

Táplálék-allergiák

Dr. habil. Réthy Lajos Attila



Semmelweis Egyetem ETK Családgondozási Módszertani Tanszék



HEIM PÁL Országos Gyermekgyógyászati Intézet, Budapest

Táplálék-allergia (TA) , EAACI 2014, prevalencia

Európa:

Saját magáról gondolja, teljes életidőre: 17.3% (95% CI 17.0-17.6).

Kérdezés időpontjában gondolja:	5.9%,
Pos. SPT legalább 1 ételre:	2.7%,
Pozitív spec. IgE:	10.1%
Provokációval igazolt TA	0.9%

Tünetek és splgE poz együtt: gyermek: 5%, felnőtt: 1-2%

Gyakoribb:

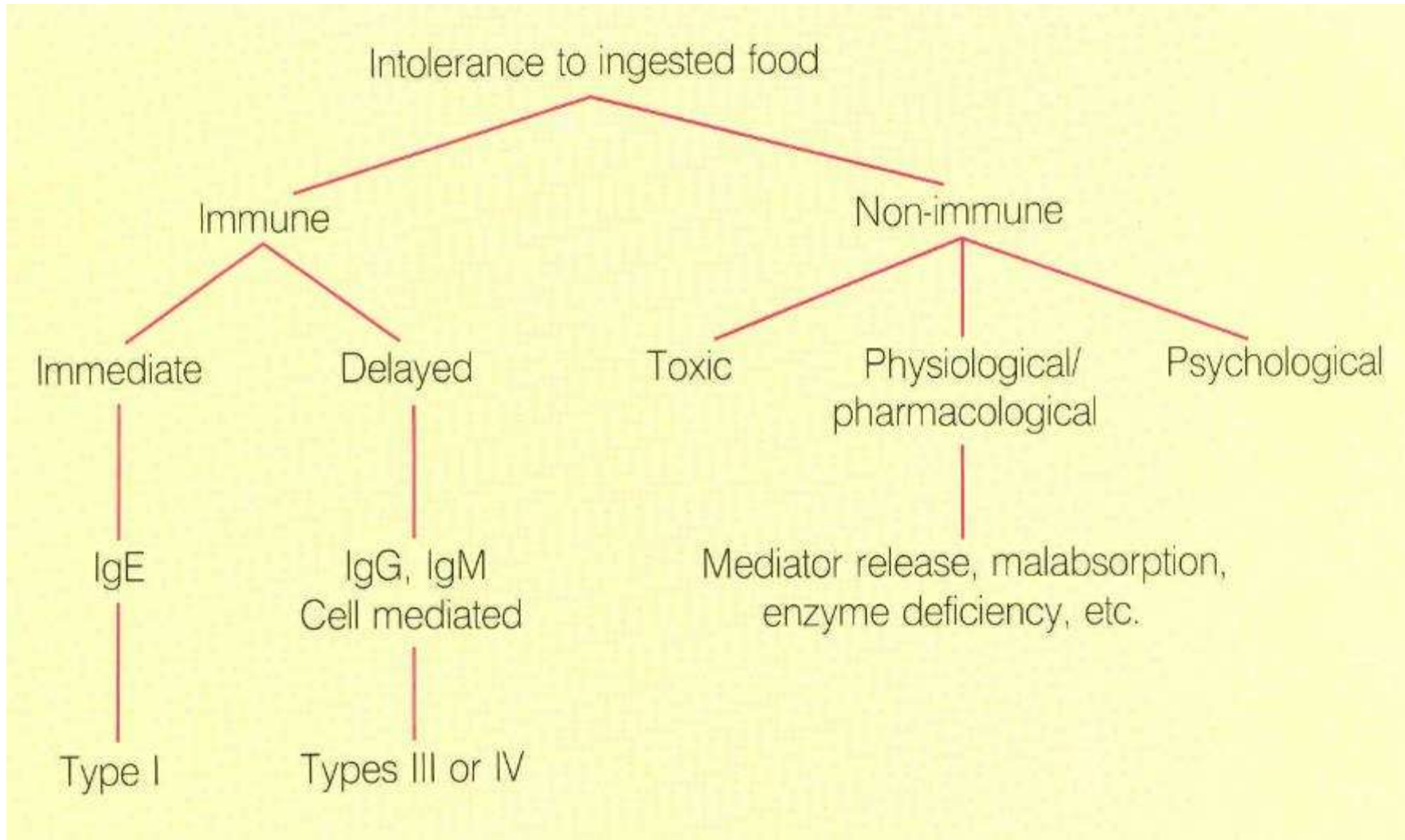
- É.Ny. Európa, gyerekek,

Szenzitizáltság : hasonló egész Európában

Nómenklatura változik!

Intolerancia- új néven : **Hiperszenzitivitás**

Immun = **Allergiás**, nem-immun = **Nem allergiás**



Nómenklatura változik!

Intolerancia- új néven : **Hiperszenzitivitás**

Immun = **Allergiás**, nem-immun = **Nem allergiás**

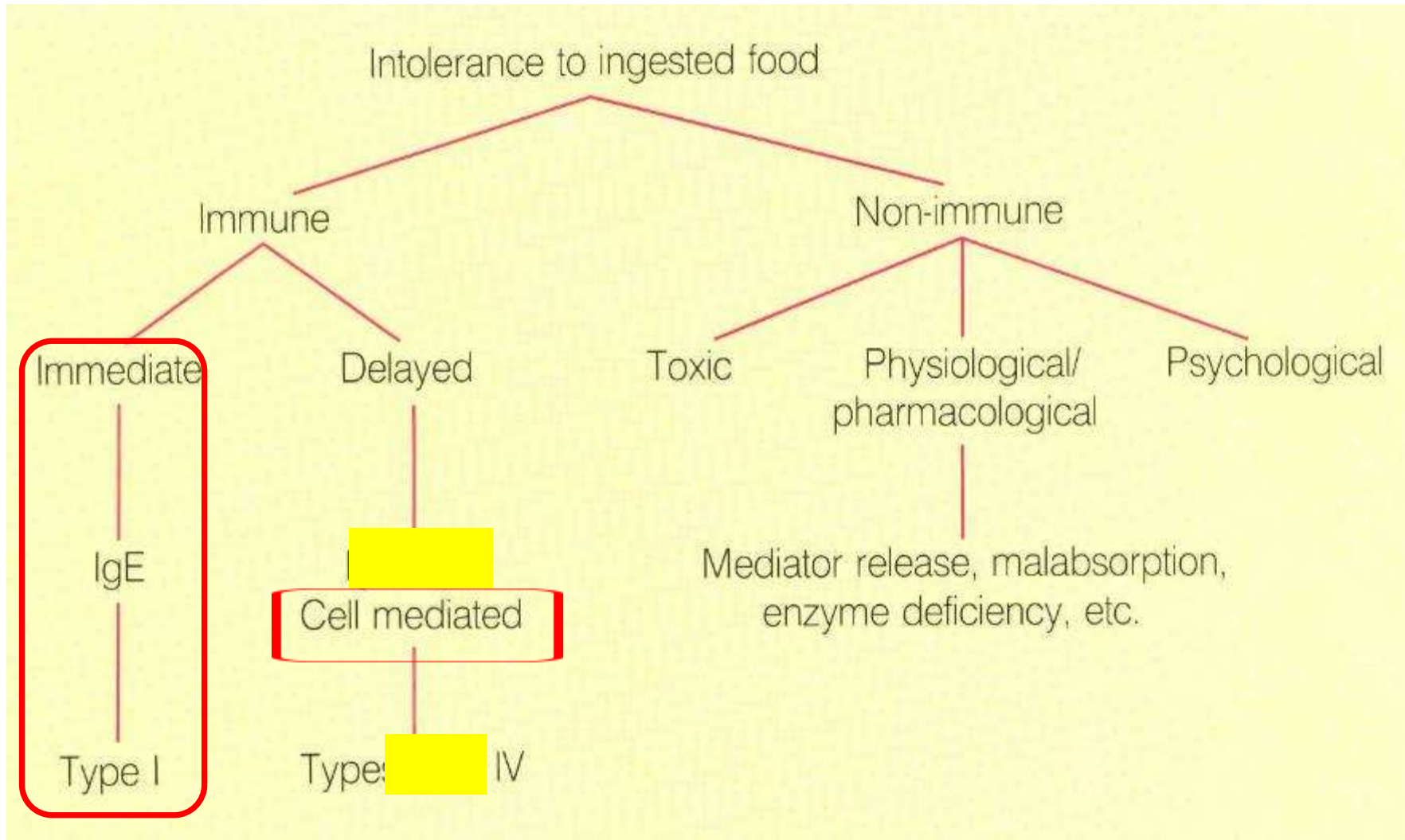


Table 2 Food-induced allergic disorders (classified based on the underlying immunopathology)

Disorder	Clinical features	Typical age group	Prognosis
IgE MEDIATED			
Pollen food allergy syndrome	Pruritus, mild edema confined to oral cavity	Onset after pollen allergy established (adult > young child)	May be persistent and may vary by season
Urticaria/angioedema	Triggered by ingestion or direct contact	Children > adults	Depends on food
Rhinoconjunctivitis/asthma	Accompanies food-induced allergic reaction but rarely isolated symptoms May be triggered by inhalation of aerosolized food protein	Infant/child > adult, except for occupational disease	Depends on food
Gastrointestinal symptoms	Symptoms such as nausea, emesis, abdominal pain and diarrhea triggered by food ingestion	Any age	Depends on food
Anaphylaxis	Rapid progressive, multisystem reaction	Any age	Depends on food
Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis	Food triggers anaphylaxis only if ingestion is followed temporally by exercise	Onset in late childhood/adulthood	Presumed persistent
MIXED IgE AND CELL MEDIATED			
Atopic eczema/dermatitis	Associated with food in 30%-40% of children with moderate/severe eczema	Infant > child > adult	Usually resolves
Eosinophilic gastrointestinal disorders	Symptoms vary depending on the site of the intestinal tract involved and degree of eosinophilic inflammation	Any age	Likely persistent
CELL MEDIATED			
Dietary protein-induced proctitis/proctocolitis	Mucus-laden, bloody stools in infants	Infancy	Usually resolves
Food protein-induced enterocolitis syndrome	Chronic exposure: emesis, diarrhea, poor growth, lethargy Re-exposure after restriction: emesis, diarrhea, hypotension a couple of hour after ingestion	Infancy	Usually resolves

TA-k felosztása

• IgE alapú TA-k

Gyermekkori formák mellett a **pollen/food- Inkább felnőtt**, Lehet szezonális

Csalánkiütés fő oka: infekció!

Inhaláció provokálhat (foglalk. ártalom)

Véres széklet nem primer jellemző!

Multiszisztémás, shock !

+ láz, menstruáció, alkohol, gyógyszer is triggerelhet !
(CEFA)

Kevert, IgE + sejt-med.

Csak 30-40% társult TA!,
≥3év: poratka!

Endoszkópia, szövettan !

Minden életkorban!

Sejt-mediált TA-k

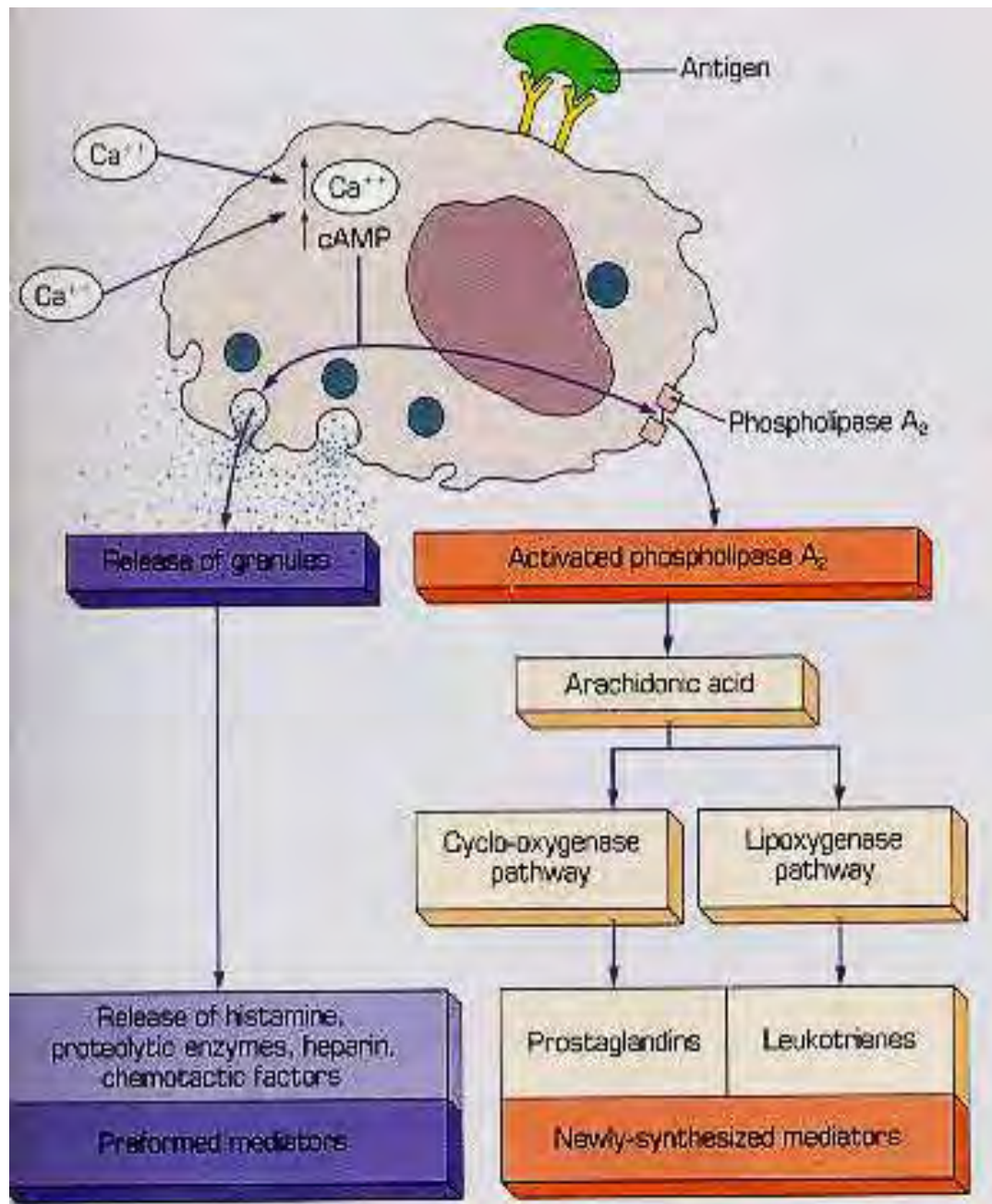
Véres széklet, csecsemő

FPIES:

Rapid, profúz tünetek !

