

# **Anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego u pacjentki z alergią krzyżową**

## **Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis in patient with cross-reactivity**

**Marta Tykwińska, Natalia Ukleja-Sokołowska, Robert Zacniewski,  
Katarzyna Napiórkowska-Baran, Zbigniew Bartuzi**

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych, Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Bartuzi

### **Streszczenie:**

Alergia pokarmowa w krajach rozwiniętych stanowi coraz większy problem. Diagnostyka przypadków nadwrażliwości na pokarm u osób dorosłych jest trudna ze względu na niejednokrotnie występujące nietypowe objawy oraz współwystępowanie uczulenia na wiele alergenów. Należy pamiętać o możliwości udziału kofaktorów, które wzmacniają przebieg reakcji alergicznych. Do najczęstszych kofaktorów zaliczamy wysiłek fizyczny, alkohol, estrogeny i niektóre leki, takie jak: niesteroidowe leki przeciwzapalne, inhibitory konwertazy angiotensyny,  $\beta$ -blokery. Anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego występuje rzadko, stanowi reakcję zagrażającą życiu spowodowaną pszenicą z towarzyszącym kofaktorem. Głównym alergenem jest białko pszenicy  $\omega$ -5-gliadyna. Przedstawiamy ciekawy przypadek pacjentki, u której rozpoznano anafilaksję zależną od pszenicy indukowaną wysiłkiem fizycznym oraz zespół alergii jamy ustnej wynikający z alergii krzyżowej.

### **Abstract:**

The prevalence of food allergy is rising. The diagnosis of food hypersensitivity in adults is difficult due to the frequent occurrence of atypical symptoms and the coexistence of allergy to many allergens. In some patients with food allergy, allergic reactions are more severe if a cofactor is involved. Exercise, alcohol, estrogens, and some drugs such as non-steroidal anti-inflammatory drugs, angiotensin-converting enzyme inhibitors,  $\beta$ -blockers, and are the main factors described. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis is a rare, but potentially severe food allergy exclusively occurring when wheat ingestion is accompanied by augmenting cofactors. Among wheat proteins,  $\omega$ -5-gliadin is the major allergen. We present an interesting case of a patient diagnosed with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis and oral allergy syndrome resulting from cross-allergy.

**Słowa kluczowe:** anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego, zespół alergii jamy ustnej, reakcje krzyżowe, diagnostyka alergii

**Key words:** wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, oral allergy syndrome, cross-reactivity, allergy diagnosis

### **Wstęp**

Obecnie szacuje się, że w populacji europejskiej 60% przypadków alergii pokarmowej jest związanych z występowaniem alergii wziewnej. Wśród osób doro-

ślących odsetek ten wynosi nawet do 80% [1]. Najważniejszą rolę odgrywają w tych przypadkach reakcje krzyżowe, w których przebiegu przeciwciała IgE wywo-

lują odpowiedź immunologiczną na podobne cząsteczki alergizujące (homologi). Zjawisko to występuje zwykle pomiędzy alergenami należącymi do tej samej rodziny białek spokrewnionych gatunków lub białek pełniących podobne funkcje w różnych organizmach konkretnego gatunku. W przypadku alergii krzyżowej objawy pojawiają się po pierwszej ekspozycji na alergen.

Alergia krzyżowa może się manifestować pod postacią pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego oraz atopowego zapalenia skóry. Może mieć różne nasilenie, od zmian łagodnych aż do zagrażającego życiu wstrząsu anafilaktycznego. Poza typowymi objawami anafilaksji alergia krzyżowa dla wybranych alergenów może manifestować się klinicznymi zespołami alergii. Jednym z częstszych jest zespół alergii jamy ustnej (OAS, *oral allergy syndrome*). Za występowanie OAS odpowiedzialne są reakcje krzyżowe pomiędzy alergenami należącymi do homologów przede wszystkim *Bet v 1* i profiliny [2]. Najczęściej uczulające pokarmy to: świeże owoce (jabłko, brzoskwinia, wiśnia), warzywa (seler, marchew, ziemniak) oraz orzechy (orzech laskowy, orzeszek ziemny, migdały). Homologi *Bet v 1* są wrażliwe na działanie wysokiej temperatury, więc u wielu pacjentów obserwuje się dobrą tolerancję owoców i warzyw np. po upieczeniu.

