

A felnőttkori élelmiszerallergiák és élelmiszerintoleranciák a bőrgyógyász szemével

Food allergy and food intolerance in adulthood in the dermatological practice

PÓNYAI GYÖRGYI DR., DICZIG BRIGITTE DR., TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.

Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS

Az élelmiszerallergiás folyamatok az ételekkel kapcsolatos adverz események közé tartoznak, prevalenciájuk világszerte nő. Gyermekkorban típusos, ún. klasszikus allergének a tej, tojás, mogyoró, hal és a szója. Felnőttkorra jellemzően kialakul a tolerancia, így a 18 éven felüli populáció csak kis százaléka ételallergiás, körükben inkább a pollen – zöldség/gyümölcs/fűszer keresztreakciókon alapuló orális allergia syndroma jellemző. A médiából áradó információknak és a divatos, laikus elméleteknek köszönhetően azonban nagyon sok felnőtt véli úgy, hogy szerteágazó panaszainak hátterében klasszikus élelmiszerallergia áll. Mivel bőrtünetek esetében nagy arányban feltételeznek allergiás eredetet, az érintettek jelentős része a bőrgyógyászati rendeléseken jelentkezik ellátásra.

Szerzők a SE Bőr-, Nemikórtani- és Bőronkológiai Klinika Allergológiai járóbeteg Szakambulanciájára változatos panaszokkal és tünetekkel érkező, de azok hátterében minden esetben „élelmiszerallergiát” feltételező, ennek kivizsgálását igénylő 125, 18 éven felüli beteget vontak be vizsgálatukba.

IgE-mediált, klasszikus élelmiszerallergiát a vizsgált felnőtt betegek 2,4%-ában diagnosztizáltak az anamnesztikus adatok, a tünetek és a specifikus IgE pozitivitás alapján (két esetben tej, egy esetben szója), mindhárom beteg atópiás volt. Orális allergia syndroma a betegek 12,8%-ánál volt igazolható. A különféle panaszok hátterében gyakran állt gastroenterológiai megbetegedés (68%), és/vagy mediátorintolerancia (31,2%). Hat 50 éven felüli betegnél (4,8%), az észlelt tünetek hátterében gyógyszerek oedemát provokáló mellékhatása volt valószínűsíthető (pl. ACE-inhibitorok). Egyéb bőrgyógyászati kórképeknél (periorális dermatitis, rosacea, acne) a tünetek hátterében szinte minden esetben gastroenterológiai megbetegedés, illetve mediátor intolerancia állt.

Kulcsszavak:

élelmiszer allergia - élelmiszer intolerancia - urticaria - atópiás dermatitis - specifikus IgE - orális allergia szindróma (OAS)

SUMMARY

Food allergies are adverse reactions to food allergens caused by specific immune reactions that are rapidly increasing in prevalence. The main classic food allergens in childhood are milk, egg, peanut, fish and soy. Most children „outgrow” their allergies by developing tolerance, therefore classic food allergies are rare in adulthood. On the other hand, oral allergy syndrome - caused by cross-reaction between pollen and certain vegetable/fruit proteins - is more common in the adult population. The prevalence of food allergy is overrated in the media, a large number of adult patients refer to their symptoms as food allergy, but only a small proportion of these are genuine, immune-mediated reactions. Skin symptoms are often thought to be signs of allergies, therefore a high number of adult patients suspecting food allergy visit the dermatologists.

Authors examined 125 adult patients presenting with various symptoms, in whom food allergy was suspected (by the patients themselves or by their doctors), at the Allergology Outpatient Unit of the Dept. of Dermatology, Venerology and Dermatooncology of the Semmelweis University.

Classical IgE-mediated food allergy was detected in only 2.4% of the adult patients based on the medical history, the symptoms and the specific IgE levels (2 milk allergies and 1 soy allergy), all of them were atopic individuals. Oral allergy syndrome was diagnosed in 12.8% of the cases. A very high ratio of the symptoms was found to be caused by gastrointestinal disorders (68%) and/or histamine-intolerance (31.2%). Moreover in 6 patients (older than 50 years) Quincke edema was provoked by the side effect of medications (mostly ACE-inhibitors). Certain dermatological symptoms (acne, rosacea, perioral dermatitis) correlated with gastrointestinal diseases and histamine-intolerance in every case.

Key words:

food allergy - food intolerance - urticaria - atopic dermatitis - specific IgE - oral allergy syndrome

Irodalmi adatok szerint a felnőtt populáció 10-20%-a számol be élelmiszerekhez köthető adverz reakciókról. Az érintettek jelentős része úgy véli, allergiás az adott ételre, pedig csupán 1-5%-uk az, a többieknél egyéb mechanizmusok, okok vezetnek az észlelt tünetek kialakulásához. Az élelmiszerallergiások jelentős része atópiás alkatú (1-5).

