Ételallergia? Intolerancia? – Étel adverz reakciók vizsgálata 406 felnőtt betegen

Solymosi Dóra dr.[1] ▪ Diczig Brigitte dr.[2]
Sárdy Miklós dr.[2] ▪ Pónyai Györgyi dr.[2]

[1]Semmelweis Egyetem, Rácz Károly Doktori Iskola, Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola, Budapest
[2]Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

Bevezetés: Az étel adverz reakciók gyakorisága egyre nő; a felnőtt populáció 10–20%-a tapasztal ilyen jellegű panaszokat, melyeket a legtöbbször ételallergiának hisznek, annak ellenére, hogy a nem immunmediált ételintoleranciák és az egyéb szerveket érintő (például gasztroenterológiai) kórfolyamatok nagyobb eséllyel okozzák ezeket.
Célkitűzés: Célunk volt, hogy részleteiben megismerjük az étel adverz reakciókkal jelentkező felnőtt betegcsoportot és az ételallergiának vélt tünetek, tünetegyüttesek valós hátterét. Emellett, a kérdéskör kapcsán, az interdiszciplinaritás tükrében szeretnénk hangsúlyozni a differenciáldiagnosztika és a társszakmákkal történő együttműködés jelentőségét.
Módszer: 406 felnőtt (>18) beteg allergodermatológiai vizsgálatára került sor élelmiszerekhez kapcsolódó tünetek felmérése, azonosítása és elkülönítése céljából. A páciensek változatos tünetekkel jelentkeztek, melyek mindegyikét „ételallergia" jeleként azonosították. Alapos anamnézisfelvétel és orvosi vizsgálat után, amennyiben indokoltnak bizonyult, specifikus-IgE-tesztek elvégzése történt. Szükség esetén a pácienseket társszakmák képviselőihez irányítottuk a kivizsgálás komplettálásához.
Eredmények: 307 (75,6%) nő és 99 (24,4%) férfi vizsgálatára került sor. A betegcsoport átlagéletkora 43,6 év volt. A leggyakoribb objektivizálható bőrgyógyászati diagnózis az urticaria (44,1%) volt. Releváns IgE-mediált ételallergiát a 406 eset közül 6 betegnél (1,5%) tudtunk igazolni. Oralisallergia-szindrómát 35 (8,6%) esetben diagnosztizáltunk. Biogénamin-intolerancia 50,2%-ban, valamint egyéb társbetegségek (gasztroenterológiai: 62,1%, krónikus gyulladás: 22,2%) merültek fel provokáló faktorként a tünetek hátterében. A betegek által szedett és étkezéssel egyidejűleg bevett gyógyszerek mellékhatásait azonosítottuk 20 esetben.
Következtetés: Adataink szerint a betegek által ételekhez kötött reakciók hátterében a biogénamin-intolerancia nagyon gyakori, viszont az ételallergiák száma túlbecsült. Az egészségügyben dolgozók és a betegek felé is fontos hangsúlyozni az adverz ételreakciók mögött meghúzódó változatos kóroktant. A differenciáció alapja mindig alapos anamnézisfelvétel, orvosi vizsgálat és személyre szabott kivizsgálás kell, hogy legyen.
Orv Hetil. 2020; 161(25): 1042–1049.

Kulcsszavak: ételallergia, ételintolerancia, oralisallergia-szindróma, urticaria, atopiás dermatitis

Food allergy? Intolerance? – Examination of adverse reactions to foods in 406 adult patients

Introduction: The prevalence of adverse food reactions is increasing, with 10–20% of the adult population experiencing such complaints. Most symptoms are thought to be indicators of food allergy, although non-immune-mediated food intolerance and other (*e.g.,* gastroenterological) disorders are more likely to cause them.
Aim: Our aim was to gain a better understanding of the adult patient group that has adverse food reactions and to discover the real background of the symptoms that are believed to be caused by food allergy. In addition, in the context of interdisciplinarity, we would like to emphasize the importance of differential diagnosis and collaboration with associate specialists.
Method: 406 adult (>18) patients underwent an allergo-dermatological examination in order to assess, identify, and isolate symptoms related to food. Patients were presented with various symptoms, all of which were identified as a sign of 'food allergy'. After a thorough medical history and examination, specific IgE tests were performed if deemed necessary. Patients were referred to other specialists if further examinations were needed to complete the examination.

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

Results: 307 (75.6%) women and 99 (24.4%) men were examined. The average age was 43.6 years. The most common dermatological diagnosis was urticaria (44.1%). Relevant IgE-mediated food allergy was detected in 6 of 406 patients (1.5%). Oral allergy syndrome was diagnosed in 35 cases (8.6%). In many cases, biogenic amine intolerance (50.2%) and other comorbidities (gastroenterological: 62.1%, chronic inflammation: 22.2%) were found as provocative factors. In the background of the symptoms, side effects of drugs taken by patients during meals were identified in 20 cases.
Conclusion: According to our data, biogenic amine intolerance is very common in the background of patients' food-related reactions, but the number of food allergies is overestimated. It is important for both healthcare professionals and patients to emphasize the diverse pathology behind adverse food reactions. Differentiation should always be based on thorough medical history, examination, and personalized management.

Keywords: food allergy, food intolerance, oral allergy syndrome, urticaria, atopic dermatitis

Solymosi D, Diczig B, Sárdy M, Pónyai Gy. [Food allergy? Intolerance? – Examination of adverse reactions to foods in 406 adult patients]. Orv Hetil. 2020; 161(25): 1042–1049.

(Beérkezett: 2020. február 8.; elfogadva: 2020. március 2.)

