



Hivatalos bírálói vélemény Dr. Németh Gábor „A szem elülső szegmentumának műszeres vizsgálati lehetőségei” című doktori értekezéséről

Köszönöm, hogy felkértek Dr. Németh Gábor MTA Doktori értekezésének hivatalos bírálatára.

Az értekezés témaválasztása aktuális; a modern szürkehályog sebészethez elengedhetetlen a szem elülső szegmentumának alapos és pontos műszeres vizsgálata különböző módszerekkel.

Ezeket a műszeres vizsgáló módszereket alkalmazza a szerző és hasonlítja össze nagyszámú saját beteganyagon megfelelő statisztikai módszereket alkalmazva.

A dolgozat összesen 124 oldal, a „Rövidítés jegyzék”-et a „Bevezetés és a vizsgálatok klinikai háttere”, majd egy oldalon a „Célkitűzések” fejezet követik. A „Módszerek” fejezet nyolc oldal, majd az „Eredmények összefoglalása és megbeszélése” következik 74 oldalon keresztül. Az „Új eredmények összefoglalása” 15 pontban a hatodik fejezet, amit a 93. oldaltól 25 oldalon keresztül bőséges „Irodalomjegyzék” követ, melyben a szerző összesen 320, a témához kapcsolódó irodalmat citál, közte a legújabban megjelent nemzetközi és hazai irodalmat is. Az irodalom jegyzéket a „Közleménylista” követi öt oldalon át, melyben a szerző az értekezés alapjául szolgáló, összesen 20 közleményét sorolja fel (közülük 18-ban első szerzős, 2-ben utolsó szerzős, egy magyar a többi angol nyelvű folyóiratban jelent meg), majd a „Scientometriai paraméterek” és végül a „Köszönetnyilvánítás” következik.

Összesített impakt faktor 67 (első és utolsó szerzős közleményeké 45), idézettség 325, ebből független: 317, Hirsch index: 8.

A vizsgálatok céljait az alábbiakban lehet felsorolni:

- 1.) a corneális aberrációk és azok életkorral összefüggő változásainak vizsgálata
- 2.) a cornea biomechanikai paramétereinek feltérképezése
- 3.) az elülső csarnok mélység mérési eredményeinek összehasonlítása különböző optikai eszközök esetén
- 4.) 3 mm-es sebméret mellett az OCCI felül, temporálisan, illetve ferde tengelyben ejtett sebek mellett mennyivel nagyobb SIA-t indukál, mint a szokványos corneális incízió?

- 5.) immerziós ultrahang biometria és optikai biometria során kapott eredmények összehasonlítása a biometriai képletek konstansainak matematikai optimalizálása előtt és után
- 6.) a csarnokmélység és, a posztoperatív szubjektív refrakciós hiba közötti kapcsolat keresése
- 7.) accomodatio témakör:
 - pseudoaccomodatio vizsgálata két műlencsével
 - phakiás és pseudophakiás szemeken szubjektív és objektív accomodációs amplitudo és pupillaméret változás, valamint az elülső szegmentum változása Scheimpflug képalkotás segítségével.

Megjegyzések, kritikai észrevételek:

A disszertáció jól tagolt, a formai követelményeknek megfelel. Nem túl sok, de általában jól áttekinthető táblázat illetve grafikon segíti a dolgozat megértését. Néhány ábránál (pl: 3., 4. ábra) a grafikon paramétereinek betűnagysága lehetett volna nagyobb a könnyebb olvashatóság kedvéért. Helyesírási illetve gépelési hiba minimális számban fordul elő (lásd alább) ami a gondos munkát, odafigyelést, igényességet jelzi.

Az értekezés egészében megfigyelhető, hogy az „Eredmények” fejezetben kerül ismertetésre a betegszám illetve a vizsgált szemek száma, ami pedig a „Módszer” (esetleg „Beteganyag és Módszer”) fejezetbe illene.

1. oldal: ICC magyar jelentése hiányzik a rövidítés jegyzékben

6. oldal 11. sor: „... tengelyhossz és keratometriai hibák...” helyett tengelyhossz mérési és keratometria mérési hibák

12. oldal 5. sor: Az Alcon UH-nál nem írta ki a „Forth Worth, Texas, USA”-t, míg a másik ultrahangnál kiírta az Erlangen Németország-ot, és a 13. oldalon a Visante OCT-nél is.

12. oldal első bekezdés vége: „szemenként minimum három alkalommal” – mennyi volt a maximális mérésszám, megbízhatóan lehet-e átlagot számolni három mérésből? (A tengelyhossz kiszámolása pl. tíz mérésből történt)

14. oldal: a „Grand Seiko accomodometer”-nél hiányzik a város, és az ország.

