

Zmiana oblicza alergii pokarmowej u dorosłych



Prof. dr hab. n. med.
Zbigniew Bartuzi

Katedra i Klinika
Alergologii, Immunologii
Klinicznej i Chorób
Wewnętrznych
Collegium Medicum
w Bydgoszczy
Uniwersytetu Mikołaja
Kopernika w Toruniu

The changing face of food allergy in adults

S U M M A R Y

Many epidemiological studies, their meta-analysis suggest a clear change in the face of food allergy not only in epidemiology but also the domination of various food allergy phenotypes in adults, new, previously rare clinical forms and dominance in contrast to children hypersensitivity to other food allergens.

The work draws attention to a group of adults, even those of late age, in whom food hypersensitivity becomes a significant problem. The commonly occurring phenomenon of cross reactions and those allergen components that are a particular problem in triggering severe allergic reactions are discussed. These are important facts that allow us to focus our attention on selecting appropriate diagnostic tools and implement appropriate preventive actions. The work is an attempt to characterize these new trends based on the latest publications.

Liczne badania epidemiologiczne, ich metaanaliza sugerują wyraźnie zmianę oblicza alergii pokarmowej nie tylko w zakresie epidemiologii ale również przewagę pewnych fenotypów alergii pokarmowej u osób dorosłych, nowych, uprzednio rzadko spotykanych postaci klinicznych i dominację w odróżnieniu od osób w wieku rozwojowym nadwrażliwości na zgoła inne alergeny pokarmowe.

W pracy zwrócono uwagę na grupę osób dorosłych, nawet tych w wieku późnym, u których nadwrażliwość pokarmowa staje się istotnym problemem. Omówiono powszechnie występujące zjawisko reakcji krzyżowych oraz na te komponenty alergenowe, które są szczególnym problemem w wyzwalaniu ciężkich reakcji alergicznych. Są to istotne fakty, które pozwalają skoncentrować naszą uwagę zarówno na dobraniu odpowiednich narzędzi diagnostycznych jak i wdrożyć właściwe działania prewencyjne. Praca jest próbą scharakteryzowania tych nowych tendencji w oparciu o najnowsze publikacje w tym zakresie

Bartuzi Z.: Zmiana oblicza alergii pokarmowej u dorosłych. *Alergia*, 2018, 3; 24-28

Nadwrażliwość pokarmowa, kiedyś nazywana niepożądanymi reakcjami na pokarm oznacza występowanie obiektywnie potwierdzonych, powtarzalnych objawów podmiotowych lub przedmiotowych, wywołanych przez spożycie określonego pokarmu lub składnika pokarmowego w dawce tolerowanej przez zdrowe osoby [1].

Badania epidemiologiczne opublikowane przez EAACI sugerują, że częstość występowania nadwrażliwości na pokarmy w ostatnich latach wyraźnie rośnie. Liczba chorych zgłaszających się z tego powodu do oddziałów SOR-u wzrosła w ciągu ostatnich 10 lat siedmio-krotnie. Częstość alergii jest zależna od uwarunkowań genetycznych i zmienności populacyjnych i różni się znacząco pomiędzy poszczególnymi krajami europejskimi. Ocenia się, że nadwrażliwość na pokarm typu alergicznego występuje u 2,4–4% dorosłych i u 5–8% dzieci (szczyt w 1. rż.), a nietolerancja dodatków do pokarmów – u 0,01–0,23%

populacji [2]. Częstość alergii zgłaszana przez chorych jako subiektywne odczucie nietolerancji pokarmu wynosi 12–13%, ale rozpoznanie można potwierdzić wiarygodnymi testami w około 3% przypadków [3].

Liczne badania epidemiologiczne, ich metaanaliza sugerują wyraźnie zmianę oblicza alergii pokarmowej nie tylko w zakresie epidemiologii ale również dominacji pewnych fenotypów alergii pokarmowej u osób dorosłych, nowych, uprzednio rzadko spotykanych postaci klinicznych i dominację w odróżnieniu od osób w wieku rozwojowym nadwrażliwości na zgoła inne alergeny pokarmowe. Praca jest próbą scharakteryzowania tych nowych tendencji w oparciu o najnowsze publikacje w tym zakresie.

Epidemiologia

Analiza badań epidemiologicznych występowania poszczególnych postaci nadwrażliwości typu alergicznego wykazuje statystycznie istotne różnice w częstości występowania zarówno nadwrażliwości na pokarmy typu

Słowa kluczowe:
alergia pokarmowa,
alergeny, reakcje
krzyżowe

Key words:
food allergy, allergens,
cross-reactivity



alergicznego jak i uczulenia na poszczególne alergeny pokarmowe.

Zgłaszane przez chorych subiektywne odczucie nietolerancji pokarmów jako alergii, poddane weryfikacji wiarygodnymi testami pozwala zweryfikować rozpoznanie alergii w znacznie mniejszym odsetku chorych. W opublikowanych przez Nawru i wsp. badaniach epidemiologicznych prowadzonych w ośmiu ośrodkach europejskich, w tym ośrodku Łódzkim, potwierdzają w pełni te obserwacje (ryc. 1).

