



Nadwrażliwość alergiczna na czerwone mięso

– środowiskowe i kliniczne spektrum zespołu alfa – gal

Allergic hypersensitivity to red meat - environmental and clinical spectrum of alpha-gal syndrome

S U M M A R Y

Alpha-gal syndrome (AGS, alpha gal syndrome) is caused by specific IgE antibody directed against the oligosaccharide galactose- α -1,3-galactose found in non-primate meat and related products. Syndrome curiosity characterizes many new symptoms that extend the paradigm of food allergy. Despite the dependence on IgE specific for allergic anaphylaxis, hypersensitivity reactions can be delayed for 3-6 hours after exposure to red meat, which patients often tolerate for many years. AGS, due to the widespread use of drugs in animal breeding that pass into food products and then, together with preservatives, contaminate the food, it is difficult to achieve complete avoidance of them in the diet. An environmental risk is associated with tick bites, whose saliva contains an oligosaccharide, creating risk of sensitization and the occurrence of immediate (anaphylaxis) and late symptoms after eating red meat.

Zespół alfa-gal (ZA-G, ang. alpha gal syndrome) spowodowany jest swoistym przeciwciałem IgE skierowanym przeciwko oligosacharydowi galaktozo- α -1,3-galaktozie, występującemu w mięsie ssaków innych niż naczelnne i w produktach pochodnych. Osobliwość zespołu (ZA-G) charakteryzuje wiele nowych objawów, które poszerzają paradygmat alergii pokarmowej. Pomimo zależności od IgE swoistej dla anafilaksji alergicznej, reakcje nadwrażliwości mogą być opóźnione o 3-6 godzin po ekspozycji na czerwone mięso, które pacjenci często tolerują od wielu lat. ZA-G, ze względu na powszechne stosowanie w hodowli zwierząt leków, które przechodzą do produktów żywnościowych, a następnie, łącznie z konserwantami, zanieczyszczają żywność, trudno jest osiągnąć całkowite ich uniknięcie w diecie. Zagrożenie środowiskowe wiąże się z ukąszeniami kleszczy, których ślina zawiera oligosacharyd, stwarzając zagrożenie uczuleniem i wystąpieniem objawów natychmiastowych (anafilaksja) i późnych po spożyciu czerwonego mięsa.

Panaszek B: Nadwrażliwość alergiczna na czerwone mięso – środowiskowe i kliniczne spektrum zespołu alfa – gal. *Alergia*, 2023, 3; 23-26

Historia ZA-G jest stosunkowo krótka, datuje się od pierwszej dekady obecnego wieku, kiedy m. in. Comminis SP i wsp. [1] udowodnili związek pomiędzy obecnym w czerwonym mięsie ssaków oligosacharydem galaktozo- α -1,3-galaktozie, a swoistą IgE, odpowiedzialnym za wystąpienie natychmiastowych i późnych objawów nadwrażliwości [2].

Alfa - galaktoza nie występuje w organizmie człowieka, nie wykształciła się w procesie ewolucyjnym, dlatego kontakt z tym oligosacharydem może pobudzić układ immunologiczny do produkcji przeciwciał specyficznych dla alfa-gal, a dalsza ekspozycja może wywołać silną odpowiedź immunologiczną i spowodować objawy nadwrażliwości.

Nie stwierdza się obecności oligosacharydu również w organizmach ryb, gadów i ptaków [3]. Mimo udziału IgE w ponad 90% przypadków ZA-G występują opóźnione reakcje alergiczne po zjedzeniu mięsa ssaków innych niż naczelnne, ale o rozpoznaniu decyduje również obecność IgE przeciw alfa-galaktozie. W typowych

przypadkach objawy nadwrażliwości pojawiają się 3-8 godzin po spożyciu czerwonego mięsa, dlatego wielu pacjentów nie bierze pod uwagę posiłku, jako możliwego czynnika wywołującego reakcje nadwrażliwości, co może wydłużyć czas do postawienia rozpoznania [4]. Wskaźniki polisensytyzacji na jad owadów, alergeny wziewne i alergeny pokarmowe (mleko, jaja, soja, orzeszki ziemne, ryby, pszenica) są wyższe u osób z ZA-G w porównaniu z populacją ogólną [5]. Jednak współwystępowanie skazy atopowej nie jest warunkiem koniecznym ani wystarczającym do rozwoju objawów zespołu, nie jest też jasne, czy pacjenci z ZA-G są narażeni na zwiększone ryzyko rozwoju innych chorób alergicznych, w tym nadwrażliwości na konwencjonalne białka pokarmowe (lipokainy, albuminy, kazeiny) [6].

