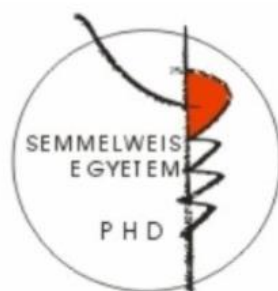


Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei

A Magyarországi IgE szenzitizációs minták specifikus IgE és molekuláris komponens megoszlásának retrospektív vizsgálata, különös tekintettel a gyermek és felnőtt populáció sajátosságaira

Dr. Pintér Erzsébet



Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Doktori Iskola

Budapest, 2023.

A Magyarországi IgE szenzitizációs minták specifikus IgE és molekuláris komponens megoszlásának retrospektív vizsgálata, különös tekintettel a gyermek és felnőtt populáció sajátosságaira

Dr. Pintér Erzsébet

Semmelweis Egyetem

Egészségtudományi Doktori Iskola

Témavezető: Dr. habil. Réthy Lajos Attila, Ph.D., főiskolai tanár

Hivatalos bírálók:

Dr. Antal-Szalmás Péter, egyetemi tanár, MTA doktora

Veresné Prof. Dr. Bálint Márta, Ph.D., főiskolai tanár

Elnök: Prof. Dr. Kalabay László, egyetemi tanár, MTA doktora

Titkár: Dr. Müller Katalin Eszter, Ph.D., adjunktus

Tag: Prof. habil. Dr. Novák Zoltán, Ph.D., egyetemi tanár

Budapest

2023

1. BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Az allergia európai közegészségügyi probléma. Az élelmiszer allergia modernkori sajátosság, amely nemcsak a készételek elterjedésével párhuzamosan kezdett rohamosan szaporodni, hanem a tápanyag-hiányos élelmiszerek és a bevitt mérgeanyagok, valamint antibiotikumok és az extrém diéták is befolyásolhatják a gyomor-bél baktérium-összetételét, ami jelentősen hozzájárulhat az ételallergia kialakulásához. Az élelmiszer allergia jelentős egészségügyi, társadalmi és gazdasági következményekkel járó állapot, amely főleg az utóbbi 15-20 évben alakult ki. Epidemiológiai vizsgálatok nemcsak a prevalencia növekedését mutatják, -különösen gyermekeknél - de súlyosságában is figyelemre méltó a morbiditás fokozódása, valamint bizonyos esetekben a mortalitás növekedése is. Az ételallergiák az önbecslések szerint 3-35% gyakoriságúak, ami függ a korcsoporttól, a földrajzi környezettől és a vizsgálati módszertől.

Az ételallergia az immunrendszer olyan reakciója, amely röviddel egy bizonyos étel elfogyasztása után jelentkezik. Az ételallergia az élelmiszerben lévő fehérjékre adott immunreakció, amely lehet immunglobulin (Ig) E által közvetített vagy nem IgE által mediált. Az IgE által közvetített ételallergia világméretű egészségügyi probléma, amely emberek millióit érinti, és az emberek életének számos aspektusát befolyásolja. Már az allergiát okozó élelmiszerek kis mennyisége is kiválthat olyan jeleket és tüneteket, mint az emésztési problémák, bőrtünetek vagy a duzzadt légutak. Egyes embereknél az ételallergia súlyos tüneteket, vagy akár életveszélyes reakciót, az anafilaxia néven ismert reakciót okozhatja. A táplálékallergiában a élelmiszer fehérje komponensének van elsősorban provokáló szerepe.

A légúti allergia esetén az immunrendszer úgy reagál bizonyos környezeti anyagokra, mintha azok a szervezet számára fokozott veszélyt jelentenének. A légúti allergia érintheti a teljes hörgőrendszert, ilyenkor allergiás asztmáról beszélünk, vagy az ornyálkahártya gyulladásával jár, és allergiás rhinitis (szénanátha) formájában jelentkezik. A légúti allergia kialakulásának oka a genetikai hajlam, melyhez hozzájárulnak a környezeti hatások. A légúti betegségek, például az allergiás nátha és az asztma növekvő előfordulását a fokozódó légszennyezettségnek, az urbanizációnak és az éghajlatváltozásnak tulajdonítják. A pollen allergia esetén a szervezet a behatolás helyén mutat reakciót, ahol kapcsolatba kerül a pollenekkel. A legtöbb esetben ez az orr és a kötőhártya, de előfordul, hogy ugyanaz a pollen bőrre kerülve ekcémát okoz. A tünetekért felelős környezeti anyagok: virágpór, házipor atkák, állati szőrök, gombák, penészek lehetnek. Az allergiás nátha, bár nem tűnik súlyos betegségnek, de jelenleg magas és még mindig növekvő a prevalenciája, a társadalmi-gazdasági megterhelése, az asztmával való direkt

összefüggése és az érintett betegek életminőségének jelentős romlása általános jelentőségű betegséggé teszi. A rhinitis allergica leggyakrabban pollenekre, penész spórákra, porra, állatszőrre, illetve egyéb mikroszkopikus anyagokra adott allergiás reakció. A leggyakoribb immunológiai betegség, amelyet a fül-orr-gégész szakorvos észlel. Az allergiás nátha lehet szezonális (csak bizonyos hónapokban jelentkező) vagy egész évre kiterjedő, úgynevezett perenniális. Gyermekkorban a fiúk, felnőttkorban a nők között gyakoribb, és azok a veszélyeztetettebbek, akiknek családjában atópiás allergiás betegek is vannak. Magyarországon három főbb időszakot szoktunk megkülönböztetni: március-április (nyírfa, mogyoró, éger, kőris virágzás), április-augusztusi időszak, amikor jellemzően a lágyszárú fűfélék virágoznak, illetve a nyárvégi-őszi időszakot, amikor a fő gyomnövények (pl. parlagfű, üröm) okozhatnak allergiát kiváltó tüneteket. Vannak azonban olyan esetek is, amikor annak ellenére, hogy nincs a levegőben az adott pollen, mégis szénanátha tünetei jelentkeznek. Ennek oka a keresztallergia, amikor nem pollen, hanem bizonyos élelmiszerek elfogyasztása vált ki allergiás reakciót. Az elfogyasztott ételmszerben (zöldségben, gyümölcsben) ugyanis vannak olyan komponensek, amelyeknek a kémiai szerkezete nagyon hasonló az allergiát kiváltó pollenéhez, ezért a szervezet nem tud különbséget tenni, és hasonló allergiás reakció zajlik le, mint a pollen esetében.

