

Laboratóriumi diagnosztikai lehetőségek táplálék intoleranciákban

Dr. Németh Julianna

Synlab Hungary KFT

Budapest Diagnosztikai Központ Immunológiai Laboratóriuma

[www.laboratoriumkft. hu](http://www.laboratoriumkft.hu)

Fókuszban az ételintolerancia 2015.05.28.

Étkezéssel, emésztéssel összefüggő panaszok

Böfögés, has puffadás, meteorizmus

Gyomorégés, savtúltengés

Émelygés, hányinger, hányás

Hasmenés, székrekedés

Hasi fájdalom, hasi görcsök

Étvágytalanság, fogyás

Felszívódási zavarok, alultápláltság

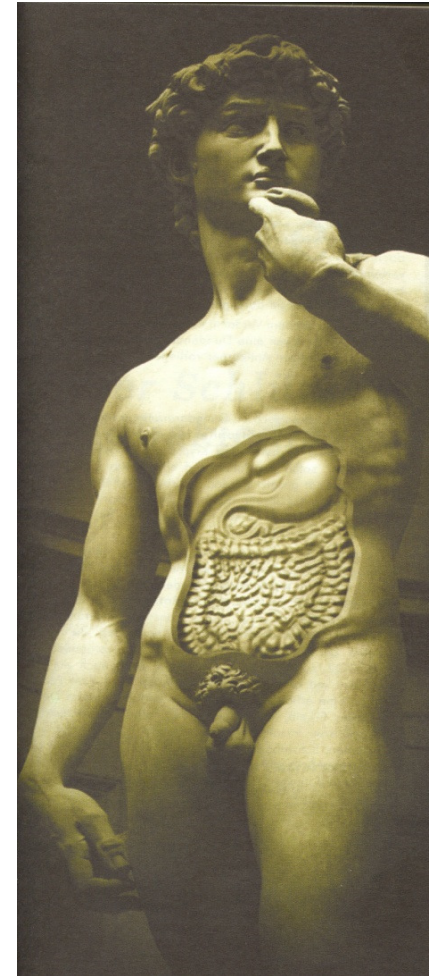
Fejfájás, migrén, asthma, ekcéma, pattanásos bőr