Rövidítések

αGal = (galactose-alpha-1,3-galactose) alfa-galaktóz; ACE = (angiotensin-converting enzyme) angiotenzinkonvertáló enzim; AFR = (adverse food reaction) adverz ételreakció; ARB = angiotenzinreceptor-blokkoló; ARFID = (avoidant/restrictive food intake disorder) elkerülő/korlátozó táplálkozási zavar; CLE = (confocal laser endomicroscopy) konfokális lézer-endomikroszkópia; CRD = (component-resolved diagnostics) komponensalapú diagnosztika; DSM = (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) Mentális betegségek diagnosztikai és statisztikai kézikönyve; GALT = (gut-associated lymphoid tissue) bélasszociált nyirokszövet; GERD = (gastroesophageal reflux disease) gastrooesophagealis reflux betegség; MAO = monoamin-oxidáz; NSAID = (nonsteroidal anti-inflammatory drug) nemszteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer; OAS = (oral allergy syndrome) oralisallergia-szindróma (pollen-étel allergia szindróma); SCFA = (short-chain fatty acid) rövid szénláncú zsírsav; sIgE = specifikus immunglobulin-E

Élelmiszer *adverz reakcióról, vagy hiperszenzitivitásról* beszélünk valamely élelmiszer fogyasztásához kapcsolódó, illetve az emésztés folyamatához köthető nem várt, kellemetlen tünetek kialakulása esetén. Ez a gyűjtőfogalom magában foglalja az ételallergiák (oralisallergia-szindróma is), az ételintoleranciák/pszeudoallergiák és az ételaverzió csoportját is. Az elkülönítés alapja patofiziológiai: az immunháttér megléte vagy hiánya, ami meghatározza az eltérő diagnosztikai és terápiás megközelítési módokat is. A tünetekben mutatkozó hasonlóságok és a bizonyos élelmiszerek kerülésére mutatkozó tüneti javulás sokszor vezet oda, hogy valójában egyes intoleranciák vagy emésztőrendszeri megbetegedések az „ételallergia" címkéjét kapják meg [1, 2]. A diagnosztika területén teljes bizonyosságot adó módszer eddig nem ismert.

Fontos kiemelni, hogy míg felnőtteknél a jellemzően kérdőíves módszeren alapuló számadatok szerint nőtt az ételallergiák prevalenciája, addig az orvosi diagnózissal rendelkező esetek száma szerint nem [3]. Amerikai adatok szerint a felnőttek 19%-a vélte magát ételallergiásnak, és folytatott elkerülő étrendet (akár oligo-, akár multiallergén-mentes diétát) panaszainak enyhítése céljából, minden megerősítő orvosi vizsgálat nélkül [4]. Ennek táplálkozás-élettani következményei, rizikótényezői, illetve ezek menedzselésének miként je gyakran elkerüli a betegek figyelmét. Az öndiagnózis alapján, orvosi, dietetikai konzultáció nélkül folytatott terápiás(nak vélt) törekvések jellemzőek az adverz ételreakciókról (AFR – adverse food reaction) beszámoló betegekre [5–7].

Az *ételallergia* egy abnormális immunreakció következménye egy élelmiszer-alkotóra (allergén), általában proteinre (kivéve αGal-allergia esetén, amelynél szénhidrátra), melynek immunmechanizmusa lehet IgE-mediált, nem IgE-mediált (cellularis) vagy pedig kevert IgE/non-IgE mechanizmusú. Gyakorisága felnőttek esetében alacsony: 1–2% [5, 8, 9].

Az *oralisallergia-szindróma* (OAS) viszont a felnőttkorra jellemző probléma, melynek alapját a pollen- és élelmiszerallergén-molekulák közötti szerkezeti hasonlóság adja. A folyamatban a pollenallergiások érintettek, a primer szenzibilizáció inhalatív allergénekre történik. Nem minden beteg inhalatív allergiája manifeszt, lehet az OAS is az első tünet [10–12].

A felnőtt populáció igen nagy részét, mintegy 20%-át érintő *ételintolerancia* esetében a legtöbb ember számára tolerálható mennyiségben fogyasztott élelmiszer vagy élelmiszer-komponens váltja ki a nem immunológiai alapú válaszreakciót [13]. Ennek oka lehet maga az élelmiszer vagy a szervezet normálistól eltérő reakciója.

Felnőttkorban tehát az ételallergia sokkal kisebb jelentőséggel bír, mint gyermekkorban, az ételintoleranciákra és az oralisallergia-szindrómára viszont jóval nagyobb figyelmet kell fordítani. A sajátos panaszok, az eltérő háttér és az eltérő allergénspektrum, illetve az önkényes, szükségtelenül túlkorlátozott étrendek tartására való hajlam indokolja a felnőtt, ételallergiásnak vélt páciensek külön vizsgálatát, illetve a jelenség önálló tárgyalását.

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

Célkitűzés

Célunk a felnőttkori ételintolerancia-ételallergia kérdéskörének áttekintése, kiemelve a tünetek, a diagnózis és a terápia specifikumait. A releváns helyeken, a típusos betegcsoportot bemutatva, utalunk a Semmelweis Egyetem Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinikájának Központi Allergológiai Szakambulancia munkacsoportja által végzett eddigi kutatásokból levont eredményekre, következtetésekre. Kiemeljük a tényt, hogy nem került a látóterünkbe a témában ilyen nagy létszámú, a problémakört allergológiai szakrendelés keretében elemző hazai vizsgálat. Pontosan megegyező vizsgálatot külföldi irodalom tekintetében sem találtunk.

Adatainkkal, megfigyeléseinkkel elsősorban az alapellátásban, emellett az étel adverz reakciók differenciáldiagnózisának problematikájával gyakrabban találkozó szakellátásban (bőrgyógyászat, gasztroenterológia), valamint a táplálkozástudomány-dietetika területén működő szakembereknek szeretnénk segítségül szolgálni.

Módszer

A jellemzett betegcsoport a Szakambulancia 406 olyan, 18 éven felüli páciensből áll, akik panaszaik, tüneteik hátterében „ételallergiát” feltételeztek, és ezzel a szilárd meggyőződéssel érkeztek a konzultációra. A betegek által leírt panaszok, melyeket allergiás eredetűnek tulajdonítottak, számos szervrendszerre kiterjedtek, nagyon diverzek voltak. Többségben voltak a bőrgyógyászati tünetek, ám emésztőrendszeri panaszok (emésztési nehézség, puffadás, széklethabitus-változás), valamint többek között fulladásérzet, gyengeségérzet, kipirulás, szorongás is előfordult.

