

Reakcje anafilaktyczne spowodowane substancjami wspomagającymi odchudzanie. Opis trzech przypadków

Paulina Flis¹, Dorota Mehrholz¹, Roman Nowicki², Wioletta Barańska-Rybak²

¹ *Studenckie Dermatologiczne Koło Naukowe English Division, Gdański Uniwersytet Medyczny*

² *Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii, Gdański Uniwersytet Medyczny*

Flis P, Mehrholz D, Nowicki R, Barańska-Rybak W. Reakcje anafilaktyczne spowodowane substancjami wspomagającymi odchudzanie. Opis trzech przypadków. *Med Og Nauk Zdr.* 2015; 21(4): 369–371. doi: 10.5604/20834543.1186907

Streszczenie

Wstęp. Produkty wspomagające proces odchudzania są powszechnie stosowane. Ich popularność i dostępność rośnie. Liczba rzetelnych badań naukowych, dotyczących wpływu suplementów diety na zdrowie, jest niewielka. Celem autorów było przedstawienie skórnych reakcji nadwrażliwości indukowanych przez wybrane produkty odchudzające.

Opis przypadków. Zaprezentowano troje pacjentów, u których stwierdzono reakcję anafilaktyczną wywołaną suplementami diety. Pierwsza pacjentka zażywała tabletki: Linea Detox, drugi pacjent pił napój energetyczny: Celsius Calypso Punch Shot, trzecia pacjentka stosowała iniekcje Dermostabilonu w tkankę tłuszczową ud i pośladków. Pacjenci byli hospitalizowani w Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku w latach 2011–2012. Chorzy byli w wieku od 20 do 26 lat; wszyscy przed wystąpieniem reakcji nadwrażliwości byli zdrowi. Prezentowane reakcje obejmowały duszność, obrzęk naczynioruchowy oraz pokrzywkę. Czas pomiędzy pierwszym zastosowaniem preparatu a wystąpieniem objawów nadwrażliwości wynosił od 1 do 4 dni. U wszystkich pacjentów odnotowano dobrą odpowiedź na leczenie kortykosteroidami i lekami przeciwhistaminowymi.

Komentarz. U każdej podatnej osoby może wystąpić reakcja nadwrażliwości na produkty odchudzające. W trakcie przeprowadzania badania podmiotowego warto zapytać o przyjmowanie suplementów diety. Długotrwałe skutki stosowania środków wspomagających odchudzanie nie są znane. Potrzebne jest przeprowadzenie stosownych badań naukowych na ten temat.

Słowa kluczowe

środki przeciw otyłości, napoje energetyczne, nadwrażliwość na leki, fosfatydylocholina, ubytek masy ciała

WSTĘP

Stosowanie preparatów wspomagających odchudzanie staje się coraz bardziej popularne, a firmy prześcigają się we wprowadzaniu na rynek nowych produktów. Z badań przeprowadzonych przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności wynika, że 30% dorosłych i około 68% nastolatków stosowało w ciągu ostatniego roku napoje energetyczne [1]. Wiele osób używało tych preparatów w trakcie wysiłku fizycznego. Jednym z przykładów jest tragiczna śmierć 30-letniej kobiety podczas Maratonu Londyńskiego z powodu zaostrzenia niewydolności serca wywołanej przez napój sportowy zawierający methylhexanaminę [2]. Według Amerykańskiej Agencji Antydopingowej (The United States Anti-Doping Agency) 20–25% wszystkich suplementów diety zawiera substancje zakazane, przy czym producenci nie zamieszczają tej informacji w składzie produktów [3]. Środki dopingujące mogą wpływać na układ sercowo-naczyniowy i hormonalny. Napoje energetyczne są również łączone z używkami takimi jak alkohol czy wyroby tytoniowe [4]. Nowym produktem stosowanym w trakcie walki ze zlokalizowanymi depozytami tłuszczu są iniekcje lipolityczne. W ich skład wchodzi fosfatydylocholina, która podana podskórnie prowadzi do miejscowego rozkładu tkanki tłuszczowej [5].