Súlyproblémák

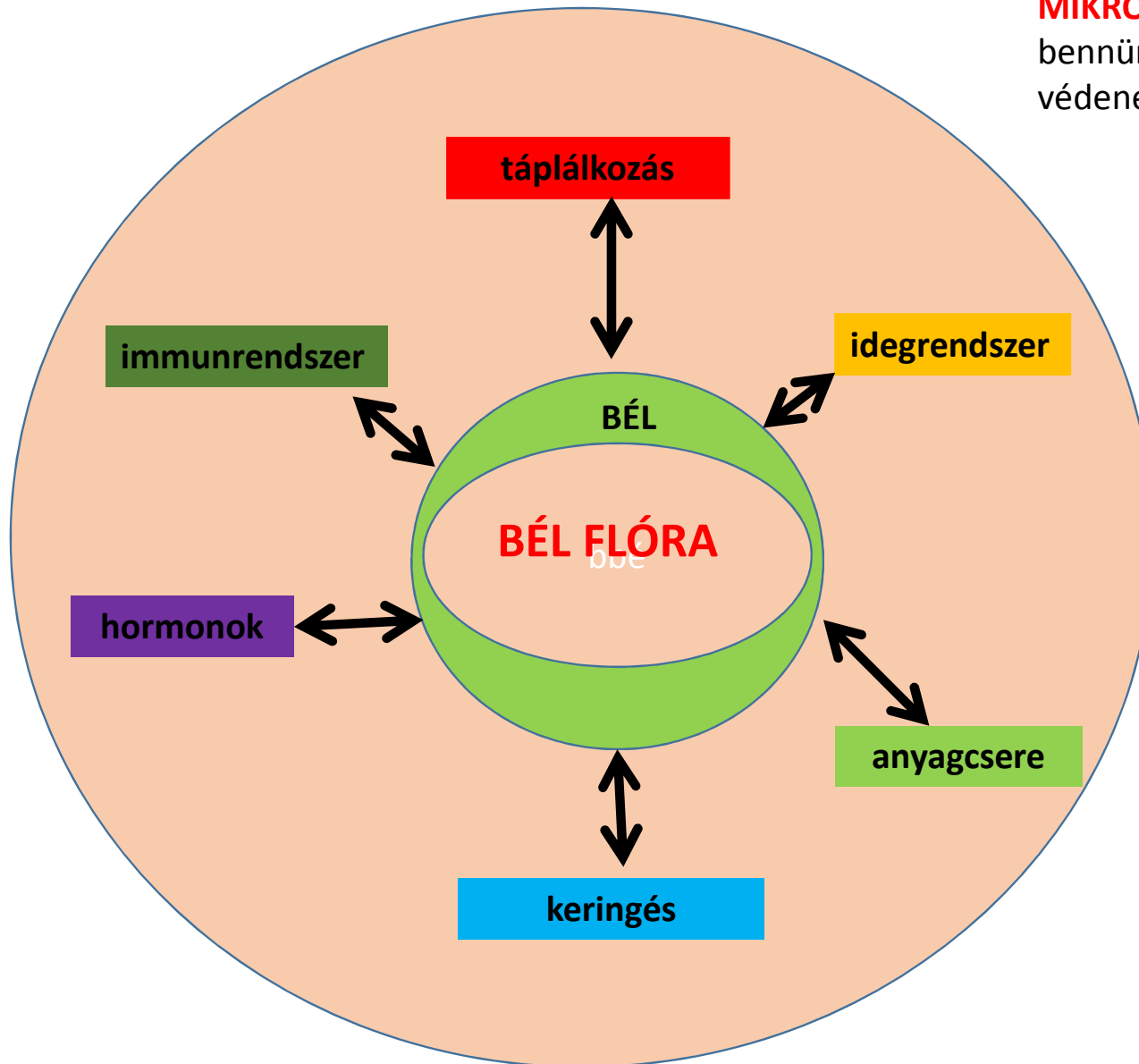
Izületi gyulladás

Menstruációs zavarok

Depresszió




Új diagnosztikai lehetőség:
Emésztés paraméterei
Immunológiai
paraméterek a bélben
Bélflóra vizsgálata
Gyulladásos
paraméterek
kimutatása a bélben
Bél permeabilitás
paraméterei
SZÉKLET vizsgálatok



MIKROBIOM= ökológia rendszer,
bennünk , rajtunk, velünk élnek,
védenek, táplálnak, kihasználják

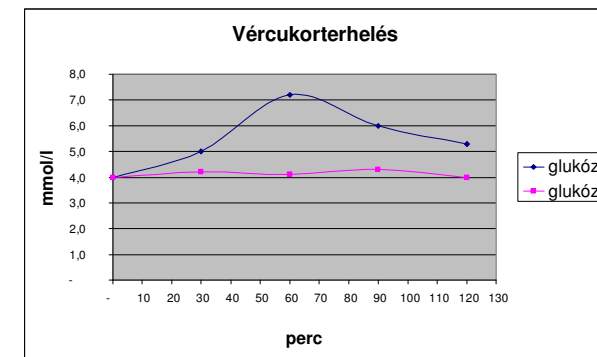
Táplálék intolerancia

- **étel allergia**
 - IgE mediált immunválasz
 - allergénspecifikus IgE kimutatható
- **étel intolerancia** / túlérzékenység /nem allergiás étel hyperszenzitivitás
 - étel vagy az étel valamelyik alkotórésze által kiváltott (nem) fiziológias eltérés  táplálék specifikus IgG
 - **örökletes vagy szerzett enzimopathiák**
 - fruktóz, **laktóz**
 - alkohol
 - **autoimmun betegség: lisztérzékenység (cöliakia)**
 - pseudoallergia (szalicilát)
 - **étel okozta hisztamin mimikált „allergia”, biogén aminok**
 - emésztési abnormalitások (tej)
- ételmérgezés
 - kórokozó (toxin)+étel okozta betegség

