (n=21)



V případě zkřížené alergie je primární senzitivace způsobena alergeny obsaženými v pylové částici. Přesto, že se s potravinami rostlinného původu setkáváme po celý rok v každém ročním období, alergii vyvolá až vdechnutá pylová částice. Proto nás také zajímala otázka zaměřená na to, která z alergií vznikla u respondentů dříve. Neodpovědělo 27,2% respondentů. Ze zbylých 99 pacientů 66,7% trpělo dříve pylovou alergií, 9,1% potravinovou alergií, 22,2% uvedlo začátek obou alergií zároveň a nakonec 2,0% pacientů pociťuje pouze potravinovou alergii (viz. tabulka č. 57).

5. Diskuse

5.1. Prevalence potravinové alergie u pylových alergiků

Ve skupině pylových alergiků jsme zaznamenali prevalenci potravinové alergie 57,1%. Udává se, že v našich zeměpisných podmínkách je prevalence zkřížené potravinové alergie u dospělých pylových alergiků asi 50% (Fuchs, 2000). Mezi ženami byl však výskyt potravinové alergie významně vyšší (65,8%) než mezi muži (42,7%) ($p=0,0005$). U žen i u mužů trpěla současnou alergií na potraviny nejvíce věková skupina mezi 50 – 69 lety. Největší rozdíl jsme zaznamenali ve věkové skupině 40 – 49 let, kde uvedlo potravinovou alergii 70% žen, ale jenom 16,3% mužů.

5.2. Závislost potravinové alergie na tepelném zpracování potravin

Vliv technologií na odstranění nebo snížení množství alergenů je spojen s odstraněním či narušením aktivních míst alergenních proteinů, které se nazývají epitopy. Obecně lze využít tři základní postupy: odstranění epitopů (např. loupáním broskví se podstatně sníží obsah některých alergenů), narušení epitopů (např. tepelný záhřev nebo enzymatické štěpení vyvolá změnu epitopu tak, že se sníží alergenní potenciál) a konečně tzv. maskování epitopů (např. zablokování epitopů navázáním jiné látky).

Tepelné zpracování zahrnuje např. sušení, odpařování, zahřívání (vaření, pečení, grilování, pražení), působení horké páry, pasterizaci, sterilizaci, ale i chlazení a mražení. Působením tepla dochází ke změnám imunoreaktivity v důsledku významné změny proteinů. Dochází ke ztrátě struktury bílkoviny (denaturace), vznikají změny na vedlejších řetězcích aminokyselin, dochází k tvorbě agregátů, objevují se chemické změny včetně interakcí mezi bílkovinami, cukry a lipidy. Neplatí všeobecná pravidla vlivu tepelného zpracování na alergenicitu potraviny. Může dojít jak ke snížení alergenicity, tak k nárůstu v důsledku vzniku neoalergenů.

Potraviny jsou podle převažujícího chování vůči tepelnému zpracování považovány za víceméně tepelně stabilní (kravské mléko, vejce, ryby, arašíd), zatímco

jiné za částečně labilní (sója, obilí, celer, ořechy) nebo labilní (mrkev, jablko, třešně švestky, meruňky, atd.). Toto dělení však neplatí absolutně (Drápal et al., 2005) .

U mrkve (96,5%), jablka (95,7%) a broskve (100%) naprostá většina pacientů reagovala na syrovou formu a tepelně zpracované potraviny u nich alergii nevyvolaly. U exotického ovoce – kiwi zaznamenalo alergii i po tepelném zpracování 14,3% pacientů. Celer je potravina částečně labilní vůči tepelnému zpracování a ve 31,6% případů alergizuje i po tepelném zpracování. Tento trend můžeme porovnat se studií, které se účastnilo 70 pacientů alergických na pyl břízy a/nebo pyl pelyňku a na celer. 66(94%) pacientů mělo pozitivní kožní testy na syrový celer a jenom 25(36%) reagovalo na celer uvařený (Wüthrich et al., 1990). Ořechy také patří do skupiny částečně termolabilních potravin. Asi 75% pacientů tak reagovalo alergicky na syrový lískový a vlašský ořech. Burský ořech je považován za potravinu tepelně stabilní, což koresponduje i s naším zjištěním, že jen 54,5% pacientů alergických na arašídy uvedlo alergii za syrova.

5.3. Klinické projevy potravinové alergie

V alergických reakcích na potraviny se mohou uplatnit v podstatě všechny typy imunitních reakcí, nejčastěji jde však o IgE zprostředkovanou reakci. Zvláštní nosologickou jednotku představuje tzv. orální alergický syndrom (OAS) (Braunová, 2001). OAS je typ IgE mediované časné alergické reakce provokované kontaktem alergenu se sliznicí dutiny ústní. Zpravidla se manifestuje do 5 minut, což vysvětluje, proč si můžeme dovolit hodnotit prevalenci potravinové alergie pouze z anamnézy (Ettlerová K., 2007). Epidemiologické studie (Bircher et al., 1994) zaznamenali prevalenci OAS u pylových alergiků od 23% do 47%. To znamená, že je tento syndrom nejčastější formou potravinové alergie u dospělých. Ve většině případů předchází OAS senzitivace pylem (Pastorello et al, 1997). Incorvaia et al. (1996) provedli studii v populaci 335 pacientů s pylovou alergií a zjistili, že pylová alergie u nich začala dříve ($p=0,041$) než začaly příznaky OAS. Také naše výsledky podporují toto tvrzení, když 66,7% respondentů uvedlo dříve alergii na pyl než na potraviny.

My jsme sledovali četnost výskytu orálního alergického syndromu, gastrointestinálních potíží a celkových potíží. Orální alergický syndrom se ukázal být nejčastějším klinickým projevem alergie na všechny sledované potraviny. Nejvyšší

četnost jsme zaznamenali u broskve (100%), kiwi (95%), lískového ořechu (86,5%) a jablka (85,7%). V mnoha případech se nejprve projeví OAS a ten je pak následován komplexnějšími symptomy orgánovými či generalizovanými (Ortolani et al, 1993). Několik studií publikovaných v posledních letech (Rodriguez et al., 2000; Ortolani et al., 2000; Ballmer-Weber et al., 2001; Ballmer-Weber et al., 2000) ukázalo, že OAS je nejčastější klinickou odezvou alergie na potraviny rostlinného původu, a to na: mrkev, celer, lískový ořech a meloun. Ve velmi malém počtu případů byl OAS následován gastrointestinálními potížemi, ale ve 21% případů se po OAS rozvinuly celkové potíže. V našem případě se gastrointestinální potíže projeví v nejmenší míře u všech sledovaných potravin. Významnější hodnoty jsme mohli sledovat jen u burského ořechu (28,6%). Pokud jde o celkové klinické obtíže (kopřivka, dušnost,...), vysokou četnost jsme zaznamenali u burského ořechu (57,1%) a u celeru (45%). Obecně lze konstatovat, že ovoce způsobuje celkové potíže v menší míře než zelenina (mrkev, celer), ořechy (vlašský, lískový) a luštěnina (arašídy).

5.4. Souvislost mezi výsledky kožních testů a klinickou situací

V naší dotazníkové studii jsme měli možnost porovnat souvislost mezi výsledky kožních testů na pylovou alergii a klinickými příznaky (maximum sezónních obtíží), které udávali sami pacienti. Tyto dva údaje se ukázaly být natolik odlišné, že jsme je pro další hodnocení nemohli brát oba v úvahu. Vzhledem k tomu, že kožní testy na alergizující potraviny jsme k dispozici neměli, vycházeli jsme hlavně z klinické situace. V některých tabulkách jsme pro srovnání kožní testy také zohlednili, ale výsledné grafy už je neobsahují.

5.5. Závislost potravinové alergie na pylové sezóně

5.5.1. Pylová sezóna časných jarních pylů

V sezóně 1 (alergické potíže od února do začátku května) jsme zaznamenali nejvyšší prevalenci potravinové alergie (71,5%) u všech pacientů, kteří uvedli alergii v tomto období. U alergiků typu 1, tedy alergických pouze v tomto čase, byla četnost

výskytu potravinové alergie dokonce (75,6%). Z potravin zde jednoznačně dominovalo jablko a lískový ořech.

