

# SZÓBELI ZÁRÓVIZSGA – I. TÉTELSOR

## KLINIKAI KÉMIA TÉTELEK

### 1. Referens egyén, referens érték, referens tartomány.

Referens egyén, referens érték és típusai, referens tartomány. Referens egyének kiválasztása: direkt, indirekt módszer, kizárási kritériumok. Referens határok megállapítása. Referens érték transzformálhatósága.

### 2. Szérum proteinek meghatározási módszerei, elektroforézis.

Szérum proteinek. A szérum fő fehérje frakciói. Albumin,  $\alpha_1$ -,  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - globulin. A szérum kisebb koncentrációjú frakciói. A vizelet és a likvor fehérjéi.

Elektroforézis. Elve. Elektroforetikus mobilitás. Elektroforetikus berendezés. Elektroforézis kivitelezése. Hordozók. Az elektroforézis problémái. Immunelektroforézis.

Immunglobulinok. Típusai. Szerkezet. Monoklonális gammopátia kimutatása, típusai. Immunfixáció. Bence Jones fehérje. Szabad könnyű láncok. Gammopátia. Nehéz lánc betegség. Kétdimenziós elektroforézis. Blottolási technikák.

### 3. Ion meghatározási módszerek, ion analizátorok

$\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  megoszlása a szervezetben, referens tartományaik. Hypo/hyponatremia-, hypo/hyperkalemia, pseudohyponatremia, pseudohyperkalemia oka. Ionmeghatározás ma elterjedt módszerei, direkt és indirekt potenciometria.

#### **Ion analizátorok**

Az ionszelektív elvű mérés elvi alapja (Nernst egyenlet lényege), elektródtípusok, ezek részei, a referens elektród szerepe. Mintatípusok, mintabevitel és továbbítás módja, a levegő szerepe. Rendszeroldatok: kalibrátorok, referens oldatok, szérumalapú kompenzátor, mosó oldat. Az ionanalizátor jellemzői: elektródpotenciál, kalibrációs egyenlet, hibaüzenetek, teendők. Automatikus és manuális kalibrálás. Minőség ellenőrzés: QC mérés és archiválás.

### 4. Vér pH, és $\text{pCO}_2$ , $\text{pO}_2$ , ozmolalitás

Vérgázok változása a légzés során, respiratorikus és metabolikus szabályozás. Az oldott oxigén és  $\text{CO}_2$  változása a vérben. Gáztörvény, a vérgáz koncentrációja és parciális nyomása közötti kapcsolat. A vér puffer rendszerei: szén-sav/bikarbonát (Handerson-Hasselbach egyenlet), oxihemoglobin/Hb (oxigénszaturáció) és a foszfát-puffer szerepe. Mintavétel, mintatípusok,  $\text{pO}_2$ ,  $\text{pCO}_2$ , pH mérése, fiziológiás pH, bázis felesleg (BE). Az anionhiány (gap) és totál bikarbonát fogalma, fiziológiás értéke. A mai vérgáz analizátorokon mérhető paraméterek.

Ozmolalitás fogalma, klinikai jelentősége. Oldatok kolligatív tulajdonságai (fagyás-, forrás-, harmatpont csökkenés, Raoult törvény). Ozmométerek típusai: harmatpont és fagyáspont csökkenést mérő készülékek elve, mintatípusok, mérési tartomány. Számított ozmolalitás.

## **5. Klinikai enzimológia és alfa-amiláz meghatározása**

A szérumban található enzimek eredete, az enzimek eloszlása a szervekben. Az enzimaktivitást módosító tényezők (szintézis, release, elimináció, aktivátorok, inhibitorok, hemolízis). Enzimformák a szérumban: szervspecifikus izoenzimek, izoformák (makroenzimek), enzimek féléletideje. Az enzimek diagnosztikai alkalmazásának kritériumai. Enzimaktivitás meghatározásának optimalizálása: enzimreakció, indikátor/kapcsolt reakció, mesterséges szubsztrát felesleg. Standardizálás: IFCC módszer, mértékegység. A lipáz,  $\alpha$ -amiláz meghatározása és néhány ritkán mért enzim jelentősége. Izoenzimek meghatározása.