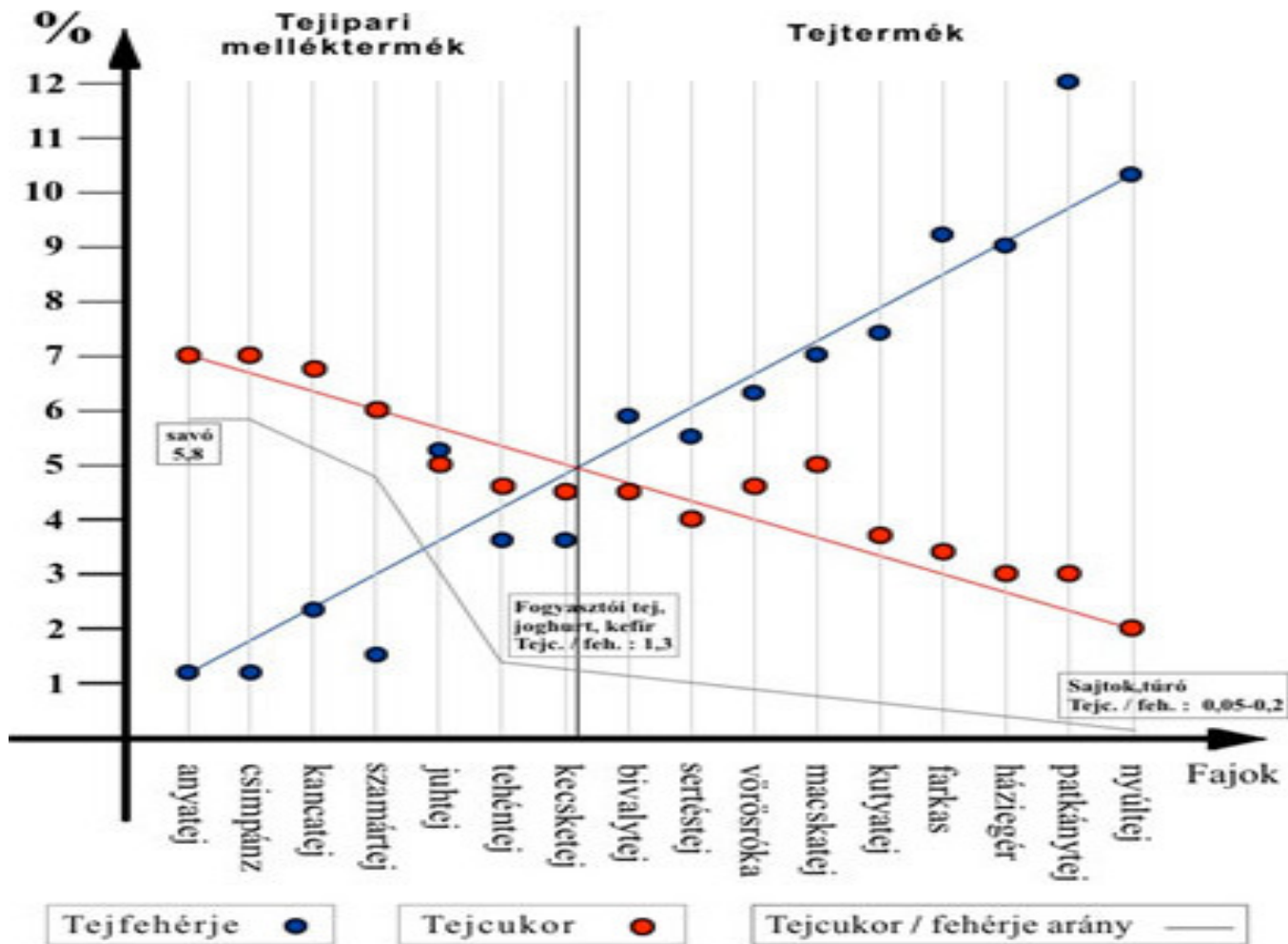


Tejcukor okozta intolerancia

- gyakoriság: 15-30%
- diszacharidok:
 - laktóz bontásához szükséges enzimek hiánya (laktáz) vagy csökkent működése és a bakteriális emésztés zavara
 - **nincs cukor bontás, hanem erjedés van**
 - klinikai kép: hasmenés, haspuffadás, fejfájás
 - laboratóriumi diagnosztika laktóz intoleranciában:
 - H₂ kilégzési teszt (30-50g laktóz bevitel után)
 - 50g laktóz ivása után vércukor mérés
 - **genetikai vizsgálat (vér / szájnyálkahártya kaparék) laktáz gén C_13.9kbT (13910 C/T) polimorfizmus**



Tej és alkotórészei



étel allergia

étel intolerancia

tünetek jelentkezése:

azonnal-néhány órán belül

24-96 óra

tünetek súlyossága:

változó, halálos is lehet
kis mennyiség is kiváltja

enyhe
tünetek mennyiség függők

betegség lefolyása:

akut

krónikus

kórkép:

bőr, légút, gyomor-bél rendszer

bármelyik szövet vagy szerv

gyakoriság:

gyermek 5-8%, felnőtt 1-2%

>50%

laboratóriumi diagnosztika

IgE

IgG/IgG4 +

Táplálék allergia diagnosztikai problémái

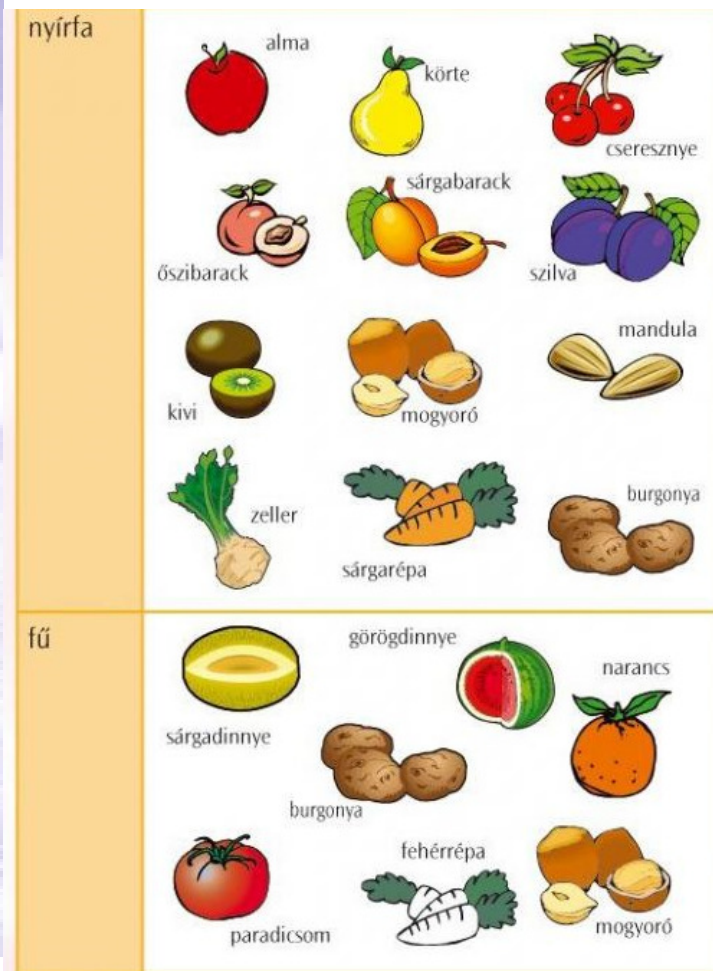
- Gyerekkori tej, tojás, (szója) allergiát a gyerekek **kinőhetik**, az olajos magvak, csonthéjasok, hal, kagyló allergia életre szóló
- Gyerekkorban kezdődő, megmaradó tejallergiásoknak felnőtt korukban étel allergiájuk lesz
- Csecsemőkben étel okozta kellemetlen reakció (10-30%) \Rightarrow ennek kb. 20%-a étel allergia, 80%-a **egyéb**
- Sok az **aspecifikus** lelet (össz IgE magas!, keresztreakáló allergének, atópia)
- **Pollen asszociált** étel allergia (felnőtt allergia 60%-a ilyen)
- **Pseudoallergia**: élelmiszer adalékok, aromatizáló anyagok, szalicilát, alkohol, magas biogén aminosav tartalmú élelmiszerek
- Ellenanyagok **eltűnhetnek** diétában
- Pozitív lelet **szenzitizációt** jelent, az értékeléshez kell a klinikum
- **2 lépcsős** diagnosztika:
 - allergénspecifikus IgE mérés
 - komponens specifikus IgE mérés
- **Kvantitatív** lelet /osztálybesorolás
- Gyártók tesztjeiben használt **allergének különbözhetnek**

