

# ALERGIE

ČASOPIS PRO KONTINUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ V ALERGOLOGII  
A KLINICKÉ IMUNOLOGII

ROČNÍK 20 | 2018

DOPORUČENÉ POSTUPY  
PRO PROVÁDĚNÍ EXPOZIČNÍCH TESTŮ S POTRAVINAMI



www.tigis.cz  
EXCERPOVÁNO V BIBLIOGRAPHIA MEDICA ČECHOSLOVACA  
ISSN 1212-3536

**TIGIS**  
group s.r.o.

SUPPLEMENTUM

1



*Vážené kolegyně, vážení kolegové,*

*ve 20. ročníku časopisu Alergie dostáváte do rukou supplementum věnované diagnostice potravinové alergie.*

*Připravila je MUDr. Simona Bělohlávková, kterou praktikující alergologové a kliničtí imunologové znají z tandemu „Fuchs–Bělohlávková“.*

*Mně osobně se vybavuje doba, kdy jsem byl primářem na dětském oddělení pražské Bulovky. Chtěli jsme se tehdy zapojit do celoevropského projektu mapujícího potravinovou alergii a metody její diagnostiky. Simona Bělohlávková byla již atestovaným pediatrem, jazykově dobře vybavena a měla se účastnit práce mezinárodní skupiny, jejímž úkolem bylo navrhnout diagnostické postupy. Mezi nimi bylo ověřit možnost provokačních testů.*

*A to už je éra, kterou všichni známe z přednášek i činnosti pracovní skupiny naší společnosti krátkého označení „PAPRSK“.*

*Supplementum, které držíte ve svých rukou, je výsledkem mnohaleté práce Simony Bělohlávkové, proto jsme se také rozhodli zařadit jej jako součást našeho časopisu.*

*Věřím, že jej oceníte.*

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Václav Špičák'. The signature is fluid and cursive.

*Prof. MUDr. Václav Špičák*

# ALERGIE

Časopis pro kontinuální vzdělávání  
v alergologii  
a klinické imunologii  
Ročník 20, 2018, Alergie Supplementum 1  
Časopis vychází jako čtvrtletník

## Redakční rada

### Šéfredaktor

prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.  
*Alergologie a klinická imunologie,  
Immuno-flow, s.r.o., Praha  
ČIPA o.p.s., Praha*

### Zástupce šéfredaktora

doc. MUDr. Vít Petrá, CSc.  
*Alergologie a klinická imunologie,  
synlab czech s.r.o.,  
Poliklinika profesora Reháka, Praha*

### Členové

doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc.  
*Odd. alergologie a klinické imunologie FN,  
Olomouc*

doc. MUDr. Petr Čáp, Ph.D.  
*Centrum alergologie a klinické imunologie  
Nemocnice Na Homolce, Praha*

prof. MUDr. Terezie Fučíková, DrSc.  
*Ústav imunologie a mikrobiologie 1. LF UK  
a VFN, Praha*

MUDr. Dalibor Jílek, CSc.  
*Zdravotní ústav se sídlem v Ústí nad Labem  
Centrum imunologie a mikrobiologie*

prof. RNDr. Jan Krejssek, CSc.  
*Ústav klinické imunologie a alergologie  
Fakultní nemocnice Hradec Králové*

doc. MUDr. Petr Kučera, Ph.D.  
*Oddělení alergologie a klinické imunologie  
FN Královské Vinohrady, Praha*

prof. MUDr. Jindřich Lokaj, CSc.  
*Ústav klinické imunologie a alergologie  
LF MU a FN u sv. Anny, Brno*

MUDr. Bronislava Novotná, Ph.D.  
*Alergologická ambulance,  
Interní gastroenterologická klinika FN Brno*

prof. MUDr. Petr Panzner, CSc.  
*Ústav imunologie a alergologie FN,  
Plzeň-Lochotín*

MUDr. Ester Seberová  
*Ordinace alergologie a klinické  
imunologie, Plzeň*

prof. MUDr. Ilja Stríž, CSc.  
*Institut klinické a experimentální  
medicíny, Praha  
Subkatedra alergologie a klinické  
imunologie IPVZ, Praha*

prof. MUDr. Ivan Šterzl, CSc.  
*Endokrinologický ústav, Praha*

prof. MUDr. Helena Tlaskalová, DrSc.  
*Imunologické odd. Mikrobiologického ústavu  
ČAV, Praha*

### Zástupce vydavatele:

Ing. Veronika Köhlerová

**TIGIS** spol. s r. o.

# OBSAH

## EDITORIAL

*Václav Špičák* ..... 1

## DOPORUČENÉ POSTUPY

1. Úvod – epidemiologie, imunopatologie a diagnostika  
potravinové alergie ..... 7

2. Expoziční testy – dělení ..... 11

3. Vybavení pracoviště provádějícího expoziční test ..... 13

4. Indikace a kontraindikace expozičních testů ..... 14

5. Příprava testovacích potravin ..... 15

6. Dávkovací schémata ..... 17

7. Vyšetření a příprava před expozičním testem ..... 18

8. Provedení expozičního testu ..... 19

9. Hodnocení příznaků v průběhu expozičního testu ..... 21

10. Terapie reakce při expozičním testu ..... 23

11. Protokoly pro expoziční testy s jednotlivými potravinami  
(mléko, vejce, pšeničná mouka, sója, stromové ořechy,  
arašíd, mrkev, celer, jablko, ryba, koření a aditiva) ..... 24

12. Expoziční testy s tepelně upravenými  
potravinami (mléko, vejce) ..... 37

13. Expoziční testy ve specifických situacích (AD, FPIES) ..... 38

14. Dokumenty – informovaný souhlas, záznamové listy ..... 40

Literatura ..... 42

Důležité odkazy ..... 43

**PŘEDPLATNÉ** ..... 44

*Foto na titulní straně/Cover page photo: Z archivu MUDr. E. Kopelentové, fotografie publikovány se souhlasem rodičů.*

**TIGIS**

Časopis je vystaven  
na internetu:  
[www.tigis.cz](http://www.tigis.cz)

ISSN 1212-687X



Vydavatel:

**TIGIS** spol. s r. o.

Pod pramenem 1, 140 00 Praha 4  
e-mail: [info@tigis.cz](mailto:info@tigis.cz)  
IČO: 48033961

**Vydáváno pro členy:**  
Společnosti alergologie  
a klinické imunologie ČLS JEP

**Adresa redakce:**  
prof. MUDr. Václav Špičák, CSc.  
ČIPA o.p.s., Sokolská 31, 120 00 Praha 2

**Sekretariát redakce:**  
ČIPA o.p.s. – Mgr. Miroslav Kovařík  
Sokolská 31, 120 00 Praha 2  
tel./fax: 224 266 229

**Inzertní oddělení:****TIGIS** spol. s r. o.

Ing. Veronika Köhlerová  
Brumovická 998/24, 102 00 Praha 10  
tel.: 274 008 500; e-mail: [kohlerova@tigis.cz](mailto:kohlerova@tigis.cz)  
Mgr. Nina Janečková  
tel.: 274 008 500; e-mail: [novotna@tigis.cz](mailto:novotna@tigis.cz)  
Miluše Loudová  
tel.: 274 008 507; e-mail: [loudova@tigis.cz](mailto:loudova@tigis.cz)

**Podklady pro inzerci:**

Jana Banduričová  
Brumovická 998/24, 102 00 Praha 10  
tel.: 274 008 504; e-mail: [banduricova@tigis.cz](mailto:banduricova@tigis.cz)

**Distribuce a předplatné:**

Brumovická 998/24, 102 00 Praha 10  
tel.: 274 008 500; e-mail: [info@tigis.cz](mailto:info@tigis.cz)

*Dostanete-li nedopatřením vadný výtisk  
časopisu, pošlete ho, prosím, na adresu  
distribuce a předplatného.*

*Obratem vám zašleme nový časopis.  
Distribuci zajišťuje Česká pošta, s.p.,  
Postservis, Praha 9.*

**Zlom, vystavení na internet:**

Hana Paulová  
Brumovická 998/24, 102 00 Praha 10  
e-mail: [paulova@tigis.cz](mailto:paulova@tigis.cz)

**Jazyková korektura:**

Mgr. Bláhová

**Tisk:****TIGIS**  
PRINT

Povoleno MK ČR E 8069

ISSN 1212-3536

Vydavatel nenese odpovědnost za údaje  
a názory autorů jednotlivých článků nebo inzercí.  
Současně si vyhrazuje právo na drobné  
stylistické úpravy článků.

*Při vydávání časopisu jsou partnery:  
Společnost pneumologie a fúzeologie ČLS JEP,  
Rinologická sekce ORL společnosti ČLS JEP,  
Česká iniciativa pro astma.*

*Všechna práva vyhrazena. Žádná část nesmí být  
reprodukována tiskem, fotografickou cestou,  
počítačovými soubory dat  
nebo jinými způsoby bez předchozího  
písemného svolení vydavatele.*

## CONTENTS

## EDITORIAL

*Václav Špičák* ..... 1

## CLINICAL PRACTICE

1. Introduction – epidemiology, immunopathology  
and diagnostics of food allergy ..... 7
  2. Types of food challenges ..... 11
  3. Facility and equipment necessary for food challenge testing ..... 13
  4. Indications and contraindications for food challenge ..... 14
  5. Food preparation before challenge ..... 15
  6. Dosing schedules ..... 17
  7. Pre-challenge examination and patient preparation ..... 18
  8. Performance of food challenge ..... 19
  9. Symptoms scoring during food challenge ..... 21
  10. Therapy of reaction during food challenge ..... 23
  11. Recipes and food challenge schedules with specific foods  
(cow's milk, hen's egg, wheat flour, soy, tree-nuts, peanut,  
carrot, celery, apple, fish, spices and food additives) ..... 24
  12. Food challenges with heated milk and egg ..... 37
  13. Food challenges in specific situations (AD, FPIES) ..... 38
  14. Documents (written informed consent, templates) ..... 40
- Literature ..... 42
- Important links ..... 43

SUBSCRIPTION ..... 44

# Doporučené postupy pro provádění expozičních testů s potravinami

## Guidelines for food challenge testing

PRACOVNÍ SKUPINA PRO POTRAVINOVOU ALERGIÍ (PAPRSK), ČSAKI  
SIMONA BĚLOHLÁVKOVÁ<sup>1,2</sup>, ELIŠKA KOPELTOVÁ<sup>3,4</sup>, IVANA ŠETINOVÁ<sup>5</sup>, MARTIN LIŠKA<sup>6</sup>, MARTIN FUCHS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>LF Plzeň, UK Praha

<sup>2</sup>Immuno-flow, s.r.o., Praha

<sup>3</sup>Oblastní nemocnice Kolín, a.s., nemocnice Středočeského kraje

<sup>4</sup>Ústav imunologie 2. LF UK a FN Motol, Praha

<sup>5</sup>Immunia, s.r.o., Praha

<sup>6</sup>Ústav imunologie a alergologie, FN Plzeň

### SOUHRN

Expoziční testy s potravinami (OFC, oral food challenge) nebo potravinovými aditivami slouží k upřesnění diagnózy alergie na potraviny/aditiva. Jejich provedení patří do rukou alergologů/klinických imunologů a mělo by se stát běžnou součástí diagnostiky potravinových alergií. Tato práce si klade za cíl pomoci uvést expoziční testy do širší klinické praxe v českých podmínkách v souladu se současnými doporučeními evropských a amerických autorit. Jejím cílem je poskytnout praktické informace k indikaci, provedení a vyhodnocení expozičních potravinových testů včetně konkrétních protokolů pro expozice jednotlivými potravinami, které jsou upraveny pro specifické podmínky České republiky.

**Klíčová slova:** potravinové expoziční testy, potravinová alergie, doporučení

### SUMMARY

Oral food challenges (OFC) with food or food additives enables a closer specification of any adverse allergic reaction to respective foods/additives. Their performance should be managed by allergologists/clinical immunologists and ought to become a routine part of food allergy diagnostics in an allergology outpatient setting. This manuscript aims to become a clue for an introduction of food challenge tests into a broad clinical practice in the Czech republic in agreement with european and american expert recommendations. It provides practical informations on indication, performance and evaluation of food challenge tests including actual protocols for individual food challenges.

**Key words:** food challenge tests, food allergy, recommendations

### Seznam použitých zkratk

AAF – aminokyselinový preparát pro kojeneckou výživu, amino acid formula

AB – asthma bronchiale

ABKM – alergie na bílkoviny kravského mléka

AD – atopická dermatitida

APT – kožní náplast'ové testy, atopy patch testy

BKM – bílkoviny kravského mléka

BLD – bezpečková dieta

CRD – diagnostika pomocí složek, molekulární diagnostika, component resolved diagnosis

ČR – Česká republika

DAFALL – registr potravinových alergií, Database of Food Allergies

DBPCFC – dvojitě zaslepené expoziční testy kontrolované placebem, double blind, placebo-controlled food challenge

EAACI – Evropská akademie pro alergologii a klinickou imunologii, European Academy of Allergology and Clinical Immunology

EGID – s eozinofily asociovaná onemocnění gastrointestinálního traktu, eosinophilic gastrointestinal disorders

EoE – eozinofilní ezofagitida

ET – expoziční test

EU – Evropská unie

FDEIA – potravinová námahou indukovaná anafylaxe, food-dependent exercise induced anaphylaxis

FPIES – enterokolitida indukovaná potravinou, food protein-induced enterocolitis syndrome

GIT – gastrointestinální

JIP – jednotka intenzivní péče

KM – kravské mléko

LABA – dlouhodobě působící betamimetika, long acting beta-mimetic agents

LTP – lipid transfer protein

MCAS – onemocnění provázená aktivací mastocytů, mast cells activation syndrome

NCGS – neceliakální glutenová senzitivita

NPV – negativní prediktivní hodnota, negative predictive value

OAS – orální alergický syndrom

OFC – expoziční test s potravinou, oral food challenge

PA – potravinová alergie

PFS – pylově potravinový syndrom, pollen food syndrome

PPV – pozitivní předpovědní hodnota, positive predictive value

SB – jednoduše zaslepený, single blind

SCORAD – skórovací systém pro hodnocení závažnosti atopické dermatitidy, Scoring atopic dermatitis

sIgE – specifické IgE

SPT – kožní prick test, skin prick test

SZÚ – Státní zdravotní ústav

USA – Spojené státy americké

VAS – vizuální analogová škála

## 1. Úvod – epidemiologie, imunopatologie a diagnostika potravinové alergie

### 1.1 Epidemiologie potravinové alergie

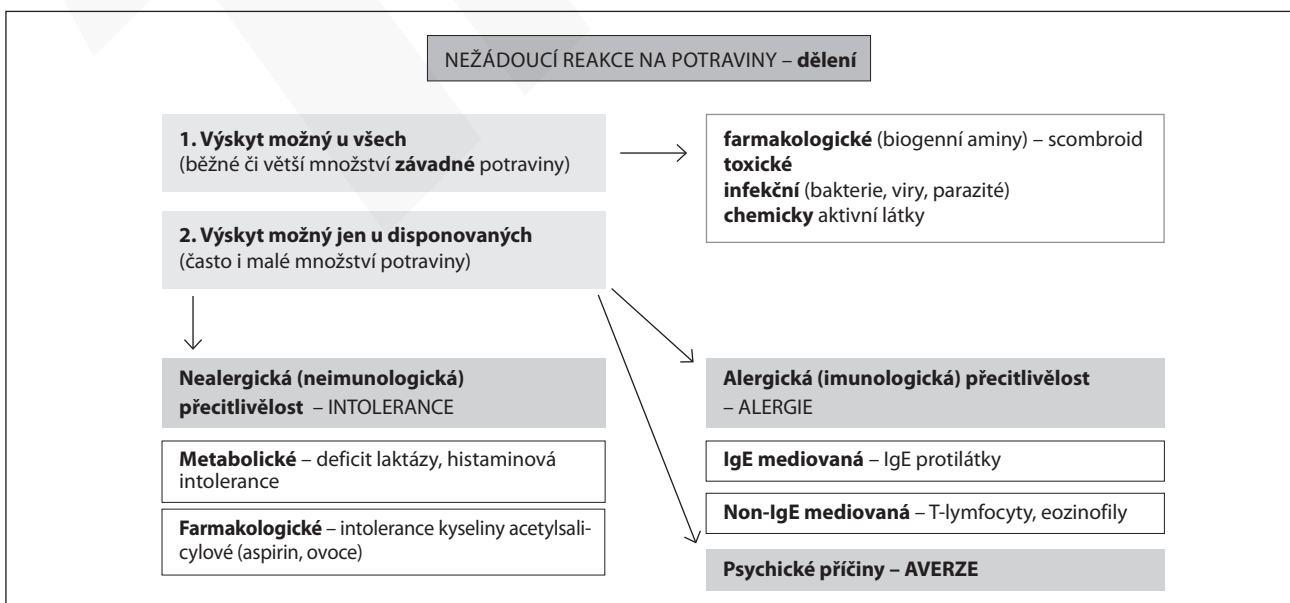
Potravinová alergie (PA) je nežádoucí reakce na potravinu zprostředkovaná specifickým imunologickým mechanismem (obr. 1). Prevalence PA v posledních desetiletích významně narůstá, v Evropě i USA jí trpí 3–6 % populace, resp. 6–8 % kojenců. Značný rozptyl mezi prevalencí PA uváděnou v jednotlivých studiích je daný zejména způsobem její diagnostiky. V literatuře je udáván až trojnásobný rozdíl mezi tzv. pacientem udávanou (self-reported) a lékařem diagnostikovanou PA. Nejméně přesná je diagnostika pomocí dotazníků nebo interview, přesnější pak kombinace anamnézy s výsledky stanovení specifického IgE (sIgE) a/nebo kožních prick testů, ideálně ověřená provedením expozičního testu. U dětí jsou potraviny vůbec nejčastějším spouštěcím alergenem anafylaxií, u dospělých pak přibližně 50 % z nich. V souvislosti s PA jsou popisovány nové diagnózy, jako je potravinou indukovaná enterokolitida (FPIES, food protein-induced enterocolitis syndrome), eozinofilní ezofagitida (EoE) nebo multiproteinová potravinová alergie. Většina potravinových reakcí je vyvolána tzv. „big 8“ – tedy osmi nejčastějšími spouštěči, mezi které patří kravské mléko, slepičí vejce, pšeničná mouka, sója, arašíd, stromové ořechy, ryby a mořské plody. S celosvětově se rozšiřujícím spektrem konzumovaných potravin, se stoupající spotřebou potravin netypických pro danou geografickou oblast a v souvislosti s migrací osob se objevují i reakce na nové nebo dosud neobvyklé alergeny (ořechy kešu, lupina, exotické ovoce, hmyz, chlebovník u vietnamské populace). Dochází i ke změně paradigmat, kdy alergenem již nemusí být pouze protein – jedním z příkladů je alergie na červené maso (alfa-gal syndrom), tedy IgE mediovaná reakce na cukernatý zbytek přítomný mimo jiné v červeném masu a vnitřnostech.

Výskyt PA a typy spouštěcích alergenů jsou v různých geografických oblastech do určité míry odlišné. Jsou ovlivněny mimo jiné rozdílnými stravovacími návyky (včetně načasování komplementární výživy kojenců), doporučenou délkou kojení, preferovanými způsoby úpravy potravin i odlišným typem senzibilizace inhalačními alergeny. V České republice (ČR) existují podrobnější údaje o epidemiologii potravinové alergie na základě studií Státního zdravotního ústavu (SZÚ). Podle nich byla praktickým dětským lékařem diagnostikována PA u 2,6–3,3 % dětí do 19 let. Mezi roky 2014 a 2017 probíhal sběr dat týkající se pacientů s nově diagnostikovanou potravinovou alergií na vybraných alergologických pracovištích ČR (registr DAFALL – Database of Food Allergies), s celkem téměř 1700 zařazenými pacienty. Nejčastějšími spouštěcími potravinami u dětí do 1 roku věku byly bílkoviny kravského mléka, slepičího vejce a pšeničné mouky. U pacientů starších 7 let bylo zaznamenáno maximum reakcí na stromové ořechy (nejčastěji lískové a vlašské ořechy a mandle), ovoce (nejčastěji jablko, broskev, kiwi), zeleninu (mrkev, rajče, brambor), arašíd a semena. Největší rozdíly pozorované mezi českými potravinovými alergiky a soubory zahraničních pacientů byl nízký výskyt alergie na sóju, ryby a mořské plody (korýše, měkkýše) a naopak vyšší výskyt alergie na semena (zejména mák). Jedním z důvodů mohou být specifické stravovací návyky české populace.

