

Az allergia laboratóriumi diagnosztikájának rövid hazai története, a jelen lehetőségei és a jövő perspektívája

Sipka Sándor dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Immunológiai Tanszék, Debrecen

Az allergiás betegségek laboratóriumi diagnosztikájának indikációi és optimális alkalmazásának elvi lehetőségei mostanra mind Magyarországon, mind a nemzetközi irodalomban ismertté váltak. Ezek főként az allergénspecifikus IgE-méréseket, továbbá a sejt közvetítette immunválasz reakcióinak vizsgálatát jelentik. Az IgE-mérések közül a szérum-IgE-szint-meghatározást, továbbá az allergénspecifikus IgE-szint-mérések mindkét formáját a szérumban – a kU/l és a RAST-osztályba sorolást – a hazai gyakorlatban változatlanul szükséges fenntartani a QualiCont külső minőségellenőrző programjában történő folyamatos részvétel mellett. A mostanra ismertté vált „molekuláris (komponens) alapú allergiadiagnosztika” minél korábbi, regionális bevezetését azonban a közeli jövőben szükséges megteremteni Magyarországon az allergénspecifikus immunterápia hatékony működtetésének érdekében. A sejtközvetített immunreakcióknál az allergén által kiváltott sejtproliferáció-mérés vagy citokintermelés-mérés ajánlott. Nélkülözhetetlen feltétel ugyanakkor e vizsgálatok valódi költségeinek folyamatos fedezése a megrendelő által. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(32), 1275–1280.

Kulcsszavak: allergia, allergénspecifikus immunterápia, IgE, molekuláris alapú allergiadiagnosztika, komponensalapú allergiadiagnosztika

Short history of laboratory diagnostics of allergy in Hungary, current possibilities and future perspectives

Up to know the indications for the optimal applications of laboratory diagnosis of allergic diseases have become widely known. Measurements of allergy specific IgE and various tests of cell mediated immunity are included in the practice. It can be stated that measurements of total serum IgE and allergen specific IgE (kU/l and RAST classes) can be maintained further in the Hungarian practice with the expected continuous participation of all laboratories in the external quality control program (QualiCont). However, it is also apparent that regional introduction of the urgent “molecular (component) based allergy diagnostics” has become necessary for efficient allergen specific immunotherapy in Hungary. In cases of the allergen specific cell mediated immunologic reactions, allergen induced cell proliferation and cytokine release measurements are recommended. However, it is also obvious that application of these measurements in clinical practice need correct financial support from health care authorities.

Keywords: allergy, allergen specific immunotherapy, IgE, molecule based allergy therapy, component based allergy therapy

Sipka, S. [Short history of laboratory diagnostics of allergy in Hungary, current possibilities and future perspectives]. *Orv. Hetil.*, 2015, 156(32), 1275–1280.

(Beérkezett: 2015. május 28.; elfogadva: 2015. június 25.)

Rövidítések

AKH = Allgemeine Krankenhaus; CCD = cross-reactive carbohydrate determinant; EAACI = European Academy of Allergy and Clinical Immunology; ECP = eosinophil cationic

protein; EIA = enzyme immunoassay; ELISA = enzyme-linked immunosorbent assay; FEIA = fluorescent enzyme immunoassay; IgA, IgG, IgE, IgM = immunoglobulin A, G, E, M; KIASZK = Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai

Kollégium; kU/l = kiloUnit/liter; LIA = luminescence immunoassay; MA-diagnosztika = molekuláris (komponens)alapú allergiadiagnosztika; OENO = Orvosi Eljárások Nemzetközi Osztályozása; OEP = Országos Egészségügyi Pénztár; ORFI = Országos Reumatológiai és Fizioterápiás Intézet; RAST = radioallergosorbent/IgE allergosorbent; RIA = radioimmunoassay; SIT = allergénspecifikus immunterápia; WHO = World Health Organization

Az allergia „hiperszenzitivitási”, túlérzékenységi válaszreakció valamilyen fajlagos, specifikus ingerre, amely immunológiai (többnyire IgE- vagy sejtközvetített) mechanizmuson alapszik [1].