17. oldal, lap alja: Mivel magyarázza a mért paraméterek (WTW, horizontális ATA vertikális ATA tengelyhossz) és a vizsgált egyén életkora közti szignifikáns korrelációt? Ez ellentmond a „Megbeszélés” utolsó mondatával is (18. oldal alja), miszerint az életkor előrehaladásával szignifikánsan csökken a cornea horizontális átmérője.

19. oldal 5.21. módszer: A fejezet 7. sorában kétszer is leírja, hogy „öt-öt”, illetve „5-5” mérést végeztek, és hogy „felszíni érzéstelenítés után ultrahangos”, illetve „ultrahangos mérés esetén helyi érzéstelenítést” követően.

Az első vizsgálatban 5-5 mérést, a második vizsgálatban 3-3 mérést végeztek. Miért?

19. oldal 5.2.2.1 pont: „A jobb és bal szemek eredményei között... ultrahang módszerrel sem” – ezek szerint PCI módszerrel sem, de ez nem derül ki a mondatból.

20. oldal 8. sor: „... az ultrahangos mérések nagyobb corneális vastagságot mutatnak...” 15. sor: „A spekulár mikroszkópia és az Orbscan általában nagyobb corneális vastagságot igazol, mint azt ultrahangos mérés.”

Ez a két állítás egymásnak ellentmond.

21. oldal első sor: Az Alcon cégnév után itt is hiányzik a „Forth Worth, Texas, USA”

25. oldal 2. bekezdés 7. sor: „akár 29 fokos eltérés” is lehet a cylinder tengelyében. Mivel magyarázza ezt. Ez ugyanis azt jelenti, hogy a beültetett tórikus műlencse semmilyen hatást nem fejtett ki a meglévő astigmatiára a ($29 \times 3,3\% \approx 100\%$) közel 100%-os hatásfok csökkentés miatt.

26. oldal: 5.4.1.2 pont 6. sor: „a páciens nemétől” helyett a „páciens nemével”.

27. oldal 3. táblázat: leglaposabb tengelynél a 95% CI rosszul van megadva, a 43,26 érték rossz. Ugyancsak a 3. táblázatban „elülső csarnok mélység”-nél hiányzik a mm.

Korábban (17. oldalon 5.1.2) az elülső csarnok mélység 2,99 mm volt. Mi a különbség oka (2,99 és 3,17 mm)? Mert a tengelyhosszban nem volt lényegi különbség (23,31 vs. 23,32 mm).

27. oldal második bekezdés első mondatában azt írja, hogy „Szignifikáns, negatív korrelációt igazoltunk... az életkor és a tengelyhossz között”. Ezzel ellentmond a 17. oldal utolsó mondata „Szignifikáns korreláció volt igazolható... a szem tengelyhossza... és a vizsgált egyén életkora között”. Mi az igazság? Ez ellentmondás!

Az első mondat egyben azt is jelentené, hogy szignifikánsan rövidül az életkorral a szemtengely hossza? A fiatalon beültetett műlencse idősebb korban ezek szerint már nem lesz jó?

26. oldal, 5.4.1.2. pont 6. sor: „összefüggtek a páciens nemével” vagy „függtek a páciens nemétől”

28. oldal, 5.4.2.2. pont 5. sor: „1,217” után lemaradt a D.

