



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Potravinové alergie a intolerance v kontextu fungování imunitního systému člověka

Alergeny v potravinách a jejich diagnostika
27. duben 2012

Mendelova
univerzita
v Brně



 Agronomická
fakulta

Tomáš Komprda
Ústav technologie potravin
MENDELU v Brně

- Klasifikace nepříznivých reakcí na potraviny
- Pojmy
- Imunitní systém člověka
- Mechanismus vzniku alergické reakce
- Intolerance: celiakie
- Projevy alergických onemocnění
- Potraviny s alergickým potenciálem
- Diagnostika
- Snižování rizika alergií
- Alergie: označování potravin



evropský
sociální
fond v ČR



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Alergeny v potravinách a jejich diagnostika

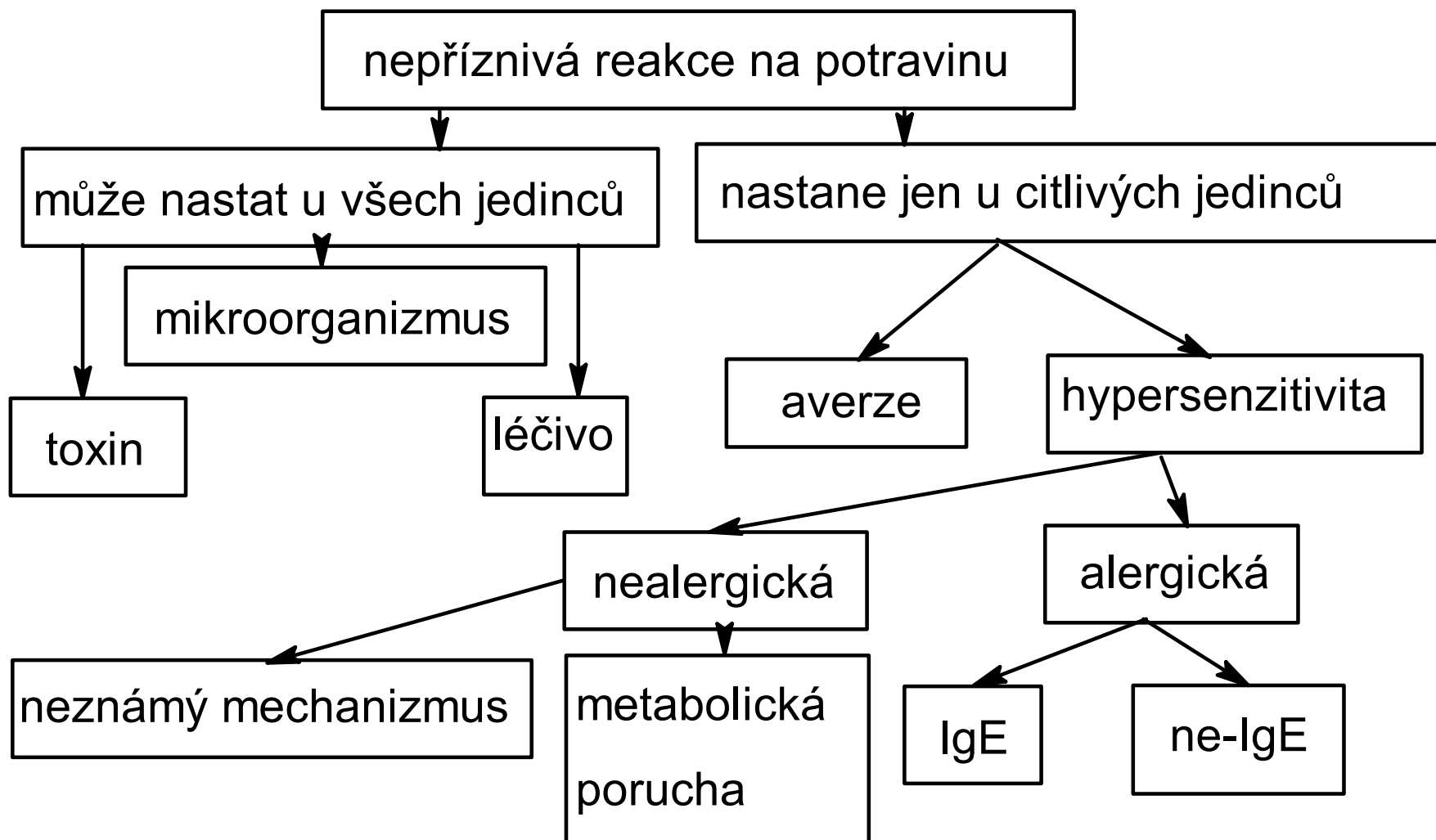
Brno, 27. dubna 2012

2

Prevalence

- ❖ Domnělá: 20 %
- ❖ Skutečná:
 - Dospělá populace:
 - hypersenzitivita: 2 %
 - alergie: 1 %
 - Děti:
 - hypersenzitivita: 5 – 8 %
 - alergie: 1 – 2,5 %

Klasifikace nepříznivých reakcí na potraviny



Alergie, anafylaxe

- Alergie: reakce přecitlivělosti vyvolaná **imunologickým** mechanismem
- Anafylaxe: typ alergie s nadměrnou reakcí imunitního systému na cizorodou látku (alergen), proti níž je již vytvořena protilátka → vazba protilátky na alergen → imunokomplex → vyplavení látek poškozujících organizmus (složky komplementu, histamin) → rychlý vznik příznaků: spazmy (svalové křeče) v oblasti dýchacích cest a trávicího systému, změny v oběhovém systému + vazodilatace → šok

Antigen, alergen, epitop

- Antigen: látka, kterou je organizmus schopen rozeznat na základě její struktury jako cizí a vyrobit proti ní protilátky: mikroorganismy, **cizorodé bílkoviny**, cizí orgány (transplantace) a krevní skupiny
- Alergen: látka vyvolávající alergii
- Epitop: část antigenu, s nímž reaguje specifická protilátka



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

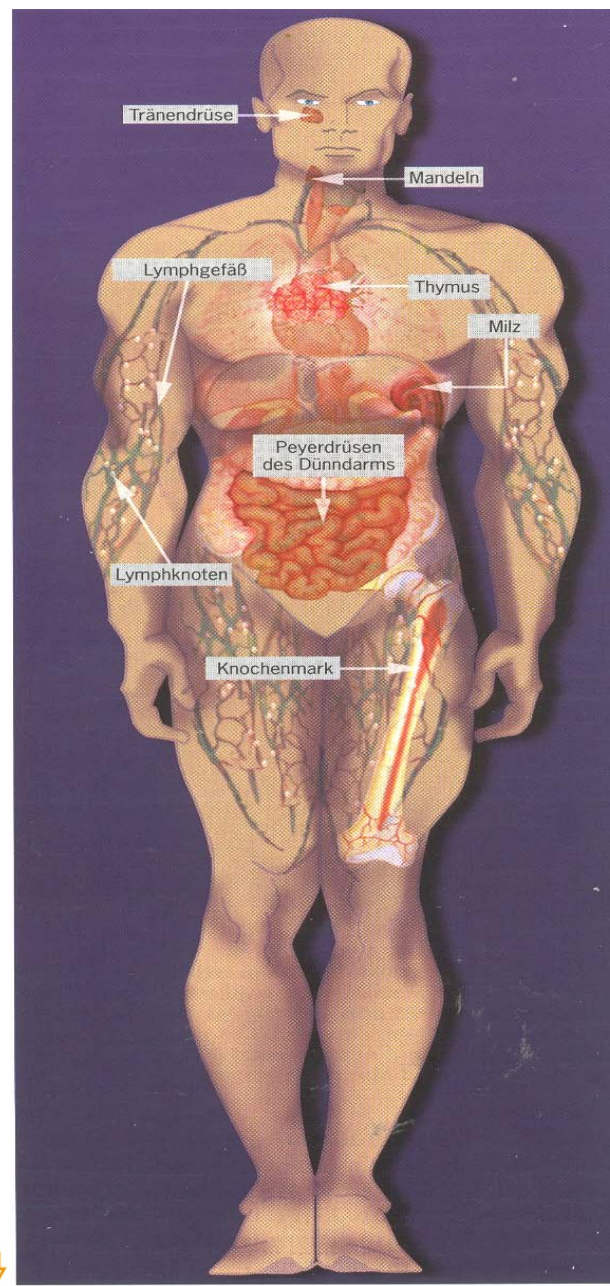
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Alergeny v potravinách a jejich diagnostika

