

Bírálati vélemény Dr. Tényi Tamás **"Biológiai, kognitív és pszichopatológiai jellemzők szkizofréniában, hangulatzavarokban és egyes gyermekpszichiátriai kórképekben"** című MTA doktori értekezéséről.

Az érdemi részét illetően 200 oldal terjedelmű értekezés mindezen felül 32 oldalas hivatkozott irodalomjegyzéket tartalmaz, ezt követi az értekezéshez közvetlenül kapcsolódó közlemények 8 oldalas, és a nem közvetlenül kapcsolódó közlemények 15 oldalas listája, végül a Jelölt 2 oldalban foglalja össze tudományos tevékenységének MTMT adatait. Az összesen 263 tudományos közlemény közel fele a PhD fokozat megszerzése után született, és ezen 128 cikkre már 630 hivatkozás született. Egész életműre vonatkozó össz-idézetség 807 (független 698), ezek nagy része az értekezés témájával kapcsolatos vagyis 778 és 681. Legmagasabb idézettségű közleményére eddig 104 hivatkozás történt, H-indexe 18, g-indexe 28.

Már ezekből az adatokból is látszik, hogy nehéz dolga van a bírálónak, hiszen a jelen doktori munkában feldolgozott és bemutatott saját kutatási eredményeket a szerző több nagy presztizsű, impakt faktorral rendelkező nemzetközi lapban korábban már publikálta, így azok egyszer már átmentek közleményenként legalább két, de sok esetben három lektor szűrőjén is. Mivel a jelen munka ezen publikációk kompetens és hiteles összefoglalása, ugyancsak nehéz hibákat találni benne. Nem könnyíti meg a bíráló helyzetét az sem, hogy Tényi dr. értekezésében igazi reneszánsz emberként a klinikai pszichiátria számos, egymástól viszonylag távol álló aspektusát vonja be érdeklődési és kutatási fókuszába a szkizofrénián és affektív betegségeken át néhány gyermekpszichiátriai és ritka pszichiátriai kórképig, azok genetikai vonatkozásainak elemzésétől a szociális kogníció vizsgálatáig.

Bevezetésként (7.-26. oldal) kiváló áttekintésben foglalja össze a genetikai és idegfejlődési tényezők szerepét szkizofréniában, affektív betegségeken és egyes gyermekpszichiátriai kórképekben, amely összefoglalás jól és logikusan alapozza meg a következő két oldalban leírt célkitűzések bemutatását. Ezt követően öt különálló fejezetben (összesen 165 oldalnyi terjedelemben) mutatja be az eredményeket:

- Biológiai markerek vizsgálata szkizofréniában
- A szociális kogníció vizsgálata szkizofréniában
- Ritka pszichiátriai tünetek pszichopatológiai és pszichodinamikus vonatkozásai szkizofrén pszichózisokban
- Minor fizikális anomáliák és szteroid-profilok vizsgálata hangulatzavarokban
- Minor fizikális anomáliák és a szociális kogníció vizsgálata gyermekpszichiátriai kórképekben.

A bemutatott vizsgálatok egy részét néhány színvonalas, rendkívül elmélyült pszichopatológiai elemzés talaján született esetbemutatás színesíti. A bíráló ezt igen nagyra értékeli, különösen a napjaink DSM vagy BNO rendszerei által - egyébként szükségszerűen - diktált tünetlistás, kipipáló diagnosztikai gyakorlatának világában.

Az eredményeknek a szerző korábbi eredményeivel illetve a nemzetközi irodalommal való összevetése, diszkussziója minden adott fejezet végén található, majd 6 oldalon tömény összefoglalását adja saját, új eredményeinek.

A szóban forgó munka mindenben megfelel a vele szemben támasztott formai követelményeknek. Kifejezetten ritkaságszámba megy, hogy a munkában szinte nincsen elütés és az egyetlen szisztematikus formai hiba, hogy rendszeresen hiányzik a szóköz az "és mtsai". után (Schmitt és mtsai,2014) vagy két szerző között (pl. Heinrichs,Zakzanis,1998, bár ilyenkor jobb a Heinrichs és Zakzanis, 1998).

A munkával kapcsolatos bíráló megjegyzéseim a következők.

1/. 7. oldal. A Szerző írja: "A bipoláris zavar élettartam prevalenciája 3 % körül mozog (Merikangas, 2007)". Itt azonban feltétlenül meg kellett volna említeni, hogy a nemzetközi standardoknak megfelelő metodikával végzett hazai reprezentatív felmérésben a bipoláris (I+II) betegség élettartam-prevalenciája 5% (ez a világon a legmagasabb), míg az unipoláris major depresszióé megfelel a hasonló égővben tapasztalt európai és észak-amerikai adatoknak vagyis 17,1% (Szádóczy et al, J Affect Disord, 1998; 50: 153.162, Szádóczy et al, Orvosi Hetilap, 2000; 141: 17-22.

