

*Semmelweis Egyetem Bőr-Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika
(igazgató: Kárpáti Sarolta dr., egyetemi tanár)*

Élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók felnőttkori atópiás dermatitisben

Adverse reactions to foods in adulthood atopic dermatitis

PÓNYAI GYÖRGYI DR., KISS DOROTTYA, NÉMETH ILONA, TEMESVÁRI ERZSÉBET DR.

ÖSSZEFOGLALÁS

Az atópiás dermatitis (AD), ezen belül a felnőttkori forma prevalenciája világszerte emelkedik. A tünetek kialakulásában az ismert provokáló faktorok között az élelmiszerek szerepe (allergia, intolerancia) elsősorban felnőttkorban vitatott. Gyermekkorban az AD tüneteit gyakran az ún. klasszikus élelmiszer allergének váltják ki vagy súlyosbítják. Felnőttek esetében inkább az inhalatív pollenallergénnel keresztreaktáló, illetve a biogén aminosavban gazdag élelmiszerek okoznak bőrállapot rosszabbodást, vagy váltanak ki egyéb adverz reakciókat. Szerzők a SE Bőr- Nemikórtani- és Bőronkológiai Klinika Atópia Szakrendelésén gondozott 200, 18 éven felüli páciens beteganyagának retrospektív analízisével, a nemzetközi irodalmi adatokkal összevetve vizsgálták, hogy mely élelmiszerek és milyen arányban felelősek felnőtt AD betegek körében a bőrtünetek rosszabbodásáért, egyéb tünetegyüttesek kialakulásáért és más adverz reakciók megjelenéséért. Vizsgálatukban a betegek 31%-a jelölt meg valamilyen élelmiszert adverz reakció provokáló tényezőjeként, leggyakrabban tejet, tojást, diót, paradicsomot, mogyorót, almát, kivit, epret, halat és ananászt. A leggyakoribb tünetek orális allergia szindróma (OAS), gastro-intestinalis panaszok, AD tünetek rosszabbodása és urticaria voltak. A bőrtüneteket kiváltó élelmiszerek között kisebb arányban fordultak elő a klasszikus élelmiszer allergének, mint az inhalatív allergénnel keresztreakciót mutató élelmiszerek, melyek többnyire OAS tüneteivel jelentkeztek.

Kulcsszavak:
felnőttkori atópiás dermatitis -
élelmiszer allergének - specifikus IgE -
kontakt szenzibilizáció - orális allergia
szindróma (OAS)

SUMMARY

The prevalence of atopic dermatitis (AD) is increasing worldwide – also among adults. The skin symptoms of atopic children are often triggered or aggravated by so-called classical food allergens. In adult AD patients rather the pollen-associated food allergens and biogen amins-rich foods cause worsening of the skin status, or trigger other adverse reactions. Authors investigated the data of 200 adult patients with retrospective analysis, comparing with the data of the literature. The aim of the study was to investigate what kind of foods are responsible for skin status worsening or for other adverse reactions among adult atopic patients. 31% of patients checked some food as trigger factor of adverse reaction, mostly milk, egg, nut, tomato, hazelnut, apple, kiwi, strawberry, fish, pineapple. The most frequent symptoms were oral allergy syndrom (OAS), gastrointestinal complaints, worsening of atopic skin symptoms and urticaria. The classical food allergens occurred among foods triggered skin symptoms in a smaller proportion than pollen-associated food allergens, which provoked mostly OAS.

Key words:
adulthood atopic dermatitis - food
allergens - specific IgE - contact
sensitization - oral allergy
syndrome (OAS)

Az AD genetikusan meghatározott, környezeti faktorok által provokált, viszketéssel, száraz bőrrrel járó, krónikus bőrbetegség, melynek prevalenciája világszerte emelkedő tendenciát mutat (1, 12). A felnőttkori AD prevalenciája jelenleg 3-9%, de az atópiás gyermekek felnövéseével egyre több felnőtt esettel kell számolnunk. A genetikai predispozíció kivül az exogén provokáló faktoroknak (élelmiszerek, inhalatív és kontakt allergének, stressz) mind a betegség lefolyásában, mind lokali-

zációjában kiemelkedő szerepe van (1, 18, 23, 27, 30). Az atópiás gyermekek vagy csecsemők 30-40%-ánál az ún. „klasszikus” élelmiszer allergének (tej, tojás, mogyoró, szója) állnak az AD tünetek megjelenésének hátterében (7, 22, 29). Felnőtteknél ezek, mint provokáló faktorok nem jelentősek, körükben sokkal inkább az inhalatív allergénnel keresztreaktáló élelmiszerek, illetve az ún. mediátor-dús élelmiszerek okozhatók az AD tüneteinek fellobbantásáért, illetve egyéb adverz reak-

ciókért (urticariform reakciók, OAS, kontakt urtica) (11, 13, 26, 30).

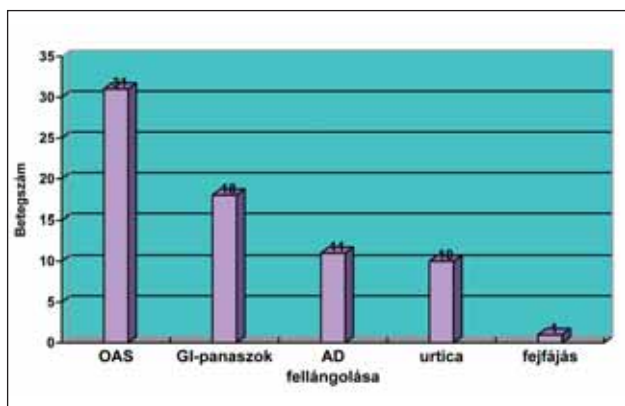
Anyag, módszer

A SE Bőr- Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Atópia Szakrendelésén kezelt és gondozott 200, 18 éven felüli páciens beteganyagának retrospektív analízisével az élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók előfordulását vizsgáltuk. A betegek a *Hanifin és Rajka* szerinti diagnosztikus kritériumoknak megfeleltek (8, 9, 20, 28). Az anamnézis, személyes beszélgetés és egy kérdőív segítségével derítettünk fényt az élelmiszerek AD tüneteket súlyosbító, vagy egyéb tüneteket provokáló szerepére, melyet a kérdőívben több helyen, különböző megfogalmazásban és szemszögből közelítettünk meg. A betegek gondozásba kerülésükkor, tünetes állapotban, illetve antihisztamin szedése alatt kerültek kivizsgálásra, ezért a Prick tesztek elvégzésétől eltekintettünk és az anamnézissel összhangban a gyanúba vett élelmiszerek, illetve ezek hiányában a velük keresztreakgáló pollenek IgE-szintjét vizsgáltuk. Az össz-IgE vizsgálatok ELISA (Syntron Bioresearch Inc. USA), a specifikus IgE vizsgálatok pedig CLA-MAST (Hitachi Chemical Diagnostics Inc. USA) módszerrel történtek.

