

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Kovács Attila

CLINICAL PERSPECTIVES OF RIGHT VENTRICULAR FUNCTION AS ASSESSED BY THREE-DIMENSIONAL ECHOCARDIOGRAPHY

című MTA doktori értekezéséről

Bevezetés

A jobb kamra morfológiája és pumpafunkciója speciális és lényeges eltéréseket mutat a bal kamrához képest. Dr. Kovács Attila és munkatársainak kutatásai arra irányultak, hogy az egyik legkorszerűbb non-invazív cardiovascularis képalkotó módszernek tekinthető háromdimenziós (3D) echokardiográfia jelentőségét vizsgálja ennek a szívüregnek az analízisében. Mivel a jobb kamra kontrakciós mintázata speciális, így jelentős 3D echokardiográfiás fejlesztéseket is végeztek, melyeket szintén részleteiben ismertet.

A szerző bemutatása, általános leírás

Dr. Kovács Attila MTA Doktori értekezése megfelel az MTA Doktori értekezésekkel szemben támasztott formai és tartalmi követelményeinek. Mivel a doktori mű nem tartalmazta a jelölt scientometriai adatait, így azt a bíráló elkészítésekor, azaz 2025. február 13-án az mtmt.hu-ból kinyert adatokat tudom bemutatni. Dr. Kovács Attila tudományos folyóiratban megjelent dolgozatainak száma 125, amelyből idegen nyelven nemzetközi folyóiratban 98 folyóiratcikk, 2 sokszerzős szakcikk, hazai folyóiratban idegen nyelven 3 cikk, míg magyar nyelvű folyóiratban 5 közleménye jelent meg. Ezen kívül 10 összefoglaló és 7 rövid közleménye is publikálásra került. Elsőszerzős folyóiratcikkeinek száma 14, míg utolsó szerzős közleményeié 33. A fentiekén túl 3 könyvrészlet, 2 konferenciaközlemény és további 31 tudományos mű szerzője. A tudományos és oktatási közleményeinek összes hivatkozásainak száma 1676, melyből független 1162, a Hirsch index 26. A doktori műben tárgyalt munkából született

közlemények száma 15. Közleményeinek többsége a 2015-ben megvédett PhD megszerzését követően született (115), az elmúlt 10 évben 120 cikket publikált. A legmagasabb idézettségű közlemény idézettsége 141.

Az értekezés angol nyelvű, az általánosságban elfogadott tagozódást követi, a lényegét befolyásoló elírást nem találtam. Az értekezés 240 számozott oldalt tartalmaz, a leírt szöveg értelmezését 47 táblázat és 39 ábra segíti. A dolgozat végén 328 irodalmi hivatkozást találunk.

A *Tartalomjegyzék* (*Table of Contents*) és a *Rövidítések jegyzékét* (*Abbreviations*) egy *Introduction* fejezet követ, melyben 2 oldalon bemutatja a szerző, miért is született a doktori mű.

Ezt követően egy 24 oldalas *Background* fejezet következik, ahol 10 alfejezetre bontva ismerteti a jobb kamra morfológiai és funkcionális jellegzetességeit, az echokardiográfiás vizsgálati lehetőségeket, és a különböző (kór)állapotokkal együtt járó jobb kamrai jellegzetességeket. A fejezet hossza megfelelő, a téma súlyához képest megfelelő rátekintést ad a szakmai problémákra.

Ezt a hosszabb fejezetet egy 2 oldalas *Célok* (*Aims*) fejezet követ, ahol 4 pontba foglalva részleteiben ismerteti tudományos kérdéseit.

A *Módszerek* fejezetben 4 pontban ismerteti részleteiben a jobb kamrai kontrakciós mintázat kvantifikálására kifejlesztett szoftver kifejlesztését és validálását, a normális jobb kamrai kontrakciós mintázatot, a kontrakciós mintázat eltéréseit különböző állapotokban és a 3D jobb kamrai vizsgálat additív prognosztikus erejének jelentőségét.

Az *Eredmények* fejezet szintén 4 alfejezetre és azokon belül számos al-alfejezetre osztott, mely követi a *Módszerek* fejezetben bemutatott struktúrát.

A *Megbeszélés* fejezetben a *Módszerek* fejezetben bemutatott metódusokkal az *Eredmények* részben tárgyalt adatait mutatja be úgy, hogy részletesen ismerteti az adott klinikai probléma szakmai hátterét, és az eredmények helyét az irodalomban leírtaknak megfelelően. Külön kiemelendő, hogy ötödik alfejezetként egy külön Limitációs alfejezetet is szentelt azok ismertetésére.

A doktori művet egy másfél oldalas *Konklúzió*, egy 2 oldalas *Az új eredmények összefoglalása* fejezet, majd *Referencia lista* és a *Doktori műhöz köthető irodalomjegyzék* zár.

Az értekezés áttekintését követően megállapítható, hogy az önálló tudományos megfigyeléseken alapul, melyet hazai munkacsoport tagjaként hazai munka eredményeként néhol nemzetközi kooperációban kapott. A dolgozat jó stílusban, szabatos angol szakmai nyelv használatával íródott.

Formai megjegyzések, kérdések, kritikák:

1. Bizonyos kifejezések rövidítései nem szerepelnek a rövidítések listájában.
2. Egy-egy elütés fordul csak elő a doktori műben.
3. A Módszerek és Eredmények fejezetek jobb szétválasztása segíthetett volna az adatok könnyebb értelmezhetőségében, és a betegcsoportok leírása talán jobb lett volna, ha az Eredmények fejezetben azokkal együtt történik, mely segítette volna a jobb eligazodást.

