

DIJAGNOSTIKA ALERGIJE NA HRANU - MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA I BAT U PRAKSI

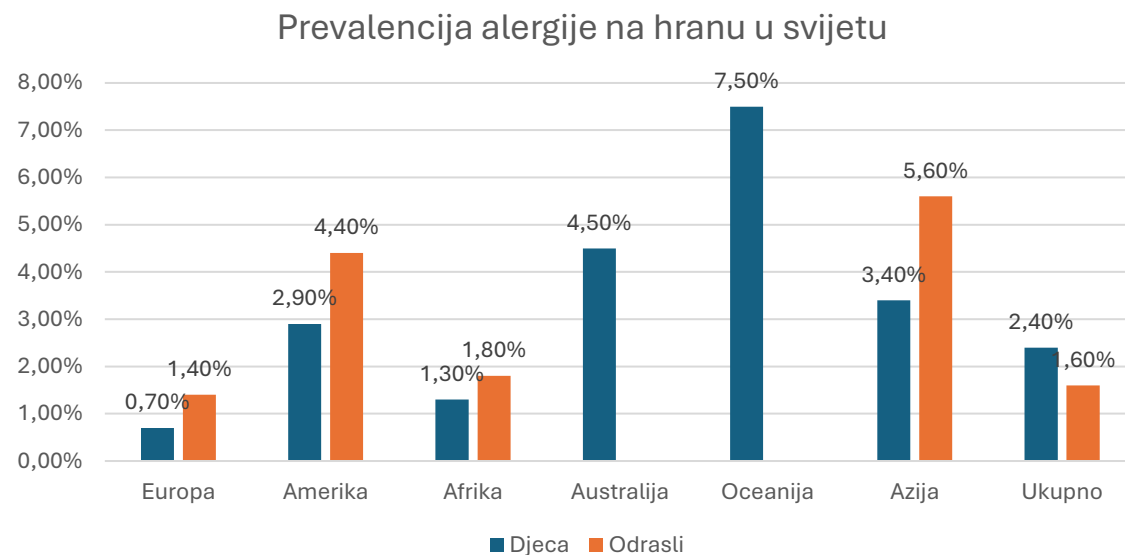
prim. Iva Mrkić Kobal

SIMPOZIJ SEKCIJE ZA ALERGOLOGIJU I KLINIČKU IMUNOLOGIJU
Hrvatskog pedijatrijskog društva, 25.-26.09.2026. Slavonski Brod



ALERGIJA NA HRANU

- Imunološki je posredovana reakcija preosjetljivosti na nutritivne alergene



Prevalencije alergije na hranu u svijetu prema kliničkoj dijagnozi*

**Klinička dijagnoza definirana je kao liječnički potvrđena alergija na hranu na osnovi sugestivne anamneze i dokazane senzitivacije, odnosno na osnovi provokacijskog pokusa hranom.*

U Europi se procjenjuje:

- cjeloživotna samoprijavljena alergija na hranu: ~ 19,9 %
- trenutna samoprijavljena alergija: ~ 13,1 %
- senzibilizacija prema specifičnom IgE: ~ 16,6 %
- pozitivan kožni ubodni test: ~ 5,7 %
- oralnim provokacijskim testom potvrđena alergija: ~ 0,8 %

SENZIBILIZACIJA ~~≠~~ ALERGIJA

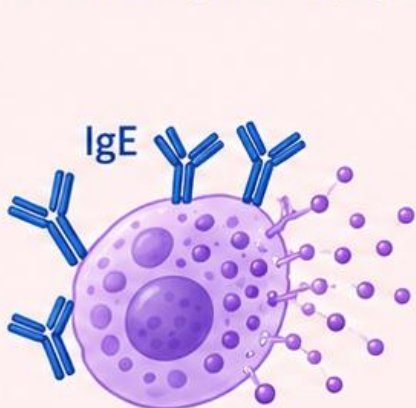
ALERGIJA NA HRANU PREMA IMUNOLOŠKIM MEHANIZMIMA

ALERGIJE NA HRANU



1. IgE-posredovane

Brze reakcije, nastupaju unutar minuta do 2 sata.



Urtikarija



Angioedem



Povraćanje



Bronhospazam



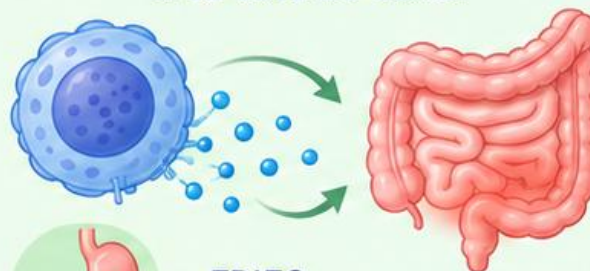
Anafilaksija



Oralni alergijski sindrom

2. Ne-IgE-posredovane

Odgođene reakcije, razvijaju se kroz sate do dane.



FPIES



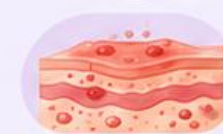
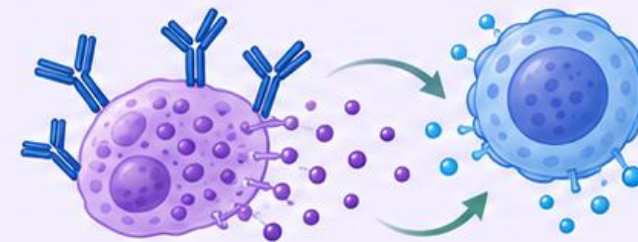
Alergijski proktokolitis



Enteropatija izazvana proteinima hrane

3. Mješovite (IgE + ne-IgE)

Sudjeluju oba mehanizma.