Tulajdonság	HIGH RISK komponens	LOW RISK komponens
Hőre	stabil	labil
Emésztésre	stabil	labil
Diéta	sem nyersen sem sütve, sem főzve nem ehető	sütve, főzve ehető
Reakció	súlyos szisztémás anafilaxia veszély	nincs vagy lokális vagy OAS
Kinövés	ritkán kinőhető	kinőhető
Specifikus immunterápia	érdemes	nem érdemes

Tápanyag fehérje	HIGH RISK komponens	LOW RISK komponens
Tej	Bos d 8, 9, 11, 12	Bos d 4,5, 6 10, Lf
Tojás	Gal d 1	Gal d 2, 3, 4
Szója	Glyn m 5, 6 (4)	Profilin, CCD
Földimogyoró	Ara h 1, 2, 3, 9	Ara h 8 , PF, CCD
Mogyoró	Cor a 8, 9	Profilin, CCD
Dió	Jug r 1, 2 ,3	Profilin, CCD
Liszt	Tri a 14, 19	Profilin, CCD

Pollen-étel keresztallergia

Orális allergia szindróma



Allergén keresztreaktivitás in vitro/in vivo

- tojás ↔ csirkehús <5%
- tehéntej ↔ marhahús 10%
- tehéntej ↔ kecsketej 90%
- marhahús- ↔ bányahús 50%
- hal ↔ hal >50%
- mogyoró ↔ hüvelyesek <10%
- mogyoró ↔ diófélék 35%
- szója ↔ hüvelyesek <5%
- búza ↔ gabonafélék 25%

Nem IgE mediált étel intolerancia

Pathomechanizmus csak részben ismert

Bélflóra változása

Izom funkció változás

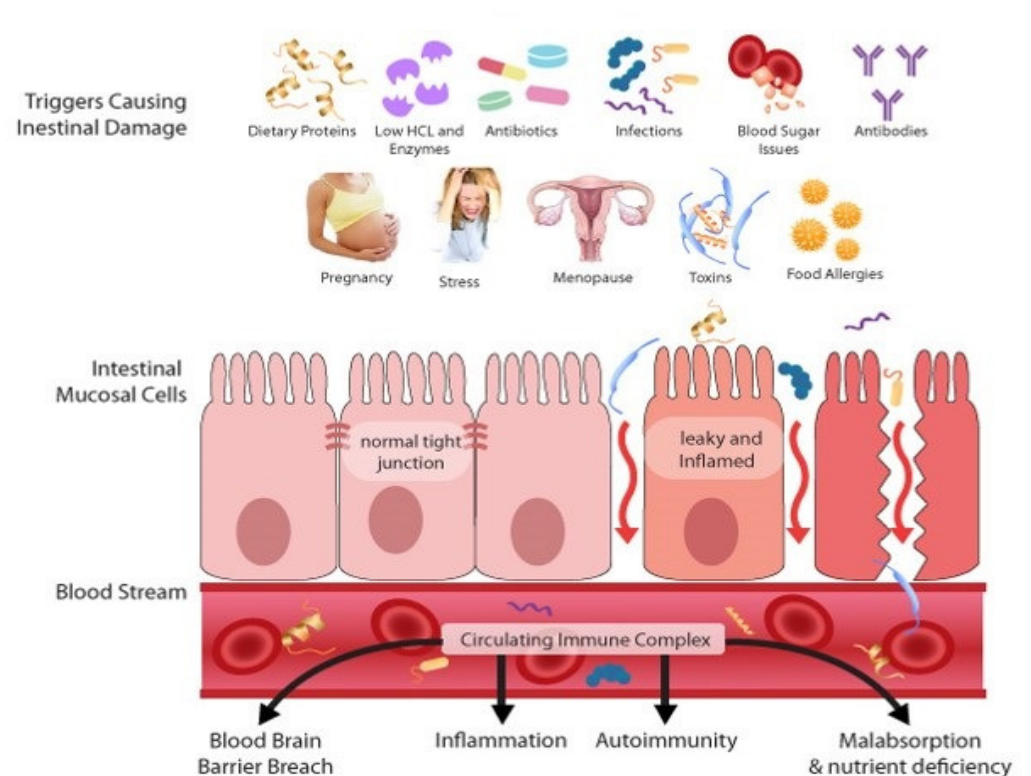
Bélmotilitás változása

Emésztő enzimek és nedvek (gyomor, epe, hasnyálmirigy, vékonybél)

