

Dr. Borbély Katalin „Neuro-SPECT és PET: további lehetőségek PET/CT: alkalmazások és feltételei” című nagydoktori értekezésének bírálata

1. Formai bírálólat

Az értekezés 148 oldal, ebből 14 oldal az irodalomjegyzék, amelyben 377 közleményre hivatkozik. Ezek között Jelöltnak a kandidátusi fokozat megszerzése után 46 saját publikációja van, amelyek közül 27 elsőszerzős közlemény magyar vagy külföldi lektorált tudományos folyóiratban jelent meg. Ezen kívül 9 könyvet vagy könyvfejezetet írt. Az irodalomjegyzéket áttekintve és a „Medline”-ban is megjelenő publikációkkal összehasonlítva a 366. és 367. számú közlemény teljesen azonos (J Neuroradiology, Stroke), amelyeknek a Jelölt társszerzője, a dolgozatok első szerzője Wintermark M. Az értekezés téziseiben a hivatkozás harmadszor is megjelenik, mivel a „Stroke”-ban történt közlés on-line és írott formában is fel van tüntetve IF-al együtt.

A dolgozat formailag megfelelő, világosan tagolt, jól áttekinthető. A tartalomjegyzék és a rövidítések jegyzéke nagyrészt pontos. A dolgozat 13 táblázatot, 19 diagramot, 58 ábrát, tartalmaz, utóbbiak nagy része színes vizsgálati eredmény-kép, amelyek minősége kiváló, a jelzett eltérések rajtuk – néhány kivételtől eltekintve - jól demonstrálhatók. Írásmódja azonban nem egységes, többnyire a magyaros írásmódot használja, azonban egyes anatómiai képletek megnevezésénél latinos írásmódot is látunk. A szemnek furcsa a nukleáris medicinában – sajnos – gyakran használatos angol kifejezések magyaros írásmódja, pl. trészter. Az elütések száma minimális, a megértést nem zavarja.

2. Tartalmi bírálólat

2.1. Bevezetés és célkitűzések

A dolgozat előnye, hogy nemzetközi tapasztalatokat ölel fel, mivel a szerző külföldön végzett kutatási eredményeiről is beszámol. A bevezetés mindössze 2,5 oldal, egyes megállapításai túl általánosak. Egy olyan mondathoz, hogy „Az elmúlt évtizedekben a medicinai kutatásban jelentős munkák születtek hazánkban”, a jelölt „mindössze” 113 közleményre hivatkozik, de természetesen több oldalnyi hivatkozás is felsorolható lenne. Jobb lett volna a körüljárandó témához specifikusabban kapcsolódó megállapítások és hivatkozások említése, a kutatási program helyének meghatározásához a hazai és a nemzetközi tudományos életben hosszabb és kevésbé általános irodalmi bevezetés összeállítása. A célkitűzések 4 cél köré csoportosulnak, ebből 3 kifejezetten a betegellátás javítását szolgálja, 1 pedig informatikai jellegű, amely ugyancsak a diagnosztikai tevékenység javítását célozza. A nukleáris medicina különböző módszereit 8 neurológiai illetve pszichiátriai betegségcsoportban tanulmányozta,

emellett statisztikai analíziseket, software-programokat próbált kidolgozni és tesztelni, illetve a PET diagnosztika és kutatás lehetőségeit kívánta felmérni. A 8 betegcsoport szinte valamennyi neurológiai és pszichiátriai betegséget felöleli, egyes betegségekben nem is túl nagy esetszámmal. Így a betegcsoportok nem elég homogének, ami a következtetések levonásában óvatosságra inthet. Lehet, hogy szerencsésebb lett volna kevesebb olyan betegcsoportot vizsgálni és elemezni, ahol nagyobb számú, hasonló stádiumú beteg van. Esetenként egészséges kontroll csoportot is alkalmaz, a vizsgálatok etikai engedélyére azonban nem hivatkozik.