Az allergia meghatározható a következő formában is: a) olyan immunológiai (antigén+ellenanyag vagy antigén+sejt) által kiváltott gyulladás, amiben az érpermeabilitást okozó mediátor vagy mediátor molekulák valamilyen fehérvérsejttípusból származnak; b) az antigén=allergén azonban olyan molekula, amely az immunológiai reakciót csak valamilyen sajátos genetikai hajlammal rendelkező személyben hozza létre.

Új szemléletű megközelítés, hogy az allergiás hiperszenzitivitás kialakulásának a jelentősége az adott személy számára az, hogy a számukra veszélyes anyagokkal szemben (levegő-, folyadék- vagy étel- stb. komponensekkel) allergénspecifikus IgE vagy citokintermelő sejt képződik. Így az újabb találkozás az allergénnel gyulladást vált ki bennük, aminek kettős jelentősége van: 1. minimalizálja az allergén veszélyes hatásait, detoxifikálja; 2. serkenti az adott személyt az allergén kerülésére [2].

Az allergiás megbetegedések (főleg az atopiás dermatitis, asthma, allergiás rhinitis és conjunctivitis, továbbá az ételallergia) már gyermekkorban elkezdődik [1], és az előfordulása minden korosztályban az elmúlt évtizedekben erősen megnőtt világszerte – így Magyarországon is – a „városiasodott” környezetben [3, 4, 5, 6, 7, 8, 9]. Hazánkban az allergiások száma körülbelül hárommillió, ami húsz év alatti megkétszereződés eredménye. Világszerte az „urbanizált” lakosságban az allergiás rhinitis megközelítőleg 25–34%, az allergiás asthma 1–15%, az atopiás dermatitis és kontakt allergia 18–20%, az ételallergia 7–8% [10].

Az allergiás betegség gyógyításának alapfeltétele a minél korábbi, az allergént, az allergéneket pontosan meghatározó diagnózis felállítása, lehetőleg még gyermekkorban. Az EAACI legújabb ajánlása: „Testing children for allergies: why, how, who and when” [1] ezt célozza meg.

Miért? Gyermekkorban sok klinikai tünet kapcsolódhat az allergiához.

Ki? Mikor? A tünetek első észlelője, az első tünetek jelentkezésénél.

Hogyan? Az allergéndiagnosztika validált módszerei által.

Az allergia igazolása és az allergén(ek) kimutatása, megtalálása lehetővé teszi:

– Az allergénkerülést vagy a betegség pontos követését.

– A specifikus terápia elindítását:

- gyógyszeres kezelés kezdését, időzítését;
- allergénspecifikus immunterápia indítását.

– A magas kockázatú csecsemők, gyermekek felismerését.

Ezek alapján az „allergén kerülése”, kiiktatása – amennyiben lehetséges – a betegség legjobb gyógyítását vagy megelőzését jelenti. Ugyanakkor az allergia kezelésében mostanra releváns gyógyszerek jelentek meg. De a nagy áttörést az allergénspecifikus immunterápia (SIT) jelenti, aminek mindkét formája – a parenterális és az orális forma egyaránt – komoly eredményeket hozott. A magas rizikójú gyermekek kiszűrésével pedig lehetőség nyílik a későbbi asthma rizikójának csökkentésére, például csökkent allergén hatású táplálékok alkalmazásával.

A gyakorlatban az allergia kimutatásában a pontos anamnézis és fizikális vizsgálat 50–70%-os valószínűséggel segítheti a diagnózis felállítását. Ugyanakkor a szabályozott technikával, reagensekkel végzett bőrpróbák (Prick-teszt, epicutan próba) képezik jelenleg világszerte az allergia klinikai diagnosztikájának a tömegbázisát. De a bőrpróbák alkalmazásának fontos korlátai vannak az *in vitro* diagnosztikával szemben [1]:

- Nem végezhető csecsemőkben, bőrbetegekben, anaphylaxiára hajlamos személyekben.
- Az értékelésük sok szubjektív és aspecifikus elemet tartalmazhat.

