

## Opponensi vélemény

Dr. Kőszegi Zsolt *Új invazív fiziológiai megközelítés a koszorúérbetegség komplex megítélésére: "holisztikus koronária fiziológia"* című MTA doktori értekezéséről. A disszertáció témaválasztása nagyon aktuális, hiszen az Európai Kardiológiai Társaság (ESC) 2024 őszén adta ki új ajánlását a krónikus koronária szindrómáról (CCS), mely egy határozottan funkcionális szemléletet tükröz, amely jól egybevághat a jelölt munkásságának legfontosabb elemeivel.

A doktori mű 114 oldalas, melyből a szerző tudományos munkásságát 97 számozott oldalon jelenítette meg, melyet 16 oldalon keresztül köszönetnyilvánítás, tudománymetriai adatok táblázatos bemutatása, a saját közlemények felsorolása és a teljes irodalomjegyzék követ. A nagyszámú, nívós publikációra épülő magyar nyelvű áttekintés felépítése arányos, a szerző eddigi pályafutása során tett legfontosabb tudományos megfigyeléseit megfelelő rendszerezettséggel és felépítésben tartalmazza. Jól követhető az igényes tudományos gondolkodásmód, a kérdésfelvetéstől a probléma megoldásáig. A doktori mű a jelölt szakmai és tudományos pályafutásának rövid ismertetésével kezdődik. Ezt követi a jól szerkesztett 10 oldalas „Szakmai bevezetés”, melyet a 3 oldal hosszúságú „Célkitűzések” fejezet követ. A „Módszerek” fejezet ismertetésére 29 oldalt szán a jelölt, mely képi anyaggal is gazdagon dokumentált. Az „Eredmények”-et tartalmazó egység 24 oldal hosszúságú, mely sok táblázatot és ábrát, valamint képi anyagot tartalmaz. A „Megbeszélés” fejezet 18 oldalas, a 4 oldalas „Az új eredmények összefoglalása és gyakorlati jelentőségük bemutatása” fejezet kellően tömör, lényegretörően foglalja össze az új eredményeket, azok gyakorlati hasznosíthatóságát és részben a továbblépés lehetőségeit is felvillantja. Ezt követően, a „Köszönetnyilvánítás” után kerül bemutatásra Kőszegi dr. irodalmi

munkássága, nemzetközi közleményei, amelyek a disszertáció alapjául szolgáltak. Összesen 16, a disszertációban felhasznált saját és további 32, a disszertációhoz szorosan nem kötődő egyéb eredeti közlemény kerül felsorolásra. Dr. Kőszegi Zsolt tudományos szemléletű kutató tevékenységét jól példázza publikációs munkássága. A jelölt összesen 55 - jelentős részben (33) első, illetve utolsó szerzős -, döntően (37) angol nyelvű tudományos dolgozatot publikált színvonalas szakfolyóiratokban, melyek összcitációja 600 felett van.

Az értekezés nyelvezete általában gördülékeny, precíz, gépelési hibák alig fordulnak elő. Apró megjegyzés, hogy az ESC magyar neve helyesen Európai Kardiológiai Társaság, nem pedig „Kardiológus”. Az adatok csoportosításából jól érzékelhető a választott téma kidolgozásának folyamata, a publikációk egymásra épülő jellege, végeredményben a rendszeres és eredményes kutatómunka története.

A továbbiakban a disszertáció tartalmi vonatkozásaival kapcsolatos néhány észrevételemet szeretném megtenni.

A következő néhány kérdés, észrevétel fogalmazódott meg az opponensben, melyek elsősorban a jelölt munkássága által felkeltett érdeklődésből fakadnak:

1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények közül ötben is szerepel a véráramlási sebesség becslése a kontrasztanyag frontjának követése alapján a TIMI frame count módszerrel.

Ezzel a metodikával kapcsolatban számos bizonytalanság ismert, amit a szerző a limitációk fejezetben említ is. Számításai alapján egy átlagos koszorúérfestés során a kontrasztanyag 118 cm/sec sebességgel lép be a főtörzsbe. Ez valamivel nagyobb, mint az epikardiális koszorúerekben ép viszonyok esetén mért hiperémiás sebességértékek. Emiatt a vizsgált erek proximális szakaszában a kontrasztáramlás gyorsabb lehet a véráramlás sebességénél, de a két kompartment keveredése során a

mediális, illetve a disztális érszakaszok elején már kiegyenlítődnek a sebességkülönbségek. Ezzel kapcsolatos kérdéseim:

a/ Van-e modellkísérletes adat a fenti koncepció igazolására?

b/ Lehetséges-e a véráramlási sebesség meghatározásának pontosítása mesterséges intelligencia alapú képfeldolgozás vagy egyéb más módszer segítségével?