Fókuszban:

- **Azonnali (I típusú:** , hisztaminfelszabadulással járó) formák
- Azon belül: Újdonságok



Azonnali reakciók- **Hízósejt** **(masztocita)** **aktiválódása** révén

1. Azonnali reakció
(főleg hisztamin)

2. – és pár óra múlva-
második fázis – PG, LT

Táplálék- allergiák immun-mechanizmusai (Coombs-Gell classification)

Type I (!) – IgE (leggyakoribb forma)

Type II- III: Allergén-IgG ellenanyag komplexek(?) *komplementet aktiválhatnak*

- gyulladás helyett neutralizáló ellenanyagok! IgG tesztek nem alkalmasak az allergiás reakciók igazolására!
- Type IV: (T-sejtes) Késői típus
 - pl. Kontakt ekcéma (pékek, bár-mixerek, élelmiszeripar)

Táplálék- allergiák immun-mechanizmusai (Coombs-Gell classification)

Type I (!) – IgE (leggyakoribb forma)

Type II- III: Allergén-IgG ellenanyag komplexek(?) *komplementet aktiválhatnak*

- gyulladás helyett neutralizáló ellenanyagok! IgG tesztek nem alkalmasak az allergiás reakciók igazolására!
- Type IV: (T-sejtes) Késői típus
 - pl. Kontakt ekcéma (pékek, bár-mixerek, élelmiszeripar)

Táplálék allergia, azonnali reakció: Diagnosztika

Táplálék fogyasztás után percek-max 3 órán belül kialakuló majd táplálékot nem fogyasztva 24 órán belül elmúló tünetek)

Jellegzetes tünetek: **nemcsak GI panaszok!**

- orrvizsketés, tüsszögés,
- esetleg bőrtünetek is!
- provokáló táplálék bevitele után **2-3 órán belül! (néha: percek alatt)**

Diagnosztikus vizsgálatok:

- **Prick teszt:** lehet célzott, vagy – panel
- **Specifikus IgE teszt** – hagyományos vagy **molekuláris** (komponens alapú: CRD)

Per os terheléses teszt is jelezheti a diagnózist, de az előzőek egyszerűbbek, gyorsabbak, és kevésbé veszélyesek)



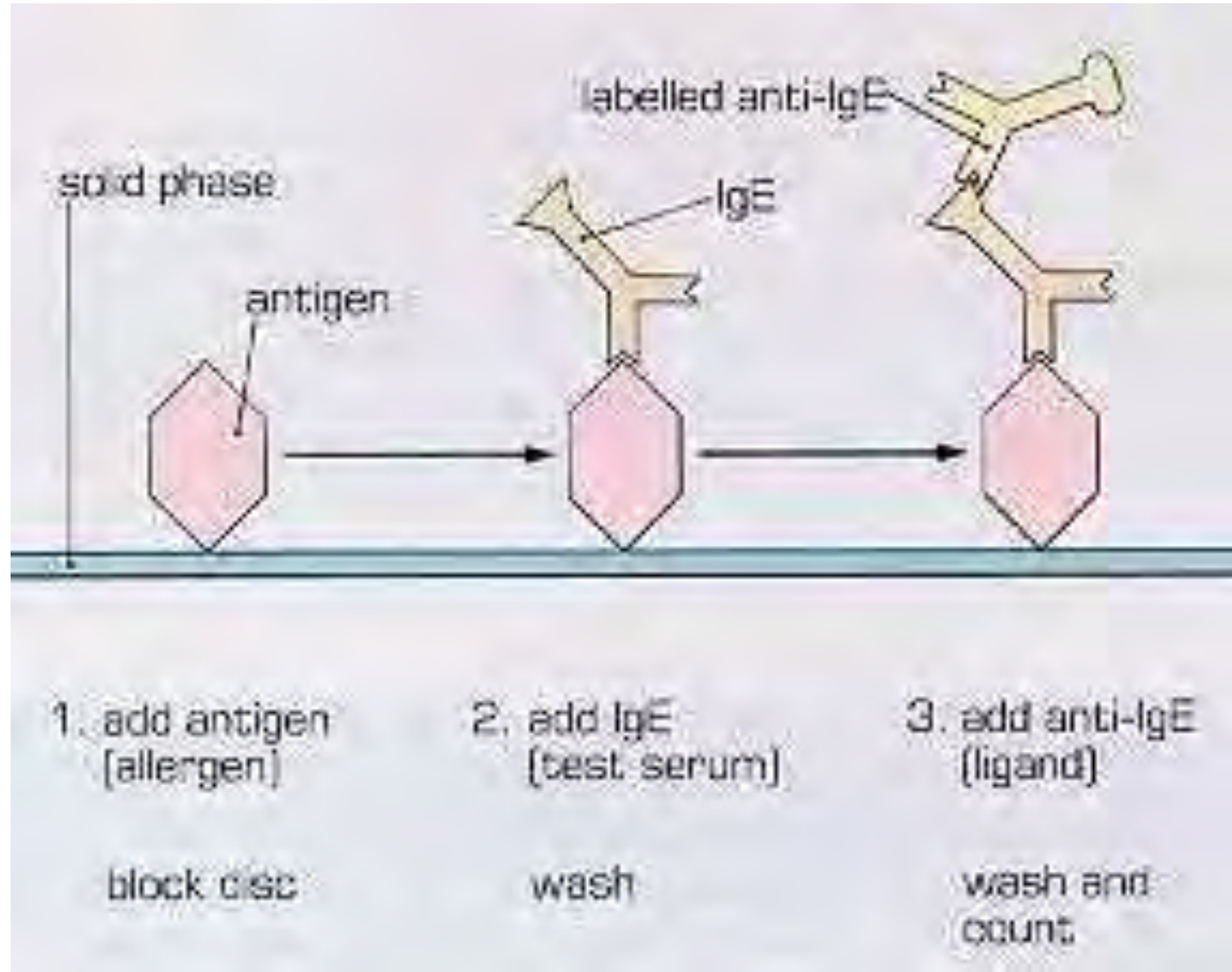
1. Prick teszt- intrakután teszt)

I. tip. Allergiák (spec. IgE alapú reakció)



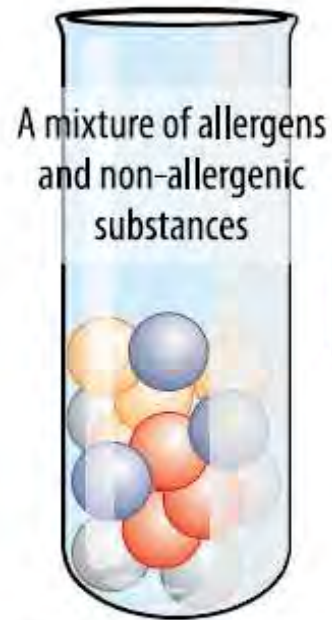
Kiértékelés: 15 perc múlva

Vér szérumból specifikus IgE teszt- **kezdetek:** Radio-allergosorbent teszt (RAST) **azóta:** ELISA



Hagyományos – vs. molekuláris (CRD) diagnosztika- **utóbbi kockázatbecslésre is !**

a) Traditional diagnostics



Native allergen extract

b) Component Resolved Diagnostics – CRD



Native/recombinant proteins A, B and C

Figure 1. Different allergen compositions in tests for traditional diagnostics (a) vs. tests for Component Resolved Diagnostics (b).

Gyakoribb *primer* (korai) allergén-források



Csecsemőkortól: Tej-tojás – szója – legtöbbször kinövik!

Tojás allergia- 25% ban földimogyoró szenzibilizáltság is

Földimogyoró allergia-hüvelyesek ?



Serdülőkortól : Előtérben a kereszt-allergiák (főleg pollen / étel) Tehát más spektrum!

Csecsemő- kisdedkori tojás / tej allergia



Tojás- allergiások:

Hőkezelt (átsütött) tojás-készítményeket

70 %-uk fogyaszthatna !

- (csak 30 % ovomukoid-allergiás)



Tej-allergiások:



- Hőkezelt (átsütött) tejes készítményeket

75 %-uk fogyaszthatna !

- (csak kb. 25-%-uk kazein-allergiás)



Tojás

Recommended test profile

ImmunoCAP®
COMPLETE EXTRACTS

Egg white (f1)

Egg yolk

Gal d 5 Alfa livetin

ImmunoCAP®
COMPONENTS

Gal d 1 + Gal d 2 + Gal d 3 + Gal d 4
(f233) (f232) (f323) (k208)

Csirke szerum albumin=
tojás-sárga: alfa-livetin

(of egg-bird syndrome)

Gal d 1, Ovomucoid

- Heat-stable and highly allergenic
- Risk for reaction to all forms of egg
- High levels indicate persistent allergy

Gal d 2, Ovalbumin

- Heat-labile
- Most abundant egg white protein
- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg and certain vaccines

Gal d 3, Conalbumin

- Heat-labile
- Adds information on the complete egg sensitization profile
- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg

Gal d 4, Lysozyme

- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg
- Lysozyme is used as an additive in certain pharmaceutical products and foods

Tej

Recommended test profile

ImmunoCAP®
COMPLETE EXTRACT

Milk (f2)

ImmunoCAP®
COMPONENTS

Bos d 4
(f76)

Bos d 5
(f77)

Bos d 6
(e204)

Bos d 8
(f78)

Bos d lactoferrin
(f334)

**Bos d 4,
 α -lactalbumin**

- Risk for reactions to fresh milk
- IgE levels fall as tolerance develops
- Heat labile protein

**Bos d 5,
 β -lactoglobulin**

- Risk for reactions to fresh milk
- IgE levels fall as tolerance develops
- Heat labile protein

**Bos d 6,
BSA**

- Risk for reactions to fresh milk
- The main allergen in beef
- Heat labile protein

**Bos d 8,
Casein**

- Risk for reactions to all forms of milk
- High levels are connected with persistent milk allergy
- IgE levels fall as tolerance develops
- Stable to heat

Bos d lactoferrin

- Risk for reactions to fresh milk
- Heat labile protein

Földimogyoró

All available peanut components are needed for a complete risk assessment

Risk assessment with ImmunoCAP® Molecular Allergology

f 13 (peanut) + Ara h 1 + Ara h 2 + Ara h 3

f 13 + Ara h 2

f 13 + Ara h 9

f 13 + Ara h 8

FACTORS TO CONSIDER:

- Sensitization to several allergen components
- Local exposure
- Level of exposure
- Level of Specific IgE

Risk for reaction

Risk for severe reaction

High risk for severe reaction

Csecsemő-kisdedkorban

kezdődő

PROTEIN GROUPS:

Storage proteins:

- Ara h 1
- Ara h 2 **+ ara h 6**
- Ara h 3
 - Associated with severe reactions
 - Stable to heat and digestion

Pathogenesis-Related Bet V1
homolog (PR 10)

PR-10 protein:

- Ara h 8
 - Associated with local reactions (e.g. OAS)
 - Labile to heat and digestion
 - Associated with allergy to birch and birch related tree pollens

LTP:

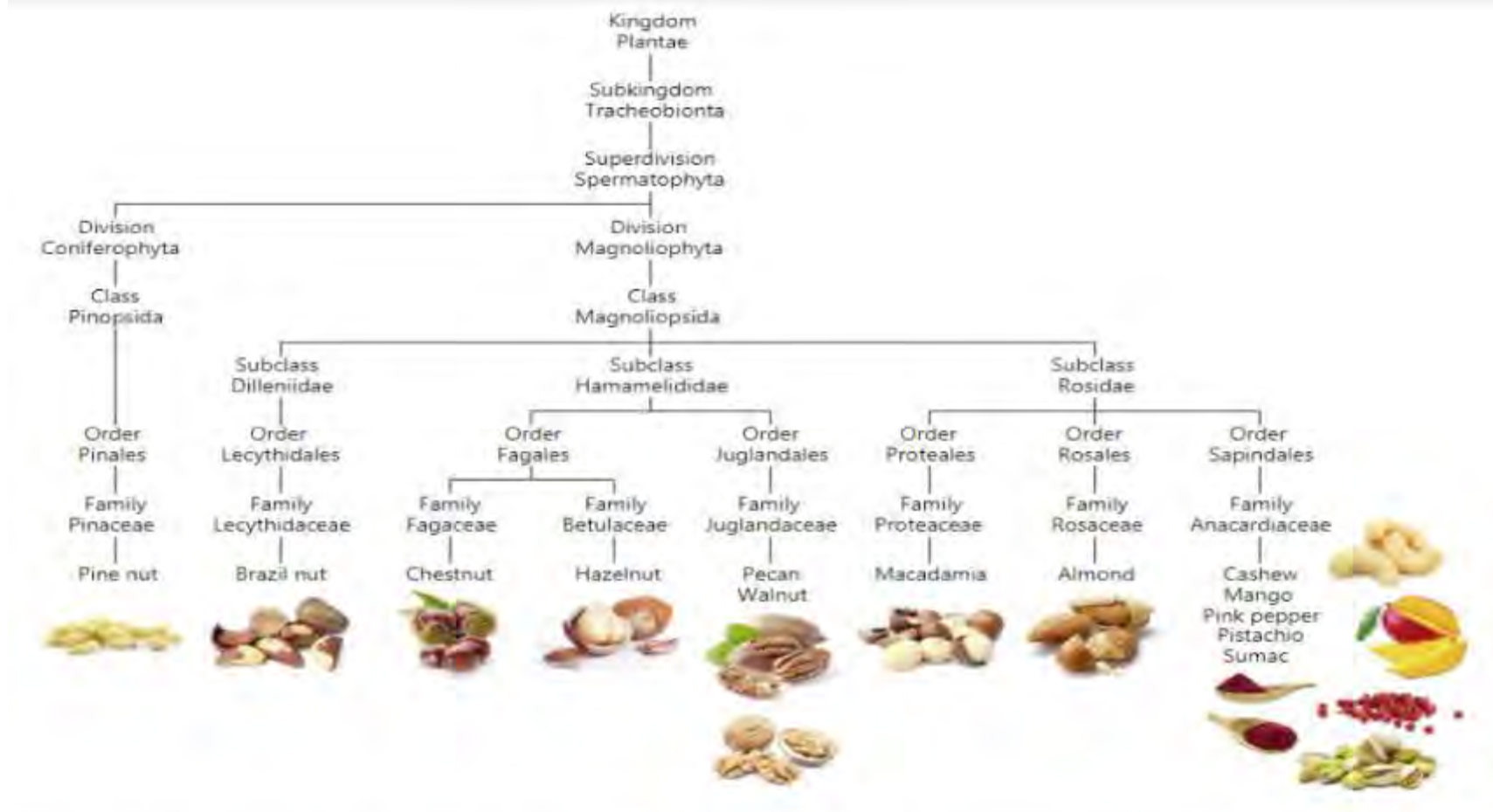
Lipid Transfer Protein

- Ara h 9
 - Associated with both severe and local reactions
 - Stable to heat and digestion
 - Associated with allergy to peach and peach related fruits

„Olajos magvak „...