Az egész évben jelentkező szénanátha oka olyan anyag, mely jelenléte nem köthető évszakokhoz. Ilyen pl. a házipor atkák, penészgombák, állati szőrök. Ezek az allergének megtalálhatóak párnákban, paplanokban, alsó ruházatban, drapériákban, függönyben, szőnyegben, bútorok kárpitjában. A tünetek hasonlóak, mint a szezonális formánál azzal a különbséggel, hogy általában a gátolt orrlégzés áll az előtérben és szemtünetekkel csak elvétve találkozhatunk. A leggyakoribb allergének a házipor atkák (*Dermatophagoides pteronyssinus* és *farinae* - ürüléke), állati szőrök, hám és testnedvek (macska, kutya, tengerimalac stb.) és a gombaspórák.

Allergiás asztmának nevezzük az aeroallergénekkal szembeni érzékenységgel összefüggő asztmát, amely rohamszerű köhögéshez, fulladáshoz és krónikus légúti gyulladáshoz vezet. Az allergiás asztmában a légúti allergia a teljes hörgő rendszert érinti. Leggyakrabban gyermekkorban jelentkezik, és általában más kísérőbetegségekkel is jár, beleértve az atópiás dermatitist és az allergiás rhinitist. Az egészségügyi ellátás és az étrend minőségében mutatkozó különbségek magyarázatot adhatnak az alacsony jövedelmű családok megnövekedett asztma prevalenciájára.

1.1. Ételintoleranciák

Könnyű összetéveszteni az ételallergiát egy sokkal gyakoribb reakcióval, az ételintoleranciával. Bár zavaró, az ételintolerancia egy kevésbé súlyos állapot, amely nem érinti az immunrendszert. Metabolikus, toxikus, farmakológiai és meghatározatlan mechanizmusú reakciók tartoznak ide. A laktóz intolerancia például az általános népesség közel 65%-át érinti. Az életkorral párhuzamosan növekszik. Az ételallergiától eltérően, ahol az élelmiszer-allergének már nyomokban is súlyos reakciókat válthatnak ki, a nem allergiás ételreakciók következetesen az elfogyasztott étel mennyiségétől függenek. A valódi ételallergiától eltérően azonban a tünetek később jelentkeznek és az IgE szerológia negatív. A táplálék intoleranciában a fehérjéken és a szénhidrátokon kívül sok egyéb vegyi anyagnak is provokáló szerepe lehet.

Az 1998-ban megjelent cikkünkben javaslatot tettünk egy Élelmiszer Intolerancia Adatbank létrehozására, melyet a XX. század végére Magyarországon létre is hoztak.

1.2. Molekuláris allergiák

A komponens-allergia diagnosztika (CRD) lehetővé teszi a specifikus immunglobulin E koncentrációjának meghatározását egy adott allergén komponenssel szemben. A CRD egyik fő előnye, hogy információt ad a lehetséges allergén keresztreaktivitásról az inhalációs és az élelmiszer allergének tekintetében, amelyek szerkezeti hasonlóságot mutatnak az epitópokon belül. A komponensekkel végzett mono- és multiplex IgE-vizsgálatok javítják az alacsony előfordulási allergénekkel szembeni érzékenységet és az analitikai specifitást. Az egyes allergénekre adott IgE információkat szolgáltatathat a klinikai kockázatokról. Molekuláris szinten nyújt információt az allergén összetevőkről, lehetővé téve a tünetek jobb megértését és a pácienshez igazított terápiákat. Nagy segítséget jelent ezért a személyre szabott kezelés megválasztásában. Legnagyobb előnye a személyre szóló orvoslás lehetősége a hyposzenzibilizációval.

2. CÉLKITŰZÉS

A magyarországi specifikus IgE és a molekuláris IgE szenzitizációs minták korspecifikus eloszlásának és egyéb statisztikailag összefüggő jellegzetességeinek vizsgálata, különös tekintettel a 18 év alatti és a felnőttkori szenzibilizációs mintázatok lehetséges különbségeire. Nincs hazai, illetve régiós adat a 18 év alatti gyermekek specifikus IgE és molekuláris IgE

szenzibilizációs mintáinak korspecifikus jellegzetességeire sem önmagukban, sem a felnőttkori szenzibilizációs mintákhoz képest.

Értekezésemben az alábbi kérdésekre kerestem a választ:

- Az allergia és a felső légúti fertőzések differenciálása az 1988-ban a Fővárosi Szent László Kórház Fül-Orr-Gégészeti Osztályán történt in vitro allergia vizsgálatok „bázisként” történő bemutatásával.
- Jelen századunkban van-e különbség a 2012-es évben specifikus IgE pozitív gyerekek és a 18 év feletti felnőttek légúti és étel allergia eloszlásában, illetve a molekuláris komponens allergia eredményekben a 2012-es és 2019-es évben Magyarországon?
- Milyen kiugró eltéréseket találtunk a három vizsgált esztendőben?
- Történt-e lényeges változás a három kiválasztott év allergia mérési eredményeiben?
- Hogyan alakultak az adataink a nemzetközi eredményekhez viszonyítva?
- Megbízhatóak-e a harmadik generációs labor automatán végzett specifikus IgE vizsgálatok az analitikai fázis elemzésében?
- Mi a klinikai relevanciája a megállapított össz-IgE „cut off” értékeknek?
- Lehet-e ország-specifikus epidemiológiai következtetéseket levonni?

A vizsgálat várható eredményei közelebb visznek a molekuláris szinten is kimutatható IgE szenzibilizációs mintázatok korszerinti jellegzetességeinek pontosabb megértéséhez. Mindez segíthet a gyermek és felnőttkori allergizálódási folyamatok jövőbeni pontosabb előrejelzésében, valamint az „allergiás menetelés” adott stádiumainak behatárolásában.

