Obraz kliniczny anafilaksji zależnej od posiłku indukowanej wysiłkiem

Clinical picture of food-dependent exercise-induced anaphylaxis

prof. nadzw. dr hab. n. med. Anna Wolańczyk-Medrala[1], dr n. med. Wojciech Barg[2], dr hab. n. med. Marita Nittner-Marszalska[1], mgr inż. Anna Skotny[1], mgr inż. Emilia Siwak[1], mgr inż. Ewa Zbrojewicz[1], prof. dr hab. n. med. Wojciech Mędrala[1]

[1] Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Bernard Panaszek

[2] Katedra i Zakład Fizjologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ludmiła Borodulin-Nadzieja

For non-commercial use only

Streszczenie: Anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem (FDEIA) jest rzadko występującym zespołem chorobowym, w którym objawy anafilaksji są indukowane wysiłkiem fizycznym po uprzednim spożyciu alergenu pokarmowego. W pracy przedstawiono obraz kliniczny FDEIA oraz znaczenie rozmaitych kofaktorów, takich jak: kwas acetylosalicylowy, alkohol, temperatura otoczenia i faza cyklu menstruacyjnego, dla wyzwalania objawów klinicznych anafilaksji.

Abstract: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a rare syndrome in which anaphylaxis is induced by physical exercise preceded by food allergen ingestion. In this article we described diverse clinical picture of FDEIA and the role of co-factors such as aspirin, alcohol and air temperature in anaphylaxis development.

Słowa kluczowe: anafilaksja zależna od posiłku indukowana alergenem, alergia, IgE, wysiłek fizyczny, anafilaksja
Key words: food-dependent exercise-induced anaphylaxis, allergy, IgE, physical exercise, anaphylaxis

Anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem została opisana pod koniec lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku przez Maulitza i wsp. [1]. Był to opis incydentu anafilaksji, która wystąpiła po spożyciu małży i następowym podjęciu intensywnego wysiłku fizycznego. Kilka lat później Kidd i wsp. opisali czterech takich pacjentów, a sekwencja bodźców prowadzących do wystąpienia objawów klinicznych była taka sama – najpierw pacjenci przyjmowali doustnie alergen, na który wykazywali uczulenie w testach skórnych, a objawy chorobowe były nieodmiennie indukowane wysiłkiem fizycznym [2]. Co ciekawe, samo spożycie alergenu nigdy nie prowadziło do wystąpienia jakichkolwiek objawów chorobowych, a sam wysiłek fizyczny bez uprzedniego spożycia alergenu pokarmowego był prawidłowo tolerowany. Nieświadomość istnienia tego zespołu klinicznego była powodem trudności diagnostycznych i co za tym idzie, prowadziła do nieodpowiedniego formułowania zaleceń terapeutycznych i wskazówek dotyczących stylu życia. Trudno się dziwić temu stanowi rzeczy, skoro pacjent w drobiazgowo zbieranym wywiadzie zaprzeczał jakiejkolwiek roli alergenów pokarmowych, ponieważ często je spożywał, zarówno przed incydentem, jak i po jego

Alergoprofil 2013, Vol. 9, Nr 4, 12-15
Pracę otrzymano: 2013.12.30
Zaakceptowano do druku: 2014.01.08

"Copyright by Medical Education"
© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:38,56