2.2. Módszerek – Alkalmazott vizsgálati protokollok

Jelölt a kutatásai során a nukleáris medicina két jelentős módszerét alkalmazza, a SPECT (single photon emission computer tomography) és a PET (positron emission tomography) vizsgálatokat. Mindkét vizsgálómódszer alkalmazása során különböző radiofarmakonokat használ, amelyek az agy működésének különböző funkcióit tudják képpé alakítani. SPECT módszerrel agyi perfúziót, pre- és posztzinaptikus D2 receptor eloszlást, vmint. a liquor-dinamikát tanulmányozza. A PET módszer segítségével agyi glükóz felhasználási térképet, aminosav anyagcsere térképet, D2 receptor eloszlást vizsgál.

2.3. Alkalmazási területek

Itt jegyezném meg, hogy nem tartom szerencsésnek, hogy Jelölt külön fejezetben ír a beteganyagról, a módszerekről és a kiértékelési technikákról betegcsoportokra bontva, majd egy másik fejezetben taglalja az eredményeket, a megbeszélést és a következtetéseket, ugyancsak a fent említett betegcsoportonként. Jobb lett volna egy betegcsoport anyagát egy helyen leírni az egyszerűbb követhetőség szempontjából. Bírálatomban én ezt a módszert alkalmaztam.

2.3.1. Schwannomák és gliomák

Schwannomás beteg mindössze 7 volt, ezek közül is 3 beteg műtét előtt 4 beteg műtét után került vizsgálatra, egységes kiértékelésüket ez kérdésessé teszi. (Egy bekezdés kétszer szerepel az anyagban.) A ROI kijelölési technika során 6 és 8 mm átmérőjű ROI-kat alkalmaz, amelyek alig nagyobbak a PET készülék térbeli felbontóképességénél. A ROI-k adatai közül a tumor/cerebellum és a tumor/fehérállomány aktivitás-arány adatait láthatjuk. Két beteg értékei magasabbak, náluk recidíva következett be, jelölt azonban a kapott értékeket a műtéti és szövettani adatokkal, vmint. a tumorok agresszivitásra való hajlamával is korreláltatta és szignifikáns különbségekről számol be. Milyen statisztikai algoritmusokat használt, és milyen értékek alapján beszél szignifikanciáról és szoros korrelációról? Ezt a kérdést egyébként a több betegcsoport adatainak elemzése kapcsán is fel kell tenni, mivel

szignifikancia számítással és korrelációt bizonyító értékekkel általában nem találkoztam, csak a tény kijelentésével. Feltehető, hogy a statisztikai számítások a Jelölt hivatkozott közleményeiben található, akkor azonban rövidített dolgozatot kellett volna írni, amelyhez a közlemények teljes egészében csatolva vannak.

A gliómás betegcsoport 59 betegének eredményei egységesen feldolgozhatók, a betegek egy részénél FDG és metionin vizsgálatok is történtek. Jelölt a szubjektív értékelésen túl itt is kvantitatív értékelésre törekszik, ezért a tumor glükóz és metionin felvételi értékeket egyéb agyterületek aktivitáshoz viszonyítja. Az alkalmazott paraméterek megfelelőek, kivéve a legjobbnak tartott tumor maximális aktivitás érték/fehérállomány felvételi értéket, ahol a fehérállományra helyezett ROI-nak nem a maximális értékével oszt. Bár a normális fehérállomány ROI aktivitása feltehetően egyenletesen alacsony, korrektebb lenne itt is a maximális aktivitást figyelembe venni. Az eredmények alapján igazoltnak fogadom el, hogy a gliomák malignitásában és a betegek követésében az FDG-PET, míg a tumor körülhatárolásában a metionin-PET vizsgálat a legmegfelelőbb indikátor.