Eredmények

A 200 beteg közül 147 nő és 53 férfi, a legfiatalabb beteg 18, a legidősebb 65 éves volt. Nők között az átlagéletkor 27,2 év, férfiak esetében 26,15 év volt. A vizsgált 200 beteg közül 62-en (31%), nők közül 44-en (a nők 32%-a), férfiak közül 18-an (a férfiak 34%-a) számoltak be valamilyen élelmiszerhez köthető adverz reakcióról.

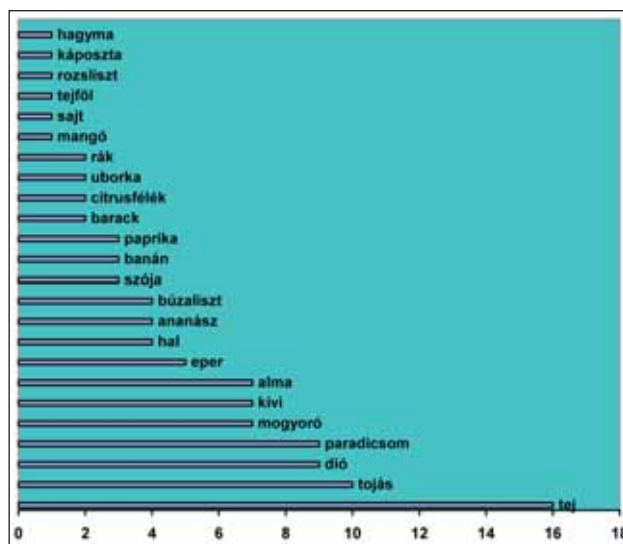
Gyakorisági sorrendben a következő tünetek fordultak elő: OAS 31 betegnél (az adverz reakciót megjelölő 62 beteg 50%-a), gastrointestinális panaszok 18 betegnél (29%), AD tünetek rosszabbodása 11 betegnél (17,7%), urticaria 10 betegnél (16,1%) és fejfájás 1 betegnél (1,6%) (1. ábra). A betegek beszámoltak a tünetek kombinációiról is.



1. ábra

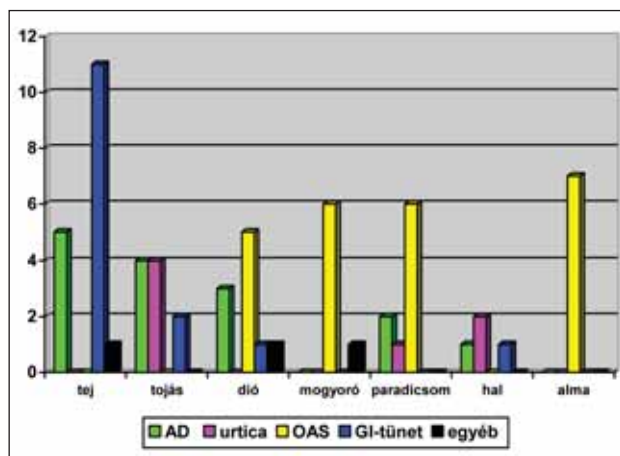
Az élelmiszerek által kiváltott leggyakoribb tünetek betegeinknél (n=62)

A leggyakrabban provokáló faktornak vélt élelmiszerek a következők voltak: tej 62-ből 16 esetben (25,8%), tojás 10 esetben (16,1%), dió, paradicsom 9 esetben (14,5%), mogyoró, alma és kivi 7 esetben (11,3%), eper 5 esetben (8%), hal, búzaliszt, ananász 4 esetben (6,5%), szója, banán, paprika 3 esetben (4,8%), citrusfélék, barack, uborka



2. ábra

Atópiás betegeinknél adverz reakciókat kiváltó leggyakoribb élelmiszerek (n=62)



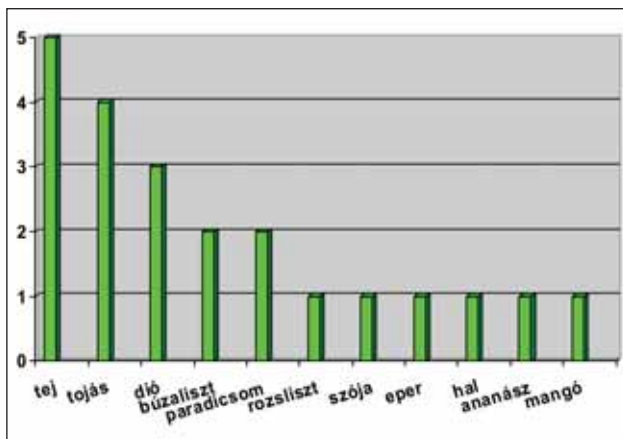
3. ábra

A leggyakoribb élelmiszerek által kiváltott tünetek saját beteganyagunkban (n=62)

és rák 2 esetben (3,2%), mangó, tejföl, sajt, hagyma, káposzta, rozsliszt és Na-benzoát 1 esetben (1,6%) (2., 3. ábra).

Az élelmiszerek által okozott panaszok többségében specifikusak voltak az adott ételre. A tünetek függvényében három csoportra osztottuk a betegeket (1., 3. ábra).

Első csoportba a különböző bőrtüneteket megfigyelő betegeket soroltuk. 11 beteg (az összesen vizsgált 200 beteg 5,5%-a) figyelte meg AD tüneteinek fellángolását, 10 beteg (5%) urticaria megjelenését valamely élelmiszer hatására (volt olyan beteg, aki több élelmiszert is megjelölt). A tojás nyolc betegnél okozott valamilyen bőrtünetet, a tej ötnél, az eper négyenél, a dió, paradicsom, búzaliszt, hal háromnál, rák kettőnél, a rozsliszt, sajt, hagyma, ananász, mangó, szója, káposzta és a Na-benzoát egynél. Egy beteg nemcsak az ételek (tej, tojás, szója, tőkehal) elfogyasztása után figyelte meg bőrtüneteinek rosszabbodását, hanem



4. ábra

Betegeink által leggyakrabban megjelölt, AD tüneteket provokáló élelmiszerek

már a hal érintése is kontakt urticariát provokált kezén. Az AD tünetek fellángolását tekintve provokáló faktorként leggyakrabban a tejet jelölték meg (5 beteg), négy beteg a tojást, három a diót, ketten-ketten a búzalisztet, paradicsomot, egy beteg a rozslisztet, szóját, ananászt, mangót, epret, halat, káposztát és a Na-benzoátot (4. ábra).

Második csoportba a legtöbb beteg (31 a 62-ből, 50%) által megjelölt tünet együttest, az OAS-t soroltuk. A tünetek háttérében alma és kivi 31-ből 7 betegnél, mogyoró, paradicsom 6 betegnél, dió 5 betegnél, ananász, banán, paprika 3 betegnél, citrusfélék, barack, uborka, 2 betegnél és szója 1 betegnél szerepelt.

A harmadik csoportba az egyéb tüneteket (18 betegnél gyomor-bélrendszeri tünetek és 1 betegnél fejfájás) kiváltó ételeket soroltuk: tej 11 betegnél, tojás 2 betegnél, tejföl, búzaliszt, hal, eper, magvak (dió, földimogyoró), szója 1 betegnél okozott tüneteket. A 18 gastrointestinalis tünetre panaszkodó beteg közül hárman bizonyítottan laktóz intoleranciában szenvedtek és emellett egy betegnek volt gluténszenzitív enteropathiája. A fejfájásra panaszkodó beteg tünetét eper, magvak (dió, földimogyoró) és tej okozták.

