Copyright © Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

ANAFILAKSJA ZALEŻNA OD POKARMU INDUKOWANA WYSIŁKIEM FIZYCZNYM

ANAPHYLAXIS DEPENDENT ON FOOD INDUCED BY PHYSICAL EXERCISE

Dariusz Zawadzki[1, a], Justyna Krupińska[2, b]

[1] Wojewódzka Stacja Ratownictwa Medycznego w Łodzi – Rejon Zgierz
[2] Katedra i Zakład Medycyny Sądowej – Uniwersytet Medyczny w Łodzi

[a] https://orcid.org/0000-0003-4560-0440
[b] https://orcid.org/0000-0003-0578-5241

DOI: https://doi.org/10.20883/pielpol.2019.56

STRESZCZENIE

Wstrząs anafilaktyczny jest potencjalnie śmiertelną reakcją nadwrażliwości, w której główną rolę odgrywają zazwyczaj przeciwciała klasy IgE. Jest to zespół ciężkich zaburzeń przede wszystkim ze strony układu krążenia ze znaczną hipotonią i ostrym niedotlenieniem narządów. Im bardziej gwałtowna reakcja organizmu, tym większe zagrożenie dla życia i zdrowia. Anafilaksja zależna od wysiłku fizycznego została opisana pod koniec lat siedemdziesiątych. Opisano incydent wystąpienia objawów klinicznych, który wystąpił po spożyciu małży i następnie podjęciu wysiłku fizycznego. Nazwę: „wstrząs anafilaktyczny indukowany wysiłkiem fizycznym" (*FDEIA – food-dependent exercise- induced anaphylaxis)* wprowadziła grupa badawcza Kidda. Z biegiem czasu kolejne grupy badawcze opisywały ww. zespół chorobowy. Niestety w większości doniesień publikowane są jedynie pojedyncze przypadki, ponieważ jest to rzadko występująca patologia, znana stosunkowo słabo nawet w kręgach specjalistów alergologii.

SŁOWA KLUCZOWE: wstrząs anafilaktyczny, reakcja uczuleniowa, wysiłek fizyczny.

ABSTRACT

Anaphylaxis is a potentially fatal hypersensitivity reaction. The main role is usually played by IgE antibodies. It is a syndrome of severe cardiovascular disorders with significant hypotension and acute hypoxia. The more violent reaction of the body, the greater the risk to life and health. Anaphylactoid anaphylaxis was described in the late seventies. An incident of clinical symptoms was reported, which occurred after mussels consumption and subsequent exercising. The scientific term of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) was introduced by Kidd's research group. Over time, further research groups have described the above syndrome. Unfortunately, in most reports, only separate cases have been published, as this is rare pathology, known relatively poorly even in the circles of allergy specialists.

KEYWORDS: anaphylactic shock, allergic reaction, exercise.

Wprowadzenie

Anafilaksja jest jednym z powodów wzywania zespołów ratownictwa medycznego, głównie w okresie wiosenno-letnim. Jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia i zdrowia, wymaga natychmiastowego podjęcia medycznych czynności ratunkowych.

Definicję wstrząsu wprowadził Paul Portier i Charles Richeta w 1902 roku. Autorzy tego pojęcia zauważyli, że wstrzyknięcie psu uprzednio tolerowanego antygenu ukwiału zamiast do uodpornienia doprowadziło do nieoczekiwanego zgonu. Zjawisko to nazwane zostało anafilaksją (z greki: ana – na odwrót, phyl – ochrona), która jest stanem bezpośredniego zagrożenia życia i zdrowia, wymagającym szybkiego wdrożenia medycznych czynności ratunkowych. Według Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI), anafilaksja to ciężka, zagrażająca życiu, systemowa lub uogólniona reakcja nadwrażliwości natychmiastowej. Brak rozpoznania i wdrożenia prawidłowego postępowania przeciwwstrząsowego może doprowadzić do zgonu pacjenta [1–4].

