

## Opponensi vélemény

### **Nemes Attila *A real-time három-dimenziós echokardiográfia klinikai használhatósága speciális esetekben* című MTA doktori értekezéséről**

Dr. Nemes Attila MTA Doktori értekezése formailag és tartalmilag megfelel az MTA Doktori értekezésekkel szemben támasztott követelményeknek.

Dr. Nemes Attila lektorált, tudományos folyóiratban megjelent in extenso dolgozatainak száma a bíráló idöpontjában 155, amelyből 102 nemzetközi, 32 magyar nyelvű folyóiratban jelent meg. Közleményeinek összesített impakt faktora 233, a független idézetek száma 742. A jelöltnek 88 elsőszerzős 19 utolsó szerzős közleménye van ezen közlemények összesített impakt faktora 111. Munkásságát egy idegen nyelvű könyvrészlet és 20 rövid közlemény is gyarapítja. Nemes doktor így messzemenően teljesíti az MTA Orvosi Osztály által szabott követelmények minden scientometriai elvárását. Fontosnak tartom kihangsúlyozni, hogy a jelölt nemcsak az impakt faktoralal rendelkező külföldi lapokban publikál, hanem a magyar gyakorló orvosok széles köréhez eljutó impakt faktoralal nem rendelkező kiadványokban is.

A jelölt a megjelent közleményeiből tízet használt fel dolgozata alapjául, melyek összesített impakt faktora 17,7, az ezekre kapott hivatkozások száma 91. A jelölt a disszertációhoz felhasznált közlemények közül 8 cikkben elsőszerzős, utolsó szerzős közlemény nincs közöttük.

Az értekezés az általánosságban elfogadott tagozódást követi, elírás, értelmi hiba csupán néhány helyen fordul elő az értekezésben és a tézisekben:

- 48. oldal 12. ábra, az X tengely felirata hiányzik,
- 50. oldal 4. táblázat, nincs minden rövidítés jelentése felsorolva, a mitrális regurgitációk esetén a zárójelben szereplő értékek jelentése hiányzik,
- a dolgozat elején szereplő rövidítések listája nem teljes, a dolgozatban szerepelnek olyan rövidítések is, amelyek magyarázatát a szövegben sem találtam,
- 84. oldal második bekezdés utolsó mondata értelmetlen.
- 106. oldal 4. pont "real-time" helyesen

A dolgozat 126 számozott oldalt tartalmaz, a megértést 30 ábra és 12 táblázat segíti. A munka célkitűzései világosak, az értekezés ennek a szellemében készült. A szerző a real-time három-dimenziós echokardiográfia használhatóságát mutatja be egy viszonylag ritka kórkép, a noncompaction cardiomyopathia megítélésében, valamint a balkamrai térfogat mérésére és a dobutamin terhelés hatásának vizsgálatára. Annak ellenére, hogy a jelölt két nagyobb részre osztotta a dolgozatot, tartalmilag az inkább három részre tagolódik. Az értekezés számos, egy-két mondatból álló alfejezetet tartalmaz. Az alfejezetek segítik az olvasó tájékozódását, ugyanakkor nem teszik olvasmányossá az értekezést.

A *Bevezetés* viszonylag rövid, ami annak a következménye, hogy számomra szokatlan módon, a jelölt a megbeszélés fejezetben mutatja be a noncompaction cardiomyopathia, a terheléses echokardiográfia jellemzőit.

A *Módszerek* fejezet megfelelő hosszúságban és részletességgel tárgyalja a metodikák leírását. A Real-time három-dimenziós echokardiográfia alfejezettel kétszer (4.1.3; 4.2.1.1), a

Statisztikai analízis alfejezettel háromszor (4.1.4; 4.2.1.3; 4.2.2.6) is találkozhatunk a *Módszerek* fejezetben, ami kiemeli a dolgozat három részre tagolódását.

Az *Eredmények* fejezetben a kapott adatok világos interpretációja következik, amelyet a már említett számos ábra és táblázat segíti elő.

Az értekezésben a szerző következtetései logikusak, azokat az aktuális irodalmi adatok tükrében vizsgálja és magyarázza, amit jelez a 109 irodalmi hivatkozás.

**Megállapítható, hogy az értekezés önálló tudományos megfigyeléseken alapszik. A dolgozatban ismertetett legfontosabb új megállapítások a következő pontokban foglalhatóak össze:**