Nie jest to nowa, zaskakująca informacja albowiem podobne wyniki były przedstawiane już w odległej przeszłości. Warto przytoczyć badania Yuang i Jansena z 1994 roku, czy Zuberbiera z 2004 roku na dużych populacjach Zjednoczonego Królestwa, Holandii czy Stanów Zjednoczonych [4]. Wydaje się jednak, że odsetek chorych z alergią pokarmową nieznacznie wzrasta w stosunku do osób z nietolerancjami pokarmowymi.

Bardzo interesujące dane przedstawił Tolar A. wsp. badając grupę 171 osób dorosłych powyżej 18 roku życia wyselekcjonowanych na podstawie kodów przypisanych alergii na pokarmy, u których pierwsze objawy alergii pojawiły się między 18 a 86 rokiem życia – najczęściej w wieku 31 lat. W obserwowanej grupie dominowały kobiety (64% v 36%).

Aż u 49% badanych pierwszym objawem był wstrząs anafilaktyczny wymagający podania adrenaliny.

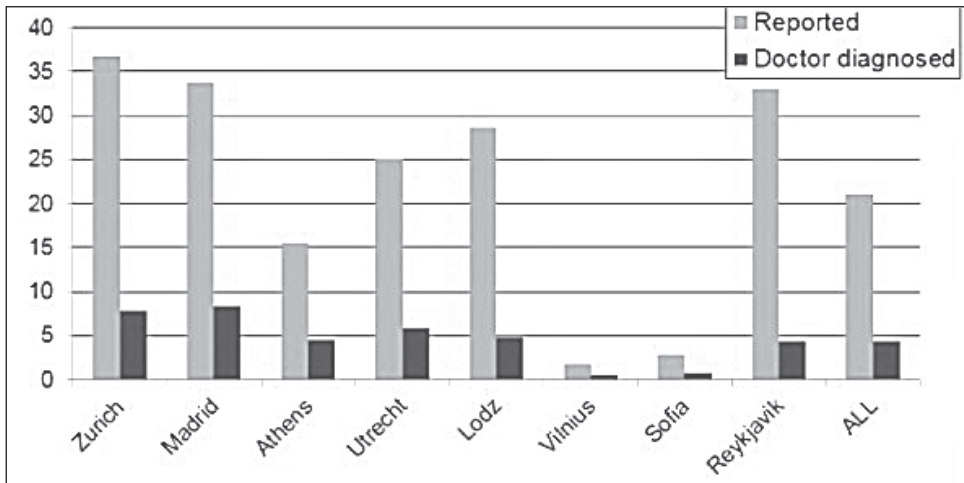
Najczęstsze przyczyny alergii była nadwrażliwość na skorupiaki (54%), orzechy drzew (43%), ryby (15%), soja (13%), orzeszki ziemne (9%). Autorzy konkludują, że nowe przypadki alergii pokarmowej dotyczą szerokiego przedziału wiekowego [3].

Najczęściej uczulające alergeny w grupie osób dorosłych

Badania epidemiologiczne dotyczące nadwrażliwości alergicznej na poszczególne alergeny pokarmowe w grupie osób dorosłych w ciągu ostatnich dziesięciu lat wykazały bardzo istotne różnice. Dotyczą one zarówno rodzajów uczulających alergenów jak i częstości ich występowania. Wśród alergenów najczęściej uczulających metaanaliza wielu badań wskazuje, że najczęściej uczulają w tej grupie chorych alergeny pokarmowe pochodzenia roślinnego, arachidy i orzechy drzew, owoce morza, mąka, mleko i jaja. Reakcje anafilaktyczne będące powodem hospitalizacji odnotowane w populacji amerykańskiej najczęściej po arachidach, skorupiakach, rybach i mleku [5]. Przedstawiona przez Patelis i wsp. porównanie występowania częstości uczuleń w odstępie 10 lat na poszczególne alergeny pokarmowe w grupie 2307 dorosłych wykazuje wyraźną progresję [ryc. 2].

Podobnie w badaniach przeprowadzonych przez Young i wsp. w 1994 roku na dużej populacji osób dorosłych Wielkiej Brytanii i porównywalnych badaniach Skypala wykonanych po 15 latach wśród Brytyjczyków wykazały znaczące zmiany w zakresie częstości uczuleń na poszczególne alergeny pokarmowe. Stwierdzono kilku-krotny wzrost nadwrażliwości alergicznej u osób dorosłych na orzechy, pokarmy pochodzenia roślinnego, mąkę a także wzrost alergii na ryby, owoce morza, ziarna zbóż, leguminy [4, 7].