Elsőként mindig részletes anamnézisfelvétel történt, az aktuális – esetlegesen meglévő – bőrtünetek vizsgálatával egybekötve. Az anamnézisfelvétel során az általános szempontok mellett (társbetegség, gyógyszerek, családi kórtörténet) a legnagyobb részletességre törekedtünk az allergológiai szempontból lényeges adatok vonatkozásában is: hőkezelt volt-e a fogyasztott élelmiszer; atopiás vagy egyéb allergiás megbetegedés fennáll-e a betegnél, vagy családjában; milyen volt a tünetek időbelisége, lefolyása; lehetett-e szerepe egyéb provokáló faktornak a tünetek kialakulásában (testmozgás, infekció, NSAID vagy egyéb szedett gyógyszerek, alkohol).

Látható bőrtünetek hiányában, a beteg által panaszolt egyéb, korábban tapasztalt tünetek (például gyomorfájdalom, fejfájás stb.) részletes kikérdezése történt, és ezek ételekhez, étkezésekhez való kapcsolatát vizsgáltuk, hogy eldönthessük, azok ténylegesen étel adverz reakciók-e, kapcsolhatók-e ételallergiához, ételintoleranciához, vagy azoktól teljesen független hátterű problémák.

Megalapozott esetekben, az anamnézissel összhangban, a gyanúba vett élelmiszerekre, illetve pollenekre (OAS, pollen-étel keresztreakció) specifikus IgE (sIgE) szérumszintjeinek vizsgálata történt automatizáltan, immunoblot technikával, a Biocheck GmbH (Münster, Németország) Polycheck kitjeivel (Hungary Food 20, Hungary Inhalation 20). A további vizsgálatok szükségességére utaló kórtörténet és tünetek alapján egyéb vizsgálatokat (gasztroenterológia, fogászat, fül-orr-gégészet stb.) indikáltunk, hogy a tüneteket kiváltó provokáló tényező(k) okát kiderítsük (gasztroenterológiai eltérés, krónikus gyulladás-góc).

1. táblázat | Tünetek hisztaminintolerancia esetén [1]

Bőr	Viszketés, ’flush’ reakció az arcon és/vagy a testen, csalánkiütés, angiooedema, exanthemák
Emésztőrendszer	Hányinger, hányás, hasmenés, hasfájás
Szív- és érrendszer	Tachycardia, vérnyomásesés, szédülés
Légzőrendszer	Krónikus rhinitis, tüsszögési rohamok
Idegrendszer	Fejfájás, migrén

A biogénamin-, mediátor-, hisztaminintolerancia diagnózisát a bizonyítottan objektív diagnosztikus tesztek hiányában a vonatkozó irodalomnak [1] megfelelően állítottuk fel. Ennek alapján hisztaminintoleránsként kezeltük azokat a betegeket, akik esetében az anamnézis, két vagy ennél több tipikus tünet *(1. táblázat),* a panaszt okozó élelmiszerek jellegzetes skálája, a tünetek, a panaszok erőssége, a fogyasztott biogénamin-dús étel mennyisége között mutatkozó arányosság, valamint 6 hetes biogénamin/hisztamin mentes, illetve szegény étrend hatására bekövetkező javulás és a kontrollvizsgálat erre engedett következtetni [14].

Eredmények

A vizsgált, 406 fős betegcsoport jelentős hányada (75,6%, 307/406) nő volt, míg 24,4%-a (99/406) férfi. A férfi : nő arány 1 : 3, az átlagéletkor 43,6 év volt. Az objektivizálható bőrgyógyászati diagnózisok *(2. táblázat)* közül a legtöbbször urticaria (44,1%), bizonyos élelmiszerek fogyasztásához kapcsoltan tapasztalt dermatitis (24,4%), valamint az arc, szem, ajak, torok lokalizációjában fellépő Quincke-oedema (14,3%) fordult elő.

2. táblázat | Bőrgyógyászati diagnózisok a vizsgált betegcsoportban

	Betegszám (n = 406)	%
Urticaria	179	44,1
Dermatitis	99	24,4
Quincke-oedema	58	14,3
Pruritus	32	7,8
Acne	13	3,2
Rosacea	13	3,2
Perioralis dermatitis	6	1,5
Arci ’flush’	4	0,9

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

3. táblázat | Az allergének provokálta tünetek az ételallergiás betegeknél (n = 6)

Allergén élelmiszer	Tünetek
Szója	Nyelvbizsergés, hányás, hasmenés
Tyúktojás	Akut urticaria
Tehéntej (1)	Hasmenés, hasi fájdalom, uvulaoedema
Tehéntej (2)	Akut urticaria
Tehéntej (3)	Akut urticaria, atopiás tünetek fellángolása
Tehéntej (4)	Akut urticaria

A vizsgált betegek 39,7%-ánál (161/406) az allergiás mechanizmus már az anamnézis alapján biztosan kizárható volt. Nutritív sIgE-vizsgálat 189, míg inhalatív sIgE-vizsgálat 140 betegnél történt. A nutritív sIgE-tesztek közül 40 esetben, míg az inhalatív sIgE-vizsgálatoknál 88 esetben detektáltunk minimum egy vizsgált allergénre mutatott pozitivitást. A relevancia vonatkozásában, az anamnézissel, a tünetekkel és a sIgE-pozitivitással összhangban végül 6 olyan esetet találtunk, amelynél ételallergia, míg 35 esetet, amelynél oralisallergia-szindróma igazolódott.

A vizsgálatra került élelmiszer adverz reakciók közül tehát a 406 fős betegcsoportban 6 főnél (1,5%) diagnosztizáltunk *IgE-mediált élelmiszer-allergiát*. Mind a 6 beteg atopiás volt. A tej bizonyult az allergénnek 4 esetben, 1 esetben a szója (itt a keresztreakció kizárható volt), egy esetben pedig a tojás. A 6-ból 4 esetben az ételérzékenység (tej, illetve szója) korábbról már ismert volt. Az allergének provokálta tüneteket a *3. táblázatban* foglaltuk össze. Jellemző volt az akut urticaria, valamint a gastrointestinalis tünetek.

Oralisallergia-szindróma az anamnézis és az inhalatív sIgE-eredmények alapján 35 főnél (8,6%) igazolódott. Ez 24 esetben klasszikus (torok-, nyelv- vagy szájpadviszketés), míg 11 esetben nem tipikus tünetekkel (arci lokalizációjú oedema) jelentkezett. A panaszt okozó élelmiszerek (nyers zöldségek, gyümölcsök, fűszerek) a legtöbb esetben már utaltak a problémára. A *4. táblázatban* az előforduló keresztreakció-típusokat gyűjtöttük össze. Anaphylaxiával jelentkező OAS beteganyagunkban nem fordult elő.