### 1.2 Imunopatologie a projevy PA

Z imunopatologického hlediska lze alergické reakce na potraviny rozdělit na:

1. Zprostředkované IgE (IgE mediované), s nástupem reakce do 2 hodin po konzumaci potravin, typické časnými příznaky.
2. Nezprostředkované IgE (non-IgE mediované), s nástupem reakce za více než 2 hodiny po konzumaci potravin. Ty jsou projevem buňkami zprostředkované



Obr. 1: Dělení nežádoucích reakcí na potraviny

Tab. 1: Klasifikace onemocnění asociovaných s potravinovou alergií podle imunopatologických kritérií

Imunopatologický mechanismus	Klinické známky	Typický věk
1. IgE mediované (začátek reakce ≤ 2 hodiny)		
<b>pylově potravinový syndrom (PFS, pollen food syndrome)</b>	svědění a otok lokalizovaný do dutiny ústní	dospělí > malé děti
<b>rinokonjunktivitida/asthma bronchiale (AB)</b>	obvykle doprovází systémové alergické reakce vzácně jako samostatný symptom po konzumaci potravin po inhalaci aerolizovaného potravinového alergenu	kojenci/děti > dospělí (výjimka: nemoc z povolání)
<b>gastrointestinální projevy</b>	nauzea, zvracení, bolest břicha, průjem do 2 hodin po konzumaci samostatně nebo jako součást systémové alergické reakce	v každém věku
<b>anafylaxe</b>	rychle se zhoršující systémová reakce	v každém věku
<b>potravinová námahou indukovaná anafylaxe (FDEIA, food-dependent exercise induced anaphylaxis)</b>	potravina vyvolá anafylaxi, pouze pokud následuje fyzická námaha (cvičení)	obvykle adolescence/mladí dospělí
2. Kombinace IgE a non-IgE		
<b>atopická dermatitida (AD)</b>	asociace s potravinovou alergií u 30–40% dětí se středně těžkým až těžkým ekzémem	kojenci > děti > dospělí
<b>s eozinofily asociovaná onemocnění gastrointestinálního traktu (EGID, eosinophilic gastrointestinal disorders)</b>	symptomy závisí na lokalitě poškození gastrointestinálního traktu (GIT) a stupni eozinofilního zánětu (klinické projevy horního nebo dolního dyspeptického syndromu)	v každém věku
3. Non-IgE mediované (začátek reakce > 2 hodiny)		
<b>alergická proktitida/proktokolitida</b>	hlen a krev ve stolici (není přítomno neprospívání nebo jiné známky nemoci)	kojenci
<b>FPIES</b>	akutní (symptomy akutní gastroenteritidy s hypotenzí) nebo chronická expozice potravinovému alergenu (zvracení, průjem, neprospívání)	kojenci > batolata

hypersenzitivitu za účasti zejména antigen specifických T-lymfocytů a typicky se projevují subakutními až chronickými obtížemi.

3. Mediované kombinací IgE a non-IgE mechanismů (tab. 1).

### 1.3 Diagnostika potravinové alergie

Z definice potravinové alergie vyplývá, že PA je nežádoucí reakce na potraviny, která je způsobena specifickou imunitní odpovědí po expozici potravinovému alergenu s rozvojem specifických příznaků. Základem diagnózy PA je tedy **anamnéza** – vznik příznaků po požití dané potravin, které jsou pozorovány opakovaně a mají typický klinický obraz. Mezi zásadní anamnestické údaje patří typ spouštěcí potravin, prahová dávka nutná pro vyvolání příznaků, rychlost nástupu symptomů, závažnost potíží, jejich frekvence a reprodukovatelnost (podobné reakce po opakované expozici dané potraviny).

V diagnostice IgE mediované PA jsou používány jak **kožní prick testy (SPT, skin prick test)**, tak diagnostika pomocí stanovení **specifického IgE (sIgE)**. V současné době s ohledem na omezenou, resp. minimální dostupnost diagnostických extraktů s potravinovými alergeny používáme zejména prick-to-prick testy s nativními potravinami. Obecně lze testovat jakoukoli potraviny (s jistou opatrností u potravin s histaminoliberačním potenciálem). V rutinní praxi jsou pak používány alergeny podle anamnézy, diagnózy, věku pacienta a spektra nejpravděpodobnějších spouštěcích alergenů s tím souvisejících (tab. 2, 3). Technika provedení i hodnocení reakce jsou identické jako v případě kožních prick testů s alergeny

inhalačními. SPT lze provést v podstatě v jakémkoli věku včetně kojeneckého a existuje jen málo kontraindikací pro jejich použití: těžká atopická dermatitida, jakékoli alergické onemocnění pod nedostatečnou kontrolou, v některých případech i anamnéza anafylaxe na danou potraviny, akutní nebo závažné chronické onemocnění a gravidita.

Vyšetření **specifických protilátek proti potravinám ve třídě IgE (sIgE)** je v současné době laboratořemi nabízeno různými metodikami řádově pro stovky potravin. Vhodnější je stanovení protilátek proti jednotlivým potravinám (mléko, vejce, lepek, arašíd, lískový ořech) než nejrůznějším směsím (např. směs fx5e neboli dětská strava, směs ovoce, směs zeleniny, směs mouky). Norma pro hladinu sIgE je arbitrárně stanovena jako hodnota pod 0,35 IU/ml (kU/l). Některé studie z poslední doby ukazují i na možný diagnostický význam hodnot nižších, při hladině s IgE v rozmezí 0,1–0,35 IU/ml může být až u 5% pacientů zjištěna klinická reakce na potraviny. Pro některé z potravin byly na základě studií stanoveny tzv. cut-off hodnoty, při jejichž překročení je pravděpodobnost reálné potravinové alergie – tedy pozitivní předpovědní hodnota (PPV, positive predictive value) – ideálně více než 90–95% (tab. 4). V praxi častější nálezy hodnot nižších, než jsou stanovené hranice, vyžadují doplnění dalších diagnostických metod. Se stoupající hodnotou sIgE vzrůstá pravděpodobnost, že pacient má reálnou potravinovou alergii, jakkoliv nebyla prokázána korelace mezi výší sIgE a závažností potravinové reakce. Dynamika, resp. pokles sIgE v průběhu času může zejména u malých dětí s alergií na mléko, vejce, pšeničnou mouku,

Tab. 2: Základní spektrum nativních potravin používaných k provedení kožních prick testů u dětí do 3 let života

<b>mléko</b>	krabicové, kojenecké, hydrolyzované (s naštěpenou bílkovinou), mléčné výrobky
<b>vejce</b>	celé syrové, bílek, žloutek
<b>mouky</b>	pšeničná, rýžová, kukuřičná
<b>ořechy</b>	lískový, kešů, vlašský
<b>semena</b>	mák, sezam
<b>luštěniny</b>	arašíd, sója

Tab. 3: Spektrum nativních potravin používaných k provedení kožních prick testů po 3. roce života

<b>ovoce</b>	celé syrové (kůra/dužnina), event. vařené (jablko, broskev, kiwi)
<b>zelenina</b>	celá syrová, event. vařená (mrkev, brambor)
<b>mouky</b>	pšeničná, žitná, ječná, ovesná, rýžová, kukuřičná, lupina, pohanka
<b>ořechy</b>	lískový, vlašský, kešů, pistácie, mandle, paraořech, pekan
<b>semena</b>	mák, sezam, slunečnice, hořčice
<b>luštěniny</b>	arašíd, sója, čočka, hrách, fazole

Tab. 4: Hladiny „cut off“ sIgE základních potravin s odpovídající senzitivitou a specificitou vztažené k PPV (upraveno podle Sampson SH)

alergen	sIgE	senzitivita (%)	specificita (%)	PPV (%)
<b>mléko do 2 let</b>	5			95
<b>mléko nad 2 roky</b>	15	57	95	95
<b>vejce do 2 let</b>	2			95
<b>vejce nad 2 roky</b>	7	61	84	98
<b>stromové ořechy</b>	15	15		95
<b>arašíd</b>	14	57	100	100
<b>pšeničná mouka</b>	26	61	92	74
<b>sója</b>	30	44	94	73
<b>ryba</b>	3	63	91	56

případně sóju pomoci k odhadu případně věkem navozené tolerance k dané potraviny.

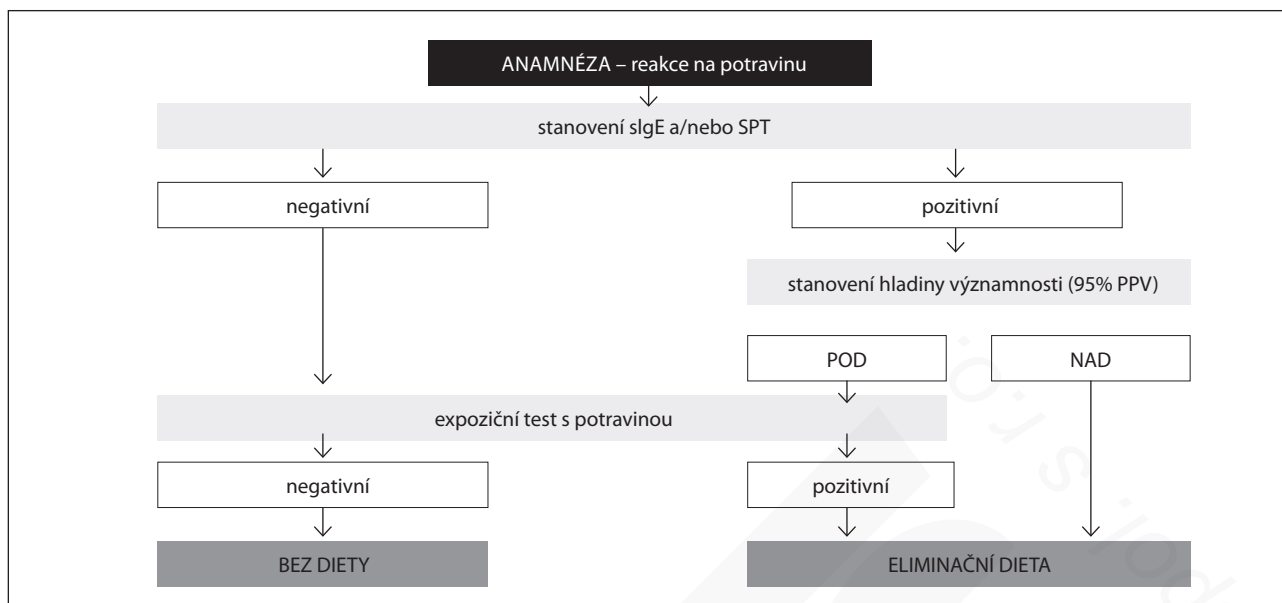
Přítomnost IgE senzibilizace (prokázána reakcí v SPT a/nebo zvýšením sIgE) však nemusí vždy korelovat s reálnou klinickou reaktivitou, tedy skutečnou potravinovou alergií. SPT ani sIgE také nejsou žádným způsobem přínosné v diagnostice non-IgE mediované alergie. Negativní prick test/sIgE tedy alergii nevylučuje, stejně jako ji pozitivní SPT/sIgE ne vždy jednoznačně potvrzuje. Jejich hodnocení je třeba vnímat v širším kontextu celého alergologického diagnostického algoritmu.

Součástí IgE diagnostiky je tzv. **molekulární diagnostika** nebo **diagnostika pomocí alergenových složek** (CRD, component resolved diagnosis). Potravina jako dosud běžně chápaný potravinový alergen je ve skutečnosti zdrojem několika až několika desítek různých bílkovin. CRD stanovuje sIgE proti jednotlivým molekulám/alergenům. Pacient může být senzibilizován/alergický pouze na některé z nich. Ze znalosti tohoto faktu lze odvozovat pravděpodobnost závažnosti klinické reakce i četné možné vztahy zkřížených reakcí. Mezi nejvýznamnější rodiny homologních alergenů patří skupina PR-10 proteinů (homologních s hlavním alergenem břízy, tedy Bet v 1),

profilinů, skupina lipid transfer proteinů (LTP) a rodiny tzv. zásobních proteinů semen. Pacient senzibilizovaný proti Bet v 1 homologním proteinům, které jsou termolabilní a málo odolné vůči trávicím enzymům, bude velmi pravděpodobně reagovat pouze mírnými příznaky, obvykle ve formě orálního alergického syndromu (OAS). Pacient senzibilizovaný proti proteinům ze skupin LTP nebo zásobních proteinů semen, tedy bílkovinám odolným, bude mít podstatně vyšší riziko reakce celkové až anafylaktické. U pacientů alergických na mléko nebo vejce lze pomocí CRD odhadnout prognózu vývoje této PA – rizikovým pro perzistenci, závažnost a reaktivitu i na tepelně upravené potraviny je v případě mléka kasein (Bos d 8), u vejce ovomukoid (Gal d 1).

Spíše v rámci studií jsou v diagnostice PA diskutovány **kožní náplast'ové testy** (APT, atopy patch testy). Jedná se o modifikaci klasických epikutánních dermatologických testů používaných k diagnostice kontaktní alergie, kdy je do komůrky nanesen alergen potravinový. APT by měly pomoci identifikovat antigen-specifické (senzibilizované) T-lymfocyty a tím být přínosem v diagnostice non-IgE mediovaných reakcí. Ve srovnání s prick testy mají APT nižší senzitivitu, ale vyšší specificitu. Mohou





Obr. 2: Diagnostický algoritmus potravinové alergie (upraveno podle Yum HY)

pomoci zejména u malých dětí s diagnózou AD a enteropatiemi souvisejícími s PA.

Nedílnou součástí diagnostického algoritmu potravinové alergie jsou **expoziční testy** – tedy podání potravin podezřelých ze spuštění imunologické reakce a sledování vzniku příznaků ve vazbě na její požití. Negativita provedených vyšetření (sIgE, SPT) totiž potravinovou alergii nemusí vylučovat (oddálené reakce, non-IgE problematika). Na druhé straně ani průkaz IgE senzibilizace (pozitivita SPT nebo sIgE) nemusí znamenat reálnou potravinovou alergii. Při existenci pochybností by mělo být součástí diagnostického algoritmu i provedení expozičního testu (obr. 2). V klinicky jasných případech je expoziční test nahrazen anamnézou, jako je tomu u IgE mediované reakce opakovaně a bezprostředně po požití potravin, u anafylaxe a u PFS.

#### 1.4 Historie a současnost expozičních testů

Poprvé se v odborné literatuře objevila zmínka o expozičních testech (ET) v roce 1949. Americký gastroenterolog německého původu Franz Ingelfinger navrhol, aby se expoziční test s potravinou stal nedílnou součástí diagnostiky potravinové alergie. V roce 1950 Mary Hewitt Loveless, americká alergoložka, publikovala články o využití dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných ET s potravinami s cílem uvést expoziční testy do klinické praxe. Její iniciativa však nebyla vyslyšena a další práce týkající se ET se objevily až v roce 1963, kdy Goldman popsal soubor 89 dětí s ABKM (alergie na bílkoviny kravského mléka) diagnostikovanou pomocí expozičních testů. V roce 1976 Charles May publikoval seminární práci, ve které definoval dvojité zaslepený, placebem kontrolovaný expoziční test jako zlatý standard diagnostiky potravinové alergie. Potravinové expoziční testy jsou v současnosti ve většině evropských zemí (bohužel s výjimkou řady zemí bývalého tzv. východního bloku) i USA v podstatě rutinní součástí diagnostického algorit-

mu potravinové alergie. Snaha o standardizaci expozičních testů v rámci jednotlivých států EU byla také jedním z cílů ambiciózního grantového projektu Evropské komise s názvem EuroPrevall (The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe), který byl ukončen v roce 2009. V ČR se práce na grantu účastnilo Pediatrické oddělení Nemocnice Na Bulovce, které se následně stalo jedním z prvních pracovišť využívajících potravinové ET v rutinní praxi. V současné době jsou však expoziční testy součástí diagnostiky PA pouze na několika pracovištích v ČR a dostupnost této metody je pro pacienty zejména z okrajových částí republiky stále velmi omezená.

## 2. Expoziční testy – dělení

**Základní dělení expozičních testů s potravinami** je následující:

1. otevřené expoziční testy
2. zaslepené expoziční testy:
  - a) jednoduše zaslepené bez placeba
  - b) jednoduše zaslepené s placebem
  - c) dvojité zaslepené, kontrolované placebem

Rozhodnutí, jaký typ testu bude proveden, závisí na míře rizika zkreslení jeho výsledku. Při předpokladu objektivních, dobře reprodukovatelných příznaků volíme otevřený expoziční test. Zaslepený expoziční test je vhodný v případě, že očekáváme subjektivní symptomy nebo jsou výsledky otevřeného expozičního testu nepřesvědčivé. Výhodou zaslepených testů je nižší míra rizika nesprávného hodnocení symptomů. Jejich použití je tedy vhodné při očekávání výraznější psychické nadstavby jak ze strany pacienta a jeho rodičů, tak ze strany lékaře. Dvojité zaslepené expoziční testy kontrolované placebem jsou pro svoji personální a časovou náročnost určeny především ke klinickým studiím nebo pro vybrané případy z klinické praxe tam, kde jednoduše zaslepené testy

nepřinášejí jednoznačný výsledek. **Otevřené expoziční testy jsou přes své limity v běžné praxi nejpoužívanější.** U malých dětí do 3 let jsou považovány ve většině situací za dostačující, zejména u časných reakcí.

### 2.1 Otevřené expoziční testy

Pro klinickou praxi je nejnázne proveditelný otevřený expoziční test s potravinou upravenou tak, jak je běžně konzumována (kojenecké mléko, vařené vejce, chléb, obilná kaše, mleté ořechy, mleté arašídý, sójové mléko nebo jogurt, ovoce, zelenina, vařená ryba, vařené maso). Potravina je podávána ve vzestupných dávkách, zpravidla v 20- až 30minutových intervalech, přičemž celková dávka testované potraviny odpovídá její běžné porci. Podrobné protokoly k jednotlivým testovaným potravinám jsou uvedeny v další části textu. Pokud je výsledek otevřeného expozičního testu **jednoznačný** (pozitivní – jsou zaznamenány objektivní známky alergické reakce, nebo negativní – zcela bez příznaků), je otevřený expoziční test dostačující. Při **nejednoznačném** výsledku (přítomnost pouze subjektivních nebo nepřesvědčivých příznaků) je nutné provedení testu zaslepeného.

### 2.2 Zaslepené expoziční testy

Zaslepení expozičních testů maskováním testované potraviny do jiné potraviny (vehikula), kterou pacient toleruje, nebo použití neprůhledných kapslí snižuje riziko zkreslení při expozičním testu.

Nevýhodou **kapslových systémů** je podání testované potraviny přímo do žaludku. Je vynechána ústní dutina a případné varovné příznaky alergické reakce vycházející z ní (svědění v ústech, otok rtu) chybí. Tím se zvyšuje riziko závažnější alergické reakce v dalším průběhu testu. Použití kapslí se proto nehodí u IgE mediovaných reakcí. Jsou využívány zejména u reakcí oddálených (AD, EGID). Kapsle jsou v trávicím traktu degradovány pomaleji než potravina konzumovaná v přirozeném stavu, intervaly mezi jednotlivými dávkami se proto prodlužují na 30 až 60 minut. Celková doba testu je výrazně delší, zároveň je obtížné dosáhnout plánované cílové dávky s ohledem na nutnost konzumace vysokého počtu kapslí. Do kapslí se obvykle používají dehydrované potraviny, jejichž alergenicita může být touto úpravou také ovlivněna. Přes tyto nevýhody lze kapslové systémy použít k testování potravin s nízkou cílovou dávkou (koření, potravinová aditiva).

#### 2.2.1 Jednoduše zaslepené expoziční testy

**Jednoduše zaslepené expoziční testy** (SB, single blind) snižují riziko zkreslení testu pacientem. Lékař po celou dobu testu ví, jaká potravina je testována. Pokud se při testu nepoužije placebo, je pacient na začátku informován, že není jisté, zda během testu bude testována potravina podezřelá z alergie, nebo ne. Jestliže pacient testované jídlo toleruje bez problémů nebo má jasně vyjádřené příznaky alergické reakce, je jednoduše zaslepený test bez použití placeba k diagnostice potravinové alergie dostačující s vědomím, že není eliminováno zkreslení ze strany lékaře. Když lékař předpokládá u pacienta

psychickou nadstavbu, zvolí jednoduše zaslepený test kontrolovaný placebem a testování zahajuje obvykle podáním placeba.