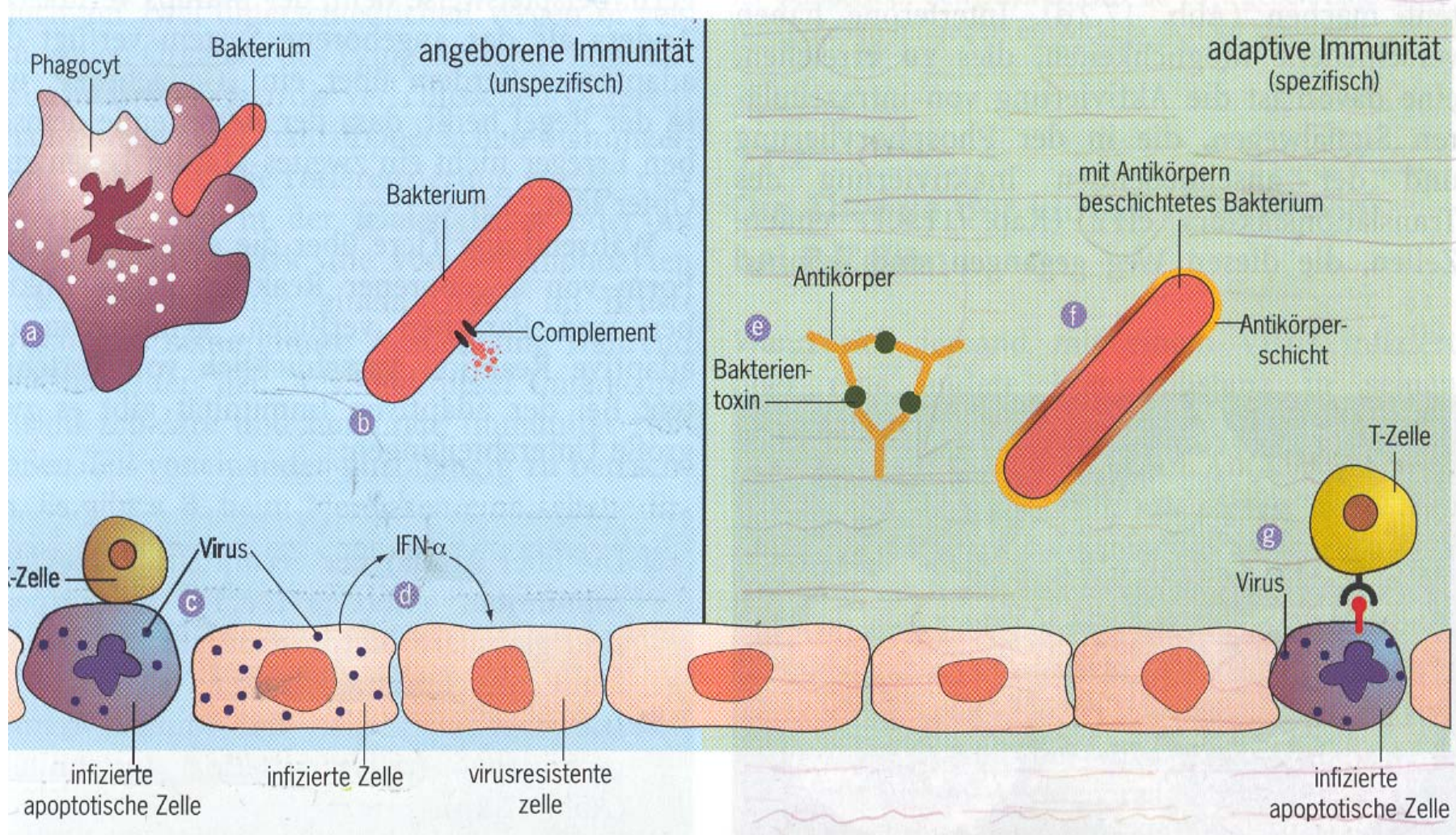
Brno, 27. dubna 2012

6

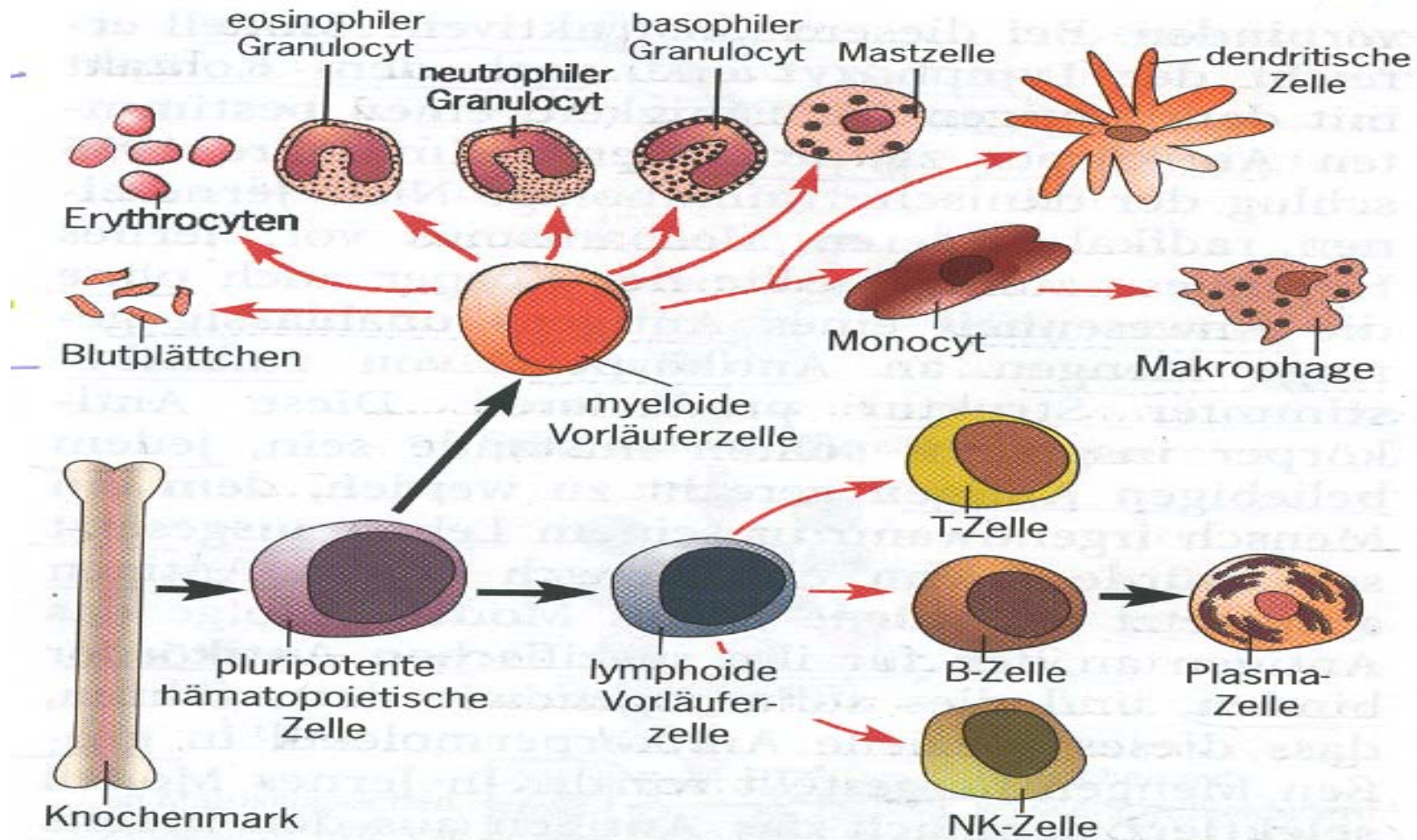
Imunitní systém člověka



Vrozená a získaná imunita



Získaná imunita: buněčná a látková



Abh. 17.4