## **6. GOT, GPT, kolinészteráz aktivitásának meghatározása**

Transzaminázok GOT (AST), GPT (ALT) diagnosztikai szerepe. A De Ritis koeficiens ALT/AST változása máj- és szívizomkárosodás esetén. Enzimaktivitás meghatározása ma: piridoxál-foszfát (P-5'-P) proszтетikus csoport és fémionok hatása. Segédenzim és NADH kofaktor szerepe az indikátor reakcióban. Lag fázis, linearitás. Kolinészteráz meghatározása, genetikai variánsok szerepe altatáskor, mérgezések.

## **7. LDH, CK, lipáz aktivitásának meghatározása**

LDH izoenzimek előfordulása különböző szervekben, emelkedésének okai (LDH<sub>1</sub>/LDH<sub>2</sub>). Az LDH meghatározási IFCC módszere és referens tartománya. Kreatinkináz és izoenzimeinek előfordulása különböző szervekben. A CK aktivitás és izoenzimeinek meghatározási módjai. CK-MB aktivitás meghatározás kritériumai, a CK-MB tömeg meghatározási módja. Lipáz: élettani szerepe, lokalizációja, változása pancreatitisben, mai kolorimetriás lipázmeghatározás.

## **8. Foszfátázok, $\gamma$ GT aktivitásának meghatározásának módszerei.**

Alkalikus foszfátáz. pH függés, klinikai jelentőség. ALP IFCC módszere és izoenzimeinek meghatározása. Savas foszfátáz pH függése, eredete. Prostatata specifikus izoenzim diagnosztikai szerepe, meghatározása.  $\gamma$ GT lokalizációja, változása betegségekben, meghatározása. Összehasonlítás az alkalikus foszfátázzal.

## **9. Glükóz, fruktózamin, glikált hemoglobin meghatározás.**

Glükóz fiziológiás szerepe, szerkezete, formái, redukciós tulajdonsága. Glükóz vs cukor. Glukoneogenezis, glukogenezis. Inzulin és glukagon hatásai. Diabetes mellitus típusai. Diabetes: diagnosztikai vizsgálatok, terápiás vizsgálatok. Az éhomi glükóz értékei. Hypoglikémia, hyperglikémia. Glükóz vizsgálati minták. Glükóz meghatározási módszerek: hagyományos, enzimatis, O<sub>2</sub> fogyasztás, non invazív. Maillard reakció.

Hemoglobin frakciók. Glikált hemoglobin. Hemoglobin reakciója glükózzal. HbA<sub>1c</sub>, HbA<sub>1</sub>. Glikált hemoglobin meghatározási módszerek: kémiai, elektroforézis, immunkémia, kation cserés kromatográfia, affinitás kromatográfia. HbA<sub>1c</sub> meghatározás problémái: egyéb frakciók, félélet idő, nem specifikus reakció. Glikált szérum fehérjék : fruktózamin. Fruktózamin képződése. Meghatározási módjai. A meghatározási módszerek összehasonlítása. Szénhidrát metabolizmus jellemzése: glükóz, fruktózamin, HbA<sub>1c</sub> felhasználásával.

## **10. Karbamid, kreatinin, húgysav meghatározás módszerei.**

A vese működés laboratóriumi paraméterei. A vese funkciói és jellemzőik. Clearance és számítása. Azotémia. Karbamid meghatározási módszerek: direkt (Fearon), enzimatis (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-mérése: Berthelot, GLDH, vezetőképesség). Karbamid referens tartománya és hazai mérési módszerei. Kreatinin. Fiziológiai

jelentősége. Endogen kreatinin clearance: mérés, számítás. Jaffe-reakció és módosításai. Enzimatis meg határozás (kreatinin hidroláz). Húgysav klinikai jelentősége. meghatározási módszerei: foszfor-wolfrámsav, enzimatis (urikáz) és a kapcsolt reakciók. Definitív módszer. Kreatinin referens tartománya.

**11. Bilirubin, ammónia, laktát meghatározása.** Májműködést jellemző paraméterek. A máj funkciói. Bilirubin: képződése, formái (konjugált, nem konjugált, delta). Meghatározási minta. Meghatározási módok: Jendrassik-Gróf, és reagentsei, DPD módszer, delta bilirubin meghatározása. Referens tartomány és meghatározási módok. Ammónia meghatározás klinikai jelentősége. Minta. Meghatározási módok: kémiai, enzimatis eljárás. Laktát metabolizmus. Minta. Meghatározási módszerek: kémiai (oxidációs), enzimatis. (LDH és NADH), bioszenzor. Ammónia és laktát referens tartománya.

