

Bírálat Pajor László klonális heterogenitás és evolúció hematológiai daganatokban c. doktori értekezéséről

A bírálónak alkalma volt találkozni jó néhány évvel korábban a jelölt doktori értekezésre benyújtott munkájával, amely akkor döntően és kicsit meglepően az alfa interferon kezelt CML-es betegek követésével, illetve egy érdekes és azóta is ritkán leírt entitással foglalkozott. Az acut lymphoid leukémiát megelőző dysplasia leírásával ezt akkoriban nemzetközi irodalomban is kevesebb, mint öt közlemény említette. A bíráló akkor is vitára bocsátásra és eredményes vita esetén az akadémiai doktori cím odaítélésére tett javaslatot. Sajátságos módon azonban a nyilvános védés során elkövetett technikai hiba miatt (szabad előadásán a jelölt több alkalommal felolvasta az általa írt ábrák szövegét) a bizottság nem szavazta meg.

Az akkori véleményem megtartom, hiszen a munkának ez az első része önmagában alkalmas volt és valószínűleg ma is alkalmas arra, hogy a vita lefolytatását támogassa.

További érveim a jelölt munkásságának pozitív értékelésére:

1. Hatalmas felelősség és örökség jutott Pajor László részére a méltán híres és elismert, a mai magyar modern pathológiai szemléletet igen nagy mértékben meghatározó Romhányi, Kelényi műhely és iskola utódlásakor. Amikor ezt átvette a Pécsi Pathológia csaknem az egész országot érintő lymphoma referencia központ volt, s bár azóta ez a szerep változott, még ma is még ha jóval kisebb számban is a pécsi központ referencia központként szerepel a lymphoma pathológiában. Nagy részben innen kerültek ki talán Szeged kivételével a meghatározó Egyetemi Központok hemato-pathológusai, így pl. Matolcsy András Budapesten, Méhes Gábor Debrecenben. Mindamellettt folytatódik ma is olyan igényes hemato-pathológiai tevékenység, amely érdekes módon csak részben szerepel doktori disszertáció második változatában, így pl. a közvetlen cytogenetikai vizsgálat CLL-ben.
2. Pozitív módon értékelendő az, hogy az első védés sajátos sikertelensége után a jelölt munkássága nem tört meg és az, hogy munkáját kibővítve és az iskolateremtő tevékenységet folytatva második disszertációt nyújtott be. Kissé kritikusan legfeljebb az jegyezhető meg, hogy némiképp érthető módon az első disszertációra benyújtott közlemények száma lényegesen nagyobb, mint a második disszertációra benyújtott, a köztes időszakban született közlemények száma.
3. Nagyon fontosnak érezzük, hogy ezen új munkában a 150 nagyon tekintélyes számú pre B sejtes ALL tekintetere vonatkozóan részletes vizsgálatokat végeztek, megállapítva ETV6 RUNIX1 fúzióval járó esetek nagy gyakoriságát és azt is, hogy ezek prognosztikai tekintetében nem jelentenek különbséget a transzlokációk negatív és pozitív esetek tekintetében. Fontos, hogy ezen vizsgálatokat feltudták használni minimális reziduális betegség kimutatására is.
4. A bíráló számára nem teljesen világos, hogy a Philadelphia pozitív ALL-ek esetében miért nem abból indultak ki, hogy milyen típusú a BCL-ABL transzlokáció, azaz major vagy minor. Érdekes, hogy nem foglalkozott BCL/ABL like ALL-ek molekuláris genetikai vizsgálatával.
5. A bíráló számára az is érdekes, hogy a nemzetközi irodalmat áttekintve a jelöltnek megjelentek myelomával kapcsolatos analitikai vizsgálatairól eredmények, ez a disszertációjába vajon miért nem került bele?

6. Az első disszertáció érdekes fejezete volt az ALL-t megelőző dysplasia kérdése, amelyet akkor nagyon ritka jelenségnek lehetett gondolni. Kérdés az, hogy a két disszertáció között eltelt időszakban talált-e újabb ilyen? Mennyire vetődik fel ez a lehetőség az ún. Biphenotípusos ALL-ekben, különösen annak nagyon ritka T-sejtes formáiban?
7. Felvetődik továbbá az a gondolat, hogy az alfa interferon ha nagyon ritkán is végleges gyógyulást képes előidézni CML-ben, míg a TKI típusú kezelések kevésbé hatnak, vagy nem hatnak a CML-es őssejtekre. Mivel a jelölt az első disszertációjában döntően az alfa interferonos molekuláris válaszokat vizsgálta, a második felében pedig a TKI-re adott válaszokat, az általa alkalmazott elmélyült részletes módszerekkel milyen különbségeket talált a kétféle terápiára adott azonos szintű molekuláris válaszok között? Volt-e alkalma ezt összehasonlítani és ha igen, mi lett ennek az eredménye?
8. A disszertációban kevésbé részletezett, de az irodalom kereső rendszerekben megtalálható myelomában végzett vizsgálatainak eredményeit miként tudná összegezni?

Vélemény:

Második alkalommal is a disszertációt nyilvános vitára, védésre javaslom, melynek eredménye esetén az Akadémiai Doktori cím odaítélése megtörténhet.

Debrecen, 2016. július 6.


Dr. Udvardy Miklós
egyetemi tanár
bíráló