

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

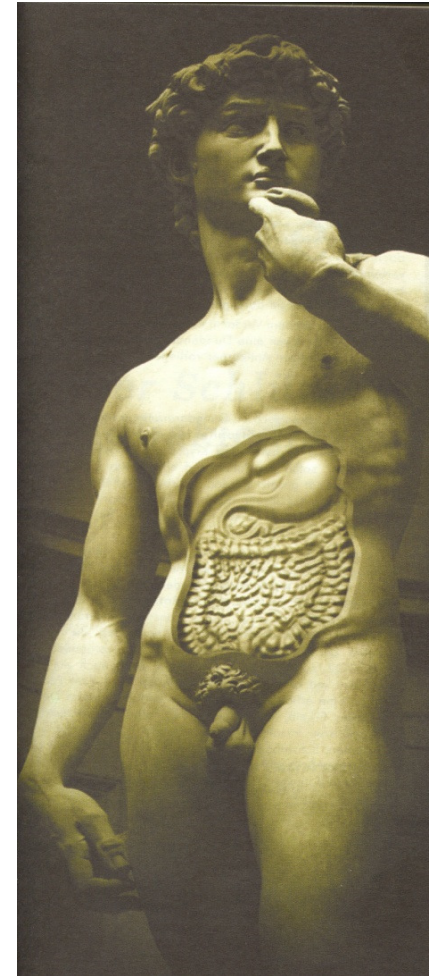
Fejfájás, migrén, asthma, ekcéma, pattanásos bőr