U pacientů s alergií v tomto období se nejčastěji setkáváme se zkříženou alergií mezi pylem břízy a některými rostlinnými potravinami. Pyl břízy obsahuje dva hlavní alergeny, Bet v 1 (PR-protein) a Bet v 2 (profilin), které byly identifikovány jako zodpovědné za zkříženou alergii s jablkem, lískovým ořechem a celerem (Pastorello et al., 1997). Ebner et al. (1991) zveřejnil, že homologie alergenů pylu břízy a alergenů obsažených v jablku je 75%. Jiná studie (Breiteneder, Ebner, 2000) vyhotovená v pozdějších letech ovšem udává podobnost alergenů 64,5% a uvádí, že až 70% alergiků na pyl břízy pociťuje současnou alergii na jablko. Z naší studie vyplývá, že téměř polovina (46,2%) alergiků na časné jarní pyly trpí zároveň přecitlivělostí na jablko. Pastorello et al. (2002) uvádějí 72% podobnost Bet v 1 s alergenem lískového ořechu Cor a 1. Ebner et al (1991) dále publikovali homologii asi 60% mezi Bet v 1 a hlavním alergenem celeru Api g 1. My jsme vyhodnotili četnost alergie na lískový ořech v této sezóně 43,8% a na celer 10,8%. Sezóna časných jarních pylů se tak ukázala z hlediska alergie na potraviny nejrizikovější. Kraft a jeho spolupracovníci z Vídně zkoumali sérum od 20 pacientů alergických na břízu a různou zeleninu. Zjistili přítomnost proteinů vysoce homologních s Bet v 1 v jablku, hrušce a celeru a s Bet v 2 navíc ještě v mrkvi a rajském jablíčku. To svědčí o všudypřítomnosti Bet v 2 homologních alergenů (Pastorello et al., 1997). Každým okamžikem jsou další potraviny přidávány na seznam potenciálně zkříženě reagujících s těmito pylovými alergeny. Ve všech případech ovšem není stanovena přesná souvislost s Bet v 1 nebo Bet v 2. Wüthrich a Straumann provedli v roce 1997 studii s 85 pacienty alergickými na pyl břízy, u nichž stanovili specifické protilátky na Bet v 1, Bet v 2, stromové pyly (olše a lísky), pyly trav, pelyňku a na potraviny (jablko, lískový ořech, celer a mrkev). Uskutečnili také srovnání klinické historie udané pacienty s in vitro výsledky. V této studii se nepodařilo najít přímou souvislost mezi senzitivací Bet v 1, Bet v 2 a výše jmenovanými potravinami. Z toho vyplývá, že přesné určení specifických protilátek na Bet v 1 a Bet v 2 u alergie na břízu a alergie na spřízněné potraviny má jen malou diagnostickou hodnotu pro klinickou praxi.

5.5.2. Pylová sezóna trav

V sezóně 2 (alergické potíže od začátku května do konce července) jsme

zaznamenali prevalenci potravinové alergie 53,6% u všech respondentů, kteří uvedli toto období, a 32,1% u pylových alergiků pouze v tomto čase. Alergie na pyly trav se tedy ukázala být nejméně riziková při vzniku potravinové alergie. Na všechny sledované potraviny byla alergie poměrně nízká.

Dosud byly pozorovány zkřížené reakce mezi pyly břízy a trav s ovocem čeledi Rosaceae a s kiwi, a zkřížené reakce pylu trav s rajským jablíčkem a burským ořechem. Alergeny způsobující tyto reakce nebyly dosud identifikovány. Profiliny jsou odpovědné za syndrom trávy-jablko-broskev, který je ale častější ve středomořské oblasti (Pastorello et al., 1997). Spojení alergie na pyly trav s potravinovou alergií na rajské jablíčko, meloun, vodní meloun a pomeranč přinesla studie z roku 1988 (De Martino et al.).

5.5.3. Pylová sezóna pelyňku

V sezóně 3 (alergické potíže od konce července do začátku září) byla prevalence potravinové alergie 62,5% celkově a 50% u pacientů alergických pouze v tomto období. V pylové sezóně 3 bylo tedy riziko vzniku potravinové alergie nižší než v sezóně 1, ale vyšší než v sezóně 2. Ze sledovaných potravin se zde při alergii uplatnil nejvíce vlašský ořech a dále pak stejnou měrou lískový ořech a jablko.

Skupina zkříženě reagujících proteinů byla nalezena u hlavního alergenu pelyňku Art v 1. Ten byl stanoven jako zodpovědný za zkříženou reaktivitu mezi celerem a pyly pelyňku a břízy (Pastorello et al., 1997), tedy celer-pelyněk-bříza syndrom. Jiná studie (Pauli et al., 1985) přinesla možnost zkřížené reaktivity pelyňku s celerem, mrkví a kořením. Syndrom celer-pelyněk-koření je způsoben přítomností profilinů (Wüthrich et al., 1990). Tyto syndromy jsme ze zjištěných výsledků nemohli potvrdit. Nedávno byly ale také popsány zkřížené reakce mezi homologními alergeny s Art v 1 přítomnými v jablku, burském ořechu a kiwi (Valenta, Kraft, 1996). Tuto teorii můžeme podpořit faktem, že tropické ovoce kiwi vyvolalo nejčastěji alergii právě v tomto období.

5.6. Alergie na sledované potraviny

Alergeny zodpovědné za zkříženou alergickou reakci mezi pyly a potravinami

a mezi různými potravinami navzájem byly často identifikovány a charakterizovány.

5.6.1. Mrkev

Mrkev obsahuje alergen Dau c 1 homologní s Bet v 1. Také je zde přítomen Dau c 4 profilin homologní s Bet v 2 alergenem břízy.

Nejvyšší počet alergií na mrkev jsme zaznamenali právě v období pylu břízy. Naopak nulový výskyt alergie byl u alergiků typu 2 a 3.

5.6.2. Celer

Celer obsahuje alergen Api g 1 patřící do rodiny PR-proteinů zkříženě reagujících s Bet v 1 břízovým proteinem. Dalším důležitým alergenem je Api g 4 profilin.

Alergie na celer se projevila nejvíce v sezóně 1 a stejně jako u mrkve tu byly nulové hodnoty u alergiků typu 2 a 3.

5.6.3. Jablko

V jablku se vyskytují dva hlavní alergeny zodpovědné za zkříženou alergii Mal d 1 (PR-protein) a Mal d 4 (profilin). Dále Mal d 3 (LTP), který s může podílet na zkřížené alergii v čeledi Rosaceae.

U jablka jsme zjistili vysoké četnosti hlavně v sezóně 1 a 3. Naopak nízký výskyt alergie na jablko se projevil u alergiků typu 2.

5.6.4. Broskev

Broskev skrývá kromě alergenu Pru p 4 (profilin) také Pru p 3 (LTP). Rodriguez-Perez et al. (2003) při studii u pacientů alergických na broskev ve Španělsku zveřejnili, že tito alergici mohou být rozděleni do dvou skupin. Ti, kteří mají protilátky proti profilinu (Pru p 4) a ostatní s protilátkami proti LTP (Pru p 3). Jejich předpoklad je takový, že skupina alergiků na profilin byla primárně senzitivována pylem, zatímco protilátky na LTP byly vytvořeny po expozici broskví.

Alergie na broskev byla nejčastější v sezóně 1 a stejně jako u jablka tu byla nízká prevalence u alergiků typu 2.

5.6.5. Lískový ořech

Významným alergenem lískového ořechu je Cor a 1 (PR-protein), dále profilin Cor a 2. Z alergenů stabilnějších vůči vysoké teplotě a proteolýze je zde Cor a 8 (LTP) a Cor a 9 (zásobní protein legumin).

Na lískový ořech byla četnost alergie vysoká ve všech sezónách a nejvyšší pak právě u pacientů alergických na pyl od února až do září.

5.6.6. Burský ořech

Arašídny obsahují velkou škálu alergenů Ara h 1 – Ara h 7, které vykonávají různé funkce. Například zásobní proteiny Ara h 1(vicilin) a Ara h 3(legumin) nebo Ara h 5, který patří do skupiny profilinů.

