

*Opponensi vélemény Dr. Galuska László: A ^{99m}Tc -DTPA alkalmazása a nukleáris
medicinában gyulladások és kapilláris keringészavarok kimutatására c. Doktori
értekezéséről*

A disszertáció tényleges terjedelme 80 oldal, amelyen belül 33 ábra és 21 táblázat található. Az irodalomjegyzékben 63 hivatkozás szerepel, ebből 35 a szerző első vagy társszerzős közleménye.

A disszertációban a szerző a ^{99m}Tc -DTPA radiofarmakkal végzett inhalációs tüdőszcintigráfias, kézperfúziós és a szem vizsgálataival szerzett tapasztalatait foglalja össze. A dolgozat megfogalmazása megfelelő, az elütések csak néhol zavarók. A munka talán átmenet a tézisek és a teljes mű között, melyben a szerző kivonatossan ismerteti saját munkáit, amit néhány átfogó gondolattal egészít ki.

Általánosságban a kérdéskör amivel disszertáns foglalkozik izgalmas, a szakemberek érdeklődésére okkal számot tartó, praktikus, viszonylag egyszerűen végrehajtható diagnosztikai módszerek bevezetésével függ össze.

Általános bírálat:

A szerző az értekezés szerkesztési elveinek bemutatásával ugyan segítséget kíván nyújtani az olvasónak, hogy könnyebben eligazodjon a későbbi fejezetekben, de ez csak részben sikerül. A bevezetés és célkitűzések fejezet inkább problémafelvetést tartalmaz konkrét, jól definiált megválaszolásra váró kérdések helyett.

A témakörök nemzetközi és hazai irodalmi áttekintése külön fejezeteket érdemelt volna, ehelyett (sokszor megismételve) a módszerek és a saját vizsgálatok között olvashatunk ezzel kapcsolatos gondolatokról a teljesség igénye nélkül (csupán 28 idegen hivatkozás).

A nagyívű gondolatok és kiváló eredmények után talán hiányolhatja az olvasó a szerző kitekintését, gondolatait a disszertáció témájával összefüggő jövő perspektíváiról.

A disszertáción végigvonul a fiziológiai folyamatok és a radiofarmakon dúsulás folyamatos keverése. Célszerűbb lett volna a DTPA dúsulásának jellegzetességeit bemutató fejezetet követően csak visszaautalni a lehetséges fiziológiai jelenségekre, vagy jelezni hogy a komplex mechanizmus melyik meghatározó elemére gondolunk

mint meghatározó tényező a dúsulásban. Az eljárások fiziológiai jelenségekkel összefüggő validálása a disszertációnak nem része, esetleg itt bővebb irodalmi adatokra támaszkodó bizonyítás teljesebbé tenné a művet.

A statisztikai módszerek alkalmazásának szempontjai egységes formában ugyancsak megérdemelték volna egy alfejezetet. Az eljárások felsorolása ugyan több helyen szerepel, de hogy mikor melyiket használták, az sokszor csak kikövetkeztethető. A szignifikancia szintek megadása sem egységes (pl. 57. old.), sokszor csak a szöveges részből derül ki, hogy az adott érték hova tartozik (pl. 16. Táblázat).

A saját eredményekről részletesebben fejezet sok táblázat és ábra tekintetében visszautal a korábbiakra, ami folyamatos lapozgatást igényel. Célszerűbb lett volna ezeket egy helyen, az eredmények között szerepeltetni és a módszertani összefoglalóban csupán a metodikára koncentrálni.

Az irodalomjegyzék nem egységes. Vannak hivatkozások amik az irodalomjegyzékben nem szerepelnek. Van ahol teljes a szerző lista, máshol az első néhány szerző és mtsai vagy munkatársai megjelölések szerepelnek, esetenként szerzők és et al.. (Igaz ott két II-el.)

Részletes bírálat:

Rövidítések magyarázata 3. oldal:

A radioaktivitás egysége a Becquerel nem 1 bomlás/perc hanem 1 bomlás/másodperc.

ROI: érdeklődésre számot tartó terület megjelölés talán helyesebb magyarázat.

