

Opponensi vélemény

Major Tibor

Dóziseloszlások kvantitatív elemzése emlő- és prosztatadaganatok brachyterápiás tűzdeléseinél: a Párizs-i dozimetriai rendszertől a képvezérelt, inverz optimalizálásig

c. doktori értekezéséről

Az értekezés a brachyterápia két legfontosabb területével, az emlő és a prosztata afterloading besugárzásának fizikai oldalával foglalkozik. Határterülettel kapcsolatos értekezés esetében nem mindig könnyű elválasztani azt, hogy mennyiben járul hozzá az új eredményekhez az orvos, és mi a fizikus szerepe az új eredményekben. Major Tibor értekezése esetében mindent megtettek a korrekt elválasztásért. Polgár Csaba doktori értekezését Major Tibor előtt egy évvel nyújtotta be, és doktori értekezésében csak olyan publikációit vette figyelembe, amelyekben első, ill. utolsó szerző volt. 2016 utáni saját publikáció vagy irodalmi hivatkozás csak Major Tibornál szerepel, és az-„az értekezés alapjául szolgáló dolgozatok jegyzéke” négy oldalas felsorolásában csak 4 olyan impaktfaktoros tétel van, amelyet mindketten felhasználtak. Az első- és utolsó szerzős közleményeinek összesített impaktfaktora 35 fölött van. A négy oldalon sorolt, kizárólag az értekezéshez kapcsolódó, nagyrészt impaktfaktoros közlemények száma és összesített impaktfaktora még akkor is magas, ha figyelembe vesszük, hogy a szerzők száma átlagosan 6 körül van.

Aktualitás

Az értekezés aktualitásának és fontosságának értékelésében arra a közleményre szeretnék hivatkozni, melynek kiemelt szerzői - azaz első és utolsó szerzője - az OOI jelenlegi és előző főigazgatója, a jelölt pedig a cikk társszerzője (Polgár Csaba, Major Tibor, Király Réka, Fodor János, Kásler Miklós: A magyar sugárterápia helyzete a betegellátási adatok, a rendelkezésre álló infrastruktúra és emberi erőforrás tükrében, Magyar Onkológia 59. évf. 2. szám, pp. 85-94 (huon.hu/2015/59/2/0085/0085a.pdf)). A közlemény szerint 2014-ben Magyarországon 33 162 beteg részesült sugárkezelésben, ebből teleterápiában 31 678 (95,5%), brachyterápiában pedig 1484 (4,5%) beteg. Az utóbbiból az OOI-ben kezeltek 539 beteget. (Újabb adatok Polgár Csaba 2017. okt. 4-i. – „A magyar sugárterápia helyzete az infrastrukturális fejlesztések és a hazai szükségletek tükrében” című előadásában sem találhatók. Az előadás betegforgalmi adatai a fent idézett közleményből származnak.)

A szerzők szerint néhány központ kivételével a brachyterápia alkalmazása Magyarországon visszaszorulóban van, a szövetségi brachyterápiák túlnyomó többsége (≥ 80 –100%) pedig az OOI-ben történt.

Prosztata HDR BT, illetve a Prosztata I-125 seed BT az OOI-ban 2012-2014 között átlagosan majdnem 80 beteg volt évente, az emlő HDR BT nem érte el az évi 15-ös átlagot, a fej-nyaki daganatok esetében pedig az átlagos betegszám 15/év volt. 2014-ben prosztata I-125 brachyterápiát és emlőtűzdelést már csak az OOI végzett. Összességében tehát az érintett

emlő és prostata betegek száma az összes Magyarországon sugárkezelt betegeknek ugyan csak kb. 0,5%-a, de így félrevezető, mert az OOI-ben átlagosan körülbelül évi 500 beteg brachyterápiás kezelését végzik, és ennek mintegy 40%-át érinti az értekezés.

