

Felnőttkori ételmisszer adverz reakciók interdiszciplináris megközelítése

Doktori tézisek

dr. Solymosi Dóra

általános orvos, dietetikus

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Pónyai Györgyi, Ph.D., egyetemi docens

Hivatalos bírálók: Dr. Nagy Adrienne Ph.D., főorvos

Dr. Réthy Lajos, tanszékvezető, habilitált főiskolai
docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Dr. Blázovics Anna, Ph.D. D.Sc., egyetemi tanár

Tagok: Dr. Hidvégi Edit, Ph.D., főorvos

Dr. Tamási Béla, Ph.D., egyetemi adjunktus

Budapest
2023

1. Bevezetés

Az „élelmiszer adverz reakciók” olyan gyűjtőnév, mely számos immunológiai (ételallergia) és nem immunológiai (ételintolerancia) háttérű folyamatot foglal magába. Minden ételallergia tehát adverz reakció, de nem minden étel adverz reakció allergia.

A felnőttek jelentős hányada, 15-25%-a tapasztal meg élete során valamilyen élelmiszerhez köthető tünetet, adverz reakciót. Ezek jelentős részét allergiás eredetűnek vélik, holott háttérükben csak 0,1-3,2%-ban igazolódik klasszikus allergia.

Az alacsony felnőttkori ételallergia prevalencia ellenére sokan kezdenek drasztikusan korlátozó étrendbe orvosi diagnózis nélkül. Ez nemcsak az egészségre, hanem a mindennapi élet szociális aspektusaira is kihathat.

Az élelmiszer adverz reakciók között számos hasonló, sokszor átfedő tünet tapasztalható, így elkülönítésük nem mindig egyszerű. Félreértésekre adhat okot, ha az esetleges elkerülő étrend ideig-óráig tüneti javulást hoz. Ez tovább növelheti annak valószínűségét, hogy a páciens hitelt ad korábbi öndiagnózisának, és nem keres fel egészségügyi szakembert.

Hazai adatok nagyon korlátozottan állnak rendelkezésre a felnőttkori étel adverz reakciók témakörében. A vonatkozó magyar, illetve nemzetközi tudományos irodalomban a jelen módszertannal pontosan megegyező felmérés nem került látóterembe, ezért kutatásom hiánypótló a 18 éven felüliek ételallergia és ételintolerancia vizsgálatában.

1.1 Az étel adverz reakciók definiálása, csoportosítása

Az élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók megnevezés gyűjtőfogalom, mely magába foglal minden olyan abnormális reakciót, mely egy vagy több szervrendszert érint és étkezéshez vagy az emésztés folyamatához köthető. Nem tesz különbséget a patomechanizmus alapján, ide sorolhatók mind az immunológiai háttérrel bíró ételallergiák, mind pedig a nem immunmediált, úgynevezett pseduoallergiák is.

A csoporton belül megkülönböztetünk immunológiai háttérrel bíró *élelmiszer allergiákat*, nem immun–mediált *élelmiszer intoleranciákat*, pszichés alapokon nyugvó *élelmiszer averziót*, valamint egy olyan csoportot, amely ételallergiához vagy ételintoleranciához hasonló tüneteket kiváltó kórállapotokat foglal magába. Utóbbiak jellemzően gastroenterológiai megbetegedések, illetve gyulladós gócok (fogászati, fül-orr-gégészeti, nőgyógyászati, urológiai) tüneteit mutatják. Az adverz reakciók egyéb csoportjaként kategorizálhatók a *toxinok* által okozott tünetek (bakteriális toxinok okozta ételmérgezés, aflatoxin-mérgezés stb.).

Immunmediált élelmiszer adverz reakciók közé tartoznak az élelmiszer-allergiák. Ezek reprodukálható, specifikus immun-válaszreakciók egy adott élelmiszer valamely komponensével szemben (allergén). Az allergén jellemzően protein természetű (pl. tej, tojás, hal) azonban kivételes esetekben lehet szénhidrát is (oligoszacharid – α -Gal-allergia vagy más néven vöröshús-allergia).

Immunmechanizmus szerint további csoportok különböztethetők meg: IgE-mediált, kevert IgE-mediált és sejt-mediált (ételallergia asszociált atópiás dermatitis, eosinophil oesophagitis) és a főként gyermekkorban előforduló nem IgE-mediált (étel protein indukálta enterocolitis/ proctocolitis /enteropathia) csoportok.

1.2 Ételallergia - felnőttkorban

A felnőttkori élelmiszer-allergiák leggyakoribb manifesztációját a *bőrtünetek* (urticaria, erythema, pruritus, angioedema) alkotják. Elmondható, hogy a felnőttek csaknem 10-20%-a tapasztal valamilyen csalánkiütéses panaszt, ám ezeknek mindössze 2%-áért felelős ún. klasszikus IgE-mediált ételallergia (tej, tojás, földimogyoró, szója, tenger gyümölcsei).

Az *orális allergia szindróma* (OAS) kifejezés torokkaparással, szájpadviszketéssel és nyelvbizsergéssel manifesztálódó IgE-mediált folyamatot jelöl. Oka a pollen-élelmiszer keresztallergia, azaz a pollen és élelmiszer molekulák közötti strukturális homológia alapján létrejövő keresztreakció. Jellemzően atópiás alkatú, pollen allergiás adolezcens és felnőtt korú betegek érintettek, a becslést prevalencia 13-58%. A gyakorisági adatok nagyban függenek (az OAS pollen asszociált jellegéből fakadóan) a geográfiai régiótól is.

1.3 Ételintolerancia - felnőttkorban

Ételintoleranciáról akkor beszélünk, ha az egészséges egyének számára panasz nélkül fogyasztható mennyiségű és minőségű élelmiszer vált ki adverz tüneteket. Az ételintoleranciák prevalenciája felnőttkorban magas, a 18 év felettiak csaknem egyötöde érintett. Az ételintoleranciák a nem immunmediált étel adverz reakciók csoportjába tartoznak, klinikai megjelenésükben azonban utánozhatják az immunmediált ételallergiákat. Szemben az ételallergiákkal, a tünetek mennyiségfüggőek: az elfogyasztott étel mennyiségével arányos a tünetek súlyossága.

Legvalószínűbben a hisztamin (-felszabadító), illetve az egyéb biogén aminokban (tiramin, feniletilamin stb.) gazdag ételek, élelmiszerek, valamint az elégtelen endogén lebontóenzim-kapacitás (diamino-oxidáz) vezet a hisztamin-/mediátor- vagy biogén amin intoleranciaként ismert tünetegyütteshez. A tünetek szélés skálán mozoghatnak: fejfájás, bőrvizketés, csalánkiütés, hasi fájdalom, hányás és hasmenés. Az allergia tesztek ezekben az esetekben negatívak.

