

# Anafilaksja zależna od pokarmu indukowana wysiłkiem fizycznym (FDEIA) u chorej uczulonej na nektarynkę – opis przypadku

## Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) in a nectarine-sensitized patient – case study

ŁUKASZ CAŁA, NATALIA UKLEJA-SOKOŁOWSKA, MAŁGORZATA GRACZYK, MAGDALENA ŻBIKOWSKA-GOTZ, KINGA LIS, ZBIGNIEW BARTUZI

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych  
Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika

### Streszczenie

Diagnostyka reakcji anafilaktycznych po spożyciu pokarmów przysparza trudności, szczególnie w przypadku współwystępowania kofaktorów reakcji alergicznych. Wprowadzenie możliwości oznaczenia IgE swoistych dla komponent alergenowych zwiększyło możliwości diagnostyczne. Prezentujemy ciekawy przypadek pacjentki diagnozowanej z powodu kilkakrotnie przebytych reakcji anafilaktycznych w trakcie podejmowanego wysiłku fizycznego po spożyciu pokarmów takich jak nektarynka, jabłko, śliwka, winogrono, orzech laskowy, orzech włoski, piwo pszeniczne jagodowe. W badaniu ImmunoCAP ISAC stwierdzono podwyższony poziom IgE dla białek transportujących lipidy orzecha włoskiego, brzoskwini, bylicy, płatana, pszenicy (Jug r 3, Pru p 3, Art v 3, Pla a 3, Tri a 14). U pacjentki rozpoznano anafilaksję zależną od pokarmu indukowaną wysiłkiem fizycznym oraz alergię na białka transportujące lipidy.

**Słowa kluczowe:** *alergia, anafilaksja, diagnostyka oparta o komponenty alergenowe, białka transportujące lipidy*

### Summary

Diagnostics of allergic reactions after food consumption cause trouble, especially when allergic reactions cofactors coexist. Introducing the possibility of marking IgE specific to allergen components increase diagnostics possibilities. We present interesting case of patient who was diagnosed due to an interview of several anaphylactic reaction during physical effort after consumption of food like nectarine, apple, plum, grapes, hazelnut, walnut, wheat berry beer. During diagnosis, in the ImmunoCAP ISAC test, an increased level of IgE was found for lipid transfer proteins of walnut, peach, mugwort, plane tree, wheat (Jug r 3, Pru p 3, Art v 3, Pla a 3, Tri a 14). The patient was diagnosed with food-dependent exercise-induced anaphylaxis associated with an allergy to lipid transfer proteins (LTPs).

**Keywords:** *allergy, anaphylaxis, component resolved diagnosis, lipid transfer protein*

© Alergia Astma Immunologia 2021, 26 (4): 96-99

www.alergia-astma-immunologia.pl



Adres do korespondencji / Address for correspondence

Łukasz Cała

Klinika Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych  
Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika  
ul. Ujejskiego 75;  
85-168 Bydgoszcz  
Email: lukasz.cala94@gmail.com

### Wstęp

Reakcje anafilaktyczne, które pojawiają się po spożyciu pokarmów niejednokrotnie są nieprzewidywalne. Ich diagnostyka przysparza trudności lekarzom praktykom, szczególnie w przypadku współwystępowania kofaktorów reakcji alergicznych, takich jak alkohol, wysiłek fizyczny czy przyjmowanie niesterydowych leków przeciwzapalnych [1].

Anafilaksja indukowana wysiłkiem (ang. *exercise-induced anaphylaxis*, EIA) stanowi według szacunków 5-15% wszystkich przypadków reakcji anafilaktycznych [2]. Szczególną jej postacią jest anafilaksja zależna od pokarmu, indukowana wysiłkiem (ang. *food-dependent exercise-induced anaphylaxis*, FDEIA), będąca zarazem jedną z najmniej bezpieczniejszych postaci alergii pokarmowej.

