

Analiza przypadków klinicznych

w ALERGOLOGII

Zagadnienia
wybrane

2018 CZĘŚĆ II

Redakcja naukowa
Jerzy Kruszewski



PZWL

WSKAZANIA REFUNDACYJNE: Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe, biegunki przewlekłe.

Kody ICD-10 w alergii na białka mleka krowiego

ALERGIA POKARMOWA Z DOMINACJĄ OBJAWÓW SKÓRNYCH

- L27.2** Zapalenie skóry wywołane spożytą żywnością
- L50.0** Pokrzywka alergiczna
- L20.8** Inne atopowe zapalenia skóry
- L20.9** Atopowe zapalenie skóry nieokreślone
- L23.6** Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry wywołane kontaktem pokarmu ze skórą
- L25.4** Nieokreślone kontaktowe zapalenie skóry wywołane przez kontakt skóry z żywnością

ALERGIA POKARMOWA Z DOMINACJĄ OBJAWÓW ZE STRONY PRZEWODU POKARMOWEGO

- K52.2** Uczuleniowe i związane z działaniem pokarmu zapalenie żołądkowo-jelitowe i jelita grubego
- K90** Nieprawidłowe wchłanianie jelitowe

ALERGIA POKARMOWA Z DOMINACJĄ OBJAWÓW ZE STRONY UKŁADU ODDECHOWEGO

- J45.0** Dychawica oskrzelowa w głównej mierze z przyczyn uczuleniowych

OBJAWY INNE, UOGÓLNIONE

- T78.4** Alergia nieokreślona



W dokumentacji medycznej pacjenta muszą się znaleźć kody ICD-10 uzupełnione o część opisową definiującą postać kliniczną alergii.

Bebilon pepti 1 Syneo, Bebilon pepti 2 Syneo to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku alergii pokarmowej na białka mleka krowiego. Do stosowania pod nadzorem lekarza.

Ważne informacje: Karmienie piersią jest najważniejszym sposobem żywienia niemowlęcia.

1. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 kwietnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 maja 2021 r.

WSKAZANIA REFUNDACYJNE¹: W ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

Kody ICD-10 w alergii na białka mleka krowiego

K 52.2

K 90.4

T 78.1

T 78.4

Reakcja anafilaktyczna

K 52.2

K 90.4

Objawy nie ustąpiły po zastosowaniu
mieszanki o wysokim stopniu hydrolizy (eHF)

K 52.2

K 90.4

Ciężkie objawy ze strony układu pokarmowego

L 27.2

L 20.8

Ciężka postać AZS

K 52.2

K 90.4

T 78.4

T 78.1

L 27.2

Alergia wielopokarmowa

K 52.2

K 90.4

T 78.1

T 78.4

Zaburzenia wzrastania

K 52.2

K 90.4

Objawy występujące w przypadku karmienia wyłącznie
piersią z zastosowaniem diety eliminacyjnej u matki



W dokumentacji medycznej pacjenta muszą się znaleźć kody ICD-10 uzupełnione o część opisową definiującą postać kliniczną alergii.

Neocate LCP to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u niemowląt w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią. **Neocate Junior** o smaku neutralnym, **Neocate Junior** o smaku waniliowym, **Neocate Junior** o smaku truskawkowym to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza.

Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa; więcej informacji dla lekarzy: www.akademiabebilon.pl; portal dla rodziców: www.alergianamlekokrowie.pl

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi.

ALLG/NEO/23/04/2021

Analiza przypadków klinicznych

w **ALERGOLOGII**

Zagadnienia
wybrane

CZĘŚĆ II

Redakcja naukowa
prof. dr hab. n. med. **Jerzy Kruszewski**



PZWL



Wszystkie prawa zastrzeżone.

Przedruk i reprodukcja w jakiegokolwiek postaci całości bądź części książki bez pisemnej zgody wydawcy są zabronione.

Autorzy i Wydawnictwo dołożyli wszelkich starań, aby wybór i dawkowanie leków w tym opracowaniu były zgodne z aktualnymi wskazaniami i praktyką kliniczną. Mimo to, ze względu na stan wiedzy, zmiany regulacji prawnych i nieprzerwany napływ nowych wyników badań dotyczących podstawowych i niepożądanych działań leków, Czytelnik musi brać pod uwagę informacje zawarte w ulotce dołączonej do każdego opakowania, aby nie przeoczyć ewentualnych zmian we wskazaniach i dawkowaniu. Dotyczy to także specjalnych ostrzeżeń i środków ostrożności. Należy o tym pamiętać, zwłaszcza w przypadku nowych lub rzadko stosowanych substancji.

Publikacja jest e-reprintem z pracy zbiorowej: „Analiza przypadków klinicznych w alergologii. Leczenie farmakologiczne w praktyce polskich lekarzy. Część II (rozdz. 2, 10, 21, 23)” pod redakcją naukową prof. dr. hab. n. med. Jerzego Kruszewskiego, PZWL Wydawnictwo Lekarskie Sp. z o.o., Warszawa 2018.

Wydawca: *Sylvia Chrabatowska, Marta Diana Rozwadowska*

Redaktor prowadzący: *Barbara Nowak-Pacholczak*

Redaktor merytoryczny: *Magdalena Pluta*

Producent: *Anna Paziewska*

Senior Key Account Manager: *Monika Gramek* (monika.gramek@pwn.pl)

Projekt okładki i stron tytułowych: *Lidia Michalak-Mirońska*

Wydanie I

Warszawa 2022

ISBN 978-83-200-6643-2

PZWL Wydawnictwo Lekarskie

02-460 Warszawa, ul. Gottlieba Daimlera 2

tel. 22 695 43 21

www.pzwl.pl



Biuro Reklamy i Sprzedaży B2B

PZWL Wydawnictwo Lekarskie

e-mail: reklama@pwn.pl

Skład i łamanie: „Signus” Krzysztof Żukowski

Spis treści

2. Astma ciężka/trudna do leczenia powikłana hipoglikemią – <i>Mateusz Łukaszyk, Ewelina Łukaszyk, Łukasz Obotończyk, Anna Bodzenta-Łukaszyk</i>	29
10. FDEIA u chorej uczulonej na brzoskwinię – <i>Zbigniew Bartuzi, Natalia Ukleja-Sokołowska</i>	95
21. Maski wrodzonego obrzęku naczynioruchowego w codziennej praktyce medycznej – rozpoznawanie i leczenie napadów brzusznych – <i>Grzegorz Porębski</i>	209
23. Sezonowe alergiczne zapalenie spojówek jedyną wiosenną alergią oczu? – <i>Anna Groblewska</i>	227

7 CZERWONYCH FLAG WSKAZANIA DO ZASTOSOWANIA MIESZANKI AMINOKWASOWEJ¹

1
Reakcja
anafilaktyczna

2
Objawy
nie ustąpiły
po zastosowaniu
mieszanki
eHF

3
Ciężkie objawy
ze strony
układu
pokarmowego

4
Ciężka
postać AZS

5
Alergia
wielo-
pokarmowa

6
Zaburzenia
wzrastania

7
Objawy występujące
w przypadku
karmienia
wyłącznie piersią
z zastosowaniem
diety eliminacyjnej
u matki



1. Krogulska A., Standardy Medyczne Pediatria nr 6, 13; 2016.

Neocate LCP to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u niemowląt w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią.

Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa

Więcej informacji dla lekarzy: www.akademiabebilon.pl; portal dla rodziców: www.alergianamlekokrowie.pl

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi.

ALLG/NEO/15/04/2021

Astma ciężka/ trudna do leczenia powikłana hipoglikemią

PRZYPADEK 2

Opis przypadku

21-letnia pacjentka (studentka) została przyjęta do Kliniki Alergologii i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego, skierowana przez lekarza alergologa, z powodu ciężkiej, steroidozależnej astmy ze współistniejącym nadciśnieniem tętniczym, kamicą nerkową, refluksem żołądkowo-przełykowym i okresowymi stanami depresyjnymi, celem kwalifikacji do leczenia biologicznego anty-IgE. Pacjentka nie paliła papierosów, ważyła 57 kg i miała 164 cm wzrostu.

Wywiad

Astma alergiczna została rozpoznana u pacjentki w dzieciństwie – w 13. roku życia. Chora była wielokrotnie hospitalizowana i leczyła się ambulatoryjnie w poradni alergologicznej. W latach 2007–2010 w ramach programu lekowego leczona była nieregularnie omalizumabem – łącznie otrzymała 21 iniekcji. Od początku choroba miała chwiejny przebieg. Codziennie występowały takie objawy, jak: duszność, kaszel, nocne przebudzenia, ograniczenie wydolności fizycznej. Pacjentka przyjmowała następujące leki: wziewny steroid (cyklezonid 320 µg/24 h), LABA (salmeterol 100 µg/24 h), bardzo często doraźnie salbutamol, przewlekłe steroidy systemowe (metylprednizolon 24 mg/24 h) oraz werapamil o przedłużonym uwalnianiu (120 mg/24 h) i pantoprazol (20 mg/24 h).

Wyniki badań i postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne

Przy przyjęciu do Kliniki badaniem fizykalnym stwierdzono czynność serca miarową przyspieszoną do 110 uderzeń/min, RR 129/75 mm Hg i nad polami płucnymi szmer oddechowy pęcherzykowy z wydłużonym wydechem oraz liczne świsty i furczenia. Wykonane badania czynnościowe wykazały następujące nieprawidłowości: spirometria – FEV₁ 67,2%, FVC 83,3%, FEV₁/FVC 80,3%, PEF 70,8%; tlenek azotu w powietrzu wydychanym (FeNO) – 189 ppb; dodatnia próba odwracalności po podaniu wziewnego β₂-mimetyku.