A dolgozat szerkezete, kiállítása

A 116 oldalas értekezés érdemi része a 4. oldalon az értekezésben gyakran előforduló rövidítések jegyzékével kezdődik, amit a 2. „Bevezetés” és a 3. „Célkitűzések” fejezet követ. A 4. „Vizsgálatok és módszerek”, az 5. „Eredmények” és a 6. „Megbeszélés” részek tartalmazzák a munka leírását. Az értekezés kiemelkedően fontos része a Tézisek 26. oldalán is megjelenő 7. „Következtetések és az eredmények alkalmazhatósága a klinikai gyakorlatban” fejezet; ez lenne hivatott az új eredményeket bemutatni, egyértelműen utalva az egyes igénypontokra és a 8. „Az értekezés alapjául szolgáló dolgozatok jegyzéke” fejezet kapcsolatára. A 9. „Az értekezés alapjául szolgáló könyvfejezetek jegyzéke” szokatlan fejezet, a tézisben nincs is benne. Ez a két utóbbi fejezet kizárólag a saját munkákat tartalmazza. A hivatkozások teljes jegyzéke a 10. „Irodalomjegyzék” néven szerepel, a tézisben nincs is benne. Az irodalomjegyzéket követő 11. „Összefoglalás” néven szereplő két oldalas rész célja nem világos. A tézisben – nyilván nem véletlenül - ez sincs benne. Az ezt követő utolsó két oldal (12. fejezet) a szokásos köszönetnyilvánítás. Utóbbi két rövid rész helye meglehetősen szokatlan.

A disszertáció kiállítása összességében igényes, ábrái segítik a dolgozat olvasóját a megértésben, de a dolgozat nyelvezte hogy némi kívánnivalót. A jelölt a 96. oldal szerint a helyesírás ellenőrzésére az MTA szabályzatát használta. Ez helyes, de ez önmagában nem óv meg sem a hibától sem a magyartalanságtól. A

<https://helyesiras.mta.hu/helyesiras/default/suggest#> például a „legeslegeslegoptimálisabb” vagy „legeslegesleghomogénebb” kifejezésekre is „helyes” jelzést ad. Néhol a magyar fordítás félreérthető: egyetlen példaként, több helyen is a *léptető* sugárforrásos HDR elnevezés szerepel, holott a *léptetett* elnevezés lenne helyes (nem a sugárforrás lépteti a berendezést). A dolgozat elején lévő rövidítések jegyzéke komoly segítséget jelent, de a disszertáció olvasását a rövidítések burjánzása is nehezíti. Ezek egy része véleményem szerint elkerülhető lett volna.

Részletesebben

Az értekezés oldal-, fejezet-, ábra- és táblázatszámozása egymástól különböző, ezért az értékelés során igyekszem mindkét helyre utalni. A p xx mindig az értekezésre utal, a (p xx) pedig a tézisek oldalszámát jelzi. Amennyiben az adott rész a tézisekben nem fordul elő, vagy nem azonosítható, akkor az utóbbi szám hiányzik. Lehetőség szerint megadtam a tézisek fejezet- és oldalszámát is.

1. Az értekezésben gyakran előforduló rövidítések jegyzéke (p 4)

A 105 oldalas értekezés 3 oldalas tartalomjegyzékét nagyon jól használható rövidítésjegyzék (két oldal) követi. Ez a jegyzék egyébként a számozásban talán felesleges eltérést eredményez

az értekezés és a tézisek számozása között. A 4.1.2 - 4.1.3 pontokban felsorolt paramétereket viszont célszerű lett volna itt, a rövidítések között megfelelő formában felsorolni.

2. Bevezetés p 6 (p 1)

A bevezetés meglehetősen rövid, mindössze négyoldalas. Ebből a hazai első hat-hét évtizedre több részletben összesen bő fél oldal jut. Legalább a hazai afterloadinggal kapcsolatban (GUA-2) illetet volna megemlíteni az OOI-ban kifejlesztett (Lehoczky G, Cserép G, Bozóky L: Magy Onkol. 1962 aug. 6: 129-37) berendezést még akkor is, ha működési elve más volt, mint a mai HDR berendezéseké. A mostani készülékekhez hasonlóan mechanikus forrásmozgatással működött az az eszköz, amely az első hazai afterloading volt (Keleti Gy, Németh Gy, Zaránd P, Polgár I, Barda L, Várnai F, Epeút tumor nagy dózisú sugárkezelése percutan transzhepaticus drainen át bevezetett C o-60 dróttal, Orvosi Hetilap, 1986, 127, pp. 87-89). Ennek dóziseloszlást számoló programja nagyrészt Polgár István munkája volt.

3. Célkitűzések p 10 (p 3)

A bevezetést követi a szerző tíz pontból álló célkitűzésének bemutatása két oldalon. Ezek az afterloading eljárás két legfontosabb alkalmazási területére, az emlőre és a prosztátára korlátozódnak, és a régebbi előírásokat és az új technikai lehetőségeket is tartalmazzák.