Četnost výskytu alergie na burský ořech byla relativně nízká (cca 10%), ale v sezónách vyrovnaná.

5.6.7. Vlašský ořech

Hlavní alergeny vlašského ořechu jsou Jug r 1 (2S albumin) a Jug r 2 (vicilin) a Jug r 3 (LTP). Tyto alergeny jsou relativně stabilní vůči vnějším vlivům a mohou proto často způsobovat gastrointestinální nebo celkové potíže.

Vlašský ořech alergizoval značně ve všech sezónách, nejvíce však v období pylu pelyňku. U alergiků typu 3 reagovalo alergicky dokonce 50%.

5.6.8. Kiwi

U kiwi byl definován alergen Act c 1 (papin-like proteináza). Také se zde nachází dosud nepojmenovaný alergen patřící do skupin PR-2 proteinů.

Alergie na kiwi se projevila nejvíce v sezóně 3, s malým odstupem pak v období pylu břízy.

5.7. Současná přecitlivělost na více potravin

Senzitizace na některé ovoce nebo zeleninu může být také spojena se senzitivací na další potraviny spadající do stejné botanické rodiny, stejně jako se senzitivací na potraviny, které nejsou botanicky příbuzné. Klinicky byl tento fenomén nazván „cluster of hypersensitivity“ (Eriksson, 1984). V naší studii jsme také sledovali současnou alergii na více potravin a výsledky jsme konfrontovali se závěry jiných prací.

Potraviny patřící mezi luštěniny jsou zvláště důležité pro studie alergií, protože některé z nich – zejména burský ořech – mohou způsobit smrtelné anafylaktické reakce. Bylo zjištěno, že jenom 5% pacientů reaguje alergicky na více než jednu luštěninu.

Alergie na burský ořech je také často spojena s alergickou reakcí na ořechy, což bylo zaznamenáno studii ve Velké Británii a Itálii. Obě studie našly významnou souvislost mezi alergií na burský ořech, lískový ořech a vlašský ořech. Soja a další luštěniny se však na zkřížené alergii s ořechy nepodíleli. Právě u burského ořechu jsme také zaznamenali vysokou četnost současné alergie na lískový a vlašský ořech, která byla v obou případech stejná (81%).

Mezi ovocem, které patří do botanické čeledi Rosaceae, jako broskev, meruňka, švestka, třešeň a jablko (Mal d 3), je dobře definovaná zkřížená alergie, která je ovšem popisována hlavně v oblasti středomořího moře. Alergie je v této skupině široce rozšířena, od 63% pacientů alergických na více než jednu z těchto potravin, do 26% reagujících na všechny tyto potraviny. Není však spojena s alergií na pyly (Pastorello et al., 1997). Při bližším zkoumání zde byla zjištěna alergie na LTP (lipid transfer proteins). Tento klinický syndrom byl proto pojmenován jako „lipid transfer protein syndrom“. Senzitivace LTP byla pozorována právě u pacientů bez pylové alergie a často byla demonstrována celkovou alergickou reakcí. To je způsobeno vysokou stabilitou tohoto alergenu vůči teplu i enzymatickému působení. První definovaný LTP byl alergen broskve Pru p 3. Spektrum potravin, kde se uplatňuje alergie na LTP neustále vzrůstá (van Ree, 2004).

6. Závěr

Cílem této studie bylo zjistit prevalenci potravinové alergie u pylových alergiků, nalézt nejčastěji alergizující potraviny, vyhodnotit klinické příznaky potravinové alergie a závislost potravinové alergie na pylové sezóně. Dále jsme uvažovali možnost zkřížené alergie mezi pyly a potravinami, kde jsme vycházeli ze známých faktů a ze studií provedených v posledních letech na toto téma.

V naší studii jsme zjistili značně vyšší výskyt potravinové alergie v populaci pylových alergiků (57,1%) ve srovnání s přecitlivělostí na potravinové alergeny u obecné populace (2–4%). To potvrzuje významnou roli zkřížené alergie u pylových alergiků. Ze sledovaných potravin v našich zeměpisných podmínkách nejčastěji zkříženě reagují jablko a lískový ořech.

Potravinová alergie se může manifestovat různými klinickými příznaky. Ve skupině pylových alergiků ovšem převažuje výskyt orálního alergického syndromu. Naprostá většina z dotázaných uvedla alergii na potraviny v syrové formě. Je to způsobeno tím, že při zkřížené alergii mezi pylem a rostlinnými potravinami se uplatňují hlavně alergeny labilní, které se rozkládají při působení enzymů i vysoké teploty, takže ztrácejí svoje alergizující vlastnosti.

Co se týče pylové sezóny, podle předpokladu, je nejrizikovější období výskytu pylu břízy, u které je známa řada zkříženě reagujících potravin. Následuje období pylu pelyňku.

Závěrem lze jen dodat, že dobrá znalost homologie pylových a potravinových antigenů může výrazně přispět k úspěšné terapii potravinových alergií u pylových alergiků. Je možné pacienta přesněji informovat, že obtíže vyvolané zkříženou alergií mohou nastat a při vzniku obtíží postiženého poučit ohledně eliminační diety, která je základem léčby.

7. Použitá literatura

Ballmer-Weber B.K., Vieths S., Lüttkopf 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. *J allergy clin immunol* 2000, roč. 106, s. 373-378. Převzato od Metcalfe D.D. et al., 2003

Ballmer-Weber B.K., Wüthrich B., Wangorsch A. et al.: Carrot allergy: Double-blind, placebo controlled food challenge and identification of allergens. *J allergy clin immunol* 2001, roč. 108, s. 301-307. Převzato od Metcalfe D.D. et al., 2003

Bartůňková J.: Potravinová alergie. *Vesmír* 1998, roč. 77, s. 612-615

Bircher A.J., van Melle G., Haller E., Curty B., Frei P.C.: *Clin exp allergy* 1994, roč. 24, s. 367-373. Převzato od Pastorelo E.A. et al., 1997

Braunová J.: Potravinová alergie. *Interní medicína pro praxi* 12/2001. Dostupné na: <http://www.solen.cz/pdfs/int/2001/12/04.pdf>

Braunová J.: Nové poznatky v oblasti diagnostiky a léčby potravinové alergie. *Interní medicína pro praxi* 7/2004, roč. 6, s. 357-358

Breiteneder H., Ebner C.: Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J allergy clin immunol* 2000, roč. 106, s. 27-36

Bruijnzeel-Kommen C., Ortolani C. et al.: Adverse reaction to food. European academy of allergology and clinical immunology subcommittee. *Allergy* 1995, roč. 50, s. 623-635. Převzato od Metcalfe D.D. et al., 2003

Bystroň J.: Pylová alergická rýma. *Interní medicína pro praxi* 4/2006, roč. 8, s. 167

Čáp P., Průcha M.: Alergologie v kostce. Triton, Praha 2006, s. 24-26, 63-83

Davies R.J.: The BMA family doctor guide to allergies and hay fever. Darling kindesley limited, London 1999. Převzato od Česká lékařská společnost J. E. Purkyně: Informace a rady lékaře – alergie a senná rýma. Grada publishing, Praha 2001, s. 9

De Martino M., Novembre E., Cozza G., de Marco A., Bonazza P., Vierucci A.: Sensitivity to tomato and peanut allergens in children monosensitized to grass pollen. *Allergy* 1988, roč. 43, s. 206-213

Drápal J., Ettlrová K., Hajšlová J., Hlúbik P., Jechová M., Kozáková M., Malíř F., Ostrý V., Ruprich J., Sosnovcová J., Špelina V., Winklerová D.: Vliv zpracování potravin na alergenicitu. Vědecký výbor pro potraviny (VVP:ALERG/2004/1/deklos). Státní zdravotní ústav, Brno 2005, s. 9-10. Dostupné na: <http://www.chpr.szu.cz/vedvýbor/dokumenty/studie/alerg-2004-1-deklas.pdf>

