

# Nadwrażliwość na pokarm i alergia pokarmowa u chorych leczonych z powodu mastocytozy

## Food intolerance and food allergy in mastocytosis patients

MARTA GRUCHAŁA-NIEDOSZYTKO<sup>1</sup>, MAREK NIEDOSZYTKO<sup>2</sup>, MARTA CHEŁMIŃSKA<sup>2</sup>, ALEKSANDRA GÓRSKA<sup>2</sup>, DOROTA PRZYPEK<sup>2</sup>, SYLWIA MAŁGORZEWICZ<sup>1</sup>, EWA JASSEM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Katedra Żywienia Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

<sup>2</sup> Klinika Alergologii Katedry Pneumonologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

### Streszczenie

**Wprowadzenie.** Alergia i nadwrażliwość pokarmowa są źródłem różnych reakcji niepożądanых, w tym ciężkich reakcji anafilaktycznych. Grupą chorych predysponowanych do anafilaksji są chorzy na mastocytozę.

**Cel pracy.** Celem badania była analiza występowania reakcji nadwrażliwości pokarmowej u chorych leczonych z powodu mastocytozy.

**Materiał i metody.** W badaniu udział wzięło 31 chorych na mastocytozę, u których rozpoznanie ustalono przed 2007 rokiem. W przypadku alergii pokarmowej w wywiadzie, u chorych wykonano punktowe testy skórne z alergenami pokarmowymi i oznaczono stężenie sIgE przeciw alergenom pokarmowym wybranym na podstawie wywiadu. Co najmniej 5. letnia obserwacja pozwoliła na ocenę skuteczności leczenia.

**Wyniki.** U 17 (55%) chorych rozpoznano postać układową mastocytozy, u 10 (32%) postać skórą, a u 4 (13%) – zespół monoklonalnej aktywacji komórek tucznych. Objawy nadwrażliwości pokarmowej podawało 20 chorych (65%), IgE-zależną alergię pokarmową rozpoznano u 9 (29%) chorych.

**Wnioski.** Nadwrażliwość pokarmowa jest częstym schorzeniem występującym u chorych cierpiących na mastocytozę. Właściwe rozpoznanie i leczenie nadwrażliwości pokarmowej jest u tych chorych warunkiem poprawy klinicznej zwłaszcza w przypadku reakcji anafilaktycznych przebiegających ze wstrząsem.

**Słowa kluczowe:** mastocytoza, alergia pokarmowa, nadwrażliwość pokarmowa

### Summary

**Introduction.** Food allergy and intolerance present various symptoms, including severe anaphylactic reaction. Patients with mastocytosis are more susceptible to anaphylactic reactions.

**Aim.** The aim of the study was to analyse the prevalence of food intolerance and food allergy among mastocytosis patients.

**Material and methods.** The study group comprised 31 patients with mastocytosis diagnosed before 2007. Skin prick tests were performed in patients reporting food allergy and concentrations of sIgE against allergens selected using history-derived information were determined. The 5-year or longer follow-up made it possible to assess the effectiveness of the applied treatment.

**Results.** Indolent systemic mastocytosis was diagnosed in 17(55%) of patients, 10 (32%) patients suffered from cutaneous mastocytosis and 4 (13%) were diagnosed with monoclonal mast cell activation syndrome. The symptoms of food intolerance were reported by 20 (65%) of patients, while IgE mediated food allergy was diagnosed in 9 (29%) of the subjects.

**Conclusions.** Food intolerance is common among patients with mastocytosis, while correct diagnosis and treatment are necessary for the improvement of patient's clinical condition, particularly in cases involving anaphylactic shock reactions.

**Keywords:** mastocytosis, food allergy, food intolerance

© Alergia Astma Immunologia 2013, 18 (4): 231-234

www.alergia-astma-immunologia.eu

Przyjęto do druku: 30.11.2013

Adres do korespondencji / Address for correspondence

Marta Gruchała-Niedoszytko

Katedra Żywienia Klinicznego Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

ul. Marii Skłodowskiej Curie 3a, 80-210 Gdańsk

mail: mg@gumed.edu.pl

tel./fax 583492723

### WPROWADZENIE

Nadwrażliwość pokarmowa i alergia na pokarm są przyczyną różnorodnych objawów od powszechnie występujących typowych objawów z przewodu pokarmowego do reakcji anafilaktycznych. Badania ankietowe wskazują, że objawy nadwrażliwości na pokarm podaje około 17% populacji [1]. Obiektywne badania, takie jak podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo z użyciem pokarmu daje objawy dodatnie jedynie u 0,9% ogółu populacji, czyli u 5% osób zgłaszających objawy nadwrażliwości pokarmowej [1]. W badaniu ECAP (Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce) alergię pokarmową rozpoznano

