

DOKTORI ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**TUBERKULÓZISSAL ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ  
ENDOCRANIALIS CSONTELVÁLTOZÁSOK VIZSGÁLATA A  
ROBERT J. TERRY ANATOMICAL SKELETAL COLLECTIONBEN  
(WASHINGTON, DC, USA)**

Szerző: **SPEKKER Olga**

Témavezetők:

**Dr. MOLNÁR Erika**  
EGYETEMI ADJUNKTUS

**Dr. PÁLFI György**  
TANSZÉKVEZETŐ EGYETEMI DOCENS

BIOLÓGIA DOKTORI ISKOLA



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM  
TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS INFORMATIKAI KAR  
EMBERTANI TANSZÉK

SZEGED

2018

## BEVEZETÉS

A tuberkulózis (tbc) az egyik legősibb fertőző megbetegedés, amely már évezredek óta sújtja az emberiséget és az állatvilágot. A tbc-t a *Mycobacterium tuberculosis* komplexbe (MTBC) tartozó patogén baktériumfajok okozzák, amelyek fő terjedési módja a cseppinfekció, így a betegség elsődleges lokalizációja a tüdő (pulmonalis tbc). Azonban a MTBC tagjai hematogén vagy limfogén szórás eredményeként a szervezet más szerveit, így a központi idegrendszert és a csontvázrendszert is megtámadhatják, amely különböző extrapulmonalis tbc-formák (pl.: tbc-s agyhártyagyulladás és csont-ízületi tbc) kialakulásához vezethet.

1993-ban az Egészségügyi Világszervezet (WHO) globális egészségügyi vészhelyzetté nyilvánította a tuberkulózist. A WHO 2017-es jelentése alapján 2016-ban kb. 10,4 millió új tbc-s esetet regisztráltak, és a betegséghez köthető halálesetek száma meghaladta az 1,7 millió főt. Emiatt a tuberkulózis napjainkban a tíz vezető halálok egyike, és a leghalálosabb fertőző megbetegedés a világon. A tbc által képviselt globális egészségügyi krízis miatt az utóbbi évtizedekben ismét megélénkült az érdeklődés a betegség és az azt okozó baktériumok kutatása (pl.: a MTBC tagjainak eredetére, evolúciójára és a tbc paleopatológiai diagnosztizálására irányuló vizsgálatok) iránt, hiszen az említett kutatások eredményei nagyban hozzájárulhatnak a tuberkulózissal szemben folytatott küzdelem eredményességéhez, a betegség jövőbeni eliminációjához. A tbc paleopatológiai kutatása, amely elsősorban a betegség makromorfológiai diagnózisának felállításán alapul, felbecsülhetetlen értékű adatokkal szolgálhat arról, hogy a különböző történeti népesekben a tuberkulózis hogyan manifesztálódott, valamint arról, hogy a tbc milyen hatással volt az emberi mortalitásra és morbiditásra.

A paleopatológusok retrospektív módon, a modern orvosi szakirodalom alapján kísérelik meg a tbc diagnosztizálását a történeti embertani leleteken azáltal, hogy a betegség különböző formáival összefüggésbe hozható csontléziókat – például tbc-s csigolyagyulladásra vagy a nagy terhelésnek kitett ízületek tbc-s gyulladására utaló elváltozásokat – azonosítanak az egykor élt emberek maradványain. Azonban a tbc modern diagnosztikai kritériumai nem feltétlenül alkalmazhatók a paleopatológiai gyakorlatban, mivel a recens esetekben megfigyelhető tbc-s eredetű csontléziók különbözhetnek a történeti embertani leleteken található elváltozásoktól többek között azért, mert antituberkulotikus szereket is használnak a tbc kezelésében, amelyek befolyásolhatják a betegség manifesztációját. A modern klinikai esetekben a csontok nem vizsgálhatók közvetlenül makroszkópos módszerekkel, csak orvosi képalkotó eljárásokkal (pl.: röntgen, komputertomográfia, mágneses rezonancia képalkotás), amelyek segítségével azonban a nagyon enyhe, kisméretű csontléziók sok esetben nem észlelhetők. Ennek következtében a

tbc-hez köthető minor csontelváltozások – habár hasznos elemei lehetnek a tuberkulózis paleopatológiai diagnosztizálásának – nem feltétlenül kerülnek említésre a modern orvosi szakirodalomban, mivel nem relevánsak a betegség jelenkori diagnózisának felállításában. Emellett, a tbc prevalenciájának becslése oszteoarcheológiai szériákban korábban csak a csont-ízületi tbc-re utaló léziók (pl.: tbc-s csigolyagyulladás és a nagy terhelésnek kitett ízületek tbc-s gyulladása) előfordulási gyakorisága alapján történt. Azonban a csont-ízületi tuberkulózis napjainkban az aktív tbc-ben szenvedő betegek kevesebb, mint 2%-át érinti, és a becslések alapján a betegség prevalenciája a történeti időkben sem haladhatta meg a 3–5%-ot. Ennek következtében jelentősen alábecsülhetjük a tuberkulózis előfordulási gyakoriságát az egykor élt népegekben, ha csak a fent említett, csont-ízületi tbc-re utaló diagnosztikai kritériumokat vesszük figyelembe a betegség paleoepidemiológiai kutatása során.

A múlt század vége óta számos paleopatológiai és paleomikrobiológiai vizsgálatot végeztek történeti embertani szériákon és dokumentált oszteológiai gyűjteményeken, amelyek eredményei alapján összefüggésbe hozták a tuberkulózis egyes formáit (pl.: csont-ízületi tbc, tüdőtbc és/vagy tbc-s mellhártyagyulladás, tbc-s agyhártyagyulladás) különböző minor nem-endocranialis (pl.: felszíni csigolyaelváltozások, bordaléziók, és diffúz, szimmetrikus hosszúcsont-periostitisre utaló nyomok) és endocranialis (fokozott gödörkezettség (*abnormally pronounced digital impression* = APDI), periostealis újcsontképződmények (*periosteal apposition* = PA), rendellenes érbenyomatok (*abnormal blood vessel impression* = ABVI) és granularis benyomatok (*granular impression* = GI)) csontelváltozásokkal. Az említett tanulmányok nagymértékben hozzájárultak ahhoz, hogy a korábbinál pontosabban és megbízhatóbban állíthassuk fel a tuberkulózis paleopatológiai diagnózisát és relevánsabban becsülhessük meg a betegség prevalenciáját az egykor élt népegekben. Ugyanakkor a tbc-s meningitis-szel összefüggésbe hozott endocranialis elváltozások diagnosztikai értékét a közelmúltban többen megkérdőjelezték, mivel a pontos etiológiájuk jelenleg nem ismert, és a tbc-s agyhártyagyulladás mellett több más megbetegedés (pl.: bakteriális meningitis és epiduralis haematoma) is felelős lehet a kialakulásukért.