1 Ryc. Odsetek osób zgłaszających alergię pokarmową a faktycznie potwierdzona klinicznie alergija pokarmowa [2] (Nawru et al. 2014)

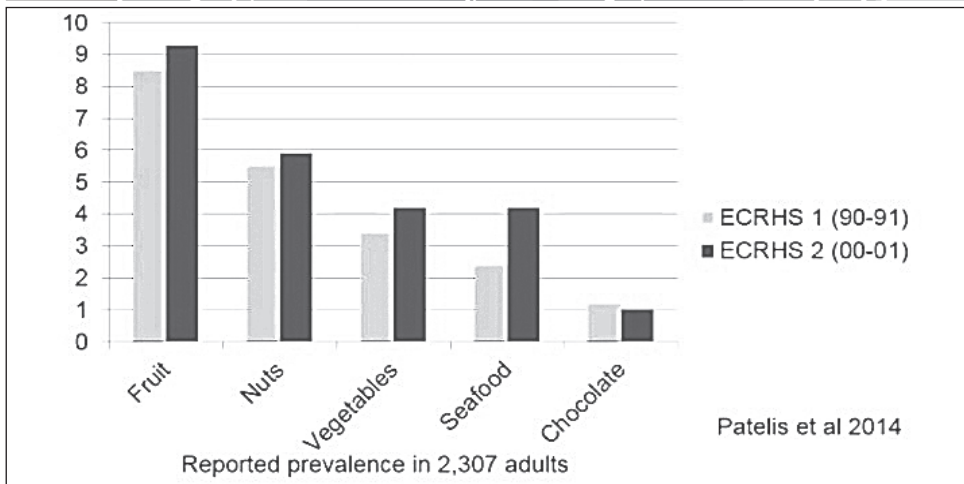


Alergeny pokarmowe, na które nadwrażliwość alergiczna u osób dorosłych wyraźnie wzrosła wymagają przytoczenia kilka faktów.

Uczulenie na orzechy i orzeszki ziemne

Uczulenie na orzechy i orzeszki ziemne jest częstym problemem klinicznym. W ostatnio publikowanych badaniach epidemiologicznych w wielu populacjach na świecie notuje się wzrost nadwrażliwości na tę grupę alergenów, która odpowiedzialna jest często za najbardziej dramatyczną jej postać, wstrząs anafilaktyczny. Warto pamiętać, że naturalny przebieg alergii na orzeszki arachidowe jest bardzo różny, często indywidualny. W diagnostyce tej postaci

2 Ryc. Porównanie częstości występowania nadwrażliwości na poszczególne alergeny pokarmowe w odstępie 10 lat w grupie osób dorosłych [6]



alergii szczególnie należy korzystać z nowoczesnych form testów jakimi są badania komponentowe, które pozwalają wytypować chorych, u których istnieje zagrożenie anafilaksją [8].

Alergia na ryby i skorupiaki

Alergia na ryby często występuje u dzieci a na skorupiaki u dorosłych. W badaniach opublikowanych przez Worm i wsp. w roku 2015 przeprowadzonych na 4141 pacjentach, zarejestrowanych w Niemczech, którzy doświadczyli anafilaksji w latach 2006 – 2013 reakcje anafilaktyczne na rybę udowodniono w 21 przypadkach u dzieci i 16 u dorosłych. Natomiast na skorupiaki u 22 dorosłych i 10 dzieci. Należy zaznaczyć, że w znacznym odsetku zarejestrowanych przypadków rozpoznano anafilaksje idiopatyczną [9]. Niewątpliwie należy brać pod uwagę fakt, że przy najczęściej występującej formie alergii na skorupiaki, tj. krewetki, nie wszystkie są podobne.

wetki po ich spożyciu może różnie reagować lub nie w zależności od spożytego gatunku.

Warto podkreślić, że w diagnostyce tego typu alergii mają istotne znaczenie właśnie natywne testy skórne w przeciwieństwie do odczynników alergenowych, które mają zmienną zawartość alergenu.

Nadwrażliwość na pszenice

Istotnym problemem w alergii u osób dorosłych jest nadwrażliwość na pszenice. W dużych badaniach Kotaniemi i wsp. wykazano, że alergia na pszenice u dzieci ustępuje u większości nastolatków. W badaniach Skypali i Young przeprowadzonych w populacji brytyjskiej w odstępie 15 lat zanotowano istotny wzrost nadwrażliwości typu alergicznego na pszenice z 0,9% do 3% [4,7]. Opisana stosunkowo niedawno Niezależna od Celiakii Nadwrażliwość na Gluten, której patogenezą jest niejasna, wydaje się w wielu przypadkach jest nad rozpoznawalna. Aż 17% populacji osób dorosłych w USA stosuje dietę bezglutenową. Zasadne zatem staje się pytanie czy jest to uwarunkowane faktyczną nietolerancją czy modą. Ważne jest aby wykluczyć alergie na pszenicę ponieważ pszenica dostarcza tiaminę, ryboflawinę, niacynę, wapń, żelazo, kwas foliowy. Dieta bezglutenowa może być powodem niedoborów wapnia, żelaza, cynku, kwasu foliowego i włókniaka [10]. W badaniu oceniającym jakość odżywczo żywności wolnej od glutenu i zawierającej gluten wykazano, że produkty bezglutenowe miały stale niższy poziom białek niż ich odpowiedniki zawierające gluten (11).