2. Célkitűzések

Vizsgálatommal hazánkban elsőként szeretnék átfogó, nagy létszámú felnőtt beteganyagon nyert magyar adatokat szolgáltatni az élelmiszer adverz reakciók témakörében. Célom emellett kidolgozni egy statisztikai alapon nyugvó döntéstámogató eszközt, mely a későbbiekben a mindennapi orvosi ellátásban is használható.

Munkám célja volt, a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Allergológia Szakambulanciáját felkereső, diverz panaszaiak háttérében minden esetben „ételallergiát” feltételező felnőtt betegpopuláció jellegzetességeinek felmérése, az adatok elemzése, értékelése. A Klinika Szakambulanciája már évek óta végzi ezen beteganyag jellegzetességeinek felmérését és publikálja ezzel kapcsolatos eredményeit. Ilyen nagy felnőtt beteganyagon végzett és ennyire széles spektrumot felölelő, áttekintő felmérés eddig azonban nem készült.

Munkám során választ kerestem arra a kérdésre, hogy a magukat ételallergiásnak tartó betegek esetében hány százalékban igazolódik valódi, klasszikus ételallergia, pollen keresztreakció, mediátorintolerancia, illetve egyéb étel adverz reakció. Felmértem a tipikus tüneteket, bizonyos ételallergiához hasonló tünetekkel járó kórképek gyakoriságát, a gyanúba vett élelmiszer csoportokat és a típusos keresztreakciót okozó ételeket.

Orvos-dietetikusként a témában olyan kihívást és lehetőséget láttam, melynek vizsgálata során mindkét terület iránt érzett elkötelezettségemet kamatoztatni tudtam. Munkámmal egyes társszakmák (bőrgyógyászat, gasztroenterológia), valamint a háziorvosok betegellátási rutinjának javítását is szolgálni kívántam.

A betegutak optimalizációja, a költség- és időhatékonyság javítása, valamint a betegcompliance növelése érdekében szükséges a betegpopuláció jellegzetességeinek megismerése, hiszen csak így lehetséges az ellátás színvonalának növelése és a betegek elégedettségének fokozása.

3. Módszerek

A vizsgálatban 664 fő, magát ételallergiásnak vélő 18 éven felüli beteg adatai kerültek feldolgozásra. Tüneteik háttérében a páciensek ételallergiát feltételeztek, és jellemzően konkrét ételeket vagy ételcsoportokat neveztek meg ezek kiváltójaként.

A kivizsgálás során allergológiai fókuszú, részletes és strukturált anamnézisérvétel után, a bőr-, és egyéb tünetek vizsgálata, majd a szükséges vizsgálatok elrendelése, illetve tanácsadás történt.

Indokolt esetben trigger-élelmiszerek és pollenek szérumban specifikus IgE szintjének vizsgálata történt (Biocheck GmbH POLYCHECK kitjeivel (Hungary Food 20, Hungary Inhalation 20)).

Feltételezett tartósítószer-allergia vizsgálata epicutan patch teszttel történt, azokban az esetekben, ahol a beteg tartósítószer-tartalmazó (instant, feldolgozott) élelmiszereket említett panaszait provokáló triggerként.

Objektív laboratóriumi marker hiányában a mediátorintolerancia diagnózisa a vonatkozó irodalmi adatok alapján kidolgozott tüneti kritériumrendszer, valamint a diétás intervencióra mutatott reakció alapján került megállapításra.

A statisztikai elemzések során az R statisztikai programot, valamint az rms és UpSetR kiegészítő programcsomagokat használtam. Az eredményeket a leíró és következtető statisztika módszerével dolgoztam fel.

4. Eredmények

4.1 Demográfia

A vizsgálatban összesen 664 beteg adatai kerültek elemzésre. A nők részaránya 78,2% (519/664 fő), míg a férfiak részaránya 21,8% (145/664 fő) volt. A férfi:nő arány 1:3,6 volt. A legfiatalabb beteg 18 éves, a legidősebb 86 éves volt. Az életkori tartomány 68 év (18-86), az átlagéletkor 45 év volt. Az életkori tartományok közül a betegek döntő hányada a 18-29 (22,3%) és a 30-39 (21,5%) éves korosztályba tartozott. A páciensek mindössze 6,2%-a tartozott a 70 feletti korcsoportjához.

A nők átlagéletkora 45 év volt. A legfiatalabb (18 éves) és legidősebb (86 éves) páciens is a női betegek közé tartozott. A női betegek legnagyobb hányada a 18-29 éves volt (22,2%). A legfiatalabb korcsoporttól (18-29) az 50-59 éves korosztályig (11,3%) az egyes sávokba tartozó elemszámok folyamatosan csökkentek, majd egy 3,5%-os emelkedés történt a 60-69-es sávban. A legidősebb korcsoportba (80-89 évesek) is tartoztak betegek.

A férfiak átlagéletkora 42 év volt. A legfiatalabb férfi beteg életkora 19 év, míg a legidősebbé 77 év volt. A férfi betegek legnagyobb hányada a 30-39 éves korcsoportba tartozott (27,6%). A 18-29 éves korosztályból a férfi betegek 22,8%-a (teljes populáció 5%-a), míg a 40-49 éves korosztályból a férfiak 20,7%-a (teljes populáció 4,5%-a) érkezett. Az 50-59, illetve 60-69 éves sávba egyaránt a férfi betegek 12,4%-a. A maximum életkor 77 év volt, így a 80-89 évesek sávjába nem tartozott beteg.

4.2 A betegek által említett tünetek és panaszok

A betegek számos különféle panaszt említettek a konzultáció során, melyeket ételmisszerrel összefüggésben figyeltek meg, vagy az általuk véleményezett „ételmisszer-allergia” konkrét tüneteként soroltak fel. Összesen 1908 tünetrekord került elemzésre. Egy beteg több tünetet is említhetett az anamnéziszfelvétel során.

A leggyakoribb fő tünetkategóriának a *Bőrtünetek* bizonyultak (50,9%), míg második helyre az *Oropharyngealis panaszok* tünetcsoport került (22,5%). Jelentősek voltak az *Emésztőrendszeri tünetek* (15,3%) is.

Az összes tünet százalékos megoszlását tekintve a teljes betegpopulációra vonatkoztatva (n=664) a leggyakoribb tünetnek az *Urticaria* (41,4%, 275/664) és a *Bőrvizsketés* (27,6%, 183/664) bizonyult.