1. Noncompaction cardiomyopathiában a balkamrai diszfunkció kialakításában a kompaktált és a nem-kompaktált balkamrai szegmentumoknak hasonló szerepe van. Ezen betegek esetén a bal pitvari ejekciós erő nagysága kifejezettebb az egészséges egyénekhez viszonyítva, ami kompenzáló bal pitvari munkát jelezhet a diszfunkciós balkamrával szemben. Noncompaction cardiomyopathiában a mitrális annulus megnagyobbodása és funkciójának gyengülése figyelhető meg, mely együtt jár a mitrális regurgitáció magasabb incidenciájával.
2. A “contrast-enhanced” real-time három-dimenziós echokardiográfia pontosabb a balkamra funkció megítélésében a “konvencionális” módszerhez képest, és a mágneses rezonanciás vizsgálathoz hasonlítva.
3. Terheléses real-time három-dimenziós echokardiográfia során a kontrasztanyag használata és az addicionális parasternális adatgyűjtés szignifikánsan csökkenti a gyengén vizualizálható myocardialis szegmentumok számát és javítja a myocardialis ischaemia diagnózisában az interobszerver egyetértést.
4. A “non-foreshortened” képek anatómiai illesztését, szinkronizálását és egymás melletti vizsgálatát lehetővé tevő új real-time három-dimenziós echokardiográfia analízis szoftver javítja a myocardialis ischaemia diagnosztizálásában az interobszerver egyetértést, de a jelenleg elérhető rendszerek mellett, a „contrast-enhanced” terheléses real-time három-dimenziós echokardiográfia csak közepes diagnosztikus szenzitivitással bír a koszorúér-betegség diagnosztikájában, köszönhetően a jelenleg fennálló technikai nehézségeknek.

**Kérdések és kritikai megjegyzések:**

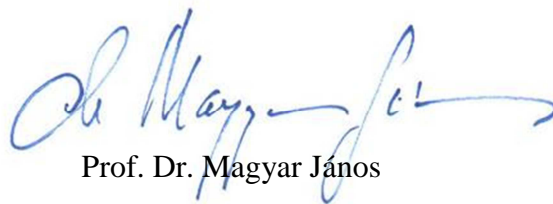
1. Az 1. táblázat szerint a vizsgálatba bevont noncompaction cardiomyopathiás betegek felénél diabetes mellitust is diagnosztizáltak. Van-e korreláció a két betegség előfordulása között?
2. Noncompaction cardiomyopathiában mi okozhatja a kompaktált és a nem-kompaktált szegmentumok mozaikszerű elhelyezkedését, nevezetesen, hogy egyes szegmentumok kompaktáltak, míg a mellette lévő szegmentumok kompaktilizálódása elmaradt? Milyen mechanizmusok lehetnek felelősek a kompaktált szegmentumok akinetikus falmozgásáért,

illetve mivel magyarázható, hogy a nem-kompaktált szegmentumok is mutathatnak normális falmozgást?

3. Azoknál a noncompaction cardiomyopathiában szenvedő betegeknél, akiknél a szív bázisán nem találtak nem-kompaktált szegmentumokat, a mitrális anulus area nagysága mekkora volt a kontroll csoporthoz képest?
4. Az 5.1.2.5. rész szerint (51. oldal) a mitralis anulus funkcionális területváltozása szignifikáns mértékben korrelált a bal kamrai ejekciós frakcióval mind noncompaction cardiomyopathiában, mind pedig dilatatív cardiomyopathiában. A korrelációs koefficiens mindkét esetben kisebb, mint 0,5, ami gyenge korrelációra utal. Ilyen esetekben informatívnak tartom és hiányolom a mérési pontok ábrázolását.
5. A 72. oldalon az 5.2.2.4.5. alfejezet szerint, a "konvencionális" real-time három-dimenziós echokardiográfia során, nyugalomban 532 szegmentumot (89%) lehetett vizsgálni. A 10. táblázatban viszont az szerepel, hogy nyugalomban, kontrasztanyag nélkül a látható szegmentumok száma 63 (11%). Mi a nagyfokú eltérés oka? A 10. táblázat szerint a kontrasztanyag alkalmazása, a terhelés csúcán, jelentősen csökkentette a látható szegmentumok számát, viszont a 5.2.2.1.3. részben, illetve a 61. oldal 15. ábráján ennek az ellenkezőjéről igyekeznek meggyőzni az olvasót. Mi lehet az ellentmondás oka?
6. Tapasztalható-e különbség a különböző real-time három-dimenziós echokardiográfia rendszerek használatával kapott balkamrai térfogat és terheléses adatok között? A 12. táblázatban felsorolt klinikai tanulmányok eredményei szerint a különböző real-time három-dimenziós echokardiográfia rendszerek használatával eltérő volt a terhelés során látható szegmentumok száma, ami részben betudható a transzducerek érintkezési felületei közötti különbségnek. Van-e adat, összehasonlítás azzal kapcsolatban, hogy a képalkotáshoz, a kiértékeléshez használt programok, egyedi fejlesztésű szoftverek milyen mértékű eltérést eredményezhetnek pl. a balkamrai térfogat paramétereiben? Ismereteim szerint, pl. ugyanazon a betegen, a különböző echokardiográfiai gépekkel mért szöveti doppler sebességek között tapasztalhatóak különbségek.

Az értekezés a kritikai megjegyzéseim és kérdéseim ellenére, formai és tartalmi szempontból mindenben megfelel a MTA doktori cím megszerzésével szemben támasztott követelményeknek, így az értekezés elfogadást, a nyilvános vita kitűzését, és - sikeres védés esetén - Dr. Nemes Attilának a MTA doktora cím odaítélését támogatom.

Debrecen, 2014. március 10.



Prof. Dr. Magyar János