Atopijski dermatitis

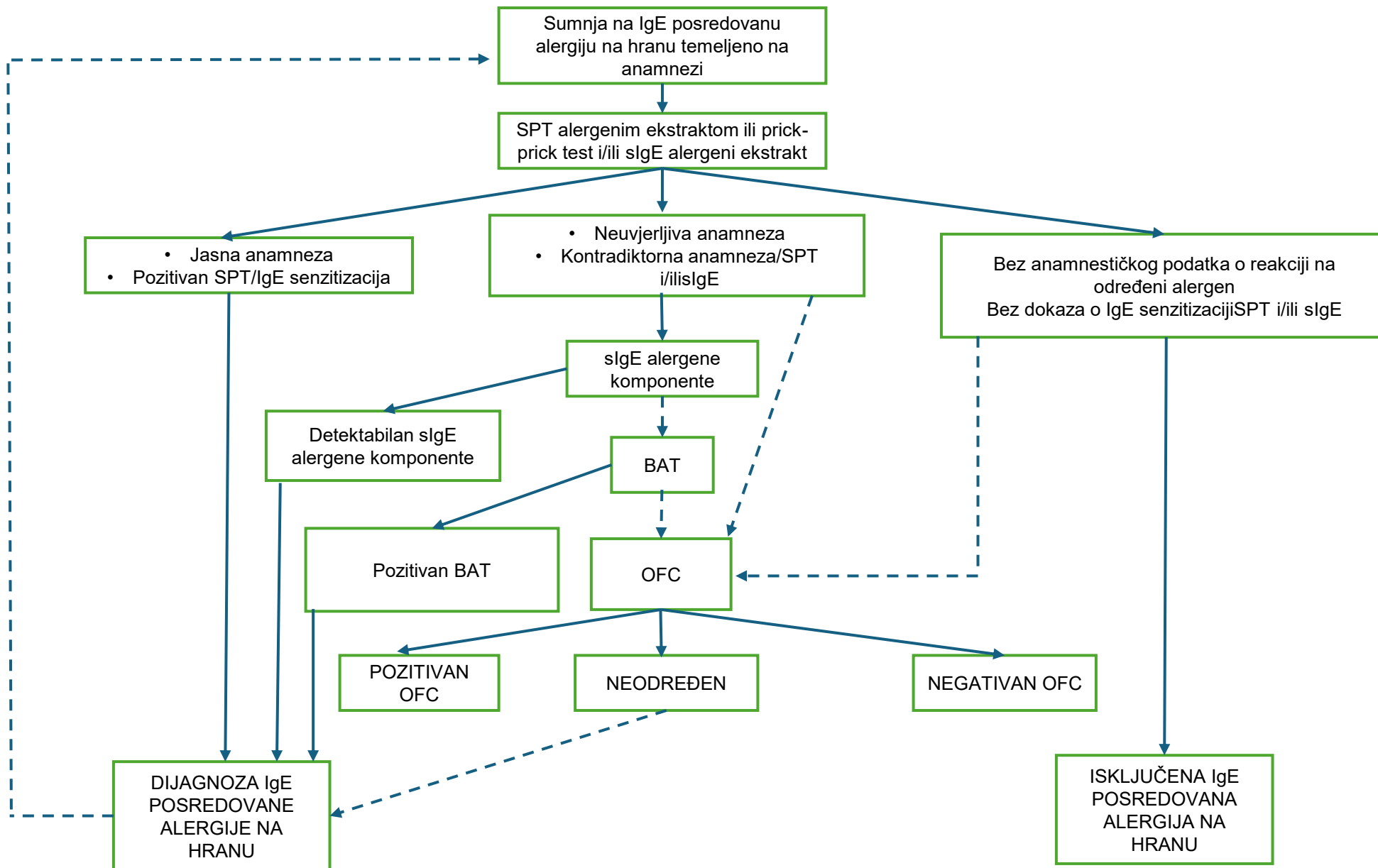


Eozinofilni ezofagitis



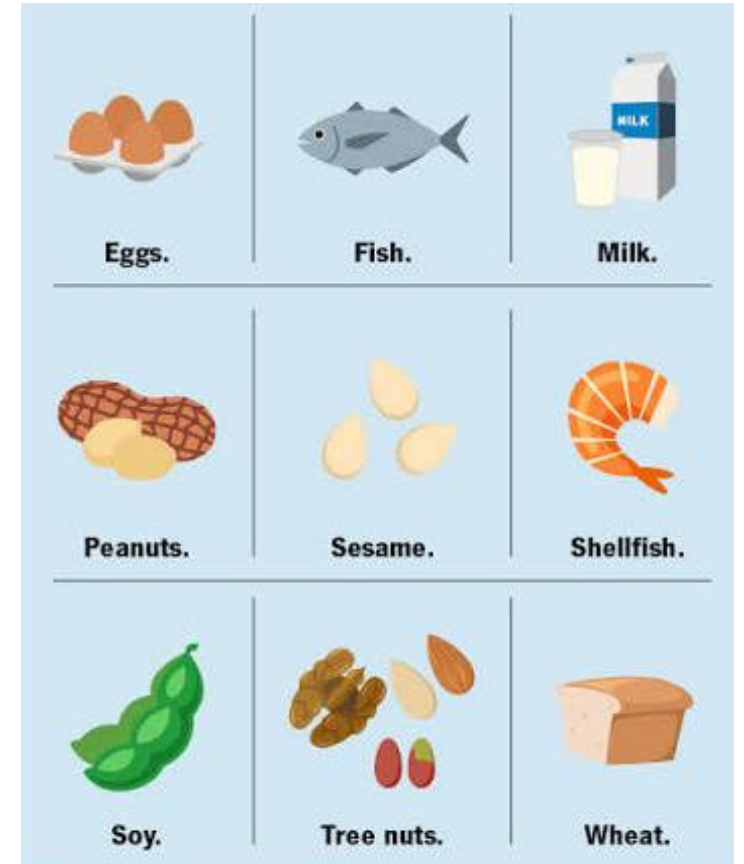
Eozinofilni gastroenteritis

DIJAGNOSTIČKI ALGORITAM ZA IgE POSREDOVANU ALERGIJU NA HRANU



ANAMNEZA – TEMELJ DIJAGNOSTIKE

- SIMPTOMI
- VRIJEME DO NASTUPA SIMPTOMA
- TRAJANJE I TEŽINA SIMPTOMA
- TERAPIJSKA INTERVENCIJA ILI SPONTANI OPORAVAK
- PONOVLJIVOST SIMPTOMA PRI PONOVNOJ KONZUMACIJI
- KOFAKTORI (fizička aktivnost, način pripreme hrane, tolerancija srodnih namirnica)