Diagnostykę alergii pokarmowej utrudnia współwystępowanie w momencie ekspozycji na alergen dodatkowych bodźców, które wzmacniają przebieg reakcji alergicznych (tzw. kofaktorów). Prawie 2–15% przypadków anafilaksji jest skojarzonych z wysiłkiem fizycznym [3]. Anafilaksja indukowana wysiłkiem (EIA, *exercise-induced anaphylaxis*) występuje z podobną częstością u obu płci. Objawy mogą wystąpić w różnym wieku. Jednym z czynników wywołujących objawy anafilaksji zależnej od wysiłku fizycznego jest pokarm. Mówimy wówczas o anafilaksji indukowanej pokarmem zależnej od wysiłku fizycznego (FDEIA, *food-dependent exercise-induced anaphylaxis*). W takich przypadkach pokarm lub wysiłek fizyczny osobno są tolerowane przez pacjenta, pod warunkiem zachowania odstępu ok. 4–5 h.

Anafilaksja indukowana pszenicą zależna od wysiłku fizycznego (WDEIA, *wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis*) to rzadka, zagrażająca życiu reakcja nadwrażliwości na pokarm występująca po spożyciu pszenicy z towarzyszącym kofaktorem. Najczęściej kofaktorem jest wysiłek fizyczny, rzadziej kwas acetylosalicylowy, inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, alkohol czy infekcje. Klinicznie najczęściej manifestuje się jako: pokrzywka, obrzęk naczynioruchowy, duszność, wstrząs. Objawy zwykle występują po 10 min do 4 h po spożyciu posiłku. Głównym aler-

genem odpowiedzialnym za występowanie WDEIA jest  $\omega$ -5-gliadyna (Tri a 19, białko spichrzeniowe). Wykazano, że oznaczanie stężenia IgE przeciwko  $\omega$ -5-gliadynie ma czułość 80% i swoistość 95% w wykrywaniu WDEIA [4].

## Opis przypadku

54-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych w grudniu 2019 r. z powodu nawracających reakcji anafilaktycznych pod postacią uogólnionej pokrzywki, obrzęku warg i języka, świądu w jamie ustnej oraz duszności.

Objawy alergii pokarmowej po raz pierwszy wystąpiły w 2014 r. po spożyciu surowego jabłka. Wówczas chora obserwowała uogólnioną pokrzywkę z towarzyszącym silnym świądem oraz obrzęk, świąd i pieczenie warg, tylnej ściany gardła i języka. Kolejny epizod takich objawów, jak: uogólniona pokrzywka, obrzęk warg, duszność, zasłabnięcie, wystąpił po wysiłku fizycznym (odśnieżanie chodnika) poprzedzonym spożyciem pieczywa i warzyw (marchew, ziemniaki). Podobne objawy pojawiały się po spożyciu rogalika z orzechami. Ponadto pacjentka skarżyła się na duży, miejscowy, utrzymujący się ok. 5 dni obrzęk po ukłuciu przez osę i użądleniu przez pszczołę.

W 2006 r. rozpoznano u chorej alergiczny nieżyt nosa (ANN). Na podstawie punktowych testów skórnych stwierdzono alergię na trawy, drzewa i bylicę. Ponadto w wywiadzie u pacjentki występują nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, stan po operacji przegrody nosa w 2010 r. W wywiadzie rodzinnym u matki pacjentki występowały nowotwór skóry i sutka oraz uczulenie na jad osy, u ojca – nadciśnienie tętnicze. Chora na stałe przyjmuje leki: lacydypinę, indapamid, doksazosynę, metforminę. W badaniu przedmiotowym z odchyłen stwierdzono wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) 36,5, żylaki obu podudzi.