## **12. Lipidek és lipoproteinek vizsgálati módszerei.**

Lipidek szerkezete. Koleszterol, triglicerid, foszfolipidek. Szérum lipoprotein frakciók. Hyperlipoproteinémiák differenciálása vizuális és elektroforetikus eljárással. Vizsgálati minta. Lipoprotein elektroforézis kivitelezése és értékelése. Koleszterin meghatározási módszerek: direkt (extrakció), kémiai (Lieberman-Burchard, Zlatkis és Zak), enzimatis (koleszterol oxidáz és H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> mérés). HDL-koleszterol meghatározás: kicsapásos és közvetlen mérés. LDL-koleszterol számítás és hibái. Framingham study. Ajánlások koleszterol meghatározáshoz. Trigliceridek. Szerkezet. Meghatározási módok: kémiai (extrakció), enzimatis. Glicerol meghatározás. Szabad glicerol szerepe. Koleszterol, triglicerid ajánlott (kívánatos) koncentrációja és meghatározási módja.

**13. Vizeletvizsgálat.** A vizelet általános jellemzése. „Próba”-kimutatás-"pozitivitás". Teszt csíkok: elv, működés, használat. Vizelet minta: reggeli, spontán, középsugár, gyűjtött és konzerválók. Fizikális vizsgálat: szín, zavarosság, szag. Kvantitatív vizsgálatok: sűrűség, fehérje/albumin, glükóz,

fehérvérsejt, urobilinogén. Vizelet: pH, bilirubin, keton, hemoglobin, nitrit. A vizelet üledék: kivitelezése, értékelése: sejtes elemek (vvt, fvs, urotel, laphám, gomba, baktérium...), kristályok (oxalát, urát, fosztát, tirozin, koleszterin , cisztin...). Vizeletvizsgáló készülékek: tesztcsík analízátor (CLINITEK), automata vizelet analízátor.

#### **14. Műszerválasztási és telepítési szempontok**

Milyen szempontokat figyelembe véve lehet beállítani új analízátort. Beszerzési lehetőségek. Az elhelyezés műszaki feltételei: méret, bővíthetőség, elektromos hálózat, megfelelő vízrendszer jellemzői, szennyvízkezelés, online kommunikáció. Laboratórium levegőtisztítás, megfelelő légcserre, klimatizálás.

##### **Állaspályázat, interjú.**

Új munkatárs felvételének indokai. Rövid szakmai önéletrajz formai , tartalmi követelményei. Álláshirdetés, elbeszélgetés módja, döntési szempontok. Közalkalmazotti besorolás elve, bérezés. Elvárások a laboratóriumi szakemberekkel szemben.

#### **15. Klinikai kémiai analízátorok, nyitott és zárt rendszerek.**

Egy klinikai kémiai analízátor részei. A minták és reagensek helye a készüléken, adagolásuk. Küvetták típusa, ellenőrzése, a fotometriás egység jellemzői, teendők az inkubátorfolyadékkal. Mérési módok: végpontos és kinetikus mérés követése az automatán. A mérési folyamat jellemzői: érzékenység, linearitás, a célértékektől való eltérés (bias), sorozaton belüli analitikai variabilitás. Mérési paraméterek: abszorbancia-határ (limit), linearitási határ, mérési idő. Minőség-ellenőrzés (QC Levy-Jenings ábrázolása, archiválás), kalibráció. Mérési eredmények ellenőrzése: detektálási határ, mintavak, abszorbancia felsőhatár, szubsztrát kimerülés. Egy Beckman-Coulter kémiai automata jellemzése: mintavevő és reagenskar, mintaérzékelés. Küvetták típusa és mosása, optikai rendszer. Nyílt és zárt rendszerek előnye, hátránya.

## **16. Száraz kémiai vizsgálatok és moduláris rendszerek**

Száraz kémiai analizátorok elve: reflektancia, slide felépítése, tárolása, kapacitás, minta. Száraz kémiai analizátor felépítése. Cartridge (slide csomag), slide típusok: fotometriás, potenciometriás. Vak mérés. Vitros kémiai analizátor jellemzői. A száraz kémia összevetése a nedves kémiával. Chiptechnológia.

**Moduláris laboratóriumi rendszerek:** elve, részei, mintatovábbítás módja, menüpontok a képernyőn, modulok kombinációja és felügyelete. Laboratóriumi konszolidáció feltételei, integrált rendszer jellemzői, pre/postanalitika, analitikai modulok, HIA és HETIA egységeken mérhető analitok, szérumindeks szerepe.