Súlyproblémák

Izületi gyulladás

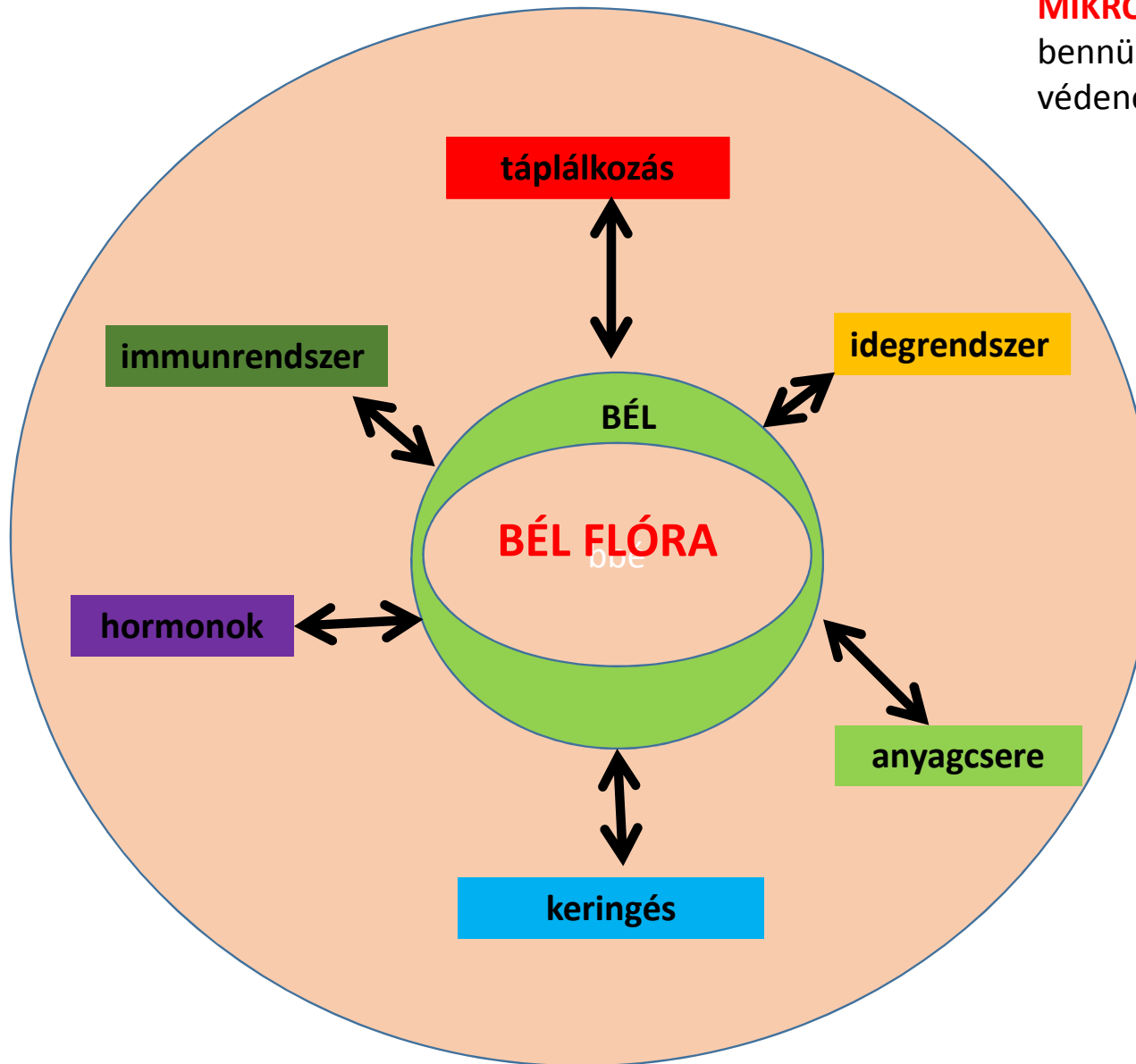
Menstruációs zavarok

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, kihasználnak



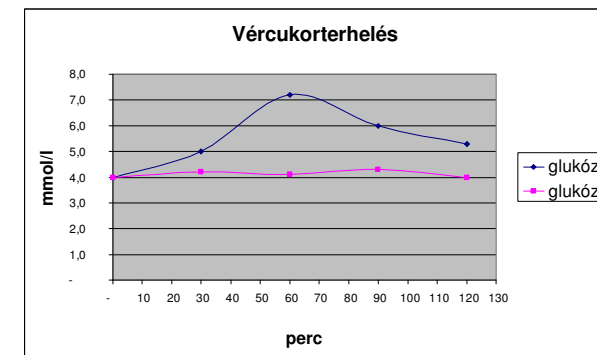
Táplálék intolerancia

- **étel allergia**
 - IgE mediált immunválasz
 - allergénspecifikus IgE kimutatható
- **étel intolerancia** / túlérzékenység /nem allergiás étel hyperszenzitivitás
 - étel vagy az étel valamelyik alkotórésze által kiváltott (nem) fiziológiás 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