Z uwagi na fakt, iż częstym alergenem odpowiedzialnym za FDEIA okazała się  $\omega$ -5-gliadyna występująca w pszenicy, japońscy badacze zaproponowali alternatywną nazwę zespołu - anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem (ang. *wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis*, WDEIA) [3].

### Opis przypadku

Pacjentka, lat 45, została przyjęta do Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych w styczniu 2020 roku celem diagnostyki przebytych kilkakrotnie reakcji anafilaktycznych. Ponadto u chorej występowały epizody obrzęku naczynioruchowego oraz objawy alergii pokarmowej. Chora do 2017 roku nie była leczona z powodu chorób alergicznych i negowała objawy charakterystyczne dla chorób atopowych.

W maju 2017 roku pacjentka spożyła jeden owoc nektarynki, po czym podjęła intensywny wysiłek fizyczny. Po około 40 minutach od spożycia owocu u pacjentki wystąpiła nagle, silna duszność, obrzęk twarzy i szyi, z towarzyszącym purpurowym zabarwieniem skóry. Pojawiły się ponadto nudności i kurczowy ból zlokalizowany w lewym podbrzuszu. Pacjentka oddała kilkakrotnie luźne stolce. U chorej następnie doszło do chwilowej utraty przytomności. Wezwany zespół pogotowia ratunkowego podał chorej adrenalinę, glikokortykosteroidy i zastosował nawodnienie drogą dożylną, uzyskując ustąpienie objawów anafilaksji. Pacjentce zalecono dalszą diagnostykę alergologiczną oraz noszenie ze sobą zestawu ratunkowego, zawierającego adrenalinę w ampułkostrzykawce.

Od 2017 roku uogólniona ostra reakcja anafilaktyczna pojawiła się u chorej czterokrotnie. Objawy miały różny przebieg, jednak prowadziły do zasłabnięcia, dwukrotnie z utratą przytomności. Chora wymagała podania adrenaliny domięśniowo. Ponadto w tym okresie u chorej trzykrotnie wystąpiły epizody objawów o lżejszym nasileniu, które minęły po przyjęciu prednizonu i leku przeciwhistaminowego. Wszystkie wspomniane sytuacje pacjentka wiązała z intensywnym wysiłkiem fizycznym i spożyciem pokarmów takich jak: nektarynka, jabłko, śliwka, winogrono, orzech laskowy, orzech włoski, piwo pszeniczne jagodowe. Ponadto w wywiadzie u pacjentki stwierdzono występowanie objawów charakterystycznych dla przewlekłego nieżytu nosa. Skarżyła się także na suchość skóry.

Na hospitalizację pacjentka zgłosiła się z wynikami badań wykonanych ambulatoryjnie we wrześniu 2018 roku.

W testach skórnych punktowych z alergenami wziewnymi, wykonanych za pomocą zestawu Hal Allergy – uzyskano dodatni wynik dla alergenów bylicy i sierści kota, a ujemny dla wyciągów alergenów: grzybów *Alternaria*, psa, żyta zwyczajnego, olchy, leszczyny pospolitej, trawy, brzozy brodawkowatej, roztoczy *Dermatophagoides farinae* i *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Ponadto w badaniu swoistych IgE w panelu wziewnym Polycheck uzyskano dodatnie wyniki dla pyłków bylicy (19,5 kU/l), brzozy (1,2 kU/l), olchy (0,9 kU/l), leszczyny (0,43 kU/l), żyta (1,1 kU/l), babki lancetowatej (0,39 kU/l), a w panelu X-pokarmowym Polycheck – dodatnie wyniki dla alergenów selera (0,45 kU/l), czosnku (0,36 kU/l) i cebuli (0,40 kU/l). Chora wykonała także ambulatoryjnie badanie molekularne ALEX, w którym stwierdzono jedynie średni poziom swoistych IgE dla bylicy pospolitej *Art v 3* – 2,7 kU/l oraz IgE całkowite w mianie 42 kU/l (Tabela I).