Az élelmiszerek provokáló hatásának további értékeléséhez az első két csoportban a specifikus IgE értékeket vizsgáltuk. Az adott élelmiszerekre mért specifikus IgE 4 osztályba sorolható egy adott panel segítségével (5. ábra).

PRU/l	RAST osztályok	Értékelés
< 0,35	0	nem mérhető
0,35-0,7	1	alacsony
0,7-3,5	2	közepesen emelkedett
3,5-17,5	3	magas
> 17,5	4	nagyon magas

(PRU = Phadebas Rast Unit/liter = kU/l)

5. ábra

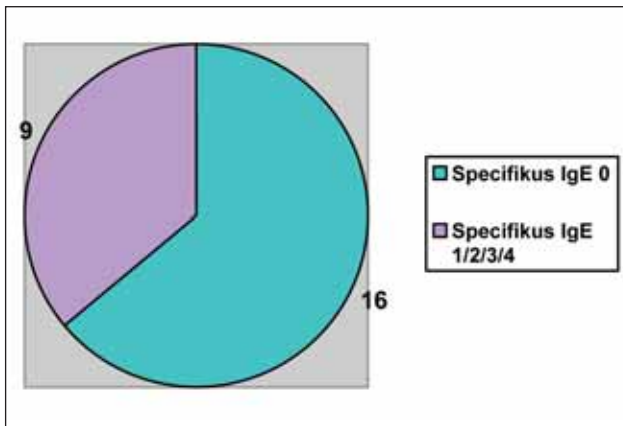
Az allergén specifikus IgE-szint értékelése RAST-egységekben

Mivel ebben a panelben nem szerepel minden, a betegek által provokáló faktorként megnevezett élelmiszer, ezért ezekben az esetekben, amennyiben rendelkezésre állt, az ételekkel keresztreakciót adó inhalatív allergénekre specifikus IgE-értéket vettük figyelembe.

Specifikus IgE-értékek: a bőrtüneteket megfigyelő csoportban 16 betegnél készült specifikus IgE vizsgálat (5 beteg nem egyezett bele a vizsgálatokhoz szükséges vérvételbe). Az össz-IgE érték 7 betegnél volt emelkedett (az IgE-adatokkal rendelkezők 43,8%-ánál volt 0-100 U/ml felett). A tojás 8 beteg anamnézisében szerepelt trigger faktorként, és mind a 8 esetben történt specifikus IgE vizsgálat: 2 esetben igazoltunk tojásra specifikus IgE-antitestet. Tejre 5 vizsgálatból 1 esetben volt az IgE-szint 2-es RAST osztálynak megfelelő mennyiségben. Eper 4 beteg anamnézisében szerepelt provokáló tényezőként, de vizsgálat nem történt, mivel az eper nem szerepel a vizsgált IgE-panelben. 3 beteg anamnézisében szerepelt dió, paradicsom, búzaliszt vagy hal. Dió allergénre specifikus IgE-t vizsgálni nem tudtunk, de a vele keresztreakáló nyírre 1 esetben igazoltuk a specifikus IgE-t, 4-es erősségben. Paradicsomra 3 anamnesztikus adat állt rendelkezésünkre, de specifikus IgE vizsgálat csak 2 esetben történt, melyből 1 betegnél 1-es RAST osztálynak megfelelő mennyiséget igazoltunk. Búzalisztet is hárman jelölték meg bőrtüneteiket provokáló faktorként, közülük két esetben állt rendelkezésünkre IgE-adat, melyek szerint nem volt mérhető specifikus IgE ezen allergénre. A halat megjelölő 3 beteg közül kettőnél történt specifikus IgE vizsgálat és mindkettőben mértünk specifikus IgE-t. Két beteg számolt be rák fogyasztását követően bőrtünetei romlásáról, mivel ez az allergén nem szerepel az IgE-panelben, így vizsgálat sem történt. A fennmaradó, egy-egy esetben előforduló élelmiszerek közül a káposztára, hagymára, ananászra, sajtra in vivo vizsgálat nem áll rendelkezésre. A Na-benzoát nem IgE-mediált reakciót ad. Rozslisztre specifikus IgE-t nem igazoltunk, szójára 4-es RAST osztályba sorolható specifikus IgE-t mértünk, mangóra specifikus IgE vizsgálat nincs, így a vele keresztreakáló fekete ürömrre mért 4-es erősségű specifikus IgE-szint emelhető ki.

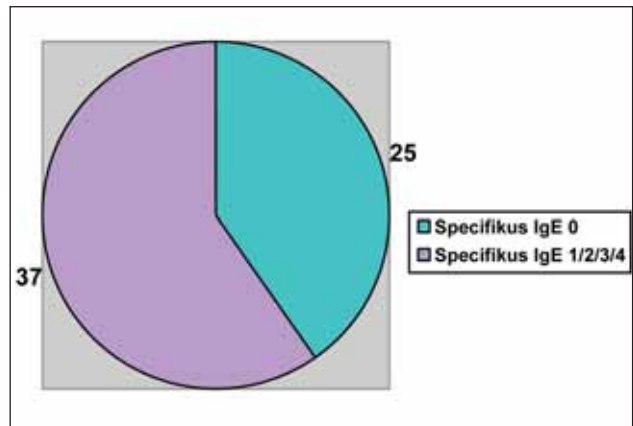
Összefoglalva, a bőrtünetet okozó élelmiszerekre összesen végzett 25 IgE-vizsgálatból 9 esetben mértünk specifikus IgE-t 1-, 2-, 3- illetve 4-es RAST osztálynak megfelelő mennyiségben (6. ábra).

Az OAS tüneteit mutató betegek közül 31-ből 24-en egyeztek bele az IgE-vizsgálatokhoz szükséges vérvételbe. Emelkedett össz. IgE-t (>100 U/ml mennyiséget) 24-ből 10 esetben találtunk. Az anamnézisben legnagyobb számban (7/31) az almát és a kivit említették a betegek. Tüneteik rosszabbodásáért az almát okoló 7 beteg közül 5-en egyeztek bele a vérvételbe. Almára specifikus IgE vizsgálat hiányában az esetleges keresztreaktivitást okozó nyírre mért specifikus IgE emelhető ki, 4 esetben 4-es RAST osztályba sorolható mennyiséggel. Kivi esetében szintén a keresztreaktivitást okozó nyír allergént vizsgáltuk, 7-ből 4 eredmény állt rendelkezésünkre, specifikus IgE jelenléte 1 esetben 3-as erősségben igazolódott. 6 beteg anamnézisében szerepelt provokáló faktorként a mo-



6. ábra

Bőrtüneteket okozó élelmiszerekre összesen végzett specifikus IgE-vizsgálat eredményének megoszlása saját beteganyagunkban (n=25)