2.3.2. Epilepszia

A kutatás során 29 olyan beteg anyagát vizsgálták, „...akiknek az iktális SPECT eredménye korrelált a klinikai adatokkal...” Nem önkényes ez a betegválogatás a módszer teljesítőképességének vizsgálata szempontjából? A SPECT vizsgálatok a szerző leírása alapján iktális, provokált iktális, periiktális és interiktális állapotban történtek. FDG PET vizsgálat csak interiktálisán történt. A közölt képek szubjektív elemzésekor csak a cerebellum és az epileptogén fókusz egymáshoz viszonyított aktivitásáról beszélhetünk, azaz hogy az epileptogén área magasabb vagy alacsonyabb aktivitású-e, mint a cerebellum. Abszolút aktivitási viszonyokról, konkrétan a cerebellum tracer-felvételéről csak kvantitatív radiofarmakon felvételi mérések után lehetne nyilatkozni, erre vonatkozó adatokat azonban nem találtam. Az iktális (hiperperfúziót mutató) és provokált iktális (hipoperfúziót mutató) vizsgálatok során pontosan ellentétes perfúziós viszonyokat talált, ehhez azonban magyarázatot nem ad. A különbségek a jelölt szerint szignifikánsak, a statisztikai adatok azonban itt is hiányoznak.

2.3.3 Neuronális aktiváció, agyi plaszticitás

A PET által mérhető metabolizmus fokozódás és a SPECT módszerrel mérhető perfúzió között szoros korreláció van, ezért Jelölt az utóbbit alkalmazta, az un. beszédaktivációs SPECT módszert tesztelte különböző betegcsoportokban és egészséges kontrollokon. A kiértékelésben fontos szerepet játszott a jelölt és a kameragyártók által közösen kifejlesztett ROI-technika, amelynek során számos ROI-t helyeznek el az agy különböző területein és

tükröznek az ellenoldali agyféltekére. A számítások alapját „...a beszédaktivációs és nyugalmi vizsgálatok során nyert perfúziós adatok különbsége, az rCBF oldaldifferencia értéke képezte $(BAL-JOBB)/[(BAL+JOBB)/2] \times 100$ ” képlet alapján. A dolgozat 23. oldalán epilepsziában ugyanezt az rCBF oldaldifferencia értéket a $((BAL-JOBB)/JOBB \times 100)$ képlet alapján számította ki a szerző. A két képlet különbözik, ennek magyarázatát azonban találtam. Jó lett volna a dolgozatban az aktivációs feladatokat is leírni. Az értékelés során szignifikánsan magasabb rCBF értékeket regisztráltak a beszédközpontnak megfelelően és a cerebellumban. A kapott paramétereket a 7. és 8. táblázat tartalmazza, amelyekben jó lett volna jelölni, hogy mely értékek között van szignifikáns eltérés, az ui. a számadatokból nem derül ki egyértelműen. Jobb féltekei dominanciával rendelkező betegtől mindössze kettő van, ebből csak erős fenntartással lehet következtetéseket levonni. A 13. ábra magyarázó szövegében jelölési tévesztések vannak. Az agyi plazticitás mérések eredményeinek elemzésénél jó lett volna - az egyébként nagyon szép és meggyőző PET és SPECT felvételek mellett – egy táblázatos összesítést is adni az rCBF értékének változásairól.

