

Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 54. 17–21. 1978.

Országos Bőr- és Nemikórtani Intézet, Semmelweis Orvostudományi Egyetem,
Bőr- és Nemikórtani Klinika (igazgató: Király Kálmán dr. egyetemi tanár) közleménye

Élelmiszer színezékek és konzerválószeres krónikus urticariában

TEMESVÁRI ERZSÉBET dr., SOÓS GYÖNGYVÉR, KRÁMER MÁRTA dr.
és PODÁNYI BEÁTA dr.

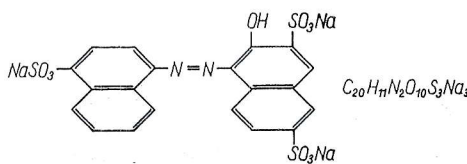
A környezeti allergének széles skálája az ételszínezékek és konzerválószeres általános használatával tovább bővült. Az ún. élelmiszer adalékok használatát szerte a világon, így hazánkban is egészségügyi törvények 3/1962. (IV. 28.) EüM sz. és 3/1962. (IV. 18.) EüM sz., szabványok (MSZ 20 670/1–66 és MSZ 20 650/64 sz.), hatósági és technológiai előírások [11] szabályozzák. Ezek csupán a toxikus hatás kivédésére készültek (méregmentességi követelmények, tisztasági fok stb.). Az utóbbi években több közleményben írnak az élelmiszer adalékok szerepéről urticaria [2, 3, 4, 6, 9, 12, 15], asthma [3, 4, 5], ill. allergiás vasculitis [10] kiváltásában. Tekintettel arra, hogy a színezékeket és a konzerválószereseket hazánk élelmiszer iparában is széles körben alkalmazzák, esetleges szenzibilizáló hatásukkal számolnunk kell.

A következő kérdéseket vizsgáltuk: mi a szerepe a hazánkban engedélyezett mesterséges, szerves színezékeknek és konzerválószereseknek 1. krónikus urticaria kiváltásában; 2. hogyan lehet a vizsgálatot legegyszerűbben elvégezni; 3. érzékenység esetén az ételfestékmentes diétára tünetmentesek lesznek-e a betegek.

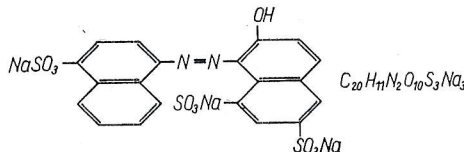
Anyag és módszer

8 klinikán ápoltt krónikus urticariás beteget (5 nő és 3 férfi) vizsgáltunk. A betegségük 4–6 év óta állt fenn. Valamennyi beteget kivizsgáltunk bakteriális góc, ill. érzékenység, gyomornedv, vérképzőszervi elváltozás szempontjából. A betegek tesztelését tünetmentes állapotban végeztük. E közben a betegek antihisztaminokat vagy egyéb gyógyszereket nem szedtek. A szubjektív és objektív tüneteket az anyag per os bevétele után 24 óráig követtük.

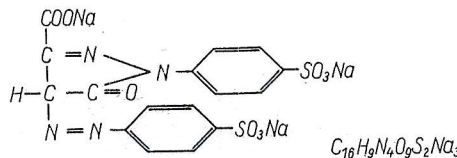
1. táblázat



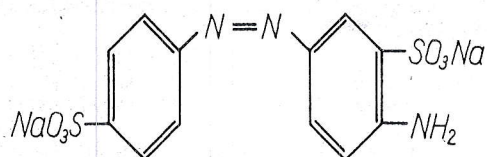
AMARANT: 1-aminoaftalin-4-szulfonsav(nátriumsó oxinaftalin-3,6-diszulfonsav(nátriumsó))



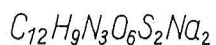
NEUKOKCIN: 1-aminoaftalin-4-szulfonsav(nátriumsó)-2-oxiaftalin-6,8-diszulfonsav(nátriumsó)