Epidemiologia

Częstość występowania uczulenia na alfa-gal różni się w zależności od regionu świata, badanej populacji,



Prof. dr hab. n. med.
Bernard Panaszek
ORCID
0000-0002-6763-8012

Collegium Witelona
Uczelnia Państwowa
Legnica

Słowa kluczowe:

czerwone mięso, alfa - gal, IgE, anafilaksja, alergia pokarmowa, ukąszenie kleszcza

Key words:

alpha gal, red meat, IgE, anaphylaxis, food allergy, tick.

ryzika ukąszenia przez pajęczaki i przyjmowania wartości stężenia IgE, uznawanego za istotne dla wystąpienia objawów ZA-G. Badanie obejmujące 300. pracowników służb leśnych i myśliwych, najbardziej narażonych na ukąszenia kleszczy w obszarach wiejskich w Niemczech wykazało, że 35% badanych miało stężenie alfa-gal IgE $\geq 0,10$ kU/l, a 19,3% - stężenie alfa-gal IgE $\geq 0,35$ kU/l [7]. Jednakże stężenie alfa-gal IgE 0,35 kU/l lub więcej nie powodowało obecności objawów ZA-G w każdym przypadku, ponieważ pojawiały się one tylko u 8,6% osób uczestniczących w tym badaniu. Po rozpoznaniu pierwszego zespołu nadwrażliwości na alfa-galaktozę w Stanach Zjednoczonych, pojawiły się opisy przypadków w Australii, Afryce Południowej,

Czynniki ryzyka

Osoby płci męskiej są bardziej narażone na pojawienie się ZA-G niż kobiety [10]. Czerwone mięso (wołowina, wieprzowina, jagnięcina, dziczyzna, podroby) wydaje się głównym źródłem oligosacharydu, który indukuje swoiste IgE w dość ścisłej relacji z ukąszeniem kleszcza lub innych pajęczaków. Ślina, gruczoły ślinowe i gruczoły wydzielnicze kleszcza zawierają śladowe ilości alfa-gal lub są z nimi w bliskim kontakcie. Ponadto ciągle karmienie się kleszcza krwią może skutkować zwiększeniem ekspresji epitopów alfa-gal w ślinie [11].

Żelatyna w produktach spożywczych i lekach kapsułkowanych oraz szczepionkach przeciwwjadowych i skojarzonych przeciw chorobom zakaźnym (MMR) odpowiada za objawy w zespole alfa-gal w niewielkim 5% odsetku przypadków (Tab. 1) [3]. Szczególne znaczenie ma związek ZA-G z przeciwciałem monoklonalnym stosowanym w leczeniu raka jelita grubego cetuksymabem, który wykazuje homologię z alfa-galaktozą czerwonego mięsa. Podczas badań pacjentów, u których wystąpiła reakcja nadwrażliwości na cetuksymab, Chung i wsp. [12] zidentyfikowali pacjentów z obecnymi, w surowicy przeciwciałami IgE wiążącymi się z cetuksymabem. Wykazano, że te przeciwciała IgE są specyficzne dla łańcucha α -gal znajdującego się na asparaginie w pozycji 88 mysiej części łańcucha ciężkiego humanizowanego cetuksymabu. W ten sposób, wykorzystując krzyżową nadwrażliwość cetuksymabu i czerwonego mięsa, ustalono znaczenie testu skórno-punktowego (SPT) i śródskórno-punktowego z cetuksymabem w diagnostyce ZA-G [3].

Heparyna, uzyskiwana z płuc bydłych i świńskich błon śluzowych, stanowi również zagrożenie anafilakcją w ZA-G, szczególnie podczas operacji kardiochirurgicznych, kiedy stosuje się ją w dużych dawkach stosowanych w krążeniu pozaustrojowym. Alfa – galaktoza, obecna w heparynie warunkuje wyższy wskaźnik anafilaksji w grupie pacjentów z ZA-G w porównaniu z grupą kontrolną, co wykazano w przeglądzie 8800 pacjentów kwalifikowanych do operacji kardiochirurgicznej, gdzie wykryto 17. pacjentów nadwrażliwych na alfa - gal z których czterech (24%) przeszło operację kardiochirurgiczną i doznało wstrząsu anafilaktycznego [13].