- **1. Földimogyoró NEM rokonuk !!!**
 - Földimogyoró „rokonság”: hüvelyesek! - ld bab, borsó, szója !)
- 2. Kesu magprotein allergia - gyakorisága szintén nő-
- utóbbiak pisztáciát és papayát **sem** ehetnek !

Olajos magvak, diófélék



Fenyőmag

Brazildió

gesztenye-mogyoró

Dió/pekándió

Makadámd. Mandula

Kesu, pisztácia, mangó/

vörösbor, szumák=szicíliai szömöce

allergén spektrum idővel változik !



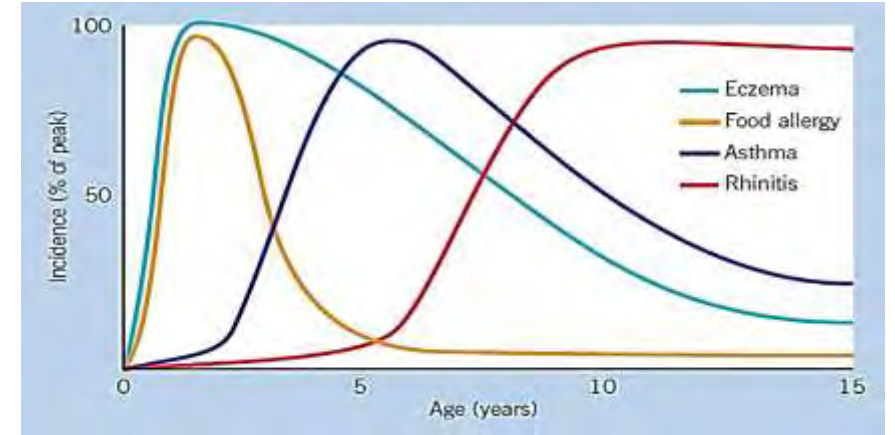
A



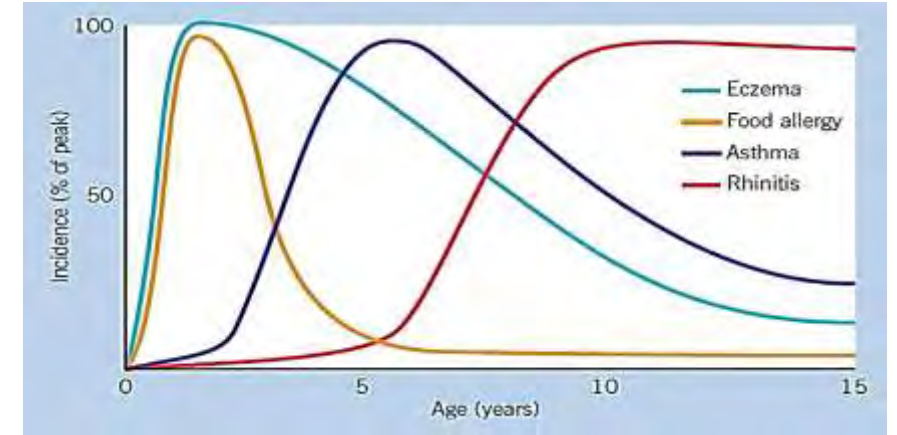
C



B



allergén spektrum idővel változik !



**Poratka ! 2 éves kor után kezdődő ekcémák
Fő kiváltó oka!!!**

Táplálék- allergén spektrum is változik idővel!

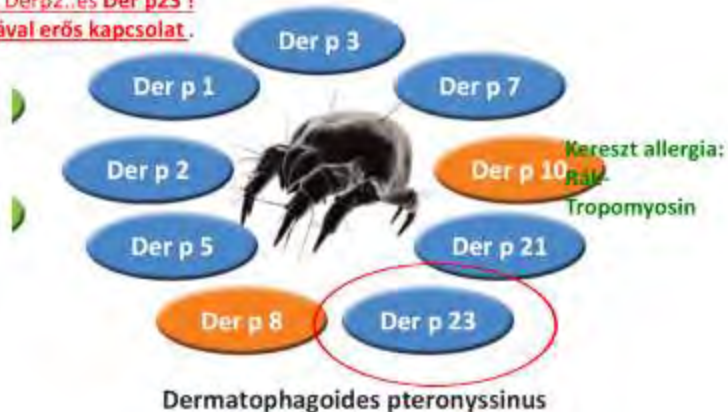


Csecsemőkori formák

Tej-tojás – szója – legtöbbször kinövik!

Serdülőkortól: Előtérben a kereszt-allergiák (főleg pollen / étel) Tehát más spektrum!

Derp1, Derp2..és Der p23 !
Asztmával erős kapcsolat.



experimentally detected cross-reactivity are shown in orange.

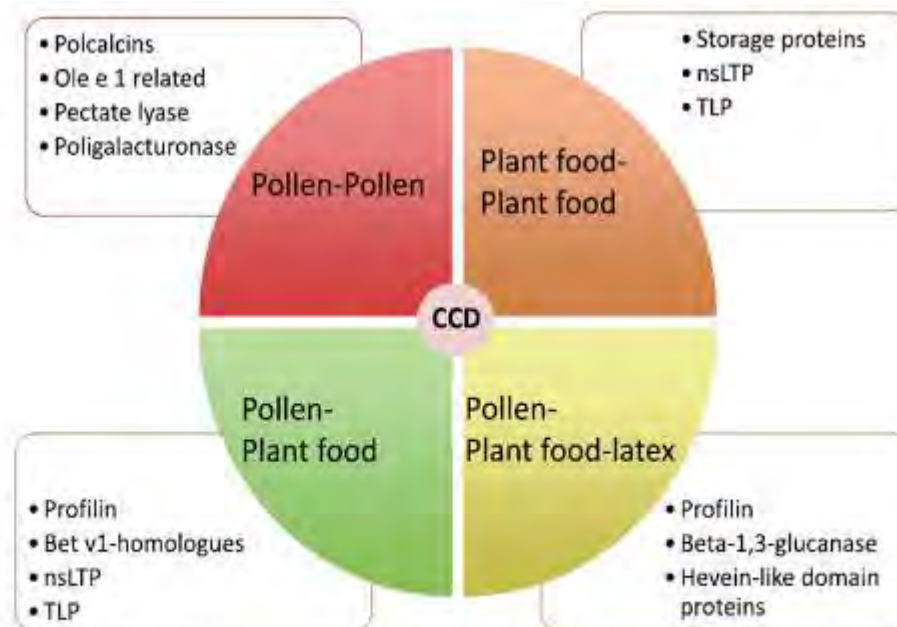


Figure 2 Cross-reactive allergens. CCD: Cross-reactive carbohydrate determinants; nsLTP: Non-specific lipid transfer proteins; TLP: thaumatin-like proteins.

kereszt-allergia szindrómák molekuláris allergológiai diagnosztikája

Néhány régi, tapasztalati példa, keresztallergiák

Parlagfű: görögdinnye, sárgadinnye, paradicsom , uborka

Fekete üröm: kömény, csilibors, paprika, paradicsom, sárgarépa, petrezselyem , burgonya, koriander, kapor, articsóka, kamilla, tátika, napraforgó, krizantém, kivi, ánizs, dinnye, uborka, mangó, szerecsendió, bors, mustármag, borsmenta, bazsalikom, majoránna, oregáno, zeller.

Nyírfa: szója, alma, mogoró, dió, mandula, kivi, cseresznye, sárgabarack, körte, szilva, meggy, őszibarack, burgonya, avokadó .

Füvek: paradicsom, rozs , búza, szója, földimogyoró , bab, borsó, szentjánoskenyér.

Földimogyoró: dió, hüvelyesek

Diófélék: búza, rozs, mák, mogoró, szezámmag

Latex: gesztenye, banán, spenót, avokadó, citrusfélék, kivi

Pollen- étel kereszt- allergiák

Bet v 1 homológok, ns LTP:
ritkán : CEFA !

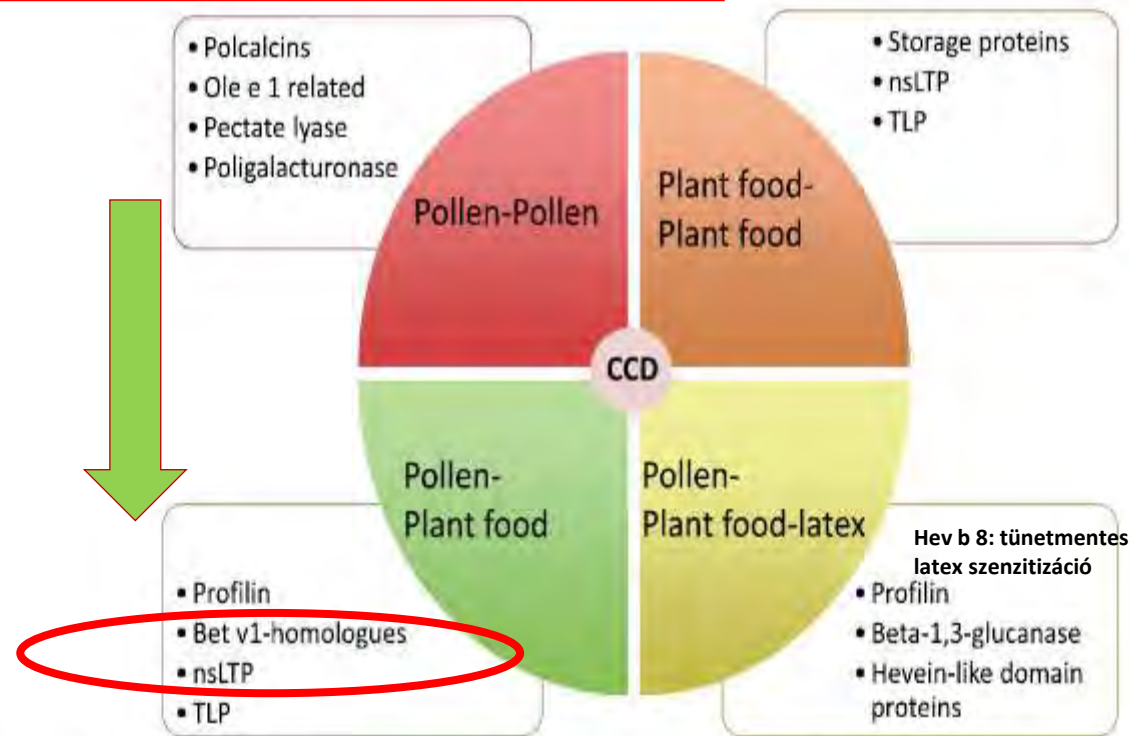


Figure 2 Cross-reactive allergens. CCD: Cross-reactive carbohydrate determinants; nsLTP: Non-specific lipid transfer proteins; TLP: thaumatin-like proteins.

Luengo & Cardona, 2014

PR-10: Bet v 1 homológok

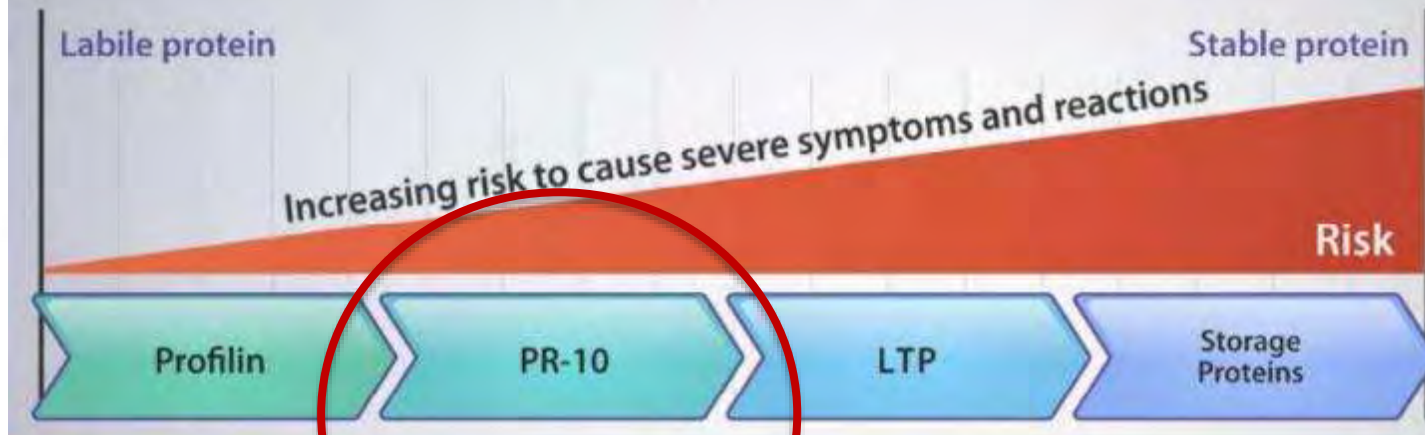
primer szenzitizátor:

- **nyírpollenben** (bet v1)
- v. nálunk **mogyoró pollenben**: cor a1 is lehet



Risk assessment

PR-10 fehérjék is ritkán kiválthatnak súlyos allergiás reakciókat (kereszt-allergiák!)



Bet V 2 homológok (Nyír,
földimogyoró ara h2
alma, barack, fű, latex HevB6)

Pathogenesis-Related10

Nyír Bet V1 homológok

Lipid Transfer Proteins

Barack PruP3 homológok

Pl.

Suspicion of soy allergy – risk of severe reaction?

RECOMMENDED TEST PROFILE:

Soybean (f14), Gly m 4, Gly m 5 and Gly m 6

RESULTS:

Soybean (f14) + Gly m 4 + Gly m 5 / Gly m 6

**Gly m4: Bet-v1 rokon, PR 10
Töredék mennyiségben-
sokszor szója extrakt IgE
negatív !**

+

-

+



Risk of severe reactions to soy

+/-

+

-



Often associated with local reactions*

*Systemic reactions may occur, particularly in patients allergic to birch-related tree pollens when consuming high amounts of low-processed soy, e.g. soy milk.

