

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Maurovich Horvat Pál

„Novel clinical perspectives of cardiac computed tomography”

című MTA doktori értekezéséről

Bevezetés

A koszorúerek atherosclerosis kiemelt kiemelt jelentőségű kórkép, mely a morbiditás és mortalitás egyik fontos oka. A coronaria betegség egyik megjelenési formája a myocardialis infarktus, melynek oka a vulnerabilis plakkok rupturája és az ezzel együtt járó thrombusképződés. Hisztológiai vizsgálatok igazolták azon atherosclerotikus léziók fontosságát, melyekben a necroticus magot vékony fibrotikus sapka fedi. Klinikai jelentőségű és fontosságú az ezekkel a léziókkal bíró betegek felismerése, megfelelő menedzselése, melyben a coronaria komputer tomográfiás (CT) angiográfiának (CTA) kiemelt szerepe van. Dr. Maurovich Horvat Pál és munkatársai a CTA szerepét vizsgálta a koszorúér-betegség diagnosztikájában, a coronaria plakkok analízisében.

A szerző bemutatása, általános leírás

Dr. Maurovich Horvat Pál MTA Doktori értekezése megfelel az MTA Doktori értekezésekkel szemben támasztott formai és tartalmi követelményeinek. Dr. Maurovich Horvat Pál tudományos folyóiratban megjelent dolgozatainak száma 125, amelyből idegen nyelven nemzetközi folyóiratban 75, magyar folyóiratban 1, míg magyar nyelvű folyóiratban 10 közleménye jelent meg. Elsőszerzős folyóiratcikkeinek száma 19, míg utolsó szerzős közleménye 30. A fentiekén túl 4 könyv és 4 felsőoktatási tankönyvfejezet szerzője. A tudományos és oktatási közleményeinek összes hivatkozásainak száma 3089, melyből független 2595, impakt faktorjainak összege: 488,411, a Hirsch index 19. A doktori műben tárgyalt munkából született közlemények száma 36, melyek együttes impakt faktora 103,184.

Közleményeinek többsége a 2011-ben megvédett PhD megszerzését követően született (32), az elmúlt 10 évben 115 cikket publikált. A legmagasabb idézettségű közlemény idézettsége 1265.

Az értekezés angol nyelvű, az általánosságban elfogadott tagozódást követi, a lényegét befolyásoló elírást nem találtam. Az értekezés 208 számozott oldalt tartalmaz, a leírt szöveg értelmezését 36 táblázat és 48 ábra segíti. A dolgozat végén kiemelkedően sok, 404 irodalmi hivatkozást találunk.

Az *Introduction* (Bevezetés) fejezet mindössze kettő oldalas, itt a koszorúér-betegség lényegéről, fontosságáról és az atheroscleroticus plakkokról értekeznek. A fejezetet a rövidítések listája előzi meg.

A *Background* (Háttér) fejezet 4 alfejezetre tagozódik, melyben a cardialis CT technikai jellemzőiről és az azzal együtt járó kihívásokról, a koszorúér-betegség CT-alapú morfológiai és funkcionális diagnosztikáról, az epicardialis zsírszövetről és a CTA leletezéséről beszél. A fejezet hossza megfelelő, a téma súlyához képest megfelelő rátekintést ad a szakmai problémákra.

Ezt a fejezetet az *Aims* (Célkitűzések) fejezet követi, melyben röviden, 4 főpontba és további alpontokba szedve jelöli ki az elérendő célokat.

A *Methods* (Módszerek) fejezetben a módszertant ismerteti, a célok fejezetben bemutatottaknak megfelelően pontokba és alpontokba szedve az alkalmazott protokollokat (pl. gyógyszer, kontrasztanyag), a betegpopulációt, a gyógyszerek, kontrasztanyag adásának mikéntjét, az alkalmazott statisztikai elemzéseket ismerteti.

A *Results* (Eredmények) fejezet a Célok és Módszerek fejezetek struktúráját követi. Részletesen, táblázatokkal, ábrákkal alátámasztva mutatja be eredményeit.

A *Discussion* (Megbeszélés) fejezetben a Célokban feltett kérdésekre, a Módszerekben bemutatott módszerekkel az Eredmények részben tárgyalt adatait mutatja be úgy, hogy részletesen ismerteti az adott klinikai probléma szakmai hátterét, és az eredmények helyét az irodalomban leírtaknak megfelelően.

A téziskönyv végén a Summary of novel scientific findings-ben (Új tudományos eredmények összefoglalója) pontokba szedve mutatja be új eredményeit.

Az értekezés áttekintését követően megállapítható, hogy az önálló tudományos megfigyeléseken alapul, melyet több munkacsoport tagjaként hazai és nemzetközi munka eredményeként kapott. A dolgozat jó stílusban, a specifikus szakmai angol nyelv ellenére érthetően íródott.