Podczas hospitalizacji w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych przeprowadzono wiele badań diagnostycznych. Wykonano testy skórne punktowe z alergenami pokarmowymi (zestaw firmy Allergopharma), po czym uzyskano wyniki dodatnie z następującymi alergenami: orzech ziemny 4/5 mm, orzech laskowy 5/5 mm, mąka sojowa 8/12 mm, papryka zielona 30/25 mm, pomidor 25/20 mm, fasola 20/20 mm, jabłko 15/15 mm, pomarańcza 10/10 mm, gluten 5/5 mm, ziarno słonecznika 4/4 mm, pistacja 20/20 mm, migdał 3/3 mm (histamina 15/15 mm, kontrola ujemna 0 mm). Pozostałe wyniki testów skórnych z alergenami pokarmowymi były ujemne: mleko krowie,

żółtko jaja, kazeina, białko jaja, brzoskwinia, banan, kiwi, sezam, musztarda, orzech włoski, kakao, wołowina, drób, dorsz, krewetka, mąka pszenna.

Wykonano również testy skórne z alergenami wziewnymi, po czym uzyskano wyniki dodatnie dla: brzozy białej 6/10 mm, olchy 8/10 mm, bylicy pospolitej 10/10 mm, mieszanki traw 10/15 mm. Wyniki ujemne testów skórnych uzyskano dla alergenów sierści psa, kota, *Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Alternaria alternata* (histamina 6/38 mm, kontrola ujemna 0 mm).

Ponadto celem poszerzenia diagnostyki wykonano testy skórne punktowo-punktowe z użyciem alergenów natywnych, po czym uzyskano następujące wyniki: mąka pszenna 6/20 mm (histamina 6/20 mm, kontrola 0 mm).

Aby potwierdzić podejrzenie FDEIA, zdecydowano o wykonaniu doustnej próby prowokacji oraz prowokacji wysiłkiem fizycznym. Badanie miało być trzyetapowe – 1. dnia planowano prowokację wysiłkiem na czczo, kolejną prowokację pokarmem, a w razie wyniku ujemnego – próbę prowokacji pokarmem oraz wysiłkiem fizycznym.

U pacjentki przeprowadzono próbę prowokacji wysiłkiem na czczo. Ciśnienie tętnicze przed rozpoczęciem próby wynosiło 140/90 mmHg. W trakcie próby doszło do spadku ciśnienia tętniczego do 90/55 mmHg, ogólnego osłabienia, wzmożonej potliwości i zawrotów głowy. Przerwano próbę wysiłkową. Po odpoczynku stan chorej się poprawił, doszło do normalizacji ciśnienia tętniczego do 120/80 mmHg, w badaniu przedmiotowym akcja serca miarowa 80/min, szmer pęcherzykowy fizjologiczny. Wykonano badanie echokardiograficzne (UKG), w którym nie stwierdzono nieprawidłowości (prawidłowa wielkość jam serca, bez odcinkowych zaburzeń kurczliwości, budowa zastawek oraz przepływy wewnątrzsercowe prawidłowe, osierdzie bez cech płynu). Z uwagi na spadek ciśnienia podczas próby wysiłkowej wykonywanej na czczo odstąpiono od przeprowadzenia próby wysiłkowej po spożyciu posiłku.

Szczegółową diagnostykę poszerzono o oznaczenie poziomu swoistych IgE dla komponent alergenowych metodą półilościową ImmunoCAP ISAC.

W teście ISAC uzyskano średni poziom swoistych IgE dla *Tri a 19.0101* ( $\omega$ -5-gliadyny) – 2,6 ISU-E, niski poziom swoistych IgE dla trawy tymotki *Phl p 1* – 0,4 ISU-E i średni poziom swoistych IgE dla brzozy *Bet v 1* – 8,7 ISU-E. Wśród alergenów reagujących krzyżowo stwierdzono podwyższony poziom sIgE dla białek z grupy PR-10: średni poziom/wysokie poziomy swoistych IgE dla alergenów brzozy *Bet v 1*,