Kofaktory takie jak ćwiczenia fizyczne, niesteroidowe leki przeciwzapalne i alkohol, również mogą wpływać na próg reakcji anafilaktycznej w ZA-G, podobnie do innych IgE-zależnych nadwrażliwości alergicznych [9].

Prawdopodobny mechanizm nadwrażliwości alergicznej na galaktozo- α -1,3-galaktozę

Nadwrażliwość alergiczna w ZA-G związana jest ze swoistą IgE, zwykle powodującą natychmiastowe reakcje alergiczne, które jednak w zespole alfa-gal występują wyjątkowo, ponieważ dominują w nim objawy opóźnione [7]. Jedną z hipotez zakłada, że opóźnienie wystąpienia objawów alergicznych może wynikać z czasu potrzebnego alfa-gal do przedostania się do krwiobiegu po spożyciu czerwonego mięsa i róż-

1

Tab.

Produkty żywnościowe, leki i suplementy, kofaktory przeciwwskazane w ZA-G [9]

Produkty spożywcze	Leki i suplementy	Kofaktory
<ul style="list-style-type: none"> czerwone mięso ssaków, w tym wewnętrznosci i organy: wołowina, wieprzowina, jagnięcina, dziczyzna	<ul style="list-style-type: none"> cetuximab 	<ul style="list-style-type: none"> alkohol
<ul style="list-style-type: none"> ukryte źródła alfa-galu ssaków: boczek, słonina w warzywach, kiełbasa drobiowa w jelicie, bulion wołowy, sos sojowy, smalec	<ul style="list-style-type: none"> żelatyna do uzupełniania objętości 	<ul style="list-style-type: none"> wysięk
<ul style="list-style-type: none"> żelatyna w produktach spożywczych 	<ul style="list-style-type: none"> hormon tarczycy pochodzenia bydłowego lub świńskiego 	<ul style="list-style-type: none"> niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ)
<ul style="list-style-type: none"> produkty mleczne: śmietana, masło, biały ser, budyń, jogurt	<ul style="list-style-type: none"> surowica przeciw jadom płazów (końska, owcza) 	
	<ul style="list-style-type: none"> szczepionki odpornościowe zawierające żelatynę (MMR) 	
	<ul style="list-style-type: none"> zastawki serca świńskie, bydłowe 	
	<ul style="list-style-type: none"> kapsułki żelowe 	
	<ul style="list-style-type: none"> insuliny, enzymy trzustkowe wołowe, świńskie 	
	<ul style="list-style-type: none"> heparyna 	

Azji (Japonia, Korea Południowa) oraz w kilku krajach europejskich (Szwecja, Norwegia, Francja, Włochy, Hiszpania, Niemcy, Szwajcaria i Austria), a także w Polsce [4]. Publikacje mają zwykle charakter kazuistyczny, odnoszą się do jednego przypadku ZA-G lub serii przypadków, które miały wspólny mianownik pod postacią opóźnionej reakcji IgE zależnej na oligosacharyd galaktozo- α -1,3-galaktozę, znajdującą się w czerwonym mięsie, ale połączonej z wieloma czynnikami środowiskowymi głównie podaniem leków zawierających alfa-galaktozę i ukąszeniami kleszczy oraz innych pajęczaków (czerwone pluskwy) [8,9]



nic w sposobie metabolizowania glikolipidów alfa-gal przez osoby z ZA-G [6].

Naturalnie występujące przeciwciała antygal zostały odkryte w każdym z głównych izotypów immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) i uważa się, że istnieją z powodu stałej ekspresji alfa-gal na powierzchni bakterii żołądkowo-jelitowych oraz bakterii pozajelitowych [14].

Wydaje się jednak, że obecność krążących swoistych IgE alfa-gal niekoniecznie oznacza pojawienie się klinicznych objawów zespołu alfa-gal, podobnie jak w przypadku konwencjonalnych alergii pokarmowych, w których pośredniczą swoiste IgE [15].