4.3 A betegek által említett provokáló ételek elemzése

A tüneteket kiváltó ételek, ételmisszerek a betegek beszámolóí alapján főkategóriánként, valamint önállóan is vizsgálatra kerültek. Az adatfelvétel során a betegek által felsorolható provokáló ételek száma nem volt maximálva. Összesen 1893 ételrekord került elemzésre.

A provokáló faktornak vélt ételmisszer-főkategóriák közül legtöbbször a *Gyümölcsök* (38,1%, 253/664), a *Tej és tejtermékek* (35,1%, 233/664), valamint az *Olajos magvak* (29,8%, 198/664) kerültek említésre.

Az egyes ételrekordok említési gyakoriságait vizsgálva megállapítható, hogy első helyen a *Tej* szerepelt 90 említéssel (13,6%, 90/664). Második helyen a *Zsíros, fűszeres ételfogások* (9,8%, 65/664), ezután pedig a *Mogyoró* (55/664), *Csokoládé* (54/664), *Paradicsom* (51/664), *Dió* (51/664), *Tojás* (49/664) és *Sajt* (45/664) következett.

Tojás 7,4%-os (49/664), illetve *Tojást tartalmazó ételek* 1,1%-os (7/664) gyakorisággal jelentek meg a betegek által említett panaszok feltételezett okaként. *Hús- és húskészítmények* közül *Füstöltárúk* (5,3%), *Felvágottak* (3,5%) és *Belsőségek* (3,2%) kötődtek leginkább a tünetekhez. *Hal* 4,4%-ban, *Lisztet tartalmazó ételek* 4,2%-ban, *Kenyér* 2,6%-ban került említésre mint trigger faktor.

Gyümölcsök közül kiemelendő a *Banán* (5,0%, 33/664), az *Alma* (4,5%, 30/664), általánosságban a *Nyers gyümölcsök* (4,4%, 29/664), valamint az *Eper* (4,2%, 28/664). *Zöldségek* közül a *Paradicsom* 7,7%-al (51/664), a *Nyers zöldségek* általános csoportja 2,7%-al (18/664), valamint 2,1%-al az *Uborka* (14/664) került említésre. A *Hüvelyesek* közül a *Szója* a csoport első helyén (2,9%, 19/664), második helyen a *Borsó* (1,7%, 11/664) és harmadik helyen a *Földimogyoró* (1,5%, 10/664) szerepelt.

Az *Olajos magvak* csoportjában a vezető trigger ételek a *Mogyoró* (8,3%, 55/664) és a *Dió* (7,7%, 51/664) voltak. Az *Italok* közül több tünetet váltottak ki az alkoholos italok, mint a például a *Bor* (4,8%, 32/664), sok említést kapott a *Kávé* (2,7%, 18/664), valamint a *Szénsavas üdítőitalok* (1,8%, 12/664) is.

Öntetek, mártások, savanyúságok közül első helyen szerepelt, mint tipikusan mediátordús étel, a *Savanyúkáposzta* (3,8%, 25/664). A *Fűszerek* közül legtöbb adverz tünetért a *Chili/erős paprika* volt felelős (2,3%, 15/664). A *Fahéjat* mint a tüneteket kiváltó trigger a betegek 2,0%-a említette. A magyaros konyhára jellemző *Fűszerpaprikához* a tüneteket a betegek 0,9%-a társította. Gyorsételek közül a *Pizza* (2,3%, 15/664), a *Hamburger* (1,1%, 7/664), és a *Gyros* (0,8%, 5/664) emelendő ki.

Az általánosan *Étkezéshez, különféle ételekhez köthető* panaszok (17,9%, 119/664) kategóriájába sorolt eseteknél a betegek nem figyeltek meg konkrét triggerként funkcionáló ételt, hanem különféle ételcsoportokhoz, bizonytalanul köthető, nem specifikus tüneteket írtak le.

4.4 Betegmenedzsment

4.4.1 Betegutak

Mind az alapellátás, mind a szakellátás közvetítésével érkeztek betegek. Jellemzően háziiorvosi (42,3%, 281/664) és bőrgyógyász szakorvosi (34,8%, 231/664) beutalóval keresték fel a szakambulanciát.

Egyéb területek szakorvosai (pl. gasztroenterológus, pulmonológus, belgyógyász) 19,1%-os (127/664) gyakorisággal irányítottak betegeket a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológia Szakambulanciájára.

4.4.2 Komplex kivizsgálás

A szakrendelésre érkező betegek panaszai alapján nemcsak az esetleges ételallergia lehetősége vetődött fel, hanem számos kivizsgálási irány és konzíliumi igény szükségessége is megfogalmazódott.

Az anamnézis, illetve a rendelkezésre álló leletek alapján összesen 1608 esetben történt ajánlás további kivizsgálásra a megfelelő szakorvosnál. Ezek közül 1041 vizsgálat történt meg. A leghatékonyabb kivizsgálási iránynak a gasztroenterológiai vizsgálat bizonyult, hiszen 83,2% (119/143) volt a visszaérkezett pozitív, azaz gyomor-bélbetegséget vagy elváltozást igazoló vizsgálati eredmények aránya. Leggyakrabban a gastrooesophagealis reflux betegség, valamint a gastritis került diagnosztizálásra.

4.4.3 Dermatológiai diagnózisok

A leggyakrabban megállapítható dermatológiai diagnózis az *Urticaria* (45,6%, 303/664) volt. A betegek valamivel több mint egy ötöde (20,9%, 139/664) esetében nem atópiás eredetű *Dermatitis* diagnózis került felállításra.

A panaszaik mögött ételallergiát feltételező páciensek között felmértem az atópiás hajlam meglétét (anamnézisében gyermekkori ételallergia, atópiás dermatitis, rhinitis allergica, allergiás asthma). Ezt 245 fő (36,9%, 245/664) esetében lehetett detektálni.

4.5 Étellel kapcsolatos diagnózisok

4.5.1 Ételallergia

Klasszikus, specifikus IgE-mediált ételallergia összesen 9/664 főnél, az esetek 1,4%-ában igazolódott. Minden beteg nő volt. Az alcsoport átlagéletkora 37 év volt. A legfiatalabb beteg 19 éves, míg a legidősebb 63 éves volt.

Öt esetben a tojás, öt esetben a tej bizonyult allergénnek, egy beteg tej- és tojásallergiával is rendelkezett. Két betegnél az ételallergia fennállása már kisgyermekkortól ismert volt. Asthma két beteg esetében, atópiás dermatitis öt esetben, rhinitis hat esetben volt azonosítható. A tünetek leggyakrabban csalánkiütésként, ekzemaként és oedema (ajak, nyelv) formájában jelentkeztek.