Dinamikus inhalációs tüdőszcintigráfia:

A DTPA aerosol inhalációs szcintigráfia esetében a dinamikus képfelvétel 16 percen keresztül történik. A normál CT1/2 értékek ennek 3- 6 szorosai. Az SD-k 30 % körüliek. Az értékek meghatározása egyértelműen extrapoláció. Milyen illesztést használtak az értékek meghatározásához? Mennyiben befolyásolja a jelölt szerint a felvételi idő a számított tisztulási félidők használhatóságát? Történtek-e az eredmények reprodukálhatóságára vizsgálatok?

Miből gondolja a szerző, hogy az inhalált DTPA transzportját döntően az alveokapilláris integritás befolyásolja?

Az alveokapilláris integritás fejtegetései alapján a szerző komplex funkcionális és morfológiai tényezőket feltételez, illetve ahogy említi a ventiláció és perfúzió

önmagában is befolyásolja a tesztanyag elminációját. Melyik a legfontosabb ezek közül a DTPA ürülése szempontjából?

A disszertáció későbbi fejezeteiben a DTPA mint perfúziós illetve mint gyulladásos marker szerepel. Az tüdő gyulladásos betegségei, amit a szerző nagy számban vizsgált, ebből a szempontból hogyan befolyásolták a készítmény farmakokinetikáját?

A kéz perfúziós vizsgálatait:

A szerző a módszer taglalásakor perfúziós fázisról (60 db 1 mp-es kép) majd vérpool képről ír (beadás után 2-3 perccel), később az 50. oldalon már plazma volumen leképezést emleget. A recirkulációs idő átlagosan emberben 12 mp, tehát az első perc szummációs felvétele már csak részben perfúzió függő. A vesén keresztüli elimináció hamar megkezdődik, így a későbbi képek sem tükrözhetnek csupán vérpool aktivitást. A DTPA csak kevésbé kötődik a plazmához (8. oldal) így kérdéses, hogy plazma volument tudunk leképezni. A gyulladásokban a szerző gyors intersticiális kiáramlásról ír, vizsgált betegeinek zöme gyulladásos megbetegedésben szenvedett. Olvasóban felmerül mit látunk akkor a képeken?

A betegek keringési állapota, veseműködése jelentősen befolyásolja a ^{99m}Tc -DTPA transzportját. Történt-e a betegek ilyen adatainak ellenőrzése és befolyásolta-e ez a vizsgálatok eredményét?

A 23. ábrán nem világos mit ábrázoltak az Y tengelyen.

Az 57. oldalon a lineáris regresszió paraméterei a lézeres és az izotópos eljárás közötti összefüggés tekintetében hiányosak (egyenlet, regresszió).

DTPA az endokrin orbithopathia vizsgálatában:

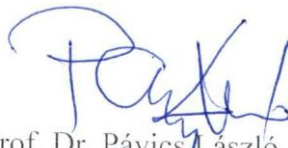
A farmakokinetika itt sem egészen egyértelmű. Mit látunk a képeken? Milyen biokémiai, fiziológiai folyamat lenyomatát detektáljuk?

A 34. oldalon szerző a ROI kijelölés interobszerver variabilitásáról ír. A „csak elhanyagolható eltérést találtunk” ugyan megnyugtató, de számszerűsíthető lehetett volna. Az endokrin orbithopathia esetleg biológiai markerei közül milyen további vizsgálatokat végezne a szerző az alkalmazottakon túl az eljárás validálására?

32. ábrán a mértékegységek nem koherensek: hol MBq3 másutt MB/cm3 szerepel.

Összességében Galuska László professzor értekezése értékes munka. Eredményeit számos lektorált idegen és magyar nyelvű folyóiratban publikálta. Egyszerű, a gyakorlat számára hasznos eljárásokat dolgozott ki, melyek minden nukleáris medicinával foglalkozó munkahely számára elérhetőek. Különösen az endokrin orbithopathia vizsgálatára kidolgozott módszerét tartom kifejezetten eredetinek. Az értekezés nyilvános vitára tűzését javaslom.

Szeged, 2014. 03. 23.



Prof. Dr. Pávics László
Az MTA doktora