**Jednoduše zaslepený expoziční test s placebem** je náročnější na přípravu, potravina k testování musí být zpracována tak, že nelze rozeznat aktivní potravinu od placeba. Jednoduše zaslepený test kontrolovaný placebem se obvykle provádí ve dvou sezeních (s aktivní potravinou a s placebem). Celý test může proběhnout v jednom dni, ale mezi jednotlivými částmi musí být dodržen interval nejméně dvou hodin. Obvykle se však expoziční test provádí ve dvou různých dnech. Testovány jsou dva vzorky, jeden obsahující aktivní potravinový alergen, druhý placebo. Oba vzorky obsahují stejné **vehikulum** (nosnou potravinu, případně potraviny, které testovaný bezpečně toleruje). Testované osobě není známo, který vzorek obsahuje aktivní alergen, resp. placebo. Pořadí (aktivní alergen nebo placebo) určuje lékař. V časné fázi testu je postupně podána testovaná potravina až do cílové dávky. Tato fáze probíhá pod kontrolou lékařem. V případě, že předpokládáme pozdní typ alergické reakce, pokračuje další fáze testu v **domácím prostředí**. Testovaný konzumuje denně předepsané množství potraviny, sleduje a zapisuje příznaky do tabulky (dokument 4), obvykle po dobu 2–7 dní. Po vyhodnocení první fáze testu se zahajuje stejným způsobem ihned druhá část testu s druhým vzorkem.

**Každý negativní zaslepený expoziční test má být potvrzen otevřeným expozičním testem s potravinou tak, jak je běžně konzumována.** Až 10% původně negativních testů se stane pozitivními, pokud je podána naráz celá testovaná dávka aktivního alergenu samostatně následující den. Pravděpodobným vysvětlením tohoto jevu je parciální desenzibilizace, tedy navození tolerance k potravině po dobu testu, způsobená podáním postupně se zvyšujících dávek alergenu. Další příčinou falešné negativy testu může být podání nedostatečné nejvyšší nebo celkové dávky testovaného alergenu. Zaslepení totiž obvykle neumožňuje, zejména u dětí, podat obvyklou porci potraviny během jednoho sezení. **Tolerance k potravině je bezpečně potvrzena teprve tehdy, pokud došlo k návratu dříve eliminované potraviny do stravy pacienta a ta je bez obtíží konzumována v obvyklé podobě a množství.**

#### 2.2.2 Dvojitě zaslepené expoziční testy, kontrolované placebem

Dvojitě zaslepené expoziční testy kontrolované placebem (DBPCFC, double blind, placebo-controlled food challenge) mají nejpřísnější protokoly provedení a slouží téměř výhradně ke klinickým studiím. Testovaná potravina i placebo jsou připraveny a zakódovány třetí stranou (zdravotní sestra, dietní setra, jiný lékař). Pořadí podání placeba a testované potraviny je náhodné. Při dvojitě zaslepeném expozičním testu je pro dosažení co možná nejvyšší míry objektivity při hodnocení příznaků zajištěno, aby ani vyšetřující lékař, ani pacient nevěděli, kdy je podávána aktivní potravina a kdy je podáváno placebo.

DBPCFC jsou považovány za „**zlatý standard diagnostiky potravinové alergie**“. Jejich příprava i provedení jsou však metodologicky i časově velmi náročné a v praxi jsou nahrazovány sice méně přesnými, ale podstatně jednoduššími testy otevřenými nebo jednoduše zaslepenými.

### 2.3 Alternativní metody expozičních testů

Alternativou klasických ET může být **kontaktní expoziční test** s natřením testované potraviny jen na kůži pacienta a odečtem okamžité reakce. Jeho nevýhodou je, že reakce na potravinu může být jen lokální a při celkovém podání je potravina bez problémů tolerována.

**Labiální expoziční test** spočívá v aplikaci malého množství potraviny (kapka mléka apod.) na horní ret, jejím ponechání na místě 2 minuty a následném odečtu reakce za 15 minut. Při pozitivním výsledku lze diagnózu potravinové alergie považovat za pravděpodobnou. Negativní výsledek ale může být falešně způsoben příliš malou dávkou testované potraviny, která je nižší než dávka prahová, a je ho třeba potvrdit klasickým expozičním testem s per os podáním. Druhou nevýhodou je, že při pozitivním výsledku nelze posoudit eventuální závažnost reakce při systémovém podání.

### 2.4 Testování více potravin

Expoziční testy s potravinami jsou náročné jak na čas lékaře a zdravotnického personálu, tak na čas pacienta. Z praktických důvodů je možné v tomto ohledu vyjít vstříc testovanému pacientovi tím, že můžeme testovat více potravin v jednom testovacím dni. Mezi testováním jednotlivých potravin musí být dodržen interval 2 hodin, během kterých může pacient sníst jednoduchý lehký oběd. K tomuto testování se hodí pacienti, u kterých předpokládáme IgE mediovaný (časný) typ alergické reakce, riziko alergické reakce je nízké a chceme testovat zkřížené reagující potraviny: stromové ořechy, ovoce, zeleninu. Pokud z anamnestických dat očekáváme oddálený typ reakce nebo kombinaci IgE a non-IgE mechanismů, testování více potravin během jednoho dne není vhodné.

## 3. Vybavení pracoviště provádějícího expoziční test

Expoziční testy mohou být prováděny za hospitalizace v lůžkovém zařízení (jednotka intenzivní péče, běžné lůžkové oddělení), v ambulanci lůžkového zařízení, v alergologické ambulanci mimo lůžkové zařízení, případně doma. **Volba konkrétního místa k provedení expozičního testu je otázkou rozhodnutí ošetřujícího lékaře.** To by mělo být učiněno na základě zvážení rizika a možnosti řešit případnou anafylaktickou reakci včetně úvahy o časové dostupnosti lůžkového zařízení. **I rizikové expoziční testy lze provést ambulantně podle klinické rozvahy a zkušeností.** ET by měly být prováděny zkušeným týmem – lékařem, sestrou, ideálně za spolupráce dietologa. V případě zaslepených expozičních testů je nutností účast třetí osoby, která připraví potraviny

v aktivní a placebový den mimo dohled testujícího lékaře i pacienta.

**Zavedení intravenózního (i. v.) vstupu** před expozicí je otázkou individuálního zvážení. U dětí riskujeme traumatizaci pacienta a tím ztížení následné spolupráce během testu. Zajištění i. v. vstupu je doporučeno zvážit, pokud je v anamnéze anafylaxe, u rizikových pacientů a potravin (viz dále), u pacientů s AB (asthma bronchiale), při obtížném i. v. vstupu, očekávání nutnosti podávání i. v. medikace (glukagon) a vždy u FPIES.

**U méně rizikových pacientů** lze provést expozici potravině v domácím prostředí. Jedná se například o situace, kdy pacient již zavedl a toleruje stopová či malá množství potraviny, při předpokládaném navození tolerance s ohledem na stoupající věk nebo u non-IgE mediovaných reakcí. Podmínkou je anamnéza jen mírné časné reakce nebo reakce oddálené (ekzém, GIT symptomatologie), spolupracující pacient i rodina a vybavení pacienta úlevovou medikací.

**Za rizikové pacienty** jsou považovány děti do 3 let, pacienti se závažnou formou AD, s AB nebo jiným, zejména kardiovaskulárním onemocněním. Výjimkou jsou děti do 3 let věku s anamnézou prosté alergické kolitidy, která je považována za méně rizikovou. Větší opatrnosti při volbě místa a protokolu expozičního testu je třeba také u pacientů po déletrvající striktní eliminační dietě, dále u pacientů s anamnézou těžší celkové reakce na testovanou potravinu s nízkou prahovou dávkou alergenu, s údajem o reakci na inhalační nebo kožní kontakt s potravinou nebo anamnézou těžké celkové reakce na jakoukoli potravinu. Za rizikové jsou považovány také vysoké hodnoty sIgE (obecně hodnoty přesahující 50 kU/l) a/nebo výrazná reakce v SPT. Při dostupnosti vyšetření CRD lze odhadnout míru rizika podle typu senzibilizace proti jednotlivým molekulám. **Rizikovými potravinami** jsou ořechy, arašíd, semena, ryby, mořské plody a u malých dětí v některých případech také mléko a vejce (IgE mediované reakce). Absolutní indikací k provedení expozice za hospitalizace jsou ET u pacientů s anamnézou FPIES.

Pracoviště, na kterém probíhají expoziční testy, by mělo disponovat určitým materiálním a lékovým vybavením. To se zásadně neliší od doporučovaného zajištění ambulance při aplikaci subkutánní alergenové imunoterapie (tab. 5). **Nutnou podmínkou je personál náležitě vyškolený v poskytování péče o pacienty s akutní alergickou reakcí/anafylaxi včetně zásad neodkladné resuscitace.**

**Pracoviště by mělo mít vhodné prostorové a materiální vybavení nutné pro přípravu testovacího pokrmu:** možnost přípravy, zvážení/odměření potravin, uchování během expozice, ohřev. U malých dětí je výhodné použití vlastních nádob, hrnků či lahviček. Nezbytný je také dostatek prostoru a pohodlí pro pacienta a jeho doprovod (částečně oddělený prostor, s výhodou dětský koutek, WiFi, kočárek k uspaní dítěte).

**Pokud nedojde k reakci, měli by všichni pacienti být observováni minimálně 2 hodiny po podání poslední dávky testované potraviny.** Po proběhlé reakci by (podle její závažnosti) měla být observace delší,

Tab. 5: Vybavení pracoviště při provádění expozičního testu (upraveno podle požadavků grantového projektu EuroPrevall)

Přístroje a pomůcky	Léky
Spirometr	Adrenalin i. m. + i. v., event. glukagon
Peak-flow-metr	Adrenalin v nebulizaci (na zvážení)
Ambuvak	Inhalační $\beta_2$ -mimetikum
Laryngoskop	Antihistaminikum p. o. + i. v.
Endotracheální kanyly	Kortikosteroid p. o. + i. v. + p. r.
Kyslík	Inhalační kortikosteroid
Defibrilátor (na zvážení)	Infuzní roztoky
Infuzní sety, jehly	

případně by měla být zajištěna hospitalizace na lůžku. **Všichni pacienti by před odchodem domů měli být vybaveni pohotovostním balíčkem** (v případě nutnosti včetně autoinjektoru s adrenalinem), písemným plánem pro řešení případné oddálené reakce (nastává obvykle po 6 hodinách a déle) a ideálně i telefonickým kontaktem na testujícího lékaře. Pacient musí být poučen o možnosti vzniku oddálených příznaků, stejně jako o možném zhoršení základního onemocnění v průběhu dalších dní (AD, gastrointestinální příznaky).

#### 4. Indikace a kontraindikace expozičních testů

##### 4.1 Indikace expozičních testů

Zásadním přínosem expozičního testu je odlišení **potravinové alergie** – tedy vzniku příznaků po podání potraviny – od **potravinové senzibilizace**. Při senzibilizaci nacházíme zvýšené hodnoty sIgE proti potravině nebo reakci v kožních testech, ale podání potraviny příznaky nevyvolává. Při pouhé senzibilizaci je doporučování eliminační diety sporné a může být i škodlivé. Rozsáhlé eliminační diety mají u dětí zásadní vliv na jejich růst a vývoj. U dětí i dospělých pak výrazně ovlivňují kvalitu života. Jakákoli eliminace by tedy vždy měla být opodstatněná. Tato situace často nastává u dětských ekzematiků senzibilizovaných na řadu základních potravin (mléko, vejce, pšenice) nebo u dospělých pacientů s PFS a multiproteinovou senzibilizací. Zvláště přínosné je provedení expozičního testu v případě, že je klinická reakce na potravinu neurčitá.

**Indikace k provedení potravinového expozičního testu jsou:**

- určení potraviny/aditiva způsobujícího akutní reakci,
- monitorování přirozeného průběhu alergie (vyhasínání PA a navození tolerance u kojenců a malých dětí),
- potvrzení nebo vyloučení role potravinových alergenů v patofyziologii AD nebo EGID včetně EoE,
- uvolnění diety u pacientů s řadou dietních omezení z různých důvodů (polyvalentní potravinové alergie, ale i po vyloučení řady potravin na základě subjektivních symptomů: poruchy chování, hyperaktivita, bolesti hlavy atd.),
- potvrzení tolerance/alergie na potraviny eliminované z důvodu potenciální zkřížené reakce (např. Bet

- v 1 homologie, LTP homologie, senzibilizace alergenů ze skupiny zásobních proteinů semen),
- posouzení tolerance potravin tepelně upravených, které v syrové podobě vyvolávají reakci (mléko, vejce, ovoce, zelenina),
- posouzení tolerance specifické diety – případná tolerance extenzivního hydrolyzátu mléčné bílkoviny u dětí na dietě s aminokyselinovým preparátem (AAF, amino acid formula)
- diagnostika non-IgE mediovaných reakcí (ABKM kojenců, AD, EGID včetně EoE),
- potvrzení alergie/tolerance při prokázání IgE senzibilizaci proti potravině, kterou pacient dosud nikdy nekonzumoval (časté u malých dětí, kdy laboratorní známky senzibilizace vedou k rozsáhlým dietám, ne vždy zcela opodstatněným).

Do určité míry mohou být ET přínosné i pro stanovení individuální prahové dávky v případě potvrzené potravinové alergie. Prahové množství alergenu spouštějící reakci se může pohybovat od řádu mikrogramů po řád gramů, někteří pacienti reagují na pouhý inhalační kontakt s alergenem. Bylo prokázáno, že odhad prahové dávky nelze spolehlivě učinit na základě konkrétní hodnoty sIgE. Postupným a dostatečně pozvolným zvyšováním dávek testované potraviny v průběhu expozice lze odhadnout, jaké množství je potřeba k vyvolání reakce u konkrétního pacienta. V případě reakce na stopy budou dietní doporučení zcela odlišná než u pacientů reagujících na množství gramová. Je však třeba si uvědomit, že individuální prahová dávka se může změnit vlivem nemoci, infektu, stresu, medikace, jiné úpravy potraviny nebo i tzv. efektem nosiče daného potravinového alergenu (matrix efekt).

**V praxi je nejčastější indikací potravinového expozičního testu potvrzení získané tolerance – tedy toho, zda po dlouhodobé eliminaci potraviny došlo u pacienta k vyhasnutí alergie.** Typickou situací je ABKM, alergie na vejce a pšeničnou mouku v kojeneckém a časném dětském věku. U IgE mediovaných reakcí lze pokles reaktivity odhadnout na základě snížení hodnot sIgE a/nebo odpovědi v SPT. Opakované vyšetření u dětí s touto problematikou a opakované ET je vhodné provádět každých 6–12 měsíců – u dětí mladších a/nebo s nižšími vstupními hodnotami častěji než u dětí starších a/nebo s extrémními hodnotami sIgE a/nebo reakce v SPT. U alergií spíše

perzistujícího typu (arašíd, ořechy, semena, ryby, mořské plody) je občasné přehodnocení anamnézy a opakování laboratorních testů také žádoucí u dětí i dospělých. Navození tolerance není vyloučeno ani v těchto případech a při zjištění výrazného poklesu sIgE u pacienta na dlouhodobé dietě je žádoucí provedení expozice k ověření, zda alergie přetrvává, nebo vyhasla.

Zásadním přínosem ET je v případě positivity **potvrzení nutnosti diety** (která významně ovlivňuje kvalitu života zejména u pacientů reagujících na nízké prahové dávky). Po provedení negativního expozičního testu je benefitem **možnost uvolnění diety**, zlepšení výživy a zvýšení kvality života. S tím souvisí také výběr konkrétní potraviny pro expoziční test u multiproteinové PA. Podstatná je v tomto ohledu otázka důležitosti potraviny v dietě nejen z hlediska nutričního, ale i z hlediska rodinných či osobních preferencí.

#### 4.2 Kontraindikace expozičních testů

**Absolutní kontraindikací expozičních potravinových testů je anamnéza anafylaxe po dané potravine.** Výjimkou je reakce proběhlá před delší dobou a předpokládané navození tolerance (např. expoziční test s mlékem po reakci v kojeneckém věku, kdy došlo k jasnému poklesu sIgE a reakce v SPT). Relativní kontraindikací provedení ET je pylová sezona u pacientů s alergií, nestabilní AB s poklesem FEV<sub>1</sub> pod 70 % náležitých hodnot, nestabilní či akutně zhoršená AD nebo alergická rýma, akutní infekce, gravidita, mastocytóza a dále jakékoli jiné onemocnění (zejména kardiální), u kterého je kontraindikováno podání adrenalinu.

**Před expozičním testem je doporučováno i vysazení některých léků, které by mohly ovlivnit reakci na potravinu nebo léčebný efekt adrenalinu** (tab. 6).

Oční kapky, inhalační, intranazální nebo topické kortikosteroidy a lokální imunomodulátory (pimecrolimus, tacrolimus) mohou být podávány bez přerušování. Biologická léčba (omalizumab, dupilumab) může interferovat s výsledky testu. Vysazení antileukotrienu je sice některými autory doporučováno, v běžné praxi však podle zkušeností autorů není nutné.

**Rizika spojená s expozičními testy** jsou: vyvolání alergické reakce včetně anafylaxe, exacerbace AD, stres spojený s konzumací potraviny, zhoršení základního onemocnění u pacientů s kardiovaskulárními obtížemi

při terapii akutní alergické reakce. Přes výše zmíněné nebylo od roku 1976 do roku 2017 zaznamenáno žádné úmrtí v souvislosti s provedením potravinových ET. V dubnu 2017 byla zveřejněna v Medscape News a předtím v únoru 2017 v Allergic Living (obdobu našeho www.proalergiky.cz) krátká zpráva o úmrtí tříletého chlapce v USA v souvislosti s provedením testu s „pečeným“ mlékem. Tento pacient trpěl současně AB a multiproteinovou PA, další okolnosti případu ani vyjádření odborníka však zveřejněny nebyly.

#### 5. Příprava testovacích potravin

Potraviny používané při expozičních testech mohou být podávány jako nativní syrové, tepelně upravené (vařené, pečené), lyofilizované, dehydrované nebo jako extrakty z potravin či experimentálně jen jako jednotlivé alergeny.

##### 5.1 Příprava potravin pro otevřené expoziční testy

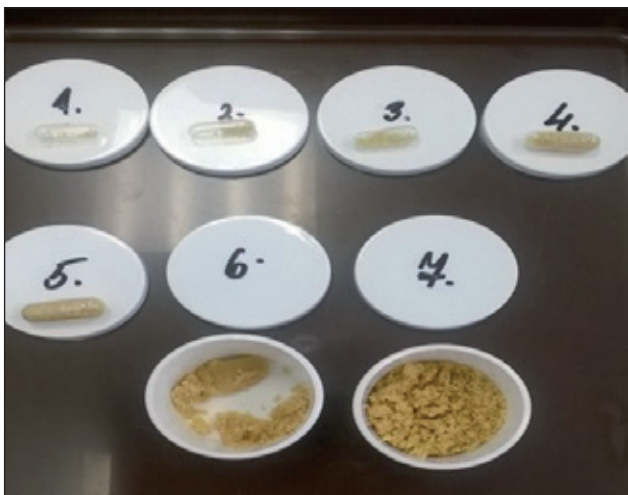
U otevřených testů dáváme přednost takové úpravě potravin, která je jednoduchá, dostupná a v dané oblasti běžně konzumovaná. Potraviny testované během otevřeného expozičního testu připravuje pacient, u dětí rodič, v domácím prostředí. K přípravě pokrmů k ET se hodí jednorázové nádoby (talíře, kelímky, příbory). Rodič (pacient) je poučen, že musí přesně dodržet zvolenou recepturu, dobu vaření/pečení a zabránit případné kontaminaci jinou potravinou. U pacientů, kde předpokládáme zejména subjektivní příznaky orálního alergického syndromu, volíme jídla jemné konzistence a nedráždivé chuti k vyloučení falešně pozitivních reakcí.

Je-li potravina rozmíchána ve vehikulu, je následně odměření jednotlivých dávek snazší. Může k němu sloužit např. odměření kávovou lžičkou (1 kávová lžička odpovídá 5 ml, resp. 5 g suché potraviny), injekční stříkačkou nebo odměrkou k měření objemu. Krajíc, vejce nebo muffiny jsou krájeny na menší části (viz konkrétní protokoly). V případě testování ořechů a arašídů je obvykle potřebná spolupráce lékárny nebo laboratoře, kde je možné rozvážit příslušná (i miligramová) množství potravin do kapslí a kelímků (obr. 3, 4).

U některých potravinových alergenů dochází vlivem tepelné úpravy ke změně alergenicity – obvykle se vlivem vyšší teploty alergenita snižuje (vejce, mléko, ovoce,

Tab. 6: Vysazení léků před expozičním testem

Lék	Poslední dávka před OFC	Lék	Poslední dávka před OFC
antihistaminika p. o.	3–10 dní	teofylin p. o.	2 dny
cetirizin	5–7 dní	antileukotrieny	24 hodin
loratadin	7 dní	nedocromil sodný	12 hodin
fexofenadin	3 dny	LABA	8 hodin
antihistaminika nazální	12 hodin	ipratropium bromid	4–12 hodin
antagonisté H <sub>2</sub> -receptorů	12 hodin	β-agonisté p. o.	12–24 hodin
antidepresiva	3 dny – 3 týdny	betablokátory p. o.	24 hodin
kortikosteroidy p. o., i. m.	1–2 týdny	teofylin	1–2 dny



Obr. 3: Jednotlivé dávky arašídů (kapsle jsou určeny k rozvážení, před podáním je testované množství z kapsle vysypáno)



Obr. 4: Muffiny k testování pečeného mléka, resp. vejce

zelenina). V některých případech specifický způsob úpravy může alergenicitu naopak zvyšovat (pražení arašídů). Specifickým typem testu je podávání bílkoviny kravského mléka a vaječné bílkoviny v pečené formě.