A preantibiotikus érából származó, ismert halálozási okú egyének csontvázaiból álló, jól dokumentált oszteológiai gyűjtemények (pl.: *Hamann–Todd Human Osteological Collection*, *Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection*, *Coimbra Identified Skeletal Collection*) felbecsülhetetlen értékkel bírnak a különböző betegségek, így a tbc paleopatológiai gyakorlatban is alkalmazható diagnosztikai kritériumainak meghatározásában, mivel a tbc-ben elhalálozott és antituberkulotikus szerekkel nem kezelt egyének maradványain olyan, a tbc-vel összefüggésbe hozható csontelváltozások azonosíthatók, amelyek a történeti népegekben is

megfigyelhetők. Emellett a dokumentált oszteológiai gyűjteményekben őrzött csontvázletek közvetlenül makroszkópos módszerekkel is vizsgálhatók, és a nagyon enyhe, kisméretű csontelváltozások is észlelhetők rajtuk. Az 1980-as évek óta több vizsgálatot is végeztek a *Terry Collection*ben a tbc paleopatológiai gyakorlatban alkalmazható diagnosztikai kritériumainak meghatározása, finomítása céljából, azonban a tbc-s agyhártyagyulladásal összefüggésbe hozható endocranialis léziók nem képezték az említett kutatási projektek tárgyát.

## **A PHD DOLGOZAT CÉLKITŰZÉSEI**

**PhD értekezésem fő célja** a paleopatológiai szakirodalomban korábban tbc-s meningitiszel összefüggésbe hozott endocranialis elváltozásokkal (fokozott gödörkézettség (APDI), periostealis újcsontképződmények (PA), rendellenes érbenyomatok (ABVI) és granularis benyomatok (GI)), valamint az azok kialakulásával kapcsolatos ismereteink bővítése, továbbá a fent említett léziók mint a tbc paleopatológiai diagnosztizálása során alkalmazható kritériumok diagnosztikai értékének megerősítése.

Dolgozatom első fele a tbc-vel kapcsolatos modern orvosi és paleopatológiai szakirodalmat tekinti át, különös tekintettel a betegséghez köthető csontelváltozásokra. Az értekezés második része a *Terry Collection* csontvázain végzett makromorfológiai és statisztikai elemzések eredményeit mutatja be, amelyek – a fent említett dokumentált oszteológiai gyűjteményen végzett paleopatológiai vizsgálatok közül elsőként – a tbc-s agyhártyagyulladásához köthető négyféle endocranialis léziótípus makromorfológiai jellegzetességeire, gyakoriságára, együttes előfordulására, valamint a tbc-vel összefüggésbe hozható nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációjára fókuszáltak. A vizsgálatok során a *Terry Collection*ben található 302 tbc-ben elhalálozott egyén csontváza mellett 302 véletlenszerűen kiválasztott, nem tbc-ben elhalálozott egyén csontvázát is kiértékeltem. Fontos megjegyezni, hogy a boncolási jegyzőkönyvön és/vagy halotti bizonyítványon feltüntetett halálok mellett a vizsgált egyének más megbetegedésekben is szenvedhettek a haláluk idején, amelyek szintén hozzájárulhattak a csontvázaikon megfigyelhető léziók kialakulásához.

### **PhD értekezésem célkitűzései a következők:**

- 1) A *Terry Collection* kiválasztott csontvázainak makromorfológiai elemzése a négyféle tbc-s meningitis-hez köthető endocranialis léziótípus, valamint azok együttes megjelenése és a tbc-vel összefüggésbe hozható nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációja szempontjából;
- 2) A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus, valamint azok együttes megjelenése és a tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációja gyakoriságának

összehasonlítása a tbc-ben, illetve más betegségben elhalálozott egyének körében a nemiség és az elhalálozási életkor figyelembevételével;

- 3) A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus makromorfológiai jellegzetességeinek (fokozott gödörkézettség: kifejezettség; periostealis újsontképződmények, rendellenes érbenyomatok és granularis benyomatok: elhelyezkedés, kiterjedtség és léziók száma az érintett koponyacsontokon) kiértékelése;
- 4) A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus legfontosabb makromorfológiai jellegzetességeit mutató, a *Terry Collection*ből származó példaesetek bemutatása; és
- 5) A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus mint a tbc paleopatológiai diagnosztizálásában alkalmazható kritériumok diagnosztikai értékének elemzése.

## ANYAG ÉS MÓDSZER

A *Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection*ben végzett, a tuberkulózissal összefüggésbe hozható endocranialis (fokozott gödörkézettség (APDI), periostealis újsontképződmények (PA), rendellenes érbenyomatok (ABVI) és granularis benyomatok (GI)) és nem-endocranialis (pl.: felszíni csigolyaelváltozások és bordaléziók) csontelváltozások azonosítására fókuszáló makromorfológiai vizsgálatok során a gyűjtemény 302 tbc-ben elhalálozott egyéne mellett 302 véletlenszerűen kiválasztott, nem tbc-ben elhalálozott egyén csontvázának kiértékelését végeztem el. A 604 vizsgált egyén közül 179-et később kizártam az elemzésekből: 177 esetben a koponyát nem fűrészelték fel a preparálás során, ezzel akadályozva a koponya belső felszínének makromorfológiai vizsgálatát, további 2 esetben pedig ismeretlen volt a pontos elhalálozási életkor, ezzel hátráltatva az adatok statisztikai kiértékelését. A fennmaradó 427 csontvázat – amelyeknél a koponyát a horizontális síkban és esetenként a nyílirányú középsíkban is felfűrészelték – két vizsgálati csoportba soroltam a feljegyzett halálozási ok alapján: 234 tbc-ben elhalálozott egyén került a tbc-s csoportba, 193 nem tbc-ben elhalálozott egyén pedig a nem tbc-s csoportba.

