

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Csanádi Zoltán

„Szívelektrofiziológiai intervenciók magas prevalenciájú kardiális kórképekben”

című MTA doktori értekezéséről

Bevezetés

Az klinikai eletrofiziológia a kardiológia egyik leggyorsabban fejlődő ága, az elmúlt évtizedekben hatalmas fejlődésen ment keresztül, és előreláthatólag széles perspektívák állnak előtte. Mindezek figyelembe vételével a témaválasztás aktuális és kiemelt jelentőségű. Az elmúlt évek fejlesztései és a felhalmozott klinikai tapasztalat azonban az előnyök mellett felszínre hozta bizonyos technikák korlátait is, melyek ismerete esszenciális fontosságú a klinikai elektrofiziológiában dolgozók számára. Az előnyök és hátrányok mérlegelését segíti az a tudományos elemző munka, melyet Dr. Csanádi Zoltán és munkatársai végeztek az elmúlt években, és részben az MTA doktori értekezés részét is képezi.

A szerző bemutatása, általános leírás

Dr. Csanádi Zoltán MTA Doktori értekezése megfelel az MTA Doktori értekezésekkel szemben támasztott formai és tartalmi követelményeinek. Dr. Csanádi Zoltán lektorált, tudományos folyóiratban megjelent in extenso dolgozatainak száma 57, amelyből angol nyelven 28, míg magyar nyelvű folyóiratban 29 jelent meg. Elsőszerzős közleményeinek száma 17, míg utolsó szerzős közleményeié 24. A fentieken túl 1 könyv és 23 könyvfejezet szerzője-társzerzője. A közleményeinek összesített impakt faktora 75,6, a független idézetek száma 151. Az értekezéshez felhasznált közlemények száma 22, melyek együttes impakt faktora 31,685. Közleményeinek többsége a PhD megszerzését követően az elmúlt 10 évben született, ezekben túlnyomórészt utolsó szerző. Ezt fontosnak tartom kiemelni, mivel ez azt is jelenti, hogy a szerző egy klinikumban dolgozó munkacsoport tudományos vezetőjeként is sikeresen működött ebben az időszakban.

Az értekezés az általánosságban elfogadott tagozódást követi, a lényegét befolyásoló elírást nem találtam. Az értekezés 146 számozott oldalt tartalmaz, a leírt szöveg értelmezését 23 táblázat és 42 ábra segíti. A dolgozat végén 151 irodalmi hivatkozást találunk. Sajnálatos, hogy viszonylag kevés a friss, elmúlt évekből származó citált közlemény.

A *Bevezetés* fejezet 3 alfejezetre tagozódik, a katéterabláció lehetőségeiről beszél pitvarfibrillációban, bemutatja az implantálható cardioverter defibrillátor terápia és a szívelégtelenség reszinkronizációs kezelésének technikai aspektusai mellett a már elvégzett vizsgálatok eredményeit. A fejezet hossza megfelelő, a téma súlyához képest megfelelő rátekintést ad ezekre a bonyolult szakmai problémákra.

A bevezetést a *Célkitűzések* fejezet követi, melyben röviden, 13 pontba szedve jelöli ki az elérendő célokat, miközben rávilágít a témaválasztás időszerűségének jelentőségére.

A *Módszerek* fejezetben a Bevezetés fejezetben bemutatottaknak megfelelően a 3 témakörben bemutatja a vizsgálni kívánt betegcsoportokat és az adott módszerhez tartozó vizsgálati eljárásokat. Külön kiemelném, hogy a csak egyes vizsgálatok során alkalmazott módszereket (pl. statisztikai analízis) külön-külön mutatja be ebben a fejezetben.

Az *Eredmények* fejezet 4 fő részre tagolódik, melyből az első kettő pitvarfibrillációs témával, a harmadik ICD-s anyaggal, míg a negyedik reszinkronizációval foglalkozik. Talán helyesebb lett volna aszerint strukturálni a szöveget, melyet már a korábban fejezetekben megszoktunk. Mindezek ellenére a kapott adatok interpretációja megfelelő, az adatok értelmezését számos ábra és táblázat segíti.