Mediátor-, biogénamin-intolerancia (204/406, 50,2%) és/vagy gasztroenterológiai megbetegedés (252/406, 62,1%) merült fel provokáló faktorként a különböző tünetek hátterében. Jellemzően az urticariás esetekben krónikus gyulladás (góc) kivizsgálása vált szükségessé a betegek 22,2%-ánál (90/406).

Bizonyos esetekben (20/406, 4,9%) gyógyszereknek (ACE-inhibitorok, ARB-k, β-blokkolók) oedemát okozó/oedemahajlamot fokozó mellékhatásaira figyeltünk fel, amit a betegek különféle ételeknek tulajdonítottak. Ilyenkor jellemzően a gyanúba vett élelmiszer fogyasztása közben vették be gyógyszereiket. Szájdagadást okozott 2 esetben ARB, míg 18 betegnél ACE-inhibitorhoz volt köthető az ajak-, illetve nyelvoedema.

4. táblázat | Keresztreakció-típusok a vizsgált betegcsoportban

Parlagfű	Paradicsom, dinnye, uborka, banán
Fekete üröm	Paradicsom, mangó, kiwi, csilibors
Nyírfa	Sárgarépa, kapor, őszibarack, alma, mogyoró
Pázsitfűfélék	Dinnye, paradicsom

Megbeszélés

Élelmiszer-allergiák

Az *immuntolerancia* a szervezet antigénspecifikus reakcióhiánya. Az *oralis tolerancia* a táplálékkal felvett antigénekkel szemben alakul ki, melyhez az immunrendszer számos komponensének finoman hangolt összjátéka szükséges. Kulcsszerve a bélasszociált nyirokszövet (GALT – gut-associated lymphoid tissue). A GALT – szervezetünk legnagyobb másodlagos nyirokszövete – képes differenciálni az ártalmatlan táplálkozási antigéneket az ártalmat jelentő, káros antigénektől. Ez a funkció adja az oralis tolerancia alapját [9, 15, 16].

Az *élelmiszer-allergia* immunpatofiziológiai hátterében vagy gyermekkorból fennmaradó allergia, vagy az oralis tolerancia megszűnése áll. Felnőttkorban a bőr és a nyálkahártyák változásának, valamint a bélmucosa permeabilitásának szintén fontos szerep jut az allergénszenzibilizációban. A felnőtt populáció 10–20%-a számol be ételekhez köthető adverz reakciókról, de a diagnosztizált felnőttkori táplálékallergiák gyakorisága alacsony, 2–4% [17]. Felnőtteknél tipikus allergénnek számít a földimogyoró, a mogyorófélék (török mogyoró, kesudió, dió, mandula, makadámdió, pisztácia), a hal és a tenger gyümölcsei. Az élelmiszer-allergének spektruma a földrajzi elhelyezkedéstől, az étkezési kultúrától is nagyban függ. Az irodalom adatait igazolták saját tapasztalataink is, mivel jelen vizsgálatunkban klasszikus ételallergiát mindössze 1,5%-os, illetve munkacsoportunk két másik vizsgálatában 2,4%-os [8] és 1,1%-os [18] gyakorisággal találtunk.

Oralisallergia-szindróma/pollen-élelmiszer keresztallergia

A klasszikus ételallergiákkal ellentétben, amelyeknél a gyermekek körében magasabb a prevalencia, az OAS esetében éppen fordított a helyzet. Gyakorisága 13% és 58% közé tehető felnőtteknél. Az adott éghajlati övre jellemző flóra meghatározza az OAS tüneteit, és befolyásolja annak prevalenciáját is. A trigger étel (nyers gyümölcs, zöldség) fogyasztása azonnali kontakturticariát vált ki az oralis mucosán, amihez az ajkak, a nyelv és a torok viszkető, bizsergő érzése társulhat. A hőkezelés ár-

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

talmatlanítja az OAS-t kiváltó allergéneket [10]. A tünetek a leggyakrabban az oropharyngealis területre korlátozódnak (az ajakra, a nyelvre vagy a szájüregre lokalizált oedema, enyhe viszkető, bizsergő érzés a szájnyálkahártyán). Torokszorító érzés, nehezített nyelés, dysphonia, orr- vagy fülviszketés is jelezhet OAS-t. Bár jellemzően enyhe betegségként számontartott kórkép, az esetek 1,7%-ában súlyos anaphylaxia is kialakulhat. A betegek 3%-a oralis tünetek nélkül tapasztal szisztémás reakciókat [16, 19–22].

Ételintoleranciák/Pszeudoallergiák

Az ételallergiáktól fontos elkülöníteni a klinikailag gyakran hasonló tüneti képet mutató, de nem allergiás mechanizmuson alapuló reakciókat. Az idesorolható reakciókat négy csoportban érdemes tárgyalni. *Enzimdefektus, illetve felszívódási zavar* áll az első csoport hátterében. Idesorolható a laktózintolerancia, a fruktózintolerancia, a glükóz-galaktóz malabszorpció, a pancreasinsufficientia és az egyéb, krónikus felszívódási zavarral járó kórképek. A második csoportba a nagy biogénamin-tartalmú vagy hisztamint felszabadító élelmiszerek (paradicsom, eper, csokoládé stb.) tartoznak. Ezek *farmakológiai alapon* képesek ételallergiára hasonlító tünetek provokálására. A klinikai tünetek leggyakoribb megjelenése a hisztaminintolerancia. *Toxikus reakció* kiváltotta pszeudoallergia több úton is kialakulhat. Mikrobás kontamináció felelős az enteritisekért. Változatos tüneteket okozhatnak az élelmiszerekben előforduló toxinok (például aflatoxin, szkombrotoxin), a nehézfémek és a növényvédő szerek. Az utolsó csoportba a nehezen besorolható, ám ételekkel bizonyos aspektusból kapcsolatban álló kórképek sorolhatók (GERD – fűszeres, mentolos, zsíros ételek; irritatív dermatitis élelmiszer provokálta típusa – kapszaicin provokálta bőrpír) [5, 23].