Ebner C., Birkner T., Valenta R. et al.: *J clin immunol* 1991, roč. 88, s. 588-594. Převzato od Pastorello E.A. et al., 1997

Eriksson N.E.: Clustering of foodstuffs in food hypersensitivity. An inquiry study in pollen allergic patients. *Allergol immunopathol* 1984, roč. 12, s. 28-32

Ettlrová K., ústní sdělení 2007

Fuchs M.: Zkřížená alergie. *Alergie* 2/2000, s. 258-266

Fuchs M.: Alergie na potraviny. *Lékařské listy* 12/2003, s. 12-14, a

Fuchs M.: Zkřížená alergie. *Alergie* 2/2003, roč. 5, s. 121-127, b

Fuchs M.: Neimunologická nesnášenlivost. *Lékařské listy* 40/2004, s. 25-26. a

Fuchs M.: Kouzlo mikrosvěta – panalergeny dnes: hlavní alergen břízy (Bet v 1 hologie). *Alergie, astma, bronchitida* 3/2004, roč. 7, s. 24-27, b

Fuchs M.: Panalergeny: druhý břízový alergen (profilin) a jeho podobnosti (homologie). *Alergie, astma, bronchitida* 4/2004, roč. 7, s. 20-23, c

Fuchs M.: Potravinová alergie. Zdravotnické noviny, 2005. Dostupné na: <http://www.zdn.cz/script/detail.php?id=163573>, a

Fuchs M.: Panalergeny: bílkoviny přenášející tuky. Alergie, astma, bronchitida 1/2005, s. 24-25, b

Gamlin L.: Alergie od A do Z. Reader's Digest Výběr, spol. s.r.o., Praha 2003, s. 14-15

Heroldová M.: Klinické projevy alergie. Lékařské listy 16/2002, s. 5-10

Hořejší V., Bartůňková J.: Základy imunologie. Triton, Praha 2005, s. 21-22

Incorvaia C., Pravettoni V., Vigono G., Zara C., Guidoboni A., Pastorello E.A.: Allergy 1996, roč. 51, s. 51. Převzato od Pastorello E.A. et al., 1997

Janaway Ch., Traves P., Walport M., Schlomchik M.: Immunology 5, the immune system in health and disease. Garland publishing, New York 2001, s. 486-488

Jílek P.: Základy imunologie. Anyway s.r.o., Praha 2002, s. 66-72

Klemera P., Klemerová V.: Základy aplikované statistiky pro studující farmacie. Karolinum, Praha 1997, s. 40-41

Krejsek J., Kopecký O.: Klinická imunologie. Nucleus, Hradec Králové 2004, s. 657-661

Lochman I.: Laboratorní diagnostika alergií. Odbor imunologie a alergologie ZÚ Ostrava, 2005. Článek on line dostupný na: <http://www.tigis.cz/Alergie-1-2005/07-Lochman.htm>

Nouza K.: Imunologie dnes – pozornost se zaměřuje na potravinové alergie. Medicína 1999, roč. 2. Dostupné na: <http://www.zdrava-rodina.cz/med/med299/me2991html>

Novotná B.: Pollinosis. Ami Report 4, 1996, s. 89-90

Ortolani C., Pastorello E.A., Farioli L. et al.: IgE mediated allergy from vegetable allergens. *Ann allergy* 1993, roč. 83, s. 683-690. Převzato od Metcalfe D.D. et al., 2003

Ortolani C., Ballmer-Weber B., Skamstrup Hansen K. et al.: Hazelnut allergy: A double-blind, placebo controlled food challenge multicenter study. *J allergy clin immunol* 2000, roč. 105, s. 577-581. Převzato z Metcalfe D.D. et al., 2003

Panzner P.: Možnosti a úskalí diagnostiky alergie s přihlédnutím k imunoterapii. Ústav imunologie a alergologie LF UK a FN, Plzeň 2006. Dostupné na: <http://www.tigis.cz./alergie/ALERG299/06panzner.htm>

Pastorello E.A., Incorvaia C., Pravettoni V., Ortolani C.: Crossreactions in food allergy. *Clinical reviews in allergy and immunology*. Humana Press Int 1997, s. 415-423

Pastorello E.A., Ispano M., Pravettoni V., Farioli L., Mauro M., Monduzzi C.: Proc. XVI Congress of the European academy of allergology and clinical immunology. Bologna 1995, s. 883-888. Převzato od Pastorello et al., 1997

Pastorello E.A., Vieths S., Pravettoni V. et al.: Identification of hazelnut major allergens in sensitive patients with positive double-blind, placebo controlled food challenge results. *J allergy clin immunol* 2002, roč. 109, s. 563-570

Pauli G., Bessot J.C., Dieterman-Molard A., Braun P.A., Thierry R.: Celery sensitivity: clinical and immunological correlations with pollen allergy. *Clin allergy* 1985, roč. 15, s. 273-279

Rieger M.: Pylová alergie a životní prostředí. Český ekologický ústav jako výstup grantového úkolu GA/1546/94, Praha 1995, s 10-11

Rieger M.: Alergie, aeroplankton, zeleň. Český ekologický ústav jako výstup grantového úkolu GA/1546/94, Praha 1996, s. 8

Rodriguez J., Crespo J.F., Burks W. et al.: Randomized, double-blind, crossover challenge study in 53 subjects reporting adverse reactions to melon. *J allergy clin immunol* 2000, roč. 106, s. 27-36. Převzato z Metcalfe D.D. et al., 2003

Rodriguez-Perez R., Fernandez-Rivas M., Gonzalez-Mancebo E. et al.: Peach profilin: cloning heterologous expression and cross reactivity with Bet v 2. *Allergy* 2003, roč. 58, s. 635-640. Převzato od van Ree, 2004

Roitt I., Brostoff J., Male D.: *Immunology*. Gower medical publishing, London 1989, s. 19.12-19.13

Rybniček O.: Pylová alergie. *Remedia* 1/2004, roč. 14, s. 56-61

Špičák V., Panzner P.: *Alergologie*. Galén, Praha 2004, s. 18, 33-41, 273-281

Tlaskalová-Hogenová H., Tucková L., Lodinová-Zedníková R. et al.: Mucosal immunity: its role in defence and allergy. *Int arch allergy immunol* 2002, roč. 128, s. 77-89. Převzato od Metcalfe D.D. et al., 2003

Valenta R., Kraft O.: Type I allergic reactions to plant-derived food: a consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J allergy clin immunol* 1996, roč. 97, s. 893-895

Van Ree R.: Clinical importance of cross reactivity in food allergy. *Curr opin allergy clin immunol* 2004, roč. 4, s. 235-240

Weiner H.L.: Oral tolerance, an active immunologic process mediated by multiple mechanisms. *J clin invest* 2000, roč. 106, s. 935-937. Převzato z Metcalfe D.D. et al., 2003

Wüthrich B., Stager J., Johansson S.G.O.: Celery allergy associated with birch and mugwort pollinosis. *Allergy* 1990, roč. 45, s. 566-571

Wüthrich B., Straumann F.: Pollen cross-reactivity. Can we establish a link between the in vitro results and the clinical situation? *Allergy* 1997, roč. 52, s. 1187-1193

Zkřížená alergie. On line článek dostupný na:
<https://www.zdravcentra.cz/cps/rde/xchg/zc/xsl/3626-7067.html>

8. Seznam zkratk

ACP	buňky prezentující antigen
CSF	faktor stimulující růst kolonií
CELK.	celkové potíže
EAACI	The European academy of allergy and clinical immunology
GIT	gastrointestinální trakt
GM-CSF	granulocyty a monocyty kolonie stimulující faktor
HLA II.	molekuly II. třídy hlavního histokompatibilního systému
IgE	imunoglobulin izotopu E
IgG	imunoglobulin izotopu G
IgM	imunoglobulin izotopu M
IL	interleukin
LTP	lipid transfer protein
OAS	orální alergický syndrom
PAF	faktor ovlivňující destičky
PRP	pathogenesis related protein
TCR	receptor pro antigen na lymfocytu T
TNF	faktor nekrotizující nádory
VIP	vasoaktivní intestinální protein