KOŽNI UBODNI TEST

- standardizirani alergeni ekstrakt
- svježa namirnica → prick-prick test
- velika negativna prediktivna vrijednost (>95%)
- visoka osjetljivost, niska specifičnost
- pozitivan nalaz zbog ograničene specifičnosti sam po sebi nije dovoljan za potvrdu klinički značajne alergije

- Veličina urtike korelira s vjerojatnošću kliničke reakcije
- Veličina urtike ne predviđa težinu reakcije

<2g.

Kravlje mlijeko $\geq 6\text{mm}$
Jaje $\geq 5\text{mm}$
Kikiriki $\geq 4\text{mm}$

>2g.

Kravlje mlijeko $\geq 8\text{mm}$
Jaje $\geq 7\text{mm}$
Kikiriki $\geq 8\text{mm}$



Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2023; 78: 3057-3076. doi:[10.1111/all.15902](https://doi.org/10.1111/all.15902)

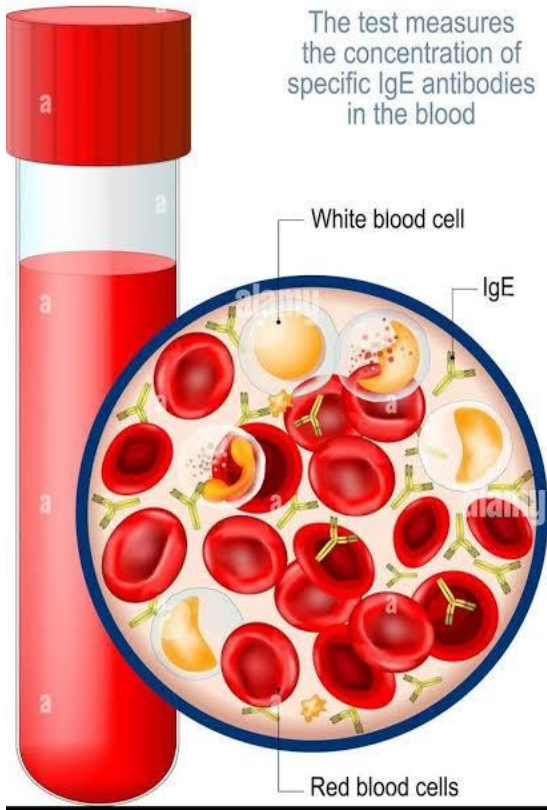
Specifični IgE

- Potvrđuje postojanje senzibilizacije na pojedini alergeni ekstrakt

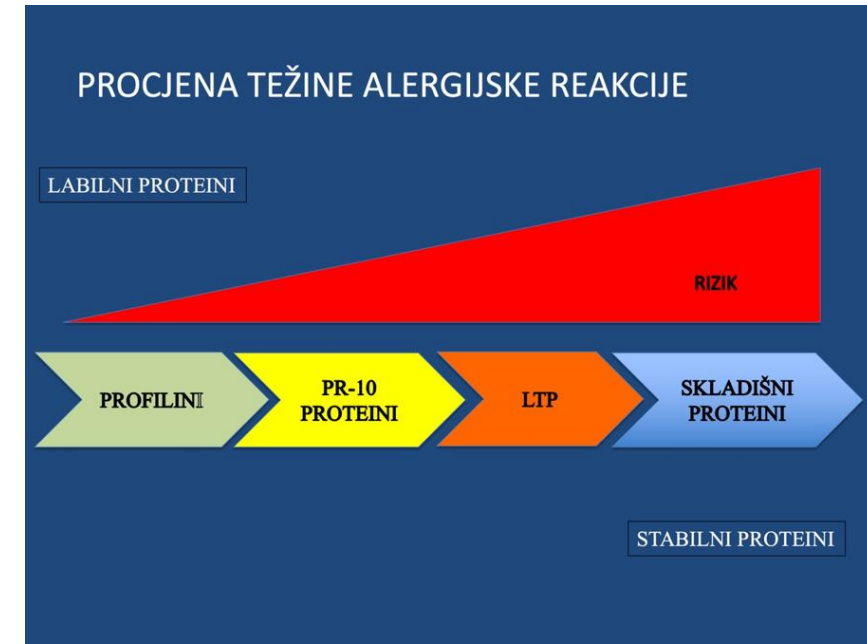
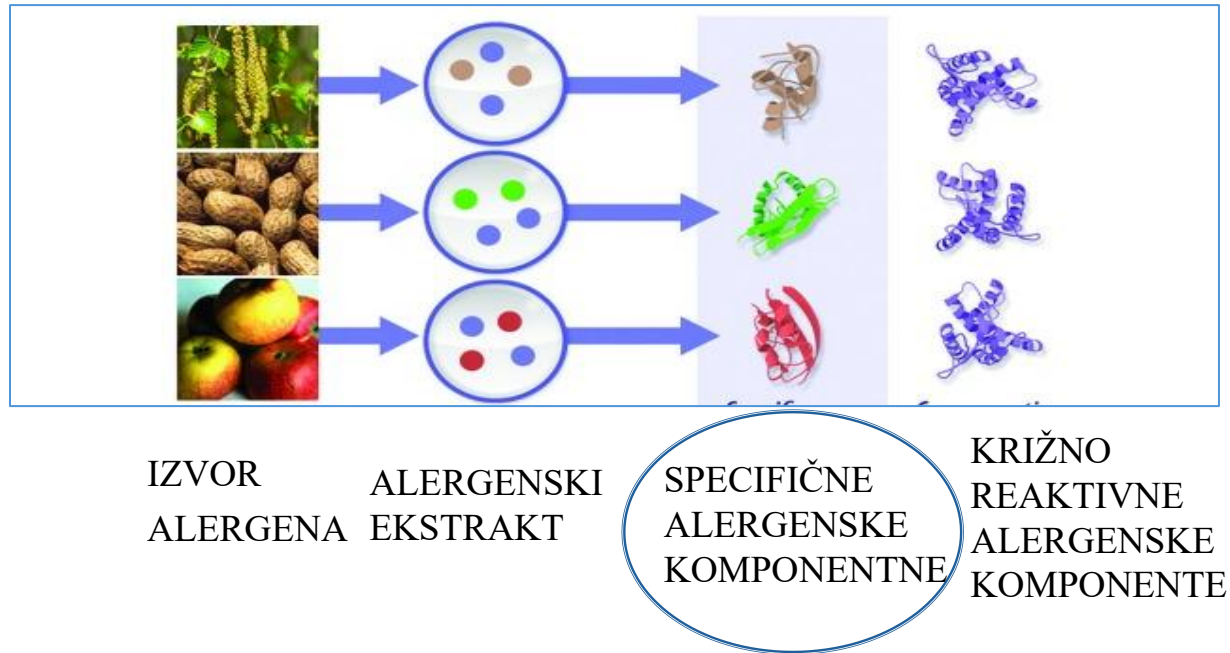
sIgE kIU/L	Mlijeko	Jaja	Kikiriki	Lješnjak	Indijski oraščić	Sezam	Pšenica	Račiči
Granične vrijednosti	3.5 (0.9-10.5)	3.5 (1.7-5.5)	4.3 (0.35-10)	2.34 (0.6-6.3)	1.1 (0.6-3.1)	7.5 (0.9-50)	0.6 (0.35-5.6)	1.2 (0.5-3.1)
Osjetljivost	0.82 (0.59-0.94)	0.85 (0.77-0.9)	0.81 (0.71-0.88)	0.79 (0.71-0.85)	0.94 (0.89-0.97)	0.7 (0.23-0.95)	0.72 (0.54-0.84)	0.96 (0.42-1.0)
Specifičnost	0.92 (0.8-0.97)	0.73 (0.63-0.8)	0.83 (0.71-0.9)	0.62 (0.38-0.81)	0.64 (0.54-0.74)	0.83 (0.26-0.99)	0.79 (0.68-0.86)	0.63 (0.46-0.78)