2.3.4. Mozgászavarok

Ebben a betegcsoportban alapvető kérdés a Parkinson-kór és a Parkinson-szindróma differenciáldiagnosztikája. Jelölt egyik módszerként a dopaminerg diszfunkció és a FDG PET glükózfelhasználási térkép összefüggését tanulmányozza. A már többször említett ROI-technikát alkalmazza, 242 db kör alakú 8 mm-es ROI felhelyezésével a transzverzális metszetekre, majd az aszimmetria index számításához a már ugyancsak említett képletet alkalmazza: $BAL-JOBB/JOBB \times 100$. A ROI-k méretével és a képlettel kapcsolatos problémáimat már a korábbi fejezeteknél felvetettem. Az eredményeknél a 6. diagramon a látványnál meggyőzőbb lett volna a korrelációs koefficiens értékének feltüntetése. Másik vizsgálati lehetőség a pre- és posztzinaptikus dopamin receptorok vizsgálata. A 26. oldalon a fejezet címben „...11C-NMSP (metilspiperon) PET posztzinaptikus receptor térkép” szerepel, miközben maga a fejezet 18F-fluorodopa preszinaptikus D2 receptor markerrel végzett vizsgálatokról szól, amellyel Parkinson-kór korai stádiumában csökkent receptor aktivitást igazoltak a striatumban és a putamenben. Szerző jó differenciál-diagnosztikus markernek tartja, mivel pl. PSB-ben (proresszív szupranukleáris bénulás) diffúz 18F-DOPA felvétel csökkenést észleltek. A „Betegek” és „Módszer” ismertetésénél már valóban 1 kiemelt beteg 11C-NMSP vizsgálata szerepel, akit egyrészt a DOPA terápia kihagyása után (off-DOPA), majd a terápia visszaadása után (on-DOPA) is megvizsgáltak. A kvantitatív értékelés során alkalmazott kinetikai modell képletei egy „egyszerű” nukleáris medicina szakember számára nehezen értelmezhetők, különösen, hogy a képletben szereplő

paramétereknek semmiféle magyarázata nem szerepel a dolgozatban. Hasonló a helyzet az eredményeknél szereplő táblázatok és diagramok esetében is, a számadatok részletesebb magyarázata hiányzik. A posztoszínaptikus D2 receptor sűrűség vizsgálatára a ¹²³I-IBZM SPECT módszert alkalmazzák, amely Parkinson-kórban normális vagy fokozott, Parkinson-szindrómában azonban alacsonyabb lehet. Ez elsősorban az L-DOPA terápia hatását befolyásolja, a striatumban a receptor sűrűség csökkenése ahhoz vezet, hogy a betegek L-DOPA terápiára kevésbé jól reagálnak. Ebben a betegcsoportban mindössze 5 beteg szerepel a betegség különböző stádiumában, különböző terápiás hatás alatt, ami az eredményekből levonható következtetéseket kérdésessé teszi, Jelölt saját értékelése szerint is „...heterogén eredményt kapott”. Ennek ellenére az eltérések szignifikánsak, jó lett volna a kapott számértékeket egy táblázatban összehasonlítani.

2.3.5. Demenciák

A demenciák különböző betegségekhez kapcsolódó formái ismertek. A korai diagnózis – érthetően - elsősorban a reverzibilis demenciákban, pl. NPH (normotenzív hidrokefalusz) esetén fontos. Metabolikus PET, nyugalmi és acetazolamid terheléses perfúziós SPECT, posztoszínaptikus D2 receptor SPECT és liquortéri SPECT vizsgálatok történtek, amelyeket a szerző kombináltan értékelt. A PET és SPECT módszerekkel az egészségesektől szignifikánsan eltérő radiofarmakon eloszlást talált, amely a különböző etiológiájú demenciákban különböző eloszlást mutat. A 21. ábrán látható FDG PET felvétel metszetsorain az occipitális régiók egy részében is hipometabolizmus figyelhető meg, az ábra aláírásban azonban megtartott metabolizmus szerepel. Jelölt nem fejtette ki, hogy hogyan segíti az acetazolamid terheléses és nyugalmi vizsgálat együttes értékelése a differenciáldiagnózist, illetve mit eredményezett a perfúziós és receptor SPECT vizsgálatok összevetése.