Földimogyoró

All available peanut components are needed for a complete risk assessment

Risk assessment with ImmunoCAP® Molecular Allergology

f 13 (peanut) + Ara h 1 + Ara h 2 + Ara h 3

f 13 + Ara h 2

f 13 + Ara h 9

f 13 + Ara h 8

FACTORS TO CONSIDER:

- Sensitization to several allergen components
- Local exposure
- Level of exposure
- Level of Specific IgE

Risk for reaction

Risk for severe reaction

High risk for severe reaction

PROTEIN GROUPS:

Storage proteins:

- Ara h 1
- Ara h 2
- Ara h 3
- Associated with severe reactions
- Stable to heat and digestion

Pathogenesis-Related Bet V1 homolog (PR 10)

PR-10 protein:

- Ara h 8
- Associated with local reactions (e.g. OAS)
- Labile to heat and digestion
- Associated with allergy to birch and birch related tree pollens

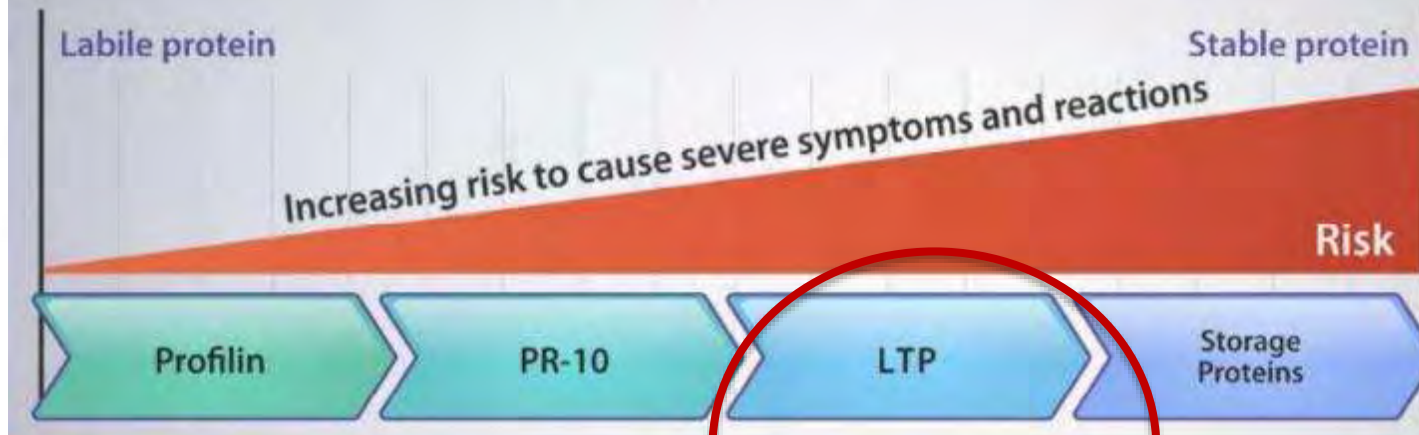
LTP:

Lipid Transfer Protein

- Ara h 9
- Associated with both severe and local reactions
- Stable to heat and digestion
- Associated with allergy to peach and peach related fruits

Risk assessment

LTP fehérjék fokozottabban kiválthatnak súlyos allergiás reakciókat (kereszt-allergiák!)



Bet V 2 homológok (Nyír)
földimogyoró ara h2
alma, barack, fű, latex HevB8)

Pathogenesis-Related10

Nyír Bet V1 homológok

Lipid Transfer Proteins

Barack PruP3 homológok

PI.

Nem spec
Lipid Transzfer
Proteinek
nsLTP)
Prolamin
család

**Alap: Pru p3
(barack)**

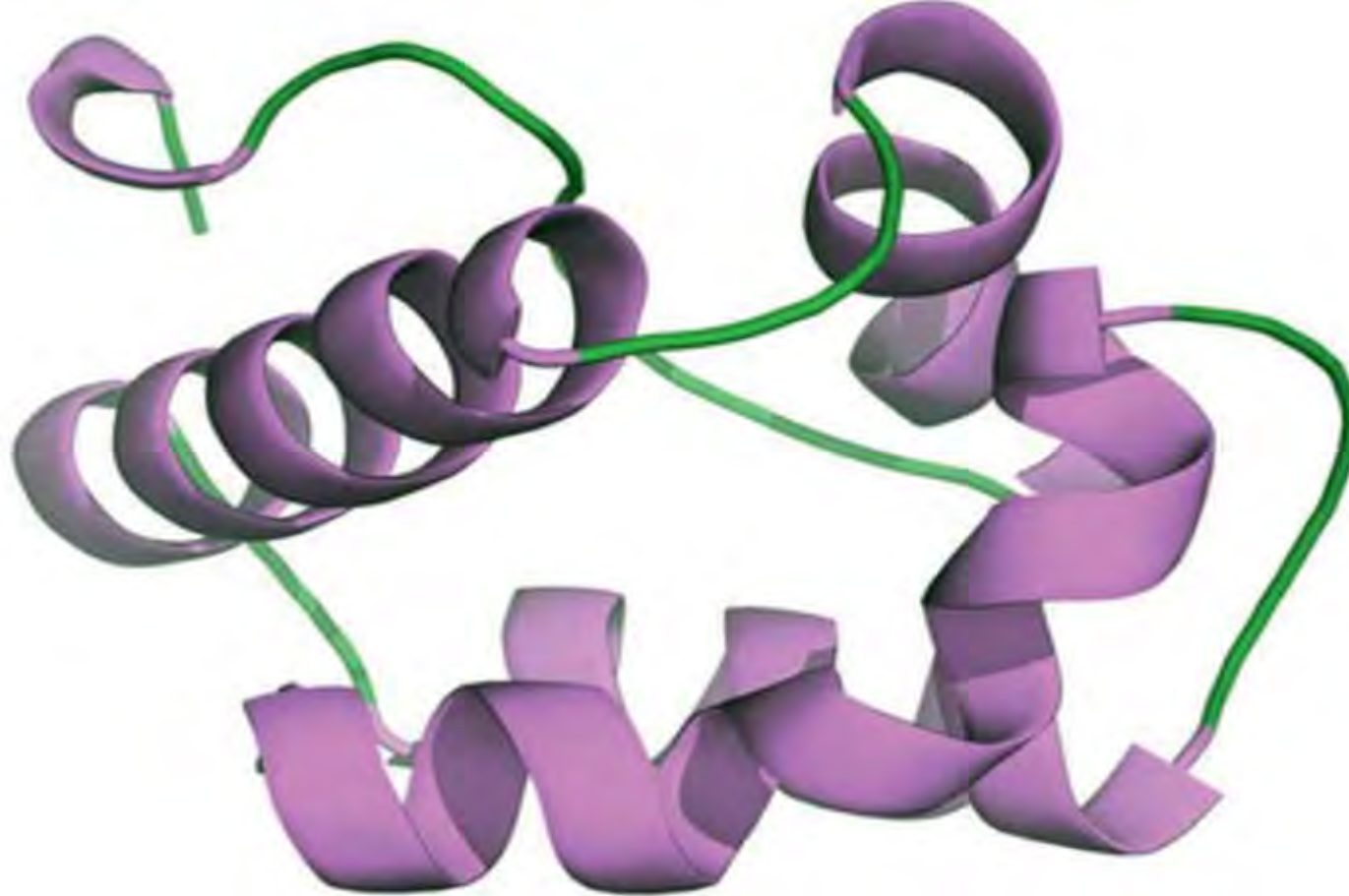


Fig. 108 Crystal structure of peach Pru p 3 (PDB 2ALG), the prototypic member of the family of plant non-specific lipid transfer protein panallergens. Protein chains are colored. The structure was generated using PyMOL Molecular Graphics System v1.6.

to the superfamily of Prolamins that includes several families of allergens including the alpha-amylase inhibitors, 2S albumins, and the non-specific lipid transfer proteins (nsLTPs). All the

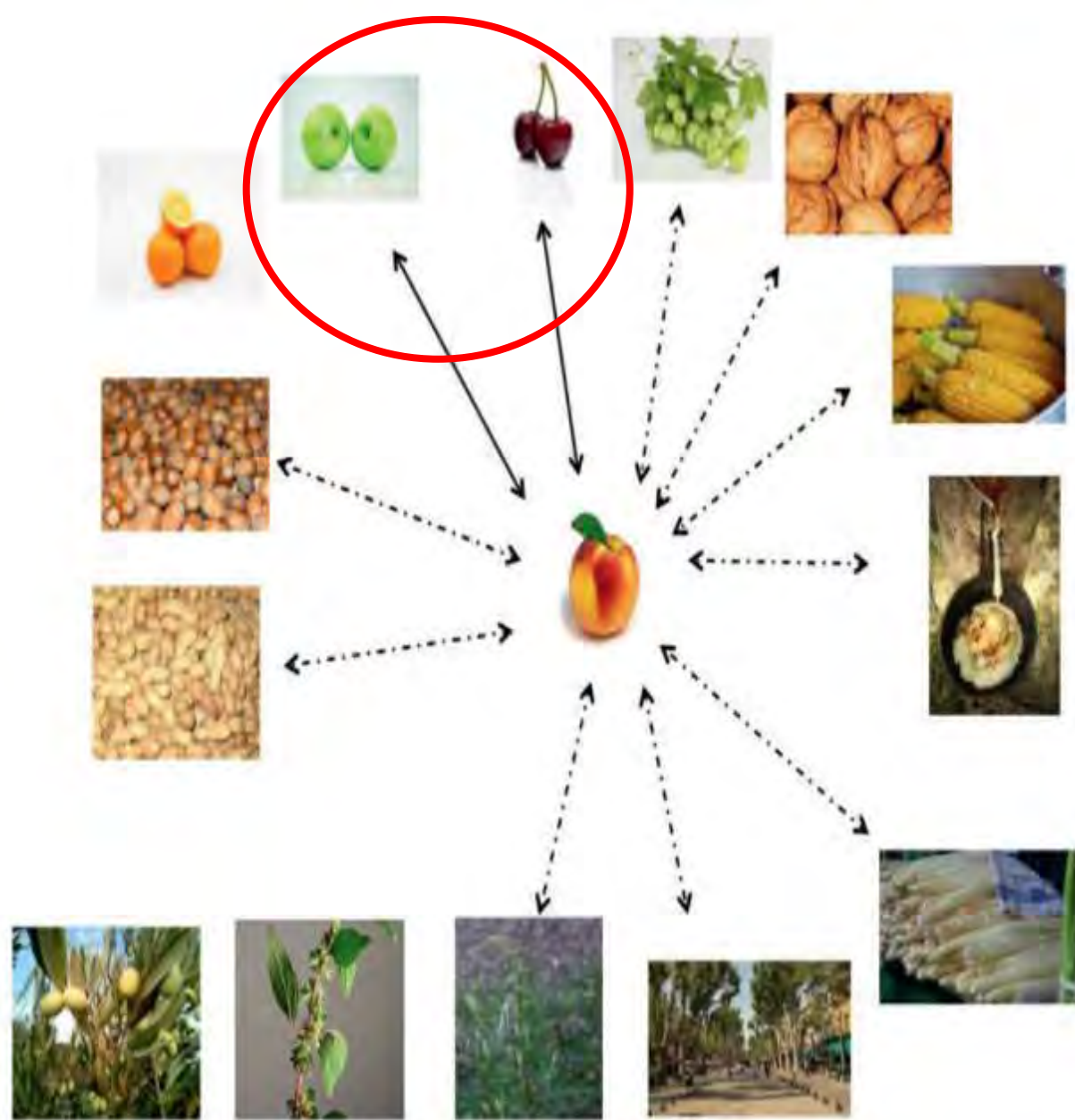
LTP- primer szenzitizatorok-
Észak-és Dél Európa
(Észak: mogoró , Dél: Barack



Cor a 8- hazelnut

Pru p3 Peach





És art v3 ! :
Fekete üröm LTP ! ?

Fig. 109 Cross-reactivity due to nsLTP molecules between different allergenic sources: continuous lines indicate a high degree of cross-reactivity among the Rosaceae family. Dashed lines indicate partial cross-reactivity.

Fekete üröm kereszt- allergiák

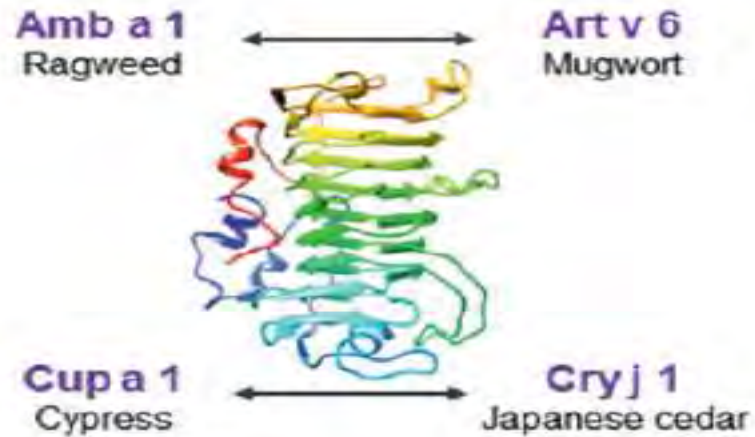


Fekete üröm:

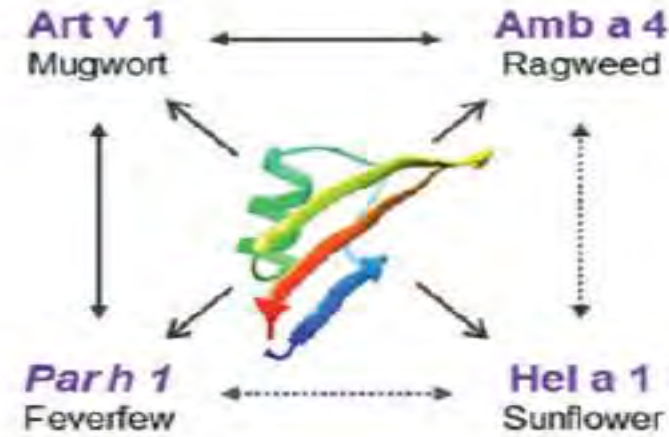
- Zeller/f.üröm/fűszer **celery-mugwort-spice** syndrome (CMSS)
- F. üröm/mustár- **Mugwort-mustard** allergy (MMA) –káposzta, karfiol, (brokkoli?)
- **F.Üröm- barack / Mugwort-peach** association (MPA)
- Üröm/kamilla - **mugwort-chamomile** association (MCA)