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

3.1 Fül-orr-gégészeti Osztályon végzett allergia vizsgálatok

1988-tól foglalkozom az allergiás betegek laboratóriumi diagnosztikájával. A Fővárosi Szent László Kórház Fül-Orr-Gégészeti Osztályával közösen végeztem az akkori lehetőségek szerinti allergia diagnosztikát. A vizsgálataink a humorális immunparaméterekből, a gyulladást kimutató CRP-ből, valamint az Epipharm IgE Quick (Ausztria) in vitro vizsgálatból álltak. A légúti megbetegedések a gyermekkor leggyakrabban előforduló megbetegedései. Még a

legenyhébb, de elhúzódó vagy krónikus légúti megbetegedésekben is ajánlatos az allergiás tényező vizsgálata, különösen, ha a betegség szezonálisan visszatér. Ilyenkor szükséges az allergének azonosítása. 1989-ben a Fővárosi László Kórház Gégészeti osztályával közösen 80 esetben végeztünk allergia vizsgálatot. A betegek között 29 gyermek, 51 felnőtt volt. A gyermekeknél az átlag életkor 6,1 év, a felnőtteknél 36,2 év volt. A nemek szerinti megoszlás a következő volt: 6 lány és 23 fiú a gyerekek között, 24 nő és 27 férfi a felnőttek között szerepelt. A humorális immunparaméterek alapján a betegek aktuális állapotát sikerült meghatározni, és az adatok az esetleges társfertőzések felderítésében jelentettek segítséget.

Az allergia vizsgálatokat IgE Quick (Quidel)TM EIA (Ausztria) kvalitatív dipstick tesztel végeztük, az allergén specifikus IgE vizuális kiértékelésével. A tesztcsíkon 9 tisztított allergén volt elhelyezve, míg a szilárd fázist egy-egy papírkorong képviselte. Az allergéneket kovalensen kötötték a papírkoronghoz, erre mértük rá a megfelelő mennyiségű beteg szérumot. A mintában lévő IgE kapcsolódott a papírkorongon lévő anti-IgE-hez. Mosás után enzimmel konjugált anti-IgE-t adtunk a rendszerhez. Újabb mosás következett, majd a színreakció az enzim szubsztráttal való inkubálás során alakul ki a megfelelő allergént tartalmazó lapocskán. Ezt a szilárd fázisú EIA tesztet 1988-ban bevizsgálták a Phadezym Rast és az IgE Quick közötti korreláció $r = 0,96$ volt, a Prick testtel összehasonlítva >90 %-os egyezést találtak.

3.2 Kemilumineszcens automatán végzett vizsgálatok

Az IMULITE 2000Xpi bevizsgálása (pontosság, valódiság, régi módszerrel történő összehasonlítás, klinikai használhatóság kielégítése) után került sor a készülék rutinszerű használatára. Az össz-IgE korcsoportonkénti cut-off értékét ROC analízissel határoztam meg. A ROC elemzéssel a diagnosztikai tesztek hatékonyságáról kapunk információt.

2012. évben a Synlab Budapesti Diagnosztikai Központba 3178 betegről allergia vizsgálatra küldött vérmintákból 40 légúti és 40 étel allergén specifikus IgE meghatározások történtek kemilumineszcens módszerrel. Célkitűzésünk volt a szenzitizáció gyakoriságát, az életkor és a szenzitizáció összefüggését, a szenzitizációt okozó allergének indoor vagy outdoor eredetét, a poliszzenitizáltságot, valamint annak területi előfordulását megvizsgálni. A nemek szerinti megoszlás 1327 férfi (42 %) és 1851 nő (58 %) volt. Összesen 1463 betegben (46 %-ban) tudtunk kimutatni szenzitizáltságot. A szenzitizált páciensek között 655 férfi (45 %) és 808 nő (55 %) volt. 1715 páciensnél (54 %) allergia nem volt kimutatható. A nemek szerinti összetételt vizsgálva 12 éves korig a fiúknál végeztünk több vizsgálatot, ami 13 éves korban megfordult,

és a betegek között a női nem dominanciája volt látható. A 19-60 évesek szerepeltek a beküldött mintákban a legnagyobb számban.

Az IMMULITE 2000Xpi teljesen automata kemilumineszcens immunanalizátor, mellyel a specifikus IgE vizsgálatokat és az össz-IgE vizsgálatokat végeztük. A szilárd fázis polistírol gyöngy, amit az automata a reagenssel és a mintával együtt egy tesztsőbe pipettáz, itt 37 C° -on inkubálja időszakos keverés mellett. Az inkubáció alatt nagy sebességű vertikális tengely körüli forgatással az oldat elválasztódik a polistírol gyöngytől. Többszörös mosás után kemilumineszcens szubsztrátot ad a tesztsőhöz. A fény emisszió detektálása fotomultiplierrel történik.

3.3. Molekuláris allergia vizsgálatok

2016-tól lehetőség nyílt Magyarországon is a molekuláris allergéneket vizsgálni.

2019. január-december között 1288 tárolt és anonimizált vérből végeztünk 3993 molekuláris (ImmunoCap™) allergia vizsgálatot. 460 fő volt 18 év alatti (239 férfi és 221 nő), 828 pedig 18 éven felüli (224 férfi és 604 nő). A következő allergéneket vizsgáltuk komponens-specifikus IgE-re: tehéntej (Bos d 8, Bos d 4, Bos d 5), tojás (Gal d 1, Gal d 2, Gal d 3), dió (Jug r 1, Jug r 2), földimogyoró (Ara h 5, Ara h 6, Ara h 7, Ara h 9, Ara h 2), szója (Gly m 4-PR-10, Gly m 5, Gly m 6), búza (Tri a 19, Tri a 14, gliadin α , β , γ , ω , mogyoró (Cor a 9, Cor a 14, Cor a 1 PR-10, Cor a 8) és alma- és őszibarack fehérjék (Mal d 1 PR-10, Mal d 3, Pru p 1 PR-10, Pru p 3). Az IgE-re tesztelt légúti allergének a következők voltak: nyírfa (Bet v 1 PR-10, Bet v 2, Bet v 4, Bet v 6), késő nyári gyom (Art v 1, Art v 3, Amb a 1) és atkák (Der p 1, Der p 2, Der p 10). A hártványászárnyúak mérgei esetében elérhetőek voltak a Ves v 1, Ves v 5, Api m 1, Pol d 1, Pol d 5 komponensek IgE eredményei, azonban a Hymenoptera szenzitivizációs mintázatai nem álltak jelen elemzés középpontjában.

