

Opponensi vélemény

Törő Klára: „*Paradigmaváltás a klímaváltozás és a mortalitás közötti összefüggések igazságügyi orvostani szempontból történő megítélésében*” című doktori értekezéséről.

I. Általános vélemény:

A disszertációt 15 db olyan saját, vagy társszerzős publikációk alapján állította össze, amelyek 2009 és 2015 közötti időszakban jelentek meg. Többségük nemzetközi folyóiratokban megjelenő 1-4 közötti impakt faktorral rendelkező közlemények, ami azt jelenti, hogy rangos folyóiratokban közzétették ezeket. A dolgozat összesen 147 oldalas, aminek elején a bevezetés fejezet a 11. oldalt foglal el, amiben áttekintést ad a klímaváltozás egészségre gyakorolt hatásairól és az igazságügyi orvostan ezzel kapcsolatos feladatairól, módszerekről, célkitűzésekről és tisztázza azokat az alapfogalmakat, amelyek segítségével a vizsgálatai során találkozhatunk. Meghatározza a környezeti halál fogalmát, melynek során bőséges irodalmi arzenált vonultat fel. Ezek a fogalmi meghatározások a tankönyvi és irodalmi adatok alapján fogalmazódtak meg követve a haza jogszabályokban is rögzített hátteret. Ugyanakkor előrevetíti azt a lehetőséget, hogy az igazságügyi orvos szakértők a jövőben a természeti katasztrófák okozta egészségkárosodások és kártérítések esetében nagyobb szerephez juthassanak, mint jelenleg. A bevezetést követően részletes ismertetést olvashatunk a környezet-meteorológiai paraméterekről, az orvosmeteorológiáról, hirtelen szívhalál környezeti okairól, ennek kockázati tényezőiről, a kardiovaszkuláris mortalitásról és a tüdőembólia frontokkal összefüggő előfordulásáról. A szerző saját kutatásairól először az 56. oldalon szereplő kliniko-patológiai fejezetben olvashatunk. Az igazán újszerű megközelítést a 81-dik oldalon kezdődő fejezetben találhatjuk meg, ahol a szerző a hirtelen halál genetikai összefüggéseit is vizsgálja. Itt a balesetek, öngyilkosságok és a tömegkatasztrófák kialakulását a klimatikus helyzet okozta fokozott kockázatokkal hozza összefüggésben. A 98-dik oldalon röviden kitér a környezet-meteorológiai faktorok és a környezeti ártalmak okozta balesetekre.

Részletes vélemény:

A szerző sajátos, a jelenlegi szakirodalomban szokatlan módját választja a saját cikkeinek idézésére. A 12-dik oldalon találkozhatunk először ezzel a formával, aminek kapcsán a szövegbe ékelten, mint valami versidézet szerepel az általa írt vagy szerkesztett könyv, aminek alapján a fejezet készült. Elég lett volna ezt a fejezet végén idézni. A környezet-meteorológiai paraméterek című fejezetben is saját könyvére hivatkozik, holott a mondanivaló és az illusztráció is a hazai és nemzetközi szakirodalomra támaszkodik, de ez nem ad

elegendő magyarázatot arra, hogy pl. a levegőszennyezés miért fokozza a hirtelen szívhalál gyakoriságát. A 16-dik oldalon az üveghá hatást úgy tünteti fel, mintha az a nagyvárosok területén lenne csak jellemző, sőt Bartholyra hivatkozva az urbanizáció önmagában is globális klímaváltozáshoz vezethet. Szeretném felhívni a jelölt figyelmét, hogy ezen már túljutottunk és a globális klímaváltozást már tényként kell kezelni és sajnos ennek következményeitől nem csupán a városlakók, hanem a vidéki lakosság is szenved a talaj erózió, savasodás, vízhiány, sivatagosodás, vagy éppen belvíz, árvíz formájában. A következő két oldal okfejtése tankönyvi adatokra épül és nehéz elképzelni, hogy miként csatlakozik a jelölt aktuális kutatási koncepciójához, amiért valójában a disszertáció íródott. Pl. ezt a banalitást még egy általános iskolás tankönyv sem bírná el: „Levegőszennyezésről akkor beszélünk, ha a levegőben olyan koncentrációban fordulnak elő szennyező anyagok, amelyek a környezetre károsak lehetnek.” Egy tudományos munkától elvárható lenne, hogy konkrétan megnevezi a szennyező anyagokat és azok egészségre káros koncentrációját és megemlíti a szmog fogalmát és típusait, aminek valóban van kapcsolata a korai szívhalálhoz a 0,2µm alatti PM értéknél. Az említett széndioxid és vízgőz a természetre nem jelent veszélyt, sőt a növények jobban nőnek jelenlétükben és nő a pollentermelés is. Tehát itt az emberi egészségre vonatkoztatott hatások lettek volna érdekesek. A következő 10 oldalon olvashatunk a szélsőséges időjárás okozta természeti katasztrófákról, aminek szakmai tartalma még az ismeretterjesztés színvonalát sem éri el. Teljesen feleslegesen szerepel az anyagban.