7. ábra

OAS-t okozó élelmiszerekre összesen végzett specifikus IgE-vizsgálat eredményének megoszlása saját beteganyagunkban (n= 62)

gyoró és a paradicsom, melyek közül a paradicsomra mért specifikus IgE érték 2 esetben 2-es értéktartományban volt. A paradicsom keresztreaktivitást mutat a parlagfűvel, fekete ürömmel és a csillagpázsittal is. A parlagfűre specifikus IgE 4 esetben volt mérhető, 1-, 2-, 3- és 4-es erősségben. A fekete ürömről specifikus IgE 4 esetben igazolódott, egy-egy esetben 2- ill. 3-, és 2 esetben 4-es erősségben. Végül a csillagpázsitra 2 esetben 3- és 2 esetben 4-es RAST osztálynak megfelelő specifikus IgE-t mértünk. Mogyoróra specifikus IgE 3 betegnél igazolódott, 1 esetben 3-, és 2 esetben 4-es osztálynak megfelelő mennyiségben, míg a keresztreakáló nyírre specifikus IgE 4 esetben 4-es erősségben igazolódott. Öt beteg esetében dió váltotta ki az OAS-t, közülük 4 betegnek volt specifikus IgE vizsgálata, dió in vitro teszt hiányában a keresztreakáló nyír antigénre mért specifikus IgE-t emelhetjük ki, melyet két esetben 4-es erősségben igazoltunk.

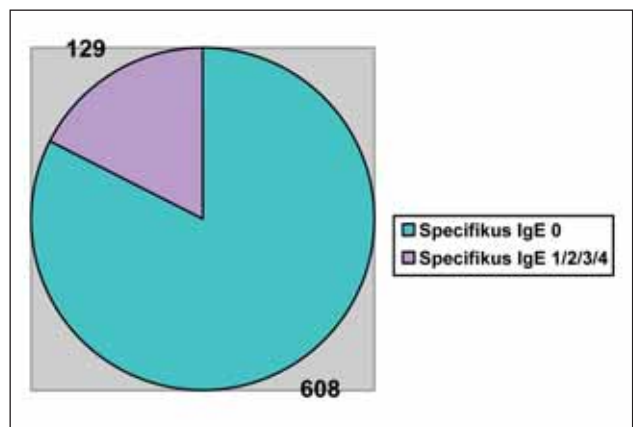
Három betegnél jelentkeztek az OAS tünetei ananász, banán vagy paprika fogyasztását követően. Az ananászra specifikus IgE-t nem tudtuk vizsgálni, a banánnal keresztreaktivitást adó parlagfűre specifikus IgE egy esetben nem volt mérhető és egy esetben szintje 4-es osztályban volt, egy beteg pedig nem egyezett bele a vérévelbe. Paprika-specifikus IgE sem szerepel a panelben, így a vele keresztreakáló fekete ürömről 2 esetben mértünk specifikus IgE-t, melynek szintje 2- és 3-as erősségű volt. Citrusfélék, barack és uborka 2 betegnél szerepeltek az anamnézisben. A citrusfélék és az uborka is a fekete ürömmel adnak keresztreaktivitást, illetve az uborka a parlagfűvel is, így az ezekre mért specifikus IgE-t vizsgáltuk. A citrusféléket említő két beteg nem egyezett bele a vérévelbe, nem állt rendelkezésünkre adat. Az uborkától tünetes betegek esetében a fekete ürömről mért specifikus IgE 2-es és 3-as osztályban volt, parlagfűre specifikus antitestet pedig nem igazoltunk. Barack esetében a vele keresztreakáló nyírre mért specifikus IgE-t vizsgáltuk, mely mindkét esetben 4-es osztályban volt. Végül a csupán 1 betegnél megjelenő, provokáló faktorként megjelölt élelmiszerre, a szójára mért

specifikus IgE-t vizsgáltuk volna, de a beteg nem egyezett bele a vérévelbe.

Eredményeinket összefoglalva megállapítható, hogy az anamnestikus adatok alapján az OAS-t okozó élelmiszerekre összesen végzett 62 IgE-vizsgálatból 37 esetben mértünk specifikus IgE-t 1-, 2-, 3- illetve 4-es RAST osztálynak megfelelő mennyiségben. Ezek közül 48 specifikus IgE-értéket az adott élelmiszerrel keresztreakáló inhalatív allergénre vizsgáltunk (7. ábra).

A leggyakoribb élelmiszerekre mért specifikus IgE-értékek a kontrollcsoportban: a negatív kontrollcsoportba azokat a betegeket soroltuk, akik nem neveztek meg élelmiszereket az atópiás vagy egyéb bőrtüneteiket provokáló faktorok között, illetve nem figyeltek meg egyéb adverz reakciót ételek elfogyasztásával vagy érintésével kapcsolatban.

A csoportba 138 beteg került, közülük 67 esetben történt IgE-vizsgálat. Az össz-IgE 67-ből 25 esetben (37,3%) volt a normál tartomány felett. A tünetes csoportokban leggyakrabban előforduló élelmiszerek közül a tejre 67-ből 4 esetben (6%), tojásra 2 esetben (3%), dióra és mo-



8. ábra

A negatív kontrollcsoportunkban végzett összes specifikus IgE-vizsgálat eredményének megoszlása (n=737)

gyoróra 3 esetben (4,5%), paradicsomra 2 esetben (3%), halra 4 esetben (6%), szójára 6 esetben (9%) figyeltünk meg 1-, 2-, 3- vagy 4 értéktartományban lévő specifikus IgE-t.

Az élelmiszerekkel keresztreaktivitást mutató inhalatív allergénekre viszonylag magas számban találtunk specifikus IgE-értékeket a kontrollcsoportban: nyírré 67-ből 16 esetben (23,9%), csillagpázsitra 20 esetben (29,9%), fűkeverékre 28 esetben (41,8%), parlagfűre 24 esetben (35,8%) és fekete ürömré 20 esetben (29,9%).

A negatív kontrollcsoportban 608 esetben (82,5%) nem volt mérhető specifikus IgE az adott élelmiszere, és 129 esetben (17,5%) találtunk valamely élelmiszere specifikus IgE-t (8. ábra).

Megbeszélés

Az élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók a populáció 20%-ában fordulnak elő, kiváltásukban immunológiai és nem-immunológiai mechanizmusok működnek közre. Az élelmiszerek által kiváltott hatások több csoportba sorolhatók. Az *élelmiszer intolerancia* alatt nem immunológiai eredetű kóros reakciókat értünk, melyek az élelmiszerek vagy összetevőik hatására alakulnak ki, toxikus anyagok, a táplálék farmakológiai összetevői, a szervezet metabolikus zavarai és idioszinkrázia következtében. Az *élelmiszer averzió* pszichés zavar, ami a táplálékkal szemben akkor alakul ki, ha azt a felismerhető formában tartalmazza az élelmiszer (6,13,29).

