

Válasz
Dr. Decsi Tamás Professzor Úrnak

Először is tisztelettel szeretném megköszönni Dr. Decsi Tamás Professzor Úrnak, hogy elvállta doktori munkám opponensi feladatát.

Mielőtt a professzor úr kérdéseire válaszolnék, a statisztikával kapcsolatos megjegyzéseire reflektálnék.

Teljes mértékben egyetértek a statisztikával kapcsolatos kritikai megjegyzéseivel, beleértve azt a hiányosságot is, hogy nem jelöltem az extraintestinalis tüneteknél, hogy a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa között statisztikai különbség nem volt.

Kérdéseire a válaszom a következők:

1. Való igaz, hogy öröndetes módon a HUPIR adatai alapján a 2007-2011 közötti időszakban a felső endoszkópia és az ileoskopia alkalmazásának gyakorisága nőtt. Ebben az 5 éves periódusban az **ileo-colonoskopia** gyakorisága 51%-ról 70%-ra növekedett, míg az **oesophago-gastroduodenoskopia** 51%-ról 74%-ra nőtt. Előbbi arány azért is örömteli, mert az Eurokids adatai szerint vezető európai IBD centrumokban sikeres ileo-colonoscopiát a betegek 72%-ában végeztek, vagyis ebben a vonatkozásban felnőttünk nyugat-európához. Azonban az Eurokids regiszterben a Crohn-betegek 87%-ában megtörtént a vékonybél képalkotó eljárás is, ami jelentősen meghaladja a hazai gyakorlatot. Kiemelésre érdemes, hogy az Eurokids adatai IBD centrumokból származnak, míg a hazaiak az egész országra kiterjedő szummációs paraméterek.

Visszatérve a konkrét hazai adatokra: **vékonybél képalkotó** vizsgálat a diagnóziskor a betegek 30,3%-ában történt. Bár összességében sajnos ebben az ötéves obszervációs periódusban nem javult ennek aránya, az adott képalkotó eljárások tekintetében öröndetes trendet tudunk regisztrálni. Ugyanis a nagyobb sugárterheléssel járó CT vizsgálatokat egyre kisebb arányban végeztek (26,7%-ról 6,3%). Helyette a sokkal korszerűbb MRI vizsgálatokat (7,4%-ról 23,9%) választják a kollégák. Ezeknek az adatoknak a birtokában egyrészt szeretnék javasolni, hogy az MRI arányát a jövőben tovább fokozzák, másrészt törekedni kell a portói kritériumok minél nagyobb arányú megvalósítására. Ebben az utóbbi folyamatban - a HUPIR adatai alapján - a legfontosabb tényező a vékonybelet érintő képalkotó eljárások minél gyakoribb kivitelezése. Ennek a célnak a megvalósítása az egyik legfontosabb feladatunk a közeljövőben. Itt szeretném megköszönni a 27 egészségügyi intézmény valamennyi dolgozójának az áldozatos és precíz munkáját, valamint Müller Katalin Eszternek a kiemelkedő szervezői tevékenységét.

2. Az MBL témakörrel kapcsolatos kérdést megnyugtatóan nem tudom megválaszolni. Számunkra is meglepő volt, hogy az alacsonyabb MBL szint ($< 500\text{ng/ml}$) a Crohn-betegekben gyakrabban fordult elő, de az MBL hiány ($< 100\text{ng/ml}$) már nem volt szignifikánsan gyakoribb.

A magyarázat hátterében esetleg a kisebb esetszám állhat, hiszen MBL deficienciát csupán 16 IBD-s betegben és 9 kontrollban találtunk, továbbá ebből a 16 IBD-s betegből 10 szenvedett Crohn-betegségben. Vagyis MBL hiányt ($< 100\text{ ng/ml}$) 10/107 (9,4%) CD-s, 6/52 (11,5%) UC-s és 9/95 (9,5%) kontroll gyermekben észleltünk. A kérdés pontos megválaszolásához a későbbiekben nagyobb esetszámú vizsgálatokra lenne szükség.

3. Köszönöm Decsi Tamás professzor úrnak az elismerő szavakat a TLR2 és TLR4 mukózális expressziójával kapcsolatban. Valójában az igazi érdem Arató András professzor úré, aki elsőként ismerte fel, hogy az IBD patomechanizmusában ennek a természetes immunitásban szerepet játszó elemnek fontos szerepe lehet. Az már az én javaslatom volt, hogy ugyanabból az egyénből a gyulladt- és nem gyulladt mukózából is vegyünk biopsziás mintát, és a TLR expressziót ezekből is határozzuk meg. Számomra is meglepő volt, hogy korábban a mukózális vizsgálatokat úgy végezték, hogy a betegekből vett gyulladt mintákat hasonlították össze az egészséges kontrollok mintáival. Itt viszont fent állt az a veszély, hogy a betegek és a kontrollok közötti különbség hátterében a különböző genetikai konstelláció, eltérő táplálkozás és a különböző mikroflóra is állhat.

Ezzel ellentétben, ha ugyanabból az egyénből, annak gyulladt és nem gyulladt mukózális szegmenséből veszik a mintát, akkor ez a fent említett hibaforrásokkal nem fog rendelkezni. Ez az újfajta biopsziás mintavétel és összehasonlító analízis is közrejátszott abban, hogy ezt a munkánkat az első nemzetközi gyerek IBD kongresszuson Rómában orális prezentációra fogadták el. A kongresszus szervezője, Salvatore Cucchiara professzor az előadásom után kiemelte ezt az újfajta megközelítést és támogatott abban, hogy a nemzetközi gyerek IBD tudományos munkacsoportjának tagja lehessenek 2007-ben.

A továbbiakban tervezzük a természetes immunitásban szerepet játszó tényezőknek további vizsgálatát, illetve ezeket meg is kezdtük. A humán mukózális biopsziák analízise mellett sejtmodellt és DSS indukálta colitises állatmodellt is alkalmazunk. Az anyagi fedezetet az idén januártól indult OTKA pályázatunk biztosítja, a humán erőforrást pedig a kutatólabor vezetője, Vannay Ádám, valamint Sziksz Erna, Szebeni Beáta és az újonnan felvett PhD hallgatók adják, akik közül Béres Nórát szeretném kiemelni.

Budapest, 2013.08.15.

Dr. Veres Gábor

egyetemi docens