Öt beteg csak klasszikus ételallergia diagnózissal rendelkezett; két betegnél mediátorintolerancia, egy betegnél pedig oralis allergia szindróma is detektálásra került a klasszikus ételallergia mellett. További egy betegnél mind ételallergia, mind oralis allergia szindróma, mind pedig mediátorintolerancia diagnosztizálásra került.

4.5.2 Oralis allergia szindróma

Oralis allergia szindróma (OAS) 108 páciensnél (16,3%, 108/664), 81 nőbetegnél és 27 férfi betegnél igazolódott a tünetek és az inhalatív allergén specifikus IgE vizsgálatok alapján. A betegek átlagéletkora 41 év volt. A legfiatalabb OAS-os páciens 18 éves, míg a legidősebb 85 éves volt.

Összesen 266 inhalatív teszt készült, azaz a betegek 40,1%-a rendelkezett inhalatív allergén specifikus IgE lelettel. Ezek nagy többsége, 63,5%-a (169/266) pozitív lett. A klinikailag releváns pozitivitás, azaz az oralis allergia szindróma diagnózisa, esetében a teszttel diagnosztizált betegek aránya 40,6%-os (108/266) volt.

A leggyakoribb inhalatív allergén, melyre szenzibilizálódtak a betegek a parlagfű volt, melyet a fűkeverék, majd a termesztett rozs követett. Jellemző releváns keresztreakáló ételek a dinnye, paradicsom, uborka, zeller, valamint a barack voltak.

4.5.3 Mediátorintolerancia

A klinikai kép és az anamnézis alapján a betegek 50,8%-ánál (337/664) bizonyult mediátorintolerancia a panaszok kiváltó okának. A csoport jellemző tünetei az urticaria (59,6%, 201/337), a lokalizált oedema 48,9%, 165/337) és az emésztőrendszeri tünetek (29,4%, 99/337) voltak.

A betegek által felsorolt trigger ételek köréből (olajos magvak, vörösbor, sajtok, eper, déligyümölcsök, stb.) rendszerint már az anamnéziszefvételnél következtetni lehetett a várható diagnózisra. Az atópiás hajlamúak körében a mediátorintolerancia 42,0%-os volt. A mediátorintolerancia diagnózis a betegek 88,7%-ánál nem társult egyéb élelmiszerhez kapcsolt diagnózissal.

4.5.4 Tartósítószer-allergia

Az anamnézis és panaszolt tünetek alapján 137 epicutan teszt készült. A vizsgálat során 17 esetben (2,6%, 17/664) került detektálásra végeredményben tartósítószer-allergia. Ezen alcsoport átlagéletkora 51 év volt.

A provokáló élelmiszerek között jellemzőek voltak a virsli, párizsi, sonka, mustár, kifli, kenyér, májkrém, instant leves, kész szószok, chips és keksz. A tünetek között leginkább csalánkiütést, bőrvizketést említettek a betegek. Atópiás hajlammal 5 páciens rendelkezett: két esetben fordult elő gyermekkori asthma, és szintén két-két esetben atópiás dermatitis és aktív rhinitis. Gyermekkori ételallergia ebben a csoportban nem fordult elő.

A tartósítószerre adott pozitivitást vizsgálva benzoésav 14, benzoésav és szorbinsav kombinációja 11 esetben fordult elő. Na-diszulfid allergia három, míg mindhárom tartósítószerre mutatott túlérzékenység egy betegnél igazolódott.

4.6 Egyéb provokáló faktorok

Gyógyszer adverz hatás feltételezhető szerepe a tünetek háttérében összesen 46 esetben (6,9%, 46/664) került megállapításra. Jellemzően az ACE-inhibitorok ajak-, és nyelvödémát, valamint a β -blokkolók oedemakészséget provokáló mellékhatása merült fel. Ilyen esetben javaslatétel született a gyógyszerek cseréjére.

Az anamnéziszefvétel fényt derített arra, hogy a betegek gyógyszereiket étkezéshez kötöten vették be, ám észlelt tüneteiket inkább az elfogyasztott élelmiszernek tulajdonították.

Néhány beteg esetében a *pszichoszomatikus* háttér (3,8%, 25/664) is felmerült, mely olykor bizarrnak tűnő élelmiszer-tünettársításokban, vagy averzióban nyilvánult meg. (sajtos sütemény provokálta „beszédfelgyorsulás” és „testen kívülség” érzete, rágógumi szagától „felfújódás”, kakaócsiga érintéséhez kapcsolt tünetek).

Sokszor a betegek saját maguk is megfigyelték, hogy pszichoszociális stresszre megjelennek, illetve romlanak tüneteik. Szorongásos zavart és pánikrohamot is feltárt a kórelőzmények részletes kikérdezése.