Rozhodnutí, v jaké podobě budeme testovat konkrétní potraviny, závisí také na anamnestických datech, věku, klinické reaktivitě pacienta a jeho stravovacích zvyklostech.

## 5.2 Příprava testovacích pokrmů pro zaslepené expoziční testy

Aktivní (testovaná) potravina musí být smíchána a maskována s potravinou, případně potravinami (vehikulem), které testovaná osoba toleruje. **Vehikula** slouží k zamaskování chuti, vůně, textury a barvy testované potraviny. **Placebem** je pokrm, jenž má shodnou barvu, chuť, vůni a texturu jako pokrm obsahující aktivní potraviny a je testovanou osobou tolerován. Pokud je testováno jídlo křupavého charakteru, mělo by být placebo také křupavé (například pokud je testován mletý oves skrytý v jablečném džusu, jako placebo se použije mletá kukuřice podobné konzistence také v jablečném džusu). Využívali-li k testování kapsle, je vhodným placebem dextróza, v případě tmavé potraviny (např. kakaa) je vhodným placebem karob. Pro klinické studie, zejména k přípravě DBPCFC, se maskování potravin řídí přísnými pravidly. Jednotlivými světovými centry jsou používány odlišné receptury, ale společným cílem zůstává požadavek přijatelné chuti výsledného produktu, zachování dávky dostatečné k vyvolání alergické reakce za předpokladu přiměřeného objemu a zároveň splnění požadavků na takřka shodné senzorycké vlastnosti testované potraviny a placeba. K testování senzoryckých vlastností aktivní potraviny a placeba slouží tzv. **triangle test** nebo **párový srovnávací test**, které jsou prováděny týmem odborníků v laboratorních podmínkách. Cílem tohoto testování je odlišit, zda existuje rozpoznatelný rozdíl mezi aktivní potravinou a placebem.

V běžné praxi se k **zaslepení** u malých dětí nejlépe hodí kojenecké mléko, při alergii na bílkoviny kravského mléka lze použít aminokyselinový preparát nebo hydrolyzát mléčné bílkoviny, případně ovocný džus. K zamaskování se může použít ovesná kaše, pudink, bramborové pyrě, mleté libové maso, palačinky, muffiny. Pšeničnou, žitnou, ovesnou, ječnou, rýžovou, kukuřičnou, bramborovou a sójovou mouku, sušené mléko, sušená vejce je možné přímo zamíchat do nejrůznějších vehikul (mimo jiné zeleninové nebo bramborové pyrě, instantní kaše). Maso a ryby mohou být skryty do jiného mletého masa, které je tolerováno. Rybí aroma je možné maskovat konzervovaným tuňákem, pokud je tuňák tolerován. Ovoce a zelenina v syrovém stavu se připravují mixováním do podoby nápojů – smoothie. K ochucení ovocných koktejlů lze použít grenadinový sirup z granátových jablek, který je výhodný pro svoji sytě červenou barvu a výraznou hořkosladkou chuť (tab. 7).

Vehikulem by měla být potravina co nejméně tučná, protože obsah tuku v potravinách zpomaluje vyprazdňování žaludku a střevní absorpci. **Základní podmínkou pro použití jakékoli potraviny či ochucovadla k zamaskování testované potraviny je absolutní jistota, že pacient tuto potraviny bez problémů toleruje.**

Příprava potravin (dehydratace, konzervace) může změnit jejich alergenní potenciál. Podobně i jakékoli použité vehikulum může ovlivňovat alergenicitu (matrix efekt). **Každý negativní zaslepený test nebo test s použitím upravené potraviny musí být proto následován otevřeným testem s potravinou v její běžné podobě** (např. po testování pasterizovaného vaječného bílku zaslepeného v bramborovém pyrě musí následovat při negativním výsledku otevřený test s vařeným vejcem). Podobně tolerance potraviny ve vařené nebo pečené podobě nemusí znamenat její toleranci v podobě méně tepelně upravené. **Jakákoli doporučení pro zavedení potraviny do jídelníčku po expozičním testu se tedy mohou týkat pouze té podoby, dávky a úpravy potraviny, která byla testována.**

Tab. 7: Příklady potravin sloužících jako vehikulum a potraviny sloužící k dochucení, resp. zamaskování

Vehikulum	Koření nebo ochucovadlo
kojenecké mléko	cukr
hydrolyzát mléčné bílkoviny	sůl
aminokyselinový preparát	pepř
jablečný džus	máta
grapefruitový džus	javorový sirup
mléčný koktejl	grenadinový sirup
ovocné/zeleninové smoothie	česnek
čokoládový pudink	tuňák
bramborové pyré, zeleninové pyré	
ovesná nebo jiná obilná kaše	
čočková polévka	
mleté libové maso	

Tab. 8: Příklady celkových dávek jednotlivých potravin k otevřeným expozičním testům

Testovaná potravina	Velikost porce
mléko, mléčné výrobky	180–240 ml (malé děti 130–140 ml) ½–1 kelímek jogurtu (150–200ml) 15–30 g tvrdého sýra
sója	½–1 hrnek sójového nápoje* ½–1 kelímek sójového jogurtu ½–1 kelímek vařených sójových bobů
luštěniny	½–1 hrnek vařených luštěnin (fazole, čočka, cizrna)
vejce	1 vařené vejce
obiloviny (pšenice, oves, ječmen, žito, rýže, kukuřice)	1 krajíc chleba (20 g) ½–1 hrnek vařených těstovin
arašidy	20–30 g arašidového másla (2 polévkové lžíce) 20–30 g mletých arašídů
stromové ořechy	20–30 g mletých ořechů
semena	10–15 g (1–2 čajové lžičky)
ovoce	½–1 hrnek syrového (vařeného) ovoce ½–1 malé jablko, banán, broskev atd. 180–240 ml ovocného džusu
zelenina	½–1 hrnek syrové (vařené) zeleniny 1 malá vařená brambora
maso	vařené, libové 60–100 g
ryby	vařené 60–100 g

\* hrnek o objemu 200 ml

## 6. Dávkovací schémata

**Celkové množství podané potraviny** je takové množství, které je dostatečné pro vyvolání alergické reakce u většiny testovaných pacientů. Jeho stanovení vychází z experimentálních studií. Celková dávka testovaných potravin by měla odpovídat obvyklé, běžně konzumované porci s ohledem na věk testovaného (tab. 8).

**Při zaslepených testech** je celková dávka testované potraviny nižší a činí 8–10 g suché potraviny, používá se sušené vejce (10 g sušených vajec odpovídá množství 1,2 vejce), sušené mléko (10 g sušeného mléka odpovídá 105 ml odstředěného mléka), arašidová mouka

(10 g arašidové mouky odpovídá 21 ml arašidového másla).

**První dávka podaného alergenu** by měla být nižší než odhadovaná individuální prahová dávka konkrétního pacienta – u pacienta s anamnézou reakce na stopová množství se pohybuje v řádu miligramů, u pacientů s anamnézou reakce na množství gramová může být iniciální dávka větší. Počáteční dávka by měla být tak nízká, aby nevyvolávala reakci u většiny pacientů, a má tvořit 0,1–1 % z celkové testované dávky. Evropská akademie pro alergologii a klinickou imunologii (EAACI, European Academy of Allergology and Clinical Immunology) doporučila pro jednotlivé potraviny počáteční dávky uvedené v tabulce 9.

**Tab. 9:** Doporučené 1. dávky potravin při expozičním testu podle EAACI

Potravina	Počáteční dávka
arašíd	0,1 mg
lískový ořech	0,1 mg
mléko	0,1 ml
vejce	1 mg
sója	1 mg
pšenice	100 mg
treska	5 mg
kreveta	5 mg

Tyto dávky jsou však v běžné praxi obtížně odměřitelné, a proto se obvykle u ET používají iniciační dávky vyšší (viz konkrétní protokoly). **Dodržení nízkých iniciačních dávek je nezbytné u pacientů s anamnézou reakce na stopová množství, případně pro výzkumné účely.**

**Prahové dávky** alergenu způsobující reakce nejsou pro většinu potravin jasně stanoveny a jejich hodnoty se v různých studiích liší. Reakce nebyly obvykle zaznamenány při dávce < 0,25 mg arašídových proteinů, toto množství je obsaženo v 1 mm<sup>3</sup> (velikost špendlíkové hlavičky) arašídového másla. Pro vejce je tato dávka < 0,13 mg proteinů, pro mléko < 0,6 mg proteinů, což odpovídá přibližně 0,02 ml.

**Celkový počet dávek** se pohybuje mezi 3–6, podle potřeby i více. **Vzestup podávaného množství** testované potraviny mezi jednotlivými dávkami bývá exponenciální (každá následující dávka je desetinásobkem předchozí) nebo logaritmický (1, 3, 10, 30, 100), u rizikových pacientů pak může být další dávka jen dvojnásobná až trojnásobná. **Intervaly mezi dávkami** by měly být mezi 20–30 minutami. Po podání poslední dávky je nutné pacienta pozorovat ještě v průběhu následujících dvou hodin.

**Obsah celkové bílkoviny (proteinu) v potravine** jako takové je v různých potravinách odlišný. Například 1000 mg mléčné bílkoviny je obsaženo ve 33 ml mléka (1 ml obsahuje 33 mg bílkoviny, 1 litr pak 33 gramů); 1 vejce (60 g) obsahuje 6,1 až 7,5 g bílkoviny (100 g vejce obsahuje až 12,5 g bílkovin), 1 plátek pšeničného chleba (20 g) obsahuje 1,6–2,4 g bílkoviny (1 kg běžné lepkové mouky obsahuje 120–130 g bílkovin a kolem 50 g lepku).

**Pro běžnou praxi lze použít obecné doporučení pro expoziční test: dávky konkrétních testovaných bílkovin (proteinů) jsou 3, 10, 30, 100, 300, 1000, 3000 mg, podávané v intervalech 20 minut.**

## 7. Vyšetření a příprava před expozičním testem

### 7.1 Klinický stav a vyšetření před expozičním testem

Předpokladem správné interpretace expozičního testu je důkladná znalost zdravotního stavu pacienta. Před zahájením ET by měla být stanovena tíže základního alergického onemocnění (AB, alergická rýma, AD). Pacient musí k expozičnímu testu přicházet zdravý a v dobré

kondici, se stabilizovaným alergickým onemocněním. Mírný respirační infekc bez teploty a celkové alterace není kontraindikací testu. Zjistíme přítomnost přidružených onemocnění, která by mohla ovlivnit hodnocení ET nebo léčbu případné reakce.

### Onemocnění/terapie s možným vlivem na výsledek expozičního testu:

- AB, zejména pokud není dostatečně kontrolované,
- další alergická onemocnění (alergická rýma, AD),
- systémová mastocytóza nebo jiné onemocnění provázené aktivací mastocytů (MCAS, mast cells activation syndrome),
- kardiovaskulární onemocnění,
- jiné chronické plicní onemocnění,
- anatomická abnormalita dýchacích cest (hemangiom, tracheomalacie),
- léčba následujícími skupinami léků: betablokátory, kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antirevmatika, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, alkohol, antacida včetně blokátorů protonové pumpy.

Pacient by měl být před expozičním testem nalačno (ideálně 2–4 hodiny). U malých kojenců není možné požadavek delšího lačnění dodržet, zde je vhodný odstup od poslední dávky mléka alespoň 2 hodiny.

### 7.2 Dieta před zahájením expozičního testu

Expozičnímu testu musí předcházet eliminační dieta. V případě časných, obvykle IgE mediovaných reakcí je dieta víceméně terapeutická po proběhlé reakci na potravinu. V případě reakcí oddálených, provázených obvykle kožními nebo GIT příznaky, by délka diety měla být minimálně 2, obvykle 4–6 a maximálně 8 týdnů. Po déletrvajících (v řádu měsíců a let) eliminačních dietách u IgE mediovaných reakcí byly výjimečně pozorovány závažné nežádoucí reakce v průběhu expozičního testu i u pacientů, kteří původně reagovali jen mírnými symptomy (AD, EGID aj.).

### 7.3 Vyšetření před expozičním testem

Expozičnímu testu předchází důkladné vyšetření s posouzením stavu kůže (ložiska ekzému, erytému) a sliznic (oční, nosní, dutina ústní), poslechové vyšetření srdce a plic, posouzení celkového stavu. U spolupracujících pacientů provádíme spirometrii, případně peak-flow-metrii, zaznamenáváme krevní tlak a saturaci kyslíkem pulzním oxymetrem. Objektívni příznaky reakce na potravinu obvykle začínají v oblasti sliznic dutiny ústní, nosu a očí a dále na kůži obličeje, krku, horní části zad a hrudníku. Těmto oblastem při vyšetření věnujeme největší pozornost.

Při plánování expozičního testu je nezbytné zvážit anamnestická data (prahová dávka při reakci, závažnost příznaků). Ta hodnotíme společně s výsledky SPT a sIgE k příslušným potravinám nebo alergenním molekulám. Laboratorní vyšetření a kožní testy slouží k určení míry rizika při expozičním testu. **Je nicméně nutné připomenout, že výsledky laboratorních a kožních testů**



**Tab. 10:** Výsledky vyšetření k odhadu pravděpodobnosti pozitivního/negativního výsledku expozičního testu u dětí

Potravina	sIgE * kU/ml		SPT (pupen) mm*	
	95% PPV	50% NPV**	95% PPV	50% NPV **
mléko	≥ 15		≥ 8	
	≥ 5 u mladších 1 roku			
vejce bílek	≥ 7	≤ 2	≥ 7	≤ 3
	≥ 2 u mladších 2 let			
arašíd	≥ 4	≤ 2 a ≤ 5 bez anamnézy klinické reakce na arašíd	≥ 8	≤ 3
ryba	≥ 20			

\*Phadia Immuno CAP, SPT s komerčními potravinovými extrakty

\*\*Podle zkušenosti autorů pracovní skupiny pro potravinové alergie Nowak-Wegrzyn et al. (Mount Sinai, New York) jsou děti s 50% pravděpodobností negativního výsledku expozičního testu optimálními kandidáty pro OFC provedené v ambulanci. Opět i zde je nutno pacienta hodnotit v souvislostech anamnestických dat, neplatí pro stav po proběhlé anafylaxi (zejména v uplynulých 6 měsících).

**Tab. 11:** Posouzení rizika alergické reakce před ET

Nízké riziko reakce	Nízké riziko závažné reakce	Vysoké riziko reakce	Vysoké riziko závažné reakce
nedávná náhodná konzumace malého množství potravin bez klinických symptomů	v minulosti bez závažné reakce na potraviny	reakce na potraviny v uplynulých 6–12 měsících	závažná reakce v minulosti
			závažná reakce po stopovém množství potravin
			potraviny častěji způsobující fatální anafylaxe (arašíd, stromové ořechy, semena, ryby, mořské plody)
příznivý výsledek vyšetření (viz tabulka 10)	není přítomno asthma bronchiale	vysoce pozitivní výsledek testu (viz tabulka 10)	asthma bronchiale
			onemocnění, která mohou ovlivnit resuscitaci v případě závažné anafylaxe (kardiovaskulární onemocnění, obtížný cévní přístup, obtížná intubace, léčba betablokátory)

Získané údaje je vhodné zaznamenat do protokolu před zahájením expozičního testu s potravinou (dokument 2).

**nekoreluje se závažností reakce při ET a také nelze tyto hodnoty srovnávat u dětí a dospělých.** Mezi stanovením sIgE, provedením SPT a vlastním expozičním testem by měla uběhnout co nejkratší doba.

V tabulce 10 jsou uvedeny pozitivní prediktivní hodnoty (PPV) a negativní prediktivní hodnoty (NPV, negative predictive value) sIgE/SPT u jednotlivých potravin. PPV 95 % znamená uvedenou pozitivitu expozičního testu v 95 % případů. NPV 50 % znamená, že výsledek expozičního testu bude s 50% pravděpodobností negativní.

#### 7.4 Načasování a rizika expozičních testů

Správné načasování expozičního testu spočívá v pečlivém zhodnocení anamnézy testovaného i posouzení charakteru klinické reakce se zřetelem na věk pacienta. Zejména u dětí je důležité hodnotit anamnestická data opakovaně v průběhu kojeneckého a batolecího věku. Je vhodné cílenými dotazy zjistit, zda nedošlo například k náhodnému podání eliminované potravin, aniž by došlo k reakci (tab. 11).

### 8. Provedení expozičního testu

**Před každým expozičním testem musí být pacientem nebo rodiči podepsán informovaný souhlas (do-**

kument 1). Nezbytné je sdělení všech rizik spojených s expozičním testem včetně možného vyvolání anafylaxe. Je však vhodné zmínit i benefity plynoucí jak z možného potvrzení, tak zejména vyloučení potravinové alergie. Pacient by měl být informován o průběhu procedury včetně její časové náročnosti (2–3 hodiny obvykle trvá konzumace stoupajících dávek potravin a následují 2 hodiny observace). V průběhu testu by pacient kromě testovaných potravin neměl jíst. Povoleny jsou malé dávky tekutiny, případně u malých dětí netučné svačinky (křupky, suchary). Důvodem je možné zpomalení a ovlivnění vstřebávání testované potravin při plném žaludku, které by mohlo zkreslit reakci. Pacient, případně jeho rodiče jsou upozorněni na obvyklé příznaky možné alergické reakce. Samotný expoziční test pak spočívá v postupné konzumaci stoupajících dávek potravin (viz kapitola 6) a sledování případného rozvoje jak subjektivních, tak objektivních příznaků alergické reakce.

**Zásadní je důsledné sledování klinického stavu pacienta po celou dobu expozičního testu.** Před začátkem testu a dále před každou další dávkou je nutné posoudit stav kůže, sliznic, provést poslechové vyšetření plic, v případě potřeby i změření krevního tlaku a pulzu a saturace pulzním oxymetrem. Pacienta se cíleně dotazujeme na případnou přítomnost subjektivních příznaků, jako je

pruritus, respirační obtíže nebo GIT symptomy (zejména nauzea a bolesti břicha). Mezi nejčastěji zaznamenávané reakce během ET patří respirační příznaky (nosní kongesce, laryngeální symptomy, obstrukce dolních cest dýchacích), kožní (pruritus, urtikarie) a gastrointestinální (nauzea, zvracení, bolesti břicha).

Posouzení počínajících respiračních symptomů pomocí spirometrie nebo měření vydechaného oxidu dusnatého nemá v průběhu expozičních testů významnou vypovídací hodnotu – k objektivním změnám zaznamenaným v těchto parametrech dochází obvykle až po rozvoji jasných klinických známek reakce. S výjimkou FPIES nemá v běžné praxi význam posouzení žádných krevních parametrů (v rámci studií jsou sledovány hodnoty histaminu v séru, eozinofilního kationického proteinu, tryptázy a dalších). Hodnocení příznaků během ET je tedy zejména otázkou důkladného zvážení zkušeného lékaře, který test provádí. Ten musí být po celou dobu dostupný – pacient obvykle zůstává v čekárně/místnosti určené pro expoziční testy, nicméně vždy je pod dohledem sestry a/nebo lékaře s možností okamžitého řešení případné reakce.

Stupňovitě podávání testované potraviny umožňuje omezit na minimum riziko rozvinutí závažné alergické reakce a zároveň určit nejnižší dávku, která vede k projevům alergie. Potravinová alergie má však u každého pacienta osobitý průběh, proto nemůže existovat jednoduchý recept použitelný univerzálně pro všechny testované. Jednotlivá dávkovací schémata mají být upravena tak, aby odpovídala anamnéze testovaného. V případě, že očekáváme vysokou reaktivitu testovaného, zvolíme minimální počáteční dávku a dlouhé intervaly mezi dávkami. Obecně lze říci, že volíme takový režim, u kterého je nepravděpodobné, že způsobí těžkou akutní reakci.

V případě, že během testu pacient udává neurčité nebo pouze subjektivní příznaky, je možné mezi jednotlivé dávky aktivní potraviny (ať v zaslepené, nebo přirozené podobě) vkládat placebo k usnadnění interpretace příznaků. Stejně tak je v případě mírných objektivních nebo opakovaných subjektivních příznaků vhodné opakovat stejnou dávku (tedy nezvyšovat). Možné je i prodloužení intervalu mezi dávkami na dvojnásobek ke zjištění, zda symptomy spíše ustupují, nebo dochází k jejich zhoršení. **Průběh expozičního testu je zaznamenáván do protokolu** (dokument 3).