A makromorfológiai kiértékelés során minden egyén esetén részletes írásos és fényképes dokumentációt készítettem a megfigyelt tbc-vel összefüggésbe hozható csontelváltozásokról egy erre a célra kifejlesztett adatfelvevő lapon. Az APDI kifejezettségét egy háromfokozatú (1. nagyon enyhe, 2. enyhe és 3. kifejezett) skála alapján osztályoztam. A PA, az ABVI és a GI esetén a megfigyelt léziók lokalizációja (melyik koponyacsont érintett) és száma (az érintett koponyacsonton unifocalis vagy multifocalis formában jelennek meg) mellett az elváltozások kiterjedtségét (az érintett koponyacsont belső felszínének mekkora részét érintik: 1. kevesebb, mint egynegyedét; 2. több, mint egynegyedét, de kevesebb, mint felét; 3. több, mint felét, de

kevesebb, mint háromnegyedét és 4. több, mint háromnegyedét) is kiértékeltem. A négy vizsgált endocranialis léziótípus mellett a tbc-vel összefüggésbe hozható nem-endocranialis elváltozások meglétét is feljegyeztem.

A részletes makromorfológiai vizsgálat után a kapott adatok statisztikai elemzésére került sor: a tbc-s és nem tbc-s csoportban is meghatároztam a négy vizsgált endocranialis léziótípus, valamint együttes megjelenésük és a tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációjuk abszolút és százalékos gyakoriságát. Ezt követően  $\chi^2$ -próbát hajtottam végre a két vizsgálati csoport között tapasztalt különbségek szignifikanciaszintjének megállapítására.

## **EREDMÉNYEK ÉS ÉRTÉKELESÜK**

1) A négyféle tbc-hez köthető endocranialis léziótípus közül legalább egyféle jelenlétét a *Terry Collection*ben vizsgált csontvázak mintegy kétharmadánál figyeltem meg. A leggyakoribb elváltozástípusnak a fokozott gödörkézettség (APDI) bizonyult. Periostealis újsontképződményeket (PA), rendellenes érbenyomatokat (ABVI) és granularis benyomatokat (GI) a fokozott gödörkézettséghez képest kisebb, de egymáshoz hasonló arányban jegyeztem fel. A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus együttes megjelenését, valamint a tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációját a csontvázak mintegy egyharmadánál írtam le.

2) Mind a négy vizsgált endocranialis léziótípus előfordult a tbc-s és a nem tbc-s csoportban is, ugyanakkor valamennyi elváltozástípus gyakoribb volt a tbc-ben elhalálozott egyének körében: az APDI és a PA mintegy kétszer, az ABVI három és félszer, a GI pedig csaknem tízszer gyakrabban fordult elő a tbc-s csoportban, mint a nem tbc-s csoportban. Emellett a négyféle vizsgált endocranialis léziótípus együttes megjelenése és a tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációja is gyakoribb volt a tbc-ben elhalálozott egyének körében: míg az előbbi közel hatszor, az utóbbi mintegy háromszor gyakrabban fordult elő a tbc-s csoportban, mint a nem tbc-s csoportban. A  $\chi^2$ -próba alapján a két vizsgálati csoport közötti különbség mind a négy vizsgált endocranialis léziótípus, valamint azok együttes előfordulása és a tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációja tekintetében is szignifikáns volt, ami – a korábbi tanulmányok eredményeihez hasonlóan – arra utal, hogy van összefüggés az APDI, a PA, az ABVI, valamint a GI és a tbc között, így a fent említett elváltozások valóban alkalmazhatók diagnosztikai kritériumokként a tbc paleopatológiai diagnosztizálása során. Habár többségük nem tekinthető tbc-specifikus elváltozásnak, mivel más etiológiai tényezők (pl.: egyéb bakteriális meningitis, trauma, skorbut

és epiduralis haematoma) is szerepet játszhatnak a kialakulásukban, megfelelő körültekintéssel alkalmazva valamennyi léziótípus hasznos eleme lehet a tbc paleopatológiai diagnosztizálásának.

3) A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus makromorfológiai jellegzetességeit tekintve elmondható, hogy a *Terry Collection*ben vizsgált egyének maradványain feljegyzett APDI kifejezettsége az esetek mintegy kétharmadában nagyon enyhe volt. A PA, az ABVI és a GI lokalizációjára vonatkozó megfigyeléseim alátámasztják a témában megjelent korábbi publikációk eredményeit: a PA és az ABVI a homlokcsonton és a falcsontokon, a GI pedig a nyakszirtesonton és a halántékcsontokon fordult elő leggyakrabban, és az utóbbi léziótípus eloszlási mintázata nagyfokú hasonlóságot mutatott a tbc-s meningitis patogenezise során az agyhártyákon kialakuló tbc-s gümők eloszlási mintázatával. Míg a megfigyelt PA-k és ABVI-k többsége az érintett koponyacsontok endocranialis felszínének kevesebb, mint felét borította, addig a leírt GI-k által borított terület kiterjedtsége csak ritkán lépte túl az érintett koponyacsontok endocranialis felszínének egynegyedét. A *Terry Collection* kiválasztott csontvázain talált PA-k, ABVI-k és GI-k többségét multifokális lézióként jegyeztem fel.

4) Doktori értekezésemben számos, a fokozott gödörkézettség (APDI), a periostealis újsontképződmények (PA), a rendellenes érbenyomatok (ABVI) és a granularis benyomatok (GI) legfontosabb makromorfológiai jellegzetességeit mutató, a *Terry Collection*ből származó példaesetet ismertettem. A példák révén nagyobb betekintést nyerhetünk a négyféle vizsgált endocranialis léziótípus makromorfológiai megjelenési formáiba, emellett nagyobb megbízhatósággal és pontossággal állíthatjuk fel a tbc-s meningitis diagnózisát olyan történeti embertani leleteknél, amelyek a példaesetekben megfigyeltekhez hasonló endocranialis elváltozásokat mutatnak.

