



**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Medicina

Klinikinės medicinos instituto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika

Glorija Gaižauskaitė, VI kursas, 4 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

***Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija: klinikinio atvejo aprašymas
ir literatūros apžvalga***

***Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. Case Report and Literature
Review***

Darbo vadovas

Doc. dr. Anželika Chomičienė

Klinikos vadovas

Prof. dr. (HP) Edvardas Danila

Vilnius, 2026

Studento elektroninio pašto adresas: glorija.gaizauskaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. <i>SANTRUMPOS</i>	3
2. <i>SANTRAUKA</i>	4
3. <i>SUMMARY</i>	5
4. <i>IVADAS</i>	6
5. <i>ANAFILAKSIJA</i>	8
5.1. <i>Apibrėžimas ir epidemiologija</i>	8
5.2. <i>Anafilaksijos diagnostikos kriterijai</i>	10
5.3. <i>Anafilaksijos klasifikacija</i>	11
6. <i>SU MAISTU SUSIJUSI FIZINIO KRŪVIO SUKELTA ANAFILAKSIJA</i>	15
6.1. <i>Apibrėžimas ir epidemiologija</i>	15
6.2. <i>Klinikinis pasireiškimas</i>	15
6.3. <i>Dažniausiai alergizuojantys maisto produktai</i>	17
7. <i>NUO KVIEČIŲ PRIKLAUSOMA FIZINIO KRŪVIO SUKELTA ANAFILAKSIJA</i>	19
7.1. <i>Nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostika</i>	21
7.2. <i>Kofaktorių identifikavimas</i>	25
7.3. <i>In vivo tyrimai</i>	28
7.4. <i>In vitro tyrimai</i>	29
7.5. <i>Nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos gydymas ir prevencija</i>	35
8. <i>KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS</i>	39
9. <i>DISKUSIJA</i>	43
10. <i>IŠVADOS</i>	46
11. <i>REKOMENDACIJOS</i>	46
12. <i>LITERATŪROS ŠALTINIAI</i>	47
13. <i>PADĖKA</i>	55
14. <i>PRIEDAI</i>	56

1. SANTRUMPOS

AKS – arterinis kraujo spaudimas

ATPO – skydliaukės peroksidazės antikūnai

ASCIA – Australijos ir Naujosios Zelandijos klinikinės imunologijos ir alergologijos draugija (angl. *Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy*)

AAAAI/ACAAI – Amerikos alergijos, astmos ir imunologijos akademija/Amerikos alergijos, astmos ir imunologijos kolegija (angl. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma, and Immunology*)

BKT – bendras kraujo tyrimas

COX – ciklooksigenazė

EAACI – Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademija (angl. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology*)

FDEIA – nuo maisto priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija (angl. *Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*)

GKS – gliukokortikosteroidai

GA²LEN – Pasaulinis alergijos ir astmos Europoje tinklas (angl. *Global Allergy and Asthma European Network*)

IgE – imunoglobulinas E

IgG – imunoglobulinas G

IL – interleukinas

LTP – lipidų pernašos baltymai (angl. *Lipid Transfer Protein*)

NVNU – nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo

NIAID/FAAN – Jungtinių Amerikos Valstijų nacionalinis alergijos ir infekcinių ligų institutas/Maisto alergijos ir anafilaksijos tinklas (angl. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network*)

ODM – odos dūrio mėginys

PPI – protonų pompos inhibitoriai

POM – provokacinis oralinis mėginys

sIgE – specifiniai imunoglobulinai E

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

WAO – pasaulio alergijos organizacija (angl. *World Allergy Organization*)

WHO-ICD-11 – Pasaulinės sveikatos organizacijos tarptautinės ligų klasifikacijos 11-asis leidimas

WDEIA – nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija (angl. *Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*)

2. SANTRAUKA

Darbo tikslas. Sistemingai išnagrinėti naujausios mokslinės literatūros duomenis su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos tema, apžvelgti pagrindinius etiologijos veiksnius, klinikinį pasireiškimą, diagnostikos bei gydymo galimybes ir aprašyti nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos klinikinį atvejį.

Darbo metodai. Mokslinės literatūros paieška atlikta naudojant tarptautinę duomenų bazę *PubMed* ir specializuotą *Google Scholar* informacijos paieškos sistemą. Šaltinių paieškai naudoti aktyvuoti filtrai ir raktažodžiai: „*Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*“, „*Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*“, „*epidemiology*“, „*diagnosis*“, „*management*“. Pirminės atrankos metu, peržiūrėjus straipsnių pavadinimus ir santraukas, buvo atmestos pasikartojančios ir tyrimo tikslo neatitinkančios publikacijos. Literatūros apžvalgai atrinkti 79 moksliniai straipsniai, parašyti anglų kalba ir publikuoti 2015–2026 metų laikotarpiu, pirmenybė teikta ne senesnėms nei 5 metų publikacijoms, kuriose išsamiai aptarta su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos epidemiologija, etiologija, diagnostikos ir gydymo galimybės. Duomenų saugojimui naudota *Zotero* bibliografijos tvarkymo programa.

Klinikinio atvejo aprašymas. 2020 metais 36-erių metų pacientei periodiškai kartojosi odos dilgėlinei būdingi bėrimai. Nuo 2021 metų bėrimai progresavo, dilgėlinės epizodai dažnėjo. Simptomų paūmėjimo metu pacientę vargino ne tik viso kūno bėrimas pūkslėmis, bet ir sisteminiai simptomai. Dilgėlinės epizodų metu pacientė jausdavo išreikštus, spazminio pobūdžio apatinės pilvo dalies skausmus, pasireiškėdavo intensyvus galvos svaigimas, o sunkesnių paūmėjimų metu atsirasdavo trumpalaikiai ir pakartotiniai sąmonės praradimo epizodai. 2023 metų rugpjūčio mėnesį pacientei įvyko keli stiprūs priepuoliai, kurių pradžia buvo aiškiai susijusi su fiziniu krūviu. Pacientė konsultuota ne vieno gydytojo alergologo skirtingose gydymo įstaigose, o nenustačius reikšmingų pokyčių atliktuose kraujo tyrimuose, diagnozuota lėtinė spontaniinė dilgėlinė. 2023 metų lapkričio

mėnesį atlikus ALEX² molekulinį tyrimą – patvirtintas įsijautrinimas omega-5-gliadinui – kviečių baltymui, galinčiam nulemti su fiziniu krūviu ir kviečiais susijusias padidėjusio jautrumo reakcijas. Dilgėlinės bėrimams ir niežuliui mažinti skirtas gydymas antihistamininiais vaistais, o dėl pasikartojančios anafilaksijos rizikos rekomenduota su savimi nuolat turėti automatinį epinefrino švirkštiklį bei stebėti savo savijautą po maisto, sudėtyje turinčio kvietinių miltų, vartojimo ir kiek įmanoma vengti kvietinių produktų vartojimo tiek prieš fizinį krūvį, tiek po jo bei riboti nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), alkoholio vartojimą su šiais maisto produktais.

Išvados. Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija – reta, tačiau gyvybei pavojinga padidėjusio jautrumo alerginė reakcija, pasižyminti apsunkinta, dažnai uždelsta diagnostika dėl klinikinių simptomų nepastovumo, iki galo neišaiškintos patogenezės ir standartizuotų diagnostinių protokolų trūkumo. Efektyviausias būklės valdymo būdas – griežtas alergizuojančių maisto produktų ir/arba fizinio krūvio vengimas po maisto bent 4–6 valandas. Pirmos eilės anafilaksijos gydymui skiriamas adrenalinas, o odos simptomų kontrolei – naujos kartos antihistamininiai vaistai. Aprašytas klinikinis atvejis atskleidžia diagnostinius su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos iššūkius, diferencinės diagnostikos svarbą bei tolimesnių mokslinių tyrimų, orientuotų į standartizuotų diagnostikos bei gydymo protokolų sudarymą, poreikį.

Raktažodžiai. Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija, omega-5-gliadinas, dilgėlinė, nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija.

3. SUMMARY

Aim. Systematically review the scientific literature on the etiology, clinical features, diagnostic methods, and management of Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis, and describe a clinical case of Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis.

Methods. The scientific literature was conducted using the international database *PubMed* and specialized information retrieval system *Google Scholar*. Filters and keywords: “*Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*“, “*Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis*“, “*epidemiology*“, “*diagnosis*“, “*management*“, were applied to optimize source selection. During the initial screening, titles and abstracts were reviewed, duplicated or irrelevant articles were excluded. A total of 79 articles published in English from 2015-2026 were selected, preference given to those published within the last five years that provided comprehensive information on epidemiology, etiology, diagnosis and management on Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. Data storage was performed with *Zotero* management software.

Case report. In 2020, a 36-year-old woman began to experience recurrent urticaria rash. Since 2021, the rashes have progressed, episodes became more intense and recurred more frequently. During urticaria episodes, the patient suffered not only from wheals all over her body, but also started to experience systemic symptoms, such as pronounced lower abdomen spasms, severe dizziness, and during severe exacerbations, transient and recurrent episodes of loss of consciousness. In August 2023, the patient experienced several episodes, the onset of which was clearly associated with physical activity. The patient was consulted by several allergologists and in the absence of significant changes in the laboratory tests, she was diagnosed with chronic spontaneous urticaria. In November 2023, an ALEX² molecular test was performed, confirming sensitization to omega-5-gliadin, a wheat protein that can cause hypersensitivity reactions associated with wheat consumption and physical activity. For management of wheals and pruritus, antihistamines were prescribed. Due to the high risk of recurrent anaphylaxis, the patient was advised to always carry an automatic epinephrine injector, she was also advised to avoid physical activities, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, alcohol consumption in combination with wheat.

Conclusions. Food-related exercise-induced anaphylaxis is a rare but potentially life-threatening hypersensitivity allergic reaction characterized by challenging, often delayed diagnosis due to the variability of clinical symptoms, incompletely understood pathogenesis, and lack of standardized diagnostic protocols. The most effective way to manage the condition is to strictly avoid triggering foods and/or exercise for at least 4–6 hours after eating. Adrenaline is the first-line treatment for anaphylaxis, while antihistamines are used to control skin symptoms. The presented clinical case highlights the diagnostic challenge of food-dependent exercise-induced anaphylaxis, the importance of differential diagnosis, and the need for further research focused on the development of standardized diagnostic and treatment strategies.

Keywords. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis, omega-5-gliadin, urticaria, Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis.

4. ĮVADAS

Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija – reta, tačiau gyvybei pavojinga padidėjusio jautrumo reakcija, sukelta specifinių maisto produktuose esančių arba kryžmiškai reaguojančių alergenų vartojimo kartu su ligos eigą modifikuojančiais veiksniais, pavyzdžiui, fiziniu krūviu, alkoholiu, nesteroidiniais vaistais nuo uždegimo (NVNU) (1,2). Ši būklė išskirtinė tuo, jog tiek maisto produktai, tiek fizinis krūvis yra gerai toleruojami, jeigu nėra derinami tarpusavyje (1). Anafilaksiją išprovokuoti gali įvairūs maisto produktai, tačiau dažniausiai reakciją sukelia kviečiai, jūros gėrybės, pienas, kiaušiniai, žemės riešutai, daržovės (3,4). Viena rečiausių, tačiau gyvybei

pavojinga ir ne visada laiku atpažįstama kviečių sukelta ir tarp paauglių bei suaugusiųjų paplitusi alerginė reakcija – nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija (angl. *Wheat-Dependent Exercise-Induced anaphylaxis (WDEIA)*) (5,6). Šią reakciją dažniausiai sukelia kviečių baltymas omega-5-gliadinas, nulemiantis anafilaksiją daugiau nei 80 proc. visų, alergiją kviečiams turinčių pacientų (7). Alergija maisto produktams, sudėtyje turintiems kvietinių miltų, gali pasireikšti tokiais simptomais, kaip odos niežulys, dilgėlinis bėrimas pūkslėmis, angioedema, dusulys, hipotenzija arba gali progresuoti iki anafilaksinio šoko (8,9). Simptomai dažniausiai pasireiškia, kai, praėjus mažiau nei 4 valandoms po kviečių vartojimo, užsiimama įvairaus intensyvumo fizine veikla (įprastai per pirmąsias 30 minučių) (10).

Nors su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezė nėra iki galo aiški, manoma, jog kofaktoriai, pavyzdžiui, fizinis krūvis, padidina žarnyno pralaidumą, skatina aktyvesnę alergenų absorbciją į kraujotaką, sumažina reakcijos aktyvacijos slenkstį bei skatina putliųjų ląstelių ir bazofilų degranuliaciją. Taip pat daro įtaką kraujotakos persiskirstymui ir plazmos osmoliariškumui (9,11).

Anafilaksijos epizodo metu pirmos eilės gydymui naudojamas adrenalinas (patogiausias naudojimui yra automatinis epinefrino švirkštiklis, pavyzdžiui, EpiPen®), odos dilgėlinės, niežulio, angioedemos simptomams lengvinti skiriami antihistamininiai vaistai (9,12). Pagrindinis, saugiausias su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos valdymo būdas – griežtas alergizuojančių maisto produktų ir/arba fizinio krūvio vengimas po maisto bent 4–6 valandas (9,13). Tačiau tokie apribojimai gali daryti neigiamą įtaką paciento gyvenimo kokybei, todėl svarbu laiku ir tinkamai nustatyti šios būklės diagnozę, siekiant išvengti nepagrįstos, mažai efektyvios eliminacinės dietos taikymo ir fizinio krūvio ribojimo kasdieniniame gyvenime (13). Visgi net ir šiomis dienomis su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostika išlieka sudėtinga, dažnai uždelsta ar netinkama, kadangi standartiniai diagnostiniai metodai, tokie kaip odos dūrio mėginiai, specifinių imunoglobulino E (IgE) antikūnų nustatymas, nėra pakankamai jautrūs ir specifiški diagnozės patvirtinimui, o tiksliausiu tyrimo metodu laikomas provokacinis maisto ir fizinio krūvio mėginys klinikinėje praktikoje nėra dažnai taikomas dėl standartizuoto protokolo nebuvimo ir sunkių, gyvybei pavojingų alerginių reakcijų išsivystymo rizikos (14). Dėl nepilnai ištirtų patofiziologinių mechanizmų, standartizuotų diagnostikos ir gydymo rekomendacijų trūkumo nuo maisto priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija išlieka sunki, net ir patyrusiems gydytojams diagnostinių iššūkių kelianti būklė, reikalaujanti tolimesnių mokslinių tyrimų.

Darbo tikslas. Sistemingai išnagrinėti naujausios mokslinės literatūros duomenis su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos tema, apžvelgti pagrindinius etiologijos veiksnius,

klinikinį pasireiškimą, diagnostikos bei gydymo galimybes ir aprašyti nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos klinikinį atvejį.

5. ANAFILAKSIJA

5.1. Apibrėžimas ir epidemiologija

Anafilaksija sunki, staiga prasidedanti ir gyvybei pavojinga sisteminė padidėjusio jautrumo reakcija (15). Nors anafilaksijos paplitimas, manoma, siekia iki 2 proc. bendrosios populiacijos ir skaičius yra nuolat augantis, mirties atvejų skaičius mažėja (mirtingumo dažnis siekia $< 0,0001$ proc. bendrosios populiacijos ar $< 0,5$ proc. į skubios pagalbos skyrių atvykusių arba hospitalizuotų, anafilaksiją patyrusių pacientų). Tokia tendencija stebima dėl didėjančio žmonių sąmoningumo, išsamesnės diagnostikos, ypač maisto sukeltų alerginių reakcijų atvejais, taip pat dėl efektyvesnio ūmių būklių suvaldymo (15,16). Remiantis naujausiais atliktų tyrimų duomenimis, anafilaksijos dažnis svyruoja nuo 50 iki 112 atvejų 100 000 gyventojų per metus. 2019 metais publikuotoje sisteminėje apžvalgoje nurodoma, jog vaikų populiacijoje anafilaksija nustatoma nuo 1 iki 761 atvejų 100 000 gyventojų per metus (17,18). Svarbu paminėti, jog šios būklės paplitimo vertinimas priklauso nuo vartojamo apibrėžimo, tyrimuose taikytos metodologijos ir geografinių ypatumų (Lentelė 1) (17).

Lentelė 1. Anafilaksijos apibrėžimai (adaptuota pagal Cardona ir kt. (2020), Golden ir kt. (2024)) (17,19)

Organizacija	Anafilaksijos apibrėžimas
EAACI¹ 2001	Sunki, gyvybei pavojinga, generalizuota ar sisteminė hiperjautrumo reakcija.
ASCIA² 2004	Greitai progresuojanti, generalizuota, ne vieną organų sistemą pažeidžianti alerginė reakcija, kuriai būdinga vienas ar keli kvėpavimo ir/arba širdies ir kraujagyslių sistemų požymiai ar simptomai ir kitų organų, tokių kaip odos ir/arba virškinimo sistemos, pažeidimai.
NIAID³ 2006	Sunki, greitai prasidedanti alerginė reakcija, pasireiškianti sunkiais ar pavojų gyvybei keliančiais daugiau nei vienos organų sistemos sutrikimais (pvz.: odos, kvėpavimo sistemos ir/arba virškinamojo trakto).

Lentelė 1. Anafilaksijos apibrėžimai (tęsinys)

AAAAI/ACAAI⁴ 2010	Ūmi gyvybei pavojų kelianti sisteminė reakcija, pasižyminti skirtingu veikimo mechanizmu, įvairaus intensyvumo klinikiniais požymiais, atsirandančiais dėl putliųjų ląstelių ir bazofilų išskirtų mediatorių.
WAO⁵ 2011	Gyvybei pavojinga generalizuota ar sisteminė hiperjautrumo reakcija; arba Staiga išsivysčiusi alerginė reakcija, galinti nulemti mirtį.
EAACI 2013	Sunki, gyvybei pavojinga generalizuota ar sisteminė hiperjautrumo reakcija; arba Ūmi, potencialiai mirtina ir ne vieną organų sistemą paveikianti sisteminė alerginė reakcija.
ASCIA 2016	Bet koks ūmiai prasidėjęs susirgimas, pasireiškiantis pokyčiais odoje (dilgėlinis bėrimas ar eritema ir/arba angioedema) kartu su kvėpavimo ir/arba širdies ir kraujagyslių ir/arba užsitęsusiais virškinimo organų sistemos simptomais; arba Ūmiai prasidėjusi, galimai anafilaksijos sukelta hipotenzija arba bronchų spazmas, arba viršutinių kvėpavimo takų obstrukcija net ir nesant tipinių, anafilaksijai būdingų odos požymių.
WHO-ICD-11⁶ 2019	Sunki, gyvybei pavojinga sisteminė hiperjautrumo reakcija, pasižyminti staiga atsiradusiais ir galimai pavojų gyvybei keliančiais kvėpavimo takų, kvėpavimo ar kraujotakos funkcijos sutrikimais ir nebūtinai susijusi su odos ir gleivinių pokyčiais.
WAO 2019 2020	Sunki, sisteminė, dažniausiai staiga atsiradusi hiperjautrumo reakcija, galinti nulemti paciento mirtį. Sunkiai anafilaksijai būdingi gyvybei pavojingi kvėpavimo ir/arba kraujotakos sistemos pokyčiai, galintys atsirasti be anafilaksijai būdingų odos arba šokui būdingų požymių.