A következő fejezetben orvos meteorológiai alapismeretekkel találkozunk, ahol a klímaváltozás **egészségügyi** hatásainak bemutatására vállalkozik a szerző, de közben kiderül, hogy nem „egészségügyről”, hanem az emberi egészségi állapot változásairól van szó, mint ismeretes ez a két fogalom nem szinonima. Ennek kapcsán megtudhatjuk, hogy a meteorológiai változások bizony megterhelik a szervezetet, sőt halálos következményekkel is járhatnak, amelyek főleg a hőmérséklet változásaival kapcsolatosak. Ez a gondolat két oldalon keresztül különböző szerzőkre hivatkozva még négy alkalommal elhangzik és a 29-dik oldal közepén megtudjuk, hogy nem csupán a betegségekben, hanem a szövődmények kialakulásában is szerepet játszanak és meglepő módon nem csupán a természetes, hanem az erőszakos halál bekövetkezését is befolyásolják. A 32-dik oldalon az olvasó azt reméli, hogy végre a jelölt kutatásairól, annak módszereiről lesz szó, de téved. Ugyanis „*A meteorológiai paraméterek vizsgálata természetes okú halálesetekben- különös tekintettel a kardiovaszkuláris mortalitásra*” című fejezet újabb irodalmi áttekintésre épül, ahol a szerző a szív érrendszeri betegségek okozta hirtelen szívhalál epidemiológiájáról elmélkedik öt oldalon keresztül. Ugyanebben a fejezetben olvastunk olyan velős megállapítást, miszerint „a mai kor

embere számára igen nagy veszélyt jelent a hirtelen szívhalál”. Felmerül a kérdés, hogy ez az ókorban, vagy a múlt században nem így volt? Majd két sorral lejjebb már azt olvashatjuk, hogy a nagyvárosokban, ahol a modern ember 60-70%-a él igen jók a túlélési esélyek a gyors orvosi beavatkozásnak köszönhetően. Tehát szerintem ebből az következik, hogy a hirtelen szívhalál a fokozódó klímaváltozás ellenére csökkenőben van. Egyébként ebben a fejezetben teljesen összekeverednek a módszerek, az eredmények, saját és nemzetközi kutatások valamint a megbeszélés rész, így nagyon megnehezíti a folyamat követését. Az, egyik sorban még a hirtelen halál WHO definíciójáról olvashatunk, majd pár sorral lejjebb a véralkohol szintek okozta befolyásoltsági fokozatokról, majd a szövettani módszerekről olvashatunk. Ekkor hirtelen a veleszületett szívfejlődési rendellenességeket ismerteti, amivel valószínűleg át szeretné vezetni az olvasót a szívbetegségek genetikai hátterébe. A következő bekezdések újra irodalmi citátumokra épül anélkül, hogy a szerző ezeket összefüggésbe hozta volna a saját eredményeivel.