A *Megbeszélés* rész az Eredmények fejezet struktúráját követi. Részletesen bemutatja az adott klinikai probléma szakmai hátterét és az eredmények helyét az irodalomban leírtaknak megfelelően.

A *Következtetések* fejezetben pontokba szedve, az értekezés elején feltett kérdésekre válaszol a szerző, mely mintegy keretbe foglalja a dolgozatot és egyértelművé, világossá teszi az abban foglaltakat.

Az értekezés áttekintését követően megállapítható, hogy az önálló tudományos megfigyeléseken alapul, melyet egy klinikai munkacsoport tudományos vezetőjeként hazai munka eredményeként kapott. A dolgozat jó stílusban, de a specifikus szakmai nyelv ellenére érthetően, az orvosi szaknyelv szabályainak betartása szerint íródott.

Formai megjegyzések, kérdések, kritikák:

1. A szövegben alkalmazott kifejezések használata nem egységes. Hol magyarosított kifejezéseket találunk magyaros átírással (pl. antiaritmiás, antitahicardia) vagy anélkül (pl. coagulum, protocol), hol vegyes magyar-angol kifejezéseket használ (pl. end diasztolés a végdiasztolés helyett), míg az esetek egy részében meghagyja a latin vagy angol kifejezést (pl. range, silent, septum). Ez utóbbi az esetek egy részében érthető, mivel számos szakkifejezésnek nincs magyar megfelelője, vagy nehéz lenne magyar megfelelőt találni, vagy a külföldi kifejezés használata terjedt el. Mindenesetre egységes szemlélet alkalmazása megfelelőbb lett volna. A szöveg elején jobb lett volna bizonyos kifejezések egyszerű, rövid szöveges magyarázatát beilleszteni a doktori értekezésbe, mely a dolgozat átolvasásakor segítséget nyújtott volna annak könnyebb értelmezéséhez.
2. Bizonyos kifejezések rövidítései nem szerepelnek a rövidítések listájában (pl. HSzH – hirtelen szívhalál csak a szövegben szerepel; a BiV-t nem találtam), vagy szerepel, de a definíció az angol kifejezésre vonatkozik (pl. LV EF – left ventricular ejection fraction szerepel a szövegben, majd BK EF-ként említi később).
3. Egy-két helyen találunk csak gépelési hibát (pl. 14. oldal, 1. sor: klinkailag; 16. oldal, 16. sor: három, 18. oldal, 18. sor: észresem, stb.).
4. A szövegben a betűméret akár egy adott szövegrészben indokolatlan okból is eltérést mutat (pl. 111. oldal)
5. A táblázatoknál praktikus lett volna a tudományos közleményeknél megszokottakat követni, miszerint a táblázat címe a táblázat felett, míg a rövidítések listája az alatt helyezkedik el. Ez megkönnyítette volna az adatok értelmezését.
6. A CB katéterrel végzett tüdővéna izolálással kapcsolatban a 6 hónapos utánkövetés eredményeit a 4. táblázatban tüntette fel a szerző (54. oldal). Sem a táblázatban, sem a szövegben nem találtam statisztikai analízist, mely talán erősítette volna a tudományos eredmények bemutatását.

7. Hasonlóan, a 6. táblázatban a perzisztens PF betegek száma és a statisztikai analízis eredménye itt sem lett feltüntetve, gyakorlatilag csak számbeli adatokat tartalmaz az elemzés. Megfelelőbb lett volna az adatok olyan formában történő bemutatása, mely statisztikai elemzést is lehetővé tesz.
8. A 27-s ábrán a gáz és szolid embólusok arányát tüntette fel a három ablációs csoportban. Az adatok oszlop diagramon szerepelnek, azonban p értékeket nem tüntetett fel.
9. A 15 és 16. táblázatokban feltüntetett átlag CHADS₂ score-nál, CHA₂DS₂-VASc score-nál és az intraprocedurális ACT-nél a szórásértékek nem lettek feltüntetve.
10. A 19. táblázatban a konkrét p értékek nem lettek feltüntetve, csak annyi, hogy NS (nem szignifikáns). Talán praktikusabb lett volna közölni a konkrét értékeket, ahogy ezt a többi táblázatban is a szerző megtette.
11. A 40-41-42. ábrákon az SHFM diszkriminációs profilját tüntette fel. Tekintettel arra, hogy az MTA doktori értékezés nyelve magyar, így az ábrán feltüntetett angol szöveg lefordítása lett volna javasolt.

