

Válaszok Dr. Komócsi András MTA doktora opponensi véleményére

Először is szeretném megköszönni Komócsi Tanár Úr kedvességét, hogy elvállalta a PhD értekezésem opponensi feladatának elvégzését. Köszönöm a szép szavakat, melyekkel az értekezést illette.

Az opponensi véleményben megfogalmazott kritikai észrevételekre az alábbiakban tudnék válaszolni. Először a munkásság, általános leírásban felmerült problémákra reflektálnék, majd a konkrét kérdésekre, észrevételekre válaszolnék.

Bevezető

Az echokardiográfia döntő szerepet játszik a non-invazív kardiológiai diagnosztikában, döntéshozatalban, terápiás vezetésben, sürgősségi ellátásban. Az echokardiográfia a modern kardiológia egyik legdinamikusabban fejlődő területe. Ez a fejlődés technikai oldalról magában foglalja a képalkotás és a digitális technikai ugrásnak köszönhetően a képfeldolgozás jelentős változását. Ismertek ugyanakkor a módszer korlátai, a megfelelő echoablak szükségessége, a struktúrák közti elkülönítéshez szükséges kontraszt szuboptimális volta, a térbeli szívstruktúrák és mozgások síkbeli leképezése és a vizsgáló által választott vagy elért vizsgálati síkok hatása. Aktuális és kiemelt jelentőségű így a jelölt témaválasztása, mely a legújabb generációs képalkotási modalitások különböző klinikai szituációkban történő alkalmazását tűzte ki tudományos munkája céljaként. Doktori értekezésében két témakörben, a non-kompakt cardiomiopathia és a stress echokardiográfia során a bal kamrai térfogatmérések kapcsán végzett 3 dimenziós echokardiográfiás vizsgálatainak eredményeit foglalja össze.

Köszönöm a szép szavakat.

Munkásság, általános leírás

A jelölt 10 közleménye közül - melyekre dolgozata épül - kettő magyar nyelvű, a többi angol, ezek összesített impakt faktora 17,745. Ezen közlemények körül 8-ban első vagy utolsó szerző, melyek impakt faktora 12,225. A független idézetek száma, a dolgozat

alapjául szolgáló közleményekre 90. Ugyanakkor az összes tudományos dolgozatainak száma 137 melyekből 92-ben első vagy utolsó szerző, kumulatív impakt faktora 218,5 Hirsch indexe 18. Citációinak száma: 1237 melyből 740 független. Emellett 1 könyvfejezet írója. A publikációkból jól látszik, hogy a jelölt egy erős klinikai team tagjaként dolgozhat évek óta, tudományos munkássága kiemelkedően jól publikált és annak jelentősége idézetekkel megfelelően alátámasztott. A dolgozat a klasszikus tudományos dolgozatok felépítését követi, ettől csak néhány esetben tér el, mint a tartalomjegyzéknek a publikációs lista, a rövidítés jegyzék és az idegen kifejezések magyarázata után történő elhelyezése. Ez azonban számottevően nem nehezíti a dolgozat értelmezhetőségét. A munka arányos terjedelemmel, 107 oldalon foglalja össze a szerző fenti két témakörben végzett kutatásait, melyet 109 irodalmi idézet követ.

Köszönöm a szép szavakat.

Sajnálatos, hogy a saját új közlemények idézésén kívül viszonylag kevés a friss, elmúlt évekből származó idézett publikáció. Az olvashatóságot javíthatta volna a korábban publikált közlemények eredeti nyelven történő melléklet formában történő csatolása.

Köszönöm az észrevételeket. Mentségemül szolgálhat talán az, hogy az elmúlt években az általam vizsgált témakörökben alig jelent meg közlemény. A terheléses 3-dimenziós echokardiográfiával kapcsolatos publikációk száma a dolgozatban is felsorolt diagnosztikus problémák miatt minimális, néhány, az utóbbi években megjelent közlemény címét mellékelem:

Xu Y, Liu JS, Zhi G, Wang J, Ou SL, Yang B, Zhou X, Chen GH. Preliminary study of real-time three-dimensional dobutamine stress echocardiography for coronary artery disease assessment. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2012;92:2747-2751.

Abusaid GH, Ahmad M. Real time three-dimensional stress echocardiography advantages and limitations. Echocardiography. 2012;29:200-206.