(Prema: Bartha, 2024)

An allergy blood test



MOLEKULARNA DIJAGNOSTIKA - CRD



1. RAZLIKOVANJE PRIMARNE SENZIBILIZACIJE OD KRIŽNE REAKTIVNOSTI
2. POMAŽE STRATIFIKACIJI RIZIKA ALERGIJSKE REAKCIJE, ALI NE OMOGUĆUJE INDIVIDUALNO PREDVIĐANJE TEŽINE SLJEDEĆE REAKCIJE
3. PREDVIĐANJE TIJEKA ALERGIJE

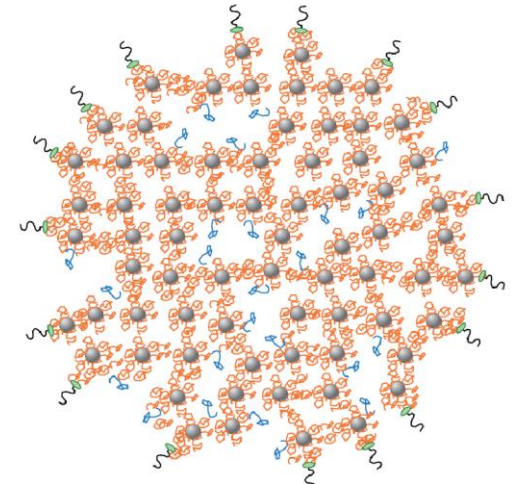
Alergene komponente kravljeg mlijeka (*Bos domesticus*)

- ima ih 8
- u praksi je najznačajniji KAZEIN (Bos d8 – f78)

- prediktor razvoja tolerancije
- tolerancija tzv. „baked” formi

Dijagnostičke performanse alergenihi komponenti mlijeka

Component	Sensitivity	Specificity	AUC	Key Observation
Bos d 8	11–90%	63–95%	0.67–0.976	highest predictive value
Bos d 4	32–67%	71–93%	0.67–0.908	variable performance
Bos d 5	30–82%	68–95%	0.6–0.92	moderate utility
Bos d 6	6–8%	92–93%	0.41–0.72	low sensitivity



Alergene komponente jaja (*Galus domesticus*)

