

Na pšenici závislá námahou indukovaná anafylaxe

MUDr. Barbara Mílková

Alergomed, s. r. o., Třinec

Na pšenici závislá námahou indukovaná anafylaxe – z angl. WDEIA (wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis) je vzácná, ale potenciálně závažná potravinová alergie, při které dochází k rozvoji anafylaxe, pokud je potravinu obsahující pšenici konzumována do 4 hodin před fyzickou aktivitou nebo záhy po jejím ukončení, přičemž její konzumace bývá za jiných okolností pacientem tolerována. Na jejím vzniku se vedle fyzické námahy mohou spolupodílet i některé další kofaktory.

Klíčová slova: food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA), wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, (WDEIA), anafylaxe, gliadin.

Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis

Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) is a rare but potentially serious food allergy in which anaphylaxis develops if food containing wheat is consumed within 4 hours before or shortly after physical activity. While its consumption is tolerated by the patient under other circumstances. In addition to physical exertion, some other cofactors can contribute to its development.

Key words: food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA), wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA), anaphylaxis, gliadin.

Úvod

Námahou indukovaná anafylaxe (z angl. exercise-induced anaphylaxis, EIA) je definována jako výskyt alergických symptomů různého stupně závažnosti během nebo záhy po ukončení fyzické aktivity. Námahou indukovaná anafylaxe závislá na potravině (z angl. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) je podtypem námahou indukované anafylaxe, při kterém je rozvoj alergických symptomů podmíněn souběhem fyzické aktivity a konzumace konkrétní potravin, kdy ve většině případů konzumace potravin předchází fyzické aktivitě. Daná potravin je pacientem za jiných okolností tolerována, také samotné cvičení pacienti z této skupiny tolerují bez potíží (1). Jako potravinový spouštěč alergické reakce závislé na námaze bylo identifikováno vícero potravin. Poprvé byla v roce 1979 popsána reakce na mořské plody konzumované pacientem před vytrvalostním během (2). Spolu s pšenicí jsou mořské plody

nejčastějším vyvolávajícím faktorem FDEIA (1), dále byly popsány reakce po celeru, oříšcích, grepech a dalších potravinách (3).

Mezi nejčastější příznaky anafylaxe u FDEIA patří:

- pruritus, urtikárie, angioedém,
- stridor, laryngospasmus, dysfonie, dyspnoe, bolesti na hrudi,
- GIT příznaky: kolika, nauzea, vomitus, průjem,
- cefalea, ztráta vědomí,
- hypotenze.

Prevalence FDEIA má narůstající tendenci. Udává se, že námahou indukovaná anafylaxe (EIA) tvoří 5–15 % všech případů anafylaxe (3), z toho se u 33–50 % jedná o námahou indukovanou anafylaxi závislou na potravině (4). Nejčastěji se vyskytujícím podtypem FDEIA je námahou indukovaná anafylaxe závislá na pšenici (WDEIA). Zatímco na kofaktorech (včetně fyzické námahy) nezávislá alergie

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Pediatr. praxi.* 2024;25(2):102-104

<https://doi.org/10.36290/ped.2024.021>

Článek přijat redakcí: 1. 2. 2024

Článek přijat k tisku: 5. 3. 2024

MUDr. Barbara Mílková

barbara.milkova@alergomed.cz

na pšenici je častější u mladších dětí, pokud k rozvoji alergie na pšenici dojde ve starším školním věku a později, má spíše charakter WDEIA (5). Tíže příznaků je velmi různorodá od zcela diskrétních až po život ohrožující.

K rozvoji příznaků WDEIA může docházet při cvičení různé intenzity, ve kterékoliv fázi cvičení nebo krátce po jeho skončení. Nejčastěji byl rozvoj alergických symptomů popisován při aktivitách jako je běh, rychlá chůze, aerobik, plavání, cyklistika, lyžování (3).

Patofyziologie WDEIA je složitá a zatím ne zcela prozkoumaná. U pacientů s námahou indukovanou anafylaxí byla ve výsledcích laboratorních vyšetření prokázána elevace sérového histaminu a tryptázy (10) svědčící pro stav po degranulaci mastocytů s uvolněním mediátorů alergické reakce. Klíčový význam v rozvoji WDEIA má nejčastěji senzibilizace na ω 5-gliadin, který patří mezi zásobní bílkoviny obilného zrna, je termostabilní a odolný vůči trávicím enzymům (6). Jsou dokumentovány reakce i na jiné lepkové alergenové komponenty pšenice (např. α/β gliadin) (7), vzácně na nelepkové alergeny (pšeničný lipid transfer protein). V asijských zemích je známa perkutánní senzibilizace na hydrolyzované pšeničné proteiny používané v kosmetice, první případy byly zaznamenány i v Evropě (8). Vzácně může být příčinou ω 5-gliadin-negativní WDEIA zkřížená reaktivita mezi pylem trav a pšenice, která mívá jinak ve většině případů podobu asymptomatické senzibilizace na pšenici (9).

