

# Pokrzywka po przebytych zakażeniu EBV i niekontrolowana astma wysiłkowa oraz nietolerancja laktozy i nietolerancja fruktozy imitujące anafilaksję u 12-letniego chłopca. Opis przypadku

Urticaria after EBV infection, uncontrolled exercise-induced asthma as well as - combined fructose and lactose intolerance were mimicking anaphylaxis in a 12-yr boy. Case report

MICHAŁ PUDEŁKO<sup>1</sup>, EWA CICHOCKA-JAROSZ<sup>2</sup>, JOANNA NIZIO-MAŚSIOR<sup>3</sup>, GRZEGORZ LIS<sup>2</sup>

<sup>1</sup> NZOZ „IMED” Centrum Alergologii w Imielinie

<sup>2</sup> Klinika Chorób Dzieci Katedry Pediatrii Uniwersytetu Jagiellońskiego Wydziału Lekarskiego w Krakowie

<sup>3</sup> Indywidualna Praktyka Lekarska w Wadowicach

## Streszczenie

Opisany przypadek dotyczy trudności diagnostycznych u 12-letniego chłopca skierowanego do Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie z podejrzeniem anafilaksji. Pół roku przed skierowaniem do szpitala u chłopca pojawiły się objawy pokrzywki, zblednięcia twarzy i uczucie osłabienia w przebiegu wysiłku. Objawy pojawiały się coraz częściej, trzykrotnie wymagał interwencji w SOR z powodu nasilonego uczucia duszności, bez ewidentnych objawów obturacji dróg oddechowych i spadku ciśnienia tętniczego krwi, incydentom towarzyszył ból brzucha. W pogłębionej diagnostyce szpitalnej wykluczono podłoże atopowe, anafilaksję, w tym postać anafilaksji zależnej od pokarmu wywołanej wysiłkiem fizycznym (food dependent exercise induced anaphylaxis, FDEIA), zaburzenia odporności humoralnej, składowych dopełniacza, podłoże autoimmunologiczne, ogniska zakażenia, w tym infekcje pasożytnicze, zaburzenia puli mastocytów. W badaniach czynnościowych układu oddechowego jednorazowo stwierdzono dodatni wynik testu wysiłkowego z towarzyszącą zlewną pokrzywką. Jednocześnie ze względu na współwystępujące z epizodami powysiłkowymi bóle brzucha, rozszerzono diagnostykę gastrologiczną stwierdzając nietolerancję laktozy oraz nietolerancję fruktozy. Z uwagi na współistniejące silne podłoże psychosomatyczne dziecko objęto diagnostyką, a następnie psychoterapią. W oparciu o ustalone rozpoznanie wprowadzono leczenie celowane w postaci leczenia wziewnego ( $\beta_2$ -mimetyk długo działający z wziewnym GKS) przed planowanym wysiłkiem oraz diety eliminacyjnej uzyskując ustąpienie dolegliwości, utrzymujące się po rocznej obserwacji.

**Słowa kluczowe:** pokrzywka, astma, nietolerancja fruktozy, nietolerancja laktozy, anafilaksja, dzieci, diagnostyka różnicowa

## Summary

Twelve year old boy was admitted to the University Children's Hospital for suspected anaphylaxis. Six months before admission he presented acute episodes of urticaria, paleness of the face and weakness after exercises. The episodes, accompanied by abdominal pain, were becoming more frequent. He required three times emergency intervention for self-perceived dyspnoea (though without objective symptoms of airway obstruction or arterial blood pressure lowering). Differential diagnostic procedures performed at the hospital ruled out atopy, anaphylaxis, including food dependent exercise induced anaphylaxis (FDEIA), immunological disorders (disorders of humoral immunity, complement-dysfunction, autoimmunization), focal infections, including parasites, as well as mast cells disorders. Lung function tests showed one single positive exercise challenge test result with subsequent giant urticaria. Due to abdominal pain accompanying physical exercise, diagnostic procedures were extended and the patient was finally diagnosed with both lactose and fructose intolerance. Because of some psychosomatic signs, psychotherapy was started in the patient. After implementation of combined aerosol therapy (glucocorticosteroid and long acting beta2 agonist) before exercise in combination with elimination diet, the symptoms receded and were not observed during one year of follow-up.