Stupňovitý expoziční test probíhá první den pod kontrolou lékaře, kdy se hodnotí riziko časně alergické reakce, v dalších dnech (obvykle 2–7 dní) pokračuje expoziční test doma s předem domluvenou dávkou potraviny podávanou 1× denně nebo při horší spolupráci (např. malé děti obtížně akceptující novou potravinu) v průběhu celého dne, abychom zjistili rozvoj pozdní alergické reakce. **V průběhu domácí fáze expozičního testu je pacientem nebo rodiči vyplňován záznamový list** (dokument 4).

Je-li expoziční test (po dvouhodinové observaci v ambulanci, případně po vyhodnocení záznamového listu po několikadenním podávání potraviny) hodnocen jako **pozitivní**, je nutné další pokračování v eliminační dietě. Při pozitivním výsledku testu, zvláště pokud byla reakce během testu léčena, je observace po ukončení testu obvykle delší než 2 hodiny, vždy do úplného vymizení příznaků. U dětí, kde očekáváme spontánní ústup alergie (mléko, vejce, pšeničná mouka, sója), opakujeme expoziční testy v intervalech 6–12 měsíců (resp. až 24 měsíců u FPIES), zejména s ohledem na dynamiku sIgE a SPT. Je-li ET hodnocen jako **negativní**, je možné (znovu)zavedení potraviny do jídelníčku. **Vždy je nutné upozornit pacienta, že rozhodnutí**

Tab. 12: Příznaky alergické reakce během expozičního testu

<b>Na kůži</b>	pocit tepla, erytém, svědění (může začít na dlaních a chodidlech), urtikarie, angioedém, morbiliformní exantém, „husí kůže“ (piloerекce)
<b>V ústech</b>	svědění nebo brnění rtů, jazyka nebo patra otok rtů, jazyka, uvuly, kovová chuť kojenci: slinění děti: tření jazyka o svědicí patro, škrábání jazyka rukou
<b>Gastrointestinální</b>	nauzea, bolest břicha (kolika, křeče), říhání, zvracení (větší množství hlenu) a průjem, obtížné polykání
<b>Respirační</b>	laryngeální: svědění a sevření v hrdle, obtíže při polykání, dysfonie a chrapot, pocit svědění v zevním zvukovodu plíce: pocit ztíženého dechu, dušnost, tíseň na hrudi, hluboký nebo opakující se kašel, pískoty nos: svědění, kongesce, kýchání, vodnatá sekrece
<b>Kardiovaskulární</b>	pocit na omdlení, závrať, synkopa, bolest na hrudi, palpitace a/nebo hypotenze (tunelové vidění, porucha sluchu)
<b>Neurologické</b>	strach, úzkost, pocit hrozící smrti, zmatenost kojenci: letargie, hypotonie děti: náhlé zklidnění, přerušování aktivity, zaujetí fetální pozice (schoulení se do klubíčka)
<b>Oční</b>	svědění kolem očí, erytém, edém, slzení, zarudnutí spojivek
<b>Ostatní</b>	ženy: bolest v podbřišku způsobená stahy dělohy děti: tahání za ucho jako známka svědění, odmítání další dávky

Schéma 1: Skórovací systém k hodnocení příznaků v průběhu expozičního testu

**I. KŮŽE**

A. Erytém – plocha v procentech

B. Pruritus

0 – chybí

1 – občasné svědění (škrábání)

2 – mírné svědění (škrábání po dobu delší 2 minut)

3 – výrazné svědění (kontinuální škrábání s exkoriacemi)

C. Urtikarie/angioedém

0 – chybí

1 – mírná &lt; 3 kopřivkové pupeny/nebo mírný otok rtu

2 – střední &gt; 3, ale &lt; 10 /nebo jasný otok rtu nebo obličeje

3 – těžké generalizované projevy

D. Exantém

0 – chybí

1 – několik oblastí mírného erytému

2 – více oblastí erytému

3 – těžký generalizovaný erytém (&gt; 50%)

**II. Horní cesty dýchací**

A. Kýčání/svědění

0 – chybí

1 – občasné kýčání/krčení nosu (popotahování)

2 – mírné kýčání (&lt; 10x), tření nosu a/nebo očí nebo popotahování

3 – silné trvalé tření nosu a/nebo slzení, periokulární otok a/nebo salvy kýčání, perzistující rýma

**III. Dolní cesty dýchací**

A. Pískoty

0 – chybí

1 – mírné pískoty ve výdechu při auskultaci

2 – mírné inspirační i expirační pískoty

3 – zapojení pomocných dýchacích svalů, slyšitelné sípoty

B. Laryngeální příznaky

0 – chybí

1 – mírné: &gt; 3 diskretní epizody pokašlávání nebo perzistující tíseň v hrdle

2 – mírný chrapot, častější suchý kašel

3 – stridor

**IV. GIT symptomy**

A. Subjektivní obtíže

0 – chybí

1 – mírné – stížnosti na nauzeu, bolest břicha, svědění úst a hrdla

2 – středně závažné – mírná nauzea a/nebo bolest břicha s normální aktivitou

3 – těžké GIT projevy se sníženou aktivitou

B. Objektivní obtíže

0 – chybí

1 – mírné – 1 epizoda zvracení nebo průjmu

2 – střední – 2–3 epizody zvracení nebo průjmu nebo od každého 1

3 – těžké &gt; 3 epizody zvracení nebo průjmu nebo od každého 2

**V. Kardiovaskulární/neurologické příznaky**

0 – normální SF a TK vzhledem k věku

1 – mírné subjektivní obtíže, slabost, závratě nebo tachykardie

2 – střední – pokles TK o &gt; 20% výchozích hodnot nebo významné změny duševního stavu

3 – těžké – kardiovaskulární synkopa, známky poruchy oběhu, bezvědomí

**Zeleně:** Není obvykle indikována úprava dávek. Není dostačující k tomu, abychom test považovali za pozitivní.**Oranžově:** Pozor, je možno pokračovat, dávku ale opakovat později, nezvyšovat dávku. Příznaky, které se vracejí po 3 stejných dávkách nebo přetrvávají 40 minut, svědčí pravděpodobněji pro skutečnou alergickou reakci než v případě, že jsou příznaky přechodné nebo nejsou reprodukovatelné. Tři a více hodnocených zón v oranžové barvě s větší pravděpodobností představuje skutečnou reakci.**Červeně:** Objektivní příznaky obvykle představují skutečnou reakci. Obvykle indikace k zastavení testu.

**o toleranci dané potraviny se týká pouze potraviny v takové úpravě a množství, v jakých byla konzumována během expozice.**

Komplikací při expozičním testu může být (zejména u dětí) omezená spolupráce: odmítání testovacích dávek z neznalosti potraviny, odlišné chuti, obavy z reakce či únavy. Při otevřených ET je možné zkusit podání potraviny v jiné úpravě (mléko/jogurt), ochucení (cukr, sůl, kakao, použití ochucených brček apod.). Situace, kdy expoziční

test musí být ukončen pro nespolečnou práci pacienta a tím nemožnost podání všech testovacích dávek, není u malých dětí neobvyklá – vždy je klíčová míra spolupráce rodiče a jeho přesvědčení o nezbytnosti testovací procedury.

**9. Hodnocení příznaků v průběhu expozičního testu**

Expoziční test hodnotíme jako **pozitivní**, pokud se v jeho průběhu objeví nové nebo zhorší výchozí objektiv-

ní příznaky. **Negativní** expoziční test znamená, že během testu nedošlo k rozvoji žádné reakce a během testu byly tolerovány všechny dávky testované potraviny. Po každém negativním expozičním testu s potravinou v upravené podobě (sušená, pasterizovaná), tedy v podobě, ve které není běžně konzumována, musí následovat otevřený expoziční test s potravinou běžně konzumovanou (např. po negativním expozičním testu se sušeným vejcem musí následovat expoziční test s vařeným vejcem).

### 9.1 Hodnocení příznaků provádějících expoziční testy

Kontrolovaný expoziční test probíhá ve dvou fázích. V první části je hodnocena přítomnost časných (IgE mediovaných) příznaků. Pacient je sledován lékařem ve zdravotnickém zařízení (v ambulanci nebo na lůžku). Druhá část testu probíhá obvykle v domácím prostředí a hodnotí pozdní (non-IgE mediované) symptomy. Časně i pozdní příznaky mohou být subjektivní a objektivní.

K **subjektivním příznakům** patří projevy orálního alergického syndromu, dále pruritus lokalizovaný nebo

generalizovaný, nosní nebo oční pálení a svědění, pocit stažení hrdla, dyspnoe bez objektivních příznaků, nauzea, bolest břicha, slabost nebo závrať.

Nejčastějšími **objektivními příznaky** jsou reakce na sliznicích dutiny ústní (afty, erytém), nosu (sekrece, kýchání) a očí (slzení, zarudnutí), otoky (úst, uší, rtů, jazyka), změny kožní (erytém, urtikarie), respirační (chrapt až laryngospasmus, bronchospasmus), gastrointestinální (zvracení, průjem) a kardiovaskulární (arytmie, hypotenze). Zejména u dětí jsou sice nespecifickými, ale velmi citlivými známkami probíhající nebo hrozící reakce změny chování. Mezi ně patří především apatie nebo naopak neklid, plačtivost, děti si přestávají hrát, schovávají se u matky. Mohou se chytat za uši, škrábat si krk a trup, typický je negativismus s odmítáním další dávky. **Varovnými příznaky**, kdy hrozí rozvoj těžké celkové reakce, jsou křečovitě bolesti břicha, laryngeální stridor, dyspnoe s obstrukcí dolních cest dýchacích a příznaky z postižení kardiovaskulárního systému. Přehledně tyto příznaky shrnuje tabulka 12.



**Obr. 5:** Expoziční test muffin (pečené mléko)



**Obr. 6:** Dávka 80 mg mléčné bílkoviny – nespecifická reakce, pruritus – skóre I B/1 zelené pole: pokračování testu

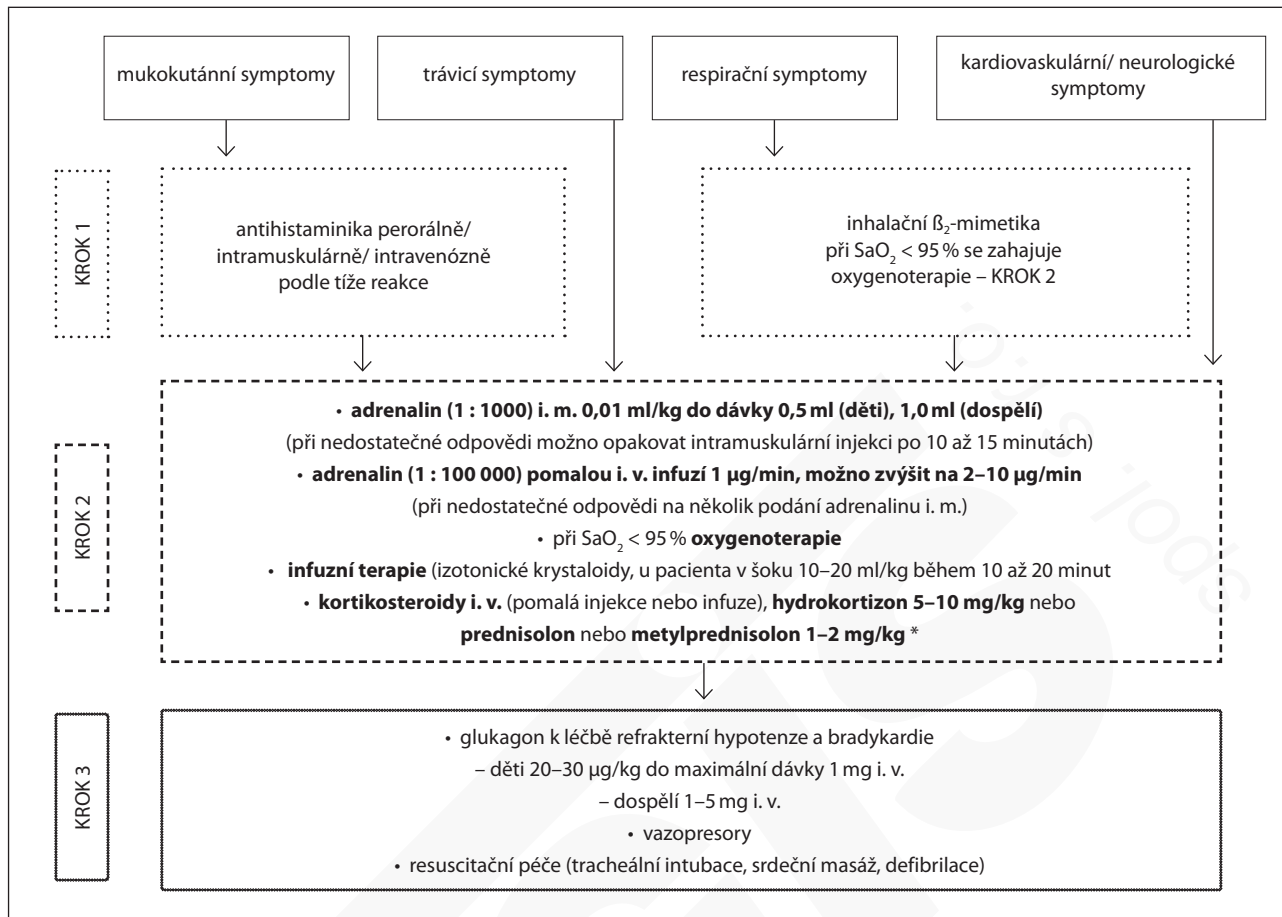


**Obr. 7:** Dávka 165 mg mléčné bílkoviny – skóre I C/1 oranžové pole – prodloužení intervalu mezi dávkami, ale možno pokračovat



**Obr. 8:** Dávka 325 mg, skóre II/A 3 – červené pole, ukončení testu

Schéma 2: Terapie reakce při expozičním testu



\* Solu-Medrol 40mg obsahuje laktózu, možná kontaminace mléčnou bílkovinou

## 9.2 Hodnocení IgE mediovaných příznaků

Cílem expozičního testu je co nejlépe objektivizovat alergické příznaky při současném zachování pacientovy bezpečnosti. K hodnocení průběhu IgE mediované reakce se pro usnadnění rozhodování, zda pokračovat v expozičním testu, nebo jej ukončit, používá podrobný skórovací systém (schéma 1).

### Expoziční test je hodnocen jako pozitivní:

- při vzniku dostatečně průkazných objektivních symptomů,
- při mírnějších příznacích, které se vracejí po 3 stejných dávkách nebo přetrvávají déle než 40 minut.

Při pozitivním výsledku je test ukončen a další dávky již nejsou podávány.

Nereaguje-li pacient na zvyšující se dávky, je časná fáze testu hodnocena jako **negativní** a je ukončena 2 hodiny po požití poslední dávky.

**Obrázky (5, 6, 7, 8) znázorňují praktické využití skórovacího systému.**

## 9.3 Hodnocení non-IgE mediovaných příznaků

K hodnocení non-IgE mediovaných alergických reakcí s příznaky vznikajícími až po určité době pravidelné konzumace potravin je používán tzv. záznamový list (**dokument 4**), který pacienti (rodiče pacientů) vyplňují

v domácím prostředí. V této části expozičního testu jsou sledovány změny kožní (ekzém, pruritus), gastrointestinální (zvracení, bolesti břicha, počet a charakter stolic, příměs), respirační (rýma, kašel) a také subjektivní příznaky: změny chování u dětí (koliky, plačtivost), poruchy spánku (lze použít škálu tíže od 0 do 10).

Expoziční test u non-IgE mediovaných reakcí je vyhodnocen po 1–4 týdnech. Podle výsledku je potravinová zařazená do jídelníčku nebo je doporučen návrat k eliminační dietě.

## 10. Terapie reakce při expozičním testu

Znalost léčby akutní alergické reakce a léčby anafylaxe je nezbytnou dovedností alergologa, tedy i lékaře provádějícího expoziční potravinový test. Stupňovitá léčba alergické reakce zahrnuje několik kroků, uvedených přehledně v algoritmu ve schématu 2.

### 10.1 1. krok – antihistaminikum, inhalační $\beta_2$ -mimetikum, kortikosteroid

Lehké a středně závažné alergické reakce s mukokutánními symptomy (urtikarie, angioedém, pruritus) jsou léčeny antihistaminiky co nejdříve od začátku příznaků. **Antihistaminika** jsou využívána především pro svůj účinek na  $H_1$ -receptory, přičemž žádné z nich nemá

v této indikaci přednost. Podání antihistaminik 1. generace (bisulepin, promethazin) má výhodu v možnosti parenterální aplikace (intramuskulární nebo intravenózní). Nejčastěji se používá bisulepin (Dithiaden) s jednotlivou dávkou pro dospělého 1 mg (2 ml = 1 ampule), maximální denní dávka je 8 mg. Dětem do 6 let věku podáváme 0,5 mg (1 ml) Dithiadenu na dávku s maximální denní dávkou 3 mg, u dětí nad 6 let je denní maximum 6 mg. Nevýhodou bisulepinu je jeho sedativní účinek, který by mohl zamaskovat rozvíjející se anafylaxi. Novější antihistaminika (cetirizin, levocetirizin, loratadin, desloratadin, fexofenadin, bilastin, rupatadin) mají malý sedativní efekt a minimum nežádoucích účinků. Způsob podání antihistaminik (orální, intramuskulární, intravenózní) závisí na tíži alergické reakce.

Pokud předpokládáme také účast non-IgE mediované alergické reakce např. u pacientů s atopickým ekzémem a také k prevenci pozdní fáze alergické reakce, podáme **orální kortikosteroid** (např. prednison v dávce 1 mg/kg).

K prvnímu kroku léčby alergické reakce patří v případě vyjádřených respiračních příznaků (kašel, dušnost, pískoty) podání **inhalačních  $\beta_2$ -mimetik** s rychlým nástupem účinku (salbutamol), u dětí obvykle 4 vdechy, u dospělých 8 vdechů. Při poklesu saturace hemoglobinu kyslíkem pod 95 % ( $\text{SaO}_2 < 95\%$ ) zahajujeme léčbu kyslíkem, a pokud nedochází ke zlepšení, přecházíme k druhému kroku.

### 10.2 2. krok – adrenalin

Při zhoršování klinického stavu přes všechna opatření popsaná v prvním kroku je lékem volby adrenalin, jehož včasné podání může být život zachraňující. Aplikuje se intramuskulárně, obvykle do zevní strany stehna, a to co nejdříve od rozpoznání klinických známek anafylaxe. Adrenalin je indikován nejen při zhoršování mukokutánních a respiračních symptomů, ale také v případě izolovaných závažných gastrointestinálních symptomů (křečovitě bolesti břicha, opakované zvracení, průjem), závažných příznaků kardiovaskulárních a neurologických (tachykardie, hypotenze, arytmie, nápadná bledost, porucha vědomí, zmatenost, strach, kolaps).

**U dětí podáváme adrenalin 1 : 1000** v dávce 0,01 mg/kg (= 0,1 ml/10 kg hmotnosti), do maximální dávky 0,5 mg (= 0,5 ml). **U dospělých** je jednotlivá dávka 0,2–0,5 mg (= 0,2–0,5 ml). Maximální jednotlivá dávka u obězních pacientů je 1 mg (= 1 ml). Podání adrenalinu můžeme opakovat každých 10 až 15 minut, odpověď obvykle nastupuje po 1 nebo 2 dávkách adrenalinu.

Při selhávání oběhu při současném monitorování krevního tlaku aplikujeme rychlou **intravenózní infuzi izotonických krystaloidů** (bez glukózy a draslíku) v minimální dávce 10–20 ml/kg během 10 až 20 minut.

**Kortikosteroidy** podáváme pomalu i. v. nebo v intravenózní infuzi, metyprednisolon v dávce 1–2 mg/kg hmotnosti (je třeba vzít v úvahu, že Solu-Medrol 40 mg obsahuje laktózu a nelze vyloučit kontaminaci léku mléčnou bílkovinou), další možností je podání hydrokortizonu v dávce 5–10 mg/kg, případně dexametasonu v celkové denní dávce 0,5–20 mg. Pokud není léčba popsaná ve druhém kroku úspěšná, přechází se ke třetímu kroku.

### 10.3 3. krok – intenzivní nemocniční péče

Třetí krok léčby anafylaktické reakce spočívá v intenzivní péči, která zahrnuje intratracheální intubaci a umělou plicní ventilaci a veškeré další postupy v rámci resuscitační péče. K léčbě hypotenze refrakterní na podání adrenalinu se používá glukagon (např. při současně léčbě betablokátory). Dávka pro dospělé je 1–5 mg intravenózně, u dětí 20–30  $\mu\text{g}/\text{kg}$  do maximální dávky 1 mg. Další možností léčby refrakterní hypotenze jsou vazopresory (dopamin, noradrenalin).

