Tejallergia tünetei és differenciáldiagnosztikája

Müller Katalin Eszter

2018.

Miről lesz szó?

Epidemiológia

Klinikai tünetek

Differenciáldg

mikor gondoljunk rá?

mi lehet, ha nem tehéntejfehérje allergia?

mikor nem gondolnánk, hogy tejallergia?

Tehéntejfehérje allergia gyakorisága

Tejallergia gyakorisága

6 év kor alatt	0.6–2.5%
6 év felett 0	0.3%
Felnőtt	<0.5%

Allergy Clin. Immunol. 2010;126:1119–1128

EuroPreWall – 9 ország

12049 gyermeket követtek 2 éves korig

DBPCFC – 1%

Allergy 2015;70:963-972

Tehéntejfehérje - allergén

Leggyakoribb ételallergén

- több mint 200 ételallergén ismert
- 8 fehérje okozza az tünetek 90%-t:
  - tej (50%), tojás (30%), szója,búza (5%)
  - hal, tengergyümölcsei, földimogyoró (20%), mogyoró

J Allergy Clin Immunol 2010;125:1322-6.

Anafilaxiát okozó allergének közül a 3. leggyakoribb

Clin. North Am. 2011;58:407–426.

J. Allergy Clin. Immunol. 2007;119:1016–1018

Tünetek

Klinikai megjelenés

Tehéntejfehérje allergia **tünetei függenek**

- érintett **szervrendszertől**: GI, bőr…
- allergiás reakció típusától
- beteg életkorától (csecsemők, gyerekek)

Véres székletes csecsemő

Falatelakadás – EoE – 15 éves fiú

Tünetek **nem specifikusak és sokszínűek**

- dysmotilitás
  - hányás, **lassabb gyomorürülés, székrekedés,** hasmenés
- gyulladás
  - vérzés, PLE, malabszorpció, súlyállás, táplálék elutasítás
- szisztémás (anafilaxia)

Tejallergia tünetei

	Infants and toddlers	Older children	Immediate reaction (within min–2 h after ingesting CMP)
Digestive	Dysphagia Frequent regurgitation Colic, abdominal pain Vomiting Anorexia, refusal to feed Diarrhea ± intestinal protein or blood loss Constipation ± perianal rash Failure to thrive Occult blood loss Iron-deficiency anemia	Dysphagia Food impaction Regurgitation Dyspepsia Nausea, vomiting Anorexia, early satiety Diarrhea ± intestinal protein or blood loss Constipation Abdominal pain Occult blood loss Iron-deficiency anemia	Vomiting
Respiratory	Runny nose Wheezing Chronic coughing (all unrelated to infections)	Runny nose Wheezing Chronic coughing (all unrelated to infections)	Wheezing or stridor Breathing difficulties
Skin	Urticaria (unrelated to infections, drug intake, or other causes) Atopic eczema Angioedema (swelling of lips or eyelids	Urticaria (unrelated to infections, drug intake, or other causes) Atopic eczema Angioedema (swelling of lips or eyelids)	Urticaria Angioedema
General	Anaphylaxis Shock-like symptoms with severe metatobolic acidosis, vomiting, and diarrhea (FPIES)	Anaphylaxis	Anaphylaxis FPIES

(*JPGN* 2012;55: 221–229)

Mechanizmus szerint

IgE-mediált reakciók

GI:	OAS
Bőr:	urticaria, angioödéma, morbilliform kiütés
Légúti:	bronchospasmus, rhinoconj.
Generalizált:	anafilaxia

Sejt-mediált reakciók

GI:	FP-enterocolitis, -proctitis, -proctocolitis, enteropathy, FPIES
Légúti tünetek:	Heiner sy.
Bőrtünetek	kontakt dermatitis

Kevert IgE és nem-IgE mediált:

GI:	eosinophil esophagitis, eo. gastroenteritis
Bőr:	atopiás dermatitis
Légúti:	asztma