5) A *Terry Collection* kiválasztott csontvázain végzett makromorfológiai és statisztikai elemzések eredményei alapján mind a négy vizsgált endocranialis léziótípus alkalmazható diagnosztikai kritériumként a tbc-s agyhártyagyulladás paleopatológiai vizsgálata során, ugyanakkor az egyes elváltozástípusok diagnosztikai értéke különböző.

A legkisebb diagnosztikai értékkel a PA rendelkezik. Bár mintegy kétszeres gyakorisággal fordult elő a tbc-ben elhalálozott egyének körében, a  $\chi^2$ -próba alapján a PA és a tbc közötti összefüggés gyengébb, mint a másik három endocranialis léziótípus esetén. Az APDI annak ellenére, hogy a PA-hoz hasonlóan mintegy kétszer gyakrabban fordult elő a tbc-s csoportban, mint a nem tbc-s csoportban, a  $\chi^2$ -próba alapján erősebb összefüggést mutat a tbc-vel, mint a PA. A PA-hoz és az APDI-hoz viszonyítva az ABVI még erősebb diagnosztikai

értékkel rendelkezik, mivel három és félszer gyakrabban fordult elő a tbc-ben elhalálozott egyének körében, és a  $\chi^2$ -próba alapján az APDI-hoz hasonlóan erős összefüggés van a lézió előfordulása és a tbc között.

Mind a három endocranialis léziótípus előfordult a nem tbc-s csoportba tartozó egyének körében is (PA: ~10%, APDI: ~30%, ABVI: ~6%), ugyanakkor ezen esetek mintegy felében a PA, az APDI vagy az ABVI mellett más tbc-vel összefüggésbe hozható endocranialis elváltozástípust és/vagy nem-endocranialis léziót is megfigyeltem a maradványokon. A *Terry Collection* részét képező egyének boncolási jegyzőkönyvén és/vagy halotti bizonyítványán szereplő halálozási ok mellett az egyének más megbetegedésekben, így tbc-ben is szenvedhettek a haláluk idején, emiatt a fent említett esetekben a megfigyelt endocranialis és nem-endocranialis léziók tbc-s eredete sem zárható ki. Azonban az is lehetséges, hogy – azokhoz az esetekhez hasonlóan, ahol a PA-n, APDI-n vagy ABVI-n kívül semmilyen más tbc-vel összefüggésbe hozható endocranialis léziótípust vagy nem-endocranialis elváltozást sem találtam – nem a tbc, hanem más megbetegedések álltak a leírt PA-k, APDI-k vagy ABVI-k kialakulása hátterében.

A négyféle vizsgált endocranialis léziótípus közül eredményeim alapján a GI-k bizonyultak a legerősebb diagnosztikai értékűnek, mivel ezek a léziók mintegy tízszer gyakrabban fordultak elő a tbc-ben elhalálozott egyének körében, és az APDI-hoz és az ABVI-hoz hasonlóan a  $\chi^2$ -próba is erős összefüggést mutatott a GI és a tbc között. Továbbá a PA-val, az APDI-val és az ABVI-val ellentétben a GI a nem tbc-ben elhalálozott egyének esetében csak elenyésző számban fordult elő, és egy eset kivételével a GI-n kívül más tbc-hez köthető endocranialis léziótípust és/vagy nem-endocranialis elváltozást is megfigyeltem a csontvázakon. Fontos megjegyezni, hogy a nem tbc-s csoportba tartozó egyének – annak ellenére, hogy boncolási jegyzőkönyvükön és/vagy halotti bizonyítványukon nem a tbc-t jelölték meg elhalálozási okként – a halálukat okozó megbetegedés mellett tbc-ben is szenvedhettek. Ebből kifolyólag a fent említett esetekben a megfigyelt endocranialis és nem-endocranialis léziók nagy valószínűséggel tbc-s eredetre vezethetők vissza.

Összegezve, a periostealis újcsontképződmények (PA), a fokozott gödörkézettség (APDI) és a rendellenes érbenyomatok (ABVI) nem tekinthetők patognomikus tbc-s csontelváltozásnak. Azonban megfelelő körültekintéssel mindhárom endocranialis léziótípus alkalmazható diagnosztikai kritériumként a tbc paleopatológiai diagnosztizálása során, különösen azokban az esetekben, ahol egymással és/vagy tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal együtt fordulnak elő az egykor élt emberek maradványain. A granularis benyomatok (GI) tbc-specifikusságára vonatkozóan értekezésem eredményei fontos



bizonyítékot szolgáltatnak. A *Terry Collection* ismert halálozási okú csontvázain végzett vizsgálatok tanúsága alapján azokban az esetekben, ahol GI figyelhető meg a történeti embertani leleteken, nagy biztonsággal állítható fel a tbc-s meningitis paleopatológiai diagnózisa.

## A KUTATÁS JELENTŐSÉGE ÉS PERSPEKTÍVÁI

Az elmúlt évtizedekben az egykor élt emberek maradványaiból kinyert biológiai kórokozó-maradványokat (pl.: DNS, fehérjék, lipid biomarkerek) vizsgáló paleomikrobiológiai kutatások fontos információkkal szolgáltak a tbc evolúciójával és a betegség paleoepidemiológiájával kapcsolatban egyaránt. Mindazonáltal, számos, a közelmúltban megjelent, történeti embertani szériákon végzett paleoepidemiológiai vizsgálat bizonyította a paleomikrobiológiai és a hagyományos, makromorfológia-alapú paleopatológiai vizsgálatok komplementer jellegét: együttes alkalmazásuk révén ugyanis megbízhatóbban és pontosabban állítható fel a tbc diagnózisa és relevánsabban becsülhető meg a betegség prevalenciája az egykor élt népeiségekben.

