

Bírálat Dr. Fodor Mariann

„Corneális biomarkerek élettani és kóros környezetben” című

MTA Doktori Értekezéséhez

Köszönöm a felkérést Dr. Fodor Mariann MTA doktori értekezésének bírálatára.

A disszertáció a keratoconus és más corneális ectasiák strukturális, biomechanikai és biokémiai hátterének átfogó vizsgálatára irányul. Célja a betegség progresszióját meghatározó tényezők jobb megértése, valamint a diagnosztikai és prognosztikai lehetőségek pontosítása. A munka integrált megközelítést alkalmaz, ötvözve a morfológiai, biokémiai és klinikai adatokat.

Az MTA doktori disszertáció teljes terjedelme, a beillesztett MTMT tudománymetriai táblázattal együtt 134 oldal, felépítése megfelel a doktori művekkel szemben támasztott követelményeknek. A szerző összesen 9 közleményt foglal össze, amelyek közül 8 angol, 1 pedig magyar nyelvű. Az összefoglalt közlemények közül 2-ben első, 1-ben társszerző, míg 6-ban utolsó szerzőként szerepel. A megértést 29 jól szerkesztett táblázat és 15 ábra segíti. A disszertációban csak elvétve találhatók gépelési hibák.

A jelölt az MTMT szerint összesen 56 tudományos közleményt jegyez, amelyek összesített impakt faktora 62,394, a független hivatkozások száma pedig 324. Dr. Fodor Mariann Hirsch-indexe a független hivatkozások alapján 11. Noha független hivatkozásainak száma nem kiemelkedő, összesen 4 D1-es, 15 Q1-es, 9 Q2-es, 3 Q3-as és 4 Q4-es klasszifikációjú közleményt jegyez.

A magyar, majd angol nyelvű címlapokat egy személyes hangvételi előszó követi, amelyben a szerző ars poeticáját és tudományos pályájának alakulását ismerteti, egészen az általános iskolai évektől kezdve, személyes és érzelmes hangvétellel. Ezt követi a tartalomjegyzék, majd a rövidítések jegyzéke betűrendben. A rövidítések listája jelzi, hogy a szerző az idegen nyelvű kifejezéseket a továbbiakban magyarosított formában használja.

Kérdéseim és észrevételeim az alábbiak:

1. A szerző szerint „a szem optikai apparátusa – a szaruhártya, a csarnokvíz, a lencse és az üvegtest – gondoskodik a fény megfelelő töréséről és fókuszálásáról...”. Kérem, fejtse ki,

hogy a csarnokvíz és az üvegtest milyen módon és milyen optikai hatással járul hozzá a fénytöréshez és fókuszáláshoz.

2. A szerző az alábbiakat írja: „Ebbe a csoportba sorolható a keratoconus (KC), a pellucid marginális degeneráció (PMD), a keratoglobus és a keratotorus.” Kérem, ismertesse a PMD és a keratotorus közötti hasonlóságokat és különbségeket.
3. Nem tartom megfelelőnek a „Descemet-membrán: az endothelium alapmembránja” fordítást. Véleményem szerint az „alapmembrán” helyett a „bazális membrán” kifejezés használata lenne indokolt.
4. A szemészeti terminológiában a „látásélesség” vagy a „látóélesség” tekinthető helyesebbnek?
5. Tudomásom szerint a PMD is kezelhető corneális cross-linkinggel (CXL), ugyanakkor ez az információ az 1. táblázatban nem szerepel. Mi ennek az oka?
6. A 2. táblázat a CXL hatását mutatja be corneális és könnyfilm biomarkerekre keratoconusban. Nem egyértelmű számomra, hogy ezek a molekulák a szaruhártya mely rétegeiben termelődnek, illetve jelennek meg, vagy kizárólag a könnyfilmben mérhető komponensekről van szó. Kérem ismertesse.
7. A jelölt nem hivatkozik és nem diszkutálja az opponens munkacsoportja által leírt, fotodinámiás terápia/CXL hatására bekövetkező biokémiai változásokat (keratoconus és normál) corneális fibroblaszt- és keratocita sejt kultúrákban, noha a témában több doktori disszertáció (Wang J, Wu Ming-Feng, Stachon T, Chai N) és egy habilitáció (Stachon T) is született. Kérem, válaszában röviden foglalja össze ezeket az eredményeket, beleértve a különböző fotoszenzibilizáló szerek (pl. riboflavin, Chlorin e6, bengálvörös) hatásait is (keratocita aktiváció, apoptózis, citokinek, növekedési faktorok, LPS hatása).
8. A saját anyagból származó képek megjelölése nem egységes („DE Szemklinika, saját anyag”; „Debreceni Egyetem Szemklinika, saját képanyag”; „Szemklinika, saját képanyag”). Esetleg célszerű lett volna ennek egységesítése.
9. A PMD ritkasága miatt a betegek mindkét szemének adatai bevonásra kerültek az elemzésbe. Milyen statisztikai módszerrel kezelték az ebből fakadó esetleges torzítást?
10. A corneális cross-linking hatásainak vizsgálatakor mit értettek pontosan a „progresszív keratoconus” definíciója alatt a betegbevonás során?
11. Az utóbbi években a mesterséges intelligencia (MI) használata gyors fejlődésnek indult, és bizonyos esetekben, például nyelvi korrekció céljából, a szakmai folyóiratok is engedélyezik alkalmazását, megfelelő feltüntetés mellett. Ugyanakkor az MI által generált szövegek használata a doktori eljárásokban korlátozott. Mi a szerző véleménye az MI