4. Vizsgálatok és módszerek p 12 (p 3)

A jelölt a vizsgálatokat és az alkalmazott módszereket a 12-37 oldalakon tárgyalja. Valójában a 4. Fejezet 10 alfejezete közül 8 foglalkozik az emlőbesugárzással, egy a prosztatabesugárzással és a tizedik a biometriával. Ezeket a jelölt igyekszik olyan rövidre fogni, ami megértésükhöz feltétlenül szükséges, és a témában érintett szakemberek (orvosok és fizikusok) számára elégséges is.

A 4.1 „Brachyterápiás tűzdelések dóziseloszlásainak jellemzésére használt paraméterek” p 12 fejezet alfejezeteiben a disszertáció a tűzdelési geometriára jellemző paramétereket, a céltérfogatra vonatkozó paramétereket, valamint a védendő szervekre vonatkoztatott paramétereket ismerteti p 12. Ezekkel célszerű lett volna kiegészíteni „Az értekezésben gyakran előforduló rövidítések jegyzéke” p 4 részt.

Ezt követi a dozimetriai rendszerek összehasonlítása szabályos geometriájú céltérfogatoknál (4.2 fejezet), illetve hagyományos és optimalizált emlőtűzdeléseknél (4.3 fejezet), majd az emlőtűzdelés és ballon brachyterápia dozimetriai összehasonlítása (4.4 fejezet). A szerző a 4.6 (tézisekben 3.4 p 7) fejezetben elemzi a CT-képvezérelt emlőtűzdelések dozimetriai vonatkozásait. A 4.7-es fejezet a céltérfogat meghatározásának pontatlanságait tárgyalja az emlő brachyterápia esetében, míg a 4.8-as fejezet a céltérfogat meghatározására és emlőbesugárzásnál való kontúrozásra vonatkozó ajánlásokat foglalja össze p 30 (Tézis 3.7 p 8). A 4.9-es fejezet az LDR és HDR sugárforrásokkal végzett prosztatatűzdelésekre koncentrál. A fejezetet a 4.10-es „Statisztikai elemzések” alfejezet zárja.

Dicséretes, hogy a disszertáció nem terheli az olvasót feleslegesen a statisztikai vizsgálatok részleteivel. Ugyanakkor felvetődik, hogy

Kérdés: Miért nem említi meg, hogy az eltérés mikor jelentős, nemcsak statisztikailag szignifikáns?

5. *Eredmények* p 38 (Tézis p10)

Az elért eredményeket Major Tibor az 5. fejezetben, a dolgozat 38-75 oldalán ismerteti.

Mielőtt áttérnénk az egyes alfejezetek diszkussziójára, egy általánosságban érvényes, a „konformális index”-re vonatkozó kérdést szeretnék feltenni.

A conformal index (COIN) fogalmát Baltas D, Kolotas C, Geramani K, Mould RF, Ioannidis G, Kekchidi M, Zamboglou N. vezették be a brachyterápiában (Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1998 Jan 15;40(2):515-24): The COIN index is based on an extension of dose-volume analogous concept to that of cost-benefit analysis, which has already been applied to quality of life assessments for two alternative protocols. Majdnem tíz évvel később Feuvret L, Noël G, Mazon JJ, Bey P. Conformity index: a review. című cikkükben (Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006 Feb 1;64(2):333-42.) ezt írják: „The conformity index is a complementary tool that attributes a score to a treatment plan or that can compare several treatment plans for the same patient. The future of conformal index in everyday practice therefore remains unclear.” J M Park, S-Y Park, S-J Ye, J H Kim, J Carlson, H-G Wu, legutóbbi cikkükben (Br J Radiol. November 2014; 87(1043)) pedig már kilenc különböző indexről beszélnek.

Kérdés: Az értekezésben vizsgált esetek, megállapítások a két utóbbi év közé esnek. Változtat-e ez a szerző megállapításainak érvényességén, különösen a conformal index napi használatára/szerepére vonatkozóan?

Az 5.1 fejezet a szabályos geometriájú céltérfogatok összehasonlítását tartalmazza. Az eredmények jól mutatják, hogy a dozimetriai rendszer megválasztása befolyásolja a minőségi indexeket, de talán merész az a kijelentés, hogy „a PDS-nél volt a leghomogénebb (HI=0,71)”. A 6. táblázatban ugyan szerintem hibásan szerepel a 0,71-es szórásérték, de úgy tűnik, mind a négy HI érték az 1σ intervallumon belül van.

