Dr. Zámbó Katalin egyetemi tanár bírálatára adott válaszaim:

Mindenekelőtt köszönöm Professzor Asszonynak hogy értekezésemet átnézte, és értékes bírálatát összeállította.

Válaszaim a kritikai észrevételek sorrendjében a következők:

1. A formai bírálatra adott válaszaim:

Köszönöm, hogy a MTA adatbázisában ellenőrzött tudománymetriai paramétereimet megfelelőnek találta. A disszertáció szokatlan formai megjelenítésével kapcsolatos megjegyzésére azt tudom válaszolni, hogy az egymás után következő, klinikailag eltérő témakörök időrendi sorrendjén kívül nem találtam jobb megoldást. A szokatlan szerkesztés indoklását és jobb megértését az értekezés negyedik oldalán foglaltam össze. A táblázatok szerkesztését kifogásoló nyelvi megjegyzéssel kapcsolatban azt válaszolom, hogy a táblázatokat általában már lektorált közleményekből emeltem át, ezért időnként előfordult, hogy az angol nyelvű feliratok utólag már nem voltak javíthatók. Ez az oka a változó, időnkénti nem magyaros írásmódnak is. Mivel a fejezetek szerkesztése az időrendet is követi, a közleményeknek megfelelően az anatómiai képletek és betegségek megnevezése is változó. Reményeim szerint a dolgozat ilyen szerkesztése lehetőséget ad kizárólag egy témakör áttekintésére az ebben érdekeltek számára, illetve egyéb módszerek fejezetével kiegészítve továbbírható egy nagyobb klinikai nukleáris medicina témakör (például a gyulladások kimutatása nukleáris medicina módszerekkel) foglalkozó jegyzet vagy könyv formájában.

2. A tartalmi bírálatra adott válaszaim:

A dolgozat elejéről kifogásolt irodalmi áttekintés az inhalációs tüdőszcintigráfia esetében a kandidátusi disszertációm 4-14 oldalain levő történeti részben az 1960-as évektől részletesen megtörtént. Jelen dolgozatban ezért csak a disszertáció folytatásának tekinthető dinamikus inhalációs szcintigráfia ismertetésére és a módszerrel szerzett klinikai kutatási eredmények bemutatására törekedtem. A dolgozat 5. oldalán az értekezés témaköreinek klinikai hátterét összefoglalva igyekeztem bemutatni azokat a diagnosztikai elvárásokat, amelyek a nukleáris medicina módszertani palettájának bővítését igényelték. A disszertáció 36-39. oldalán a saját eredmények bemutatása előtt a dinamikus inhalációs tüdő szcintigráfia irodalmi előzményeinek és klinikai indikációinak bemutatásával kívántam annak hiánypótló jellegét hangsúlyozni. Hasonló módon a 45. oldalon a kézperfúzió) és a 61. oldalon az endokrin orbitopathia esetében történt meg a vizsgálatok klinikai igényének és ezzel hézagpótló jellegének bemutatása az irodalmi hivatkozások tükrében.

A 2. 1. dinamikus inhalációs tüdővizsgálatokkal kapcsolatos bírálati részre adott válaszok:

A bírálat 2.1 pont második bekezdésében kifogásolt életkori normál érték megoszlási adatokra a dissszertáció 18. oldalán utaltam. Ennek megfelelően a kandidátusi disszertációm III. táblázatában összesen **52** beteg vizsgálati eredményét tüntettem fel 5 korcsoportban, 6 éves kortól 60 éves korig. A kapott eredményeket jelen munka 2. táblázata valóban kivonatosan a beteglétszám nélkül mutatja be, de a kandidátusi disszertáció eredeti táblázatának életkori

csoportjaiban a szereplők száma 7 és 16 között átlagosan 10 volt. Jelen munka 3.1. fejezetében a bemutatott vizsgálati eredmények között (36. oldal) szerepel a betegek száma is. A 39. oldalon idézőjelesen kifogásolt adatok a módszerrel évek alatt rutinszerűen végzett vizsgálatok becsült számát adtam meg, amivel a vizsgálat gyakorlati értékét kívántam illusztrálni. A 3.1.2 fejezetben közölt eredmények között szerepel a pontos beteglétszám és más adatokat is részletesen feltüntettem a 3. táblázatban. Az igen rossz prognózisú gyermekkori betegcsoport adatait a 4. és 5. táblázat tartalmazza.

A bírálat 2.1 pont harmadik bekezdésében a gyermekek vizsgálatára vonatkozó kérdésre azt tudom válaszolni, hogy a vizsgálat feltétele a páciens együttműködése volt. 1-2 kivételtől eltekintve a gyermekek általában jól kooperáltak és a 16 perces ülő helyzetű vizsgálatot többnyire mozdulatlanul tolerálták. Abban az esetben, ha elmozdulások voltak tapasztalhatók, ezeket szoftver segítségével utólag igazítottuk ki.

A LEGP kollimátor használattal kapcsolatos kérdésre a válaszolom az, hogy a vizsgálatnak nem volt célja kis körülírt lézió kimutatása, ami jó térbeli felbontású kollimátort igényelne, hiszen nagy tüdővetületek leképezéséről volt szó. A jobb foton hozam érdekében előnyös volt a LEGP kollimátort használni. A 4. és 5. ábrán a tüdők körül valóban nincs ROI kijelölés. Ezt itt azért nem tartottam fontosnak, mert a 21. oldalon a DIT kivitelezése és értékelése című fejezetben megemlítettem, hogy a teljes tüdővetületek körül történt a ROI felhelyezés. Kétségtelen, hogy a pontos CT1/2 értékek számszerűen jellemzik a görbéket, de az ábráknak éppen az volt a célja, hogy már vizuálisan is érzékeltessék, milyen nagy eltérések vannak az egészséges és kóros DTPA transzporttal rendelkező tüdők között.