A 36. oldal közepén végre megtudjuk, hogy a szerző 9825 hirtelen szívhalál esetet elemzett orvos-meteorológiai szempontból. Ezt az anyagot 2010-ben le is közölte egy elismert nemzetközi szaklapban, ezt a hivatkozást újra a fejezet közpén idézi. Ebben megállapította, hogy az esetek főleg téli hónapokban december és március között halmozódtak, mely észlelés teljesen mértékben megegyezik a nemzetközi irodalommal. Az eredmények ismertetése a 39-dik oldalon saját közlemény alapján folytatódik, ahol újra az európai szív és érrendszeri halálozás és a klimatikus viszonyok közötti összefüggést taglalja három európai nagyváros halálozási adatainak összehasonlításával. Ebből kiderül, hogy a hirtelen szívhalál áldozatai mindhárom városban főleg férfiak voltak és 60 év felettiek (71-81) valamint 51-60 éves korosztályból került ki minden negyedik eset. Érdekes adatnak tűnik az, hogy a vizsgált halálesetek 70%-a hétfői napon történt. Az eredmények ismertetésekor figyelembe vették a véralkohol szinteket is, bár a hazai eseteknek csak 10%-ban történt véralkohol vizsgálat. A másik hirtelen halálokként vizsgált betegség a tüdőembólia volt, ami az esetek közel 2%-át jelentette. Megállapították, hogy az esetek a hirtelen szívhalálhoz hasonló szezonális eloszlást mutattak.

Az 56-dik oldalon találjuk az esetek kliniko-patológiai és morfológiai elemzését. Részletes elemzést olvashatunk az ateroszklerózis kialakulásáról, az akut koronária szindrómáról, a magas vérnyomás okozta szívmegegyesülésről, a szívbillentyű hibákról éppúgy, mint az aneurizmákról, a kardiomiopatiákról, a mélyvénás trombózisról, vagy egy kazuisztikai érdekességgel bíró szívizom fibrómáról, ami hirtelen szívhalálhoz vezetett. Röviden ismerteti a tüdőembólia kialakulását és a különböző szívritmus zavarokat. A betegségek felsorolásának

sorrendje esetleges. Ennek kapcsán ismerteti külön fejezetben a post mortem vizsgálati technikákat, különös tekintettel az újnak számító post mortem CT vizsgálatokra, amelyek feltétele a preparátum specifikus előkészítése. A koronáriákat olajos kontrasztanyaggal töltik fel, ami élesen kirajzolja az elzáródott ereket, a módszer post mortem angiográfiának felel meg. A műgyantás injektálást követően fixálás következik, ami igen látványos szív korróziós készítményt eredményez. Ez az eljárás lehetővé teszi a kisebb erek és anasztomózisok vizsgálatát is, ami hagyományos módszerekkel nem lehetséges. Az esetleg by pass műtéten átesett betegek esetén az ilyen preparátum hasznos tapasztalatokkal szolgálhat a sebész számára. Ezek a preparátumokról készült felvételek igen jó felbontásban szerepelnek a dolgozatban, ami a munka legélvezetesebb részét képezik és a szakemberek számára a legkisebb koszorúsér elváltozásokat is láthatóvá teszik, amelyek hagyományos módszerekkel nem mutathatók ki. A dolgozat utolsó előtti nagy fejezetében a hirtelen halál és a genetikai tényezők összefüggéseit vizsgálja, aminek alapjául egy társszerzőként megírt 2015-ös megjelenésű PLoS (Public Library of Science) One-ban megjelent open access internetes cikket ad meg, aminek impakt faktora 4,4. Ezen az internetes felületen 2015-ben több, mint 28 ezer cikk jelent meg. A munka során az eset-kontroll vizsgálatokban az elhalálozottak adatait 300 önkéntes kontrollal hasonlították össze. Ezek nemi összetétele pontosan fordított volt, mint az eseteknél, hiszen többségük (60,7%) nő volt. Olyan genetikai polimorfizmusokat (SNP) vizsgáltak, amelyek a hirtelen szívhalál biomarkerének tekinthetők korábbi irodalmi adatok alapján. Ebben a fejezetben a jelölt részletesen ismerteti a vizsgálati módszereket és az alkalmazott statisztikát. Ebben a fejezetben is zavaró az a tény, hogy az eredmények nincsenek kiemelve, még alcímmel sem illeti a szerző, holott ez lenne a lényeg. A szóhasználat is megtévesztő, hiszen kontroll és beteg populációt említ, holott a „beteg” már esetünkben elhunytat jelent. Helyesen kontroll és eset összehasonlítást kellett volna alkalmazni. Nagyon nehéz kibogozni, hogy végül is mi lett az eredmény, mert a szerző mondanivalóját a statisztikai elemzések mögé rejti, de a fejezet utolsó mondatából végül megtudhatjuk, hogy a vizsgálat során az öt géntípus közül csupán az SCN5A génben előforduló polimorfizmusok gyakorisága volt szignifikáns a krónikus iszkémiás szívbetegségben elhunytak között, bár az OR érték itt is csak 1,45 volt. Az irodalmi adatokkal összhangban megállapították, hogy ennek a polimorfizmusnak a hordozása a hirtelen szívhalálra nézve fokozott kockázatot jelent.

