



Opponensi vélemény

dr. Nemes Attila „A real-time három-dimenziós echocardiográfia klinikai használhatósága speciális esetekben” című MTA doktori értekezéséről

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 echokardiográfias vizsgálatainak eredményeit foglalja össze.

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. 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.

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. 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. 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. Az eredmények bemutatása tömör, érthető. Ábrái és táblázatai áttekinthetőek, könnyen értelmezhetőek.

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

Kérdések, megjegyzések

1. A vizsgálatok leírásánál ismételtelen nem derül ki világosan, hogy a jelölt melyik vizsgálómódszert végezte saját kezűleg, szerepe az echokardiográfias 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.



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?
3. Az non-kompakt cardiomyopathiás betegekben vizsgálta kompaktált és nem kompaktált szegmentumok szisztolés funkció károsodásában játszott szerepét. Végzett-e vizsgálatokat, illetve milyen adatok ismertek a kórképben a diasztolés funkció károsodásával kapcsolatban?
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?
5. Elképzelhetőnek, kivitelezhetőnek tartja-e a szisztolés funkció analógiájára a diasztolés funkció szegmentális vizsgálatát lehetővé tevő echokardiográfias metodika kidolgozását?
6. Az echokontraszt alkalmazásával javítható a RT3D echokardiográfia használhatósága terheléses echocardiográfia 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 echokardiográfias 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?



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 figyelhetőek meg melyek oki tényezőként szerepelhetnek a mitrális regurgitáció fokozódásában.
3. NCCM-ben a bal pitvari ejectió 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.

dr. Komócsi András
az MTA doktora

Pécs, 2014 január 7.