Hypotéz snažících se vystihnout patofyziologický mechanismus vzniku WDEIA je vícero.

Během fyzické zátěže dochází k redistribuci krve z oblasti splachniku do periferie, snižuje se průtok krve střevem, což může vést k jeho hypoperfuzi, následně dysregulaci střevní bariéry a zvýšení permeability střevního epitelu, čímž se zvyšuje vstřebávání alergenů ze střeva. Při námaze také dochází k aktivaci slizniční tkáňové transglutaminázy (11). Během cvičení jsou vyplavovány endogenní endorfiny, o nichž je známo, že dosud nezjištěným mechanismem napomáhají k degranulaci žírných buněk (12).

Dalšími možnými kofaktory alergické reakce u WDEIA je užívání nesteroidních antiflogistik (NSAID), konzumace alkoholu a probíhající infekční onemocnění. Vlivem těchto kofaktorů

může docházet ke snížení prahového množství lepku potřebného k vyvolání alergických projevů. V důsledku tepelného poškození, požití alkoholu a NSAID dochází k dysfunkci těsných spojů (tigh junctions) v gastrointestinálním epitelu, a tím ke zvýšení jeho permeability (11). Infekční onemocnění byla popsána jako významné kofaktory anafylaxe v různých kazuistikách a registrech anafylaxe (13). NSAID mohou podporovat degranulaci žírných buněk prostřednictvím ovlivnění metabolismu kyseliny arachidonové.

Diagnostika příčiny anafylaxe spadá do kompetence alergologa. Prvním krokem v diagnostice WDEIA je podrobná anamnéza, kde by měl být kladen zvláštní důraz na přítomnost potenciálních kofaktorů. V laboratorní diagnostice lze využít vyšetření specifických IgE, které by mělo být provedeno nejdříve za 4 týdny po reakci. Provedení tohoto vyšetření bezprostředně po alergické reakci, v tzv. refrakterní fázi, může vést k falešně negativnímu výsledku. Laboratorně prokázaná senzibilizace ještě neznamena alergii, pokud není shoda s anamnestickými údaji. Diagnózu můžeme upřesnit využitím komponentové diagnostiky, při které vyšetříme senzibilizaci na přesně definované alergenní bílkoviny (z alergenů pšenice např. ω 5-gliadin). Dalšími diagnostickými nástroji jsou kožní prick testy, které lze provést s nativní potravinou. Pro WDEIA byl navržen a ověřen protokol pro expoziční test s námahou, který však není v typických případech pro diagnózu vyžadován (14).

Kauzální léčba WDEIA neexistuje, proto prevence recidivy anafylaxe spočívá v režimových opatřeních. Samotné preventivní podávání antihistaminik rozvoji reakce nezabránilo. Každého pacienta je nutné vybavit pohotovostním balíčkem včetně adrenalinového autoinjektoru a poučit ho o jeho správném použití a rozpoznání příznaků počínající anafylaxe. Pacientovi doporučíme, aby v případě prodromů alergické reakce ihned přerušil tělesnou aktivitu a dle stavu aplikoval léky z balíčku první pomoci. Pacienta dále poučíme o nutnosti dodržování režimových opatření, v případě WDEIA doporučíme vyhybat se konzumaci potravin s obsahem pšenice 4 hodiny před cvičením a hodinu po jeho skončení, necvičit o samotě a mít vždy u sebe pohotovostní balíček.