Pozostałe wykonane badania dodatkowe wykazały również odchylenia od normy: eozynofile w rozmazie krwi obwodowej – 8,2%; eozynofile w kame-rze – 75/mm³; cIgE – 57,3 kU/l; morfologia krwi obwodowej: Hb – 10,8 g/dl, krwinki czerwone – 4,41 × 10⁶/μl, hematokryt – 33,3%; badanie ogólne moczu: ciała ketonowe 15 mg/dl, azotyny (+), bardzo liczne bakterie, erytrocyty świeże i wyługowane 20–30 wpw, leukocyty pojedyncze i w skupiskach 20–40 wpw. Stężenie glukozy we krwi na czczo było prawidłowe – 73 mg/dl. W czasie hospitalizacji zmodyfikowano leczenie farmakologiczne, tj. zwiększono dawkę steroidu wziewnego (budezonid 2000 μg/24 h) i doustnego (metyloprednizolon 32 mg/24 h), utrzymano dotychczas przyjmowaną dawkę LABA (salmeterol 100 μg/24 h), werapamil i pantoprazol. Pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości.

W 3. dobie hospitalizacji, w godzinach popołudniowych, chora zgłosiła duszność, kaszel nieproduktywny oraz niepokój. Badaniem fizykalnym stwierdzono: RR 120/80 mm Hg, tętno 83/min, nad polami płucnymi zaostrzony szmer pęcherzykowy, pojedyncze świsty i furczenia. Wykonane dyżurowe badania dodatkowe wykazały: stężenie glukozy we krwi 17 mg/dl, elektrolity – K 3,6 mmol/l, Na – 139 mmol/l, gazometria z krwi tętniczej – w normie. Pobrano krew na oznaczenie insuliny w dniu następnym. Stężenie insuliny przekraczało 600 μU/ml.

W kolejnym dniu hospitalizacji (4. doba), w godzinach porannych, zlecono ponownie badania dodatkowe. Stężenie glukozy we krwi było w granicach normy – 78 mg/dl, insuliny – 7,7 μU/ml, HbA_{1C} – 5,7%, C-peptydu – 0,748 ng/ml. Parametry spirometryczne uległy istotnej poprawie: FEV₁ – 81,7%, FVC – 96,3%, FEV₁/FVC – 97,6% i PEF – 84,4%. Natomiast stężenie FeNO nadal było podwyższone i wynosiło 118 ppb. Konsultujący diabetolog zlecił monitorowanie stężenia glukozy we krwi oraz okresowy pomiar stężeń insuliny, IGF-1 (insulin-like growth factor 1– insulinopodobny czynnik wzrostu 1) i C-peptydu oraz wykonanie badania komputerowego jamy brzusznej.



Zmiany radiologiczne w badaniu tomografii komputerowej jamy brzusznej.

W 7. dniu hospitalizacji wykonane badanie tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej wykazało: przy dolnym brzegu dystalnego odcinka ogona trzustki w sąsiedztwie zgięcia śledzionowego okrężnicy udzielające się ognisko o średnicy ok. 13 mm – obraz TK przemawia raczej za podgiętą pętlą jelitową. Ze względu na objawy kliniczne nie można wykluczyć zmiany ogniskowej (ryc. 2.1).

Wyniki analiz biochemicznych przedstawiały się następująco: stężenie glukozy 42 mg/dl, insuliny – 18,7 μ U/ml, IGF-1 – 289 mg/ml. Istotnemu obniżeniu uległo stężenie FeNO – 70,0 ppb.

W kolejnym dniu hospitalizacji (8. doba), na zlecenie konsultującego diabetologa, wykonano dobowy profil glikemii: godz. 07.00 – 90 mg/dl; 09.30 – 88 mg/dl; 14.00 – 116 mg/dl; 15.00 – 29 mg/dl (podano 500 ml 10% glukozy); 19.30 – 96 mg/dl; 22.00 – 51 mg/dl; 23.30 – 47 mg/dl; 02.00 – 27 mg/dl; 07.00 – 101 mg/dl. Wykonano pomiar stężenia insuliny – 39,0 μ U/ml, i ECHO serca: rytm zatokowy 59–158/min, niezbyt liczne ekstrasystolie komorowe, krótki epizod bigemii komorowej, kilka epizodów tachykardii zatokowej do 158 uderzeń/min – nie można wykluczyć częstoskurczu nadkomorowego (ektopowego).

Z uwagi na całość obrazu klinicznego choroby i wykonanych badań dodatkowych lekarz diabetolog zasugerował: podejrzenie *insulinoma*; wskazane pogłębienie diagnostyki. Pacjentkę wypisano z Kliniki, nie kwalifikując

do leczenia biologicznego anti-IgE, i skierowano do Przyklinicznej Poradni Endokrynologicznej w miejscu zamieszkania.

Cztery tygodnie później pacjentkę ponownie hospitalizowano, ale już w Klinice Endokrynologii i Chorób Wewnętrznych. Przy przyjęciu nie stwierdzono w badaniu fizykalnym odchyłań od stanu prawidłowego. Pacjentka była w stanie ogólnym dobrym, wydolna krążeniowo i oddechowo, nad polami płucnymi szmer oddechowy pęcherzykowy prawidłowy, czynność serca miarowa 80 uderzeń/min, RR 110/70 mm Hg, brzuch miękki, niebolesny.

Rozpoczęto diagnostykę, zlecając przedłużony test obciążenia 75 g glukozy oraz próbę głodową. Niestety, pierwszą próbę głodową przerwano w 1. dobie z powodu hipoglikemii z następującymi objawami: zlewne poty, drgawki, tachykardia i glikemia z glukometru – 20 mg/dl. Podano 10% glukozę we wlewie dożylnym i dolegliwości ustąpiły. Drugą próbę głodową również przerwano z powodu dolegliwości takich jak wyżej oraz podwyższonego stężenia insuliny i obniżonego stężenia C-peptydu. W godzinach wieczornych, mimo zakończonej próby głodowej, wystąpił ponowny spadek stężenia glukozy do 40 mg/dl, a stężenie insuliny wynosiło 119,70 μ U/ml i C-peptydu – 0,2 ng/ml.

Przeprowadzono rozmowę z pacjentką, która przyznała się do wykonywania autoiniekcji i dobrowolnie oddała „pen z insuliną” (Novorapid), a następnie wyraziła zgodę na konsultację psychiatryczną. Konsultujący lekarz psychiatra rozpoznał zespół Münchhausena. Pacjentka bowiem od kilku lat korzystała z porad psychiatrów z powodu podejrzenia zaburzeń osobowości bez objawów psychotycznych. Ponadto w przeszłości była leczona w związku z zaburzeniami odżywiania (psychoterapia). Insulinę przyjmowała nieregularnie. Uważała, że jest osobą otyłą i dlatego zaczęła kontynuować insulinoterapię regularnie, aby schudnąć. Swoje zachowanie określiła jako lekkomyślne. Lekarz psychiatra zlecił kontrolę w Poradni Zdrowia Psychicznego i ambulatoryjne wykonanie badania EEG.

Pacjentkę wypisano z Kliniki z następującym rozpoznaniem: zespół Münchhausena, hipoglikemia spowodowana egzogennym podaniem insuliny, astma, kamica nerkowa.

Omówienie

Przedstawiony opis przypadku, młodej pacjentki z astmą ciężką alergiczną, kwalifikowanej do leczenia biologicznego anti-IgE, ilustruje problemy diagnostyczne niezwiązane z chorobą zasadniczą, ale z chorobą współistniejącą,

dotyczącą zaburzeń osobowości. W czasie hospitalizacji w Klinice Alergologii i Chorób Wewnętrznych zwrócono przede wszystkim uwagę na okresowe obniżenia stężenia glukozy we krwi, mimo intensywnej steroidoterapii, zarówno wziewnej, jak i systemowej. W diagnostyce różnicowej koncentrowano się na przyczynach hipoglikemii: poposiłkowej, reaktywnej, autoimmunologicznej, po lekach hipoglikemizujących, oraz guzach trzustki (m.in. *insulinoma*).

Głównym objawem *insulinoma*, nowotworu wywodzącego się z komórek β wysp trzustkowych wytwarzających insulinę, jest hipoglikemia po wysiłku fizycznym, samoistna lub po przedłużającym się głodowaniu. Głównym kryterium rozpoznania są: zmniejszone stężenie glukozy < 45 mg/dl, wysokie stężenie insuliny > 36 pmol/l i C-peptydu > 200 pmol/l.

Hipoglikemię poposiłkową najczęściej rozpoznaje się u chorych po resekcji żołądka. W przypadku hipoglikemii reaktywnej dominują objawy pobudzenia układu adrenergicznego w czasie 2–3 godzin po posiłku. Hipoglikemia autoimmunologiczna występuje niezależnie od wysiłku i głodzenia. Przyczyną są przeciwciała przeciwinulinowe, a stężenie insuliny jest bardzo wysokie > 600 pmol/l. Natomiast hipoglikemię po lekach hipoglikemizujących rozpoznaje się na podstawie wykluczenia, czyli wywiadu uzyskanego od pacjenta lub rodziny. U chorych leczonych insuliną obserwuje się niskie stężenia C-peptydu i bardzo wysokie insuliny.

Hospitalizacja w doświadczonym ośrodku akademickim, wykonane badania dodatkowe, głównie próba głodowa i badanie stężenia insuliny i C-peptydu oraz pomoc lekarza psychiatry, a także umiejętność dokładnego zebrania wywiadu od pacjentki pozwoliły na rozpoznanie zespołu Münchhausena. Jego nazwa pochodzi od nazwiska barona Karla von Münchhausena. Osoby cierpiące na to zaburzenie często są hospitalizowane z powodu wywoływania objawów chorób somatycznych. Zespół występuje u osób z zaburzeniami osobowości.

Omówiony przypadek jest niezwykle interesujący, ponieważ pokazuje problemy diagnostyczne nie tylko z kręgu schorzeń internistycznych, lecz także psychicznych.