### 11. Protokoly pro expoziční testy s jednotlivými potravinami (mléko, vejce, pšeničná mouka, sója, stromové ořechy, arašíd, mrkev, celer, jablko, ryba, koření a aditiva)

Protokoly pro ET s jednotlivými potravinami byly vypracovány na základě mezinárodních doporučení a osobních zkušeností autorů. Použité suroviny byly v protokolech upraveny tak, aby odpovídaly stravovacímu zvyklostem v ČR a jednalo se o potraviny/ochucovadla běžně dostupné na českém trhu. Konkrétní protokoly je možné upravit na základě anamnézy testovaného pacienta – u anamnézy reakce na vyšší prahové dávky s mírnými příznaky je možné nižší dávky potravin vynechat. U anamnézy na stopová množství nebo po proběhlé anafylaxi je naopak vhodné podání iniciální dávky nižší, než je uvedena. Podání celé kumulativní dávky najednou následující den po proběhlém ET může být přínosné pro odstranění možného efektu parciální desenzibilizace (viz výše) na průběh ET. Je vhodné ho tedy zvážit po každém negativním ET. S ohledem na celkové množství konzumované potravin je však v běžné praxi opakování celé dávky obtížně realizovatelné, zejména u malých dětí.

U zaslepených testů je z důvodu dosažení zaslepenosti (tedy téměř identická chuť placebo i aktivní potraviny) celková dávka podané potravin obvykle výrazně nižší než při testu otevřeném. Po negativním zaslepeném testu tedy musí vždy následovat otevřený expoziční test podle běžného protokolu.

#### 11.1 Mléko

ABKM je nejčastější alergií kojeneckého a časného dětského věku. První příznaky se objevují velmi časně, v průběhu prvních měsíců života. Více než 50 % ABKM je způsobeno non-IgE mediovanými mechanismy, obvykle s příznaky oddálenými (AD, GIT obtíže, krev ve stolici). Prognóza ABKM je obecně dobrá, u lehčích projevů je tolerance navozena v průběhu prvních 2 let života (medián 6.–23. měsíc). U časných, IgE mediovaných reakcí bývá tolerance navozena později s perzistencí problematiky někdy až do pozdního dětského/adolescentního věku. Nepříznivými prognostickými markery pro perzistenci ABKM jsou těžké příznaky v době stanovení diagnózy, přítomnost příznaků respiračních, nízká prahová dávka vyvolávající příznaky, vyšší hodnoty sIgE (zejména proti kaseinu), větší reakce v SPT a přítomnost další IgE senzibilizace (jak potravinové, tak inhalační).

U non-IgE mediované ABKM projevující se oddálenými příznaky jsou expoziční testy v podstatě jedinou diagnostickou metodou. U IgE reakcí jsou pak prováděny zejména při detekovaném poklesu sIgE/SPT a pravděpodobném navození tolerance nebo při očekávaném poklesu klinické reaktivity (zvýšení prahové dávky, tolerance nižšího stupně štěpení bílkoviny atd.). U řady pacientů je nutné provádět expoziční testy opakovaně – u non-IgE reakcí je vhodné opakování ET za 3–6 měsíců. V případech IgE reakcí se řídíme dynamikou hodnot sIgE a SPT, ET opakujeme obvykle po 6–12 měsících až do potvrzení tolerance. U IgE mediovaných reakcí je nutné použití protokolu bezpečnějšího, tedy s pomalejším vzestupem jednotlivých testovaných dávek.

### 11.1.1 Protokol pro expoziční test s BKM – otevřená expozice, IgE mediovaná reakce

**Testovací pokrm:** čerstvé plnotučné mléko (Protokol 1) a počáteční kojenecké mléko připravené podle návodu (Protokol 2)

### 11.1.2 Protokol pro expoziční test s BKM – otevřená expozice, non-IgE mediovaná reakce

**Testovací pokrm:** čerstvé plnotučné mléko (Protokol 3)

Plnotučné mléko lze u malých dětí nahradit běžným kojeneckým mlékem ve stejné dávce, kde je nicméně obsah bílkovin nižší (1,4 g na 100 ml kojenecké mléko, 3,3 g na 100 ml plnotučné mléko).

**Alternativní test při odmítání mléka:** bílý jogurt bez příchuti, 125 ml (Protokol 4)

### 11.1.3 Protokol pro expoziční test s BKM – zaslepená expozice

**Testovací pokrm – aktivní:** 150 ml AAF podle návodu + 50 ml plnotučné mléko (3,5 % tuku)  
– **placebo:** 200 ml AAF podle návodu (Protokol 5)

Plnotučné mléko lze u malých dětí nahradit běžným kojeneckým mlékem ve stejné dávce, kde je nicméně obsah bílkoviny nižší.

## 11.2 Vejce

Alergie na vejce je také problematikou spíše kojeneckého a časného dětského věku. Na rozdíl od ABKM je ve více než 90 % IgE mediovaná. Expoziční testy v diagnostice alergie na vejce mají místo zejména při posuzování věkem navozené tolerance (opět za monitorování sIgE a SPT). Druhou významnou indikací je odlišení vaječné senzibilizace (velmi častá zejména v kojeneckém věku) od reálné alergie na vejce.

### 11.2.1 Protokol pro expoziční test vařené vejce – otevřená expozice

**Testovací pokrm:** vejce vařené natvrdo (8–10 minut), vejce velikosti L odpovídá 63–73 g, obsahuje přibližně 6,1–6,5 g bílkovin (Protokol 6)

### 11.2.2 Protokol pro expoziční test vejce – otevřená expozice

**Testovací pokrm:** vejce vařené a rozmíchané v polévce (tato úprava může být pro dětské pacienty přijatelnější, 1 vejce velikosti L se rozmíchá ve 100 ml vývaru se zeleninou, která je běžně tolerována – v porci o velikosti 150 ml pak 1 ml tekutiny obsahuje 40 mg vaječných bílkovin). (Protokol 7)

### 11.2.3 Protokol pro expoziční test vejce – zaslepená expozice

**Testovací pokrm** (Protokol 8)

## 11.3 Pšeničná mouka

Také alergie na pšeničnou mouku patří v dětském věku mezi ty, které mají tendenci spíše vyhasínat. U IgE mediované alergie je indikací k expozičnímu testu zejména potvrzení diagnózy a následně získané tolerance. Velmi široká je však jak problematika non-IgE reakcí, tak některé nové diagnózy, např. NCGS (neceliakální glutenová senzitivita), často spojená s výraznou psychickou nadstavbou ze strany pacienta. Zde je prostor pro využití především testů zaslepených, jakkoli je jejich provedení náročné.

### 11.3.1 Protokol pro expoziční test pšeničná mouka – kojenci a malé děti, otevřená expozice

**Testovací pokrm:** BIO HOLLE krupičná kaše – pšeničná celozrnná moučka v kvalitě bio pro kojence a malé děti od 4. měsíce věku dítěte (225 ml kaše obsahuje 2,85 g pšeničných bílkovin, 1 ml kaše 12,66 mg pšeničných bílkovin).

**Návod k přípravě:** 200 ml převařené vody teplé asi 50 stupňů Celsia + 25 g Holle kaše, 1 čajová lžička rostlinného oleje (Protokol 9)

### 11.3.2 Protokol pro expoziční test pšeničná mouka – starší děti a dospělí, otevřená expozice

**Testovací pokrm:** chléb toustový tmavý pšeničný Penam – 1 krajíc, event. namazaný bezmlečným margarínem, např. Perla plus, slunečnicový margarín (Vive BIO) (Protokol 10)

### 11.3.3 Protokol pro expoziční test pšeničná mouka – zaslepená expozice, kojenci a malé děti

**Testovací pokrm:** (Protokol 11)

### 11.3.4 Protokol pro expoziční test pšeničná mouka – zaslepená expozice, starší děti a dospělí

**Testovací pokrm:** (Protokol 12)

### 11.3.5 Protokol pro DBPCFC u NCGS

- 1. fáze:** Třítýdenní bezlepková dieta (BLD) – podmínkou pokračování testu je zlepšení VAS (vizuální analogová stupnice) skóre symptomů o > 3 body.
- 2. fáze:** 7 dnů BLD a podávání aktivních kapslí nebo placebo  
7 dnů jen BLD  
7 dnů BLD a podávání aktivních kapslí nebo placebo

**Testovací pokrm:** (Protokol 13)

**Hodnocení příznaků:** před zahájením diety, po tří-týdenní bezlepkové dietě, v průběhu podávání aktivních kapslí a placebo pomocí VAS skóre.

**Pozitivní eliminační test při zlepšení VAS skóre o > 3 body**

**Pozitivní expoziční test v případě zhoršení VAS skóre o ≤ 3 při podávání glutenu**

**Příznaky** (Protokol 14)

### 11.4 Sója

Alergie na sóju je spíše problematikou dětského věku. Její výskyt v České republice je zřejmě nižší než např. v USA, na druhé straně poměrně často nacházíme asymptomatickou senzibilizaci některým sójovým alergenem (nejen v rámci Bet v 1 homologie, ale i v rámci senzibilizace některými zásobními proteiny semen). Odlišení senzibilizace od reálné sójové alergie je hlavním důvodem provádění expozičních testů s touto potravinou.

#### 11.4.1 Protokol pro expoziční test sója – otevřená expozice, děti do 3 let věku

**Testovací pokrm:** sójové mléko **Nutrilon Soya 1**, příprava podle návodu (100 ml mléka obsahuje 1,8 g sójové bílkoviny) (Protokol 15)

#### 11.4.2 Protokol pro expoziční test sója – otevřená expozice, starší děti a dospělí

**Testovací pokrm:** sójové mléko **Alpro** (100 ml mléka obsahuje 3 g sójové bílkoviny) (Protokol 16)

#### 11.4.3 Protokol pro expoziční test sója – zaslepená expozice

**Testovací pokrm:** (Protokol 17)

### 11.5 Stromové ořechy

Alergie na stromové ořechy i arašíd je ve více než v 75 % perzistující, tedy celoživotní. Přesto je vhodné i v tomto případě při zjištění poklesu hladiny sIgE zvážit provedení ET k ozřejmění, zda nedošlo k nikoli nemožnému navození tolerance. U malých dětí je vhodné při

nálezu senzibilizace (často u kojenců a dětí s AD, které nikdy tyto potraviny nekonzumovaly) reálnou alergii potvrdit nebo vyloučit. Doporučení eliminační diety bez ořechů/arašídů na základě pouhé pozitivivity sIgE (aniž by byly překročeny hodnoty s 95% PPV) bez provedení ET je nevhodné.

#### 11.5.1 Protokol pro expoziční test ořechy – otevřená expozice

**Testovací pokrm:** ořechy (lískové), nesolené loupané (Protokol 18)

#### 11.5.2 Protokol pro expoziční test ořechy – zaslepená expozice

**Testovací pokrm:** (Protokol 19)

### 11.6 Arašíd

#### 11.6.1 Protokol pro expoziční test arašíd – otevřená expozice

**Testovací pokrm:** arašídové nesolené loupané (Protokol 20)

**Testovací pokrm:** arašídové máslo (obsah arašídového proteinu 25 g/100 g másla), kojenci a malé děti (Protokol 21)

#### 11.6.2 Protokol pro expoziční test arašíd – zaslepená expozice

**Testovací pokrm:** (Protokol 22)

### 11.7 Ovoce a zelenina

Testování ovoce a zeleniny v praxi není příliš časté – mírné příznaky ve formě OAS jsou pacienty obvykle dobře vysledovány a potraviny jsou ze stravy vyloučeny podle tolerance. Expoziční test s čerstvými potravinami však může být přínosný u pacientů s širokou senzibilizací rostlinnými panalergeny, kdy se v rámci dané skupiny (např. Bet v 1 homologie, profilin homologie) pokoušíme nalézt alespoň některé druhy ovoce a zeleniny které by mohly být tolerovány – zejména z důvodu zachování přísunu vitamínů.

#### 11.7.1 Protokol pro expoziční test syrová zelenina – otevřená expozice

**Testovací pokrm:** syrová neupravená zelenina

Potraviny způsobující orální alergický syndrom je možno testovat ve dvou stupních, nejprve se provádí slizniční test, kdy se potravina žvýká a vyplivne, ve druhé části se polyká. (Protokol 23)

#### 11.7.2 Protokol pro expoziční test syrová mrkev – zaslepená expozice

**Testovací pokrm:** (Protokol 24)



**11.7.3 Protokol pro expoziční test celer syrový a vařený – zaslepená expozice****Testovací pokrm:** (Protokol 25)**11.7.4 Protokol pro expoziční test syrové jablko – otevřená expozice****Testovací pokrm:** fresh džus z jednoho jablka 150 g, příprava bezprostředně před zahájením testu – množství asi 100 ml (Protokol 26)**11.7.5 Protokol pro expoziční test syrové jablko – zaslepená expozice****Testovací pokrm:** (Protokol 27)**11.8 Ryby**

Alergie na rybu vzniká ve většině případů po prvním roce života a později. Je obvykle perzistující, ale byly zaznamenány i případy jejího vyhasnutí. Indikací expozičního testu s rybou je na jedné straně potvrzení IgE mediované reakce (nejasná reakce, nálezní senzibilizace u dětí, které rybu dosud nekonzumovaly) a na straně druhé potvrzení případné tolerance (při poklesu IgE/reakce v SPT). Přesto, že hlavním alergenem všech ryb je parvalbumin, může být tolerance jednotlivých druhů ryb u různých pacientů odlišná. Další indikací pro expoziční test s rybou může být snaha nalézt tolerovaný druh u alergie na ryby s ohledem na přání pacienta zachovat je alespoň částečně v jídelníčku (velmi častá indikace rybích expozic

v přímořských zemích). Jednotlivé druhy ryb se liší obsahem hlavního alergenu ryb parvalbuminu, proto uvádíme dávkovací schémata pro vybrané z nich: tresku a tuňáka.

**11.8.1 Protokol pro expoziční test treska – otevřená expozice****Testovací pokrm:** treska vařená/na másle (1 g nativní svaloviny tresky obsahuje 2–6 mg parvalbuminu, pro účel expozičního testu počítáme s dávkou 6 mg parvalbuminu v 1 g tresčí svaloviny) (Protokol 28)**11.8.2 Protokol pro expoziční test tuňák – otevřená expozice****Testovací pokrm:** tuňák vařený/na másle (1 g nativní svaloviny tuňáka obsahuje < 0,05 mg parvalbuminu) (Protokol 29)**11.8.3 Protokol pro expoziční test treska – zaslepená expozice**

Zaslepený test s rybou je pro výrazné organoleptické vlastnosti ryb náročný na přípravu. Uvádíme recept validovaný párovým srovnávacím testem (podle E. Vassilopoulou).

**Testovací pokrm:** masové koule (Protokol 30)**11.9. Protokoly pro potravinová aditiva a koření****Testovací pokrm:** (Protokol 31)**Protokol 1: Testovací pokrm: čerstvé plnotučné mléko**

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,1 ml	3,3
2.	0,3 ml	9,9
3.	1 ml	33
4.	3 ml	99
5.	10 ml	330
6.	30 ml	990
7.	100 ml	3300
<b>celková dávka</b>	144,4 ml	4765

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 144,4 ml

## Doporučené postupy

### Protokol 2: Testovací pokrm: počáteční kojenecké mléko

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,1 ml	1,4
2.	0,3 ml	4,2
3.	1 ml	14
4.	3 ml	42
5.	10 ml	140
6.	30 ml	420
7.	100 ml	1400
<b>celková dávka</b>	144,4 ml	2021

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 144,4 ml

### Protokol 3: Testovací pokrm: čerstvé plnotučné mléko

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	1 ml	33
2.	5 ml	165
3.	10 ml	330
4.	20 ml	660
5.	50 ml	1650
6.	100 ml	3300
7. u spolupracujících a starších pacientů podat 30 minut po 6. dávce	200 ml	6600
<b>celková dávka</b>	1.–6. 186 ml 1.–7. 386 ml	6138 12 738

### Protokol 4: Testovací pokrm: bílý jogurt

Dávka	Množství	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	½ lžičky	2,5 ml	100
2.	1 lžička	5 ml	200
3.	2 lžičky	10 ml	400
4.	4 lžičky	20 ml	800
5.	zbytek kelímku	87,5 ml	3500
<b>celková dávka</b>	1 kelímek	125 ml	5000

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 1 kelímek jogurtu

### Protokol 5: Testovací pokrm: mléko zaslepené v AAF

Dávka	Množství	Množství proteinů (aktivní) (mg)
1.	3 ml	25
2.	5 ml	41
3.	10 ml	82
4.	20 ml	165
5.	50 ml	412
6.	100 ml	825
<b>celková dávka</b>	188 ml	1550

**Protokol 6: Testovací pokrm: vejce vařené natvrdo**

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,5 g ( $\frac{1}{128}$ vejce)	47
2.	1 g ( $\frac{1}{64}$ vejce)	94
3.	2 g ( $\frac{1}{32}$ vejce)	188
4.	4 g ( $\frac{1}{16}$ vejce)	376
5.	8 g ( $\frac{1}{8}$ vejce)	752
6.	16 g ( $\frac{1}{4}$ vejce)	1504
7.	32,5 g (zbytek vejce)	3100
<b>celková dávka</b>	1 celé vejce, 64 g	6100

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 1 celé vařené vejce

**Protokol 7: Testovací pokrm: vejce vařené a rozmíchané v polévce**

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,3 ml	12
2.	1 ml	40
3.	5 ml (1 kávová lžička)	200
4.	10 ml (2 kávové lžičky)	400
5.	30 ml (6 kávových lžiček)	1200
6.	50 ml (10 kávových lžiček)	2000
7.	53,7 ml (zbytek porce)	2148
<b>celková dávka</b>	1 vařené vejce	6000

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 1 vařené vejce v polévce

**Protokol 8: Testovací pokrm: pasterizované vejce – zaslepená expozice**

Aktivní	Placebo		
34 ml pasterizovaných vaječných bílků* (např. doplněk stravy: GoNutrition Tekuté vaječné bílky)	240 ml sójového čokoládového nápoje		
206 ml sójového čokoládového nápoje (např. Alpro Soya)			
2 lžičky (9 g) mléčného hydrolyzátu	2 lžičky (9 g) mléčného hydrolyzátu		
2 lžičky (9 g) vanilkového cukru	2 lžičky (9 g) vanilkového cukru		
Dávka	Množství	Množství vaječného bílku (aktivní)	Množství proteinů (aktivní) (mg)
1.	1 ml	0,13 ml	13
2.	5 ml	0,65 ml	65
3.	14 ml	1,82 ml	180
4.	50 ml	6,50 ml	650
5.	80 ml	10,4 ml	1004
6.	110 ml	14,3 ml	1430
<b>celková dávka</b>	260 ml	34 ml	3400

\* 34 ml pasterizovaného vaječného bílku odpovídá 1 vejci

## Doporučené postupy

### Protokol 9: Testovací pokrm: BIO HOLLE krupičná kaše

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	1 ml	13
2.	2,5 ml	32
3.	5 ml	64
4.	10 ml	128
5.	20 ml	256
6.	30 ml	384
7.	60 ml	768
8. u spolupracujících a starších pacientů podat 30 minut po 7. dávce	60 ml	768
<b>celková dávka</b>	1.-7. 128,5 ml 1.-8. 188,5 ml	1645 2413

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 188,5 ml

### Protokol 10: Testovací pokrm: chléb toustový tmavý pšeničný, Penam

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,22 g	22
2.	0,5 g	50
3.	1,25 g ( $\frac{1}{16}$ krajíce)	125
4.	3 g ( $\frac{1}{8}$ krajíce)	300
5.	6 g ( $\frac{1}{4}$ krajíce)	600
6.	11 g ( $\frac{1}{2}$ krajíce)	1100
<b>celková dávka</b>	1 celý krajíc, 22 g	2200

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 1 celý krajíc

### Protokol 11: Testovací pokrm: pšeničné vločky – zaslepená expozice, kojenci a malé děti

Aktivní	Placebo
20 g pšeničných instantních vloček, např. Puritas (10 g vloček = 1,16 g pšeničné bílkoviny)	20 g rýžových instantních vloček
20 g kaše Sinlac	20 g kaše Sinlac
150 ml vroucí vody	150 ml vroucí vody
$\frac{1}{2}$ lžičky ovocného sirupu	$\frac{1}{2}$ lžičky ovocného sirupu

Dávka	Množství	Množství proteinů (aktivní) (mg)
1.	1 ml	12
2.	3 ml	36
3.	9 ml	108
4.	27 ml	324
5.	50 ml	600
6.	100 ml	1200
<b>celková dávka</b>	190 ml	2280

**Protokol 12: Testovací pokrm: pšeničné vločky – zaslepená expozice, starší děti a dospělí**

Aktivní		Placebo
50 g pšeničných instantních vloček, např. Puritas (10 g vloček = 1,16 g pšeničné bílkoviny)		50 g rýžových instantních vloček
20 g kaše Sinlac		20 g kaše Sinlac
140 ml vroucí vody		140 ml vroucí vody
½ lžičky ovocného sirupu		½ lžičky ovocného sirupu
Dávka	Množství	Množství proteinů (aktivní) (mg)
1.	1 ml	28
2.	5 ml	138
3.	10 ml	276
4.	30 ml	828
5.	60 ml	1656
6.	100 ml	2760
<b>celková dávka</b>	206 ml	5686