Gal d1 – OVOMUKOID

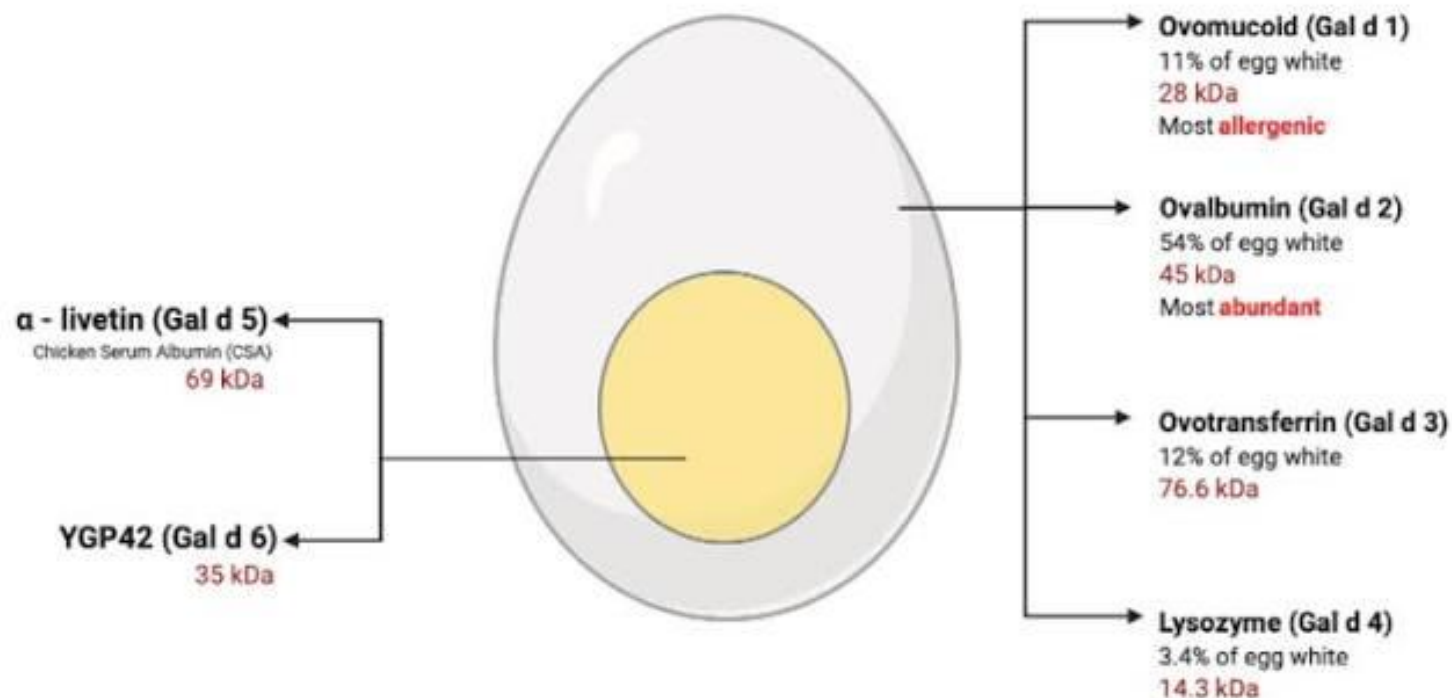
- ima najveću PPV i NPV
- prediktor je razvoja tolerancije

Gal d4 - LIZOZIM

- Nalazi se kao prehrambeni enzim/aditiv u nekim sirevima

Gal d5 - α - LIVETIN

- Bird-egg sindrom



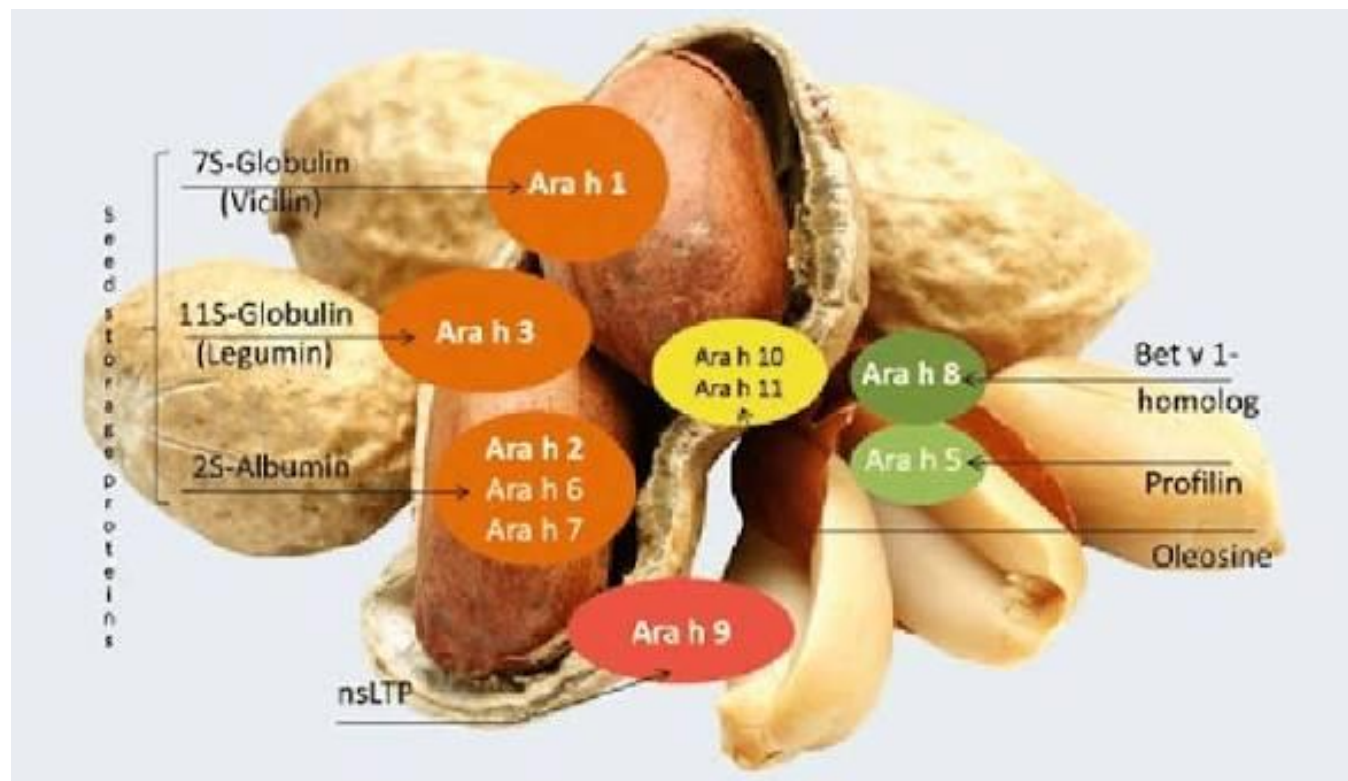
Alergene komponente kikirikija (*Arahis hypogaea*)

Ara h 2 – najvažnija je alergena komponenta

slgE na alergenske komponente kIU/L	Ara h2
Granične vrijednosti	0.44 (0.3-1.3)
Osjetljivost	0.82 (0.77-0.86)
Specifičnost	0.92 (0.87-0.95)