Gyomok, IgE cross-reactivity

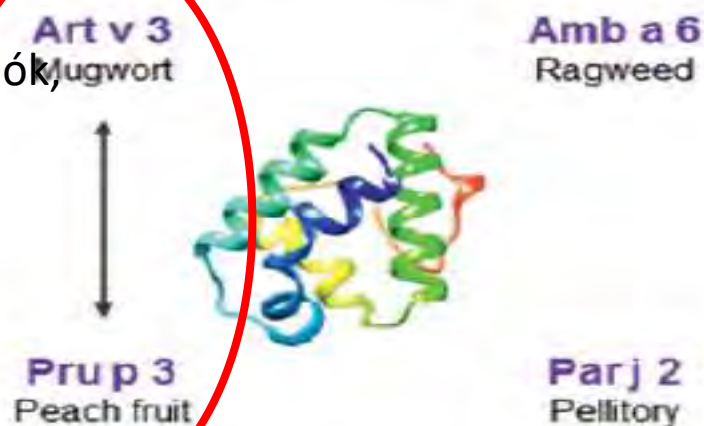
(a) Pectate lyases



(b) Defensin-like proteins



(c) Lipid transfer proteins



(d) Ole e 1-like family

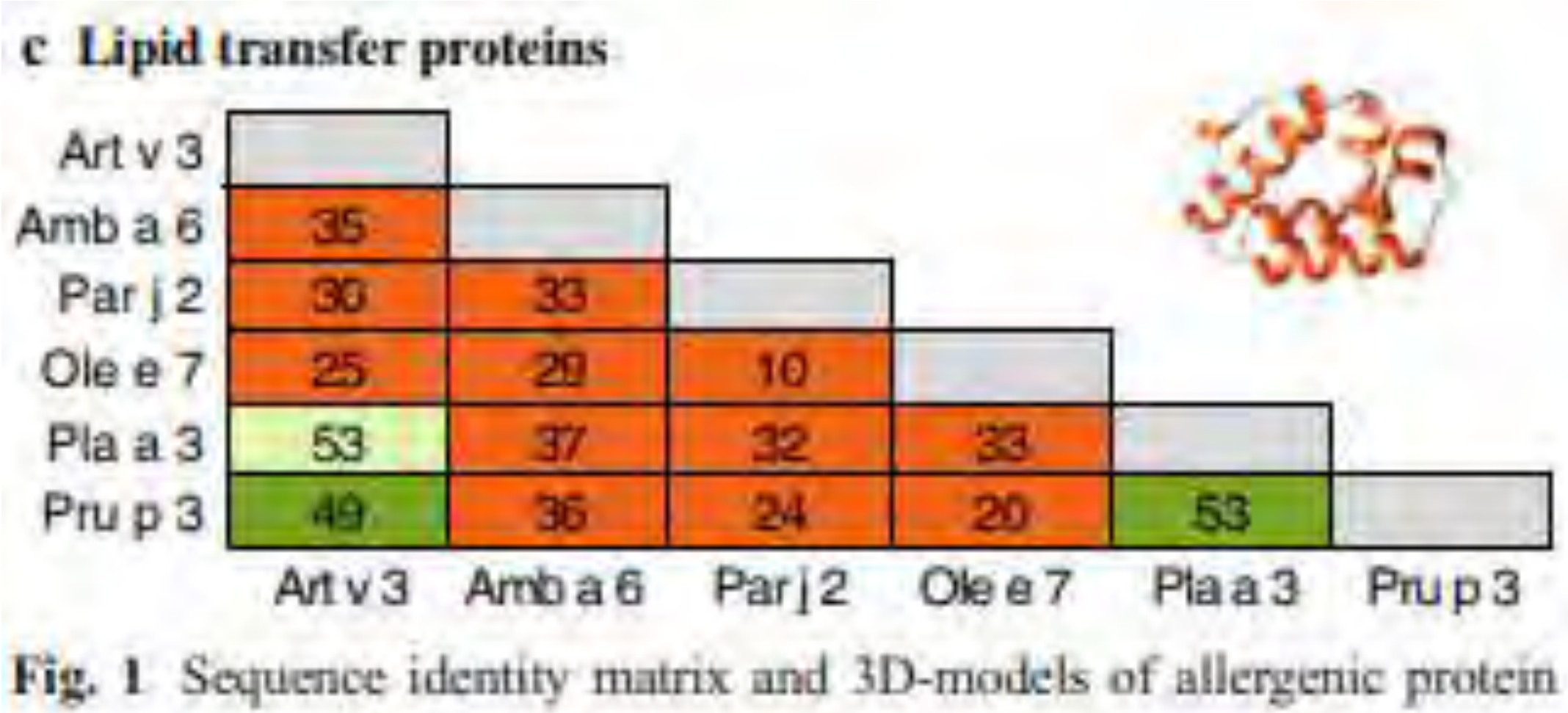


Pollen-food sy
LTP kereszt-reakciók,
Barack kereszt r.
Mediterrán r

Igen spec

Pla l 1: Fűszezonban és
kicsivel utána

Fekete üröm, platán és barack ns 9kD LTP- szekvenciális, szerkezeti azonosság – Fekete üröm Art v3



Parlagfű, kereszt- allergiák



- Görögdinnye, sárgadinnye, banán, uborka, napraforgó-mag
- Háttér: **profilin kereszt-allergia** (amb a 8)



ImmunoCAP Pollen Component testing to differentiate
between specific and cross-reactive allergen sensitization

Species	Specific		Cross-reactive	
TREE				
Birch	rBet v 1	(t215)	rBet v 2* rBet v 4* MUXF3**	(t216) (t220) (o214)
Cypress	nCup a 1**	(t226)		
Olive	rOle e 1	(t224)		
Plane tree	rPla a 1	(t241)		
GRASS				
Bermuda	nCyn d 1**	(g216)		
Timothy	rPhl p 1	(g205)		
	rPhl p 5 b	(g215)		
WEED				
Ragweed	nAmb a 1	(w230)	rPhl p 7* rPhl p 12* MUXF3**	(g210) (g212) (o214)
Mugwort	nArt v 1	(w231)		
	nArt v 3	(w233)		
Wall pellitory	rPar j 2	(w211)		
Plantain	rPla l 1	(w234)		
Saltwort	nSal k 1**	(w232)		

Pollen
allergiáknál
gyakori
keresztreagáló
komponensek:

Profilinek (**bet**
v 2, **Phl p 12**) és
Polkalcinok

Indication for SIT

Uncertain SIT efficacy, especially
in absence of pollen specific
sensitization. **Continue to search
for the specific component.**

Profilin- hő-és emésztő enzim érzékeny, kevésbé anafilaktogén- DE!

- Profilin- allergiásoknál sárgadinnye kivonat lehet anafilaxia- kiváltó,

Sárgadinnye kivonat – profilin

- Magasabb pH mint más növényeknél – **stabilizálja a profilint** a szájüregben
- Alacsony fehérjetartalmú- ezen **belül magasabb a profilin hozzáférhetősége**” a mucosa immunkompetens sejtjei számára
- **főleg fűpollen- profilin phl p12 pozitivitással**
Alvarado: Profilin as a severe food allergen in allergic patients overexposed to grass pollen, Allergy 2014
- Ahol fő allergén + azonos forrású profilin pozitív (pl bet v1 és bet v2, amb a 1 és amb a 8)- ott nagyobb az esély OAS kialakulásra.

Högerle, J. Asthma Allerg 2022

IA: „idiopathiás” anafilaxia (régében 50 % körül.)

Molekuláris allergológia óta: jóval 50 % alatt!

CEFA-/Kofaktor –erősítette reakcióra is gondolni!

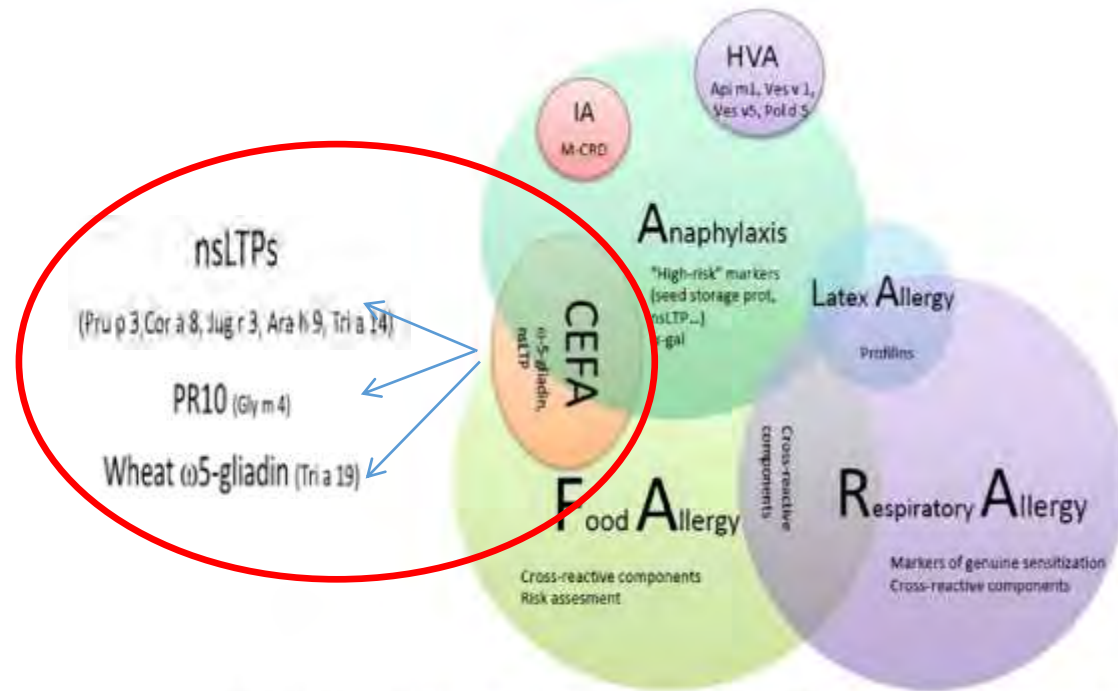


Figure 5 Hypothetical scheme representing the potential use of CRD. Represented by spheres are the allergic conditions in which molecular diagnosis may be of potential value, illustrating the potential overlap between different clinical reactions. Recommended components to be tested are listed; multiplexed CRD would be of special interest in idiopathic anaphylaxis and polysensitized patients: CEFA: cofactor-enhanced food allergy; HVA: hymenoptera venom allergy; IA: idiopathic anaphylaxis; nsLTP: non-specific lipid transfer proteins.

Luengo & Cardona 2014

Cofactor –Enhanced Food Anaphylaxis (CEFA)- Összes táplálék-anafilaxia *minimum* 40%-a !

Jellemző kiváltói :

főleg ns-LTP (barack prű p3, mogyoró cor a 8 a primer kiváltó)

PR-10 proteinek (pl szója Gly m4)

Kofaktorok : (Hiányukban sokszor csak enyhe tünetek !)

alkohol,

gyógyszerek (NSAID, beta blokkolók, ACE gátlók, egyebek),

hormonális hatások: menses, hypothyreosis

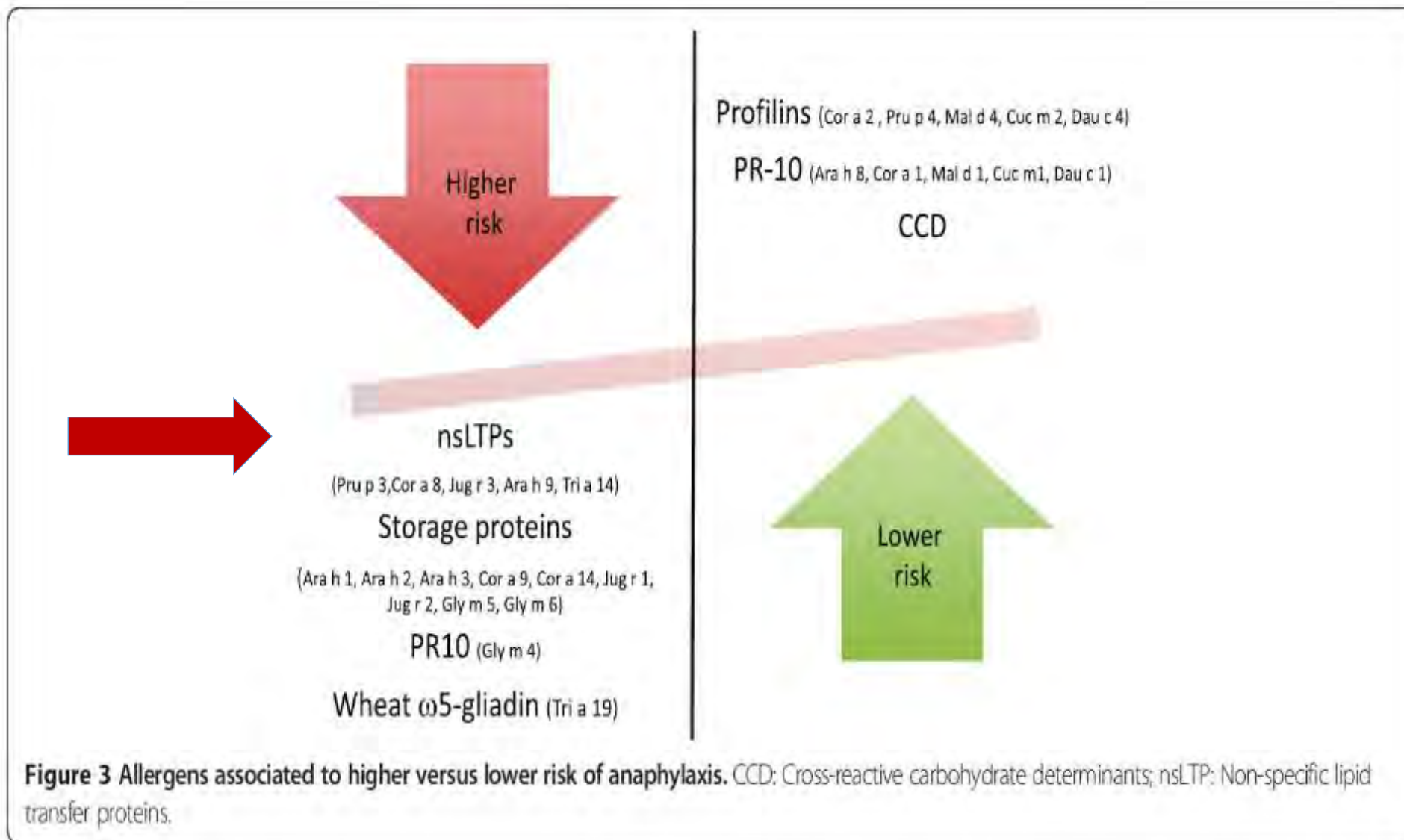
láz (v tartós hőhatás!)

Éhgyomri ill. nagyobb mennyiségű fogyasztás

Fizikai terhelés- 50 %-ban omega-5 gliadin (búza komponens)- szerepe !

Anafilaxia és pollen-étel kereszt-allergiák

A molekuláris allergén-komponensek szerepe



Fizikai terhelés kiváltotta anafilaxia



Fizikai terhelés kiváltotta anafilaxia



Háttér: **50%-ban búza/
omega-5 gliadin szenzitizáció !**



Allergén p. os : önmagában nincs reakció

Allergén + fizikai terhelés : **Anafilaxia** (enyhébb esetben asthma)

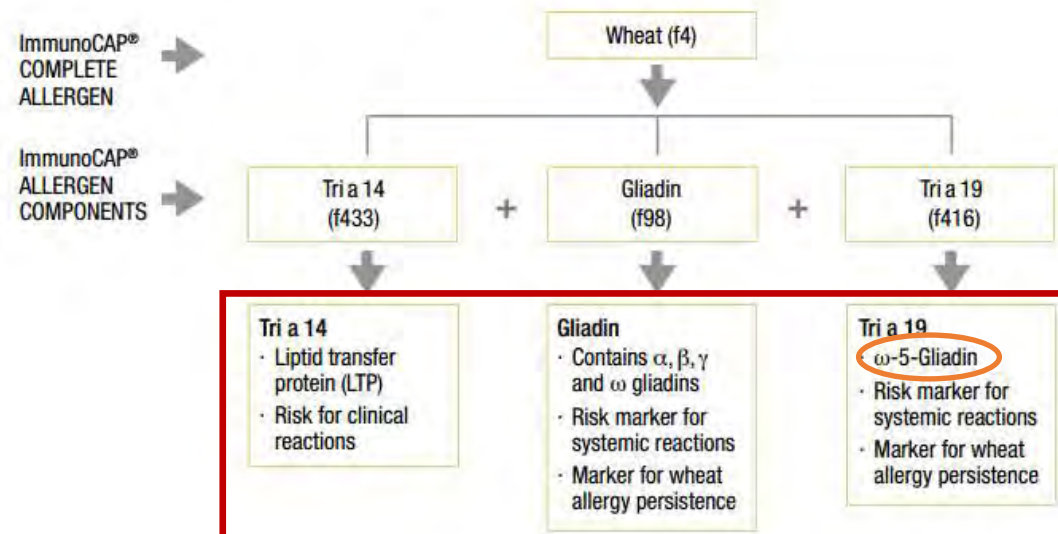
Azonnali allergiás reakciók, búza, dg:

Immediate wheat allergy

Positive test results for any of the available wheat components support a diagnosis of immediate wheat allergy.