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



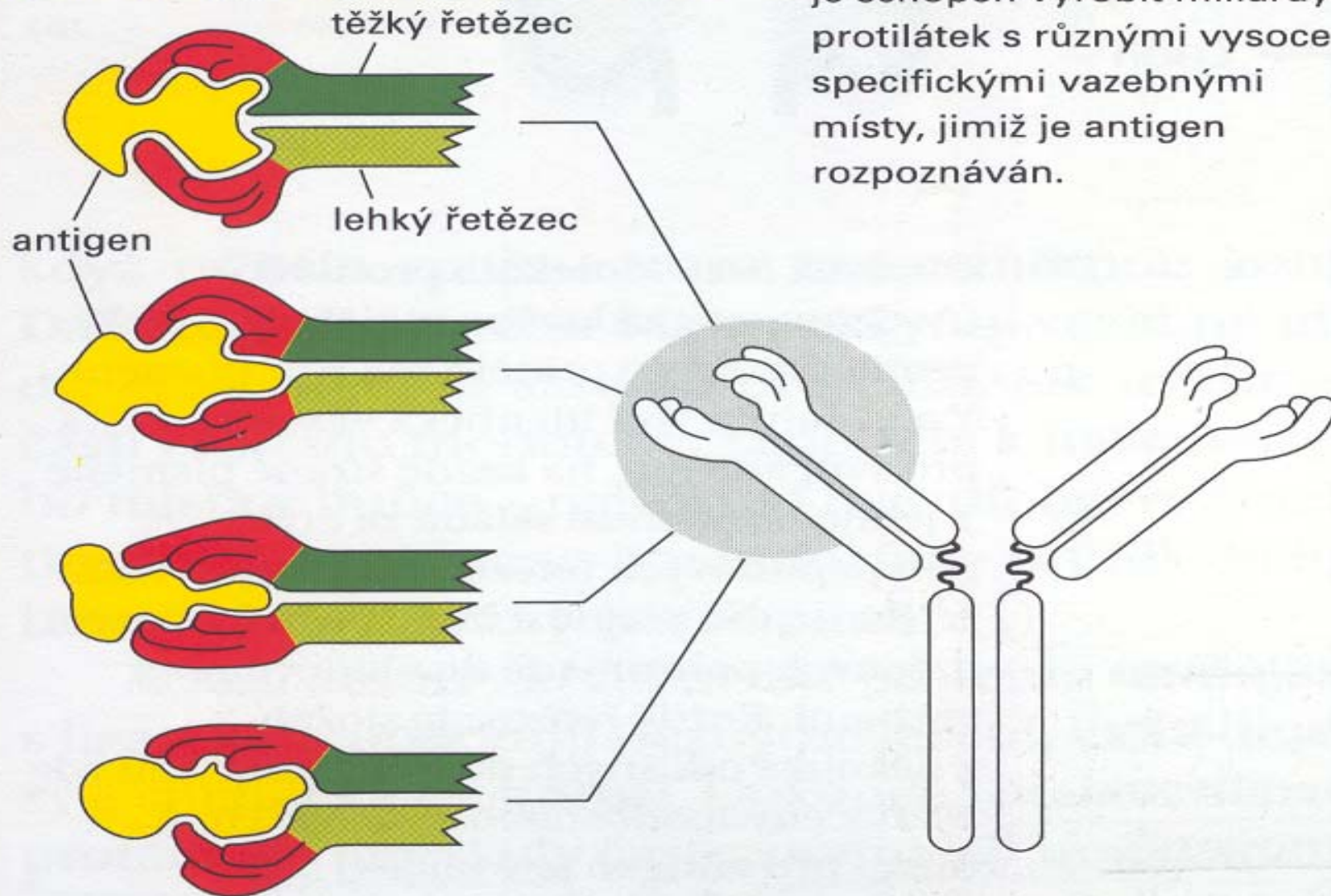
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

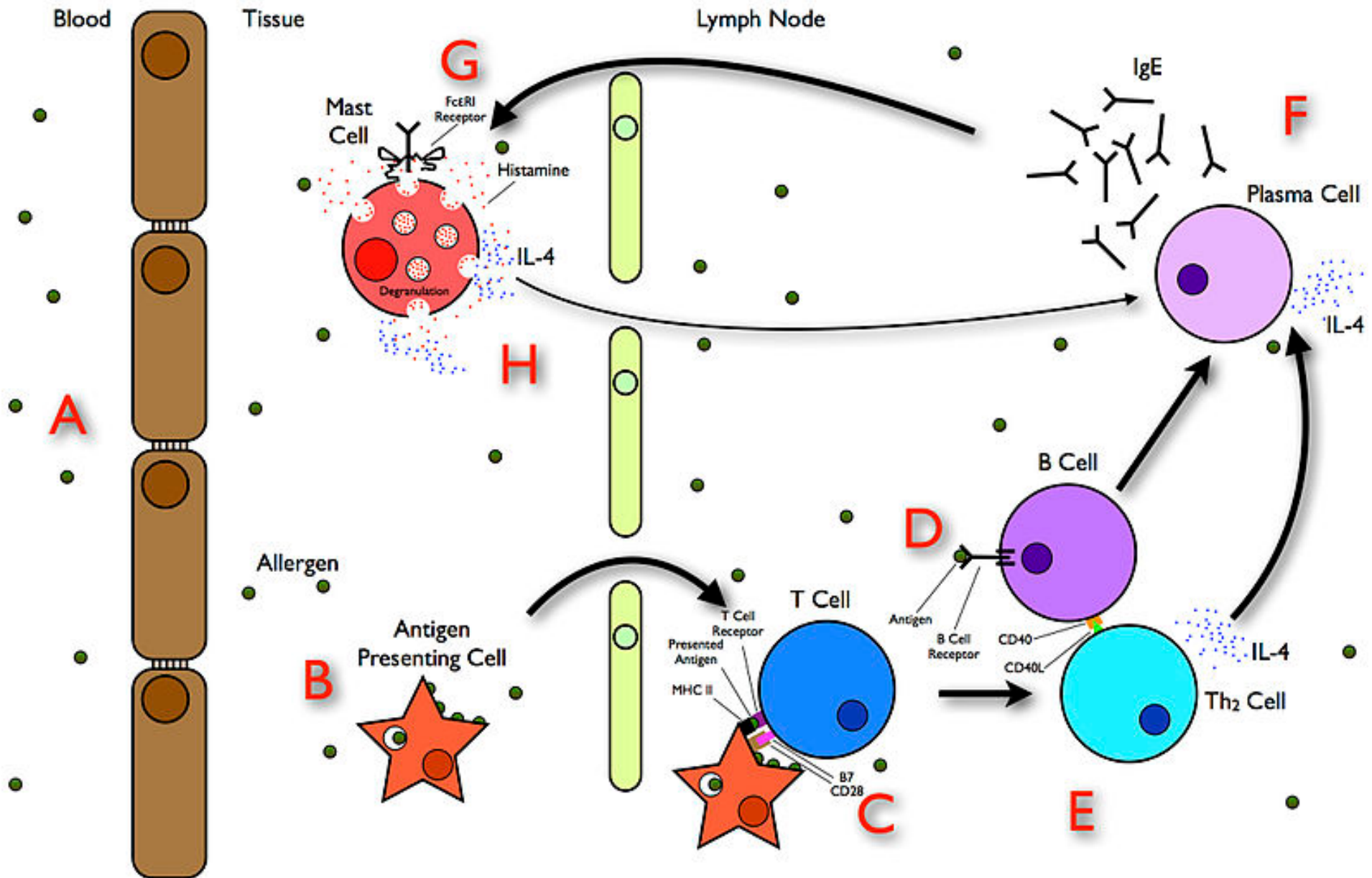
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