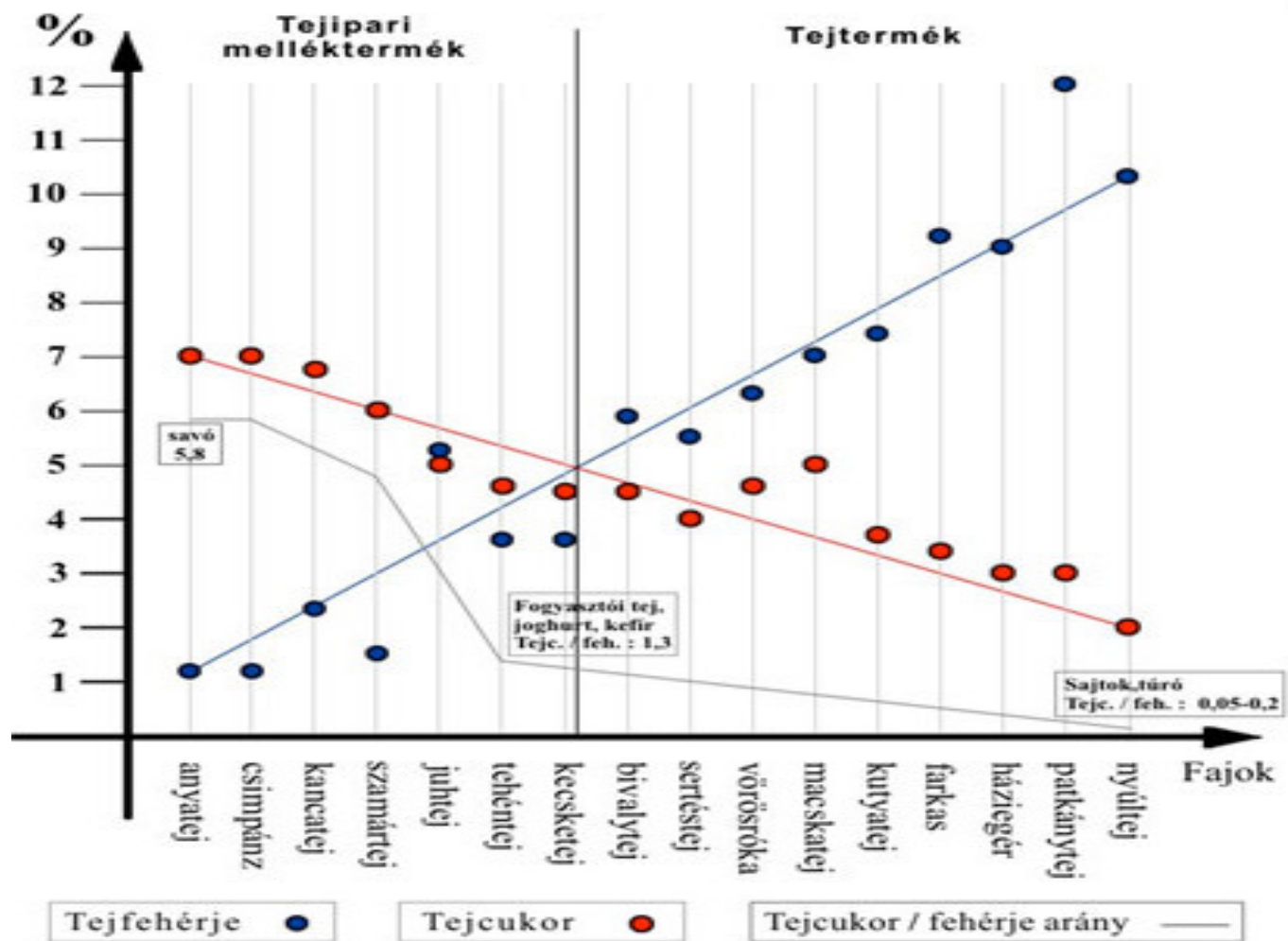


Tejcukor okozta intolerancia

- 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 C₁₃.9kbT (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

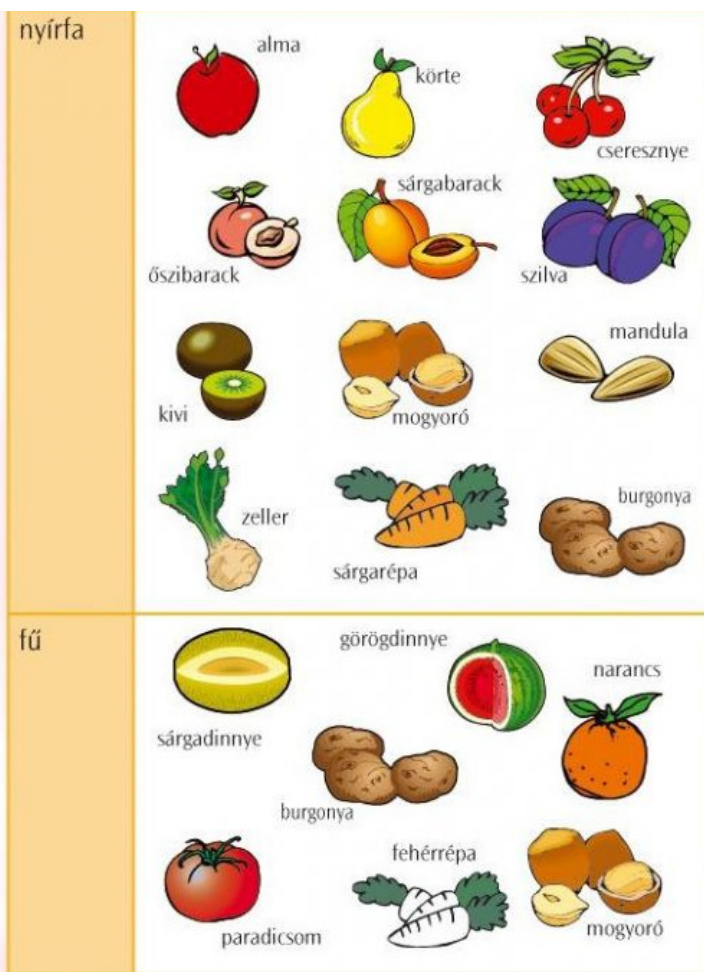
- Gyerekkori tej, tojás, (szója) allergiát a gyerekek **kinőhetik**, az olajos magvak, csonthéjasok, hal, kagyló allergia életre szóló
- Gyerekkorban kezdődő, megmaradó tejallergiásoknak felnőtt korukban étel allergiájuk lesz
- Csecsemőkben étel okozta kellemetlen reakció (10-30%) $\Rightarrow$ ennek kb. 20%-a étel allergia, 80%-a **egyéb**
- Sok az **aspecifikus** lelet (össz IgE magas!, keresztreagáló 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 sütvé, sem főzve nem ehető	sütvé, főzve ehető
Reakció	súlyos szisztémás anafilaxia veszély	nincs vagy lokális vagy OAS
Kinövés	ritkán kinőhető	kinőhető
Specifikus immunterápia	értelmes	nem értelmes

