

**Bikov András (ÁOK, VI.), Szili Balázs (ÁOK, VI.)**

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Budapest

### **Fizikai terhelés hatására megváltozik a kilégzett levegő szerves illékony komponens tartalma**

**Bevezetés:** Több kutatási eredmény utal arra, hogy a szervezet szerves illékony anyag képzése, s azoknak a kilégzett levegőben való megjelenése különböző kórállapotokban megváltozik, de nem vizsgálták ezeket az anyagokat fizikai terhelés kapcsán. Vizsgálatunkban arra kerestük a választ, hogy egészségesekben terhelés hatására megváltozik-e a kilégzett levegő szerves illékony komponenseinek (volatile organic compounds, VOC) tartalma.

**Módszerek:** Tíz egészséges, fiatal felnőttet (22,4±3,8 év, 6 ffi) vontunk be a vizsgálatba. Szabadtéri standard fizikai terhelés (6 perces futás) előtt, majd közvetlenül, 15, 30 és 60 perccel a terhelést követően a kilégzett levegő mintákat gyűjtöttünk. A kilégzett levegő VOC mintázatát elektronikus orr segítségével vizsgáltuk (Cyranose 320, Smith Detec., USA) és főkomponens analízissel elemeztük.

**Eredmények:** Az elektronikus orr különbséget tett a terhelés előtti és a terhelés utáni kilégzett levegő minták között, a különbség azonban csak a terhelés utáni harminc perces időpontnál volt szignifikáns (M-távolság>3).

**Következtetés:** Terhelés hatására kilégzett levegő VOC tartalma átmenetileg megváltozik. Az elektronikus orral történő mérésekben ezért a vizsgálat előtt 1 órával a fizikai terhelés kerülendő. A megváltozott VOC mintázat okának valamint esetleges szabályozó szerepének meghatározásához további vizsgálatok szükségesek.

**Témavezető:** Dr. Horváth Ildikó

### **A terhesség és az asthma bronchiale immunológiai kölcsönhatásai**

Terhességben javulhatnak az asthma bronchiale tünetei, de a magzati növekedés szinte mindig elmarad az egészségestől. Mivel mind a terhességnek az asthmára gyakorolt kedvező hatása, mind az asthmás terhesekben tapasztalható magzati növekedési zavar immunológiai mechanizmusú lehet, a jelen vizsgálatban összefüggéseket kerestünk a különféle lymphocyta szubpopulációk nagysága (aktivált sejtek aránya) és a légzésfunkció, valamint az újszülöttek születési súlya között enyhe és mérsékeltén súlyos asthmás terhes nőkben (harmadik trimeszter, n=21). Kontrollként hasonló súlyosságú asthmában szenvedő, nem terhes fiatal nőt (n=12), egészséges terheseket (harmadik trimeszter, n=13) és egészséges nem terhes nőt (n=10) vontunk be. A T sejtek aktivációját a HLA-DR, a CD28, a CD51 és a CD25, az aktivált B sejteket a CD51 pozitivitás alapján határoztuk meg monoklonális antitestekkel történt jelzés és flow cytometria segítségével. Valamennyi aktivált szubpopuláció szignifikánsan fokozottnak bizonyult nem terhes asthmásokban és egészséges terhesekben, a növekedés mértéke 30-90%-os volt (valamennyi  $p < 0.05$  vs egészséges nem terhes nők). Terhes asthmás nőkben viszont egyetlen lymphocyta alcsoport nagysága sem haladta meg az egészséges terhesekben mért értékeket, vagyis az asthma és a terhesség immunológiai aktivációt kiváltó hatásai nem adódtak össze. Ugyanakkor azonban terhes asthmásokban az aktivált T és B sejtek száma szignifikáns, indirekt összefüggést mutatott az anyai maximális kilégzési másodperc-térfogattal és az újszülöttek születési súlyával. Eredményeinkből azt a következtetést vonjuk le, hogy a különféle aktivált T és B lymphocyta szubpopulációk terhes asthmásokban is szerepet játszanak az anyai légúti betegségben és a magzati növekedés zavarában, de az aktivált lymphocyták száma asthmás terhesekben nem fokozott az egészséges terhesekkel összehasonlítva. Ez a terhesség immunszuppresszív hatására utalhat, mivel asthma bronchiale-ban egyébként (nem terhes nőkben) az aktivált T és B sejtek száma fokozott.