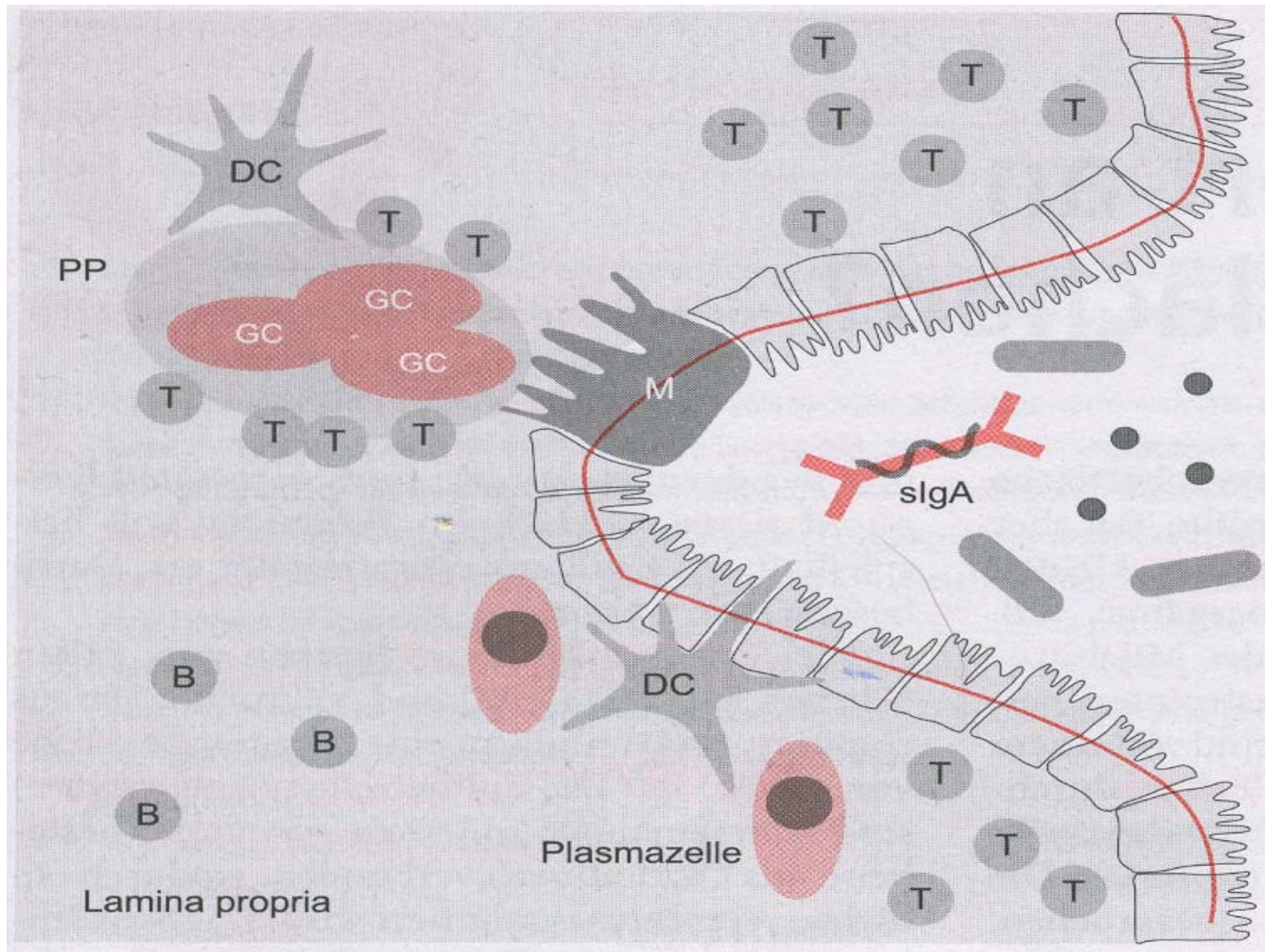
Alergeny v potravinách a jejich diagnostika