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- ↔ bárányhús 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

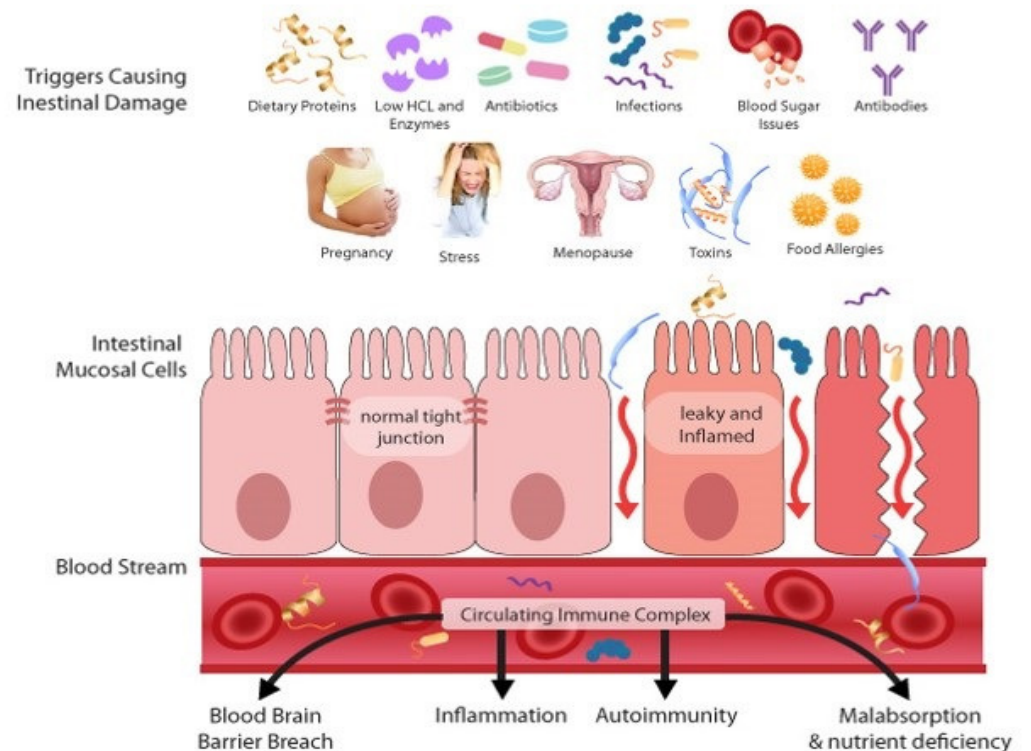
Bélmotilitás változása

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

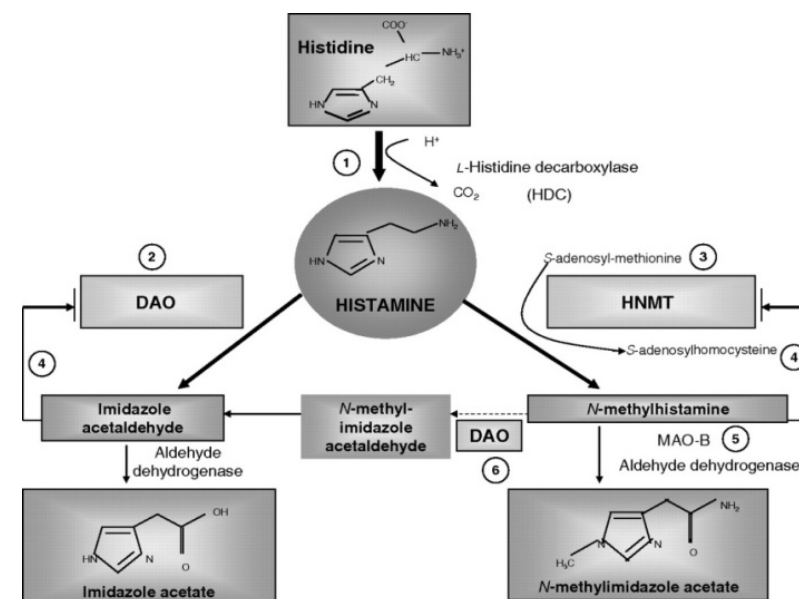
Hisztamin intolerancia, pseudoallergia (deaminooxidáz aktivitás)

- 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



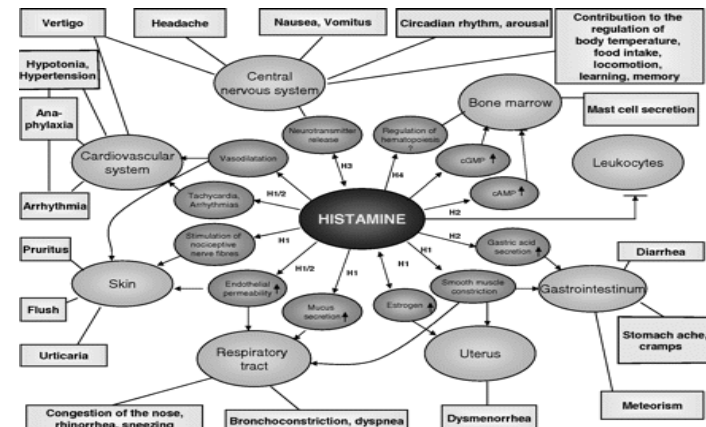
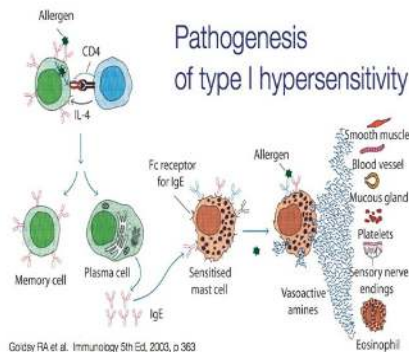
- DAO mérés

- 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



Széklet mikrobiológiai vizsgálata

- bélflóra 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
- bélflóra 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