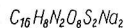
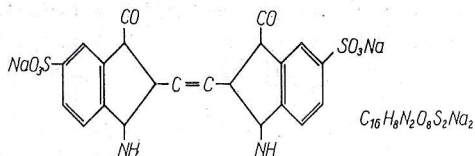
TARTRAZIN: 1-aminobenzol-4-szulfonsav(nátriumsó)-1-(4'-szulfofenil)-5-pirazolon-3-karbonsav(nátriumsó)



1. táblázat folytatása

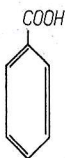


SAVSÁRGA: 4-aminoazobenzol-3,4'-diszulfonsav(nátriumsó) és 3% 4-aminoazobenzol-4'-szulfonsav(nátriumsó) keveréke

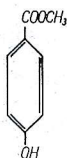


INDIGOKARMIN: indigo-diszulfonsav

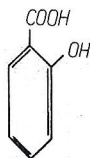
2. táblázat



BENZOESAV: acid. benzoicum Ph. Hg. VI.



PARABEN: methylum paraoxybenzoicum Ph. Hg. VI.



SALICILSAV: acid. salicylicum Ph. Hg. VI.

A tesztelésre a következő, hazánkban is engedélyezett, szerves szintetikus színezékek: amarant (Sch. 212. C. I. 16185.), neukocin (Sch. 213. C. I. 16255.), tartrazin (Sch. 737. C. I. 19140.), savsárga (Sch. 172. C. I. 13015) és indigókarmin: (Sch. 1309. C. I. 73015.) (1. táblázat); a konzerválószerke közül: szalicilsav (acid. salicylicum Ph. Hg. VI.), paraben (methylum paraoxybenzoicum Ph. Hg. VI.) és benzoésav (acid. benzoicum Ph. Hg. VI.) (2. táblázat) szerepelt a tesztsorban. A tesztelés kezdetekor placeboként tejcukrot (lactosum Ph. Hg. VI.) adtunk. A tesztelő

anyagokat naponta váltottuk. Amennyiben a kezdeti adag után nem volt reakció, a 3. táblázatban leírt módszer szerint óránként növeltük az adagokat.

Michaelson és mtsai [10] javaslatát követve az ételfesték, ill. konzerválószer-mentes diéta érdekében a betegeket a következő élvezeti cikkek, ill. élelmiszerek fogyasztásától tiltottuk el:

a) *Azo festék tartalmú anyagok*

színes cukorka, rágógumi, töltött csokoládé, gyümölcslevek, üdítők, egyes szeszes italok (konyak), dzsem, lekvár, zselé, kompót, befőtt, gyümölcs joghurt, fagylalt, jégkrém, puding, cukrászsütemény töltelék, tejszínpor, cukrászsütemény (kivéve: kifli, zsemle, stangli), keksz, nápolyi, mézeskalács, majonéz, mustár, szószok, curry, konzervek: paradicsom, tejszín, hal, kaviár, színes fopaszta.

b) *Benzooesav tartalmú anyagok*

üdítő italok, kompótok befőttek, dzsem, gyümölcs zselatin, sajt, mustár, margarin, halkonzervek.

3. táblázat
Ételzínezék és konzerválószer expozíció menete

Nap	Exponáló anyag	Expozíció időpontja és az exponáló dózis (mg)				
		9h	10h	11h	12h	13h
1.	placebo	20	20	20	20	20
2.	szalicilsav	20	40	60	250	500
3.	paraben	1	2,5	5		
4.	benzooesav	50	250	500		
5.	tartrazin	1	2	5	10	
6.	amarant	1	2			
7.	neukocin	1	2	5	10	
8.	savsárga	1	2			
9.	indigókarmin	1	2			

Eredmények

8 krónikus urticariás betegünk közül 4 reagált tünetekkel a testanyagokra: 2 betegünk 1–1 anyagra: amarant és neukocin, másik 2 betegünk 3–3 anyagra: savsárga, indigókarmin, paraben, ill. amarant, savsárga és paraben; 4 betegnél nem sikerült a tüneteket provokálni.