Témavezető: dr. Bohács Anikó és dr. Pállinger Éva  
(Közlemény nem jelent meg.)

## Hernádi Márton ÁOK IV, Szatmári Balázs ÁOK IV

Semmelweis Egyetem, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Pulmonológiai Klinika, Budapest

### Az elektronikus orral történő kilélegzett biomarker mintázat mérés standardizálása

**Kérdésfelvetés:** Napjainkban a tüdőrák a daganatos megbetegedések közül a vezető halálok Magyarországon és a nyugati világban. Korai diagnosztikájában szerepet játszhat a kilélegzett levegő analízise, amit az „elektronikus orr” nevű eszközzel végezhetünk. Az eszközben 32 félvezető szenzor van, melyek a levegőből illékony szerves molekulákat adszorbeálnak, és ellenállás változással adnak jelet. A gép jellemző biomarker-mintázatokat ismer fel, és ez alapján sorol be egy új mintát a tárolt csoportokba. Az iparban és a katonaságban már bevált ez az eszköz, egészségügyi alkalmazása kutatási fázisban van. Vizsgálatunk célja az elektronikus orrhoz való mintavételezés optimalizálása, az esetleges módosító tényezők kiküszöbölése és egy jól használható metodika kidolgozása volt. Négy fő kérdést vizsgáltunk: különböző fújási technikák használata, a különböző mintavevő zsákok jeltorzító hatása, kávé/koffein hatása a légúti biomarkerek összetételére és az egyéni kilélegzett szagmintázat felismerése.

**Módszerek:** A vizsgálatokat 24 fő 20-30 év közötti önkéntes, egészséges, nemdohányzó egyetemistán végeztük. Összesen 77 esetben végeztünk kilélegzett biomarker analízist a Cyranose 320 (Cyranose Sciences, Pasadena, USA) elektronikus orr eszközzel, a levegőt „Piston” polietilén illetve „Quintron GaSampler” teflon bevonatú zsákokba gyűjtöttük. A fújási technikák vizsgálatánál 10-10 párosított mérést végeztünk a nyugalmi légzés háromszoros ki-be fújásával a zsákba, illetve a kilélegzési rezerv kifújásával. A különböző mintavételi zsákok összehasonlításához a Piston egyazon típusának két eltérő időben gyártott sorozatát, valamint a Quintron GaSampler zsákokat használtuk. A kávé hatásának vizsgálatához 9 alany adott mintát a meghatározott mennyiségű kávé ivása előtt kétszer, majd utána negyed órával, illetve 2 órával. Az egyéni biomarker-mintázat felismerésére 5-5 alkalommal fűjt felváltva két alany.

A műszer 32 szenzorának a mintára adott válaszát főkomponens analízissel végeztük (a műszer saját programja), melynek eredményét a csoportok közti Mahalanobis távolság (MD) megadásával jellemeztük. Az MD >2 érték statisztikailag szignifikáns eltérést mutat.

**Eredmények:** A különböző fújási technikák használata az eredményeket nem befolyásolta (MD: 1,06). A különböző polietilén zsákok szagmintázata markánsan elkülöníthető (MD: 8,66), viszont a másik zsákkal nyert minták nem térnek el egymástól. A kávézás hatása nem mutatható ki a kilélegzett szagmintázatban (MD: 0,25). Két egészséges alany kilélegzett biomarker-kombinációját a gép szignifikánsan eltérőnek ismerte fel (MD: 2,08).

**Következtetés:** Az egyéni biomarker mintázat emberenként eltérő. Az elektronikus orr vizsgálatok klinikai felhasználásánál fontos a megfelelő mintagyűjtő zsák használata; csak azonos eljárással vett eredményeket lehet összehasonlítani. A koffein hatása nem számottevő, így ezt nem kell figyelembe venni.

**Témavezető:** dr. Horváth Ildikó

Témával kapcsolatos publikációk a kilélegzett kondenzátum vizsgálat nemzetközi standardjának kialakításában vannak, a jelen munka a gázfázis mintavételének standardizálását célozza (más minta, eltérő módszertani megközelítés, más klinikai kérdés): Horvath I, Hunt J, Barnes PJ. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J.* 2005;26:523-48.