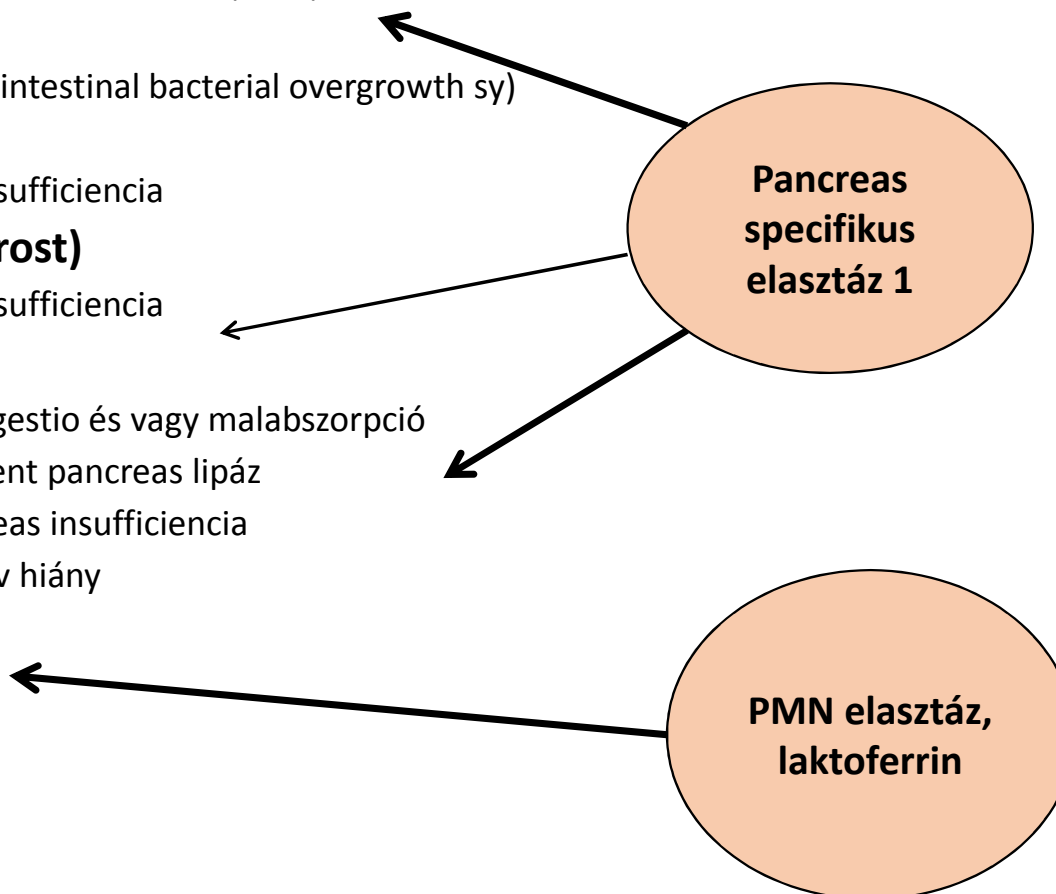
- **fehérje (izomrost)**

- 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

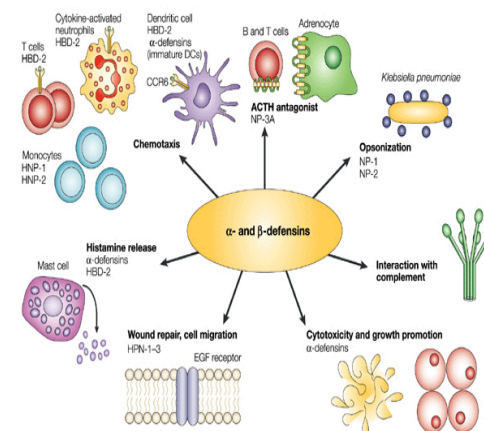
antimikrobiás peptid: antibakteriális, antivirális, antimikotikus

hatású = **szervezet saját antibiotikuma**

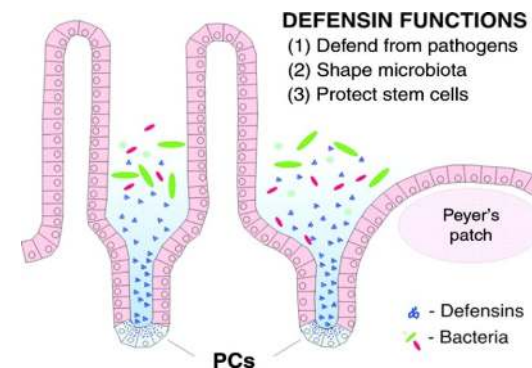
neutrophyl granulocytá és bél epithel sejtjei termelik
nem oxidatív