A provokált tünetek az alapbetegségnek megfelelő urticaria, Quincke-oedema, valamint egy esetben collapsus volt. A tesztelés alatt általános, objektív tünetek nélkül jelentkező szubjektív panaszokat nem észleltünk.

Pozitív reakciót mutató betegek mindegyike az ételfestéket nem tartalmazó diéta mellett tünetmentes maradt, 1 betegünk színes cukorka fogyasztását követően recidivált. Ez a 4 eset részletesebb ismertetést igényel.

1. *K. T.* 20 éves férfi. 4 hónapja testszerte nagyelemű, karéjos csalánfoltokat észlelt. Laboratóriumi vizsgálatok eltérést nem mutattak. Fogászati gócot tételeztek fel, de a fog eltávolítás bőrtüneteit nem befolyásolta. Tesztelése során: paraben, savsárga és indigókarmin bevitelét követő 20. perctől testszerte összefolyó, nagyelemű urticák, Quincke-oedema alakult ki.

2. *K. B.* 34 éves férfi. 4,5 hónapja fennálló, végtagokra, arca lokalizált nagyelemű urticákkal került felvételre. Paraben, amarant és savsárga bevitelét követő 20. perctől testszerte kiselemű urticák jelentkeztek. Diéta mellett 6 hónapja tünetmentes.

3. *Sz. É.* 27 éves nő. 18 hónapja testszerte jelentkező urticák néhány alkalommal Quincke- és gége-oedema. Gócnak vélt fog eltávolítása után állapota változatlan maradt. Neukocin bevétele után 10 perccel testszerte urticák, 20 perc múlva Quincke-oedema, collapsus, Iv. adott szteroid tüneteit mérsékelte. 3 hónapja diéta mellett gyakorlatilag tünetmentes; egy alkalommal színes cukorka fogyasztása után testszerte urticák formájában enyhe recidivát észleltünk.

4. Sz. L.-né 24 éves nő. 6 éve főleg reggel jelentkező urticák, szemhéj-ajak oedema. Góc vizsgálatok negatív eredménnyel zárultak.

Ételfesték és konzerválószer tesztelése alatt: amarant bevitelét követő 20. perctől testszerte urticák, majd Quincke-oedema jelentkezett. Diéta mellett 8 hónapja tünetmentes.

Megbeszélés

Az ételfesték okozta allergia felismerése, és igazolása egy újabb lépés a krónikus urticaria etiológiájának tisztázásában és a megfelelő diétás intézkedésekkel sok, addig alig befolyásolható esetben érhető el a tünetmentesség.

Krónikus urticariás betegek tesztelése kapcsán egyes szerzők 13%, 50%, 72%-os azofesték [9, 12, 16], ill. 50%, 62%, 72%-os gyakoriságú benzooesav [9, 12, 15] érzékenységről számolnak be. A szerzők ugyanakkor a pozitívan reagált betegeknél bevezetett ételfesték-, ill. konzerválószer-mentes diéta mellett tünetmentességet, ill. javulást láttak [9, 10, 12, 16]. Természetesen a diéta megszegése recidivákhoz vezet, mint ahogy ezt egy betegünkönél mi is észleltük.

Az élelmiszer allergia fogalma az orvostudományban már régóta ismert. A tünetek kétféle módon alakulhatnak ki: a) *hisztamin* felszabadítás útján (hal, kagyló) [2], illetve b) *allergiás* reakció formájában bizonyos *élelmiszerek*: csokoládé, hal, dió, hús, rák, paradicsom, kaviár, banán, szőlő [6, 9], vagy egyes *élelmiszer adalékok*: *festékek*: tartrazin, sávsárga, neukocin, amarant [3, 4, 5, 9, 10, 12, 14, 15, 16]; *konzerválószer*: parabén, benzooesav, szalicilsav [1, 3, 9, 12, 15, 16] kiváltotta érzékenység alapján. Az élelmiszer-érzékenységben jelentkező tünetek mechanizmusa nem minden esetben tisztázott [15].