**Protokol 13: Testovací pokrm: kapsle s lepkem, zaslepená expozice**

Aktivní		Placebo
1 cps – 800 mg lepku (Gluten pšeničný lepek PROVITA)		1 cps – 800 mg rýžového škrobu
Den	Dávkování ( cps)	
1.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	
2.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	
3.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	
4.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	
5.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	
6.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	
7.	0 – 4 – 3 5600 mg lepku/rýžového <b>škrobu</b>	

**Protokol 14: Příznaky – VAS skóre**

Příznaky	VAS stupnice příznaků
Bolesti břicha	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Zlepšení konzistence stolice	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Nadýmání	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Postprandiální plnost	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Rychlé zasycení	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Bolesti v epigastriu	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Extraintestinální příznaky (únava, bolesti hlavy, změna nálady, bolesti kloubů, svalů, afty, kožní vyrážka)	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
Celkové zlepšení a spokojenost	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10

VAS stupnice 0–10, 0: vůbec žádné zlepšení, 10: maximální zlepšení

**Protokol 15:** Testovací pokrm: sójové mléko Nutrilon Soya 1

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,1 ml	1,8
2.	0,3 ml	5,4
3.	1 ml	18
4.	3 ml	54
5.	10 ml	180
6.	30 ml	540
7.	100 ml	1800
<b>celková dávka</b>	144 ml	2599

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 144 ml

**Protokol 16:** Testovací pokrm: sójové mléko Alpro

Dávka	Množství (ml)	Množství proteinů (mg)
1.	0,1 ml	3
2.	0,5 ml	9
3.	1 ml	30
4.	5 ml	150
5.	15 ml	450
6.	50 ml	1500
7.	150 ml	4500
<b>celková dávka</b>	221,6 ml	6642

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 221 ml

**Protokol 17:** Testovací pokrm: sójové mléko – zaslepená expozice

Ativní	Placebo
150 ml Neocate (135 ml vody + 23 g prášku – 5 odměrek)	200 ml Neocate (180 ml vody + 28 g prášku – 6 odměrek)
50 ml sójového mléka neochuceného (Alpro)	3 g nemléčného margarínu
6 g instantní rýžové mouky	6 g instantní rýžové mouky
15 ml ovocného sirupu	15 ml ovocného sirupu

Dávka	Množství	Množství proteinů (aktivní) (mg)
1.	1 ml	6,5
2.	5 ml	32,5
3.	15 ml	97,5
4.	50 ml	325
5.	150 ml	975
<b>celková dávka</b>	221 ml	1435

**Protokol 18:** Testovací pokrm: ořechy (lískové), nesolené loupané

Dávka	Množství	Množství proteinů (mg)
1.	0,012 g	1,8
2.	0,04 g	6
3.	0,12 g	18
4.	0,4 g	60
5.	1,2 g	180
6.	4 g	600
7.	16 g	2400
<b>celková dávka</b>	21,77 g	3266

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 22 g

**Protokol 19: Testovací pokrm: lískové ořechy – zaslepená expozice**

<b>Aktivní</b>		<b>Placebo</b>
17 g ořechů – rozmixovat na jemný prášek		17 g mletých zrněk rýže povařených 3 minuty
120 g kaše Sinlac		120 g kaše Sinlac
150 ml vroucí vody		150 ml vroucí vody
3 lžičky kakaa		3 lžičky kakaa
<b>Dávka</b>	<b>Množství kaše</b>	<b>Množství proteinů (aktivní) (mg)</b>
1.	0,2 g	1,8
2.	0,65 g	6
3.	2 g	18
4.	6,56 g	60
5.	19,6 g	180
6.	65,6 g	600
7.	183 g	1695
<b>celková dávka</b>	<b>278 g</b>	<b>2560</b>

**Protokol 20: Testovací pokrm: arašídové nesolené loupané**

<b>Dávka</b>	<b>Množství</b>	<b>Množství proteinů (mg)</b>
1.	0,012 g	3
2.	0,04 g	10
3.	0,12 g	30
4.	0,4 g	100
5.	1,2 g	300
6.	4 g	1000
7.	12 g	3000
<b>celková dávka</b>	<b>17,7 g</b>	<b>4400</b>

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 18 g

**Protokol 21: Testovací pokrm: arašídové máslo**

<b>Dávka</b>	<b>Množství</b>	<b>Množství proteinů (mg)</b>
1.	0,048 g	3
2.	0,16 g	10
3.	0,48 g	30
4.	1,6 g	100
5.	4,8 g	300
6.	16 g	1000
<b>celková dávka</b>	<b>23 g</b>	<b>1443</b>

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 23 g

## Doporučené postupy

### Protokol 22: Testovací pokrm: arašíd – zaslepená expozice

Aktivní	Placebo	
17 g arašídů – rozmixovat na jemný prášek	17 g mletých zrněk rýže povařených 3 minuty	
120 g kaše Sinlac	120 g kaše Sinlac	
150 ml vroucí vody	150 ml vroucí vody	
3 lžičky kakaa	3 lžičky kakaa	
Dávka	Množství kaše	Množství proteinů (aktivní) (mg)
1.	0,2 g	3
2.	0,65 g	10
3.	2 g	30
4.	6,56 g	100
5.	19,6	300
6.	65,6 g	1000
7.	183 g	2800
<b>celková dávka</b>	<b>278 g</b>	<b>4243</b>

### Protokol 23: Testovací pokrm: syrová neupravená zelenina

Dávka	Množství
1.	5 g syrové mrkve/celeru – žvýkat a vyplivnout
2.	5 g syrové mrkve/celeru – žvýkat a spolknout
3.	10 g syrové mrkve/celeru – spolknout
4.	20 g syrové mrkve/celeru – spolknout
<b>celková dávka</b>	<b>35 gramů (bez 1. dávky) – spolknout</b>

### Protokol 24: Testovací pokrm: syrová mrkev – zaslepená expozice

Aktivní	Placebo	
mrkev 70 g	–	
vařená dýně 100 g	vařená dýně 170 g	
smetana 20 g	smetana 20 g	
jogurt bílý 60 g	jogurt bílý 60 g	
voda 30 ml	voda 30 ml	
sůl	sůl	
pepř	pepř	
2 špetky šafránu	2 špetky šafránu	
rozmixovat v mixéru	rozmixovat v mixéru	
Dávka	Množství	Množství potravin (aktivní) (mg)
1.	5 ml	1250
2.	10 ml	2500
3.	20 ml	5000
4.	40 ml	10 000
5.	75 ml	18 750
6.	130 ml	32 500
<b>celková dávka</b>	<b>280 ml</b>	<b>70 000</b>



**Protokol 25: Testovací pokrm: celer syrový a vařený – zaslepená expozice**

Aktivní syrový celer	Aktivní vařený celer	Placebo
20 g syrového celeru	25 g vařeného celeru (15 min)	–
30 g vařené brokolice	25 g vařené brokolice	50 g vařené brokolice
12,5 g brokolice syrové	12,5 g brokolice syrové	12,5 g brokolice syrové
5 g smetany	5 g smetany	5 g smetany
50 g bílého jogurtu	50 g bílého jogurtu	50 g bílého jogurtu
25 g vody	25 g vody	25 g vody
1 g soli	1 g soli	1 g soli
Dávka	Množství	Množství potravin – vařený/syrový (aktivní) (mg)
1.	0,5 ml	72/90
2.	1 ml	144/180
3.	3 ml	432/540
4.	10 ml	1 440/1 800
5.	30 ml	4 320/5 400
6.	100 ml	14 400/18 000
<b>celková dávka</b>	143,5 ml	20 664/25 830

**Protokol 26: Testovací pokrm: fresh džus z jednoho jablka**

Dávka	Množství	Množství potravin (mg)
1.	1 ml	1500
2.	3 ml	4500
3.	6 ml	9000
4.	12 ml	18 000
5.	25 ml	37 500
6.	50 ml	75 000
<b>celková dávka</b>	97 ml	145 500

**Protokol 27: Testovací pokrm: syrové jablko – zaslepená expozice**

Aktivní	Placebo	
80 g jablka (55 ml džusu)	–	
10 g cukru	10 g cukru	
10 g bramborového škrobu	20 g bramborového škrobu	
1 kávová lžička (5 ml) pepermintového sirupu	1 kávová lžička (5 ml) pepermintového sirupu	
5 ml citronového sirupu	5 ml citronového sirupu	
1 šálek kávy (200 ml)	2 šálky kávy	
špetka šafránu	špetka šafránu	
Dávka	Množství	Množství potravin (aktivní) (mg)
1.	5 ml	1400
2.	10 ml	2800
3.	20 ml	5600
4.	40 ml	11 200
5.	80 ml	22 400
6.	130 ml	36 400
<b>celková dávka</b>	285 ml	80 000

**Protokol 28:** Testovací pokrm: treska vařená/na másle

Dávka	Množství svaloviny	Množství parvalbuminu (mg)
1.	0,5 g	3
2.	1,5 g	9
3.	4,5 g	27
4.	13,5 g	81
5.	20 g	120
6.	20 g	120
<b>celková dávka</b>	60 g	360

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 60 g

**Protokol 29:** Testovací pokrm: tuňák vařený/na másle

Dávka	Množství svaloviny	Množství parvalbuminu (mg)
1.	5 g	0,25
2.	15 g	0,75
3.	20 g	1,0
4.	30 g	1,5
5.	30 g	1,5
<b>celková dávka</b>	100 g	5

2. den po negativním ET: podat celou kumulativní dávku najednou, 100 g

**Protokol 30:** Testovací pokrm: treska – zaslepená expozice

Aktivní potravina	Množství	Placebo	Množství
1 díl tresky	40 g	–	–
1 díl kuřecích prsních řízků	40 g	2 díly kuřecích prsních řízků	80 g
1 díl mletého libového hovězího masa	40 g	1 díl mletého libového hovězího masa	40 g
1 díl chleba – krajíc	20 g	1 díl chleba – krajíc	20 g
voda	80 ml	voda	80 ml
sůl		sůl	
olej na smažení		olej na smažení	
rozmixovat, vytvořit 10 masových koulí		rozmixovat, vytvořit 10 masových koulí	
Dávka	Množství	Množství svaloviny	Množství parvalbuminu (aktivní) (mg)
1.	¼ masové koule	1 g	6
2.	½ masové koule	2 g	12
3.	1 masová koule	4 g	24
4.	3 masové koule	12 g	72
5.	5 a ¼ masové koule	21 g	126
<b>celková dávka</b>	10 masových koulí	40 g	240

**Protokol 31: Testovací pokrm: potravinová aditiva a koření**

Testovaná látka	Placebo	Způsob zaslepení	Dávkovací schéma
sulfity	práškový cukr	kapsle	<b>1, 5, 25, 50, 100, 200 mg po 20–30 minutách</b>
glutamát	laktóza*, mikrokrytalická celulóza, citrusový nápoj	kapsle/citrusový nápoj	<b>1, 25, 50, 100, 200 mg po 20–30 minutách</b>
tartrazin	laktóza*, mikrokrytalická celulóza	neprůhledné kapsle	placebo, tartrazin <b>25 mg a 50 mg ve 3hodinových intervalech</b>
barviva	grepový džus	kapsle/grepový džus	<b>1, 5, 10, 15 mg po 20–30 minutách</b>
aspartam	laktóza*, mikrokrytalická celulóza	kapsle	<b>100, 200, 400, 800 mg po 20–30 minutách</b>
různé druhy koření	jiné koření, které je tolerováno	kapsle/koření rozmíchané v mletém máku a jablečném džusu	<b>1, 25, 50, 100, 200 mg po 20–30 minutách</b>

\* nepoužije se u laktózové intolerance

## 12. Expoziční testy s tepelně upravenými potravinami (mléko, vejce)

Tepelná úprava mléka a vejce vede v některých případech ke snížení jejich alergenního potenciálu. Vlivem dostatečně vysoké teploty (pečení, 180 °C po dobu minimálně 30 minut) dochází ke změně 3D struktury bílkovin, konformačních epitopů. V jejím důsledku je snížena alergenicita těchto potravin a část pacientů přestává na takto tepelně upravené mléko/vejce reagovat. K ovlivnění alergenicity mléčných, případně vaječných bílkovin během pečení dochází nejen prostou tepelnou úpravou, ale také interakcí s dalšími složkami (proteiny, cukry, tuky) výsledného pokrmu (tzv. matrix efekt potravin). Podle různých studií je více než 55–70% dětí s ABKM a/nebo alergií na vejce schopno tolerovat tyto potraviny v tepelně upraveném stavu. Odhad možné tolerance je možný na základě laboratorních parametrů – čím vyšší protilátky proti kaseinu mléka, resp. ovomukoidu vejce, tím nižší pravděpodobnost tolerance pečené potraviny. ET s těmito potravinami (pečené mléko/vejce) pak můžeme toleranci potvrdit nebo vyloučit. Podle iniciálních studií se zdálo, že děti po zavedení pečeného mléka/vejce do jídelníčku měly výrazně vyšší šanci na rychlejší navození tolerance i mléka tepelně neupraveného než děti, které dodržovaly striktní bezmléčnou/bezvaječnou dietu. Důvodem je sice snížená alergenicita pečené potraviny, ale zachovaná imunogenicita – podávání pečených potravin má v určitém slova smyslu efekt imunoterapie této PA. Přestože závěry některých studií s podáváním pečených potravin byly velmi slibné, zatím nebyl tento efekt dostatečně ověřen – otázkou zůstává optimalizace protokolu, volba cílové skupiny pacientů, věk apod. Jednoznačně pozitivním přínosem při potvrzení tolerance tepelně upravených potravin však zůstává možnost rozšíření jídelníčku pro děti s AKBM/alergií na vejce.

### 12.1 Expoziční testy s „pečeným“ mlékem (baked milk)

Odhad tolerance pečeného mléka lze provést na základě stanovení sIgE a odpovědi v SPT. Zásadní je jak hodnota sIgE proti mléku jako takovému, tak proti rizikovému kaseinu. Tabulka 13 ukazuje pravděpodobnost klinické reaktivity na základě těchto vyšetření před expozičním testem s pečeným mlékem v různých studiích. Pro konkrétní rozhodnutí, zda

provést, nebo neprovést expoziční test s „pečeným mlékem“, je důležitý údaj o hodnotě sIgE k termostabilnímu kaseinu. sIgE proti kaseinu > 10,3 UI/ml vykazuje téměř 100% PPV, sIgE ke kaseinu < 0,94 má téměř 100% negativní prediktivní hodnotu. Byly však popsány případy časně alergické reakce během expozičního testu s pečeným mlékem při zcela negativním sIgE proti kravskému mléku i proti kaseinu.

#### Recept na muffin k expozičnímu testu pečeným mlékem (podle Jaffe Food Allergy Institute) – 6 koláčků, 1 koláček = 33 ml mléka (1,09 g mléčné bílkoviny)

150 g mouky (podle tolerance)

1 hrnek mléka (200 ml)

100 g cukru

2 kávové lžičky kypřicího prášku

1 celé vejce (u pacientů alergických na vejce 50 ml jablečného pyré)

100 ml rostlinného oleje

Peče se 30–35 minut při 180 °C, tak aby byly propečené i středy muffinů. Výsledkem je 6 stejných muffinů, jeden se použije k testu.

#### Protokol expozičního testu s pečeným mlékem (Protokol 32)

##### Dítě po negativním expozičním testu může jíst mléčnou bílkovinu v pečené podobě za následujících podmínek:

- pekárenské zboží (bábovky, koblihy, koláče) kupované v obchodech v případě, že je mléko na seznamu ingrediencí na třetím a dalším místě seznamu všech přísad, **důkladně propečené**,
- domácí moučníky, které neobsahují více než 1/6 hrnku mléka (33 ml mléka) na porci, například bábovka z 1 hrnku mléka – maximálně 1/6 bábovky, 6 muffinů z dávky obsahující 1 hrnek mléka – povolený je 1 muffin (1/6 celkové dávky), **důkladně propečené**.

**Nadále je nutná eliminační dieta s vyloučením mléka méně tepelně upraveného, včetně vařeného.**

### 12.2 Expoziční testy s pečeným vejcem (baked egg)

Odhad tolerance tepelně upraveného (pečeného) vejce lze stanovit na základě hodnot sIgE proti vejci, rizikovému ovomukoidu a velikosti odpovědi v SPT. V klinické studii (Nowak-Wezgryn, 2008) byl proveden expoziční test s te-

Tab. 13: Ukazatele předpovědi klinické reaktivity při expozičním testu s pečeným mlékem

Studie	sIgE (NPV, IU/ml)	sIgE (PPV, IU/ml)	Cut-off pro ET s pečeným mlékem (sIgE, IU/ml)	SPT (mm)
Nowak-Wegrzyn et al., 2008	<b>KM &lt; 0,35</b> 100% NPV	<b>KM ≥ 35</b> > 50% PPV	<b>KM 5</b>	<b>KM &lt; 5 mm</b> 100% NPV <b>KM 15 mm</b> > 50% PPV
Caubet et al., 2013	<b>KM 1,21</b> 94% NPV <b>KM 9,97</b> 86% NPV <b>kasein &lt; 0,35</b> 100% NPV <b>kasein 0,94</b> 95% NPV	<b>KM 24,5</b> 69% PPV <b>kasein 20,2</b> 69% PPV	<b>KM 10</b> <b>kasein 5</b>	
Bartnikas et al., 2012	<b>KM 1,0</b> > 90% NPV <b>kasein 0,9</b> > 90% NPV	<b>KM &gt; 20,6</b> 100% PPV <b>kasein &gt; 10,3</b> 100% PPV		<b>kasein &lt; 9 mm</b> 92% NPV <b>kasein &gt; 15 mm</b> 100% PPV <b>KM &lt; 7 mm</b> 100% NPV

## Protokol 32: Testovací pokrm: pečené mléko v muffinu

Dávka	Množství muffinu	Množství mléka	Množství proteinů (mg)
1.	drobeček		
2.	1/16 muffinu	2 ml	66
3.	1/8 muffinu	4,1 ml	135
4.	1/4 muffinu	8,25 ml	270
5.	1/2 + zbytek	18,65 ml	620
<b>celková dávka</b>	<b>1 muffin</b>	<b>33 ml</b>	<b>1090</b>

pevně upraveným vejcem v podobě muffinu (pečeným při 180 °C po dobu 30 minut) u 117 dětí s doloženou alergií na vejce. Hodnoty specifického IgE proti vaječnému bílku, které s vysokou pravděpodobností předpovídaly pozitivitu expozičního testu, byly u dětí mladších 2 let > 2 UI/ml, u dětí nad 2 roky > 7 UI/ml. Velikost pupenu při kožním prick testu předpovídající s vysokou pravděpodobností pozitivitu expozičního testu byla ≥ 8 mm bez ohledu na věk.

Také při rozhodování o provedení expozičního testu s „pečeným vejcem“ je významnou pomocí stanovení sIgE k termostabilnímu ovomukoidu. sIgE proti ovomukoidu > 10,8 UI/ml odpovídá téměř 90% pozitivní předpovědní hodnotě, sIgE k ovomukoidu o hodnotě nižší než 0,35 IU/ml má 90% negativní prediktivní hodnotu.

**Recept na muffin k expozičnímu testu pečeným vejcem – 6 koláčků, 1 koláček = 1/3 vejce**

130 g mouky (podle tolerance)  
1 hrnek mléka (200 ml) (u pacientů alergických na mléko)  
200 ml jablečného pyré)  
100 g cukru  
1 a 1/2 kávové lžičky kypřicího prášku  
3/4 lžičky jedlé sody  
2 celá vejce  
40 ml rostlinného oleje

Peče se 30–35 minut při 180 °C, tak aby byly propečené i středy muffinů. Výsledkem je 6 stejných muffinů, jeden se použije k testu.

**Protokol expozičního testu s pečeným vejcem (Protokol 33)**

**Dítě po negativním expozičním testu může jíst vaječnou bílkovinu v pečené podobě za následujících podmínek:**

- pekárenské zboží (bábovky, koblihy, koláče), pokud

jsou vejce na seznamu ingrediencí na třetím a dalším místě seznamu všech přísad, **důkladně propečené**,

- domácí moučníky, které neobsahují více než 1/3 vejce na porci, například bábovka ze 2 vajec – povolené maximum je 1/6 bábovky, 6 muffinů z dávky obsahující 2 vejce – povolený je 1 muffin (1/6 celkové dávky), **důkladně propečené**.

Nadále trvá nutnost eliminace výrobků s vyšším obsahem vejce (1. a 2. místo na seznamu přísad), vejce vařeného, míchaného nebo naměkko, nudlí, palačinek, vaflí apod.