u 13% dzieci w wieku 6-7 lat, 11% - w grupie 13-14-latków i u 5% dorosłych [2]. Komórki tuczne odgrywają istotną rolę w reakcjach fizjologicznych przewodu pokarmowego, czego klasycznym przykładem jest obrona przed pasożytami. Zwiększoną liczbę mastocytów stwierdza się w przewlekłych chorobach zapalnych jelit [3]. Szczególną grupą narażoną na zwiększone ryzyko nadwrażliwości na pokarm są chorzy leczeni z powodu mastocytozy [4-6]. Nadmierna proliferacja mastocytów komórek w szpiku niezależnie od obecności czynnika wzrostu komórek pnia predysponuje do reakcji związanych z uwalnianiem mediatorów komórek tucznych zarówno w wyniku spożycia pokarmów

zawierających histaminę lub czynniki uwalniające histaminę (tzw. histaminoliberatory) jak i w mechanizmie reakcji alergicznej [7,8]. Badania wskazują na szereg czynników wywołujących reakcje anafilaktyczne u chorych na mastocytozę, w tym głównie alergeny owadów błonkoskrzydłych, a także pokarmy, leki i czynniki fizykalne [4,5]. Dotychczasowe analizy podają rozbieżne wyniki dotyczące alergii i nadwrażliwości na pokarm. Badanie Vlieg-Boerstry wskazuje się na zawartość i uwalnianie histaminy i tyraminy jako główne przyczyny objawów u chorych na mastocytozę [8]. Na tej podstawie wydano zalecenia o unikaniu pokarmów zawierających znaczne stężenia tych substancji (tab. I i II). Z kolei badania niemieckie wskazują na mechanizm IgE zależny u dużej części chorych [4].

Celem niniejszej pracy jest analiza reakcji nadwrażliwości i alergii pokarmowej w grupie 31 chorych leczonych w Polskim Ośrodku Europejskiej Sieci Mastocytozy.

## MATERIAŁ I METODA

W badaniu udział wzięło 31 chorych leczonych z powodu mastocytozy w Klinice Alergologii w Gdańsku, u których rozpoznanie choroby ustalono przed rokiem 2007, co pozwoliło na co najmniej 5. letnią obserwację występowania reakcji pokarmowych u chorych i ocenę skuteczności leczenia. Rozpoznanie mastocytozy postawiono na podstawie kryteriów WHO, po wykonaniu badania histopatologicznego, cytologicznego i immunofenotypizacji szpiku, mutacji D816V genu KIT, oznaczeniu stężenia tryptazy masocytarnej

w surowicy krwi. Do badania włączono 24 (77%) kobiety i 7 (23%) mężczyzn, o średniej wieku 40 lat (zakres 21-67 lat). U chorych zastosowano kwestionariusz zawierający pytania na temat nadwrażliwości pokarmowej. Dodatkowo wykonano punktowe testy skórne z alergenami pokarmowymi i oznaczone stężenie sIgE przeciw alergenom pokarmowym wybranym na podstawie wywiadu. Nadwrażliwość niealergiczną rozpoznano w przypadku reakcji po alkoholu oraz w przypadku ujemnych wyników testów skórnych i sIgE. Po ustaleniu rozpoznania włączono leczenie zgodnie z zaleceniami *European Competence Network on Mastocytosis* [5]. Obejmowało ono unikanie alergenów, edukację chorych na temat postępowania we wstrząsie anafilaktycznym. Wszyscy chorzy leczeni są w poradni alergologicznej Kliniki Alergologii, a wizyty kontrolne odbywają co najmniej raz w roku.

## WYNIKI

U 17 (55%) chorych rozpoznano postać układową mastocytozy, u 10 (32%) - postać skórą, a u 4 (13%) - zespół monoklonalnej aktywacji komórek tłuszcznych.