Így az objektív, pontos allergéndiagnosztika csak *in vitro* laboratóriumi módszerekkel lehetséges az immunkémia legújabb eredményei alapján. A továbbiakban ennek értelmében mutatom be röviden az allergia laboratóriumi diagnosztikájának hazai történetét, jelenlegi helyzetét és perspektíváit. Az elméleti alapot az adja, hogy az allergiás gyulladásokban a mediátor molekulák négy immunológia reakciótypus szerint képződnek.

Az allergiás gyulladások típusai

I. típus: IgE-mediált forma (klinikailag leggyakoribb forma).

II. típus: Ig-, IgA-, IgM-mediált forma.

III. típus: Immunkomplexek által mediált forma.

IV. típus: Sejtek által mediált forma (klinikailag gyakori forma).

A laboratóriumi mérések döntő többségét az IgE- és a sejtes vizsgálatok jelentik. A Klinikai Immunológiai és Allergológiai Szakmai Kollégium (KIASZK) három módszert ajánlott 2003-ban a hazai gyakorlatnak:

1. Szérum-össz-IgE (atopiás genetikai háttér jelzésére).

2. Szérumallergén-specifikus IgE (a szenzibilizálódás mértékének jelzésére).

3. Allergén által indukált lymphocyt proliferáció/aktiváció (a sejtes immunválasz jelzésére).

Ennek az ajánlásnak fontos eleme, hogy az allergiadiagnosztikát vállaló laboratóriumok számára a KIASZK

szükségesnek tartja a QualiCont által biztosított külső minőség-ellenőrző rendszerben történő folyamatos részvételt [11].

Ismert, hogy az IgE-mediált gyulladások aktivitásának jellemzésére alkalmas módszer a különböző aktivációs termékek szérumszintjének mérése, így a hízósejteknel/bazofileknél a triptáz, hisztamin vagy leukotrién stb., vagy az eozinofileknél az eozinofil kationos protein, az ECP meghatározása. Ezek a vizsgálatok azonban a rutinban nem terjedtek el nálunk – főként a magas költségeik miatt –, de tudományos munkákban előfordultak.

Az anti-IgG, -IgA és -IgM típusú ellenanyagok elsődlegesen a különböző ételallergének ellen képződött, „természetes” ellenanyagoknak tarthatók, amelyek a kóros permeabilitású bélfalon keresztül kerülhetnek a vérbe, ahol II-es és III-as típusú reakciók formáiban okozhatnak klinikai tünetet, például a komplementrendszer aktivitása által. Nem tényleges és nem erős allergiamarkerek a valódi, markáns „allergénspecifikus IgE” hatásához képest [12].

A „korai, I-es típusú” allergia és az IgE

Bár a későbbiekben a WHO által IgE-nek elnevezett, „reagin” típusú (szövethez kötődő tulajdonságú) immunoglobulint – az ezért Nobel-díjjal jutalmazott – *Ishizaka* házaspár írta le 1966-ban [13], ezeknek a molekuláknak az allergiadiagnosztikában lehetséges alkalmazását azonban *Wiide és munkatársai* igazolták Svédországban, Uppsalában 1967-ben [14]. Ez adta az alapot az uppsalai Pharmacia cégnek 1974-ben radioimmunoassay (RIA) elven működő, izotóppal jelzett anti-IgE-t és különböző, tisztított, természetes allergénkivonatokat alkalmazó „Radioallergosorbent test”/„IgE allergosorbent (RAST) test” kifejlesztésére és piacra dobására, amivel világszerte lehetőség nyílt a betegek szérumban „az allergénspecifikus IgE mennyiségi meghatározására” a laborokban. Ez hatalmas előrelépés volt. Ezeknek a méréseknek az alapján lehetett megteremteni az allergénspecifikus IgE-értékek általános jellemzésére a „RAST-osztályok” fogalmát, ami a kU/l-ben megadott mérések eredményei mellett – a mérőkitek típusától és a mérések helyétől függetlenül – lehetővé teszi a különböző kU/l-ben kifejezett, specifikus IgE-értékek összehasonlítását, egybevetését, értékelhetőségét a klinikusok számára a világ minden pontján (1. táblázat).