Piśmiennictwo

1. Bodzenta-Łukaszyk A., Łukaszyk M., Budny W.: *Terapia biologiczna w astmie ciężkiej*. W: M. Kupczyk (red.), *Monografie chorób płuc. Astma ciężka*. Via Medica, Gdańsk 2016.

2. Diver S., Russell R.J., Brightling C.E.: *New and emerging drug treatments for severe asthma*. Clin. Exp. Allergy 2018, 48: 241–252.
3. Karnafel W.: *Hipoglikemie*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017.
4. Menzella F., Galeone C., Bertolini F. i wsp.: *Innovative treatments for severe refractory asthma: how to choose the right option for the right patient?* J. Asthma Allergy 2017, 10: 237–247.
5. Peters S.P., Busse W.W.: *New and anticipated therapies for severe asthma*. J. Allergy Clin. Immunol. Pract. 2017, 5: S15–S24.
6. Strojek K., Czupryniak L.: *Diabetologia*. Via Medica, Gdańsk 2017.
7. Tatu L., Aybek S., Bogousslavsky J.: *Munchausen syndrome and the wide spectrum of factitious disorders*. Front Neurol. Neurosci. 2018, 42: 81–86.
8. Wittkowski H., Hinze C., Häfner-Harms S. i wsp.: *Munchausen by proxy syndrome mimicking systemic autoinflammatory disease: Case report and review of the literature*. Pediatr. Rheumatol. Online 2017, 15: 19.

FDEIA u chorej uczulonej na brzoskwinie

PRZYPADEK 10

Opis przypadku

25-letnia pacjentka do lipca 2016 r. nie była leczona z powodu chorób alergicznych. W wywiadzie niedoczynność tarczycy. Przyjmuje lewotyrosynę w dawce 100 mg przez 4 dni w tygodniu i 112 mg przez 3 dni w tygodniu. Nie przyjmuje innych leków, nie leczy się też z powodu innych chorób przewlekłych. Pacjentka studiuje chemię w trybie dziennym, jest szczupłą (160 cm wzrostu, 48 kg wagi, BMI 18,7) i zadbana. Nie trenuje żadnej dyscypliny sportowej, unika aktywności fizycznej. Wywiad rodzinny obciążony ze strony matki, która choruje na astmę oskrzelową atopową i polipy zatok.

Wywiad

Pacjentka została przyjęta we wrześniu 2017 r. do Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy z powodu nawracających reakcji anafilaktycznych występujących po spożyciu różnych pokarmów, zwłaszcza w obecności kofaktorów reakcji alergicznych, takich jak wysiłek fizyczny, zażycie niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i menstruacja.

Pierwsza reakcja w życiu chorej wystąpiła 7 lipca 2016 r. Chora spożyła wtedy brzoskwinie, a następnie wyszła na zakupy. Podczas umiarkowanego wysiłku (chodzenie po sklepach) wystąpiły u niej masywny obrzęk twarzy,

w szczególności powiek, oraz duszność wynikająca z obrzęku gardła dolnego. W tym czasie chora była w trakcie menstruacji. Z powodu objawów pacjentka była poddawana obserwacji przez 2 dni na szpitalnym oddziale ratunkowym (SOR) lokalnego szpitala, gdzie otrzymała steroidy systemowe i leki przeciwhistaminowe.

Kolejna reakcja wystąpiła w październiku 2016 r. Chora wówczas przyjmowała ibuprofen z powodu menstruacji. Spożyła suchą bułkę, a być może także inne przekąski (pacjentka nie potrafiła sprecyzować, jakie pokarmy jadła), a następnie przenosiła kartony z rzeczami osobistymi, ponieważ tego dnia przeprowadzała się do innego mieszkania. Po wysiłku u chorej wystąpiły nagle silny świąd i obrzęk powiek. Przyjęła prednizon i rupatadynę, a następnie była obserwowana na SOR do całkowitego ustąpienia objawów.

W styczniu 2017 r. chora brała udział w hucznym przyjęciu urodzinowym, w trakcie którego spożyła wiele różnych potraw (mięsa, sałatki, ciasta). Po obfitym posiłku tańczyła. Po kilkunastu minutach tańca wystąpiła u niej reakcja anafilaktyczna pod postacią bólu brzucha, wymiotów, pokrzywki na skórze całego ciała, obrzęku powiek. Wezwano karetkę, pacjentka otrzymała leki w trakcie pobytu na SOR z dobrym efektem.

Na początku marca 2017 r. podobna reakcja wystąpiła po spożyciu naleśników z twarogiem i owocami oraz szybkim spacerze.

Pod koniec marca 2017 r. u chorej wystąpiła kolejna reakcja anafilaktyczna, pod postacią duszności z towarzyszącym suchym, męczącym kaszlem i obrzękiem twarzy, kilkadziesiąt minut po spożyciu dania z chińskiej restauracji i szybkim spacerze.

W kwietniu 2017 r. u chorej po spożyciu naleśników na słodko wystąpiły obrzęk powiek i duszność. Kobieta miała wówczas miesiączkę, przyjmowała niesteroidowe leki przeciwzapalne z powodu bólu brzucha (ibuprofen).

W maju 2017 r. wystąpiła kolejna reakcja – po spożyciu ciasteczek z bakaliarni i wysiłku fizycznym pojawiły się duszność oraz obrzęk twarzy. Wówczas chora także była w trakcie menstruacji, przyjmowała ibuprofen.

W czerwcu, sierpniu i wrześniu 2017 r. po spożyciu dania w chińskiej restauracji wystąpiły u chorej nasilona duszność, obrzęk powiek i pokrzywka uogólniona na skórze całego ciała.

Chora od lipca 2016 r. nosi ze sobą zestaw ratunkowy (adrenalina, steroidy i leki przeciwhistaminowe), który stosuje w razie objawów reakcji anafilaktycznej.

Mimo opisanych powyżej nawracających reakcji anafilaktycznych kobieta wielokrotnie jadła brzoskwinie, a także inne owoce, dania w restauracji chińskiej, naleśniki w różnych formach i z różnymi dodatkami, a na co dzień spożywa pieczywo. Reakcje nie mają powtarzalnego charakteru po pokarmach, a szczegółowy wywiad alergologiczny wskazuje, że zawsze reakcji alergicznej towarzyszą różnego rodzaju czynniki, które wzmagają jej przebieg (głównie wysiłek fizyczny, ale także menstruacja i NLPZ).

Wyniki badań

Pacjentka w chwili przyjęcia do Kliniki Alergologii, Immunologii Klinicznej i Chorób Wewnętrznych zdecydowanie negowała występowanie jakichkolwiek dolegliwości. W badaniu fizykalnym nie stwierdzono odchyłeń od normy.

W przeprowadzonych podstawowych badaniach laboratoryjnych (morfologia, kreatynina, sód, potas, CRP, TSH, transaminazy) nie stwierdzono odchyłeń od normy.

Chora została poddana szczegółowej diagnostyce alergologicznej. Wykonano punktowe testy skórne (PTS) z wyciągami pospolitych alergenów wziewnych (brzoza, olcha, leszczyna, bylica, ambrozja, trawy, roztocze kurzu domowego, pleśnie, sierść zwierząt) i pokarmowych (jajo kurze, mleko krowie, kakao, pomidory, karp, jabłko, banan, truskawki, mąka żytnia, mąka pszenna, orzeszki ziemne, orzech laskowy, orzech włoski, seler, wieprzowina, drób, cytrusy) za pomocą zestawu firmy Allergopharma. Wykonano także testy natywne punktowo-punktowe (prick by prick) ze świeżą brzoskwinia, nektarynką, winogronem białym, jabłkiem, gruszką i chlebem pszenno-żytnim.

Określono ponadto stężenie IgE skierowanego przeciwko alergenom brzoskwini, mąki pszennej, orzeszków ziemnych, orzechów laskowych, mieszanki przypraw – z zastosowaniem metody ImmunoCAP (Thermo scientific).

U chorej wykonano też spirometryczną próbę prowokacji histaminą.

Wyniki PTS były ujemne ze wszystkimi badanymi wyciągami alergenowymi (zarówno inhalacyjnymi, jak i pokarmowymi) firmy Allergopharma.

Testy natywne były dodatnie w przypadku brzoskwini – bąbel/rumień 6/20 mm, i nektarynki – 4/10 mm (histamina 4/26 mm, kontrola negatywna 0/0 mm).

Podwyższone stężenie asIgE stwierdzono w odniesieniu do alergenów brzoskwini (0,55 kU/l), w przypadku pozostałych badanych alergenów stężenie wynosiło poniżej 0,35 kU/l.

Aby poszerzyć diagnostykę, pobrano krew celem wykonania badania stężenia IgE swoistego dla komponent alergenowych za pomocą metody półilościowej, testu mikrooznaczeń ImmunoCap ISAC – w trakcie hospitalizacji chorej wyniki były w trakcie opracowania.

Rozpoznanie różnicowe

Chorej przedstawiono wyniki badań i wskazano, że potwierdzono obiektywne występowanie nadwrażliwości na brzoskwinię i nektarynkę. Pacjentka nie była usatysfakcjonowana takim rozpoznaniem. Twierdziła zdecydowanie, że nie widzi związku ze swoimi objawami i spożywaniem brzoskwini, nektarynki czy np. dań z chińskiej restauracji. Twierdziła: „Często jem chińczyka i brzoskwinię, a także cytrusy i nic mi nie jest. Objawy mam rzadko”.

Po wyjaśnieniu dostępnych dalszych możliwości diagnostycznych i uzyskaniu świadomej zgody pacjentki podjęto decyzję o wykonaniu próby prowokacji wysiłkiem fizycznym, początkowo bez obciążenia alergenem, a następnie po spożyciu 1 średniej wielkości brzoskwini.

Próba prowokacji wysiłkiem fizycznym została przeprowadzona z podziałem na dwie fazy aktywności ruchowej o podwyższonym obciążeniu organizmu. Procedurę wykonano dwukrotnie z przerwą między wysiłkami trwającą 24 godzin.