Ara h 8 - PR-10 protein

Odražava križnu reaktivnost zbog senzibilizacije na brezu



Alergija na orašide

LJEŠNJAK (*CORYLUS AVELANA*)

Cor a 1 (PR10 protein), lokalne reakcije poput OASa

Cor a 8 (LTP), Cor a 9, 14 (skladišni proteini) – povezani s teškim alergijskim reakcijama

Cor a 2 (profilin) – uglavnom bez reakcija

ORAH (*JUGLANS REGIA*)

Jug r 1, Jug r 2 - skladišni proteini, povezani s teškim alergijskim reakcijama

BADEM (*PRUNUS DULCIS*)

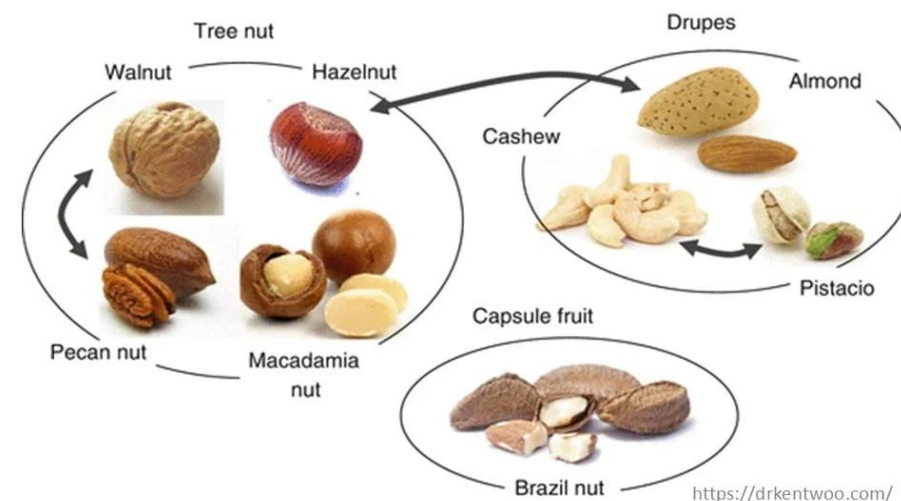
Pru du 6 – skladišni protein, Pru du 3 (prolamin) – LTP

Pru du 4, du 5 – profilini, OAS

INDIJSKI ORAH (*ANACARDIUM OCCIDENTALE*)

Ana o3 – 2S albumin

- vezan uz teške reakcije
- Križno reaktivan s Pis v1 pistacia
- Pri 0.4kU/l, osjetljivost 96%, specifičnost 94%



Alergija na voće i povrće → PR-10 vs. LTP

	PR-10	LTP
Tip senzibilizacije	Najčešće sekundarna, nakon inhalacijske senzibilizacije na pelud	Često primarna senzibilizacija hranom
Marker	Bet v 1 – breza	Pru p 3 – breskva
Primjeri komponenti	Mal d 1 🍏, Pru p 1 🍑, Cor a 1 🍌, Api g 1, Dau c 1, Gly m4	Pru p 3 🍑, Mal d 3 🍏, Cor a 8 🍌, Jug r 3, Ara h 9
Stabilnost	Termolabilni, osjetljivi na probavu	Termostabilni, otporni na probavu
Klinički tijek	Često relativno blag, PFAS	Heterogen i često perzistentan „LTP sindrom”

Alergija na soju (*Glycine max*)

- Gly m 4 – PR-10 protein

- Gly m 5
- Gly m 6



- markeri prave senzibilizacije
- veća učestalost sistemskih i težih reakcija
- vrijednost slgE na alergenu komponentu ne korelira s težinom reakcije

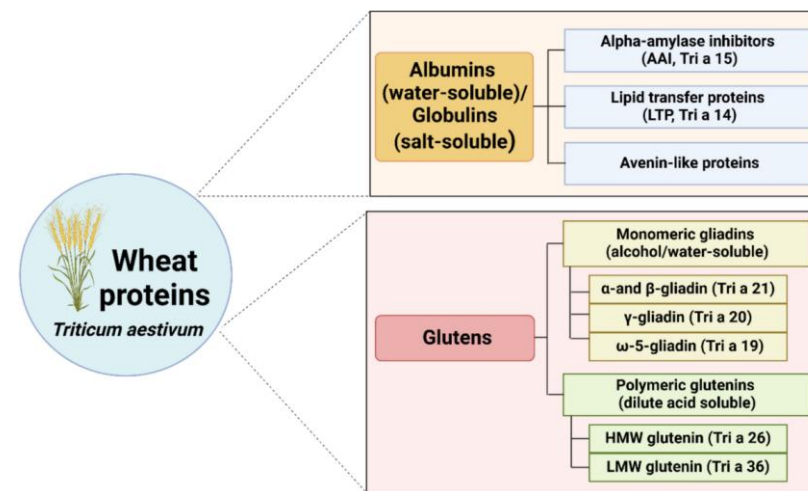


Alergija na pšenično brašno (*Triticum aestivum*)...