¹ EAACI: Europos alergologų ir klinikinių imunologų akademija (angl. *European Academy of Allergy, Asthma and Clinical Immunology*), ²ASCIA: Australijos ir Naujosios Zelandijos klinikinės imunologijos ir alergologijos draugija (angl. *Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy*), ³NIAID: nacionalinis alergijos ir infekcinių ligų institutas (angl. *National Institute of Allergy and Infectious Diseases*), ⁴AAAAI/ACAAI: Amerikos alergijos, astmos ir imunologijos

akademija/Amerikos alergijos, astmos ir imunologijos kolegija (angl. *American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/American College of Allergy, Asthma, and Immunology*), ⁵WAO: Pasaulio alergologijos organizacija (angl. *World Allergy Organization*); ⁶WHO ICD-11: Pasaulio Sveikatos Organizacijos tarptautinės ligų klasifikacijos 11-asis leidimas (angl. *World Health Organization International Classification of Diseases, 11th Revision*)

5.2. Anafilaksijos diagnostikos kriterijai

Anafilaksija visuose apibrėžimuose apibūdinama kaip sisteminė, sunki ir gyvybei pavojinga alerginė reakcija. Nors daugelyje apibrėžimų nurodomas kelių organų sistemų įtraukimas, mokslinėje literatūroje minima, jog gyvybei grėsmingi simptomai gali būti sąlygoti tik vienos organų sistemos, pavyzdžiui, kvėpavimo ar kraujotakos, sutrikimo. Klinikinėje praktikoje anafilaksijos diagnostika kelia iššūkių ne tik dėl įvairaus intensyvumo simptomų, bet ir dėl skirtingų anafilaksinės būklės apibrėžimų, galinčių nulemti uždelstą anafilaksijos diagnozę ir netinkamą gydymo taktiką (17,20).

Nėra vieno aukšiniu standartu laikomo anafilaksijos apibrėžimo, leidžiančio kliniškai patvirtinti anafilaksijos diagnozę, todėl 2005 m. Jungtinių Amerikos Valstijų Nacionalinio alergijos ir užkrečiamųjų ligų institutas/Maisto alergijos ir anafilaksijos tinklas (NIAID/FAAN) įvykusio simpoziumo metu pasiūlė anafilaksijos diagnostikos kriterijus, kurių jautrumas siekė 95 proc., o specifiškumas 71 proc. (17,21). 2019 metais Pasaulio Alergijos Organizacija (angl. *WAO*) šiuos kriterijus atnaujino, pabrėždama, jog pirminiai anafilaksijos simptomai gali būti susiję su izoliuotu kvėpavimo sistemos, gerklų ar kardiovaskulinės sistemos pažeidimu, nesant kitų organų sistemų įtraukimo (Lentelė 2) (17,20).

Lentelė 2. Anafilaksijos diagnostikos kriterijai (adaptuota pagal Cardona ir kt. (2020), Muraro ir kt. (2021), Treudler (2024)) (17,21,22)

Anafilaksijos diagnozė labai tikėtina, jei yra nors vienas iš žemiau pateiktų dviejų kriterijų:

1. Ūmi ligos pradžia (minutės – kelios valandos), kai pažeidžiama oda, gleivinė arba abi kartu (pvz.: daugybinės pūkšlės, niežulys, raudonis, lūpų, liežuvio ar liežuvėlio tinimas) ir yra bent vienas iš žemiau pateiktų simptomų:

- a) Kvėpavimo sutrikimai (pvz.: dispnėja, švokštimas (bronchospazmas), stridoras, sumažėjęs PEF, hipoksemija);
- b) Sumažėjęs AKS ar simptomai, susiję su gyvybinių organų veiklos nepakankamumu (pvz.: hipotonija, sinkopė, nevalingas šlapinimasis ar tuštinimasis);
- c) Sunkūs virškinamojo trakto simptomai (pvz.: spazminis pilvo skausmas, pasikartojantys vėmimo epizodai), ypač po kontakto su ne maisto alergenais.

2. Staiga atsiradusi hipotenzija¹ ar bronchospazmas², ar gerklų pažeidimo simptomai³, atsiradę po kontakto (minučių ar kelių valandų laikotarpyje) su žinomu arba labai tikėtiniu alergenais⁴, net ir nesant odos pakitimų.

¹Hipotenzija laikoma, kai sistolinis AKS sumažėja >30 proc. nuo pradinės reikšmės arba:

- a. Kūdikiams ir vaikai iki 10 m. – sistolinis AKS mažesnis nei (70 mmHg + (2 x amžius metais))
- b. Suaugę žmonės ir vaikai virš 10 m. – sistolinis AKS < 90 mmHg

²Išskyrus atvejus, kai apatinių kvėpavimo takų simptomai yra sukelti įkvėpiamų alergenų,

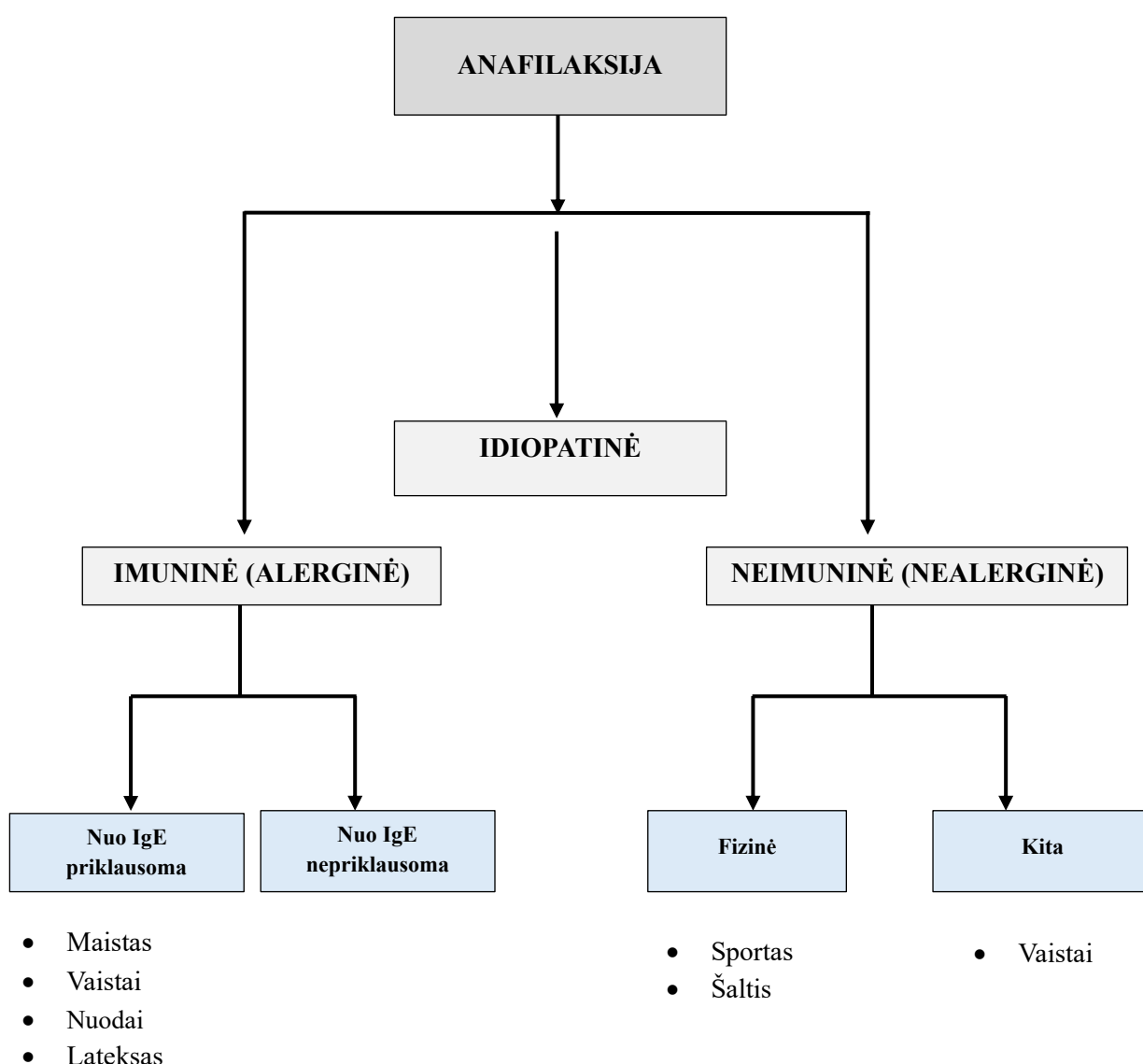
³Stridoras, balso pokyčiai, skausmingas rijimas (angl. odynophagia),

⁴Alergenas – medžiaga (dažniausiai baltymas), galinti suaktyvinti imuninę sistemą ir taip sukelti alerginę reakciją. Dauguma alerginių reakcijų yra nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomos, tačiau kai kurios alerginės reakcijos nepriklauso nuo IgE, o vyksta dėl tiesioginės putliųjų ląstelių aktyvacijos.

5.3. Anafilaksijos klasifikacija

Anafilaksijos patogenezėje dalyvauja įvairios ląstelės: putliosios ląstelės, bazofilai, neutrofilai, makrofagai, trombocitai, eozinofilai. Remiantis patofiziologiniais mechanizmais, anafilaksija klasifikuojama į tris grupes: imuninės, neimuninės kilmės bei idiopatinę anafilaksiją. Imuninės kilmės anafilaksija skirstoma į nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomą, nuo imunoglobulino E (IgE) nepriklausomą ir mišrią anafilaksiją (Paveikslas 1). Neimuninės kilmės anafilaksijai būdinga

tiesioginė putliųjų ląstelių aktyvacija ir degranuliacija (20). Anafilaksija gali pasireikšti nuo lengvų, minimalios intervencijos reikalaujančių alerginių reakcijų iki pavojų gyvybei keliančios būklės ir mirties (20). Anafilaksijos simptomus pasunkinti ir modifikuoti gali tokie vidiniai veiksniai, kaip genetinis polinkis, gretutinės ligos, hormonų pokyčiai bei išoriniai veiksniai – fizinis krūvis, alkoholio, vaistų vartojimas, ūminės infekcijos ar emocinis stresas (15). Kadangi šie veiksniai pasižymi kintamumu, sunku užtikrinti, jog reakcijos slenkstis ir intensyvumas laikui bėgant išliks pastovūs (23). Visgi didžioji dalis anafilaksijos epizodų pasireiškia dėl imuninių procesų, kuriuose dalyvauja imunoglobulinas E (IgE), skatinantis uždegiminių mediatorių išsiskyrimą iš efektorinių ląstelių (15).



Paveikslas 1. Anafilaksijos klasifikacija (adaptuota pagal Dribin ir kt. (2023)) (20)

Su imunoglobulinu E (IgE) susijusi anafilaksija. Nuo 1966 m. su imunoglobulinu E (IgE) susijusi I tipo padidėjusio jautrumo reakcija laikoma klasikiniu ir pagrindiniu mechanizmu, dalyvaujančiu anafilaksijos patogenezėje (17,24). Pagrindinis nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomos alerginės reakcijos etapas yra organizmo įsijautrinimas alergenui (sensibilizacija). Tai procesas, kuriame dalyvauja alergenai (dažniausiai baltymai) ir antigeną pateikiančios ląstelės (angl. *antigen-presenting cells*), alergenų fragmentus pateikiančios per II klasės HLA (angl. *MHC type 2*) molekulės. Šios ląstelės migruoja į regioninius limfmazgius ir ten pateikia antigenus naiviosioms T ląstelėms. Šis procesas skatina CD4⁺ T ląstelių diferenciaciją į Th2 ląsteles, kurių sekretuojami citokinai (IL-4, IL-13) skatina B limfocitus gaminti specifinius imunoglobulinius E (IgE) (25). Pakartotinai alergenui patekus į organizmą, jis jungiasi prie imunoglobulino E (IgE) molekulių, prisijungusių prie specifinių didelio afiniteto Fc receptorių (FcεRI), esančių putliųjų ląstelių bei cirkuliuojančių bazofilų paviršiuje (15,24). Alergeno prisijungimas prie specifinių receptorių aktyvuoja efektorines ląsteles (putliąsias ir bazofilus) ir sukelia jų degranuliaciją, kurios metu išsiskiria uždegiminiai mediatoriai, tokie kaip histaminas, trombocitus aktyvuojantis faktorius, leukotrienai, triptazė, prostaglandinai ir vyksta *de novo* mediatorių sintezė (15,17). Uždegimo mediatoriai lemia viršutinių kvėpavimo takų (čiaudulio, niežulio, nosies varvėjimo), apatinių kvėpavimo takų (kosulio, švokštimo), virškinimo organų sistemos (vėmimo, viduriavimo), širdies ir kraujagyslių sistemos (hipotenzijos, tachikardijos) bei odos (dilgėlinės, raudonio), angioedemos simptomus (20).

Dažniausi alergenai, sąlygojantys su IgE susijusią anafilaksiją – maistas (ypač vaikams), vaistai (dažniausiai antibiotikai, NVNU), geliančių vabzdžių nuodai (15). Organizmo įsijautrinimas maisto alergenams gali įvykti per virškinamąjį traktą, rečiau per kvėpavimo takus (26). Taip pat sensibilizacija alergenams galima per odą, ypač egzema sergantiems kūdikiams. Įsijautrinimas naujiems alergenams gali pasireikšti kryžminių reakcijų metu, kai alergenui specifiniai imunoglobulino E (IgE) antikūnai atpažįsta naujus alergenų, kurių struktūra panaši į pirminių, sensibilizaciją sukėlusius alergenų (Lentelė 3). Svarbu pabrėžti, jog, įsijautrinus tam tikriems maisto alergenams ir esant teigiamiems alergijų testams, nebūtinai bus išreikšta klinikinė simptomatika (16).

Lentelė 3. Žiedadulkės ir kryžmiškai reaguojantys maisto produktai (pritaikyta pagal Begin ir kt. (2024)) (16)

Žiedadulkės	Kryžmiškai reaguojantys maisto produktai
Beržo (angl. <i>birch</i>) žiedadulkės	Obuolys, abrikosas, vyšnia, kokosas, nektarinas, persikas, kriaušė, slyva, kivi, pomidoras, morka, salieras, bulvė, petražolė, pankolis, žemės riešutai, migdolai, graikiniai riešutai, sojos pupelės
Ambrozijos (angl. <i>ragweed</i>) žiedadulkės	Melionas, arbūzas, bananas, agurkas, cukinija, bulvė
Žolės žiedadulkės	Vyšnia, persikas, kivi, apelsinas, pomidoras, arbūzas, bulvė
Paprastojo kiečio (angl. <i>mugwort</i>) žiedadulkės	Brokolis, kopūstas, kalafioras, česnakas, svogūnas, petražolė, saldžioji paprika, anyžius, kmynai, kalendra, pankolis, juodieji pipirai

Su imunoglobulinu E (IgE) nesusijusi anafilaksija. Šio tipo anafilaksija gali būti tiek imuninės, tiek neimuninės kilmės (17). Maždaug 30–50 proc. vaistų ir 20–30 proc. maisto sukeltos anafilaksijos atvejų neaptinkama alergenui specifiniai IgE antikūnai, nes šių reakcijų patofiziologijoje dalyvauja kiti imunologiniai mechanizmai, kurių metu vyksta komplemento (anafilatoksinų, C3a ir C5a), koaguliacinės sistemos aktyvacija bei imunoglobulino G (IgG) sekrecija (17,25). Nors imunoglobulino G (IgG) sąlygota anafilaksija dažniau stebima eksperimentinių bandymų su gyvūnais metu, literatūroje aprašyta atvejų, kuomet šio tipo anafilaksija pasireiškė žmonėms po masyvių dekstrano, aprotinino, von Vilebrando faktoriaus infuzijų ar po gydymo biologiniais vaistais (27). Neimuninės kilmės anafilaksija gali būti sąlygota nervų-raumenų jungtis blokuojančių vaistų (atrakuriumo, mivakuriumo, rokuroniumo), opioidų (kodeino, morfino), antibiotikų (vankomicino, ciprofloksacino), jodo kontrastinių medžiagų. Vaistai aktyvuoja ant putliųjų ląstelių, bazofilų paviršiaus esančius MRGPRX2 (angl. *Mas-Related G-Protein Coupled Receptor Member X2*) receptorių ir taip tiesiogiai sukelia anafilaksijos patogenezėje dalyvaujančių mediatorių išsiskyrimą (28).

Nuo 6,5 proc. iki 30 proc. atvejų nepavyksta nustatyti pavojų gyvybei sukėlusiu veiksmu, todėl tokia anafilaksija vadinama idiopatine arba spontanine (17,27). Idiopatinės anafilaksijos atvejų mažėja dėl geresnio mastocitozės, kaip pagrindinės priežasties, identifikavimo (29).

Nors anafilaksijos patogenezė skiriasi priklausomai nuo reakciją sukėlusių veiksmų etiologijos, mokslinėje literatūroje vis didesnis dėmesys skiriamas anafilaksinėms reakcijoms, kurios priklauso ne tik nuo tiesioginio alergeno poveikio, bet ir nuo reakcijos eigą sustiprinančių veiksmų. Viena tokių alerginių reakcijų yra su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija (angl. *Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis (FDEIA)*), reta, ne visada laiku atpažįstama, bet pavojų gyvybei kelianti būklė (11,14). Maulitz et al. 1979 metais aprašė pirmąjį atvejį, kai 31 metų ilgas distancijas bėgančiam vyrui pasireiškė sunki, uždelsta padidėjusio jautrumo reakcija į vėžiagyvių (30). Nuo to laiko vis daugiau aprašyta su maistu ir fiziniu krūviu susijusių retų bei iki šiol kruopščiai tiriamų alerginių reakcijų (31).