Rola kofaktorów

Problemem ostatnio podnoszonym w wielu pracach dotyczących rozwoju reakcji alergicznych podkreśla się rolę kofaktorów, zwłaszcza w populacji osób dorosłych.

Do kofaktorów niewątpliwie należą stres, alkohol, niektóre leki - niesterydowe leki przeciwzapalne, B-blokery, PPI a także infekcja, wysiłek fizyczny, menstruacja itd.

Bardzo ciekawą pracą będącą metaanalizą badań w tym zakresie przedstawiono na Kongresie EAACI w Wiedniu. Okazuje się, że w przedstawionej analizie kofaktory decydują o rozwoju ciężkich postaci alergii pokarmowej u osób dorosłych aż w 69% przypadków (u dzieci w 24%). Wśród osób dorosłych szczególnie wpływ na wyzwalanie i modulowanie przebiegu reakcji alergicznej odgrywają stres, alkohol i przyjmowane leki (ryc. 4)

Alergia prawdziwa i krzyżowa

Alergia prawdziwa

Wśród fenotypów alergii na pokarmy wyróżniamy alergie tzw. prawdziwą, gdzie organizm produkuje swoiste przeciwciała klasy IgE przeciwko konkretnemu alergenowi pokarmowemu. Warunkiem wystąpienia objawów jest wcześniejsza ekspozycja na dany pokarm lub składnik pokarmowy. Ten fenotyp alergii może mieć charakter stały lub przemijający związany z nabyciem immunotolerancji. Wśród chorych z nadwrażliwością alergiczną na pokarm prawdziwą wyróżnia się grupę

1
Tab.

Obecność komponent alergenowych w poszczególnych gatunkach krewetek, małż i roztoczech

gatunki	Tropomiozyna	Kinaza argininowa	lekki łańcuch miozyny	Białko wiążące sarkoplazmę
North see prawn	Crac c 1	Crac c 2	Crac c 5	Crac c 4
Black tiger prawn	Pen m 1	Pen m 2	Pen m 3	Pen m 4
King prawn	Lit v 1	Lit v 2	Lit v 3	Lit v 4
Brown shrimp	Pen a 1			
Małże	Per v 1			
Roztocza kurzu domowego	Der p 10 Der f 10	Der p 20		

2
Tab.

Potencjalne uczulenie i reakcje krzyżowe

Uczulenie lub alergia	Potencjalne współuczulenie i reakcje krzyżowe
Brzoza srebrna	Jabłko, gruszką, wiśnia, śliwka, brzoskwinia, nektarynka, renkloda, truskawka, kiwi, orzech laskowy, orzechy włoskie i brazylijskie, seler, marchew, pomidor, soja, figi, fasola, groszek
Trawy	Meloni, arbuzy, pomarańcze, bakłażan, pomidor, słodka papryka, chili, pieprz, pomidor, arachidy, botwinka
Bylica	seler korzeniowy, marchew, pasternak, koper, kminek, koper włoski, anyż, dzięgiel, słonecznik, miód
Ambrozja	Arbuzy, meloni, banany, cukinia, ogórek, szpinak, dynia

Badania diagnostyczne oparte na technikach molekularnych doskonale obrazują te różnice (ryc. 3). Obecność lub brak łańcuchów lekkich miozyny, kinazy argininowej, białka wiążącego sarkoplazmę może decydować o wystąpieniu i nasileniu reakcji alergicznej. Oznacza to w praktyce, że osoba nadwrażliwa na kre-



uczuloną na tylko jeden alergen pokarmowy, ale także grupę uczulonych na kilka alergenów z różnych źródeł (kosensytyzacja). Alergia pierwotna na alergeny pokarmowe pochodzenia roślinnego zwykle dotyczy, jednak nie zawsze, jednego głównego alergenu pokarmowego danej grupy, np. alergia na arachidy komponenty alergowej Ara h 2. Próg wrażliwości jest różny, indywidualny dla każdego chorego.

Alergia krzyżowa

Drugi typ związany jest z tzw. alergią krzyżową, gdzie przeciwciała klasy IgE wytwarzane przeciwko jednemu alergenowi łączą się z podobnym alergenem ale z innego źródła. Objawy występują bez konieczności wcześniejszej styczności osoby z krzyżowo reagującym alergenem. Głównym czynnikiem warunkującym wystąpienie reakcji krzyżowych jest pierwszorzędowa lub trzeciorzędowa struktura białek. Epitopy sekwencyjne (liniowe), są termostabilne, odporne na temperaturę, enzymy trawienne i mają zdolność bezpośredniego uczulania drogą pokarmową. Natomiast epitopy konformacyjne (trzeciorzędowe) ulegają denaturacji termicznej i hydrolizie enzymatycznej. Odpowiedzialne są w przeciwieństwie do epitopów o strukturze pierwszorzędowej za reakcje łagodne, np. OAS.