Az említett módszerek széleskörű makromorfológiai ismereteket igényelnek, amely felértékeli a *Terry Collection*ben végzett kutatási projekt jelentőségét, hiszen annak eredményei szilárdabb alapot biztosítanak a paleopatológusok számára a tbc diagnosztizálásában és a betegség prevalenciájának becslésében a különböző régészeti korokból származó történeti népeiségekben. Ugyanakkor a jövőben további, a preantibiotikus érából származó, ismert halálozási okú egyének csontvázaiból álló, jól dokumentált oszteológiai gyűjtemények vizsgálatára is szükség van ahhoz, hogy megerősítést nyerjenek a *Terry Collection*ben végzett makromorfológiai és statisztikai elemzések során kirajzolódott trendek. A makromorfológiai diagnosztikai kritériumok finomítása és paleopatológiai gyakorlatban való alkalmazása új perspektívákat nyithat meg a tbc paleoepidemiológiai és evolúciós kutatásában is.

Végezetül, PhD dolgozatom eredményei hasznos információkkal szolgálnak a modern orvosi gyakorlat számára is, mivel felhívják a figyelmet arra, hogy a tuberkulózisban szenvedő betegek körében viszonylag gyakran fordul elő a központi idegrendszer érintettsége. Szakirodalmi adatok alapján a tbc-s agyhártyagyulladás – a központi idegrendszer tuberkulózisos érintettségének leggyakoribb (70–80%) formája – az aktív tbc-s betegek kevesebb, mint 1%-ánál fordul csak elő, és a betegség szempontjából legveszélyeztetettebb csoportot az 5 év alatti gyermekek képviselik. Habár a *Terry Collection* sajátos összetétele miatt gyermek csontvázak nem álltak rendelkezésre a makromorfológiai kiértékeléshez, a tbc-s agyhártyagyulladással összefüggésbe hozható négyféle endocranialis léziótípust, valamint azok

együttes előfordulását és a tbc-hez köthető nem-endocranialis elváltozásokkal való asszociációját viszonylag gyakran figyeltem meg a vizsgált, tbc-ben elhalálozott serdülőkorú és felnőtt egyének maradványain. Fontos megjegyezni, hogy a boncolási jegyzőkönyvek és/vagy halotti bizonyítványok alapján az említett egyének döntő többsége tüdőtuberkulózisban halt meg, míg a tbc-s meningitis csak két egyénnél szerepelt halálokként.

PhD értekezésem eredményei megerősítik a recens, tüdőtuberkulózisban elhalálozott, neurológiai tüneteket nem mutató betegeken végzett boncolások megfigyeléseit, ugyanis az említett vizsgálatok során számos esetben találtak tbc-s gümőket a központi idegrendszer területén, amely szintén arra utal, hogy a központi idegrendszer érintettsége viszonylag gyakori a tüdőtuberkulózisban szenvedő betegek körében. A dolgozat eredményei és a recens megfigyelések alapján az olyan tüdőtbc-s betegeknél is hasznos lehet a központi idegrendszer érintettségének kivizsgálása, akik nem mutatnak neurológiai tüneteket, hiszen a tbc-s agyhártyagyulladás korai és pontos diagnózisának felállítása, valamint gyors és megfelelő kezelésének megkezdése kulcsfontosságú a rendkívül magas mortalitású és morbiditású betegség kimenetele szempontjából (a tbc-s meningitis-ben szenvedők közel egyharmada meghal, a túlélők mintegy felénél pedig súlyos idegrendszeri szövődmények maradnak vissza).

## PUBLIKÁCIÓS LISTA (MTMT azonosító: 10043233)

### 1) A DOKTORI ELJÁRÁS ALAPJÁT KÉPEZŐ 2 KÖZLEMÉNY:

**Spekker O**, Hunt DR, Váradi OA, Berthon W, Molnár E, Pálfi Gy. 2018. Rare manifestations of spinal tuberculosis in the Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection (National Museum of Natural History, Smithsonian Institution, Washington, DC, USA). *International Journal of Osteoarchaeology*, elfogadott. **IF<sub>2017</sub>: 1,038**

Molnár E, Donoghue HD, Lee OY-C, Wu HHT, Besra GS, Minnikin DE, Bull ID, Llewellyn G, Williams CM, **Spekker O**, Pálfi Gy. 2015. Morphological and biomolecular evidence for tuberculosis in 8<sup>th</sup> century AD skeletons from BÉLMEGYER-CSÖMÖKI DOMB, Hungary. *Tuberculosis* **95**(Suppl. 1): S35–S41. DOI: 10.1016/j.tube.2015.02.032 **IF<sub>2015</sub>: 2,711**

### 2) REFERÁLT FOLYÓIRATBAN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK:

**Spekker O**, Pálfi Gy, Kozocsay G, Pósa A, Bereczki Zs, Molnár E. 2012. New cases of probable skeletal tuberculosis from the Neolithic period of Hungary – A morphological study. *Acta Biologica Szegediensis* **56**(2): 115–123.

**Spekker O**, Kasik L, Nagy L. 2013. A NAT (2012) szociális kompetencia fejlesztésére irányuló feladatainak lehetséges megvalósulása a biológiaórákon. *A Biológia Tanítása* **21**(2): 3–14.

**Spekker O**, Pósa A, Pálfi Gy, Zink A, Maixner F, Bereczki Zs, Molnár E. 2013. Specifikus fertőző megbetegedés diagnózisa Vésztő Mágori-halom újkőkori leletein. *Anthropologiai Közlemények* **54**: 77–92.