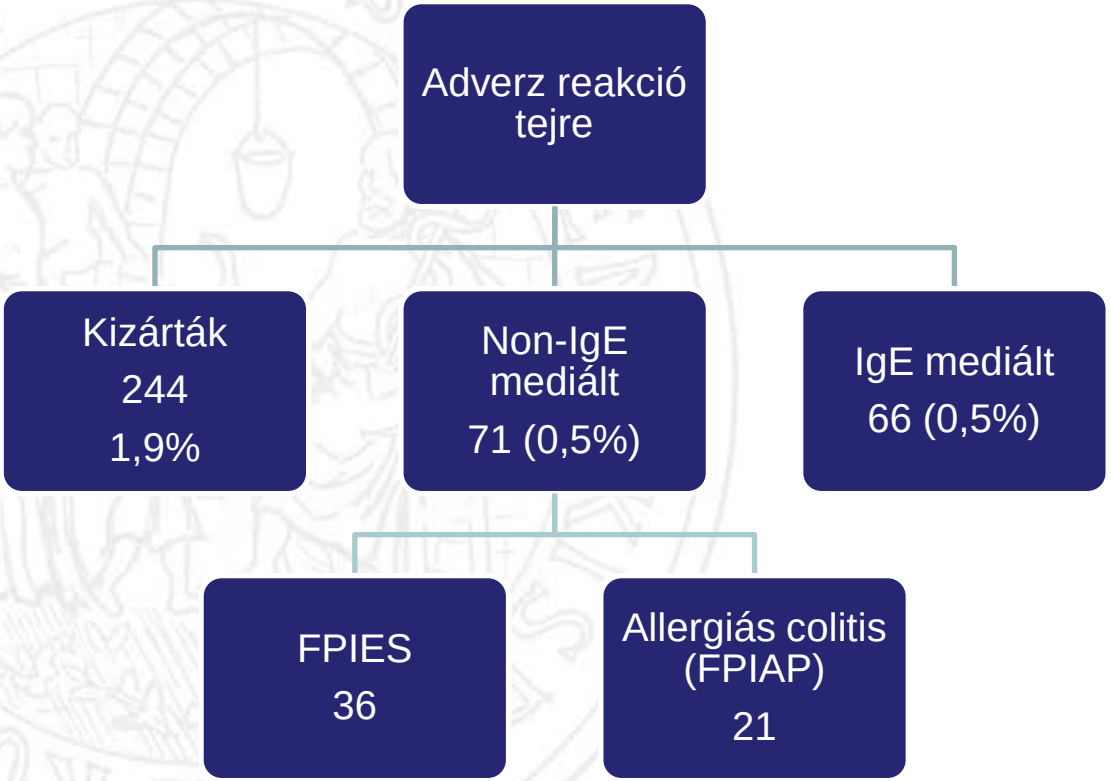
Melyik allergiás mechanizmus gyakoribb csecsemőkori tejallergiában?

A. IgE mediált
B. Nem-IgE mediált
C. Egyforma az IgE és nem IgE mediált
D. Laktóz okozta allergia

Csecsemőkori tejallergia mechanizmus szerint

13,019 csecsemő, prospektíven követtek

Tejallergia gyanúja esetén prick teszt és oralis terhelés



J Allergy Clin Immunol 2010;126:77-82

Azonnali, IgE mediált reakciók

Bőrtünetek – utricaria, morbilliform kiütés

GI – OAS, hasmenés, hányás

Légúti – bronchospazmus, rhinitis

Anafilaxia

Kb. 50-60%- a tehéntej fehérje okozta tüneteknek

Allergy Clin. Immunol. 2010;126(1119–1128):e1112.

Nem az a kérdés, hogy allergiás-e, hanem mire?