28. oldal, lap alja: „életkortartományban” helyett életkor-tartományban
29. oldal: a 4. táblázatban is elülső és hátsó astigmatizmust kellett volna írni, ahogy azt a szövegben is magyarul használta.
31. oldal 11. sor: „Ezen életkori változások...” Ez a mondat így értelmetlen, a végéről hiányzik, hogy „a háttérben”.
32. oldal 2. bekezdés 2. mondat: „A cornea hátsó felszíne indirekt...” Ez miért van így? Ezt a mondatot nem értem, mert az elülső corneális astigmia nagyon gyakran direkt. (Saját vizsgálataikban 53.3%-ban találtak direkt, 28%-ban indirekt és 18,4%-ban ferde astigmatizmust, lásd 27. oldal 1. bekezdés 2. mondat.)
- A lap alján az Alcon név után itt is hiányzik a „Forth Worth, Texas, USA”.
33. oldal: Az utolsó mondat pontosabb lenne így: „... különösen 2,0 D-nál kisebb tórikus műlencse tervezett beültetése esetén.” (Lásd előző oldal alulról 4. sor)
36. oldal 5. táblázatban a „posztoperatív astigmatizmus” után kimaradt a ”D”.
37. oldal 5.5.1.3. pont 3. sor: „e során” helyett „ennek során”, vagy „az így létrehozott...”.
37. oldal 5.5.1.3. pont 10. sor: „az indukált astigmatizmus mértéke 6 hétig biztosan nem változik szignifikánsan egyes szerzők szerint...” mit jelent pontosan ez a mondat? Nehezen értelmezhető.
38. oldal utolsó előtti bekezdés: „D-nál dioptriánál” értelmetlen
41. oldal 5.5.2.1 pont 2. bekezdés 2. sor: „A clear cornelis incisio 2,8 mm-es „double bevel” késsel történt” Korábban sehol nem jelzi, hogy milyen késsel történt a bemetszés („bevel up”, „bevel down”, vagy „double bevel”).
- 5.5.2.2. pont 2. sor: „a szokásosnál szigorúbb kritériumként...” Kérdés: mi magyarázza itt a szokásosnál szigorúbb beválogatási feltételeket? Direkt astigmiánál 75 és 105 fok közötti legmeredekebb tengely, míg korábban ez a határ 60-120 fok között volt.
46. oldal: 5.6.2. pont 5. sor: „... mind a hátsó, mind az elülső corneát tekintve” helyett „...mind a hátsó, mind az elülső cornea felszínét tekintve”.
62. oldal 5.8.2.1. pont: A címből hiányzik a tárgy (vizsgálata).
63. oldal 5.8.2.2. pont: Értelmetlen a cím
- 5.8.2.2. pont: Az új Pentacammal (Pentacam AXL) már lehet mérni a tengelyhosszt is. Gondolom a vizsgálat során használt Pentacam HR erre még nem volt alkalmas. (Ha esetleg mégis, akkor mennyi volt a tengelyhossz?)

66. oldal: 5.9.1. pont: 89, illetve 91 esetben történt IOL beültetés az ultrahangos, illetve az IOL Master csoportban. Az eredmények 5.9.2. fejezetben viszont 159 immerziós és 205 IOL Master-rel mért eset szerepel (gondolom ez a betegszámot és nem a szemek számát jelenti).

67. oldal 2. bekezdés utolsó mondata: „A nagy refraktív hibák (>2 D)” előfordulását mivel magyarázzák?

75. oldal utolsó bekezdés: Miből következtet az itt leírt megállapításra? Az IOL helyzet predikciós hibája és a szubjektív posztoperatív látásélesség közötti kapcsolatot nem vizsgálták.

80. oldal 10. sor: „elmodulás” helyett „elmozdulás”.

81. oldal: A pseudoaccomodatio vizsgálatának mi lett a konklúziója? Milyen klinikai relevanciája van a vizsgálatnak?

82. oldal: Miért kell két fejezetben tárgyalni ugyanazt a módszert? Az 5.11.1/1 „Módszer” és az 5.12.1 „Módszer” szóról-szóra ugyanaz.

83. oldal 5.12.2. pont: A tengelyhossz átlagát phakiás és pszeudophakiás szemek esetén is megadta (23,41 mm; illetve 23,16 mm), de az elülső csarnok mélységét csak a phakiás csoportban (3,43 mm).

85. oldal 4. bekezdés 2. sor: A -0,02 után kimaradt a „mm”.

Kérdések:

13. oldal: Mi magyarázza a corneális astigmia tengelyének klinikailag jelentős eltérését Placido topographia és a Scheimpflug képalkotás között?

18. oldal utolsó sor: „az életkor előrehaladtával szignifikánsan csökken a cornea horizontális átmérője” Kérdés: Van erre irodalom? A vertikális átmérő nem változik? A cornea törőereje hogyan változik? A fenti állítás alapján pl. a 40-50 évesen beültetett műlencse 70-80 éves korra már nem lenne jó.

19. oldal 5.2.2.2 pont: Az itt vizsgált 45 szemén 534,3 μm volt a centrális cornea vastagság ultrahangos készülékkel mérve, az előbbi (5.2.2.1 fejezetben vizsgált 136 szemén 547,8 μm . Mi magyarázza a különbséget? Ezek szerint a „standard technikának számító ultrahangos mérési módszer” sem megbízható.

34. és 41. oldal (5.5.1 és 5.5.2): A hátsó corneális felszínen miért nem vizsgálta a SIA-t kettős corneális sebzés esetén? (csak egyszeres sebzésnél történt vizsgálat) Ez a „3. Célkitűzések” között is szerepel (lásd 8. oldal 5. pont: „különböző sebtípusoknál”).

