

Prof. Dr. Komócsi András
az MTA doktora

Tisztelt Professzor Úr!

Mindenekelőtt engedje meg, hogy megköszönjem rendkívül alapos és részletes bírálatát, míg ugyanakkor igen hálás vagyok dicsérő szavaiért is: őszintén megtisztelőnek érzem őket.

A formai–szerkezeti kérdések bírálatában leírt táblázatszerkesztési, címelírási, valamint az esetlegesen félreérthető hivatkozásokra vonatkozó észrevételeit maradéktalanul elfogadom. Talán valóban helyesebb lett volna a táblázatok alatt kibontani a rövidítéseket, s ugyanígy: minden táblázat alatt idézni a forrást is. Úgy gondoltam, a rövidítések jegyzéke és az alfejezetek elején jelzett cikkek hivatkozása elegendő lesz, de kétségtelen: a pontosság segíti a jobb áttekinthetőséget.

Ugyanígy kétségtelen, hogy a magyar orvosi nyelvezetben használt angol jövevény kifejezések és ezek magyarosítása anyanyelvünk megtartásának fontos eleme. Ez nyilván vonatkozik a propensity score/pontszám kifejezésre is, amelynek a magyar fordítása ma: becült részvételi valószínűség szerinti párosítás, vagy hajlandósági együtthatón történő becslés (lásd: Neulinger: *Becült részvételi valószínűség szerinti párosítás a marketingprogramok értékelésében*; *Statisztikai Szemle*, 2012; 90: 868-877). Mindenesetre, köszönöm, hogy felhívta rá a figyelmemet. Remélhetőleg a következő nemzedék talál megoldást ezekre a nyelvhasználati, de értelmezést is érintő problémákra.

A tartalmi bírálatban felvetett első észrevételhez fűzném kiegészítésként, hogy az aprotininnel végzett analízist 657 betegen elemeztük. Az ominózus 10. ábrán a pRIFLE, a KDIGO és az AKIN kategóriarendszerek által a kreatinin-szint emelkedés, illetve a kreatinin-klírens csökkenés alapján AKI-nak, azaz akut vesekárosodottnak besorolt betegek halmaza látható. A 1489 beteg 481 (32,3%) volt a pRIFLE segítségével kategorizálható, 285 (19,1%) beteg az AKIN, és 409 (27,4%) beteg a KDIGO szerint. 74 (5%) AKI-s beteget csak a pRIFLE sorolt be a másik kettő rendszer nem.

Egyetértek a bíráló véleményével a hemodinamikai és oxigén-metabolizmussal foglalkozó vizsgálatokkal kapcsolatos kritikában. A tanulmánnyal szerettük volna megtalálni az összefüggéseket a nyomás alapú és a volumetriás monitorizálás között. Azért vizsgáltunk teljes nagyértranszpozíció miatt artériás switch műtéten átesett újszülötteket, mert ennek a beavatkozásnak, korrekciónak a során keletkezik zárt keringés. Tíz év távlatában meg kell állapítanunk, hogy a katéterek mérete miatt a transzpulmonálism termodilúció nem vált

rutineljárássá a gyermek szívsebészetben, s a pulzuskontúr analízis önmagában, validálás nélkül szintén nem hordoz megalapozott információt a kritikus állapotokban.

Kérdések

1. *Az infekciós és kolonizációs vizsgálat, amely mellékvonalként szerepel a vizsgálatok között, felhívja a figyelmet a perioperatív időszakot befolyásoló fertőzések fontosságára. A 21. táblázatban a kolonizációs csoportban számszerűen magasabb volt a halálozás, mint az infekciós csoportban. Mi okozhatta ezt a különbséget? Milyen infekció csökkentő protokoll van jelenleg érvényben az intézetben, szívműtéteket követően?*

Külön köszönöm a kérdést, részben, mert választ keresve újra áttekinthettük korábbi publikációinkat, részben, mert így jobban belátható, hogy a különbséget okozhatta olyan tényező is, amelyet nem vizsgáltunk részletesebben. A kolonizáció az infekció első lépése is, amit nem kísér a szervezet részéről további válaszreakció (*Difference Between Colonization and Infection*. 2017 November 28. Elérhető: <http://differencebetween.com/difference-between-colonization-and-vs-infection>). Három fő tényező határozza meg az infekció kialakulását: az inokulum nagysága, a mikroorganizmusok virulenciája és a szervezet immunválasza. A kolonizációs csoportban gyakoribb *Staphylococcus* előfordulási arányt találtunk. A beteganyagunkban a műtét utáni első két napon alacsonyabb CRP értékeket mértünk a kolonizációs csoportban, ami felvetheti egy gyengébb szisztémás gyulladásos válaszreakció fennálltát. Ez a táblázat nem szerepelt a doktori műben, de a cikkben igen. (*Lex DJ J Cardiothorac Surg*. 2013;8(1):166. doi:10.1186/1749-8090-8-166).

