

Opponensi vélemény Dr. Tóth Miklós „A glükokortikoid-termelés és a glükokortikoid-hatás vizsgálata a hypothalamus-hypophysis-mellékvese tengely megbetegedéseiben” című doktori disszertációjáról

A munka szöveget, ábrákat és táblázatokat egységes felépítésben tartalmaz, 105 gépelt oldal, melyet a jelölt saját munkáinak irodalomjegyzéke és 209 irodalmi hivatkozás tesz teljessé. Felépítésében a doktori munkáknál megszokott szerkezetet követi. Jól követhető és áttekinthető logikai felépítésű, az ábrák és táblázatok különösen az eredmények fejezetben jól kiegészítik a szöveges részeket.

Helyesírási hibát, elírást alig tartalmaz, ilyenek pl. a < és a > jel felcserélése ($p > 0.05$ helyett $p < 0.05$ a helyes, éjszakai nyál kortizol < 0.36 a helyes). Írott szövegben a gondolatjelnek abban is különböznie kell a kötőjeltől, hogy előtte és utána szóköz van. Azokban az esetekben, amikor az angol kifejezésnek nincs általánosan elterjedt magyar megfelelője, előfordul anglicizmus, pl. az „elvágási határ” a cut off limit szószerinti fordítása. Magyar megfelelője a „referenciatartomány felső határa” vagy más hasonló meghatározás lehet.

Kérdések:

Mit feltételez a hormonálisan inaktív mellékvese daganatokkal járó magas, a tumor eltávolítása után nem csökkenő arteriosclerosis-kockázat háttérében? Nem tartható-e ez a tumor által okozott eltérések „rögzülésének”, hiszen a mellékvese adenoma felismerésekor már feltehetően éveken-évtizedeken át fennállt? A jelölt szerint „a kedvezőtlen metabolikus paraméterek fenntartásában a mellékvese adenomának nincs szerepe”, mivel a műtét után az obesitas, hypertonia, diabetes mellitus, hyperlipidaemia, major cardiovascularis események gyakorisága, PTCA, stroke gyakorisága nem csökken. A felsorolásban szereplő cardiovascularis események, stroke azonban a mellékvese műtét előtti hosszabb időszakban kialakult vascularis eltérések következményei is lehetnek.

Mi lehet a kortizol-túlsúly majd normalizálódás során az axialis → végtagi → axialis ásványianyag átrendeződés oka?

A betegek és módszerek fejezetben a diagnosztikai részben írottak szerint a mellékvese rezerv kapacitásának vizsgálatára intramuscularis ACTH stimulációs tesztet alkalmazott (1 mg Cortrosyn depot im.). Ez nyilvánvalóan a vénás készítmény hazai időszakos hiányának következménye, hiszen az irodalomban a vénás teszt terjedt el. Az im. tesztnél milyen vérvételi időpontokat és referenciatartományt használt?

Az a megközelítés, hogy csak háti vagy ágyéki gerincfájdalom esetén készült csigolya compresszió kimutatására röntgenfelvétel a betegekről, valószínűleg nem minden osteoporoticus csigolyacompressio felismerését teszi lehetővé, mivel az ilyen beteg panaszmentes is lehet. Fontos ez azért is, mert a lumbalis szakaszon levő compressio törés befolyásolja a BMD értéket. Ez utóbbi kivédhető oly módon, ha a DEXA vizsgálat leletében

feltüntetik az esetleges compressio tényét, és az adott csigolyát kihagyják az értékelésből. Mi volt a vizsgálat során az eljárás ilyen esetekben?

A 17. oldal 30. sorában írottakkal ellentétben álláspontom szerint a mellékvese incidentalomák klinikai jelentőségének megítélése nem belgyógyászati, hanem endokrinológiai feladat.

Az incidentalomák esetén milyen szempont alapján kerültek a betegek az „operálandó” és a „nem operálandó” csoportba? Az 52. oldal 5. táblázatából úgy látszik, hogy nem az adenoma mérete volt az egyetlen szempont, mert 3 cm-nél kisebb incidentalomák esetében is történt műtét.

A 69. oldal 12. ábráján és a megfelelő közleményben szereplő ábrán a reggeli szérumszteroid vs. osteocalcin összefüggés nem tűnik lineárisnak.

Kérdéseim, megjegyzéseim és felvetéseim a munka lényegét nem érintik. Kiváló munka. A dolgozat számos értékes új adatot tartalmaz, melyeket a jelölt neves nemzetközi folyóiratokban publikált. Különösen figyelemreméltóak a glükokortikoid iránti fokozott érzékenységgel, ill. rezisztenciával kapcsolatos adatok és a Megbeszélés fejezet vonatkozó része. Többek között elsőként jellemezte a sikeresen kezelt Cushing-szindrómás betegek osteoporosisának reverzibilitását, annak időbeni, biokémiai, denzitometriai és csont-méretbeli változását. Leírta a szérumszteroid diagnosztikus jelentőségét endogén hypercortisolaemiás állapotokban. Fontos megállapítás az is, hogy a szérumszteroid az osteocalcin a szöveti szintű glükokortikoid túlsúly markere lehet. Arra a következtetésre jutott, hogy a glükokortikoid-indukált csontbetegség nem csupán az ásványianyag-tartalomra, hanem a csontminőségre is vonatkozik. Fontos megfigyelést tett az ásványi anyagok perifériás → axialis redistribúciójával kapcsolatban a hypercorticismus gyógyulása során.

Tóth Miklós a klinikai endokrinológia jeles, nemzetközileg elismert képviselője. Doktori munkájában jelentős tudományos eredményeket mutat be. Teljesítménye alapján messzemenően alkalmas az MTA doktora cím elnyerésére. Nyilvános vita kitűzését, a mű elfogadását javaslom.

Debrecen, 2012. január 16.

Dr. Nagy Endre
egyetemi tanár