Kérdések:

1. Milyen mérnöki fejlesztéseket látna szükségesnek, melyek kifejezetten a transzducer technológiát érintik? Az echokardiográfiás adatbegyűjtések során milyen más fejlesztési lehetőségek lennének még szükségesek?
2. Történtek-e olyan vizsgálatok, melyek kifejezetten a jobb kamrát érintő betegségben szenvedő esetekben történtek? Gondolok pl. kongenitális szívbetegségekre (túl a pulmonális hypertónián)
3. Van-e jelentősége a nemnek (férfi vs. nő) a kapott eredményekre? (alkati, méretbeli, hormonális stb. hatások)
4. Van-e jelentősége a tricuspídális/pulmonáris billentyű méretének, funkciójának a bemutatott eredményekre?
5. Mennyiben befolyásolhatja a bemutatott eredményeket a kamra septum minősége (hypertrophia, fibrosis, stb.)?

Új megállapításként az alábbiakat tudom elfogadni (legfontosabbak):

- A 3D echokardiográfiás modellek utóelemzésén alapuló ReVISION szoftver képes a jobb kamrai mozgásminta három meghatározó komponensének egymástól független

kvantifikálására és ezek globális funkciót meghatározó jelentőségének számszerűsítésére.

- A ReVISION szoftver továbbfejlesztésével a jobb kamrai 3D globális longitudinális, circumferenciális és area straineek, valamint a jobb kamra 15 szegmensének definiálásával mindezek szegmentális és regionális analízise lehetővé vált. Az újonnan definiált echokardiográfiás paraméterek szoros összefüggést mutatnak a szív MR vizsgálattal mért értékekkel.
- A jobb kamrai globális funkció meghatározásában a longitudinális, a radiális és az anteroposterior mozgáskomponens is hasonlóan jelentős szerepet játszik mind felnőtt korban, mind gyermekekben. Relatív jelentőségüket befolyásolja az életkor, a nem, a szívfrekvencia, a testfelszín és a jobb kamrai végdiasztolés volumen.
- Élsoportolók jobb kamrai mechanikáját vizsgálva megállapítható, hogy a sportszívre jellemző a longitudinális mozgáskomponens szupernormális értéke, míg a radiális/circumferenciális komponens csökkent volta, mely mintázat összefüggést mutat a spiroergometriával mért csúcs oxigénfelvétellel.
- Pulmonális hipertenzióban mérsékelt károsodott ventrikulo-arteriális kapcsolás esetén a jobb kamrai longitudinális mozgáskomponens csökken, míg a radiális és anteroposterior komponensek nem változnak. Jelentősen károsodott kapcsolás esetén nem változik a longitudinális funkció, ugyanakkor az anteroposterior rövidülés kóros volta jellemzi a jobb kamrai diszfunkciót.
- Szívtranszplantált betegek jobb kamráját elemezve megállapítható, hogy a hagyományos szisztolés funkciót jellemző paraméterekkel szemben a globális funkció az esetek többségében megtartott, ami a radiális rövidülés a longitudinális rövidülés csökkent voltát kompenzáló hatásának köszönhető. Szívtranszplantált betegek jobb kamrájának echokardiográfiás megítélésénél a radiális rövidülésre utaló paramétereket is szükséges használni.
- A 3D echokardiográfiával meghatározott jobb kamrai EF szorosabb összefüggést mutat kardiopulmonális adverz klinikai eseményekkel, mint a konvencionális 2D funkcionális paraméterek. Ezek alapján a jobb kamrai EF a betegek jobb rizikó stratifikációját eredményezi és a későbbiekben akár terápiás döntések triggere lehet.
- Prospektív, súlyos mitrális regurgitációval rendelkező betegeket célzó vizsgálatok kimutatták, hogy ezen betegcsoportot egy hiperdinám jobb kamrai longitudinális mechanika jellemez, amelynek foka előre jelezheti a posztoperatív jobb kamrai

diszfunkciót. A műtét után látott radiális rövidülés dominanciája a 6 hónapos utánkövetés során az egészséges személyek szintjére tér vissza.

- A különböző, bal szívfelet érintő betegségek esetén a jobb kamrai GCS értéke mutatja a legszorosabb összefüggést az ösztimulációval az echokardiográfiás paraméterek közül. Prognosztikus értéke a jobb kamrai EF-ét is meghaladja.
- Nagy esetszáma, különböző bal szívfelet érintő betegségben szenvedő populáción vizsgálva a jobb kamra adaptációját a bal kamra szisztolés diszfunkció különböző stádiumaihoz megállapítható volt, hogy a radiális rövidülés effektíven kompenzálja a longitudinális és az anteroposterior mozgásirány bal kamrai ejekciós frakcióval arányos csökkenését, egészen a súlyos bal kamrai diszfunkció megjelenéséig. Az anteroposterior mozgáskomponens számszerűsítése hozzáadott prognosztikus értékkel bír a konvencionális echokardiográfiás paraméterekhez és a jobb kamrai EF-hez képest is.

Az értekezés a fent megfogalmazott bíráló megjegyzések és kérdések ellenére magas színvonalú, formailag és tartalmilag megfelel az MTA doktori cím megszerzésével szemben támasztott követelményeknek. Megállapítom, hogy a disszertáció hiteles adatokat tartalmaz. Javaslom értekezés nyilvános vitára bocsátását és sikeres védelem esetén Dr. Kovács Attilának az MTA doktora fokozat odaítélését támogatom.

Szeged, 2025. február 14.

Prof. Dr. Nemes Attila

egyetemi tanár, az MTA doktora
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK,
Belgyógyászati Klinika