6. SU MAISTU SUSIJUSI FIZINIO KRŪVIO SUKELTA ANAFILAKSIJA

6.1. Apibrėžimas ir epidemiologija

Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija yra nuo imunoglobulino E (IgE) priklausoma, nedažna, tačiau gyvybei pavojinga būklė, pasireiškianti vartojant specifinius maisto produktus ir iš karto ar per kelias valandas užsiimant fizine veikla (1,14). Įdomu tai, jog pacientai dažniausiai net nežino, jog turi maisto alergiją, nes tiek fizinis krūvis, tiek alergizuojantys maisto produktai yra gerai toleruojami, jei nėra derinami tarpusavyje (4,32). Šią anafilaksiją paprastai vienodai patiria tiek vyrai, tiek moterys, tačiau kai kuriuose literatūros šaltiniuose nurodoma, jog nuo kviečių priklausoma anafilaksija dažniau pasireiškia vyrams (33). Nors su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija gali pasireikšti vaikystėje, dažniausiai nustatoma vyresniems ar jauniems suaugusiems, ypač sergantiems atopinėmis ligomis (1,11,14,34). Japonijoje nuo maisto priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos dažnis siekia 0,017 proc., Korėjoje šios anafilaksijos paplitimas tarp vaikų yra 1,2 proc., o tarp suaugusiųjų 3,1 proc. (4). Visgi duomenų apie šio tipo anafilaksijos paplitimą visame pasaulyje trūksta.

6.2. Klinikinis pasireiškimas

Imunoglobulino E (IgE) sukeltos maisto alerginės reakcijos pasižymi simptomų įvairove ir gali pažeisti tiek odą, tiek virškinamąjį traktą, kvėpavimo, širdies ir kraujagyslių sistemas (16). Priklausomai nuo alergeno patekimo į organizmą būdo (suvalgant ar įkvepiant), nuo IgE priklausomos alerginės reakcijos gali pasireikšti astma (vadinama „kepėjų“), rinitu arba anafilaksija, kurios simptomai taip pat priklauso nuo efektorinių ląstelių pasiskirstymo organizme (Lentelė 4) (35).

Lentelė 4. Alergijos simptomai (36)

Oda	Dilgėlinis bėrimas, angioedema, generalizuota eritema, niežulys
Kvėpavimo organų sistema	Kvėpavimo sutrikimas, dispnėja, bronchų spazmas, gerklų edema, liežuvio tinimas, kalbos sutrikimai
Širdies ir kraujagyslių sistema	Tachikardija, bradikardija, hipotenzija, aritmijos, ūmūs koronariniai sutrikimai
Virškinimo organų sistema	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas, spazminis pilvo skausmas, rijimo sutrikimas, metalo skonis burnoje
Kita	Ūmus rinitas, konjunktyvitas, galvos skausmas ir svaigimas

Maisto alergijos pasireiškimas yra labai individualus ir sunkiai nuspėjamas, simptomų intensyvumas skiriasi ne tik tarp pacientų, bet klinikinė išraiška vis kitokia gali būti tam pačiam žmogui (16). Remiantis atliktos metaanalizės duomenimis, ištyrus 722 pacientus buvo nustatyti trys skirtingi su maistu susijusios fizinio krūvio nulemtos anafilaksijos fenotipai: anafilaksija su bėrimu pūkslėmis ir (arba) angioedema (80 proc.), pūkslės ir (arba) angioedema be anafilaksijos (17 proc.) bei anafilaksija be pūkslių ir angioedemos (4 proc.) (37). Yra žinoma, jog su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos metu dažniau pasireiškia kardiovaskuliniai simptomai, tokie kaip hipotenzija, sąmonės netekimas bei kvėpavimo sistemos sutrikimai – skausmas krūtinėje, švokštimas, kosulys, sumažėjusi oksigenacija, todėl šio tipo reakcijos laikomos pavojingesnėmis nei klasikinė maisto sukelta anafilaksija, ypač jei yra gretutinių veiksnių, galinčių pasunkinti anafilaksijos epizodą (Lentelė 5) (33).

Lentelė 5. Anafilaksiją sunkinantys veiksniai (adaptuota pagal Cardona ir kt. (2020)) (17)

Endogeniniai veiksniai
• Amžius, lytis
• Širdies ir kraujagyslių ligos
• Mastocitozė
• Atopinės ligos
• Padidėjusi triptazės koncentracija
• Infekcija

Lentelė 5. Anafilaksiją sunkinantys veiksniai (tęsinys)

Egzogeniniai veiksniai	
•	Vaistai
•	Alkoholis
•	Fizinis krūvis
•	Psichologinė įtampa, nemiga

6.3. Dažniausiai alergizuojantys maisto produktai

Nuo imunoglobulino E (IgE) priklausoma maisto alergija yra viena dažniausių su anafilaksija susijusių apsilankymų skubios pagalbos skyriuje priežasčių. Nors yra žinoma, jog bet koks maistas gali sukelti alerginių reakcijų, visgi pagrindiniai ir dažniausiai alergizuojantys maisto produktai yra karvės pienas, vištų kiaušiniai, riešutai, žuvis, vėžiagyviai (pagrindinė maisto ir fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos priežastis pietinėje Azijos dalyje ir Lotynų Amerikoje), taip pat kviečiai, sezamo sėklos, soja, garstyčios bei konservantas – sulfیتai (16,32). Kai kuriems pacientams anafilaksija pasireiškia tik tada, kai tam tikri maisto produktai yra vartojami kartu, o jų sinergistinis poveikis sumažina reakcijos slenkstį, reikalingą putliųjų ląstelių aktyvacijai (11). Kviečiai (lot. *Triticum spp.*) – pagrindinis alergenai, sukeliantis 60 proc. visų su maistu ir fiziniu krūviu susijusių anafilaksijos atvejų ir Centrinėje Europos dalyje nulemiantis net 15 proc. visų maisto sukeltų anafilaksinų reakcijų (7,10). Kviečių sukeltos maisto alergijos atvejų pasaulyje daugėja, ypač Azijos regionuose (Japonijoje, Tailande) (38). Kviečiai kartu su žemės riešutais, kiaušiniiais, soja ir pieno produktais sukelia apie 90 proc. visų su maistu susijusių padidėjusio jautrumo reakcijų vaikų populiacijoje (39).

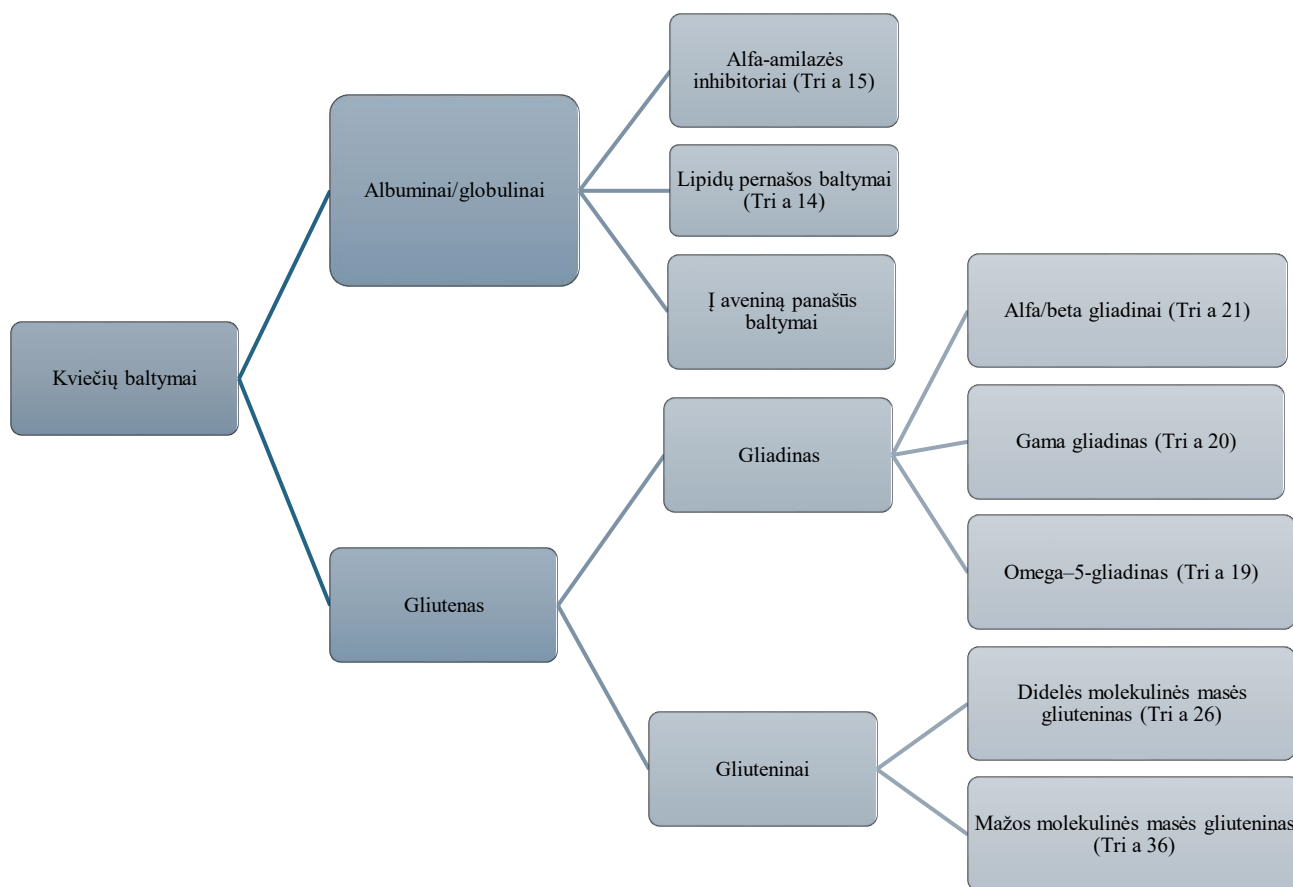
Lipidų pernašos baltymai. Su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezėje taip pat dalyvauja lipidų pernašos baltymai (angl. *Lipid Transfer Proteins (LTP)*), priklausantys prolaminų superšeimai bei pasižymintys atsparumu karščiui ir skrandžio virškinimo fermentams (11). Nespecifiniai lipidų pernašos baltymai (angl. *nsLTP*) yra plačiai paplitę įvairiuose augalinės kilmės maisto produktuose, o jų struktūrinis panašumas išlieka net tarp taksonomiškai nutolusių augalų rūšių (40). Didžiausias kiekis lipidų pernašos baltymų aptinkamas tiek natūraliuose, tiek termiškai apdorotuose vaisiuose (ypač žieveleje), uogose, daržovėse, kviečiuose, riešutuose, taip pat žolės, medžių žiedadulkėse (11,40). Net 77 proc. lipidų pernašos baltymams įsijautrinusių žmonių (ypač pietinėje Europos dalyje) kaip pagrindinis alergenai nustatomas persikuose esantis lipidų pernašos baltymas **Pru p 3** (11,41). Įdomu tai, jog didžiausia alergenų koncentracija yra persikuose

žievėje, todėl kai kurie pacientai gali saugiai vartoti nuluptus persikus. Atlikti tyrimai rodo, jog didžioji dalis pomidorams alergiškų pacientų, patyrusių alerginių reakcijų po termiškai apdorotų pomidorų vartojimo, buvo įsijautrinę būtent pomidoruose aptinkamiems nespecifiniams lipidų pernašos baltymams. Manoma, kad nsLTP, esantys pomidorų sėklose, gali būti susiję su sunkesnėmis alerginėmis reakcijomis (40). Trečdaliui nespecifiniams lipidų pernašos baltymams įsijautrinusių žmonių klinikiniai alergijos simptomai pasireiškia tik esant papildomam reakciją modifikuojančiam veiksniai (kofaktoriui), pavyzdžiui, fiziniam krūviui, NVNU, alkoholiui, badavimui (40,42). Nespecifinių lipidų pernašos baltymų sindromas pasižymi įvairaus sunkumo simptomais – nuo lengvos odos dilgėlinės iki gyvybei pavojingo anafilaksinio šoko (43).

Vėžiagyvių baltymai. Tropomiozinas – vienas pagrindinių alergizuojančių karščiui ir virškinimo fermentams atsparių baltymų, aptinkamų įvairiose jūros gėrybėse: krevetėse, krabuose, omaruose, kalmaruose, moliuskuose (11). Nuo imunoglobulino E (IgE) priklausoma jūros gėrybių sukelta alergija yra dažnėjanti sveikatos problema tiek vaikų, tiek suaugusiųjų populiacijoje (44). Remiantis atliktų epidemiologinių tyrimų duomenimis, jūros gėrybės yra antroji pagal dažnumą nuo maisto priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos priežastis po kviečių, o 80 proc. visų krevečių sukeltų anafilaksijos atvejų tropomiozinas laikytas pagrindiniu alergiją sukėlusiu baltymu (11).

Kviečių baltymai. Kviečių baltymai klasifikuojami į keturias frakcijas: albuminus (vandenyje tirpius baltymus), globulinas (skiestuose druskos tirpaluose tirpius baltymus), gliadinus ir gliuteninus. Monomeriniai gliadinai (prolaminai) ir polimeriniai gliuteninai (gliutelinai) – pagrindiniai kviečių glitimą sudarantys, kaupiamieji (angl. *storage*) baltymai, dažniausiai sukeliantys su kviečių vartojimu susijusias alergines reakcijas ir pasižymintys struktūriniu panašumu su kitų javų baltymais. Būtent dėl šios savybės laboratoriniuose tyrimuose gali būti stebimos kryžminės reakcijos tarp kviečių, miežių, rugių ir avižų (38,45–47). Remiantis baltymų judėjimo savybėmis elektroforezės metu, gliadino monomerai skirstomi į tris tipus: alfa/beta (α/β) gliadinus, gama (γ) ir omega (ω) gliadinus, o gliuteninai į didelės ir mažos molekulinės masės gliuteninus (Paveikslas 2) (38,48). Yra žinoma, jog omega-5-gliadinas, kitaip dar vadinamas Tri a 19, ir jam specifiniai imunoglobulino E (IgE) antikūnai atlieka pagrindinį vaidmenį nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezėje (10,33,49). Yra nustatyta, jog omega-5-gliadinas sukelia daug sudėtingesnes reakcijas nei kiti maisto produktuose esantys alergenai (33). Retesniais atvejais nuo kviečių ir fizinio krūvio priklausomą anafilaksiją lemia didelės molekulinės masės gliuteninai (angl. *High-Molecular-Weight Glutenin Subunits (HMW-GS)*) arba kviečių lipidų pernašos baltymai (angl. *Lipid Transfer Proteins (LTP)*) (7). Įsijautrinimas lipidų pernašos baltymams Tri a 14 dažnai yra

besimptomis, o šio baltymo ir fizinio krūvio sukelta anafilaksija dažniau siejama su atopinėmis ligomis ir dažnesnėmis kryžminėmis reakcijomis (10).



Paveikslas 2. Kviečių baltymų klasifikacija adaptuota pagal Srisuwatchari ir kt. (2025) (38)

7. NUO KVIEČIŲ PRIKLAUSOMA FIZINIO KRŪVIO SUKELTA ANAFILAKSIJA

Alergijos kviečiams paplitimas vaikų populiacijoje siekia 0,2–1 proc., tačiau apie 65 proc. vaikų, sulaukusių 12 metų amžiaus, ši būklė regresuoja. Tačiau naujai nustatytų alergijos kviečiams atvejų suaugusiųjų žmonių, vyresnių nei 20 metų amžiaus, populiacijoje didėja (50). Suaugusiame amžiuje atsiradusi nuo imunoglobulino E priklausoma kviečių sukelta alergija kviečiams pasižymi ne tik įvairia klinicine išraiška, bet ir skirtingais įsijautrinimo mechanizmais (50–52). Yagami et al. aprašė atvejį, kai įsijautrinimas kviečiams įvyko per odą, naudojant muilą, sudėtyje turintį hidrolizuotų kviečių baltymų (51). Japonijoje daugiau kaip 1300 pacientų, naudojusį šį muilą, patyrė ne tik akių vokų edemą, bet ir anafilaksiją, atsiradusią po kviečių vartojimo kartu su reakcijos eigą modifikuojančiais veiksniais (10).

Nepageidaujamų reakcijų į kviečių glitimą mechanizmas gali būti autoimuninis (pvz. celiakija), neautoimunitinės ir nealerginės kilmės (pvz. padidėjęs jautrumas glitimui, neceliakinis jautrumas glitimui) ir alerginės kilmės. Kviečių sukeltos alerginės reakcijos skirstomos į nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomas, nuo imunoglobulino E (IgE) nepriklausomas ir mišrias (Lentelė 6) (38). Alergija kvietiniams maisto produktams gali apsiriboti tokiais simptomais, kaip niežulys, dilgėlinis odos bėrimas, arba gali sukelti angioedemą, dusulį, hipotenziją, kolapsą (8). Viena rečiausių, tačiau gyvybei labai pavojinga ir ne visada laiku atpažįstama kviečių sukelta alerginė reakcija – nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija (angl. *Wheat-Dependent Exercise-Induced anaphylaxis (WDEIA)*), kuri pasireiškia, kai pavartojus maisto produktų, sudėtyje turinčių kviečių, yra atliekama įvairaus intensyvumo fizinė veikla (5). Ši anafilaksijos forma dažniausiai pasireiškia 30–50 metų pacientams, šiek tiek dažniau vyrams. Taip pat priešingai nei kitų su maistu susijusių alerginių reakcijų atveju, nuo kviečių ir fizinio krūvio priklausomą anafilaksiją patiriantys pacientai rečiau serga atopinėmis ligomis, tokiomis kaip astma, alerginiu rinitu ar atopiniu dermatitu (10).