9. Přílohy

Příloha 1: Pylový kalendář

Příloha 2: Zásobní proteiny - viciliny

Potravina	Alergen
------------------	----------------

Druh - latinsky (česky)	Období (měsíc) květu						Hraniční období			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
DŘEVINY										
Corylus (líška)										
Alnus (olše)										
Populus (topol)										
Taxus (tis)										
Juniperus (jalovec)										
Fraxinus (jasan)										
Salix (vrba)										
Betula (bříza)										
Caprinus (habr)										
Acer (javor)										
Quercus (dub)										
Platanus (platan)										
Juglans (ořešák)										
Aesculus (jírovec)										
Pinus (borovice)										
Sambucus nigra (bez černý)										
Ailanthus (pajasan)										
Tilia (lípa)										
BYLINY										
Poaceae (lipnicovité - trávy)										
Plantago (jitrocel)										
Rumex (šťovík)										
Urticaceae (kopřivovité)										
Chenopodiaceae (merlíkovité)										
Artemisia (pelyněk)										
Humulus (chmel)										
Ambrosia (ambrozie)										
arašíd							Ara h 1			

sója	konglycinin
vlašský ořech	Jug r 2
čočka	Lec c 1
kešu ořechy	Ana o 1
sezamové semínko	Ses i 1

Příloha 3: Zásobní proteiny - leguminy

Potravina	Alergen
arašíd	Ara h 3 – glycinin Ara h 4
sója	glycinin (20 – 35% veškerých sójových bílkovin)
lískový ořech	Cor a 9
vlašský ořech	
kokosový ořech	
mandle	AMP

Příloha 4: Zásobní proteiny – 2S albuminy

Potravina	Alergen
arašíd	Ara h 2 Ara h 6 Ara h 7
vlašský ořech	Jug r 1
brazilský ořech	Ber e 1
hořčice	
- žlutá	Sin a 1
- orientální	Bra j 1
sezamové semínko	Ses i 2
slunečnice	
kešu ořech	
asi i obiloviny	prolamin „family“?

Příloha 5: PRP-2 (pathogenesis-related proteins)

Potravina	Alergen
latex	Hev b 2
kiwi	
avokádo	
banán	
kaštan	
fík	
rajské jablíčko	

brambory	
----------	--

Příloha 6: PRP-3

Potravina	Alergen
latex – hevein	Hev b 6,02 Hev b 11
avokádo	Pers a 1
banán	
kaštan	
lískový ořech	

Příloha 7: PRP-4

Potravina	Alergen
latex – prohevein - hevein	Hev b 6,01 Hev b 6,03
rajské jablíčko	Pers a 1
brambory	
kedlubny, tuřín	
černý bez	

Příloha 8: PRP-5

Potravina	Alergen
jablko	Mal d 2
třešeň	Pru av 2
asi i latex	
bílý pepř	Cap a 1
kukuřice	zeamatin

Příloha 9: PRP-10 Bet v 1 homologní alergenů

Potravina	Alergen	Homologie s Bet v 1 (v %)	Homologie s pcPR1 (v %)
Rosaceae			
- jablko	Mal d1	58	40
- hruška	Pyr c 1	57	38
- třešeň	Pru av 1	59	41

- meruňka	Pru ar 1	60	46
Apiaceae			
- celer	Api g 1,01	40	61
- celer	Api g 1,02	39	60
- mrkev	Dau c 1,01	37	59
- mrkev	Dau c 1,02	38	62
- petržel	pcPR1 pcPR2		100
ostatní			
- lískový ořech	Cor a 1,04	67	43
- sója		48	32
- brambory	SAM22 (Gly m 4) pSTH 2 pSTH 21		
pyly			
- bříza	Bet v 1	pozn: značné geografické rozdíly – téměř se nevyskytuje v některých zemích (Španělsko), naproti tomu významný alergen například v Itálii, Holandsku, Rakousku, u nás a také v severských zemích	

Příloha 10: PRP-14 LTP (lipid transfer proteins)

Potravina	Alergen	Homologie s Pru p 3 (v %)	Poznámka
Rosaceae – prunoideae			
- broskev	Pru p 3	100	podstatně vyšší konzumace v jižních zemích
- třešeň		88	
- meruňka		91	
- švestka	Pru av 3 Pru ar 3 Pru d 3	90	

ostatní			
- jablko	Mal d 3	80	možné praktické využití – v diagnostice LTP alergie, při podezření na tuto alergii je vždy vhodné otestovat i kukuřici
- kukuřice	Zea m 14	63	
- pšenice	?	59	
- lískový ořech	Cor a 8		
- vlašský ořech	Jug r 3		
- kaštan	Cas s 8		
- arašíd	?		
- hroznové víno	Vit v 1		
- latex	Hev b 12		
- hlávkový salát	Lac s 1		
- chřest	Aspa o 1		
pyly			
- pelyněk	Art v 3		vůbec není identifikace LTP významnější např. ve Španělsku
- drnavec	Par j 1		
-	Par j 2		
- platan	Pla a 1? Pla a 2?		

Příloha 11: Profily (Bet v 2 homologie)

Potravina	Alergen	Homologie s Bet v 2 (v %) – obecně velmi vysoká
celer	Api g 4	80
jablko	Mad d 4 (3 formy)	74, 78, 82
broskev	Pru p 4	
hruška	Pyr c 4	83
třešeň	Pru av 4	76
sója	Gly m 3	74
arašíd	Ara h 5	72
lískový ořech	Cor a 2 (2 formy)	77, 77
rajské jablíčko	Lyc e 1 (2 formy)	74, 78
mrkev	Dau c 4	
pepř	Cap a 2	77
ananas	Ana c 1	71
liči	Lit c 1	81
banán	Mux xp 1	78
oliva	Ole e 2	
latex	Hev b 8	
dýňová semínka		

pyl <ul style="list-style-type: none"> - pelyněk - ambrózie - drnavec - slunečnice - heřmánek 	Art v 4 Par j 3 Hel a 2	relativně vysoká
--	-----------------------------------	------------------

Příloha 12: Alergeny obilnin

Potravina - obilovina	Alergen
pšenice	Hor v 1
ječmen	BDP
žito	Sec c 1
rýže	RAP
kukuřice	

Příloha 13: Papain-like proteinázy

Potravina	Alergen
papája – PAPAIN	
řepka – FICIN	
ananas – BROMELAIN	
kiwi – ACTINIDIN	ACT c 1
sója	Gly m 1

Příloha 14: Alergeny latexu (*Hevea brasiliensis*)

Alergen	Bližší charakteristika	CR potravina	PRP
Hev b 1	RE faktor	papája, řepka	PRP-2
Hev b 2	beta 1/3 glukonáza		
Hev b 3	transferáza		
Hev b 4	mikrohelix		
Hev b 5	kyselý protein	kiwi	
Hev b 6	prohevein 6,01		
	hevein 6,02	kiwi, banán,	PRP-3 PRP-4
	hevein 6,03	avokádo	
Hev b 7	patatin homologie	brambory	
Hev b 8	profilin	brambory	
Hev b 9	enoláza		

Hev b 10	superoxid dismutáza		
Hev b 11	třída 1 chitináza		PRP-3
Hev b 12	lipid transfer protein	banán, avokádo	PRP-14
Hev b 13	esteráza	broskev, resp. peckovité	

Příloha 15: Zkřížená reaktivita u živočišných alergenů

Alergie	Riziko další reakce na...	Senzibilizace	Skutečné riziko v %
vejce (slepičí)	drůbeží maso (kuře)		5
vejce	jiná ptačí vejce		není známé
drůbeží maso (kuře, krocán, husa, kachna, křepelka, bažant)	totéž		vysoké
kravské mléko	hovězí maso kozí mléko ovčí, bizoní, buvolí mléko mléko kobyly		10 nad 90 nad 90 jen 4
ryba	jiné ryby	vysoká	50 i více
koryš či měkkýš	jiné druhy	vysoká	50 – 75
koryš (kreveta, nebo krab, langusta, humr či rak)	totéž	nad 80	nad 50
koryš	měkkýš		? – ale možná až 50
měkkýš (ústřice, škeble, mušle, hřebenatka, šnek)	totéž	nižší	menší než u koryšů

Příloha 16: Vzhled dotazníku

Dotazník pro nemocné s alergií na pyl a potraviny zkříženě reagující s pylem

Jméno a příjmení:.....