- Sensitization to Tri a 14, Tri a 19 and/or Gliadin is associated with allergic reactions to ingested wheat.⁴⁻⁸
- IgE antibodies to Tri a 19 and Gliadin are risk markers for severe reactions.^{9,10}
- Persistent IgE levels to Gliadin and Tri a 19 are associated with slower tolerance development.^{11,12}

Immediate Wheat Allergy – Suggested test profile



Gliadin gives high sensitivity for detecting wheat food allergy while Tri a 19 provides higher specificity.

Ritkább, de anafilaktogén táplálék-
alkotók



Parvalbumin – izomfehérje minden halban jelen van. Béta parvalbumin, Hőstabil- anafilaktogén!

- **Fehér húsú halak: magas koncentráció: akár 100 X !**
- Pl. **tőkehal** / cod- caddock Jobban allergizál, erősebb reakciók ! Gad m 1

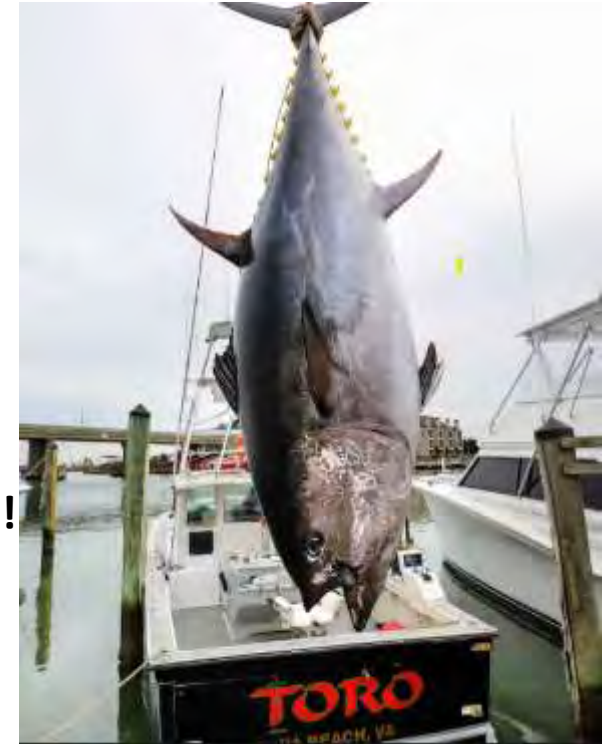


hering, makréla is
magas parvalbumin-
-tartalmú: Allergizálhat !



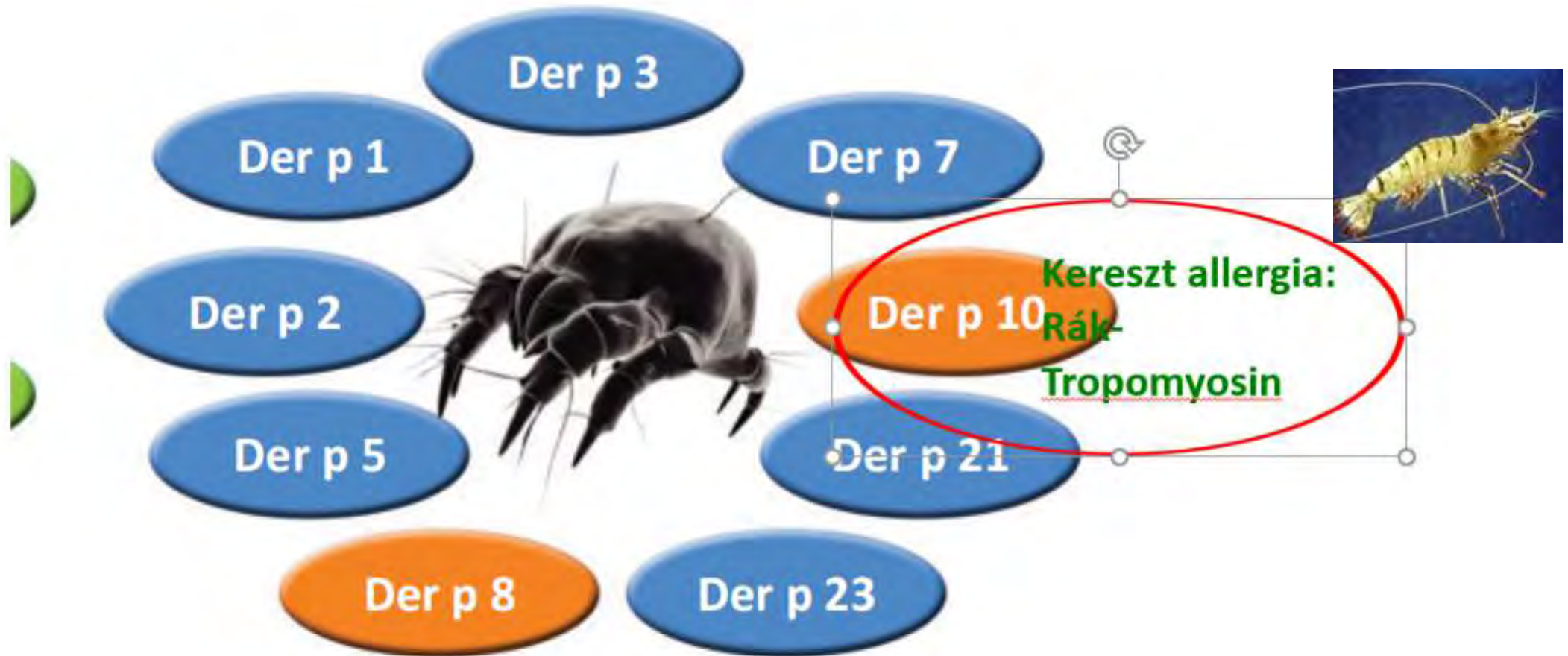
Sötétebb húsú
halak:
Pl. **tonhal** /tuna

Kisebb
koncentrációban
Kevésbé allergizál !





Poratka- tengeri puhatestűek (rákok, kagylók- kereszt-allergia)



Dermatophagoides pteronyssinus

Alfa- gal allergia- Vörös- hús allergia /anafilaxia

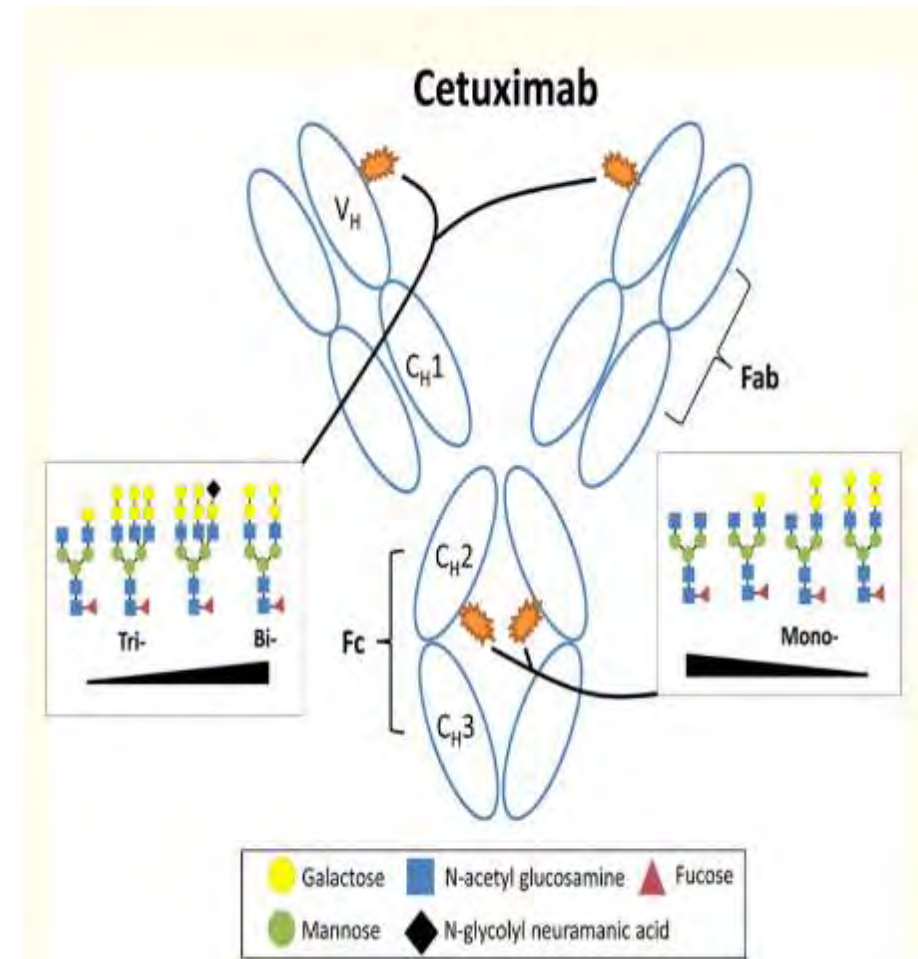
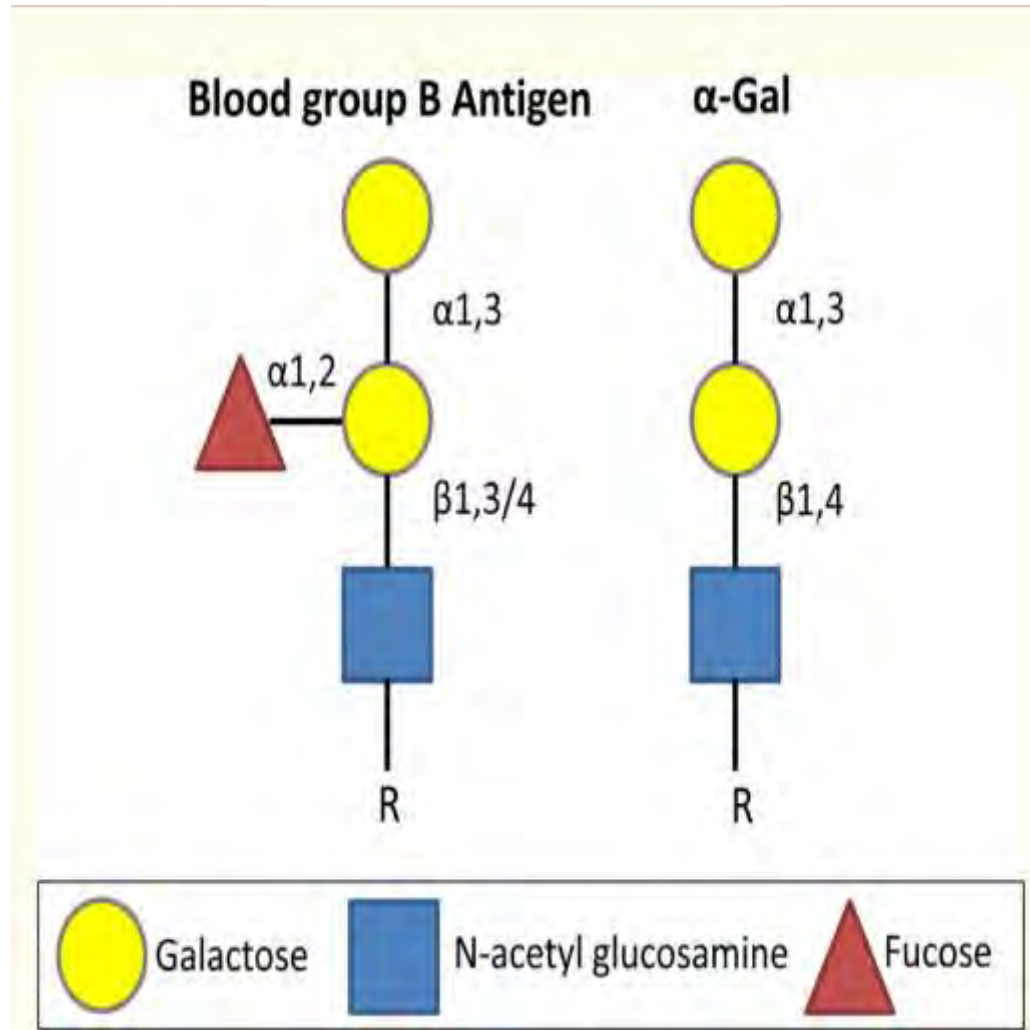


Alpha-gal és „vörös hús allergia”

- **alpha-Gal (Gal- α 1-3Gal- β 1-3GlcNAc) -oligoszacharida a B vércsoport-antigén rokona –**
- emlősökben expresszálódik- de főemlősökben, emberben nem !
- **Primer szenzibilizáció:** Kullancs-csipéssel alfa gal poz emlős vvt-k-emberbe jutnak
- Vörös hús allergiát okoz – jellemzői:
 - **késleltetett anafilaxia!**
 - Gyakran fizikai terhelés vagy más **kofaktor is kell!**
 - Néha zselatin és /vagy cetuximab (EGFR- Epiderm. Growth Factor Rec) is kiváltja!
 - Prick teszt általában nem ad választ

B (vagy AB) vércsoportúak: 5x kisebb esély vörös hús/ alfa gal allergiára-

Brestoff, AAAAI-WAO 2018, Hamsten JACI 2018



Egyéb táplálék-kereszt-allergiák

Kutya-macskaszőr

Kutya, macska allergének:
5-10 mikronos részecskék,
kisebbekre bomlanak- így több hetig
Is jelen lehetnek.