A molekuláris allergia vizsgálatokat ImmunoCAP módszerrel végeztük. Az ImmunoCAP cellulóz alapú szilárd fázissal rendelkezik, melynek extrém nagy a kötési kapacitása. A kötött allergénekkal reagál a beteg szérumában lévő IgE. Az adott allergénre nem specifikus IgE kimosása után enzimmel jelölt anti IgE-t adunk hozzá, ami hatására immunkomplex keletkezik. Az inkubáció után a felesleges enzimmel jelölt anti-IgE-t kimossuk. Ezután szubsztráttal inkubáljuk. A reakció leállítása után a fluoreszcens jelet mérjük. Minél nagyobb a fluoreszcencia, annál több az allergén specifikus IgE a mintában.

A „molekuláris alapú allergiadiagnosztika” teljesen megtisztított vagy rekombináns technikával előállított fehérjeallergének alkalmazásán alapul, amelyektől elkülönítetten vizsgálhatók a gyengébb klinikai hatású, de számos keresztreakciót adó szénhidrát (cross-reactive carbohydrate determinants – (CCD) komponensek is.

4. EREDMÉNYEK

4.1. A fül-orr-gégészeti osztályon végzett vizsgálatunk eredményei

A 80 beteg közül 41 esetben találtunk allergiát IgE Quick segítségével. Az össz-IgE szintet 57 esetben találtuk kórosnak, az eredmények 100-1400 KU/l között szóródtak. A 41 pozitív IgE Quick-kel rendelkező betegek többsége poliszzenitizált volt. Egy allergént csak 5 esetben, 2 allergént már 14, 3 allergént 7, 4 allergént 5, 5-6 allergént 4-4 esetben sikerült detektálni. A 41 szenitizált páciens közül: 27 beteg (33 %) rétipérje, 20 beteg (25 %) macskaszőr, 19 beteg (24 %) fekete üröm, 6 beteg (7,5 %) házipor atka pozitivitást mutatott. Parlagnő pollenek ebben a rendszerben nem szerepeltek. Az immunológiai változásokat figyelembevéve, szenitizált pácienseinknél a következő változásokat találtuk: IgG csökkenést 6 esetben, IgA csökkenést 9 betegben és IgM csökkenést 7 esetben. Az IgG 13 betegnél volt emelkedett, míg az IgM 2-nél. A CRP értéke 6 betegben bakteriális fertőzés gyanúját vetette fel, 7 páciensben vírusfertőzésre utalt (nem vagy alig emelkedett). 28 esetben a betegeken akut gyulladásos folyamatra utaló jelet nem találtunk. Az alfa-1 proteináz inhibitor 13, az alfa-2 makroglobulin 17 alkalommal mutatott emelkedett értéket. A nem szenitizált csoportban CRP bakteriális fertőzésre utaló jelet 4 betegben, vírusfertőzés mellett 13 esetben. Az alfa-1 proteináz inhibitor 17, az alfa-2 makroglobulin 10 esetben volt emelkedett. Ebben a csoportban 15 IgG, 25 IgA és 14 IgM immunglobulin csökkenést találtunk. Az immunglobulin emelkedés nem volt jelentős. A szenitizált pácienseknél inkább immunglobulin emelkedést találtunk, a nem szenitizált csoportban az immunglobulinok a referencia értéknél alacsonyabbak voltak. Szembetűnő volt ebben a csoportban az IgA csökkenés. A vírusfertőzésre utaló eltéréseket is gyakrabban észleltük az ismételt infekciókban, mint a szenitizált pácienseknél.

4.2. Kemilumineszcens analizátoron végzett vizsgálataink

A Synlab Hungary Kft Budapest Diagnosztikai Központban az IMMULITE 2000XPi analizátort 2011-ben szerezték be, elsődlegesen az allergia vizsgálatokra. Először az automata

verifikációját végeztem el. A minták közötti pontosságnál az eredmények a ± 1 SD tartományba estek. A mintán belüli pontosságot úgy határoztam meg, hogy ugyanazon kategóriák szerint különböző allergéneket 20-20-szor egymás után lemértem az öt osztály esetében. Itt szintén az átlagot és szórást adtam meg. A variációs koefficiensek a II. osztály kivételével 5 %-on belüliek voltak. Az össz-IgE korcsoportonkénti cut-off értéke 3 éves kor alatt 35,11 kU/l volt, 3,1-6 év között találtam a legmagasabb 142,6 kU/l értéket, 6,1-14 éves korig 135,9 kU/l volt, majd 14 év felett 67,6 kU/l-nek adódott. Az allergia osztályoknak megfelelően 172 mintán vizsgáltam, hogy az IMMULITE és az előzetesen használt HYCOR analizátor megfigyelés párpai milyen mértékben esnek az origón átmenő 45°-os egyenesre. A Pearson korreláció 0,8409 volt.

Az Immulite készüléken kapott eredményeket összehasonlítottam a klinikai tünetekkel és a PRICK próba eredményeivel is. A páros nominális (kategorizált) adatokon a McNemar tesztet alkalmaztam a 2x2 kontingencia táblázatban, egyező aránypárokban 186 gyermek esetében az ajkai Dr. Kovács Ilona főorvosnő osztályán 116 fiú, 70 lány, átlag életkor 6,8 év (SD: 4,1). A diagnosztikai specificitás 92 %, a diagnosztikai szenzitivitás 76 %, a pozitív prediktív érték 89 %, a diagnosztikai pontosság 85 % volt.

2012-ben 3178 páciens 80 étel és légúti specifikus allergénjeinek meghatározására került sor a laboratóriumunkba allergia vizsgálatra küldött retrospektív, anonim mintákból. A páciensek 46 %-a mutatott szenzitizációt. Az 1463 szenzitizált mintából 456-nak (31 %) volt legalább egy pozitív légúti allergénje is. Étél specifikus IgE gyakorisága 220 (15 %) volt az 1463 pozitív esetben. Az 1 éves kor alatt a tojás és a kazein egyforma arányban szerepel. 2 évestől 13 éves korig a tojás vezető allergén szerepe megmaradt. A 13 -18 éves gyerekek esetében már változott a kép, a mogyoró, alma, narancs, őszibarack vált dominálóvá, ami a háttérben nyírfa pollen szenzitizációt feltételez. A kialakult allergiás reakciókért 70 százalékban felelős részecske a Bet v1-PR-10 molekula. Úgy tűnik, hogy a 13 év az a választóvonal, amikor már a pollenek dominálnak, és gyakorlatilag ezután egész életünkben hasonló keresztreakciókkal kell számolnunk. Gyakran előfordul, hogy a keresztreakciót okozó IgE antitestek jelenléte kimutatható, de ennek ellenére nem okoz klinikai reakciót. Az igazolt allergiás egyéneknél ezért nem lehet megjósolni, hogy kinek lesz tünete és kinek nem.