Uczulenie na alfa-gal zwykle występuje po ukąszeniu przez kleszcza, jednak pozostaje niejasne, dlaczego kontakt ze śliną pajęczaka jest główną drogą indukcji klinicznego zespołu alfa-gal, w sytuacji w której osoby są stale narażone na alfa-gal przez mikrobiom gospodarza [3]. Możliwe że, ślina kleszcza, która jest związana z rozwojem ZA-G, może zakłócać dojrzewanie i migrację wyspecjalizowanych komórek dendrytycznych prezentujących antygen, które zmieniają preferencje indukowania prozapalnych Th1 lub Th17 w kierunku reakcji proalergicznym Th2 [16]. Ponadto, rezydujące w skórze komórki tuczne i krążące we krwi bazofile mogą być rekrutowane do miejsca ukąszenia przez kleszcza i stymulowane do produkcji IL-4, proalergicznym cytokiny produkowanej przez limfocyty pomocnicze Th2. Bazofile, aktywne w fazie efektorowej zespołu mogą również odpowiadać za opóźnienie reakcji, ponieważ wykazują szczytowy wzrost markera CD63 w 4. godz. po otwartej prowokacji pacjentów z ZA-G mięsem ssaków [3]. Niewykluczone wydaje się także podobieństwo patogenetyczne objawów ZA-G do drugiej fazy zjawiska anafilaksji zależnej od IgE z pominięciem reakcji natychmiastowej [17].

Rozpoznanie

Wykrycie u osób, które charakteryzują dane anamnesticzne i objawy kliniczne typowe dla zespołu alfa-gal, swoistej alfa-gal IgE w surowicy jest zwykle niezbędne do ustalenia rozpoznania nadwrażliwości na czerwone mięso, występującej w ZA-G.

Skórny test punktowy (SPT – skin prick test) może sugerować nadwrażliwość typu alfa-gal na mięso ssaków, ale bardziej wiarygodny wydaje się test śródskórny lub SPT z alergenem natywnym nałożonym na skórę. Wiarygodność jednak testów skórnych wymaga konfrontacji z obecnością swoistych IgE anty alfa-gal w surowicy u badanego pacjenta, aby wykluczyć mechanizm alergiczny IgE-zależny od alergenów białkowych obecnych w mięsie i jego przetworach [19]. Istotne znaczenie wydaje się mieć również SPT i test śródskórny z cetuksymabem, połączone z oznaczeniem swoistych przeciwciał IgE.

Mianowicie, Sim i wsp. [19] stwierdzili, że można odróżnić pacjentów z zespołem alfa-gal od pacjentów z nadwrażliwością na alergeny mięsa wołowe-

go lub wieprzowego, oceniając różne stężenia swoistych IgE na cetuksymab i/lub tyreoglobulinę wołową w porównaniu ze swoistymi IgE na albuminy surowicy bydłowej lub wieprzowej, które nie zawierają galaktozy - alfa-1,3-galaktoza.

pozytywna próba prowokacyjna, polegająca na spożyciu czerwonego mięsa potwierdza diagnozę zespołu. Ponadto w wielu przypadkach oznacza się całkowite stężenie IgE, ponieważ ukąszenia przez kleszcze często wywołują wzrost całkowitego IgE, nawet u osób bez historii atopii i zwykle niskich/normalnych stężeń IgE. W takich przypadkach ważny wydaje się stosunek alfa-gal IgE do całkowitej IgE [2]. Konkretnie, jeśli poziom przeciwciał alfa-gal IgE wynosi ≥ 2 IU/ml lub $> 2\%$ całkowitej IgE, istnieje większe prawdopodobieństwo klinicznie istotnego znaczenia tego badania. Sugeruje się, że w niektórych przypadkach może być konieczna diagnoza kliniczna na podstawie ekspozycji na kleszcze, co wydaje się zbyt heroiczne i niebezpieczne, tym bardziej, że wystarczy oprzeć rozpoznanie na historii reakcji po spożyciu mięsa ssaków i odpowiedzi na eliminację mięsa ssaków z diety.

Zespół alfa-gal może objawiać się szeregiem licznych zmian, w tym między innymi pokrzywką, obrzękiem naczynioruchowym, zaburzeniami oddychania, wymiotami, biegunką, refluksem i bólem brzucha.

Reakcje indywidualne mogą się różnić w zależności od objętości i rodzaju spożytego pokarmu, zawierającego produkty wysokiego ryzyka, pochodzące z narządów wewnętrznych (nerki wieprzowe), po których objawy mogą wystąpić szybciej niż po konsumpcji czerwonego mięsa [20].