Rodné
číslo:.....

Datum vyšetření:.....

Pylová sezóna (v měsících):od.....

do.....

Pylová alergie od (rok):.....

Potravinová alergie
od (rok):.....

Potravina, která vyvolává potíže.	Obtíže jsou - pouze na syrové p. (S) - i po tepelně upravené (T).	Charakter obtíží.	Čas od požití do obtíží.	Potíže - vždy (V) - jen někdy po požití (N/V)
celer	S i T	otoky v krku, kopřivka	do 5 min	V

více než 80	1	0	1
-------------	---	---	---

Tab. č.3: Pacienti s alergií na potraviny

věk	ženy	muži
méně než 30	13	10
30 - 39	28	13
40 - 49	28	5
50 - 59	22	8
60 - 69	7	2
70 - 79	0	0
více než 80	0	0

Tab. č.4: Prevalence potravinové alergie podle pohlaví

	ženy	muži
celkem	149	89
potravinová alergie	98	38
relativní četnost	65,8%	42,7%
Hladina významnosti	0,0005	

Tab. č.5: Zastoupení žen s alergií na potraviny (n=98)

věk žen	počet žen s alergií na potraviny	počet žen bez alergie na potraviny	celkový počet	alergie na potraviny (%)
méně než 30	13	10	23	56,5
30 – 39	28	19	47	59,6
40 – 49	28	12	40	70,0
50 – 59	22	7	29	75,9
60 – 69	7	2	9	77,8
70 – 79	0	1	1	0
více než 80	0	0	0	0
celkem	98	51	149	65,8

Tab. č.6: Zastoupení mužů s alergií na potraviny (n=38)

věk mužů	počet mužů s alergií na potraviny	počet mužů bez alergie na potraviny	celkový počet	alergie na potraviny (%)
méně než 30	10	15	25	40,0
30 – 39	13	15	28	46,4
40 – 49	5	14	19	16,3
50 – 59	8	4	12	66,7
60 – 69	2	1	3	66,7
70 – 79	0	1	1	0
více než 80	0	1	1	0
celkem	38	51	89	42,7

Tab. č.7: Četnost výskytu alergií na jednotlivé potraviny (n=136)

potravina	četnost potravinových alergiků v (%)
mrkev (n=30)	22,1
celer (n=21)	15,4
jablko (n=70)	51,5
broskev (n=35)	25,7
lískový ořech (n=75)	55,1
burský ořech (n=21)	15,4
vlašský ořech (n=49)	36,0
kiwi (n=21)	15,4

Tab. č.8: Závislost potravinové alergie na tepelném zpracování potravin

potravina	četnost (%)		
	syrová	tepelně zpracovaná	syrová i tepelně zpracovaná
mrkev (n=29)	96,5	0,0	3,5
celer (n=19)	68,4	0,0	31,6
jablko (n=69)	95,7	0,0	4,3
broskev (n=33)	100,0	0,0	0,0
lískový ořech (n=37)	75,7	5,4	18,9
burský ořech (n=11)	54,5	9,1	36,4
vlašský ořech (n=28)	75,0	7,1	17,9
kiwi (n=14)	85,7	0,0	14,3

Tab. č.9: Klinické projevy potravinových alergií

potravina	četnost (%)		
	orální alergický syndrom	gastrointestinální obtíže	celkové obtíže
mrkev (n=29)	79,3	13,8	31,0
celer (n=20)	75,0	10,0	45,0
jablko (n=70)	85,7	5,7	21,4
broskev (n=33)	100,0	0,0	9,1
lískový ořech (n=74)	86,5	8,1	27,0
burský ořech (n=21)	57,1	28,6	57,1
vlašský ořech (n=48)	70,8	16,7	37,5
kiwi (n=20)	95,0	5,0	20,0

Tab. č.10: Rozdělení pylových alergiků podle subjektivně uvedených pylových sezón (n=233)

sezóna	typ alergika A	počet	procenta (%)
1	1	41	17,6
2	2	53	22,7
3	3	6	2,6
1, 2, 3	4	53	22,7
1, 2	5	33	14,2
2, 3	6	42	18
1, 3	7	3	1,3
žádná	8	2	0,9
celkem		233	100

Tab. č.11: Rozdělení pylových alergiků do pylových sezón podle výsledků kožních testů (n=227)

výsledek kožních testů	typ alergika B	počet	procenta
1	I	27	11,9
2	II	22	9,7
3	III	4	1,8
1, 2, 3,	IV	102	44,9
1, 2	V	36	15,9
2, 3	VI	23	10,0
1, 3	VII	9	4,0
žádný pozitivní	VIII	4	1,8
celkem		227	100

Tab. č.12: Prevalence potravinové alergie u jednotlivých typů alergiků A (n=233)

typ alergika	potravinová alergie	
	počet	procenta (%)
1 (n=41)	31	75,6
2 (n=53)	17	32,1
3 (n=6)	3	50,0
4 (n=53)	42	79,2
5 (n=33)	19	57,6
6 (n=42)	19	45,2
7 (n=3)	1	33,3
8 (n=2)	2	100

Tab. č.13: Četnost potravinové alergie u všech alergiků uvádějících sezónu 1, 2, 3

sezóna	počet pylových alergiků	počet potravinových alergiků	četnost potravinových alergiků
1	130	93	71,5
2	181	97	53,6
3	104	65	62,5

Tab. č.14: Alergie na potraviny u alergiků A typu 1 (n=41)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	9	21,9
celer	6	14,6
jablko	19	46,3
broskev	14	34,1
lískový ořech	16	39,0
burský ořech	2	4,9
vlašský ořech	7	17,1
kiwi	5	12,2

Tab. č.15: Alergie na potraviny u alergiků A typu 2 (n=53)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	0	0
celer	0	0
jablko	2	3,8
broskev	3	5,7
lískový ořech	5	9,4
burský ořech	3	5,7
vlašský ořech	7	13,2
kiwi	1	1,9

Tab. č.16: Alergie na potraviny u alergiků A typu 3 (n=6)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	0	0
celer	0	0
jablko	2	33,3
broskev	1	16,7
lískový ořech	2	33,3
burský ořech	1	16,7
vlašský ořech	3	50,0
kiwi	1	16,7

Tab. č.17: Alergie na potraviny u alergiků A typu 4 (n=53)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	11	20,8
celer	6	11,3
jablko	30	56,6
broskev	10	18,9
lískový ořech	27	50,9
burský ořech	7	13,2
vlašský ořech	16	30,2
kiwi	9	17

Tab. č.18: Alergie na potraviny u alergiků A typu 5 (n=33)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	6	18,2
celer	2	6,1
jablko	10	30,3
broskev	5	9,4
lískový ořech	14	26,4
burský ořech	4	12,1
vlašský ořech	7	21,2
kiwi	1	3,0

Tab. č.19: Alergie na potraviny u alergiků A typu 6 (n=42)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	2	4,8
celer	4	9,5
jablko	4	9,5
broskev	2	4,8
lískový ořech	9	21,4
burský ořech	2	4,8
vlašský ořech	6	14,3
kiwi	3	7,1

Tab. č.20: Alergie na potraviny u alergiků A typu 7 (n=3)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	0	0
celer	0	0
jablko	1	33,3
broskev	0	0
lískový ořech	0	0
burský ořech	0	0
vlašský ořech	0	0
kiwi	0	0

Tab. č.21: Alergie na potraviny u alergiků A typu 8 (n=2)

potravina	počet alergiků	četnost (%)
mrkev	1	50,0
celer	2	100,0
jablko	1	50,0
broskev	0	0
lískový ořech	1	50,0
burský ořech	1	50,0
vlašský ořech	1	50,0
kiwi	0	0

Tab. č.22: Alergie na potraviny u všech alergiků A uvádějících pylovou sezónu 1 (n=130)

potravina	počet	četnost (%)
mrkev	26	20,0
celer	14	10,8
jablko	60	46,2
broskev	29	22,3
lískový ořech	57	43,8
burský ořech	13	10,0
vlašský ořech	30	23,1
kiwi	15	11,5

