

## Bírálat

Dr. Kincses Zsigmond Tamás *Neurológiai Betegségek Neuroimaging Markerei*

című MTA doktori értekezéséről

Kincses Zsigmond Tamás értekezése 14 eredeti kísérletes közleményen alapul, melyek közül tizenegyben első vagy utolsó szerző. Az értekezésben foglalt kutatások alapvetően exploratív jellegűek. Elsődleges céljuk a különböző neurológiai betegségek estén az emberi agy strukturális és funkcionális szerveződésében bekövetkező elváltozások feltárása és jellemzése MRI módszerek segítségével. A kutatási téma időszerű és hazai viszonylatban hiánypótlónak tekinthető. Az elért eredmények alátámasztják Kincses Zsigmond Tamás kutatói rátermettségét és jól példázzák az MRI kutatási módszerek Magyarországon történő elterjedése érdekében kifejtett jelentős kutatóképzési és tudományszervezési tevékenységét. Sajnálatos módon azonban, az értekezés nyelvezete, logikai szerkezete, a címben jelölt kutatási terület – MRI markerek kutatásfejlesztése – jelen állásának és legfontosabb kihívásainak kifejtése, valamint az elért eredmények ezek szemszögéből történő tárgyalása elmarad az MTA doktori értekezés esetén elvárt standardtól. Nem áll módomban, hogy bírálatomban részletesen kitérjek az összes hiányosságra és pontatlanságra, ezért az alábbiakban csak néhány lényeges problémát emelek ki, mielőtt rátérek az eredmények véleményezésére.

1. A mondatok szerkezete, a szórendek sok esetben az angolból történt szó szerinti fordítást tükrözik, nem felelnek meg a magyar nyelvtan szabályainak. A szakkifejezések használata nem következetes - hol az angol hol a magyar megfelelő lett használva – és sok esetben hibás: pl. “magasan áteresztő szűrő”, vagy “gyors frekvenciatartományban”.
2. A szövegben sok a pontatlan és téves állítás (például 5. oldal: auditoros és vizuális kéreg szerepel a *nem-szenzoros* területek felsorolásában). Az előszóban és tézisekben is egyaránt szereplő alábbi mondat jól példázza a terminológiai és fogalmi pontatlanságokat és nyelvezeti problémákat: „Az MRI-nek két alkalmazási területe létezik az idegtudományokban: (i) A neuroradiológia a klinikai rutinban az MRI felvételeket és az azon észlelt elváltozásokat kvantitatív módon írja le. (ii) A neuroimaging a felvételeket kvantitatív módon értékeli, a normálistól való eltérést számokkal írja le.”
3. Az értekezés címe, valamint a kutatási célkitűzések alapján egyértelműen szükség lett volna egy általános bevezetőre az MRI módszerek klinikai és translációs kutatásokban biomarkerként történő alkalmazásával kapcsolatos eddigi eredményekről, legfontosabb tanulságokról és a legújabb és legígéretesebb (pl. modell-alapú) MRI biomarker fejlesztési megközelítésekről. Ez egy nagyon aktív és az MRI módszer sajátosságaiból fakadóan kihívásokkal terhelt (pl. adatgyűjtés és adatfeldolgozás standardizálása, mintaméret-meghatározás, az eredmények

reprodukálhatóságának igazolása, a kidolgozott MRI markerek validálásának standardizálása) kutatási terület, melyben jelentős előrelépés történt az elmúlt években. Ezek ismertetése, valamint a saját eredmények ennek kontextusában történő tárgyalása elengedhetetlen feltétele annak, hogy objektíven megítélhessük az értekezésben foglalt kutatási eredmények újdonságtartalmát és jelentőségét.