A normális felezési idők meghatározási körülményeit a kandidátusi disszetáció 48. oldalán részleteztem. Egészséges, nem dohányzó önkénteseken történtek a vizsgálatok a nyolcvanas évek második felében, kórházunk etikai bizottságának hozzájárulásával. Bár egy kis sugárterhelésű nem invazív vizsgálatról van szó, amelyet rutinszerűen alkalmaztunk és pusztán az adatgyűjtésben tértünk el, azért a gyermekeknél a szülők, illetve az önkéntesként jelentkező fiatal katonák beleegyezését természetesen kikértük.

Az utolsó fejezetben kifogásolt „elemi szintű” módszertani leírás megítélésem szerint a nukleáris medicinában kevésbé járatos olvasó számára előnyös lehet.

2.2. A kézperfúziós vizsgálatok fejezetével kapcsolatos válaszaim:

Köszönöm hogy e bírálati szakasz elején a kézperfúziós módszert költség hatékonynak és a klinikumban jól használhatónak véleményezte.

A 7. táblázatban kifogásolt életkori medián érték sajnos elírás, amely valószínűleg az eredeti közleményben is így szerepelt. Az ujjak microcirkulációs zavarát jellemző FPR arányszámmal kapcsolatos megjegyzésével kapcsolatban a válaszom az, hogy az arányszámot irodalmi adatok alapján kezdtük alkalmazni, de később a statisztikai feldolgozásban is szerencsésebbnek bizonyult az egynél kisebb szám megadása.

A radiofarmakon vénás beadásának változtatására vonatkozó kérdésre azt tudom válaszolni, hogy a 6. ábrán bemutatott és a 47. oldalon leírt kezdeti vizsgálatoknál valóban a nehézkesebb

lábháti vénás beadással indítottuk a vizsgálatokat. Ez a beadási forma és kezek fej fölé helyezése azonban a betegek számára igen kényelmetlen volt. Összehasonlító vizsgálatokkal néhány esetben megnéztük, hogy a felfelé fordított kamerára tett kezek mellett beadott vénás injekció jól reprodukálja-e a fekvő helyzetben kapott eredményeket. Lényeges eltérést nem tapasztaltunk, ezért ezután mindvégig ezt a kényelmesebb, ülő helyzetben történő beadási módot alkalmaztuk. Nem volt lényeges az sem, hogy melyik karba adjuk be a radiofarmakont.

A bírálati fejezet utolsó mondatában kifogásolt „p" érték megadása a társszerzői közleményből átvett (16.) táblázatban valóban feleslegesnek látszik.

Válaszok a 2.3 endokrin orbitopátiás vizsgálatok fejezetével kapcsolatban:

Köszönöm, hogy e bírálati szakasz bevezetőjében a módszert költség hatékonynak, a többi módszerrel jól összevethetőnek tartja. A MRI vizsgálatok részletes leírását feleslegesnek tartó megjegyzésére válaszom, hogy megítélésem szerint az MR módszer részletes leírása nemcsak gyakorlati szempontból tartható fontosnak, hanem azért is, mert jobb híján ezt tekintettük „gold standard" módszernek. Az MR score, szolgált az összehasonlítás alapjául, ezért úgy gondoltam, hogy a módszer részletes leírása lényeges lehet.

A módszer leírásánál kifogásolt ábra sorrenddel a 13. ábrán a radiofarmakon intraorbitális térben történő eloszlását kívántam külön bemutatni. A 14. és 15. ábrákat már egymás alatt helyeztem el és az értékeléshez kellő metszetek kijelölését összehasonlíthatóan bemutatni.

A kifogásolt 20. táblázatból –talán a közleményből történő átvitel során- valóban lemaradtak a szélső értékek. Egyetértek bírálóm azon megjegyzésével, hogy a 21. táblázatban egy oszloppal elcsúsztak az adatok, amelyeket mi nem vettünk észre.

A 32. ábrán x tengelyén jelzett mértékegység valóban hiányos. (Mentségemre szolgál, hogy a Thyroid folyóirat bírálói sem vették észre.)

A felvett aktivitás értékkel kapcsolatban kifogásolt rövidítések valóban nem egységesek. Bár megpróbáltuk a magyar elnevezést és az angol rövidítést szinkronba hozni, így az angol „AU" magyar megfelelője a „FA".lenne a 3. oldalon megadott rövidítések magyarázata szerint, de ennek ellenére sajnos előfordul betűcsere..

Arra kérdésre hogy miért 12.28 MBq/cm^3 a szteroid kezelésre várhatóan jól reagálók határ értéke a választ a 31. ábrán szemléltetett statisztikai elemzés eredménye adja meg. A statisztikai elemzés módját szerzőtársaim határozták meg, amelyet nem kívántam felülbírálni.

Köszönöm, hogy a befejező bekezdésben mindhárom kidolgozott izotópdiagnosztikai módszert a napi rutinban alkalmazhatónak, a hazai nukleáris medicina munkahelyeken bevezethetőnek tartja. Köszönöm, hogy az általam javasolt tudományos eredményekkel egyetértett és bírálata alapján a disszertáció nyilvános vitára bocsátását javasolta.

Válaszaim szíves elfogadását kérve, tisztelettel:

Debrecen 2014-04-15 Prof. Dr. Galuska László