W pierwszej fazie próby prowokacji wysiłkiem fizycznym wykonano rozgrzewkę na ergometrze rowerowym w czasie 10 minut, uzyskując częstość skurczów serca na poziomie 120 uderzeń/min po 4. minucie wysiłku. Właściwą próbę prowokacji wysiłkiem wykonano na bieżni ruchomej z ciągłym monitorowaniem częstości skurczów serca. Pacjentkę poddano obciążeniu w przedziale 80–90% HR max w czasie 10 minut.

Pierwsza próba prowokacji wysiłkiem fizycznym u omawianej pacjentki została wykonana na czczo. U chorej nie stwierdzono żadnych objawów niepożądanych.





Kolejnego dnia rano wykonano otwartą próbę prowokacji – chora, na czczo i w pozycji siedzącej, spożyła w warunkach sali intensywnego nadzoru jedną średniej wielkości brzoskwinie – zarówno miąższ, jak i skórki – tak jak spożywała ten owoc wielokrotnie w warunkach domowych. Bezpośrednio i w ciągu godziny obserwacji nie stwierdzono objawów niepożądanych. Następnie chorą ponownie poddano próbie prowokacji wysiłkiem fizycznym. Pacjentka zakończyła test na bieżni bez objawów niepożądanych, jednak w ciągu 10 minut po wysiłku zgłosiła łzawienie oraz świąd powiek i spojówek, pojawiło się nasilone łzawienie, następnie zaczerwienienie twarzy i obrzęk powiek. Chorej podano deksametazon 8 mg *i.v.* oraz klemastyne 2 mg *i.v.* Mimo leczenia na skórze tułowia pojawiły się zmiany skórne o charakterze bąbli pokrzywkowych, a także suchy kaszel i świszczący oddech. W badaniu przedmiotowym stwierdzono miarową pracę serca o częstości 90 uderzeń/min, RR 100/70 mm Hg, a nad polami płucnymi pojedyncze świsty. Chorej podano 0,5 mg adrenaliny w mięsień uda, szybko uzyskując ustąpienie wszystkich dolegliwości. Pacjentkę wypisano do domu następnego dnia z rozpoznaniem: anafilaksja popokarmowa indukowana wysiłkiem fizycznym (FDEIA – food-dependent exercise-induced anaphylaxis).

3 tygodnie później uzyskano wyniki badania ImmunoCap ISAC, w którym stwierdzono podwyższone stężenie IgE swoistego dla białek transportujących lipidy (LTP – lipid transfer protein) orzecha włoskiego (nJug r 3), brzoskwini (Pru p 3), pszenicy (rTri a 14), platana (rPla a 3) (ryc. 10.1). Nie stwierdzono obecności asIgE skierowanego przeciwko pozostałym komponentom alergenowym dostępnym w teście ImmunoCap ISAC.

Zestawienie dodatknych wyników testu dla swoistych IgE

Komponenty alergenów o ograniczonym zakresie reakcji krzyżowych

Lipid transfer protein (nsLTP)

Orzech włoski	nJug r 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	1,3 ISU-E	
Brzoskwinia	rPru p 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	0,8 ISU-E	
Pszenica	rTri a 14	Lipid transfer protein (nsLTP)	0,5 ISU-E	
Platan	rPla a 3	Lipid transfer protein (nsLTP)	0,6 ISU-E	

Rycina 10.1.

Wyniki badania ImmunoCap ISAC.

Na podstawie całokształtu obrazu klinicznego i uzyskanych badań u chorej rozpoznano anafilaksję popokarmową indukowaną wysiłkiem fizycznym związaną z uczuleniem na białka transportujące lipidy.

Postępowanie terapeutyczne

Chorej wyjaśniono naturę uczulenia na LTP, nieprzewidywalny przebieg reakcji oraz podano, które pokarmy potencjalnie mogą wywoływać reakcje. Zalecono, co następuje:

- niewykonywanie przez chorą wysiłku fizycznego 2 godziny przed spożyciem potencjalnego alergenu i 4 godziny po jego spożyciu,
- spożywanie warzyw i owoców po obraniu,
- unikanie sytuacji, które mogą promować wystąpienie reakcji alergicznych (tj. kofaktorów, takich jak alkohol, NLPZ, stres psychiczny i wspomniany wyżej wysiłek fizyczny), szczególnie jeśli w ciągu kilku godzin chora spożywała lub będzie spożywała potencjalnie uczulający pokarm,
- ze względu na ryzyko anafilaksji, związanej z możliwością reakcji krzyżowych z LTP warzyw i owoców – noszenie przy sobie zestawu ratunkowego pod postacią leków przeciwhistaminowych (np. desloratydyna, odpłatność w pierwszym kwartale 2018 r. – 100%), glikokortykosteroidów doustnych (np. prednizon, odpłatność w pierwszym kwartale 2018 r. – ryczałt) oraz adrenaliny w ampułkostrzykawce (odpłatność w pierwszym kwartale 2018 r. – 50%),
- ze względu na rozpoznaną astmę oskrzelową sporadyczną – noszenie ze sobą salbutamolu w inhalatorze (odpłatność w pierwszym kwartale 2018 r. – ryczałt) i przyjmowanie 1 dawki w razie wystąpienia duszności.

Omówienie

LTP są panalergenami roślinnymi, uznawanymi za alergeny typowo pokarmowe. Należą do nadrodziny prolaminy. Ich obecność opisano w licznych pokarmach pochodzenia roślinnego, w szczególności należących do rodziny różowatych, jak brzoskwinia (Pru p 3), jabłko (Mal d 3), gruszka (Pyr c 3). Do innych znanych przykładów alergenów pokarmowych będących białkami transportującymi lipidy należą Cor a 8 (orzech laskowy, z rodziny leszczynowatych), Jug r 3 (orzech włoski, z rodziny orzechowatych) i wiele innych.

Objawy po spożyciu pokarmów zawierających LTP mogą mieć różnorodny charakter, od łagodnych dolegliwości w obrębie jamy ustnej do ciężkich, ogólnoustrojowych reakcji anafilaktycznych. Tak niejednorodny przebieg reakcji może występować nawet u tego samego pacjenta.

LPT wykazują znaczną odporność na wysoką temperaturę i trawienie w przewodzie pokarmowym. Udowodniono, że można je znaleźć w gotowanych jabłkach, soku i dżemie brzoskwiniowym, winie i piwie. Co istotne, zdecydowanie wyższe stężenie LTP obserwuje się w skórce owoców w porównaniu z miąższem. Około $\frac{1}{3}$ pacjentów toleruje owoce i warzywa po obraniu, jednak nawet w tej grupie mogą się zdarzyć reakcje anafilaktyczne w przypadku współwystępowania kofaktora (wysiłek fizyczny, alkohol, menstruacja, NLPZ, infekcja).

Stężenie LTP różni się także w przypadku owoców i warzyw tego samego gatunku. Sancho i wsp. stwierdzili, że zależy ono od dojrzałości, warunków przechowywania i uprawy owoców. Przykładowo stężenie LTP jabłka Mal d 3 obniża się w trakcie przechowywania przez 5 miesięcy w modyfikowanej atmosferze (16% O₂ + 5% CO₂ uzupełnionego do 100% N₂ w temperaturze 2°C).

Część pacjentów wykazuje reakcję wyłącznie na brzoskwinię, jabłko, ewentualnie innych przedstawicieli rodziny *Rosaceae*. W tym przypadku za marker immunologiczny uznaje się obecność asIgE Pru p 3 brzoskwini w surowicy. Pewna grupa chorych wykazuje reakcję na pokarmy wywodzące się z wielu niespokrewnionych ze sobą źródeł, np. orzechy włoskie i laskowe – uznaje się, że jest to typ związany z uczuleniem na LTP bylicy – Art v 3.

Asero i wsp. w 2011 r. przebadali 100 pacjentów uczulonych na brzoskwinię. Celem badania była ocena stężenia IgE skierowanego przeciwko alergenom roślinnym innym niż brzoskwini i odpowiadającego im natężenia objawów klinicznych (z reakcjami narządowymi włącznie). Okazało się, że stężenie to nie było niestety uniwersalnym narzędziem przepowiadającym nasilenie reakcji alergicznych.

Pascal i wsp. w 2012 r. opublikowali ciekawy artykuł dotyczący zespołu LTP u 45 pacjentów. Stwierdzili, że nie występuje korelacja między stężeniem IgE przeciwko nsLTP i ciężkością objawów chorobowych. W tej grupie najczęściej uczułały: brzoskwini, sałata, orzechy włoskie i laskowe, orzeszki ziemne i zielony groszek. Objawy były zmienne, od zespołu alergii jamy ustnej (OAS – oral allergy syndrome), pokrzywki, kontaktowego zapalenia skóry, zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego do anafilaksji włącznie. U 40% pacjentów objawy występowały wyłącznie przy współdziałaniu kofaktorów.

Asero i wsp. poszukiwali owoców i warzyw bezpiecznych dla pacjentów z zespołem LTP. Na podstawie ich analizy wydaje się, że relatywnie niskie jest ryzyko reakcji krzyżowych z alergenami marchewki, ziemniaka, banana i melona.

W przypadku omawianej pacjentki niskie, ale podwyższone stężenie IgE swoistego dla LTP z różnych źródeł, a także zmienny przebieg reakcji, niejednorodne objawy oraz współdziałanie kofaktorów w wyzwoleniu objawów wskazują, że to właśnie alergia na LTP jest źródłem nawracających reakcji anafilaktycznych.

Opisany przypadek jest niezwykle ciekawy, ze względu na relatywnie rzadką postać anafilaksji popokarmowej indukowanej wysiłkiem fizycznym oraz charakterystyczny obraz uczulenia na LTP brzoskwini. Wskazuje też okoliczności, w których zasadne jest zastosowanie prób prowokacyjnych, jednocześnie prezentując potencjalne zagrożenia wynikające z takiego podejścia diagnostycznego.