Felszívódási zavar

Bélfal áteresztőképességének fokozódása

Táplálék / étel specifikus IgG/IgG4



Táplálék specifikus IgG/IgG4 tesztek

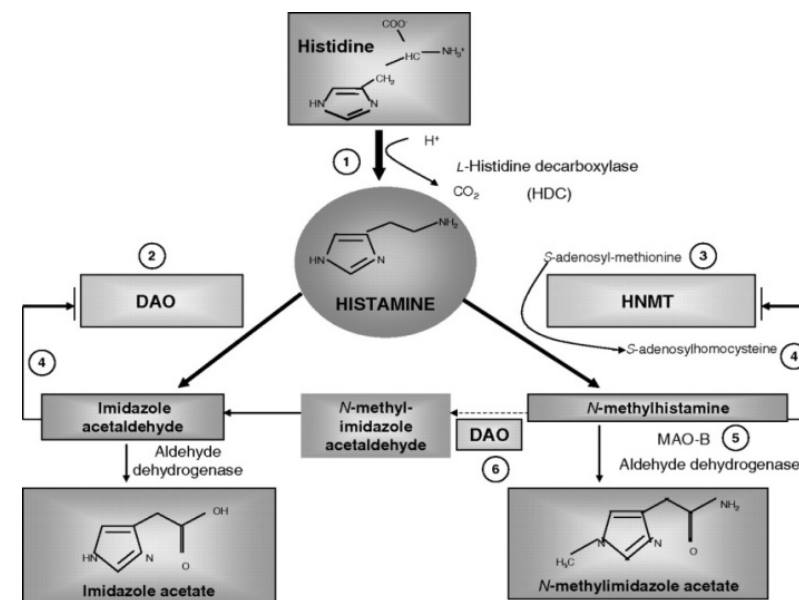
- Több száz allergén
- Táplálék specifikus IgG/IgG4
 - leggyakoribb: tej, tojás, kukorica, búza, glutén, élesztő
 - IBS-ben: búza, marhahús, sertéshús, szója
- Fűszerek, tartósítószeres, additív anyagok
- Atópiás betegségekben IgG4 specifikus allergén is
- Diagnosztikai érték:
 - emésztési panaszok kivizsgálása
 - glutén!
 - ekzéma és egyéb bőrbetegségek
 - diéta tervezés
 - immuntherápia hatékonyságának mérése
 - IgG4↑, IgE ↓ jó prognózis
 - perzisztáló magas IgG4 sikertelen terápiára utal

Hisztamin intolerancia, pseudoallergia (deaminooxidáz aktivitás)

- gyakoriság: 1-3%
- allergiaszerű tünetek
- negatív allergia tesztek
- ok:
 - magas hisztamin tartalmú étel
 - hisztamin lebontását gátló étel
 - hisztamin felszabadulást okozó étel, gyógyszer
 - nem friss étel, hisztamin termelő kórokozó

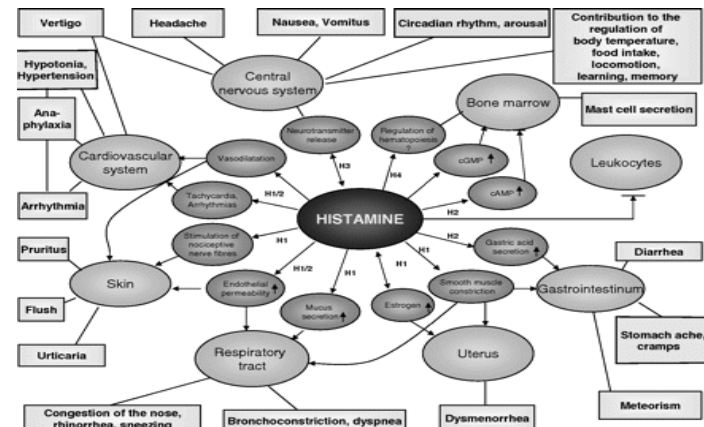
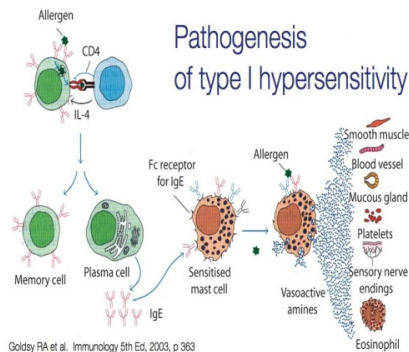


- DAO mérés
- csökkent DAO interpretálása
 - hisztamin bevitel magas
 - hisztamin bomlása nem megfelelő
 - gyógyszerek, alkohol a DAO aktivitását csökkentik
- hisztamin diéta
- diéta ellenőrzése DAO / hisztamin



Széklet hisztamin

- magas hisztamin tartalmú étel elfogyasztása után széklet hisztamin koncentráció nő
- bélben zajló allergiás reakcióban hisztamin szabadul fel: I. típusú allergiás reakció
- hisztamin intolerancia következménye is lehet
- DAO enzim szerepe (enterocyta)
- akut epizód alatti széklet vizsgálata
- speciális mintavétel



