**Válasz professzor Tímár József opponensi bírálatára**

Először is szeretném megköszönni professzor úr bírálatát, méltató szavait.

Feltett kérdéseire az alábbiakban válaszolok:

*Kérdés: A VHL szindromákban megfigyelt un. patogén VHL mutációk egyben érzékenyítenek angiogenezis gátló szerek iránt is ahogy azt a világossejtes veserákban látjuk?*

Válasz: hálásan köszönöm professzor úr kérdését. A válasz röviden igen, hiszen a csírasejtes patogén mutációk nagymértékű átfedést mutatnak a szomatikus mutációkkal, amelyek a világossejtes veserákban is kimutathatóak. Szintén kimutatható VHL szindrómás betegekben a VHL gén nagy deléciója is, hasonlóan a világossejtes veserákhoz. A VHL szindrómás betegek terápiájában a retina angiómák lézeres kezelése mellett a lokálisan adott VEGF gátlók is sikeresen adhatóak. A VHL-es veserák kezelése nem tér el a sporadikus veserákokétól, talán a biológiai viselkedésükből kiemelhető, hogy a VHL szindrómához társult veserákok lassúbb progressziójúak, mint a sporadikus formák.

*Kérdés: A mellékvesekéregrákokban emelkedett keringő miR483-5p mellékvesekéreg hiperplázia vagy mellékvesekéreg malignitási marker-e? (Specificitás, szenzitivitás kérdése)*

Válasz: Hálásan köszönöm ezt a nagyon fontos kérdést. A keringő miR-483-5p elsősorban a mellékvesekéregrák markere. Ez a munka Igaz Péter profeszor Úr munkatársival közösen zajlott/zajlik évek óta és a pályázatomban nem szerepelt újabb eredményünk, ami pontosan a feltett kérdésre adott választ. Korábban egy nemzetközi munkacsoport a keringő miR-483-5p diagnosztikai erejét 0.74-nek (Receiver operating curve: ROC analízissel kb. 85 % szenzitivitás és 90% körüli specificitás, Patel et. Al. [Surgery.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24238045) 2013 Dec;154(6):1224-8)) találta, míg saját csoportunk a keringésben jelen lévő extracellularis vezikulákban kimutatható miR-438-5p expressziójának az univerzális cel-miR—39-re normalizált értékének diagnosztikai erejét 0,96-nak mutatta ki (87,5 % szenzitivitás és 94,4 % specificitás, Perge P és mtsai. [Sci Rep.](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28710381) 2017 Jul 14;7(1):5474). Ahogy munkámban is bemutattam ennek a mikroRNS-nek az expresszióját nem befolyásolják az endokrinológiai kivizsgálás során alkalmazott hormontesztek, így továbbra is az egyik legjobb markernek tűnik az ACC diagnosztikájában. Egy mmulticentrikus prospektív klinikai vizsgálat természetesen igazolná hipotézisünket.

Végezetül hálásan köszönöm professzor bírálatot és kérem válaszaim elfogadását.

Budapest, 2018. április 26.

Dr. Patócs Attila