zaistnieniu, i zawsze dobrze je tolerował, podobnie jak wysiłek fizyczny. Wspomniana wyżej grupa badawcza Kidda zaproponowała nową nazwę tego zespołu chorobowego: anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem (FDEIA, *food-dependent exercise-induced anaphylaxis*) [2]. Trzeba podkreślić, że zaproponowana nazwa optymalnie przedstawiała charakter opisywanego zespołu klinicznego, ponieważ to wysiłek fizyczny indukował wystąpienie anafilaksji, ale była ona zależna od wcześniejszego spożycia alergenu pokarmowego. Konsekwencją tego była szeroka akceptacja tej nazwy, która przetrwała do dziś. Z biegiem czasu kolejne grupy badawcze opisywały coraz więcej takich przypadków [3–11]. W większości tych doniesień prezentowano głównie pojedynczych pacjentów, ponieważ, jak się okazało, jest to rzadko występująca patologia, znana stosunkowo słabo, nawet w kręgach alergologicznych. Przykładem dobrze ilustrującym częstość występowania tego zespołu klinicznego jest publikacja zespołu japońskiego, w której występowanie FDEIA wśród młodzieży szkół średnich było na poziomie 0,017% [3]. Ten klasyczny obraz kliniczny został potwierdzony przez badaczy włoskich, którzy określili, iż w badanej populacji najczęstszymi alergenami są pomidory, zboża i orzeszki ziemne [10], podczas gdy w populacji japońskiej – pszenica, a zwłaszcza jej składowa omega-5 gliadyna [9]. Ten fakt skłonił badaczy japońskich do stosowania innej nazwy: anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem – *wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis* (WDEIA), zamiast stosowania przyjętej już nazwy FDEIA. Tę pokrewną nazwę uzasadnia jedynie rodzaj alergenu, lecz objawy kliniczne i sekwencja działania bodźców pozostają takie same. Wyżej wymienione alergeny pokarmowe są najważniejszymi pod względem częstości wywoływania objawów FDEIA, lecz ich spektrum jest bogate. Są to: owoce morza, mleko krowie, pomarańcze, cebula, grejpfruty, mięsa, ślimaki, fasola i grzyby [6]. Dodatkowymi czynnikami, powodującymi trudności diagnostyczne, mogą być alergeny inhalacyjne, takie jak roztocza, lub występujące jako zanieczyszczenia w diecie pleśnie, które opisano jako alergeny sprawcze zdolne do wywoływania objawów FDEIA [6]. Tak szeroka gama alergenów, których rolę w rozwoju objawów FDEIA udowodniono, sugeruje, że do wywołania objawów FDEIA niezbędny jest fakt ich spożycia, a nie ich specyficzne właściwości strukturalne bądź czynnościowe. Kluczowy jest po prostu fakt ich obecności w przewodzie pokarmowym i uprzednie wytworzenie nadwrażliwości IgE-zależnej. Do wywołania objawów anafilaksji jest zaś niezbędny proces ich wchłonięcia do krwiobiegu. W klasycznym ujęciu rola ta przypada wysiłkowi fizycznemu, a mechanizm, jaki do tego prowadzi, pozostaje w sferze hipotez [12]. Ten klasyczny obraz kliniczny FDEIA jest najczęściej przedstawianym w literaturze światowej objawem, gdy w pierwszym etapie dochodzi do spożycia alergenu, a następnie do wysiłku fizycznego. Dlatego tradycyjnie przyjęta nazwa zespołu chorobowego jest z nim całkowicie spójna. Jednak wyniki badań prowadzonych w ostatnich latach i coraz liczniejsze obserwacje prowadzą do znacznego poszerzenia wiedzy na temat różnorodności obrazu klinicznego. Dotyczą one zwłaszcza kolejności działania bodźców w rozwoju objawów FDEIA i roli kwasu acetylosalicylowego w charakterze kofaktora zastępującego wysiłek fizyczny. Dane te są bardzo interesujące z punktu widzenia patofizjologii omawianego zespołu klinicznego i przekładają się na aspekty diagnostyczne, co z kolei prowadzi do optymalizacji procesu diagnostyczno-terapeutycznego. Generalnie FDEIA powinna być rozpatrywana jako zespół kliniczny alergii pokarmowej, w której objawy kliniczne zależą od dodatkowego bodźca współdziałającego z alergenem pokarmowym, co przyczynia się do jego wchłonięcia z przewodu pokarmowego. Jednakże okazuje się, że opisywany wyżej klasyczny obraz zależy od intensywności wysiłku fizycznego, ponieważ każdy pacjent ma indywidualny próg intensywności wysiłku wiodący do wystąpienia objawów klinicznych [13]. Czas rozpoczęcia wysiłku fizycznego, określany w klasycznych już pracach, wynosi od 30 min do 4 h po spożyciu pokarmu [6], jednak i tu występują wyjątki. Są bowiem pacjenci, u których objawy anafilaksji pojawiają się w trakcie wysiłku albo w czasie odpoczynku po wykonaniu wysiłku [6]. Nasz zespół opisał pacjentkę, u której zanotowano kilka epizodów FDEIA w ciągu kilku lat. Odnotowano przy tym trzy epizody o klasycznej sekwencji bodźców, czyli spożycie posiłku, a następnie podjęcie wysiłku fizycznego, które razem doprowadzały do pełnoobjawowych ciężkich epizodów FDEIA. Pacjentka spełniała przy tym klasyczne wymogi – prawidłowo tolerowała zarówno wielokrotne spożycie alergenów pokarmowych (na które wykazywała uczulenie w testach skórnych), jak i wysiłek fizyczny, pod warunkiem braku koincydencji czasowej obu tych bodźców. Poza tymi klasycznymi epizodami pacjentka odnotowała inne epizody, kiedy wysiłek fizyczny poprzedzał spożycie alergenu pokarmowego, co również doprowadzało do takich samych objawów klinicznych [14]. W związku z tym nasuwa się ważna refleksja dotycząca rewizji klasycznych zaleceń sformułowanych przez zespół włoski – aby unikać wykonywania wysiłku fizycznego przez 4 h po spożyciu alergenu pokarmowego. W przypadku wspo-

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:38,56

mnianej pacjentki nasze zalecenia objęły również unikanie wykonywania wysiłku fizycznego przez godzinę przed spożyciem alergenu pokarmowego [14].