olchy *Aln g 1*, leszczyny *Cor a 1.0101*, orzecha laskowego *Cor a 1.0401*, jabłka *Mal d 1*, brzoskwini *Pru p 1*, soi *Gly m 4*, orzecha ziemnego *Ara h 8* i selera *Api g 1* oraz niskie poziomy swoistych IgE dla kiwi *Act d 8*. Pozostałe alergeny swoiste gatunkowo, dla których wykazano średnie bądź wysokie poziomy swoistych IgE, to osa klecanka *Pol d 5* i osa pospolita *Ves v 5*. Zestawienie dodatnich wyników w teście ImmunoCAP ISAC przedstawiono na rycinie 1. Poziomy swoistych IgE dla pozostałych komponent dostępnych w badaniu ImmunoCAP ISAC był ujemny.



















Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego, u chorej rozpoznano anafilaksję zależną od pszenicy indukowaną wysiłkiem fizycznym oraz zespół alergii jamy ustnej wynikający z alergii krzyżowej z alergenami powietrzno pochodnymi, przede wszystkim *Bet v 1*. Pacjentkę poinformowano o rozpoznaniu, przebiegu choroby atopowej oraz przyczynach dolegliwości. Zalecono unikanie spożywania pokarmów zawierających pszenicę na 4–6 h przed wysiłkiem fizycznym i 2 h po nim. Ponadto zarekomendowano noszenie zestawu ratunkowego zawierającego adrenalinę w ampułkostrzykawce, lek antyhistaminowy oraz glikokortykosteroid doustny. Chorą poinstruowano o sposobie postępowania w razie anafilaksji, a także pouczono o technice podania adrenaliny.

## Dyskusja

Przedstawiony przypadek wskazuje na trudności w prawidłowej interpretacji zgłaszanych przez pacjenta objawów, ze względu na to, że mają one charakter złożony, wynikający z polisensytyzacji na alergeny pokarmowe, powietrzno pochodne oraz reagujące krzyżowo. Opisywana pacjentka zgłaszała dolegliwości charakterystyczne zarówno dla OAS, jak i anafilaksji. Wyjaśnienie natury objawów ma kluczowe znaczenie w kwestii oceny dalszego przebiegu alergii, a także wydaniu właściwych zaleceń. Trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu anafilaksji po spożyciu pokarmu indukowanej wysiłkiem fizycznym mogą być spowodowane tym, że pacjent rzadko kojarzy wystąpienie objawów z konkretnym pokarmem, który bez wysiłku fizycznego nie powoduje dolegliwości.

Opisana pacjentka prezentuje wiele objawów związanych z alergią pokarmową występujących bez koincydencji z wysiłkiem fizycznym lub z koincydencją z wysiłkiem fizycznym. Po raz pierwszy alergią pokarmową wystąpiła u chorej pod postacią OAS po spożyciu surowego jabłka. Kolejny incydent alergii, już pod postacią anafilaksji, pacjentka skojarzyła z wysiłkiem fizycznym. Z wnikliwie zebranego wywiadu

Rycina 1. Zestawienie dodatnich wyników testu dla swoistych IgE.