Az ételekkel, étkezéssel kapcsolatos pszichogén reakciók is a pszeudoallergiák közé sorolhatók, illetve a differenciáldiagnózisnál figyelembe veendők (averzió, a DSM-5 szerinti elkerülő/korlátozó táplálkozási zavar – ARFID, avoidant/restrictive food intake disorder).

Beteganyagunkban a leggyakoribb intolerancia a *mediátor-, biogénamin-, hisztaminintolerancia* volt (50,2%). A biogén aminok vazoaktív, alacsony molekulatömegű anyagok. Idetartozik többek között a hisztamin, a szerotonin, a dopamin, a fenil-etil-amin és a tiramin (MAO-bénítók együttes szedésekor). Fermentált, erjesztett termékekben természetes módon fordulnak elő (savanyú káposzta, hal, sajtok stb.). Az intoleranciát a lebontást végző enzim, a diamino-oxidáz elégtelen működése vagy az enzimkapacitás és a bevitt szubsztrát mennyisége közti aránytalanság okozza. Ismert az enzimnek olyan genetikai variánsa, mely annak csökkent működéséhez vezet, továbbá az enzim aktivitását az alkohol és gyógyszerek is csökkenthetik. Tünetei (erythema, urticaria, hányinger, hányás, hasmenés, hasfájás) sokszor az allergiákhoz hasonló, változatos képet mutatnak, de anamnesztikusan kiemelendő, hogy az ételallergiával ellentétben a panaszok súlyossága az elfogyasztott, biogén aminokban dús étel mennyiségével egyenesen arányos. Az intoleranciareakciókat okozó ételek elkerülése sokszor bonyolultnak tűnik a betegek számára, ilyen esetekben igen hasznos dietetikai tanácsadás igénybevétele [1, 24].

Diagnosztika

Az élelmiszer-allergiák diagnosztikájában a kórtörténet tölt be elsőrendű szerepet. Az „ételallergiának" gyanított problémák 50–90%-a nem allergiás folyamat, így az anamnézis fontos szűrőt jelent. Speciális szaktudást kíván az allergológiai szempontokat is szem előtt tartó kórtörténet-felvétel. Ennek lényege, hogy azonosítsa a tünetek mögött valószínűsíthető okokat, és hogy ennek megfelelően válassza ki a következő diagnosztikus lépéseket [8, 25, 26].

Az IgE-mediált ételallergia legkisebb gyanúja esetén specifikus-IgE (sIgE)-vizsgálat vagy Prick-teszt elvégzése javasolt. Az utóbbi alkalmazhatósága azonban atopiás egyéneknél igen limitált, éppen a bőr fokozott reakciókészsége, illetve az aktuális gyógyszerszedés (antihisztamin) miatt. Az étel-Prick-tesztek irreleváns pozitivitása is gyakoribb atopiás bőrön. A bőrgyógyászati gyakorlatban atopiásoknál még szóba jöhet a nutritív 'atopy patch' teszt, ám ennek haszna felnőttkorban még vitatott [12].

A mért szérum-sIgE-szintek korrelálnak a klinikailag szignifikáns allergia lehetőségével, de a várható reakciók súlyosságára nem utalnak. A pozitív, klinikai relevancia nélküli eredmények elkülönítéséhez nagyon fontos a kórtörténet részletes ismerete [27]. Az IgE-vizsgálat önmagában nem diagnosztikus, ám a kórtörténettel egybevetve hasznos diagnosztikus eszköz az allergiás reakció azonosításában, és főleg akkor jelent nagy segítséget, ha bőrpróba nem végezhető. A részletes anamnézisfelvétel azért is fontos, mert ez segíti a tesztek indokolt alkalmazását, hiszen nagy ugyan a szenzitivitásuk, de specificitásuk alacsony, így indokolatlanul széles allergénspektrumra tesztelve, félrevezető eredmények születhetnek. A tesztek indikálása és kritikus értékelése ezért is allergológus feladata [26, 27].

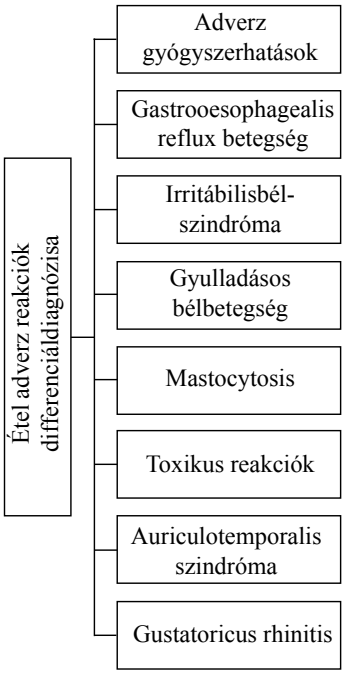
Külön kihívást jelenthet az orvos-beteg kommunikációban, hogy sokszor nehéz elfogadtatni a betegekkel, hogy a tünetekkel nem összefüggő, csak szenzibilizációt igazoló nutritív specifikus-IgE-tesztek nem jelentenek klinikailag is manifeszt ételallergiát; valamint hogy a pozitív eredmény ellenére további kivizsgálás is indokolt, hiszen panaszaikat más, nem allergiás mechanizmusú kórképek (is) okozhatják. Ezek közül a legyakrabban eredményeink szerint intoleranciák (biogén amin/hisztamin), gasztroenterológiai megbetegedések (reflux, gastritis, *Helicobacter pylori* kolonizáció), fogászati, gégészeti, nőgyógyászati és urológiai krónikus gyulladások kóroki szerepére derült fény.

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

Az „arany standard” diagnosztikai módszert egyelőre még mindig a *kettős vak-, placebokontrollált provokációs-tesztek* jelentenék, ám a módszer bonyolult kivitelezhetősége és erőforrás-igényessége (költség és munkaerő, megfelelő intenzív osztályos háttér) miatt kritikusai szerint nem életszerű. Elvégzése a beteg mindennapi környezetét, az ételfogyasztás valós körülményeit nem tükrözi, így alkalmazása nem vált rutinszerűvé. Ezért az egyértelműen allergiára utaló anamnézis és az ezzel összhangban álló meggyőző sIgE-, illetve Prick-tesztpozitivitás esetén többen úgy vélik, hogy nincs szükség további tesztelésre [5, 26, 28].