Az 5.2 fejezetben a szerző a hagyományos és optimalizált dozimetriai rendszereket hasonlítja össze emlőtűzdeléseknél p 40 (Tézis: 4.2 fejezet, p 10), az 5.3 fejezet pedig az ICRU ajánlásokat és a CT alapú tervezést mutatja be p 43.

Lényegesnek tartom megemlíteni a vizsgálatok gondosságát. Az 5.3 fejezet 23. ábrán például a csak a tűzdelési geometriára vonatkozó DHI és a céltérfogatra vonatkozó DNR korrelációját is vizsgálja. (Az ábra ugyan nem tartalmazza, de az adatokból könnyen számíthatóan $p < 0,05$.)

Kérdés: Mi indokolta, hogy a az 5.2-5.6 fejezetekben szereplő 8, 9, 15, 16, 18, 20, 21, 23 táblázatok (valamennyi az emlőtűzdeléssel kapcsolatos,) a tézisekben csak hiányosan szerepelnek?

Az értekezés 5.4. fejezete (46. old., Tézis 4.3 p 11) tartalmazza a MammoSite ballon applikátor körül kialakult dóziseloszlás dozimetriai sajátosságait. Két intézmény Budapest és

Kiel) összesen 24 beteget kezelt ezzel a módszerrel. A vonatkozó, a szerző és munkatársai által közölt 2006-os közlemény kiemeli a ballon körüli szimmetrikus céltérfogat megfelelő dózislefedettségét, a magas konformalitást (konformitást?) és az elfogadható homogenitást. Ebben a szertő kimutatta, hogy ballon BT-nél a tüdő és a bőr dózisterhelése jelentősen nagyobb, mint szövetközi tűzdeléseknél). Összehasonlításul: a hazai közlemény mindössze 4 évvel az FDA engedély után jelent meg [FDA Approves MammoSite Internal Radiation Therapy as New Breast Cancer Treatment Option (dateline June 24, 2002)]. Ugyanakkor [Benitez PR](#), [Keisch ME](#), [Vicini F](#) és mtsai- [Am J Surg](#). 2007 Oct;194(4):456-62. közleményükben már 5 éves klinikai vizsgálat eredményéről számolnak be.

A bemutatott eredmények érdekesek és relevánsak, ugyanakkor a betegszám jelentősen elmarad a hasonló, nemzetközi vizsgálatok esetszámától.

A Chattanooga.com Friday, October 12, 2018 száma idézi a MammoSite Radiation Therapy Offered For Breast Cancer Patients At Erlanger (Tuesday, October 23, 2007) cikket, amely már több mint 32,000 U.S. kezelt betegről számolt be. (<https://www.meddeviceonline.com/doc/fda-clears-hologics-mammositereg-ml-0001>)

Az “FDA Híradó” (News | September 2, 2009) már a továbbfejlesztett változatról számol be: „FDA Clears Hologic's MammoSite® ML Radiation Therapy System For The Treatment Of Early-Stage Breast Cancer. The MammoSite ML (multi-lumen) device offers more women the option of completing their radiation treatment in just five days. Hologic's MammoSite therapy system, first cleared by the FDA in 2002 as a single-lumen device, is the most widely used form of accelerated partial breast irradiation (APBI) in the United States. It has been used to treat more than 50,000 breast cancer patients in the U.S .”

Az 5.5 fejezet p 47 (Tézisben 4.4) a randomizált klinikai vizsgálatban végzett emlőtűzdelésekre vonatkozó dozimetriai elemzéseket tartalmazza

Kérdés: A fejezet 26. ábráján az ábraszöveg szerint 49 beteg adatai alapján készült, számolni viszont csak tizenhat „pontot” tudtam. Nincs elírás? Egyébként $p < 0,05$ az általam megszámolt 16 ponttal is fennáll.

6. Megbeszélés fejezet (76-94 oldalak)

Az eredmények megbeszélését azaz diszkusszióját a 6. fejezet tartalmazza (ilyen fejezet a tézisekben nincs).

A 6.2 Képvezérelt emlőtűzdelés p 76 fejezetcím véleményem szerint félrevezető. Valójában az emlőtűzdelés után utólag végeztek CT vizsgálatot, majd ez alapján készítettek négyféle technikával dózisterveket. Ez a módszer a tervek elkészítésére és a technikák összehasonlítására jó lehetőség, de nem „vezérlés”-ről van szó.

A 6.3 Részleges emlő brachyterápia ballon applikátorral fejezet tekintetében az 5.4 fejezethez kapcsolódó megjegyzések érvényesek.