Az élelmiszerallergia prevalenciája az átlagpopulációban 2-10% körüli, az előfordulás csúcsa az élet első évtizedében van, kb. 5-8%. Ezen allergiák nagy részét az érintettek a felnőtté válás folyamán kinövik, tolerancia alakul ki, így a felnőttkori prevalencia csupán 1-3% (2, 3, 6-8). Gyermekekben leggyakrabban a tej, tojás, dió, mogyoró, hal és a szója okoz allergiát. Felnőttekben inkább a pollen – zöldség/gyümölcs/fűszer keresztreakciókon alapuló orális allergia szindróma (OAS) jellemző, valamint a tenger gyümölcsei, halak és a mogyoró okoznak túlérzékenységet. Anamnesztikusan fontos a gyermekkori túlérzékenység jelenléte, felnőttkorra ugyanis a tehéntej-allergia 3%-ban, a szója- és a tojásallergia kb. 20%-ban, míg a mogyoróallergia akár 80%-ban is fennmaradhat. De novo szenzibilizáció a klasszikus ételallergénekkal azonban ebben az életkorban már ritka (1-3, 6, 7, 9-11).

Anyg, módszer

2014 március - szeptember között 125, 18 éven felüli beteg érkezett Szakambulanciánkra „ételallergia (?)” diagnózissal. A betegek számos szerteágazó panasz (puffadás, hasmenés, gyomorfájás, fulladás, nyelvbizsergés, kipirulás, fejfájás, szédülés, gyengeség, szorongás stb.) és különféle bőrtünetek miatt kerültek beutalásra. (Jelentős részük, mint kiderült, saját kérésre.) Tüneteik háttérben mind ételallergiát feltételeztünk, ennek kivizsgálását kérték.

A részletes anamnézis tükrében került sor a további vizsgálatokra. Részletesen kikérdeztük a panaszolt tünetek kialakulási körülményeit, jellegzetességeit, esetlegesen élelmiszerekkel való összefüggését, meglévő alapbetegségeket, egyéb kórképekre utaló tüneteket, szedett gyógyszereket, korábbi allergiás reakciókat. Az anamnézissel összhangban a gyanúba vett élelmiszerek, illetve szükség esetén a velük keresztreakgáló pollenek IgE-szintjét vizsgáltuk: 57/125 esetben nutritív, 49/125 esetben pedig inhalatív specifikus IgE szinteket. A betegek közül 43-nál nem történt specifikus IgE vizsgálat, mert náluk az anamnézis és a tünetek alapján eleve kizárható volt klasszikus élelmiszerallergia és keresztreakció is. Az eredményeket a kórtörténettel összevetettük, emellett egyéb provokáló faktor gyanúja (pl. gastroenterológiai eltérés, góc) esetén kiegészítő vizsgálatokat javasoltunk.

Eredmények

A betegek közül 92 nő (74%), 33 férfi beteg (26%). Az átlagéletkor 43 év volt. A bőrtünetek közül leggyakoribb az urtica volt (54/125, 43,2%), illetve az arc, szem, ajak, torok lokalizációban fellépő Quincke oedema (42/125, 33,6%) is. Emellett pruritus (17/125, 13,6%), bizonyos élelmiszerek fogyasztásával kapcsolatban észlelt dermatitis, illetve torok-, száypad- és nyelvbizsergés (12/125, 9,6%) jelentkezett. Egyéb bőrgyógyászati diagnózisok közül periorális dermatitis öt, rosacea és arci flush négy, acné három betegnél fordult elő.

A nutritív IgE vizsgálatok közül 13/57 esetben, az inhalatív IgE-nél 31/49 esetben észleltünk pozitívítást. Az anamnézissel és a tünetekkel összevetve, a nutritív panelekben észlelt 13 pozitívítás közül 3-nál tudtunk élelmi-

szérallergiát igazolni. Az inhalatív IgE pozitívításokkal 16/32 esetben igazoltunk OAS-t.

IgE-mediált élelmiszerallergiát a 125 beteg közül háromnál (2,4%) diagnosztizáltunk az anamnesztikus adatok, a tünetek és a specifikus IgE pozitívítás összhangja alapján. Két esetben a tej bizonyult allergénnek, egy esetben a szója (itt keresztreakció kizárható volt). A háromból két esetben volt ismert gyermekkor óta fennálló ételérzékenység (tej illetve szója), mindhárom beteg atópiás volt. A szója fogyasztása a nyelvbizsergést, hányást, hasmenést okozott. A tejfogyasztás az allergiás személyek egyikénél hasmenést, hasi fájdalmat, uvula oedemát, a másikonál akut urticariát váltott ki.