Az *élelmiszerekkel kapcsolatos valódi allergiás reakciók* képe igen változatos, mind a bőr, mind az általános tüneteket figyelembe véve. A klinikai gyakorlatban az I. típusú IgE mediálta, illetve a IV. típusú, T-lymphocyták által közvetített reakció a leggyakoribb. Az élelmiszer-allergiát IgE-dependens vagy IgE-independens reakciók váltják ki. Leggyakrabban az élelmiszerekben található proteinekkel szemben reagál az immunrendszer adverz módon (4, 16, 26). Az allergéneket osztályozhatjuk: a mogyoró, tojásfehérje, tehéntej az I. osztályba sorolhatók, hő- és saválló glycoproteineket tartalmaznak és a gastrointestinalis traktuson keresztül váltanak ki szisztémás reakciót. A II. osztályba azon élelmiszerek tartoznak (zeller, alma, kivi, narancs), melyek fehérjéi hasonlóak az inhalatív allergének, pollenek proteinjéhez, így keresztreakcióként jelentkezik az allergiás válasz. Ezen allergének hőlabilisak és az általuk kiváltott tünetek a száj körül jelentkeznek, orális allergia szindróma képében (OAS). Ezt a tünetet együttesen a légúti allergénnel keresztreakáló étel elfogyasztása, nyálkahártyához érése váltja ki. Tünetei szájkörnyéki viszketés, zsibbadás, nyálkahártya duzzanat, súlyos esetben oedema, anaphylaxia. Az inhalatív allergénnel leggyakrabban gyümölcsök (alma, narancs, kivi, stb.), zöldségek (zeller, sárgarépa, petrezselyem, stb.) és magvak (földimogyoró, mogyoró, dió) adnak keresztreakciót. A fehérje természetű allergéneket növényi és állati eredetű proteinekre oszthatjuk, az előbbieket még négy alcsoportba sorolhatók: prolamin-, cupin-, profilin- és Bet V I-szupercládokba. Ezen proteinek gyakran mutatnak keresztreakciót élelmiszerek fehérjéivel (19).

Az IgE-közvetített reakciók, melyek a hízósejtek gyors degranulációjával járnak, olyan esetben jellemzőek, mint például a tintahal- vagy a földimogyoró allergia. A citrusfélék IgE-független mechanizmussal váltanak ki allergiás tüneteket, a tehéntej allergiáért viszont sejt-mediált reakció a felelős (4, 13). Egyes növényi non-specifikus lipid transzfer proteinek hőstabilak és szisztémás reakciót válthatnak ki. A növényi élelmiszer allergénekkel ellentétben az állati eredetű allergének (pl. tropomyosin) az autoimmun folyamatokban megfigyelt reakciókhoz hasonló immunválaszt váltanak ki (10). Allergénként viselkedhetnek az élelmiszerekben található adalékanyagok, tartósítószer-ek vagy más aromás anyagok is.

Azokat az élelmiszerek által kiváltott tüneteket, melyek nem kapcsolhatók valamilyen immunreakcióhoz, intoleranciának, pseudoallergiának nevezik. Ezt többnyire az ételekben található hisztamin, triptáz és más proinflammatorikus mediátorok, vasoaktív, magas biogén amin tartalmú anyagok, toxinok, vagy enzimhiány váltják ki. A folyamat mechanizmusa nem teljesen ismert, a hízósejtek aktiválódása bizonyított, a válaszból azonban kimaradnak az immunglobulinok, ezt takarja a pseudoallergiás elnevezés (nem-IgE mediált reakció). A pseudoallergiás reakció klinikailag elsősorban gyomor-bél rendszeri tünetekkel jelentkezik, de létrehozhat akár önállóan is megjelenő bőr vagy légúti tüneteket is: urtica, Quincke oedema, rhinitis, asthma formájában. A tünetek az étkezést követően néhány perccel vagy órával alakulnak ki. (4, 29).

Az élelmiszer allergia klinikai tünetei sokszínűek, egyedi lefolyást mutatnak és függenek a kiváltó allergén típusától, szervezetbe kerülésének módjától. Az anaphylaxia a legveszélyesebb reakció, tünetei széles skálán mozognak: viszketés, urticaria, angiooedema, hányás, hasmenés, légzési nehézség, hypotensio, shock.

Enyhébb esetekben a gyomor-bélrendszeri tünetek általában hasmenés, hányás, hasi fájdalom, görcs formájában jelentkeznek. A bőrtünetek az alapbetegség, bőrtípus függvényében sokszínűek lehetnek az enyhe viszketéstől az OAS-n át a súlyos urticariáig. Élelmiszerek fogyasztásával összefüggésben a bőrön megjelenhet szérumbetegség, vasculitis, kontakt ekzema és atópiás dermatitis. Egyes betegeknek bizonyos élelmiszerekhez (tojás, tej, paradicsom, sajt, hal) kapcsolhatók szimmetrikus kéz ekzema, anogenitális ekzema tünetei. Az élelmiszerek és élelmiszer adalékok bőrrel történő kontaktusa is vezethet azonnali reakcióhoz, kontakt urticát provokálva. Az azonnali kontakt urticariás reakció egyes esetekben ekzemává is alakulhat. Nyers húsok, hal, protein kontakt dermatitist provokálhatnak (16).

Az allergének felkutatását megnehezíti, hogy az élelmiszerekben az adverz reakciót kiváltó anyagok gyakran rejtve vannak. *Anibarro és mtsai.* (2) felnőtt populációban végzett vizsgálataiban a betegek 3,9%-a „rendelkezett” az élelmiszer-allergia diagnózisával. A leggyakoribb rejtett allergének a halakban és kagylókban található *Anisakis simplex* lárvá bizonyult az esetek 45,3%-ában. Ezt követték a mogyorófélék, gyümölcsök, szója, méz, fahéj, különböző fűszerek. Az élelmiszer allergia bizonyítására

több vizsgálati módszer ismert. Kiindulási pont a megfelelő anamnézis, mely fényt deríthet a hajlamosító emésztési eltérésekre (pl. krónikus gastritis), illetve a lehetséges provokációs faktorokra. Ezután kerülhet sor az egyes in vitro, illetve in vivo vizsgálatokra. Prick tesztekkel ételiszterekkel friss natív formában (prick by prick), vagy, amennyiben rendelkezésre áll, szabványos allergén extractumok segítségével végeznek. A natív ételiszter Prick teszt anyagai egyes földrajzi régiókban nagy eltérést mutathatnak. Gyógyszerhatás alatt álló (pl. antihisztamin), vagy tünetes betegen Prick teszt nem ajánlott, ilyenkor a spec. IgE vizsgálatok elvégzése javasolt. Atópiásoknál a bőr fokozott reakciókészsége miatt a Prick tesztekben a hamis pozitív, irritatív reakciók esélye is nagyobb. Figyelembe kell venni azt is, hogy a teszt allergénje eltérhet a beteg szervezetében a metabolizáció során kialakuló valódi allergéntől. Az in vitro specifikus IgE vizsgálatok értékelésekor azt is szem előtt kell tartani, hogy specifikus IgE emelkedés klinikai tüneteket nem mutató emberekben is előfordulhat (3, 13, 17, 30).