Patomechanizm wstrząsu

Wstrząs anafilaktyczny to ostry zespół chorobowy typu I, który spowodowany jest gwałtownym uwalnianiem mediatorów chemicznych, do których należą histamina, serotonina, bradykinina, leukotrieny, prostaglandyny oraz czynniki aktywujące płytki (PAF). Mediatory powodują rozszerzenia naczyń krwionośnych i doprowadzają do hipowolemii względnej. Uwolnienie głównego

mediatora chemicznego, jakim jest histamina powoduje skurcz mięśni gładkich (głównie oskrzeli, tętnic wieńcowych oraz przewodu pokarmowego), zwiększenie przepuszczalności i rozszerzenie naczyń krwionośnych. Doprowadza również do upośledzenia mięśnia sercowego poprzez aktywację nerwu błędnego. Udowodniono, że objawy anafilaksji wywoływane są przez histaminę, działającą na receptory H_1 i H_2 w narządach docelowych. Obraz kliniczny wstrząsu może być zróżnicowany w zależności od miejsca zadziałania alergenu oraz jego stężenia. Mogą wystąpić obrzęki zbliżone do obrzęku Quinckego – najczęściej obrzęk twarzy (powieki, policzki, wargi), szyi, języka, podniebienia, ale również krtani. Niezbyt często występują nudności i wymioty, gdzie podłożem takich objawów jest obrzęk błony śluzowej i podśluzowej oraz skurcze mięśni gładkich w przewodzie pokarmowym. Częstym zaś objawem jest duszność lub opisywane przez pacjenta trudności w oddychaniu/nabraniu pełnego wdechu, który wynika ze skurczu mięśni gładkich oskrzeli i zwiększenia wydzielania śluzu oskrzelowego [1, 5, 6].

Zgony wskutek reakcji anafilaktycznych

Zgodnie z literaturą większość zgonów z powodu reakcji anafilaktycznych spowodowana jest ukąszeniem przez owady, lekami lub żywnością. W przypadku zaś pogryzień przez niektóre owady – np. czerwone mrówki, zgon może nastąpić po upływie 24 godzin od pogryzienia, co ciekawe, bez wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego. Śmierć wskutek wstrząsu objawia się głównie ostrą niewydolnością oddechową lub zapaścią krążeniową. Zgon pacjenta może nastąpić wskutek niedrożności górnych dróg oddechowych wywołanych obrzękiem gardła lub krtani, zaś dolnych dróg oddechowych wskutek skurczu oskrzeli połączony ze skurczem mięśniówki gładkiej w obrębie płuc, powodują zwiększenie przepuszczalności naczyń włosowatych [7, 8].

Roberts i Pumphrey przeprowadzili badania 56 przypadków śmierci wskutek wystąpienia reakcji anafilaktycznych, w których wykonano sekcję zwłok. W 16 przypadkach autopsji wykazano, że przyczyną było uczulenie na pokarmy oraz występowały trudności w oddychaniu, zaś śmierć 13 przypadków spowodowana była zatrzymaniem oddechu. W przeciwieństwie do tego, wstrząs anafilaktyczny bez duszności wystąpił w 8 z 19 przypadków zgonów spowodowanych działaniem jadu owadów. W 12 z 21 przypadków to zgony o podłożu jatrogennym. W obrazie sekcyjnym często charakterystycznym objawem jest obrzęk krtani, lecz bardzo rzadko całkowite zamknięcie dróg oddechowych. Według badań Pumhrey'a i Roberts'a wynika, że obrzęk krtani i gardła wystąpił odpowiednio u 8% i 49% pacjentów, u których do zgonu doszło nagle. W przypadku zgonu spowodowanego ostrą reakcją anafilaktyczną po ukąszeniu przez owada można wykonać pośmiertnie z pobranej krwi badanie stężenia przeciwciał typu IgE swoistych dla jadu, dla których wartości będą podwyższone. Należy jednak pamiętać, że podwyższone wartości wcale nie muszą oznaczać, że wystąpił wstrząs anafilaktyczny, lecz sam fakt, że denat był wrażliwy na jad [9, 10, 11].

Anafilaksja zależna od pokarmu indukowana wysiłkiem

Przyczyny występowania wstrząsu anafilaktycznego w każdej grupie wiekowej są niemal takie same, do których należą pokarmy (orzeszki ziemne, groch, soja, fasola, orzechy, jaja kurze, mleko krowie), jad owadów oraz immunoterapia alergenowa. Największą grupą dotyczącą anafilaksji jest penicylina i jej pochodne. Częstotliwość zgonów ogólnej populacji wynosi 0,002%. Należy podkreślić, że mleko krowie u dzieci jest częstą przyczyną anafilaksji. Wynika to z faktu, że jest to pierwsze, obce białko, z którym styka się niemowlę [12].

