

Nadwrażliwość na dodatki do żywności – opis przypadku

Hypersensitivity reactions to food additives – a case report

Katarzyna Szymańska, Aleksander Zakrzewski, Jerzy Kruszewski

Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski

Streszczenie. Pokrzywka jest heterogeniczną chorobą charakteryzującą się powstawaniem swędzącego bąbla pokrzywkowego jako wykwitu pierwotnego. W jej patomechanizmie istotną rolę odgrywa uwolnienie w warstwach podnaskórkowych z komórek tucznych mediatorów zapalnych, takich jak histamina, leukotrieny i prostaglandyny. Etiologia powstania zmian jest zróżnicowana. Najczęstszymi przyczynami ostrej pokrzywki są alergie pokarmowe i leki, natomiast często nie udaje się określić czynnika sprawczego w przypadku przewlekłej pokrzywki (pokrzywka spontaniczna). Prezentujemy przypadek 42-letniej kobiety z nawracającą pokrzywką, której występowanie pacjentka wiązała ze spożyciem niektórych pokarmów, zwłaszcza przypraw, wędlin i konserw, co związane było z reakcjami na dodatki do żywności. U pacjentki na podstawie podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo (DBPCFC) potwierdzono nietolerancję na benzoesan i glutaminian sodu.

Słowa kluczowe: pokrzywka, benzoesan sodu, glutaminian sodu, dodatki do żywności, próba prowokacyjna

Abstract. Urticaria is a heterogeneous disease characterized by formation of itchy bumps as a primary exanthema. An important role in the pathomechanism plays secretion of inflammatory mediators such as histamine, leukotrienes and prostaglandins from mast cells in subepidermal layers. The etiology of lesions is various. The most common causes of acute urticaria are food allergies and medications, but it is often not possible to determine the causative agent for chronic urticaria (spontaneous urticaria). The paper presents a case of a 42-year-old female with recurrent urticaria, which was associated by the patient with consuming some kinds of food, especially spices, cold meat and canned food, which was associated with reactions to food additives. During a double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC), sodium benzoate and sodium glutamate intolerance has been shown in the patient.

Key words: urticaria, sodium benzoate, sodium glutamate, food additives, food challenge

Nadesłano: 4.01.2018. Przyjęto do druku: 9.04.2018
Nie zgłoszono sprzeczności interesów.
Lek. Wojsk., 2018; 96 (2): 162–164
Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji
lek. Katarzyna Szymańska
Klinika Chorób Infekcyjnych i Alergologii CSK MON WIM
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel. +48 261 817519
e-mail: kat.szymanska2@gmail.com

Wstęp

Pokrzywka jest chorobą heterogeniczną, dosyć powszechną (ok. 11% populacji polskiej [1], najwięcej zachorowań przypada na okres 20.–40. rż.), charakteryzującą się powstawaniem swędzącego bąbla pokrzywkowego (błądź otoczony zaczerwienieniem, przypominający ten powstający po kontakcie z pokrzywą) jako wykwitu pierwotnego. Etiologia pokrzywki jest zróżnicowana. Najczęstszymi przyczynami ostrej pokrzywki są alergie pokarmowe i leki, natomiast często nie udaje się określić czynnika sprawczego w przypadku przewlekłej pokrzywki (pokrzywka spontaniczna). W diagnostyce

duży nacisk kładzie się na szczegółowe zebranie wywiadów. W pokrzywce przewlekłej należy poszukiwać przede wszystkim ognisk infekcji – 37% [2], i chorób autoimmunologicznych – 24,5% [3,4]. Niekiedy jednak przyczyna ma charakter egzogenny i udaje się ją ustalić dopiero po dłuższej obserwacji.

Opis przypadku

42-letnia kobieta została przyjęta do kliniki z powodu przewlekłych zmian skórnych o charakterze pokrzywki na skórze twarzy i dekoltu. Zmiany skórne pojawiały się od około roku, ich nasilenie pacjentka wiązała

Tabela. Dawkowanie benzoesu sodu i glutaminianu sodu – DBPCFC**Table. Dosage of sodium benzoate and sodium glutamate – DBPCFC**

dzień	substancja	godzina 8.00 (mg)	godzina 10.00 (mg)	godzina 12.00 (mg)
1	benzoesan sodu	250	placebo	500
2	glutaminian sodu	placebo	500	1000

ze spożyciem niektórych pokarmów, zwłaszcza przypraw, wędlin i konserw, a także stosowaniem kremów do pielęgnacji twarzy. Pacjentka dostarczyła wyniki badań swoistych IgE – panel alergenów pokarmowych, oraz punktowych testów skórnych – panel wziewny, wykonanych w trybie ambulatoryjnym. Panel pokarmowy zawierał białko i żółtko jaja, mleko krowie, drożdże, mąkę pszenną i żytnią, ryż, soję, orzecha ziemnego i laskowego, migdał, jabłko, kiwi, morelę, pomidora, marchew, ziemniaka, selera, dorsza, krewetkę – klasa 0. Panel wziewny składał się z: trawy, żyta, olchy, leszczyny, brzozy, buka, dębu, topoli, bylicy, babki, *D. pteronyssinus*, *D. farinae* – ujemne. Przy przyjęciu w badaniu przedmiotowym z odchylen od stanu prawidłowego stwierdzono: rumień dekoltu, bez zmian pokrzywkowych. Nie stwierdzono zmian w obrębie błon śluzowych. W badaniach dodatkowych: morfologia, OB, badanie ogólne moczu, biochemia, koagulologia – bez odchylen od stanu prawidłowego, stężenie przeciwciał ANA – wynik ujemny, przeciwciał anty-HIV – wynik ujemny, stężenie TSH i fT_4 w granicach normy.