Az ételiszter allergének vizsgálatában az elméletileg ideális „arany standard” bizonyítási módszer a duplával, placebo-kontrollált ételiszter próba (= DBPCFC). Ezt az anamnézis alapján, az adott ételiszterre mért specifikus IgE pozitívítás vagy pozitív Prick teszt esetén, tünet és gyógyszermentes (antihisztamin, immunoszuppresszív szerek) javasolt elvégezni. Releváns allergia esetén a reakció gyorsan, néhány órán belül jelentkezik és szisztémás is lehet. Érintheti a bőrt, a gastrointestinális rendszert és a légutakat. Ez a módszer csak az I. típusú, IgE-mediált ételiszter-allergiát jelzi, ugyanakkor a különféle adverz tünetek – közöttük bőrtünetek – megjelenése háttérben más, például pseudoallergén mechanizmusok is állhatnak. A DBPCFC-t többféle módon végzik: előfordul naponta egy, vagy néhány órán belül több ételiszter vizsgálata, illetve ugyanannak az ételnek ismételt, több napon keresztül történő adása, egyes ételek provokációja között allergén-mentes napok beiktatásával. A több napig tartó provokációval kapcsolatban valószínűsítik, hogy objektívebben tudja igazolni a 6-48 óra múltán (tehát késői reakcióként) jelentkező ekzémás bőrtünet provokációt (14, 26, 29, 30). A teszt alkalmazását nehezíti, hogy releváns eredmény és a teszt biztonságos elvégzése csak speciális konyhatechnikával rendelkező intézetben, megfelelő diéta mellett, hospitalizációval és a beteg teljes kooperációjával biztosítható. Problémát jelent az is, hogy a vizsgálatok nagy részében a betegeket csak néhány, vagy maximum 24 óráig obszerválják, a késői reakciók egy része így nem kerül felismerésre. Tekintettel az AD multifaktoriális voltára, az atópiásoknál arra sincs garancia, hogy egy placebo-diéta napon biztosan semmi más nincs hatással a betegek bőrtüneteire. Fontos, hogy bármely teszt segítségével nyert pozitív eredmény csak az anamnézis kritikus elemzésének tükrében értékelhető (13, 26, 29).

Az AD provokáló faktorai közül elsősorban gyermekkorban kiemelkedő az ételiszterek szerepe. Az atópiások gyermekek 30-40%-ában a klasszikus ételiszter allergé-

nek (tej, tojás, búzaliszt, szója) állnak a bőrtünetek romlásának vagy kiújulásának háttérében. Az AD ételiszter-allergiával való társulása két éves kor alatt a leggyakoribb, a tojás- és tej-specifikus IgE magas aránya az életkorral fokozatosan csökken, mutatva az ételiszterek szerepének korral járó csökkenését és a klinikai tolerancia kialakulását. Azonnali típusú allergiás reakció ugyan a későbbi életkorban is kialakulhat különféle ételiszterekre, de az AD tüneteit rontó klasszikus ételiszter allergének előfordulása idősebbek esetében jóval ritkább, mint gyermekeknél és a diétás megszorítás sokszor nem hoz javulást a tünetek lefolyásában. Mivel a felnőtt populációban az ételek ritkán fordulnak elő AD trigger faktoraiként, a provokáló szerepük felderítését célzó vizsgálatok is jóval kisebb számúak, mint gyermekeknél (7, 13, 23, 26).

Barth és mtsai (3) 116 atópiás beteget (98 nő és 28 férfi, 17-62 éves, 35 év átlagéletkorú) vizsgáltak 28 étel AD tüneteket fellobbantó hatásának felderítése céljából. A vizsgálatban részt vevők 92%-a jelzett tünetet valamilyen, többnyire inhalatív allergénnel keresztreakgáló ételiszterre. A betegek saját megfigyelése szerint a tünetek pruritus (80%), OAS (50%), AD fellángolása (48%), gastrointestinális-panaszok (18%), respiratorikus tünetek (17%) és angiooedema (8%) formájában jelentkeztek leggyakrabban. A betegek több mint 20%-a citrusfélések, gyümölcsök, földimogyoró, mogyoró, alma, dió, paradicsom, paprika, hal, kagyló, kivi fogyasztása után vált tünetessé, 25%-uk tüneteket tapasztalt a haltól, ezért azt nem is fogyasztott. *Worm és mtsai (30)* 27, felnőtt atópiás páciensen végzett, ételiszter okozta tünetekkel kapcsolatos vizsgálatokat. Pollenek közül leggyakrabban nyír és fűpollen szenzibilizációt észleltek. A leggyakrabban szenzibilizáló étel allergének, főként az ezekkel keresztreakgáló sárgarépa (8/27), földimogyoró (8/27), szezám (7/27), alma (6/27) és zeller (6/27) voltak. A klasszikus étel allergének (tej, búzaliszt, tojás) a vizsgált populációban csak kis arányban jelentek meg, 27-ből csupán két beteg (7,4%) AD tünetei rosszabbodtak elfogyasztásukat követően. Az össz-IgE emelkedése a vizsgált betegek kétharmadában volt észlelhető, míg 10 esetben ez az érték a normális tartományban maradt. Specifikus IgE-t a leggyakoribb inhalatív allergénekre 22 esetben igazoltak, viszont 27 betegből 20-nál a leggyakoribb ételiszter allergénekre (tej, tojás) nem találtak specifikus IgE emelkedést, mely alátámasztja, hogy ezen ételiszterek allergizáló szerepe felnőttek esetében nem olyan gyakori, mint gyermekek körében. *Werfel (26)* adatai szerint a nyírpollen szenzibilizált felnőtt AD betegek 50-70%-a reagál a nyírpollennel keresztreakciót adó ételiszterekre is. Ezek közül az alma, a mogyoró, a sárgarépa és zeller legtöbbször OAS-t, urticariát, angiooedemát, rhinoconjunctivitist, asthmát vagy éppen anaphylaxiát provokál.

Saját vizsgálatunkban a betegek 31%-a jelölt meg valamilyen ételiszter adverz reakció provokáló tényezőjeként. A leggyakoribb tünetek OAS (az összesen vizsgált 200 beteg 15,5%-a) gastrointestinális panaszok (9%), atópiás bőrtünetek rosszabbodása (5,5%), urticaria (5%) voltak.

Felnőtt AD betegek ugyan a klasszikus élelmiszereket (tej, tojás) említették legnagyobb számban, mint nem tolerált ételeket, de ezek leggyakrabban gyomor-bélrendszeri panaszokat okoztak. Atópiás bőrtüneteinek rosszabbodását 11 beteg, az összesen vizsgált beteg 5,5%-a említette valamely étellel kapcsolatban, Ők leggyakrabban a tejet és a tojást jelölték meg provokáló faktorként. A mogyoró és az alma 62-ből 7-7 esetben (11,3%), főleg OAS tüneteit provokálva saját vizsgálatunkban is gyakran szereplő faktorok voltak. Szérum össz-IgE tekintetében a bőrtüneteket megfigyelő betegek 43,8%-ánál, az OAS-t produkáló betegek 41,7%-ánál találtunk normál tartomány feletti értékeket. A bőrtünetes csoport 36%-ában találtunk az adott élelmiszerekre mérhető specifikus IgE értékeket, míg az OAS tüneteit mutató csoport 59,7%-ában bizonyítottunk specifikus IgE-termelődést a kiváltó allergénekre. Az adatokat összevetve megerősíthetjük azt az állítást, hogy felnőttek esetében a bőrtüneteket rontó-, ill. provokáló tényezők között jóval alacsonyabb számban fordulnak elő a gyermekkori AD gyakori étel-trigger faktorai (tej, tojás), mint az inhalatív allergénekkel keresztreakciót mutató élelmiszerek, melyek többnyire OAS tüneteivel jelentkeznek.