Tab. č.23: Alergie na potraviny u všech alergiků A uvádějících pylovou sezónu 2 (n=181)

potravina	počet	četnost (%)
mrkev	19	10,5
celer	12	6,6
jablko	46	25,4
broskev	20	11,0
lískový ořech	55	30,4
burský ořech	16	8,8
vlašský ořech	36	19,9
kiwi	14	7,7

Tab. č.24: Alergie na potraviny u všech alergiků A uvádějících pylovou sezónu 3 (n=104)

potravina	počet	četnost (%)
mrkev	13	12,5
celer	10	9,6
jablko	37	35,6
broskev	13	12,5
lískový ořech	38	36,5
burský ořech	10	9,6
vlašský ořech	25	24,0
kiwi	13	12,5

Tab. č.25: Typ alergika versus alergie na mrkev (n=30)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	9	21,9	I (n=27)	9	33,3
2 (n=53)	0	0	II (n=22)	5	22,7
3 (n=6)	0	0	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	11	20,8	IV (n=102)	15	14,7
5 (n=33)	6	18,2	V (n=36)	5	13,9
6 (n=42)	2	4,8	VI (n=23)	0	0
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	0	0
8 (n=2)	1	50,0	VIII (n=4)	0	0

Tab. č.26: Typ alergika versus alergie na celer (n=21)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	6	14,6	I (n=27)	6	22,2
2 (n=53)	0	0	II (n=22)	0	0
3 (n=6)	0	0	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	6	11,3	IV (n=102)	10	9,8
5 (n=33)	2	6,1	V (n=36)	3	8,3
6 (n=42)	4	9,5	VI (n=23)	1	4,3
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	0	0
8 (n=2)	2	100,0	VIII (n=4)	1	25,0

Tab. č.27: Typ alergika versus alergie na jablko (n=70)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	19	46,3	I (n=27)	13	48,1
2 (n=53)	2	3,8	II (n=22)	1	4,5
3 (n=6)	2	33,3	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	30	56,6	IV (n=102)	38	37,5
5 (n=33)	10	30,3	V (n=36)	9	25,0
6 (n=42)	4	9,5	VI (n=23)	1	4,3
7 (n=3)	1	33,3	VII (n=9)	3	33,3
8 (n=2)	1	50,0	VIII (n=4)	1	25,0

Tab. č.28: Typ alergika versus alergie na broskev (n=35)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	14	34,1	I (n=27)	10	37,0
2 (n=53)	3	5,7	II (n=22)	2	9,1
3 (n=6)	1	16,7	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	10	18,9	IV (n=102)	14	13,7
5 (n=33)	5	9,4	V (n=36)	5	13,9
6 (n=42)	2	4,8	VI (n=23)	0	0
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	1	11,1
8 (n=2)	0	0,0	VIII (n=4)	0	0,0

Tab. č.29: Typ alergika versus alergie na lískový ořech (n=75)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	16	39,0	I (n=27)	12	44,4
2 (n=53)	5	9,4	II (n=22)	1	4,5
3 (n=6)	2	33,3	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	27	50,9	IV (n=102)	39	38,2
5 (n=33)	14	26,4	V (n=36)	14	38,9
6 (n=42)	9	21,4	VI (n=23)	1	4,3
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	3	33,3
8 (n=2)	1	50,0	VIII (n=4)	2	50,0

Tab. č.30: Typ alergika versus alergie na burský ořech (n=21)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	2	4,9	I (n=27)	2	7,4
2 (n=53)	3	5,7	II (n=22)	2	9,1
3 (n=6)	1	16,7	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	7	13,2	IV (n=102)	12	11,8
5 (n=33)	4	12,1	V (n=36)	2	5,6
6 (n=42)	2	4,8	VI (n=23)	1	4,3
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	1	11,1
8 (n=2)	1	50,0	VIII (n=4)	1	25,0

Tab. č.31: Typ alergika versus alergie na vlašský ořech (n=49)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	7	17,1	I (n=27)	6	22,2
2 (n=53)	7	13,2	II (n=22)	4	18,2
3 (n=6)	3	50,0	III (n=4)	0	0
4 (n=53)	16	30,2	IV (n=102)	19	18,6
5 (n=33)	7	21,2	V (n=36)	9	25,0
6 (n=42)	6	14,3	VI (n=23)	4	17,4
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	3	33,3
8 (n=2)	1	50,0	VIII (n=4)	2	50,0

Tab. č.32: Typ alergika versus alergie na kiwi (n=21)

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1 (n=41)	5	12,2	I (n=27)	1	3,7
2 (n=53)	1	1,9	II (n=22)	1	4,5
3 (n=6)	1	16,7	III (n=4)	2	50,0
4 (n=53)	9	17,0	IV (n=102)	14	13,7
5 (n=33)	1	3,0	V (n=36)	1	2,8
6 (n=42)	3	7,1	VI (n=23)	0	0
7 (n=3)	0	0	VII (n=9)	2	22,2
8 (n=2)	0	0	VIII (n=4)	1	25,0

Tab. č.33: Pylová sezóna versus alergie na mrkev (n=30)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	26	20,0	I (174)	29	16,7
2 (181)	19	10,5	II (183)	20	11,0
3 (104)	13	12,5	III (138)	15	10,9

Tab. č.34: Pylová sezóna versus alergie na celer (n=21)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	14	10,8	I (174)	19	10,9
2 (181)	12	6,6	II (183)	14	7,7
3 (104)	10	9,6	III (138)	11	8,0

Tab. č.35: Pylová sezóna versus alergie na jablko (n=70)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	60	46,2	I (174)	63	36,2
2 (181)	46	25,4	II (183)	49	26,8
3 (104)	37	35,6	III (138)	42	30,4

Tab. č.36: Pylová sezóna versus alergie na broskev (n=35)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	29	22,3	I (174)	30	17,2
2 (181)	20	11,0	II (183)	21	11,5
3 (104)	13	12,5	III (138)	15	10,9

Tab. č.37: Pylová sezóna versus alergie na lískový ořech (n=75)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	57	43,8	I (174)	68	39,1
2 (181)	55	52,9	II (183)	55	30,1
3 (104)	38	36,5	III (138)	43	31,2

Tab. č.38: Pylová sezóna versus alergie na burský ořech (n=21)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	13	10,0	I (174)	17	9,8
2 (181)	16	8,8	II (183)	17	9,3
3 (104)	10	9,6	III (138)	14	10,1

Tab. č.39: Pylová sezóna versus alergie na vlašský ořech (n=49)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	30	23,1	I (174)	37	21,3
2 (181)	36	19,9	II (183)	36	19,7
3 (104)	25	24,0	III (138)	26	18,8

Tab. č.40: Pylová sezóna versus alergie na kiwi (n=21)

sezóna A	počet	četnost (%)	sezóna B	počet	četnost (%)
1 (130)	15	11,5	I (174)	18	10,3
2 (181)	14	7,7	II (183)	16	8,7
3 (104)	13	12,5	III (138)	17	12,3

Tab. č.41: Alergici na mrkev (n=30) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	9	30,0	I	9	30,0
2	0	0	II	5	16,7
3	0	0	III	0	0
4	11	36,7	IV	15	50,0
5	6	20,0	V	5	16,7
6	2	6,7	VI	0	0
7	0	0	VII	0	0
8	1	3,3	VIII	0	0

Tab. č.42: Alergici na celer (n=21) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	6	28,6	I	6	28,6
2	0	0	II	0	0
3	0	0	III	0	0
4	6	28,6	IV	10	47,6
5	2	9,5	V	3	14,3
6	4	19,0	VI	1	4,8
7	0	0	VII	0	0
8	2	9,5	VIII	1	4,8

Tab. č.43: Alergici na jablko (n=70) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	19	27,1	I	13	18,6
2	2	2,9	II	1	1,4
3	2	2,9	III	0	0
4	30	42,9	IV	38	54,3
5	10	14,3	V	9	12,9
6	4	5,7	VI	1	1,4
7	1	1,4	VII	3	4,3
8	1	1,4	VIII	1	1,4