Diétás napló, anamnézis, spec IgE és SPT

Nem azonnali típusú reakciók

Csecsemők 0.5% non-IgE-mediált tehéntejallergia

Felnőttekben gyakoribb

Tünetek jelentkezése:

1 héttel a tápszer bevezetése után

Nem egy tünet min 2, minimum két szervben

- 50-70%bőrtünet
- 50-60% gasztrointesztinális tünet
- 20-30% légúti tünet

Enyhe ekzema – ritkán ételhez köthető

Viszketés
Erythema
Ekzema
GER
Hasmenés
Véres, nyákos széklet
Vashiány
Colica, hasfájás
Étel averzió
Perianalis lézió
Székrekedés
Sápadtság, fáradékonyság
Súlyállás

Tünetek - tünetegyüttesek

Csecsemőkori regurgitáció - tejallergia

Hányás, regurgitáció, dysphagia, táplálék elutasítás, anorexia

Új GERD guideline: JPGN 2018;66:516-24

Dysmotilitás, csökkent gyomorürülés

Anyatej→ hidrolizált tápszer→ normál tápszer

Eo Esophagitis - savcsökkenők fokozott alkalmazása

BMC Gastroenterology 2015;15:137:-46

J Allergy Clin Immunol 2004;113:805-19.

Egyéb tünetegyüttesek

Dysphagia – táplálék elutasítás, lassan evő, falatelakadás,
terápia refrakter GERD →**EoE**

Hasmenés –LAKTÓZ (edukáció, tápszerek)
www.taplalekallergia.hu

Székrekedés – motilitászavar

Hányás, csökkent gyomorürülés – Gastric outlet obstruction – Eo. gastroenteropathia

Heiner sy – gondolunk-e rá?

Pulmonalis hemosiderosis – K.I.

6 hó-2 éves korban

Tünetek:

hemoptysis, **vashiányos anaemia (NEM ÖNÁLLÓ!)**, tüdőinfiltárum

Esetsorozat: 8 kisded 4-26 hó

elhúzódó légúti betegség + bőr vagy GI tünet

pozitív mellkasrtg, eosinophilia (CF neg)

Pediatr Allerg Immunol 2005 16 545-552

Heiner szindróma

RML atelectasia + perihilaris rajzolat fokozódás

Pediatr Allerg Immunol 2005 16 545-552

Differenciáldiagnosztika

Mikor gondoljunk rá….?

Mi lehet, ha nem tejallergia?

Amikor nem gondolnánk rá….

Mégis mikor gondoljunk rá….?

Mindig ☺

DE nem mindig ez a leggyakoribb ok

Véres széklet csecsemő

VALÓSZÍNŰLEG NEM

tehéntejfehérje allergia

izolált asztma

krónikus urticaria

viselkedészavar, ADHD

Nem azonnali típusú reakcióknál - min. 2 tünet

Differenciáldiagnosztika

Mikor gondoljunk rá….?

Mi lehet, ha nem tejallergia?

Amikor nem gondolnánk rá….

Mi lehet, ha nem tejallergia? Diéta mellett perzisztáló tünetek

1. Tejallergia, DE hiba
   - rosszul címkézett termék
   - éttermi szennyeződés
   - pl. fürdőkádba csöppenő tej
   - csók, casein tartalmú por
   - gyógyszerek – inj. Szteroid
2. Nem (csak) tej pl. tojás, szója, vagy éppen a tejfakasztó készítmény
   Aminosav alapú tápszer (akár átmenetileg)
3. ….nem allergia….

Véres székletes csecsemő – vagy nem allergia?!