Orális allergia szindróma összességében 16 (12,8%) személynél volt igazolható az anamnézis és a specifikus IgE szintek alapján. A torok-, nyelv- vagy száypadviszketést panaszoló betegek közül, 12-ből 10 esetben OAS-t igazoltunk, a többi hat esetben az OAS ajakoedemával jelentkezett.

A vizsgált beteganyagban a különféle panaszok háttérben igen gyakran fordult elő *gastroenterológiai megbetegedés* (85/125, 68%), és/vagy *mediátorintolerancia* (39/125, 31,2%), mint provokáló faktor. Jellemzően urticarias esetekben góc (26/125, 20,8%) igazolódott.

Urticaria és különféle lokalizációjú oedema együttesen (24 fő) leggyakrabban *gastroenterológiai megbetegedés* (reflux, H.pylori infekció, ulcus ventriculi/duodeni, 21/24, 87%) társulásában jelentkezett.

Hat betegnél (4,8%), az anamnézis alapján, az észlelt tünetek háttérben egyes *gyógyszerek oedemát provokáló mellékhatása* volt valószínűsíthető (két esetben angiotensin-receptor blokkoló szájdagadást, négy betegnél ACE-inhibitorok torok- illetve nyelvödémát okoztak). Ebben a csoportban a legfiatalabb beteg 52 éves, a legidősebb pedig 69 éves volt.

Az egyéb bőrgyógyászati kórképek esetében, periorális dermatitis háttérben minden esetben *gastroenterológiai megbetegedés* (5/5) illetve hasonló arányban (4/5) *mediátor intolerancia* (sajt, sör, eper, tojásos ételek, csokoládé, olajos magvak stb.) állt. Szoros korreláció volt észlelhető a *gastroenterológiai megbetegedés*, illetve az *acné* (3/3) és *rosacea* (4/4) tünetei között. Flush négyből három esetben *mediátor intolerancia* talaján lépett fel.

Megbeszélés

Az élelmiszerallergiák kialakulásának mechanizmusára több elmélet is napvilágot látott. Fontos hangsúlyozni, hogy a különböző életkorokra különböző immunológiai és anyagcsere statusok jellemzők, felnőttkorban a pathomechanizmus tehát több egymást követő vagy párhuzamos folyamat eredménye is lehet. A bőr és a nyálkahártyák, a bélmucosa permeabilitása szintén fontos tényező, mely időskorban változásokon megy keresztül.

Szenzibilizálódás, hajlamosító tényezők felnőttkorban

Az ételek vonatkozásában az orális tolerancia fontos tényező, hiszen hiánya vagy elvesztése allergiás reakciók kialakulásához vezet. Az orális tolerancia kialakulásában

allergén specifikus reguláló T-sejtek (Treg), Th1 sejtek, emellett az intestinalis epithel által termelt IL10 és TGF β , a humorális immunrendszer részéről pedig az antigén specifikus IgA és élelmiszer specifikus IgG4 játszanak szerepet (11, 12). Az orális tolerancia kialakulhat ismételt alacsony dózisu allergén expozícióval, mely folyamat a Treg aktív szerepétől függ, míg a magas-dózis-orális toleranciát a specifikus anergia, illetve az allergén specifikus effektor T-sejtek FAS-mediált apoptosisa jellemzi (10, 11, 13). Kiemelendők a Foxp3+ Treg sejtek, mivel a FoxP3 mutáció atópiás dermatitist, asthmát, emelkedett IgE szintet, eosinophiliát és élelmiszerallergiát eredményez kutatások szerint (6, 10-12).

Patomechanizmus alapján az élelmiszerallergiákat több csoportra oszthatjuk. Egyes szerzők csupán az IgE-mediált folyamatokat tekintik „valódi” allergiának, ezért bizonyos beosztások inkább preferálják az „*immun-mediált élelmiszer reakciók*” elnevezést. A három fő csoport: IgE-mediált, nem IgE-mediált és kevert reakciók. *IgE-mediáltak* közé sorolhatjuk az élelmiszer által kiváltott anafilaxiát, az akut urticariát, angiooedemát. A bőrtünetek a leggyakoribb, élelmiszerallergiához köthető klinikai szimptomák. Respiratorikus tünetek közül IgE-mediált a rhinitis, a bronchospasmus, laryngospasmus. Azonnali típusú gastrointestinalis allergiás folyamat hányás, hasmenés, hasi görcs formájában jelentkezhet, rendszerint bőr és légúti tünetek is kísérik. Az orális allergia syndroma is az IgE-mediált folyamatok közé tartozik, ahogy az elsősorban fiatal felnőtteknél észlelt testmozgás indukálta anafilaxia, mely jellemzően gabonafogyasztást követ és pontos mechanizmusa jelenleg még nem ismert. *Nem IgE-mediált* kórkép a coeliakia (ezt egyes szerzők nem is sorolják az élelmiszerallergiák közé), továbbá bizonyos élelmiszer proteinek által kiváltott egyéb enteropathiak és kontakt ekzemák sejtmediált immunfolyamatok eredményei. Utóbbiak jellemzően szakmaspecifikus környezetben (szakács, felszolgáló) alakulnak ki. *Kevert típusú reakciók* eredményezhetik az atopias dermatitis tüneteit és az allergiás eosinophil oesophagitist is (1, 2, 4-6, 14, 15).