**Keywords:** urticaria, asthma, fructose intolerance, lactose intolerance, anaphylaxis, children, differential diagnosis

## Wykaz skrótów:

**ACT** (*Asthma Control Test*) – test kontroli astmy

**Anty-tTG** (*anty-tissue transglutaminase*) – przeciwciała przeciw transglutaminazie tkankowej

**BST** (*baseline serum tryptase*) – podstawowe stężenie tryptazy

**EAACI** (*European Academy of Allergology and Clinical Immunology*) – Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej

**EAACI/GALEN/EDF/WAO** – *European Academy of Allergology and Clinical Immunology / Global Allergy and Asthma European Network / European Dermatology Forum / World Allergy Organization*

**EIA** (*exercise-induced anaphylaxis*) – anafilaksja wywołana wysiłkiem

**EBV** – wirus Epsteina i Barr

**ECAP** – badanie Epidemiologia Chorób Alergicznych w Polsce

**FDEIA** (*food dependent exercise induced anaphylaxis*) – anafilaksja wywołana wysiłkiem

**GINA** (*Global Initiative for Asthma*) – światowa inicjatywa na rzecz astmy

**GKS** – glikokortykosteroidy

**GLUT 5** (*glucose transporter 5*) – transporter dla glukozy

**IBD** (*inflammatory bowel disease*) – nieswoiste zapalenia jelit

**PPJ** – przeciwciała przeciwwądrowe

**ppm** (*parts per milion*) – części na milion

**SOR** – Szpitalny Oddział Ratunkowy

## WSTĘP

Przedstawiony przypadek ilustruje trudności w ustaleniu rozpoznania u chłopca, u którego współwystępowały epizody pokrzywki, zaburzeń oddychania i nietolerancja pokarmowa, sugerujące anafilaksję.

## Anafilaksja

Europejska Akademia Alergologii i Immunologii Klinicznej (*European Academy of Allergology and Clinical Immunology*, EAACI) definiuje anafilaksję jako ciężką, zagrażającą życiu uogólnioną lub układową reakcję nadwrażliwości typu natychmiastowego [1]. Najcięższą postacią anafilaksji jest wstrząs anafilaktyczny, za którego kryterium przyjmuje się spadek ciśnienia tętniczego krwi poniżej określonej wartości u dziecka w zależności od jego wieku. Najczęściej stwierdzane przyczyny reakcji anafilaktycznych u dzieci to: alergeny pokarmowe, jad owadów błonkoskrzydłych (osa, pszczoła, szerszeń), leki, rzadziej: lateks, alergeny powietrzno pochodne, środki kontrastowe, czynniki fizyczne w tym wysiłek fizyczny (*exercise-induced anaphylaxis*, EIA). Szczególną postacią jest anafilaksja zależna od pokarmu indukowana wysiłkiem fizycznym (*food dependent exercise induced anaphylaxis*, FDEIA). Ten typ IgE-zależnej reakcji anafilaktycznej rozwija się w przebiegu wysiłku fizycznego połączonego ze spożyciem określonego pokarmu [2-4] lub w wyniku mechanicznego rozciągnięcia ścian żołądka przez pokarm (*postprandial anaphylaxis*) [5].

## Pokrzywka

Pokrzywka to heterogenna grupa chorób o złożonej etiologii, których wspólną cechą jest występowanie bąbli pokrzywkowych i/lub obrzęku naczynioruchowego. Wytyczne z 2009r. EAACI/GALEN/EDF/WAO (*European Academy of Allergology and Clinical Immunology / Global Allergy and Asthma European Network / European Dermatology Forum / World Allergy Organization*) [6] oraz te z 2013 roku [7] systematyzują wiedzę w zakresie przyczyn, diagnostyki i terapii pokrzywki, wprowadzając podział na pokrzywkę spontaniczną (ostra:  $\leq 6$  tygodni, przewlekła:  $> 6$  tygodni), pokrzywkę fizykalną (m.in.: opóźniona z ucisku, z zimna,

dermografizm) raz inne typy pokrzywek (m.in.: cholinergiczna, indukowana wysiłkiem, kontaktowa). U dzieci najczęstszą przyczyną pokrzywek są stany infekcyjne. Dorośli częściej niż dzieci chorują na pokrzywkę spontaniczną przewlekłą, statystycznie na tę odmianę kobiety chorują dwa razy częściej niż mężczyźni.

## Niekontrolowana astma

Celem leczenia astmy jest osiągnięcie i utrzymanie kontroli choroby, co jednoznacznie definiowane jest w dokumencie GINA (*Global Initiative for Asthma*, update 2014, [www.gina.asthma.org](http://www.gina.asthma.org)). Astma w pełni kontrolowana to: brak objawów podmiotowych w ciągu dnia ( $\leq 2$ x/tydz.), brak ograniczeń w dziennej aktywności (w tym brak objawów powysiłkowych), brak nocnych objawów astmatycznych, brak potrzeby przyjmowania leków doraźnych ( $\leq 2$ x/tydz.), wartości parametrów czynności płuc są prawidłowe lub niemal prawidłowe i nie występują zaostrzenia choroby [8]. W ocenie kontroli astmy dla potrzeb codziennej praktyki przydatny jest test kontroli astmy (*Asthma Control Test*, ACT) liczący 27 pytań dla dzieci w wieku 4-11 lat oraz 25 pytań dla młodzieży od 12 roku życia i dorosłych.