Kort S, Mamidipally S, Madahar P, Dave S, Brown DL. Real time three-dimensional stress echocardiography: a new approach for assessing diastolic function. Echocardiography. 2011;28:676-683.

A noncompaction cardiomyopathia ritka előfordulása és a 3-dimenziós echokardiográfia egyelőre limitált elérhetősége miatt jelent problémát. Mindenesetre az utóbbi években ez

ebben a témakörben saját vizsgálataink is történtek három-dimenziós speckle-tracking echokardiográfiával, ezen közlemények listáját mellékelem:

Kalapos A, Domsik P, Forster T, Nemes A. Left Ventricular Strain Reduction Is Not Confined to the Noncompacted Segments in Noncompaction Cardiomyopathy-Insights from the Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiographic MAGYAR-Path Study. Echocardiography. 2013 Nov 26. doi: 10.1111/echo.12447.

Kalapos A, Domsik P, Forster T, Nemes A. Comparative evaluation of left ventricular function by two-dimensional echocardiography and three-dimensional speckle-tracking echocardiography in noncompaction cardiomyopathy. Results from the MAGYAR-Path Study. Orv Hetil. 2013;154:1352-1359.

Nemes A, Kalapos A, Domsik P, Forster T. Identification of left ventricular "rigid body rotation" by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in a patient with noncompaction of the left ventricle: a case from the MAGYAR-Path Study. Echocardiography. 2012;29:E237-E240.

Nemes A, Hausinger P, Kalapos A, Domsik P, Forster T. Alternative ways to assess left atrial function in noncompaction cardiomyopathy by three-dimensional speckle-tracking echocardiography: (a case from the MAGYAR-Path study). Int J Cardiol. 2012;158:105-107.

Valóban csatolhattam volna az eredeti közleményeket is.

A valódi dolgozat - az ábrák és táblázatok feliratainak meglehetősen redundáns, szerkesztetlen felsorolása után egy rövid 6 oldalas bevezetővel kezdődik. Ez röviden bemutatja a két klinikai szituációt mely a vizsgálatok célját képezte, illetve az ezzel kapcsolatos problémakört. Ez után a dolgozat egyik erősségét a nagyon pontosan, világosan, 11 pontban megfogalmazott célkitűzések adják. A módszerek fejezet jelentős hányadát az egyes vizsgálatokba bevont betegcsoportok leírása, valamint az alkalmazott széleskörű kardiológiai módszerek leírása adja. Újdonság, a valós idejű 3D echokardiográfia cardiomyopathiában történő alkalmazhatóságainak és korlátainak vizsgálata.

Köszönöm a szép szavakat.

A két klinikai vizsgálatkör magyarázza a statisztikai módszerek leírásánál kitűnő minimális redundanciát, valamint az echokontraszt alkalmazási protokolljának

részleges ismétlődését. Ezek az ismétlődések megfelelő egymás mellé történő szerkesztéssel elkerülhetőek lettek volna.

Köszönöm az észrevételt. A doktori mű írásánál felmerült, hogy a statisztikai analízissel és az echokardiográfiás kontrasztanyag használatával kapcsolatos ismétlések elkerülése céljából szétválasszam-e a Módszertanban leírtakat, de a szöveg struktúrájának fenntartása céljából döntöttem úgy, hogy az Eredmények és a Megbeszélés részben külön-külön alkalmazott struktúrát a Módszertani részben is alkalmazni fogom.

Zavaró az, hogy a metodikai leírásokban visszatérően szöveges formában adja meg a különböző paraméterek kiszámítási képleteit, ez a megközelítés többször, több soron át tartó szöveget eredményez, ami a sortörések miatt nehezen értelmezhető. Kiküszöbölhető lett volna ez egy egyenletszerkesztő alkalmazásával.

Köszönöm az észrevételt, valóban az értelmezhetőség kedvéért más módszert kellett volna használnom.

Az eredmények bemutatása tömör, érthető. Ábrái és táblázatai áttekinthetőek, könnyen értelmezhetők. A vizsgálatok külön történő diszkusszióját követően a további vizsgálatok irányát meghatározó összefoglalás is erőssége a dolgozatnak. A dolgozat jó stílusban, az orvosi szaknyelv szabályai szerint íródott, nagyon precíz, szinte hibátlan kivitelben. A rövidítéseket ritkán és konzekvensen alkalmazta, ezek feloldását jól megszerkesztett rövidítések jegyzéke segíti.

