

A Semmelweis Orvostudományi Egyetem Bőr- és Nemikórtani Klinika és az Országos Bőr-Nemikórtani Intézet (igazgató: Rácz István dr. egyetemi tanár) közleménye

Tartrazin allergia-intolerancia

JURCSIK ÁGNES dr., TEMESVÁRI ERZSÉBET dr., BÍRÓ JUDIT, dr.
és SOÓS GYÖNGYVÉR dr.

Összefoglalás: A szerzők a tartrazin per os teszt értékelését végezték 146 bőrbetegen, vizsgálták egyéb allergiás reakciók társulását, valamint a hajlamosító tényezők jelentőségét a tünetek kialakulásában.

Kulcsszavak: — tartrazin érzékenység — intolerancia — kontakt urticaria — gastroenteralis dysbacteriosis

A tartrazin tartarát, a borkősav nátriumsója. Hazánkban számos fantázianévvel használatos a sárga, narancssárga, piros és vörös színek kialakítására [24]. Mellékhatásai 1958-tól ismertek [21], az első bizonyított allergiás reakciót Lockey 1959-ben írta le, egyidejűleg a mesterséges ételfestékek mellékhatásaira hívta fel a figyelmet tartrazin okozta asthmás tünetek ismertetésével [10]. A további megfigyelések során urticaria, allergiás vasculitis, kontakt dermatitis tüneteit is közölték [3, 6, 12, 19, 21, 22, 23, 24]. A mellékhatások számát emelte az ételek színezésén túl gyógyszerek, szem- és fülcseppek, kapszulák, kozmetikai készítmények színezése is [2, 11, 13, 15, 16, 20].

Saját klinikai vizsgálati adataink alapján a mesterséges élelmiszerszínezékek közül a leggyakoribb mellékhatást mutató anyagnak a tartrazin bizonyult [14]. Mivel a mellékhatások elsősorban bőrtünetek formájában jelentkeznek, érdemesnek véltük beteganyagunk részletes feldolgozását, főképpen a tartrazin túlérzékenységre hajlamosító tényezők és a társult érzékenységek szempontjából.

Anyag és módszer

Vizsgálataink során az 1977—86 között hospitalizációra került 146 tünetmentes, megfelelő diétára vett bőrbetegen Michaelson-Juhlin [12] módszerével végeztük a per os tesztelést (I. táblázat). A vizsgáltak közül 87 volt nő, 59 férfi, átlagéletkoruk 45 év. Panaszaik 6 hótól 20 évig álltak fenn. Diagnosztikus megoszlásuk: 101 krónikus és 20

I. táblázat

Az ételszínezék és konzerválószer expozíció menete

Nap	exp. anyag	expozíció időpontja és dózisa (mg-ban)				
		9h	10h	11h	12h	13h
1.	plabeco	20	20	20	20	20
2.	salicylsav	20	40	60	250	500
3.	paraben	1	2,5	5		
4.	benzoesav	50	250	500		
5.	tartrazin	1	2	5	10	
6.	amarant	1	2			
7.	neokocin	1	2	5	10	
8.	savszárga	1	2			
9.	indigokarmin	1	2			

akut urticaria, 2 vasculitis, 18 gastroenteralis beteg, 1 fix gyógyszerexanthemea 1 dysidrosiform ekzema és 1—1 urticaria, psoriasis guttata és lichen ruber planus Köbner reakcióval.

A vizsgálatok során a tartrazin per os tesztre 34 beteg reagált objektíve értékelhető pozitív reakcióval. Ezen betegek közül 24 volt nő és 10 férfi, életkoruk 18—68 év, átlagéletkoruk 42,5 év (II. táblázat).

Tartrazinra reagáló betegeinknél párhuzamos vizsgálatokat végeztünk Human bakterium és gomba antigénekkal, azonnali és késői értékelésű epucitan (e. c.) próbákkal [1], a standard tesztort 1% tartrazin (vivőanyag vas. flav.) tesztrel kiegészítve. Vizsgáltuk esetlenes góc jelenlétét és gyógyszerérzékenység társulását. A tartrazin érzékenyek bizonyult betegek megfigyelését 2—10 éven át folytattuk.