Brno, 27. dubna 2012

SPECIFITA PROTILÁTEK

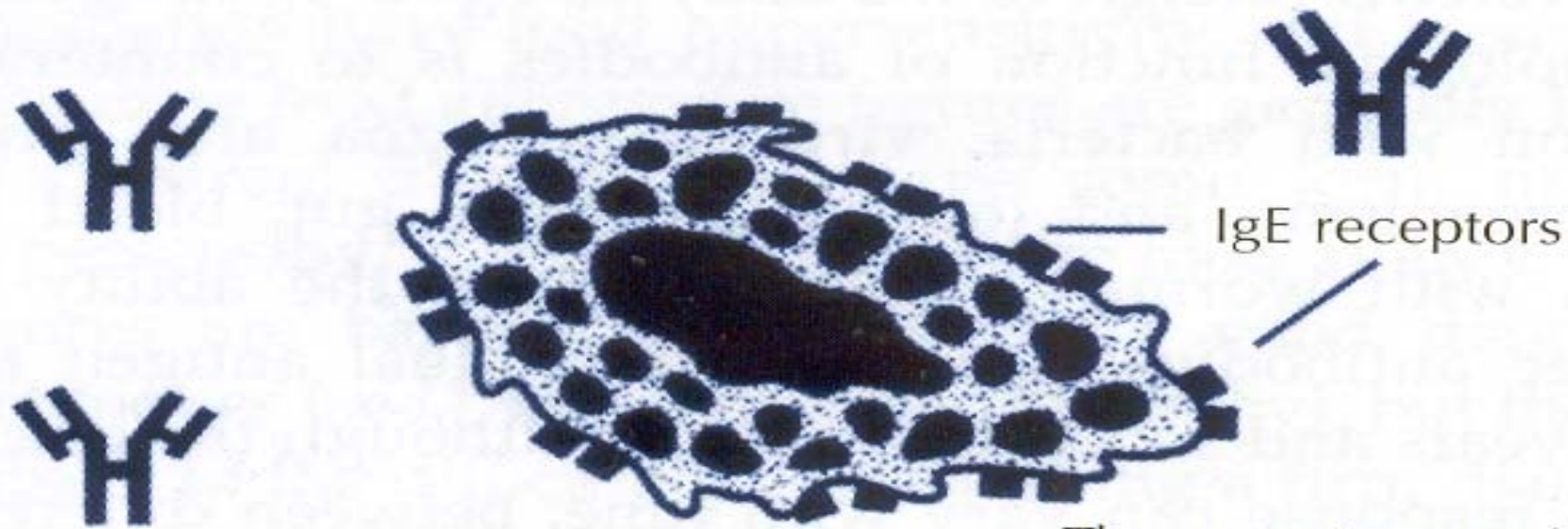






Mechanismus senzibilizace žírných buněk působením antigenu

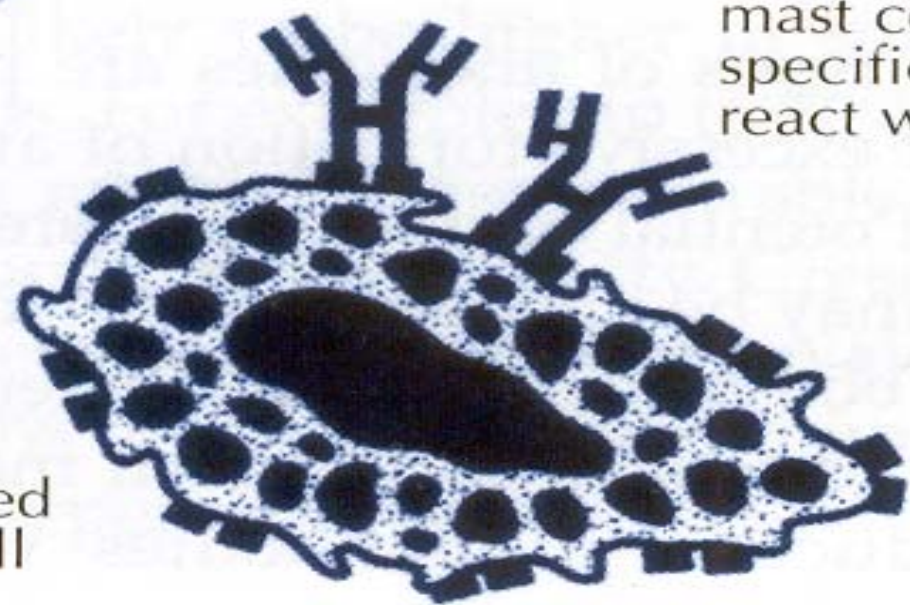
- Organismus se setkal s antigenem (= alergenem) → B-lymfocyty produkují IgE → IgE cirkulují v krevním oběhu → IgE se váží na receptory žírných buněk → žírné buňky jsou „senzibilizovány“ vůči antigenu, který vyvolal produkci IgE

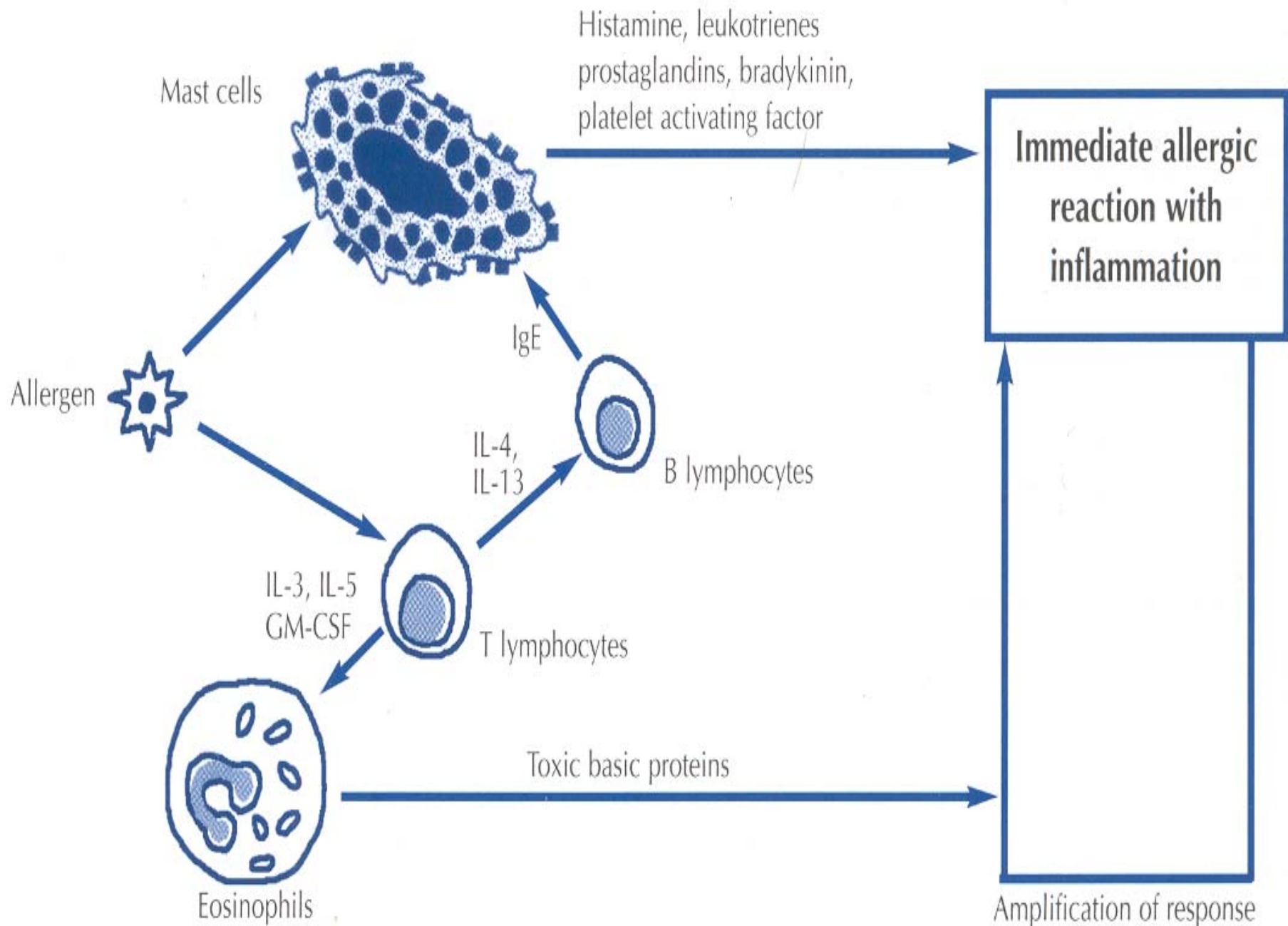


Mast cell

The receptor-specific ends of IgE molecules attach to receptors on mast cells. The antigen-specific end is free to react with antigen