2.3.6. Cerebrovaszkuláris folyamatok

Ebben a betegség-csoportban különösen fontos a korai diagnosztika, mielőtt irreverzibilis agykárosodás alakulna ki. Jelölt az acetazolamid terheléses agyperfúziós SPECT és FDG PET (PET és MR fúziós felvételek is készültek) vizsgálatok hasznosságát elemzi, részben vizuális értékeléssel, részben a már többször említett ROI-technikával. A SPECT és a különböző radiofarmakonokkal készített PET felvételek szépek, meggyőzőek. A perfúziós SPECT vizsgálat során nyert eredmények jelölt szerint „...98%-os szenzitivitást igazoltak”, a részletes eredményeket és a statisztikai számításokat azonban nem közli. A 28. ábra B képen stroke szubakut stádiumában a bal oldali thalamusz tracer-felvétele nem magas, legfeljebb magasabb az akut stádiumban látható csökkenésnél, a képen az ellenoldalival megegyezik. A képen teljes bal agyfélteke alacsonyabb aktivitást mutat, nem csak a frontotemporális régió. A

12. diagramon – AVM embolizáció előtti és utáni regionális metabolikus aktivitás – nem egyértelmű, hogy mely oszlopokra vonatkozik a szignifikáns különbség.

2.3.7. Liquortéri pathológia

Ebben a betegségcsoportban részben a különböző etiológiájú hidrokefaluszok, részben a liquorcsorgás kimutatása volt a diagnosztikai cél nagyszámú beteganyagon. Megjegyezném, hogy a szövegben 458, a 2. diagramon 446 beteg szerepel. Ezen belül különböző típusú shunt-ök beültetése után kialakult shunt-vezetési zavar miatt is történtek vizsgálatok. A korábbi szummációs felvételi technikával szemben a SPECT felvétel jelentősen javította a diagnosztikus hatásfokot. A liquorcsorgás vizsgálatában a módszer ugyancsak eredményes. A 42. és 43. ábra csak szagittális SPECT metszeteket mutat, pedig az oldaliság eldöntésére szükséges lenne a transzverzális vagy horizontális metszetek bemutatása is. A agyperfúziós SPECT vizsgálatokkal történő együttes értékelés különösen arachnoideális ciszták esetében hasznos. A módszerek leírásánál Jelölt ismét említi az általuk kidolgozott ROI-technikát, ennek adatairól azonban nem számol be az eredmények között. A 42. ábrán klinikailag jobb oldali liquorcsorgás kivizsgálásakor bal oldali radiofarmakon halmozást talált a lamina cribrosa középső harmadában, bár ezek a szagittális felvételeken nem láthatók..

2.3.8. Pszichiátria

A pszichiátriai betegségek differenciál-diagnosztikája képalkotó vizsgálatokkal nem könnyű. Szerző FDG PET és perfúziós SPECT vizsgálatokat végez és értékel 5 pszichosebészeti beavatkozásban részesült terápia rezisztens kényszerbetegben, valamint 20 Tourette szindrómás betegben. A pre- és posztoperatív vizsgálatokat a már ismert ROI-technikával, normális kontrollcsoporthoz viszonyítva elemzi. Jelölt feltárta a bazális ganglionok direkt és indirekt összeköttetéseinek szerepét a betegség patomechanizmusában. A PET és SPECT metszeti képeken tényleges pre- és posztoperatív különbségről csak standardizált felvételi és kiértékelő módszer – azonos beadott aktivitás, háttérlevonás, expansió, reprodukálható fejtartás, azonos rekonstrukció és reorientációs technika - mellett lehetne nyilatkozni, egyébként a megítélés szubjektív. Nehezen értelmezhető a 48. ábra, ahol - az aláírással ellentétben - a preoperatív felvétel tűnik normálisnak, és a posztoperatív felvételeken látható egyenetlen aktivitás eloszlás, perfúzió csökkenés. A 13. és 14. diagramon kvantitatív adatokat látunk, azonban mindkettő zavaros, a régiók neve és a számadatok egymásra csúsztak, nehéz a számokat és az oszlopokat, valamint a betegeket jelző színeket azonosítani. A 13. táblázatban szereplő rövidítések nincsenek megmagyarázva. A Tourette szindrómás betegcsoport adatait a 16., 17. és 18. diagram mutatja. Az y tengelyeken nincs mértékegység. Az ábra-aláírásokon olyan agyi régiók is szerepelnek, amelyek adatai nincsenek feltüntetve.