Objawy nadwrażliwości pokarmowej podawało 20 chorych (65%), wśród nich 5 (16%) zgłaszało objawy reakcji anafilaktycznej (2 osoby w mechanizmie alergii IgE zależnej, 3 - nadwrażliwość na alkohol w połączeniu z wysiłkiem fizycznym) (ryc. 1 i 2). Niealergiczna nadwrażliwość pokarmowa występowała u 11 (35%) badanych, wśród nich u 9 (29%) występowała nadwrażliwość na alkohol.

Tabela I. Pokarmy bogate w histaminę [8]

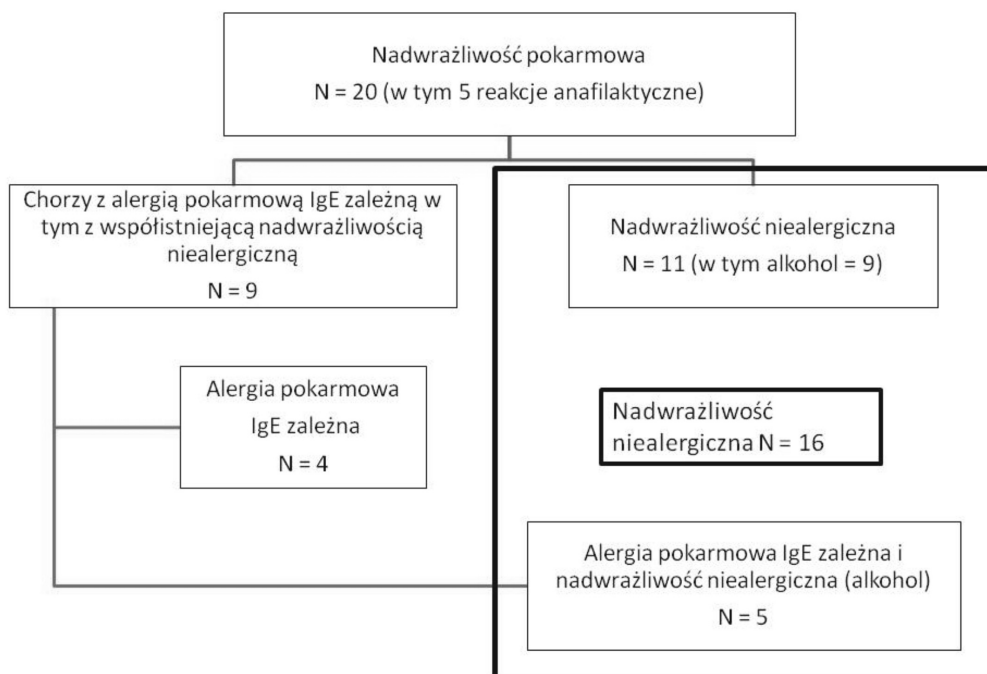
| Nazwa pokarmu   | mg histaminy w 100 gramach | mg histaminy na danie |
|---|----------------------------|-----------------------|
| Ser (Gouda, Cheddar, Emmentaler, Gorgonzola, Mascarpone, Parmezan)                | 3,3-171                    | 0,7-35 (na 20 gram)   |
| Mięso: kiełbasy, szynka   | 3,0-27                     | 0,6-55 (na 20 gram)   |
| Ryby: śledź, makreala, sardynki, tuńczyk, anchois                                 | 0,8-16,5                   | 0,6-115 (na 70 gram)  |
| Warzywa: szpinak, kapusta kiszona, bakłażan                                       | 2,5-11,5                   | 2-23 (na 200 gram)    |
| Alkohol: piwo i wino  | 0,6-1,6                    | 0,6-1,6 (na 100 ml)   |
| Pokarmy fermentowane sos tamari, pasta marmite, pasta z krewetek (trassi), tempeh | 8,3-212                    | 0,8-21 (na 10 gram)   |

Tabela II. Pokarmy bogate w tyraminę [8]