használatáról? Igénybe vette-e azt a disszertáció elkészítése során, és ha igen, milyen formában?

12. A mesterséges intelligencia helyes használata jelenleg is gyorsan változó terület, és kutatóként ennek ismerete egyre fontosabb. Kérem, röviden foglalja össze álláspontját az MI tudományos alkalmazásának helyes gyakorlatáról.
13. Számomra meglepő, hogy a disszertáció a 11. és 12. fejezetben „Tárgyszavak” és „Keywords” alcímek alatt, az irodalomjegyzéket követően, külön felsorolást tartalmaz. Tudomásom szerint az MTA doktori disszertációk általában nem követik ezt a struktúrát. Mi indokolta a szerző döntését?
14. Az irodalomjegyzék a 106–126. oldalakon található, azonban a hivatkozások nem a klasszikus Vancouver-stílust követik. Mi ennek az oka? A saját publikációk listázásakor szintén eltérő formátumot alkalmaz.

Új eredményként ismerem el a következőket:

1. Vizsgálta a szaruhártya tomográfiai napi ritmusát, és kimutatta, hogy a vastagság és több topográfiai paraméter napszakfüggően változik. Eredményei rámutattak, hogy a mérési időpont standardizálása klinikailag fontos.
2. Hosszú távú követés során igazolta, hogy a cornea szerkezeti változásait az életkor és a kiindulási állapot együttesen befolyásolja.
3. A könnybiomarkerek elemzése új diagnosztikai lehetőséget tárt fel, különösen a keratoconus és a pellucid marginális degeneráció elkülönítésében. Kimutatta, hogy több gyulladásos és proteolitikus mediátor szintje összefügg a betegség súlyosságával. Ezek a mediátorok aktívan hozzájárulnak a cornea szerkezeti átalakulásához.
4. Az asthma bronchiale és a keratoconus között szignifikáns kapcsolatot talált, ami a szisztémás gyulladás szerepére utal.
5. A kontaktlencse-viselés biokémiai hatásait is feltárta, és kimutatta, hogy az befolyásolhatja a betegség progresszióját.
6. A corneális cross-linking kezelés komplex biokémiai változásokat idéz elő, nem csupán mechanikai stabilizációt. Ezek a változások összefüggnek a klinikai paraméterek javulásával vagy stabilizálódásával.
7. A kutatás új biomarker-alapú prognosztikai megközelítést is bemutatott. Különösen az IL-13 és az NGF kombinációja bizonyult hatékony előrejelzőnek. Ez a módszer felülmúlta a hagyományos képalkotó alapú modellek teljesítményét.

Összességében a disszertáció új patofiziológiai összefüggéseket tárt fel a corneális ectasiák területén. Eredményei hozzájárulnak a korai diagnózis és a személyre szabott kezelés fejlesztéséhez és a strukturális és molekuláris adatok kombinált értékelése új szintre emelheti a klinikai döntéshozatalt.

Összefoglalva, a Dr. Fodor Mariann által leírt, fent összegzett eredmények közvetlen jelentőséggel bírnak a klinikai gyakorlatban. Dr. Fodor Mariann MTA doktori disszertációját, az abban bemutatott vizsgálatokat, azok színvona publikálását, valamint klinikai alkalmazhatóságát egyaránt értékesnek tartom. A munka jelentőségét jól tükrözik a témában megjelent közlemények, valamint az, hogy ezek révén a disszertáció teljesíti az MTA doktori fokozat megszerzéséhez előírt idézettségi követelményeket.

Javaslom a disszertáció nyilvános vitára bocsátását, és sikeres védés esetén az MTA doktori cím odaítélését.

Budapest, 2026. június 4.



Dr. Szentmáry Nóra
egyetemi tanár
MTA doktor