Az élelmiszer-érzékenység okozta tünetek jelentkezhetnek urticaria, asthma, rhinitis, Quincke-oedema, anaphylaxia formájában, a fogyasztás után 1 órán belül vagy az expozíció utáni 24–48. órában mint bőrtünetek: purpurák [10], ill. általános tünetek: diarrhoea, colica, vizeleti panaszok [9].

Az allergia bizonyítására több módszert ajánlanak: például az IgE mediálta élelmiszer-allergia diagnosztizálására scarificációs tesztet [2]; diagnosztikus értéket tulajdonítanak egyes szerzők a leukopeniás indexnek és a hízósejt degranulációs tesztnek [7], más szerzők a lymphoblast transzformációs tesztet használták [8]. Az in vitro tesztek azonban magukban hordozzák a metodikák nehézségét, hibaforrásait és nem minden allergia típusban használhatók. A legbiztosabb és legegyszerűbb módszer a per os provokáció, mikor is a *feltételezett allergén* a természetes provokáló úton jut a szervezetbe, és az anamnézisben szereplő tüneteket akkor is maradéktalanul előidézheti, ha azért csupán egyik bomlásterméke a felelős. Élelmiszer festék vagy konzerválószer az allergiát megerősíti, ha a beteg az eliminációs diéta során fokozatosan bekapcsolt élelmiszer összetevők közül főként a konzervekre vagy színezett élelmiszerekre reagál tünetekkel.

Az ételfesték és tartósítószer okozta allergia több jellegzetességet mutat. A tünetek megjelenése, ill. erőssége és a provokáló adag nagysága párhuzamos. Eltérő szerkezetű anyagok provokálhatják a tüneteket pl. indometacin, aszpirin, aminopirin, benzooesav, tartrazin [14]. Bizonyos esetekben viszont kereszt érzékenység észlelhető az antigén determinánsok hasonlósága alapján. Pl. tartrazin és aszpirin együttes érzékenységről [3, 4, 9, 13, 15]; valamint aszpirin és sávsárga érzékenység együttes előfordulásáról is több szerző is beszámol [3, 4, 5, 9, 10].

Minthogy az ételfestékek és konzerválószer az ún. élelmiszer adalékok alkalmazása nemcsak az élelmiszeriparban elterjedt, hanem gyógyszerek színezésére, bevonására is használják, a drázsírozott gyógyszerekre fellépő allergiás tünetek esetén, a hatóanyag okozta allergiás reakció mellett, a festékek szerepével is számolnunk kell.

Összefoglalás

Szerzők 8 krónikus urticariás beteget per os teszteltek a hazánkban használatos élelmiszer színezékekkel és konzerválószerekkel (amarant, neukokcin, tartrazin, savsárga, indigokarmin, szalicilsav, paraben és benzoosav). 4 beteg pozitívnak értékelhető korai reakcióval reagált (urticaria, Quincke-oedema), ételfesték és konzerválószer-mentes diéta mellett 3 betegük 6–8 hónapja tünetmentes, 1 betegüknél színes cukorka a tünetek recidívájához vezetett. Ez az eljárás egy újabb lehetőség a krónikus urticaria okának a tisztázásában.