Lentelė 6. Kviečių sukeltos alerginės reakcijos (pritaikyta pagal Srisuwachari ir kt. (2025), Santos (2023)) (38,53)

Kviečių sukeltos alerginės reakcijos
Nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomos reakcijos
- Izoliuoti odos ir gleivinių simptomai (dilgėlinis bėrimas/ angioedema) - Anafilaksija - Nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija - Hidrolizuotų kviečių baltymų sukelta nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija (angl. <i>Hydrolyzed Wheat Protein Induced Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis (HWP-WDEIA)</i>)/dilgėlinė
Nuo imunoglobulino E (IgE) nepriklausomos reakcijos
- Baltymų, esančių maiste, sukeltas enterokolito sindromas (angl. <i>Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES)</i>) - Baltymų, esančių maiste, sukeltas alerginis proktitas ir proktokolitas - Baltymų, esančių maiste, sukelta enteropatija - Heinerio sindromas

Lentelė 6. Kviečių sukeltos alerginės reakcijos (tęsinys)

• Kontaktinis dermatitas
• Herpetiforminis dermatitas
Mišrios nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomos/nuo imunoglobulino E (IgE) nepriklausomos reakcijos
• Kviečių sukelta egzema ar atopinis dermatitas
• Eozinofilinis ezofagitas
• Eozinofilini gastritas
• Eozinofilinis enteritas
• Astmos ar atopinio dermatito paūmėjimas

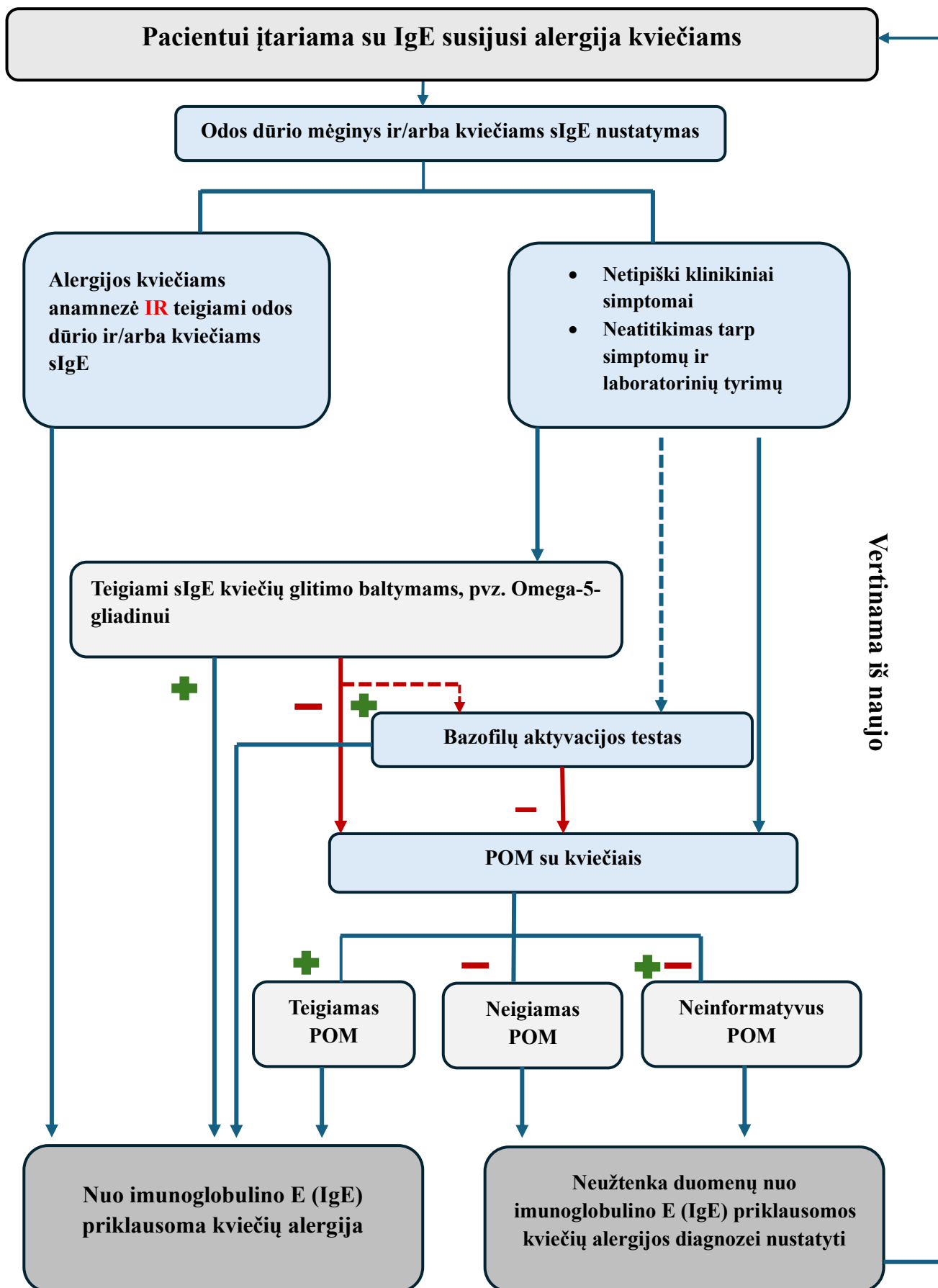
7.1. Nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostika

Su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnozė gali būti uždelsta, sunkiai atpažįstama dėl panašumo į tokias alergines būkles kaip ūminę, lėtinę ar cholinerginę dilgėlinę, fizinio krūvio sukelta, idiopatinę anafilaksiją ar į kitas su maisto ar vaistų vartojimu susijusias alergines reakcijas (10,19,35,48). Prieš nustatant tinkamą diagnozę, pacientai dažniausiai patiria pasikartojančius, įvairaus intensyvumo simptomus bei sunkiausią alerginę reakciją – anafilaksiją (48). Zhirong Du et al. tyrimas atskleidė, jog 52,7 proc. anafilaksiją patyrusių žmonių su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnozės nustatymas užtruko daugiau nei vienerius metus nuo simptomų pasireiškimo pradžios (vidutiniškai 16 mėnesių) (35).

Nepaisant to, jog maisto alergijoms diagnozuoti klinikinėje praktikoje taikomi įvairūs metodai, mokslinė literatūra, skirta nuo kviečių priklausomos ir fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostikai, yra ribota. Srisuwatchari et al. adaptavo algoritmą, skirtą efektyvesniam alergijos kviečiams nustatymui (Paveikslas 3) (38). Nustatant WDEIA diagnozę, dažniausiai remiamasi klinikiniais požymiais, kurie gali būti netipiški, įvairaus intensyvumo, todėl nuoseklus, išsamios anamnezės surinkimas bei kofaktorių išsiaiškinimas yra būtinas norint laiku nustatyti šią gyvybei grėsmingą būklę (Lentelė 7) (1,10,54).

Pacientams, kuriems įtariama su maistu susijusi ir fizinio krūvio sukelta anafilaksija, rekomenduojama atlikti odos dūrio mėginius (ODM) ir (arba) nustatyti specifinių imunoglobulino E (IgE) antikūnų, pavyzdžiui, nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos atveju omega-5-gliadiniui, kiekį kraujo serume (38). Taip pat diagnozės patvirtinimui atliekami auksiniu standartu laikomi provokaciniai maisto ir fizinio krūvio mėginiai (33). Mažiems vaikams

provokaciniai mėginiai gali būti ypač pavojingi, todėl kai kurie autoriai rekomenduoja atlikti bazofilų/putliųjų ląstelių aktyvacijos testus (10,38). Visgi alergijos kviečiams diagnostikoje bazofilų aktyvacijos testai nėra plačiai išanalizuoti ir dažniau taikomi alergijai žemės riešutams, karvės pienui, kiaušiniui nustatyti (38).



Paveikslas 3. Nuo IgE priklausomos alergijos kviečiams diagnostikos algoritmas (adaptuota pagal Srisuwachari ir kt (2025)) (38)

Lentelė 7. Klausimai, kurie turėtų būti pateikti anafilaksiją patyrusiems pacientams (adaptuota pagal Santos ir kt.(2023)) (53)

Kada simptomai atsirado?	Ar simptomai pasireiškė kūdikystėje, vaikystėje, paauglystėje, vyresniame amžiuje?
Koks simptomų tipas ir intensyvumas?	Kurių organų sistemų simptomai pasireiškė (odos, virškinamojo trakto, viršutinių, apatinių kvėpavimo takų, CNS ar kardiovaskulinės sistemos) ir koks simptomų intensyvumas (silpni, vidutiniai, sunkūs)?
Kaip greitai simptomai išsivysto ir kiek trunka?	Minutės, valandos, dienos
Kaip gydyta?	Ar vartoti antihistamininiai vaistai, jei taip – ar efektyvūs? Ar naudotas adrenalinas?
Kurie maisto produktai galėjo sukelti reakcijas?	Produktai, sukeliantys nuo IgE priklausomas alergines reakcijas: kviečiai, karvės pienas, soja, kiaušiniai, sezamas, žemės ir lazdyno riešutai, vėžiagyviai, vaisiai, daržovės, ankštiniai augalai
Koks suvalgyto maisto kiekis?	Ar reakcijai atsirasti užtenka minimalaus kiekio maisto ar reikalinga pilna porcija?
Kaip dažnai simptomai kartojasi?	Ar reakcija pasireiškia kiekvieną kartą pavartojus maisto? Ar tas pats maisto produktas gali būti toleruojamas vartojant jį kitaip paruošus ar mažesniais kiekiais?
Kaip buvo paruoštas maistas?	Kokiu būdu paruoštas maistas ir ar nuo to priklauso tolerancija maistui?

Lentelė 7. Klausimai, kurie turėtų būti pateikti anafilaksiją patyrusiems pacientams (tęsinys)

Kokiu būdu alergenai pateko į organizmą?	Ar maistas buvo suvalgytas, liečiamas ar alergenai pateko per kvėpavimo sistemą?
Ar buvo reakciją sustiprinančių veiksnių (kofaktorių)?	Ar reakcijos pasireiškimas susijęs su fiziniu krūviu (reakcija pasireiškia po fizinio krūvio ir praėjus 2 valandoms po maisto)? Ar reakcija susijusi su alkoholio, NVNU, PPI, kanapių vartojimu? Ar reakcija susijusi su nemiga, padidėjusiu streso lygiu, hormonų pokyčiais
Kur būnant simptomai pasireiškė?	Lauke, restorane, mokykloje, namuose ir t.t.
Galimos kryžminės reakcijos	Ar yra įsijautrinimas žiedadulkėms, lateksui, namų erkutėms?
Mitybos įpročiai	Jei kūdikis – svarbu tėvų klausti, koks maitinimo būdas
Ar paskutiniu metu buvo atsisakyta tam tikrų maisto produktų?	Kokių maisto produktų vengiama? Ar anksčiau nustatyta alergija maistui? Ar taikyta eliminacinė dieta, jei taip – koks rezultatas?
Kokių dar maisto produktų vengiama?	Maisto produktai, vengiami dėl asmeninių, religinių, kultūrinių priežasčių
Gretutinės ir atopinės ligos	Atopinės ligos: atopinis dermatitas, sezoninis ar nuolatinis rinitas, astma, dilgėlinė
Šeiminė atopinių ligų anamnezė	Ar tėvai, artimi giminaičiai serga atopinėmis ligomis?

7.2. Kofaktorių identifikavimas

Alergija maistui pasižymi simptomų įvairove, o jų intensyvumas gali priklausyti nuo žmogaus gyvenimo būdo ir kasdieninės veiklos – sporto, miego kokybės, gretutinių ligų, infekcijų (2). Taip pat didžiąją dalį nuo kviečių priklausomos anafilaksijos atvejų išprovokuoja fizinis krūvis, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) arba alkoholio vartojimas (33). Todėl siekiant kuo geresnės alergijos sukeltų simptomų kontrolės ir norint išvengti pasikartojančių anafilaksijos epizodų, svarbu aktyviai klausti pacientų apie modifikuojančių veiksnių, kitaip vadinamųjų kofaktorių, galėjusių išprovokuoti simptomus, buvimą (Lentelė 8) (2,10,35).

Pagrindiniai veiksniai, dalyvaujantys su maistu susijusios anafilaksijos patogenezėje, skiriasi vaikų ir suaugusiųjų populiacijoje. Vyresniems pacientams dažniausiai stebimas vaistų, alkoholio ir

fizinio krūvio poveikis, o vaikams reakcijas dažniau provokuoja fizinis aktyvumas ir infekcijos. Kai kuriems pacientams su maistu susijusi anafilaksija pasireiškia tik tada, kai tarpusavyje sąveikauja daugiau nei vienas veiksnys, pavyzdžiui, fizinė veikla ir kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) arba alkoholis (2). Nors sudėtingi ir tarpusavyje sąveikaujantys imunologiniai mechanizmai, kuriuose dalyvauja kofaktoriai, nėra pilnai išaiškinti, manoma, jog modifikuojantys veiksniai sumažina alergeno poveikio slenkstį, reikalingą reakcijai sukelti ir taip padidina anafilaksijos riziką specifiniams maisto produktams įsijautrinusiems pacientams (Lentelė 9) (33).

Lentelė 8. Su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezėje dalyvaujantys kofaktoriai (55)

Dažni
Fizinis krūvis
Alkoholis
Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo
Reti
Padidėjusi kūno temperatūra
Infekcijos
Padidėjęs streso lygis, nemiga
Žiedadulkių sezonas (žmonėms, turintiems alergiją žiedadulkėms)
Mėnesinės ar laikotarpis prieš mėnesines
Narkotikai, opioidai

Lentelė 9. Kofaktorių veikimo mechanizmas (2)

Padidėjęs alergeno bioprieinamumas
Padidėjęs žarnyno pralaidumas ir alergeno absorbcija žarnyne
Kraujotakos suaktyvėjimas ir aktyvesnis alergenų patekimas į kraują
Sumažėjęs reakcijos aktyvacijos slenkstis ląsteliniame lygmenyje
Tiesioginė poveikis putliųjų ląstelių ir bazofilų aktyvacija
Laikinas plazmos osmoliariškumo padidėjimas
Kita
Padidėjusi IgE koncentracija serume

Fizinis krūvis. Pagrindinis su maistu susijusios anafilaksijos patogenezėje dalyvaujantis kofaktorius – fizinis krūvis, keičiantis alergenų imunogeniškumą ir apdorojimą organizme (32,55). Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija dažniausiai pasireiškia, kai intervalas tarp maisto vartojimo ir fizinio krūvio yra 30–120 minučių, tačiau literatūroje minimi atvejai, kai reakcija pasireiškė praėjus 4–6 valandoms (11,32). Nors intensyvus, ilgos trukmės fizinis aktyvumas didina simptomų atsiradimo riziką, anafilaksijos pradžia nebūtinai visada siejama su intensyviu ar vidutiniškai intensyviu fiziniu krūviu. Kai kuriems pacientams, ypač vyresniems, anafilaksija prasideda užsiimant kasdienine fizine veikla – vaikščiojant ar lipant laiptais, kartais poilsio metu (14,37). Retesniais atvejais anafilaksija prasideda atvirkštine tvarka, kai valgoma po fizinio krūvio (1 iš 722 atvejų) (1). Kokį vaidmenį fizinis krūvis kaip kofaktorius atlieka su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezėje, nėra iki galo aišku, tačiau, manoma, jog fizinis aktyvumas, kuris tęsiasi bent 60 minučių (kai kurių autorių nuomone, 10–50 minučių), padidina žarnyno sienelių pralaidumą ir taip skatina intensyvesnį alergenų patekimą į įsijautrinusių pacientų kraujotaką (34,38,55,56). Atlikti moksliniai tyrimai rodo, jog nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija sergančiųjų pacientų mikrobiomo sudėtis skiriasi nuo sveikų asmenų, todėl, manoma, kad žarnyno mikrobiotos pokyčiai taip pat gali sustiprinti fizinio krūvio poveikį žarnyno pralaidumui (19,35). Remiantis moksline literatūra, fizinis krūvis lemia kraujotakos perskirstymą į raumenis bei odą, todėl didėja plazmos osmoliariškumas ir kinta pH lygis, taip pat aktyvina adenoizino ir eikozanoidų (biologiškai aktyvių lipidų) metabolizmą ir taip skatina putliųjų ląstelių aktyvaciją ir sumažina šių ląstelių degranuliacijos slenkstį (32,33,57).

Christensen et al. atliktame tyrime 26 iš 47 pacientams, vidutiniškai suvartojusiems 48 gramus (8–80 g) kviečių glitimo, anafilaksija pasireiškė ramybės metu, todėl, autorių teigimu, nuo kviečių ir fizinio krūvio priklausomai anafilaksijai nebūtinai reikalingas fizinis krūvis, jei suvartojamas pakankamas kiekis alergizuojančių maisto produktų (48). Žinoma, fizinis krūvis sumažintų reakcijos slenkstį tokiems pacientams ir reakcijai pasireikšti reikėtų mažesnio kiekio alergeno (30).

Taip pat literatūroje aprašomi anafilaksijos atvejai, išprovokuoti didelio kiekio peroraliai suvartoto gliuteno sąveikos ne su fiziniu krūviu, o su acetilsalicilo rūgšties (aspirino) ir/ar alkoholio vartojimu, todėl vis daugėja siūlymų nuo kviečių priklausomą fizinio krūvio sukeltą anafilaksiją vadinti kofaktorių nulemta maisto alergija (34,48,58).

Vaistai. Nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) sukelta dilgėlinė ir angioedema yra vienos dažniausių vaistų sukeltų padidėjusio jautrumo reakcijų, kurių atsiradimo riziką didina atopinės ligos (2,59). NVNU taip pat dalyvauja kaip kofaktorius FDEIA patogenezėje ir lemia iki 25 proc. visų su maistu susijusios anafilaksijos atvejų (2,34). Šie vaistai tiesiogiai pažeidžia

virškinamojo trakto gleivinę, todėl pakinta žarnyno pralaidumas ir suaktyvėja alergenų patekimas į kraujotaką. Taip pat slopina ciklooksigenazę (COX) ir prostaglandinų sintezės aktyvumą taip sumažindami bazofilų ir putliųjų ląstelių aktyvacijos slenkstį (2,34). Literatūroje nurodoma, jog pacientams su išreikšta maisto alergija rekomenduojama net 24–48 valandas vengti aspirino ir kitų nesteroidinių vaistų nuo uždegimo vartojimo prieš fizinį krūvį (2).

Protonų pompos inhibitorių (PPI) ir H₂ receptorių antagonistų vartojimas siejamas su skrandžio rūgšties gamybos slopinimu, pH didėjimu, dėl ko ilgiau išlieka aktyvūs maisto alergenai (2,33). Sumažėjusi skrandžio rūgšties gamyba didina struktūriškai nepakitusių alergenų absorbciją virškinamajame trakte ir taip skatina nuo IgE priklausomą efektorinių ląstelių degranuliaciją (60). Taip pat yra duomenų, jog beta-adrenoreceptorių antagonistų vartojimas didina anafilaksijos riziką ir hospitalizavimo dažnį anafilaksines reakcijas patiriantiems pacientams, nes šių vaistų vartojimas slopina signalų perdavimą beta-adrenerginiams receptoriams, lengvina efektorinių ląstelių aktyvaciją ir degranuliaciją bei sutrikdo arterinio kraujo spaudimo reguliacinius mechanizmus (2).

Alkoholis. 1–15,2 proc. pacientų (dažniausiai vyresnių nei 16 metų), patyrusių su maistu susijusios anafilaksijos epizodą, alkoholis nustatomas kaip pagrindinis reakcijos eigą moduliuojantis veiksnys (2,60). Alkoholio poveikis nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezėje taip pat nėra iki galo aiškus, tačiau, manoma, jog alkoholis slopindamas diamino oksidazę skatina histamino bei kitų prouždegiminių mediatorių (IL-6, IL-10, IFN- γ) išsiskyrimą organizme, didina neląstelinio adenosino kiekį ir mažina reakcijos pasireiškimo slenkstį (33,34,60).

Stresas. Nors psichologinio streso ir miego sutrikimų įtaka su maistu susijusios anafilaksijos patogenezėje nėra pilnai ištirta, tyrimai su gyvūnais atskleidė, jog padidėjęs streso lygis didina žarnyno pralaidumą, skatina intensyvesnį alergenų patekimą į kraujotaką ir taip lemia intensyvesnį gleivinės imuninį atsaką (2).