A kezdeti radioimmunszékek (RIA) módszere után az immunesszékek egész sora jelent meg különböző allergénkivonat alkalmazásával, ami azonban mára nagyfokú mérési bizonytalanságot eredményez. Egyetlen immunesszékmódszer sem tekinthető a kizárólagos „gold standard”-nek. A már 0,1 kU/l specifikus IgE-mennyiséget is kimutató, de nagyon költséges ImmunoCAP (CAP FEIA) rendszer igen elterjedt sok fejlett országban, de például a neves belgiumi egyetemi laboratóriumban, ahol nemrégiben megfordultam, „sem tudták megengedni maguknak”. Magyarországon ma a leg-

1. táblázat | Az allergénspecifikus IgE mennyiségének értékelése a szérumban

kU/l	Allergénspecifikus IgE- (RAST-) osztály	Értékelés
<0,36	0	Nincs/nem detektálható
0,36–0,71	1	Alacsony
0,72–3,59	2	Mérsékelt
3,6–17,99	3	Magas
18–49,99	4	Nagyon magas
50–99,9	5	Nagyon magas
>100	6	Nagyon magas

gyakoribb, bár régóta veszteséggel finanszírozott, de szakmailag elfogadható minőséget adó módszernek az ELISA-technika tekinthető, különösen az a forma, amelynél az allergének nem „panel” formában, zártan kerülnek kiszerezésre, hanem az összeállításuk a beteg igényei szerint, egyénileg variálható. Emellett elterjedten használt kitek vannak még az országban „immunoblotting”, EIA, LIA, FEIA mérési elveken kialakítva. Közös gyengéjük, hogy mivel természetes allergénkivonatokkal működnek, gyakran mutatnak ki keresztreakciókat több allergéncsalád tagjai között a közös szénhidrát- és fehérjeépítőanyagok jelenléte miatt.

Hangsúlyozni szükséges, hogy az ételallergén-specifikus IgG-, IgA- és IgM-mérések nem korrelálnak és nincsenek kapcsolatban a valódi, IgE-alapú ételallergia klinikai tüneteivel. Kérésük és kivitelezésük nélkülözhető. Esetleges pozitívitásuk nem valódi allergiát mutat, de jelezhet bélgyulladást, rossz emésztést, fokozott bélpermeabilitást, „irritábilis bél szindrómát” [12, 15].

Az allergia laboratóriumi diagnosztikája Magyarországon és a QualiCont

1990-ig az allergénspecifikus IgE- (RAST) vizsgálatok csupán néhány kiemelt laborban, például az ORFI-ban, voltak még csak elérhetőek az országban. 1993-ban kezdődött el a jelenleg is tartó „bázisfinanszírozás” („német pont” elszámolás) az OENO-kódszámok és aktuális pont/Ft értékek alapján. (2014-ben 1 pont átlagértéke 0,75 Ft volt.)

OENO 2678E: 1 darab allergénspecifikus IgE: 320 pont (240 Ft). (Ez Szlovákiában 10 EU: körülbelül 3000 Ft.)

OENO 2678C: 1 darab szérum-IgE: 1163 pont.

1999-ig hatalmas fellendülés történt az allergénspecifikus IgE/IgG kitek országos elterjedésében, aminek volt komoly szakmai értéke. Ugyanakkor a külföldi cégek gátlás nélkül terítették a piacot, a laborok meg üzleti előnyöket is láttak az „allergiaprofil” kialakításában. Így 2000-ben az allergénspecifikus IgE/IgG mérések költsége tette már ki a teljes laborkassza mintegy 25%-át. En-

nek lett következménye a „zárt laborkassza” kialakítása ezután. A mai finanszírozási állapot megértéséhez fontos hangsúlyozni, hogy a kilencvenes években az OEP-től kapott „Ft” még jobban fedezte a tényleges költségeket, mint a mostani. A Debreceni Egyetem Immunológiai Laboratóriumában az OEP számára pár éve végzett számítás szerint a klinikai immunológiában használt, teljes mértékben importból beszerezett, főleg euróban számított immunesszé-vizsgálatokban – a legjobb esetekben is – csupán az anyagköltség térítése történik meg a biztosító által, de a munkabér és rezsiköltség már nem jön ki. Ugyanakkor kétségtelen eredmény, hogy az allergénspecifikus IgE-vizsgálatok országosan elérhetővé váltak és a gyakorlat részei lettek.