Rzadko opisywany w piśmiennictwie wstrząs anafilaktyczny zależny od pokarmu indukowany wysiłkiem fizycznym jest zespołem chorobowym, który jest jednym z najniebezpieczniejszych typów alergii pokarmowej. Wymieniony zespół polega wprowadzeniu do organizmu alergenu. Objawy anafilaksji ujawniają się dopiero, kiedy dochodzi do wysiłki fizycznego. Po raz pierwszy został opisany w 1979 roku przez Maulitza, który opisał przypadek anafilaksji po spożyciu małży, po którym pacjent podjął intensywny wysiłek fizyczny (bieganie). Ciekawym zjawiskiem jest fakt, że samo spożycie alergenu nigdy nie prowadziło do wystąpienia objawów chorobowych, a sam wysiłek fizyczny bez uprzedniego spożycia alergenu pokarmowego był tolerowany prawidłowo. Podobne przypadki opisali Kidd i współautorzy, opisując czterech pacjentów, u których objawy anafilaksji wystąpiły w trakcie wysiłku fizycznego, poprzedzonego doustnym spożyciem pokarmu (potwierdzono reakcję na pokarm testami skórnymi). Z prowadzonych badań wynika, że anafilaksja powysiłkowa (EIA – excercise-induced anaphylaxis) stanowi zaledwie 5–15% wszystkich przypadków anafilaksji. Kolejną przyczyną niewielkiej ilości publikacji na temat EIA jest fakt, że rzadko w trakcie prowadzenia wywiadu uzyskamy informację, by objawy pojawiły się po wysiłku, a jeśli zostanie taka informacja przekazana, może zostać zbagatelizowana ze względu na rzadkość występowania. Brak świadomości na temat tego zespołu chorobowego był powodem trudności w diagnostyce, a co za tym idzie, nieprawidłowe formułowanie zaleceń terapeutycznych oraz wskazówek dotyczących sposobu i stylu życia [13, 14, 15, 16, 17, 18].

Za wystąpienie wstrząsu zazwyczaj odpowiadają produkty mączne, owoce, warzywa, skorupiaki, kukurydza, wołowina, wieprzowina, jaja, grzyby, mleko krowie, ryż. W 2001 roku dokonano analizy 175 przypadków pacjentów, u których wystąpił wstrząs anafilaktyczny indukowany wysiłkiem fizycznym. Do przyczyn powodujących wstrząs wskazano pszenicę (57%), krewetki (18%), kraby (3%), orzechy (2%), grykę (2%), ryby (1%). W Europie zaś występuje on najczęściej po spożyciu pomidorów, orzeszków ziemnych, zbóż i selera [19, 20].

Kliniczne objawy występują głównie po wysiłku fizycznym, który jest poprzedzony spożyciem pokarmu. Czas wystąpienia objawów najczęściej wynosi od 30 minut do 4 godzin od spożycia pokarmu. Zdarzają się przypadki, że wstrząs występują natychmiast po wysiłku fizycznym [21, 22].

Wpływ wysiłku fizycznego na wywołanie anafilaksji nie jest dotychczas poznany. Według badań Matsuo anafilaksja może być wynikiem wzrostu przepuszczalności jelit, co w efekcie powoduje zwiększoną absorpcję składników pokarmowych ze światła jelit. Anafilaksja powinna być rozpatrywana jako alergia pokarmowa, gdzie objawy zależą od dodatkowego bodźca współdziałającego z alergenem przewodu pokarmowego. Objawy kliniczne uzależnione są od intensywności wysiłku fizycznego. Każdy pacjent ma indywidualny próg intensywności wysiłku predysponujący do wystąpienia objawów klinicznych wstrząsu anafilaktycznego. Warto wspomnieć o innych kofaktorach, które mogą wywoływać reakcję anafilaktyczną. Należą do nich: alkohol, gorączka, wysoka temperatura powietrza, faza cyklu menstruacyjnego [23, 24, 25, 26, 27].

Postępowanie zespołu ratownictwa medycznego

Oceniając stan pacjenta należy zwrócić uwagę na skrót mnemotechniczny V.I.P:

- **V (*Ventilate*)** – drożność dróg oddechowych i wentylacja,
- **I (*Infusate*)** – dożylne przetaczanie płynów,
- **P (*Pressure support*)** – utrzymanie ciśnienia tętniczego [1].