Podjezwając, że przyczyną zmian skórnych występujących u pacjentki mogą być dodatki do żywności, przeprowadzono DBPCFC z benzoesanem sodu, opierając się na schemacie zaproponowanym w Standardach w Alergologii (tab.) [5] – po pierwszej dawce 250 mg wystąpił świąd twarzy wraz ze zmianami rumieniowymi. Podano 4 mg Dexavenu *i.v.* W DBPCFC z glutaminianem sodu – wynik dodatni po pierwszej dawce 500 mg glutaminianu sodu – obrzęk powiek, wodnisty nieżyt nosa. Ostuchowo nad płucami bez cech obturacji. Objawy ustąpiły po 2 godzinach bez interwencji lekarskiej. Pacjentkę wypisano do domu z zaleceniami stosowania diety z ograniczeniem produktów z dodatkami do żywności i przyjmowania leków przeciwhistaminowych II generacji w przypadku pojawienia się objawów.

Omówienie

W patomechanizmie pokrzywki istotną rolę odgrywa uwolnienie w warstwach podnaskórkowych z komórek

tucznych mediatorów zapalnych, takich jak histamina, leukotrieny i prostaglandyny. Mastocyty mogą być aktywowane zarówno przez mechanizmy immunologiczne, jak i nieimmunologiczne. Skutkiem jest rozszerzenie i zwiększenie przepuszczalności naczyń krwionośnych [6]. Wykwitom skórny może towarzyszyć również obrzęk naczynioruchowy związany w obrękiem skóry właściwej, tkanki podskórnej i błony podśluzowej. Pokrzywkę można podzielić w zależności od czasu jej trwania na: ostrą (zmiany skórne pojawiają się i zanikają poniżej 6 tygodni) i przewlekłą (zmiany skórne utrzymują się powyżej 6 tygodni). W leczeniu pokrzywki stosuje się najczęściej leki przeciwhistaminowe, nieraz konieczne jest zastosowanie steroidoterapii, a w najcięższych postaciach pokrzywki przewlekłej sięga się po leki immunosupresyjne i leczenie anty-IgE.

Benzoesan sodu (symbol E211) to bardzo popularny konserwant dodawany w celu powstrzymania rozwoju wielu mikroorganizmów, m.in. drożdży i pleśni. Jego zastosowanie w przemyśle spożywczym ogranicza się do artykułów żywnościowych, takich jak pulpy i przecieiry owocowe, dżemy, sosy, majonezy, marynaty, marynowane śledzie i makrele, margaryny, oliwki, piwa, napoje gazowane, jogurty owocowe, konserwy warzywne oraz sałatki. Typowo występuje w nich w dawce 0,1% [7]. Stosowany jest także w przemyśle kosmetycznym i farmaceutycznym.

Glutaminian sodu (symbol E621) jest z kolei powszechnie wykorzystywaną w przemyśle spożywczym substancją smakowo-zapachową o słodkawo-słonym smaku (umami). Działanie glutaminianu sodu polega głównie na zwiększaniu intensywności smaku wywarów mięsno-warzywnych, przypraw roślinnych, wyrobów garmażeryjnych, wędlin, konserw mięsnych i parmezanu [8]. Glutaminian sodu naturalnie występuje także w pomidorach. Warto zaznaczyć, że jest powszechnie stosowany w kuchni Dalekiego Wschodu.

Prawdopodobnie wielu reakcji na dodatki do żywności nie udaje się rozpoznać, co skutkuje nieznanością ich dokładnej liczby. W badaniach częstość ich występowania szacuje się na <1% u dorosłych oraz do 2% u dzieci [9]. Nadwrażliwość pokarmowa potwierdzona próbą prowokacji jest znacznie rzadsza niż wynika to z wywiadu. Atopia nie stanowi czynnika predysponującego do nadwrażliwości na dodatki spożywcze.

Patomechanizm reakcji na wiele dodatków do żywności jest niejasny, możliwe jest nie tylko podłoże alergiczne (dominuje mechanizm IgE-niezależny), ale również immunotoksyczne i toksyczne [10]. Według Cardinale i wsp. reakcję na dodatki do żywności należy podejrzewać u pacjentów, którzy zgłaszają objawy po spożyciu wielu niezwiązanych ze sobą pokarmów, lub jeśli skoldliwość dotyczy produktów „kupnych”, „gotowych”, ale nie obejmuje tych samych posiłków przygotowanych w domu, przede wszystkim w sytuacji, gdy wykluczono

alergię na białka pokarmowe. Istotne jest podejrzewanie alergii na dodatki do żywności w przypadkach tzw. reakcji idiopatycznych.