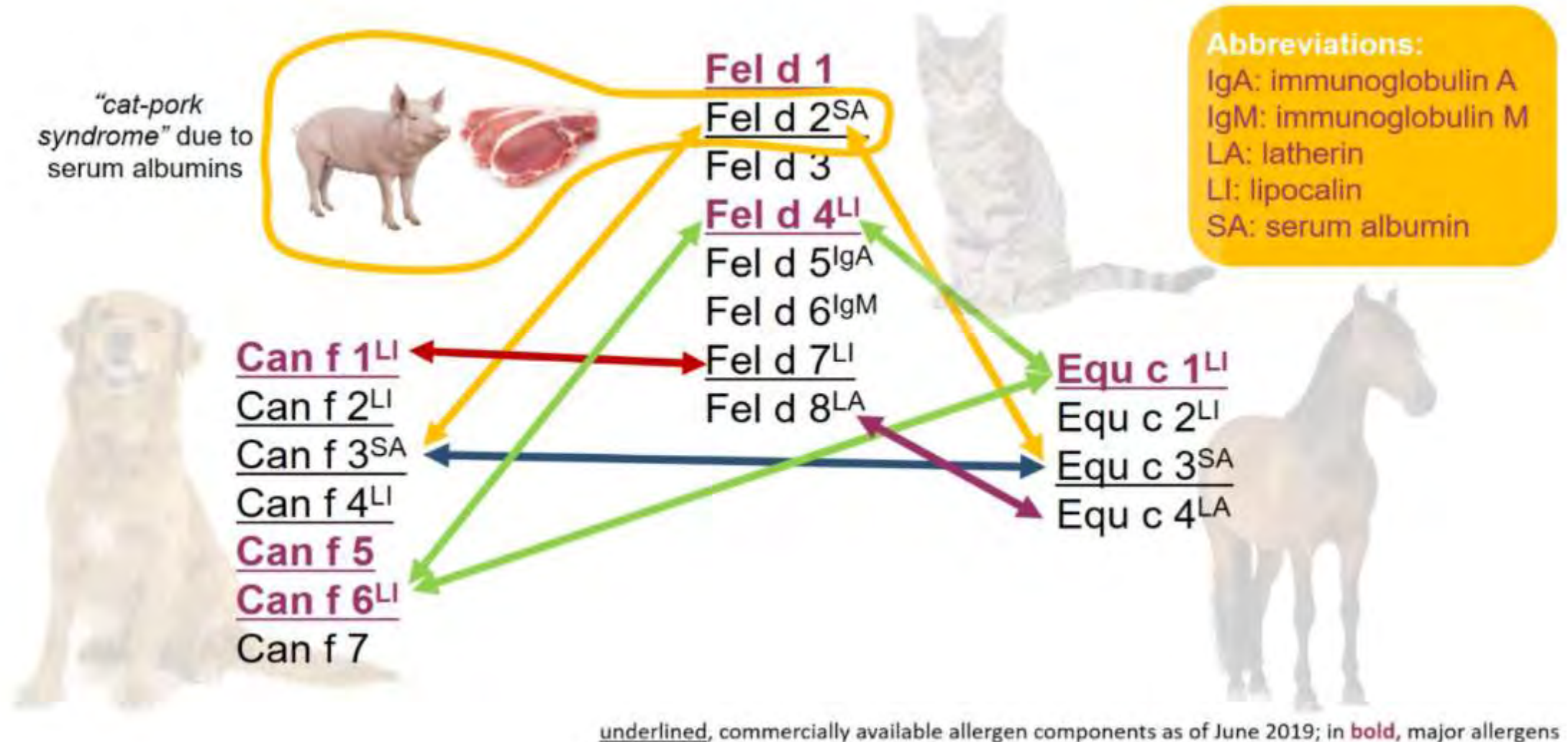


Macska allergének: mindenhol jelen vannak (ott is ahol nincs macska)

Fel d1 uteroglobulin a **leggyakoribb**

Fel d2: albumin: sertés-albuminnal kereszt-allergia lehet (Pork-cat sy)

Cat- pork syndrome: serum albumin SA

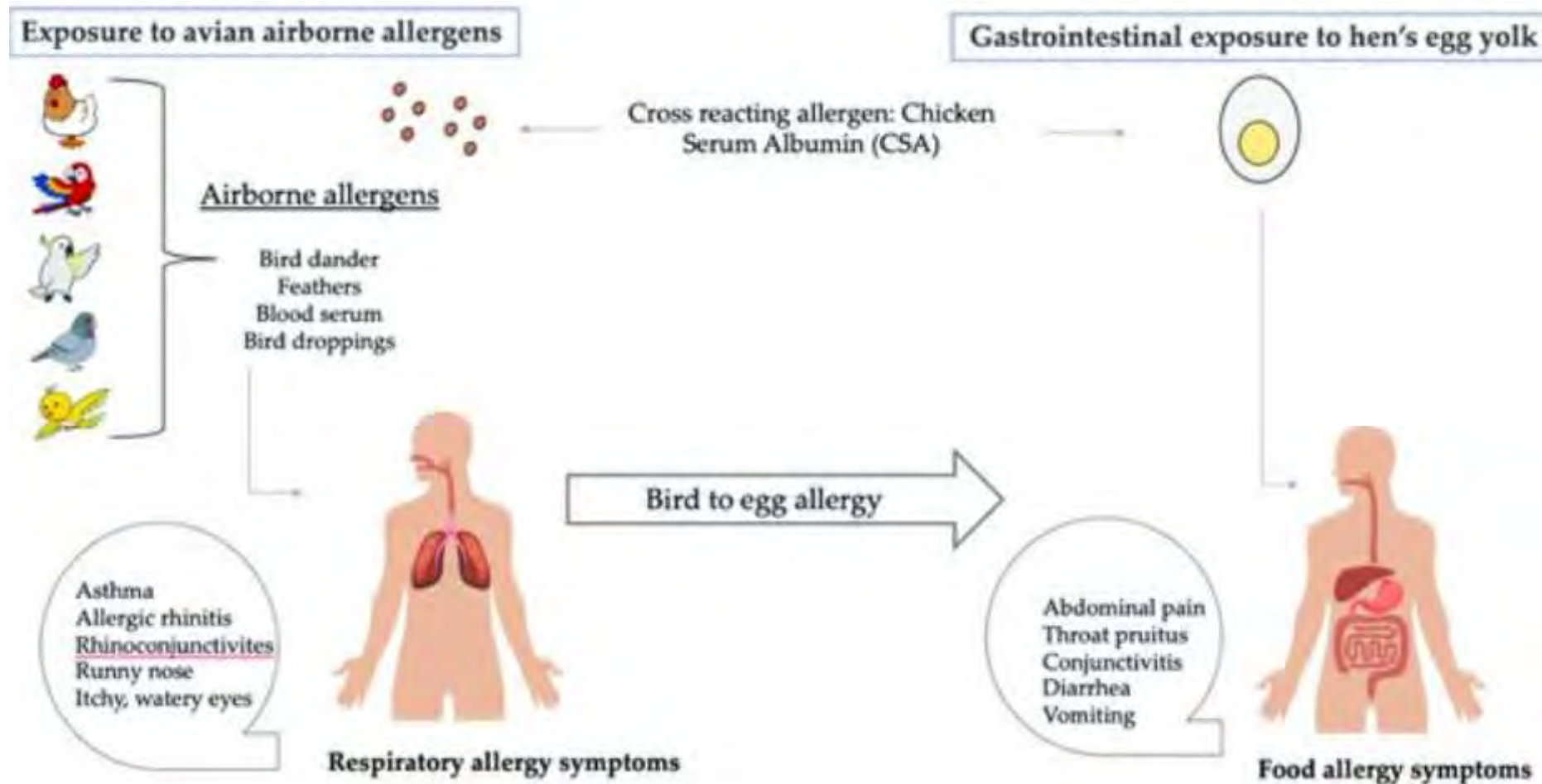


Tej- marhahús: BSA, Bos d 6 közös



Másodlagosan: Bird- egg syndrome

CSA: Csirke szérum albumin= tojás-sárgájában: alfa-livetin (Gal d 5)



Tojás

Recommended test profile

ImmunoCAP®
COMPLETE EXTRACTS

Egg white (f1)

Egg yolk

Gal d 5 Alfa livetin

ImmunoCAP®
COMPONENTS

Gal d 1 + Gal d 2 + Gal d 3 + Gal d 4
(f233) (f232) (f323) (k208)

Csirke szerum albumin=
tojás-sárga: alfa-livetin

(ie
of egg-bird syndrome)

Gal d 1, Ovomuroid

- Heat-stable and highly allergenic
- Risk for reaction to all forms of egg
- High levels indicate persistent allergy

Gal d 2, Ovalbumin

- Heat-labile
- Most abundant egg white protein
- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg and certain vaccines

Gal d 3, Conalbumin

- Heat-labile
- Adds information on the complete egg sensitization profile
- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg

Gal d 4, Lysozyme

- Risk for clinical reaction to raw or slightly heated egg
- Lysozyme is used as an additive in certain pharmaceutical products and foods

Nem IgE- mediálta táplálék allergiák

Table 2 Food-induced allergic disorders (classified based on the underlying immunopathology)

Disorder	Clinical features	Typical age group	Prognosis
IgE MEDIATED			
Pollen food allergy syndrome	Pruritus, mild edema confined to oral cavity	Onset after pollen allergy established (adult > young child)	May be persistent and may vary by season
Urticaria/angioedema	Triggered by ingestion or direct contact	Children > adults	Depends on food
Rhinoconjunctivitis/asthma	Accompanies food-induced allergic reaction but rarely isolated symptoms May be triggered by inhalation of aerosolized food protein	Infant/child > adult, except for occupational disease	Depends on food
Gastrointestinal symptoms	Symptoms such as nausea, emesis, abdominal pain and diarrhea triggered by food ingestion	Any age	Depends on food
Anaphylaxis	Rapid progressive, multisystem reaction	Any age	Depends on food
Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis	Food triggers anaphylaxis only if ingestion is followed temporally by exercise	Onset in late childhood/adulthood	Presumed persistent
MIXED IgE AND CELL MEDIATED			
Atopic eczema/dermatitis	Associated with food in 30%-40% of children with moderate/severe eczema	Infant > child > adult	Usually resolves
Eosinophilic gastrointestinal disorders	Symptoms vary depending on the site of the intestinal tract involved and degree of eosinophilic inflammation	Any age	Likely persistent
CELL MEDIATED			
Dietary protein-induced proctitis/proctocolitis	Mucus-laden, bloody stools in infants	Infancy	Usually resolves
Food protein-induced enterocolitis syndrome	Chronic exposure: emesis, diarrhea, poor growth, lethargy Re-exposure after restriction: emesis, diarrhea, hypotension a couple of hour after ingestion	Infancy	Usually resolves

TA-k felosztása

• IgE alapú TA-k

Inkább felnőtt, kereszt-allerg.
Szezonális

Csalánkiütés fő oka: infekció!

Inhaláció provokálhat (foglalk. ártalom)

Véres széklet nem primer jellemző!

Multiszisztémás, shock !

+ láz, menstruáció , alkohol, gyógyszer is triggerelhet !
(CEFA)

Kevert,IgE +sejt-med.

Csak 30-40% társult TA!
≥3év: poratka!

Endoszkópia, szövettan !

Sejt-mediált TA-k

Véres széklet, csecsemő

FPIES:

Rapid, profúz tünetek !

Nem-IgE mediált gastrointestinális tünetek

Csecsemőkor: **FPIES, proctocolitis, enteropathiák**

Tünetek, anamnézis, eliminációs diéta (3 hét), OFC , Sz. e. endoscopia

Minden életkor: **Eosinophil gyulladások (EGID)- főleg Oesophagitis (EoE):** -eo. Gyull., diszfunkció

- Gyerekekben változatosabb tünetek (hányás, regurg, colica, mellkasi fájdalom. Dg: endoscopia, biopszia.

Diff dg: coeliakia, Crohn betegség, achalasia, eozinofil nyelőcső- gyomor- bélbetegségek (EoE).

- EoE Közel 80%-a légúti allergén-szenzitizáltságot (is) mutat.

Eozinofil eosophagitis (EoE), diéta

- **6 food diet:** (a 6 leggyakoribb táplálék- allergén kihagyása 6 hétig) :
 - Tej/tejtermékek, búza, tojás, szója + olajos magvak és hal/tenger gyümölcsei
- **4 food diet** (a 4 leggyakoribb táplálék-allergén kihagyása 8 hétig): tej/tejtermékek, búza, tojás, szója
 - Könnyebb alkalmazni
 - Gyermekekben közel hasonlóan hatásos!
 - Kagalwalla AF et al: **Efficacy of a 4-Food Elimination Diet for Children With Eosinophilic Esophagitis** (Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 15(11):1698-1707

Allergia-szerű *más* tünetegyüttesek

- **Csalánkiütés (akut és krónikus)**- 6 héten belül: infekció? / 6 heten túli tünetek: góc? Más gyulladás? Egyéb?
- **Hisztamin-liberátor táplálékok** (DAO?)
- **Angioneurotikus ödéma** (c1-eszteráz inhibitor hiány, HANO)
- **Gastrointestinális / gyomor-bél panaszok**, kólika
- **Laktóz intolerancia** /CH emésztési felszívódási zavarok
(Gyermekekben legtöbbször átmeneti, hasmenéses gyomor-bélhurutok után kb 4-6 hétig várható)



Köszönöm a figyelmet!

kiegészítések

A jövő – Immunterápia :

SLIT (OIT: orális, SLIT: szublingvális formák)

- Az azonnali (I. tip, IgE- közvetített) allergiák oki kezelésére – Elve:
- Allergén kivonattal toleranciát kiváltani)
- Inhalatív /légúti allergének esetében rutin gyakorlat. T
- Táplálék-allergének esetében egyelőre főleg klinikai tesztek zajlanak-(fmogy!)
Tapasztalat: Emelheti a tolerancia küszöböt (mogyoró, tej, tojás)
- SLIT: – kevésbé hatásos mint OIT de jobb a biztonsági profilja- kevesebb szisztémás reakció.
- Új lehetőség: Epikután immunterápia (bőrre felvinni az allergént speciális kezelés!)

Anti IgE kezelés

- Omalizumab- humanizált monoclonal anti IgE ab
- Bizonyos esetekben **fokozhatja a tolerancia küszöböt** (tej- allergiában írták le pl.)

Vaccination and allergy: EAACI position paper, practical aspects

Lennart Nilsson¹ | Knut Brockow² | Johan Alm³ | Victoria Cardona⁴ | Jean-Christoph Caubet⁵ | Eva Gomes⁶ | Maria C. Jenmalm⁷ | Susanne Lau⁸ | Eva Netterlid^{9,10} | Jürgen Schwarze¹¹ | Aziz Sheikh¹² | Jann Storsaeter¹³ | Chrysanthi Skevaki¹⁴ | Ingrid Terreehorst¹⁵ | Giovanna Zanoni¹⁶

EAACI, AAAAI) uptodate.com:

- A humán diploid sejtkulturán tenyésztett vakcinák (**egyes veszettség vakcinák**) **nyomokban sem** tartalmaznak ovalbumint.
- -csirke- fibroblaszt kulturán tenyésztett vakcinák: **MMR, kullancs-enkefalitisz, egyes veszettség vakcinák**) **≤1 ng ovalbumint** / per 0.5 mL dózis tartalmaznak.
- embrionált tyúktojásban szaporított vakcinák (influenza vakcinák, ≤1,6 mcg ovalbumint / per 0.5 mL dózis.