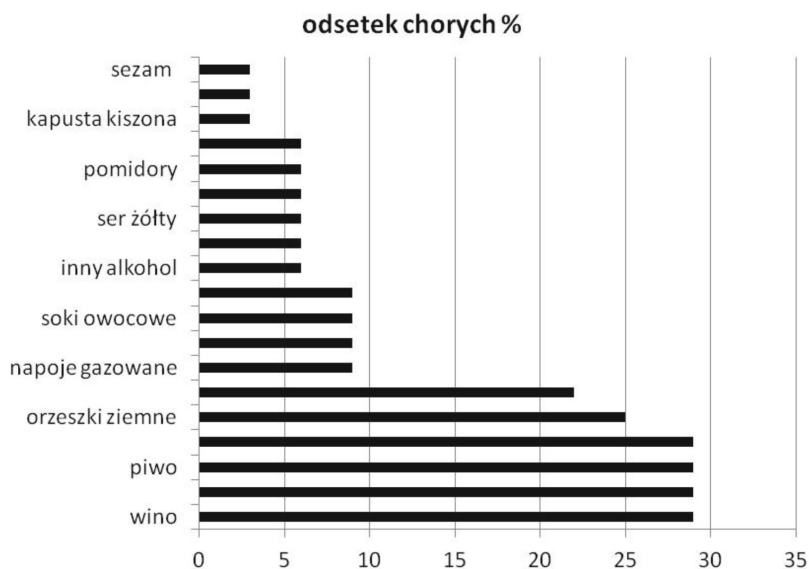
| Nazwa pokarmu  | mg tyraminy w 100 gramach | mg tyraminy na danie  |
|--|---------------------------|-----------------------|
| sery   | 5,0-152                   | 1,0-31 (na 20 gram)   |
| czekolada  | 0,8                       | 0,2 (na 25 gram)      |
| Mięso kiełbasy, szynka   | 8,5-56                    | 1,7-11 (na 20 gram)   |
| Ryby: wędzone, sardynki, tuńczyk, krewetki, anchois                          | 2,5-12,9                  | 1,8-9 (na 70 gram)    |
| Warzywa: bakłażan, szpinak, kapusta kiszona                                  | 6,1-16,5                  | 12,3-33 (na 200 gram) |
| Alkohol: piwo i wino   | 0,5-3,6                   | 0,5-3,6 (na 100 ml)   |
| Pokarmy fermentowane: sos sojowy, marmite, pasta z krewetek (trassi), tampeh | 15-178                    | 1,5-18 (na 10 gram)   |

IgE-zależną alergię pokarmową rozpoznano u 9 (29%) chorych. Najczęściej objawy alergii pokarmowej wywoływało kakao – u 9 (100%) i orzeszki ziemne – u 8 (90%) chorych. Dodatkowo pięciu (16%) chorych zgłaszało jednocześnie IgE- zależną alergię pokarmową i nadwrażliwość na alkohol. Zastosowane leczenie objęło (1) unikanie pokarmów wywołujących objawy alergii, pokarmów wywołujących reakcje krzyżowe a także pokarmów będących źródłem histaminy i tyraminy (2) farmakoterapię w tym leki antyhistaminowe blokujące receptory H1 i H2. W wyniku leczenia uzyskano zmniejszenie objawów nadwrażliwości pokarmowej u wszystkich chorych. Dodatkowo badani otrzymali zalecenie stałego posiadania zestawu ratunkowego, w skład którego wchodzi adrenalina, leki antyhistaminowe

i sterydy doustne. W trakcie kilkuletniej obserwacji adrenalina została zastosowana w leczeniu alergii pokarmowej u dwóch chorych. W przypadku jednej chorej po zjedzeniu surówki z selerem wystąpił wstrząs anafilaktyczny z utratą przytomności. W tym przypadku dodatkowym czynnikiem obciążającym był wysiłek fizyczny, reakcja miała miejsce podczas spożywania posiłku w trakcie wycieczki rowerowej. Rozpoznanie mastocytozy ustalono podczas leczenia chorej po reakcji anafilaktycznej. U innego chorego, który wcześniej nie zgłaszał objawów reakcji anafilaktycznych, wstrząs z spadkiem ciśnienia i dusznością bez utraty przytomności, wystąpił po zjedzenia bułki z sezamem, który chory wcześniej dobrze tolerował.



Ryc. 1. Objawy nadwrażliwości pokarmowej w badanej grupie



Ryc. 2. Główne pokarmy wywołujące objawy nadwrażliwości pokarmowej w badanym materiale