A 6.4 „Brachyterápia és külső besugárzás részleges emlőbesugárzásnál” p 82 fejezetben a jelölt kiemeli azt, hogy az emlő külső besugárzásoknál a PTV mindig nagyobb a CTV-nél, brachyterápia esetén a kettő megegyezik. Ezzel kapcsolatban rámutat a légzés fontosságára. Itt két kérdés merül fel:

Kérdés: Vizsgálták-e a légzéskapuzás lehetőségét (Gated Rapid Arc)? Ezzel az elmozdulások lényegesen csökkenthetők, és a PTV összehasonlítás korrekt lenne. A Real-time Position Management™ (RPM) Respiratory Gating lassan 10 éves.

Kérdés: A Radformation alábbi programja kifejezetten az Eclipse programhoz készült: <https://www.radformation.com/ezfluence/ezfluence>. A premarket notification 2017 decemberi, ingyenesen kipróbálható. Élnek-e ilyen lehetőségekkel?

A 6.5 fejezet (Céltérfogat-meghatározás és kontúrozás emlő brachyterápiánál) jól bemutatja, hogy a céltérfogat meghatározásának egységes elvek alapján történő meghatározása és a kellő gyakorlat mennyire fontos lenne.

A 6. fejezet többi része (6.6 és 6.7 alfejezetek) a prosztata-tűzdeléssel foglalkozik. Ebben a szerző elemzi a különböző szerzőknek a véglegesen beültetett, alacsony aktivitású I-125 sugárforrásokkal készített terveket, majd a négy héttel későbbi állapotnak megfelelő terveket. Négy héttel az implantáció után készített tervekben a dózis-homogenitás javulása mellett a céltérfogat dózislefedettsége szignifikánsan csökken az intraoperatív tervekhez képest.

Kérdés: Melyik tervet tekintik reálisnak, és melyik szerepel a kórtörténetben?

7. fejezet: Következtetések és az eredmények alkalmazhatósága a klinikai gyakorlatban p 95 (Tézis p 26)

Lényegesnek tartott eredményeit és azok klinikai alkalmazhatóságát a szerző a 95-96. oldalon 11 pontban sorolja fel. Ezek szinte ikertestvérei a célkitűzéseknek, és talán ez a rész tekinthető a dolgozat alapjául szolgáló téziseknek.

Az egyes pontokkal kapcsolatos megjegyzéseim és kérdéseim a következők:

1. pont: Megállapítottam, hogy brachyterápiás tűzdeléseknél a besugárzási hosszakat az optimalizálás módjától és a tűzdelési geometriától függően kell megválasztani. Bemutattam, hogy dózisoptimalizálási eljárásokkal a dóziseloszlások konformalitása jelentősen növelhető a klasszikus Párizs-i dozimetriai rendszerhez képest.

Kérdés: Mennyiben lehetséges egy kétdimenziós rendszert egy háromdimenzióssal korrekt módon összehasonlítani?

10. Prosztatadaganatok véglegesen beültetett, alacsony aktivitású I-125 sugárforrásokkal végzett BT-s tűzdelésénél négy héttel az implantáció után készített tervekben a dózis-homogenitás javulása mellett a céltérfogat dózislefedettsége szignifikánsan csökken az

intraoperatív tervekhez képest. A csökkenés mértéke nagyobb a szabad sugárforrásos technikánál.

Megjegyzés: Az intraoperatív tervek esetében ez csak akkor igaz, ha az anatómia pontosan ugyanaz.

11. Prosztatadaganatok BT-s kezelésénél az Ir-192 HDR technikával végzett tűzdelésekkel konformálisabb és homogénebb dóziseloszlások alakíthatók ki, mint az alacsony aktivitású I-125 sugárforrásokkal végzett végleges beültetési módszerrel. Továbbá, a HDR-es módszerrel jobban kímélhető az urethra és a rectum.

Megjegyzés: Számomra ez triviális megállapításnak tűnik.

10. Irodalomjegyzék p 102 (Tézisben nincs)

Az irodalomjegyzék 147 tételből áll. Feltűnő, hogy ezek között mindösszesen egy olyan adat van, ami a hazai előzményekkel kapcsolatos. Ez Kisfaludy Pál: A rák felismerése és kezelése (E. Berven előszavával).