Kullmann T, Barta I, Lázár Z, Szili B, Barát E, Valyon M, Kollai M, Horváth I. Exhaled breath condensate pH standardised for CO<sub>2</sub> partial pressure. *Eur Respir J.* 2007;29:496-501.

Huszar E, Szabo Z, Jakab A, Barta I, Herjavec I, Horvath I Comparative measurement of thromboxane A<sub>2</sub> metabolites in exhaled breath condensate by different immunoassays. *Inflamm Res.* 2005;54:350-5

## Őri Eszter ÁOK III.; Porn Hagit EM4.

Semmelweis Egyetem

Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Pulmonológiai Klinika

### A légúti ATP koncentráció egészségesekben és stabil állapotú asztmás betegekben

**Bevezetés:** Az asztma a XXI. század nagy kihívását jelentő krónikus megbetegedés, melynek pontos pathomechanizmusa ismeretlen. Több kutatócsoport munkájának eredményei arra utalnak, hogy a purinerg jelátviteli utaknak kritikus szerepe van a betegség kialakulásában. Munkacsoportunkkal korábban kimutattuk, hogy az adenzin emelkedett koncentrációban van jelen asztmás betegek légúti mintáiban és szintje összefüggést mutat a betegség aktivitásával.

**Célkitűzések:** Jelen munkánk célkitűzése az volt, hogy egy megbízható, jól reprodukálható módszert állítsunk be a kilélegzett kondenzátum ATP szintjének mérésére, s vizsgáljuk, hogy asztmás betegek mintáiban van-e, s ha igen az egészségesekhez képest milyen koncentrációjú ATP.

**Módszer:** A kilélegzett levegő kondenzátumát (exhaled breath condensate: EBC) a nemzetközi ajánlásnak megfelelően gyűjtöttük. A minták ATP koncentrációjának meghatározását lumineszcens módszerrel végeztük. A módszer beállításához és a mérés reprodukálhatóságának meghatározásához összesen 250 mérést végeztünk. A mérés reprodukálhatóságát a variációs koefficiens (CV) megadásával jellemeztük. Keresztmetszeti vizsgálatban összehasonlítottuk stabil állapotú asztmás betegek és egészséges alanyok EBC ATP koncentrációjának a különbségét. Tekintettel arra, hogy az adatok nem mutattak normál eloszlást (D'Agostino&Person omnibus normalitás teszt), az ATP koncentrációk tízes alapú logaritmusát hasonlítottuk össze párosítatlan t-teszttel. Az eredményeket a medián és a tartomány értékekkel adtuk meg. A légúti folyadékfilm ATP koncentrációjának EBC ATP szintből való számításához az EBC konduktivitás alapján meghatározott hígulási faktort használtuk.

**Eredmények:** A beállított ATP mérési módszer detekciós limitje 10 pmol/L (pufferátlag+2SD). Az EBC ATP mérés intra-assay CV értéke 3,68%, az inter-assay CV értéke 9,04% volt. Minden EBC mintában találtunk a detekciós limitnél magasabb ATP-t, de az egészségesek és stabil asztmások ATP koncentrációja között nem volt szignifikáns különbség (62 /48-73/ vs. 54 /39-112/ pmol/L, p=0.88). A hígulási faktor alapján a légúti folyadékfilm ATP koncentrációja kb. 0.5-1µmol/L, amely eléri a légutak strukturális és gyulladásozó sejteiben levő P2Y<sub>2</sub> receptorok aktiválását biztosító szintet.

**Következtetések:** Az eddig ismerteknél pontosabb, megbízhatóbb EBC ATP mérést sikerült beállítanunk, mellyel kimutattuk, hogy asztmás betegek kilélegzett levegője is tartalmaz ATP-t. A koncentrációk alapján számolható légúti folyadékfilm ATP koncentráció a biológiai releváns tartományban van, így ennek a molekulának a koncentrációváltozása szerepet játszhat az asztma természetes lefolyásában.

**Témavezető:** Dr. Horváth Ildikó

A kutatócsoportnak az előadáshoz kapcsolódó korábbi közleményei:

Vass G, Horváth I. Adenosine and adenosine receptors in the pathomechanism and treatment of respiratory diseases. *Curr Med Chem.* 2008;15:917-22.