Podczas hospitalizacji w Klinice Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych przeprowadzono wiele badań diagnostycznych. Wykonano badanie spirometryczne z próbą prowokacji histaminą, w którym wykazano cechy nadreaktywności oskrzeli.

W trakcie hospitalizacji wykonano u chorej po raz kolejny diagnostykę molekularną, jednak tym razem z zastosowaniem innej metody. Oznaczono poziom swoistych IgE dla komponent alergicznych metodą półilościową ImmunoCAP ISAC – zestawienie dodatnich wyników badania przedstawiono w Tabeli I. W teście tym zwraca uwagę obecność podwyższonego stężenia IgE swoistych dla białek transportujących lipidy (ang. *lipid transfer protein*, LTP) wywodzących się z różnych źródeł, w tym *Art v 3* bylicy. Poziom IgE dla komponent alergenowych traw i drzew był relatywnie niski.

Chorą wypisano z Kliniki z rozpoznaniem alergii na białka transportujące lipidy z przebytymi reakcjami anafilaktycznymi, alergicznego nieżytu nosa oraz astmy oskrzelowej.

Pacjentce zalecono dalsze leczenie pod opieką poradni alergologicznej oraz laryngologicznej. Poinstruowano pacjentkę o konieczności noszenia ze sobą adrenaliny do stosowania domięśniowego, preparatów glikokortykosteroidowych oraz przeciwhistaminowych z uwagi na ryzyko ponownego wystąpienia reakcji anafilaktycznych. Wdrożono także farmakoterapię astmy oskrzelowej. Wy tłumaczono chorej istotę uczulenia na LTP. Wyjaśniono, że część pacjentów dobrze toleruje owoce i warzywa obrane ze skórki lub łupiny, co jednak nie zabezpiecza w pełni przed ryzykiem anafilaksji. Zwrócono także uwagę na fakt, iż wysiłek fizyczny podjęty przed lub w ciągu kilku godzin po spożyciu wspomnianych pokarmów potęguje ryzyko reakcji.

## Dyskusja

Diagnostyka alergologiczna niejednokrotnie jest trudna. Wyniki różnych badań diagnostycznych niekiedy są sprzeczne, a ich interpretacja wymaga wprawy i indywidualnego podejścia do pacjenta.

W omawianym przypadku wyniki testów skórnych oraz oznaczenia poziomów swoistych IgE wskazują, że pacjentka jest uczulona na alergeny bylicy. Wynik badania immunoCAP ISAC wskazuje na uczulenie na komponentę alergenową *Art v 3*, będącą białkiem z rodziny LTP.

Białka transportujące lipidy (LTP) są szeroko rozpowszechnione w królestwie roślin, dominują wśród owoców rodziny Rosaceae – np. brzoskwini (*Pru p 3*), jabłka (*Mal d 3*). Zidentyfikowano je jednak w wielu owocach i warzywach, np. rodziny leszczyny (orzech laskowy - *Cor a 8*), rodziny bobowatych (orzeszki ziemne - *Ara h 9*) oraz licznych innych. Wciąż nie poznano dokładnie ich roli, choć jak się wydaje mają przede wszystkim znaczenie dla systemu odporności roślinnej. Białka te gromadzą się głównie w tkankach zewnętrznych, w skórce czy łupinie. Ich stężenie może zależeć od dojrzałości owocu oraz sposobu jego uprawy czy przechowywania. Co więcej, są one odporne na działanie takich czynników jak wysoka temperatura czy aktywność pepsyny [4]. Uczulenie na białka transportujące lipidy może prowadzić do reakcji krzyżowych i manifestować się zarówno łagodnymi objawami (np. zespół alergii jamy ustnej) jak i nawet wstrząsami anafilaktycznymi [4, 5].