II. táblázat

Tartrazin érzékeny betegek kor szerinti megoszlása

kor/év	nő	férfi	összesen
—20	—	1	1
21—40	10	6	16
41—60	12	3	15
61—	2	—	2
Összesen	24	10	34

Eredmények

A 146 vizsgált beteg közül tartrazin per os tesztre pozitívan reagáltak diagnózis szerinti megoszlása a következő: 26 urticaria, 2 vasculitis, 4 gastroenteralis betegség, 1 urticariahoz társult psoriasis guttata és 1 urticariahoz társult lichen ruber planus (III. táblázat). A szubjektívnek minősülő tünetek közül a hányinger, puffadásérzés, hasi görcsök és fejfájás tüneteit kell kiemelni. A provokációt követően 22 betegnél 10 perctől egy óráig terjedő időközben, 6 betegnél 1—4 óra múlva, 6-nál pedig 6—24 óra múlva figyeltünk meg tüneteket.

III. táblázat

Tartrazin pozitívitas gyakorisága a vizsgáltak diagnosztikus megoszlása szerint
(n=146 + n=105 + tartrazin=34)

	n	+n	+t
Urticaria chronica	101	74	22
Urticaria acuta	20	14	4
Gastroenteralis panasz (M, Crohn: 5 colitis ulcerosa: 13)	18	11	4
Vasculitis	2	2	2
Psoriasis guttata + Urticaria	2	2	1
Lichen R. planus + urticaria	1	1	1
Dysidrosiform ekzema	1	1	0
Fix gyógyszerexanthemea	1	1	0

n=146 + n=105 + t=34

n= vizsgált betegszám

+n= ételadalékra pozitívan reagált esetek száma

+t= tartrazinra pozitívan reagáltak száma

Más adalékanyagokkal társult érzékenységet vizsgálva megállapítható, hogy tartrazin önmagában a 34-ből 7 esetben adott pozitív reakciót, az esetek 82,3 %-ában egyéb ételadalék érzékenységgel társult. A festékek közül leggyakrabban Neokokein érzékenységgel (12 esetben), a konzerváló szerek közül az irodalmi adatoknak megfelelően a benzooesav és parabén (15 ill. 13 esetben) volt társult érzékenységgel leggyakrabban megfigyelhető (IV. táblázat).

A párhuzamosan végzett tartrazin e. c. próba csupán egy esetben adott pozitív késői reakciót. Egyéb kontakt érzékenységet késői értékelésben 4 betegen igazoltunk; króm, kobalt, parafeniléndiamin együttes érzékenységet egy ízben, 1—1 esetben pedig króm, KJ ill. Phenylbutazon érzékenységet. Domináló para-érzékenységet igazolni nem tudtunk (V. táblázat).

Az azonnali értékelésű e. c. próbák a tartrazin érzékenyek 65 %-ánál voltak pozitív eredményűek. Ki kell emelni a 15 esetben észlelt perubalzsam, valamint a 6—6 esetben bizonyított fahéj és benzooesav érzékenységet ill. ezek kombinálódását.

Human baktérium és gomba antigénekkal végzett intracutan (i. ó.) próbák azonnali értékelésekor az emelkedett Candida pozitivitást emelnénk ki, mely a késői értékeléskor is megfigyelhető volt (8 ill. 13 eset), továbbá a késői E. coli pozitívitas gyakoriságát (12 eset), ami a hajlamosító tényezőként értékelhető gastroenteralis dysbacteriosis lehetőségére hívja fel a figyelmet. Ennek jelentőségét húzza alá a klinikai gócvizsgálatok 16 esetben igazolt ténye, amelyekből 9 bizonyított epegóc, továbbá a 15 betegnél igazolt jelentős aciditási eltérés is.