Köszönöm a szép szavakat.

Az olvashatóságot csak elvétve nehezíti az angol szakkifejezések indokolatlan – mint kapuzás helyett géting - használata. Itt kell megemlékeznünk a címben is feltűnő a dolgozatban megannyiszor használt „real-time” kifejezésre, ami helyett a „valós idejű” kifejezés a magyar szakmai és köznyelvben is elfogadott változat. Érdekes módon ezt a kifejezést az idegen kifejezések magyarázatai közt sem oldja fel.

Köszönöm ezt az érdekes észrevételt. Amennyiben lehetett, törekedtem az angol nyelvű kifejezések magyar megfelelőjének használatára. Lehet, hogy egy-két további kifejezés (mint pl. a géting) esetén praktikusabb lett volna a magyar megfelelő használata. A „real-time” kifejezés speciális probléma, magyarra fordítása bennem is felmerült, de nyomós okom volt arra, hogy ez ne történjen meg. Ennek oka abban keresendő, hogy a vizsgálatok során alkalmazott módszer nemzetközileg elfogadott és az irodalomban alkalmazott neve a „real-time three-dimensional echocardiography” vagy rövidítve RT3DE. Eredetileg a „live three-dimensional echocardiography” kifejezést használták, de ez ma már kikopott az angol szakmai zsargonból. Az utóbbi években a RT3DE-n túl egy másik három-dimenziós echokardiográfiás módszer, az ún. „three-dimensional speckle-tracking echocardiography” vagy 3DSTE is kifejlesztésre került, mely a RT3DE-hez képest más algoritmust használ a képalkotás során. Mindkét 3-dimenziós echokardiográfiás módszer elfogadott és validált, bizonyos esetben egymással kicserélhető eljárásnak tűnik. A két módszer megkülönböztetése céljából az első vagy eredeti (a doktori műben idézett vizsgálatok során használt) RT3DE módszert manapság „volumetric real-time three-dimensional echocardiography”-nak nevezik, addig a strain alapú módszert „three-dimensional speckle-tracking echocardiography”-nak. Mindkét módszer bemutatása a hazai irodalomban megtörtént 2007-ben és 2012-ben.

Nemes A, Geleijnse ML, Soliman OI, Anwar AM, Bosch JG, Krenning BJ, Yap SC, Vletter WB, McGhie JS, Forster T, Csanády M, Ten Cate FJ. Real-time három-dimenziós echokardiográfia – lehet egy dimenzióval több? Orv Hetil. 2007;148:2451-2460.

Nemes A, Kalapos A, Domsik P, Forster T. Három-dimenziós speckle-tracking echokardiográfia – egy újabb lépés a noninvazív kardiális képalkotásban. Orv Hetil. 2012;153:1570-1577.

A címmel kapcsolatban szintén nehezen érthető a „használatossága speciális esetekben” szűkítés, hisz a dolgozat egyik fő értéke a metodika innovatív, széles spektrumot magában foglaló alkalmazása.

Köszönöm az észrevételt. A „használatossága speciális esetekben” szűkítéssel azt szerettem volna jelezni, hogy a doktori műben foglaltak a módszer használatosságát csak két klinikai esetben kívánja bemutatni: noncompaction cardiomyopathia fennállása esetén és terheléses protokollok használata során. Tekintettel arra, hogy a RT3DE alkalmas a billentyűk vizsgálata

mellett más üregi térfogatok, diszszinkrónia stb. jellemzésére is, ezt a szűkítést fontosnak tartottam.

Kérdések, megjegyzések

- 1. A vizsgálatok leírásánál ismételten nem derül ki világosan, hogy a jelölt melyik vizsgálómódszert végezte saját kezűleg, szerepe az echokardiográfiás vizsgálat elvégzése, az offline analízis végzése, az adatfeldolgozás vagy esetleg a képfeldolgozási protokollok kialakítása vagy a szoftver kidolgozása volt-e. Szintén nem egyértelmű, hogy a vizsgálatok hol történnek – mivel mind a tíz dolgozat a szegedi egyetem és a rotterdami Thoraxcenter kooperációjában készült –, illetve a betegbevonásban milyen aránnyal vett részt a szegedi egyetem.**