Sensitised mast cell





Alergická reakce → zánět

- Opětovná expozice senzibilizovaných žírných buněk témuž alergenu (stejnému epitopu rozdílného alergenu) → alergen tvoří můstek mezi dvěma sousedními molekulami IgE na povrchu buňky → uvolnění chemických mediátorů → okamžitá alergická reakce →

zánět:

- zvýšení průtoku krve do dané oblasti
- bílé krvinky a další složky imunitního systému přitahovány do postižené oblasti
- zduření + svědění + zarudnutí + teplo



esf

evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Alergeny v potravinách a jejich diagnostika

Brno, 27. dubna 2012

16

Atopie

- druh alergické reakce zprostředkovaný IgE
- vyplavení histaminu (+ dalších látek) =>
 - zvýšená propustnost cév
 - zúžení průdušek
 - tvorba otoku
- projevy reakce i daleko od místa vstupu alergenu do organismu
- značné vrozené dispozice



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Alergeny v potravinách a jejich diagnostika

Brno, 27. dubna 2012

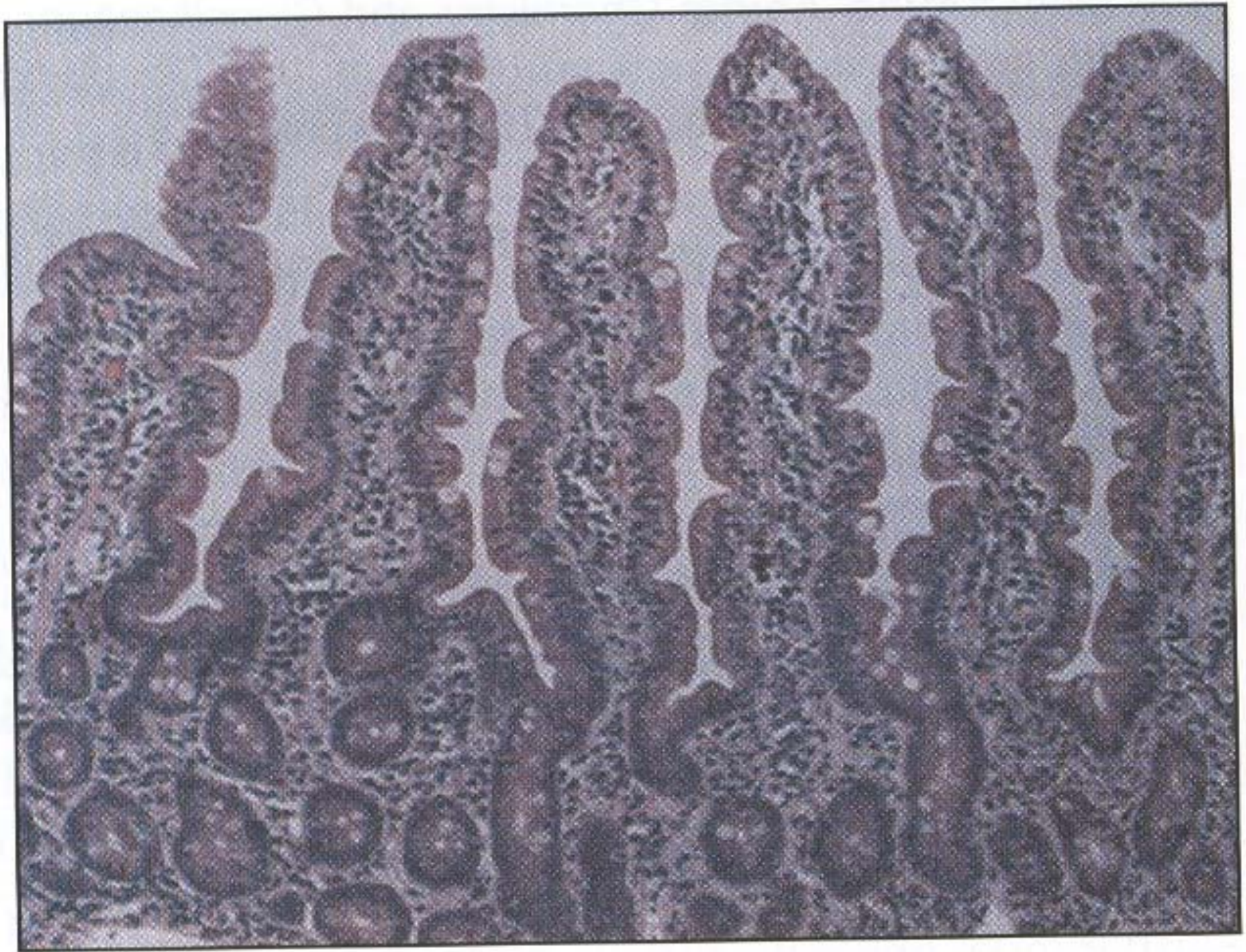
17

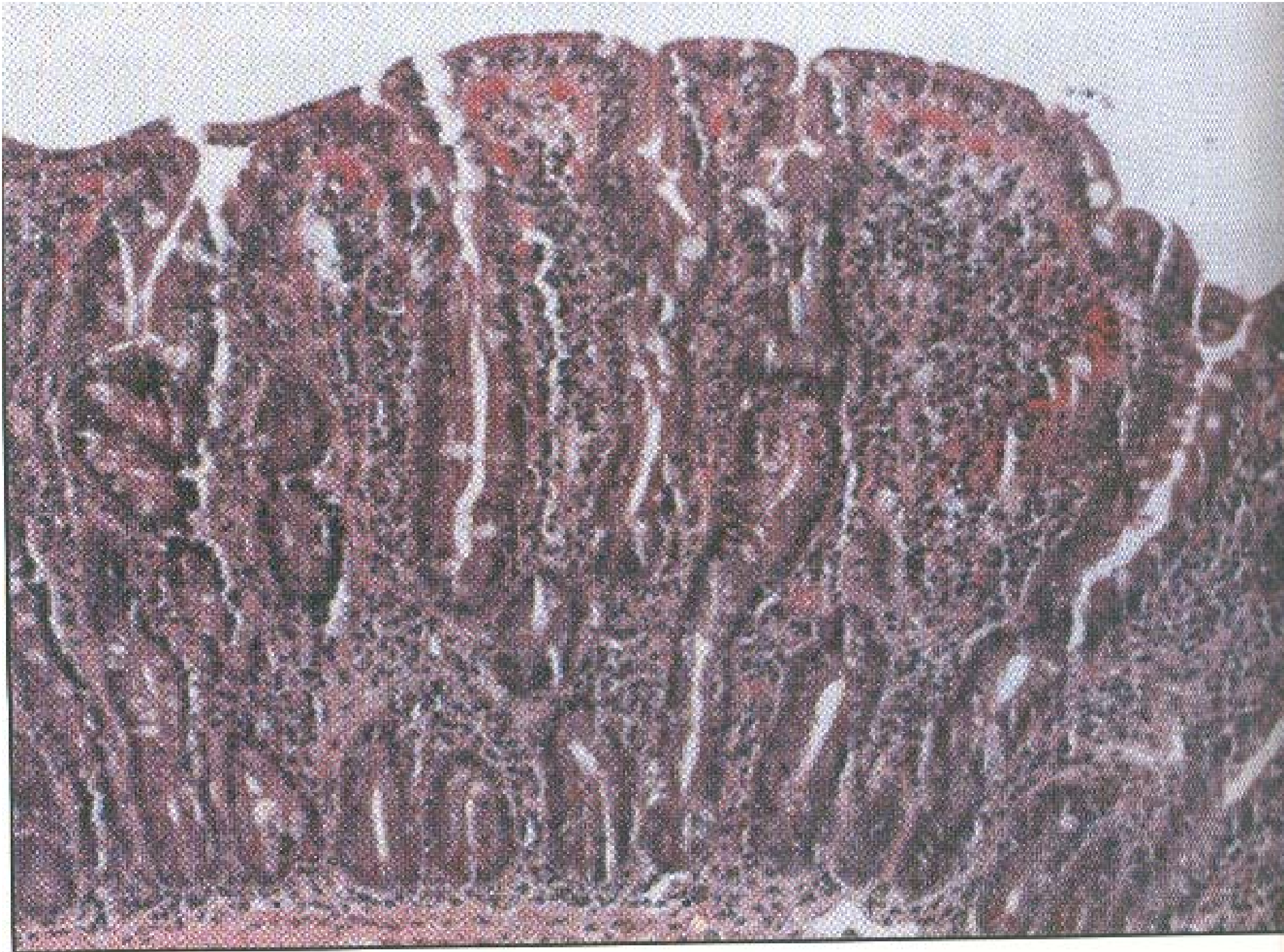
Senzibilizace u dětí

- orální tolerance nedostatečně vyvinuta v raném dětství
- časová „okna senzibilizace“
- příliš časně podání kravského mléka → senzibilizace vlivem mléčné bílkoviny
- příliš velký důraz na hygienu → častější výskyt alergií
- pravděpodobná senzibilizace novorozenců ← expozice alergenům *in utero*
- pravděpodobný vznik tolerance na alergeny *in utero*
- vstup alergenů mateřským mlékem

Potravinové intolerance: celiakie