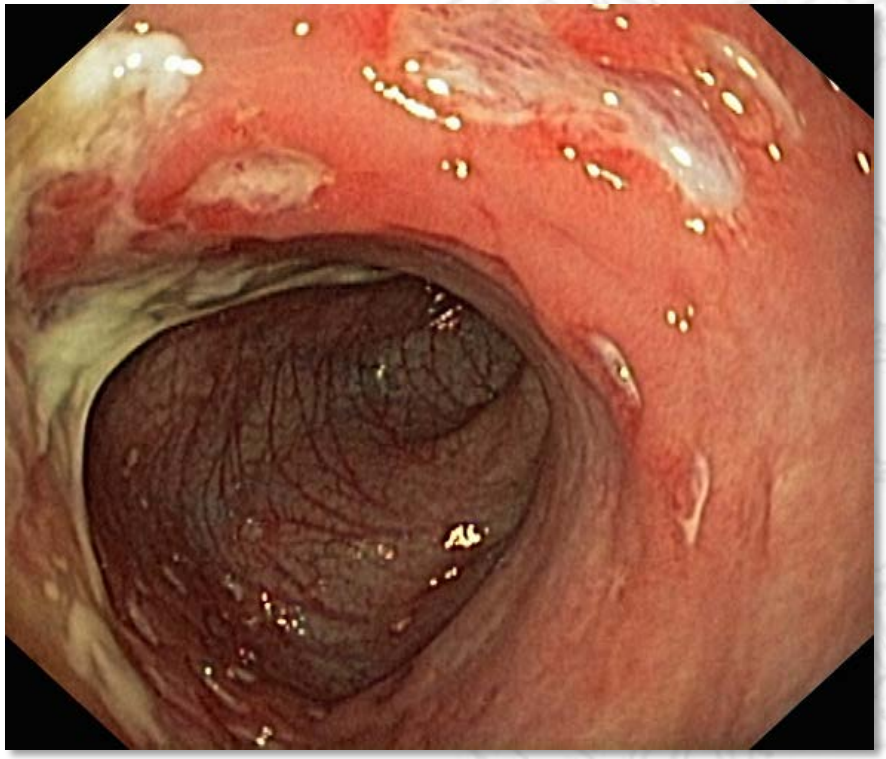
3 hónaposan véres széklet – allergiás colitis

15 hónaposan perzisztáló véres székletek

Endoszkópia: Allergiás colitis (LNH)

2,5 évesen napi 2-3 véres széklet, thrombocytosis, anaemia, hypoalbuminaemia, súlyállás

Colonoscopia



Colonban mély fekélyek, pseudopolipok

Szövettan: granulomatosus gyulladás

Dg: Crohn betegség

Th: Csontvelő tx

Csecsemőkorban véres széklet, hypotrophia – immundeficiencia, VEO-IBD
GYANÚS: 6 hónapos kor után induló tünet

Differenciáldiagnosztika

Mikor gondoljunk rá….?

Mi lehet, ha nem tejallergia?

Amikor nem gondolnánk rá….

Mikor az első gondolatunk nem a tehéntejallergia?

Mit látunk a képen?

A. Cianotikus csecsemő – vitium
B. Csecsemő sok nitrát tartalmú táplálékot kaphatott
C. Tejallergia okozza a bőrelváltozást
D. Photoshop

Tejallergia tünetei mechanizmus szerint

IgE-mediált reakciók

GI:	OAS
Bőr:	urticaria, angioödéma, morbilliform kiütés
Légúti:	bronchospasmus, rhinoconj.
Generalizált:	anafilaxia

Sejt-mediált reakciók

GI:	FP-enterocolitis, -proctitis, -proctocolitis, enteropathy, FPIES
Légúti tünetek:	Heiner sy.
Bőrtünetek	kontakt dermatitis

Kevert IgE és nem-IgE mediált:

GI:	eosinophilic esophagitis, eo. gastroenteritis
Bőr:	atopiás dermatitis
Légúti:	asztma

FPIES – food protein induced enteropathia

Akut és krónikus forma

Akut forma: profúz hányás, 1-4 órával az antigén elfogyasztása után hasmenés 5-10 órával később, hypotensio

Ddg: sepsis, metabolikus kórképek, súlyos akut gastroenteritis, sebészeti okok

Radiológiai kép: intramuralis gáz

Krónikus: krónikus, intermittáló hányás, hasmenés nyákkal, vérrel, haspuffadás, letargia → elektrolit eltérés, dehidráció, súlyállás

Összefoglalás

Legyen az algoritmusunk része: GERD, székrekedés, ekzema….