A QualiCont 1994-ben jött létre, és a magyar laboratóriumi szakma nemzetközi jelentőségű büszkeségének tartható. Öt tudományos társaság hozta létre az *in vitro* laboratóriumi tevékenységük külső minőség-ellenőrzési rendszerének megteremtéséért. Az allergiadiagnosztikához itt két módszer: 1. a szérum-össz-IgE, 2. a szérum-allergén-specifikus IgE-mérés kapcsolódik. Az országban a legutóbbi, 2013-as laboratóriumi adatok összesítése szerint 74 labor jelentett „allergiavizsgálatokat”. Ugyanakkor 2014-ben a minőség-ellenőrző körkontrollban csupán 17 laboratórium vett részt. Ők fizették ki vagy ők tudták kifizetni az évenkénti 3 körvizsgálatért a 93 600 Ft-ot, az évenként 1 vizsgálatért a 37 400 Ft-ot. A körkontrollok eredményeinek szakmai értékelését és összeállítását 1994–2014 között én végeztem a QualiContban. Mivel egyetlen immunesszékit eredményei sem tekinthetők kizárólagos etalonnak, az értékelésekkor minden résztvevőnek megküldtük, megküldjük a többi résztvevő mérési eredményeit is, az alkalmazott kitek típusának megadásával együtt, az egyéni összehasonlítások érdekében. Így minden laborvezető a vizsgálatot kérő klinikus kollégáival együtt tudja mérlegelni, hogy a labor által alkalmazott módszer/kit elfogadható-e a klinikai gyakorlatuk szempontjából.

Ezek alapján hazánkban jelenleg és még a belátható jövőben is szükséges és megkerülhetetlen működtetni a laborokban a szérumallergén-specifikus IgE-meghatározások immunesszé- (főleg ELISA) alapú módszereit, továbbá az atopiás genetikai háttér jelzésére a szérum-össz-IgE-méréseket, de a továbbfejlődés két nélkülözhetetlen kritériumának beépítésével: 1. A korrekt, a tényleges költségeket fedező finanszírozás megteremtésével. 2. A kötelező, folyamatos részvétel hatósági érvényesítésével a külső minőség-ellenőrzési körkontrollokban.

Új korszak nyitánya az allergia laboratóriumi diagnosztikájában: a molekuláris (komponens)alapú allergiadiagnosztika megjelenése

Az 1970-ben kezdett és az allergiakutatáshoz is kapcsolódó pályám idejéből két lenyűgöző tudományos ered-

mény megismerését emelem ki. Az első az allergén-specifikus immunterápia elvének és gyakorlatának kidolgozása, a másik az a hatalmas új biokémiai adattömeg, amit a fehérjevegyészek produkáltak az elmúlt húsz évben közel négyszáz allergéntípus epitopjainak kémiai szerkezetének molekuláris szintű feltérképezésével. Ez az alapja a „molekuláris (komponens)alapú allergia (MA) diagnosztikának”, ami lehetőséget ad a valódi, személyre szabott, hatékony immunterápia közkinccsé tételéhez már napjainkban is, és ami az „allergiabetegség” oki meggyógyítását is jelentheti. Minden eszközös és kereskedelmi feltétel kialakult mára az alkalmazásához. Várhatóan nemsokára Magyarországon is megjelennek az első laborok, ahol bár még önköltséges alapon, de az ilyen vizsgálatok már elindulhatnak. A környezetünkben több országban számolnak úgy, hogy a biztosítónak hosszú távon megérheti kifizetni ezeket a laborvizsgálatokat, bár ezek még nagyon drágák (például a bécsi állami kórházban, az AKH-ban sincs még a rutinban), de a több évet igénylő specifikus immunterápia indításakor – a később létrejövő, de valódi gyógyulás miatt – megtérül ez a költség, mivel így a terápia az oki allergén molekulával történik, aminek a pontos kiderítése azonban csak MA-módszerrel történhet. Erre sem az anamnézis, sem a bőrpróba és semmilyen hagyományos (természetes allergénkivonattal dolgozó) immunesszé nem alkalmas. Magyarországon az lenne szerencsés, ha legalább néhány (4–5) régióban egy-egy laboratórium megkapná a központi finanszírozótól a költségfedezetet ennek a profilnak a műveléséhez, de kizárólag a bizonytalan allergénhátterű, specifikus immunterápiák elindításához.