A légúti allergiákat 1463 betegből 456-nál (31 %) találtuk pozitívnak. Az 1463 pozitív sIgE vizsgálatból a parlagfű, tavaszi fűfélék és a házipor atkák voltak a legnagyobb számban. Jelenleg Magyarország a világ parlagfűvel egyik legfertőzöttebb országa. 1 éves korig nem találtunk légúti sIgE pozitívítást. 2-3 éves korcsoportban a házipor atkák és a parlagfű volt a domináló, de a kedvenc háziállatok is szerepeltek. A 4-6 éves gyerekek között a legmagasabb

előfordulási gyakoriságot a tavaszi fűkeveréknél találtuk, a parlagfű és a házipor atka még mindig magas előfordulású. A 13-18 éves korcsoportban, a fűkeverék volt a leggyakoribb allergén. 19 évtől kezdődően a parlagfű vezet a lágyszárú fűkeverék mellett, a házipor atka pozitívítások mérséklődtek. 61 éves kortól a parlagfű a vezető légúti allergén. A légúti allergének vizsgálatára küldött minták magyarországi eloszlása alapján Budapest környéke, illetve Székesfehérvár volt leginkább érintett terület.

4.3 Molekuláris allergia vizsgálataink.

Az 1288 vizsgált alany közül 314 esetben (24 %) volt bizonyítható pozitív IgE eredmény egy vagy több vizsgált komponensre. Összesen 540 CRD (14 %) teszt adott pozitív IgE eredményt, az összes elvégzett 3993 CRD tesztből. A szenitizált betegek megközelítőleg 61 %-a 18 év alatti (191), 39 %-a pedig 18 év feletti volt. A gyerekeknél a Gal d 2 (37,7 %), Gal d1 (28 %), Bos d4 (20,9 %), Bos d 5 (13 %) volt a legjelentősebb allergén. A 18 év feletti csoportban a Gal d 2 (21%), Bos d 4 (17 %), Bos d 5 (11 %), Gal d 1 (10,6%), Pru p 1 ((5,7 %), Pru p 3 (4,9 %) volt. A légúti allergének közül gyerekeknél az Amb a 1 (3,7%), Der p 1 (3,1 %), Der p 2 (3,1 %), Art v 1 (2,1 %), felnőtteknél az Amb a 1 (17,9 %), Art v 1 (8,1 %), Der p 2 (5,1 %), Der p 1 (4,1 %) volt.

Egyéb megfigyeléseink: 492 beteget (38,2 %) irányított korábban orvos (CRD) vizsgálatra. 796 eset (61,8 %) jelentkezett önbeutalással. A bizonyított/gyanús specifikus IgE pozitív alanyok aránya szignifikánsan magasabb volt az orvosi irányítással küldött egyéneknél (31 %), mint az önbeutalással érkezőknél (19,5 %).

5. MEGBESZÉLÉS

5.1. Fül-Orr-Gégészeti Osztályon mért eredményeink megbeszélése

A rhinitis allergiában szenvedő betegeink egy részénél a krónikus gyulladásra utalt a magas IgG szint. 2 betegnél találtunk akut folyamatra utaló magas IgM szintet. Ebben a csoportban minden betegnél kóros össz-IgE szintet találtunk. Viszont allergén-specifikus IgE csak 41 esetben igazolt szenzitivitást. Az IgE Quick az Ausztriában és Németországban leggyakoribb légúti allergéneket tüntette fel, ami akkor nem feltétlenül egyezett meg a Magyarországon szereplő allergénekkal. A parlagfű allergén, mely nálunk gyakran fordul elő, nem szerepelt például az IgE Quick eddigi paneljén. A Sinusitis maxillaris acutában szenvedő 4 páciensnél,

és a 3 asthma bronchiális betegnél is emelkedett össz-IgE értéket találtunk, kimutatható allergén nélkül.

A laryngitis subglotticában szenvedő 15 betegben az össz-IgE szintet 30 kU/l alatt lévőknek találtuk. Allergén-specifikus IgE egy esetben sem jelzett szenzitivitást. Ebben a csoportban az immunológiai paraméterek alapján inkább az immunhiány dominált. Az immunglobulinok között szembetűnő volt az IgA csökkenés, ami ezeknek a betegeknek ismétlődő vírusos, gombás fertőzéseivel függhet össze a légúti nyálkahártyákon, de az IgG és IgM alcsoportban is alacsonyabb értékeket találtunk a normálisnál.

Az IgA immunglobulin csökkenésekor gyakran észlelhető az IgG2 alosztály csökkenése. Ebben a csoportban a CRP vizsgálattal nagyobb számban sikerült a vírusfertőzésre utaló eredményt kapni, mint a szenzitizált csoportban. A csökkent IgM-mel rendelkező betegeken 4 esetben tudtunk bakteriális fertőzést igazolni. Az IgM csökkenés a veleszületett természetes immunitás károsodását jelzi.

5.2. Kemilumineszcens analizátoron mért vizsgálataink megbeszélése.

A készülék verifikációja : A saját kísérleti eredményeinket a gyártó cégével összehasonlítva, nem találtam lényeges különbséget. A módszer megfelel az analitikai elvárásoknak, laboratóriumi körülmények között rutin diagnosztikai módszerként használható.

Étel allergének: 12 éves korig a gyermekekben a tojás volt a domináló allergén. 13 éves kor után a tojás előfordulása csökken, és inkább a felnőtt korra jellemző mogyoró, narancs, alma, őszibarack volt a vezető allergén. Feltételezhetjük, hogy ezekért a fű és a nyírfa pollen szenzitivizáció a felelős. A nyírfa hazánkban és Európában északabbra is nagyon elterjedt, a mi anyagunkban viszonylag kevés (189) pozitív eredményünk volt, de szinte mindenki ki van téve a hatásának. A kialakult allergiás tünetekért felelős molekula a Bet v 1, amely komponens szerkezetileg, molekulásúlyát illetően és allergiát kiváltó képessége alapján számos növényi fehérjéhez hasonlít.

Légúti allergének: 0-1 éves korig légúti allergént nem tudtunk kimutatni. 2-3 éves korban a házipor, és a parlagfű volt a domináló allergén. 4 éves korban már megjelent a tavaszi fűkeverék is. 13 éves korig ez megelőzte a parlagfű okozta szenzitivizációt. A felnőtteknél a fűkeverék és parlagfű mellett kevesebb volt a házipor atkákra kimutatható pozitívitas előfordulása.