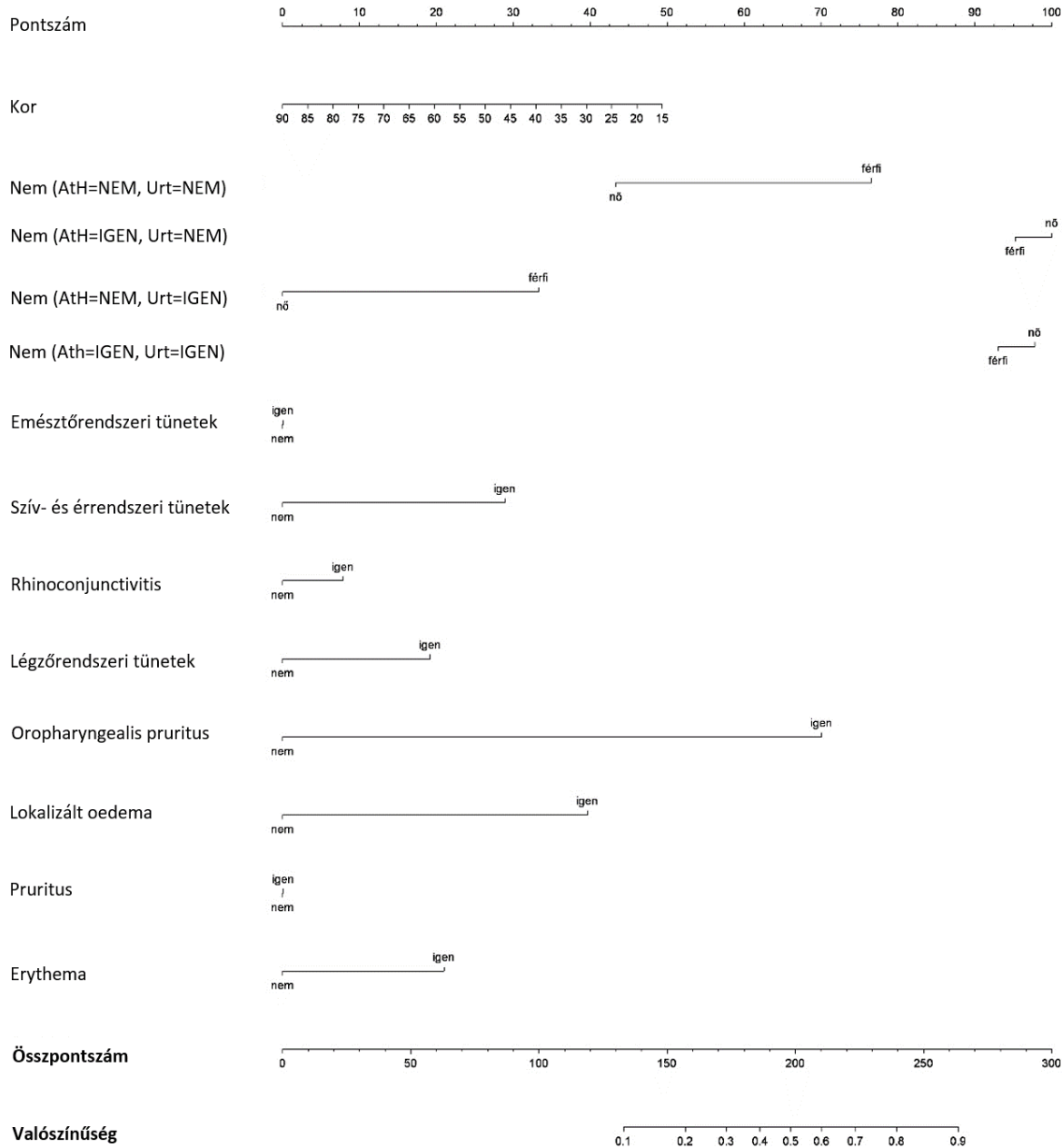
4.7 Nomogram

A vizsgálat statisztikai feldolgozásának egyik fő célja egy klinikai döntéstámogatási eszköz (nomogram) kidolgozása volt, melynek segítségével az OAS (1. ábra) és a mediátorintolerancia (2. ábra) valószínűsége becsülhető pontbecsléssel az egyes betegjellemzőkhöz tartozó pontszámok összeadásával, és a hozzá tartozó valószínűségérték leolvasásával. A többi étellel kapcsolatos kórképre a kis esetszám miatt nem került kidolgozásra nomogram.

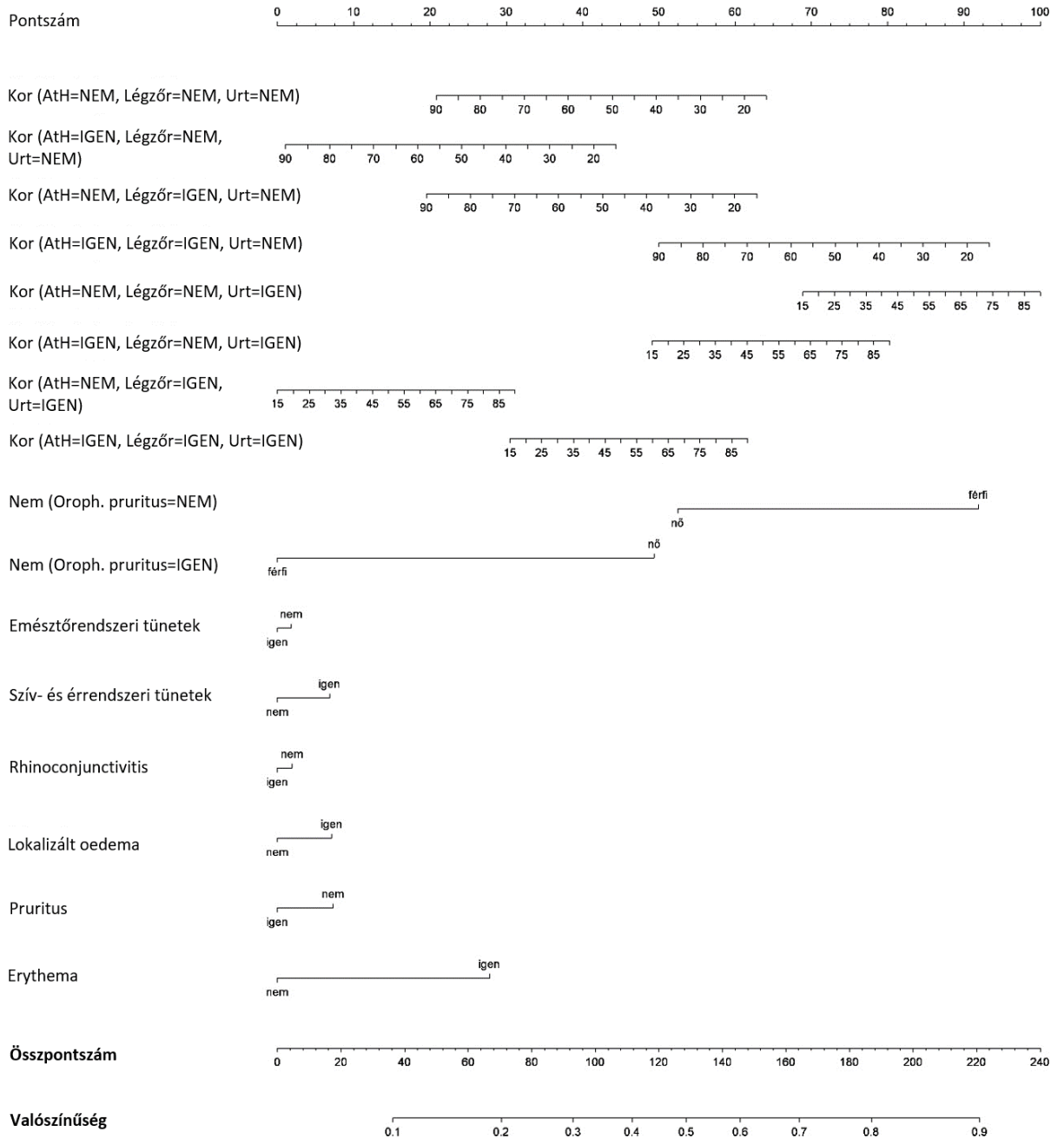
A valószínűségérték becslésének menetét egy OAS-os beteg példájával szemléltetem: 70 éves (12 pont), nőbeteg atópiás hajlammal és urticariával (98 pont). Gasztrointesztinális és kardiovaszkuláris tünete nincs (0 pont, 0 pont).