Formai megjegyzések, kérdések, kritikák:

1. Bizonyos kifejezések rövidítései nem szerepelnek a rövidítések listájában (pl. 3D).
2. A 33. ábra megelőzi a 32. ábrát, ráadásul az utolsó mondat nem olvasható.
3. A 22. táblázat félre lett nyomva, így annak tartalma nem értelmezhető
4. Egy-két helyen találunk csak gépelési hibát.

Kérdések:

1. Van-e szerepe a cardialis CT vizsgálatoknak a szívüregi deformáció jellemzésében, pl. a balkamrai és pitvari strain és rotációs paraméterek számításában? Milyen saját tapasztalatokkal rendelkeznek? Vannak-e ennek technikai akadályai?
2. Milyen sugárterhelés éri a betegeket a CT/CTA vizsgálatok során? Van-e jelentősége a sugárterhelésnek az eredményekre?
3. Hogyan befolyásolják/befolyásolhatják eredményeiket a diabetes mellitus jelenléte? Gondolok itt nemcsak az alkalmazott kezelésre a vizsgálatok során (metformin, inzulin, új orális antidiabeticumok), hanem arra is, hogy milyen eltérések igazolhatók a nem-diabetikus esetekhez képest a téziskönyben részletezett problémákkal/eltérésekkel kapcsolatban. Vannak-e ezzel kapcsolatban saját tapasztalatok, és mit mond az irodalom?
4. Vannak-e tapasztalatok klasszikus endocrin kórképekben fennálló cardiovascularis CT eltérésekről?
5. Milyen lehetséges fejlődési irányokat lát a CT/CTA-val kapcsolatban a jövőben? Hol vannak még fontos technikai nehézségek, melyek megoldásra várnak?

Új megállapításként az alábbiakat tudom elfogadni (legfontosabbak):

1. Az intravénás esmolol kétlépcsős alkalmazása legalább olyan hatásos az optimális szívfrekvencia elérésére coronaria CTA során, mint a metoprolol standard használata. Az esmolol biztonságos szívfrekvencia kontrollt tesz lehetővé coronaria CTA során akkor is, ha magas dózisban alkalmazzák a testsúlytól függetlenül dózis sémák szerint.
2. Egy új négy-fázisú kontraszt injekciós protokollt fejlesztettek ki, mely az extravazációs rátát 65%-kal csökkentette a hagyományos három-fázisú kontrasztanyag injekciós protokollhoz képest coronaria CTA során.
3. A szívtranszplantált betegek coronaria CTA-ja alkalmazható eljárás, mely szignifikánsan jobb képminőséggel jár együtt a kontroll csoporthoz képest hasonló szívfrekvenciával. A coronaria CTA helyettesítheti az invazív coronaria angiográfiát tapasztalt központokban a szívtranszplantált recipiensekben a cardialis allograft vasculopathia szűrésére.
4. Új coronaria CTA képalkotási biomarker került leírásra a magas rizikójú atheroscleroticus plakkok jellemzésére, melyet 'napkin-ring jel'-nek neveztek el. A 'napkin-ring jel'-nek magas specificitása és magas pozitív prediktív értéke van a hisztológia során igazolt léziók jelenlétének igazolására.
5. Az invazív coronaria angiográfia során csak a plakkal bíró coronaria szegmentumok kb. felét lehet felismerni, alulbecsüli a plakkok méretét a coronaria CTA-hoz képest. Ennél fogva alulbecsülheti a betegek rizikóját is a nem-obstruktív plakkok nem elégséges felismerése miatt.
6. A radiomikai paramétereknek magasabb diagnosztikus pontossága van a napkin-jellel bíró plakkok felismerésében a konvencionális kvantitatív paraméterekhez képest.
7. A gyors on-site FFR-CT használható módszer a coronaria plakkok haemodinamikai szignifikanciájának megítélésére. Az on-site FFR-CT algoritmusnak jó diagnosztikus pontossága van, amikor a standard invazív FFR-hez hasonlítjuk.
8. A pericoronariás zsír együtt jár coronaria atherosclerosis-sal függetlenül az obesitas standard jellemzőitől. A pericoronariás zsír mennyisége összefüggést mutat gyulladásos biomarkerekkel, de nem az adiponectinnel.
9. Ikervizsgálatokból kiderült, hogy a genetikának kifejezett, míg a környezeti tényezőknek mérsékelt hatása van az epicardialis, subcutan és visceralis zsírszövet mennyiségére.

10. Egy struktúrált leletező eszköz lett kifejlesztve a coronaria CTA bemutatására, mely klinikai használatban van, és csökkenti hibák lehetőségét.

Az értekezés a fent megfogalmazott bíráló megjegyzések és kérdések ellenére magas színvonalú, formailag és tartalmilag megfelel az MTA doktori cím megszerzésével szemben támasztott követelményeknek. Megállapítom, hogy a disszertáció hiteles adatokat tartalmaz. Javaslom értekezés nyilvános vitára bocsátását és sikeres védelem esetén Dr. Maurovich Horvat Pálnak az MTA doktora fokozat odaítélését támogatom.

Szeged, 2020. január 16.

Prof. Dr. Nemes Attila
egyetemi tanár, az MTA doktora
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK,
II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