## DYSKUSJA

Wyniki naszego badania wskazują, że objawy nadwrażliwości pokarmowej występują u większości chorych na mastocytozę. Badania ECAP prowadzone wykazały, że alergia pokarmowa występuje u 5% dorosłej populacji Polski [2]. Częstość występowania objawów alergii pokarmowej w badanej grupie chorych na mastocytozę (29%), jest wyższa niż w populacji ogólnej Polski. Podobne wyniki uzyskano w badaniu Brockowa, które wykazało, że reakcje anafilaktyczne występują u 24% chorych na mastocytozę, w większości przypadków stwierdzono jednak reakcje łagodne [4]. Odmienne wyniki uzyskała Bonadonna i wsp. [9]. W jej badaniu zwiększone stężenie tryptazy występowało u 6,6% chorych leczonych z powodu alergii na pokarm, natomiast u niemal 14% chorych, u których stwierdzono alergię na jad owadów. Dotychczas było niewiele danych, na podstawie których można ocenić częstość występowania mastocytozy w populacji ogólnej. Jednym z pierwszych badań jest publikacja holenderska Doormala i wsp., w której autorzy – na podstawie rejestru chorych na mastocytozę leczonych w Klinice Alergologii w Groningen, obejmującego północną część Holandii – wykazali występowanie tej choroby u 13 na 100 000 mieszkańców [10]. Praca ta jest wyjątkowo cenna, gdyż obejmuje teren działania Uniwersytetu w Groningen, w którym badania nad mastocytozą prowadzi się od 1981 roku. Uniwersytet posiada ponadto bank materiału biolo-

gicznego. Jeżeli odniesiemy częstość występowania zwiększonego stężenia tryptazy jak i mastocytozy w populacji Groningen Doormala i wsp. (0,00013) do grupy chorych leczonych z powodu alergii na leki i pokarm Bonadonna (0,06) to częstość ta jest 461 razy większa. Jednocześnie dwa przypadki przedstawione w obecnej pracy, w których reakcja pokarmowa powikłana była wstrząsem anafilaktycznym wskazują, że wyposażenie chorych na mastocytozę w zestaw ratunkowy z adrenaliną nawet, jeśli chorzy unikają pokarmów wywołujących objawy nadwrażliwości [11].

Jeszcze wyższy był odsetek chorych 16 (51%) podających objawy nadwrażliwości pokarmowej, w tym na alkohol (wśród nich 11 osób bez objawów alergii pokarmowej IgE zależnej i 5 osób zgłaszających dodatkowo alergię IgE zależną). Powyższa obserwacja może potwierdzać doniesienia o wpływie pokarmów zawierających histaminę, tyraminę i histaminoliberatorów w badanej grupie chorych.

## WNIOSKI

Nadwrażliwość pokarmowa jest częstym schorzeniem występującym u chorych cierpiących na mastocytozę. Właściwe rozpoznanie i leczenie nadwrażliwości pokarmowej jest u tych chorych warunkiem poprawy klinicznej zwłaszcza w przypadku reakcji anafilaktycznych przebiegających ze wstrząsem.

## Piśmiennictwo

1. Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS i wsp. The epidemiology of food allergy in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy* 2013; DOI: 10.1111/all.12305. [Epub ahead of print]
2. [http://ecap.pl/pdf/ECAP\\_wyniki\\_pl.pdf](http://ecap.pl/pdf/ECAP_wyniki_pl.pdf) (02.01.2014)
3. Henderson WA, Shankar R, Taylor TJ i wsp. Inverse relationship of interleukin-6 and mast cells in children with inflammatory and non-inflammatory abdominal pain phenotypes. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012; 3: 102-8.
4. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 2008; 63: 226-32.
5. Valent P, Akin C, Escribano L i wsp. Standards and standardization in mastocytosis: consensus statements on diagnostics, treatment recommendations and response criteria. *Eur J Clin Invest* 2007; 37: 435-53.
6. Valent P, Akin C, Arock M i wsp. Definitions, criteria and global classification of mast cell disorders with special reference to mast cell activation syndromes: a consensus proposal. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 157: 215-25.
7. Cifuentes L, Ring J, Brockow K. Clonal mast cell activation syndrome with anaphylaxis to sulfites. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162: 94-6.
8. Vlieg-Boerstra BJ, van der Heide S, Oude Elberink JN i wsp. Mastocytosis and adverse reactions to biogenic amines and histamine-releasing foods: what is the evidence? *Neth J Med* 2005; 63: 244-9.
9. Bonadonna P, Zanotti R, Pagani M i wsp. How much specific is the association between hymenoptera venom allergy and mastocytosis? *Allergy* 2009; 64: 1379-82.
10. van Doormaal JJ, Arends S, Brunekreeft KL i wsp. Prevalence of indolent systemic mastocytosis in a Dutch region. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 1429-31.
11. Simons FE, Arduoso LR, Dimov V i wsp. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162: 193-204.