**Eredmények:** Az értekezésben foglalt kutatási eredmények többsége a szakterület rangos nemzetközi folyóirataiban került közlésre, ami azt jelzi, hogy a kutatások során használt adatgyűjtési és feldolgozási eljárások, a statisztikai kiértékelés, valamint az eredmények értelmezése és újdonságtartalma megfelel a klinikai agyi képalkotás kutatási területen elvárt nemzetközi standardoknak. Figyelembe véve, hogy a kutatások során rendelkezésre álló infrastruktúra lényegesen elmaradt attól, amit nemzetközileg versenyképesnek tekinthetünk, valamint azt, hogy egy Magyarországon csekély hagyománnyal rendelkező kutatási területről van szó, az elért eredmények különösen figyelemre méltóak. **Az értekezés 2., 3. és 4. fejezeteiben ismertetett kutatások eredményeit elfogadom eredeti tudományos eredményekként.**

***Az értekezéssel kapcsolatban felmerült kérdéseim és észrevételeim a következők:***

1. Imponáló Kincses Zsigmond Tamás széleskörű módszertani jártassága és az a képessége, hogy az MRI módszereket sikeresen alkalmazza számos különböző neurológiai betegség kutatásában. Ugyanakkor, a Szerző eddigi munkásságának értékelése során kritikus pontként merül fel a fókusz, az egyes kiemelten fontos, specifikus kérdéskörben történő elmélyülés hiánya. Ez különösen fontos az MRI biomarkerek kutatásának területén, hiszen az eddigi irodalmi eredmények egy központi tanulsága az, hogy csak a robosztus és reprodukálható eredmények fognak megfelelni a biomarkerekkel szemben támasztott szigorú validációs kritériumoknak. Ahogy az értekezésből is kiderül, nagyon sok az egymásnak ellentmondó vagy egyszerűn értelmezhetetlen eredmény a kapcsolódó szakirodalomban. Ezért különösen fontos, hogy a legjelentősebb, biomarker lehetőségét is magukban hordozó eredmények robosztussága egymásra épülő kutatási projektekkel - melyek egyidejűleg szolgálnak új, közlésre alkalmas eredményeket is - kerüljön igazolásra.
2. A 4.2.-es, *A normál öregedés: a subcorticalis struktúrák térfogatának életkor és nem függése* című fejezet egyik lényeges megállapítását, nevezetesen azt, hogy a szürkeállomány térfogatában az életkor előrehaladtával kimutatható csökkenés eltér nők és férfiak esetén, nem látom alátámasztottnak. A kapcsolódó irodalomból jól ismert, hogy az emberi agy struktúrájának (beleértve a szürkeállományi térfogatot) és funkcionális szerveződésének életkorral történő egyéni változását számos tényező befolyásolja, pl. iskolázottság, életmód (sport, aktív társas életvitel), testsúly, alkoholfogyasztási szokások stb. Ebből kifolyólag, a nemek közötti összehasonlítás előfeltétele, hogy ezekre a tényezőkre kiegyenlítsük, kontrolláljuk a mintánkat. Mivel az értekezésben ismertetett kutatásban ez nem

történt meg, egyszerűen nem állapítható meg, hogy a megfigyelt csoportok közötti csekély eltérés pontosan mit is takar; valós nemek közötti különbséget vagy a fentebb említett tényezők csoportok közötti eltérését.

3. A 2.4. alfejezetben a Szerző a krónikus fájdalom háttérében álló központi szenzitizációt vizsgálta patkánymodellben fMRI módszert alkalmazva. A Szerző nem konzisztens abban, hogy mikor használja az átskálázott és mikor az eredeti térbeli méreteket a voxelek jellemzésére, nehezítve a módszertan megértését. Továbbá a leírás alapján nem világos, hogy az átskálázásra miért volt szükség.
4. Hagyományosan a lateralizációs indexet (LI) úgy számolják, hogy a két oldal különbségét elosztják az összegükkel, a 2.1-es képlet alapján itt pont fordítva történt, az összeg lett elosztva a különbséggel, ebben az esetben hogyan értelmezhetőek a különböző diffúziós paraméterek LI értékei?

**Összegzés:** Kincses Zsigmond Tamás doktori értekezésében foglalt tudományos eredményeket elegendőnek tartom az MTA doktori cím megszerzéséhez és javaslom a nyilvános védés kitűzését.

Budapest, 2018.09.05.



Prof. Vidnyánszky Zoltán,  
az MTA doktora, központvezető  
Agyi Képzőközpont  
MTA Természettudományi Kutatóközpont