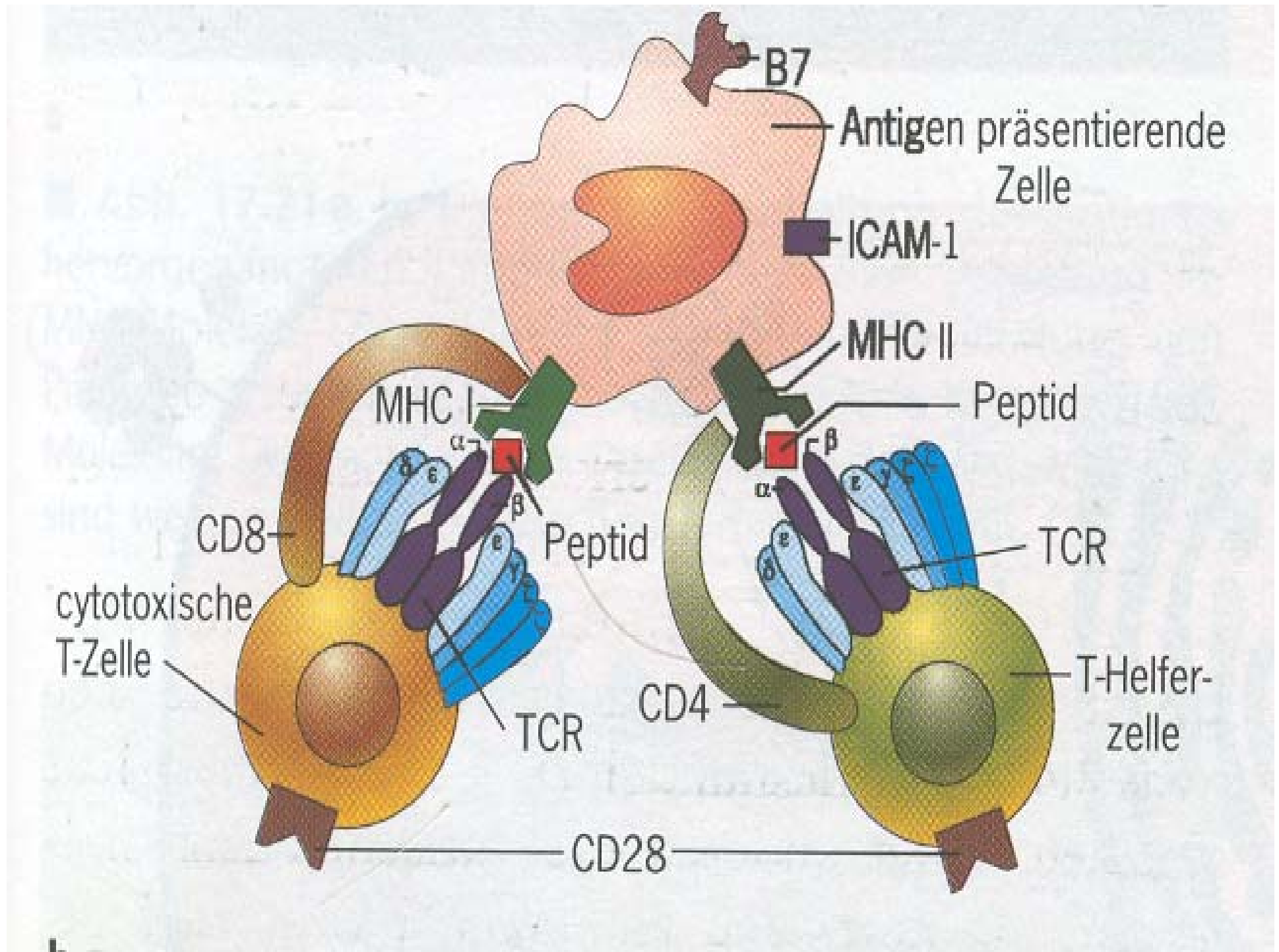
- Důsledek kolize **imunitního systému** člověka s **gliadinem**, bílkovinou pšenice (některých dalších obilovin) → zánět + architektonická přestavba absorpční sliznice tenkého střeva → destrukce absorpčního povrchu (mikroklky sliznice) → poruchy vstřebávání





Patogeneze onemocnění

- Gliadin → styk s epitelem střevní sliznice → makrofágy přítomné ve sliznici prezentují gliadin pomocí receptoru typu HLA-DQ T-lymfocytům + produkce prozánětlivých cytokinů (interleukin IL-15) => zánětlivá reakce
- Hlavní charakteristiky celiakie:
 - HLA-DQ odezva na gliadin
 - odezva intestinálních T-lymfocytů na gliadin
 - produkce protilátek proti tkáňové transglutamináze



Klinický obraz

- Typický výskyt v prvních sedmi letech života
- Chronický průjem, snížení růstu, svalová dystrofie, zvracení, bolesti břicha, anémie, křivice, poruchy chování
- Osteomalacie, osteoporóza – nikoliv častá, ale možná komplikace celiakie

Diagnostika

- Biopsie tenkého střeva
- Sérologické vyšetření: imunologický test stanovení tkáňové transglutaminázy pomocí příslušné protilátky

Dieta

- Nízkolepková/bezlepková dieta
- Lepek obsahuje: pšenice (běžná), pšenice špalda, ječmen, žito, tritikale
- Oves – netoxický pro většinu pacientů; možná kontaminace produktů na bázi ovsa lepkem při pěstování, mletí, zpracování na potraviny
- Podezřelé produkty: slad, hydrolyzáty rostlinných bílkovin, modifikované škroby, přírodní ochucující látky, tukové náhražky