## Ból brzucha

U dzieci ból brzucha jest częstym objawem, nie tylko chorób przewodu pokarmowego, manifestuje go 46% dzieci zgłaszających się po poradę lekarską [9]. Szeroko rozpatrywana diagnostyka bólu brzucha u dzieci uwzględnia inne spoza jamy brzusznej choroby; ból brzucha może być jednym z objawów zapalenia płuc, zapalenia ucha środkowego, padaczki, zaburzeń metabolicznych [10].

## OPIS PRZYPADKU

Chłopiec obecnie 12-letni, po raz pierwszy został skierowany do naszej Kliniki przez alergologa w kwietniu 2012 r. celem weryfikacji rozpoznania wstrząsu anafilaktycznego wywołanego reakcją na pożywienie. W wywiadzie na początku lutego 2012 r. wystąpił epizod ostrej pokrzywki, w trakcie zakażenia górnych dróg oddechowych, wymagający hospitalizacji. Po upływie 2 tygodni, miał miejsce

ponowny epizod pokrzywki, który wiązano ze spożyciem twarogu, dodatkowo wystąpiła duszność oraz mierny stridor. Chłopca hospitalizowano w połowie lutego 2013 r. z rozpoznaniem ostatecznym ostrej reakcji anafilaktycznej w przebiegu reakcji na pożywienie. W badaniu przedmiotowym poza pokrzywką bez odchyłeń od normy, w podstawowych badaniach dodatkowych bez odchyłeń, niskie wskaźniki stanu zapalnego, sIgE na białko mleka krowiego ujemne, pomimo to wprowadzono restrykcyjną dietę bezmleczną. Po upływie kolejnych dwóch tygodni u chłopca wystąpił ponowny epizod pokrzywki, duszność powodująca wybudzenie ze snu, uczucie osłabienia. Matka podała doustnie metylprednison i cetyryzynę, po których obserwowano poprawę. Nie było potrzeby podania adrenaliny, w którą matka została zaopatrzona po poprzednim epizodzie. W chwili przyjazdu PR w badaniu przedmiotowym chłopiec nie wykazywał odchyłeń od normy, nie wymagał hospitalizacji. Od tego momentu chłopiec uskarżał się na codzienny świąd skóry, występowała zwiewna pokrzywka, osłabienie, zła tolerancja wysiłku, sporadycznie świszczący wydech po wysiłku. W pogłębionym wywiadzie ustalono, że incydentom towarzyszył ból brzucha. W wywiadzie z wcześniejszego okresu: interwencja PR z powodu dreszczy oraz sinicy łączonych z podaniem roksytromycyny (2006 r.), zabieg operacyjny usunięcia zgorzeliowego wyrostka robaczkowego powikłanego zapaleniem otrzewnej (2007 r.), zapalenie trzustki (podwyższone stężenie amylazy w moczu, prawidłowe stężenie amylazy w surowicy) w przebiegu ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego (2010 r.). Dodatkowo w ostatnich latach przez kilka miesięcy w roku występowały objawy nieżytu nosa i sływania wydzieliny po tylnej ścianie gardła. Wywiad rodzinny w kierunku wrodzonego obrzęku naczyń ruchowego ujemny. Testy skórne z alergenami inhalacyjnymi i pokarmowymi, wykonane przed skierowaniem do szpitala, były ujemne, przy prawidłowej reakcji na histaminę.

W dniu przyjęcia, w badaniu przedmiotowym chłopca stwierdzono obniżenie nastroju, hiposteniczną budowę ciała (wzrost 135 cm; masa ciała 27,5 kg; BMI 14,8), dobry stan ogólny (CTK 115/70 mmHg, SpO<sub>2</sub> 97%, napływ kapilarny <2 sekund). W podstawowych badaniach laboratoryjnych bez odchyłeń od normy. W badaniach obrazowych - radiogram klatki piersiowej oraz usg jamy brzusznej prawidłowe. W diagnostyce różnicowej uwzględniono:

1. podłoże atopowe: całkowite IgE < 10 IU/l, ujemne SPT z alergenami inhalacyjnymi i pokarmowymi. Ujemne testy skórne z natywnymi alergenami orzechów;
2. zaburzenia odporności humoralnej i składowych dopełniacza: wartości prawidłowe;
3. podłoże autoimmunizacyjne - panel IBD, PPJ, p-ciała IgA, IgG dla Tgt: ujemne;
4. zaburzenia klonalne komórek tucznych: podstawowe stężenie tryptazy (BST) równe 2,14 ng/mL (w granicach normy);
5. stany infekcyjne: potwierdzono przebyte zakażenie EBV (IgGaVCA = 75 U/ml, IgG EBNA = 23 U/ml, IgMaVCA oraz IgMaEA-ujemne). Wykluczono zakażenie *Mycoplasma pneumoniae*, infestacje pasożytnicze, zakażenie

grzybicze przewodu pokarmowego, nie stwierdzono stanu zapalnego w obrębie górnych dróg oddechowych i uzębienia;

6. układ krążenia: brak zaburzeń w ocenie konsultacji kardiologicznej, ekg w normie;
7. przyczyn pokrzywki przewlekłej nie ujawniono (objawowy dermografizm nieobecny, ujemne testy dla pokrzywki z zimna, opóźnionej pokrzywki z ucisku, pokrzywki słonecznej, pokrzywki cieplnej, pokrzywki cholinergicznej, pokrzywki wodnej). Pacjenta nie diagnozowano w kierunku pokrzywki wibracyjnej;
8. badania czynnościowe układu oddechowego: a) spirometria z testem odwracalności obturacji oskrzeli - wynik kilkakrotnie prawidłowy; b) test wysiłkowy ujemny (kwiecień 2012 r.), przy kolejnym (maj 2012 r.) wystąpiła zlewna pokrzywka; c) test wysiłkowy po spożyciu nabiału, produktów zbożowych i orzechów ujemny, w teście z nabiałem wystąpił ból brzucha; d) monitorowanie PEF w domu oraz przed/po wysiłku wskazywało na zakres 250-300 l/min (norma). Występowały objawy pokrzywki z uczuciem duszności w sytuacjach „real life”: przy zjeżdżaniu na sankach, po wejściu do szkoły, po wysiłku na lekcjach wychowania fizycznego z współwystępującymi napadami kaszlu i obniżeniem PEF o 15%;
9. ze względu na współwystępujące z epizodami powysiłkowymi bóle brzucha wykonano badania diagnostyczne uzyskując następujące wyniki: a) testy oddechowe: dodatni z laktozą wskazując na nietolerancję laktozy, dodatni z fruktozą wskazując na nietolerancję fruktozy, ujemny z laktulozą wykluczając przerost bakteryjny przewodu pokarmowego, wątpliwy test mocznikowy; b) 24-godzinnna pH-metria przełyku - wynik w granicach normy, c) ocena stolca morfotyczna, CI potu w granicach normy (wykluczenie mukowiscydozy). Odstąpiono od gastrokopii ze względu na poprawę dolegliwości po wprowadzeniu ograniczeń dietetycznych;
10. ze względu na obniżony nastrój chłopca i towarzyszący znaczny niepokój matki przeprowadzono dodatkowo diagnostykę neuropsychologiczną. Konsultacja neurologiczna - bez odchyłeń. W ocenie psychologicznej: a) wynik w skali WISC-R w przedziale inteligencji przeciętnej (II=109); b) dysharmonie w rozwoju funkcji poznawczych; c) wysoki poziom umiejętności planowania działań, analizy i syntezy materiału wzrokowego; d) powyżej przeciętnej umiejętność identyfikowania przedmiotów i pojęć oraz rozumienie norm i zasad społeczno-moralnych; e) poniżej przeciętnej zakres umiejętności arytmetycznych; f) wyniki testu Bentona i testu Bender-Koppitz nie wskazują na obecność dysfunkcji w OUN; g) podwyższony poziom jawnego niepokoju; h) w testach projekcyjnych: znacznie obniżona samoocena, trudności w nawiązaniu relacji międzyrówieśniczych, nadwrażliwość emocjonalna z tłumieniem emocji i uciekaniem w świat fantazji, nieprzepracowany okres żałoby po ojcu. Na tej podstawie sformułowano wnioski: objawy somatyczne nasilone przez trudności natury emocjonalnej i specyficzne dysharmonie rozwojowe.

Ostatecznie na podstawie całokształtu obrazu klinicznego i uzyskanych wyników badań sformułowano rozpoznanie: 1) stan po przebytych zakażeniu EBV; 2) pokrzywka indukowana wysiłkiem; 3) astma wysiłkowa; 4) nietolerancja laktozy; 5) nietolerancja fruktozy; 6) objawy somatyczne nasilone przez zaburzenia natury emocjonalnej i specyficzne dysharmonie rozwojowe.