Széket mikrobiológiai vizsgálata

- bélfóra funkciói:
 - bél nyálkahártya barrier funkciója
 - patogén mikroorganizmusok megtelepedését gátlása
 - tápanyagok bontása, fontos anyagok szintézise
 - allergének behatolásának akadályozása
 - bél immun rendszerének kialakítása
- a baktérium fajták megjelenését befolyásolja:
 - széklet pH
 - perisztaltika sebessége, milyensége
 - baktérium flóra redox potenciálja
 - bakteriális adhezió
 - bakteriális kooperáció
 - bakteriális antagonizmusok
 - mucin szekréció
 - táplálkozási szokások
 - diéták
- gyomor-bélnyálkahártya: 200-300 m² 400 különböző baktérium species és subspecies kolóniája
- hagyományos tenyésztés → enteropathogén kórokozók (baktérium, gomba) kiszűrése
- bélfóra mikrobiológiai összetételének vizsgálata:
 - **PCR technika**
 - kvantitatív eredmény (CFU)
 - bél flóra
 - **Aerob baktériumok:** E.coli, Enterobacter, Enterococcus, Proteus, Pseudomonas, Staphylococcus, β-hemolizáló Streptococcus, Klebsiella, biovariáns E. coli, egyéb aerob bacillusok
 - **Anaerob baktériumok:** Bacteriodes, Clostridium, Bifidobacterium, Lactobacillus
 - **Gombák:** Candida albicans / glabrata /crusei, Geotrichum cand, penészgomba

Széklet mikrobiológiai vizsgálat értékelése

- Diagnosztikai lehetőség:
 - dysbiosis (microbial imbalance, bacterial imbalance, increased levels of harmful bacteria and reduced levels of the beneficial bacteria)
 - **eltérés ok vagy következmény**
 - bakteriális kolonizáció
 - kolonizáció okozta rezisztencia
 - tej bontó bakteriális flóra mérete
 - antibiotikus kezelés okozta bélproblémák
 - diéta hibák kiderítése
- Értékeléshez szükséges:
 - **széklet pH:** 6.0-7.0 (5.8-6.5)
 - szénhidrát dús táplálkozás pH csökkentő
 - fehérje dús táplálkozás pH emelő
 - pH>7.0 enteropathogén kórokozó (clostridium), gázképző baktérium (ammónia), Proteus, Pseudomonas
 - pH<5 .0 megnövekedett szacharolitikus baktérium vagy gázképző felszaporodása cukor→zsírsav savanyodás

Emésztést jellemző széklet vizsgálatok

• Széklet emésztettség

• keményítő

- malabszorpciós szindróma (MAS)
- cöliakia
- SIBO (small intestinal bacterial overgrowth sy)
- dysbiosis
- pancreas insufficiencia

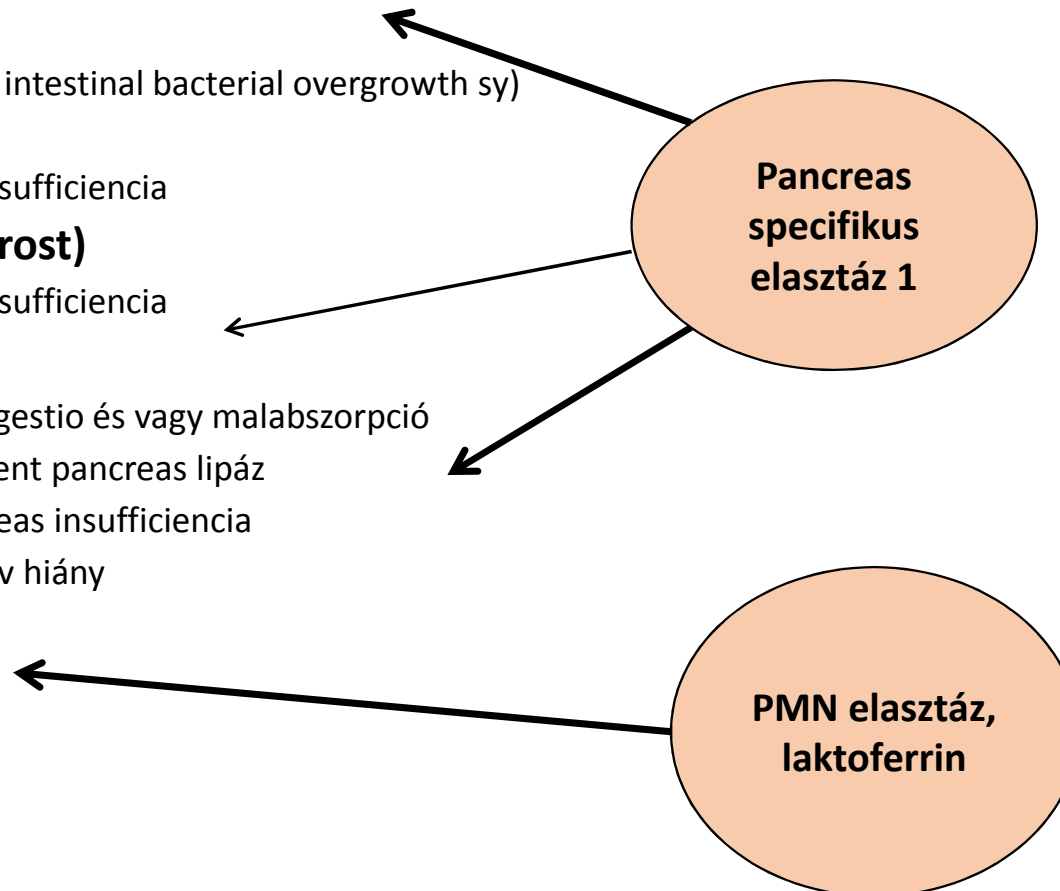
• fehérje (izomrost)

- pancreas insufficiencia

• zsír

- maldigestio és vagy malabszorpció
- csökkent pancreas lipáz
- pancreas insufficiencia
- epesav hiány

• zsírsav



Emésztési zavarok (pancreas-máj)