A *komponensalapú diagnosztika* (CRD – component-resolved diagnostics) újgenerációs módszer az élelmiszer-allergiák diagnosztikus palettáján. *Célja,* hogy a szenzibilizáció és a klinikailag releváns allergia elkülöníthetővé váljon, valamint hogy az anaphylaxia rizikója becsülhető legyen [10, 27]. A CRD a szérumnak az allergénkomponensek ellen termelődő specifikus-IgE-tartalmát vizsgálja. A standard allergénkivonatokkal szemben *tisztított* vagy *rekombináns technikával* előállított allergénmolekulákat használ az azonosításhoz. Jelenleg a CRD *kiegészítő* szerepet tölt be, nem elsőként választandó vizsgálat, és nem helyettesíti a hagyományos allergiadiagnosztikában alkalmazott módszereket. A nutritívallergén-specifikus immunterápiában tölthet majd be fontos szerepet, de felnőtteknél, éppen a kis számú valódi ételallergia miatt, valamint a hosszú távú vizsgálatok hiányában, erről egyelőre rendkívül kevés adat érhető el [29, 30].

Az ételintoleranciák diagnosztikájában hiányoznak az egyértelmű biomarkerek és a standardizált vizsgálatok. Nem egységes a szakmai álláspont bizonyos intoleranciák diagnosztikáját illetően sem. A diagnózis a legtöbbször kizárásos, gondos kivizsgálásnak kell megelőznie. Ételnapló vezetése sok esetben segíthet a tünetek objektivizálásában. A gasztroenterológia eszköztárában a kilégzési tesztek, a konfokális lézer-endomikroszkópia (CLE – confocal laser endomicroscopy), míg dietetikai oldalról az ételnaplók és az eliminációs diéták támogathatják a diagnózist. Éppen az intoleranciareakciók heterogén patomechanizmusa miatt a széles körben használt „ételintolerancia-tesztek” nem alkalmasak diagnózisra. Bizonyos eljárások egyértelműen kerülendők (allergénspecifikus-IgG-tesztek, electrodermalis tesztek, hajanalízis, iridológia, kineziológia stb.) [5, 8, 13].



1. ábra | Differenciáldiagnózis étel adverz reakciók esetén [2, 25]

Vizsgálatunkban a mediátorintolerancia diagnózisát a vonatkozó irodalomnak megfelelően állítottuk fel abban az esetben, ha két vagy több tipikus tünet jelentkezett *(1. táblázat),* és ezekben javulás mutatkozott 6 hetes biogénamin-, illetve hisztaminszegény, -mentes diéta vagy antihisztamin hatására [1].

Differenciáldiagnosztika

A *1. ábra* azokra a differenciáldiagnosztikai szempontokra hívja fel a figyelmet, melyeket érdemes szem előtt tartani a tünetek kikérdezése, illetve a vizsgálati terv kialakítása során olyan felnőtt betegeknél, akik ételhez kapcsolódó tünetek kivizsgálási igényével jelentkeznek. Saját tapasztalataink szerint emellett a gyógyszer adverz reakciókat is (ACE-inhibitorok, angiotenzinreceptor-blokkolók [ARB] és β-blokkolók oedemakészséget provokáló hatása) érdemes figyelembe venni, mert ezt gyakorta tulajdonították a páciensek ételeknek (4,9%). Ilyen esetekben étkezéssel egyidejűleg vették be a gyógyszereket – mely tényt az alapos anamnézisfelvétel segített feltárni.

Az étel adverz reakciók csoportján belül fontos feladat az allergiák, intoleranciák elkülönítése. Esetünkben mediátorintoleranciát/biogénamin-intoleranciát (ez a gyűjtőfogalom magában foglalja a hisztaminintoleranciát is) 204 esetben találtunk (50,2%). A további kivizsgálás fontosságára hívja fel a figyelmet betegeink azon jelentős száma (22,2%), akiknél jellemzően krónikus gyulladás, góc irányában (fogászat, fül-orr-gégészet, nőgyógyászat, urológia) kellett vizsgálatokat indítani.

Terápia

Az élelmiszer-allergiák kezelése kétirányú megközelítést kíván. A kimutatott allergén elkerülése elsődleges, de emellett fel kell készülni a véletlen expozíció kiváltotta tünetekre (adrenalin-autoinjektor, *per os* antihisztamin) is. Még nem napi rutin az allergénspecifikus immunterápia alkalmazása. Itt az a cél, hogy az allergén egyre emelkedő dózisának tolerálási képessége, azaz a deszenzibilizáció kialakuljon, majd ez tartósan fenn is maradjon (tartós reakcióhiány). Az allergiás betegek oktatása (vészhelyzetek kezelése, élelmiszer-összetevők listájának

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

értő olvasása) mellett, az élelmiszercímkék egységesítésére irányuló törekvések jelentősége kiemelt. Az élelmiszer-allergia diagnózisa után a kimutatott allergének és gyakran a keresztreagáló allergének eliminálása is szükséges az étrendből, az egyéni rizikó és a diétás megszorítások táplálkozás-élettani következményeit figyelembe véve [9, 31, 32].

A bélmikrobiom modulálásának potenciális terápiás alkalmazhatóságára egyre több kutatás lát napvilágot. Ígéretesnek tűnik a diétán keresztüli beavatkozás (SCFA-termelés), a probiotikumok, a szimbiotikumok, illetve a széklettel történő mikrobiom-transzplantáció is [33]. Kutatások szerint bizonyos probiotikus baktériumtörzsek immunreguláló és az allergiás reakciók súlyosságát csökkentő hatással bírnak (polipeptid allergének hidrolízisével). Stimulálják a phagocytaaktivitást, növelik a T- és B-lymphocyták számát, fokozzák az immunglobulin-termelést [34].

Oralisallergia-szindróma esetén fontos a felvilágosítás, enyhe tünetek esetén gyakran elegendő a zöldségek, gyümölcsök hőkezelése. Ez jellemzően inaktiválja az allergének IgE-hez kötő képességét, ám a hőkezelt allergének továbbra is megőrzik a specifikus T-sejteket stimuláló hatásukat, mely különösen atopiás egyéneknél okozhatja ekzemájuk fellángolását. Tüneti szerként antihisztaminok, illetve a nagyon ritka, anaphylaxiával járó esetekben adrenalin-autoinjektor alkalmazása válhat szükségessé [35].

