

Opponensi vélemény

Dr. Törő Klára: Paradigmaváltás a klímaváltozás és a mortalitás közötti összefüggések igazságügyi orvostani szempontból történő megítélésében

című MTA doktori értekezéséről

A szerző a hazai tudományos életben egyedülálló módon elemzi az éghajlati viszonyokkal és a klímaváltozással (is) összefüggésbe hozható egészségügyi, ill. még konkrétabban halálozási mutatók alakulását, valamint a környezeti tényezők hatásának vizsgálati lehetőségeit. A téma igazán aktuális, mindennapi életvitelünket ugyanis alapvetően meghatározzák a híradásokból is jól ismert, gyakran túlharsogott fogalmak, mint pl. időjárási fronthatások, hőségriasztás, szmog, pollentérkép, stb. Mindezeknek a morbiditásra, mortalitásra való hatása általánosan elfogadott, konkrét, tudományos adat azonban nyilvánvalóan nem áll kellő részletességgel rendelkezésre.

A doktori értekezés elsősorban a meteorológiai változókhoz köthető halálozással foglalkozik, erre nézve lehetséges ugyanis viszonylag kézzelfogható adatokat gyűjteni, statisztikai elemzéseket végezni. Különösen fontos és érdekes az egyes változók földrajzi régióként, országonként történő összehasonlító elemzése, ami ebben a munkában szerencsésen többszörösen is megjelenik. A tudományos munka azonban a szűken vett klimatikus elemzéseknél jóval heterogénebb, az egyik jelentős rész precíziós makropatológiai metodikákról, máshol a hirtelen szívhalál genetikájával kapcsolatos tanulmányokról számol be. Számomra az értekezés fejezetei tehát a környezeti-meteorológiai mortalitás elemzésén túl a halálokok megállapításának olyan korszerű lehetőségeiről szólnak, amelyek alkalmazásával a jövőben a környezeti tényezők szerepét is jobban el lehet különíteni.

A munka 123 oldalon ismerteti a jelöltnek a témához köthető munkásságát, eredményeit. A mű felépítése áttekinthető és könnyen követhető, kár, hogy a szerző az értekezésnél nem alkalmazza az alfejezetek téziszüzetben jól bevált számozását. A dolgozat felépítése annyiban tér el a klasszikus szerkesztéstől, hogy az egyes fejezetek (résztémák) a megjelent publikációknak megfelelően kerültek kialakításra, saját szakmai felvezetéssel, az eredmények ismertetésével és megbeszéléssel is el vannak látva. A résztémák szintézise, összefoglalása a

Megbeszélés fejezet megállapításai kapcsán történik, több érdekes összefüggés és következtetés felvázolásával. A szakirodalom 353 hivatkozást tartalmaz a 2016-os évig bezárólag. Az ábrák anyaga bőséges és általánosságban szemléletes, melyek közül kiemelkedik a postmortem képalkotó és korróziós preparációs eljárások ötvözésével készült kifejezetten látványos szemléltető anyag. Az ábrák ugyanakkor formailag elég változatosak, sajnos több ponton hiba csúszott a diagrammok, táblázatok és hivatkozások megjelenítésébe, szerkesztésébe, ami az olvasó fokozott odafigyelését követeli.

Pontatlanságok, formai hiányosságok a teljesség igénye nélkül:

- 7. ábra: angolul van, a felirat átcsúszott a következő oldalra (38. old.)
- 8. ábra: %-os értékek többféle tizedes értékkel kerültek megadásra
- 5. táblázat: esetszámok szerepelnek, a megértést %-os értékek segítenék
- 63-64. oldal: a 18-19-20. ábrák számozása felcserélődött
- 72. oldal: kétszer került bekötésre (szürke és színes változat is)
- 84. oldal: a szöveg a 8. táblázatra hivatkozik a 9. helyett
- 85. oldal: az ide vonatkozó (szövegben hivatkozott) 10. és 11. táblázat kimaradt, a 10. táblázat – más tartalommal - a 100. oldalon található
- 101. oldal: a 11. táblázat utolsó oszlopa összezsúszott
- 104. oldal: hibás az 50. ábrára való hivatkozás, országok szerinti adatok ebben nem láthatók.

Összességében a doktori értekezés a címben megfogalmazott célkitűzésnek eleget tesz, a meteorológiai-környezeti változókkal összefüggésbe hozható halálozás kérdéséhez számos ponton hozzátesz, válaszokat, hipotéziseket fogalmaz meg. Újszerű, fontos megállapításai a következők:

1. A meteorológiai viszonyok és elsősorban a kórházon kívüli hirtelen halálozás közötti összefüggések statisztikai módszerekkel követhetők, az adatok fokozott odafigyelést igényelnek és kutatásuk szociális és népegészségügyi szempontból is növekvő jelentőségű.
2. A hideg és meleg évszakok váltakozása jelentős hatással bír egyes konkrét halálokok esetén (pl. tüdőembólia, iszkémiás szívbetegség).