| Informacje badania                    |                               | Dane pacjenta          |            |   |
|---------------------------------------|-------------------------------|------------------------|------------|---|
| Dane pacjenta:                        | DEG1327_4                     | Identyfikator:         | -          |   |
| Data wykonania:                       | 11.12.2019                    | Nazwisko i imię:       | -          |   |
| Status badania:                       | Measured                      | Data urodzenia:        | 1965-03-10 | Wiek: 54 lata   |
| Data wydruku:                         | 11.12.2019                    | ID/MR#:                |            | Płeć: F   |
| Krzywa kalibracyjna:                  | CTR03 06.11.2019<br>DEG1627_1 |                        |            |   |
| Dane lekarza zlecającego              |                               |                        |            |   |
| Lekarz zlecający: -                   |                               |                        |            |   |
| Adres: Klinika Alergologii            |                               |                        |            |   |
| Alergeny pokarmowe swoiste gatunkowo  |                               |                        |            |   |
| Pszenvica                             | <i>Tri a 19.0101</i>          | <i>Omega-5 gliadin</i> | 2,6 ISU-E  |    |
| Aeroalergeny swoiste gatunkowo        |                               |                        |            |   |
| Pyłki traw                            |                               |                        |            |   |
| Trawa tymotka                         | <i>Phl p 1</i>                | <i>Grass group 1</i>   | 0,4 ISU-E  |    |
| Pyłki drzew                           |                               |                        |            |   |
| Brzoza                                | <i>Bet v 1</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 8,7 ISU-E  |    |
| Pozostałe alergeny swoiste gatunkowo  |                               |                        |            |   |
| Jady                                  |                               |                        |            |   |
| Osa klecanka                          | <i>Pol d 5</i>                | <i>Antigen 5</i>       | 2,1 ISU-E  |  |
| Osa pospolita                         | <i>Ves v 5</i>                | <i>Antigen 5</i>       | 1 ISU-E    |  |
| Alergeny reagujące krzyżowo           |                               |                        |            |   |
| Białka PR-10                          |                               |                        |            |   |
| Brzoza                                | <i>Bet v 1</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 8,7 ISU-E  |  |
| Olcha                                 | <i>Aln g 1</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 6,7 ISU-E  |  |
| Leszczyna                             | <i>Cor a 1.0101</i>           | <i>PR-10 protein</i>   | 5,9 ISU-E  |  |
| Orzech laskowy                        | <i>Cor a 1.0401</i>           | <i>PR-10 protein</i>   | 4,4 ISU-E  |  |
| Jabłko                                | <i>Mal d 1</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 7,9 ISU-E  |  |
| Brzoskwinia                           | <i>Pru p 1</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 1,8 ISU-E  |  |
| Soja                                  | <i>Gly m 4</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 4,9 ISU-E  |  |
| Orzech ziemny                         | <i>Ara h 8</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 5,9 ISU-E  |  |
| Kiwi                                  | <i>Act d 8</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 0,5 ISU-E  |  |
| Seler                                 | <i>Api g 1</i>                | <i>PR-10 protein</i>   | 2 ISU-E    |  |
| ISAC standaryzowane jednostki (ISU-E) |                               | Zakres                 |            |   |
| < 0,3                                 |                               | nieoznaczalne          |            |   |
| 0,3–0,9                               |                               | niskie                 |            |  |
| 1–14,9                                |                               | średnie/wysokie        |            |  |
| ≥ 15                                  |                               | bardzo wysokie         |            |  |

wynika, że wysiłek fizyczny był poprzedzony spożyciem produktów pszenicznych i warzyw.

W diagnostyce alergii pokarmowej jako jeden z pierwszych kroków jest zalecane wykonanie testów

skórnych. U diagnozowanej pacjentki testy były dodatkowo z wieloma alergenami pokarmowymi i wziewnymi, co wraz z opisywanymi przez nią objawami OAS może sugerować występowanie alergii krzyżowej.



U chorej stwierdzono średnie lub wysokie stężenia IgE swoistych dla alergenów z grupy białek PR-10. Białka PR-10 w tkankach roślin najprawdopodobniej odgrywają znaczącą rolę w procesie starzenia się. PR-10 to białka kwaśne o masie cząsteczkowej 15–18 kDa, zdolne do łączenia się z cytokinami, roślinnym DNA oraz steroidami. Są wrażliwe na działanie enzymów trawiennych, a także denaturację termiczną.

Główny alergen brzozy *Bet v 1* jest odpowiedzialny za pierwotne uczulenie na pyłek brzozy i innych drzew z rzędu bukowców oraz indukuje alergię krzyżową z pokarmem. Pyłek brzozy stanowi jedną z najczęstszych przyczyn IgE zależnej alergii w krajach Europy Środkowej i Północnej oraz w Ameryce Północnej. U 93% pacjentów uczulonych na pyłek brzozy swoiste IgE przeciwko *Bet v 1* wykrywa się testami diagnostycznymi [5]. Klinicznie reakcje krzyżowe z *Bet v 1* manifestują się głównie objawami OAS po spożyciu surowych pokarmów, niekiedy możliwe są cięższe reakcje alergiczne.