1. Ocena GCS.
2. Ocena ABCDE, wywiad SAMPLE z pacjentem lub świadkiem zdarzenia.
3. Przerwanie narażenia na działanie alergenu.
4. Pozycja przeciwwstrząsowa (Trendelenburga) – w przypadku pacjenta z dusznością należy zastosować pozycję półsiedzącą lub siedzącą, wymuszoną przez samego pacjenta.
5. Założenie linii żylnej obwodowej min. 2 x 17 G. W przypadku nieudanej próby założenia dużych kaniuli należy założyć jakąkolwiek, kierując się zasadą „Lepszy mniejszy dostęp niż jego brak". W przypadku braku jakiegokolwiek dostępu – założenie dostępu doszpikowego
6. Podaż leków przedstawiono w **tabeli 1**.

Tabela 1. Leki stosowane w anafilaksji
Table 1. Medicaments used in anaphylaxis

Lek/*Medicament*	Dorosły/*Adult*	Dziecko/*Child*
Adrenalina/*Adrenalin*	0,3–0,5 mg i.m – jeśli brak poprawy powtórzyć po 5 minutach/*if the lack of improvement is repeated after 5 minutes*	< 6 r.ż – 150 mcg i.m > 6 r.ż – 300 mcg i.m
Tlen/*Oxygen*	15 l/min.	6–8 l/min.
Clemastinum/*Clemastine*	2 mg i.v	0,025 mg/kg m.c i.m – do 3 r. ż niezalecany/ *deprecated*
Corhydron/*Corhydron*	100–500 mg i.v	5 mg/kg k.c i.v
Dexaven/*Dexaven*	4–8 mkg i.v	0,2–0,4 mg/kg m.c i.v
Krystaloidy/*Crystalloid*	5–10 ml/kg m.c i.v	20 ml/kg m.c
Salbutamol/Salbutamol (w przypadku skurczu oskrzeli/*in the case of bronchical spasm*)	5 mg i.t	2,5–5 mg i.t
Glukagon/Gulcagon (w przypadku braku reakcji na adrenalinę u pacjentów leczonych b-blokerami/*in the absence of response to adrenaline in patients treated with b-blockers*)	1–2 mg i.m	< 25kg – 0,5 mg, i.m.; >25 kg – 1 mg, i.m.

Źródło: opracowanie własne
Source: author's own analysis

Podsumowanie

1. Postępowanie ratownicze w przypadku wstrząsu anafilaktycznego indukowanego wysiłkiem fizycznym jest takie samo, jak we wstrząsie anafilaktycznym.
2. Istnieje duże ryzyko nierozpoznania wstrząsu ze względu na czas od chwili przyjęcia alergenu do momentu wystąpienia pełnoobjawowego wstrząsu anafilaktycznego. Za nierozpoznanym wstrząsie idzie brak wdrożenia prawidłowego postępowania, co w konsekwencji może doprowadzić pacjenta do zgonu, a członków ZRM narazić na odpowiedzialność za nieudzielenie pomocy.
3. Kluczowym elementem rozpoznania opisywanego wstrząsu jest wywiad z pacjentem, a jeśli będzie niespójny, należy wdrożyć postępowanie objawowe.
4. Wstrząs anafilaktyczny i wstrząs anafilaktyczny zależny od pokarmu indukowany wysiłkiem fizycznym pod względem występowania objawów klinicznych różni się głównie ich czasem wystąpienia.

