Válaszaim Dr. Lakatos Péter egyetemi tanár, az MTA doktora bírálatára.

Először is szeretném megköszönni disszertációm bírálatát, értékes észrevételeit.

Köszönöm hogy bírálata bevezetőjében értekezésemet magas színvonalúnak, tagoltságát kiválónak és a fokozatszerzés szempontjából megfelelőnek tartja.

A dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfiával (DIT) kapcsolatos kérdéseire válaszaim a következők:

1. Kérdése, amely a COPD-s betegek kórélettani helyzetének DIT re gyakorolt artefaktum hatását veti fel, megalapozott és indokolt. Válaszul hivatkozom a kandidátusi disszertáció 11. oldalán Dolowich, Ramanna, Santolicandro és mások 1974-77 között obstruktív betegeken végzett vizsgálataira, melynek alapján az obstrukció fokának kifejezésére a penetrációs index (PI) bevezetését ajánlották, mert kifejezett obstrukciónál az aerosol depozíció a légutakban megváltozik és ez hatással van a globálisan mért tüdő tisztulási paraméterekre!
Az index kifejezi, hogy a belégzett aerosol-felhő mennyire jut át a centrálisan elhelyezkedő hörgőfa régiójából a perifériás kis légutak, illetve alveoláris régióba. Minél kifejezettebb az obstrukció, a légúti egyenetlenség, annál tőbb aerosol deponálódik a centrális régióban. Innen viszont a lassú mucociliáris transporttal a garat felé, nem pedig a gyorsabb alveolocapilláris tisztulással a keringés felé távozik a deponálódott aerosol. A PI értékét 60 % felett tartják obstrukcióra jellemzőnek. Mivel a DIT során a teljes tüdővetületek globális CT1/2 értékét határozzuk meg, tudnunk kell hogy kifejezett obstrukció (60 % nál magasabb PI érték) nem torzítja e hosszabra a mért CTl/2 értékeket. Ezért **obstukció gyanújánál a PI értéket is** meg kell határozni, mert 60% feletti értéke esetén számolni kell a CTl/2 időt elnyújtó hatásával!
A dohányzás és a COPD összefüggésére vonatkozó kérdésével kapcsolatban a kandidátusi disszertáció XXb (obstruktív tüdőbetegség gyanújával vizsgált betegek) táblázatának 5.esetére hivatkoznék. A mindössze 36 éves, dohányzó nőbeteg alapvizsgálatakor életkori átlagánál jóval rövidebb (24,8 ill. 23,2 perces CTl/2 értékeket és 78 ill. 71 % penetrációs indexet mértünk. A dohányzás 3 hetes felfüggesztése után a CTl/2 értékek ugyan visszatértek az életkori átlag felső határához (100 ill. 70 perchez) de a PI értékek a kóros (83 ill. 68 %) értéken maradva jelzik a COPD fennállását.
2. Egyetértek bírálóval abban hogy az 5. táblázatban talált 7 gyermekpulmonológiai eset statisztikailag valóban kevés. Ezt le is írtam a disszertáció 43. oldalán. De a 4. táblázatban részletezett **összesen 29 vizsgálat** eredménye és a hosszú 1-10 év közötti, átlagosan 3,7 év követési idő alapján tett következtetések megalapozottnak tarthatók ebben a súlyos, egy esetben fatálisan végződő, szerencsére ritka kórformában.
3. Arra a kérdésre, hogy a jó és rossz prognózisú betegek elkülöníthetők-e előzetes DIT vizsgálattal- a közölt adatok alapján- nem válasz adható, hiszen kezelés nélkül a CTl/2 alapértékeik egyaránt a kórosan alacsony tartományban voltak. A jó prognózis csak a kezelés hatására emelkedő CT1/2 értékek alapján mondható ki.

Köszönöm a kéz perfúziós módszer hazai bevezetéséről írt elismerő véleményét. Arra a kérdésre, hogy alkalmazható-e a módszer a primer és szekunder Raynaud csoportok szétválasztására, hivatkozom a disszertáció 51-52. oldalán ebben a 2 betegcsoportban összesen 59 betegen végzett vizsgálat 52-53. oldalakon összesített eredményeire. Ezek alapján megállapítható volt hogy a primer Raynaud csoportra az alacsony PI értékek és a homogén aktivitás-eloszlás, míg a szekunder csoportra az inhomogén aktivitás-eloszlás jellemző.

Mindezek ellenére a módszert nem a diagnózis megállapításában, hanem a kéz aktuális mikrocirkulációs állapotának jellemzésében tartom fontosnak.

A szem-SPECT módszer bevezetésével kapcsolatban írt elismerő mondatokat köszönöm.

1. Arra a kérdésre, hogy mennyiben zavarja az orr és melléküregeiben megjelenő aktivitás a vizsgálat értékelését, azt tudom röviden válaszolni, hogy nem zavarja. Ennek alátámasztására a disszertáció 16. és 17. ábráján látható különbségekre hivatkoznék. Az arcüregi régiókban nem látható aktivitás egyik radiofarmakonnal sem, míg DTPA val mindig látszik az orrüregi régió aktivitása a 17. ábrán bemutatottaknak megfelelően. Rövid gyakorlással, 4-5 eset kiértékelése után azonban a kritikus orbita régió-elsősorban az aktivitástól mentes szemgolyónak köszönhetően-biztosan meghatározható. Ez akkor is így van, ha arcüreg gyulladásra jellemző dúsulás látható az orbita alatt. Ilyenkor a ROI kijelölést nagyobb odafigyeléssel kell végezni!

2. A retrobulbáris irradiáció okozta hegesedés módszerre gyakorolt hatását felvető kérdésére azt tudom válaszolni, hogy a retrobulbáris irradiáció okozta hegesedés nem befolyásolja a módszert magát. A disszertáció benyújtása után megjelent közleményünkben (L. Szabados et al. The impact of 99mTc-DTPA orbital SPECT in patient selection for external radiation therapy in Gtraves' ophthalmopathy Nuclear Medicine Communications 2013 34:108-112) azonban kimutattuk hogy csak a magas (12 ID/ml feletti) UV értékkel rendelkező betegeknél várható a besugárzás jó hatása. Az ennél kisebb UV értékkel rendelkező betegeknél viszont gyakran csak a besugárzás okozta reaktív gyulladás volt kimutatható!

3. Arra a kérdésre, hogy van-e különbség a dohányzó és nem dohányzó Graves-Basedowos és EOP-ás betegek között azt mondhatom, hogy a kérdést célzottan nem vizsgáltuk. Talán egy retrospectív vizsgálatban-elkülönítve a két betegcsoportot-érdemes lenne ezt a kérdést vizsgálni.

Nagyon köszönöm opponensem tudományos munkásságommal kapcsolatos elismerő véleményét, és azt hogy megfelelő feltételek mellett az értekezés nyilvános vitára bocsátását javasolja.
Kérve válaszaim szíves elfogadását.

Tisztelettel:

Prof. Dr. Galuska László

Debrecen 2014-04-30