**Válasz Dr. Lakatos Péter László opponensi véleményére**

Dr. Damjanovich László „Klinikai és molekuláris vizsgálatok colon tumorok progressziója során” című MTA doktori pályázatával kapcsolatban

**Tisztelt Bíráló!**

Köszönöm a pályázatom véleményezésébe fektetett munkáját. A kérdésekre, megjegyzésekre az alábbiakat válaszolom.

**3. oldal: „Crohn betegek demográfiai adatai, betegség lokalizációja, tulajdonságai”**

Olyan betegektől vettünk perifériás vér és nyirokcsomó mintákat, akik ileo-coecalis reszekción estek át fixált szűkület miatt, nem részesültek szteroid, vagy anti-TNF-alfa kezelésben az elmúlt néhány hónapban és nem volt egyéb gyulladásos szövődményük ill., akut megbetegedésük. A válogatással igyekeztünk kizárni minden olyan ismert okot, amely akut gyulladás (Crohn szövődmény, vagy független kísérőbetegség), illetve gyógyszerelés által befolyásolta volna az immunrendszert. Az életkori eloszlás a betegség jellemzőiből adódóan 30- 45 év közé esett, de nem tettünk különbséget életkor és nem alapján. Nem nagyszámú beteget vontunk be a vizsgálatainkba (10-12 fő, nem mindig lehetett végig vinni egy teljes mérési sort az adott mintából), mivel az eredmények statisztikai erejét az egy-egy vizsgálat során, ugyanabból a mintából áramlási citometriával lemért 10.000-es nagyságrendű sejtszám képezi és nem a nagy betegszám.

 **„CRC betegek adatai”**

Hasonló megfontolások vezettek bennünket, mint a Crohn vizsgálatok esetében. Igyekeztünk elkerülni minden a daganattól eltérő, az immunrendszert befolyásoló tényezőt (esetleges peritonitis, vagy más gyulladásos kísérőbetegség). A tumor stádium T2-3 volt, ismert metasztázissal bíró beteget szintén nem vizsgáltunk. Nő-férfi között nem tettünk különbséget. Csak sporadikus daganatokat vizsgáltunk. A rectum lokalizációt szintén kizártuk klinikai okok (a mesorectumot nem bontottuk szét nyirokcsomót keresve) és a sok esetben alkalmazott neoadjuváns radiokemotherápia miatt.

**4. oldal: A REIMS vizsgálatokkal kapcsolatos mérések esetében a „műtétek a klinikán történtek-e ?”**

Igen, klinikánkon történtek azok a mérések melyekre utalok, hiszen különben nem lett volna alkalmam részt venni bennük. A konkrétan azokra a vizsgálatokra utalok, melyek már „csak” a humán intraoperatív és ex vivo részét képezik a közleménynek. Azok a humán referencia spektrumok nem itt készültek, melyekhez viszonyítottuk a méréseink eredményeit.

A használt tömeg spektrométer a SOTE tulajdona volt, melyet a SOTE-n állásban lévő Dr. Takács Zoltán hozott Debrecenbe. A közleményünk megjelenése után még egy évig tudtunk rajta méréseket végezni, majd Dr. Molnár Mária tudományos rektor helyettes asszony kérésére került vissza a műszer Budapestre.

**Válaszok a részletes bírálatban feltett kérdésekre**

**1**. Nyitottak vagyunk a kérdésre, szívesen csatlakoznánk más kutatócsoporthoz, hiszen ennek jelentős előnyei lennének klinikai és kutatási vonalon egyaránt. Hazánk egészére kiterjedő képet kaphatnánk, mint amilyen a balti államokban és Finnországban létrejött, nagyobb súllyal vehetnénk részt a nemzetközi munkákban, pályázatokon. Az érintett családok tagjait jobban lehetne követni (pl. költözés után). A tapasztalatok megosztása is jelentősen hozzájárulhatna a továbblépéshez. Nőgyógyász részvétellel a második leggyakoribb asszociált betegség, az endometrium rák oldaláról is talán jobban lehetne szűrni a betegeket.

**2**. Összesen 10, 12 CRC és Crohn beteget, valamint 4 kontrollt vizsgáltunk. A CRC és a Crohn betegek eredményeinek összehasonlításával további megerősítést kaptunk.

**3.** A Crohn betegek kiválasztásánál alapfeltétel volt, hogy összehasonlítható legyen a betegség stádiuma és ne legyen aktív, gennyes gyulladása a betegnek (tályog, váladékozó fisztula). Ennek érdekében fixált szűkülettel rendelkező, az ileocoecalis régióra korlátozódó érintettséggel bíró betegeket vizsgáltunk.

**4**. A Crohn betegek esetében is vettünk perifériás vért és ugyanazt a vizsgálatsort hajtottuk végre ezeken a mintákon is. A kontroll csoport talán egy kicsit idősebb, középkorú volt és csak perifériás vért vizsgáltunk.

**5**. A daganatok stádiuma kizárólag a TNM 6. (7.) szerinti II-III-as volt. Azaz, ismert metasztázissal bíró beteget nem vizsgáltunk és nagyon korai daganatot sem. A betegektől általában 1 db, tumor közeli nyirokcsomót távolítottunk el, hogy a pN diagnózist lehető legkevésbé veszélyeztessük. Peritonitis, vagy gyulladásos kísérőbetegség kizáró ok volt. A lokalizáció tekintetében csak colon daganatokat, elsősorban jobb oldali tumorokat néztünk. Rectumot egyáltalán nem vizsgáltunk, a mesorectum érintetlenül hagyása céljából, valamint a legtöbbször sugárkezelt terület miatt.

**6.** Csak sporadikus daganatokat vizsgáltunk. A Lynch szindrómás vizsgálataink ettől a munkától teljesen külön folytak.

**7**. A REIMS vizsgálatok során adenomákat, korai (St. I, II) és metasztatikus daganatot is vizsgáltunk. Konzisztens és reprodukálható eltéréseket találtunk az adenoma, a primer tumor és a metasztázis analízise során a kontrollokhoz képest és az egyes vizsgálati csoportok között is.

UC betegeket nem vizsgáltunk egyáltalán. A CD betegek jellemzőit válaszom elején részleteztem.

 Tisztelettel,

 Debrecen, 2016.06.08.

Dr. Damjanovich László