Obecność alergii krzyżowej nie wyjaśnia jednak tego, który alergen może być odpowiedzialny za reakcje związane z wysiłkiem fizycznym. Wywiad mógłby sugerować zarówno WDEIA, jak i alergię na białka transportujące lipidy (LTP, *lipid transfer protein*). LTP są panalergenami roślinnymi, należącymi do rodziny prolamin. Mają niską masę cząsteczkową, a jednym ze stałych elementów ich budowy jest 6–8 cząsteczek cystyny, które tworzą 3–4 mostki dwusiarczkowe. LTP zostały zidentyfikowane w wielu owocach i warzywach, w szczególności należących do rodziny różowatych – brzoskwinia (*Pru p 3*), jabłko (*Mal d 3*), ale także do rodziny leszczyna (*Corylus*), np. w orzechach laskowych (*Cor a 8*); rodziny orzechowatych, np. w orzechach włoskich (*Jug r 3*); rodziny bobowatych (*Fabaceae*), np. orzeszki ziemne (*Ara h 9*) i wielu innych. LTP obecne jest głównie w skórce owoców i warzyw, co powoduje, że niektórzy pacjenci tolerują owoce i warzywa po obraniu. Są to białka odporne na działanie czynników zewnętrznych, takich jak wysoka temperatura oraz trawienie pepsyną. Objawy po spożyciu pokarmów zawierających LTP mogą mieć różne nasilenie nawet u tego samego pacjenta, zależnie od diety, sytuacji zdrowotnej i współwystępowania kofaktorów [6].

Wykonane u chorej testy natywne były dodatnie dla mąki pszennej. W piśmiennictwie podaje się, że pomimo braku standaryzacji alergenu testy natywne, dzięki braku obróbki technologicznej, wykazują dużą swoistość [7]. To metoda, która nie jest wolna od wad, jednak okazuje się przydatna, przede wszystkim w razie wątpliwości diagnostycznych lub braku

ekstraktu alergenowego, zwłaszcza w przypadku pokarmów uczulających rzadko. Do ograniczeń testów natywnych należą możliwość zanieczyszczenia alergenem innym niż badany oraz brak dostępności niektórych owoców i warzyw poza sezonem dojrzewania [8].

Złotym standardem w diagnostyce alergii pokarmowej pozostaje podwójnie ślepa doustna próba prowokacyjna kontrolowana placebo (DBPCFC, *double blind placebo controlled food challenge*). Jednak ze względu na jej czasochłonność i ewentualne ryzyko anafilaksji wykonuje się ją relatywnie rzadko. Decyzja o zasadności przeprowadzania takiej próby, o jej ewentualnym zaślepieniu, a także o schemacie dawkowania jest indywidualna i obecnie nie ma określonych protokołów postępowania, choć w literaturze można znaleźć różne modele prowadzenia badania. Jednocześnie należy podkreślić, że podwójnie ślepa doustna próba prowokacyjna kontrolowana placebo jest przeciwwskazana u pacjentów po przebytej reakcji anafilaktycznej.