Anyagunkban végzett étel és légúti specifikus IgE vizsgálatunk azt mutatja, hogy a betegek túlbecsülik az allergiát és idős korban is az intolerancia helyett ételallergia vizsgálatot kérnek.

5.3. Molekuláris allergia vizsgálataink megbeszélése.

Ennek a vizsgálatnak a célja a táplálkozási és inhalációs molekuláris allergének molekuláris (komponens eredetű) IgE szenzitizációs mintázatainak magyarországi eloszlásának felmérése volt. A vizsgálat a rendelkezésre álló táplálkozási, inhalációs és Hymenoptera (méh, darázs) méreg molekuláris IgE korábbi laboratóriumi adatok retrospektív elemzésén alapult.

Legelőször is szem előtt kell tartanunk, hogy a tünetek megfelelő klinikai értékelése nélkül maguk az eredmények alapján nem lehetséges különbséget tenni a valódi allergiák és a tünetmentes szenzibilizáció között. Klinikai adatok hiányában a jelen retrospektív elemzés szigorúan csak a szenzibilizációs mintázatokra összpontosít, a sérumspecifikus IgE nemzetközileg elfogadott 0,35 kU/l pozitívitas küszöbértéke alapján. Vizsgálatunkban a felnőttek (18 év feletti) legelterjedtebb szenzibilizáló légúti allergénje az Amb a 1 volt (az IgE-pozitivitasok 18 %-ában van jelen), amely a parlagfű (ambrózia) specifikus összetevője. Ez összhangban van a klinikai megfigyelésekkel, hiszen Magyarországon a parlagfű adja a legnagyobb szezonális pollenterhelést. A második leggyakrabban előforduló specifikus allergén komponens a fekete üröm Art v 1 volt (az IgE pozitív esetek 8%-ában). A tavaszi fű pollen allergén IgE reaktivitására vonatkozó eredmények pl. a Phl p 1, a Phl p 5 és/vagy a Lol p 1 nem szerepeltek a vizsgálatunkban elérhető adatok között. Ez a megfigyelés élesen eltér más országokban végzett tanulmányok eredményeitől, sőt a mi korábbi specifikus IgE vizsgálatunktól is, ahol viszonylag gyakran mértük a fű pollen érzékenységet.

Az IgE-reaktivitas a mogyoró Cor a 1-re, a Bet v1-hez kapcsolódó PR-10 fehérjére 6 %-ban volt jelen érzékeny gyermekeknél. Figyelembe véve mind az allergiás menetelésben jól ismert pollen-étel keresztreaktív szenzibilizációs folyamatot, mind a betegek életkorát (mind 18 év alattiak), a valódi táplálkozási típus helyett a mogyoró pollen-szenzitizáció jelére gyanakodhatunk – legalábbis részben. Maga a Bet v 1 még a felnőtt korosztályban is viszonylag ritkábban volt érzékenyítő Magyarországon.

A háziporátka (HDM) Der p 2 allergénjével szembeni szenzibilizáció 6 %-ban volt jelen a vizsgált CRD-pozitív felnőtt mintákban. A Der p 2 azonban 3 %-os gyakorisággal a vezető beltéri-molekuláris allergén volt a 18 év alatti alanyok körében, és ugyanezt a gyakoriságot találtuk a Der p 1 allergén esetében is.

Az élelmiszer-összetevők szenzibilizációs mintái gyermekeknél világszerte élesen eltérnek a felnőttekétől. Jelen elemzésben specifikus IgE reaktivitást találtunk a tehéntej, tyúktojás, szója és búza gyakori és tipikus korai élelmiszer-allergén komponenseivel szemben, valamint később ezen allergénitások fokozatos csökkenését. A földimogyoróval kapcsolatos IgE érzékenységeket tekintve a jelen tanulmányban a földimogyoró tárolófehérje IgE pozitivitás domináns esetei az Ara h 6, majd az Ara h 7 és az Ara h 2. Mivel ez az eredmény eltér a más földrajzi régiók eredményeitől, további vizsgálatokra van szükség. Pru p 3 IgE reaktivitás a kimutatott élelmiszer-komponens érzékenységek 5 %-ában volt jelen a jelen felnőtt kohorszban. Egy másik őszibarackkal rokon fehérje, a Pru p 1 (PR-10 fehérje) 6 %-os pozitivitás mellett volt jelen. Az őszibarack két fő allergénje, a Pru p 1 és a Pru p 3 okozza a legtöbb allergiát Európában. Közép-Európában azonban a tünetek általában orális allergiás szindrómaként (OAS) jelentkeznek. Ez leginkább a Pru p 1-hez kapcsolódik, és a legtöbb esetben a nyír Bet v 1 allergénnel szembeni szenzibilizáció által kiváltott pollen/élelmiszer keresztreakciók váltják ki. A dióval rokon fehérjék közül a Jug r 1 IgE reaktivitás csak gyermekeknél volt jelen 2,6 %-ban.

A teljes elemzés CRD-pozitív eset összességét tekintve nagyobb volt a poliszzenzitizáció (62,5 %), mint a monoszzenzitizáció (37,5 %). Ez a megállapítás rávilágít arra, hogy minél korábbi diagnosztikai és megelőző intézkedésekre van szükség az allergiás menetelés és az allergia terjedésének megállítása érdekében. Ezek az eredmények jobb jövőbeli oktatási programokat kívánnak mind a betegek, mind az orvosok edukációjának vonatkozásában.

6. KONKLÚZIÓ

Ez az első nagyobb betegpopulációt összegyűjtő specifikus IgE és molekuláris allergia vizsgálat Magyarországon. Kizárólag laboratóriumi adatokon alapul, de így is betekintést nyújthat a közép-kelet-európai régió ezen részéből származó allergén szenzibilizációs minták előfordulásába és gyakoriságába. Az allergia a földrajzi helyzettől, táplálkozási szokásoktól és az éghajlati viszonyoktól függően változik, amit az irodalmi adatok és saját méréseink is alátámasztanak. A 2000-ben létrejött adatbank az allergiában, intoleranciában és cöliákiában szenvedő érintettek számára hatalmas segítség volt a terápiát jelentő diéta betartásánál. Az úgynevezett „zöld füzeteket” évről-évre frissítették. Sajnos ez a fontos kezdeményezés a 2010-es évek táján támogatók hiányában megszűnt.