Kérdések:

1. A 11. ábrán a felirat szerint 3D echokardiográfiás kép látható. Amennyiben ez így van, akkor lehet-e azt tudni, hogy milyen készülékkel készült a kép, saját készítésű-e a kép, és a képen látható erek milyen módon lettek vizualizálva?
2. A 61. oldalon a 23. ábra számomra nehezen értelmezhető. CB és PVAC abláció eredményeit tüntette fel, ahol a betegek AAD-t szedtek, illetve nem szedtek. Ebben az esetben miért csak 2 görbe szerepel 4 helyett?
3. Milyen lehetőségeket lát a jelölt a PF abláció továbbfejlesztésében? Milyen metodikák megjelenése várható, és melyek fognak eltűnni a klinikai gyakorlatból a jelölt véleménye szerint?

4. Milyen lehetőségek vannak még a jelenleg előforduló mellékhatások minimalizálásának elérésében PF abláció során?
5. Az értekezésben említi, hogy 2004-2009 között 184 betegben történt egy vagy kétüregű ICD implantáció, közülük 52 esetben tartós monomorf kamra tachycardiát követően. Mi volt a többi esetben az indikáció? Ott végeztek-e továbbkövetéses vizsgálatokat és milyen eredménnyel?
6. A Seattle Heart Failure Model prediktív értékét vizsgálták reszinkronizáció után a IV/4. fejezetben. Végeztek-e hasonló vizsgálatot más, az elektrofiziológiai laborban vizsgált saját betegcsoportokban és milyen eredménnyel?

Új megállapításként az alábbiakat tudom elfogadni:

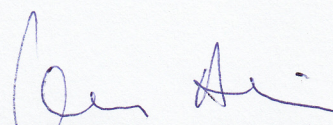
- A cryoballon katéter (CB) beavatkozás elfogadható pulmonális véna (PV) izolációs arányt biztosít egyetlen ballonméret használatával is. A fél éves utánkövetésnél a sikerarány mérsékelt, a betegek mintegy fele aritmiamentes.
- A multipoláris fázisos rádiófrekvenciás (RF) energiával végzett PV izolálási technika alkalmazása során az akut sikerarány magas, a PV-k közel 100%-ban izolálhatóak, a beavatkozás biztonságos. A betegek 75%-ban aritmiamentesek 6 hónap elteltével.
- A PV izolálás szignifikánsan rövidebb beavatkozási és átvilágítási idővel végezhető el a fázisos RF módszerrel, mint a CB katéterrel.
- CB abláció után aritmia rekurrencia miatt végzett fázisos RF (redo) beavatkozás magas, 79%-os aritmiamentességet biztosít átlagosan 21 hónappal a megismételt műtét után.
- A fázisos RF ablációs technika és a Genius RF generátor használata szignifikánsan több mikroembólus képződéssel jár, mint a CB abláció.
- A fázisos RF ablációk alatt a mikroembolizációt fokozza a minél több aktív elektróda, a magasabb leadott összteljesítmény, továbbá mind az alacsonyabb (45-55 C közötti

tartományba eső) átlaghőmérséklet, mind pedig a 62 C feletti hőmérsékleti túllövés előfordulása.

- A fázisos RF ablációk alatt a bal oldali PV-ák kezelése során több mikroembolus képződik. Az energia közlések alatti szívritmus szintén befolyásolja a mikroembolusok képződését: sinus ritmusban, 56 C felett kevesebb mikroembolizációval kell számolni.
- A kamrai tachycardiák ciklushossza és morfológiája változékony és a klinikai „index” aritmia sem morfológiáját sem ciklushosszát tekintve nem prediktív a későbbi aritmiákra.
- A Seattle Heart Failure Model kellő pontossággal jelzi előre a mortalitást reszinkronizációs kezelésben részesülő betegek körében.

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. Csanádi Zoltánnak az MTA doktora fokozat odaítélését támogatom.

Szeged, 2015. november 10.



Prof. Dr. Nemes Attila

egyetemi tanár, tudományos igazgató-helyettes, az MTA doktora
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK,
II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