W oparciu o ustalone rozpoznanie podjęto celowane leczenie w postaci: wziewnego leczenia skojarzonego ( $\beta_2$ -mimetyk długo działający o szybkim początku działania z wziewnym GKS) przed wysiłkiem, diety eliminacyjnej (bezlaktozowej i bezfruktozowej), psychoterapii uzyskując poprawę. Po okresie rocznej obserwacji stwierdzono: a) klinicznie: mniejszą zapadalność na zakażenia, bez nawrotów pokrzywki, bólów brzucha, poprawę nastroju, a u matki mniejsze poczucie niepokoju; b) w badaniach czynnościowych PEF poranny 260-290 l/min (norma), po wysiłku 230-260 l/min, wynik spirometrii z testem odwracalności obturacji oskrzeli w normie, wynik testu wysiłkowego: osłuchowo w/n, bez obniżenia parametrów, ale subiektywne uczucie duszności (chłopiec nadal unika wysiłku fizycznego na lekcjach WF).

## DYSKUSJA

W wielu przypadkach chorób alergicznych postawienie ostatecznego rozpoznania wymaga wielokierunkowej diagnostyki i czasu [7,8,11,12].

Pokrzywka jest chorobą, która ze względu na jej złożoną etiologię stwarza duże trudności diagnostyczne. Badania naukowe wskazują, że u dzieci, w zaledwie 40% przypadków udaje się ustalić bezpośrednią przyczynę pokrzywki [13]. Wśród przyczyn pokrzywek u dzieci wymienia się m.in. infekcje, zakażenia pasożytnicze, alergeny powietrzno-pochodne i pokarmowe, czynniki fizyczne, choroby autoimmunizacyjne [14]. Jednak najczęstszą przyczyną pokrzywek ostrych spontanicznych u dzieci są czynniki infekcyjne, głównie wirusowe. Ma to odzwierciedlenie we wzroście częstości pokrzywek w okresie infekcji wirusowych. Wirus EBV może być również jedną z przyczyn pokrzywki u dzieci. Jednak w dostępnej literaturze dotychczas opisano zaledwie kilka takich przypadków. W opisanych przypadkach mononukleozie towarzyszyła zawsze pokrzywka z zimna. Patomechanizm tego zjawiska jest nieznan [15]. Wśród innych rzadkich przyczyn w diagnostyce pokrzywek należy uwzględnić również atopię. Testy skórne z alergenami pokarmowymi i powietrzno-pochodnymi i/lub sIgE mogą być przydatne dla ewentualnego zidentyfikowania czynnika wywołującego pokrzywkę. Wśród alergenów pokarmowych największe znaczenie u młodszych dzieci mają jajo, mleko, soja, u starszych dzieci: ryby i owoce morza (zwłaszcza w obszarach geograficznych o wysokim spożyciu tych produktów), a bez względu na wiek dziecka orzechy, głównie arachidowe [16]. Prowokacja podejrzanymi pokarmami umożliwia postawienie prawidłowego rozpoznania i weryfikację roli danego pokarmu w etiologii pokrzywki.

Czynniki fizyczne mogą być przyczyną aż 53% przyczyn pokrzywek przewlekłych u dzieci. Najczęściej wśród pokrzywek fizycznych występuje objawowy dermatografizm, któ-

ry dotyczy 38% przypadków, rzadziej występują inne typy pokrzywek fizycznych [17]. Testy prowokacji pozwalają na ustalenie odpowiedniego rozpoznania. Pewną trudność w ustaleniu etiologii może stanowić rozróżnienie pomiędzy pokrzywką cholinergiczną, a pokrzywką indukowaną wysiłkiem fizycznym. Pokrzywka cholinergiczna pojawia się w momencie podniesienia się temperatury ciała (biernie: np. w trakcie gorącej kąpieli lub czynnie w trakcie wysiłku fizycznego). Różnicowanie z pokrzywką wywołaną wysiłkiem fizycznym umożliwia próba wysiłkowa, która jest dodatnia w obu typach pokrzywki, natomiast biernie podnoszenie temperatury ciała (np. poprzez gorącą kąpiel) daje dodatni wynik tylko w pokrzywce cholinergicznej [11]. W diagnostyce różnicowej pokrzywki indukowanej wysiłkiem fizycznym należy uwzględnić anafilaksję zależną od pokarmu wywołaną wysiłkiem fizycznym (FDEIA), gdyż pokrzywka jest najczęstszym objawem anafilaksji i występuje u 85%-90% pacjentów z anafilaksją [12]. Złotym standardem w diagnostyce FDEIA jest próba prowokacyjna z podejrzanym pokarmem połączona z testem wysiłkowym przeprowadzona w warunkach kontrolowanych [18]. Należy pamiętać, że występują przypadki opóźnionej anafilaksji zależnej od wysiłku fizycznego, nawet w 5-6 godz. po zakończonej aktywności fizycznej [2]. W granicach 30% prowokowanych pacjentów, próba wysiłkowa może być ujemna, a mimo to w sytuacjach „real life” reakcja anafilaktyczna rozwija się [19]. Leczenie pokrzywek fizycznych powinno się opierać na eliminacji czynników wyzwalających pokrzywkę oraz stosowaniu leków antyhistaminowych.