Szokatlan megoldás, hogy az oszlopdiagramokon a normális kontroll csoport és a betegek egyes eredményeinek csak a különbsége van feltüntetve és csak azokban a régiókban, ahol volt különbség. Jó lett volna a szórás és szignifikancia értékeket is feltüntetni.

2.3.9. Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok

Jelölt felveti annak igényét és fontosságát, hogy a korábban említett képalkotó eljárások értékelésekor a szubjektív képi értékelésen túl objektív, kvantitatív értékelést is adjon, elsősorban az ismételt vagy különböző körülmények között elvégzett vizsgálatok standardizálható összehasonlítására. Ehhez kíván módszereket kidolgozni és tesztelni. A szerző az eredmények ismertetésekor képi feldolgozásokat mutat be, amelyeken szubtrakciós technikával kiértékelt felvételek láthatók, amelyek szépek és meggyőzőek. Ebben a fejezetben sem tudjuk meg azonban a több fejezetben említett és feltehetően alkalmazott „ROI-technikával” történő kiértékelések tényleges számadatait, azok statisztikai elemzését és korrelációját a betegségek stádiumával, klinikai tüneteivel, valamint a normális kontrollcsoporttal történő összehasonlítások eredményeit.

2.3.10. A PET diagnosztika és kutatás applikációjának szükséges eszközei

Ebben a fejezetben kerül elő a PET/CT alkalmazás kérdésének felvetése, diagnosztikus előnye a PET-el és a CT-vel szemben, azonban a felvetés inkább szakmapolitikai, mint tudományos jellegű. Köztudott, hogy Borbély Tanárnőnek múlhatatlan érdemei vannak a hazai PET és PET/CT diagnosztikai ellátás terjesztése, fejlesztése és a multidiszciplináris konszenzus kialakítása terén, azonban – úgy érzem – ez a tevékenység nem témája egy MTA doktori értekezésnek.

A következő 2 fejezet, a **Következtetések és új tudományos megállapítások**, illetve az **Új tudományos megállapítások** lényegében azonos.

Kérdések és megjegyzések

1. **Schwannomák és gliomák:** Mi indokolja a kisméretű, 6-8 mm-es ROI területek kijelölését? Mit jelent számítástechnikailag az, hogy „minden ROI értéket a beteg saját adataihoz normalizálva kaptunk...”? Milyen statisztikai algoritmusokat használt, és milyen értékek alapján beszél szignifikanciáról és szoros korrelációról?
2. **Epilepszia:** A SPECT vizsgálatok iktális, provokált iktális, periiktális és interiktális állapotban történtek. Mi a pontos definíciója ezeknek az állapotoknak? Mi a magyarázata az iktális (hiperperfúziót mutató) és provokált iktális (hipoperfúziót mutató) vizsgálatok során kapott pontosan ellentétes perfúziós viszonyoknak?