Fontos elkülönítenünk a hasonló (klinikailag akár azonos) tünetekkel jelentkező, de nem allergiás folyamatokon alapuló reakciókat. Ide sorolhatók az intoleranciák (laktóz, hisztamin, egyéb biogen aminok, adalékanyagok), a toxikus folyamatok (ételmérgezés), farmakológiai hatáson alapuló folyamatok (tyramin-, „sajtreakció”), gastrointestinalis zavarok (reflux, gastritis, gyulladósos bélbetegségek), az ételekkel kapcsolatos pszichogén reakciók (averzió), a systemas mastocytosis, carcinoid tumorok, valamint a gyógyszer mellékhatások és egyes beosztások szerint a coeliakia is (1, 2, 5).

A felnőttkori ételallergia egyrészt a gyermekkorból fennmaradó túlérzékenység (azaz hiányzó tolerancia), másrészt keresztreakciós mechanizmusokon keresztül kialakuló folyamat lehet, harmadrészt pedig – ritka esetben – *de novo* szenzibilizáció eredménye. A felnőttkori tejallergiára inkább bőrtünetek és légzőszervrendszeri panaszok jellemzőek, a gastrointestinalis panaszok inkább gyermekkorban jelentkeznek. Az OAS az egyik leggyako-

ribb keresztreakciós folyamat felnőttkorban, ennek alapja a pollenek elleni, légutakon át történő szenzibilizálódás (klinikailag allergiás rhinitis az anamnézisben). Ezt követik a zöldségek, gyümölcsök, fűszerek fogyasztása (oralis provokáció) során, hirtelen jelentkező keresztreakciós szimptomák: oropharyngealis pruritus, bizsergő érzet, ajak-, szájnyalkahártya-, nyelvoedema (2).

Az úgynevezett lipid transzfer protein (LTP) újabb kutatások tárgya. Az LTP a primer szenzibilizáció által kiváltott felnőttkori élelmiszerallergia és az ételekkel kapcsolatos anafilaxiás reakciók elsőszámú oka a mediterrán országokban. Az LTP hő- és pepszin rezisztens növényi pánallergén, mely eredetileg valószínűleg defenzív szerepet tölt be a gyümölcsök és zöldségek kórokozókval szembeni védelmében. Ilyen LTP például a barack Pru p3 proteinje. LTP-vel való szenzibilizálódás leggyakrabban a barack pihének partikulumai által történik. Ennek módja részleteiben még kérdéses, legvalószínűbb a gastrointestinalis traktuson át, de légúton vagy bőrön keresztül is lehetséges. A légúti LTP szenzibilizálódás történhet a *Platanus acerifolia* (juharlevelű platán – Pla a3) vagy a ciprus pollenje által, illetve a barack LTP-nek környezetbe való bocsátása által. A bőrön keresztül az őszibarack érintésével is szenzibilizálódhatunk, a nektarin azonban nem okoz reakciót – itt hiányoznak a pihék. LTP indukálta anafilaxiás reakciót leírtak már csonthéjasok, paradicsom, citrusfélék, brokkoli, sáfrány, mustár esetében is (4, 9, 13, 16).

De novo felnőttkori szenzibilizálódást megfigyeltek foglalkozási esetekben, mint például a szója-, farkasbab allergia kialakulásánál. Itt respiratorikus úton történt az allergénnel való találkozás: a hüvelyesek lisztjét inhalálták az érintettek (9, 13). Egyes felnőttkori tojásallergiások a madarak tollában található proteinekkel szenzibilizálódtak szintén respiratorikus úton. Ez a protein keresztreakál a tojás egyes fehérjeivel, ezt *madártojás-syndromának* nevezzük (13).