Bardzo rzadko występuje u dzieci mastocytoza skórna, jej najczęstsza postać - pokrzywka barwnikowa jest uwzględniana w diagnostyce różnicowej pokrzywki. Choroba ta charakteryzuje się niekontrolowaną proliferacją komórek tucznych oraz ich nadmiernym gromadzeniem w tkankach, w tym przypadku w skórze. Badaniem przesiewowym w kierunku mastocytozy jest oznaczenie podstawowego poziomu tryptazy w surowicy. Wartości powyżej 20ng/ml są jednym z kryteriów rozpoznania choroby [20].

W diagnostyce różnicowej pokrzywki należy uwzględnić również wrodzony obrzęk naczynioruchowy. Przyczyną tego schorzenia jest wrodzone obniżenie, zaburzenie funkcji lub brak w surowicy krwi inhibitora C1 esterazy. W diagnostyce kluczowe jest oznaczenie składowych dopełniacza: aktywność C1 inhibitora w surowicy i poziom C1 inhibitora w surowicy oraz poziom C4 inhibitora. Choroba ta manifestuje się obrzękami skóry, tkanki podskórnej, obrzękami narządów jamy brzusznej. Często dochodzi do obrzęków twarzy zwłaszcza warg oraz powiek oraz obrzęków kończyn. Obrzęki narządów jamy brzusznej wywołują napadowe bóle brzucha. Bezpośrednio zagrażający życiu jest obrzęk krtani. Leczeniem z wyboru jest inhibitor C1 (Berinert). W tych stanach leki antyhistaminowe, adrenalina i glikokortykosteroidy są nieskuteczne [21].

Astma jest w Polsce ciągle dużym problemem zdrowotnym, czego dowodzą wyniki badania ECAP (badanie zostało przeprowadzone w latach 2006-2008 w populacji dzieci i młodych dorosłych). Badanie to uwidocznilo problem niedostatecznej diagnostyki w kierunku tej choroby, ponieważ wśród osób ocenianych przez lekarza w ramach

programu ECAP, aż 70% nigdy nie miało rozpoznanej tej choroby, mimo występowania objawów, a więc nie było też nigdy leczone [22]. Wśród wielu czynników wywołujących zaostrzenie objawów astmy oskrzelowej, ważne miejsce zajmuje wysiłek fizyczny i związany z nim powysiłkowy skurcz oskrzeli. Często jest to jedyny objaw astmy oskrzelowej. Obturacja oskrzeli najczęściej pojawia się 5-20 minut po zakończeniu ćwiczeń fizycznych (rzadziej w trakcie wysiłku). Pacjenci skarżą się na typowe dolegliwości astmatyczne, napadowy kaszel występuje rzadziej. Dolegliwości często ustępują samoistnie, zwykle po 30-45 minutach od zakończenia wysiłku. W diagnostyce wykorzystywana jest próba wysiłkowa, w której obniżenie FEV1 o  $\geq 10\%$  jest charakterystyczne dla tego schorzenia. W leczeniu stosowane są przed wysiłkiem fizycznym  $\beta_2$ -sympatykomimetyki, które zapobiegają powysiłkowemu skurczowi oskrzeli [23]. Należy pamiętać, że astma stanowi czynnik ryzyka wystąpienia anafilaksji; ryzyko to jest szczególnie wysokie w przypadku astmy niekontrolowanej.

U dziecka w wieku kilkunastu lat izolowane objawy bólu brzucha raczej wskazują na nietolerancję niż alergię pokarmową. Dobrze znaną postacią nietolerancji pokarmowej jest nietolerancja laktozy. Laktoza jest cukrem występującym w pokarmach mlecznych. Szacuje się, że nietolerancja laktozy, której główną przyczynę stanowi genetycznie uwarunkowany niedobór laktazy lub narastające z wiekiem obniżenie jej aktywności, może dotyczyć nawet 17,4% dzieci w Polsce w wieku 8-11 lat. W wyniku niedoboru tego enzymu laktoza ulega nieprawidłowemu rozkładowi w świetle jelit, co objawia się głównie bólami brzucha, wzdęciami i biegunką [24]. Rzadziej w diagnostyce różnicowej bierze się pod uwagę nietolerancję fruktozy, chociaż dane wskazują, że może ona dotyczyć nawet 30% dzieci z przewlekłymi bólami