Ilyen dózisok a nemzetközi konszenzus alapján biztonsággal adhatóak tojás-allergiásoknak is

- A csirke-embrión tenyésztett sárgaláz vakcinák **≤16 mcg ovalbumint** / per 0.5 mL dózis tartalmaznak,
- **ismert tojás-allergiás páciensek sárgaláz oltása előtt allergológiai konzultáció** mindenképpen javasolt és
- Sz.e. deszenzitizáció centrumokban szóba jöhet

Contamination by culture media in the preparation of vaccines



- Human diploid cell (HDC) culture
Rabies
No ovalbumin
- Chicken fibroblast cell culture
Measles-mumps-rubella, TBE, rabies
≤1 ng per dose
- Chicken embryonated eggs
Influenza
≤1.6 µg per dose
- Chicken embryos
Yellow fever
≤16 µg per dose

FIGURE 1 Contamination by culture media in the preparation of vaccines. [Colour figure can be viewed at wileyonlinelibrary.com]

Eliminációs diéta

Diagnosztikai: Ne legyen túl hosszú !

2-4 hét IgE alapú TA gyanú esetén

6 hét, nem IgE alapúnál pl. EoE

Tartós (terápiás/megelőző) diéta-

- **gondos monitorozás , indikáció rendszeres újra-értékelése *!**
- **szupplementáció (dietetikus)**

*akkor is, ha új potenciális allergén v potencírozó faktorok (fiz. terhelés, alkohol, stb) szerepe fölmerül.

Tej-allergia: aminosav alapú diéta szükséges lehet!

Tünetmentesség után- tervezett visszaterhelés:

- Ha komoly kockázat nem merül fel, elvben lehetne otthon is- de az onnan jelentett tüneteket akkor is OFC-vel is igazolni kell !
- jobb és biztonságosabb eleve kórházban visszaterhelni !

Tej helyettesítők tehéntej - allergiában

Csecsemő-kisdedkor: Számos termék forgalomban

Tehéntej- alternatívák:

Első választandó, igazolt tehéntej-allergiában :

- extenziven hidrolizált formula (A)
- Aminosav alapú formulák csak akkor , ha
 - ha nincs javulás
 - Súlyos növekedés-elmaradáshoz vezető állapotok (A)
 - FPIES, EoE és más enteropathiák
- Szója formula: 6 hónap alatt ne (fitoösztrogének)
- Rizs alapúak: további kiértékelésre várnak
- szempont még: íz, ár

Nem javasolt kezelésre : parciális hidrolizátumok, kecsketej, juhtej (tehéntej-fehérjével sok homológia).

- Hiányzó evidenciák: Szamártej, kancatej, teve-tej, csirke/hús alapú formulák, pre-probiotikumok

Oral Food Challenge kivitelezés

Dózis emelés: Fél-logaritmikus dózis emelések

Ált 3 mg- 3 gr-ig gyakorlatban (tej, tojás, földimogyoró)

Tünetek: azonnaliak: 2 órán belül,
ekcéma: órák, napok múlva

Életfunkciók monitorozása

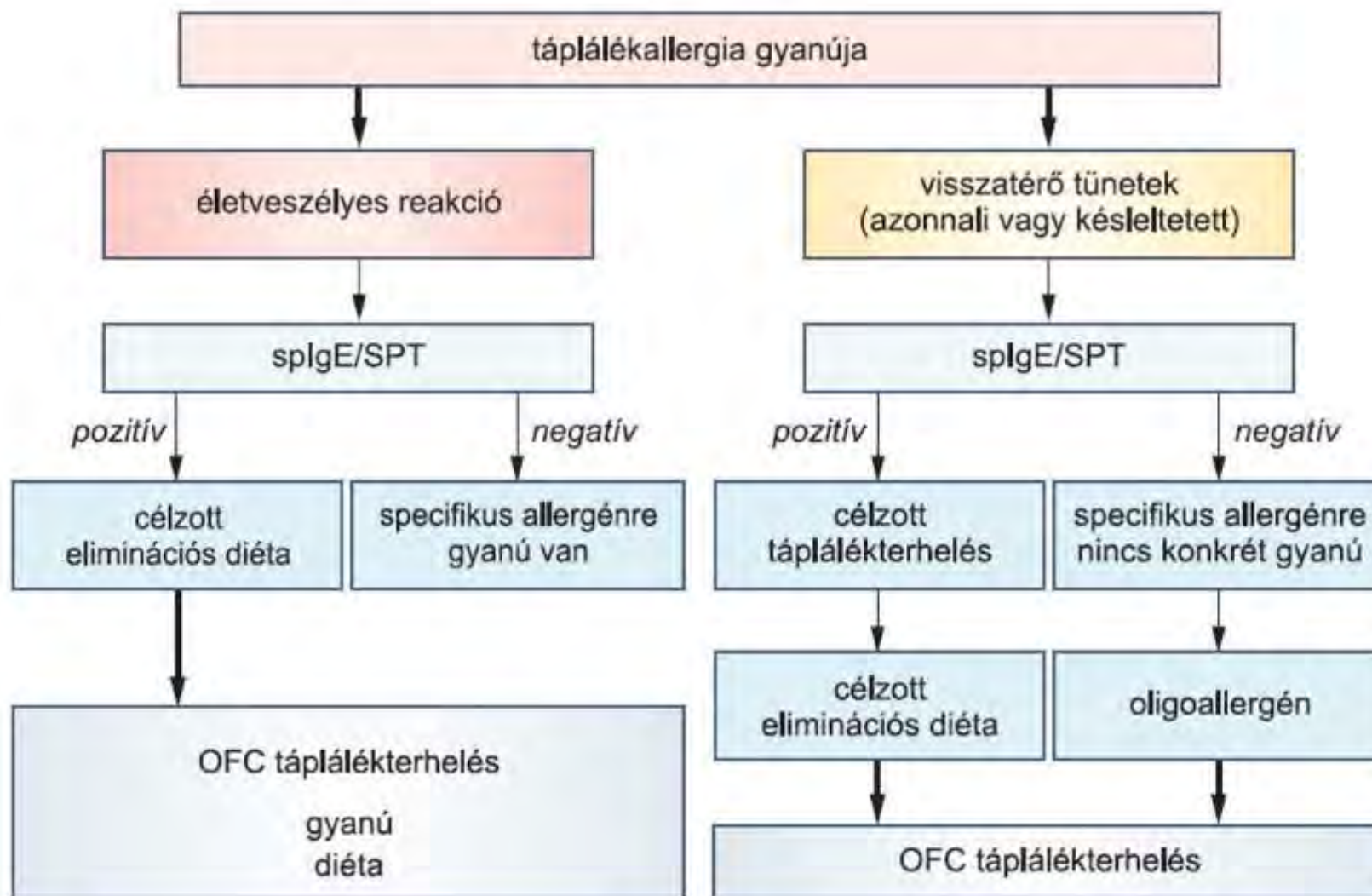
- CRD- molekuláris diagnosztika segíthet /akár helyettesíthet is pl.
 - idiopathiás anaphylaxiák, /terhelés-indukálta TA- anaphylaxis (exercise-induced...)
- Ha nyírallergiás és bet v1 pozitív:
 - szója terhelés szóba jöhet (gly m4 homológ tesztelése alapján v anélkül is)

Táplálék-indukálta pulmonáris hemosziderózis (Heiner szindróma)

- Csecsemő- kisdedkorban- igen ritka!
- rekuráló pneumóniákkal + hemosziderózis
- + gasztrointesztinális vérzések, hematochesia (friss véres széklet)
- Következményes vashiány, súlygyarapodási- növekedési zavar
- Tehéntej és tejtermékek teljes megvonása: jelentős klinikai javulás
- Pontos immunológiai mechanizmusa nem ismert.

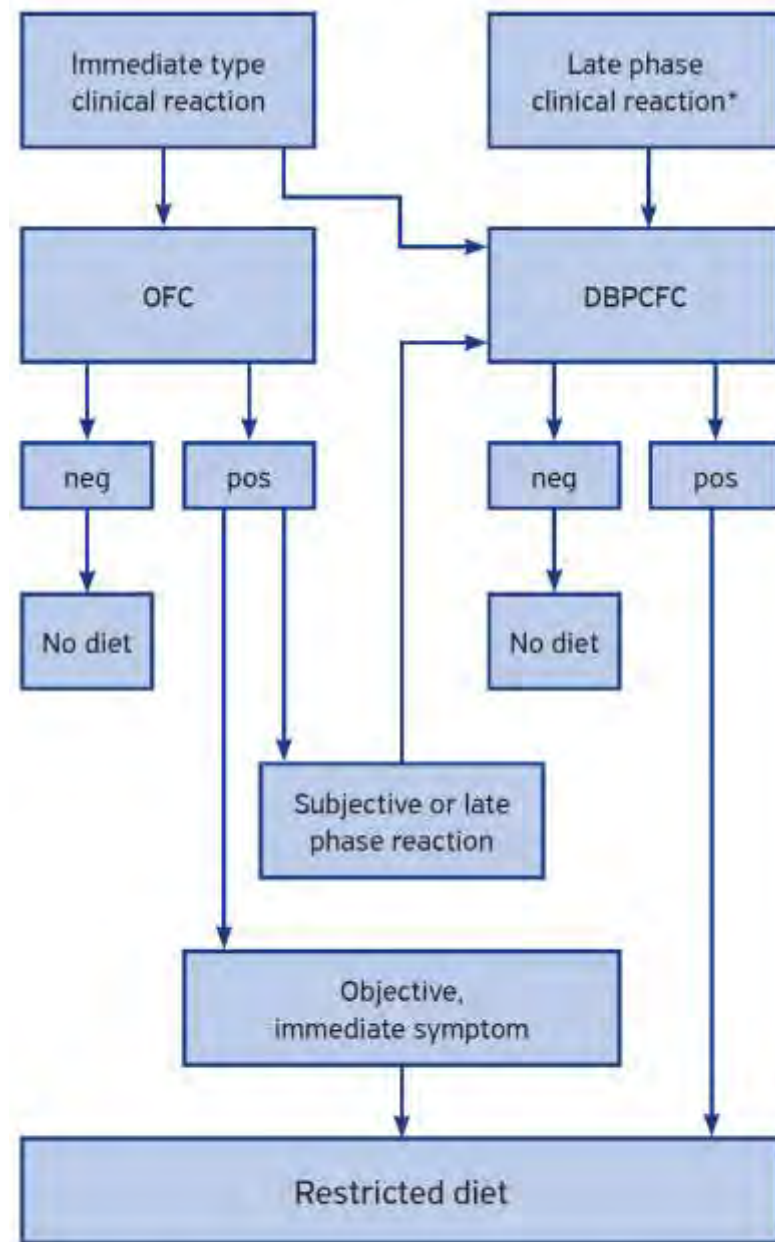
Táplálék allergia, diagnosztikai algoritmus

Végső biztos dg: Táplálék-terhelés



OFC : alaphelyzetben
lehet nyílt! Szubj.
Tünetek v. késői tip.
Reakció- DBPCFC
hasznosabb

- TA Diagnózis igazolása
 - Ha bizonytalan a dg. Az anamnézis/IgE tesztek alapján
 - Kompozit ételekre is
 - Küszöb dózis meghatározás
- TA monitorozás
- Oralis Tolarancia igazolása
 - Allergia kinövése,
 - Kereszt allergia gyanú /pl. erős nyír, szenit, gyenge mogyoró IgE poz. Ref: PRACTALL consensus (Sampson, JACI 2012)
 - Késői tip- reakció gyanújakor: ekcéma, GI tünetek pl.)



* Atopic dermatitis, gastrointestinal symptoms

Figure 2 Algorithm for Oral Food Challenge

Csecsemőkori véres széklet
= allergia?

Cause	Usual Age Group	Additional Complaints	Amount of Blood	Color of Blood	Blood With Movement	Treatment
Swallowed foreign body	Any age	Usually none	Small	Dark	Yes	Surgery may be necessary
Systemic bleeding	Any age	Other evidence of bleeding	Variable	Dark or bright	Yes or no	As indicated
Hemorrhagic disease of the newborn	Newborn	Other evidence of bleeding	Variable	Dark or bright	Yes or no	Vitamin K ₁ , transfusion
Allergy (milk)	Infants	Colicky abdominal pain	Moderate to large	Dark or bright	Yes	Eliminate allergen
Esophageal varices	> 4 years	Signs of portal hypertension	Variable	Usually dark	Yes	Medical initially; sometimes emergency surgery
Hemangioma or familial telangiectasia	Any age	Often telangiectasia elsewhere	Variable	Dark or bright	Yes or no	Usually none
Peptic ulcer	Any age	Abdominal pain	Usually small; can be massive	Dark	Yes	Bland diet
Duplication of bowel	Any age	Variable	Usually small	Usually dark	Yes	Surgery
Meckel's diverticulum	Young adult	None or anemia	Small to large; usually large	Dark or bright	Yes or no	Surgery
Volvulus	Infant or young child	Abdominal pain, intestinal obstruction	Small to large	Dark or bright	Yes or no	Surgery
Intussusception	< 18 months	Abdominal pain, mass	Small to large	Dark or bright	Yes	Surgery
Ulcerative colitis	> 4 years	Diarrhea, cramps	Small to large	Usually bright	Yes	Usually medical
Bacterial enteritis	Any age	Diarrhea, cramps	Small to large	Usually bright	Yes	Medical
Polyp	2-8 years	None	Small to large	Bright	No	Surgery
Inserted foreign body	Child	Pain	Small	Bright	No	Removal
Anal fissure or proctitis	< 2 years	Pain	Small	Bright	No	Soften stool, anal dilatation, habit training
Swallowed maternal blood	Newborn	None	Variable	Dark	Yes	None
Hiatal hernia	Any age	Dysphagia, hematemesis	Usually small	Dark	Yes	Medical or surgical

Roy, Silverman: GI tract, pp 441
In: Kempe, Silver, O'Brian /eds/ Curr Ped Dg & Treatment Lange Publ.

Egyéb gasztrointestinalis tünetek- diff.diagnózis- anamnézis alap !

- **I. típusú allergiára gyanús, ha *más típusos allergiás tünet is társul!***

*Pl. szemtünetek, orrtünetek, légzési nehézség, **anaphylaxia is***

Nem IgE-eredetre utal: hányás, hasmenés, reflux, hasfájás, irritabilitás, növekedés elmaradása

Krónikus panaszok: legritkábban allergiás!

Extenzív differenciáldiagnózis, endoszkópia, provokációs diéták javasoltak. Kizárni: kólika, reflux, coeliakia, CF

Növekedésbeli elmaradásnál elsődleges: optimalizálni táplálékbevitelt és követni a súlygörbét

Akut hányás, hasmenés - főleg kisgyermekkorban, **elsődlegesen infekcióra** gondolni! (Mint a csalánkiütésnél is)