Za najczęstsze klinicznie objawy uważa się przewlekłą pokrzywkę i obrzęk naczyńnioruchowy. Inne możliwe postacie to anafilaksja, atopowe zapalenie skóry, zaburzenia zachowania, astma oskrzelowa i alergiczny nieżyt nosa [11]. Ekspozycja miejscowa bądź doustna może powodować u osób wrażliwych szereg skutków: od zapalenia skóry, pokrzywki, napadu zaczerwienienia twarzy, niedociśnienia, bólu brzucha i biegunki po zagrażającą życiu anafilaksję czy reakcję astmatyczną lub zespół alergii jamy ustnej. Częstość występowania objawów to: zaczerwienienie skóry – 57%, świąd – 35%, wyciek z nosa – 32%, biegunki – 28%, tachykardia – 25%, skurcze żołądka lub jelit – 25% [12]. Glutaminian jednosodowy może wyzwać tzw. zespół chińskiej restauracji z triadą objawów: zaburzeniami rytmu serca, ogólnym osłabieniem oraz drętwieniem karku z promieniowaniem do kończyn górnych i grzbietu [10].

Ponieważ zarówno rola PTS, jak i badań *in vitro* jest mało istotna w alergii na dodatki do żywności, jako procedurę rozstrzygającą zaleca się doustny test prowokacyjny. Złoty standard stanowi metoda DBPCFC. Prowokacja powinna odbywać się pod kontrolą lekarską, w dobrze wyposażonym ośrodku, gdyż możliwe są poważne zaostrzenia, w tym ciężki napad astmy oskrzelowej. W wybraniu odpowiednich substancji do przeprowadzenia testu może pomóc prowadzenie przez pacjenta dzienniczka pokarmowego, koniecznie z zaznaczeniem każdej reakcji ubocznej. Podejście terapeutyczne składa się z eliminacji pokarmów i produktów zawierających szkodliwy dodatek do żywności oraz leków objawowych, jeśli pacjent nie jest zdolny do przestrzegania diety [11]. Unikanie pokarmów, na które pacjent wykazuje nadwrażliwość, nieco ułatwia fakt, że w 1994 roku wprowadzono w Polsce przepisy wymuszające na producentach żywności oznaczanie dodatków spożywczych na opakowaniach produktów. Należy jednak pamiętać, że restrykcyjne diety grożą niedoborami żywieniowymi, zwłaszcza u dzieci.

Podsumowanie

Spożywanie dodatków do żywności rzadko stanowi jedyną przyczynę przewlekłych dolegliwości. Ekspozycji na dodatki przypisywane są liczne objawy, lecz rzeczywista zależność przyczynowo-skutkowa nadal nie została dobrze udowodniona. Niemniej jednak należy ją podejrzewać u chorych zgłaszających wystąpienie objawów bądź ich zaostrzenie po spożyciu wielu różnych „gotowych” pokarmów. Standardem rozpoznania pozostaje DBPCFC. Istnieją dość duże problemy z unikaniem dodatków do żywności ze względu na ich duże

rozpowszechnienie zarówno w przemyśle spożywczym, jak i farmaceutycznym oraz kosmetycznym.

Piśmiennictwo

1. Raciborski F, Samoliński B, Klak A, et al. Badanie Epidemiologia pokrzywki w Polsce – najważniejsze wyniki. Pod egidą Polskiego Towarzystwa Alergologicznego
2. Kulthanan K, Chiawsirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2008; 26: 1–9
3. Kulthanan K, Jiamton S, Thumpimukvata N, Pinkaew S. Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course. *J Dermatol*, 2007; 34: 294–301
4. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update, 2014; 69: 868–887
5. Próby prowokacji. In: Kruszewski J, Kowalski M, eds. Standardy w alergologii. Kraków, Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2010: 89
6. Fine L, Bernstein J. Guideline of chronic urticaria beyond. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2016; 8: 396–403
7. Asero R, Bottazzi G. Chronic rhinitis with nasal polyposis associated with sodium glutamate intolerance. *Int Arch Allergy Immunol*, 2007; 144: 159–161
8. Cardinale F, Mangini F, Berardi M, et al. Intolerance to food additives: an update. *Minerva Pediatr*, 2008; 60: 1401–1409
9. Buczyłko K. Nie tylko alergeny: pomidor. *Alergia*, 2013; 2: 16–19
10. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, et al. Allergy diagnostic testing: An updated practice parameter. *AAAAI*, 2008; 100: 1–148
11. Pałczyński C, Kuna P. Dodatki do żywności a zdrowie. Rozpuszczalniki, substancje glazurujące, zagęstniki. *Alergia*, 2015; 2: 28–32
12. Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angioedema: randomized controlled trial. *Br J Dermatol*, 2004; 151: 898–902