Piśmiennictwo

1. Amin M.R., Khoury J.C., Assa'ad A.H.: *Food-specific serum immunoglobulin E measurements in children presenting with food allergy*. Ann. Allergy Asthma Immunol. 2014, 112: 121–125.
2. Asero R., Arena A., Cecchi L. i wsp.: *Are IgE levels to foods other than rosaceae predictive of allergy in lipid transfer protein-hypersensitive patients?* Int. Arch. Allergy Immunol. 2011, 155: 149–154.
3. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D., Amato S.: *Detection of some safe plant-derived foods for LTP-allergic patients*. Int. Arch. Allergy Immunol. 2007, 144: 57–63.
4. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D. i wsp.: *Analysis of the heat stability of lipid transfer protein from apple*. J. Allergy Clin. Immunol. 2003, 112: 1009–1011.
5. Bass E., Mokronosova M.: *Clinical relevance of IgE-antibodies to PR-10 proteins in patients with syndrome of oral allergy*. Clin. Transl. Allergy 2013, 3(supl. 3): P90.
6. Fernández-Rivas M., Benito C., González-Mancebo E., de Durana D.A. i wsp.: *Allergies to fruits and vegetables*. Pediatr. Allergy Immunol. 2008, 19: 675–681.
7. Garcia-Selles F.J., Díaz-Perales A., Sánchez-Monge R. i wsp.: *Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and Artemisia pollen: An in vivo study*. Int. Arch. Allergy Immunol. 2002, 128: 115–122.
8. Pascal M., Muñoz-Cano R., Reina Z. i wsp.: *Lipid transfer protein syndrome: clinical pattern, cofactor effect and profile of molecular sensitization to plant-foods and pollens*. Clin. Exp. Allergy 2012, 42: 1529–1539.
9. Pastorello E.A., Robino A.M.: *Clinical role of lipid transfer proteins in food allergy*. Mol. Nutr. Food Res. 2004, 48: 356–362.
10. Ramazzina I., Amato S., Passera E. i wsp.: *Isoform identification, recombinant production and characterization of the allergen lipid transfer protein 1 from pear (Pyr c 3)*. Gene. 2012, 491: 173–181.
11. Sancho A.I., Foxall R., Rigby N.M. i wsp.: *Maturity and storage influence on the apple (Malus domestica) allergen Mal d 3, a nonspecific lipid transfer protein*. J. Agric. Food Chem. 2006, 54: 5098–5104.

12. Schad S.G., Trcka J., Vieths S. i wsp.: *Wine anaphylaxis in a German patient: IgE-mediated allergy against a lipid transfer protein of grapes*. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 2005, 136:159–164.
13. Ukleja-Sokołowska N., Zacniewski R., Gocki J. i wsp.: *Uczulenie na LTP czy anafilaksja zależna od posiłku indukowana wysiłkiem fizycznym?*, *Astma Alergia Immunol. Przegl. Klin.* 2017, 22: 87–91.
14. Zuidmeer L., van Ree R.: *Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases*. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.* 2007, 7: 269–273.

Maski wrodzonego obrzęku naczyń ruchowego w codziennej praktyce medycznej – rozpoznawanie i leczenie napadów brzusznych

PRZYPADEK 21

Opis przypadku

Wywiad

19-letnia kobieta zgłosiła się na szpitalny oddział ratunkowy z powodu silnego rozlanego bólu brzucha trwającego od 7 godzin. Dolegliwościom brzuszным towarzyszyły uczucie osłabienia, nudności i wymioty treścią pokarmową. Podobne do obecnego epizody bólów brzucha zdarzały się chorej w przeszłości, ale nie miały nigdy tak dużego nasilenia. Poza tym pacjentka negowała występowanie innych przewlekłych dolegliwości.

Wywiad w kierunku kontaktów z osobami chorymi, występowania gorączki lub stanów podgorączkowych w ostatnim czasie, stosowania antybiotyków oraz dalekich podróży był ujemny. W 8. roku życia chora przeżyła appendektomię, jednak nie posiadała dokumentacji. Od niedawna zaczęła stosować doustną antykoncepcję, ale nie podejmowała aktywności seksualnej.

Wyniki badań

Osluchiwaniem stwierdzono tony serca miarowe, prawidłowo akcentowane, rytm 100/min; nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy symetryczny, w śródbrzuszu słyszalne prawidłowe kruczenia i przelewania. Zmierzono temperaturę ciała (36,8°C), ciśnienie tętnicze krwi (100/70 mm Hg) oraz

częstość oddechów (20/min). Brzuch był lekko wzdęty, wyraźnie tkliwy przy płytkiej palpacji, ale bez wzmożonej obrony mięśniowej i dodatnich objawów otrzewnowych. W badaniu jamy brzusznej stwierdzono ponadto przemieszczenie granicy stłumionego wypuku przy położeniu na boku, sugerujące obecność wolnego płynu w jamie otrzewnej. Badanie w zakresie miednicy nie wykazało istotnych odchyleń.

Rozpoznanie różnicowe

Podejrzenie obecności znacznej ilości wolnego płynu w jamie otrzewnej potwierdzono przyłóżkowym USG. Zdecydowano zatem o wykonaniu pilnej tomografii komputerowej jamy brzusznej z kontrastem, która wykazała pogrubienie ściany jelita cienkiego oraz ponownie obecność wolnego płynu. Poproszono o konsultację chirurgiczną, a w międzyczasie otrzymano wyniki rutynowych badań laboratoryjnych zleconych przy przyjęciu (leukocytoza krwi obwodowej w górnej granicy normy, D-dimery dwukrotnie przekraczające górną granicę normy).

Chirurg nie stwierdził cech aktywnego krwawienia z przewodu pokarmowego, a obecna przy konsultacji rezydentka odbywająca szkolenie specjalizacyjne z alergologii przypominała sobie, że na konferencji szkoleniowej PTA zetknęła się z opisem wrodzonego obrzęku naczynioruchowego, „rzadkiej przyczyny częstego objawu”, który mógłby tłumaczyć objawy pacjentki. Jeszcze raz zapytano chorą o inne przewlekłe dolegliwości, w tym wprost o występowanie obrzęków charakterystycznych dla tej choroby (tab. 21.1). Rzeczywiście pacjentka przyznała, że od kilku lat występowały u niej sporadycznie obrzęki rąk i stóp, ale ponieważ nie miały dużego nasilenia i ustępowały samoistnie w ciągu 3–4 dni, nie przywiązywała do nich większej wagi. W rodzinie nie występowały podobne obrzęki, co nie wyklucza rozpoznania wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (HAE – hereditary angioedema), ponieważ w 25% przypadków choroba jest skutkiem mutacji *de novo*.

Postępowanie terapeutyczne

Przy przyjęciu chora otrzymała dożylnie płyn Ringera oraz preparaty spazmolityczne i przeciwbólowe, które nieco złagodziły dolegliwości. Po konsultacji z chirurgiem zdecydowano, by podać 2 jednostki świeżo mrożonego osocza i zatrzymać chorą na noc, na obserwacji. Mniej więcej po 2 godzinach od zakończenia wlewu świeżo mrożonego osocza nastąpiła wyraźna poprawa stanu klinicznego, a w ciągu kolejnych kilku godzin uzyskano

Tabela 21.1. Różnicowanie obrzęków bez pokrzywki

Obrzęk	Wrodzony			Nabyty		
	Niedobór C1-inhibitora	Mutacja czynnika XII*	Niedobór C1-inhibitora	ACE-I	Idiopatyczny niezależny od histaminy	Idiopatyczny zależny od histaminy
Lokalizacja	GDO +++	+++	+++	+++	++	+/-
	Twarz ++	+++	+++	+++	++	+++
	Brzuch +++	++	++	+/-	+	-
	Obwodowy +++	++	++	+/-	++	+
Występowanie	Rodzinne					
Inne typowe cechy	Wiek < 20. r.ż.	< 30. r.ż.	> 40. r.ż.	> 65. r.ż.	Różny	Różny
	Narastanie 24 h	24 h	24 h	12 h	12 h	< 6 h
	Trwanie 3 doby	3 doby	3 doby	2 doby	2 doby	< 1 doby
	K/M 1:1	10:1	1:1	2:1	1:1	1:1

* Inne obrzęki wrodzone z prawidłowym stężeniem C1-inhibitora (mutacja plazminogenu, angioopertyny-1 lub nieznanne podłoże) mają charakterystykę kliniczną zbliżoną do wrodzonego obrzęku z mutacją czynnika XII, ale nie opisano zależnych od płci różnic w częstości.

ACE-I (angiotensin-converting-enzyme inhibitors) – inhibitory konwertazy angiotensyny; GDO – górne drogi oddechowe; K – kobiety; M – mężczyźni.

Źródło: oprac. na podstawie Cicardi M., Aberer W., Banerji A. i wsp.: *Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group*. *Allergy* 2014, 69: 602–616; Zuraw B.L., Bork K., Binkley K.E. i wsp.: *Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor function: Consensus of an international expert panel*. *Allergy Asthma Proc.* 2012, 33(supl. 1): S145–S156.

dalsze zmniejszenie dolegliwości. Rano lekarz prowadzący otrzymał wyniki składowej C4 dopełniacza i stężenia C1-inhibitora (C1-INH), które były obniżone, a zatem przemawiały za wstępnym rozpoznaniem wrodzonego obrzęku naczynioruchowego z niedoboru C1-INH. Pacjentka została odesłana w trybie planowym do poradni alergologicznej, gdzie potwierdzono to rozpoznanie i ustalono, opisane poniżej, leczenie napadów obrzęku.