PRIMARNA ALERGIJA NA PŠENICU → Tri a 19, Tri a 14, Tri a 26/36

WDEIA/WALDA → Tri a 19 + Tri a 14, Tri a 26/36

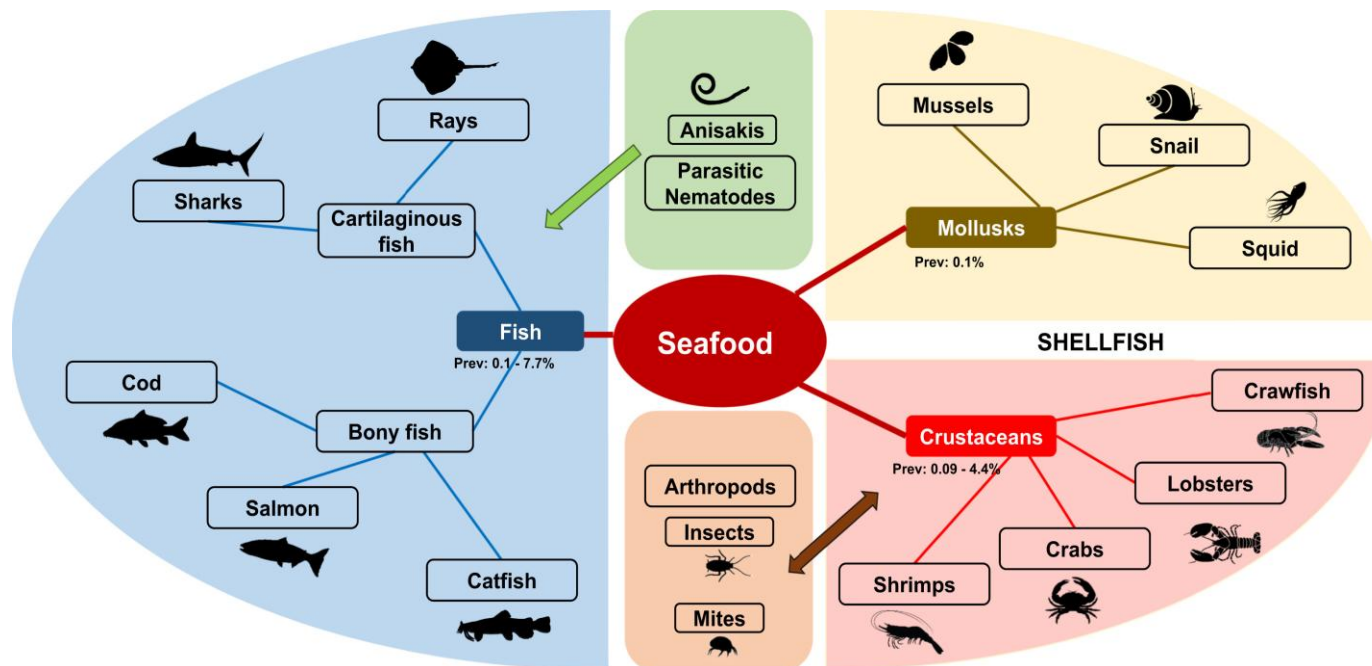
PRIMARNA SENZIBILIZACIJA NA TRAVE → Tri a 12 - profilin



Alergija na morske plodove

RIBE

PARVALBUMIN
ENOLAZA
ALDOLAZA
VITALOGENIN
TROPOMIOZIN



MEKUŠCI

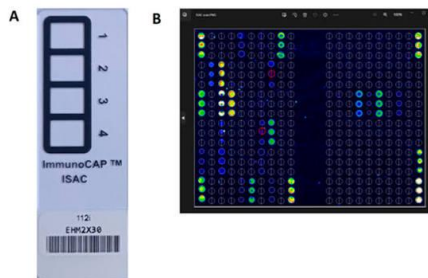
TROPOMIOZIN
ARGININ KINAZA
SARKOPLAZMATSKI
Ca VEŽUĆI PROTEIN
MIOZIN LAKIH LANACA

MULTIPLEX PANELI

OMOGUĆAVAJU DETEKCIJU VIŠE sIgE ALERGENIH EKSTRAKTA ILI KOMPONETA IZ JEDNOG UZORKA KRV

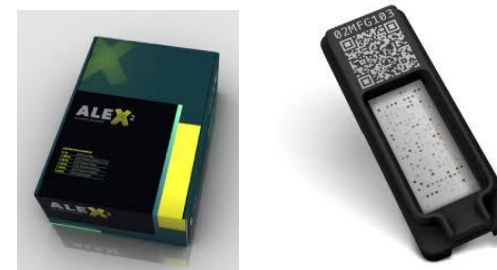
ISAC

112 alergenihi komponenti
Semi-kvantitativan ISU-E, <200ISU-E
Bez inhibicije CCDa



ALEX³

300 alergenihi ekstraktata (82) i komponenti (218)
Kvantitativan kUa/L, do <50kUa/L
Inhibicija CCDa