7.3. In vivo tyrimai

Odos dūrio mėginiai (ODM). Tai greitas, mažai invazyvus, nebrangus ir dažniausiai naudojamas kaip pirmo pasirinkimo diagnostikos metodas nuo imunoglobulino E (IgE) priklausomos alergijos, pavyzdžiui, kviečiams, nustatymui. Didesniu jautrumu ir specifiškumu pasižymi odos dūrio mėginiai, atliekami ne su paprastais kvietinių miltų alergenų ekstraktais, bet su kviečių glitimu ar baltymu gliadinu. Odos dūrio mėginys laikomas teigiamu, kai papulės diametras siekia 3 milimetrus ir daugiau (33,48). Klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojami įvairūs komerciniai kviečių alergenų ekstraktai, tačiau svarbu paminėti, jog tyrimo tikslumas tiesiogiai priklauso nuo naudojamo ekstrakto tipo, gliadino tirpumo alkoholyje (10,38). Dūrio-dūrio mėginys gali būti atliekamas, kai rutininiai

ODM su komerciniais tikslais gaminamais ekstraktais būna neigiami (32). Visgi literatūroje minimi tyrimai, kuriuose tarpusavyje buvo lyginami odos dūrio ir dūrio-dūrio mėginiai. Tyrimo metu ODM buvo atliekamas su komerciniu kviečių ekstraktu, o dūrio-dūrio mėginiui naudoti kvietiniai miltai ir kviečių glitimas. Rezultatai parodė, jog dūrio-dūrio mėginys buvo teigiamas visiems, o klasikinis odos dūrio mėginys su ekstraktais nustatytas teigiamas tik pusei nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija sergančių pacientų (38).

7.4. In vitro tyrimai

Specifinių imunoglobulinų E (sIgE) nustatymas kraujo serume. Šis tyrimas yra lengvai prieinamas, pakankamai nebrangus ir nepriklauso nuo tyrimą atliekančio personalo gebėjimų bei vertintojo interpretacinių galimybių. Svarbu pabrėžti, jog šio testo jautrumas yra mažesnis pacientams, kurių bendras imunoglobulino E (IgE) kiekis yra nedidelis, dėl ko gali būti gaunami klaidingai neigiami rezultatai. Priešingai, didelis bendrojo IgE (IgE) kiekis sumažina tyrimo specifiškumą. Tai ypač aktualu atopinėmis ligomis sergantiems pacientams, kuriems dažnai nustatomas įsijautrinimas įvairiems maisto produktams, nors kliniškai reikšmingos alerginės reakcijos jiems nepasireiškia. Dėl šios priežasties plataus spektro alergenų nustatymo tyrimai šiems pacientams nerekomenduojami, nes taip dažniausiai klaidingai diagnozuojamos alergijos, lemiančios beprasmią maisto produktų vengimą ir taip didinančios tikrosios maisto alergijos išsivystymo riziką (16).

Ypač vertingas molekulinis diagnostinis tyrimas, leidžiantis nustatyti įsijautrinimą skirtingiems alergenų komponentams (pvz. karštyje labiliems ir karštyje stabiliems alergenams), esantiems tame pačiame maisto produkte (Lentelė 10) (16). Molekulinėje alergijos diagnostikoje svarbų vaidmenį atlieka individualiai parinktų pavienių alergenų *ImmunoCAP* ir alergenų makrogardelės (pvz., ALEX²) sistemos, leidžiančios nustatyti įsijautrinimą daugiau nei 120 skirtingų alergenų ekstraktų ir 170 molekulinų komponentų (33).

Lentelė 10. Kviečių baltymai (16)

Kviečių baltymai		
Tri a 14	Nespecifinis lipidų pernašos baltymas	Dažnas maisto alergenai italų kilmės žmonėms, turintiems alergiją kviečiams. Taip pat susijęs su „kepėjų“ astma
Tri a 19	Omega-5-gliadinas	Pagrindinis nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos alergenai
nTri aA TI	Alfa-amilazės inhibitoriaus baltymas	Alergenai, būdingas tiek maisto alergijai, tiek nuo kviečių priklausomai fizinio krūvio sukeltai anafilaksijai

Klinikinėje praktikoje įtariant nuo kviečių priklausomą fizinio krūvio sukeltą anafilaksiją dažniausiai atliekamas imunoglobulino E (IgE) antikūnų, specifinių omega-5-gliadinui, kiekio nustatymo tyrimas, kurio jautrumas siekia 80 proc. (kai kurių autorių duomenimis 91 proc.), o specifiskumas 95 proc. (7,10,50). Svarbu paminėti, jog pagal omega-5-gliadinui specifinių imunoglobulino E antikūnų skaičių negalima numatyti būsimos reakcijos intensyvumo ir pasikartojimo galimybės, nes antikūnų kiekis nekoreliuoja su reakcijos sunkumu (33,61).

Nors apie 80 proc. nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija sergančių pacientų aptinkami specifiniai imunoglobulinai E prieš omega-5-gliadiną, įsijautrinimas kitiems kviečių glitimo baltymams (didelės ir mažos molekulinės masės gliuteninų subvienetams ar alfa ir beta gliadinams) taip pat gali būti nustatomas. Kai kurie autoriai teigia, jog glitimo nesudarantys ir su „kepėjų“ astma susiję lipidų pernašos baltymai (angl. *LTP*) taip pat gali dalyvauti nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezėje. Visgi šią hipotezę patvirtinti trūksta įrodymų. (62).

Taip pat šia anafilaksijos forma sergantiems pacientams rekomenduojama atlikti serumo triptazės tyrimą, kuris yra naudingas su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos ir

mastocitozės diferencinei diagnostikai. Jei manoma, kad įsijautrinimas žiedadulkėms galėjo daryti įtaką simptomų atsiradimui – galima nustatyti žiedadulkėms specifinių IgE antikūnų kiekį (10).

Maisto – fizinio krūvio provokacinis testas. Kai odos dūrio ir specifinio imunoglobulino E antikūnų tyrimai nepakankamai informatyvūs, o diagnozė išlieka neaiški, naudingas maisto ir fizinio krūvio provokacinis mėginys (14). Nors šis tyrimas laikomas auksiniu standartu siekiant nustatyti su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnozę, klinikinėje praktikoje nėra rutiniškai taikomas, nes tyrimo metu būtinas atsakingas pacientų stebėjimas ir gyvybinių funkcijų sekimas. Tyrimas taip pat rečiau vykdomas dėl rizikos išprovokuoti sunkų anafilaksinį šoką. Diagnostinis provokacinio mėginio trūkumas – nepastovūs rezultatai, kuriems įtakos turi moduluojančių veiksnių, pavyzdžiui, fizinio krūvio, kintančios savybės: tipas, trukmė, krūvio intensyvumas, taip pat patalpos, kurioje atliekamas tyrimas, temperatūra ir drėgmės kiekis (14,7,5).

Standartizuoto protokolo, reikalingo maisto ir fizinio krūvio provokaciniam testui atlikti, nėra. Yra žinoma, jog nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos atveju teigiamam rezultatui pasiekti reikalingas didesnis kiekis kviečių baltymo nei vykdant provokacinius maisto mėginius kitų su kviečiais susijusių alergijų metu (38). Dažniausiai, prieš atliekant maisto provokacinį tyrimą, pacientui bent dvi savaites taikoma alergeno eliminacinė dieta, tačiau literatūroje pabrėžiama, jog galimai alergizuojančio maisto eliminavimas prieš atliekant mėginį gali išprovokuoti intensyvesnę reakciją tyrimo metu. Siekiant užtikrinti tyrimo saugumą ir tiksliausius rezultatus, reikia įvertinti šias aplinkybes:

- **Ligas, galinčias daryti įtaką tyrimo rezultatams.** Tyrimas turėtų būti atidėtas, jei pacientas patiria astmos, atopinio dermatito, dilgėlinės paūmėjimo epizodus ar jam nustatyta ūminė infekcija (61).
- **Gretutines ligas, galinčias kelti pavojų tyrimo metu.** Tyrimas neturėtų būti atliekamas tiems pacientams, kuriems nustatytos tokios gretutinės ligos, kaip nestabili krūtinės angina, ritmo sutrikimai, lėtinės plaučių ligos, nes šios būklės gali kelti pavojų gyvybei ir apsunkinti gydymą anafilaksijos atveju. Tyrimas taip pat negali būti atliekamas nėščiosioms (61).
- **Vartojamus medikamentus.** Tyrimo rezultatai gali būti netikslūs, jei pacientas vartoja antihistamininius, bronchus plečiančius ar biologinius vaistus, pavyzdžiui, omalizumabą (Lentelė 11) (61,63).

Lentelė 11. Vaistų nutraukimo laikotarpis prieš atliekant provokacinį mėginį (adaptuota pagal Sampson ir kt. (2024), Bird ir kt. (2020)) (61,64)

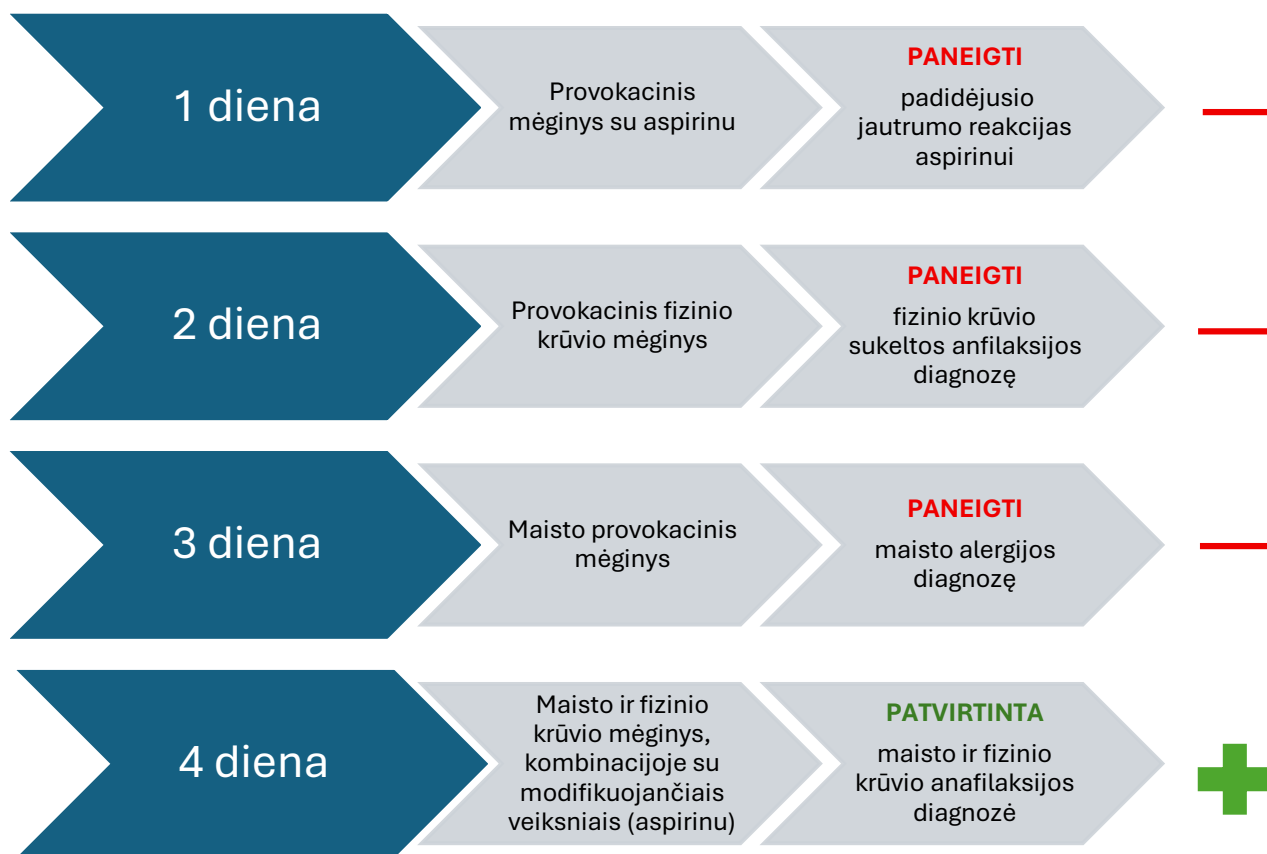
Vaistas	Rekomenduojama paskutinė dozė, nustatyta pagal susdariusios pūkšlės diametrą ODM metu
Pirmos kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių blokatoriai)	
• Bromfeniraminas • Chlorfeniraminas • Klemastinas • Ciproheptadinas • Difenhidraminas • Hidroksizinas • Prometazinas • Tripolidinas	• > 2-4 dienos • 3-6 dienos • 5-10 dienų • 9-11 dienų • 2-5 dienos • 5-8 dienos • 3-5 dienos • 3-7 dienos
Antros kartos antihistamininiai vaistai (H1 receptorių blokatoriai)	
• Akrivastinas • Cetirizinas • Desloratadinas • Feksofenadinas • Levoceterizinas • Loratadinas	• 3 dienos • 3-5 dienos • 7 dienos • 2 dienos arba 3-5 dienos • Nežinoma • 7 dienos arba 3-5 dienos
H2 receptorių blokatoriai	
• Cimetidinas • Famotidinas • Ranitidinas	• 0-2 dienos • 0-2 dienos • <1 diena
Atipiniai antidepresantai	
• Bupropionas, eszopiklonas, trazodonas, zolpidemas • Mirtazapinas, kvetiapinas	• 0-3 dienos • 5-7 dienos
Benzodiazepinai	
• Klonazepamas, diezepamas, lorazepamas, midazolamas	• 5-7 dienos

Lentelė 11. Vaistų nutraukimo laikotarpis prieš atliekant provokacinį mėginį (tęsinys)

Tricikliai antidepresantai	
• Amitriptilinas • Desipraminas • Doksepinas • Imipraminas • Nortriptilinas	• 5-7 dienos • 2 dienos • 6 dienos • > 10 dienų • 5-7 dienos
Sisteminiai gliukokortikoidai	
7-14 dienų	

Dažniausiai provokacinio tyrimo pradžioje pacientai suvalgo atitinkamą kiekį maisto (pvz., sudėtyje turinčio kviečių miltų), galimai sukeliančio alerginę reakciją. Praėjus 30–60 minučių pacientas atlieka aerobinius arba anaerobinius fizinius pratimus, trunkančius nuo 4–6 minučių iki valandos laiko. Literatūroje nurodoma, jog tyrimo rezultatų tikslumui įtaką daro ir aplinka, kurioje testas atliekamas, todėl dažniausiai rekomenduojama kambario temperatūra 25–30 °C, o drėgmė 40–60 proc. (14).

Srisuwachari ir bendraautorių teigimu, nors maisto ir fizinio krūvio provokacinis mėginys yra efektyviausias diagnozuojant nuo kviečių priklausomą fizinio krūvio sukeltą anafilaksiją, tyrimo metu rezultatai dažnai būna klaidingai neigiami. Siekiant išvengti netikslumų nustatant diagnozę, tyrimą rekomenduojama atlikti per kelias dienas, papildomai vartojant reakciją modifikuojančius veiksnius, pavyzdžiui, aspiriną (vaikams: 10 mg/kg, suaugusiems 300–1000 mg) ar alkoholį (10–30 ml 95 proc.) (Paveikslas 4) (10,14,65,66). Tyrimai rodo, jog mėginio metu naudojant aspiriną galima pasiekti tikslesnius rezultatus, ypač tiems pacientams, kuriems nėra galimybių pasiekti reakcijai reikalingo fizinio krūvio intensyvumo (50). Tačiau literatūroje nurodoma, jog prieš atliekant tyrimą būtina įsitikinti, ar pacientas nėra įsijautinęs nei alkoholiui, nei aspirinui (14).



Paveikslas 4. Kelias dienas trunkančio maisto provokacinio tyrimo protokolas, kai papildomai naudojamas aspirinas ir atliekamas fizinis krūvis (14)

Pirma diena. Atliekamas provokacinis testas, kurio tikslas nustatyti, ar pacientas neturi padidėjusio jautrumo aspirinui (tyrime taikyta kumuliacinė aspirino dozė 421,5 mg, pacientas stebėtas 6 valandas) (14,50).

Antra diena. 27–30 °C patalpoje atliekamas fizinio krūvio tolerancijos mėginys. Tyrimo metu naudojamas bėgimo takelis, fizinio krūvio intensyvumas pritaikomas pagal tikslinį širdies susitraukimo dažnį (> 80 proc. maksimalaus ŠSD pagal amžių), kuris pasiekiamas per 5 minutes ir toliau palaikomas dar 15 minučių (14,50).

Trečia diena. Jei fizinio krūvio tolerancijos testas neigiamas, trečią dieną atliekamas atviras kviečių provokacinis mėginys. Faihs ir bendraautorai teigia, jog siekiant tikslesnių rezultatų, vietoje tradicinių maisto produktų, sudėtyje turinčių kviečių miltų, geriau naudoti gryną kviečių glitimą, kurio 10 gramų atitinka 125 gramus kvietinių miltų (10,14).

Ketvirta diena. Paskutinę tyrimo dieną, nenustačius alergijos kviečiams, patyrusio personalo priežiūroje atliekamas kombinuotas kviečių–fizinio krūvio–aspirino (300 mg) mėginys. Praėjus 30 minučių po kviečių suvartojimo pradedamas fizinio krūvio testas kaip antrąją tyrimo dieną (14,50).

Visgi nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostika išlieka sudėtinga, nes standartizuoto protokolo nebuvimas riboja maisto ir fizinio krūvio tyrimo prieinamumą, o teigiami provokaciniai mėginiai nustatomi tik 60 proc. pacientų (10,32).

7.5. Nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos gydymas ir prevencija

Šiuo metu nėra vieno standartizuoto nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos gydymo būdo (67). Pagrindinis dėmesys skiriamas ūmių, pavojų gyvybei keliančių alerginių reakcijų, tarp jų anafilaksinio šoko, gydymui, paciento edukacijai ir ilgalaikiai sunkių alerginių reakcijų pasireiškimo mažinimo strategijai (14,63). Nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija gali pasireikšti įvairiais simptomais, todėl pacientai turėtų gebėti atpažinti gyvybei pavojingas būkles ir laiku sau suteikti pirmąją pagalbą (53).