Allergiás reakciók gyakoribbak genetikailag predisponált személyekben. Ilyen faktor például az atópiásoknál előforduló filaggrin-mutáció, melynek hatására elégtelené válik a bőr és a nyálkahártyák barrier funkciója, ami elősegíti az allergének penetrációját (3, 6, 8, 13, 17). Az allergiás reakciókat azonban nem lehet csupán egy-gén mutációjával magyarázni, több gén interakciója eredményezhet túlérzékenységre való hajlamot, emellett a környezet is befolyásolja a gének expresszióját az epigenetikai folyamatokon keresztül. Mivel prevalenciájuk gyorsabb ütemben növekedett, mint azt a genom szekvenálva változásával magyarázni lehetne, a környezet szerepe a pathogenesisben egyértelmű (1, 2, 6, 17, 18).

Felnőttkorban, minél idősebb a szervezet, annál valószínűbb a szerzett immunitásban bekövetkező változások kialakulása is. Ötvenévesekben a thymus csupán 10%-a funkcióképes, ami kevesebb natív T-sejtben és gyengült funkciójú memóriasejtben nyilvánul meg. Megfigyeltek egy Th1->Th2 shiftet is idősebbeknél, ennek kialakulási mechanizmusa még nem ismert. Vizsgálatok szerint az antitest-szintek nem, viszont a humorális immunitás hatásszága csökken az idő folyamán. Ennek oka egyrészt a

gyengült T-sejt funkció, emellett pedig az idősebbekben megfigyelt IgG->IgM shift (19). A mucosa IgA-védelmese csökken az évek során, tehát nem a szerzett védekezés sérül, hanem a tolerancia indukciója lassul le. Ezek alapján a *de novo* szenzibilizációk kialakulása időskorban nem elvetendő lehetőség (19).

Az irodalomban a D-vitamin számos hatásáról olvashatunk a csontokra kifejtett hatásától kezdve az epithel sejtekre való hatásán át az immunsejtek érésében, differenciálódásában betöltött szerepéig. Léteznek adatok arra vonatkozóan, hogy az 1,25OH₂ D-vitamin antimikrobiális peptidek (pl. cathelicidin) expresszáldásában játszik szerepet. Ezek a vegyületek befolyásolják egyes gének transzkripcióját, így a D-vitamin közvetve szerepet játszik a bőrbARRIER integritásának megtartásában, a junctionalis gének kifejeződésének stimulálásán keresztül. *In vitro* vizsgálatok alapján az 1,25OH₂ D a CD4 sejtek differenciálódását IL-10 termelő Treg sejtek irányába tereli, emellett visszafogja a B-sejtek IgE-termelését. Ezen eredmények arra utalnak, hogy a D-vitamin megakadályozza, illetve gátolja az allergiás folyamatok kialakulását, de további vizsgálatokra van szükség ennek bizonyítására (20).

Időskorban a hypaciditas gyakran megfigyelhető, amit az igen gyakran használt protonpumpagátlók okoznak. A magas pH elégtelen emésztéshez vezet, mely új proteinek bejutását teszi lehetővé a bélrendszerbe. Élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakcióknál kofaktor lehet a testmozgás, alkohol, nonszteroid gyulladásgátlók egyidejű szedése vagy adalékanyagok is. Valószínűsíthető a bélmucosa permeabilitásának fokozásán keresztül kifejtett hatásuk. A testmozgás indukálta anafilaxia megelőzésére javasolják, hogy az érintettek a testmozgás előtt 3-6 óráig ne egyenek (1-4, 9, 10, 14, 21).

Diagnosztika

Elsőként nagyon fontos a részletes anamnézis és tünetek esetén a fizikális vizsgálat. A gyanúba vett „ételallergiák” 50-90%-a nem allergiás folyamat! Általánosságban elmondható, hogy az anamnézis tükrében indikálandó és értékelhető minden teszt is. Az élelmiszerallergiák közül a leggyakoribbak az IgE-mediált folyamatok. Ha a kórtörténet erre utal, a spec IgE meghatározása, vagy Prick-teszt a következő lépés. Ha nem, akkor az ajánlások szerint a gyanított étel elhagyása vagy provokációs tesztek jönnek szóba (1, 3, 4, 10, 14, 22).

A klinikumban az élelmiszerallergiákban a bőrtünetek közül az urticaria, angiooedema illetve az atópiás dermatitis fellángolása, az OAS tüneteként megjelenő ajak, nyelv-, szájpadszövetek, oedema típusos. A gastrointestinalis panaszok közül az étel elfogyasztását követően két órán belül fellépő hányás, hasmenés, a légúti tünetek közül pedig az anafilaxia, illetve a testmozgás által indukált anafilaxia jellemző. Kétes esetekben hasznos az ételnapló vezetése, melyben az összes elfogyasztott ételt és italt fel kell jegyezni, és érdemes ezt a listát több héten keresztül is vezetni. Fontos feltérképezni a potenciálisan fennálló trigger-faktorokat (egyidejű gyógyszeresedés,

gastrointestinalis megbetegedés, egyéb, ismert allergiák az anamnézisben). Ezek akár önmagukban is magyarázhatják, vagy színezhetik a tüneteket (1-5, 10, 14, 22).