Kazuistika

Dívka se narodila z fyziologické gravidity, porod proběhl v termínu, spontánně, s normální poporodní adaptací, porodní hmotnost byla 3 000 g, délka 50 cm. Kojena byla 1 rok. Byla řádně očkována dle očkovacího kalendáře. Prospívala dobře, netrpěla zvýšenou nemocností. V kojeneckém věku mívala sušší kůži, ale nebyl pozorován výskyt atopického ekzému. Ve věku 2 let byla hospitalizovaná na dětském oddělení pro výskyt vertiga. Provedené CT mozku neprokázalo žádný patologický nález, vertigo spontánně odeznělo. Do 12 let byla sledována v naší alergologické ambulanci pro lehké alergické astma bronchiale, přechodně užívala antileukotrieny s výborným efektem. Po dobu dalších 5 let se rodiče s dítětem ke kontrole nedostavili, dle rodičů bylo v té době i přes vysazení preventivní antiastmatické léčby zcela bez dýchacích potíží. Pacientku jsme znovu vyšetřili v jejích 17 letech po proděláním suspektní anafylaktické reakce. K reakci došlo v červnu při horské túře. Dívka udávala, že krátce před začátkem potíží konzumovala čokoládovou tyčinku, jejíž složení jsme prozkoumali, ale nenašli v něm nic, co by dívka za jiných okolností netolerovala. Také nám sdělila, že 2–3 hodiny před začátkem obtíží snědla rohlík s máslem a šunkou. Dotazovali jsme se na možné kofaktory alergické reakce; dívka zmínila, že v té době měla menzes a menstruační bolesti tlumila užíváním ibuprofenu. Jiné léky v době reakce neužívala a nevykazovala známky infekčního onemocnění. Během výletu došlo náhle k výsevu kopřivky na tváři a na stehnech, pacientka měla pocit bušení srdce a ztíženého výdechu. Následně došlo k rozvoji kolapsového stavu s krátkým bezvědomím, které spontánně odeznělo. V době příjezdu horské služby se již cítila lépe, na místě byly změřeny vitální funkce a glykémie (zprávu nemáme k dispozici), dívka byla poté předána rodičům do domácí péče. Za několik týdnů po reakci jsme dívku vyšetřili v alergologické ambulanci. Vstupně jsme provedli spirometrické vyšetření s normálním nálezem fyziologické křivky. Dívka popírala výskyt dýchacích potíží mimo epizodu suspektní anafylaktické reakce. Fyzickou aktivitu za jiných okolností tolerovala výborně. Při dotazu na výskyt jiných alergických projevů uvedla mírnou serózní sekreci

z nosu a zarudnutí spojivek v sezóně jarních stromů, po zbytek roku se u ní nosní ani oční alergické symptomy neobjevují.

Provedli jsme kožní prick testy s extrakty inhalačních alergenů, kterými jsme prokázali senzibilizaci na roztoče a pyl trav. Ve výsledcích laboratorních vyšetření byla zjištěna mírná eozinofilie ($AEC\ 0,650 \times 10^9/l$) a zvýšení hodnoty celkového IgE ($1\ 157,0\ kIU/l$), metodou ALEX – multiplexovým stanovením specifického IgE proti komponentám a extraktům alergenů, byla prokázána senzibilizace na pyl trav, jarní stromy, roztoče a $\omega 5$ -gliadin, dále lehká senzibilizace na slávků a sezam. Na základě výsledků laboratorních vyšetření a typické kliniky jsme stanovili diagnózu suspektní WDEIA. Dívku jsme vybavili pohotovostním balíčkem obsahujícím adrenalinový autoinjektor, antihistaminikum, perorální kortikoid a inhalátor se salbutamolem a poučili ji o postupu v případě recidivy anafylaxe a režimových opatřeních (nutnost vyhýbání se konzumaci potravin s obsahem pšenice 4 hodiny před fyzickou aktivitou a hodinu po ní) a vlivu kofaktorů. Navzdory poučení dívka opětovně

před túrou konzumovala pšeničný rohlík a došlo k rozvoji alergických symptomů – v tomto případě se v důsledku absence ostatních kofaktorů objevil pouze svědivý erytém, užila antihistaminikum s efektem. Při kontrole jsme doplnili kožní prick test s nativní pšeničnou moukou, jehož výsledek byl pozitivní. K další recidivě alergické reakce došlo po konzumaci pšeničných těstovin před sportovní aktivitou. Tentokrát se objevila pouze urtikárie, ke zmírnění potíží postačilo antihistaminikum.

Diskuze

Obiloviny tvoří základní složku našeho jídelníčku s nezanedbatelnou nutriční hodnotou, proto je potřeba doporučení pro každého pacienta individualizovat. Vztah mezi senzibilizací na $\omega 5$ -gliadin a reaktivitou na ostatní potraviny obsahující lepek (žito, ječmen, oves) je zatím nejasný, proto se v doporučeních objevuje možnost jak bezglutenové tak pouze bezpšeničné diety (15). Dle některých studií bylo prahové množství lepu potřebné pro rozvoj klinických symptomů u WDEIA nižší u pacientů na přísně bezpšeničné dietě ve

srovnání se skupinou pacientů s pravidelným příjmem pšenice. Proto může být zvoleno doporučení ponechat konzumaci pšenice mimo interval před a po cvičení, pokud je to považováno za bezpečné (16). U pacientů se závažnějšími příznaky a nepředvídatelnými reakcemi je bezpečnější zavést přísnou dietu bez pšenice.