Ha nem múlik diétára a tünet, keressünk más okot, NE maradjon feleslegesen diétán

Ritkább kórképek, mikor gondoljunk rá

Heiner sy

Methemoglobinaemia - FPIES, FPIE,

Eosinophil esophagitis, Eosinophil gastroenteropathia

NEC vagy CMPI, jó preterm

(*JPGN* 2016;62: 140–144)

- Vahsiány JOIDA

- Szerencsére a szülők többsége maga teszi fel a kérdést….

- Hogyan igazoljuk/zárjuk ki

Nem lehet hogy allergiás? Nem kellene allergia vizsgálatot csinálni?

- Consequently, when the medical history is taken
- into account, a clinician might conclude that an allergenspecific
- IgE level that is 60% predictive of reactivity is
- sufficient to make the diagnosis of clinical food allergy. It
- should also be noted from the figure that a patient with an
- allergen-specific IgE level of less than 0.35 kU/L might

TABLE VI. Predictive value of food allergen-specific IgE le

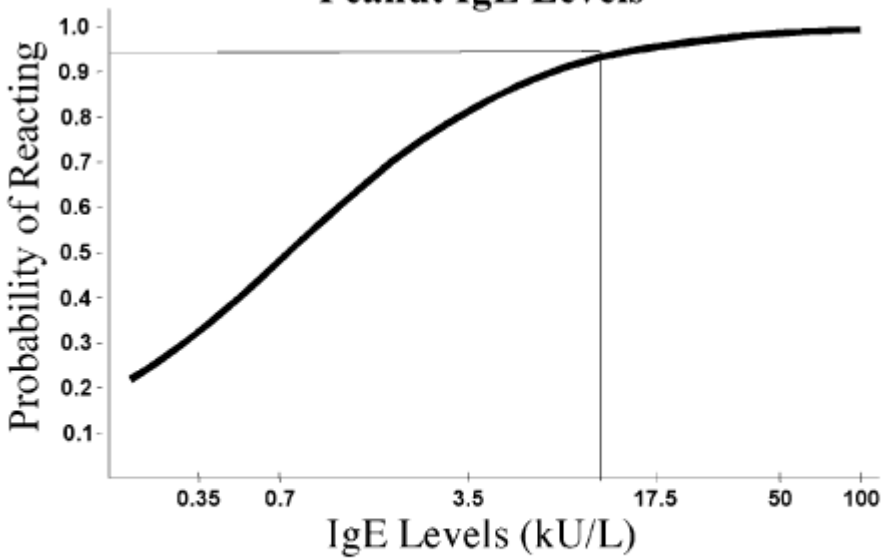
95% Predictive Level

Allergen	[kU$_A$/L]	PPV
Egg	7	98
- Infants ≤ 2 yrs+	2	95
Milk	15	95
- Infants ≤ 2 yrs++	5	95
Peanut	14	10
Fish	20	10
Tree nuts+++	~15	~9
Soybean	30	7
Wheat	26	7

\+ Boyano MT, et al. Clin Exp Allergy 2001; 31(9):1464-9.
++ Garcia-Ara C, et al. J Allergy Clin Immunol 2001; 107(1
+++ Clark AT, Ewan P. Clin Exp Allergy. 2003; 33(8):1041-

0.

Peanut IgE Levels



Increasing probability of clinical reactivity with increasing level of food-antigen specific IgE value; note: values <0.35 do not exclude allergic reactivity

Arch Dis Child Educ Pract

Table 4 Diagnostic cut-off values for specific IgE levels (based on plasma values, and SPT) for the diagnosis of CMPA

	≥kU/l	≥PPV
Predictive value of cow's milk-specific serum IgE levels[95]*		
All children		95
Infants ≤2 years[96]		95
	≥Weal size (mm)	**≥PPV**
Predictive value of skin prick tests[97]†		
Children > 2 years	8	95
Infants ≤2 years	6	95