2/. A szerző a 8.-10. oldalakon tárgyalja az affektív betegségek és a szkizofrénia közötti kapcsolatot, a folyamatos átmenetet, amely kontinuum nem mutatható ki a szkizofrénia és az unipoláris major depresszió között. Érdekes lett volna megemlíteni, hogy a jelzett kapcsolat biokémiai síkon a dopamin anyagszerezavarral (is) lehet összefüggésben, mivel a dopamin neurotranszmisszió centrális zavarát mind szkizofréniaiban, mind bipoláris zavarban ismételtén igazolták, de unipoláris depresszióban nem.

3/. A 27. oldalon a Célkiűzések ismertetésekor célszerűbb és talán logikusabb lett volna a célkitűzéseket is a főbb vizsgálómódszerek szerint csoportosítani, pl. Biológiai markerek vizsgálata és szociális kogníció vizsgálata és a biológiai markerek között: a) Minor fizikális anomáliák, 2) szteroid profilok, 3) Agyi képalkotó módszerek, 4) Kromoszóma anomáliák majd ezeken belül elhelyezni a 27. és 28. oldalon felsorolt vizsgálati stratégiákat.

4/. A 29. oldalon az "5. Biológiai markerek vizsgálata szkizofréniaiban " cím illetve az első alcím alatt minden magyarázat nélkül 5 saját publikáció került felsorolásra. Bár nyilvánvaló, hogy miről van itt szó, mégis szükséges lett volna a felsorolt publikációk előtt egy mondatban jelezni, hogy az alábbi fejezet az itt felsorolt publikációkra épül. Ez vonatkozik az összes többi hasonló fejezetre is.

5/. A 89-93 oldalakon tárgyalja a Szerző a szürkeállománya csökkenés és a mentalizációs deficit kapcsolatát. Azt találták, hogy lényeges szürkeállomány redukció a bal orbitofrontális régió (Br. 11) és a jobb temporális pólus (Br. 21) területén volt. Mi ennek a két régiónak a megelőzően már felismert szerepe, funkciója a mentális folyamatokban?

6/. A 96 oldalon 17 szkizofrén betegről és 17 kontroll személyről ír. Mivel másutt mindig megadta a nemi megoszlást, itt is célszerű lett volna.

7/. a 127 oldalon tárgyalja az Ekblom szindróma és a különböző pszichiátriai kórképek (affektív betegségek, organikus zavarok, szkizofrénia) kapcsolatát. Mi ennek a szindrómának a vonatkozása az alkohol-betegséghez, pontosabban a delirium tremenshez? Az opponens egy betegre emlékszik akinél a delirium tremens alatt tömegesen megjelenő taktilis hallucinációk később, a delirium gyógyulása után Ekblom szindrómává alakultak.

8/. 164.old. A minor fizikális anomáliák vizsgálatakor unipoláris major depressziós betegek esetén csak negatív családi anamnézisű betegeket vontak be. Miért? Jó lett volna összeveteni az adatokat a familiáris és nem familiáris betegek csoportjai között.

9/. 177. oldal, 8.3 fejezetben (Vizelet szteroid profilok vizsgálata unipoláris rekurrens depresszióban) a témával szoros összefüggésben álló dexamethazon szuppressziós tesztet is meg kellett volna említeni, hiszen ez a teszt, mind dinamikus, funkcionális vizsgálómódszer jobban jelzi a hipofízis-hipotalamusz-mellékvesekéreg tengely affektív betegségekben jelentkező zavarát, mint a egyszerű kortizol-profil mérések. Nem az állítom, hogy ezt is kellett volna használni a jelzett vizsgálatban (bár szerencsésebb lett volna, hiszen ekkor, a dexamethazon szuppressziós teszt bőséges hazai irodalmának ismeretében a saját eredmények összevethetők lettek volna megelőző hazai adatokkal. (Bánki et al, Psychoneuroendocrinology, 1986; 18: 289-290, Rihmer és Arató, Psychopharmacol Bull, 1984; 20: 174-177).

10/. A 179. oldalon, Hamilton Depressziós Skála, Beck féle depressziós skála kifejezéseken a "depressziós" szó helyett a "depresszió" a helyes.