- **széklet pancreas specifikus elasztáz ↓ (>200 ug/g)**
 - kvantitatív teszt
 - exokrin pancreas működés markere
 - pancreatitis (krónikus, hereditár, autoimmun)
 - pancreas carcinoma
 - pancreas resectio
 - diabetes
 - szubsztitúció nem befolyásolja
- **széklet epesav koncentráció ↓ (200-900 umol/100g)**
 - hepatopathia
 - anaerob bél flóra túlsúlya
 - ileum dysfunkció
 - M. Crohn

Bélgyulladás paraméterei a székletben

- **Széklet calprotectin**
 - elsősorban neutrofil granulocytákban, kis mennyiségben monocytákban található
 - gyulladásos bélbetegségekben, neoplasiákban
 - M. Crohn és colitis ulcerosa biomarkere
- diagnosztika jelentősége:
 - IBD-ben a betegség aktivitásának követése
 - terápia monitorizálása
 - **IBD és IBS differenciálása**
- normál érték:
 - **funkcionális bélbetegségekben**
 - diverticulitisben
 - bél polipokban
 - akut nem gyulladásos fertőző hasmenésben
- **Széklet EPX (EDN) eosinophyl-derives neurotoxin**
 - aktivált eosinophyl sejtekből szabadul fel
 - erősen citotoxikus
 - a patogén ágens behatolási helyén szabadul fel
 - klinikus/**subklinikus** bélgyulladások markere
 - aktivitási marker
- **Széklet laktoferrin, széklet PMN elasztáz**
 - neutrophyl granulocyta sejt membrán proteinje
 - antibakteriális hatású
 - granulocyta a bélfalból a bél lumenébe kerül→széklet
 - gyulladásos bélbetegség és nem gyulladásos elkülönítése
 - gyulladásos bélbetegség aktivitásának követése
 - akut shub diagnosztika
 - terápia követése :**1 hét alatt normalizálódik**

Bél mucosa permeabilitásának mérése

Fokozott permeabilitás → patogén kórokozó és azok toxinjai ↑ → nem teljesen lebontott, emésztett anyagok a véráramba kerülnek:

allergia / krónikus gyulladás → proinflammatorikus citokinek és gyulladásos mediátorok

Defensin:

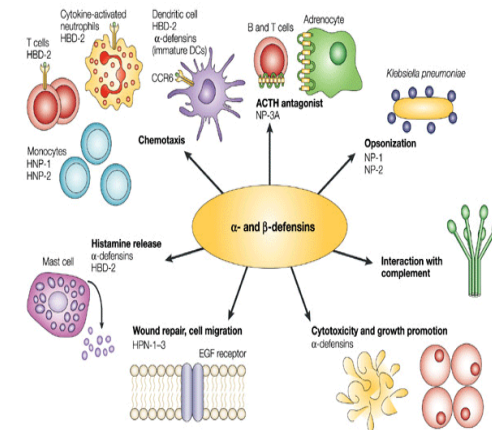
sokféle

antimikrobiás peptid: antibakteriális, antivirális, antimikotikus hatású = **szervezet saját antibiotikuma**

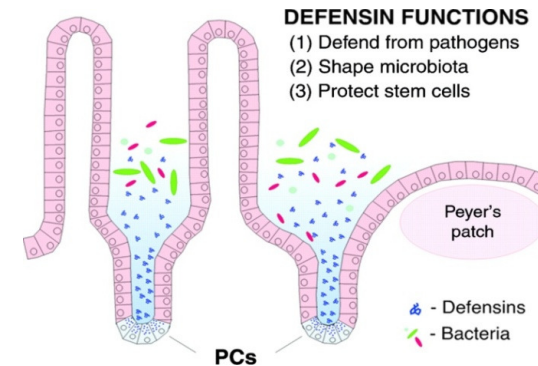
neutrophyl granulocytá és bél epithel sejtjei termelik
nem oxidatív

Széklet β-defensin ↓

beszűkült barrier funkció
bél immunitás változása
bél infekció
IBD marker (colitis ulcerosa)?