Wystąpienie reakcji krzyżowych uznawane jest za wysoce prawdopodobne, gdy homologia sekwencji białek epitopów sięga 70%. Przy homologii nie przekraczającej 50% reakcja krzyżowa jest mało prawdopodobna.

Wśród wielu postaci klinicznych alergii krzyżowych najczęściej występuje zespół alergii jamy ustnej, zespół pyłkowo-pokarmowy zależny od profilin, zespół brzoza-owoce-warzywa itd. Wyżej wymienione zespoły pyłkowo-pokarmowe cechują nagle występujące objawy po kontakcie z surowymi owocami i warzywami z powodu reakcji krzyżowych. Gotowane warzywa i owoce są zwykle dobrze tolerowane.

Zespół LTP

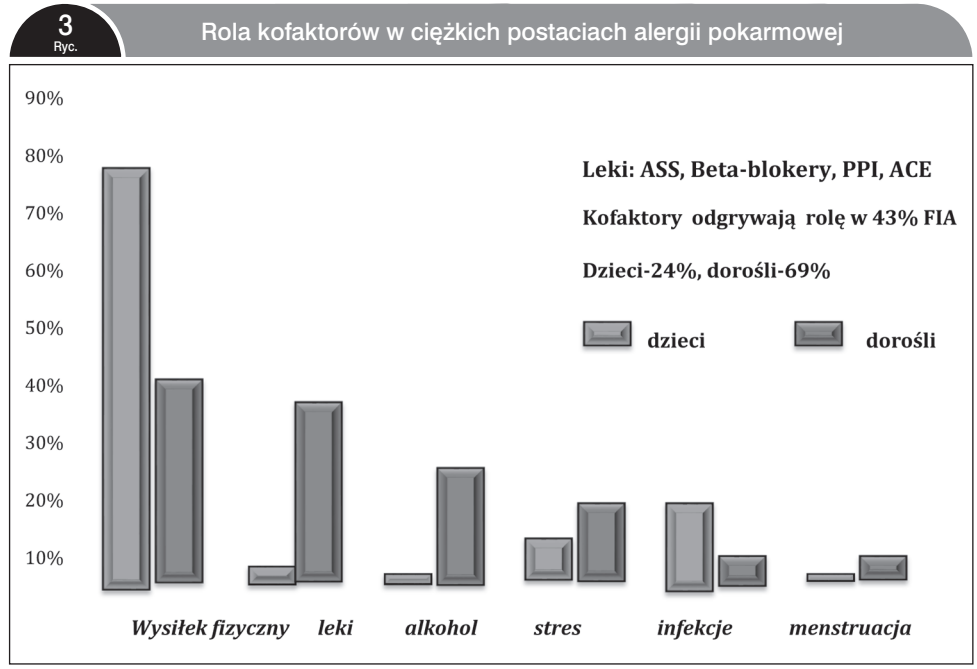
Niezwykle ciekawą postacią alergii krzyżowej reprezentuje stosunkowo niedawno opisany zespół LTP. Do komponent alergenowych należących do Białek Przenoszących Lipidy (LTP) najczęściej uczulają Art. v 3, Mal d 3, Cor a 8, Pru p 3. Białka przenoszące lipidy są wszechobecne w żywności pochodzenia roślinnego. Są stabilne i związane z ciężkimi reakcjami alergicznymi na owoce i warzywa. Zwykle są zlokalizowane są w zewnętrznej warstwie owocu. Objawy występują w 30 minut lub później po spożyciu i manifestują się objawami ustno-gardłowymi, pokarmowymi ale także ciężkimi reakcjami anafilaktycznymi. Uczulenie na jedną komponentę LTP może oznaczać reakcje krzyżowe na LTP z innego źródła.

W przypadku chorych, u których stwierdza się uczulenie na komponenty alergenowe należące do LTP należy bezwzględnie zaopatrzyć chorego w adrenalinę [12].

Dominacja alergii krzyżowych u osób dorosłych

Badania ostatnich lat zwróciły uwagę na zmieniające się oblicze alergii pokarmowej u osób dorosłych. Poza wzrostem zachorowalności, zmiany częstości występowania uczuleń na poszczególne alergeny zwrócono uwagę na coraz powszechniejsze występowanie alergii krzyżowych.

Bardzo ciekawa praca została opublikowana w Clin



Exp Allergy przez Scala i wsp. Celem podjętych badań była ocena występowania IgE zależnej nadwrażliwości alergicznej w populacji włoskiej osób dorosłych. Badaniami objęto grupę aż 23077 chorych zgłaszających jakiegokolwiek objawy alergii. Badanie przeprowadzono w Centre for Clinical and Experimental Allergology (Rzym), testem ImmunoCAP ISAC. Profil uczuleniowy w oparciu o 20 dodatnich wyników ISAC najczęściej dotyczył obecności Cup a 1 (42,72%), Der f 2 (38,72%), Phl p 1 (37,95%). Z pokarmów najczęściej stwierdzano uczulenie na brzoskwinię Pru p 3. Wyniki te dobrze ilustrują fakt częstego występowania alergii krzyżowych a także fakt, że rodzaj uczulenia zależy od strefy geograficznej w której badana jest dana populacja [13].