PPV, positive predictive value; SPT, skin prick testing

Komplement

- Konformációs – hőlabilis
- Szekvenciális - hőstabil epitópok

individuals who possess IgE antibodies to sequential epitopes react to the food in any form (eg,
extensively cooked or partially hydrolyzed), whereas
those with IgE antibodies primarily to conformational
epitopes appear to tolerate small amounts of the food after
extensive heating or partial hydrolysis because the tertiary
structure of the protein is altered and the conformational
epitopes are destroyed,111,112

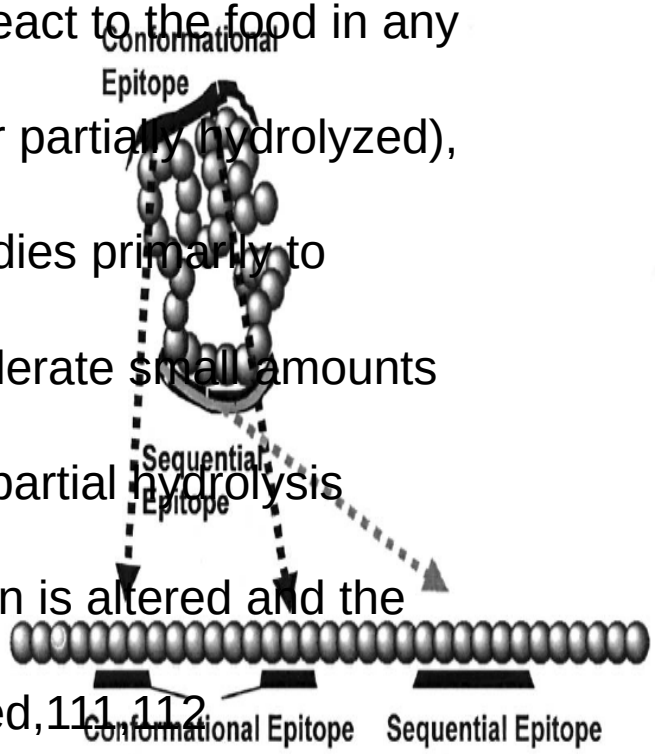


FIG 1. Conformational epitopes are destroyed when the native shape of a protein is altered—eg, by cooking or hydrolysis—whereas sequential epitopes are not affected.

A global su doi:10.1016 doi:10.1016 acute rhino Cow's milk Diagnosis a 01_edpract Cow's milk
www.allergen.org/search.php?allergensource=Bos+domesticus+Bos+taurus&searchsource=Search
Alkalmazások iGoogle Eurokids Endoszkópos atlasz - MedSol Infocenter HUPIR-admin HUPIR Sci-Hub MailSE K&H e-b

Submit

Search Results: 11

Species	Allergen	Biochemical name	MW(SDS-PAGE)
Bos domesticus Bos taurus (domestic cattle)			
	Bos d 2	Lipocalin	20
	Bos d 3	S100 calcium-binding protein A7	11
	Bos d 4	Alpha-lactalbumin	14.2
	Bos d 5	Beta-lactoglobulin	18.3
	Bos d 6	Serum albumin	67
	Bos d 7	Immunoglobulin	160
	Bos d 8	Caseins (for individual components see Bos d 9-Bos d 12)	20-30
	Bos d 9	alphaS1-casein	
	Bos d 10	alphaS2-casein	
	Bos d 11	beta-casein	

evaluating the number
of allergenic epitopes bound by patient IgE antibodies
might be useful for predicting the clinical severity of foodinduced
allergic reactions. By using overlapping peptide
microarray technology, the authors report that patients
with IgE antibodies binding to many epitopes (ie, broad
epitope diversity) tend to have more severe allergic
reactions compared with those who have IgE antibodies
binding to relatively few epitopes. New miniaturized
technology under development (protein and peptide
microarrays) might someday enable physicians to screen
patients to a number of foods with just a few drops
of blood and tell whether they will react to a specific
food, identify potential cross-reactivities on

AEG have peripheral eosinophilia, and patients with
severe AEG might have anemia, blood in the stool, and
decreased serum protein, albumin, and IgG levels (with
preservation of IgA and IgM)