IV. táblázat

Additív érzékenység társulási gyakorisága tartrazin érzékenység esetén
(n=146 +n=105 +t=34)

Tartrazin társult érzékenység nélkül	7
Tartrazinhoz társult érzékenység	
Neokokein	12
Amarant	6
Indigokarmin	6
Savsárga	1
Benzooesav	15
Parabén	13
Salicyl	7

n= Vizsgált betegszám

+n=Ételadalékra pozitívan reagált betegek száma

+t=Tartrazinra pozitívan reagáltak száma

V. táblázat

Kiegészítő vizsgálatok összefoglaló táblázata

Epicutan próba pozitívitasának gyakorisága	
Azonnali értékelésben	65,4 %
késői értékelésben	15,3 %
Bakteriális és gomba antigénnel végzett intracutan próba gyakorisága	
azonnali értékelésben	27,6 %
késői értékelésben	58,6 %
Góc pozitívitas gyakorisága	47,0 %
Aciditási eltérés gyakorisága	44,1 %
Gyógyszerérzékenység gyakorisága	32,3 %

A betegek 2—10 éven át végzett gondozása során a hajlamosító betegségek, eltérések kezelése után elsősorban diétás megszorítások követését szorgalmaztuk. Teljes tünetmentességet 24 esetben értünk el. Ismétlődő diétahibák miatt 7 betegünkönél alkalmanként recidíva jelentkezett, 3 beteg a diéta mellőzése miatt továbbra is tünetes.

Megbeszélés

Az ételadalékanyagok, így a tartrazin mellékhatásai az első leírások alapján egyértelműen allergiás mechanizmus, azaz immunfolyamat eredményének voltak értékelve [6, 10]. Társult érzékenységeként egyre gyakrabban írtak le salicyl, indomethacin, aminopyrin és benzoésav érzékenységet [9, 17, 19, 25, 27]; elsősorban asthmás betegeken bronchoconstrictio reakciókat [2, 6, 20]. Ezen utóbbi megfigyelések az intolerancia lehetőségére, elsősorban a prostaglandin szintézis gátlására hívták fel a figyelmet [4, 7, 26]. Az ismétlődő és társult reakcióként jelentkező gastroenteralis tünetek spontán hízósejt degranulációt előidéző hatást feltételeznek [8]. Megfigyelték továbbá a provokációk során a reakciók dózis dependenciáját, továbbá több betegen a reakciók elmúlását is [7, 28]. Az intolerancia mechanizmusának újabb lehetőségét *Sattler* és *Lorenz* 1987-es közleménye veti fel. Megfigyelésük szerint a mesterséges adalékanyagok, így a tartrazin is bénítják az interstitialis diaminoxidase működését, így fokozott histamin felszabadulást ill. fokozott szérum histamin szintet eredményeznek [18].

Ez a megközelítés magyarázat a provokációk dózis dependenciáján túl a gastroenteralis eltérések hajlamosító szerepére (mint ahogy ezt saját anyagunkban is tapasztaltuk), továbbá a per os tesztek kizárólagos diagnosztikus alkalmazhatóságára is. Nem elhanyagolható azonban az allergiás hajlam sem, amit beteganyagunkban a fokozott azonnali érzékenység (kontakt urticaria) is bizonyít.

Gondozási adatunk 70,6 %-os eredményessége az irodalomból ismert 33—87 %-os gyógyulási arányba jól beilleszthető [5, 13, 17, 19, 25, 26, 28, 29]. A beteg tünetmentessé válása azonban megfigyelésünk szerint is elsősorban a beteg együttműködésének függvénye.

Eredményeink értékelésénél indokolt figyelembe venni, hogy az aktív anyagok eliminálása hazánkban igen nehéz feladat, mivel élelmiszerek, kozmetikai készítmények, textilanyagok festésén kívül — számos diagnosztikai problémát teremtve — gyógyszerek (pl. Semicillin, Nystatin, C-vitamin) is gyakorta tartalmazzák (*VI. táblázat*).