Kolejna, niezwykle ciekawa praca opublikowana przez Pfiffner i wsp. na podstawie szeroko zakrojonego badania epidemiologicznego, w którym przeprowadzono diagnostykę komponentową metodą immunoCAP w surowicy u 3142 pacjentów z Włoch i Austrii. Dwa tysiące pięćset próbek pobrano od pacjentów mieszkających głównie we Włoszech i 642 próbek od pacjentów mieszkających w Austrii. Kryterium włączenia pacjentów do badań poza podejrzeniem alergii był przynajmniej jeden dodatni test uczuleniowy. W sumie zebrano 311058 dodatnich wyników próbek krwi osiągając pozytywne wartości swoistych IgE na 105 różnych molekuł alergenowych.

Zgodnie z ogólnie przyjętymi kryteriami, jeżeli stwierdzano w tej samej surowicy przynajmniej dwa dodatnie wyniki na molekule alergenowe to traktowano jako kosensytyzację ale jeżeli miały one tę samą homologię uznawano to jako formę alergii krzyżowej. Każdy chip zawierał 103 różne, wysoce oczyszczone naturalne lub rekombinowane białka alergenowe. Wyniki swoistych IgE określano w jednostkach ISAC (Standaryzowanych Jednostkach ISAC), metodzie półilościowej znormalizowanej

śluch przedstawionych przez Popescu i wsp. wynika, że u około 80% dorosłych pacjentów rozwój alergii pokarmowej ma związek z uczuleniem na alergeny powietrzno pochodne. Sugeruje się także, że ok. 25% dzieci rozwija alergię pokarmową w następstwie uczulenia na alergeny wziewne [15].

Podsumowanie

Alergia pokarmowa jest problemem zdrowotnym, społecznym i ekonomicznym w wielu populacjach Europy i Świata. Problem ten dotyczy zarówno dzieci jak i osób dorosłych. Metaanaliza wielu badań epidemiologicznych pozwala stwierdzić że w ostatnich kilkunastu latach zwiększyła się częstość występowania nadwrażliwości alergicznej na pokarm, także w grupie osób dorosłych. Notuje się także w tej grupie chorych występowanie postaci ciężkich alergii pokarmowej, z wstrząsem anafilaktycznym włącznie.

Przy analizie częstości uczuleń na poszczególne alergeny u osób dorosłych obserwujemy wyraźną progresję nadwrażliwości na takie białka jak arachidy i orzechy drzewne, skorupki, alergeny pokarmowe pochodzenia roślinnego. Kolejny problem, który zyskał potwierdzenie w wielu badaniach, to bardzo istotna rola kofaktorów w wyzwalaniu i modulowaniu reakcji alergicznej. Wg niektórych badań, dotyczy on aż 64% dorosłych, u których występują ciężkie postaci alergii pokarmowej. Udowodniono zmieniony fenotyp alergii pokarmowej – aż 80% u osób dorosłych rozwój alergii na pokarmy ma związek z alergią powietrzno pochodną.

Wyżej podane fakty mają istotne znaczenie praktyczne. Zwracają bowiem uwagę na grupę osób dorosłych, nawet tych w wieku późnym, u których nadwrażliwość pokarmowa staje się istotnym problemem. Pozwalają zwrócić uwagę na powszechnie występujące zjawisko reakcji krzyżowych oraz na te komponenty alergenowe, które są szczególnym problemem w wyzwalaniu ciężkich reakcji alergicznych. Są to istotne fakty, które pozwalają skoncentrować naszą uwagę zarówno na dobraniu odpowiednich narzędzi diagnostycznych jak i wdrożyć właściwe działania prewencyjne. ■

3 Tab. Odsetek reakcji krzyżowych na niektóre alergeny pokarmowe	
Odsetek reakcji krzyżowych:	Arachidy – inne strączkowe -5%
Orzechy – inne orzechy – 35%	wyższe dla: włoski- pekan
migdał- laskowy	nerkowiec-pisacja
Ryba – inne ryby - 50%	Skorupki – inne skorupiaki – 75%
Ziarna – inne ziarna - 20%	Mleko – koza/owca > 90%
mleko kłaczy - 5%	wołowina – 10%

względem surowicy kalibracyjnej. Sekwencje alergenów stosowaną w procesie oznaczania homologii zostały pobrane z Allergome (<http://www.allerg-ome.org> od 1 grudnia 2010 r.) i zaimportowane do bazy danych utworzonej przez autorów. Wyniki tych badań są niezwykle interesujące. Mianowicie wykazano, że reakcje krzyżowe odgrywają dużo większą rolę w rozwoju alergii zwłaszcza u osób dorosłych, niż dotychczas przypuszczano. Wykazują one zdecydowanie większą częstość niż współwystępowanie alergii powietrzno pochodnej i pokarmowej na alergeny nie wykazujące homologii. Autorzy wykazali także znaczne różnice w występowaniu nadwrażliwości na poszczególne alergeny w zależności od miejsca zamieszkania. I tak np. komponenta alergenowa Bet v 1 jest kilkakrotnie częściej stwierdzana w populacji osób zamieszkujących Austrii (23%) w porównaniu z populacją Włoską (9,2%), gdzie brzoza występuje znacznie rzadziej [14].