Istnieją przypadki, w których standardowa doustna próba prowokacyjna może być ujemna mimo tego, że pacjent faktycznie po spożyciu danego pokarmu przeżył w przeszłości reakcję anafilaktyczną. To przypadki, które dodatkowo utrudniają i tak skomplikowaną oraz czasochłonną diagnostykę alergologiczną. Przypadki tego typu związane są z obecnością czynników wzmacniających przebieg reakcji alergicznej, tzw. kofaktorów reakcji alergicznych. Do najczęściej opisywanych kofaktorów należą: wysiłek fizyczny, alkohol i niesteroidowe leki przeciwzapalne. Jeżeli istnieje podejrzenie, że reakcja alergiczna jest związana z występowaniem kofaktorów, próba prowokacyjna może zostać zmodyfikowana tak, aby prowokacji danym pokarmem towarzyszyła ekspozycja na czynnik wzmacniający przebieg reakcji. Badania tego typu nie są standaryzowane, wymagają doświadczenia prowadzącego je ośrodka. Ze względu na to, że w diagnostyce FDEIA ważnym narzędziem jest próba prowokacji wysiłkiem po spożyciu pokarmu podejrzanego o wywołanie objawów anafilaksji, pacjentkę zakwalifikowano do tego badania. Jednak w efekcie, podczas wykonywania próby prowokacji wysiłkiem fizycznym na czczo, u chorej doszło do spadku ciśnienia tętniczego. Ze względu na bezpieczeństwo pacjentki zdecydowano o odstąpieniu od kontynuowania badania i prowokowania pokarmem. Niejasna pozostaje przyczyna złej tolerancji wysiłku, która doprowadziła do patologicznego spadku ciśnienia tętniczego w trakcie badania. Mógłby to być objaw anafilaksji indukowanej wysiłkiem (EIA, *exercise-induced anaphylaxis*), jednak temu rozpoznaniu przeczy brak

innych cech, które świadczą o anafilaksji, takich jak: skurcz oskrzeli, pokrzywka, łzawienie czy nieżyt nosa. Inna możliwa przyczyna to zaburzenia kardiologiczne. U chorej zlecono elektrokardiografię (EKG, UKG), w których nie stwierdzono nieprawidłowości. Niekiedy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wysiłek fizyczny może być przyczyną spadku ciśnienia tętniczego, związanego prawdopodobnie z zaburzeniem baroreceptorów w centralnym układzie nerwowym. Zjawisko to nosi nazwę hipotensji powysiłkowej (*post-exercise hypotension*) [9].

W diagnostyce alergii pokarmowej ogromne znaczenie ma diagnostyka molekularna, wykorzystująca naturalne bądź rekombinowane komponenty alergenowe (molekuły) zamiast ekstraktów alergenowych. Jedną z najważniejszych zalet diagnostyki molekularnej jest zdolność do odróżnienia faktycznego uczulenia, za które odpowiadają komponenty alergenowo swoiste, od uczulenia wywołanego reakcją krzyżową. Precyzyjne określenie uczulającego alergenu pozwala na jego eliminację z diety oraz ocenę prawdopodobieństwa nabycia tolerancji i wprowadzenie swoistej immunoterapii. Obecnie istnieje kilka możliwości oznaczenia stężenia IgE swoistych dla komponent alergenowych. Może być to wykonane wysoko czułą metodą ilościową ImmunoCAP (Thermoscientific). Dostępne są obecnie trzy platformy multipleksowe przeznaczone do diagnostyki molekularnej alergii opartej na komponentach. ImmunoCAP ISAC (Thermoscientific) umożliwia jednoczesne oznaczenie 112 komponent alergenowych z 51 źródeł. ALEX umożliwia oznaczenie zarówno komponent alergenowych, jak i ekstraktów alergenowych. Ponadto zawiera także inhibitor CCD, co ma zmniejszyć ryzyko wyników fałszywie dodatnich. FABER podobnie – pozwala na oznaczenie jednocześnie komponent alergenowych i ekstraktów. Każda z tych platform umożliwia ocenę stężenia IgE swoistych dla konkretnego panelu komponent alergenowych i decyzja odnośnie do wyboru danej metody zależy od sytuacji klinicznej chorego i powinna być podejmowana indywidualnie. U opisywanej pacjentki wykonano badanie ImmunoCAP ISAC, które potwierdziło obecność IgE swoistych dla alergenów reagujących krzyżowo należących do białek z grupy PR-10, a także  $\omega$ -5-gliadyny (*Tri a 19*). Nie stwierdzono natomiast uczulenia na białka z grupy LTP. Objawy anafilaksji u chorej występowały po spożyciu pokarmów zawierających pszenicę, co łącznie z obecnością swoistych IgE przeciwko *Tri a 19* pozwala rozpoznać WDEIA. Zalecono stosowanie adrenaliny w razie anafilaksji i leku antyhistaminowego w celu zmniejszenia nasilenia objawów. Zarekomendowano także unikanie

spożywania pokarmów zawierających pszenicę przed planowanym wysiłkiem fizycznym i po nim.