A kérdés második része a jelenlegi infekciós protokollra vonatkozik. A Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézetben az infekció kontrollt legalább két évtizede pontos eljárásrend szabályozza, ami az intraneten pontosan utánkövethető. A három fő pillér: az intenzív osztály, a kórház-higiénikus személye, valamint az infektológus szakorvos – konzultációs jelleggel. Jelenleg a 2019. módszertani levél a Nemzeti Népegészségügyi Központ Járványügyi és Infekciókontroll Főosztálya az „Egészségügyi ellátórendszer szakmai módszertani fejlesztése” c. EFOP-1.8.0-VEKOP-17-2017-0001 azonosítószerű projekt keretében kidolgozott eredménytermék alapján kidolgozott intézeti protokollt használjuk. A protokoll fontos részét képezi a perioperatív antibiotikum profilaxis (külön lebontva a nyitott sternummal kezelt, műszív és ECMO kezelést igénylő betegeket), a fertőzés esetén alkalmazott eljárásrend, a

surveillance, a beavatkozások aszeptikus protokollja, az oktatás, ellenőrzés, audit és a protokoll felülvizsgálásának ideje.

2. *Az inzulin és az infúzió cukortartalmának a posztoperatív kimenetellel való kapcsolatával foglalkozó vizsgálatban a jelölt állítása szerint a 198 főből álló betegcsoport egyik esetben sem volt diabéteszes. Volt-e rendelkezésre álló adat az anya gestatios diabéteszére vonatkozóan?*

Sajnos, erről a jogos felvetésről mi nem gyűjtöttünk információt. Ismert a kóros glukoz anyagcsere genetikai öröklődése, és az is, hogy a gesztációs diabéteszt tíz évre rá jelentős százalékbán manifeszt diabétesz követi. Ugyanakkor a gesztációs diabétesz a CHD kialakulásában kóroki tényezőként szerepelhet. (Basu M, Garg V. *Maternal hyperglycemia and fetal cardiac development: Clinical impact and underlying mechanisms. Birth Defects Res. 2018 Dec 1;110(20):1504-1516. doi: 10.1002/bdr2.1435. PMID: 30576094; PMCID: PMC6310016.*)

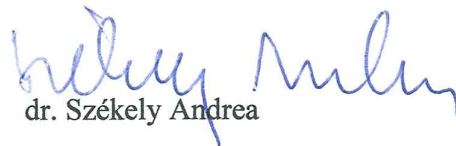
3. *A jelölt vizsgálataiban során a posztoperatív kimenetelt jelentősen befolyásoló tényezőket írt le. Ezeket a paramétereket rizikóbecslő modellben a morbiditási és mortalitási rizikó jellemzésére alkalmazhatónak tartja-e?*

E kérdését is fontos köszönettel fogadnom. A gyermekkori szívelégtelenség (heart failure, HF) az ultrahang elterjedt használatával egyre gyakrabban kerül megállapításra a gyermekgyógyászatban. Ennek csak egy része a veleszületett szívbetegséggel összefüggő szívelégtelenség. Számos regiszter létezik, amely a CHD-val született gyermekek rizikóbecslésével foglalkozik, s az egyik ilyen a National Surgical Quality Improvement Programme Pediatric (NSQIP-Peds) rendszer (Miller R, Tumin D, Tobias JD, McKee C. *Estimating Surgical Risk in Younger and Older Children With Congenital Heart Disease. J Surg Res. 2018 Dec;232:298-307. doi: 10.1016/j.jss.2018.06.050. Epub 2018 Jul 14. PMID: 30463733.*). A nagy adatbázisok adatainak gyűjtéséhez elengedhetetlen a részletes, gyakran egy másik, nagy volumennel dolgozó intézet adatainak elemzése is. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy a technika fejlődésével és kifinomulásával paralell ma a korai, akár a műtőasztalon történő extubálás került előtérbe, mert ez az eljárás kevesebb posztoperatív szövődménnyel jár (pl. ritkább a pulmonális hipertónia, az alacsony perctérfogat előfordulása). Úgy gondoljuk tehát,

hogy saját munkáink elemzésekor a hosszú távú lélegeztetés rizikófaktorai továbbra is használhatóak, de a 61 órás határnál meghatározott, un. elhúzódó lélegeztetés rizikófaktorai már nem. A folyadék túltöltés összefüggése a szövődeményekkel szintén fontos megállapításunk volt, ezt a tényezőt továbbra is többen vizsgálják napjainkban. Viszont az aprotinin ismételt, széleskörű alkalmazását illetően érdemes lenne az eddig gyűjtött adatokkal összehasonlítani a tranexámsav adásának adatait, tekintettel a vérvesztésre és a szövődemények incidenciájára. A mortalitás túl „kemény” végpont, s a morbiditás, s különösen az intenzív vagy egyéb osztályokon eltöltött idő, már nehezen hasonlítható össze – az eltérő intézeti és finanszírozási gyakorlat miatt. Ezért tartottam én is fontosnak a laborértékeken alapuló kategóriarendszerek kialakítását, különösen egy olyan populációban, ahol a normálértékek akár havonta változhatnak (pl. GFR 0-6 hónapos korig), és a műtétek típusa és súlyossága is jelentős heterogenitást mutat.

Végezetül szeretném ismételten megköszönni Komócsi András Professzor Úrnak disszertációm gondos áttanulmányozását, a bíráló észrevételeket, az elismerő szavakat, a vitára bocsátás támogatását, és tisztelettel kérem válaszaim elfogadását.

Budapest, 2021. május 17.


dr. Székely Andrea