Dr Kamondi Anita:„ A mozgatórendszer élettani és kóros működésének klinikai neurofiziológiai vizsgálata c. doktori értekezésének

birálata

Az értekezés 111 oldal szöveget, 327 irodalmi hivatkozást, 23 ábrát és 25 táblázatot tartalmaz.

A disszertáció az előírt formai és tartalmi követelményeknek egyaránt megfelel.

Ami a formai részt illeti, az értekezés szövege, nyelvezete világos, jól érthető, stilusa szabatos. Nagyon ritka a betű elütés, vagy az ábrákon és ábraszövegekben az eltérés (pl. a 23. és 24. tábl.).

Az ábrák informativak, jól értelmezhetők. A táblázatok egyrésze viszont túlzsúfolt, nehezen áttekinthető (pl. a 10. és 17. táblázat).

A nagyszámú irodalmi hivatkozás és ezek adekvát alkalmazása a szerző elismerésre méltó irodalmi jártasságát igazolja.

A szerző témában irt közleményeinek száma 47, az összesitett impakt faktor: 88.03, a független citációk száma több, mint 1000.

Az értekezés első 30 oldala irodalmi bevezetés, amely részletesen tárgyalja a mozgás szabályozásában résztvevő idegrendszeri hálózatokat, a striatális, cerebelláris és prefrontális körök kapcsolatrendszerét. Ismerteti az essentialis tremor (ET) és a parkinsonos tremor (PT) klinikai, pathofiziológiai és genetikai jellemzőit.

Ezt követően tárgyalja a mozgás ill. a mozgászavarok tanulmányozására használt EEG módszereket, igy a mozgással, a tremorral összefüggő un. eseményfüggő válaszokat, mint az ERD, ERS, PMBS, amelyek a mozgással kapcsolatos neuronális aktivitásváltozást tükrözik. Ezután ismerteti az általuk bevezetett és használt tremorográfiát, amely klinikai és eszközös vizsgálatok komplex alkalmazását jelenti és az accelerometria mellett tartalmazza az EMG., a reakcióidő , a ritmustartás és egyéb tremor paraméter mérését, a Dániában kifejlesztett CATSYS rendszert, amely lehetővé teszi a tremor paraméterek számitógépes statisztikai feldolgozását.

A következő, mintegy 60 oldalon a szerző homogen, féloldali tremor domináns Parkinson kóros és essentialis tremorban szenvedő betegeken, valamint egészséges kontrollokon végzett

klinikai eszközös vizsgalatait és azok eredményeit és az ezekből levont következtetéseit ismerteti.

Az egyes fejezetek főbb megállapitásai s ezekkel kapcsolatos kérdéseim :

1. 10 PT-os betegen és 8 kontrollon vizsgálta a mozgást követő béta szinkronizációt (PMBS) és azt találta, hogy a tremoros kéz mozgása után a PMBS csökkent az azonos és kontralateralis oldalon egyaránt, ebből a két féltekében egymástól független PMBS generátorokra következtetett.

Kérdéseim : 1.nem kevés a 10 beteg a biztonságos konklúzióhoz ?

2.A PMBS jelenség inkább a motoros avagy a kognitiv funkcióval kapcsolatos ?

3. Lehet-e kapcsolat a PT és a ET generátorai között ?

2. A mozgással összefüggő béta ERD / ERS összehasonlító vizsgálatát végezte el 10-10 PT, ET betegen és kontrollokon.Azt találta, hogy a maxPMBS csökkent PT-ben, ez arra utal, hogy Parkinson kórban nemcsak a mozgás tervezése, de befejezése is károsodott.

Kérdésem : a betegségtartam sávja igen széles (0.5 - 20 év). Ez nem befolyásolhatta az eredményeket ?

3. Az akaratlagos mozgás hatását 9 PT és 7 ET betegen vizsgálták , accelerometer és EMG segitségével.

A tremor csúcsfrekvenciája mindkét tremor formában azonos (4.4) volt.

Fényjelzésre és saját elhatározásból inditott mozgásra csökkent a tremor mindkét formában, de ET-ben igen nagy volt a szórás, ebből ET-ben több oscillátor működésére következtettek.