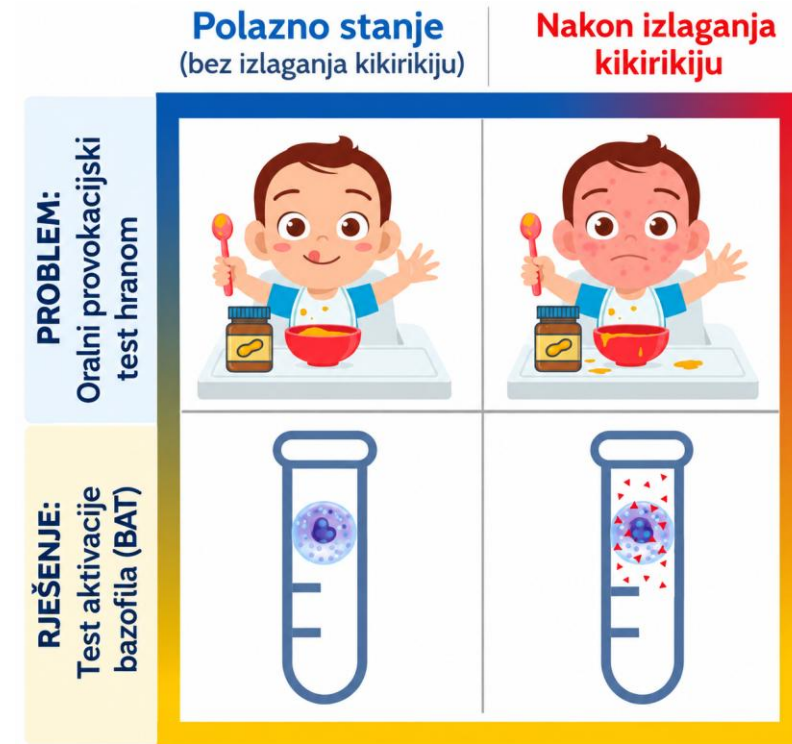
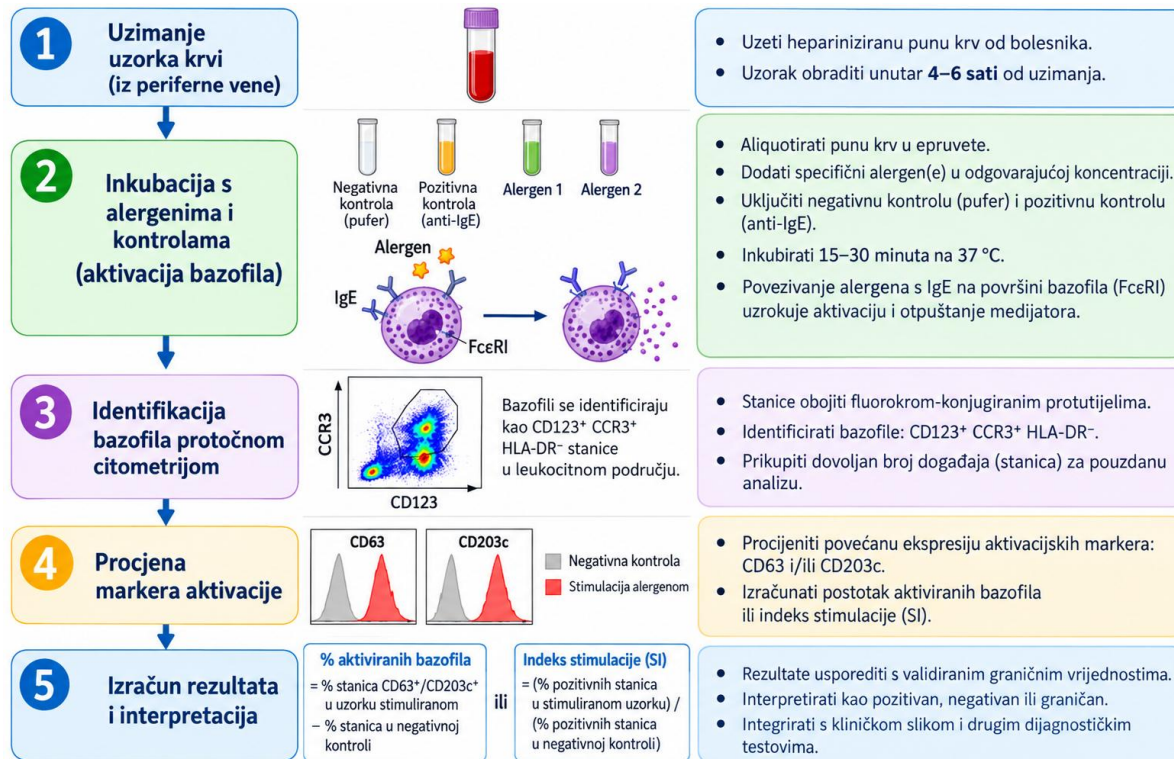
KVANTITATIVNE VRIJEDNOSTI NISU MEĐUSOBNO USPOREDIVE NITI SU USPOREDIVE SA SINGLEPLEX METODOM

NEGATIVAN REZULTAT MULTIPLEX TESTA NE ISKLJUČUJE SENZIBILIZACIJU AKO POSTOJI JAKA KLINIČKA SUMNJA

REZULTAT MULTIPLEX TESTIRANJA UVIJEK TREBA INTERPRETIRATI U KONTEKSTU ANAMNEZE I KLINIČKE SLIKE

TEST AKTIVACIJE BAZOFILA - BAT

- Funkcionalni ex vivo test
- Mjeri CD63 i CD203c
- Odgovara na pitanje da li senzitivizacija klinički relevantna
- Visoka osjetljivosti i specifičnost



Test aktivacije bazofila (BAT)

Praktična primjena i ograničenja

Područje	Što je važno?	Kliničko značenje
 Uzorak krvi	 Analiza je poželjna unutar 4 sata od vađenja krvi.	 Potrebna je brza obrada uzorka.
 Tehnički zahtjevi	 Potrebni su protočna citometrija i educirano osoblje.	 Ograničena dostupnost (uglavnom u tercijarnim centrima).
 Standardizacija	 Ne postoje jedinstveni protokoli i granične vrijednosti.	 Rezultati se mogu razlikovati među laboratorijima.
 Biološka varijabilnost	 Neki bolesnici imaju bazofile koji ne reagiraju na podražaj.	 Negativan BAT ne isključuje alergiju.
 Klinička primjena	 Koristan kod višestruke senzibilizacije i nejasnih nalaza.	 Može smanjiti potrebu za oralnim provokacijskim testovima.



KLJUČNA PORUKA

BAT je koristan dodatni dijagnostički test, ali njegova dostupnost, obrada uzorka i izostanak standardizacije ograničavaju rutinsku primjenu.

ORALNI PROVOKACIJSKI TEST

Referentni dijagnostički postupak za potvrdu ili isključenje alergije na hranu

KADA?

- kada nakon anamneze, SPT, sIgE, CRD i BATa dijagnoza ostaje nejasna
- senzibilizacija bez jasne kliničke reakcije
- sumnjiva reakcija uz negativne testove
- procjena razvoja tolerancije/ mogućnost uvođenja

KAKO?

- otvoreni test OFC
- dvostruko slijepi OFC (nejasan rezultat OFC, nescifični/subjektivni simptomi, maksimalna dijagnostička sigurnost , kl. istraživanja)

PORUKE...

1. Senzibilizacija ≠ klinička alergija

2. CRD daje odgovor „NA ŠTO je bolesnik senzibiliziran?”.

3. Molekularni profil pomaže procjeni rizika – ali ne predviđa pouzdano težinu reakcije

4. Multiplex ≠ singleplex

5. BAT odgovara na funkcionalno pitanje: „HOĆE LI IgE aktivirati efektorsku stanicu?”

6. OFC ostaje referentni dijagnostički postupak

Cilj nije pronaći što više pozitivnih testova, nego utvrditi na što je bolesnik doista klinički alergičan.