Podobne uwagi dotyczą kwasu acetylosalicylowego jako leku zwiększającego wchłanianie jelitowe, co przyczynia się do wywoływania objawów FDEIA. Początkowo lek ten stosowano jako dodatkowy czynnik dołączany do alergenów pokarmowych przed próbami wysiłkowymi, z dobrym efektem. Z czasem okazało się, że podanie go zarówno przed spożyciem alergenu pokarmowego, jak i krótko po jego spożyciu powodowało występowanie objawów anafilaksji. Co więcej, lek ten okazał się wydajniejszy od samego wysiłku fizycznego, powodował bowiem wystąpienie objawów anafilaksji u większego odsetka niż sam wysiłek fizyczny [7, 15]. Dane te są bardzo ważne z punktu widzenia diagnostyki różnicowej między nadwrażliwością niealergiczną na niesterydowe leki przeciwzapalne a zespołem FDEIA. Sugestywny wywiad lekarski może sugerować tę nadwrażliwość, jednak praktyka kliniczna wskazuje, że nie każda próba prowokacyjna z kwasem acetylosalicylowym jest dodatnia. Dziś wydaje się, że prowadzenie takich prób prowokacyjnych powinno brać pod uwagę drobiazgowy wywiad lekarski uwzględniający wszelkie dane mogące sugerować nadwrażliwość IgE--zależną alergiczną na pokarmy. Innymi słowy, w trakcie tych prób należałoby restrykcyjnie unikać pokarmów, które mimo że były dobrze tolerowane w przeszłości, to mogą być kofaktorem zespołu FDEIA. Takie postępowanie wydaje się szczególnie uzasadnione, ponieważ dowolna, niekontrolowana dieta w trakcie testu prowokacyjnego z kwasem acetylosalicylowym może być w świetle powyższych rozważań źródłem alergenów pokarmowych, co w efekcie fałszywie kieruje rozpoznanie na nadwrażliwość na niesterydowe leki przeciwzapalne. Konsekwencjami tego są konieczność pogodzenia się pacjentów z tym rozpoznaniem i niesłusznie zaordynowany rygorystyczny zakaz stosowania tych leków. Tymczasem poza tym błędem pacjent i lekarz pozostają w nieświadomości, że inne bodźce, np. wysiłek fizyczny, mogą być zaskakującym bodźcem inicjującym takie same objawy jak kwas acetylosalicylowy, ponieważ kolejny raz doszło do klasycznej koincydencji: alergen pokarmowy + wysiłek fizyczny.

Spożycie alkoholu to następny ważny czynnik, który jest w stanie wyzwolić reakcję anafilaktyczną bez udziału innych kofaktorów, czyli jego znaczenie kliniczne jest podobne do znaczenia działania kwasu acetylosalicylowego lub wysiłku fizycznego. Warto podkreślić, że rola tego czynnika pod względem częstości wywoływania objawów FDEIA nie jest szczegółowo poznana [16]. Jego znaczenie pod tym względem jest najprawdopodobniej niedoceniane i w związku z tym zaniżane. Z tego powodu pacjenci mogą mieć mylną diagnozę anafilaksji idiopatycznej lub powysiłkowej (EIA, *exercise-induced anaphylaxis*), jeśli wysiłek fizyczny miał miejsce przed początkiem objawów anafilaksji. Tego typu błędy mogą prowadzić do nawracających epizodów anafilaksji i są skutkiem niewłaściwych zaleceń terapeutycznych dotyczących trybu życia.

Poza wspomnianymi wyżej kofaktorami biorącymi udział w wywoływaniu epizodów anafilaksji notuje się inne, takie jak: wysoka temperatura powietrza, ogólna kondycja organizmu oraz faza cyklu menstruacyjnego. Rola tej grupy kofaktorów jest drugorzędna, ponieważ żaden z nich nie jest na tyle silnym bodźcem, by zastąpić wysiłek fizyczny. Są to czynniki o charakterze dodatkowym, dołączające się do wspólnego działania posiłku i wysiłku fizycznego, jednak samodzielnie nie są one w stanie w danym dniu wywołać objawów FDEIA. Ponowna próba wykonana w wysokiej temperaturze otoczenia lub w fazie owulacyjnej prowadzi do wystąpienia objawów chorobowych [4, 11, 17]. Mechanizm działania o charakterze sprzyjającym wystąpieniu epizodów FDEIA obecnie nie jest znany, jednak o ich roli należy pamiętać, decyduje bowiem o prawidłowym rozpoznaniu i odpowiednim doborze indywidualnie zakrojonych zaleceń dotyczących stylu życia oraz powodzeniu terapeutycznym, a więc o osiągnięciu celu nadrzędnego.

