

Opponensi vélemény Mezősi Emese dr.

**„Endokrin diagnosztikai és prognosztikai faktorok klinikai alkalmazhatósága – útban a személyre szabott medicina felé”
című MTA doktori értekezéséről**

Mezősi Emese dr. 151 oldalas értekezése arányosan tagolt. Számomra különösen tetszetős, hogy az egyes témakörökön belül külön-külön tekintette át az irodalmi adatokat, a célkitűzést, a metodikákat, az eredményeket és azok értelmezését.

Az endokrinológiában – mint sok más orvosi területen – rendkívül fontosak a diagnosztikus és prognosztikus faktorok, amelyekkel nem állunk nagyon jól. Ezért is tartom nagyon alapvetőnek Mezősi dr-nő munkáját, amelyet négy endokrin témakörben végzett: Basedow-Graves kórban, differenciált pajzsmirigy rákok esetén, kritikus állapotú betegeken és poszttraumás hypophysis elégtelenség kockázatának fennállásakor. Ezek az állapotok a gyakorlati endokrinológia fontos területei, amelyek közül a pajzsmirigy esetében nagyon sok beteg érintett, míg a kritikus állapotú betegek esetében érdekes megközelítés, hogy endokrin paraméterekkel próbáljunk prognosztikus markert alkotni, illetve, hogy a jelentős traumák után miként jósolhatjuk meg a beteg életminőségét alapvetően befolyásoló hypophysis elégtelenség kialakulásának valószínűségét. Mindez rendkívül aktuálissá teszi Mezősi dr-nő munkáját. Az általa alkalmazott metodikák nemzetközi színvonalúak, az adatok kiértékeléséhez felhasznált statisztikai eljárások minden igényt kielégítőek. Az értekezés jól fogalmazott, könnyen olvasható, gyakorlatilag nem tartalmaz nyelvtani hibát.

Az értekezés olvasása kapcsán az opponensben a következő kérdések merültek fel:

1. Mi a véleménye: Basedow-Graves kór esetében a 24 órás jódfelvétel rutinszerű mérése nem javítaná-e az ezt követő radiojódkezelés hatékonyságát? Ebben az esetben ugyanis, ha a jódfelvétel alacsony, akár várni is lehetne, nem terhelnénk a beteget felesleges irradiációval, illetve a jódfelvétel mérése jobb támpontot adhatna a radiojód dózisének illetően, még ha azt nem is valamelyik képlettel számoljuk.
2. Azt írja az értekezésben, hogy a jódfelvétel kinetikája változó volt. Ezért is kérdezem, Miért nem mérte a 24 órás értéket?
3. Azt is írja, hogy a késői (5-7 napos) jódfelvétel mérése helyettesíti a 24 órásat. Ez igaz, de miért jó, hogy 24 óra helyett 5-7 nap múlva mérünk?
4. Miért nem ablatív dózist alkalmazott Basedow-Graves kórban, amely manapság sokak által elfogadott? Ráadásul, a 200 Gy elnyelt dózist javasolja alkalmazni. Nem lenne egyszerűbb ablatív dózissal beszélni?
5. Basedow-Graves kórban – egyes adatok szerint – akár 15-20 évig is növekszik a hypothyreosisosok száma akkor is, ha nem ablatív dózist alkalmazunk. Van erre vonatkozó saját adata?
6. A thyreostatikum és tiroxin együttes alkalmazása régi próbálkozás, sok közlemény született pro és kontra, de igazán meggyőző érv nincs ezen kezelési mód mellett, így az ajánlásokba is csak „mérsékelten” került bele vagy inkább nem is került bele. Mi a véleménye, a saját adatok függvényében javasolná ennek a terápiás módnak a szélesebb körű elterjesztését?
7. A 38. oldalon a differenciált pajzsmirigy daganatok rizikó besorolásában hiányzik a „bizonytalan” típusú válasz. Ez véletlen vagy tudatos?

8. A MIBI pozitivitás PPV-jét benignus + malignus neopláziákban 100%-nak találta, de DTC-ben csak 43%-nak. A gyakorlatban akkor ezt a módszert miképpen gondolja használhatónak?
9. A daganatos betegek esetében, 8 betegnél a SPECT-CT-n I-131-et fel nem vevő malignus szövetre derült fény. Kérdésem: ezek PET-CT-vel pozitívak voltak?
10. A kritikus állapotú betegek esetében: a septikus és a szívelégtelen betegek kortizol értékében volt szignifikáns eltérés?
11. Meg tud-e adni egy olyan, a módszerükkel mért szérumban kortizol cut-off értéket, amelyet a napi gyakorlatban tudnánk alkalmazni, mint a szignifikánsan fokozott mortalitási kockázat markerét pl. intenzív osztályokon?

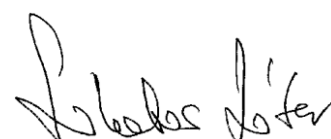
Az értekezés alapján a következő új eredményeket fogadom el a jelölt érdeméért:

1. A 70 Gy elnyelt dózis elégtelen a hyperthyreosis rövid távú megszüntetésére.
2. A magas MIBI felvétel jelentősen növeli a differenciált pajzsmirigyrák valószínűségét, míg az alacsony felvétel gyakorlatilag kizárja azt.
3. A SPECT-CT hasznos módszer a differenciált pajzsmirigyrákos betegek korai kockázat besorolása szempontjából, és jobb diagnosztikus pontossággal rendelkezik, mint a ma használt módszerek.
4. A posztoperatív stimulált TG prognosztikai értéke elmarad a posztoperatív nem stimulált TG mérésekhez képest.
5. Kidolgoztak és validáltak egy új LC-MS módszert a szérumban össz- és szabad kortizol mérésére, amely az eddig használt pontrendszerekhez hasonló, ám biológiai paraméteren alapuló információt szolgáltat a várható mortalitás kockázatára kritikus állapotú betegek esetében.

Mezős Emese dr-nő munkássága a hazai endokrinológia területén közismert. Nyugodtan állíthatjuk, hogy meghatározó szerepe van számos endokrin betegség esetében a korszerű diagnosztikus és terápiás szemlélet elterjesztésében. Komoly munkacsoportot is létrehozott maga körül. Aktív szereplője a nemzetközi tudományos életnek is, eredményei felkeltették külföldi kutatócsoportok figyelmét is. Mindezek elengedhetetlen elemei az MTA doktori fokozatnak.

A felvetett kérdések az értekezés érdeméből semmit nem vonnak le, véleményem szerint az megfelel az MTA doktora fokozathoz szükséges követelményeknek, ezért a munka nyilvános vitára tűzését, valamint a fokozat odaítélését javaslom.

Budapest, 2020-02-28



Dr. Lakatos Péter
az MTA doktora