A fenn felsorolt valamennyi munkafolyamatban részt vettem, az echokardiográfiás vizsgálatok elvégzése, az adatok offline analízise és feldolgozása, a képfeldolgozási protokollok kialakítása egyaránt a feladataim közé tartozott. A szoftver kifejlesztése az Erasmus Egyetem „Biomedical Engineering” Intézetében dolgozó mérnök munkatársak feladata volt. Többek között az én feladataim közé tartozott a szoftver klinikai használhatóságának orvosi véleményezése, valamint a validálás folyamatában is részt vettem. A vizsgálatok kooperációban történtek, de mivel az eszközök akkor sem Magyarországon, sem Szegeden nem voltak még elérhetőek, így azok kivitelezése Hollandiában, Rotterdamban történtek. A betegek ennek megfelelően zömmel hollandok voltak, de a noncompaction cardiomyopathiás betegek nagyobb része Hollandiában élő török és marokkói származású egyén volt. Ennek oka abban keresendő, hogy ők nagycsaládokban élnek, és a családszűrések során sok egyénnél igazolódott a betegség.

- 2. A non-kompakt cardiomyopathiás betegekben végzett RT3DE során a mérések leírásánál kiemeli, hogy az akvizíciók légzésvisszatartás mellett történtek. Szükséges-e ez a manőver a terheléses echocardiográfia során is?**

Ez egy fontos klinikai probléma, mely a terheléses RT3DE során felmerült. A RT3DE egyik velejárója, hogy az ún. teljes 3D adatbázisok digitális rögzítése során a beteg, a vizsgálóasztal és a transzducer mozdulatlansága szükséges többek között ahhoz, hogy melléktermékek ne keletkezzenek a képrögzítés során. Ez a probléma még kifejezettebb, ha kontrasztanyagot is alkalmazunk, mivel „vonalak” jelenhetnek meg a rész-térfogatok határán. A vizsgálatok

idején alkalmazott RT3DE echokardiográfok használata során minimum 4 szívciklusnyi idő kellett a három-dimenziós adatbázisok digitális rögzítéséhez. Ráadásul ezt a terheléses protokollok használata során, egy vizsgálat alatt minimum 3-4 alkalommal kellett rögzíteni egy tachycardiássá váló, néhol panaszos, nehezen együttműködő betegnél. Ehhez nagy gyakorlat szükséges, és az esetek egy részénél nehezen kivitelezhető.

3. Az non-kompakt cardiomyopathiás betegekben vizsgált kompaktált és nem kompaktált szegmentumok szisztolés funkció károsodásában játszott szerepét. Végzett-e vizsgálatokat, illetve milyen adatok ismertek a kórképben a diasztolés funkció károsodásával kapcsolatban?

A noncompaction cardiomyopathia (NCCM) egy ritka, lényegesen aluldiagnosztizált kórkép. Ebből adódóan a jelenleg elérhető azon közlemények száma limitált, melyekben az NCCM-s betegek nagyobb csoportját vizsgálták, bár évről-évre emelkedő tendenciát mutat. Az irodalomban elérhető kevés számú közlemény elsősorban a balkamrai szisztolés funkció eltéréseivel foglalkozik. Pl. NCCM-s gyerekekben azt mutatták ki, hogy a speckle-tracking echokardiográfiával mért balkamrai circumferenciális és longitudinális strain csökkent értékű.

Koh C, Hong WJ, Wong SJ, Cheung YF. Systolic-diastolic coupling of myocardial deformation of the left ventricle in children with left ventricular noncompaction. Heart Vessels. 2010;25:493-499.

A dolgozat részét képező, a bal pitvari ejekciós erő eltéréseit vizsgáló közleményben specifikusan a diasztolés funkció eltéréseit elemeztük NCCM-s betegekben. Saját vizsgálataink bebizonyították, hogy ez a paraméter nagyobb NCCM fennállása esetén a kontrollokhöz képest, mely kompenzáló bal pitvari munkát jelezhet a diszfunkciós balkamrával szemben.

Nemes A, Anwar AM, Caliskan K, Soliman OI, van Dalen BM, Geleijnse ML, ten Cate FJ. Evaluation of left atrial systolic function in noncompaction cardiomyopathy by real-time three-dimensional echocardiography. Int J Cardiovasc Imaging. 2008;24:237-242.