Nature Reviews | Microbiology

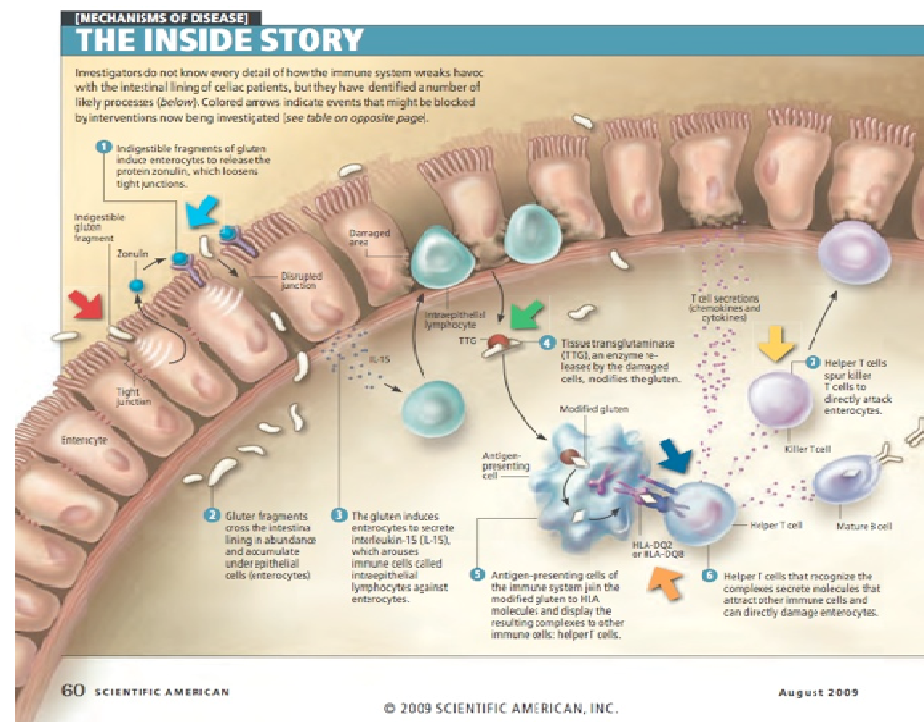


Bél mucosa permeabilitásának mérése

- **Zonulin:** bélfal intracelluláris kapcsolatainak regulátor fehérjéje
- intestinális barrier szabályzója
- bél epithelre kötődve nyitja a sejtet
- átengedett antigénektől függően:
 - lokális/szisztémás gyulladás
 - autoimmun betegség
 - allergia

• Széklet zonulin ↑:

- T1 DM
- Atópia
- Sclerosis multiplex
- RA
- M. Bechterew
- **Cöliakia**
- Probiotikum adása a zonulin szintet csökkenti



GRD (gluten related disorders)

- Autoimmun

- Cöliakia
- Gluten ataxia
- Dermatitis herpetiformis Duhring



tTG -IgA/IgG, EMA,
DGP-IgA/IgG

- Glutén (búza) allergia

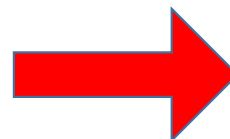
- Légúti allergia
- Táplálék allergia
- WDEIA
- Urticaria



allergénspecifikus IgE

- Nem autoimmun, nem allergiás

- Glutén szenzitivitás

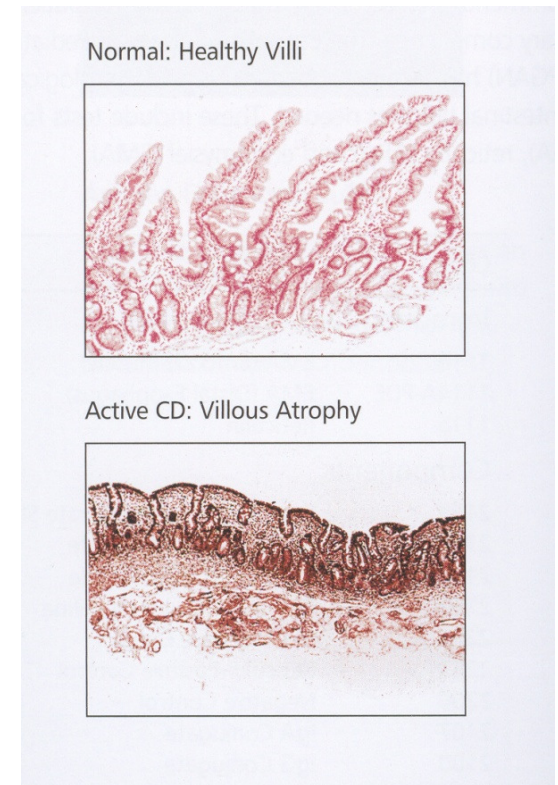
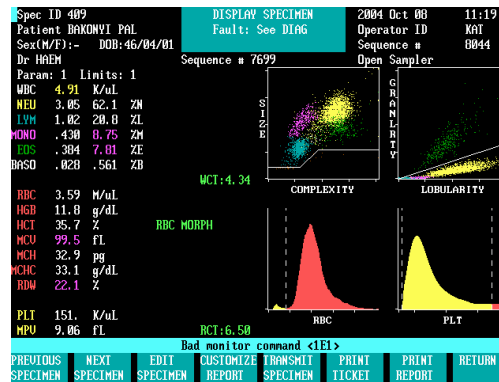
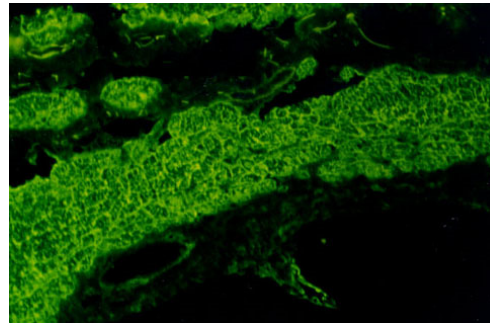


gliadin IgG/ gluten IgG

?

Cöliakia=glutén okozta intolerancia

- Szöveti eltérés: boholy atrophia
- Immunszerológiai lelet:
 - EMA-IgA/IgG, szöveti transzglutamináz IgA/IgG, deamidált gliadin IgA/IgG
- Genetikai lelet
 - HLA-DQ2, HLA-DQ-8
- Klinikai eltérések:
 - Gasztroenterológus
 - Hematológus
 - Endokrinológus
 - Nőgyógyász
 - Andrológus
 - Neurológus
 - Bőrgyógyász
 - Fogász
- Laboratóriumi eltérések:
 - autoantitestek (ICA, TPO)
 - vérkép, vas/B12/folsav hiány
 - pajzsmirigy hormon eltérések



Új diagnosztikai kritérium

Köszönöm a figyelmet!