Biogénamin-, hisztaminintoleranciában az alacsony hisztamin-, biogénamin-tartalmú diéta az elsődlegesen választandó terápiás modalitás. Ez egy – lehetőség szerint – dietetikus segítségével összeállított, 4–6 hetes korlátozó étrendet jelent, mely után a második lépcsőben a mellőzött élelmiszerek fokozatos visszavezetése történik, hogy végül kialakítható legyen az egyéni toleranciát és táplálkozás-élettani szempontokat szem előtt tartó hosszú távú étrend [1].

Következtetések

Adataink alapján 406 fő ételallergia-gyanújának hátterében klasszikus, IgE-mediált ételallergia 1,5%-os gyakorisággal igazolódott, mindegyik érintett beteg atopiás volt. Oralisallergia-szindróma 8,5%-ban okozta a tüneteket, míg mediátorintoleranciát 50,2%-ban azonosítottunk provokáló faktorként.

A jelen eredmények szerint tehát elmondható, hogy felnőttkorban klasszikus allergénekre mutatott ételallergia alig fordul elő (ezek jelentős része a gyermekkori probléma perzisztálásából adódik). Jellemzőbb a pollen-étel keresztreakción alapuló oralisallergia-szindróma. Ennek jelentőségére érdemes felhívni a figyelmet, mert a betegek jelentős része csak étkezéskor tapasztal panaszokat, pollenallergiájáról pedig nem tud, vagy nem tartja azt jelentősnek a folyamat szempontjából. A felnőttkori panaszok valódi többségét intoleranciareakciók okozzák, jellemzően gasztroenterológiai betegségekkel szövődve. Vizsgálatunkban a biogén aminokra, hisztaminra mutatott reakciók provokálták a legtöbb tünetet. A specifikus-IgE-vizsgálatok nem mindig korrelálnak a tünetekkel, relevanciájuk mindig a részletes anamnézissel és a klinikummal együtt értékelendő. Fontos, hogy tisztán diétás kezelés előtt megfelelő kivizsgálás történjen, és az étrend csak az éppen szükséges mértékben és ideig legyen korlátozva. A folyamatba dietetikus bevonása mindenképpen hasznos. Idősebb korban nagyon lényeges a gyógyszermellékhatások lehetősége, mely szintén fontos különbség az életkori sajátosságokból adódóan a gyermekkorhoz képest.

Vizsgálatunkkal kapcsolatban kiemeljük, hogy saját munkacsoportunk korábbi, kisebb létszámú felmérésein kívül hasonló hazai vizsgálatot nem találtunk. A nemzetközi irodalomban sem leltünk fel a témát azonos módon megközelítő és elemző kutatást. Mivel a kérdéskör számos felnőtt beteget és több társszakmát érint, a szélesebb körű megoldás is interdiszciplináris kell, hogy legyen. Az egészségügyi szervezés tekintetében cél, hogy a betegek ne „kóboroljanak" az ellátórendszerben, hanem panaszaik alapján mielőbb diagnózishoz jussanak. Fontos a felvilágosítás, a betegedukáció, a pácienseknek érdemes felismerniük, hogy hiába tűnik megoldásnak az orvosi konzultáció nélkül, önkényesen megkezdett allergénkerülő diéta, mégsem tanácsos az *ad hoc* „mentes étkezés" folytatása és az orvosi-dietetikai szakellátás mellőzése.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka során a szerzők anyagi támogatásban nem részesültek.

Szerzői munkamegosztás: S. D.: A kézirat szövegének megírása, kutatómunka, a kutatás során talált adatok szintetizálása, a cikk átdolgozása a szerzői útmutatónak megfelelően, a betegadatok kigyűjtése. D. B.: A kézirat szövegének megírása, kisebb kutatási területek lefedése, betegadatok kigyűjtése. S. M.: A kézirat szövegének ellenőrzése, a cikk szerzői útmutatónak való megfelelésének ellenőrzése. P. Gy.: A munkacsoport kutatási tevékenységének és a betegellátásnak a koordinálása, a kutatási projekt vezetése, a kézirat szövegének egységesítése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.

Irodalom

[1] Tuck CJ, Biesiekierski JR, Schmid-Grendelmeier P, et al. Food intolerances. Nutrients 2019; 11: 1684.
[2] Lin CH. Food allergy: what it is and what it is not? Curr Opin Gastroenterol. 2019; 35: 114–118.
[3] Mahdavinia M. Food allergy in adults: presentations, evaluation, and treatment. Med Clin North Am. 2020; 104: 145–155.