Molnár E, Donoghue HD, Lee OY-C, Wu HHT, Besra GS, Minnikin DE, Bull ID, Llewellyn G, Williams CM, **Spekker O**, Pálfi Gy. 2015. Morphological and biomolecular evidence for tuberculosis in 8<sup>th</sup> century AD skeletons from BÉLMEGYER-CSÖMÖKI DOMB, Hungary. *Tuberculosis* **95**(Suppl. 1): S35–S41. DOI: 10.1016/j.tube.2015.02.032 **IF<sub>2015</sub>: 2,711**

Pósa A, Maixner F, Sola C, Bereczki Zs, Molnár E, Masson M, Lovász G, **Spekker O**, Wicker E, Perrin P, Dutour O, Zink A, Pálfi Gy. 2015. Tuberculosis infection in a late-medieval Hungarian population. *Tuberculosis* **95**(Suppl. 1): S60–S64. DOI: 10.1016/j.tube.2015.02.010 **IF<sub>2015</sub>: 2,711**

**Spekker O**, Hunt DR, Váradi OA, Berthon W, Molnár E, Pálfi Gy. 2018. Rare manifestations of spinal tuberculosis in the Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection (National Museum of Natural History, Smithsonian Institution, Washington, DC, USA). *International Journal of Osteoarchaeology*, elfogadott. **IF<sub>2017</sub>: 1,038**

**Az impact faktorok összege: 6,46**

### 3) KONFERENCIAKÖTETBEN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK:

**Spekker O**, Kozocsay G, Bereczki Zs, Pálfi Gy, Molnár E. 2012. Csonttuberkulózis nyomai Vésztő Mágori-halom neolitikus kori temetőben. In Mesterházy B (szerk.): *11<sup>th</sup> International*

*Conference on Applications of Natural, Technological and Economic Sciences (Szombathely, 2012. május 19). Presentations.* Nyugat-magyarországi Egyetem: Szombathely; 208–213.

**Spekker O**, Pálfi Gy, Molnár E. 2014. Csont-ízületi tuberkulózis nyomai Vésztő Mágori-halom neolitikus kori temetőben. In Vágvölgyi Cs, Szekeres A (szerk.): *A biológia jövője, a jövő biológusai. Avagy szemelvények a magyarországi felsőoktatási intézményekben végzett tudományos munka eredményeiről. Válogatás a XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia Biológia szekciójának dolgozataiból.* JATEPress: Szeged; 69–80.

Pálfi Gy, **Spekker O**, Marcsik A, Paja L, Balázs J, Maixner F, Zink A, Palkó A, Dutour O, Donoghue HD, Lee OY-C, Wu HHT, Besra GS, Minnikin DE, Bull ID, Llewellyn G, Williams CM, Nerlich A, Molnár E. 2016. Tuberculosis paleopathology research in the Szeged Anthropological Collection: new data from the Avar Age. In Gál SzS (szerk.): *The talking dead. New results from Central and Eastern European osteoarchaeology. Proceedings of the First International Conference of the Török Aurél Anthropological Association from Târgu Mureş.* Mega Publishing House: Kolozsvár, Románia; 79–109.

Váradai OA, Kecskeméti A, **Spekker O**, Molnár E, Bereczki Zs, Szekeres A, Vágvölgyi Cs, Pálfi Gy. 2016. Cases of tuberculosis infection verified by lipid biomarker analysis in Hungarian archaeological samples. In Gál SzS (szerk.): *The talking dead. New results from Central and Eastern European osteoarchaeology. Proceedings of the First International Conference of the Török Aurél Anthropological Association from Târgu Mureş.* Mega Publishing House: Kolozsvár, Románia; 129–142.

#### **4) KONFERENCIASZEREPLÉSEK:**

##### **A) Hazai konferenciaszereplések:**

**Spekker O**, Molnár E, Marcsik A, Pálfi Gy. 2011. Daganatos megbetegedések előfordulása magyarországi történelmi népségekre körében. In „*Hadak útján*”. *A Népvándorlások Főiskolai Kutatóinak XXI. Konferenciája (Szeged, 2011. november 23–25.). Absztraktkötet.* Szeged; 6–7.

**Spekker O**. 2012. Csont-ízületi tuberkulózis nyomai Vésztő Mágori-halom neolitikus kori temetőben. In *Tudományos Diákköri Konferencia (Szeged, 2012. november 15.). – Kiemelt különdíj*

**Spekker O**. 2013. Csont-ízületi tuberkulózis nyomai Vésztő Mágori-halom neolitikus kori temetőben. In *XXXI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia (Szeged, 2013. április 2–4.). – 2. helyezés; JATEPress Publikációs Díj*

**Spekker O**, Pálfi Gy, Bereczki Zs, Paja L, Molnár E. 2013. Hendikeppel az avar korban – A mozgáskorlátozottság hatása a csontokra. In „*Hadak útján*”. *A Népvándorlások Főiskolai Kutatóinak XXIII. Konferenciája (Veszprém, 2013. október 2–4.). Absztraktkötet.* Laczkó Dezső Múzeum: Veszprém; 11.

**Spekker O**, Paja L, Hunt DR, Ortner DJ, Dutour O, Molnár E, Pálfi Gy. 2017. A tuberkulózissal összefüggésbe hozható endocranialis elváltozások makromorfológiai jellegzetességeinek, előfordulásának és együttes megjelenésének vizsgálata a washingtoni Terry Collection-ben. In *A Magyar Biológiai Társaság Embertani Szakosztályának 389. ülése Dr. Farkas L. Gyula*

professzor emeritus, az MBT Embertani Szakosztályának elnöke 85. születésnapja tiszteletére (Szeged, 2017. május 5.).

## **B) Nemzetközi konferenciaszereplések:**

**Spekker O**, Kozocsay G, Pálfi Gy, Molnár E. 2012. Probable cases of skeletal tuberculosis from the Neolithic period of Hungary – A morphological study. In Pálfi Gy, Bereczki Zs, Molnár E, Dutour O (szerk.): *ICEPT-2. The Past and Present of Tuberculosis: A Multidisciplinary Overview on the Origin and Evolution of TB* (Szeged, 2012. március 22–25.). *Program and Abstracts of the 2012 TB Evolution Meeting*. Szeged University Press: Szeged; 91.

**Spekker O**, Kozocsay G, Bereczki Zs, Pálfi Gy, Molnár E. 2012. Csonttuberkulózis nyomai Vésztő Mágori-halom neolitikus kori temetőben. In Mesterházy B (szerk.): *11<sup>th</sup> International Conference on Applications of Natural, Technological and Economic Sciences* (Szombathely, 2012. május 19.). *Presentations*. Nyugat-magyarországi Egyetem: Szombathely; 5.

**Spekker O**, Molnár E, Pósa A, Maixner F, Zink A, Pálfi Gy. 2013. Paleopathological study of some Neolithic cases from Hungary. In Coqueugniot H, Dutour O (szerk.): *Groupe des Paleopathologistes de Langue Française. Colloque 2013 (Toulon, Franciaország, 2013. április 12–13.). Volume des Resumes*. Centre archéologique du Var: Toulon, Franciaország; 16.