Csoma Z, Huszár E, Vizi E, Vass G, Szabó Z, Herjavec I, Kollai M, Horváth I. Adenosine level in exhaled breath increases during exercise-induced bronchoconstriction. *Eur Respir J.* 2005;25:873-8

Lázár , Huszár É, Kullmann T, Barta I, Antus B, Bikov A, Kollai M, Horvath I. Adenosine triphosphate in exhaled breath condensate *Inflamm Res.* 2008;57:367-73.

Az előadás témájához legközelebb állóban egy másik műszerrel a KOKI-ban, más metodikával mértünk ATP-t egy másik (COPD-s betegcsoportban és kontroll alanyokban). Mivel a módszer detekciós limitje magasabb volt és reprodukálhatósága nem megfelelő vizsgálatunk céljára, ezért fejlesztettük ki az új mérési metodikát.

### **Elektrokémiai úton történő kilégzett nitrogén monoxid mérés (NIOX MINO készülékkel) megbízhatósága asztmás terhességben**

Asztmás betegek esetében a kilégzett levegő nitrogén monoxid ( $FE_{NO}$ ) szintje az asztmás légúti gyulladás súlyosságának ismertén jó mutatója, amely mérésére kifejlesztett új eszköz, a NIOX MINO egy hordozható, eddigieknél olcsóbb, jóval kisebb, elektrokémiai elven működő készülék. Az asztma az egyik leggyakoribb, terhes asszonyokat érintő krónikus betegség. Mostanáig a  $FE_{NO}$  elektrokémiai úton történő meghatározásának megbízhatóságára vonatkozó vizsgálatok terhes betegek bevonásával nem történtek.

Vizsgálatunk célja a NIOX MINO eszköz megbízhatóságának meghatározása volt, egészséges terhes és asztmás terhes populációban. Kontrollcsoportként egészséges nem terhes, illetve asztmás nem terhes egyének esetében került sor a mérésekre. Összesen 120 személy esetében végeztünk vizsgálatot (59 egészséges nem terhes, 27 egészséges terhes, 19 asztmás nem terhes és 15 asztmás terhes beteg). Minden esetben két mérés történt, kb. 3 perc eltéréssel. A vizsgálat során rögzítettük az antropometriai adatokat, dohányzási szokásokat, ismert atópiás hajlamot. A reprodukálhatóságot Bland-Altman teszttel végeztük. Légzésfunkciós vizsgálat minden asztmásnál történt. Az értékek átlag [min, max] formában kerültek megadásra.

A  $FE_{NO}$  mérések eredményei jó reprodukálhatóságot mutattak mind a terhes, mind a nem terhes alanyok körében (variációs koefficiens 4,9% illetve 3,9%). Az egészséges nem terhes és egészséges terhes asszonyok  $FE_{NO}$  értékei között szignifikáns eltérés nem volt (16.0 [8, 37] vs. 17.5 [8, 48] ppb;  $p>0.05$ ). A  $FE_{NO}$  értéke asztmás nem terhesekben szignifikánsan magasabb volt, mint egészséges nem terhesekben (38.5 [8, 55] vs. 16.0 [8, 37] ppb;  $p<0.001$ ). A vártak megfelelően asztmás terhesekben az egészséges terhesekre jellemző értéktől szignifikánsan magasabb  $FE_{NO}$  érték volt mérhető (27 [13, 59] vs. 17.5 [8, 48] ppb;  $p<0.05$ ). Az asztmás terhes és asztmás nem terhes csoport  $FE_{NO}$  értékei között nem volt szignifikáns különbség.

Eredményeink alapján a NIOX MINO hordozható eszközzel mért  $FE_{NO}$  érték megbízhatóan alkalmazható asztmás terhes betegekben az asztma monitorozására, tekintettel az eredmények jó reprodukálhatóságát, illetve az asztmás és egészséges terhesek értékeinek szignifikáns eltérését.

Témavezető: Dr. Tamási Lilla

**Szabó Zoltán ÁOK IV, Borbély Gergő ÁOK IV.**

Semmelweis Egyetem Pulmonológiai Klinika, Légzési Intenzív Osztály; I. sz. Gyerekklinika, Budapest

### **Akut globális légzési elégtelenség miatt gépi lélegeztetett, túlélő és nem túlélő betegek hematológiai paramétereinek retrospektív elemzése**

Háttér: A súlyos tüdőbetegség és globális légzési elégtelenség miatt gépi úton lélegeztetett betegek gyakran immunhiányos állapotúak. Az intubáció és a gépi lélegeztetés pedig jelentős fertőzés veszélyt jelentenek. Mindezek miatt és a komplex intenzív terápia ellenére e betegcsoport letalitása magas. Nem ismert, hogy milyen tényezők határozzák meg a betegek sorsát, vagyis, hogy a megfelelően kezelt, gépi úton lélegeztetett pulmonológiai beteg túléli, vagy nem az elhúzódó gépi lélegeztetést.