## **17. POCT vizsgálatok.**

Point of Care Testing (POCT). Mai trendek a laboratóriumi vizsgálatokban. Milyen helyszínen célszerű végezni ezeket a vizsgálatokat, szabályozásuk. Leggyakoribb POCT vizsgálatok. Ki és hol végezheti? POCT kordinátor. POCT vizsgálatok és a központi laboratórium kapcsolata. POCT: protrombin, INR, ion/vérgáz analízis.

## **18. Toxikológiai alapfogalmak, és az ólom**

Méreg, mérgezések, mellékhatások, hatást befolyásoló tényezők, pszichotróp anyagok, kábítószer, bódítószerek, növényvédőszer, mérgezőgázok. Meghatározásaik.

Ólom előfordulása, toxicitása, eloszlása a szervezetben, kiürülése. Szérums és vér ólom koncentrációi: gyermek és felnőtt. Ólom mérgezés kezelése. Ólom meghatározás. Prevenció.

## **19. Általános farmakokinetika; antiepileptikumok és az immunszuppresszáns gyógyszerek monitorozása.**

Gyógyszer fogalma. Megoszlás a szervezetben, metabolizáció, elimináció. Első- és nulladrendű kinetikájú gyógyszerek. Monitorozás: Csúcs- és völgykoncentráció. Gyógyszerkoncentráció mérése: immunkémiai módszerek és HPLC alapú vizsgálatok összehasonlítása.

## **20. Laboratóriumi finanszírozás. Költséganalízis. A laboratórium rentabilitása.**

Kórházi finanszírozás, Országos Egészségügyi Pénztár. Vizsgálati kódszám, pontszám. Térítés járó betegeknél, térítés kórházi betegeknél, Kórház egyéb pénzügyi forrásai. Alapellátás és fekvőbetegek finanszírozása. Laboratóriumi finanszírozás, költségkeret, belsőfinanszírozás. Kórházi általános költségek. Rentábilis, veszteséges részleg. Sürgős laboratóriumi vizsgálat. Belső finanszírozás, érdekelttség.kialakítása. Laboratóriumi költséganalízis, költségcsökkentési lehetőségek. Laboratóriumi vizsgálatok folyamat ábrája, költségmutatók: vizsgálatok/tényleges költség, minimális költség, ezek viszonya az OEP pont és Ft/pont. Egy részleg elemzése: vizsgálatok, műszerek, személyzet, vizsgálatszám, A laboratórium rentabilitása.

## **21. Minőségbiztosítás, belső és külső Quality Control.**

Minőségbiztosítás/irányítás: DEFINÍCIÓ. Quality Assurance (QA) főbb elemei és folyamatai. A pre-analitikai, analitikai és post-analitikai változók. Quality Control (QC). Kontroll minták és jellemzőik. Kontroll kártyák: Levey-Jennings, Westgard szabályok, kummulatív, Youden ábrázolás. Klinikai korreláció, delta check, limit check. A hibák lehetséges okai, Z-score. Külső QC megválasztása, bevezetése, működtetése. Külső QC rendszerek: QualiCont, Labquality.

## **22. Nukleinsav izolálás. A PCR reakció jellemzése**

DNS izolálási módszerek: klasszikus, manuális, automatizált. DNS kinyerés hatékonysága. DNS minta

tisztasága, tárolhatósága és felhasználhatósága. RNS extrakció sajátosságai. PCR reakcióhoz szükséges reagensek. A PCR lépései. A reakciótermékek jellemzése és felhasználhatósága.

### **23. Mutáció kimutatási eljárások és gyakorlati alkalmazásuk.**

Mutációk típusai. RFLP (restrikciós enzimmel történő emésztés és termékek analízise), DNS szekvencia meghatározás.

### **24. Immunkémiai vizsgáló módszerek és alkalmazásuk az endokrinológiában.**

Antigén antitest reakciók. Immun turbidimetria és immun nefelometria. Immun assay-k (ELISA): jelölési lehetőségek (radio, enzim, lumineszcencia), **Fehérjék vizsgáló módszerei és alkalmazásuk**, Fehérjék: CRP, albumin immunkémiai meghatározása. TSH (thyreoida stimuláló hormon meghatározás (nem kompetitív radioimmunosassay), Tiroxin (T4) meghatározás (kompetitív radioimmunosassay). Allergia tesztek.