Rozpoznanie utrudnia fakt, iż z uwagi na rozmieszczenie białek LTP w roślinie chory może dobrze tolerować warzywa i owoce spożyte po obraniu ze skórki. Co ważne, nawet wtedy istnieje ryzyko wystąpienia reakcji alergicznej, zwłaszcza przy udziale kofaktora takiego jak np. wysiłek fizyczny czy spożycie alkoholu [6].

Nektarynka stanowi odmianę gatunku brzoskwini zwyczajnej, od której odróżnia ją w głównej mierze gładka skórka owocu. W związku ze swoim bliskim pokrewieństwem biologicznym zawiera zasadniczo te same alergeny, co brzoskwinia. Z punktu widzenia omawianego przypadku szczególnie istotna jest obecność białka rodziny LTP - *Pru p 3*, jednak jego ilość może być nieco niższa niż w brzoskwini [7].

Niemniej nie można na podstawie wykonanej diagnostyki ze stuprocentową pewnością wskazać alergii na białka

Tabela I. Zestawienie dodatnich wyników badań ALEX i ImmunoCAP ISAC. Nie stwierdzono podwyższonego poziomu IgE dla pozostałych ekstraktów i molekuł alergenowych dostępnych w tych testach mikrooznaczeń.

<b>ALEX</b>			
<b>IgE całkowite</b>			42 kU/L
<b>Pyłki chwastów</b>			
Bylica pospolita	Art v	E*	0,44 kU <sub>A</sub> /L
Bylica pospolita	Art v 3	M*	2,70 kU <sub>A</sub> /L
*E – ekstrakt alergenu, M – molekuła alergenowa			
Najwyższe zmierzone stężenie IgE w grupie alergenów (kU <sub>A</sub> /L)			
< 0,3	negatywny lub graniczny		
0,3-1	niski poziom		
1-5	średni poziom		
5-15	wysoki poziom		
> 15	bardzo wysoki poziom		
Prawidłowe IgE całkowite u dorosłych (kU/L):			
< 20	małe prawdopodobieństwo alergii		
20-100	alergia możliwa		
> 100	alergia prawdopodobna		
<b>ImmunoCAP ISAC</b>			
<b>Alergeny pokarmowe swoiste gatunkowo</b>			
Pszenica	Tri a 14	Lipid transfer protein (nsLTP)	0,5 ISU-E
<b>Aeroalergeny swoiste gatunkowo</b>			
<b>Pyłki traw</b>			
Trawa Bermuda	Cyn d 1	Grass group 1	0,6 ISU-E
Trawa tymotka	Phi p 4	Berberine bridge enzyme	0,8 ISU-E
<b>Pyłki drzew</b>			
Cedr japoński	Cry j 1	Pectate lyase	0,6 ISU-E
Cyprys	Cup a 1	Pectate lyase	0,5 ISU-E
Platan	Pla a 2	Polygalacturonase	1 ISU-E
<b>Alergeny reagujące krzyżowo</b>			
<b>Białka Lipid transfer protein (nsLTP)</b>			
Orzech włoski	Jug r 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	3,9 ISU-E
Brzoskwinia	Pru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	0,5 ISU-E
Bylica	Art v 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	9,2 ISU-E
Platan	Pla a 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	1 ISU-E
ISAC Standaryzowane jednostki (ISU-E)			
< 0,3	nieoznaczalne		
0,3-0,9	niskie		
1-14,9	średnie/wysokie		
≥ 15	bardzo wysokie		

LTP jako przyczyny dolegliwości pacjentki. Wywiad wskazuje także na dolegliwości po innych pokarmach, w tym po spożyciu piwa pszenicznego. Klasycznym alergenem powodującym anafilaksję zależną od pokarmu, indukowaną wysiłkiem fizycznym (FDEIA – ang. *food-dependent exercise-induced anaphylaxis*), jest ω-5-gliadyna – występująca w pszenicy (WDEIA – *wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis*) [3]. Testy molekularne nie wskazują na obec-

ność u tej pacjentki swoistych IgE przeciwko ω-5-gliadynie. Mając na uwadze powszechność tego alergenu, pomimo postępu w diagnostyce *in vivo*, który nastąpił w ciągu ostatnich lat, nie można z całą pewnością wykluczyć jego udziału w indukcji objawów u naszej chorej.