Emésztőrendszeri tünet megléte is 0 pontot ért volna, mert ez a jellemző nem befolyásolja az OAS esélyét. Rhinoconjunctivitis fennállt (10 pont), viszont pulmonális tünetek nem (0 pont).

A betegnél az oropharyngeális pruritus (72 pont) és lokalizált oedema (40 pont) is jelentkezett, viszont bőrön tapasztalt pruritus, erythema nem (0 pont, 0 pont). Egy ilyen esetben összesen 232 pontja lenne a betegnek, mely értékhez 0,75-ös valószínűség tartozik. Így elmondható, hogy egy a fenti jellemzőkkel rendelkező páciensnek átlagosan 75% a valószínűsége, hogy OAS végdiagnózist kapjon.



1. ábra Nomogram az orális allergia szindróma valószínűségének becsléséhez (AtH=Atópiás hajlam, Urt=Urticaria)



2. ábra Nomogram a mediátorintolerancia valószínűségének becsléséhez (AtH=Atópiás hajlam, Urt=Urticaria, Légzőr=Légzőrendszeri tünetek)

5. Következtetések

Az allergiás megbetegedések prevalenciája, így az ételallergia gyakorisága is világszerte emelkedő tendenciát mutat. A legtöbb vizsgálat gyermekpopulációval készült, nagyon kevés felnőtt adat ismert.

A felnőtt lakosság nagy többsége tapasztalt már élete során valamilyen étel adverz reakcióhoz kötődő tünetet, ám ezek csekély százaléka allergiás eredetű. Ennek ellenére mégis az ételallergia a legtöbbször gyanúba vett diagnózis étkezéshez társuló tünetek esetén. Allergológiai orvosi konzultáció során kifejezetten ritkán kerül megerősítésre – ellenben oralis allergia szindróma, mediátorintolerancia, tartósítószer-allergia arányaiban jóval többször.

A Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika Allergológia Szakambulanciáján vizsgált 664 felnőtt ételallergia gyanúval érkező beteg kórtörténete és teszteredményei kerültek elemzésre. Jelen nagy létszámú beteganyagot áttekintő kutatás, valamint a statisztikai elemzés alapján a következő megállapítások tehetők:

- A hazai és nemzetközi kutatócsoportok általában nem felnőtteken végeztek étel adverz reakciókkal kapcsolatos vizsgálatokat. Az irodalmat áttekintve, *dolgozatom az egyetlen olyan, kifejezetten nagy létszámú (664 fő), 18 éven felüli felnőtteket vizsgáló kutatás, mely során célzottan ételallergia-gyanúval beutalt páciensek vizsgálata történt.*
- Kiemelendő, hogy a vizsgálat során *minden esetben történt személyes orvosi konzultáció, és a diagnózis fizikális vizsgálat, allergológiai tesztek, valamint szakorvosi konzíliumok után született meg.*
- *Az oralis allergia szindróma és a mediátorintolerancia vonatkozásában nemzetközi viszonylatban is először készült olyan – a mindennapi betegellátás során is használható – diagnózist segítő döntéstámogató eszköz (nomogram), mely a fent említett kórképek valószínűségét adja meg a beteg kora, neme és tünetei alapján.*

Demográfia

- Élelmiszer-adverz reakciók miatt *nők jóval gyakrabban*, csaknem négyszer annyian jelentkeztek kivizsgálásra.
- A vizsgált populáció átlagéletkora 45 év volt, mely magasabb, mint a felnőttkorban inkább típusos oralis allergia szindrómára jellemző életkor.

Tünetek, panaszok

- A teljes vizsgálati csoport tüneteinek elemzése alapján elmondható, hogy a *leggyakoribb tünet az urticaria, majd a lokalizált oedema volt az ételallergia kivizsgálására jelentkezők között.* Ez az eredmény egybecseng az azonosított diagnózisok gyakoriságával, hiszen a leggyakoribb diagnózis, a mediátorintolerancia leginkább urticariával jelentkezett.

- *Legritkábban kardiovaszkuláris tünetek fordultak elő.* Anaphylaxiáig progresszív tünetek pedig egyáltalán nem jelentek meg vizsgált betegcsoportban.
- *Kimagasló a gasztrointesztinumot érintő panaszok aránya.* A betegcsoport ezen jellegzetességét és általánosságban a tárgyalt témakört érdemes lenne a gasztroenterológusok körében is ismertebbé tenni.
- *A pszichés komponens és gyógyszerprovokáció* figyelembevétele is fontos az étel adverz reakcióval érkező betegek esetén.

Provokáló ételek

- A betegek által felsorolt ételek közül a mediátordús ételek jó hatékonysággal jelzik előre a *mediátorintolerancia* diagnózisát, amely *dominánsan gasztroenterológiai tünetekkel és bőrtünetekkel* jelentkezett.
- A leggyakrabban felsorolt, panaszt okozó élelmiszerek nem a laikus körben gyakorinak gondolt tipikus allergéneket, hanem a mediátordús, valamint az emésztőrendszeri problémák esetén (laktózintolerancia, epeelválasztási elégtelenség, pancreaselégtelenség) tüneteket okozó ételeket fedték le.
- A húskészítmények a húsfeldolgozási, illetve *tartósítási technikák* miatt (füstölés, pácsó) gyakori mediátorintoleranciát kiváltó triggerek voltak a vizsgálati csoportban.
- A panaszt okozó gyümölcsök között első helyen a *banán, az alma és az eper* állt. Ennek oka lehetett egyrészt a gyümölcsök hisztamin felszabadító hatása (déli gyümölcsök, banán, eper), másrészt pollenózishoz kötötten, az orális allergia szindróma.
- A betegek 3,6%-a annak ellenére vélte magát ételallergiában szenvedőnek, hogy nem tudta tüneteit ételhez kötni.

Betegutak

- A csoport vezető tünetei a bőrtünetek, így a betegek kivizsgálásának koordinálása fontos feladata a bőrgyógyászati allergológiának. A *betegútmenedzsment* során azonban felmerül, hogy valóban az vezet-e leggyorsabban diagnózishoz, ha a kivizsgálás csak a legmagasabb progresszivitási szinten kezdődik el. Jelen vizsgálat tapasztalatai alapján a válasz nemleges.
- A betegek érdekeit a minél hamarabb, lehetőleg már az *alapellátás keretein belül megkezdett kivizsgálás* szolgálná, mely a legtöbb esetben már jóval korábban diagnózishoz vezethet. A betegcsoport specifikumát tekintve (az ételallergiába vetett gyanú/hit magas foka) ezt kihívás lehet elfogadtatni a páciensekkel.
- *A legtöbb beteg háziorvosi és bőrgyógyászati beutalóval érkezett*, ezért elsősorban ezen szakágak számára jelenthetnek gyakorlati információt jelen vizsgálat eredményei.
- A csoport másik jellemző tünete az *emésztőrendszeri panaszok* voltak. Mivel a betegek csaknem kétharmadánál volt indokolt gasztroenterológiai kivizsgálás, így fontos ezen társszakma figyelmét is felhívni a problémakörre.