Egy újabban elvégzett, még nem publikált adatainkból kiderült, hogy NCCM esetén a pitvari kontrakciót jellemző, volumetrikus adatokból mért „active atrial stroke volume” magasabb, míg az „active atrial emptying fraction” alacsonyabb a kontrollokhöz képest. Ez az eltérés azonban nemcsak az NCCM sajátja, más cardiomyopathiákban is igazolást nyert.

- 4. Vizsgálatai során meghatározta a bal pitvari ejectiós erőt (LAEF). Az LAEF-et megadó képletben négyzetesen szerepel a transzmitrális A hullám Dopplerrel mért sebessége. Ennek aktuális sebességét befolyásolhatja a bal kamrai végdiasztolés nyomás. Következésképp az LAEF értékét a mitrális anulus mérete mellett a szisztolés és diasztolés bal kamra funkció befolyásolja. Milyen összefüggést mutatnak, illetve hogyan befolyásolhatják és E/A, E', E/E', és bal pitvari volumen változásai az LAEF értékét?**

Fontos annak ismerete, hogy a bal pitvar aktív szerepet játszik a szív munkafunkciójában. Egyrészt rezervoárként működik a balkamrai szisztolés során, másrészt egy „conduit”-ként funkcionál koradiasztolésban, mivel szerepe van a vér továbbításában a pulmonáris vénák felől a balkamra felé. A bal pitvar késődiasztolésban egy aktív kontraktilis üreg, amely elősegíti a balkamra telődését, míg koraszisztolésban ismét feltölti magát a vénák felől. A LAEF a bal pitvari mechanikus pumpa funkció jellemzője, ennél fogva a balkamrai diasztolét is jellemzi. Szoros összefüggést mutat a Dopplerrel mérhető transzmitrális A hullám csúcssebességével, az E/A-val, a szöveti Doppler echokardiográfia (TDI) során számított A' hullámmal. A bal pitvari pumpafunkció más jellemzőjével is összefüggést mutathat, mint pl. az un. ürülési frakció nagysága (atrial active emptying fraction, AAEF), melyet az A hullám előtti (LA_{preA}) és a minimális bal pitvari térfogatértékekből (LA_{min}) számíthatunk az alábbi képlet segítségével: $AAEF = (LA_{preA} - LA_{min}) / LA_{preA}$.

Hoit BD. Left Atrial Size and Function: Role in Prognosis. J Am Coll Cardiol. 2014;63:493-505.

- 5. Elképzelhetőnek, kivitelezhetőnek tartja-e a szisztolés funkció analógiájára a diasztolés funkció szegmentális vizsgálatát lehetővé tevő echokardiográfiás metodika kidolgozását?**
- A diasztolés funkció jellemzése a mai non-invazív képalkotás egyik nagy kihívása. Úgy tűnik a módszer alkalmas lehet a diasztolés funkció jellemzésére is, mivel a kamrában zajló, EKG-val kapuzott, regionális vagy szegmentális és globális térfogatváltozások, és azok időbelisége a doktori műben bemutatott módszertan segítségével könnyen vizsgálhatók. Ez pedig felveti a lehetőségét annak, hogy új módszertan kidolgozásának segítségével a diasztolés funkciót jellemző, akár újabb paramétereket számítsunk.
- 6. Az echokontraszt alkalmazásával javítható a RT3D echokardiográfia használhatósága terheléses echokardiográfia során. A bal koronária elülső leszálló ágának Doppler jelét**

vizsgálva, a nyugalmi és hiperémizáló infúzió (dipyridamol vagy adenozin) adásával a koronária áramlási rezerv meghatározható. A diasztolés koronária áramlás transzthorakális echokardiográfiás vizsgálatának kivitelezhetősége irodalmi adatok alapján szuboptimális, azonban második harmonikus technológia és a Doppler jelet felerősítő kontrasztanyag felhasználásával ez javítható. Alkalmas-e a jelölt által alkalmazott kontrasztanyag a koronária Doppler jel erősítésére? Lehetséges-e a gyógyszeres terheléses echokardiográfia során a bal koronária fő törzsén vagy az interventriculáris árokban futó szegmensén az áramlási sebesség Dopplerrel történő mérése, és így a nyugalmi értékkel összevetve a koronária áramlási rezerv meghatározása?