Klasyczne objawy FDEIA pojawiają się po wysiłku fizycznym poprzedzonym spożyciem pokarmów. Czas wystąpienia objawów może być jednak różny. Zwykle uznaje się, iż

objawy pojawiają się między 30 minutami, a 4 godzinami od spożycia pokarmu, ale opisuje się również reakcje anafilaktyczne występujące bezpośrednio po rozpoczęciu wysiłku fizycznego, a także po jego zakończeniu, jak i w przypadku, gdy wysiłek fizyczny poprzedził spożycie pokarmu [3].

W diagnostyce alergii na pokarmy złotym standardem pozostaje podwójnie ślepa próba prowokacji doustnej. U opisywanej pacjentki odstąpiono od jej wykonania, głównie ze względu na ryzyko, związane z wielokrotnie występującymi reakcjami anafilaktycznymi u chorej. Trudność w wykonaniu prowokacji pokarmem powoduje fakt, że często badanie musi być wykonane zarówno w spoczynku, jak i z zastosowaniem kofaktora. Charakterystyczne jest, że u pacjenta po spożyciu pokarmu w spoczynku mogą nie pojawić się żadne objawy, a po dodaniu np. wysiłku fizycznego może dojść nawet do anafilaksji [8].

Diagnostyka molekularna u pacjentki umożliwiła postawienie rozpoznania, wyjaśniającego objawy i pozwalającego na ustalenie zaleceń, które ułatwią chorej poprawę jakości życia. Warto zwrócić uwagę, że testy skórne punktowe, z zastosowaniem standaryzowanych wyciągów alergenowych, nie pozwoliły określić rozpoznania. Stwierdzono także nadreaktywność oskrzeli, charakterystyczną dla astmy oskrzelowej. Astma oskrzelowa, zwłaszcza nieleczone lub w okresie zaostrzenia, jest czynnikiem ryzyka anafilaksji [9].

## Piśmiennictwo

1. Pravettoni V, Incorvaia C. Diagnosis of exercise-induced anaphylaxis: current insights. *Journal of asthma and allergy*. 2016;9:191.
2. Foong RX, Giovannini M, Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2019 Jun 1;19(3):224-8.
3. Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N i wsp. Wheat dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA)—Case report. *Alergia Astma Immunologia*. 2016;21(3):169-73.
4. Pastorello EA, Robino AM. Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy. *Mol Nutr Food Res* 2004; 48: 356-62.
5. Ukleja-Sokołowska N, Gawrońska-Ukleja E, Żbikowska-Gotz M i wsp. Recurrent anaphylaxis in patient allergic to eggplant - a Lipid transfer protein (LTP) syndrome. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2018 Jun;36(2):109-112. doi: 10.12932/AP0846. PMID: 29161052.
6. Gaillard J, Borgeat-Kaesler A, Buss G, Spertini F. [Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a stepwise diagnosis]. *Rev Med Suisse* 2017; 13: 734-8.
7. Jin J, Gao L, Zhao L i wsp. Selection of Pru p 3 hypoallergenic peach and nectarine varieties. *Allergy*. 2019 Nov 11.
8. Ukleja-Sokołowska N, Zacniewski R, Gawrońska-Ukleja E i wsp. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in a patient allergic to peach. *International journal of immunopathology and pharmacology*. 2018 Sep;32:2058738418803154.
9. González-Pérez A, Aponte Z, Vidaurre CF i wsp. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010 May 1;125(5):1098-104.
10. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D i wsp. Detection of some safe plant-derived foods for LTP-allergic patients. *International archives of allergy and immunology*. 2007;144(1):57-63.
11. Skypala IJ, Bartra J, Ebo DG i wsp. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy*. 2021 Mar 2.