Kivizsgálás

- Az előforduló élelmiszer–adverz tünetek háttérében jellemzően gastroenterológiai megbetegedés (gastrooesophagealis reflux, gastritis, *Helicobacter pylori* pozitivitás) és/vagy mediátorintolerancia állt.
- A jelen vizsgálat nagy felnőtt beteganyagán megerősítette, hogy a *felnőtt élelmiszer adverz reakciókkal bőrgyógyászati-allergológiai rendelést felkereső betegek* nagy többségére a *gastroenterológiai konzultációt indikáló panasz* volt jellemző.
- Az eredmények alapján nagy a *góckutatás* (fogászat, fül-orr-gégészet, urológia, nőgyógyászat) jelentősége az étel adverz reakciók tüneteit utánzó panaszok miatt (pl. urticaria).

Dermatológiai diagnózisok

- Az élelmiszer adverz reakciók miatt orvosi ellátást kereső betegek körében a *bőrgyógyászati manifesztáció volt a leggyakoribb* (az összes tünet 50,9%-a).
- Bőrgyógyászati diagnózisok közül legtöbbször, 303 beteg esetében (45,6%) *urticaria* került megállapításra. Második leggyakoribb kórkép a dermatitis (nem atópiás) (20,9%) volt.

Étellel kapcsolatos diagnózisok

A) Klasszikus ételallergia

- Az ételallergia gyanújával érkező 18 éven felüli betegek körében 1,4%-os gyakorisággal (9/664) került felállításra a klasszikus ételallergia diagnózisa. A kifejezetten nagy – panaszuk mögött ételallergiát feltételező – betegszám ellenére, *klasszikus ételallergia tehát csak csekély esetben igazolódott*.
- Akár az egész vizsgálati csoporthoz, akár az atópiás hajlamú csoporthoz viszonyítva, *az atópiás dermatitis diagnózissal rendelkező betegek között nagyobb az ételallergia gyakorisága*.

B) Oralis allergia szindróma

- Kiemelendő az oralis allergia szindróma magas aránya a vizsgált betegcsoportban (16,3%), erre felnőttek esetében tehát fokozottan kell figyelni.
- Oralis allergia szindróma önálló kórképként 74 betegnél, mediátorintoleranciával együtt 29 betegnél, míg tartósítószer-allergiával szövődve 3 betegnél fordult elő.
- Az OAS klinikai tünet spektrumát figyelembe véve a *szignifikáns rizikótényezők közül kiemelendő az atópiás hajlam és az oropharyngealis pruritus*, mely 6,74-szeres, valamint 10,58-szoros esélyérték-emelkedést okoz.
- Összehasonlítva a férfi és nő atópiás hajlammal rendelkező betegek valószínűségét OAS-ra elmondható, hogy amennyiben atópiás hajlam fennáll úgy a nőknek nagyobb az esélye a kórképre.

C) Mediátorintolerancia

- A mediátorintolerancia diagnózisa már az anamnézis és a klinikai tünetek alapján felállításra kerülhet. A vitatott etiológia ellenére, mediátorintolerancia miatt diétás javaslattal kezelt 337 beteg (50,8%) a tünetek javulásáról számolt be.
- A mediátorintoleranciát jól előrejelző paraméter a trigger ételek körének feltérképezése az anamnéziszfelvétel során. Ennek alkalmazása javasolt az étel adverz reakciókkal érkező páciensek esetén.
- Mediátorintolerancia esetén, akárcsak a teljes betegcsoporton belül, az *urticaria és a gasztrointesztinális tünetek kombinációja fordult elő legtöbbször.*

D) Tartósítószer-allergia

- Az étel adverz reakciók miatt kezdeményezett kivizsgálás után tartósítószer-allergia a betegek 2,6%-ánál igazolódott, melyet a felsorolt trigger ételek köre már előre valószínűsített.

Egyéb provokáló faktorok

- A betegcsoport szempontjából releváns, egyéb provokáló faktorok közül kiemelendők a következők: gyógyszer mellékhatások ételallergiás eredetűnek tulajdonítása, valamint a panaszok pszichoszomatikus, funkcionális eredete.

Jelen vizsgálat leginkább az alapellátásban és a bőrgyógyászati szakellátásban, valamint a táplálkozástudomány–dietetika és gasztroenterológia területén dolgozó szakemberek részére szolgálhat nagy beteganyagot nyert, a mindennapi gyógyító munkában hasznos új információval.

A statisztikai elemzés alapján készített nomogramok mind a hazai, mind a nemzetközi irodalmat tekintve egyedülálló döntéstámogató eszközök. Használatával a beteg alapjellemzőinek ismeretében becsülhető, számszerűsíthető egyes kórképek esélye, még a diagnosztikai tesztek alkalmazása előtt. Az ilyen típusú nomogramok széles körű elterjedése segítheti a napi klinikai diagnosztikát.

Magas azon betegek száma, akik magukat élelmiszer-allergiásnak tartják, de kivizsgálásuk ezt nem igazolja. Az egészségügyi kapacitás jobb kihasználásához, a betegutak racionalizálásához, valamint a betegelégedettség növeléséhez kívántam a problémakörre jellemző trendek és statisztikai eredmények bemutatásával hozzájárulni jelen dolgozatban.

6. Saját publikációk jegyzéke

A DISSZERTÁCIÓHOZ KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK

Eredeti közlemények

1. Solymosi D, Sárdy M, Pónyai Gy: Interdisciplinary Significance of Food-Related Adverse Reactions in Adulthood, *Nutrients*, 2020. 12. évfolyam, 12. szám, 3725.
IF: 5,719
2. Solymosi D, Diczig B, Sárdy M, Pónyai Gy: Ételallergia? Intolerancia? – Étel adverz reakciók vizsgálata 406 felnőtt betegen. [Food Allergy? Intolerance? – Examination of Adverse Reactions to Foods in 406 Adult Patients.] *Orvosi Hetilap*, 2020. 161. évfolyam, 25. szám pp. 1042-1049
IF: 0,540
3. Solymosi D, Sárdy M, Pónyai Gy: Biogén amin (hisztamin) intolerancia, társuló tünetek, komorbiditások a bőrgyógyászati-allergológiai gyakorlatban. *Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle*, 2020. 96. évf. 1. szám 11-20.
4. Solymosi D, Sárdy M, Molnár Sz, Pónyai Gy: Élelmiszer adverz reakciók felnőttkorban – milyen gyakori az ételallergia? *Interdiszciplináris magyar egészségügy*, 2019. 18. évf. 2. szám. 47-51.