Omówienie

Wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1-INH (HAE-C1-INH) jest rzadką, genetycznie uwarunkowaną chorobą powodującą napadowe obrzęki w różnych częściach ciała, w tym w ścianie jelit. Podczas gdy obwodowe napady (np. obrzęki kończyn, twarzy lub gardła) są ewidentne w swoim obrazie klinicznym, napady brzuszne mogą imitować obraz tzw. ostrego brzucha. Bywa to przyczyną niepotrzebnych interwencji chirurgicznych (niewykluczone, że dotyczyło to także wspomnianej wyżej appendektomii) i może opóźniać o lata prawidłową diagnozę, mimo że objawy brzuszne występują aż u 43–93% chorych z HAE-C1-INH.

Cenną wskazówką diagnostyczną jest nawrotowość objawów, obciążający wywiad rodzinny, a niekiedy także okoliczności wystąpienia napadu brzusznoego. Do typowych czynników wyzwalających napady należą endo- lub egzogenne estrogeny, które najpewniej były przyczyną pogorszenia przebiegu schorzenia w opisywanym przypadku. Ciężkim napadom brzusznoym poza objawami podmiotowymi i przedmiotowymi (ból, nudności, wymioty, biegunka, odwodnienie) towarzyszą zwykle obecność płynu w jamie brzusznoej i obrzęk ściany jelita, który udaje się niekiedy uchwycić w badaniach obrazowych.

Szczególnie trudnym wyzwaniem diagnostycznym jest wystąpienie tzw. ostrego brzucha chirurgicznego u chorego z rozpoznaniem już HAE-C1-INH oraz występowanie izolowanych napadów brzusznoych przed rozpoznaniem. Nie dysponujemy obecnie żadnym markerem laboratoryjnym identyfikującym skutecznie napad HAE-C1-INH. Ponieważ podczas napadu aktywowana zostaje kaskada krzepnięcia i fibrynolizy, zwiększa się stężenie osoczone fragmentów protrombiny (F1+2) oraz D-dimerów, ale zakresy ich stężeń w okresie remisji i zaostrzenia u chorych nakładają się, przez co ich przydatność w różnicowaniu obu stanów jest znikoma. Cechy różnicujące wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1-INH z innymi obrzękami bez towarzyszącej pokrzywki przedstawiono w tabeli 21.1.

Warto podkreślić, że stosowany do niedawna w literaturze termin „HAE typ 3” nie jest obecnie preferowany, ponieważ może mylnie sugerować, że jest to kolejny typ obrzęku z niedoboru C1-INH, a wspomnianym terminem obejmowano także różne znane obecnie podtypy obrzęków.

Pomocny w różnicowaniu przebieg czasowy najczęstszych obrzęków bez pokrzywki obrazuje rycina 21.1. Niekiedy objawy obrzęku bradykininozależnego (takiego jak HAE-C1-INH) i klasycznego histaminozależnego obrzęku alergicznego się nakładają (ryc. 21.2), co może utrudniać różnicowanie.

Opisane wyżej wspomagające leczenie objawowe w napadzie brzuszny HAE-C1-INH jest zalecane i potrzebne przy cięższych objawach, ale podstawowe znaczenie dla skutecznego postępowania ma szybkie podanie jednego z leków z zarejestrowanymi na podstawie badań klinicznych wskazaniami do przerywania napadu. Aktualnie w Polsce dostępne są:

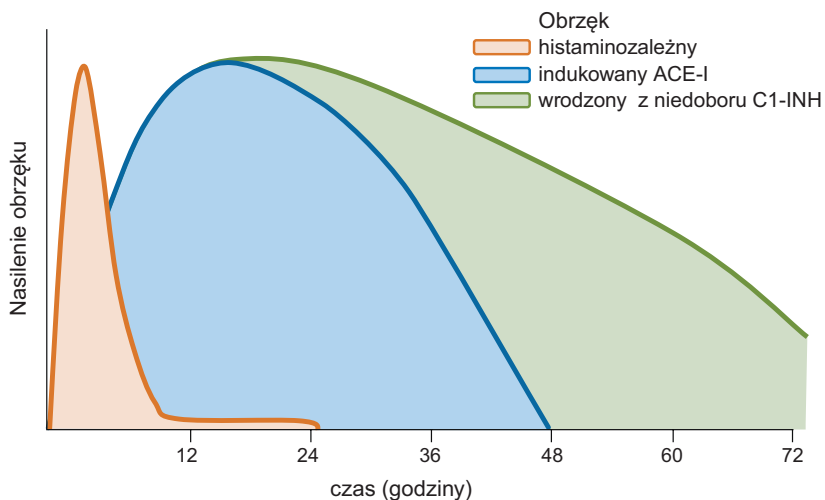
- podawany podskórnie ikatybant będący blokerem receptorów bradykininowych oraz suplementujące niedoborowe białko:
- osoczopochodny C1-INH,
- ludzki rekombinowany C1-INH,

dwa ostatnie podawane dożylnie. Refundacja obejmuje ciężkie zagrażające życiu napady krtani i napady brzuszne, ale wskazania rejestracyjne uzasadniają ich użycie w każdej lokalizacji napadu obrzęku. Dodatkowo osoczopochodny C1-INH jest wskazany i refundowany w przedzabiegowym zapobieganiu napadom (np. indukowanym urazem mechanicznym przy gastroskopii). Wszystkie wymienione leki są dopuszczone, po odpowiednim przeszkoleniu, do stosowania przez chorego w domu, co znacząco skraca czas od początku objawów do rozpoczęcia leczenia z wyboru. Polskie doświadczenia potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo tych leków.

Wspomniane w opisie przypadku świeżo mrożone osocze jest akceptowalną opcją terapeutyczną, gdy chory nie ma jeszcze rozpoznanego HAE-C1-INH lub wymienione wyżej leki z wyboru nie są dostępne. Podając osocze, nie tylko substytuujemy C1-INH, lecz także dostarczamy substratów do tworzenia się bradykininy, dlatego jego skuteczność bywa kwestionowana.

U pacjentów ze szczególnie ciężkim przebiegiem choroby (częste i ciężkie obrzęki) włącza się przewlekłe leczenie zapobiegawcze, chociaż precyzyjne kryteria jego rozpoczęcia, a szczególnie przerywania, pozostają przedmiotem dyskusji. W Polsce w ramach przewlekłej farmakoterapii zapobiegawczej stosuje się jedynie kwas traneksamowy i danazol.

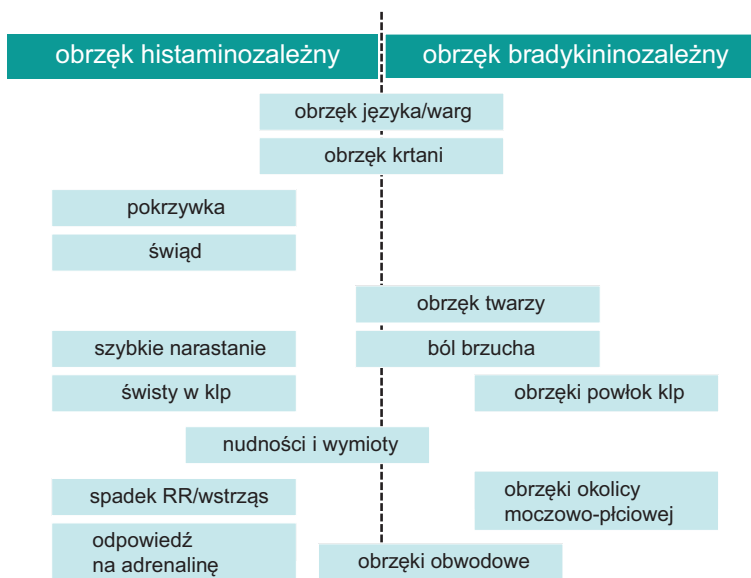
Rycina 21.1.



Schematyczny przebieg nasilenia obrzęku w czasie.

Źródło: Bernstein J.A., Cremonesi P., Hoffmann T.K., Hollingsworth J.: *Angioedema in the emergency department: A practical guide to differential diagnosis and management*. Int. J. Emerg. Med. 2017, 10: 15, w modyfikacji własnej.

Rycina 21.2.



Różnicowanie obrzęku histamino- i bradykininozależnego.

kłp – klatka piersiowa; RR – ciśnienie tętnicze krwi.

Źródło: Bernstein J.A., Cremonesi P., Hoffmann T.K., Hollingsworth J.: *Angioedema in the emergency department: A practical guide to differential diagnosis and management*. Int. J. Emerg. Med. 2017, 10: 15, w modyfikacji własnej.