IgE-mediált ételallergia diagnózisa

Az anamnézis alapján ilyenkor elsődleges a gyanúba vett étel azonosítása specifikus IgE-teszttel, illetve Prick-teszttel. Húsz éves kor felett legjellemzőbben a tenger gyümölcsei és aogyoró váltanak ki IgE-mediált reakciókat és jelentős az OAS-osok aránya is. Anamnesztikus adat nélküli spec IgE pozitivitás csupán a szenzibilizálódást igazolja, de nem jelent automatikusan élelmiszerallergiát. Pozitív lehet a teszt, ha korábban a betegnek valóban volt élelmiszerallergiája, de megjelent nála a tolerancia és klinikai tüneteket már nem mutat az adott étel elfogyasztása után. Bár a beteget mindig érdemes felvilágosítani, kizáró diéta elrendelését önmagában a laborlet nem indokolja (3, 6, 10).

Prick-tesztek élelmiszerekkel több módon végezhető (friss natív formában, vagy standard allergén extractumok segítségével). A natív élelmiszer Prick-teszt anyagai egyes földrajzi régiókban eltérőek. Gyógyszerhatás alatt álló (antihisztamin) vagy tünetes betegen Prick-teszt nem ajánlott, ilyenkor a spec IgE vizsgálatok elvégzése javasolt. A Prick-teszt is a szenzibilizálódást igazolja, pozitivitása nem egyenlő az élelmiszerallergia diagnózisával. Atópiásoknál a bőr fokozott reakciókészsége miatt e tesztekben a hamis pozitív, irritatív reakciók esélye nagyobb (22-24).

Bár a duplavak placebo-kontroll élelmiszer vizsgálatok (DBPCFC) tekinthetők „gold standardnak” a diagnózis felállításában, ez a vizsgálat megfelelő módon nehezen kivitelezhető, az anafilaxia veszélye pedig nagy. Ezért jellegzetes anamnézis és ezzel összhangban álló spec IgE ill. Prick-teszt pozitivitás esetén egyes szerzők szerint további vizsgálatok nem szükségesek az élelmiszerallergia diagnózisához, mások a DBPCFC elvégzését továbbra is fontosnak tartják (1-5, 10, 14, 16, 22, 25).

Nem IgE mediált élelmiszerallergiák diagnózisa

Ezekben a kórképekben a Prick-teszt, specifikus IgE meghatározás és az élelmiszer atopy patch teszt (ÉAPT) jön szóba. Ezeket jellemzően kombinációban javasolják, önmagukban nem diagnosztikusak. Allergiás kontakt dermatitisben az anamnézis, az étel kerülésekor fellépő tünetmentesség és a pozitív epicutan teszt vezet diagnózishoz. Atópiás dermatitisben az ÉAPT jelentősége még vitatott és egyelőre ez a módszer sem standardizált. Az eddigiek alapján elsősorban tej- és tojásallergiákban és inkább gyermekeknél bizonyult hasznosnak (1, 15, 22-25).

Bizonyos tesztek és eljárásokat (pl. basophil histamin release teszt, specifikus IgG antitestek kimutatása, electrodermalis tesztek, kineziológia) az irodalom nem javasol az élelmiszerallergiák diagnosztikájában (3, 5, 15, 23). Az IgG, IgM és IgA antitestek nem csak ételallergiásokban, hanem igen gyakran egészséges egyéneknél is kimutathatók bizonyos élelmiszerekre. Az IgG₄ illetve az IgA szintje adott esetben éppen deszenzibilizációs kezelés hatására emelkedik, tehát a tolerancia kialakulására utalhat. Emellett, gyulladáshoz vezető bélbetegségekben szenvedőknél is detek-

tálhatók étel-specifikus IgG és IgM antitestek, de nem egyértelmű, hogy ezek az antitestek patogenetikusak-e vagy sem (6, 15, 23, 26, 27) .