Reekers és mtsai (21) 37 felnőtt atópiás beteg közül egy nyírpollenre túlérzékeny alcsoport vizsgálata során megállapították, hogy ezen betegek a nyírpollennel keresztreaktáló élelmiszerekre az ekzémás bőrtünetek súlyosbodásával válaszoltak. Olyan atópiásokat vizsgáltak, akik nyírpollenre allergiásak voltak, de élelmiszerekre adott adverz reakció nem szerepelt az anamnéziséjükben. Az élelmiszer vagy nyírpollen specifikus IgE eredményeik alapján ezen betegeket nem lehetett elkülöníteni a nem reagáló betegektől, viszont tünetes bőrükben nyírpollen specifikus T-sejt klónok voltak kimutathatók. Saját beteganyagunkban 21, nyírpollenre nem túlérzékeny, élelmiszerekre bőrtünettel reagáló atópiás közül 3 beteg anamnézisében szerepel a nyírral keresztreakciót adó dió. Közülük csupán egy esetben találtunk mérhető specifikus IgE-t nyírra. Az IgE panelekben 9 betegnél találtunk nyírre-specifikus IgE-t, közülük a dióevéssel összefüggő bőrtüneteket észlelő páciens az egyetlen panaszos. Ezen adatokkal megerősíthetjük a fenti állítást, hogy a specifikus IgE-értékek alapján nem lehet egymástól elkülöníteni a tünetes és tünetmentes betegeket.

Worm és mtsai (29) 50 felnőtt (18-tól 72 éves korig) AD önkéntesen végzett vizsgálatainak eredménye szerint a pseudoallergénekben szegény diéta nagyrészt javulást eredményez az atópiás betegek bőr- és labor-paramétereiben, a pseudoallergénben gazdag diétától pedig rosszabbodnak a betegek bőrtünete. Ez a mechanizmus azonban nem az immunológiai alapon nyugvó élelmiszer-allergia provokáló hatását erősíti, hiszen ezen élelmiszerek magas vasoaktív anyag-tartalmuk révén és nem IgE mediált mechanizmussal provokálnak tüneteket. *Veien és mtsai* (25) vizsgálataikat szintén pseudoallergiás reakciót okozó élelmiszerekkel (paradicsom, hal, sajt) végezték 113 felnőtt atópiás betegen. Közülük 49-en mutattak rosszabbodó tüneteket, minimum három alkalommal ezen élelmiszerek

elfogyasztása után. Saját vizsgálatunkban az alábbi arányban szerepelnek pseudoallergiás reakciót kiváltó élelmiszerek: atópiás bőrtüneteik provokáló faktoraként 2-en a paradicsomot, 1 beteg a halat jelölte meg. Urticaria 4 betegnél eper, 2-2 betegnél rák és hal elfogyasztása után jelentkezett. Az OAS tüneteit mutató csoportból 31-ből 6-an a paradicsomot tették felelőssé tüneteik kialakulásáért.

Az, hogy a per os bevitt klasszikus élelmiszer allergének AD bőrtüneteit provokáló szerepe felnőttek esetében jelentéktelen, a sokszor drasztikus diéták elkerülése szempontjából nagyon fontos. Ezek az allergének felnőttkorban a bőrre kerülve különféle kozmetikumok összetevőiként viszont allergizálhatnak. Az ismert allergénitási élelmiszer proteinek tartalmazó bőrápoló vagy kozmetikai termékek atópiás gyermekeknél és felnőtteknél is kontraindikáltak lehetnek. Az élelmiszer allergénekre kialakuló kontakt urticariás válasz ekzémás reakcióba mehet át, így közvetve az atópiás bőrtünetek kialakulását vagy romlását idézi elő a kontaktus helyén vagy airborne-módon más bőrterületen is. Az atópiás bőr barrier funkciójának zavara kedvez ezen anyagok penetrációjának. Az élelmiszerek kontakt provokáló hatása felnőttkorban azért is jelentős, mert a kozmetikumok elsősorban a felnőttkori AD predilekciós helyeire (arc, nyak, kezek) kerülnek (5, 15, 24, 26).

Niinimäki és mtsai (15) a hajkondicionálókban lévő protein hidrolizátumok (PH) allergizáló szerepét vizsgálták 11 fodrász esetében, akik kéz dermatitisben szenvedtek, 2160 légúti allergiában szenvedő betegnél és 28 AD-es páciensnél. A hajkondicionálókban 22 PH fordul elő (a legfontosabbak: kollagén, keratin, elasztin, tej, búza, mandula és selyem), az atópiások esetében egy, kettő vagy három PH hatását vizsgálták Prick teszttel. 12 betegnél jelentkezett pozitív reakció három PH-ra, mindegyikük atópiás nő volt és a hydroxypropil-trimonium hidrolizált kollagénre (CroteinQ) mindannyian reagáltak. Ez a PH egy esetben váltott ki kontakt urticariát kézen, két esetben a fejen és az arcon. *Codreanu és mtsai* (5) több, kozmetikumokban és externákban megtalálható élelmiszer proteín-allergén (búza, tojás, zab, tej, mogyoró) AD bőrre kifejtett kontakt szenzibilizáló hatását igazolták. *Yamakawa és mtsai* (31) egy 30 éves atópiás nőnél igazolták a rizs kontakt szenzibilizáló hatását. Az élelmiszer elfogyasztása nem befolyásolta a beteg állapotát, bőrstátuszát. *Sugita és mtsai* (24) egy 23 éves, AD nőbeteg bőrtüneteit vizsgálták a nyers hal (sushi), mint provokáló faktor függvényében. A hallal való kontakt szenzibilizáció a munkahelyi „ártalomként” több éve fennállt, a sushi elfogyasztása után 15 perccel azonban oropharingeális irritáció és faciális angiooedema lépett fel. A később elvégzett klinikai vizsgálatok OAS-t igazoltak.

Vizsgálati anyagunkban is szerepel a 62, élelmiszerekre adverz reakcióval reagáló beteg közül egy nő, aki hal érintése után atópiás bőrtüneteinek rosszabbodását, illetve kontakt urticariát észlelt. Hal, tőkehal, tej, tojás és szója elfogyasztása után is fellángoltak bőrtünete, de kontakt szenzibilizációt csupán a hallal kapcsolatban észlelt. A halra specifikus IgE-je 3-as osztályban volt mérhető.