Czasami objawy ZA-G mogą występować wyłącznie w obrębie układu pokarmowego, ale analiza tych zmian w każdym przypadku choroby wykazała podobieństwo ich przebiegu u dzieci oraz dorosłych [2]. W badanej populacji 286 pacjentów szwedzkich u 90% obserwowano pokrzywkę, 74% miało objawy żołądkowo-jelitowe, a 50% objawy anafilaksji, przy czym połowa uczestników badania miała skazę atopową, która sprzyjała występowaniu objawów anafilaktycznych u osób z ZA-G, głównie ze strony układu oddechowego [21]. Cytowane badania ujawniły również dodatnią zależność pomiędzy stężeniem swoistej IgE dla alfa galaktozy oraz częstością występowania objawów anafilaktycznych. Natychmiastowe reakcje pojawiające się w ciągu jednej godziny od spożycia produktu u osób z ZA-G mogą zależeć od rodzaju spożywanego pokarmu, na przykład zwierzęcych podrobów bogatych w alfa-galaktazę lub współwystępowaniem innych kofaktorów, takich jak alkohol albo wysiłek fizyczny [22].

Postępowanie

Unikanie alergenu wraz z lekami ratunkowymi, stosowanymi w razie zagrożenia anafilaksją, są podstawą postępowania w przypadku ZA-G (Tab. 1.) [3]. Należy zwrócić uwagę, że alergen znajduje się nie tylko w czerwonym mięsie i zalecić pacjentom eliminowanie

Prace nadesłano
20.08.2023
Zaakceptowano do
druku 29.08.2023

Adres do korespondencji:
Bernard Panaszek
Gabinet Internistyczno-
Alergologiczny
50-434 Wrocław,
ul. Generała Ignacego
Prądzyńskiego 14/1A
e-mail:
bernard.panaszek@gmail.com

Nie zgłaszam konfliktu interesów

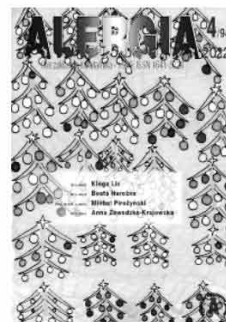
innych produktów pochodzących od ssaków, stosowanie diety eliminującej nabiał i żelatynę, która jest niezbędna u ponad 10% osób z ZA-G [6]. Pacjenci powinni być informowani, że niektóre szczepionki przeciwjadowe i skojarzone przeciwzakazne mogą zawierać żelatynę. Ponadto, produkty takie jak zastawki serca, ekspandy na bazie żelatyny, enzymy trzustkowe i heparyna są źródłem ekspozycji na alfa-gal [13]. Kofaktory takie jak wysiłek, niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz alkohol mogą amplifikować objawy ZA-G, podobnie zresztą w innych reakcjach nadwrażliwości alergicznej [1]. Ze względu na powszechne spożywanie produktów pochodzących od ssaków i używanie ich do produkcji leków oraz wyrobów medycznych, unikanie alergenów u pacjentów z ZA-G może stanowić wyjątkowe wyzwanie w leczeniu i profilaktyce nadwrażliwości na alfa-galaktozę [23].

Pacjenci zgłaszający utrzymywanie się objawów pomimo unikania produktów zawierających alfa-gal lub jeśli jest wysokie ryzyko narażenia na wystąpienie ZA-G powinni otrzymać farmakoterapię. Warto zauważyć, że nie ma opublikowanych badań obserwacyjnych ani randomizowanych badań klinicznych oceniających skuteczność jakiegokolwiek leku do kontroli objawów w zespole alfa-gal, jednakże empirycznie należy rozważyć podanie leków przeciwalergicznych. Przede wszystkim można włączyć doustne leki przeciwhistaminowe, doustny kromoglikan (stabilizator komórek tucznych), a w dalszej kolejności doustne kortykosteroidy podawane w krótkich kursach terapeutycznych szczególnie w ostrych reakcjach, skuteczne mogą być także leki biologiczne (omalizumab) [1,3,9]. ■