Ilgalaikis anafilaksijos gydymas prasideda nuo provokuojančio alergeno nustatymo ir edukacijos apie alergenų pėdsakus maiste (slaptuosius alergenų), kryžmines reakcijas su kitais alergenais (25,53). Geriausias būdas sumažinti reakcijos pasikartojimo galimybę – vengti bet kokių maisto produktų, sudėtyje turinčių kviečių glitimo. Visgi šiuolaikiniame pasaulyje kviečiai sudaro didžiąją dalį maisto raciono, o eliminacinė kviečių dieta gali daryti neigiamą įtaką žmogaus gyvenimo kokybei, todėl klinikinėje praktikoje dažniau rekomenduojama tokio maisto vengti bent 4–6 valandas prieš ir 1–4 valandas po fizinės veiklos (4,7,68). Vaikams dažniausiai rekomenduojama visiškai atsisakyti alergizuojančio maisto, kadangi sunkiau užtikrinti fizinio krūvio nebuvimą po valgio (55). Taip pat pacientai turėtų sąmoningai vengti ir kitų, reakcijos pasireiškimo slenkstį mažinančių veiksnių, pavyzdžiui, alkoholio, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), jei prieš tai buvo vartotas kviečių turintis maistas (69). Remiantis mokslinė literatūra, aspirino rekomenduojama vengti net 24–48 valandas prieš užsiimant fizine veikla (34).

Pacientams, sergantiems su maistu susijusia fizinio krūvio sukelta anafilaksija, būtinas individualizuotas veiksmų planas, kuriame aiškiai rekomenduojama nutraukti fizinę veiklą iš karto pasireiškus bet kokiems alergijos simptomams tam, kad būtų sumažinta sunkaus anafilaksijos epizodo rizika. Taip pat rekomenduojama atsargiai sportuoti šiltą, drėgną dieną bei žiedadulkių sezono metu (34).

Pirmos eilės medikamentinis gydymas

Anafilaksijos atvejis pasibaigti mirtimi gali per kelias minutes nuo reakcijos pradžios, todėl tokiems pacientams pagalbą būtina suteikti nedelsiant, vadovaujantis anafilaksijos gydymo gairėmis (Lentelė 12) (70).

Lentelė 12. Anafilaksijos gydymo algoritmas (17)

Pirminiai veiksmai
Reikia turėti paruoštą, lengvai prieinamą ir suprantamą anafilaksijos gydymo protokolą
Būtina nutraukti kontaktą su alergenais
Turi būti įvertintos gyvybinės funkcijos (kraujotaka, kvėpavimo takų praeinamumas, kvėpavimas, sąmonės būklė) ir kūno masė
Nedelsiant vienu metu atliekami veiksmai
Kviečiama pagalba (reanimacijos-intensyvios terapijos komanda ar greitoji medicinos pagalba)
Suleidžiamas adrenalinas į raumenį (injekcija atliekama šlaunies vidurinio trečdalo priekiašoniniame paviršiuje). Daugeliui pacientų užtenka 1–2 dozių
Ligonis guldomas ant nugaros arba patogioje pozicijoje, jei yra kvėpavimo funkcijos sutrikimas arba vėmimas, taip pat pakeliamos kojos
Per kaukę arba orofaringinę vamzdelį tiekiamas deguonis (6–8 l/min)
Naudojant plačią kaniulę įvedamas intraveninis kateteris
Jei reikia – skiriama greita 0,9 proc. fiziologinio tirpalo infuzija (1–2 l, 5–10 ml/kg per pirmąsias 5–10 minučių suaugusiajam, vaikui – 10 ml/kg)
Būti pasiruošus bet kuriuo metu pradėti išorinį širdies masažą
Būtina pakartotinai vertinti paciento AKS, ŠSD, kvėpavimo funkciją, kraujo oksigenaciją, EKG. Esant galimybei rekomenduojama prijungti gyvybinių funkcijų stebėjimo monitorių

Visose anafilaksijos gydymo protokoluose, įskaitant Pasaulio Alergijos Organizacijos (WAO) gaires, adrenalinas (epinefrinas) laikomas pirmo pasirinkimo vaistu, pasižyminčiu greitu kardiovaskulinės ir kvėpavimo sistemos funkcijų stabilizavimu (17,53,71). Adrenalinas veikia per alfa-1 adrenoreceptorius (sukelia vazokonstrikciją, palaiko AKS), beta-1 adrenoreceptorius (didina ŠSD ir kontraktiliškumą) ir beta-2 adrenoreceptorius (sukelia bronchų dilataciją, slopina putliųjų ląstelių degranuliaciją) (25). Adrenalinas leidžiamas į raumenį, injekciją kartojant kas 5–15 minučių, jei simptomai neregresuoja (17). Adrenalino dozė apskaičiuojama pagal paciento kūno svorį, rekomenduojama vaisto dozė yra 0,01 mg/kg kūno svorio (maksimali vienkartinė dozė – 0,5 mg) (Lentelė 13) (72). Anafilaksijos epizodas dažniausiai pasireiškia vietose, kur nėra medicinos

personalo, todėl WDEIA sergantiems pacientams rekomenduojama visada su savimi turėti automatinį epinefrino švirkštiklį (EpiPen®). Injekcija atliekama šlaunies vidurinio trečdalio priekiniame-šoniniame paviršiuje (šoninio plačiojo raumens projekcijoje) (71). Taip pat visiems pacientams, patyrusiems anafilaksijos epizodą ir naudojusiems automatinį epinefrino švirkštiklį, rekomenduojama kreiptis į sveikatos priežiūros įstaigą, kur būtų galima užtikrinti tolimesnį paciento būklės stebėjimą ir gydymą (9).

Lentelė 13. Adrenalino dozavimas (17)

Naujagimiai iki 10 kg	0,01 mg/kg = 0,01 ml/kg 1 mg/ml (1:1000)
Vaikai, 1-5 m.	0,15 mg = 0,15 ml 1 mg/ml (1:1000)
Vaikai, 6-12 m.	0,3 mg = 0,3 ml 1 mg/ml (1:1000)
Paaugliai ir suaugusieji	0,5 mg = 0,5 ml 1 mg/ml (1:1000)

Antros eilės medikamentinis gydymas

Antros eilės anafilaksijos gydymui gali būti naudojami beta-2 receptorių agonistai, gliukokortikosteroidai (GKS) ir antihistamininiai vaistai (17). Sisteminiai gliukokortikosteroidai, pavyzdžiui, intraveninis hidrokortizonas, metilprednizolonas, dažniausiai skiriami siekiant išvengti užsitęsusių simptomų, dvifazės anafilaksijos pasikartojimo per 1–72 valandas (kitų autorių duomenimis, per 6–12 valandų) (17,25). Visgi daugėja įrodymų, jog GKS skyrimas pradiniam anafilaksijos gydyme nėra reikšmingas, o kai kurių autorių nuomone, net žalingas (17). Beta-2 adrenoreceptorių agonistai (pvz., salbutamolis) taip pat gali būti naudojami bronchų spazmui mažinti, kai nepadedą adrenalinas (25).

Kai kurių autorių duomenimis, antihistamininiai vaistai gali sumažinti anafilaksijos stiprumą ir pavėlinti pasireiškimą, tačiau nepadedą išvengti anafilaksijos epizodo (34). 80–90 proc. anafilaksijos atvejų pasireiškia odos simptomai, dažniausiai trunkantys iki 24 valandų, todėl klinikinėje praktikoje antihistamininiai vaistai dažniausiai skiriami dilgėlinės, niežulio, angioedemos simptomams lengvinti (17,73). H1 receptorių blokatoriai, pavyzdžiui, cetirizinas, bilastinas, loratadinas, desloratadinas, levoceterizinas, slopina niežulį, mažina kraujagyslių vazodilataciją, tačiau neturėtų būti naudojami pirmos eilės gydymui anafilaksijos epizodo metu (12,25). Skiriant sisteminius antihistamininius vaistus geresnis poveikis pastebimas kombinuojant H1 ir H2 receptorių

antagonistus tarpusavyje (17). Visgi kai kuriuose gydymo algoritmuose šių vaistų skyrimas anafilaksijos metu laikomas trečios eilės gydymu, nes, manoma, jog intraveninių antihistamininių vaistų naudojimas gali uždelsti adrenalino injekcijos skyrimą arba sukelti hipotenziją (17,73).

Premedikacija antihistamininiais vaistais, geriamaisiais gliukokortikosteroidais bei leukotrienų receptorių antagonistais prieš fizinį krūvį nerekomenduojama, kadangi nėra atlikto pakankamo kiekio klinikinių tyrimų, įrodančių, jog vartojant šiuos vaistus, būtų galima užkirsti kelią alerginių reakcijų pasireiškimui (14). Visgi literatūroje aprašytas klinikinis atvejis, kuomet 47 metų pacientui prieš fizinę veiklą skirtas misoprostolis (prostaglandinų E1 receptorių analogas) palengvino nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos simptomus (9).

Biologinė terapija

Biologinis vaistas omalizumabas – iki šiol geriausiai ištirtas monokloninis antikūnas, kuris mažina laisvai cirkuliuojančio imunoglobulino E kiekį, ląstelių jautrumą alergenai ir taip retina anafilaksinių epizodų pasireiškimą bei gerina gyvenimo kokybę, ypač idiopatine anafilaksija sergantiems pacientams (25,73). Gydymas omalizumabu patvirtintas tokioms būklėms, kaip vidutinio sunkumo ar sunki nuolatinė alerginė astma, lėtinė spontaniinė dilgėlinė, lėtinis sinusitas su nosies polipoze. Taip pat ne pagal indikacijas gali būti skiriamas su imunoglobulinu E (IgE) susijusioms maisto alergijoms gydyti (7).

Mohamed et al. aprašytame klinikiniame atvejuje 20 metų pacientė patirdavo daugybinius sunkius anafilaksijos epizodus su sąmonės praradimu, kai pavalgiusi maisto, sudėtyje turinčio kvietinių miltų, užsiimdavo lengva fizine veikla. Pacientei skirtas gydymas adrenalino injekcijomis, geriamaisiais gliukokortikosteroidais, antihistamininiais vaistais ir kviečių vengimas kartu su fiziniu krūviu buvo neefektyvus. Dėl blogos gyvenimo kokybės ir nepakankamos simptomų kontrolės konsiliumo metu buvo nuspręsta pacientei pradėti gydymą omalizumabu (300 mg į poodį kas keturias savaites), kartu skiriant antros kartos antihistamininius vaistus (kas dieną) geresnei simptomų kontrolei. Praėjus trims mėnesiams nuo gydymo pradžios omalizumabu, pacientės būklė ženkliai pagerėjo, simptomai tapo lengvesni, o anafilaksijos epizodai nesikartojė, nors pacientė vartojo kviečių produktus ir nevengė fizinio krūvio po valgio (7). Visgi omalizumabo skyrimas su IgE susijusių maisto alerginių reakcijų gydymui yra patvirtintas tik Jungtinėse Amerikos Valstijose, todėl reikalingi išsamesni tyrimai, patvirtinantys biologinių vaistų saugumą, efektyvumą maisto alergijų, įskaitant ir nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos gydymui (11,53).

8. KLINIKINIO ATVEJO APRAŠYMAS

Ligos anamnezė. 2020 metais 36-erių metų pacientei periodiškai kartojosi odos dilgėlinei būdingi bėrimai. Pradžioje dilgėlinės epizodai buvo retesni, nepastovūs ir nesukeliantys reikšmingo diskomforto. Tačiau nuo **2021 metų** bėrimai progresavo, dilgėlinės epizodai buvo intensyvesni ir kartojosi vis dažniau. Simptomų paūmėjimo metu pacientę vargino ne tik dilgėlinei būdingi viso kūno bėrimai, bet ir sisteminiai simptomai. Dilgėlinės epizodų metu pacientė jausdavo išreikštus, spazminio pobūdžio apatinės pilvo dalies skausmus, pasireikšdavo intensyvus galvos svaigimas, o sunkesnių paūmėjimų metu atsirasdavo trumpalaikiai ir pakartotiniai sąmonės praradimo epizodai (pacientės teigimu, tokių epizodų buvo virš 10). Minėtų simptomų lengvinimui priepuolio metu pacientė vartojo Tab. desloratadini 5 mg 1–2 kartus per dieną. Antihistamininiai vaistai ligos pradžioje buvo veiksmingi, tačiau būklei progresuojant ir simptomams sunkėjant tokia dozė palaipsniui tapo vis mažiau efektyvi, todėl pacientė pradėjo vartoti po 4 tabletes per dieną. Taip pat buvo taikytas gydymas kitu antihistamininiu vaistiniu preparatu – rupatadinu, tačiau pacientė gydymo netoleravo, vargino išreikšti mieguistumo epizodai. Atlikus detalesnį pacientės ištyrimą, buvo nustatytas padidėjęs *Helicobacter pylori* specifinių IgG antikūnų kiekis, todėl **2021 metų balandžio mėnesį** skirtas *Helicobacter pylori* eradikacinis gydymas antibiotikais, po kurio, pacientės teigimu, būklė pagerėjo, kurį laiką dilgėlinės epizodai nesikartojė, tačiau vėliau priepuoliai atsinaujino. Taip pat teigė, jog būdavo remisijos laikotarpiai nuo 3 iki 6 mėnesių.

2023 metų rugpjūčio mėnesį pacientei įvyko stiprus priepuolis, kurio pradžia buvo aiškiai susijusi su fiziniu krūviu. Pacientės teigimu, atostogaujant užsienyje po valgio kavinėje šiltą vasaros dieną ilgą laiką nešė vaiką ant rankų ir staiga būklė pradėjo blogėti. Priepuolio metu pacientė nurodė jautusi aiškų vokų ir ausų tinimo pojūtį. Taip pat pacientei pasireiškė dilgėlinis bėrimas pūkšlėmis ir stiprus odos niežulys. Priepuolio metu klinikinis paūmėjimas neapsiribojo vien minėtais simptomais, moteris taip pat jautė ir kitus sisteminius negalavimus – prasidėjo stiprus, spazminio pobūdžio apatinės pilvo dalies skausmas, lydimas viduriavimo (pacientės teigimu, skystai tuštinosi tris kartus). Taip pat šio epizodo metu prasidėjo ir neurologiniai sutrikimai – silpnumas, stiprus galvos svaigimas, progresavęs iki 10 minučių trukusio sąmonės netekimo. Tik pradėjusi jausti simptomus, pacientė išgėrė 4 tabletes 5 mg desloratadino ir 2 tabletes po 400 mg ibuprofeno. Nepaisant priepuolio sunkumo ir išreikštų klinikinių simptomų, greitosios medicinos pagalbos neprireikė ir pacientė atsigavo pati. **2023 metų rugsėjo mėnesį** pacientei įvyko dar vienas panašaus pobūdžio epizodas. Priepuolis prasidėjo netikėtai ramaus pasivaikščiojimo metu. Pacientė pajuto dilgėlinės simptomus, odos niežėjimą, bendrą silpnumą, pilvo skausmą. Pacientės teigimu, prieš išėjimą pasivaikščioti buvo valgiusi picą. Pacientė nurodė, jog tą dieną anksčiau jau buvo vartojusi tris tabletes 5 mg desloratadino, tačiau, įvertinusi situaciją ir minėtus simptomus, papildomai išgėrė dvi ampules

deksametazono, po kurio minėti odos simptomai gana greitai regresavo. Nors dilgėlinei būdingi simptomai išnyko, pacientės teigimu, bendras silpnumas ir apatinės pilvo dalies skausmas išliko apie valandą laiko po vaistų vartojimo. Pacientė nurodė, kad šio priepuolio metu įvykę odos bėrimai dokumentuoti ir pateikė nuotraukas (Paveikslas 5).



Paveikslas 5. Dilgėlinis bėrimas pacientės odoje

Pacientė konsultuota ne vieno gydytojo alergologo skirtingose gydymo įstaigose, kuriose buvo atlikti išsamūs tyrimai. Bendro kraujo tyrimų (BKT) rezultatai, imunoglobulino E (IgE) antikūnų kiekis kraujyje buvo normos ribose. Atsižvelgiant į pacientės simptomų sunkumą, angioedemos pasireiškimą taip pat atliktas komplemento sistemos aktyvumo įvertinimas, tačiau tiek komplemento C3, tiek komplemento C4 atliktuose tyrimuose pakitimų nestebėta. Paveldimai angioedemai būdingo C1 esterazės inhibitoriaus koncentracijos ir C1 esterazės funkcinio aktyvumo pokyčių pacientei taip pat nenustatyta. Papildomai atliktas antikūnų prieš streptoliziną O (ASO) tyrimas – antikūnų koncentracija buvo nepadidėjusi. Taip pat pacientė konsultuota gydytojo endokrinologo, nustatytas šiek tiek padidėjęs antikūnų prieš skydliaukės peroksidazę (Anti-TPO) kiekis be skydliaukės funkcijos sutrikimo. **2023 metais**, nenustačius reikšmingų pokyčių hematologiniuose, klinikiniuose imunologiniuose, biocheminiuose kraujo tyrimuose, nustatyta **lėtinė spontaninė dilgėlinė** ir pacientė nukreipta III lygio gydytojo alergologo konsultacijai dėl tolimesnio ištyrimo ir biologinio gydymo omalizumabu skyrimo galimybes.

Gydytojo alergologo, dirbančio Vilniaus universiteto Santaros klinikose, konsultacijos metu, siekiant išsiaiškinti pasikartojančios dilgėlinės ir anafilaksijos prieuolių priežastį, pacientei atlikti papildomi tyrimai. **2023 metų lapkričio mėnesį** atlikus ALEX² molekulinį tyrimą – patvirtintas įsijautrinimas omega-5-gliadinui – kviečių baltymui, galinčiam nulemti su fiziniu krūviu ir kviečiais susijusias padidėjusio jautrumo reakcijas (Paveikslas 6). Taip pat nustatyta kiek padidėjusi triptazės koncentracija kraujyje (**12,1 µg/l**, norma < 8,4 µg/l). Pacientei planuota atlikti fizinio krūvio mėginį, jį kombinuojant su kvietinių miltų produktais, tačiau, įvertinus išsakytus skundus, simptomų pobūdį bei atliktų tyrimų rezultatus, nuspręsta provokacinio mėginio neatlikti ir pacientei buvo diagnozuota **nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija ir dilgėlinė**. Atsirandant dilgėlinės bėrimams, niežėjimui skirtas gydymas Tab. Bilastini 20 mg iki 4 tablečių per parą, dėl pasikartojančios anafilaksijos rizikos rekomenduota su savimi nuolat turėti automatinį epinefrino švirkštiklį (EpiPen[®] 300 mcg injekcija į raumenį). Taip pat pateiktos aiškos elgesio ir gyvenimo būdo korekcijos rekomendacijos, leidžiančios sumažinti galimų paūmėjimų dažnį ir sunkumo laipsnį. Viena svarbiausių rekomendacijų – stebėti savo savijautą po maisto, sudėtyje turinčio kvietinių miltų, vartojimo ir kiek įmanoma vengti fizinio krūvio, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU), alkoholio vartojimo su šiais maisto produktais. **2023 metų gruodžio mėnesį** pakartotinės konsultacijos metu triptazės koncentracija išliko saikingai padidėjusi (**12,0 µg/l**, norma < 8,4 µg/l), todėl rekomenduota gydytojo hematologo konsultacija dėl galimos mastocitozės. Pacientė teigė atsargiai valganti, o prieš gausesnę maistą profilaktiškai vartojanti Tab. Bilastini. Taip pat, pacientės teigimu, būklė neblogėjo, dilgėlinis bėrimas ir anafilaksijos epizodai nesikartojė (remiantis

paskutinio vizito duomenimis, tokia būklė išliko mažiausiai metus laiko po nustatytos diagnozės). Kadangi būklė ženkliai pagerėjo, pacientė nenuvyko į konsultaciją pas gydytoją hematologą.