Új megállapításaim a következők:

- A specifikus IgE vizsgálatok lehetőségének korai fázisától napjaink legmodernebb technikáig folyamatos vonalat húztunk egy összefüggő földrajzi tájegység szenzitizációs mintázatának alakulásához.
- Eredményeink alapján tetten érhető volt a kezdetben csupán egysíkú általános terápiához vezető diagnosztika hatásának kibővülése az egyénre szabott kezelések irányába.
- Az allergia népegészségügyi vonatkozásában vadhajtásként értékelhető a tapasztalt allergológusok hiányának, vagy háttérbe szorulásának a tendenciája, miközben a felületes észleléseken nyugvó dilettantizmus tort ül.
- Nemzeti és nemzetközi szinten egyaránt felértékelődik az edukáció hiánya, szerepe és szükségessége.

Semmelweis Egyetem
Doktori Iskola

12. melléklet
Semmelweis Egyetem
Intézményi azonosító: FI 62576

Könyvtári Adatlap

PhD értekezés benyújtásához, az **MTMT-be** feltöltött **eredeti közlemények** alapján

Jelölt neve: Dr. Pintér Erzsébet
Törzskönyvi száma:
Hallgatói azonosítója (Neptun-kód):
IVYLH0
Tudományági Doktori Iskola neve: SE Egészségtudományi Doktori Iskola

I. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

Pintér Erzsébet, Szolnoki Andrea
Fül-orr-gégészeti betegségek differenciáldiagnosztikája IgE Quick és humorális immunparaméterek alapján
MEDICINA THORACALIS (BUDAPEST) 42 pp. 565-569. (1989)
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Kun Mária, Konderák Judit, Páll Gabriella, Réthy Lajos A
Molecular sensitization patterns of common food-and respiratory allergens in the Hungarian population
MOLECULAR AND CELLULAR PROBES 66 Paper: 101872, 7 p. (2022)
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos
Scopus - Cell Biology SJR indikátor: Q3
Scopus - Molecular Biology SJR indikátor: Q3
IF: 3,3

Barna M, **Pinter E**
Anti-gliadin and anti-endomysium antibodies in children with celiac disease consuming a gluten free diet
ZEITSCHRIFT FÜR ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFT 37: 1 pp. 103-105. (1998)
Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos
IF: 0,476

Pintér Erzsébet
Allergiás megbetegedésekben alkalmazható in vitro vizsgálóeljárások
In: Polgár, Marianne (szerk.) Allergia csecsemő- és gyermekkorban
Budapest, Magyarország: Springer Hungarica Kiadó (1996) 326 p. pp. 294-303.
Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

Pintér Erzsébet
A táplálékallergia in vitro diagnosztikája
In: Barna, M (szerk.) Magyar táplálékallergia és táplálékintolerancia adatbank: A táplálékallergiáról mindenkinek
Budapest, Magyarország: Zoo-Vita Kft (2000) 425 p. pp. 145-148.
Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

Semmelweis Egyetem

Doktori Iskola

Pinter E, Konderak J, Witos Y, Balo Banga JM

Performance characteristics of a third- generation chemiluminescent immunassay analyzer used for specific IgE measurements

ALLERGY: EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

68: Suppl. 97 pp. 416-417. (2013)

Absztrakt / Kivonat (Folyóiratcikk) | Tudományos

Konderak J, **Pinter E**, Witos Y, Balo Banga JM

Large scale serum IgE determination from various patients with suspicion of allergy within one year covering Hungary

ALLERGY: EUROPEAN JOURNAL OF ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY

68: Suppl. 97 pp. 573-574. (2013)

Absztrakt / Kivonat (Folyóiratcikk) | Tudományos

II. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények:

Pintér Erzsébet, Szalka András, Schüsler Ildikó

Procalcitonin - új sepsismarker

INFÉKTOLÓGIA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA 6: 2 pp. 83-88. (1999)

Összefoglaló cikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Újhelyi Enikő, **Pintér Erzsébet**

Praealbumin meghatározás gyermekekénél

INFÉKTOLÓGIA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA 10: 4 pp. 150-154. (2003)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Újhelyi Enikő, Petrányi Gábor

A praealbumin biokémiai jellemzői, klinikai és gazdasági jelentősége

INFÉKTOLÓGIA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA 10: 4 pp. 145-149. (2003)

Összefoglaló cikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Stummer Józsefné, Szabó Orsolya

Enzimatisz kreatinin meghatározás jelentősége, különös tekintettel a sárga savókra

KLINIKAI ÉS KÍSÉRLETES LABORATÓRIUMI MEDICINA 30: 2 pp. 61-63. (2003)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

JM Baló-Banga, **E Pintér**, A Végh

Ambulante Frenulumplastik bei rezidivierenden Balanitiden

In: Josef, Koller (szerk.) Krankheiten der Hautanhangsgebilde, Wund- und arbenmanagement

Berlin, Németország: Blackwell Wissenschaft (2000) pp. 261-265.

Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Újhelyi Enikő, Schüsler Ildikó, Szalka András

A procalcitonin és a szérumkalciumszint alakulása gyermekekénél

TÁPLÁLKOZÁS ANYAGCSERE DIÉTA 4: 3-4 pp. 15-18. (1999)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Semmelweis Egyetem

Doktori Iskola

Pintér Erzsébet, Szalka András

Serum procalcitonin koncentrációk alakulása sepsisben és különböző infekciókban

INFEKTOLÓGIA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA 6: 2 pp. 89-92. (1999)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet

A liquor klinikai laboratóriumi diagnosztikája neuroinfekciókban

INFEKTOLÓGIA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA 4: 1 pp. 19-22. (1997)

Összefoglaló cikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet

A táplálkozás befolyása az immunrendszerre

TÁPLÁLKOZÁS ANYAGCSERE DIÉTA 2: 2 pp. 31-34. (1997)

Összefoglaló cikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Káli Gábor, Gassar Yousef M, Nikolova Radka, Gyarmati Éva

A C-reaktív-protein meghatározása a liquorban a központi idegrendszer betegségeiben

IDEGGYÓGYASZATI SZEMLE / CLINICAL NEUROSCIENCE 50: 1-2 pp. 29-32.