Köszönöm a kérdést. A klinikánkon a korábbi években nagy tapasztalatra tettünk szert a coronaria áramlási rezerv (CFR) vizsgálatokkal kapcsolatban. A CFR mérés és a falmozgászavar analízisen alapuló 2-dimenziós (2D) terheléses echokardiográfia paralell vizsgálata kivitelezhető, ahogy ezt korábban már egy olasz munkacsoport széleskörűen igazolta:

Cortigiani L, Rigo F, Gherardi S, Galderisi M, Bovenzi F, Picano E, Sicari R. Prognostic effect of coronary flow reserve in women versus men with chest pain syndrome and normal dipyridamole stress echocardiography. Am J Cardiol. 2010;106:1703-1708.

A 3-dimenziós (3D) terheléses echokardiográfia és a CFR mérés akkor kivitelezhető, ha a 2D és a 3D transzducerek közötti váltás gyorsan megoldható. Saját vizsgálataink Szegeden már ezzel kapcsolatban történtek, és az eljárás kivitelezhetőnek tűnik. Megoldást jelenthet az is, ha egy transzducer alkalmas mind a 2D, mind a 3D vizsgálat elvégzésére, ahogy ez ma már egy elérhető lehetőség. Tény, hogy a kontrasztanyag alkalmas a Doppler jel erősítésére, de annak értékét nem befolyásolja. A probléma azzal kapcsolatban merül fel, hogy a jelenleg elérhető készülékek mellett a terheléses RT3DE csak közepes diagnosztikus pontossággal bír. Amíg a módszertannal nem tudunk a terheléses 2D echokardiográfiánál jobb és pontosabb eredményt elérni, addig a 3D echokardiográfia klinikai használhatósága terheléses protokollok során kérdéses.

Új eredményként fogadhatóak el az alábbi megállapítások

- 1. Non-kompakt cardiomyopathiában a kompaktált és nem kompaktált szegmentumok hasonló mértékben vesznek részt a bal kamra szisztolés diszfunkciójának kialakításában.**
- 2. NCCM-ben a mitrális anulus morfológiai és funkcionális eltérései figyelhetők meg melyek oki tényezőként szerepelhetnek a mitrális regurgitáció fokozódásában.**
- 3. NCCM-ben a bal pitvari ejectiós erő változása alapján a diszfunkciós bal kamraműködést kísérő kompenzáció valószínűsíthető.**
- 4. Az RT3D echokardiográfia a konvencionális módszerhez képest a bal kamrafunkció pontosabb és kevésbé variábilis meghatározását teszi lehetővé.**
- 5. RT3D során kontrasztanyag használata szignifikánsan javítja a bal kamra szegmentumok megítélhetőségét és javítja a vizsgálok közti egyetértés mértékét.**
- 6. Kontrasztanyag RT3D során az apikális mellett alkalmazott addicionális parasternális adatgyűjtés javítja a képminőséget és a megítélhető szegmentumok számát.**
- 7. Tovább javítható az interobszerver megítélés variabilitása, mind kontrasztanyag mind kontrasztanyag nélküli RT3DE képalkotás során a nem rövidült vetületben, anatómiai illesztést követően ábrázolt képek egymás melletti vizsgálatát lehetővé tévő software használatával.**
- 8. A kontrasztanyag felhasználásával történő terheléses RT3D echokardiográfia csak közepes szenzitivitással bír a koronária betegség diagnosztikájában.**

Összefoglalás

A doktori értekezés számos új eredményt tartalmaz, melyek rangos nemzetközi folyóiratokban is publikálásra kerültek. Ezek alapján a mű hiteles adatokat tartalmaz, hozzájárul a tudomány és a gyakorlati orvoslás továbbfejlődéséhez. Ezért a nyilvános vita kitűzését javaslom és sikeres védelem esetén a doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez.

Köszönöm a szép szavakat.

Még egyszer szeretném megköszönni Dr. Komócsi András Tanár Úr segítségét az MTA doktora címre benyújtott pályázatom elbírálásában nyújtott segítségéért.

Szeged, 2014. március 23.

Dr. habil. Nemes Attila PhD, FESC

egyetemi docens

tudományos igazgató-helyettes

Szegedi Tudományegyetem, ÁOK, II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