Széklelet β -defensin ↓

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



Nature Reviews | Microbiology

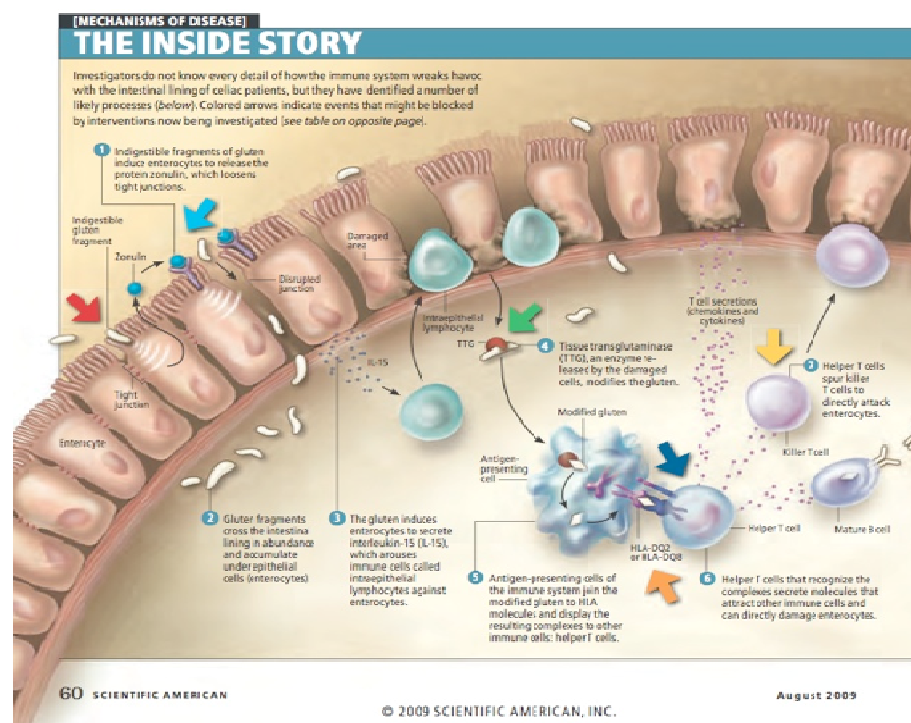


Bél mucosa permeabilitásának mérése

- **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



- Glutén (búza) allergia

- Légúti allergia
- Táplálék allergia
- WDEIA
- Urticaria



- Nem autoimmun, nem allergiás

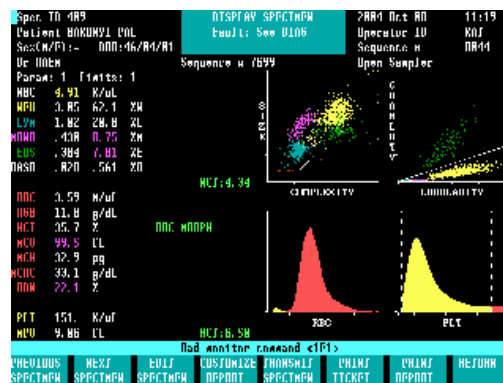
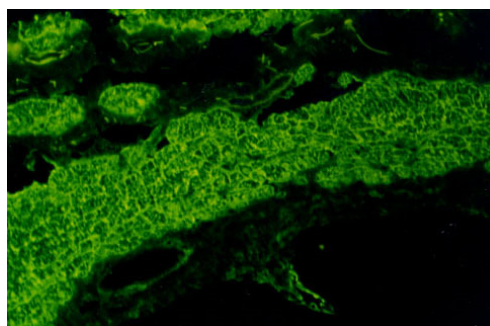
- Glutén szenzitivitás



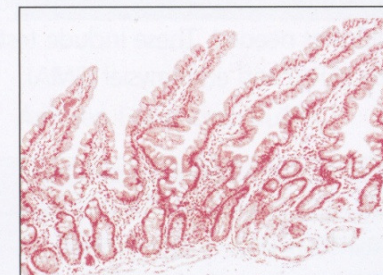
?

Cöliakia=glutén okozta intolerancia

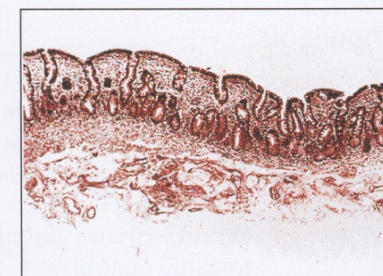
- Szövettani eltérés: boholy atrophia
- Immunszerológiai lelet:
 - EMA-IgA/IgG, szöveti transzglutamináz IgA/IgG, deamidált gliadin IgA/IgG
- Genetikai lelet
 - HLA-DQ2, HLA-DQ-8
- Klinikai eltérések:
 - Gasztroenterológus
 - Hematológus
 - Endokrinológus
 - Nőgyógyász
 - Andrológus
 - Neurológus
 -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



Normal: Healthy Villi



Active CD: Villous Atrophy



Új diagnosztikai kritérium

Köszönöm a figyelmet!