Laboratorinė ataskaita: aptiktų įsijautrinimų santrauka

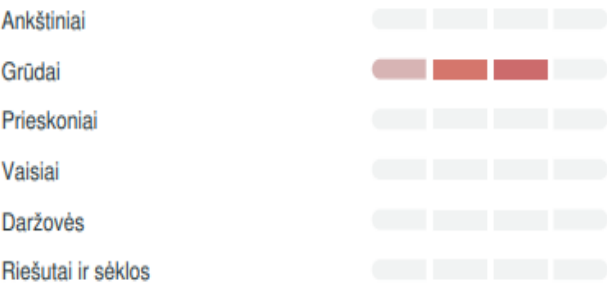
ŽIEDADULKĖS



ERKĖS



AUGALINĖS KILMĖS MAISTAS



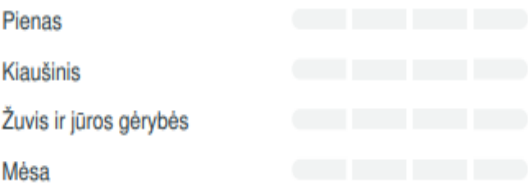
PLĖVIASPARNIŲ NUODAI



MIKROORGANIZMAI



GYVULINĖS KILMĖS MAISTAS



GYVŪNŲ PLEISKANOS



KITI



Kviečiai	⊙	Tri a aA_TI	Alfa-amilazės Tripsino-inhibitorius	≤ 0.10	
	⊙	Tri a 14	nsLTP	≤ 0.10	
	⊙	Tri a 19	Omega-5-gliadinas	8.07	
Spelta	⊙	Tri s		≤ 0.10	

Paveikslas 6. Pacientei atlikto ALEX² tyrimo rezultatai

Gyvenimo anamnezė

Pacientė gretutines ligas neigia. Dukra serga atopiniu dermatitu, įtarta šienligė, bet alergijų nenustatyta.

9. DISKUSIJA

Anafilaksija yra ūminė, gyvybei pavojinga būklė, pasižyminti simptomų įvairove (14). Nors 10–20 proc. anafilaksijos atvejų nepasireiškia jokie odos simptomai, mūsų pristatytame klinikiniame atvejuje 36 metų pacientei ligos pradžioje epizodiškai kartojosi nepastovus, vidutiniškai išreikštas odos dilgėlinis bėrimas, kuris laikui bėgant intensyvėjo ir vis dažniau kartojosi (17). Paūmėjus būklei, dilgėlinio bėrimo metu pacientė jausdavo akių vokų, ausų tinimą, taip pat atsirasdavo sisteminiai, anafilaksijai būdingi simptomai – spazminio pobūdžio apatinės pilvo dalies skausmas, viduriavimas, galvos skausmas, svaigimas, lydimas trumpalaikio sąmonės netekimo (36).

Dilgėlinei būdingi simptomai – bėrimas pūkšlėmis dažniausiai atsiranda dėl histamino poveikio H1 receptoriams, esantiems endotelio ląstelėse, o niežulys dėl histamino poveikio juntamiesiems nervams (74). Todėl remiantis EAACI/GA²LEN/EDF/WAO gairėmis, dilgėlinės gydymui dažniausiai skiriami antros kartos H1 receptorių antagonistai, pavyzdžiui, cetirizinas, bilastinas, levoceterizinas. Mūsų pacientė vartojo H1 receptorių antagonistą desloratadiną (5 mg 1–2 kartus per dieną), kuris ligos pradžioje buvo veiksmingas ir palengvindavo priepuolio metu jaučiamus simptomus, tačiau, laikui bėgant ir simptomams vis sunkėjant, pacientė pradėjo vartoti 4 tabletes – didžiausią rekomenduojamą antihistamininių vaistų dozę. Taip pat buvo bandyta skirti alternatyvų antihistamininį preparatą – rupatadiną, tačiau pacientė šio vaisto netoleravo, vargino išreikštas mieguistumas (12).

Nors klinikinėje praktikoje anafilaksijos diagnozė dažniausiai nustatoma remiantis klinikiniais simptomais ir anksčiau aprašytais anafilaksijos kriterijais, galutiniam diagnozės patvirtinimui gali būti tiriama triptazės koncentracija serume anafilaksijos metu (19). Triptazė – serino proteazė, aptinkama visų rūšių putliųjų ląstelių, esančių tiek jungiamajame audinyje, tiek gleivinėje, granulėse (75). Triptazės tyrimą geriausia atlikti praėjus 15–180 minučių nuo reakcijos pradžios (17). Išmatuota triptazės koncentracija po ūmaus epizodo lyginama su bazine paciento triptazės koncentracija, todėl pacientams, kuriems pasireiškia recidyvuojančios, idiopatinės ar išreikštos anafilaksijos epizodai, rekomenduojama išmatuoti bazinę triptazės koncentraciją ne anafilaksinės būklės metu (23). Visgi triptazės pokyčiai nustatomi ne visiems, anafilaksiją patyrusiems pacientams, pavyzdžiui, maisto sukeltos anafilaksijos atveju, ypač vaikams, triptazė dažniausiai išlieka normos ribose (17,19). Mūsų pacientei, patiriančiai pasikartojančius anafilaksijos

epizodus, bazinės triptazės koncentracija buvo **12,1 mcg/l** (norma < 8,4 µg/l), po mėnesio pakartojus tyrimus – triptazė išliko saikingai padidėjusi – **12 mcg/l** (norma < 8,4 µg/l), todėl pacientei rekomenduota gydytojo hematologo konsultacija dėl galimų su mastocitais susijusių ligų, pavyzdžiui, įgimtos triptazemijos, mastocitozės (į konsultaciją pacientė nenuvyko) (19,34,76). Nors anafilaksijos diagnostikoje fizinė apžiūra, ypač pasibaigus epizodui, nėra kliniškai reikšminga, tačiau esant įtarimui dėl putliųjų ląstelių ligų – naudinga įvertinti, ar nėra odos mastocitozės požymių (monomorfino ar polimorfino, dažniausiai gelsvos ar raudonai–rudos spalvos odos makulopapulinio bėrimo) (30,77).

Dėl pasikartojančių dilgėlinės epizodų pacientei atlikti bendrojo imunoglobulino E (IgE), komplemento C3, C4 tyrimai, dėl vokų, ausų tinimo atlikti paveldimos angioedemos žymenys (C1 esterazės inhibitoriaus, C1 esterazės funkcinio aktyvumo nustatymas), tačiau visi tyrimų rezultatai buvo normos ribose (78). Pacientei pradžioje buvo nustatyta lėtinės dilgėlinės diagnozė, kurios išsivystymo riziką didina ūminės ir lėtinės infekcijos, todėl, nustačius padidėjusius *H. Pylori* antikūnus, buvo skirta eradikacija, po kurios dilgėlinės simptomai nesikartojo porą mėnesių (greičiausiai tai buvo atsitiktinis reiškinys, o ne gydymo efektas) (12,17). Taip pat iš gyvenimo anamnezės žinoma, jog pacientę vargino pasikartojantis tonzilitas, tačiau otorinolaringologo konsultacijos metu ir atlikus bendro kraujo, antikūnų prieš streptoliziną O (ASO) tyrimus aktyvios infekcijos požymių, leidžiančių įtarti dilgėlinės priežastis, nenustatyta. Pirminėse gydymo įstaigose remiantis tyrimų duomenimis ir klinikiniais požymiais diagnozuota ne anafilaksija, o **lėtinė spontaninė dilgėlinė** (kai bėrimas pūkšlėmis ir angioedema atsiranda staiga dėl nežinomos ar žinomos priežasties ir tęsiasi > 6 savaites) ir pacientė nukreipta III lygio alergologo konsultacijai dėl tolimesnio ištirimo ir biologinės terapijos omalizumabu skyrimo (12).

Anafilaksijos diagnozės ir etiologijos nustatymas yra sudėtingas, neretai uždelstas. Kadangi būklės diagnostika dažnai paremta klinikine išraiška, labai svarbu surinkti tikslią, išsamią ligos anamnezę ir išsiaiškinti simptomus, gretutinius veiksnius, kurie galėjo išprovokuoti reakciją ar pasunkinti simptomus. Rekomenduojama klausti apie vartotą maistą, vaistus, fizinio krūvio (pvz. greito ėjimo, bėgimo), kuris yra vienas pagrindinių kofaktorių, dalyvaujančių anafilaksijos patogenezėje, buvimą (15,55). Pacientei priepuoliai pasireikšdavo užsiimant minimalia fizine veikla – nešant vaiką ant rankų, ramaus pasivaikščiojimo metu. Iš anamnezės žinoma, jog kelių priepuolių metu prieš fizinį krūvį pacientė buvo valgiusi kviečių miltų turinčio maisto, todėl, esant su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos įtarimui, pacientei atliktas molekulinis komponentinis ALEX² tyrimas, kurio metu patvirtintas įsijautrinimas trečios klasės omega-5-gliadinui – kviečių baltymui, galinčiam nulemti su fiziniu krūviu ir kviečiais susijusias padidėjusio jautrumo reakcijas (33). Nuo kviečių priklausomai fizinio krūvio sukeltai anafilaksijai būdinga tai, jog nei kviečiai, nei

fizinis krūvis nesukelia alerginių simptomų, jei nėra derinami tarpusavyje, todėl pacientai dažnai nepastebi šių faktorių ryšio (9). Mūsų pacientė reguliariai sportavo, tačiau simptomų anksčiau taip pat nepastebėjo. Nors su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostikoje auksiniu standartu laikomas provokacinis maisto ir fizinio krūvio mėginys, šis testas klinikinėje praktikoje nėra dažnai atliekamas, todėl, atsižvelgiant į klinikinius simptomus ir jų intensyvumą, pacientei nuspręsta mėginio neatlikti dėl sunkaus anafilaksijos priepuolio rizikos (esant šiek tiek padidėjusiai bazinės triptazės koncentracijai) (7). Pacientė šiltą vasaros dieną užsiėmė minimalia fizine veikla (nešė vaiką ant rankų) ir patyrė labai sunkų anafilaksijos epizodą, pasibaigusį sąmonės netekimu iki 10 minučių. Reakcijos intensyvumą galėjo nulemti tai, kad tik pajutusi pirmuosius simptomus pacientė išgėrė ne tik antihistamininių vaistų, bet ir 2 tabletes 400 mg ibuprofeno – nesteroidinio vaisto nuo uždegimo, didinančio gliadino absorbciją žarnyne (79). Nors nuo kviečių priklausomos fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos patogenezė nėra iki galo aiški, manoma, jog kofaktoriai (alkoholis, NVNU, infekcijos, stresas) sustiprina anafilaksijos simptomus arba sumažina reakcijos pasireiškimo slenkstį (15).

Pasikartojančios dilgėlinės simptomams lengvinti pacientei skirtas gydymas antros kartos antihistamininiu vaistu – bilastinu (20 mg iki 4 tablečių per parą), rekomenduota bent 4–6 valandas nevalgyti maisto produktų, sudėtyje turinčių kviečių miltų, prieš fizinį krūvį, taip pat vengti alkoholio ir nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) po kviečių vartojimo, ypač esant šiltai oro temperatūrai (7,12,53). Taip pat ūmios būklės gydymui pacientei išrašytas automatinis epinefrino švirkštiklis (Epipen® 300 mcg injekcija į raumenį) ir paaiškintas jo naudojimas (17). Nors nėra pakankamai įrodymų, jog profilaktinis antihistamininių vaistų arba gliukokortikosteroidų vartojimas padėtų išvengti anafilaksijos epizodo, pacientė, pajutusi pirmuosius alergijos simptomus, vartodavo desloratadiną ir peroraliai deksametazono ampules (po kurių simptomai regresuodavo), o prieš gausesnį maistą – bilastiną (14). Gydymas omalizumabu neskirtas, kadangi su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos gydymas biologiniais vaistais oficialiai nėra patvirtintas, taip pat pacientei, laikantis visų gydytojų pateiktų rekomendacijų, pavyko ilgą laiką išvengti minėtų simptomų (53).

Visgi su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija vis dar išlieka reta, dažnai ne laiku atpažįstama ūmi būklė, kurios patofiziologijos mechanizmai ir diagnostikos strategija nėra iki galo aiški, todėl didelis dėmesys turėtų būti skirtas tolimesniems moksliniams tyrimams, leisiantiems efektyviau ir greičiau diagnozuoti būklę, nustatyti rizikos veiksnius ir sukurti įrodymais pagrįstas, standartizuotas gydymo ir ligos prevencijos priemones (14).

10. IŠVADOS

1. Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija – reta, tačiau gyvybei pavojinga padidėjusio jautrumo reakcija, pasižyminti simptomų įvairove.
2. Pacientai, kuriems nustatyta su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija, toleruoja tiek maisto produktus, tiek fizinį krūvį (bei kitus reakciją modifikuojančius veiksnius), jeigu jie nėra derinami tarpusavyje.
3. Dažniausia maisto ir fizinio krūvio sukelta su IgE susijusi alerginė reakcija – nuo kviečių priklausoma fizinio krūvio sukelta anafilaksija, kurią paprastai nulemia kviečių baltymas omega-5-gliadinas.
4. Su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos diagnostika yra sudėtinga, dažnai uždelsta dėl klinikinių simptomų nepastovumo, iki galo neišaiškintos patogenezės ir standartizuotų diagnostinių protokolų trūkumo.
5. Pagrindinis, saugiausias maisto ir fizinio krūvio sukeltos alergijos valdymo būdas – griežtas alergizuojančių maisto produktų ir/arba fizinio krūvio vengimas po maisto bent 4–6 valandas. Pirmos eilės vaistas, skiriamas anafilaksijos gydymui – epinefrinas, o odos simptomų kontrolei antihistamininiai vaistai.
6. Aprašytas klinikinis atvejis atskleidžia diagnostinius su maistu susijusios fizinio krūvio sukeltos anafilaksijos iššūkius, diferencinės diagnostikos svarbą bei tolimesnių mokslinių tyrimų, orientuotų į standartizuotų diagnostikos bei gydymo protokolų kūrimą, poreikį.

11. REKOMENDACIJOS

Nors su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija yra reta klinikinė būklė, lėtinės ir periodiškai recidyvuojančios dilgėlinės atveju rekomenduojama atlikti išsamų ištyrimą dėl galimos maisto alergijos. Ypatingas dėmesys turėtų būti skiriamas nuosekliai ligos anamnezei surinkti, detaliai įvertinant ne tik odos simptomus, bet ir sisteminius anafilaksijos reiškinius, susijusius su fiziniu krūviu ir kitais reakcijos eigą modifikuojančiais faktoriais, pavyzdžiui, alkoholio, NVNU vartojimu, psichologiniu stresu, hormoniniais pokyčiais. Išsamus klinikinis ištyrimas, aplinkybių įvertinimas didina ankstyvos su maistu ir kofaktoriais susijusios anafilaksijos diagnostikos tikimybę ir taip sumažina gyvybei pavojingos alerginės reakcijos pasikartojimo galimybę ir tiesiogiai gerina pacientų gyvenimo kokybę.

12. LITERATŪROS ŠALTINIAI

1. Patel RR, Biswas R, Walia-Kals J, Hsieh B, Weinstein M. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis on a Nontraditional Timeline. *Cureus*. 2025;17(6):e86854. doi:10.7759/cureus.86854 PubMed PMID: 40718182; PubMed Central PMCID: PMC12296908.
2. Shin M. Food allergies and food-induced anaphylaxis: role of cofactors. *Clin Exp Pediatr*. 2020;64(8):393–9. doi:10.3345/cep.2020.01088 PubMed PMID: 33181008; PubMed Central PMCID: PMC8342881.
3. Ikeda A, Shimizu M, Kawaguchi C, Sato N, Nakamura M, Kawabe T, et al. A rare case of food-dependent exercise-induced anaphylaxis caused by potato snacks. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(3):100279. doi:10.1016/j.jacig.2024.100279 PubMed PMID: 38946892; PubMed Central PMCID: PMC11214506.
4. Jeong K. Food-dependent Exercise-induced Anaphylaxis: The Need for Better Understanding and Management of the Disease. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2022;14(4):345–7. doi:10.4168/aa.2022.14.4.345 PubMed PMID: 35837819; PubMed Central PMCID: PMC9293599.
5. Sim JR, Lee JY, Kim S. Production of omega-5 gliadin monoclonal antibodies for allergenic evaluation of WDEIA-causing wheat varieties. *Appl Biol Chem*. 2023;66(1):46. doi:10.1186/s13765-023-00807-0
6. Faihs V, Kugler C, Bent RK, Biedermann T, Brockow K. Omega-5-gliadin-specific immunoglobulin E-positive, but wheat-specific immunoglobulin E-negative wheat allergy dependent on augmentation factors—a frequent presentation. *Explor Asthma Allergy*. 2023;1(5):230–8. doi:10.37349/ea.2023.00023
7. Mohamed S, Thalappil S, Mohamed Ali R. A case report of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) treated with omalizumab. *Front Allergy*. 2024;5:1472320. doi:10.3389/falgy.2024.1472320 PubMed PMID: 39464254; PubMed Central PMCID: PMC11502384.
8. Xu YY, Jiang NN, Wen LP, Li H, Yin J. Wheat allergy in patients with recurrent urticaria. *World Allergy Organ J*. 2019;12(2):100013. doi:10.1016/j.waojou.2019.100013
9. Minty B. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Can Fam Physician*. 2017;63(1):42–3. PubMed PMID: 28115440; PubMed Central PMCID: PMC5257219.