11/. a 177. oldalon a 8.3 fejezetben (Vizelet szteroid profilok....) meg kellett volna említeni, hogy a benzodiazepin is kizáró kritérium, ill. már közepes adag benzodiazepin ál-negatív eredményhez vezethet.

12/. Ugyanitt a szerzők írják, hogy alkohol fogyasztás az elmúlt 1 évben is kizáró kritérium volt. 1 Pohár bor is elég volt a kizáráshoz? Valószínűleg itt tartós, rendszeres alkoholizálásról lehetett szó, amely valóban kizáró ok.

13/. A 202. oldalon az új eredmények ismertetésekor egy-egy paragrafus (eredmény) után célszerű lett volna idézni azokat a megfelelő közleményeket amelyekre az eredmény épült. A 23 új eredmény egy része teljesen új, nemzetközileg is prioritásnak számító eredmény, míg más esetekben más szerzők által publikált megelőző eredmények alátámasztásáról van szó.

14/. Ugyancsak itt, érdemes lett volna két külön részben feltüntetni a szakirodalmi prioritásokat és a megerősítéseket.

A terjedelmes, szerteágazó témákat mégis logikus füzérbe rendezett munka *hiteles* adatokra épül, és a következő eredményeket tartom a Szerző saját, nemzetközi vonatkozásban is új, prioritásnak számító felismeréseinek:

- Szkizofrén és alkohol dependens betegek minor fizikális anomáliái vizsgálata során az irodalomban elsőként használt olyan mérőeszközt (Méhes skála), amely segítségével elkülöníthető az organogenezis alatti és az azt követő időszakban kialakult malformációk.
- Bipoláris betegek minor fizikális anomáliái a kontrollokhoz képest gyakoribbak a fej-nyaki régióban a test többi részéhez képest.
- Homicidiumot ill. annak kísérletét elkövető szkizofrén betegeket erőszakos magatartást nem mutató szkizofrén betegekkel összevetve az előbbi csoportban nagyobb arányban talált minor fizikális anomáliákat, amely eredmény szerint a neurobiológiai deficit súlyosabb ebben a betegcsoportban.
- A szakirodalomban elsőként számolt be minor fizikális anomáliák, malformációk és fenogenetikai variánsok megkülönböztetésével történő elemzésről szkizofrén betegek

hozzátartozói körében és kimutatta, hogy ezek az anomáliák megjelennek az elsőfokú rokonokban is. Az eredmények a minor fizikális anomáliák endofenotípus jellegére utalnak.

- Kimutatta, hogy szkizofrén betegek mentalizációs deficitje a remisszióban is fennáll, tehát nem állapot-függő jelenség.

- Voxel-alapú, morfometriás MRI vizsgálatokban azt találta, hogy szignifikáns kapcsolat van a mentalizációs deficit és bizonyos agy-területek (Br. 11, Br. 21) csökkent volumene között.

- Szkizofréniában, az irónikus kijelentés tartalmának megértési zavarával párhuzamosan a frontális, temporális és parietális régióban egy abnormális, szegényes neuronális működés észlelhető.

- A szakirodalomban elsőként írta le a megfertőzöttségi téveszme (Ekbom szindróma) és a sajátság-paranoia kapcsolatát, a posztpartum időszakban megjelenő terhességi téveszmét, valamint a folié a deux két formájának együttes megjelenését (folié communiqué és folié simultaniée).

- A minor fizikális anomáliák tekintetében a nem familiáris unipoláris major depresszió a szkizofréniára irányuló kiinduló kontinuumon a szkizoaffektív és bipoláris betegséget követően a sor másik végén foglal helyet, és ez megfelel a jelzett kontinuummal kapcsolatos egyéb módszerekkel végzett vizsgálatok eredményeinek.

- A szakirodalomban elsőként vizsgálta a minor fizikális anomáliákat Tourette szindrómában és autizmusban is, és az itt is észlelhető nagyobb gyakoriság alátámasztja a más vizsgálatok alapján is feltételezett korai idegfejlődési zavart.

A többi új eredmény szakirodalmi második közlés vagy az előző irodalmi adatok többszöri megerősítése, ami szintén fontos, de a munka igazi értékét az eredeti felismerések adják.

Mindezek a kisebb hiányosságok nem kérdőjelezik meg a bemutatott kutatási eredmények értékes, sok tekintetben új megállapításokat hozó voltát, és mindent egybevetve **a munkát nyilvános vitára maximálisan alkalmasnak tartom.**

Budapest, 2018, március 5.

Dr. Rihmer Zoltán
c. egyetemi tanár
az MTA doktora