3. A hőmérsékleti viszonyokkal és a klímaváltozással kapcsolatos mortalitás elemzésére eltérő éghajlati és földrajzi régiók adatainak összehasonlítása alkalmas.
4. A kardiovaszkuláris halálokok meghatározásában és pontos anatómiai elemzésében a postmortem képalkotás és korróziós preparátumok alkalmazása kimagasló érzékenységet és hatékony szemléltetést tesz lehetővé
5. A postmortem DNS vizsgálatok hozzásegítenek a kardiovaszkuláris halálozással járó génelterések gyakoriságának és penetranciájának a felderítéséhez.

Mindezek alapján az a véleményem, hogy az értekezésben bemutatott eredmények hitelesek, a levont következtetések logikusak és számos új gondolat, megállapítás is megfogalmazásra kerül. Javaslom a munka nyilvános vitára való bocsájtását, melynek sikere esetén az MTA doktora cím odaítélését támogatni tudom.

Kérdéseim a jelölthöz az értekezés nyilvános vitája kapcsán:

1. A 16. oldalon a beteg egyénre ható hőterhelés részletezésénél fontosnak tűnő, újszerű fogalom kerül említésre, nevezetesen a *nagyvárosi hősziget*. A városokra jellemző melegebb és levegőtlenebb klíma ezek szerint egyfajta hőstresszt is jelent, ami esetlegesen a halálozásban is megnyilvánul. Miután a későbbiekben ez a jelenség nem kerül ismét elő, kérdezem, hogy létezik-e klíma alapú városi és vidéki mortalitás és hogyan jelentkezhet ez az effektus az országon belüli, ill. a munkában szereplő nemzetközi összehasonlító vizsgálatokban?
2. A hirtelen kardiovaszkuláris mortalitás nemzetközi elemzésénél budapesti, tallini és vilniusi adatokat hasonlít össze a szerző. A régiók kiválasztása több szempontból is szempontból szerencsés, mivel a résztvevő városok hasonló gazdasági és szociális helyzetből indulnak, így a klimatikus viszonyok vizsgálata viszonylag függetlenebb módon lehetséges. Vilnius és Tallin közötti az éghajlati különbségek ugyanakkor nem annyira nyilvánvalóak, a távolság légvonalban összesen mintegy 500km. Mivel magyarázható mégis a másik két városhoz hasonlítva kiugróan magas krónikus iszkémiás szívbetegséghez köthető halálozás Vilniusban.
3. Új és érdekes megállapítás, miszerint a tüdőembóliás halálozásra a hidegebb, téli hónapok statisztikailag is hajlamosítanak, amire objektív magyarázatot is kínál a szerző

(protrombotikus mechanizmusok aktivációja, csökkent fizikai tevékenység).

Meglepő ugyanakkor, hogy a meleg időszakokban logikusan várható kiszáradás, hypovolémia, ill. a kánikulában szintén tapasztalható testmozgás deficit ezt a hatást nem ellensúlyozza. Vajon vannak-e adatok az *extrém meleg időjárás* kapcsán jelentkező trombotikus szövődményekkel, trombemboliával kapcsolatban?

4. A hirtelen szívhalál és a kapcsolódó genetikai polimorfizmusok elemzése a munka egyik igen perspektivikus része. A kiválasztott szekvenciák vizsgálata ugyan tájékozódó jellegű, az SCN5A variáns genotípus esetében szignifikáns összefüggést sikerült kimutatni. A vizsgált polimorfizmusok ugyanakkor egy kivétellel nem kódoló (intronikus) génszakaszok, melyek jelentősége kevésbé világos, mint a kódoló génmutációké. Az SCN5A gén eltéréseinek körében mára jól ismert a fehérje súlyos ingervezetési zavart okozó funkciónyerő és funkcióvesztő mutációja is. A doktori műben bemutatott vizsgálatok óta eltelt időben jelentős számú, a *kardiovaszkuláris működést és mortalitást befolyásoló kódoló génmutáció* került felismerésre, ide értve a többi membráncsatorna betegséget (ún. channelopathiák) is. Ezek mennyiben változtatták meg a hirtelen szívhalál diagnosztikáját és mik a legújabb nemzetközi és hazai lehetőségek a fatális kimenetelű génhibák megismerésére?
5. A jelölt maga is sokat foglalkozott a bölcsőhalál körülményeivel és okaival. A fenti kérdést tovább gondolva mi a jelentősége a *genetikai vizsgálatoknak a csecsemőkori hirtelen halál* kivizsgálásában, felderítésében?
6. A szerző a halálozás környezeti-meteorológiai faktorait szemléletesen csoportosítja földrajzi elrendezésben. A környezeti balesetek között a kihűlés után a természetes vízben történt vízbefúlás szerepel a haláloki listák második helyén. Lehetséges-e a vízbefúlás előfordulásának földrajzi (tavak, tengerek nagysága, halászat, vízi közlekedés) ill. éghajlati (átlagos víz hőmérséklet, turizmus, szabadidős tevékenység, stb.) besorolása?

Debrecen, 2020. február 9.

Prof. Dr. Méhes Gábor
egyetemi tanár, az MTA doktora