**13. Expoziční testy ve specifických situacích (AD, FPIES)****13.1 Expoziční testy u pacientů s atopickou dermatitidou**

U pacientů s AD je výhodné před eliminačním a později expozičním testem využít některý ze skórovacích systémů sloužících k určení závažnosti a hodnocení průběhu onemocnění. Jednou z možností je systém hodnocení **SCORAD** (SCORing Atopic Dermatitis), při kterém lékař hodnotí rozsah kožních lézí, jejich morfologii (erytém, edém, papuly, mokvání, exkoriace, lichenifikace, suchost kůže), pacient pak hodnotí subjektivní příznaky (pruritus a kvalitu spánku). V současnosti jsou dostupné také internetové aplikace, které umožňují vyfotografovat hlavní léze, exportovat údaje o pacientovi do souboru Excel nebo pdf, aby bylo možné spočítané skóre dále používat a zařadit do dokumentace pacienta (blíže [www.scorad.org](http://www.scorad.org)).

Provedení expozičního testu u pacienta s AD musí předcházet **dostatečně dlouhá diagnostická eliminační dieta**, obvykle v délce 4–6 týdnů. AD musí být v době expozičního testu stabilizovaná. U kojenců je k eliminační dietě používáno mléko s vysokou hydrolyzou mléčné bílkoviny, případně preparát na bázi aminokyselin. U **starších dětí** je dieta nastavena podle klinického podezření

**Protokol 33: Testovací pokrm: pečené vejce v muffinu**

Dávka	Množství muffinu	Množství vejce	Množství proteinů (mg)
1.	drobeček		
2.	1/16 muffinu	0,85 g	125
3.	muffinu	1,7 g	250
4.	1/4 muffinu	3,35 g	500
5.	1/2 + zbytek	7,6 g	1125
<b>celková dávka</b>	1 muffin	13,5 g (1/3 vejce)	2000

**Tab. 14: Příklad oligoalergenní diety pro pacienty starší 1 roku věku**

Potravinová skupina	Příklad povolených potravin (lze upravit podle individuální situace)
mléko	bez mléka vysoký hydrolyzát mléčné bílkoviny nebo aminokyselinový preparát u kojenců a batolat
maso	krůtí, jehněčí
obiloviny	rýže
zelenina	květák, brokolice, okurka, brambora (náhrada obilovin)
ovoce	1 druh vařeného ovoce (např. hruška)
tuky	rafinovaný rostlinný olej (olivový) margarín bez mléčné bílkoviny
nápoje	voda, minerální voda, slabý čaj
ochucení	cukr nad 6 měsíců věku, sůl nad 12 měsíců věku

na možné spouštěcí alergeny. V nejzávažnějších případech může být doporučena až tzv. **oligoalergenní dieta** s vyloučením téměř všech potenciálních potravinových alergenů. Tabulka 14 uvádí možný příklad diety. Dietní omezení dětí s těžkými projevy multiproteinové potravinové alergie je individuálně upraveno na základě podrobného vyšetření dítěte.

Vlastní expoziční test je zahájen v případě, kdy byla eliminační dieta úspěšná a došlo ke zlepšení projevů atopické dermatitidy. Pokud používáme k hodnocení SCORAD skóre, požadujeme zlepšení alespoň o 10 bodů. Pokud dieta nebyla úspěšná vůbec, nemá smysl v eliminaci potravin pokračovat.

Během expozičního testu u pacientů s AD jsou popisovány **3 různé typy klinických reakcí:**

**1. Kombinace** časného typu alergické reakce (**IgE mediované**) nastupující **do 2 hodin** po požití testované potraviny a oddálené alergické reakce (**non-IgE mediované**) manifestující se obvykle jako nespecifický exantém a nastupující nejčastěji během **6 až 10 hodin** od začátku expozičního testu.

**2. Kombinace IgE a non-IgE mediované reakce**, přičemž oddálený typ reakce má podobu rozvoje typických ekzémových ložisek. Tento typ reakce bývá popisován u dětí s AD ve 40 % případů pozitivních expozičních testů.

**3. Pouze non-IgE mediovaná reakce**, která se projevuje za **6 až 48 hodin** od začátku testu rozvojem typických ložisek ekzému, bývá popisována ve 25 % případů pozitivních expozičních testů.

**13.2 Expoziční test u FPIES**

Diagnostika FPIES se opírá pouze o správné zhodnocení klinických příznaků a provedení expozičního testu. Provádí se zásadně za hospitalizace, se zajištěným žilním vstupem a možností zahájení okamžité rehydratační terapie.

Před provedením testu se hodnotí krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů. Vlastní provedení expozičního testu probíhá podle specifického protokolu (protokol 34). V případě pozitivních výsledků kožních testů a/nebo sIgE proti testované potravíně jsou dávky titrovány postupně.

**Hodnocení expozičního testu u FPIES:**

**Příznaky:** 1. zvracení (začátek za 1–3 hodiny)

2. průjem (začátek za 2–10 hodin, průměrně za 5 hodin)

**Laboratorní vyšetření:**

3. neutrofilie (vzestup o > 3500 buněk/ml, vrchol za 6 hodin)

4. leukocyty ve stolici

5. eozinofily ve stolici

Výsledek testu je pozitivní, pokud jsou **splněna 3 z 5 kritérií.**

**Protokol 34: Expoziční test u FPIES, otevřená expozice**

<b>1. dávka</b>	<b>0,06 g proteinu/kg hmotnosti</b> , maximálně 3–6 g proteinu nebo 10–20 g potraviny nebo 100 ml mléka
podání	množství rozdělit na 3 stejné dávky, ty podat během 1 hodiny s intervaly 30 minut (0., 30. a 60. minuta)
observace	2–3 hodiny
<b>2. dávka</b>	1 porce „obvyklá věku“
observace	2–6 hodin, vždy za hospitalizace s dostupností JIP

## 14. Dokumenty, záznamové listy

**DOKUMENT 1 – INFORMOVANÝ SOUHLAS S PROVEDENÍM EXPOZIČNÍHO TESTU S POTRAVINOU.**

Adresa pracoviště: .....

**Informovaný souhlas s provedením expozičního testu s potravinou:** .....

\*doplňt potravinu, která se bude testovat

Test otevřený	Test jednoduše zaslepený (SB)	Test dvojitě slepý, placebem kontrolovaný (DBPCFC)
---------------	-------------------------------	--

\*zaškrtnout, který test se bude provádět

**Pacient**

Jméno a příjmení .....

Bydliště .....

Rodné číslo .....

Zdravotní pojišťovna .....

**Zákonný zástupce/svědék**

Jméno a příjmení ..... / .....

Bydliště ..... / .....

Rodné číslo ..... / .....

Vztah k pacientovi ..... / .....

**I. Informace o povaze onemocnění**

K projevům alergie na potraviny patří kožní vyrážky s otoky, astmatické dušnosti, trávicí obtíže a v nejtěžších případech projevy anafylaktického šoku. K ověření, zda se u Vás/Vašeho dítěte jedná o alergii na podanou potravinu, Vám Váš lékař doporučil provedení expozičního testu s danou potravinou.

**II. Informace o potřebném diagnostickém výkonu**

Potravina je postupně podávána ve vzestupných dávkách pod lékařským dohledem, po každé dávce se vyčká případné reakce. Při negativní reakci se pokračuje dávkou vyšší až v jedné běžné denní porci.

Minimální časový odstup mezi jednotlivými dávkami je 20 minut. Pokud v průběhu této doby budou zaznamenány příznaky alergické reakce, bude zváženo ukončení testu. V případě vyvolání alergické reakce budou podle potřeby podány léky k jejímu zvládnutí, a to antihistaminika, kortikosteroidy, eventuálně adrenalin v autoinjektoru. Celkem bude podáno 3–9 dávek potraviny podle konkrétního protokolu, anamnézy pacienta a výsledků jeho dosavadních vyšetření. Po podání poslední dávky bude pacient 2 hodiny sledován na našem pracovišti z důvodu možnosti vzniku pozdějších příznaků alergické reakce. Při odchodu domů bude pacient/zákonný zástupce informován o možných dalších komplikacích a bude poučen o aplikaci pohotovostních léků, eventuálně mu tyto léky budou vydány.

V případě **otevřeného expozičního testu** bude podána přímo konkrétní potravina.

V případě **jednoduše zaslepeného expozičního testu** bude jeden den podáno tzv. placebo (maskovací potravina či roztok) bez obsahu konkrétní potraviny a druhý den aktivní potravina s obsahem konkrétní potraviny tak, aby pacient v zájmu co možná největší objektivitě nevěděl, který den je podáváno placebo a který den aktivní potravina.

V případě **dvojitě slepého, placebem kontrolovaného expozičního testu** nebude vědět ani testující lékař, který den je konzumováno placebo a který den aktivní potravina.

**III. Očekávaný přínos vyšetření**

Přínosem vyšetření je průkaz alergie nebo tolerance na konkrétní potravinu. Při prokázané alergii na potravinu je nutné se jí v budoucnu důsledně vyhnout.

**IV. Rizika výkonu**

Rizikem je vyvolání alergických projevů. Test se provádí po důkladném zvážení rizika a přínosu pro jednotlivého pacienta a pacient je pod lékařským dohledem v průběhu testu a minimálně 2 hodiny po jeho skončení. V případě jakýchkoli potíží vzniklých v průběhu testu pacient ihned hlásí sestře/lékaři své potíže a eventuelní alergická reakce je adekvátně léčena.

**V. Alternativy výkonu**

Cílem této vyšetřovací metody je potvrzení nebo vyloučení alergie na danou potravinu. Samotné pozitivní laboratorní vyšetření na danou potravinu a pozitivní výsledek kožního prick testu či pozitivní výsledek náplastového testu nemusí znamenat, že pacient je na danou potravinu alergický. Stejně tak negativita výše zmíněných vyšetření možnost alergie na danou potravinu nevylučuje.

**VI. Možná omezení v důsledku výkonu**

Po provedeném vyšetření nemá pacient žádná omezení.

**VII. Léčebný režim, preventivní opatření, kontrolní výkony**

V den vyšetření musí být pacient v dobrém stavu, bez projevů akutního onemocnění či významných projevů alergie. Týden předem se vynechávají systémové léky tlumící alergické projevy (antihistaminika) pro riziko ovlivnění výsledků. Podávání ostatních léků se obvykle nemění. Přesto svou pravidelnou léčbu konzultujte předem s lékařem, zejména užívateli léky pro srdeční onemocnění nebo vysoký krevní tlak.

**VIII. Odpovědi na doplňující otázky pacienta/Pacient neměl žádné doplňující otázky.****Souhlas pacienta/zákonného zástupce**

Já, níže podepsaný(á), prohlašuji, že jsem byl lékařem srozumitelně informován(a) o plánovaném vyšetření (viz bod II) včetně upozornění na možné komplikace. Nemám další otázky, rozumím smyslu testu i všem možným rizikům. Na základě poskytnutých informací a po vlastním zvážení souhlasím s provedením tohoto vyšetření (viz bod II).

.....  
Datum, podpis pacienta (zákonného zástupce)

Podpis svědka .....

**Prohlášení lékaře:**

Prohlašuji, že jsem výše uvedeného pacienta (zákonného zástupce) srozumitelným způsobem informoval o plánovaném diagnostickém zákroku, a to včetně upozornění na možné komplikace.

.....  
Datum, jméno a příjmení lékaře podpis lékaře

**DOKUMENT 2 – ZÁZNAMOVÝ LIST PŘED EXPOZIČNÍM TESTEM S POTRAVINOU****Záznamový list před zahájením expozičního testu s potravinou**

Jméno pacienta: ..... Poslední výsledky a datum: kožní test: .....

Rodné číslo ..... sIgE: .....

Datum: ..... sIgE mol. alergeny: .....

S pacientem/zákonným zástupcem byl podepsán informovaný souhlas. BAT: .....

Doba diety: .....

Testovaná potravina: ..... **Objektivní stav před zahájením testu:**

Reakce na potravinu v anamnéze: Výška: .....

Cesta podání: orální/inhalační/kontakt Váha: .....

Množství potraviny, které vyvolalo reakci: ..... Pulz: .....

Datum poslední reakce: ..... Dechová frekvence: .....

Příznaky: ..... Klidová spirometrie:

Anafylaxe: ano/ne FEV<sub>1</sub> .....

Současná medikace: ..... (L) FEV<sub>1</sub> ..... %

Poslední dávka antihistaminik: ..... FEV<sub>1</sub>/FVC ..... %

Ostatní léky: ..... Saturace O<sub>2</sub>: .....

Čas posledního podaného jídla a druh: ..... Fyzikální nález: .....

**DOKUMENT 3 – ZÁZNAMOVÝ LIST EXPOZIČNÍHO TESTU S POTRAVINOU****Protokol expozičního testu s potravinou**

Jméno pacienta: ..... Celkově podaná dávka (%): .....

Rodné číslo: ..... Čas ukončení: .....

Datum: ..... Výsledek: .....

Pracoviště: ..... Čas propuštění domů: .....

Lékař: .....

Expozice potravinou: .....

Typ testu: otevřený/single-blind/double-blind

Maskovaná potravina: .....

Placebo: .....

Celková dávka potraviny: .....

Celková dávka zamaskované potraviny: .....

Léčba – čas	Příznaky	Léky	Vitální funkce	Poznámky

Pohotovostní léky domů: .....

Podpis lékaře: .....

Čas	Dávka	Erytém % těla	Kopřivka Ekzém	Pruritus	Exantém	Kýchání Svědění	Larynx	Expirační dušnost	GIT subj. příznak	GIT obj. příznak	Kardiovaskulární symptomy	Poznámky

Skóre: 0 = žádné, 1 = mírné, 2 = středně závažné, 3 = velmi závažné  
viz Hodnocení příznaků v průběhu expozičního testu

**DOKUMENT 4 – ZÁZNAMOVÝ LIST PŘI DOMÁCÍM/DLOUHODOBÉM EXPOZIČNÍM TESTU S POTRAVINOU****Záznamový list pro rodiče při expozičním testu**

Jméno: ..... Datum ukončení: .....  
 Rodné číslo: ..... Potravina/úprava: .....  
 Pracoviště: ..... Způsob podávání: .....  
 Datum zahájení: ..... **Vyhodnocení:** .....

Den	Počet dávek/ den	Kůže	Respirační příznaky	Bolesti břicha	Zvracení	Stolice počet/ charakter	Chování	Ostatní
1.								
2.								
3.								
4.								
5.								
6.								
7.								

**LITERATURA**

- Ando H, Movérare R, Kondo Y, et al. Utility of ovomucoid-specific IgE concentrations in predicting symptomatic egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(3):583–8.
- Alessandri C, Zennaro D, Scala E, et al. Ovomucoid (Gal d 1) specific IgE detected by microarray system predict tolerability to boiled hen's egg and an increased risk to progress to multiple environmental allergen sensitisation. *Clin Exp Allergy* 2012;42(3):441–50.
- Ballmer-Weber BK, Hoffmann A, Wüthrich B, et al. Influence of food processing on the allergenicity of celery: DBPCFC with celery spice and cooked celery in patients with celery allergy. *Allergy* 2002;57(3):228–35.
- Bartnikas LM, Sheehan WJ, Permaul P, et al. Predicting food challenge outcomes for baked milk: role of specific IgE and skin prick testing. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109(5):309–313.
- Bartnikas LM, Sheehan WJ, Larabee KS, et al. Ovomucoid is not superior to egg white testing in predicting tolerance to baked egg. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2013;1(4):354–60.
- Belohlavkova S. Epidemiology of food allergy in Czech Republic: DAFALL registry after 3 years. Food Allergy Training Course, EAACI, 9/2017, Manchester, UK.
- Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber BK, Bengtsson U, et al. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004;59(7):690–7.
- Blom WM, Vlieg-Boerstra BJ, Kruizinga AG, et al. Threshold dose distributions for 5 major allergenic foods in children. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(1):172–9.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. NIAID-Sponsored Expert Panel. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126(6):1105–18.
- Czaja-Bulsa G, Bulsa M. The natural history of IgE mediated wheat allergy in children with dominant gastrointestinal symptoms. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2014;10(1):12.
- Caubet JC, Nowak-Wegrzyn A, Moshier E, et al. Utility of casein – specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131(1):222–224.
- Elli L, Tomba C, Branchi F, et al. Evidence for the presence of non-celiac gluten sensitivity in patients with functional gastrointestinal symptoms: results from a multicenter randomized double-blind placebo-controlled gluten challenge. *Nutrients* 2016;8(2):84.
- Di Sabatino A, Volta U, Salvatore C, et al. Small amounts of gluten in subjects with suspected nonceliac gluten sensitivity: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13(9):1604–12.
- Fuchs M, et al. Potravinová alergie a intolerance. Praha: Mladá fronta, 2016.
- González-Mancebo E, Alonso Díaz de Durana MD, García Estringana Y, et al. Validation of recipes for double-blind placebo-controlled challenges with milk, egg white, and hazelnut. *J Invest All Clin Immunol* 2017;27(1):40–45.
- Ho MH, Wong WH, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014;46(3):225–40.
- Jeseňák M et al. Potravinová alergie – mýty, fakta, realita. Bratislava: Samedi, 2012.
- Kratěnová J, Puklová V. Výskyt astmatu a alergií u dětí. <http://www.szu.cz>
- Lemon-Mulé H, Sampson HA, Sicherer SH, et al. Immunologic changes in children with egg allergy ingesting extensively heated egg. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(5):977–983.
- Leonard SA, Caubet JC, Kim JS, et al. Baked milk and egg-containing diet in the management of milk and egg allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(1):13–23.



21. Lieberman JA, Sicherer SH. Diagnosis of food allergy: Epicutaneous skin tests, in vitro tests and oral food challenge. *Curr Allergy Asthma Rep* 2011;11:58–64.
22. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69(8):1026–1045.
23. Nowak-Węgrzyn A, Bloom KA, Sicherer SH, et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(2):342–7.
24. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, et al. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6 Suppl):S365–83.
25. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2014;69(8):992–1007.
26. Petrů V, et al. Dětská alergologie. Praha: Mladá fronta, 2012.
27. Roehr CC, Edenharter G, Reimann S, et al. Food allergy and non-allergic food hypersensitivity in children and adolescents. *Clin Exp Allergy* 2004;34(10):1534–41.
28. Sampson HA. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(5):891–6.
29. Sampson HA, Gerth van Wijk R, Binslev-Jensen C, et al. PRACTALL consensus report – Standardizing double-blind, placebo-controlled oral food challenges: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology – European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(6):1260–74.
30. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133(2):291–307.
31. Skamstrup Hansen K, Vestergaard H, Stahl Skov P, et al. Double-blind, placebo-controlled food challenge with apple. *Allergy* 2001;56(2):109–17.
32. Sporik R, Hill DJ, Hosking CS. Specificity of allergen skin testing in predicting positive open food challenges to milk, egg and peanut in children. *Clin Exp Allergy* 2000;30(11):1540–6.
33. Urisu A, Ebisawa M, Ito K, et al. Japanese Guideline for Food Allergy 2014. *Allergol Int* 2014;63(3):399–419.
34. Vassilopoulou E, Douladiris N, Sakellariou A, et al. Evaluation and standardisation of different matrices used for double-blind placebo controlled food challenges to fish. *J Hum Nutr Diet* 2010;2(5):544–549.
35. Verstege A, Mehl A, Rolinck-Werninghaus C, et al. The predictive value of the skin prick test weal size for the outcome of oral food challenges. *Clin Exp Allergy* 2005;35(9):1220–6.
36. Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CM, van der Heide S, et al. Development and validation of challenge materials for double-blind, placebo-controlled food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):341–6.
37. Vlieg-Boerstra BJ. Standardization, validation and outcome of double-blind, placebo-controlled food challenges in children. 2008.
38. Vlieg-Boerstra BJ, Dubois AE, van der Heide S, et al. Ready-to-use introduction schedules for first exposure to allergenic foods in children at home. *Allergy* 2008;63(7):903–9.
39. Vlieg-Boerstra BJ, Herpertz I, Pasker L, et al. Validation of novel recipes for double-blind, placebo-controlled food challenges in children and adults. *Allergy* 2011;66(7):948–54.
40. Werfel T, Reese I. Diätetik in der Allergologie. Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle, 2010.
41. Werfel T, Erdmann S, Fuchs T, et al. Approach to suspected food allergy in atopic dermatitis – Guidelines of the Task Force on Food Allergy of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the Medical Association of German Allergologists (ÄDA) and the German Society of Pediatric Allergology (GPA). *JDDG* 2009;7:265–271.
42. Yum HY, Yang HJ, Kim KW, et al. Oral food challenges in children. *Korean J Pediatr* 2011;54(1):6–10.

**DŮLEŽITÉ ODKAZY:**

www.dafall.cz  
 www.eaaci.org  
 www.scorad.org  
 www.szu.cz