Związki, które są wprowadzane na rynek jako tabletki odchudzające lub środki zwiększające wydajność ustroju, mają oczyszczać organizm z toksyn, zmniejszać apetyt, zwiększać siłę i redukować tkankę tłuszczową. Opisane produkty są klasyfikowane, zgodnie z europejskim prawem żywnościowym (dyrektywa 2002/46/EC), jako środki spożywcze, powszechnie nazywane są "suplementami diety". Należy zauważyć, że opisane preparaty sprzedawane są w aptekach. Forma preparatu do złudzenia przypomina medykamenty, co sprawia, że pacjenci uznają suplementy diety za preparaty właściwie przebadane i bezpieczne [6]. Od wielu lat istnieją wątpliwości dotyczące klasyfikacji suplementów diety oraz sposobu ich rejestracji, jednakże kwestia ta ciągle pozostaje niewyjaśniona. Zgodnie z dyrektywą 2002/46/WE Parlamentu Europejskiego państwa członkowskie nie mogą zabronić lub ograniczyć handlu suplementami diety, które spełniają wymogi niniejszej dyrektywy, o ile produkty nie stanowią zagrożenia dla zdrowia publicznego. W przypadku, gdy występuje takie niebezpieczeństwo, państwo członkowskie może w oparciu o te przepisy wycofać produkt z obrotu. W celu zwiększenia nadzoru państwo członkowskie może wymagać od producenta dostarczenia właściwym organom wzoru etykiety produktu. Obecnie 24 z 28 krajów Unii Europejskiej stosuje sposób monitorowania suplementów zgodny z dyrektywą Parlamentu Europejskiego [6].

Adres do korespondencji: Dorota Mehrholz, Studenckie Dermatologiczne Koło Naukowe English Division Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, Jakuba Wejhera 3b/135, 80-346 Gdańsk
E-mail: dorota.mehrholz@gmail.com

Nadesłano: 3 czerwca 2015; zaakceptowano do druku: 10 listopada 2015

CEL

Celem badań była prezentacja reakcji nadwrażliwości na produkty używane w trakcie odchudzania i ćwiczeń fizycznych, takie jak: tabletki odchudzające, napoje energetyczne oraz iniekcje lipolityczne, a także podniesienie poziomu świadomości na temat wpływu tych substancji na zdrowie.

OPIS PRZYPADKÓW

Przypadek 1

24-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu obrzęku naczynioruchowego, duszności oraz uogólnionej pokrzywki z towarzyszącym świądem. Pierwsze objawy pojawiły się w 3. dobie przyjmowania suplementu diety: Linea Detox i narastały w czasie. W skład tego preparatu wchodzi: L-karnityna, chrom, wyciągi z chlorel, pokrzywy oraz zielonej herbaty. Przy przyjęciu stwierdzono leukocytozę wynoszącą 20.7 G/l (4–10 G/l) oraz podwyższony poziom białka C reaktywnego (CRP) 13.6 mg/l (0,08–3,1 mg/l) [7]. Pacjentka nie chorowała przewlekle. W przeszłości u chorej trzykrotnie wystąpił obrzęk naczynioruchowy po zastosowaniu penicyliny. W leczeniu zastosowano iniekcje dożylnie deksametazonu (w dawce 8 mg) oraz leki przeciwhistaminowe różnych generacji takie jak: fenazolina (w dawce 100 mg), cetyryzyna (10 mg) oraz hydroksyzyna (25 mg). Po tygodniu terapii uzyskano ustąpienie zmian skórnych i objawów ogólnoustrojowych.

Przypadek 2

Drugim prezentowanym pacjentem jest 20-letni mężczyzna, który zgłosił się do Kliniki z dusznością, zawrotami głowy, gorączką i zmianami skórными. W badaniu przedmiotowym obecne były bąble pokrzywkowe na skórze kończyn dolnych i w obrębie klatki piersiowej. Dwa dni przed przyjęciem na Oddział Dermatologii pacjent wypił napój energetyczny o nazwie: Celsius Calypso Punch Shot. Pacjent nie chorował przewlekle. W wywiadzie stwierdzono alergię na amoksylicynę z kwasem klawulanowym. Zastosowano kortykosteroidy dożylnie (deksametazon – 8 mg) oraz leki przeciwhistaminowe pierwszej i drugiej generacji (cetyryzyna – 10 mg, hydroksyzyna – 25 mg). W efekcie zastosowanej terapii uzyskano całkowite ustąpienie objawów klinicznych. Napój energetyczny: Celsius Calypso Punch Shot jest środkiem stosowanym przed rozpoczęciem wysiłku fizycznego w celu zwiększenia wydolności organizmu oraz przyspieszenia utraty tkanki tłuszczowej. Preparat zawiera między innymi: kofeinę, taurynę, guaranę, lakton kwasu glukonowego oraz wyciąg z zielonej herbaty.