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC

[4] Gupta RS, Warren CM, Smith BM, et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. JAMA Netw Open 2019; 2: e185630.
[5] Pónyai Gy. Food allergy, food intolerance in adulthood. In: Krasznai M, Kraxner H. (eds.) Handbook of allergic diseases. [Táplálékallergia, táplálékintolerancia felnőttkorban. In: Krasznai M, Kraxner H. (szerk.) Az allergológiai betegségek kézikönyve.] SpringMed Kiadó, Budapest, 2019; pp. 327–337. [Hungarian]
[6] Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional issues in food allergy. Clin Rev Allergy Immunol. 2019; 57: 166–178.
[7] Jakobsen MD, Obstfelder A, Braaten T, et al. What makes women with food hypersensitivity do self-management work? BMC Health Serv Res. 2019; 19: 462.
[8] Pónyai Gy, Diczig B, Temesvári E. Food allergy and food intolerance in adulthood in the dermatological practice. [A felnőttkori élelmiszerallergiák és élelmiszerintoleranciák a bőrgyógyász szemével.] Bőrgyógy Vener Szle. 2015; 91: 23–28. [Hungarian]
[9] Turnbull JL, Adams HN, Gorard DA. Review article: the diagnosis and management of food allergy and food intolerances. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41: 3–25.
[10] Werfel T, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Position paper of the EAACI: food allergy due to immunological cross-reactions with common inhalant allergens. Allergy 2015; 70: 1079–1090.
[11] Price A, Ramachandran S, Smith GP, et al. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). Dermatitis 2015; 26: 78–88.
[12] Pónyai Gy, Kiss D, Németh I, et al. Adverse reactions to foods in adulthood atopic dermatitis. [Élelmiszerekkel kapcsolatos adverz reakciók felnőttkori atópiás dermatitisben.] Bőrgyógy Vener Szle. 2008; 84: 108–115. [Hungarian]
[13] Lomer MC. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. Aliment Pharmacol Ther. 2015; 41: 262–275.
[14] Temesvári E, Pónyai Gy. Food allergy – intolerance in adulthood. In: Polgár M, Novák Z. (eds.) A guide to detecting, treating and preventing food allergies. [Táplálékallergia – intolerancia felnőttkorban. In: Polgár M, Novák Z. (szerk.) Útmutató a táplálékallergia felismerésére, kezelésére és megelőzésére.] Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság kiadványa, Budapest, 2012; pp. 60–64. [Hungarian]
[15] Nowak-Wegrzyn A, Szajewska H, Lack G. Food allergy and the gut. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2017; 14: 241–257.
[16] Valenta R, Hochwallner H, Linhart B, et al. Food allergies: the basics. Gastroenterology 2015; 148: 1120–1131.e4.
[17] Ho MH, Wong WH, Chang C. Clinical spectrum of food allergies: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2014; 46: 225–240.
[18] Solymosi D, Sárdy M, Molnár Sz, et al. Adverse food reactions in adulthood – how common is food allergy? [Élelmiszer adverz reakciók felnőttkorban – milyen gyakori az ételallergia?] IME Interdiszciplináris Magyar Egészségügy 2019; 18(2): 47–51. [Hungarian]
[19] Carlson G, Coop C. Pollen food allergy syndrome (PFAS): a review of current available literature. Ann Allergy Asthma Immunol. 2019; 123: 359–365.
[20] Kamdar TA, Peterson S, Lau CH, et al. Prevalence and characteristics of adult-onset food allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. 2015; 3: 114–115.e1.
[21] Savage J, Johns CB. Food allergy: epidemiology and natural history. Immunol Allergy Clin North Am. 2015; 35: 45–59.
[22] Kósa L. The most common food allergens in childhood and in adulthood. Cross allergy. In: Polgár M, Novák Z. (eds.) A guide to detecting, treating and preventing food allergies. [A leggyakoribb táplálékallergének gyermek- és felnőttkorban. Keresztallergia. In: Polgár M, Novák Z. (szerk.) Útmutató a táplálékallergia felismerésére, kezelésére és megelőzésére.] A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság kiadványa, Budapest, 2012; pp. 20–24. [Hungarian]
[23] Nagy A. Definition and classification of adverse reactions to food. In: Polgár M, Novák Z. (eds.) A guide to detecting, treating and preventing food allergies. [A táplálékra adott adverz reakciók definíciója és felosztása. In: Polgár M, Novák Z. (szerk.) Útmutató a táplálékallergia felismerésére, kezelésére és megelőzésére.] A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság kiadványa, Budapest, 2012; pp. 12–16. [Hungarian]
[24] Kovacova-Hanuskova E, Buday T, Gavliakova S, et al. Histamine, histamine intoxication and intolerance. Allergol Immunopathol (Madr). 2015; 43: 498–506.
[25] Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: a review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. J Allergy Clin Immunol. 2018; 141: 41–58.
[26] Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. Nat Rev Immunol. 2016; 16: 751–765.
[27] Macchia D, Melioli G, Pravettoni V, et al. Guidelines for the use and interpretation of diagnostic methods in adult food allergy. Clin Mol Allergy 2015; 13: 27. [Correction: Clin Mol Allergy 2015; 13: 31.]
[28] Renz H, Allen KJ, Sicherer SH, et al. Food allergy. Nat Rev Dis Primers 2018; 4: 17098.
[29] Réthy LA. Possibilities of immunotherapy in food allergies – from research to practice. In: Balogh K, Gáspár K. (eds.) A practical guide to the use of allergen-specific immunotherapy. [Az immunterápia lehetőségei táplálék allergiákban – kutatástól a gyakorlatig. In: Balogh K, Gáspár K. (szerk.) Útmutató az allergén specifikus immunterápia gyakorlatához.] A Magyar Allergológiai és Klinikai Immunológiai Társaság kiadványa, Budapest, 2018; pp. 8–13. [Hungarian]
[30] Calamelli E, Liotti L, Beghetti I, et al. Component-resolved diagnosis in food allergies. Medicina (Kaunas) 2019; 55: 498.
[31] Nurmatov U, Dhami S, Arasi S, et al. Allergen immunotherapy for IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. Allergy 2017; 72: 1133–1147.
[32] College of Clinical Immunology and Allergology. The treatment of allergic disorders with allergen specific immuntherapy. Guideline – 2010. [Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium. Allergiás betegségek kezelése allergén specifikus immunterápiával. Szakmai ajánlás – 2010.] Available from: https://makit.hu/upload/allergologia/document/Allergias_betegsegek_kezelese_allergen_specifikus_immunterapiaval_ajanlas.pdf?web_id= [accessed: January 12, 2020]. [Hungarian]
[33] Bunyavanich S, Berin MC. Food allergy and the microbiome: current understandings and future directions. J Allergy Clin Immunol. 2019; 144: 1468–1477.
[34] Simonyte Sjödin K, Vidman L, Rydén P, et al. Emerging evidence of the role of gut microbiota in the development of allergic diseases. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2016; 16: 390–395.
[35] Mastrorilli C, Cardinale F, Giannetti A, et al. Pollen-food allergy syndrome: a not so rare disease in childhood. Medicina (Kaunas) 2019; 55: 641.

(Solymosi Dóra dr.,
Budapest, Mária utca 41., 1085
e-mail: solymosi.dora@med.semmelweis-univ.hu)

A cikk a Creative Commons Attribution 4.0 International License (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) feltételei szerint publikált Open Access közlemény, melynek szellemében a cikk bármilyen médiumban szabadon felhasználható, megosztható és újraközölhető, feltéve, hogy az eredeti szerző és a közlés helye, illetve a CC License linkje és az esetlegesen végrehajtott módosítások feltüntetésre kerülnek. (SID_1)

Unauthenticated | Downloaded 03/15/24 07:15 AM UTC