VI. táblázat

Magyarországon forgalomban levő Tartrazinnal festett gyógyszerek (OGYI)

Conferon kapszula
Gerovit kapszula
Hibernal drazsé
Indomethacinum kapszula
Naprosyn tabletta
Nevigramon kapszula
Nystatin drazsé
Pernovin drazsé
Rigenicid drazsé
Semicillin kapszula
Teronac tabletta
Trasicor 80 tabletta
Vitamin C drazsé

I R O D A L O M : 1. Allergológiai vizsgálatok kivitelezése és értékelése Országos Bőr-Nemikórtani Intézet. Budapest 1982. — 2. *Chafee, F. H., Settignano, G. A.*: J. Allergy 40, 65 (1967). — 3. *Crisp, L. H.*: J. Allergy 48, 7 (1971). — 4. *Greber, J. G., Payne, N. A., Oelz, O., Nies, A. S., Oates, J. A.*: J. Allergy and Clin. Immunol. 63, 289 (1979). — 5. *Green, G. P., Koelsche, G. A., Kierland, R. R.*: Ann. Allergy 23, 30 (1965). — 6. *Juhlin, L., Michaelson, G., Zetterström, O.*: J. Allergy 50, 92 (1972). — 7. *Kirchof, B., Hausteiner, U. F., Rytter, M.*: Dermatol Monatschr. 168, 513 (1982). — 8. *Kreindler, J. J., Slutsky, J., Haddad, Z. H.*: Ann. Allergy 44, 76 (1980). — 9. *Levantine, A., Almeyda, J.*: Br. J. Derm. 91, 359 (1974). — 10. *Lockey, S. D.*: Ann. Allergy 17, 719 (1959). — 11. *Mac. Cara, M. E.*: Can. Med. Assoc. J. 126, 910 (1982). — 12. *Michaelson, G., Juhlin, L.*: Br. J. Derm. 88, 525 (1973). — 13. *Michaelson, G., Pettersson, L., Juhlin, L.*: Arch. Dermatol. 109, 49 (1974). — 14. *Péter, F.*: Színezékek kézikönyve. Műszaki Könyvkiadó 1968. — 15. *Rapaport, M.*: Arch. Dermatol. 120, 535 (1984). — 16. *Rapaport, M.*: Contact Derm. 6, 364 (1980). — 17. *Ros, A. M., Juhlin, L., Michaelson, G.*: Br. J. Derm. 95, 19 (1976). — 18. *Sattker, J., Lorenz, W.*: Münch. med. Wschr. 129, 551 (1987). — 19. *Settipane, G. A., Chafee, F., Polsmann, M., Levine, M., Saker, J., Barrick, R., Micholas, S., Schwartz, H., Monsigner, R. W., Klein, D.*: J. Allergy Clin. Immunol. 57, 541 (1976). — 20. *Simon, R. A.*: J. Allergy Clin. Immunol. 10, 623 (1984). — 21. *Speer, F.*: The management of Childhood Asthma. Springfield I. L.: Charles. Thomas 23. p. 1958. — 22. *Temesvári, E., Soós, Gy., Krámer, M., Podányi, B.*: Bőrgyógy. Vener. Szle 54, 17 (1978). — 23. *Temesvári, E., Szatlóczky, E., Dénes, M., Soós, Gy.*: Magyar Dermatológiai Társulat XIII. Kongresszusa. Abstract 182, 1981. — 24. *Temesvári, E., Soós, Gy., Biró, J., Németh, I.*: Derm. Vener. Haladása Közlésre elfogadva 1986—87. — 25. *Thuna, P., Granholt, A.*: Dermatologica 151, 360 (1975). — 26. *Verschave, A., Stevens, E., Degreef, H.*: Dermatologica 167, 256 (1983). — 27. *Warin, R. P., Smith, R. J.*: Br. J. Derm. 94, 401 (1976). — 28. *Warin, R. P., Smith, R. J.*: Br. Med. J. 28, 1443 (1982). — 29. *Warin, R. P., Smith, R. J.*: Contact Derm. 8, 117 (1982).

Érkezett: 1988. IX. 26.
Közlésre elfogadva: 1988. X. 19.

Jurcsik, Á., Temesvári, E., Biró, J., Soós, Gy.: Tartrazine allergy and intolerance

The authors evaluated oral tartrazine test of 146 patients suffering from skin disease. They examined the association of other allergic reactions as well as predisposing factors in development of symptoms.