Závěr

Diagnóza WDEIA často bývá opožděná. Měla by být zvažována v rámci diferenciální diagnostiky u pacientů se suspektní idiopatickou anafylaxí, intolerancí NSAID nebo intermitentní kopřivkou. Dieta bez pšenice/lepu nebo vyhýbání se pšenici/lepu v kombinaci s cvičením pomáhá výrazně snížit riziko recidivy anafylaxe, nicméně i přes tato opatření dochází k opětovnému výskytu anafylaxe u pětiny pacientů po stanovení diagnózy (17). Je potřeba pacienty opakovaně edukovat o režimových opatřeních, vlivu kofaktorů, příznacích počínající anafylaxe a nutnosti nosit vždy u sebe pohotovostní balíček obsahující adrenalinový autoinjektor (14).

LITERATURA

1. Beaudouin E, Renaudin JM, Morisset M, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-update and current data. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2006;38(2):45-51. PMID: 16711535.
2. Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol.* 1979;63:433-434. doi: 10.1016/0091-6749(79)90218-5.
3. Du Toit G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18(5):455-463. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00599.x. PMID: 17617816.
4. Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(1):10-20. doi: 10.1111/cea.12640. PMID: 26381478.
5. Sicherer SH, Warren CM, Dant C, et al. Food Allergy from Infancy Through Adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):1854-1864. doi: 10.1016/j.jaip.2020.02.010.
6. Tatham AS, Shewry PR. Allergens to wheat and related cereals. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(11):1712-1726. doi: 10.1111/j.1365-2222.2008.03101.x. Epub 2008 Sep 24. PMID: 18823308.
7. Aoki Y, Yagami A, Sakai T, et al. Alpha/Beta Gliadin MM1 Is a Novel Antigen for Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(10):1022-1035.

- doi: 10.1159/000531056. Epub 2023 Jul 20. PMID: 37473737.
8. Brockow K, Reidenbach K, Kugler C, Biedermann T. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis caused by percutaneous sensitisation to hydrolysed wheat protein in cosmetics. *Contact Dermatitis.* 2022;87(3):296-297. doi: 10.1111/cod.14144. Epub 2022 May 19. PMID: 35524944.
9. Ogino R, Chinuki Y, Yokooji T, et al. Identification of peroxidase-1 and beta-glucosidase as cross-reactive wheat allergens in grass pollen-related wheat allergy. *Allergol Int.* 2021;70(2):215-222.
10. Schwartz HJ. Elevated serum tryptase in exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95(4):917-919. doi: 10.1016/s0091-6749(95)70139-7. PMID: 7722176.
11. Costa RJS, Snipe RMJ, Kitic CM, et al. Systematic review: exercise-induced gastrointestinal syndrome-implications for health and intestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2017;46(3):246-265. doi: 10.1111/apt.14157. Epub 2017 Jun 7. PMID: 28589631.
12. Casale TB, Bowman S, Kaliner M. Induction of human cutaneous mast cell degranulation by opiates and endogenous opioid peptides: evidence for opiate and nonopiate recep-

- tor participation. *J Allergy Clin Immunol.* 1984;73(6):775-781.
13. Zogaj D, Ibranjic A, Hoxha M. Exercise-induced Anaphylaxis: the Role of Cofactors. *Mater Sociomed.* 2014;26(6):401-404. doi:10.5455/msm.2014.26.401-404.
14. Brockow K, Feldweg AM. Exercise-induced anaphylaxis: Clinical manifestations, epidemiology, pathogenesis, and diagnosis. In: UpToDate [online][cit.27-01-2024], dostupné z: <https://www.uptodate.com/contents/exercise-induced-anaphylaxis-clinical-manifestations-epidemiology-pathogenesis-and-diagnosis?source=history>.
15. Zubrinich C, Puy R, O'Hehir R, et al. Evaluation of Diagnosis and Management of Omega-5–Gliadin Allergy: A Retrospective Survey. *J Asthma Allergy.* 2021;14:397-403. Published 2021 Apr 20. doi:10.2147/JAA.S304444.
16. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, et al. Clinical and serological follow-up of patients with WDEIA. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:26. Published 2019 May 16. doi:10.1186/s13601-019-0265-8.
17. Du Z, Gao X, Li J, et al. Clinical features and outcomes of patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: a retrospective study. *Allergy Asthma Clin Immunol* 18, 61 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13223-022-00702-1>.