Terápiás lehetőségek

Az elsődleges terápiás lehetőség a mai napig az adott élelmiszer fogyasztásának kerülése. Enyhébb tüneteknél antihisztaminokat adunk, kiterjedt urticás, oedemás, anafilaxiás tüneteknél akután epinephrin, szisztémás szteroid választandó. Szakmaspecifikus kezelés válhat szükségesé allergiás eosinophil oesophagitisben, gastroenteritisben. A jövő kezelési stratégiái közé tartozik majd bizonyos élelmiszer allergének specifikus megkötése, illetve az allergiás reakciók célzott blokkolása. Az immunoterápiák célja a deszenzitizáció, az allergénnel szembeni tolerancia kialakítása. Az utóbbi években az orális/sublingualis immunoterápia került a figyelem középpontjába. Tejjallergia esetében például, habár a tejfehérje specifikus IgE szintek nem csökkentek, e kezelés hatására megnövekedett az IgG illetve IgG4 mennyisége (1, 10, 11, 15, 28). Az immunterápia kombinálása anti-IgE antitest terápiával, vagy egyéb adjuvánsokkal sikeres lehet, ez még vizsgálatok tárgyát képezi. Hasonlóan egyes citokineket és tolllike-receptorokat célzó terápiás stratégiák is, melyek a Th1-típusú immunválaszokat hivatottak felerősíteni a Th2-mediált folyamatokkal szemben (3, 8, 10, 11, 15).

Saját, korábbi felmérésünk során (29) célzottan felnőtt atópiás dermatitises populációt vizsgáltunk. Akkor atópiás betegeink 31%-a jelölt meg valamilyen élelmiszert adverz reakció provokáló tényezőjeként. A leggyakoribb tünetek OAS (az akkor vizsgált 200 beteg 15,5%-a) gastrointestinalis panaszok (9%), atópiás bőrtünetek rosszabbodása (5,5%) és urticaria (5%) voltak. Az eredmények alapján jóval alacsonyabb számban fordultak elő a klasszikus ételallergének a bőrtüneteket rontó, ill. provokáló tényezők között, mint az inhalatív allergénnel keresztreakciót mutató élelmiszerek, melyek többnyire OAS tüneteivel jelentkeztek.

Jelenlegi vizsgálatunkba változatos (bőr és egyéb) tünetekkel rendelkező, felnőtt betegeket vontunk be a beutaló diagnózistól függetlenül. Mindegyikük úgy vélte, hogy fennálló vagy recidiváló szimptomái mögött „ételallergia” áll. A 125, 18 éven felüli beteg közül végül csak háromnál (2,4%) diagnosztizáltunk IgE-mediált élelmiszerallergiát klasszikus ételallergénre, az anamnesztikus adatok és a specifikus IgE pozitívitás alapján (tej két esetben, szója egy esetben). Mindhárom beteg atópiás volt. Oralis allergia syndroma 16 személynél (12,8%) volt igazolható. A különféle panaszok háttérben leggyakrabban gastroenterológiai megbetegedés (68%), és/vagy mediátorintolerancia (31,2%) állt. Fontos kiemelni, hogy hat idősebb betegnél az észlelt oedemás tünetek háttérben nem élelmiszer provokáció, vagy egyéb alapbetegség, hanem a szedett gyógyszerek mellékhatása volt valószínűsíthető. Az egyéb (jellemzően nem allergiás etiológiájú) bőrgyógyászati kórképeknél (perioralis dermatitis, acne, rosacea, flush) szinte minden esetben gastroenterológiai megbetegedés, illetve mediátorintolerancia szerepelt az anamnézisben.

Adataink megerősítik az irodalomból ismert és korábbi vizsgálataink során is igazolt állítást, hogy felnőtteknél az „élelmiszerallergiának” vélt tünetek, tünet-együttesek csupán kis hányada vezethető vissza a gyermekkorban típusos, a laikus közvélemény számára viszont elsődlegesen ismert és gyanúba vett klasszikus ételallergénekre (pl. tej, szója). Jellemzőbb az inhalatív allergénnel keresztreakciót mutató élelmiszerek provokáló hatása, melyek OAS-t okoznak. A specifikus IgE vizsgálatok nem mindig korrelálnak a tünetekkel, mindig az anamnézissel és a klinikummal együtt értékelendők. „Ételallergiára” gondoló, ennek kivizsgálási igényével jelentkező felnőtt betegeknek fontos a gastroenterológiai háttér, valamint – elsősorban idősebbeknél - az egyidejűen fellépő gyógyszer mellékhatások felderítése is.