Könyvfejezet

1. Pónyai Gy, Solymosi D: Élelmiszer adverz reakciók felnőttkorban: allergiák, intoleranciák. In: Temesvári E, Pónyai Gy (szerk.): *Gyakorlati allergológia*, Budapest, Medicina Könyvkiadó, 2021, 469 p. pp. 153-168.

Előadás – Absztrakt – Poszter

1. Pónyai Gy, Solymosi D: Élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók a bőrgyógyász szemével: legújabb adataink 281 betegen
A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság 45. Kongresszusa, Kecskemét 2017. május 11-13. Társszerző, Előadás (magyar)
2. Solymosi D, Pónyai Gy: It is written on your skin...Dermatology in correlation with food-related complaints
21st World Congress of Clinical Nutrition (WCCN) (Budapest) 2017. október 6-8.
Előadás (angol)

3. Solymosi D, Pónyai Gy: It is written on your skin...Dermatology in correlation with food-related complaints
Rowett – INRA Gut microbiology: No longer the forgotten organ (Aberdeen, Scotland, UK) 2018. június 11-14. Poszter prezentáció (angol)
4. Solymosi D, Pónyai Gy: A bél mikrobiom és az élelmiszer-adverz reakciók
MAKIT (Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság) 47. Kongresszusa (Kecskemét) 2019. május 9-11. Előadás (magyar)
5. Solymosi D, Diczig B, Sárdy M, Pónyai Gy: Food allergy vs. food intolerance in adulthood – Experience from a perspective of an allergist-dermatologist
EAACI Digital Congress 2020 (European Academy of Allergy and Clinical Immunology Annual Congress) 2020. június 6-8. Poszter prezentáció voice-over összefoglalóval (angol)
6. Solymosi D, Sárdy M, Pónyai Gy: Importance of adverse food reactions based on the experience of an adult allergy clinic
WAO (World Allergy Organization) International Scientific Conference (WISC) Virtual conference, 2020. július 16-18. Poszter prezentáció (angol)
7. Solymosi D, Pónyai Gy: Biztos, hogy ételallergia? – Hisztamin / biogén amin / mediátor intolerancia felnőttkorban
MAKIT (Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság) 48. Kongresszusa (online) 2020. október 11-13. Előadás (magyar)
8. Solymosi D, Sárdy M, Pónyai Gy: Etiology and trigger factors of adverse food reactions in 281 adult patients
Simmelweis 250 Clinical Conference (online), 2020. november 9-10. Poszter prezentáció (angol)
9. Németh D, Kovács A, Solymosi D, Temesvári E, Pónyai Gy: A korai reakciók jelentősége az epicutan tesztben
MAKIT (Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság) 49. Kongresszusa 2021. június 24-26. Társszerző, Előadás (magyar)
10. Solymosi D, Sárdy M, Pónyai Gy: Food allergy or not – that is the question
Simmelweis Egyetem, PhD Tudományos Napok 2021. július 7-8.
Előadás (angol)
11. Solymosi D, Pónyai Gy: Oralis allergia szindróma
Magyar Dermatológiai Társulat 94. Nagygyűlése (online) 2022. január 27-29.
Előadás (magyar)

12. Solymosi D, Pónyai Gy: Oralis allergia szindróma: keresztreakciók klinikai jelentősége – mire figyeljünk?
MAKIT (Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság) 50. Kongresszusa 2022. május 5-7. Előadás (magyar)
13. Németh D, Kovács A, Solymosi D, Temesvári E, Pónyai Gy: Immediate-type reactions in patch test
Simmelweis Egyetem, PhD Tudományos Napok 2022. július 6-7. Társ szerző, Előadás (angol)

A DISSZERTÁCIÓHOZ KÖZVETLENÜL NEM KAPCSOLÓDÓ PUBLIKÁCIÓK

1. Solymosi D: Dr. Soós Aladár – a magyar dietetikai rendszer megalapítója. Kaleidoszkóp: Művelődés-Tudomány- és Orvostörténeti Folyóirat 10: 19 pp. 92-104., 13 p. (2019)
2. Molnár Sz, Solymosi D: Elhivatottság, hivatástudat: Az MDOSZ idén leköszönt elnökével, az Élelmezés szaklap szerkesztőbizottsági tagjával, Kubányi Jolánnal beszélgettünk a múlttól, jelenről és a jövőről. Élelmezés 24: november pp. 6-9., 4 p. (2020)
3. Molnár Sz, Solymosi D: Interjú Gaál Jánosné Labáth Katalinnal, Élelmezés 24: július-augusztus pp. 10-13., 4 p. (2020)
4. Molnár Sz, Solymosi D: Interjú prof. dr. Bíró Györggyel. Élelmezés 24: 3 pp. 10-12., 3 p. (2020)
5. Molnár Sz, Csajbókné Csobod É, Solymosi D: Soós Aladár professzor munkássága a modern táplálkozástudomány perspektívájából. Orvosi Hetilap 161: 6 pp. 237-240., 4 p. (2020)
6. Solymosi D, Molnár Sz: Fumu, bubuta, katrabóca és társaik. Élelmezés 24: 3 p. 40–41 (2020)
7. Solymosi D, Molnár Sz, Csajbókné Csobod É, Veresné Bálint M: Pápai Páriz Ferenc életműve a táplálkozástudomány és a dietetika nézőpontjából. Orvosi Hetilap 161: 40 pp. 1730-1733., 4 p. (2020)
8. Solymosi D, Molnár Sz: Szárma, muszi, siligó és padrakukó. Élelmezés 24: július-augusztus pp. 42-45., 4 p. (2020)

9. Molnár Sz, Solymosi D: Szakmaszeretet és példamutatás. Dr. Barna Mária professzor asszony életútja. Új Diéta: A Magyar Dietetikusok Lapja (2001-) 30: 1 pp. 14-15., 2 p. (2021)
10. Molnár Sz, Diviánszky Á, Solymosi D, Kádár M, Csajbókné Csobod É, Veresné Bálint M: Az egészséges csecsemők és kisdetek táplálására vonatkozó ajánlások gyermekorvosi és védőnői közvetítésének, valamint az anyák általi követhetőségének kérdőíves vizsgálata. Új Diéta: A Magyar Dietetikusok Lapja (2001-) 31:1 pp. 6-11, 6 p. (2022); Utánközlés: Védőnő 32:4 pp. 6-10., 5 p. (2022)