IRODALOM: 1. Braun W.: *Hautarzt* 22, 531 (1971). – 2. Brown E. B., Cohen H. J.: *Cutis* 15, 813 (1975). – 3. Chafee H. F., Guy M. D., Settignano M. D.: *J. Allergy. Clin. Immunol.* 53, 193 (1974). – 4. Chafee H. F., Settignano G. A.: *J. Allergy* 40, 65 (1967). – 5. Guy A., Settignano M. D., Chafee H. F., Donald M. D., Klein M. D.: *J. Allergy. Clin. Immunol.* 53, 200 (1974). – 6. Green G. R.: *Ann. Allergy* 23, 30 (1965). – 7. Haddad Z. H., Koretzer J. L.: *J. Allergy. Clin. Immunol.* 49, 210 (1972). – 8. May C. D., Alberto R.: *Int. Arch. Allergy.* 43, 525 (1972). – 9. Michaelsoon G., Juhlin L.: *Brit. J. Derm.* 88, 525 (1973). – 10. Michaelsoon G., Petterson L., Juhlin L.: *Arch. Dermatol.* 109, 49 (1974). – 11. Péter F.: Színezékek kézikönyve 1968 Műszaki Könyvkiadó – 12. Ros A. M., Juhlin L., Michaelsoon G.: *Brit. J. Derm.* 95, 19 (1976). – 13. Samter M., Beers R. F.: *J. Allergy* 40, 281 (1967). – 14. Settignano G. A.: *Cutis* 15, 861 (1975). – 15. Thuna P., Granholt A.: *Dermatologica* 151, 360 (1975). – 16. Warin P. R., Smith R. J.: *Brit. J. Derm.* 94, 401 (1976).

Д-р Э. Темешвари, Д. Шош, д-р М. Крамер и д-р Б. Подани: *Красители и консервирующие средства в пищевых продуктах при хронической уртикарии*

Авторы у 8 больных страдающих хронической уртикарией выполнили пероральные пробы введением применяемых в Венгрии красителей и консервирующих средств пищевых продуктов (амарант, неуккокцин, тартразин, кислое желтое, индигокармин, салициловая кислота, парабен и бензойная кислота). 4 больных реагировали положительно оценимой ранней реакцией (уртикария, отек Квинке), при соблюдении диеты без пищевого красителя и консервирующего средства 3 больных находятся в свободном от симптомов состоянии 6–8 месяцев, у одного больного окрашенная конфета привела к возобновлению симптомов. Вышеуказанный метод является новой возможностью выяснения причины хронической уртикарии.

Тemesvári, E., Gy. Soós, M. Krámer and B. Podányi: *Food Dyes and Preservers in Chronic Urticaria*

8 patients suffering from chronic urticaria were tested orally with food dyes and preservers commonly used in Hungary (amarant, neukokcine, tartarazine, acid yellow, indigo carmine, salicylic acide, paraben, benzoic acide). Immediate reaction, in the form of urticaria or edema Quincke was observed in four cases. 3 patients, being on a diet free from the above materials, have been symptom-free for 6–8 months, while the symptoms of one patient flared up after having eaten coloured candy. The method described here means a new possibility in clearing up the cause of chronic urticaria.

E. Temesvári, Gy. Soós, M. Krámer und B. Podányi: *Nahrungsmittelfarbstoffe und Konservierungsmittel in chronischer Urtikaria*

Acht an chronischer Urtikaria leidende Patienten wurden peroral mit den in Ungarn gebräuchlichen Nahrungsmittelfarbstoffen und Konservierungsmitteln (Amarant, Neukokcin, Tartrazin, Säuregelb, Indigokarmin, Salizylsäure, Paraben und Benzoessäure) getestet. Vier Patienten reagierten mit einer positiv bewertbaren frühen Reaktion (Urtikarie, Quincke-Ödem); bei einer weder Nahrungsmittelfarbstoffe, noch Konservierungsmittel enthaltenden Diät sind 3 Patienten seit 6–8 Monaten symptomfrei, bei einem Patienten verursachten gefärbte Zuckerwaren Rezidiv der Symptome. Dieses Verfahren bietet eine neue Möglichkeit zur Klärung der Ursache der chronischen Urtikaria.