Z metaanalizy badań epidemiologicznych dotyczących występowania fenotypów alergii pokarmowej u osób doro-

Prace nadesłano
10.09.2018
Zaakceptowano do
druku 13.09.2018

Konflikt interesów nie występuje.
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Piśmiennictwo: 1. Muraro A, Werfel T, Ho mann-Sommergruber K. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 2014; 69: 1008-22. Nwaru B., Hickstein L., : Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 89, 992-1007, 2014. 3. Tolar A., Kamandar T., Peterson S., Lau C.: Prevalence and characteristics of adults-onset food allergy. *J Food Allergy and Clin Immunol.* ; 3, 2015. 4. Young E, Stoneham MD, Petrukevich A: A population study of food intolerance. *Lancet.*, 7:343(8906):1127-30, 1994. 5. Gupta RS, Smith LS, Dyer AA: Hospitalisation and Emergency Room visits for food induced anaphylaxis in Illinois 2008-2010. *EAAACI* 2013. 6. Patelis A., Gumbjomsdotir M., Bommes MP et al.: Natural history of perceived food hypersensitivity and IgE sensitisation to food allergens in a cohort of adults. *PLoS one*, 10, 91, 2014. 7. Skypala I, Vlieg-Boerstra B.: Food intolerance and allergy: increased incidence or contemporary inadequate diets? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014 Sep;17(5):442-7. 8. Bartuzi Z, Kaczmarek M., Czerwonka-Szafarska M. et al.: The diagnosis and management of food allergies. Position Paper of the Food Allergy Section wof the Polish Society of Allergy and Immunology and Allergy 5, 1-14, 2017. 9. Worm M, Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, et al.: Guidelines of the management of IgE-mediated food allergy. *Allergy J Int.* 2015;24:256-293. Epub 2015. 10. Catassi C, Alafranceschi A, Bojarski C. et al.: The Overlapping Area of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS) and Wheat-Sensitive Irritable Bowel Syndrome (IBS): An Update. *Nutrients*. 21, 9(11), 2017. 11. Wu G, Ashton J, Simic A et al.: Mineral availability is modified by tannin and phytate content in sorghum flaked breakfast cereals. *Food Res Int.*; 103:509-514, 2018. 12. Mota I, Gaspar A, Benito-Garcia F. et al.: Anaphylaxis caused by lipid transfer proteins: an unpredictable clinical syndrome. *Allergol Immunopathol*: S0301-0546, 2018. 13. Scala A, Alexandri M., Bernardi L. et al.: Cross section survey on immunoglobulin E reactivity in 23077 subject using an allergenic molecule based micro-array detection system. *Clin Exp Allergy* 40(6):911-21, 2010. 14. Pfifner P, Stadler B.M., Rasi C., et al.: Cross-reactions vs co-sensitization evaluated by in silico motifs and in vitro IgE microarray testing. *Allergy* 67: 210-216, 2012. 15. Popescu FD.: Cross-reactivity between aeroallergens and food allergens. *World J Methodol.* 26;5(2):31-50, 2015