Új tudományos eredményként a következő téziseket fogadom el:

- Igazolta, hogy a cornea vastagsága parciális koherencia interferometriával mérve jelentősen kisebb, mint ultrahangos eszközzel, viszont az OCT és a Scheimpflug képalkotás azzal azonos szaruhártya-vastagság eredményeket ad.
- Először bizonyította egy képvezérelt keratometriai eszköz esetén, hogy a rendszer mérési ismételhetősége nagyon magas és egy standard biometriai műszer eredményivel többségében azonos keratometriai eredményeket ad.
- Igazolta, hogy optikai módszerrel mérve a cornealis astigmatismus mértéke átlagosan 0,9D és az esetek több, mint 30%-ban nagyobb, mint 1.0D. Az astigmatismus tengelye az életkorral előrehaladva indirekt irányú változáson megy át.
- Scheimpflug képalkotással bizonyította, hogy a cornea hátsó felszínén mért astigmatismus mértéke átlagosan 0,3D, mely legtöbbször független az elülső felszín astigmatismus mértékétől és irányától is. Igazolást nyert, hogy nincs jelentős életkori shiftje, mint a cornea elülső felszínén, és minden 8. szemén mértéke nagyobb, mint 0,5D. A cornea hátsó felszín astigmatismusa így klinikai jelentőséggel is bír, főleg olyan műtéti beavatkozások esetén, ahol a cél az astigmatismus befolyásolása.
- Először az irodalomban leírtak egy új, in vivo cornealis biomechanikai vizsgálóeljárással mért normál paramétereket, valamint, hogy ezen speciális biomechanikai jellemzők közül csak kettőnek a mérési ismételhetősége kiváló. Nem mutattak ki jelentős életkori változást a cornea mérhető biomechanikai paramétereiben ezzel a műszerrel.
- Igazolta, hogy cornealis refraktív műtétek után rövidtávon megváltoznak a cornea egyes mérhető biomechanikai paraméterei, de egy hónap elteltével újra a preoperatív értékeket mérték.
- Igazolta, hogy a szürkehályog műtét során beültetett mülencse axiális helyzetének preoperatív becslési hibája széles tartományban mozog anélkül, hogy befolyásolná a tényleges, műtét után észlelt szubjektív refrakciós eredményt.

A disszertáció 91-92. oldalán felsorolt további pontokat nem, vagy csak részben fogadom el új eredményként, mert azokat más vizsgálók hasonló módszerekkel és hasonló beteganyagon már vizsgálták és publikálták.

Például a 6. pontban említett kettős corneális sebzés (OCCI) technika hatékonyságát korábban több szerző is leírta, bizonyította - a jelölt a leírt tanulmányában megerősíti ezt saját beteganyagán, saját vizsgálati eredményeivel is. Hasonló mondható el a 8. pont esetében is. A 11. pont esetében egy újabb műszer használatával igazolja a korábban már leírt eredményeket - felhívva a figyelmet a különböző műszerekkel szerzett eredmények különbözőségére. A 12. pontban említett összehasonlítást már korábbi tanulmányban is elvégezték. A szerző, amellet, hogy ezek eredményeit saját beteganyagában és vizsgálati módszereivel is megerősíti, felveti és vizsgálja a biometriai konstansok matematikai optimalizálásának lehetőségét, melyek javítják a posztoperatív eredményeket.

A 14. és 15. pont véleményem szerint szintén korábban már leírt eredmények igazolása saját beteganyagon és vizsgálati módszerrel.

Mindezek természetesen nem csökkentik a szerző munkásságának érdemeit, hiszen ezen eredmények bizonyítják, hogy a nemzetközi irodalmi eredmények magyar beteganyagon, magyar vizsgálati és műtéti körülmények között is reprodukálhatók - gyakran az eredeti közleménynél is pontosabban, még jobb eredményekkel. Az értékes munkát bizonyítja a nagyszámú, nemzetközi lapban megjelent közlemény és azok magas idézettsége is.

Vélemény:

A disszertáció több új tudományos megállapítása hozzájárul a mindennapi klinikai gyakorlatban leggyakrabban végzett szemészeti műtét, a szürkehályog pontosabb kivitelezéséhez, így annak jobb eredményéhez és a betegek elégedettségéhez.

A jelölt meggyőzően mutatta meg szakmai felkészültségét, a modern vizsgáló módszerek széles palettájának alkalmazásában való jártasságát, publikációival pedig igazolta tudományos és kutatói munkásságát. Mindezek alapján a fokozatszerzési eljárás folytatását, és a doktori értekezés nyilvános vitára bocsátását javaslom.

Pécs, 2017. április 25.

Dr. Biró Zsolt
egyetemi tanár, az MTA doktora