Az eredmények újdonság ereje és a dolgozat tézispontjai:

Az MTA doktori szabályzata a doktori cím adományozásának feltételeiről 37. § (3) pontja szerint: „A hivatalos bíráló bírálatában részletesen értékeli a doktori mű tudományos eredményeit, annak újdonságát, érdemeit és hiányosságait, valamint azt, hogy hiteles adatokat tartalmaz-e. Ennek alapján tételesen nyilatkozik arról, hogy a mű mely *teziseit* fogadja el új tudományos eredményként, és melyeket nem, végül hogy a doktori művet nyilvános vitára alkalmasnak tartja-e, avagy nem.”

Gondot okoz magának az újdonság fogalomnak meghatározása is. Ezt jól lehet érzékeltetni az emlő besugárzásoknál alkalmazott ballon példáján, illetve a fentebb már jelzett betegszám adatokon. Az igazi újdonság maga a ballontechnika, a többi az első európai (az engedélyezéshez szükséges) vizsgálat, ami lehet világviszonylatban új, vagy csak Európában új. Műszaki kérdések esetében ezt már megoldották úgy, hogy pl. az európai és a nemzetközi szabvány száma ugyanaz, az alkalmazási területre csak betűk utalnak (EU, ill. IEC).

Egy új technika bevezetése Magyarországon és alkalmazása nyilván újdonságnak tekinthető, de kérdés, hogy műszaki tekintetben vagy orvosi tekintetben is újdonság-e? Az is világos, hogy a magyarországi technológia többnyire lemarad a nemzetközi gyakorlathoz képest. Ma már robot technikát (is) alkalmaznak a prosztatata-kezeléseknél. [Az AAPM and GEC-ESTRO guidelines for image-guided robotic brachytherapy: Report of Task Group 192 (2014) például már 13 ún. robot-rendszert említ. Ezek a Robotics Institute of America (RIA) osztályozása szerinti II. III. osztályba tartoznak, és a jelentés megjelenése idején 12 gyártónak nem volt még FDA engedélye.]

A dolgozat és a tézisfüzet nem segíti a bírálót a fenti kérdés tisztázásában. Nem világos, hogy a 11 pontban felsorolt eredményekből melyeket tekinti a jelölt tézisnek, azaz új tudományos eredménynek, és az sem, hogy ezeket mely publikációk támasztják alá. (A XI. Osztály gyakorlata szerint minden tézisponthoz kell kapcsolódjon publikáció.)

Kérdés: A szerző az értekezés „Következtetések és az eredmények alkalmazhatósága a klinikai gyakorlatban” fejezetben 11 pontot sorol fel. Kérem, pontonként adja meg, hogy melyik közlemény támasztja alá az egyes pontokat? Melyik eredményt tartja tudományosan újnak (tézisnek), és melyik csak technikai részlet?

Összegzés:

A jelölt dolgozatában részletesen bemutatta a magyarországi brachyterápia két fontos területét, az emlő- és a prosztatata brachyterápiát. A dolgozatban bemutatott eredmények közül talán kiemelnénk azokat a 2006-ban közölt tanulmányokat, melyekben megmutatták, hogy ballon brachyterápiánál a tüdő és különösen a bőr dózisterhelése jelentős mértékben nagyobb, mint szövetközi tűzdeléseknél (2006-os cikkek). Ezzel lényegesen megelőzték az alábbi (és az azóta szaporodó hasonló) közleményeket, melyek a MammoSite rendszer visszasságaira és a megnövekedett komplikációk számára hívták fel a figyelmet: [MammoSite has comparatively high long-term complication rate ... https://www.mdedge.com/.../mammosite-has-comparatively-high-long-term-complication-rate-...](https://www.mdedge.com/.../mammosite-has-comparatively-high-long-term-complication-rate-...) 2013. szept. 12.

A kritikus pont az, hogy mit értünk/érthetünk újdonságon. Erre az MTA doktori szabályzatának 19. § (1) szerint ”...a doktori művet, az abban foglalt új eredményeket, a téziseket,” megfogalmazást használja. Tehát nem tesz különbséget hazai és nemzetközileg újnak tekinthető között. Mindezeket figyelembe véve az értekezés igénypontjai – egyes esetekben bizonyos kötöttségekkel – a vonatkozó szabályzat megfogalmazása szerint újnak tekinthetők.

A fentiek alapján a dolgozatban bemutatott eredmények elegendőek lehetnek az MTA doktora cím odaítéléséhez, ezért a doktori művet nyilvános vitára alkalmasnak találom

Budapest, 2018. december 27.

Dr. Zaránd Pál