W podsumowaniu należy stwierdzić, że zespół anafilaksji zależnej od posiłku indukowanej wysiłkiem fizycznym stanowi swoisty przykład skomplikowanych interakcji, wśród których przyjęcie alergenu pokarmowego to jedyny stabilny element. Każdy inny element, zwłaszcza wysiłek fizyczny, przyjęcie kwasu acetylosalicylowego lub alkoholu, może prowadzić do wystąpienia objawów chorobowych, lecz czasem wymaga to spełnienia dodatkowych warunków, takich jak wysoka temperatura otoczenia. Bodźce te w różnych mechanizmach prowadzą do zwiększenia przepuszczalności jelit i przyczyniają się do wchłaniania alergenów [13, 14, 16–18].

Piśmiennictwo:

1. *Maulitz R.M., Pratt D.S., Schocket A.L.: Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. J. Allergy Clin. Immunol. 1979, 63: 433-4.*
2. *Kidd III J.M., Cohen S.H., Sosman A.J. et al.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. J. Allergy Clin. Immunol. 1983, 71: 407-11.*

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:38,56

3. *Aihara Y., Takahashi Y., Kotoyori T. et al.: Frequency of food dependent, exercise induced anaphylaxis in Japanese junior--high-school students. J. Allergy Clin. Immunol. 2001, 108: 1035-9.*
4. *Bito T., Kanda E., Tanaka M. et al.: Cows milk-dependent exercise-induced anaphylaxis under the condition of a premenstrual or ovulatory phase following skin sensitization. Allergol. Int. 2008, 57: 437-9.*
5. *Dohi M., Suko M., Sugiyama H. et al.: Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: a study on 11 Japanese cases. J. Allergy Clin. Immunol. 1991, 87: 34-40.*
6. *Du Toit G.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. Pediatr. Allergy Immunol. 2007, 18: 455-63.*
7. *Harada S., Horikawa T., Ashida M. et al.: Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Br. J. Dermatol. 2001, 145: 336-9.*
8. *Morita E., Kunie K., Matsuo H.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. J. Dermatol. Sci. 2007, 47: 109-17.*
9. *Morita E., Matsuo H., Chinuki Y. et al.: Food-dependent exercise induced anaphylaxis – importance of omega-5 gliadin and HMW glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise induced anaphylaxis. Allergol. Int. 2009, 58: 493-8.*
10. *Romano A., Di Fonso M., Giuffreda F. et al.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. Int. Arch. Allergy Immunol. 2001, 125: 264-72.*
11. *Shadick N.A., Liang M.H., Partridge A.J. et al.: The natural history of exercise-induced anaphylaxis: survey results from a 10-year follow-up study. J. Allergy Clin. Immunol. 1999, 104: 123-7.*
12. *Barg W., Medrala W., Wolanczyk-Medrala A.: Exercise-induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. Curr. Allergy Asthma Rep. 2011, 11: 45-51.*
13. *Pals K.L., Chang R.T., Ryan A.J. et al.: Effect of running intensity on intestinal permeability. J. Appl. Physiol. 1997, 82: 571-6.*
14. *Wolańczyk-Mędrala A., Barg W., Radlińska A. et al.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-sequence of causative factors might be reversed. Ann. Agric. Environ. Med. 2010, 17: 315-7.*
15. *Kohno K., Matsuo H., Takahashi H. et al.: Serum gliadin monitoring extracts patients with false negative results in challenge tests for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Allergol. Int. 2013, 62: 229-38.*
16. *Alcoceba Borràs E., Botey Faraudo E., Gaig Jané P. et al.: Alcohol-induced anaphylaxis to grape. Allergol. Immunopathol. (Madr.) 2007, 35: 159-61.*
17. *Jo E.J., Yang M.S., Kim Y.J. et al.: Food-dependent exercise--induced anaphylaxis occurred only in a warm but not in a cold environment. Asia Pac. Allergy 2012, 2: 161-4.*
18. *Suzuki T., Yoshida N., Nakabe N. et al.: Prophylactic effect of rebamipide on aspirin-induced gastric lesions and disruption of tight junctional protein zonula occludens-1 distribution. J. Pharmacol. Sci. 2008, 106: 469-77.*

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.

Adres do korespondencji:
prof. dr. hab. n. med. Wojciech Mędrala
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Geriatrii i Alergologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
50-369 Wrocław, ul. Marii Skłodowskiej-Curie 66
tel.: (71) 784-25-22
e-mail: wojmed@wp.pl

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/alergoprofil: 14.07.2025; 04:38,56