Zwraca też uwagę podwyższone stężenie IgE w ImmunoCAP ISAC na alergeny osy *Pol d 5* i *Ves v 5*. Chora negowała użądlenie przez owada, które miałyby związek z reakcją alergiczną. Warto podkreślić, że ujemny wywiad w kierunku reakcji systemowej po użądleniu przez owada jest jednoznaczny z brakiem wskazań do diagnostyki w kierunku uczulenia na jad owadów błonkoskrzydłych, a także nie stanowi wskazania do immunoterapii alergenowo swoistej z jadem owadów [10].

### Podsumowanie

Diagnostyka alergii, szczególnie związanej z wysiłkiem fizycznym, niejednokrotnie przynosi duże trudności. Szczegółowo zebrany wywiad ma kluczowe znaczenie. Nie zawsze wykonanie próby prowokacyjnej jest możliwe, jak również bezpieczne dla chorego. Prawidłowa interpretacja badań opartych na komponentach alergenowych może w połączeniu z analizą danych klinicznych umożliwić postawienie właściwej diagnozy.

### Piśmiennictwo

1. Wawrzeniuk A, Bartuzi Z. Zespoły kliniczne alergii krzyżowej. *Alergia Astma Immunol.* 2018; 23(2): 64-6.
2. Webber CM, England RW. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic, and therapeutic challenge. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2010; 104: 101-8. <http://doi.org/10.1016/j.anai.2009.11.007>.
3. Foong R-X, Giovannini M, du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019; 19(3): 224-8. <http://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000531>.
4. Brockow K, Kneissl D, Valentini L et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 135: 977. e4-984.e4. <http://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.024>.
5. Geroldinger-Simic M, Zelniker T, Aberer W et al. Birch pollen-related food allergy: clinical aspects and the role of allergen-specific IgE and IgG4 antibodies. *J Allergy Clin Immunol.* 2011; 127: 616-22. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.10.027>.
6. Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007; 7: 269-73. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32814a5401>.

7. Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N et al. Anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem (WDEIA) – opis przypadku. *Alergia Astma Immunol.* 2016; 21(3): 169-73.
8. Ukleja-Sokołowska N, Zacniewski R, Gocki J et al. Uczulenie na LTP czy anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem fizycznym? *Alergia Astma Immunol.* 2017; 22(4): 87-92.
9. Ukleja-Sokołowska N. Patomechanizm alergii indukowanej przez kofaktory – co wiemy obecnie. *Alergia.* 2019; 2: 37-40.
10. Sturm GJ, Varga EM, Roberts G et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 2018; 73: 744-64. <http://doi.org/10.1111/all.13262>.

## ORCID

M. Tykwińska – ID – <http://orcid.org/0000-0001-5108-0993>  
 N. Ukleja-Sokołowska – ID – <http://orcid.org/0000-0001-5957-8382>  
 R. Zacniewski – ID – <http://orcid.org/0000-0002-3538-5081>  
 K. Napiórkowska-Baran – ID – <http://orcid.org/0000-0003-2202-3222>  
 Z. Bartuzi – ID – <http://orcid.org/0000-0001-8328-1386>

Wkład autorów/Authors' contributions:  
 Według kolejności.

## Konflikt interesów/Conflict of interests:

Nie występuje.

Finansowanie/Financial support:

Nie występuje.

Etyka/Ethics:

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

Copyright: © Medical Education sp. z o.o. This is an Open Access article distributed under the terms of the Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), allowing third parties to copy and redistribute the material in any medium or format and to remix, transform, and build upon the material, provided the original work is properly cited and states its license.

## Adres do korespondencji

**lek. Marta Tykwińska**

Klinika Alergologii,

Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych,

Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr. Jana Bizuela

85-168 Bydgoszcz, ul. Ujejskiego 75

tel.: 523 655 555

e-mail: [tykwinska@gmail.com](mailto:tykwinska@gmail.com)