Piśmiennictwo: 1. Commins SP. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients. *Expert Rev Clin Immunol.* 2020;16:667-677. 2. Mabelane T, Basera W, Botha M, et al. Predictive values of alpha-gal IgE levels and alpha-gal IgE: Total IgE ratio and oral food challenge-proven meat allergy in a population with a high prevalence of reported red meat allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29:841-849. 3. Maccougall JD, Thomas KO, Iweala OI. The Meat of the Matter: Understanding and Managing Alpha-Gal Syndrome. *Immunotargets Ther.* 2022;11:37-54. 4. Brzozowska M, Mokrzycka N, Porebski G. Alpha-gal syndrome: the first report in Poland. *Cent Eur J Immunol.* 2021;46:398-400. 5. Wilson JM, Schuyler AJ, Workman L, et al. Investigation into the alpha-gal syndrome: characteristics of 261 children and adults reporting red meat allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7:2348-2358. 6. Carson AS, Gardner A, Iweala OI. Where's the beef? Understanding allergic responses to red meat in alpha-gal syndrome. *J Immunol.* 2022;208:267-277. 7. Fischer J, Lupberger E, Hebsacker J, et al. Prevalence of type I sensitization to alpha-gal in forest service employees and hunters. *Allergy.* 2017;72:1540-1547. 8. Bonner JA, Harari PM, Giral J, Azarnia N, Shin DM, Cohen RB, et al. Radiotherapy plus cetuximab for squamous-cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med.* 2006;354:567-78. 9. Platts-Mills TAE, Li RC, Keshavarz B, et al. Diagnosis and management of patients with the alpha-gal syndrome. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:15-23. 10. Westman M, Asarjaj A, Ballardini N, et al. Alpha-gal sensitization among young adults is associated with male sex and polysensitization. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10:333-335. 11. Park Y, Kim D, Boorgula GD, et al. Alpha-gal and cross-reactive carbohydrate determinants in the N-glycans of salivary glands in the lone star tick, *Amblyomma americanum*. *Vaccines.* 2020;8:18. 12. Chung CH, Mirakhor B, Chan E, et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *N Engl J Med.* 2008;358:1109-1117. 13. Hawkins RB, Wilson JM, Mehaffey JH, et al. Safety of intravenous heparin for cardiac surgery in patients with alpha-gal syndrome. *Ann Thorac Surg.* 2021;111:1991-1997. 14. Apostolovic D, Rodrigues R, Thomas P, et al. Immunoprofile of alpha-gal- and B-antigen-specific responses differentiates red meat-allergic patients from healthy individuals. *Allergy.* 2018;73:1525-1531. 15. Wilson JM, Keshavarz B, James HR, et al. alpha-gal specific-IgE prevalence and levels in Ecuador and Kenya: relation to diet, parasites, and IgG4. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:1393-1401. 16. Skallova A, lezzi G, Ampenberger F, et al. Tick saliva inhibits dendritic cell migration, maturation, and function while promoting development of Th2 responses. *J Immunol.* 2008;180:6186-6192. 17. Steinke JW, Platts-Mills TA, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135:589-96. 18. Jacquenet S, Moneret-Vautrin DA, Bihain BE. Mammalian meat-induced anaphylaxis: clinical relevance of anti-galactose-alpha-1,3-galactose IgE confirmed by means of skin tests to cetuximab. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:603-5. 19. Sim DW, Lee JS, Park KH, et al. Accurate assessment of alpha-gal syndrome using cetuximab and bovine thyroglobulin-specific IgE. *Mol Nutr Food Res.* 2017;61:1601046. 20. Morisset M, Richard C, Astier C, et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. *Allergy.* 2012;67:699-704. 21. Kiewiet MBG, Apostolovic D, Starkhammar M, et al. Clinical and serological characterization of the alpha-gal syndrome-importance of atopy for symptom severity in a European cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8:2027-2034. 22. Fischer J, Yazdi AS, Biedermann T. Clinical spectrum of alpha-gal syndrome: from immediate-type to delayed immediate-type reactions to mammalian innards and meat. *Allergo J Int.* 2016;25:55-62. 23. Patel C, Iweala OI. 'Doc, will I ever eat steak again?': diagnosis and management of alpha-gal syndrome. *Curr Opin Pediatr.* 2020;32:816-824.



START WYDAWNICTWO ▾ ARTYKUŁY ▾ SZUKAJ



Szukaj nas pod adresem:
www.alergia.org.pl