Kérdésem : Ennek igazolására további vizsgálatokat nem terveztek ? A következtetésre elegendő-e ez az esetszám ?

4. Az értekezés következő részében a szerző az általa bevezetett és használt tremorográfia módszerét ismerteti.

A mozgásteljesitmény,ill a tremorparaméterek vizzsgálatához az adatok statisztikai kiértékeléséhez az un. CATSYS számitógépes tesztrendszert használták, amelyet elsőként standardizáltak és alkalmaztak a tremor differenciális diagnosztikájában.

Azt találták, hogy a tremor fizikai jellemzői egyenként, önmagukban nem elegendőek a két tremorfajta elkülönitésére, de együttesen igen.: a tremor paramérerek szimmetriája ET-ra, asszimmetriája PT-ra utal.

Kérdéseim : 1. A szimmetria milyen foka meghatározó etekintetben ?

2. Van-e összefüggés a kognitiv zavarok és a tremor paraméterek között ?

5. A szerző és munkatársai vizsgálták a tremor oldalkülönbségét a két tremorfajtában. Kvantitav mérésekkel igazolták, hogy nemcsak a PT, de az ET intenzitása is lehet asszimmetrikus A frekvenciafüggő paramétereknek a két oldal közti szimmetriájának csökkenése ET-ra, az asszimmetria csökkenése PT-re utal.

Kérdésem : Van-e valamilyen fiziológiai magyarázat arra, hogy a tremorok általában a felsővégtagokon kezdődnek és ott súlyosabbak is, azaz miért kedvelik a felsővégtagokat ?

6. Vizsgálták a ritmusos mozgásokat 34 ET betegen és 41 kontroll személyen a CATSYS mérőrendszerrel. Azt találták, hogy ET-ben a gyors mozgás ritmustartása pontatlan, s ebből kétoldali cerebellaris működészavarra következtettek.

6. Végül 15, monoterápiában Valproátot szedő epilepsziás betegen végeztek tremorográfiás méréseket és a ritmusos mozgások pontatlanságát észlelték és ezt a basalis ganglionok és a cerebellum működészavarának tulajdonitották. A módszert a VPA mellékhatások korai felismerésére alkalmasnak találták.

*Kérdés*em : Más, eltérő pathomechanizmussal rendelkező antiepileptikumok (pl. carbamazepin) esetében nem gondoltak-e ilyen, esetleg összehasonlító vizsgálatokra ?

Új eredménynek fogadom el az alábbiakat :

1 .Magyarországon elsőként alkalmazták a mozgással összefüggő béta desynchronisatio (ERD) és synchronisatio (ERS) mérését PT-ben és ET-ben és ezt újszerű módon értékelték.

2. Homogén betegcsoporton igazolták, hogy a PMBS csökkenése összefügg a tremor oldalisági túlsúlyával. Eredményeik arra utalnak, hogy PT-ben a tremor-generátor rendszerek és a PMBS neuronhálózatai között kapcsolat van.

3. Diagnosztikailag bizonytalan esetekben a PMBS vizsgálatok alkalmasak a PT és ET differenciálására.

4. Elsőként igazolták, hogy PT-ben az egyik kéz akaratlagos mozgása gátolja a másik kéz tremorát, míg ET-ben nem.

5 Elsőként irták le, hogy ET-ben romlik a ritmustartás pontossága.

6. Kvantitativ módszerekkel igazolták, hogy a VPA tremort és a ritmusos mozgások zavarát okozza (akár szubklinikus formában is).

Összefoglalóan : Dr Kamondi Anita doktori értekezése a mindennapi neurológiai klinikai gyakorlatban gyakran előforduló és diagnosztikai nehézségeket okozó tremorfajták, a PT és ET vizsgálatával foglalkozik, ezek kutatását végezték korszerű és újszerű klinikai neurofiziológiai módszerekkel. Mind a differenciáldiagnosztikát, mind a pathomechanizmust érintő fontos, releváns, új eredményeket értek el, amelyek a klinikai gyakorlatban jól alkalmazhatók.

Fentiek alapján a tudományos értekezés nyilvános vitára bocsátását és az eredmények alapján az MTA doktori fokozat megadását javaslom.

2011.11.28 Dr Mechler Ferenc