A „molekuláris alapú allergiadiagnosztika” teljesen megtisztított vagy rekombináns technikával előállított fehérjeallergének alkalmazásán alapul, amelyekről elkülönítetten vizsgálhatók a gyengébb klinikai hatású, de számos keresztreakciót adó szénhidrát (cross-reactive carbohydrate determinants – CCD) komponensek. Ezek felhasználásával minden betegnél, személyre szabottan, pontosan meghatározható, hogy mely allergénmolekulatípus tekinthető az anaphylaxia szempontjából nagy rizikójú, „specifikus, fő allergén komponensnek”, amivel a SIT valódi eredmény reményében indítható, továbbá mely molekulák tekinthetők „keresztreaktáló”, alacsony rizikójú allergénkomponenseknek, amelyek ismerete az esetleges vagy lehetséges „allergénkerülés” szempontjából lehet csak fontos és tanácsos. A 2. táblázatban látható hat fontos ételallergén-család „nagy” és „alacsony” anaphylaxia-rizikót jelentő molekuláinak, komponenseinek a megoszlása és csoportosítása [16]. Az adatokból kitűnik, hogy például az életveszélyes anaphylaxiákat kiváltó földimogyoró esetében csak az Ara h 1, 2, 3, 9 molekulák valamelyikével történő SIT-terápia lesz eredményes, míg az Ara h 8 kezelés nem oldja meg a problémát. Ezek az új eredmények mind a laborosoktól, mind a klinikusoktól korszerűbb ismereteket, módszereket és informatikai technikák alkalmazását igénylik már jelenleg is.

2. táblázat | Magas és alacsony anaphylaxiakockázatot jelentő ételallergén-molekula-típusok a molekuláris allergiadiagnosztika alapján

Forrás	Magas kockázat	Alacsony kockázat
Földimogyoró	Ara h 1, 2, 3, 9	Ara h 8, profilin, CCD
Mogyoró	Cor a 8, 9, 14	Profilin, CCD
Dió	Jug r 1, 2, 3	Profilin, CCD
Szója	Gly m 5, 6, (4)	Profilin, CCD
Rosaceák (például alma)	Pru p 3, Mal d 3	Pru p 1, Mal d 1, profilin, CCD
Búza	Tri a 14, Tri a 19	Profilin, CCD

CCD = keresztregáló szénhidrátszerkezet.

A IV-es, „kései típusú”, sejtes alapú allergiák kimutatásának laboratóriumi módszerei

A lymphocytatranszformációs tesztek különböző variánsait használják világszerte a sejtes alapú allergiák laboratóriumi diagnosztikájában [17]. Magyarországon a *Dobozy és munkatársai* által 1981-ben leírt módszer van használatban Szegeden és Debrecenben [18]. (OENO-kódja azonban még nincs...) Ígéretes és gyors eredményt adó, új lehetőségnek ígérkezik a *Baló-Banga és munkatársai* által kifejlesztett, idén publikált módszer, ami az allergénnel történő találkozás után az első 20 percen felszabaduló IL-6 mérésén alapul [19].