brzucha w wieku do 10 lat [25], manifestując się w zależności od wieku w postaci kolki niemowlęcej, bólami brzucha u dzieci przedszkolnych i szkolnych lub zespołem jelita drażliwego u dorosłych. Zaburzenie wchłaniania fruktozy w jelicie cienkim jest spowodowane obniżeniem ekspresji w szczytowej części błony enterocytów transportera dla fruktozy GLUT 5 (*glucose transporter 5*) [25]. Pojemność wchłaniania fruktozy jest ograniczona i zależna od dawki także u osób zdrowych [25]. Zaburzenia wchłaniania nasilają się szczególnie w przypadku zaburzenia proporcji ilości fruktozy do glukozy (optymalnie 1:1) w spożywanych pokarmach. Niewchłonięta fruktoza w dystalnej części jelita cienkiego i początkowej jelita grubego staje się produktem dla nadmiernej fermentacji bakteryjnej oraz działa osmotycznie czynnie sprzyjając wystąpieniu dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego m.in. bólów brzucha, wzdęć, biegunek, co może być mylnie rozpoznawane jako alergia pokarmowa [26]. W przypadku obu nietolerancji badaniem diagnostycznym są wodorowe testy oddechowe (odpowiednio dla laktozy i fruktozy), w których ocenia się zawartość jonów wodorowych w powietrzu wydychanym po wcześniejszym doustnym obciążeniu badanym cukrem (ryc. 1 i 2). Stężenia powyżej 20 ppm uznawane są za wynik dodatni. Wprowadzenie zaleceń żywieniowych, polegających na eliminacji z diety tych cukrów, prowadzi w większości przypadków, do poprawy klinicznej i ustąpienia objawów chorobowych (tab. I).

Często marginalizowanym czynnikiem, niekorzystnie wpływającym na przebieg chorób alergicznych jest stres, zwłaszcza przewlekły. Istnieje coraz więcej badań świadczących, że układ immunologiczny jest powiązany z układem nerwowym. Dążenie do redukcji stresu w życiu pacjentów chorujących na choroby alergiczne korzystnie wpływa na ich przebieg i poprawia efekty leczenia [27].

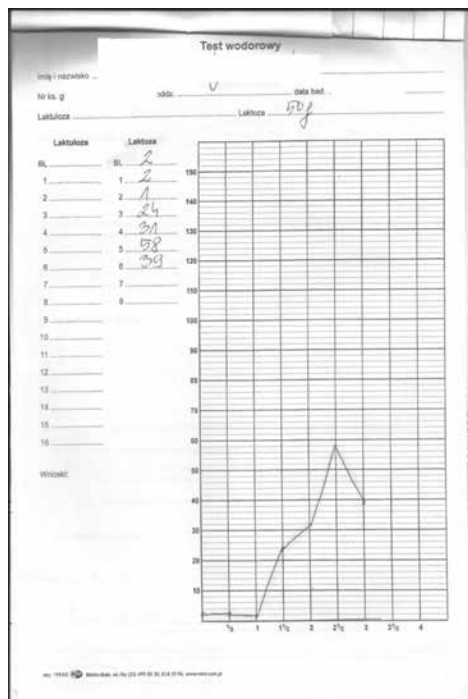
Tabela I. Zawartość fruktozy i glukozy w 100g wybranych produktów [26]

	Fruktoza (g/100g)	Glukoza (g/100g)
Jabłko	5-5,9	1,7-2,4
Gruszka	6,5	2-3
Soki owocowe	5-7	2-3
Cukier trzcinowy (sacharoza)	50	50
Miód	40,9	35,7
Arbuz	3,4	1,6
Rodzynki	29,8	27,5
Banan	3,5	4,5
Grejpfrut	1,2	2,0
Pomarańcza	1,8	2,5
Śliwka	3,4	5,2
Pomidor	1,2	1,6
Ziemniak	0,1	0,1

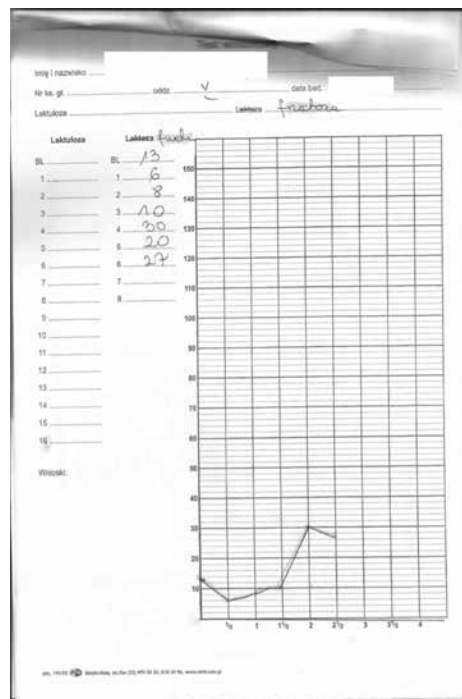
## WNIOSKI

Każdy pacjent wymaga indywidualnego podejścia; szczególnie zebrany, krytycznie przeanalizowany wywiad jest podstawowym narzędziem diagnostycznym w alergologii. W przypadku podejrzenia anafilaksji diagnostyka powinna być szczególnie staranna, u starszego dziecka uwzględnia-