Alergie: symptomy a syndromy (← negativní reakce na potraviny)

☐ **Systémové**

- anafylaxe

☐ **Gastrointestinální**

- otok rtů a úst
- nevolnost
- zvracení
- břišní bolesti
- průjmy

Symptomy a syndromy

(← negativní reakce na potraviny)

☐ **Respirační**

- zánět nosní sliznice (rhinitis)
- astma
- otok hltanu

☐ **Kožní**

- pruritus (svědění)
- erytém (zčervenání pokožky)
- urticaria (kopřivka)
- angioedém (dobře ohraničený otok hlubších vrstev kůže a podkoží nebo sliznice vznikající na různých místech organismu)
- ekzém (povrchový neinfekční zánět kůže)
- konjunktivitida (zánět spojivek)

Potraviny s alergenním potenciálem

- **Děti** (přibližné pořadí četnosti výskytu)
 - kravské mléko
 - vejce
 - sója
 - podzemnice olejná (arašídý)
 - ořechy
 - ryby
 - koryši

Potraviny s alergenním potenciálem

- **Dospělí** (přibližné pořadí četnosti výskytu)
 - podzemnice olejná
 - ořechy
 - koryši
 - ryby
 - vejce

Vliv tepelného opracování na alergenicitu

- alergenní potenciál ovoce se varem obvykle redukuje
- tepelné opracování má malý účinek na alergenní potenciál ořechů
- obecně nelze spoléhat na snížení alergenního potenciálu potravin tepelnou úpravou
- naopak tepelný zásah může někdy vést k „odhalení“ struktury před tím skrytého epitopu

Jiné způsoby opracování potravin ↔ alergenicitá

- hydrolyzované mléčné proteiny – nižší alergenicitá
- rafinovaný podzemnicový olej – neobsahuje (alergenní) proteiny
- za studena lisovaný podzemnicový olej – významné množství alergenů
- alergenní složky – často součást komplexních potravin → neočekávané projevy alergií

Přidatné látky

- mediálně proklamovaná tvrzení o nárůstu prevalence alergií z potravin vlivem přítomnosti aditivních látek nejsou ve většině případů doložena důkazy
- možnost alergických projevů (zprostředkovaných IgE) po styku s enzymy/jinými proteiny použitými při zpracování potravin: papain, α -amyláza; košenila
- siřičitany (?)
- SO_2 a jeho deriváty mohou působit jako dráždidla dechových cest → urychlit vyvolání astmatického záchvatu

Diagnostika potravinových alergií

- Kožní testy
 - Skin prick test (SPT)
- Krevní testy
 - Radioallergosorbent test (RAST)
 - Fluorescent enzyme immunoassay (FEIA)
- Eliminace z diety
 - Eliminačně-reintrodukční diety
- Oral challenge test (vyvolání odezvy po p. o. příjmu)
 - Dvojitě slepý placebem kontrolovaný experiment (DBPCFC)

Jak žít s alergií

- Pravá potravinová alergie je nevyléčitelná
- Nutná minimalizace rizik
- Eliminační diety
 - nutno zajistit živinovou adekvátnost
 - u kojených dětí:
 - ☐ úprava diety matky
 - ☐ náhradní kojenecká strava:
 - ✓ hydrolyzát mléčných bílkovin
 - ✓ možnost vytvoření alergie na sóju

Farmakologické zvládání potravinových alergií

- Léčiva mají pouze omezený význam
- Neexistuje přípravek, který by skutečně zabraňoval alergickým reakcím
- Lidé s rizikem anafylaxe: nosit naplněnou injekční stříkačku s adrenalinem
- Imunoterapie: série znecitlivujících injekcí extraktu relevantní potraviny

Snižování rizika alergií

- Jedinci s přecitlivělostí – vyhýbat se příjmu rizikových potravin
 - ❑ Čerstvé potraviny – jednoduché
 - ❑ Zpracované potraviny – obtížné
 - alergen není zamýšlenou složkou potraviny: prach, odpad z předešlé výroby
 - potravina obsahuje složky získané od jiného výrobce
- Správná výrobní praxe (GMP)
- HACCP

Správná výrobní praxe (GMP)

- Omezit použití podzemnice a ořechů pouze na potraviny, ve kterých jsou podstatnou složkou
- Dodržování přísných zásad při přepracovávání potravin („like-into-like food“)
- Výroba potravin obsahujících alergeny pouze na konci pracovní směny
- Důkladné čištění výrobní linky po zpracování potravin obsahující známé alergeny
- Rekonstrukce výrobní linky
- Oddělená výroba, budova pro rizikové potraviny
- Správné označování a kontrola složek potravin
- Kontrola účinnosti čištění: detekce stop známých alergenů imunologickými metodami



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Alergeny v potravinách a jejich diagnostika

Brno, 27. dubna 2012

38

Označování potravin v souvislosti s obsahem alergenů

❖ **Direktiva EU:**

- povinné značení všech složek vyskytujících se v potravině v množství > 5 %
- všechny alergenů musí být označeny:
 - ✓ základní složky, přídatné látky, nosiče

❖ **„Zaručeně bez“:**

- např. „guaranteed peanut-free“, „neobsahuje arašídů“
- prakticky nelze zaručit úplnou nepřítomnost alergenu
- garance pod určitou mez: např. obsahuje méně než 0,01 % glutenu

Formy označování

❖ Pozitivní deklarace

- pozitivní seznam potravin/aditiv [FAO/WHO, ILSI, EU]: co je na seznamu, musí být vždy deklarováno, byť přítomno ve stopovém množství
- např.: „může obsahovat stopová množství ořechů“
- formulace „může obsahovat“ není optimální, ale odráží realitu ohledně obtížně kvantifikovatelného rizika přenosu stop alergenu při výrobě dané potraviny
- varuje před rizikem expozice v dané potravine neočekávaného alergenu

Pozitivní seznam alergenů [Codex Alimentarius, ILSI, direktiva EU]

arašídý	sezamové semeno
ořechy	sója
vejce	siřičitan
ryby	obilniny obsahující lepek
kravské mléko	pšenice
korýši, měkkýši	hořčice

Bílkoviny potravin nového typu

- alergie na kiwi
- křížová reaktivita alergie na lupinu a arašídý
- GM sója brazilské provenience – vnesen gen z para ořechu (obohacení o metionin → zvýšení nutriční hodnoty) => křížová reaktivita → alergie => produkce zastavena
- Bílkovina získaná genetickým inženýrstvím z potravin s prokázanou alergenicitou je pokládána za alergenní, pokud se neprokáže opak
- Je nemožné předem určit, zda (nová) bílkovina bude nebo nebude alergenní
- ☐ Možnosti vývoje **hypoalergenních** potravin nového typu genetickými modifikacemi

Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology: pokyny

- požadováno strukturní zhodnocení bílkovin nového typu
- v případě sekvenční homologie bílkoviny nového typu se známým alergenem (podobná sekvence aminokyselin se známým epitopem) → zřejmé riziko alergické reakce
- při nepřítomnosti sekvenční homologie se požaduje testování se sérem člověka trpícího příbuznou potravinovou alergií
- při negativním výsledku se požaduje testování na rezistenci vůči štěpení pepsinem
- po uvedení potravin na trh → dozor → detekce neočekávaných a vzácných eventualit

Děkuji
za
pozornost