Piśmiennictwo ze str 10: 1. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 update). www.ginasthma.com 2. Skloot GS, Busse PJ, Braman SS, i wsp. ATS ad hoc Committee on Asthma in the Elderly. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Evaluation and Management of Asthma in the Elderly. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13:2064-2077. 3. Moorman JE, Akinbami LJ, Bailey CM, Zahran HS, King ME, Johnson CA, Liu X. National surveillance of asthma: United States, 2001-2010. *Vital Health Stat* 3. 2012;35:1-58. 4. Park SY, Kim JH, Kim HJ. High Prevalence of Asthma in Elderly Women: Findings From a Korean National Health Database and Adult Asthma Cohort. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2018;10:387-396. 5. GBD 2015 Chronic Respiratory Disease Collaborators. Global, regional, and national deaths, prevalence, disability-adjusted life years, and years lived with disability for chronic obstructive pulmonary disease and asthma, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Respir Med*. 2017;5:691-706. 6. Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, Kovacs EJ. The aging lung. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1489-1496. 7. Miller MR. Structural and physiological age-associated changes in aging lungs. *Semin Respir Crit Care Med*. 2010;31:521-7. 8. Vaz Fragoso CA, Gill TM. Respiratory impairment and the aging lung: a novel paradigm for assessing pulmonary function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:264-275. 9. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*. 2006;1:253-260. 10. Bellia M, Benfante A, Menozzi M, et al. Validation of lung densitometry threshold at CT for the distinction between senile lung and emphysema in elderly subjects. *Monaldi Arch Chest Dis* 2011; 75: 162-166. 11. Gono H, Fujimoto K, Kawakami S, Kubo K. Evolution of airway wall thickness and air tapping by HRCT in asymptomatic asthma. *Eur Res J*. 2008;22:965-971. 12. Tolep K, Higgins N, Muza S, Criner G, Kelsen SG. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:677-682. 13. Chen HJ, Kuo CS. Relationship between respiratory muscle function and age, sex, and other factors. *J Appl Physiol*. 1989;66:943-948. 14. Ensrud KE, Black DM, Harris F, i wsp. Correlates of kyphosis in older women. The Fracture Intervention Trial Research Group. *J Am Geriatr Soc*. 1997;45:682-687. 15. Fon GT, Pitt MJ, Thies AC., Jr Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *AJR Am J Roentgenol*. 1980;134(5):979-983. 16. Newson RB, van Ree R, Forsberg B, i wsp. Geographical variation in the prevalence of sensitization to common aeroallergens in adults: the GA2LEN survey. *Allergy* 2014; 69: 643-651. 17. Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014;69:S4-S9. 18. Inoue H, Niimi A, Takeda T, Matsumoto H, Ito I, i wsp. Pathophysiological characteristics of asthma in the elderly: a comprehensive study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2014;113:527-533. 19. Brooks CR, Gibson PG, Douwes J, i wsp. Relationship between airway neutrophilia and ageing in asthmatics and non-asthmatics. *Respirology*. 2013;18:857-865. 20. Weiner P, Magaldi R, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Zamir D. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur Res J*. 1998 Sep;12(3):564-8. 21. Cassino C, Berger KI, Goldring RM, i wsp. Duration of asthma and physiologic outcomes in elderly nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162:1423-428. 22. Park HW, Song WJ, Kim SH, i wsp. Classification and implementation of asthma phenotypes in elderly patients. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;114:18-22. 23. Czajkowska-Malinowska M, Tomalak W, Radlinski J. Quality of spirometry in the elderly. *Pneumonol Allergol Pol*. 2013;81:511-517. 24. Miller M.R., Crapo R., Hankinson J, i wsp. ATS/ERS Task:Force: General consideration for lung function testing. *Eur Res J*. 2005; 26: 153-161. 25. Miller M.R., Hankinson J., Brusasco V, i wsp. ATS/ERS Task:Force: Standardization of spirometry. *Eur Res J*. 2005; 26: 319-338. 26. Zalecena Polskiego Towarzystwa Chorob Pluc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol Allergol Pol*. 2006; 74 (Suppl 1). 27. Enright PL, Adams AB, Boyle PJ, Sherrill DL. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year-old women and men. *Chest*. 1995;108:663-669. 28. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, i wsp. Quality control of spirometry in the elderly. The SA.R.A. study. *SAIute Respirazione nell'Anziano = Respiratory Health in the Elderly*. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161:1:1094-100. 29. Pezzoli L, Giardini G, Consonni S, i wsp. Quality of spirometric performance in older people. *Age Ageing*. 2003;32:43-6. 30. Zalecena Polskiego Towarzystwa Chorob Pluc dotyczące wykonywania badań spirometrycznych. *Pneumonol Allergol Pol*. 2004;72 (Supl 2) 5-31. 31. Garcia-Rio F, Pino JM, Dorgham A, i wsp. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *Eur Res J*. 2004;24:397-405. 32. Falaschetti E, Laiho J, Primates P Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Res J*. 2004;23:456-63. 33. Bellia V, Battaglia S, Catalano F, i wsp. Aging and disability affect misdiagnosis of COPD in elderly asthmatics: the SARA study. *Chest*. 2003;123:1066-72 (whereas 27.3% of asthmatic patients did not report any previous diagnosis of asthma) 34. Enright PL, McClelland RL, Newman AB, i wsp. Underdiagnosis and undertreatment of asthma in the elderly. *Cardiovascular Health Study Research Group*. *Chest*. 1999;116:603-13 (33% niedoropoznania) 35. Gonzalez-Garcia M, Caballero A, Jaramillo C, i wsp. Prevalence, risk factors and underdiagnosis of asthma and wheezing in adults 40 years and older: A population-based study. *J Asthma*. 2015;52:823-30. (Asthma underdiagnosis was 69.9% and increased to 79.0% > 64r.z.) 36. Burrows B, Lebowitz MD, Barbee RA, Cline MG. Findings before diagnoses of asthma among the elderly in a longitudinal study of a general population sample. *J Allergy Clin Immunol*. 1991;88:870-7. 37. Yawn BP, Enright PL, Lemanske RF Jr, i wsp. Spirometry can be done in family physicians' offices and alters clinical decisions in management of asthma and COPD. *Chest*. 2007;132:1162-8. 38. Bauer BA, Reed CE, Yunginger JW, Wollan PC. Incidence and outcomes of asthma in the elderly: A population-based study in Rochester, Minnesota. *Chest*. 1997;111:303-10