**Spekker O**, Molnár E, Bereczki Zs, Pósa A, Maixner F, Zink A, Pálfi Gy. 2013. Paleopathological study of Neolithic TB cases from Hungary. In *German Society of Anthropology (GfA) 10<sup>th</sup> International Meeting. Biological Anthropology: Prospects and Perspectives* (Bolzano, Olaszország, 2013. szeptember 2–6.). *Program and Abstracts*. Institute for Mummies and the Iceman, EURAC Research: Bolzano, Olaszország; 98.

Pálfi Gy, Marcsik A, Pap I, Kustár Á, Donoghue HD, Minnikin DE, Lee OY-C, Wu HHT, Besra GS, Bereczki Zs, **Spekker O**, Molnár E. 2014. Osteoarchaeological and paleomicrobiological evidence of leprosy in Hungary. (The 83<sup>rd</sup> Annual Meeting of the American Association of Physical Anthropologists (AAPA) (Calgary, Kanada, 2014. április 8–12.)). *American Journal of Physical Anthropology* **153**: 213.

**Spekker O**, Pálfi Gy, Bereczki Zs, Molnár E. 2014. Paleopathological analysis of skeletal remains from a 10<sup>th</sup>–12<sup>th</sup> century AD cemetery from Hungary. In Godina E, Kharitonov V (szerk.): *19<sup>th</sup> Congress of the European Anthropological Association. Anthropology: Unity in Diversity* (Moszkva, Oroszország, 2014. augusztus 25–29.). *Abstracts*. Moscow University Press: Moszkva, Oroszország; 110.

**Spekker O**, Masson M, Molnár E, Marcsik A, Pósa A, Lovász G, Mészáros K, Neparáczi E, Maczel M, Bereczki Zs, Paja L, Pálfi Gy. 2015. Nouveaux cas de tuberculose squelettique dans la collection anthropologique de Szeged: résultats du programme de recherche 2008–2014. In *Groupe des Paleopathologistes de Langue Française. Colloque 2015 (Bordeaux, Franciaország, 2015. március 13–14.). Programme*. Université de Bordeaux: Bordeaux, Franciaország; 20.

**Spekker O**, Lovász G, Masson M, Pósa A, Mészáros K, Váradi OA, Neparáczi E, Maczel M, Marcsik A, Schultz M, Nerlich A, Minnikin DE, Donoghue HD, Maixner F, Zink A, Dutour O, Paja L, Bereczki Zs, Molnár E, Pálfi Gy. 2015. On the traces of ancient tuberculosis: a preliminary summary of the tuberculosis paleopathology research in the Szeged Anthropological Collection from the 1970's to the present day. In *11<sup>th</sup> Meeting of the Society for Anthropology (GfA). Evolutionary and Modern Challenges to Homo sapiens – An*

*Anthropological Inquiry (München, Németország, 2015. szeptember 15–18.). Abstract and Program Booklet.* München, Németország; 100–101. – **Poszter Prezentációs Díj**

Pálfi Gy, Molnár E, Bereczki Zs, **Spekker O**, Pósa A, Zink A, Dutour O, Marcsik A. 2015. Summary of the tuberculosis paleopathology research in the Szeged Anthropological Collection from the 1970's to the present day. In *1<sup>st</sup> Conference of the Anthropological Association „Aurél Török” (Marosvásárhely, Románia, 2015. november 13–15.)*. Marosvásárhely, Románia; 8–9.

**Spekker O**, Molnár E, Bereczki Zs, Pósa A, Maixner F, Zink A, Pálfi Gy. 2015. New cases of probable skeletal tuberculosis from the Neolithic tell settlement of Vésztő-Mágor, Hungary. In *1<sup>st</sup> Conference of the Anthropological Association „Aurél Török” (Marosvásárhely, Románia, 2015. november 13–15.)*. Marosvásárhely, Románia; 9.

**Spekker O**, Molnár E, Lovász G, Marcsik A, Masson M, Bereczki Zs, Paja L, Balázs J, Váradi OA, Neparáczi E, Pósa A, Maixner F, Zink A, Perrin P, Coqueugniot H, Dutour O, Pálfi Gy. 2016. Paléopathologie infectieuse chez des sujets immatures: exemple de la tuberculose. Résultats de 45 ans de recherche effectuée dans la collection anthropologique de Szeged. In *Groupe des Paleopathologistes de Langue Française. Colloque 2016 (Toulouse, Franciaország, 2016. március 11–12.). Programme and Volume des Résumés.* Faculté de médecine Purpan, Université de Paul Sabatier Toulouse: Toulouse, Franciaország; 19.

Pálfi Gy, Molnár E, Marcsik A, Pósa A, **Spekker O**, Pap I, Szikossy I, Hajdu T, Minnikin DE, Lee OY-C, Donoghue HD, Spigelman M, Dutour O, Coqueugniot H, Maixner F, Zink A. 2016. Paleopathology of tuberculosis and other mycobacterial infections in Hungary. In *IUAES Inter-Congress. World Anthropologies and Privatization of Knowledge: Engaging Anthropology in Public (Dubrovnik, Horvátország, 2016. május 4–9.). Abstract Book.* Dubrovnik, Horvátország; 127.

**Spekker O**, Mészáros K, Paja L, Bereczki Zs, Molnár E, Pálfi Gy. 2016. Examination of tuberculosis related pathological lesions in the Late Bronze Age skeletal series of Tápé-Széntégláégető – Preliminary results. In *IUAES Inter-Congress. World Anthropologies and Privatization of Knowledge: Engaging Anthropology in Public (Dubrovnik, Horvátország, 2016. május 4–9.). Abstract Book.* Dubrovnik, Horvátország; 336.