Az utolsó két fejezet az erőszakos halál, balesetek, gyilkosságok, öngyilkosságok és a természeti veszélyforrások összefüggéseit vizsgálja öt saját irodalomra hivatkozva. Az eredményeket rendkívül zsúfolt és áttekinthetetlen táblázatokban ismerteti 3-10 éves

összesítésben (11. táblázat) mellé szorítva az összes halálesethez viszonyított százalékat. Ugyanakkor olyan vizsgált periódusról beszél, ami országonként nagyon különböző, pl. Olaszország esetében 2003,2006 és 2010-es évek, más országoknál 2002 és 2011 között, 2002-2003, 2007 -2011-ig vizsgált adatok szerepelnek Portugália esetében. Miért nem alkalmazta a 100 ezer főre jutó esetszámokat, amelyeket könnyedén össze lehetett volna hasonlítani függetlenül attól, hogy melyik országban és mely időszakban mérték. Azért nem ezt a módszert választotta, mert olyan nagyok voltak az eltérések évenként? Hasonlóan értelmezhetetlen a 12-dik táblázat, amiben összehasonlítja a halálos környezeti és egyéb baleseteket. Itt összekeverednek a vizsgált adatok a nemzetközi WHO-s adatbázissal. Pl. hogyan kell azt értelmezni, hogy hazánkban 4600 halálos környezeti baleset történt ez 4, 62% 62257 egyéb halálos baleset, ami 61,46% és 66937 volt az összes halálos baleset, ami 66,08%.

Kérdések:

1. Országoként átlagosan, vagy bizonyos időtartamra, (hány év alatt) és milyen halálokra standardizálva lettek az adatok kiszámolva?
2. Mennyiben relevánsak ezek az eredmények egy-egy országra nézve, amikor az esetek előfordulása nem azonos időtartam alatt lettek összegyűjtve, van ahol csak négy év, máshol 10, vagy hét év szerepel.
3. Milyen következtetést lehet ezekből a számokból levonni?
4. Hogyan állította össze a 49-dik ábrát (ami rendkívül rossz minőségű), ahol már tényként van feltüntetve, hogy a környezeti balesetek száma Észtországban, Lettországban és Litvániában a legmagasabb, ami főként a téli hidegben történt kihűléseknek köszönhető, míg feltehetően a Golf áramlatnak köszönhetően Hollandiában a legalacsonyabb.
5. Ezek a megállapítások hogyan vezetnek el ahhoz, hogy a környezeti balesetet, mint új halál oki módozatot aposztrofálja.

Összefoglaló vélemény:

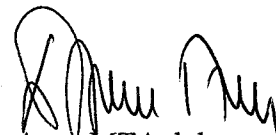
Törő Klára dolgozata szakmailag megfelelő, nemzetközi kutatásokkal is összehasonlítható munka, ami újszerű megközelítésben foglalkozik a hirtelen halál kockázati tényezőivel. Ezek közül kiemelten foglalkozik a környezeti hatásokkal, amit saját kutatásaival is alátámaszt.

Új eredményként fogadom el az alábbiakat:

1. Pontosította és kibővítette a környezeti halál és baleset fogalmát.
2. Megállapította, hogy hazánkban a környezeti balesetek száma a globális klímaváltozással párhuzamosan fokozatosan emelkedő tendenciát mutat.
3. Saját kutatásai alapján megerősítette, hogy a hazai populációban is az SCN5A gén polimorfizmusának CC genotípusa halmozottan fordul elő krónikus iszkémiás szívbetegségekben elhunytak között.

A dolgozatot védelemre javaslom és annak sikeres megvédését követően az MTA doktori cím elnyerését támogatom.

Budapest, 2018. március



Dr. Tompa Anna MTA doktora
egyetemi tanár