Hipotézis: A perifériás vér fehérvérsejtszámának, ezen belül valamelyik frakció számának alakulása eltér a túlélők és nem túlélők között.

Betegek: 31-86 év közötti nők és férfiak, anamnézisében 10-50 csomagév dohányzási és többségükben korábban diagnosztizált COPD szerepelt. Valamennyi beteg tüdőgyógyászati diagnózis (COPD, asthma, pneumonia, ARDS, tüdőfibrosis) talaján kialakult légzési elégtelenség miatt került gépi lélegeztetésre. Három napon túli (4-58 nap) gépi lélegeztetett, összesen 40 beteget vontuk be a vizsgálatba. Az egyes fehérvérsejt frakciók nagyságát mutató értékeket (egy-egy betegben az összes ismételt mérésekből) átlagoltuk és így egy-egy beteget egyetlen sejtszám értékkel jellemeztünk. Emellett lineáris regressziót végeztünk a sejtszámok és az eltelt idő között (a kezelés alatt emelkedett, vagy csökkent a lymphocytaszám?). A vizsgálatba vont betegeket két csoportra osztottuk aszerint, hogy javult állapotban lekerültek a gépről, vagy a gépi lélegeztetés alatt exitáltak.

Eredmények: A vizsgált betegek abszolút lymphocytaszámai különbséget mutattak az elhalálozott, illetve túlélő csoportokban: az átlagos lymphocytaszám magasabb volt a túlélő ( $1,19 \pm 0,17$  G/l), mint a nem túlélő ( $0,84 \pm 0,12$  G/l,  $p < 0,05$ ) csoportban. Az átlagos lymphocytaszámban mutatkozó eltérés mellett a lymphocytaszám változásának időbeli trendje is eltért a két csoport között. A túlélőkben emelkedő, míg a nem túlélők között csökkenő tendenciát tapasztaltunk. A két lineáris regressziós egyenes statisztikai összehasonlítása szignifikáns ( $p < 0,03$ ) eltérést igazolt.

Következtetés: a súlyos tüdőbetegség és akut globális légzési elégtelenség miatt gépi úton lélegeztetett betegek túlélésében szerepet játszhat az immunológiai védekezést szolgáló lymphocyták megfelelő száma.

Témavezetők: Dr. Lukácsovits József, Dr. Cseh Áron

Korábbi közlemény nincs.

### **T-lymphocyta aktiváció tüdőkarinómában**

A daganatellenes immunválasz meghatározhatja a tüdőrák kimenetelét. Az utóbbi években tüdőrákra specifikus antigéneket írtak le és biztató eredményeket értek el tumor antigénekkal végzett vakcinációval is. Mivel viszonylag feltáratlanok a tüdőrákban kialakuló immunválasz részletei, a jelen vizsgálatban összehasonlítottuk a perifériás vérben keringő T lymphocyta szubpopulációk nagyságát I-IV. stádiumú, kezeletlen nem kissejtes és kissejtes tüdőrákban szenvedő, 45-76 éves betegek (n=13) és egészséges kontroll egyének (életkor: 40-66 év, n=14) között. Az aktivált, effektor T sejteket a CD4CD45RO, a naív T sejteket a CD4CD45RA pozitivitás, a regulatorikus T sejteket pedig a CD4CD25highFoxP3 pozitivitás alapján határoztuk meg jelzett monoklonális antitestek és flow cytometria segítségével. A tüdődaganatos betegekben kemoterápia után is végeztünk összehasonlító méréseket. Tüdőrákos betegekben a kezelés előtt az abszolút lymphocytaszám csökkenése mellett (-18%, ns) a CD4 sejtek arányát is szignifikánsan kisebbnek tapasztaltuk, mintegy 25%-kal ( $p < 0.05$ ). Daganatos betegek CD4 szubpopulációján belül viszont fokozódott az aktivált effektor T sejtek ( $30.4 \pm 2.2\%$  vs  $22.2 \pm 2.6\%$ ,  $p < 0.05$ ) és csökkent a naív T sejtek ( $24.4 \pm 3.9\%$  vs  $53.1 \pm 5.2\%$ ,  $p < 0.0001$ ) aránya. Az effektor T sejtek működését gátló regulatorikus T sejtek aránya is kisebb volt daganatos, mint kontroll egyénekben ( $2.7 \pm 0.3\%$  vs  $5.2 \pm 0.4\%$ ,  $p < 0.0001$ ). Kemoterápia hatására nem következett be változás az összes lymphocytaszámban és a mért lymphocyta szubpopulációk nagyságában. A T sejt (adaptív) immunrendszer tehát mélyreható válaszreakciót mutat tüdőrákban: egyszerre jelentkeznek az aktiváció és a szuppresszió jelei. Eredményeink világosabb értékelését várjuk a tumorszövetek T sejt infiltrációjának immunhisztokémiai vizsgálatától.