2. Mi lehet az oka, hogy a korábbi nagy klinikai tanulmányokban a stentelést megelőző FFR mérések esetében nem igazolódott, hogy az egyes koszorúérágakban mért FFR értékek eltérő küszöbértékeire lenne szükség (a jelenleg egységesen alkalmazott 0,80 határérték helyett)?

3. A szerző a bemutatott RRRp-3D módszert alkalmasnak tartja a mikrovaskuláris eltérések kimutatására, és ez alapján az egyes terápiák hatásának a felmérését is javasolja. Kérdésem, hogy milyen specifikus terápiás beavatkozások jöhetnek szóba a mikrovaskuláris funkció meghatározása alapján?

4. Az ESC CCS ajánlásban, valamint a disszertációban megjelenő invazív funkcionális vizsgálatok mennyire vannak jelen a magyar kardiológiai gyakorlatban, illetve mennyire várható azok kiterjedt alkalmazása?

5. A koronária keringés komplex modellezése során a jelölt által használt hemodinamikai paraméterek mellett talán hasznos lenne hemoreológiai paraméterek (pl. teljes vér viszkozitás) bevonása is. Mi a véleménye erről a jelöltnek?

A jelölt új tudományos eredményeinek a következőket fogadom el:

#### 1. 3D rekonstrukcióval történő plakkjellemzés

Kimutatták, hogy a 3D mérés nemcsak a relatív és abszolút átmérő- vagy átmetszet-szűkület mértékének és abszolút értékének pontosabb meghatározásával segíthet a szűkület jelentőségének a megítélésében, hanem a plakktömeg kvantitálása a lézió funkcionalitását illetően is jobb tájékoztatást ad, mint a 2D QCA.

#### 2. Egyszerűsített kevésbé invazív FFR számítás (FFRsim)

Igazolták, hogy a 3D QCA rekonstrukcióból és a TIMI frame count adatokból kidolgozott egyszerűsített FFRsim modell alapján a koszorúér szűkületeken kialakuló nyomáscsökkenések a klinikai gyakorlat szempontjából elfogadható pontossággal kiszámíthatóak.

#### 3. A hidrosztatikai nyomás hatása az intrakoronáriás fiziológiai paraméterekre

Kimutatták, hogy az invazív angiográfiás felvételek felhasználásával végzett 3D koszorúér-rekonstrukció alapján meghatározható az aortanyomást mérő katétervég és a nyomásmérő szenzor közötti hidrosztatikai nyomáshibát okozó magasságkülönbség. Bizonyították, hogy a hidrosztatikai nyomás számításának klinikai jelentősége elsősorban a szignifikancia határán mozgó koszorúérszűkületek esetén kifejezett, figyelembevétele különösen a disztális koronária-szegmentumokban történő nyomásmérések esetében fontos.

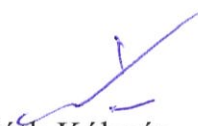
#### 4. Holisztikus koszorúér-fiziológiai megjelenítés és az áramlási szeparációs index számítása érspecifikus áramlástartományban

3D koszorúér rekonstrukció és FFR vizsgálat során nyert anatómiai- és nyomás-paraméterek felhasználásával egy olyan indexet dolgoztak ki, amely figyelembe

veszi a koszorúerekben kialakuló összetett áramlási viszonyokat. Az FSi kitűnően korrelál a randomizált klinikai tanulmányokban igazolt prognosztikai szereppel bíró FFR-rel, de alkalmazásával további, az érrendszer fiziológiai jellegzetességeire utaló adatok is kaphatóak.

Összességében megállapítható, hogy Dr. Kőszegi Zsolt eddigi kutatói pályafutása alapvetően bővítette ismereteinket a koszorúér keringés komplex szemléletének kialakításában. Mindezek alapján Dr. Kőszegi Zsolt MTA doktori disszertációjának vitára bocsátását és sikeres védelem esetén az MTA doktori cím odaítélését egyértelműen támogatom.

Pécs, 2025. március 17.



Dr. Tóth Kálmán  
az MTA doktora