

Na epigenetických mechanismech PA se významnou měrou podílí výživa – hyperkalorická strava, snížená konzumace polynenasycených mastných kyselin a antioxidantů, nedostatek vitamínu D, konzumace průmyslově upravených potravin a aditiv. Negativně vznik PA ovlivňuje obezita. Zvyšuje zánětlivé procesy ve střevní sliznici a střevní propustnost.

Důležitou roli v regulaci imunitní tolerance u PA hraje střevní mikrobiom. V raném věku má významný vliv na dozrávání imunitního systému a navozování tolerance na potravinové antigeny. Střevní mikrobiom plodu je ovlivňován již v graviditě, dále způsobem porodu a stravou v prvních měsících života. Kojení do 6. měsíce věku dítěte má protektivní vliv na rozvoj PA a působí příznivě na správný vývoj střevního mikrobiomu. Dalším důležitým faktorem je čas expozice potravinovým antigenům, především správné načasování výživy v době tzv. okna imunologické tolerance (4.–6. měsíc věku dítěte) (4, 5). Pro vznik senzibilizace na potravinové antigeny je důležitá i role kožní bariéry. U dětí s atopickým ekzémem a poruchou kožní bariéry (defekt v genu pro filagrin) dochází k průniku alergenu do hlubších vrstev kůže. Malé dávky potravinového alergenu (arašídů, vejce, mléko) z kontaminovaných povrchů z vnějšího prostředí indukují tvorbu Th2 lymfocytů s tvorbou specifických IgE protilátek. Prevencí této senzibilizace je důsledné promašťování kůže emolencií v prvních měsících života u těchto dětí (4, 5).

Orální tolerance na potravinový antigen je aktivní děj. Za navození orální tolerance jsou zodpovědné dendritické buňky GIT a Langhersanovy buňky epidermis, které prezentují potravinový antigen T lymfocytům a indukují tvorbu T regulačních antigen specifických lymfocytů. Ty se nejprve tvoří v místních lymfatických uzlinách, migrují zpět do střevní sliznice, proliferují a přestupem do cirkulace je indukována systémová tolerance na daný potravinový alergen. U geneticky predisponovaných jedinců v důsledku negativních vlivů zevního prostředí dochází k tvorbě alergen-specifických Th2 lymfocytů s rozvojem imunopatologické reakce, tvorbou specifických IgE protilátek a vzniku alergického zánětu.

Ke vzniku zánětu dochází i u non-IgE mediovaných PA cestou buněčnou s tvorbou antigen-specifických T lymfocytů a produkcí zánětlivých cytokinů (IL-4, IL-5, IL-13). V některých případech se IgE a non-IgE mechanismy mohou kombinovat (2, 6).

Imunopatologie a projevy PA

Z imunopatologického hlediska lze potravinové alergie rozdělit na 3 typy:

1. Zprostředkované IgE protilátkami (IgE mediované), s nástupem reakce do 2 hodin po konzumaci potravy, typické časnými příznaky. Potravinová bílkovina stimuluje produkci specifických IgE protilátek a po opakované expozici se tyto protilátky váží na žírné buňky nebo bazofily s uvolněním mediátorů zánětu (především histaminu a serotoninu), které jsou zodpovědné za časné klinické příznaky (urtikárie, angioedém, rhinokonjunktivitida, bronchospasmus, GIT obtíže, hypotenze až poruchy vědomí s projevy anafylaktického šoku).

2. Nezprostředkované IgE protilátkami (non-IgE mediované), s nástupem reakce za více než 2 hodiny po konzumaci potravy. Ty jsou projevem buňkami zprostředkované hypersenzitivity za účasti zejména

antigen specifických T-lymfocytů a typicky se projevují subakutními až chronickými obtížemi.

3. Kombinací IgE a non-IgE mechanismů, typicky např. u projevu atopického ekzému.

Potravinové alergeny

Každý druh potravy je potenciálním zdrojem specifických alergenů. Z imunologického hlediska je každý alergen nejčastěji směsí 2–10 alergenních molekul. Jedná se o molekulární alergeny s přesně definovaným chemickým složením, které jsou zodpovědné za alergickou reakci.

Potravinové alergeny jsou děleny podle strukturální podobnosti do tzv. rodin. Znalost těchto rodin, jejich biologická aktivita, labilita nebo stabilita, pomůže odhalit riziko závažnosti klinických reakcí a možnosti zkřížené potravinové alergie. Pro každodenní praxi je důležité znát hlavní rodiny rostlinných a živočišných potravin. Mezi nejvýznamnější rostlinné rodiny patří rodina tzv. PR-10 proteinů (homologní s hlavním alergenem břízy Bet v 1), dále rodiny profilinů, lipid transfer proteinů a tzv. zásobních proteinů semen. Mezi živočišné rodiny patří rodina parvalbuminu ryb, tropomyosinu korýšů a kaseinů savčího mléka.

Pro potravinovou alergii je typická zkřížená reaktivita. Sekvence aminokyselin (epitop), obsažená v určitém potravinovém alergeně, nemusí být v přírodě jedinečná. Obdobnou skladbu mohou mít buď příbuzné, nebo zcela odlišné potraviny nebo součásti okolního prostředí, např. pylová zrna. Tyto společné epitopy jsou zodpovědné za projevy zkřížené potravinové alergie.

Fenotyp potravinové alergie ovlivňují fyzikální vlastnosti potravinové bílkoviny. Důležitým faktorem je odolnost vůči tepelné úpravě a enzymatickému trávení. Obecně labilní potravinové alergeny způsobují nejčastěji jen mírné lokální klinické projevy po kontaktu čerstvé potraviny s dutinou ústní. Denaturací teplem a trávením ztrácí alergenicitu. Jedná se většinou o bílkoviny rostlinného původu. Bílkoviny živočišného původu se vyznačují výraznou stabilitou a způsobují závažnější klinické reakce.

Dále fenotyp potravinové alergie ovlivňuje i vazba sIgE protilátky na epitopy glykoproteinů. Pokud se jedná o vazbu na lineární sekvenční epitopy (určitý úsek aminokyselin), projevy PA budou perzistující, celoživotní. Příkladem je alergie na ořechy, arašídů, ryby a mořské plody.

Vazba na konformační epitopy (prostorová struktura bílkoviny) je známkou tranzitní (přechodné) PA. Až 80 % dětí s alergií na mléko a vejce toleruje extenzivně vařené formy těchto potravin vlivem denaturace a vymizení právě těchto konformačních epitopů.

Přechodným typem PA je alergie na bílkoviny kravského mléka, vejce, pšeničnou mouku a sóju u malých dětí, která vyhasíná u přibližně 80 % dětí do 6 let věku (2).

Cesty senzibilizace

Potravinové alergeny mohou pronikat do organismu různými cestami.

Nejčastější cestou senzibilizace je gastrointestinální trakt. Ke specifické imunologické reakci dochází v důsledku narušení tvorby orální tolerance nebo její ztrátou. Potravinový alergen může způsobit reakci i v případě, kdy alergenní potravinová bílkovina je vdechována.