Témavezetők: dr. Gálffy Gabriella és dr. Cseh Áron  
(Közlemény nem jelent meg.)

## Szatmári Balázs ÁOK IV.; Hernádi Márton ÁOK IV.

Semmelweis Egyetem

Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Pulmonológiai Klinika

### A kilélegzett biomarker mintázat eltérései tüdőrákos, COPD-s és egészséges emberek között

**Kérdésselvetés:** A krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD) a negyedik vezető halál ok a világon. COPD-s betegekben a tüdőrák kialakulásának fokozott rizikója áll fenn. A két betegség korai felismerése nem megoldott, számos, gyakran a beteg számára megerőltető vizsgálatot igényel. Korábbi kutatások arra utaltak, hogy ezen betegségek során a kilélegzett levegőben megjelenő illékony gázok (VOC – volatile organic compounds) mintázata megváltozik. A kilélegzett biomarkerek vizsgálatára az elektronikus orr gyors és egyszerű lehetőséget nyújt.

Kutatásunk célja a tüdőrákos, COPD-s betegcsoport egymáshoz és az egészséges kontroll csoporthoz való viszonyának vizsgálata volt kilélegzett biomarkerek segítségével.

**Módszerek:** A kilélegzett levegő mintát a kilélegzett NO mérésnél standardizált metodikával vettük. Az alanyok kilégzés után filterrel (szerves és szervetlen gázok, illékony folyadékok, valamint gáz halmazállapotú savak, ammónia és származékai kiszűrésére alkalmas, North N7500 series típusú gáz filter) megszárt szobalevegőt lélegeztek be, majd ellenállással szemben (15-20 mbar) egy teflon bevonatú zsákba (Quintron GaSampler) forszírozott kilégzési manővert végeztek. Ugyanezen a filteren keresztül vett szobalevegő mintához hasonlítva, Cyranose 320 (Cyranose Sciences, Pasadena, USA) típusú elektronikus orr segítségével mértük a kilélegzett levegő biomarker mintázatát.

Vizsgálati csoportok: tüdődaganatos (7 beteg, 54-75 éves, COPD társbetegséggel), COPD-s (6 beteg, 32-80 éves), egészséges kontroll (8 alany, 22-40 éves).

A műszer 32 szenzorának a mintára adott válaszát főkomponens analízissel végeztük (a műszer saját programja), melynek eredményét a csoportok közti Mahalanobis távolság (MD) megadásával jellemeztük. Az MD >2 érték statisztikailag szignifikáns ( $p < 0,05$ ) eltérést mutat.

**Eredmények:** A COPD-s és az egészséges kontroll csoport között a biomarker mintázat különbsége szignifikáns volt (MD: 3,46). A műszer a tüdődaganatos és egészséges csoport között is szignifikáns különbséget mutatott (MD: 2,40). A COPD-s és a tüdődaganatos csoport között azonban nem találtunk szignifikáns eltérést (MD: 0,99).

**Következtetések:** Az általunk alkalmazott mintavételezési módszerrel az elektronikus orr alkalmas lehet COPD-s és tüdődaganatos betegek felismerésére, azonban a két betegség megfelelő elkülönítésére nem megfelelő. További kutatás-fejlesztési munka szükséges a daganat és a légúti gyulladás okozta kilélegzett biomarker változás pontos feltérképezéséhez.