Tab. č.44: Alergici na broskev (n=35) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	14	40,0	I	10	28,6
2	3	8,6	II	2	5,7
3	1	2,9	III	0	0
4	10	28,6	IV	14	40,0
5	5	14,3	V	5	14,3
6	2	5,7	VI	0	0
7	0	0	VII	1	2,9
8	0	0	VIII	0	0

Tab. č.45: Alergici na lískový ořech (n=75) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	16	21,3	I	12	16,0
2	5	6,6	II	1	1,3
3	2	2,7	III	0	0
4	27	36,0	IV	39	52,0
5	14	18,7	V	14	18,7
6	9	12,0	VI	1	1,3
7	0	0	VII	3	4,0
8	1	1,3	VIII	2	2,7

Tab. č.46: Alergici na burský ořech (n=21) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	2	9,5	I	2	9,5
2	3	14,3	II	2	9,5
3	1	4,8	III	0	0
4	7	33,3	IV	12	57,1
5	4	19,0	V	2	9,5
6	2	9,5	VI	1	4,5
7	0	0	VII	1	4,5
8	1	4,2	VIII	1	4,5

Tab. č.47: Alergici na vlašský ořech (n=49) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	7	14,3	I	6	12,2
2	7	14,3	II	4	8,2
3	3	6,1	III	0	0
4	16	32,7	IV	19	38,3
5	7	14,3	V	9	18,4
6	6	12,2	VI	4	8,2
7	0	0	VII	3	6,1
8	1	2,0	VIII	2	4,1

Tab. č.48: Alergici na kiwi (n=21) v jednotlivých skupinách pylových alergiků

typ alergika A	počet	četnost (%)	typ alergika B	počet	četnost (%)
1	5	23,8	I	1	4,8
2	1	4,8	II	1	4,8
3	1	4,8	III	2	9,5
4	9	42,9	IV	14	66,7
5	1	4,8	V	1	4,8
6	3	14,3	VI	0	0
7	0	0	VII	2	9,5
8	0	0	VIII	1	4,8

Tab. č.49: Shoda alergie na mrkev s ostatními potravinami (n=30)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	30	10	27	16	26	10	19	5
četnost (%)	100,0	33,3	90,0	53,3	86,7	33,3	63,3	16,7

Tab. č.50: Shoda alergie na celer s ostatními potravinami (n=21)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	10	21	15	7	18	6	10	2
četnost (%)	47,6	100,0	71,4	33,3	85,7	28,6	47,6	9,5

Tab. č.51: Shoda alergie na jablko s ostatními potravinami (n=70)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	27	15	70	29	50	13	30	11
četnost (%)	38,6	21,4	100,0	41,4	71,4	18,6	42,9	15,7

Tab. č.52: Shoda alergie na broskev s ostatními potravinami (n=35)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	16	7	29	35	25	8	19	6

četnost (%)	45,7	20,0	82,9	100,0	71,4	22,9	54,3	17,1
--------------------	------	------	------	-------	------	------	------	------

Tab. č.53: Shoda alergie na lískový ořech s ostatními potravinami (n=75)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	26	18	50	25	75	17	33	12
četnost (%)	34,7	24,0	66,7	33,3	100,0	22,7	44,0	16,0

Tab. č.54: Shoda alergie na burský ořech s ostatními potravinami (n=21)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	10	6	13	8	17	21	17	6
četnost (%)	47,6	28,6	61,9	38,1	81,0	100,0	81,0	28,6

Tab. č.55: Shoda alergie na vlašský ořech s ostatními potravinami (n=49)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	19	10	30	19	33	17	49	10
četnost (%)	38,8	20,4	61,2	38,8	67,3	34,7	100,0	20,4

Tab. č.56: Shoda alergie na kiwi s ostatními potravinami (n=21)

potravina	mrkev	celer	jablko	broskev	lískový ořech	burský ořech	vlašský ořech	kiwi
počet	5	2	11	6	12	6	10	21
četnost (%)	23,8	9,5	52,4	28,6	57,1	28,6	47,6	100,0

Tab. č.57: Jaká alergie vznikla dříve (n=99)

	počet	procenta (%)
dříve pylová	66	66,7
dříve potravinová	9	9,1
zároveň	22	22,2
pouze potravinová	2	2,0

OBSAH

1. ÚVOD A CÍL DIPLOMOVÉ PRÁCE.....	6
2. TEORETICKÁ ČÁST.....	8
2.1. Imunitní systém.....	8
2.2. Imunitní reakce atopického charakteru.....	9
2.2.1. Rozdělení alergických reakcí.....	11
2.2.2. Fáze alergické odpovědi.....	12
2.2.3. Buňky imunitního systému účastníci se alergické odpovědi.....	14
2.2.4. Antigeny.....	18
2.3. Alergické obtíže a jejich projevy.....	19
2.3.1. Alergická rýma.....	19
2.3.2. Senná rýma.....	19
2.3.3. Celoroční alergická rýma.....	20
2.3.4. Alergická konjunktivitida.....	20
2.3.5. Astma bronchiale.....	20
2.3.6. Dráždivý kašel.....	20
2.3.7. Angioedém.....	21
2.3.8. Urtikarie.....	21
2.3.9. Atopický ekzém.....	21
2.3.10. Kontaktní ekzém.....	21
2.4. Pylová alergie.....	22
2.4.1. Pylové alergeny.....	22
2.4.2. Transport pylu a meteorologické aspekty.....	23
2.4.3. Rozdělení pylových alergenů.....	24
2.4.4. Pylová sezóna.....	24
2.4.5. Klinické příznaky pylové alergie.....	25
2.5. Potravinová alergie.....	25
2.5.1. Definice potravinové alergie.....	26
2.5.2. Prevalence potravinové alergie.....	26
2.5.3. Rozdělení potravinových alergenů.....	27

2.5.4. Nejvýznamnější alergizující potraviny.....	28
2.5.5. Klinické příznaky potravinových alergií.....	30
2.6. Zkřížená alergie.....	32
2.6.1. Zkřížená senzibilizace a zkřížená reaktivita.....	32
2.6.2. Strukturální podobnost alergenů.....	32
2.6.3. Rostlinné alergeny vyvolávající zkříženou alergii.....	33
2.6.4. Živočišné alergeny vyvolávající zkříženou alergii.....	40
2.7. Diagnostika.....	41
2.7.1. Přehled možností diagnostiky přítomnosti alergického onemocnění.....	41
2.7.2. Kožní testy.....	41
2.7.3. Provokační testy.....	42
2.7.4. Krevní vyšetření.....	42
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST.....	43
3.1. Průběh projektu.....	43
3.2. Dotazníky.....	43
3.3. Zpracování dat.....	44
3.4. Definice alergiků.....	44
3.5. Vyhodnocení dat.....	46
4. VÝSLEDKY.....	47
5. DISKUZE.....	67
5.1. Prevalence potravinové alergie u pylových alergiků.....	67
5.2. Závislost potravinové alergie na tepelném zpracování potravin.....	67
5.3. Klinické projevy potravinové alergie.....	68
5.4. Souvislost mezi výsledky kožních testů a klinickou situací.....	69
5.5. Závislost potravinové alergie na pylové sezóně.....	69
5.5.1. Pylová sezóna časných jarních pylů.....	69
5.5.2. Pylová sezóna trav.....	70
5.5.3. Pylová sezóna pelyňku.....	71
5.6. Alergie na sledované potraviny.....	71
5.6.1. Mrkev.....	72

5.6.2. Celer.....	72
5.6.3. Jablko.....	72
5.6.4. Broskev.....	72
5.6.5. Lískový ořech.....	73
5.6.6. Burský ořech.....	73
5.6.7. Vlašský ořech.....	73
5.6.8. Kiwi.....	73
5.7. Současná alergie na více potravin.....	74
6. ZÁVĚR.....	75
7. POUŽITÁ LITERATURA.....	76
8. SEZNAM ZKRATEK.....	82
9. PŘÍLOHY.....	83
10. TABULKY.....	91