Záró gondolatok

A világszerte terjedő urbanizált életforma civilizációs betegsége lett az allergia. Az utóbbi évtizedek nagy tudományos vívmánya, hogy a valódi allergének a legújabb laboratóriumi módszerekkel molekuláris és komponensalapon határozhatók meg, és így lehetségessé vált a személyre szabott, hatékony allergénspecifikus immunterápia véghezvitele, ami gyógyulást eredményezhet. Ezeknek az új laboratóriumi és klinikai vizsgálatoknak az elérhetőségét Magyarországon is – szabályozott formában – elérhetővé kell tenni minden rászoruló beteg számára. Ugyanakkor el kell ismerni az allergiadiagnosztika nagy fejlődését az elmúlt húsz évben mind a klinikai, mind a laboratóriumi diagnosztika terén. A széles körben jelenleg használt, hagyományos, immunesszé-alapú laboratóriumi módszerek ügyében a nélkülözhetetlen továbblépést a reális finanszírozás és a kötelező külső minőség-ellenőrző körkontrollokban történő részvétel összekapcsolása jelentheti. Ugyanakkor a molekuláris (komponens)alapú allergiadiagnosztika új eredményei mind a laborosoktól, mind a klinikusoktól korszerűbb ismereteket, módszereket és informatikai technikák alkalmazását igényli már jelenleg is.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

A cikk végleges változatát a szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekeltségek: A szerzőnek nincsenek érdekeltségei.

Irodalom

- [1] *Eigenmann, P. E., Atanaskovic-Markovic, M., O'B Hourihane, J., et al.*: Testing children for allergies: why, how, who and when. An updated statement of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) Section on Pediatrics and the EAACI-Clemens von Pirquet Foundation. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2013, 24(2), 195–209.
- [2] *Palm, N. W., Rosenstein, R. K., Medzhitov R.*: Allergic host defences. *Nature*, 2012, 484(7395), 465–472.
- [3] *Asher, M. I., Montefort, S., Björkstén, B., et al.*: Worldwide time trends on the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood. ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*, 2006, 368(9537), 733–743.
- [4] *Réthy, L. A.*: Pediatric allergy diagnostics – Novelities in the evidence-based recommendations of EAACI in 2013. [Gyermekkori allergiadiagnosztika – a 2013-as evidencia alapú EAACI ajánlás újdonságai.] *Gyermekgyógyászat*, 2014, 65(3), 127–132. [Hungarian]
- [5] *Gyimési, E., Gönczi, E., Opre, J., et al.*: Occurrence of allergy in infants and children of 1–6 years in Debrecen. [Az allergia előfordulása csecsemőkben és 1–6 éves gyermekekben Debrecenben.] *Allerg. Immunol.*, 2009, 11(2), 77–80. [Hungarian]
- [6] *Nékám, K.*: Epidemiology of food allergies. New results and the problems of evaluation. Guideline for the diagnosis, therapy and prevention. [MAKIT Táplálékallergia és Gyermekgyógyászati Szekció Kiadványa. Szerk. Polgár, M. és Novák, Z.] *D-PLUS*, 2012, 7–11. [Hungarian]
- [7] *Makra, L., Matyasovszky, I., Bálint, B., et al.*: Association of allergic rhinitis or asthma with pollen and chemical pollutants in Szeged, Hungary, 1999–2007. *Int. J. Biometeorol.*, 2014, 58(5), 753–768.
- [8] *Endre, L.*: Occupational asthma in Hungary. [A foglalkozási asztma napjainkban Magyarországon.] *Orv. Hetil.*, 2015, 156(19), 769–778. [Hungarian]
- [9] *Baena-Cagnani, C. E., Canonica, G. W., Zaky Helal, M., et al.*: The international survey on the management of allergic rhinitis by physicians and patients (ISMAR). *World Allergy Organ. J.*, 2015, 8(1), 10.
- [10] *Bernstein, I. L., Li, J. T., Bernstein, D. I., et al.*: Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*, 2008, 100(3 Suppl.), S1–S148.
- [11] *Sipka, S.*: The role of *in vitro* laboratory tests in the diagnosis of allergic diseases. [Az *in vitro* laboratóriumi módszerek helye az allergológiában.] *MOTESZ Magazin*, 2003, 11(3), 19–21. [Hungarian]
- [12] *Hidvegi, E., Cserhati, E., Kereki, E., et al.*: Serum immunoglobulin E, IgA and IgG antibodies to different cow's milk proteins in children with cow's milk allergy: association with prognosis and clinical manifestations. *Pediatr. Allergy Immunol.*, 2002, 13(4), 255–261.
- [13] *Isbizaka, K., Isbizaka, T., Hornbrook, M. M.*: Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J. Immunol.*, 1966, 97(1), 75–85.
- [14] *Wide, L., Bennich, H., Johansson, S. G.*: Diagnosis of allergy by an *in-vitro* test for allergen antibodies. *Lancet*, 1967, 2(7526), 1105–1107.