Piśmiennictwo

1. Bernstein J.A., Cremonesi P., Hoffmann T.K., Hollingsworth J.: *Angioedema in the emergency department: A practical guide to differential diagnosis and management*. Int. J. Emerg. Med. 2017, 10: 15.
2. Choi G., Soeters M.R., Farkas H. i wsp.: *Recombinant human C1-inhibitor in the treatment of acute angioedema attacks*. Transfusion 2007, 47: 1028–1032.
3. Cicardi M., Aberer W., Banerji A. i wsp.: *Classification, diagnosis, and approach to treatment for angioedema: Consensus report from the Hereditary Angioedema International Working Group*. Allergy 2014, 69: 602–616.
4. Cicardi M., Bellis P., Bertazzoni G. i wsp.: *Guidance for diagnosis and treatment of acute angioedema in the emergency department: consensus statement by a panel of Italian experts*. Intern. Emerg. Med. 2014, 9: 85–92.
5. Cugno M., Zanichelli A., Bellatorre A.G. i wsp.: *Plasma biomarkers of acute attacks in patients with angioedema due to C1-inhibitor deficiency*. Allergy 2009, 64: 254–257.
6. Maurer M., Magerl M., Ansotegui I. i wsp.: *The international WAO/EAACI guideline for the management of hereditary angioedema – the 2017 revision and update*. Allergy 2018, doi: 10.1111/all.13384.
7. Nzeako U.C., Longhurst H.J.: *Many faces of angioedema: Focus on the diagnosis and management of abdominal manifestations of hereditary angioedema*. Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2012, 24: 353–361.
8. Porębski G. i wsp.: *Rekombinowany C1-inhibitor jest skuteczny w leczeniu ostrych napadów wrodzonego obrzęku naczynioruchowego – opis przypadków*. Przegl. Lek. 2005, 62: 317–320.
9. Porębski G., Matuszewski T.: *Wrodzony obrzęk naczynioruchowy – rzadka przyczyna częstego objawu*. W: J. Kruszewski (red.), *Analiza przypadków klinicznych w alergologii: leczenie farmakologiczne w praktyce polskich lekarzy*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2017.
10. Porębski G., Obtułowicz K.: *Atenuowane androgeny w leczeniu wrodzonego obrzęku naczynioruchowego*. Alergol. Immunol. 2015, 12: 21–25.
11. Porębski G., Obtułowicz K.: *Icatibant (Firazyr) w leczeniu napadów wrodzonego obrzęku naczynioruchowego*. Alergol. Immunol. 2013, 10: 25–29.
12. Porebski G., Reshef A., Moldovan D.: *The prophylaxis of hereditary angioedema attacks with recombinant human C1 inhibitor: Who will take advantage of the individualized treatment approach?* Allergy 2013, 68: 1207–1209.
13. Zuraw B.L., Bork K., Binkley K.E. i wsp.: *Hereditary angioedema with normal C1 inhibitor function: Consensus of an international expert panel*. Allergy Asthma Proc. 2012, 33(supl. 1): S145–S156.

Sezonowe alergiczne zapalenie spojówek jedyną wiosenną alergią oczu?

PRZYPADEK 23

Opis przypadku

11-letnia dziewczynka (hospitalizowana z powodu powtarzających się omdleń) została skierowana z Oddziału Pediatrii na konsultację okulistyczną z powodu bólów oczu, szczególnie oka lewego, i ich zaczerwienienia. Był marzec.

Początkowo była badana w obecności pielęgniarki z macierzystego oddziału. Dziewczynka zgłaszała, że od dłuższego czasu utrzymują się u niej przewlekłe zaczerwienienie i dyskomfort oczu, z największym nasileniem wiosną, kiedy to często dołącza się światłowstręt. Otrzymywała okresowo „jakieś” krople do oczu, ich nazw nie znała.

Pacjentka sama zauważyła, że najlepiej czuje się późną jesienią i zimą.

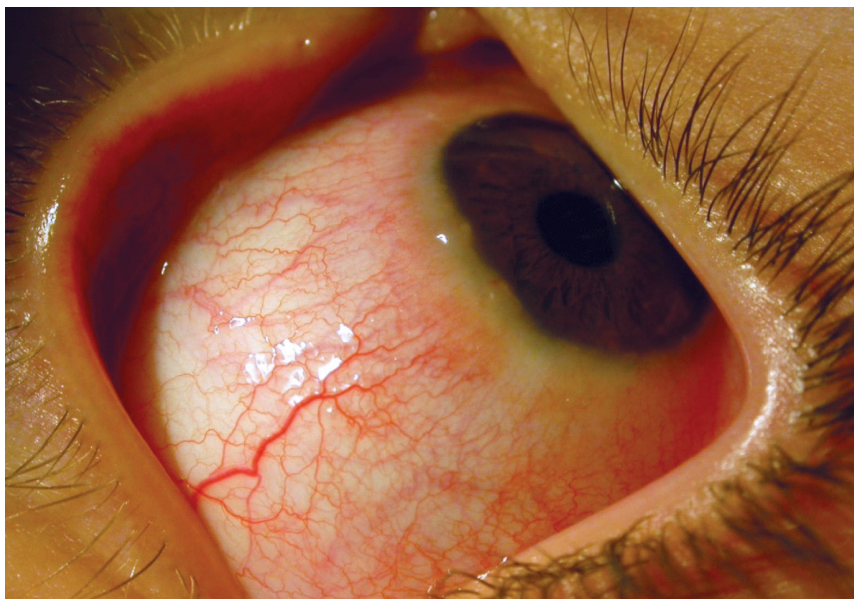
W badaniu ogólnym okulistycznym stwierdzono:

- pełną ostrość wzroku oka prawego, w oku lewym była ona obniżona o 80% (bez wady refrakcji),
- ciśnienie wewnątrzgałkowe prawidłowe,
- opadnięcie powiek bardziej nasilone w oku lewym.

W badaniu w biomikroskopie stwierdzono:

- wielopostaciowe brodawki spojówki powiekowej powiek górnych (ryc. 23.1); wokół nich obecna była śluzowa ciągnąca się wydzielina,
- nastrzyk mieszany spojówki gałkowej (ryc. 23.2),

Rycina 23.1.



Nastrzyk mieszany powierzchni oka. W rąbku rogówki widoczne plamki Trantasa-Hornera.

Rycina 23.2.



Wielopostaciowe brodawki powieki górnej, z lepłą śluzową wydzieliną, powodujące jej opadnięcie. Widoczne jest również zapalenie brzegów powiek z przerzedzeniem rzęs (szczególnie powieki dolnej).

- wokół rąbka rogówki plamki Trantasa–Hornera,
- w oku lewym centralnie rozległy ubytek nabłonka rogówki,
- soczewka, ciało szkliste przeziernie,
- dno oczu prawidłowe.

Wywiad

Następnego dnia, po zgłoszeniu się rodziców, uzupełniono wywiad.

Pacjentka mieszka w mieście. Od urodzenia występowała epizodyczna astma, najczęściej poinfekcyjna. W 5. roku życia dziewczynka miała wykonane testy skórne, które według słów rodziców były ujemne. Rok później pojawiły się bóle głowy, nawracający nieżyt nosa oraz rozpoznawane przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) zapalenia zatok. W wykonanych ponownie testach skórnych stwierdzono dodatnie testy na pyłki traw i drzew, nie zdecydowano się wówczas na odczulanie.

W wieku 9 lat dodatkowo wiosną pojawiły się objawy ze strony oczu – świąd, przekrwienie, łzawienie oraz sklejąca powieki gęsta wydzielina. Pacjentka otrzymywała z przepisu lekarza POZ krople z antybiotykiem, okresowo w połączeniu ze steroidem, powodujące poprawę.

Na podstawie badania podmiotowego i przedmiotowego rozpoznano wiosenne alergiczne zapalenie spojówek i rogówki (VKC – vernal keratoconjunctivitis) – najcięższą postać alergii oczu u dzieci i młodzieży, będącą zagrożeniem dla procesów widzenia.

Rodziców poinformowano o przewlekłym charakterze schorzenia, możliwych zaostrzeniach i powikłaniach mimo stosowania leczenia.

Postępowanie terapeutyczne

Zalecono do obu oczu, co następuje:

- higiena brzegów powiek 2 × dziennie przewidzianymi do tego chusteczkami,
- preparaty sztucznych łez bez konserwantów kilka razy dziennie,
- miejscowo lek o wielokierunkowym działaniu przeciwalergicznym 3 × dziennie,
- do oka lewego dodatkowo ze względu na ubytek nabłonka rogówki krople z atropiny 3 × dziennie + krople z antybiotykiem 4 × dziennie + żel przyspieszający regenerację rogówki 2 × dziennie.

Dodatkowe zalecenia (profilaktyczne) obejmowały:

- unikanie niespecyficznych czynników, takich jak: słońce, wiatr, słońca woda,
- częste mycie rąk, twarzy i włosów,
- stosowanie okularów przeciwsłonecznych (przy częstym ich myciu) – ze względu na szeroką źrenicę po mydriatyku, a następnie szkieł z filtrem jako bariery ochronnej,
- powstrzymywanie się od tarcia oczu,
- zmianę klimatu, np. wyjazd latem w góry.

Kontrola po 7 dniach wykazała:

- poprawę ostrości wzroku w oku lewym do 0,5,
- prawidłowe ciśnienie wewnątrzgałkowe,
- utrzymywanie się brodawek spojówki gałkowej i zmian w rąbku rogówki,
- nastrzyk powierzchniowy spojówki gałkowej,
- wynabłonkowanie nabłonka rogówki oka lewego z centralnym jej przymgleniem.

Ze względu na brodawki spojówki powiekowej obu oczu oraz przy już wygojonym ubytku rogówki i przymgleniu jej nabłonka w oku lewym dołączono krople z łagodnym steroidem do obu oczu.

Dziewczynka była konsultowana przez alergologa.

W wykonanych ponownie testach skórnych stwierdzono dodatnie testy na pyłki traw i drzew, obecnie bez cech procesu alergologicznego ze strony innych narządów niż oczy. Rozpatrywana jest decyzja o ewentualnym odczulaniu.

Ze względu na charakter choroby pacjentka pozostaje pod opieką okulisty i alergologa.

Obecnie przy pełnej ostrości wzroku obu oczu i prawidłowym ciśnieniu wewnątrzgałkowym:

- liczba i wielkość brodawek spojówki powiekowej oraz opadnięcie powiek obu oczu uległy zmniejszeniu,
- widoczne są pojedyncze plamki Trantasa–Hornera,
- spojówka gałkowa spokojna,
- rogówka oka prawego bez zmian, w oku lewym pozostało delikatne przymglenie nieupośledzające ostrości widzenia,
- pozostałe części przedniego odcinka i dno oczu bez zmian.

Pacjentka przewlekle stosuje:

- higienę brzegów powiek,
- preparaty sztucznych łez bez konserwantów,
- miejscowo podawane krople przeciwhistaminowe o wielokierunkowym działaniu,
- okresowo we wstawkach krople ze steroidem, ze względu na wiek na razie nie zdecydowano o włączeniu do leczenia kropli z cyklosporyną (w Polsce off label),
- zalecenia profilaktyczne.