jąca rozpoznanie niekontrolowanej astmy, a w razie symptomatologii ze strony jamy brzusznej poszerzona o choroby przebiegające z bólem brzucha, w tym nietolerancje pokarmowe.



Ryc. 1. Wynik wodorowego testu oddechowego wykonanego dla laktozy



Ryc. 2. Wynik wodorowego testu oddechowego wykonanego dla fruktozy

## Piśmiennictwo

- Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J i wsp. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-24.
- Oyefara BI, Bahna SL. Delayed food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28: 64-6.
- Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F i wsp. Food-dependent exercise induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 264-72.
- 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.
- Chong SU, Worm M, Zuberbier T. Role of adverse reactions to food in urticaria and exercise-induced anaphylaxis. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129: 19-26.
- Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C i wsp. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1417-26.
- Maurer M, Magerl M, Metz M i wsp. Revisions to the international guidelines on the diagnosis and therapy of chronic urticarial. *JDDG* 2013; 11: 965-1034.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO (update 2012 [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)).
- Lisman-van Leeuwen Y, Spee L, Benninga M i wsp. Prognosis of abdominal pain in children in primary care. *Ann Fam Med* 2013; 11: 238-44.
- King S, Chambers C, Huguet A. The epidemiology of chronic pain in children and adolescent revisited: a systematic review. *Pain* 2011; 152: 2729-38.
- Magerl M, Borzova E, Gimenez-Arnau A i wsp. The definition and diagnostic testing of physical and cholinergic urticarias – EAACI/GA2LEN/EDF/UNEV consensus panel recommendations. *Allergy* 2009; 64: 1715-21.
- Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (Suppl 2): 483-23.
- Ghosh S, Kanwar AJ, Kaur S. Urticaria in children. *Pediatr Dermatol* 1993; 10: 107-10.
- Zitelli K, Cordoro K. Evidence-based evaluation and management of chronic urticaria in children. *Pediatr Dermatol* 2011; 28: 629-39.
- Morais-Almeida M, Marinko S, Gaspar A i wsp. Cold urticaria and infectious mononucleosis in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2004; 32: 368-71.

16. Marrouche N, Grattan C. Childhood urticaria. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12: 485-90.
17. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F i wsp. The etiology of different forms of urticaria in childhood. *Pediatr Dermatol* 2004; 2: 102-8.
18. Dascola C, Caffarelli C. Exercise-induced anaphylaxis: A clinical view. *Ital J Pediatr* 2012; 38: 43.
19. Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F i wsp. Diagnostic work-up for food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995; 50: 817-24.
20. Valent P, Akin C, Sperr WR i wsp. Diagnosis and treatment of systemic mastocytosis: state of the art. *Br J Haematol* 2003; 122: 695-717.
21. Wahn V, Aberer W, Eberl W i wsp. Hereditary angioedema (HAE) in children and adolescents-a consensus on therapeutic strategies. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 1339-48.
22. Samoliński B, Sybilski J, Raciborski F i wsp. Występowanie astmy oskrzelowej u dzieci, młodzieży i młodych dorosłych w Polsce w świetle badania ECAP. *Alergia Astma Immunologia* 2009; 14: 27-34.
23. Del Giacco S, Carlsen K, Du Toit G. Allergy and sports in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2012; 23: 11-20.
24. Kwiecień J, Szadkowski L, Szostak W i wsp. Hipolaktazja u dzieci szkolnych z terenu Zabrze. *Pediatrics Współczesna, Gastroenterologia i Żywnienie Dziecka* 2005; 7: 15-18.
25. Jones H, Butler R, Moore D, Brooks DA. Developmental changes and fructose absorption in children: effect on malabsorption testing and dietary management. *Nutr Rev* 2013; 71: 300-9.
26. Marek K, Kamińska B, Plata-Nazar K i wsp. Upośledzenie wchłaniania fruktozy: rola w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego u dzieci. *Forum Med Rodzinnej* 2010; 2: 117-21.
27. Ninabahen D, Lianbin X, Rehm K i wsp. Stress and Allergic Diseases. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31: 55-68.