- [15] *Sentsova, T. B., Vorozhko, I. V., Isakov, V. A., et al.*: Immune status estimation algorithm in irritable bowel syndrome patients with food intolerance. *Eksp. Klin. Gastroenterol.*, 2014, 7, 13–17.
- [16] *Canonica, G. W., Ansotegui, I. J., Pawankar, R., et al.*: A WAO-ARIA-GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ. J.*, 2013, 6(1), 17.
- [17] *Naisbitt, D. J., Natrass, R. G., Ogese, M. O.*: In vitro diagnosis of delayed-type drug hypersensitivity: mechanistic aspects and unmet needs. *Immunol. Allergy Clin. North Am.*, 2014, 34(3), 691–705.
- [18] *Dobozy, A., Hunyadi, J., Kenderessy, A. S., et al.*: Lymphocyte transformation test in detection of drug hypersensitivity. *Clin. Exp. Dermatol.*, 1981, 6(4), 367–372.
- [19] *Baló-Banga, J. M., Schweitzer, K., Lakatos, S., et al.*: A novel rapid (20-minute) IL-6 release assay using blood mononuclear cells of patients with various clinical forms of drug induced skin injuries. *World Allergy Organ. J.*, 2015, 8(1), 1.

(Sipka Sándor dr.,
 Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032
 e-mail: sipka@iiibel.dote.hu)

XV. ROMHÁNYI ORVOSTALÁLKOZÓ

Lelkigyakorlat (manreza) orvosoknak
 Szár, Római katolikus templom
 2015. augusztus 29.

- 9:00 Szentmise
- 10:00 Üdvözlések: *Moharos Péter* polgármester
Prof. Dr. Kellermayer Miklós: Személy voltunk titka Tolsztoj és József Attila szerint
Prof. Dr. Németh Péter: Rövid filmösszeállítás Romhányi György professzorról
- 10:30 *Beer Miklós* váci megyéspüspök: Az értelmiség magatartási és életviteli példája az ifjúság felé
- 11:00 *Nacsinák Gergely* ortodox teológus: Az emberi személy egysége a keleti keresztény hagyományban
- 11:30 *Petrás Mária* népdalénekes, keramikus és *Döbrentei Kornél*, író, költő, újságíró:
 Mit jelent a hűség a nemzethez, a hazához és az emberiséghez a XXI. században

Romhányi emléktábla megkoszorúzása – Ebédszünet

- 14:00 *Dr. Tóth Tihamér, Hodásziné Dr. Tóth Edit*: Véletlen? Gondviselés? Szükségyszerűség?
- 14:30 *Prof. Dr. Nagy Judit*: A vese a legelegánsabb szerv (vesebetegségekről Romhányi György szellemében)
- 15:00 *Prof. Dr. Nyárády József*: Játék és gyötrelme a traumatológiában
- 15:30 *Prof. Dr. Molnár Péter*: Miként élhet tovább a Romhányi-Endes szemlélet az „Z+” generáció oktatásában?

Moderátor: *Prof. Dr. Szelényi Zoltán*

Genzwein Ferenc sírjának megkoszorúzása

Részvételi szándék augusztus 20-ig jelezhető:
Koltayné Bartha Magda 06-70/350-2062 telefonszámán naponta 14–18 óra között
 e-mail: baratikor.saar@gmail.com