Przypadek 3

24-letnia pacjentka została przyjęta do Kliniki z powodu zmian skórnych, które pojawiły się po drugiej iniekcji Dermostabilonu – fosfatydylocholin. Pierwszy zabieg z zastosowaniem tego preparatu był wykonany 4 tygodnie wcześniej. Preparat podawano w tkankę tłuszczową ud i pośladków. Bąble pokrzywkowe zlokalizowane były w obszarze iniekcji. Pacjentka odczuwała intensywny świąd skóry (Ryc. 1). Objawy pojawiły się w pierwszej dobie po drugim zabiegu i narastały w ciągu trzech dni, co skłoniło chorą do zgłoszenia się do dermatologa. Nie odnotowano duszności ani obrzęku błon



Rycina 1. Pokrzywka w miejscu iniekcji fosfatydylocholin u 24-letniej pacjentki

śluzowych. Chora bez obciążeń internistycznych i reakcji alergicznych w wywiadzie. Zastosowano doustnie prednizon (w dawce 0,5mg/kg mc/d) oraz leki przeciwhistaminowe drugiej generacji (cetyryzynę – 10mg 2xdz), uzyskując całkowite ustąpienie zmian skórnych.

KOMENTARZ

Sarma i wsp. opublikowali przegląd systematyczny przypadków hepatotoksyczności spowodowanej preparatami zawierającymi ekstrakt z zielonej herbaty. Opisane suplementy diety miały skład podobny do zastosowanego przez naszą pacjentkę preparatu Linea Detox. Pierwsze dwa opisy przypadków dotyczyły tabletek Hydroxycut – suplementu zawierającego: wapń, chrom i potas, *Garcinia cambogia*, ekstrakt z liści *Gymnema sylvestre*, glukomannan, kwas liponowy, wyciąg z kory wierzby, L-karnitynę, wyciąg z liści zielonej herbaty, ekstrakt z guarany i kofeiny. Trzeci przypadek uszkodzenia wątroby spowodowany był przez suplement TRA Complex zawierający chrom, zieloną herbatę, liście Banaba i wapń. Sarma i wsp. wskazują na trudności w analizie zdarzeń niepożądanych wywołanych preparatami wieloskładnikowymi [8].

Ekstrakt z zielonej herbaty jest czwartym najbardziej powszechnie stosowanym dodatkiem dietetycznym w USA. Duża popularność produktu spowodowana jest korzystnym wpływem wyciągu z zielonej herbaty na proces odchudzania, potwierdzony w badaniach naukowych [9]. Ze względu na hepatotoksyczność ekstraktu z zielonej herbaty Francja i Hiszpania zakazała jego dodawania do produktów odchudzających [8]. Sarma i wsp. przeanalizowali 216 opisów przypadków hepatotoksyczności, przy czym w 34 przypadkach stwierdzono toksyczne uszkodzenie wątroby. Wyniki kilku badań wskazują, że wyciągi z zielonej herbaty zaburzają absorpcję, biodostępność i zmieniają aktywność zażywanych leków [8].

Napoje energetyczne zawierające kofeinę i taurynę stały się bardzo popularne w ciągu ostatnich lat. Udowodniono korzystny wpływ tauryny na zmniejszanie ryzyka sercowo-naczyniowego, zmniejszanie ryzyka nadciśnienia tętniczego oraz zwiększanie efektów terapeutycznych leczenia hipercholesterolemii [10]. Połączenie kofeiny z tauryną działa synergistycznie na zwiększanie zdolności poznawczych [11]. Lee i wsp. opisali przypadek reakcji anafilaktycznej spowodowanej napojem energetycznym zawierającym taurynę [12].

Rallis i wsp. przedstawili przypadek 44-letniej kobiety, która chciała się poddać zabiegowi lipolizy iniekcyjnej. Przed wykonaniem procedury przeprowadzono test śródskórny, który okazał się pozytywny, odnotowano obecność bąbla pokrzywkowego w miejscu aplikacji podania preparatu.

Odstąpiono od wykonania planowanego zabiegu [13]. Testy śródskórne mogą być przydatne w prewencji ciężkich reakcji nadwrażliwości na substancje lipolityczne [11]. Pacjentka w naszym badaniu nie miała wykonanego testu śródskórnego przed zabiegiem intralipoterapii.

Reakcje nadwrażliwości spowodowane preparatami wspomagającymi odchudzanie mogą zostać nierozpoznane w trakcie rutynowego badania podmiotowego i przedmiotowego, ponieważ pacjenci samoistnie nie przyznają się do stosowania tych produktów. Reakcje indukowane mieszanymi ziołowymi są wysoce nieprzewidywalne. Wynika to z kilku przyczyn. Po pierwsze znany jest efekt działania każdej substancji z osobna, natomiast efekt połączenia tych substancji jest trudny do przewidzenia. Po drugie pomiędzy składowymi preparatu może zachodzić efekt synergistyczny lub antagonistyczny. Dodatkowo dużą trudność sprawia analiza reakcji występujących po mieszankach wieloskładnikowych [8].

