

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Molvarec Attila

*„Angiogén és immunológiai tényezők vizsgálata praeeklampsziában” című
MTA doktori értekezéséről*

Dr. Molvarec Attila tekintélyes értekezést nyújtott be. Tekintélyes az értekezés a méretét tekintve, hiszen összesen 205 számozott oldalt tartalmaz, de tekintélyes a dolgozat azért is, mert a téma átfogó leírását és széleskörű vizsgálatát adja a szerző, s abban az értelemben is, hogy az értekezés alapjául szolgáló, 2007 és 2016 között megjelent, összesen 31 db. in extenso közleményt közlő folyóiratok impakt faktora 73,416, amelyekre a disszertáció benyújtásáig összesen 789 független hivatkozás történt. Ezen közlemények közül mindösszesen 4 olyan van, amelyben nem ő az első, vagy utolsó szerző.

Molvarec doktor jegyez további 45 közleményt is, amelyek egy része ugyancsak a disszertáció tárgyát képező praeeklampsziával foglalkozik.

Eddig megjelent tudományos közleményeinek száma így összesen 76, a közlő folyóiratok impakt faktora 157,63, és a cikkekre történt hivatkozások száma 1409.

Ezek igencsak imponáló adatok, melyek a szerző munkásságának jelentőségét, elismertségét is mutatják.

A disszertáció témaválasztása fontos és aktuális, hiszen a praeeklampsia napjainkban is az anyai és perinatális morbiditás és mortalitás egyik vezető oka, s kóreredete és patogenezise az intenzív kutatások és nagyszámú publikáció ellenére sem tisztázott. A betegség nem gyógyítható, s az egyetlen megoldása a terhesség befejezése a magzat és a méhlepény világra hozatalával. Ennek a döntésnek a meghozatala mind a magzat, mind az édesanya számára fontos előnyös és hátrányos következmények figyelembe vételével történhet. A betegség klinikai megjelenése (a terhesség 20. hete után jelentkező magas vérnyomás és proteinuria) valószínűleg egy sokkal korábban elkezdődött kóros folyamat késői manifesztációja. A betegség kialakulásának nagyszámú rizikó faktora van. Jelenlegi ismereteink szerint azonban nincs olyan módszer (biomarker), amellyel a betegség előre valószínűsíthető lenne, esetleg valamilyen megelőző terápiás eljárás, amely a betegség kialakulását, vagy legalább annak súlyosságát csökkentené.

A disszertáció szerkezete, bár a szokásos fejezeteket tartalmazza, nem mindenben szokványos.

A **bevezetés**ben a szerző a praeeklampsia kialakulásának hátterében álló immunológiai folyamatokat és az angiogén egyensúlyzavar szerepét foglalja össze, s ez a fejezet 147 tanulmány feldolgozásán alapul.

Ezt követi a **célkitűzések** fejezet, ami összesen 23 pontból áll, melyek ismertetésétől területi okokból eltekintek.

A **betegyek és vizsgálati módszerek** fejezet a vizsgálatba bevont terhes és nem terhes nők kiválasztási szempontjai, és a minták kezelésének leírása után mind a 23

célkitűzés megvalósítására alkalmazott mérési eljárást részletesen tartalmazza. A fejezet az alkalmazott statisztikai módszerek leírásával zárul.

Az **eredmények** fejezet a 23 pontban megjelölt célkitűzéseknek megfelelően, 22 pontban (a célkitűzések 11. és 12. pontjainak eredményeit egybefoglalva) a jelölt eredményeinek pontos, szakszerű és részletes leírását tartalmazza, minden esetben megadva az adott vizsgálatba bevont személyek (általában praeclampsias terhesek, egészséges terhesek és egészséges nem terhes nők) adatait és a méréseik eredményét, s azok kiértékelését.

Ebben a fejezetben számomra az szokatlan, hogy annak ellenére, hogy a saját eredményeinek leírása van a fejezetben, amely eredmények természetesen publikálva lettek, ezekre a publikációkra nem történik hivatkozás.