Piśmiennictwo

1. Portier P, Richet C. De l'action anaphylactigue de certaines venins. „Compt. Rend. Soc. Biol.", 1002; 54: 170.
2. Kagy L, Blaiss M, Lieberman P. Clinical profile of 380 cases of anaphylaxis. Ann. Allergy Asthma Immunol., 1998; 80: 81.
3. Weiszer I. Allergic emergencies. [In:] Patterson R, ed.: Allergic Diseases: Diagnosis and Management. Philadelphia: JB Lippincott, 1985: 418.
4. Vetander M, Helander D, Lindquist C, Hedlin G, Alfven T, Ostblom E, Nilsson C, Lilja G, Wickman M. Classification of anaphylaxis and utility of the EAACI Taskforce position paper on anaphylaxis in children. Pediatr Allergy Immunol. 2011; 22(4): 369–373. doi: 10.1111/j.1399–3038.2010.01115.x.
5. Marquardt DL, Wasserman SI. Anaphylaxis. [In:] Middleton EJr, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, eds: Allergy: Principles and Practice. St. Louis: C.V. Mosby, 1993: 1525.
6. Guzek J. Patofizjologia człowieka w zarysie, Warszawa, 2002; 109, 499.
7. Prahlow JA, Barnard JJ. Fatal anaphylaxis caused by fire ant stings. Am J. Forens Med&Path 1998, 19 (2): 137–142.
8. Delage C, Irey NS, Anaphylactic deaths: A clinicopathologic study of 43 cases. J. Forens Sci 1972, 17: 525–540.
9. Pumphrey RSH, Roberts IS: Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. J. Clin Path 2000, 53 (4), 273–276.
10. Schwartz HJ. et. al. Studies in stinging insect hypoersensitivity: Postmortem demonstration of antivenom IgE antibody and possible sting-related sudden death. Am J. Clin Pathol 1986, 85, str. 607–610.
11. DiMaio VJ, DiMaio D. Medycyna sądowa, Urban&Partner, 2008: 442–433.
12. Bochner BS, Lichtenstein L.M. Anaphylaxis. „N. Engl. J. Med.", 1991; 324: 1785.
13. Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. J Allergy Clin Immunol 1979; 63: 433–4.
14. Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ i wsp. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1983; 71: 407–11.
15. Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 455–63.
16. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T i wsp. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 1035–9.
17. Gawrońska-Ukleja E, Michalska A, Ukleja-Sokołowska N, Żbikowska-Gotz M, Lis K, Zacniewski R, Siergiejko G, Bartuzi Z. Anafilaksja zależna od pszenicy indukowana wysiłkiem (WDEIA) – opis przypadku. Alergia, Astma, Immunol. 2016; 21(3): 169–173.
18. Wolańczyk-Mędrala A, Barg W, Nittner-Marszalska M, Skotny A, Siwak E, Zbrojewicz E, Mędrala W. Obraz kliniczny anafilaksji zależnej od posiłku indukowanej wysiłkiem: Alergoprofil 2013; 9 (4): 12–15.
19. Morita E, Matsuo H, Chinuki Y i wsp. 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.
20. Rosińska-Więckowicz A, Czarnecka-Operacz M. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Post Dermatol Alergol 2008; 25:175–9.
21. Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. Pediatr Allergy Immunol 2007; 18: 455–63.
22. Barg W, Medrala W, Wolanczyk-Medrala A. Exercise-induced anaphylaxis: an update on diagnosis and treatment. Curr Allergy Asthma Rep 2011; 11: 45–51.
23. Radlińska A, Wolańczyk-Mędrala A, Barg W. Differential diagnostics of food-dependent exercise-induced anaphylaxis and non-steroidal anti-inflammatory drugs hypersensitivity – case report. Alergoprofil 2014; 10: 58–61.
24. Morita E, Chinuki Y, Takahashi H. Recent advances of in vitro tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Dermatol Sci 2013; 71: 155–9.
25. Barg W, Wolańczyk-Mędrala A. Anafilaksja zależna od pokarmu i indukowana wysiłkiem a osobniczo zwiększone uwalnianie histaminy – nowe spojrzenie na patomechanizm. Alergologia Info 2008; 3: 90–5.
26. Pals KL, Chang RT, Ryan AJ. et al.: Effect of running intensity on intestinal permeability. J. Appl. Physiol. 1997, 82: 571–576.
27. Alcoceba Borràs E, Botey Faraudo E, Gaig Jané P. et al.: Al-cohol-induced anaphylaxis to grape. Allergol. Immunopathol. (Madr.) 2007, 35: 159–161.

Artykuł przyjęty do redakcji: 11.10.2018.
Artykuł przyjęty do publikacji: 30.07.2019.

Źródło finansowania: Praca nie jest finansowana z żadnego źródła.
Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Adres do korespondencji:
Dariusz Zawadzki
ul. Parzęczewska 35
95-100 Zgierz
e-mail: dariusz.zawadzki@wsrm.lodz.pl
Wojewódzka Stacja Ratownictwa Medycznego w Łodzi – Rejon Zgierz