A saját vizsgálatunkba bevont 200 felnőtt AD beteg 31%-a jelölt meg valamilyen élelmiszert adverz reakció provokáló tényezőjeként. A leggyakoribb tünetek OAS (az összesen vizsgált 200 beteg 15,5%-a) gastrointestinalis panaszok (9%), AD tünetek romlása (5,5%) és urticaria (5%) voltak. Eredményeinket az irodalmi adatokkal összevetve megállapítható, hogy saját betegek ugyan a klasszikus élelmiszereket (tej, tojás) említették legnagyobb számban, de ezek leggyakrabban gyomor-bélrendszeri panaszokat okoztak. AD tüneteinek rosszabbodását 11 beteg (összes beteg 5,5%-a) említette valamely étellel kapcsolatban, ők leggyakrabban a tejet és a tojást jelölték meg provokáló faktorként. Aogyoró és az alma 62-ből 7-7 esetben, főleg OAS-t provokálva, saját vizsgálatainkban is gyakran szereplő ételek voltak. Szérum össz-IgE tekintetében a bőrtüneteket megfigyelő betegek 43,8%-ánál, és az OAS-t produkáló betegek 41,7%-ánál találtunk normál tartomány feletti értékeket. A bőrtünetes csoport vizsgálatának 36%-ában, míg az OAS-csoport vizsgálatának 59,7%-ában bizonyítottunk specifikus IgE-termelődést a kiváltó allergénekre. A specifikus IgE vizsgálatok nem mindig korrelálnak a klinikai tünetekkel, mindig az anamnesztikus adatokkal és a klinikai tünetekkel együtt értékelendők. Az irodalmi adatokkal összhangban saját felnőtt beteganyagunkban is jóval alacsonyabb számban fordulnak elő a gyermekkorú AD gyakori étel-trigger faktorai a bőrtüneteket rontó-, ill. provokáló tényezők között, mint az inhalatív allergénekkal keresztreakciót mutató élelmiszerek, melyek többnyire OAS tüneteivel jelentkeznek.

Az élelmiszer allergének kontakt szenzibilizáló hatását AD-ben irodalmi adatok támasztják alá. Ezek jelentős provokáló faktort jelenthetnek, az AD tünetek romlását okozhatják akkor is, ha az adott élelmiszer elfogyasztása nem is okoz panaszt. Vizsgálati anyagunkban is szerepelt egy beteg, aki hal érintése után AD tüneteinek rosszabbodását, illetve kontakt urticariát észlelt. Mivel az ételekben található allergéneket krémek formájában, „terápiás” céllal is a bőrükre kenhetik a betegek, az egyre bővülő gyógyszer- és kozmetikai ipar termékeinek használata gondos körültekintést igényel az atópiás betegek és orvosok részéről is.

IRODALOM

1. Abramovits W.: Atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* (2005) 53, S86-93.
2. Anibarro B., Seoane F. J., Múgica M. V.: Involvement of hidden allergens in food allergic reactions. *J Invest Allergol Clin Immunol.* (2007) 17 (3), 168-72.
3. Barth G. A., Weigl L., Boeing H. és mtsai: Food intake of patients with atopic dermatitis. *Eur J Dermatol.* (2001) 3, 199-202.
4. Bischoff S. C.: Food allergies. *Curr Treat Options Gastroenterol.* (2007) 10, 34-43.
5. Codreanu F., Morisset M., Cordebar V. és mtsai: Risk of allergy to food proteins in topical medicinal agents and cosmetics. *Allerg Immunol (Paris).* (2006) 38, 126-30.
6. Czirják L. (szerk.): Klinikai immunológia Medicina Könyvkiadó ZRT. Budapest, 2006.
7. Eigemann P. A. és mtsai: Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics* (1998) 101, E8.
8. Hanifin J. M., Lobitz W. C.: Newer concepts of atopic dermatitis. *Arch Dermatol* (1977) 113, 663-70.
9. Hanifin J. M., Rajka G.: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venerol* (1980) 92, 44-7.
10. Jenkins J. A., Breitender H., Mills E. N.: Evolutionary distance from human homologs reflects allergenicity of animal food proteins. *J Allergy Clin Immunol.* (2007)
11. Leung D. Y. M., Boguniewicz M., Howell MD és mtsai: New insights in atopic dermatitis. *J. Clin Invest* (2004) 113, 651-657.
12. Leung D. Y., Eichenfield L. F., Boguniewicz M.: Atopic dermatitis; in Freedberg IM et al (eds): Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, ed 6. New York, McGraw-Hill, (2003) vol 1, pp 1180-1194.
13. Lever R.: The role of food in atopic eczema. *J Am Acad Dermatol.* (2001) 45, 57-60.
14. Nékám K.: Táplálékallergiák. *Hippocrates* (2002) 3, 152-155.
15. Niinimäki A., Niinimäki M., Makinen-Kiljunen S. és mtsai: Contact urticaria from protein hydrolysates in hair conditioners. *Allergy.* (1998) 53, 1078-82.
16. Nowak-Węgrzyn A.: Food allergy to proteins. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program.* (2007) 59, 17-31.
17. Ortolani C., Spano M., Pastorello E. A. és mtsai: Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral allergy syndrome. *J. Allergy Clin Immunol* (1989) 83, 683-690.
18. Pónyai Gy., Temesvári E., Kárpáti S.: Atópiás dermatitis felnőttkorban: epidemiológia, klinikai jellemzők, provokáló és prognosztikai faktorok. *OH.* (2007) 148, 21-26.
19. Radauer C., Breitender H.: Evolutionary biology of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* (2007) 120, 518-25.
20. Rajka G.: The clinical aspects of atopic dermatitis. *Atopic Dermatitis.* W.B. Saunders: London, (1975) 4-35.
21. Reekers R., Busche M., Wittmann M. és mtsai: Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol.* (1999) 104, 466-72.
22. Sampson H. A.: Food allergy. Part 1: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* (1999) 103, 717.
23. Schneider I., Sebők B.: Atópiás dermatitis. Medicina Könyvkiadó ZRT. Budapest, (2005)
24. Sugita K., Kabashima K., Nakashima D. és mtsai: Oral allergy syndrome caused by raw fish in a Japanese sushi bar worker. *Contact Dermatitis.* (2007) 56, 369-70.
25. Veien N. K., Hattel T., Justesen O. és mtsai: Dermatitis induced or aggravated by selected foodstuff. *Acta Derm Venereol.* (1987) 67, 133-8.
26. Werfel T., Breuer K.: Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* (2004) 4, 379-385.
27. Wheatley L. M., Platts-Mills T. A. E.: Role of inhalant allergens in atopic dermatitis, in *Allergic Skin Disease: A Multidisciplinary Approach*, edited by D.Y.M. Leung, M.W. Greaves. New York, Marcel Dekker, (2000) p 423.
28. Williams H. C., Burnet P. G. J., Pembroke A. C.: The UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br Dermatol* (1994) 131, 406-16.
29. Worm M., Ehlers I., Sterry W. és mtsai: Clinical relevance of food additives in adult patients with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy.* (2000) 30(3), 407-14.
30. Worm M., Forschner K., Lee H. H. és mtsai: Frequency of atopic dermatitis and relevance of food allergy in adults in Germany. *Acta Derm Venerol.* (2006) 86, 119-122.
31. Yamakawa Y., Ohsuna H., Aihara M. és mtsai: Contact urticaria from rice. *Contact Dermatitis.* (2001) 44, 91-3.

Érkezett: 2008. IV. 1.

Közlésre elfogadva: 2008. V. 23.