A **megbeszélés** fejezet az eredmények fejezet 22 pontjának megfelelően tárgyalja a vizsgálatok eredményeit, s veti össze a szakirodalomban leírtakkal, s amennyiben saját eredmények nem egyeznek meg azokkal, igyekszik magyarázatot találni az eltérésekre. Ugyancsak itt írja le, hogy méréseik milyen, a jövőben hasznosítható eredményeket, tapasztalatokat szolgáltatnak, valamint azt, hogy milyen irányú további vizsgálatot, vizsgálatokat lenne még célszerű elvégezni, amelyek diagnosztikai jelentőségűek lehetnének.

Az elemzés alaposságát jelzi, hogy ebben a fejezetben 229 korábbi publikációval veti össze saját eredményeiket. Ezek között van néhány, amely a munkacsoport korábbi közleménye, de a disszertáció alapjául szolgáló saját közlemények itt sincsenek megadva.

Az **új tudományos eredmények összefoglalása** fejezet 23 pontból álló lista, követi a megbeszélés fejezet pontjait azzal az eltéréssel, hogy a szérum citokin profil vizsgálat eredményét, és az IL-17A megnövekedését, mint rizikó faktort külön pontban sorolja fel.

Az **irodalomjegyzék** a dolgozatban hivatkozott összesen 390 cikk adatait tartalmazza, s csakúgy, mint maga a dolgozat hibátlan, még egy betű elütést sem találtam benne.

Ezt követi a **saját közlemények jegyzéke** ahol végre megadja a témában megjelent saját közleményeit, gondosan különválasztva az értekezés alapjául szolgáló közleményeket és az abban fel nem használt dolgozatokat, valamint a korábbi PhD értekezésében tárgyalt néhány dolgozatot.

A disszertáció végén az igencsak imponáló tudománymetriai adatok, és a köszönetnyilvánítás található.

Összegzésül megállapítom, hogy a doktori dolgozat az anyai és perinatális morbiditás és mortalitás egyik vezető okaként számon tartott praeclampsia részletes és sokoldalú tanulmányozásával fontos ismereteket szolgáltat. A benne foglalt tudományos eredmények messze meghaladják a doktori mű tudományágban szokásos és elvárható szintjét. A dolgozat minden részlete nemzetközi folyóiratokban volt publikálva, azaz kiállta a szigorú szakmai kontrollt.

A dolgozat nyelvezete kiváló, annak ellenére, hogy az eredeti közlemények angol nyelven készültek, s ez néha a magyarra fordítást nehézkessé teszi.

A szerző által megadott új tudományos eredmények, bár nyilván nem azonos jelentőségűek a betegség diagnosztikájában, illetve prognózisában, a beteget kezelő orvos döntéseit elősegítők.

A praeclampsia egy komplex terhességi betegség, melynek kóreredete és patogenezise nem teljesen ismert. Szerző nagyon sok konvencionális, angiogén és immunológiai tényezőt, illetve néhány nem konvencionális markert (mint egyes gének polimorfizmusa) is vizsgált. Ezek között nincs olyan módszer (biomarker), amellyel a betegség előre valószínűsíthető lenne, annak kóreredetére utalna. Kérdésem éppen ezért a dolgozatban nem érintett viszonylag új kutatási területre, az anyai keringésben jelenlévő mikro RNS-ek esetleges ilyen irányú felhasználhatóságára irányul. Ezek expressziós mintázata egy PCR-array panellel viszonylag egyszerűen vizsgálható. Mi a szerző véleménye ezek jövőbeli diagnosztikus felhasználhatóságáról?

Végezetül kijelentem, hogy a dolgozatot az MTA doktora cím megszerzésére irányuló eljárásban nyilvános vitára alkalmasnak tartom.

Debrecen, 2017. április 3.

Dr. Biró Sándor
egyetemi tanár