W leczeniu VKC można jeszcze stosować:

- stabilizatory komórek tucznych,
- niesteroidowe leki przeciwzapalne (ostrożnie – m.in. mogą się przyczyniać do powstania tzw. cech suchego oka lub je nasilać),
- miejscowe leki antyhistaminowe,
- leki mukolityczne ułatwiające usuwanie gęstej wydzieliny,
- miejscowo podawaną cyklosporynę, mitomycynę C (najlepiej, żeby wszystkie stosowane krople były schłodzone),
- leczenie chirurgiczne, tj.:
 - chirurgiczne usuwanie przerośniętych olbrzymich brodawek, ewentualnie ich krioterapię,
 - iniekcje nadtarczkowe glikokortykosteroidów,
 - nasycenie błony owodniowej,
 - zamknięcie punktów łzowych, czasowe lub trwałe, w przypadku nasilonych objawów zespołu suchego oka,
 - zabiegi plastyczne na powiekach, takie jak korekcja nieprawidłowego ustawienia brzegów powiek, pogłębianie załamków spojówkowych,
 - fotokeratektomię terapeutyczną,
 - przeszczepienie komórek rąbkowych,
 - przeszczepienie rogówki.

Omówienie

Wiosenne zapalenie rogówki i spojówek (VKC) to przewlekłe, nawrotowe, ciężkie, z reguły obustronne schorzenie oczu.

Niezależnie od swojej nazwy często jest to schorzenie całoroczne, z zaostrzeniami występującymi w różnych porach roku, również wiosną, ale wbrew nazwie – niekoniecznie, o złożonym patomechanizmie. Jest to mechanizm Th2-zależny, a zaangażowane są także komórki tuczne, eozynofile i makrofagi oraz czynniki neuronalne, takie jak substancja P czy czynnik wzrostu nerwów.

Uważa się, że wpływ mają również hormony płciowe. W obrębie nabłonka i tkanki podnabłonkowej spojówki powiekowej oraz gałkowej stwierdza się na komórkach receptory estrogenowe i progesteronowe. Obecność receptorów dla hormonów steroidowych może tłumaczyć występowanie VKC głównie u dzieci i jest ograniczenie wraz z dojrzewaniem.

Część pacjentów choruje na inne schorzenia alergiczne bądź ma dodatni rodzinny wywiad w kierunku chorób atopowych.

VKC występuje przede wszystkim u osób mieszkających w klimacie ciepłym, południowym, ale nie tylko. Częściej chorują chłopcy. Początek choroby przypada z reguły na 5.–8. rok życia. Ma ona tendencję do ustępowania wraz z dojrzewaniem, po 5–10 latach trwania. Jeżeli nie ustąpi, to występuje wówczas równie często u obu płci i czasem przechodzi w atopowe zapalenie spojówek i rogówki (AKC – atopic keratoconjunctivitis).

Jest to choroba poważna, stanowiąca zagrożenie dla procesów widzenia.

Objawy podmiotowe to:

- świąd narastający wraz z upływem czasu, narażeniem na czynniki drażniące,
- obniżenie ostrości widzenia,
- przy uszkodzeniach rogówki: światłowstręt, ból, łzawienie, zamknięcie szpary powiekowej.

Objawy przedmiotowe:

- powieki: zapalenie brzegów, egzema, ich opadnięcie,
- spojówka: przekrwienie, obrzęk, ciągnąca, lepka śluzowa wydzielina, często układająca się w sznurki; charakterystyczne są brodawki o różnej wielkości, w tym o charakterze kamieni brukowych w obrębie spojówki powiekowej (postać powiekowa), głównie powieki górnej lub rąbka rogówki (postać rąbkowa), plamki Trantasa–Hornera, podspojówkowe włóknienie, zrosty,
- rogówka: częste zmiany od punktowej keratopatii, przez owrzodzenia, po płytki rogówkowe czy nowotworzenie naczyń; możliwa perforacja rogówki; w wyniku gojenia się owrzodzeń powstają podnabłonkowe blizny, stożek rogówki,
- zaburzenia filmu łzowego: obecne w każdym przypadku VKC,
- inne: powikłania – zaćma, jaskra, powikłania posteroïdowe oraz nadkażenia, bakteryjne, wirusowe czy grzybicze.

Schorzenie występuje w trzech postaciach klinicznych: powiekowej, rąbkowej i, najrzadziej, mieszanej. Objawy mogą być asymetryczne.

U ok. 30% osób chorujących na VKC dochodzi do obniżenia ostrości wzroku.

Rozpoznanie opiera się na badaniu podmiotowym i przedmiotowym.

Diagnostyka różnicowa obejmuje:

- inne schorzenia alergiczne narządu wzroku, przede wszystkim SAC (seasonal allergic conjunctivitis – sezonowe alergiczne zapalenie spojówek) i AKC,
- zapalenie kontaktowe – postać niealergiczną,
- jaglicę,
- zespół wiotkich powiek.

Podsumowanie

Najczęstszą chorobą alergiczną oczu występującą głównie wiosną jest sezonowe alergiczne zapalenie spojówek (SAC). Warto pamiętać również o możliwości występowania innych chorób z tego kręgu, np. wiosennego alergicznego zapalenia spojówek i rogówki (VKC).

Właściwe rozpoznanie jest niestety ważne, umożliwia bowiem zastosowanie prawidłowego leczenia, które daje szansę na właściwe prowadzenie przewlekłej choroby i pozwala zapobiec ciężkim powikłaniom okulistycznym, w opisywanym przypadku być może trwałemu przymgnięciu rogówki.

Piśmiennictwo

1. Czajkowski J. (red.): *Alergiczne choroby oczu*. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2003.
2. Godhale N.S.: *Systemic approach to managing vernal keratoconjunctivitis in clinical practice: Severity grading system and treatment algorithm*. Indian J. Ophthalmol. 2016, 64: 145–148.
3. Kumar S.: *Vernal keratoconjunctivitis: A major review*. Acta Ophthalmol. 2009, 87: 133–147.
4. Leonardi A., Bogacka E., Fauquert J.L. i wsp.: *Ocular allergy: Recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface*. Allergy 2012, 67: 1327–1337.
5. Stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Alergologicznego i Polskiego Towarzystwa Okulistycznego w sprawie diagnostyki i leczenia alergicznych chorób oczu; 2008.
6. Tanaka M., Dogru M., Takano Y. i wsp.: *The relation of conjunctival and corneal findings in severe ocular allergies*. Cornea 2004, 23: 464–467.

Z SIŁĄ SYNEO PRZECIWIW ALERGIII



SKUTECZNIE WSPIERA CZTERY UKŁADY¹⁻⁴:



UKŁAD POKARMOWY

Redukcja występowania epizodów kolki, nieukojonego płaczu i wymiotów dzięki hydrolizatom serwatki¹



UKŁAD ODDECHOWY

Zmniejszenie występowania objawów podobnych do astmy, redukcja stosowania leków przeciwastmatycznych po rocznej obserwacji²



SKÓRA

Zmniejszenie nasilenia atopowego zapalenia skóry u dzieci z IgE-zależnym AZS³



UKŁAD IMMUNOLOGICZNY

Zmniejszenie liczby infekcji ogółem, infekcji górnych dróg oddechowych i tych leczonych antybiotykami dzięki zawartości GOS/FOS⁴

1. Verwimp J., et al. European Journal of Clinical Nutrition 1995, 49 Suppl 1:S39-48. 2. Van der Aa LB, et al. Allergy, 2011; 66:170-7. 3. Van der Aa LB, et al. Clin Exp Allergy, 2010; 40:795-804. 4. Arslanoglu S, et al. J Nutrition, 2008, 138; 1091-1095.

Bebilon pepti 1 Syneo, Bebilon pepti 2 Syneo to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku alergii pokarmowej na białka mleka krowiego. Do stosowania pod nadzorem lekarza.

Ważne informacje: Karmienie piersią jest najwłaściwszym sposobem żywienia niemowlęcia.

Nutrícia Polska Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa

Więcej informacji dla lekarzy: www.akademibebilon.pl; portal dla rodziców: www.alergianamlekokrowie.pl

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi.

ALLG/BBL/22/04/2021

SILNE DZIAŁANIE W CIĘŻKIEJ ALERGII



SZYBKOŚĆ I SKUTECZNOŚĆ POTWIERDZONA W BADANIACH KLINICZNYCH^{1,2}

3 dni

zmniejszone objawy skórne
i objawy inne niż skórne
- wymioty, biegunka

14 dni

ustąpienie objawów
żołądkowo-jelitowych
związanych z alergią

Nr 1

na rynku mieszanek
aminokwasowych³

Jedyna na rynku mieszanka aminokwasowa zawierająca **nukleotydy, które naturalnie występują w mleku matki** i wspierają układ odpornościowy dziecka⁴.

Aż 3 warianty smakowe dla dzieci powyżej 1. roku życia.



1. De Boissieu D., et al. J Pediatr 1997; 131: 744-747. 2. Vanderhoof J.A., et al. J Pediatr 1997; 131: 741-744. 3. Dane IQVIA za grudzień 2019. 4. Aggett P. et al. Nutrition 2003; 19: 375-384.

Neocate LCP to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u niemowląt w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza, po rozważeniu wszystkich możliwych sposobów żywienia, w tym karmienia piersią. **Neocate Junior** o smaku neutralnym, **Neocate Junior** o smaku waniliowym, **Neocate Junior** o smaku truskawkowym to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego, do postępowania dietetycznego u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna. Do stosowania pod nadzorem lekarza.

Nutricia Polska Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 8, 00-728 Warszawa

Więcej informacji dla lekarzy: www.akademiabebilon.pl; portal dla rodziców: www.alergianamlekokrowie.pl

Materiał przeznaczony dla osób mających kwalifikacje w dziedzinie medycyny, żywienia, farmacji lub innych pracowników służby zdrowia odpowiedzialnych za opiekę nad matkami i dziećmi.

ALLG/NEO/16/04/2021