

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Szűcs Farkas Zsolt

MTA doktori értekezéséről

Az értekezés az alacsony dózisu CT protokollok kísérletes és klinikai vizsgálatait tárgyalja 151 oldalon keresztül, melyhez 228 irodalmat felsoroló referencialista csatlakozik. Az értekezés 8 fejezetre oszlik. Rövid bevezetés után, 20 oldalon keresztül tömören, érthetően összefoglalja a szerző, hogy mitől függ a CT vizsgálatok sugárdózisa, hogyan csökkenthető a betegek sugárterhelése, hogyan változik meg az emberi szövetek és a jódatom viselkedése alacsony CT csőfeszültségen, és milyen módon lehet a diagnosztikus képminőséget megtartani alacsony sugárdózis mellett. Ez a rész postgradualis tankönyvfejezetként is jól megállná a helyét.

A „Célkitűzések” fejezet 10 pontot tartalmaz. Mindegyik pont több kísérletsorozatra utal, hiszen a disszertáció összesen 24 (!) kéziratra épül. Ebből 9 első szerzős, 9 pedig utolsó szerzős közlemény. Az MTA doktori értekezést megalapozó közlemények együttes impakt faktora: 93,9! A scientometriai adatokat teljessé téve: a jelölt összesített impakt faktora 175,6, ebből 170,7 született a Ph.D. fokozat óta. A független citációk száma 399, a Hirsch index 12. Megállapítható tehát, hogy a scientometriai adatok alapján a jelölt a kívánalmakat messze meghaladja. A disszertáció egymásra épülő, látványos ívű kutatássorozatokot mutat be, értékét növeli, hogy kísérletes és klinikai munkát egyaránt tartalmaz.

Említésre érdemes tartom azonban, hogy a 24 kézirat döntő többsége teljes egészében külföldön (Svájcban) íródott. Az utolsó 4 cikkben vannak magyar társszerzők, de a cikkek alapján úgy tűnik, hogy a kézirat alapjául szolgáló vizsgálatok, adatbázisok mindegyike Svájcban található. Kérdés ezek után, hogy mennyire tekinthető az egyébként nagyon magas színvonalú munka magyar vonatkozásúnak? Az Magyar Tudományos Akadémia Doktora cím annak is kijár, aki Magyarországon született, nevelkedett, de a tudományos munkáját lényegében teljes egészében külföldön végezte?

A 4. fejezetben olvashatunk a mellkasban és hasban végzett kísérletes CT vizsgálatokról, valamint a májban végzett szimulációs és fantomkísérletekről. Az 5. fejezetben az alacsony dózisu CT protokollok klinikai vizsgálatait taglalja. A 6. fejezetben a legújabb technikai fejlesztésekről, valamint a kutatások várható további irányáról kapunk érdekfeszítő leírást. A 7. fejezetben a szerző összefoglalja legfontosabb eredményeit, a 8. fejezetben pedig ezek

hasznosításáról olvashatunk. Az „Előszóban” a szerző megmagyarázza, hogy az értekezésében eltér a hagyományos szövegfelosztástól (Betegek és módszerek, Eredmények, Megbeszélés), ennek helyességéről meggyőzi az olvasót a disszertáció felépítése és vonulata.

Sajtóhibák, elütések:

- 32. o.: „az ilyen betegekben végzett vizsgálatoknak mindig meg van a maga bizonytalansága” – helyesen „az ilyen betegekben végzett vizsgálatoknak mindig **megvan** a maga bizonytalansága”
- 48.o. „egyre szélesebb körben alkalmazzák a tágult érszakasz keringésből való kirekesztését fedett stentgrafttal, melyet katéteres módszerrel műtéti körülmények között helyeznek be az arteria femoralis communison keresztül.” – a hasi aorta aneurysma stentgraft-beültetést jellemzően mindkét oldali a. femoralis communis felől végzik, ezért helyesen: „. . . **mindkét oldali** arteria femoralis communison keresztül.”
- 52.o.: „Ezek mellet 54 olyan szelet” – helyesen „Ezek **mellett** 54 olyan szelet”
- 67.o.: „általános képminőség megítélésekor elsősorban a képzajt alapján döntöttek” – helyesen „általános képminőség megítélésekor elsősorban a képzaj alapján döntöttek”
- 75.o.: „A képalkotás során a 4.3.1.1-3 és 4.3.3 pontokban ismertetett 64 szeletes CT készüléket” – helyesen „A képalkotás során a 4.3.1.1-3 és 4.3.3 pontokban ismertetett 64 szeletes CT készüléket”
- 88.o.: „További fontos eredményünk volt, hogy a felületi dózist alacsonyabb volt 80 kV-on mint 100 kV-on.” – helyesen „További fontos eredményünk volt, hogy a felületi dózis alacsonyabb volt 80 kV-on mint 100 kV-on.”
- 94.o.: „akkor 62 – 139 ml k.a.-ot kellett volna adnunk” – helyesen „akkor 62 – 139 ml k.a.-ot **kellett** volna adnunk”.
- 94. o. „k.a.-ot kellett volna” – helyesen: „**kellett** volna”
- 99.o.: „Tudomásunk szerint ez volt az első és a mai napi az egyetlen olyan eset-kontroll vizsgálat” – helyesen „Tudomásunk szerint ez volt az első és a mai **napig** az egyetlen olyan eset-kontroll vizsgálat”.
- 103.o. „nem volt egyértelmű(22. táblázat).” - helyesen „egyértelmű (22. táblázat)”
- 108.o.: „Ez 31%-kal kisebb a sugárterhelést jelentett” – helyesen „Ez 31%-kal kisebb sugárterhelést jelentett”

- 123.o.: Alacsonyabb testtömegű betegek bevonása nem tűnt célszerűnek, **hiszen körükben a testsúly rossz képminőség általában nem szokott fellépni.**” – a mondat második fele számomra nem érthető.
- 123.o.: „Az eredmények összehasonlítására a betegeket testsúlyuk alapján 3 csoportba osztottuk: 75-99 kg, 100-125 kg, 126-150 és >125 kg”. – a 3. és 4. csoport feltehetően ugyanazokat a betegeket jelöli.
- 126.o.: „. . . a túlsúlyos és normál testsúlyú egyedekhez lépest (30 táblázat).” – itt két elütés is szerepel (1. „lépest” helyett „képest”, 2. „(30 táblázat)” helyett „(30. táblázat)”
- 131.o.: „dissectio követése,aortaaneurysma” – helyesen „dissectio követése, aortaaneurysma”
- 141.o.: „A 2014 második felében hivatalosan is megjelenő készülékekben . . .” – helyesen „A 2014. év második felében hivatalosan is megjelenő készülékekben . . .”
- 141.o.: „Az alapelgondolása lényege, . . . ,” – helyesen „Az alapelgondolás lényege, . . .”

Az említett 17 elütés, sajtóhiba, illetve apró korrigálás a terjedelemhez képest teljes mértékben elfogadható mennyiségű, a szokványosnál jóval kevesebb, tehát igen igényes munkára vall.

Kérdések, megjegyzések:

- 11. oldal: Az általános rákhalandósági kockázatként a 30,000/100,000 számot adja meg, ez minden bizonnyal elírás.
- 75.o.: „A vizsgálók a célra készített sémás ábrán bejelölték az általuk látott elváltozás helyzetét és egy ötfokozatú skálán megadták annak felismerhetőségét (1= alig vehető észre; 5= kiválóan felismerhető).” – más munkákban (pl. 97.o.) 3 fokozatú skálán jellemezték a felismerhetőséget/diagnosztikus bizonyosságot. Mi alapján döntöttek arról, hogy 3 vagy 5 fokozatú skála alapján véleményezik a felismerhetőséget/diagnosztikus bizonyosságot?
- 92. old.: Több helyen tárgyalja a jelölt, hogy a testsúly kategóriák jobb korrelációt mutatnak, mint a BMI. A 92. old. táblázatban is a betegek csak a testsúly szerint

voltak csoportosítva. A BMI index mindegyik csoportnál meg van viszont adva. E táblázatban szereplő 100 betegnél vizsgálták-e a BMI függvényében az objektív és szubjektív képmínőséget?