10. Faihs V, Kugler C, Schmalhofer V, Scherf KA, Lexhaller B, Mortz CG, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: subtypes, diagnosis, and management. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 2023;21(10):1131–5. doi:10.1111/ddg.15162
11. Zomerfeld A, Bettini I, Bottau P. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: Current Insights and Future Directions. *Ital J Pediatr Allergy Immunol.* 2025;(3). doi:10.53151/2531-3916/2025-1584
12. Zuberbier T, Abdul Hameed Ansari Z, Abdul Latiff AH, Abuzakouk MM, Agcaoili-De Jesus MS, Agondi RC, et al. The International Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. *Allergy.* 2026. doi:10.1111/all.70210 PubMed PMID: 41649409.
13. Akimoto S, Yokooji T, Ogino R, Chinuki Y, Taogoshi T, Adachi A, et al. Identification of allergens for food-dependent exercise-induced anaphylaxis to shrimp. *Sci Rep.* 2021;11:5400. doi:10.1038/s41598-021-84752-2 PubMed PMID: 33686124; PubMed Central PMCID: PMC7940642.
14. Srisuwatchari W, Kanchanaphoomi K, Nawiboonwong J, Thongngarm T, Sompornrattanaphan M. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Distinct Form of Food Allergy—An Updated Review of Diagnostic Approaches and Treatments. *Foods.* 2023;12(20):3768. doi:10.3390/foods12203768 PubMed PMID: 37893663; PubMed Central PMCID: PMC10606284.
15. Abrams EM, Alqurashi W, Fischer DA, Vander Leek TK, Ellis AK. Anaphylaxis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2024;20(3):62. doi:10.1186/s13223-024-00926-3
16. Bégin P, Wasserman S, Protudjer JLP, Jeimy S, Watson W. Immunoglobulin E (IgE)-mediated food allergy. *Allergy Asthma Clin Immunol Off J Can Soc Allergy Clin Immunol.* 2024;20(Suppl 3):75. doi:10.1186/s13223-024-00930-7 PubMed PMID: 39736801; PubMed Central PMCID: PMC11684040.
17. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Rivas MF, Fineman S, et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10). doi:10.1016/j.waojou.2020.100472 PubMed PMID: 33204386.
18. Wang Y, Allen KJ, Suaini NHA, McWilliam V, Peters RL, Koplin JJ. The global incidence and prevalence of anaphylaxis in children in the general population: A systematic review. *Allergy.* 2019;74(6):1063–80. doi:10.1111/all.13732

19. Golden DBK, Wang J, Wasserman S, Akin C, Campbell RL, Ellis AK, et al. Anaphylaxis: A 2023 practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132(2):124–76. doi:10.1016/j.anai.2023.09.015 PubMed PMID: 38108678.
20. Dribin TE, Motosue MS, Campbell RL. Overview of Allergy and Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2023;43(3):435–51. doi:10.1016/j.iac.2022.10.009 PubMed PMID: 37394251; PubMed Central PMCID: PMC11753407.
21. Treudler R. Emerging and Novel Elicitors of Anaphylaxis: Collegium Internationale Allergologicum Update 2024. *Int Arch Allergy Immunol.* 2024;185(8):794–802. doi:10.1159/000537958
22. Muraro A, Worm M, Alviani C, Cardona V, DunnGalvin A, Garvey LH, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy.* 2022;77(2):357–77. doi:10.1111/all.15032
23. Shaker MS. Anaphylaxis: Definition and criteria. *J Food Allergy.* 2024;6(1):26–31. doi:10.2500/jfa.2024.6.240002 PubMed PMID: 39257603; PubMed Central PMCID: PMC11382771.
24. Le L, Hao C, Rongfei Z. Advancements in understanding anaphylaxis: From triggers to therapeutic strategies. *Allergy Med.* 2025;5:100034. doi:10.1016/j.allmed.2025.100034
25. Worm M, Pazur K, Morakabati P, Redhu D. IgE and non-IgE-mediated pathways in anaphylaxis. *Semin Immunopathol.* 2025;47(1):34. doi:10.1007/s00281-025-01056-7 PubMed PMID: 40802080; PubMed Central PMCID: PMC12350582.
26. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41–58. doi:10.1016/j.jaci.2017.11.003 PubMed PMID: 29157945.
27. Pałgan K. Mast Cells and Basophils in IgE-Independent Anaphylaxis. *Int J Mol Sci.* 2023;24(16):12802. doi:10.3390/ijms241612802
28. Ayudhya CCN, Ali H. MRGPRX2 and Its Role in Non-IgE-mediated Drug Hypersensitivity. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2022;42(2):269–84. doi:10.1016/j.iac.2021.12.003 PubMed PMID: 35469618; PubMed Central PMCID: PMC9674431.
29. Pravettoni V, Incorvaia C. Diagnosis of exercise-induced anaphylaxis: current insights. *J Asthma Allergy.* 2016;9:191–8. doi:10.2147/JAA.S109105

30. Carlisle A, Lieberman JA. Getting in Shape: Updates in Exercise Anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2024;24(11):631–8. doi:10.1007/s11882-024-01176-4
31. Scarcella A, Barni S, Giovannini M, Sarti L, Liccioli G, Paladini E, et al. Appearance of food-dependent exercise-induced anaphylaxis as an inflammatory disease: a pediatric case report and differential diagnosis. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2023;51(2):52–8. doi:10.15586/aei.v51i2.769
32. Geller M. Clinical Management of Exercise-Induced Anaphylaxis and Cholinergic Urticaria. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(7):2209–14. doi:10.1016/j.jaip.2020.01.025
33. Le Bon Chami B, Charif F, el Zoghbi S, Challita S, Zaitoun F. Omega-5-Gliadin Allergy and Cofactors Leading to Anaphylaxis: A Case Report. *Cureus.* 2025;17(3):e81529. doi:10.7759/cureus.81529 PubMed PMID: 40308419; PubMed Central PMCID: PMC12043355.
34. Giannetti MP. Exercise-Induced Anaphylaxis: Literature Review and Recent Updates. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2018;18(12):72. doi:10.1007/s11882-018-0830-6
35. Du Z, Gao X, Li J, Li L, Liu J, Yin J. Clinical features and outcomes of patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: a retrospective study. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2022;18(1):61. doi:10.1186/s13223-022-00702-1
36. Poziomkowska-Gęsicka I, Kurek M. Clinical Manifestations and Causes of Anaphylaxis. Analysis of 382 Cases from the Anaphylaxis Registry in West Pomerania Province in Poland. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8):2787. doi:10.3390/ijerph17082787 PubMed PMID: 32316622; PubMed Central PMCID: PMC7215547.
37. Kampitak T. Preprandial food-dependent exercise-induced anaphylaxis to banana. *Asia Pac Allergy.* 2023;13(4):199. doi:10.5415/apallergy.0000000000000113
38. Srisuwatchari W, Kanchanapoomi K, Pacharn P. Molecular Diagnosis to IgE-mediated Wheat Allergy and Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2025;68(1):47. doi:10.1007/s12016-025-09059-w PubMed PMID: 40325270; PubMed Central PMCID: PMC12052925.
39. Fowler T, Kaufman DA. Cereal Anaphylaxis. *Curr Treat Options Allergy.* 2021;8(2):75–87. doi:10.1007/s40521-021-00283-1

40. Skypala IJ, Bartra J, Ebo DG, Antje Faber M, Fernández-Rivas M, Gomez F, et al. The diagnosis and management of allergic reactions in patients sensitized to non-specific lipid transfer proteins. *Allergy*. 2021;76(8):2433–46. doi:10.1111/all.14797
41. Arens A, Lange L, Stamos K. Epidemiology of food allergy. *Allergo J Int*. 2025;34(5):121–6. doi:10.1007/s40629-025-00336-w
42. Ridolo E, Pucciarini F, Kihlgren P, Barone A, Nicoletta F, Peveri S, et al. Lipid transfer protein syndrome: How to save a life through careful education. *World Allergy Organ J*. 2022;15(9). doi:10.1016/j.waojou.2022.100683 PubMed PMID: 36119658.
43. Wolters P, Ostermann T, Hofmann SC. Lipid transfer protein allergy: characterization and comparison to birch-related food allergy. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges*. 2022;20(11):1430–8. doi:10.1111/ddg.14881
44. Faber MA, Pascal M, El Kharbouchi O, Sabato V, Hagendorens MM, Decuyper II, et al. Shellfish allergens: tropomyosin and beyond. *Allergy*. 2017;72(6):842–8. doi:10.1111/all.13115
45. Biesiekierski JR. What is gluten? *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(S1):78–81. doi:10.1111/jgh.13703
46. Shewry PR, Belton PS. What do we really understand about wheat gluten structure and functionality? *J Cereal Sci*. 2024;117:103895. doi:10.1016/j.jcs.2024.103895
47. Preda M, Popescu FD, Vassilopoulou E, Smolinska S. Allergenic Biomarkers in the Molecular Diagnosis of IgE-Mediated Wheat Allergy. *Int J Mol Sci*. 2024;25(15):8210. doi:10.3390/ijms25158210 PubMed PMID: 39125779; PubMed Central PMCID: PMC11311673.
48. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Exercise Lowers Threshold and Increases Severity, but Wheat-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis Can Be Elicited at Rest. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(2):514–20. doi:10.1016/j.jaip.2017.12.023 PubMed PMID: 29524997.
49. Li PH, Thomas I, Wong JCY, Rutkowski K, Lau CS. Differences in omega-5-gliadin allergy: East versus West. *Asia Pac Allergy*. 2020;10(1):e5. doi:10.5415/apallergy.2020.10.e5 PubMed PMID: 32099827; PubMed Central PMCID: PMC7016325.
50. Thongngarm T, Wongsu C, Pacharn P, Piboonpocanun S, Sompornrattanaphan M. Clinical Characteristics and Proposed Wheat-Cofactor Challenge Protocol with a High Diagnostic Yield in

- Adult-Onset IgE-Mediated Wheat Allergy. *J Asthma Allergy*. 2020;13:355–68. doi:10.2147/JAA.S271429 PubMed PMID: 33061463; PubMed Central PMCID: PMC7527025.
51. Yagami A, Aihara M, Ikezawa Z, Hide M, Kishikawa R, Morita E, et al. Outbreak of immediate-type hydrolyzed wheat protein allergy due to a facial soap in Japan. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(3):879-881.e7. doi:10.1016/j.jaci.2017.03.019 PubMed PMID: 28633942.
 52. Sugiyama A, Fukushima T, Okabe K, Shimada K, Kojima K, Shigeoka Y, et al. Effective and safe provocation test for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) in adults results of testing on 33 cases. *J Cutan Immunol Allergy*. 2024;7:12896. doi:10.3389/jcia.2024.12896
 53. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2023;78(12):3057–76. doi:10.1111/all.15902
 54. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis—a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2015;115(5):341–84. doi:10.1016/j.anai.2015.07.019
 55. Feldweg AM. Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Diagnosis and Management in the Outpatient Setting. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(2):283–8. doi:10.1016/j.jaip.2016.11.022 PubMed PMID: 28283153.
 56. Tam CJ, John RM. Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis: A Review. *J Nurse Pract*. 2017;13(5):313–21. doi:10.1016/j.nurpra.2017.01.006
 57. Calder PC. Eicosanoids. *Essays Biochem*. 2020;64(3):423–41. doi:10.1042/EBC20190083 PubMed PMID: 32808658.
 58. Konstantinou GN. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: Are you sure about the diagnosis? *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018;6(4):1434. doi:10.1016/j.jaip.2018.04.023 PubMed PMID: 30033924.
 59. Kowalski ML, Woessner K, Sanak M. Approaches to the diagnosis and management of patients with a history of nonsteroidal anti-inflammatory drug-related urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(2):245–51. doi:10.1016/j.jaci.2015.06.021
 60. Muñoz-Cano R, San Bartolome C, Casas-Saucedo R, Araujo G, Gelis S, Ruano-Zaragoza M, et al. Immune-Mediated Mechanisms in Cofactor-Dependent Food Allergy and Anaphylaxis:

- Effect of Cofactors in Basophils and Mast Cells. *Front Immunol.* 2021;11:623071. doi:10.3389/fimmu.2020.623071 PubMed PMID: 33679712; PubMed Central PMCID: PMC7925840.
61. Sampson HA, Arasi S, Bahnson HT, Ballmer-Weber B, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. AAAAI–EAACI PRACTALL: Standardizing oral food challenges—2024 Update. *Pediatr Allergy Immunol.* 2024;35(11):e14276. doi:10.1111/pai.14276
 62. Gabler AM, Gebhard J, Norwig MC, Eberlein B, Biedermann T, Brockow K, et al. Basophil Activation to Gluten and Non-Gluten Proteins in Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis. *Front Allergy.* 2022;3:822554. doi:10.3389/falgy.2022.822554 PubMed PMID: 35386651; PubMed Central PMCID: PMC8974719.
 63. Mizuma H, Tanaka A, Uchida Y, Fujiwara A, Manabe R, Furukawa H, et al. Influence of Omalizumab on Allergen-Specific IgE in Patients with Adult Asthma. *Int Arch Allergy Immunol.* 2015;168(3):165–72. doi:10.1159/000442668
 64. Bird JA, Leonard S, Groetch M, Assa’ad A, Cianferoni A, Clark A, et al. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(1):75-90.e17. doi:10.1016/j.jaip.2019.09.029
 65. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Wheat-Dependent Cofactor-Augmented Anaphylaxis: A Prospective Study of Exercise, Aspirin, and Alcohol Efficacy as Cofactors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(1):114–21. doi:10.1016/j.jaip.2018.06.018 PubMed PMID: 30599881.
 66. Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):977-984.e4. doi:10.1016/j.jaci.2014.08.024 PubMed PMID: 25269870.
 67. Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, Koehler P, Wieser H. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy.* 2016;46(1):10–20. doi:10.1111/cea.12640
 68. Christensen MJ, Eller E, Kjaer HF, Broesby-Olsen S, Mortz CG, Bindslev-Jensen C. Exercise-induced anaphylaxis: causes, consequences, and management recommendations. *Expert Rev Clin Immunol.* 2019;15(3):265–73. doi:10.1080/1744666X.2019.1562904 PubMed PMID: 30601082.

69. Chiang V, Mak HWF, Yeung MHY, Kan AKC, Au EYL, Li PH. Epidemiology, outcomes, and disproportionate burden of food-dependent exercise-induced anaphylaxis from the Hong Kong Multidisciplinary Anaphylaxis Management Initiative (HK-MAMI). *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2023;2(3):100127. doi:10.1016/j.jacig.2023.100127 PubMed PMID: 37779514; PubMed Central PMCID: PMC10509993.
70. Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T, Lin R, Campbell DE, Boyle RJ. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(5):1169–78. doi:10.1016/j.jaip.2017.06.031 PubMed PMID: 28888247; PubMed Central PMCID: PMC5589409.
71. Ring J, Klimek L, Worm M. Adrenaline in the Acute Treatment of Anaphylaxis. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(31–32):528–34. doi:10.3238/arztebl.2018.0528 PubMed PMID: 30149833; PubMed Central PMCID: PMC6131363.
72. Dodd A, Hughes A, Sargant N, Whyte AF, Soar J, Turner PJ. Evidence update for the treatment of anaphylaxis. *Resuscitation*. 2021;163:86–96. doi:10.1016/j.resuscitation.2021.04.010 PubMed PMID: 33895231; PubMed Central PMCID: PMC8139870.
73. Ensina LF, Min TK, Félix MMR, de Alcântara CT, Costa C. Acute Urticaria and Anaphylaxis: Differences and Similarities in Clinical Management. *Front Allergy*. 2022;3:840999. doi:10.3389/falgy.2022.840999 PubMed PMID: 35958944; PubMed Central PMCID: PMC9361476.
74. Xiang YK, Fok JS, Podder I, Yücel MB, Özkoca D, Thomsen SF, et al. An update on the use of antihistamines in managing chronic urticaria. *Expert Opin Pharmacother*. 2024;25(5):551–69. doi:10.1080/14656566.2024.2345731 PubMed PMID: 38654448.
75. Pongdee T, Castells M. Elevated Tryptase: Conditions and Pitfalls. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022;10(9):2436–7. doi:10.1016/j.jaip.2022.06.028 PubMed PMID: 36087946.
76. Lyons JJ. Inherited and acquired determinants of serum tryptase levels in humans. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2021;127(4):420–6. doi:10.1016/j.anai.2021.06.019 PubMed PMID: 34175497; PubMed Central PMCID: PMC8919864.

77. Di Raimondo C, Del Duca E, Silvaggio D, Di Prete M, Lombardo P, Mazzeo M, et al. Cutaneous mastocytosis: A dermatological perspective. *Australas J Dermatol*. 2021;62(1):e1–7. doi:10.1111/ajd.13443 PubMed PMID: 33040350.
78. Sinnathamby ES, Issa PP, Roberts L, Norwood H, Malone K, Vemulapalli H, et al. Hereditary Angioedema: Diagnosis, Clinical Implications, and Pathophysiology. *Adv Ther*. 2023;40(3):814–27. doi:10.1007/s12325-022-02401-0 PubMed PMID: 36609679; PubMed Central PMCID: PMC9988798.
79. Romano A, Valluzzi RL, Alvarez-Cuesta E, Ansotegui I, Asero R, Barbaud A, et al. Updating the classification and routine diagnosis of NSAID hypersensitivity reactions: A WAO Statement. *World Allergy Organ J*. 2025;18(8). doi:10.1016/j.waojou.2025.101086 PubMed PMID: 40837856.

13. PADĖKA

Nuoširdžiai dėkoju baigiamojo darbo vadovei doc. dr. **Anželikai Chomičienei** už pagalbą, vertingas pastabas, kantrybę, rūpestį ir palaikymą darbo rengimo metu.

14. PRIEDAI

ORIGINALAS NEBŪS SIUNČIAMAS



Vilniaus universiteto ligoninė
SANTAROS KLINIKOS



Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Dekanui prof. D. Jatužiui
mf@mf.vu.lt

2026-02-06 Nr. SR- *26*
į 2026-02-03 Nr. 26GR-1128

Kopija
Glorijai Gaižauskaitei
El. paštu: glorija.gaizauskaite@mf.stud.vu.lt

DĖL MOKSLINIO TYRIMO

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos sutinka, kad Vilniaus universiteto VI kurso studentė **Glorija Gaižauskaitė** rengdama mokslinį darbą „Su maistu susijusi fizinio krūvio sukelta anafilaksija. Klinikinio atvejo aprašymas ir literatūros apžvalga“ būtų naudojami nuasmeninti prašyme pateiktų pacientų duomenys. Už studentei teikiamų duomenų apimtį ir konfidencialumo užtikrinimą atsakinga darbo vadovė Anželika Chomičienė.

Konfidencialios informacijos naudojimas turi būti užtikrintas.

Direktorė valdymui

Jolita Jakutienė

A. Čiužauskaitė airida.ciuzauskaite@santa.lt



Viešoji įstaiga
Santariškių g. 2,
LT-08406 Vilnius
Tel. +370 5 236 5000

El.p. info@santa.lt
www.santa.lt
E. pristatymo dėžutės
adresas 124364561

Duomenys kaupiami
ir saugomi Juridinių
asmenų registre
Kodas 124364561