(1997)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Kriván Gergely

A C-reaktív protein meghatározások diagnosztikus értéke csontvelőtranszplantált gyermekekben [Diagnostic value of C-reactive protein levels in children with bone marrow transplantation]

ORVOSI HETILAP 137: 23 pp. 1259-1262. (1996)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Dobi Sándor, Szunyogh Ildikó, Szabó Zsuzsa, **Pintér Erzsébet**, Todorova Roszica

Immunválasz Helicobacter pylori infekcióban

TISZTIORVOS 2: 9-10 pp. 21-23. (1995)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Nyírády J, Baló-Banga JM, **Pintér E**

C-reaktív protein meghatározások hospitalizált bőrbetegek differenciál-diagnosztikájában

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 70: 3 pp. 101-104. (1994)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Ibrányi Endre, Nagy Ervin, **Pintér Erzsébet**, Mihály Ilona, Szabó Zsuzsanna

Human leukocya interferon (Egiferon) hatása cryoglobulinaemiára chronicus aktív C vírus hepatitisben

INFEKTOLÓGIA ÉS KLINIKAI MIKROBIOLÓGIA 1: 1 pp. 52-54. (1994)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Tremmel Anna

Tapasztalatok a COBAS ARGOS 5 Diff. Hematológiai Automatával

LABORATÓRIUMI MEDICINA 2: 6 pp. 248-250. (1993)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Semmelweis Egyetem

Doktori Iskola

Balo-Banga JM, **Pintér E**, Nemeth G

SLE fellépése myasthenia gravis miatt thymectomizált betegen [Incidence of SLE in a patient thymectomized for myasthenia gravis]

ORVOSI HETILAP 134: 25 pp. 1369-1372. (1993)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Vukmirovits Gy, Csikos E, Gassar J

Diagnostic value of PMN-Elastase in inflammatory diseases of the central nervous system

LABORATÓRIUMI DIAGNOSZTIKA 20: 2 pp. 89-91.(1993)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Zándoki G, Ricsli JM

Observations with Chinofungin Powder

THERAPIA HUNGARICA 37: 3 pp. 151-153. (1989)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Káli Gábor, Vukmirovits György, Nikolova Radka, Yousef Gassar M, Gyarmati Éva

Szérum C-reaktív-protein meghatározása a központi idegrendszer betegségeiben

DEGGYÓGYASZATI SZEMLE / CLINICAL NEUROSCIENCE 47: 11-12 pp. 408-411.

(1994)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Zándoki Géza, Ricsli János Miklós

Chinofungin hintőporral szerzett tapasztalataink

BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 63: 6 pp. 278-281. (1987) Szakcikk

(Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Sumi Józsefné, Darvas Irén

LDH izoenzim vizsgálatok anthaethyl verziós terápia alatt álló betegeken

BM ORVOS 10: 2 pp. 31-35. (1977)

Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Balo Banga JM, **Pintér E**, Garzo T

Radioaktív thymidin beépülése lymphocita tenyészetekbe [The uptake of radioactive thymidine lymphocyte cultures]

ORVOSI HETILAP 114: 20 pp. 1183-1185. (1973)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet

Táplálkozás és immunitás In: Barna, Mária (szerk.)

Táplálkozás, diéta Budapest, Magyarország: Medicina Könyvkiadó (1996) 405 p. pp. 165-167.

Könyvfejezet (Könyvrészlet) | Tudományos

Pintér Erzsébet, Szabó O, Todorova R, Várnai Zs, Bánhegyi D

Relapse of Plasmodium vivax and Recrudescence of Plasmodium malariae Malaria, as Detected by the SYSMEX XE-2100 Fully Automated Blood Cell Analyzer

SYSMEX JOURNAL INTERNATIONAL 17: 2 pp. 102-105. (2007)

Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Semmelweis Egyetem

Doktori Iskola

Szebeni A, **Pintér E**, Stotz G, Tolvaj G, Juhász M, Dávid K
Ultrasonography and water content of the liver in chronic diffuse liver disease
ACTA MEDICA HUNGARICA 47: 3-4 pp. 163-170. (1990)
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér E, Pék L
Dys- and paraproteinaemias in patients suffering from ophthalmic herpes zoster
GERMAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY 3: 2 pp. 116-119. (1994)
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér Erzsébet, László Kinga, Schüsler Ildikó, Konderák Judit
The stability of quantitative blood count parameters using the ADVIA 2120i hematology analyzer.
PRACTICAL LABORATORY MEDICINE 4 pp. 16-21. (2016)
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Baló-Banga JM, **Pintér E**, Garzó T
Lymphocyt transformation quantitative study by liquid scintillation and autoradiography
[Quantitative study of lymphocyte transformation by liquid scintillation and autoradiography]
ORVOSI HETILAP 113: 53 pp. 3211-3213. (1972)
Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér E, Kormányos E, Izsó J, Baló-Banga JM, Rajnavölgyi É, Gergely J
Különleges polimorf immunocytoma [Unusual polymorphic immunocytoma]
ORVOSI HETILAP 128: 47 pp. 2481-2483. (1987)
Rövid közlemény (Folyóiratcikk) | Tudományos

Pintér E, Ricsli JM, Baló-Banga JM
Ebrimycin gél hatásossága az acne kezelésében
BŐRGYÓGYÁSZATI ÉS VENEROLÓGIAI SZEMLE 64: 4 pp. 172-176. (1988)
Szakcikk (Folyóiratcikk) | Tudományos

Hivatkozva az EDT 61/2010. (10.25.) sz. határozatára, az elfogadó levéllel rendelkező közlemények helyett csak a nyomtatott vagy a doi.org oldalon visszakereshető DOI azonosítóval ellátott közleményeket lehet feltüntetni.

Az adatlapokat a Központi Könyvtár a beérkezéstől számított 10 munkanapon belül tudja igazolni.
Kérjük, szíveskedjen mellékelni az adatlaphoz azon közlemények teljes szövegű változatát elektronikus formában, amelyek nem érhetőek el a Semmelweis Repozitóriumban vagy a Semmelweis Egyetem hálózatából hozzáférhető adatbázisokban.

A Központi Könyvtár igazolása:

- I. Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények** összesített **impaktfaktor értéke: 3,776**
- II. Egyéb – nem az értekezés témájában megjelent – eredeti közlemények** összesített **impaktfaktor értéke: -**
- I.+II. A könyvtári adatlapon feltüntetett közlemények** **impaktfaktor értéke: 3,776**

Budapest, 2023. 08. 10.