Váradi OA, Kecskeméti A, **Spekker O**, Molnár E, Bereczki Zs, Szekeres A, Vágvölgyi Cs, Pálfi Gy. 2016. Mycobacterium tuberculosis komplex kimutatása lipid biomarkerek segítségével. In Füzesi I, Kovács E, Puskás J (szerk.): *15<sup>th</sup> International Conference on Applications of Natural, Technological and Economic Sciences (Szombathely, 2016. május 14.). Abstracts of the Presentations.* Nyugat-magyarországi Egyetem: Szombathely; 28.

**Spekker O**, Molnár E, Marcsik A, Lovász G, Masson M, Maczel M, Pósa A, Neparáczi E, Váradi OA, Schultz M, Nerlich A, Minnikin DE, Donoghue HD, Maixner F, Zink A, Dutour O, Bereczki Zs, Paja L, Pálfi Gy. 2016. On the traces of ancient tuberculosis: possibilities of the macromorphological diagnosis of tuberculosis in prehistoric and historic osteological series – Skeletal tuberculosis cases from the Szeged Anthropological Collection. In *Working Your Fingers to the Bone – An Interdisciplinary Conference on Identifying Occupation from the Skeleton (Coimbra, Portugália, 2016. július 6–8.). Program and Abstract Book.* Department of Life Sciences, University of Coimbra: Coimbra, Portugália; 46.

Tihanyi B, Révész L, Berthon W, Dutour O, Nepper I, **Spekker O**, Bereczki Zs, Molnár E, Pálfi Gy. 2016. The Hungarian Conquest period archery and activity-induced stress markers – Anthropological and archaeometrical studies of a 10<sup>th</sup> c. AD Hungarian series. In *Working Your Fingers to the Bone – An Interdisciplinary Conference on Identifying Occupation from the Skeleton (Coimbra, Portugália, 2016. július 6–8.). Program and Abstract Book.* Department of Life Sciences, University of Coimbra: Coimbra, Portugália; 50.

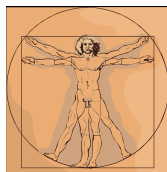
Pálfi Gy, Dutour O, Ortner DJ, Hunt DR, Paja L, Molnár E, **Spekker O**. 2017. Distribution et association des différents types d'altérations endocrâniennes liées à la tuberculose dans «The Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection» (National Museum of Natural History, Smithsonian Institution, Washington, DC, USA). In *Groupe des Paleopathologistes de Langue Française. Colloque 2017 (Caen, Franciaország, 2017. március 24–25.). Programme*. Université de Caen Normandie: Caen, Franciaország; 7.

**Spekker O**, Dutour O, Ortner DJ, Hunt DR, Paja L, Molnár E, Pálfi Gy. 2017. Aspect et co-occurrence de différents types d'altérations endocrâniennes chez des individus décédés de la tuberculose Exemptes issus de la «Robert J. Terry Anatomical Sketetal Collection» (Washington, DC, USA). In *Groupe des Paleopathologistes de Langue Française. Colloque 2017 (Caen, Franciaország, 2017. március 24–25.). Programme*. Université de Caen Normandie: Caen, Franciaország; 28.

Molnár E, Marcsik A, Pap I, Bereczki Zs, **Spekker O**, Balázs J, Szeniczey T, Köhler K, Hajdu T, Pálfi Gy. 2017. Skeletal evidence of leprosy from ancient times in the territory of present-day Hungary. In *2<sup>nd</sup> Conference of the 'Török Aurél' Anthropological Association – Past and Present of Biological Anthropology – The Heritage of Török Aurél's Oeuvre (Marosvásárhely, Románia, 2017. október 13–15.). Program and Abstracts*. Marosvásárhely, Románia; 19–20.

**Spekker O**, Paja L, Hunt DR, Ortner DJ, Dutour O, Molnár E, Pálfi Gy. 2017. Examples of different types of endocranial bony changes probably related to tuberculosis from the Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection (Washington, DC, USA). In *2<sup>nd</sup> Conference of the 'Török Aurél' Anthropological Association – Past and Present of Biological Anthropology – The Heritage of Török Aurél's Oeuvre (Marosvásárhely, Románia, 2017. október 13–15.). Program and Abstracts*. Marosvásárhely, Románia; 23–24.

**SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM  
TERMÉSZETTUDOMÁNYI ÉS INFORMATIKAI KAR  
EMBERTANI TANSZÉK**



✉6726 Szeged, Közép fasor 52.  
Tel/Fax: (62) 544-314  
Mobil: 06-30-413-3240

**Dr. Molnár Erika**  
egyetemi adjunktus  
E-mail: balinte@bio.u-szeged.hu

---

**ELSŐ SZERZŐI/TÉMAVEZETŐI NYILATKOZAT**

Alulírott **Dr. Molnár Erika**, egyetemi adjunktus (SZTE TTIK Embertani Tanszék), Spekker Olga PhD munkájának témavezetőjeként és a jelölt doktori fokozatszerzési eljárásának alapját képező publikáció (Molnár E, Donoghue HD, Lee OY-C, Wu HHT, Besra GS, Minnikin DE, Bull ID, Llewellyn G, Williams CM, Spekker O, Pálfi Gy. 2015. Morphological and biomolecular evidence for tuberculosis in 8<sup>th</sup> century AD skeletons from Bélmegyer-Csömöki domb, Hungary. *Tuberculosis* **95**(Suppl. 1): S35–S41. DOI: 10.1016/j.tube.2015.02.032) első szerzőjeként nyilatkozom, hogy a jelöltnek meghatározó szerepe volt a fent említett közlemény létrehozásában. Hozzájárulok, hogy a publikációt a jelölt felhasználja az SZTE TTIK Biológia Doktori Iskola doktori fokozatszerzési eljárásához szükséges társszerzős közleményként, és egyúttal kijelentem, hogy a fenti publikációt sem én, sem más társszerző nem használta fel tudományos fokozat megszerzéséhez, és ezt a jövőben sem fogjuk megtenni. Nyilatkozom, hogy a jelölt „*Evaluation of endocranial bony changes in relation to tuberculosis in the Robert J. Terry Anatomical Skeletal Collection (Washington, DC, USA)*” címen benyújtott PhD dolgozata, tézisei az általa végzett munka eredményeit tükrözik.

Szeged, 2018. március 19.

.....  
Dr. Molnár Erika  
egyetemi adjunktus