- 94. o.: A jelölt a következőket írja: „Az alkalmazott k.a. mennyiségét, sok más kutatócsoporttal ellentétben nem változtattuk a testsúly függvényében [131-134]. Ennek oka az a megfontolás, hogy a keringő vértérfogat, vagyis az i.v. beadott k.a. elsődleges eloszlási térfogata, csak kevésbé függ a testtömegetől.” Több referenciát találtam ennek ellenkezőjéről, pl. <http://reference.medscape.com/calculator/estimated-blood-volume>, eszerint a két paraméter egyenesen arányos egymással, azaz pl. 20%-os testsúlynövekedés 20%-os vértérfogat növekedést okoz. Milyen referencia támasztja alá állítását?
- 101.o.: a REDOPED- vizsgálat során 2714 betegből csupán 504 beteget randomizáltak. Azaz 2210 beteg (a betegek 81,4%-a!) nem került randomizálásra. Ezen belül is magyarázatra szorul, mi volt az oka, hogy 298 beteg „nem **tudta** aláírni a beleegyező nyilatkozatot”, illetve a nagy számú, 1778 betegnél (a betegek 65,5%-a) mi volt az „egyéb ok”?
- A CT/CT-szerű képalkotás új formái (pl. dynaCT angiographiás vizsgálatok, tomosynthesis mammographiánál) milyen szerepet játszhatnak majd a dóziscsökkentésben illetve a CT vizsgálatok jövőjében?

A jövőbe tekintve a jelölt kiemeli, hogy „az egyes CT vizsgálatok sugárdózisának további csökkenésével várhatóan növekedni fog a korai tüdőrák felfedezését célzó szűrővizsgálatok szélesebb körben való bevezetésének igénye. Az indokok kézenfekvők: a jelenleg elérhető ún. ultraalacsony mellkasi CT vizsgálatok 0,05 mSv-es becsült effektív dózisa egy kétirányú hagyományos mellkasfelvétel dózistartományába esik, valamint a szűrés csökkenteni látszik a tüdőrákból eredő halálozást.” Ez tényleg rendkívül megmozgatja az ember fantáziáját.

A kísérleti és klinikai kutatás mellett a lakosság körében végzett ismeretterjesztő programokról is beszámol a jelölt. Az igény korai felismerése révén már 2009-ben létrehozták a CT consulting service nevű tanácsadó szolgáltatást (www.ct-consulting.ch). A honlap ma is

él, több hasznos információ található rajta. Ez is olyan kezdeményezés, amit itthon is érdemes lenne átvenni.

Fontosabb eredmények:

A jelölt a 7. fejezetben foglalta össze a 24 közlemény legfontosabb eredményeit 15 pontban. Ismételten kiemelem, hogy e közlemények együttes impakt faktora 93,9! A gazdag választékból a legkiemelkedőbb eredményeknek az alábbi pontokat tartom:

- Az egységnyi dóziszváltozásra eső képminőség-javulás alapján az alacsony (80 kVp) CT csőfeszültség használata elsősorban vékony és átlagos testalkatú betegekben optimális módszer a sugárterhelés csökkentésére.
- Pulmonális CTA során a 80 kVp csőfeszültség használata még 25%-kal alacsonyabb kontrasztanyag-mennyiség mellett is előnyös 100 kg testsúlyhatárig, mert hasonló érdenzítást és változatlan szubjektív képminőséget biztosít kb. 30%-kal alacsonyabb sugárterhelés mellett, mint a 100 kVp protokoll.
- A nem-lineáris 3D zajszűrő program elsősorban túlsúlyos betegekben javítja a kis hyperdens elváltozások felismerését CT-vel (pl. endoleak stentgraft beültetés után). Ugyanez a filter normál testalkatú betegekben a sugárterhelés 30%-os csökkentését teszi lehetővé megtartott képminőség mellett.
- A hypodens májgócok felismerhetőségét a gócok mérete és a normál májszövethez viszonyított kontrasztja mellett a beteg testsúlya önálló faktorként befolyásolja. Kísérleti körülmények között a túlsúlyos betegekben szimulált 10 mm-es metastasisok egyötöde, az 5 mm-es elváltozások 100%-a nem került felismerésre.
- Az iteratív képrekonstrukciós technikák alkalmazása 100 kVp-on a szimulált fokális májelváltozások változatlan felismerhetőségét és megtartott képminőséget biztosít 40%-kal alacsonyabb dózis mellett.

- A CT vizsgálatok elvégzéséért felelős szakemberek (radiológusok és asszisztensek) célzott képzésével jelentősen csökkenthető a betegek CT-ből eredő sugárterhelése.

Összefoglalásul megállapíthatjuk, hogy nemzetközi szintű, tudományosan alapos és gazdag disszertációt készített a jelölt, mely alapján a jelöltet alkalmasnak tartom az MTA doktori cím elnyerésére, a disszertáció nyilvános vitára bocsátását messzemenően támogatom.

Budapest, 2015. július 9.

Dr. Bérczi Viktor
az MTA Doktora
egyetemi tanár