IRODALOM

1. Kurowski K., Boxer R. W.: Food Allergies: Detection and Management. *Am Fam Physician*. (2008) 77, 1678–1686.
2. Seitz C. S., Pfeuffer P., Raith P., Bröcker E. B., Trautmann A.: Food allergy in adults: an over- or underrated problem? *Dtsch Arztebl Int*. (2008) 105, 715–23.
3. Sicherer S. H., Sampson H. A.: Food allergy: Epidemiology, pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Allergy Clin Immunol*. (2014) 133, 291–307.
4. Urisu A., Ebisawa M., Mukoyama T. és mtsai.: Japanese Guideline for Food Allergy. (2011) 60, 221–236.
5. Sicherer S. H., Sampson H. A.: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol*. (2010) 125, 116–125.
6. Berin M. C., Sampson H. A.: Food Allergy: An Enigmatic Epidemic. *Trends Immunol*. (2013) 34, 390–397.
7. Möhrenschrager M., Ring J.: Food Allergy: An Increasing Problem for the Elderly. *Gerontology* (2011) 57, 33–36.
8. Sicherer S. H., Leung D. Y. M.: Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects in 2013. *Allergy Clin Immunol*. (2013) 133, 324–34
9. Yun J., Katelaris C. H.: Food allergy in adolescents and adults. *Intern Med J*. (2009) 39, 475–478.
10. Wang J., Sampson H. A.: Food allergy. *J Clin Invest*. (2011) 121, 825–837.
11. Rachid R., Umetsu D. T.: Immunological mechanisms for desensitization and tolerance in food allergy. *Semin Immunopathol*. (2012) 34, 689–702.
12. Arató A.: Mérföldkövek az immunmediált bélbetegségek patomechanizmusának megértésében az elmúlt 35 évben. *Orv Hetil*. (2013) 154, 1512–1523.
13. Riccardo A., Leonardo A.: Does Sensitization to Foods in Adults Occur Always in the Gut? *Int Arch Allergy Immunol*. (2011) 154, 6–14.
14. Urisu A., Ebisawa M., Ito K. és mtsai.: Japanese Guideline for Food Allergy. (2014) 63, 399–419.
15. Stapel S. O., Asero R., Ballmer-Weber B. K. és mtsai.: Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report *Allergy* (2008) 63, 793–796.
16. Riccardo A., Pravettoni V.: Anaphylaxis to plant-foods and pollen allergens in patients with lipid transfer protein syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. (2013) 13, 379–385.
17. Tezza G., Mazzei F., Boner A.: Epigenetics of allergy. *Early Hum Dev*. (2013) 89, 20–21.
18. Hong X., Wang X.: Early Life Precursors, Epigenetics, and the Development of Food Allergy. *Semin Immunopathol*. (2012) 34, 655–669.
19. Diesner S. C., Untersmayr E., Pietschmann P. és mtsai.: Food allergy: only a pediatric disease? *Gerontology* (2011) 57, 28–32.
20. Peroni D. G., Boner A. L.: Food allergy: the perspectives of prevention using vitamin D. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. (2013) 13, 287–292.

21. *Hompes S., Dölle S., Grünhagen J. és mtsai.*: Elicitors and cofactors in food-induced anaphylaxis in adults. *Clin Transl Allergy* (2013) 3. *Clinical and Translational Allergy* (2013) 3, 8.
 22. *Boyce J. A., Burks A. W., Jones S. M. és mtsai.*: Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *J Am Diet Assoc.* (2011) 111, 17–27.
 23. *Lieberman J. A., Sicherer S. H.*: Diagnosis of food allergy: Epicutaneous skin test *in vitro* tests and oral food challenge. *Curr Allergy Asthma Rep.* (2011) 11, 58-64.
 24. *Lieberman J. A., Sicherer S. H.*: The diagnosis of food allergy. *Am J Rhinol Allergy* (2010) 24, 439–43.
 25. *Chung B. Y. Kim H. O. Park C. W. és mtsai.*: Diagnostic Usefulness of the Serum-Specific IgE, the Skin Prick Test and the Atopy Patch Test Compared with That of the Oral Food Challenge Test. *Ann Dermatol.* (2010) 22, 404-411.
 26. *Kulis M., Saba K., Kim E. H., és mtsai.*: Increased peanut-specific IgA levels in saliva correlate with food challenge outcomes after peanut sublingual immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* (2012) 129, 1159-1162.
 27. *Vickery B. P., Lin J., Kulis M., és mtsai.*: Peanut oral immunotherapy modifies IgE and IgG4 responses to major peanut allergens. *J Allergy Clin Immunol* (2013) 131, 128-134.
 28. *Skripak J. M. Nash S. D., Rowley H. és mtsai.*: A randomized double blind placebo controlled study of milk oral immunotherapy for cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* (2008) 122, 1154-1160.
 29. *Pónyai Gy., Kiss D., Németh I., Temesvári E.*: Élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók felnőttkori atópiás dermatitisben. *Bőrgyógy Vener Szle* (2008) 84, 108-115.
- Érkezett: 2015. 01. 15.
Közlésre elfogadva: 2015. 01. 30.