**Témavezető:** Dr. Horváth Ildikó

#### A kutatáshoz kapcsolódó publikációk:

Radak Z, Goto S, Nakamoto H, Udud K, Papai Z, Horvath I. Lung cancer in smoking patients inversely alters the activity of hOGG1 and hNTH1. [Cancer Lett.](#) 2005;219:191-5. Tüdőrákosok hörgőbiopsziáiban a DNS repair enzimek aktivitásának változását igazoltuk.

Kullmann T, Barta I, Csiszér E, Antus B, Horváth I. Differential Cytokine Pattern in the Exhaled Breath of Patients with Lung Cancer. *Pathol Oncol Res.* 2008 Apr 16. [Epub ahead of print]

A közleményben kilégett levegő kondenzátum proteomikai profilját vizsgáltuk tüdőrákos betegekben, ami alapját képezte a jelen kutatási irány megkezdésének. A jelen munkában az illékony szerves anyagokat vizsgáltuk a kilélegzett levegő gázfázisában. A bevont betegek és kontroll alanyok, a mintavételezés, s a vizsgálóeszköz, módszer és a kérdés felvetés teljesen eltér a közlemény és a jelen munka anyagában.



### **A leukotrién antagonisták (LTRA) szerepe az asthma bronchiale kezelésében**

Az asthmás gyulladás komplex patomechanizmusára utal, hogy a szteroid kezelés mellett a leukotrién receptor antagonisták (LTRA) fontos szerepet játszanak a kezelésben.

Retrospektív analízisünk célja az volt, hogy a nem kontrollált krónikus asthmások terápiáját kiegészítve LTRA kezeléssel hogyan változott meg a kontrolláltság mértéke, illetve mennyire javultak a kislégúti áramlási viszonyok.

Ötven beteg adatait dolgoztuk fel. 41 beteg az inhalációs kortikoszteroid (ICS) és a hosszú hatású beta-2 agonista (LABA) kezelés mellé kapta a LTRA-t, 9 beteg pedig ICS kezelés mellé. A kontroll fokának megítélésére a légzésfunkciós vizsgálat mellett az Asthma Control Tesztet (ACT) alkalmaztuk. Nem és részlegesen kontrollált esetben kiegészítettük a terápiát napi 10 mg montelukast kezeléssel. Hat hónap múlva ismételt felmértük a betegek asthma kontroll fokát és légzésfunkciós vizsgálatot végeztünk. Eredményeink alapján a LTRA kezelés mellett jelentősen csökkent a rohamoldó gyógyszeresükséglet, csökkent az éjszakai és nappali nehézlégzéses rosszullétek száma, és a betegek egy részénél kifejezett életminőségbeli javulást tapasztaltunk. 17 beteg esetében a kontrolláltsági fok nem változott, 24 betegnél a nem kontrollált állapotból részlegesen kontrollált állapot alakult ki, 9 beteg esetében pedig a részlegesen kontrollált asthma a kezelés hatására kontrollálttá vált. A légzésfunkciós értékekben főleg a kislégúti paraméterekben láttunk jelentős javulást. Az ICS+LABA mellé adott LTRA esetében a FEF25-75 érték átlagosan  $20\pm 11\%$ , a MEF 75  $22\pm 15\%$  ( $p\leq 0,03$ ), a MEF50  $23\pm 13\%$  ( $p\leq 0,05$ ) a MEF 25 pedig  $21\pm 12\%$  ( $p\leq 0,05$ ) javulást mutatott. ICS mellé adott LTRA a FEF25-75 értéket átlagosan  $14\pm 8\%$ -kal, a MEF 75-t  $16\pm 7\%$ -kal ( $p\leq 0,05$ ), a MEF 50-t  $27\pm 18\%$ -kal, a MEF 25-t pedig  $19\pm 11\%$ -kal javította. A nagylégúti paraméterekben ennél jóval szerényebb javulást igazoltunk.

Eredményeink azt bizonyítják, hogy a leukotrién receptor antagonisták kezelése a krónikus asthma mindegyik lépcsőjében sikeresen alkalmazható volt. Egyszerű és biztonságos kezelés, ami jelentősen hozzájárul az asthma kontrollált szintjének eléréséhez.

Témavezető: dr. Gálffy Gabriella Ph.D.