WNIOSKI

Zaprezentowane przypadki to przykład ciężkich reakcji alergicznych spowodowanych środkami odchudzającymi. Manifestacja nadwrażliwości na takie produkty może mieć różnorodny obraz kliniczny. Istotne jest dokładne zebranie wywiadu w kontekście stosowania suplementów diety oraz wcześniejszych reakcji alergicznych. Długotrwałe skutki stosowania preparatów wspomagających odchudzanie nie są znane z uwagi na brak badań klinicznych i obserwacyjnych.

PIŚMIENICTWO

- Zucconi S, Volpato C, Adinolfi F, Gandini E, Gentile E, Loi A, et al. Gathering consumption data on specific consumer groups of energy

- drinks. <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/doc/394e.pdf> (dostęp: 2015.04.02).
- Archer JR H, Dargan PI, Lostia AM, van der Walt J, Henderson K, Drake N, et al. Running an unknown risk: a marathon death associated with the use of 1,3-dimethylamylamine (DMAA). *Drug Test Anal.* 2015; 7(5): 433–8.
- Douglass B, McGee Ch, Radvillas H. 2014 annual report USDA. <http://www.usada.org/wp-content/uploads/2014-annual-report.pdf> (dostęp: 15.09.2015).
- Gallimberti L, Buja A, Chindamo S, Vinelli A, Lazzarin G, Terraneo A, et al. Energy drink consumption in children and early adolescents. *Eur J Pediatr.* 2013; 172(10): 1335–1340.
- El Kamshoushy A, Abel Maksoud R, El Mahdy N. Evaluation of the Efficacy of Injection Lipolysis using Phosphatidylcholine/Deoxycholate Versus Deoxycholate Alone in Treatment of Localized Fat Deposits. *J Clin Exp Dermatol.* 2012; 3(2): 146–155.
- Dyrektywa 2002/46/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 10 czerwca 2002 r. w sprawie zbliżenia ustawodawstw Państw Członkowskich odnoszących się do suplementów żywnościowych. <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0046:20091221:PL:PDF>. (dostęp: 15.09.2015).
- Badania laboratoryjne. W: Mikulska A, red. Choroby wewnętrzne na podstawie Interny Szczeklika, pod redakcją Piotra Gajewskiego; Kraków, 2013. p. 1328–1337.
- Sarma DN, Barrett ML, Chavez ML, Gardiner P, Ko R, Mahady GB, et al. Safety of green tea extracts: a systematic review by the US Pharmacopeia. *Drug Saf.* 2008; 31(6): 469–84.
- Nagao T, Hase T, Tokimitsu I. A green tea extract high in catechins reduces body fat and cardiovascular risks in humans. *Obesity (Silver Spring).* 2007; 15(6): 1473–83.
- Yamori Y, Taguchi T, Hamada A, Kunimasa K, Mori H, Mori M. Taurine in health and diseases: consistent evidence from experimental and epidemiological studies. *J Biomed Sci.* 2010; 24; 17 Suppl 1:S6.
- Seidl R, Peyrl A, Nicham R, Hauser E. A taurine and caffeine-containing drink stimulates cognitive performance and well-being. *Amino Acids.* 2000; 19(3–4): 635–42.
- Lee SE, Lee SY, Jo EJ, Kim MY, Yang MS, Chang YS, et al. A case of taurine-containing drink induced anaphylaxis. *Asia Pac Allergy.* 2013; 3(1): 70–3.
- Rallis E, Kintzoglou S, Moussatou V, Riga P. Mesotherapy-induced urticaria. *Dermatol Surg.* 2010; 36(8): 1355–6.

Slim figure for high price. Urticaria due to weight loss products and performance enhancers – A review of three cases

Abstract

Background. Weight-loss products are widely used. Their popularity increases and they are easily available. Reliable scientific studies concerning short- and long-term health effects of these products are scarce.

Objective. The objective of the study is presentation of skin manifestations of hypersensitivity induced by selected weight-loss products.

Case description. Three patients with adverse reactions after fitness products were analyzed. The first patient used Linea Detox, the second a Celsius Calypso Punch Shot energy drink, and the third received Dermostabilon injection in the area of the buttocks and fatty tissue of the thighs. All were treated in the Department of Dermatology, Venereology and Allergology at the Medical University of Gdańsk in 2011–2012. Patients were between 20–26 years old, and all were previously healthy. Hypersensitivity reactions presenting as anaphylaxis were observed in all three patients. The manifestations were dyspnea and urticaria. The onset was 1–4 days after first administration. All patients were responsive to treatment with corticosteroids and antihistamines.

Conclusion. Caution should be taken in usage of weight loss products since they can cause severe allergic reactions to a susceptible patient. Doctors should ask patients about usage of food supplements to reveal the possible causative agent. The long-term adverse effects of these drugs are not sufficiently known and need further investigations.

Key words

Anti-Obesity Agents, Energy Drinks, Drug Hypersensitivity, Phosphatidylcholine, Weight Loss