3. **Neuronális aktiváció, agyi plaszticitás:** A számítások alapját „...a beszédaktivációs és nyugalmi vizsgálatok során nyert perfúziós adatok különbsége, az rCBF oldaldifferencia értéke képezte $(BAL-JOBB)/[(BAL+JOBB)/2] \times 100$ ” képlet alapján. A dolgozat 23. oldalán epilepsziában ugyanezt az rCBF oldaldifferencia értéket a $((BAL-JOBB)/JOBB \times 100)$ képlet alapján számította ki. A két képlet valóban különbözik, vagy elírás történt? Ha valóban más a képlet, akkor mivel magyarázható a két számítási mód különbözősége?
4. **Mogászavarok:** Parkinson-kór korai stádiumában csökkent receptor aktivitást igazoltak a striatumban és a putamenben. Szerző jó differenciál-diagnosztikus markernek tartja, mivel pl. PSB-ben (progresszív szupranukleáris bénulás) diffúz 18F-DOPA felvétel csökkenést észleltek. Ha mindkét betegségben csökkent a 18F-DOPA felvétel, minek alapján differenciál a módszer?
5. **Demenciák:** Hogyan segíti az acetazolamid terheléses és nyugalmi vizsgálat együttes értékelése a differenciál-diagnózist, illetve mit eredményezett a perfúziós és receptor SPECT vizsgálatok összevetése?
6. **Cerebrovaszkuláris folyamatok:** A 12. diagramon – AVM embolizáció előtti és utáni regionális metabolikus aktivitás - mely oszlopokra vonatkozik a szignifikáns különbség?
7. **Liquortéri pathológia:** A 42. ábrán klinikailag jobb oldali liquorcsorgás kivizsgálásakor bal oldali radiofarmakon halmozást talált a lamina cribrosa középső harmadában. Mivel magyarázza a kapott eredményt?
8. **Pszichiátria:** A PET és SPECT metszeti képeken tényleges pre- és posztoperatív különbségről csak standardizált felvételi és kiértékelő módszer – azonos beadott aktivitás, háttérlevonás, expanszió, reprodukálható fejtartás, azonos rekonstrukciós és reorientációs technika - mellett lehet nyilatkozni. Hogyan biztosította ezeket a feltételeket?
9. **Statisztikai analízisek, szoftverprogram-könyvtárak, adatbázisok:** Nem szerepel a több fejezetben említett és feltehetően alkalmazott „ROI- technika” módszere, a kiértékelések tényleges számadatai, azok statisztikai elemzése és korrelációja a betegségek stádiumával, klinikai tüneteivel, valamint a normális kontrollcsoporttal történő összehasonlítások eredményei.
10. Hiányzik az egészséges kontroll csoporton végzett vizsgálatok **etikai engedélye**.

Jelölt eredményeit a Medline-ban e témakörökben megjelent közleményekkel összehasonlítva az alábbiakat fogadom el új megállapításként:

Jelölt elsőként számolt be a nemzetközi irodalomban:

1. Craniális és spinális schwannomák 18F-FDG PET vizsgálatával arról, hogy nagy szenzitivitással különíthetők el a posztirradiációs nekrozistól, illetve preoperatív valószínűsíthető azok biológiai viselkedése, növekedési üteme és recidíva készsége.
2. A beszédaktivációs rCBF SPECT vizsgálatok alkalmazhatóságáról eloquens área, illetve környéki léziós betegekben, ahol a vizsgálat prediktív értékkel bír.
3. MPTP okozta parkinsonizmusban egy betegen végzett 11C-NMSP „on”-DOPA és „off”-DOPA vizsgálat alapján az NMSP kötődési szint fokozódásáról DOPA terápia hatására. Az eredményeket az általa kidolgozott tracer-kinetikai modellen alapuló kvantitatív elemzés támasztja alá.

Jelölt elsőként számolt be a hazai irodalomban:

1. Epilepsziában a gyógyszeresen provokált iktális vizsgálatok jellegzetes „negatív kovariációs” mintázatról, amely szignifikánsan eltér a nem provokált iktális mintázattól.
2. 18-FDG PET vizsgálatok alapján a vaszkuláris malformációktól távol eső régiók veszélyeztetettségének lehetőségéről transzarteriális embolizációs beavatkozások alkalmával.
3. Az agyi vérátáramlás és a liquortéri SPECT vizsgálatok kombinálásának jó használhatóságáról demenciával társult hidrokefaluszok diagnosztikájában.
4. Az agyi vérátáramlás és a metabolikus térképek jó alkalmazhatóságáról pszichokirurgiai kezelésben részesült terápia rezisztens OCD betegekben a terápiás hatás mérésében.

Mindezek alapján a disszertáció nyilvános vitára bocsátását javaslom.

Pécs, 2011. január 31.

Dr. Zámbo Katalin

Egyetemi tanár

Az orvostudományok kandidátusa