
Bírálati vélemény

Dr Papp Mária “Májcirrhosishoz társuló bakteriális fertőzések és transzlokáció diagnosztikája, prognózisa és előrejelzésének lehetőségei” című MTA doktori értekezéséről

Általános értékelés

A disszertáció tudományos tartalommal rendelkező része 159 oldal terjedelmű, mely 39 ábrát és 36 táblázatot (2 kiegészítő táblázat) tartalmaz, a formai követelményeket teljesíti.

A benyújtott disszertáció alapját 24 nemzetközi közlemény képezi, melyek jelentős részében a jelölt első vagy utolsó szerző. A disszertációhoz köthető közlemények összesített impakt faktora több mint 101. A jelölt kiemelkedő tudományos aktivitását mutatja, hogy nevéhez köthető folyóiratcikkek száma 87, független idézettsége 1327, mely teljesítmény a klinikai szakmát művelő kutatók között kimagasló. Külön kiemelendő, hogy a jelölt az MTA doktori munkájának alapjait hazai környezetben rakta le és itthon folytatott aktív kutatómunkát.

A disszertáció gondosan szerkesztett és tudományosan felépített, témája koherens. Megállapítható, hogy a jelölt tudományos eredményei közül csak az egymással jól összefüggő közleményeket foglalta össze jelen disszertációjában. A disszertáció nyelve tudományos, érthető, azonban a magyar és latinos nomenklatura gyakran keveredik. Megjegyzendő, hogy a dolgozat, jelentős mennyiségben tartalmaz rövidítéseket. Ugyan ezek jelentős része megtalálható a disszertáció elején a rövidítések jegyzéke alatt, az olvasást és megértést ez gyakran megnehezíti.

Az MTA doktori disszertáció részletes bírálata

Bevezetés

Az igényes és tárgyilagos bevezetőben a jelölt 32 oldalon keresztül részletei a májcirrhosis, kórlefolyását, a krónikus májbetegségekre rakódott akut májelégtelenség szindróma jellemzőit, a cirrhosis mellett kialakult bakteriális transzlokáció diagnosztikájának, illetve a fertőzések előrejelzésének lehetőségeit és nehézségeit, továbbá a primér szklerotizáló kolangitisz kórlefolyását. A bevezetés nem terjengős, a dolgozat terjedelmének csupán 1/5-t adja, nem elvonva a figyelmet a jelölt tudományos eredményeit tárgyaló lényegi részről. A megértését 4 színes ábra is elősegíti.

Célkitűzések

A jelölt tudományos munkásságának céljait 3 fő pontban foglalja össze. A célkitűzések világosak, azokra a jelölt a későbbiekben egyértelmű választ ad eredményekkel alátámasztva.

Módszerek és eredmények

A bemutatott módszerek leírása (27 oldal) kellően alapos, érthető. Az alkalmazott módszerek széleskörűek, számos biokémia, illetve molekulárbiológiai vizsgálatba nyerhetünk betekintést. Az alkalmazott statisztikai módszerek relevánsak.

Az eredmények bemutatása három (és két al-) fejezetben, a célkitűzéseknek megfelelő sorrendben történik. Az egyes fejezetek után külön-külön megbeszélés részek találhatóak. Az ábrákkal történő szemeltetés általánosságba véve jól sikerült.

Megbeszélés

A megbeszélés igen részletes. Megfelelően interpretálja a szerző saját eredményeit és összeveti az irodalomban található adatokkal.

A Jelölt önálló eredeti tudományos eredményeinek összefoglalása

Dr. Papp Mária eredeti tudományos eredményeinek fogadom el:

- 1.) Preszepszin alkalmas májcirrhosisban a bakteriális fertőzések diagnózisára, diagnosztikus pontossága pedig meghaladja a rutinszerűen alkalmazott C reaktív proteinét. Májcirrhózishoz társuló bakteriális fertőzés másik, jelentős új markere a makrofág eredetű, szolubilis (s)CD163, ami a rövidtávú halálozás független kockázati tényezője is.
- 2.) A májcirrhózishoz társuló immundiszfunkciós szindróma hajlamosító tényezői nagy jelentőséggel bírnak a bakteriális fertőzések kialakulásában. A mikrobamintázatot felismerő receptorok közül a komplement rendszer lektin molekuláinak csökkent szintje ebben meghatározó szerepet játszik.
- 3.) Különböző krónikus bélgyulladásal járó kórképekben az IgA típusú anti-mikrobiális antitestek a bakteriális transzlokáció új markerei. Ezek előfordulása májcirrhosisban gyakori. Az IgA típusú ASCA és ANCA antitestek a bakteriális fertőzések új szerológiai kockázati tényezői. Hasonlóan primér szklerotizáló kolangitiszben az ant-GP2 IgA termelődése fokozott, ami a progresszív betegséglefolyás új szerológiai kockázati tényezője.

Kérdéseim a jelölthöz:

- 1.) Ahogy a dolgozat is említi a preszepszin szintet nagyban befolyásolhatja a vesefunkció romlása. Tekintve, hogy májcirrhosis esetén gyakran kell számolni vese diszfunkcióval, így

tervezik-e a preszepszin szint meghatározását veseparaméterek függvényében (pl.: kreatinin, GFR). Ezek korrelációjával felállítható-e egy a vesefunkciót is alapul vevő „rekalkulált” küszöb érték, mely vesebetegség mellett is megbízhatóan jelzi a bakteriális fertőzés felléptét?

2.) Májcirrhosishoz társuló ascites diagnosztikus csapolása gyakori. A disszertációban szereplő szolúbilis PRR-k megjelennek-e a szabad hasi folyadékban? Történt-e saját kutatás ez irányban, illetve ha igen, ez mutat-e összefüggését a cirrhosis súlyosságával?

3.) Vizsgálta-e későbbi tanulmányok során ANCA IgA antitestek jelenlétét különböző mucosalis felszíneken, illetve azon szervekben, szövetekben ahol a bakteriális transzlokáció várható (pl. máj, ascites)? Várható-e különbség ezekben a szövetekben, lehet-e ennek további klinika jelentősége?

Javaslat:

Dr. Papp Mária MTA doktori értekezése igényesen, világos, ábrákkal jól illusztrált. A disszertációban megjelenő célkitűzésekre a jelölt egyértelmű, eredményekkel alátámasztott válaszokat ad. Kutatásaival érdemben hozzájárult a májcirrhosishoz társuló bakteriális fertőzések és transzlokáció diagnosztikájának és előrejelzésének a megértéséhez, illetve az egyes módszerek klinikai alkalmazhatóságának előrevetítéséhez.

A jelölt korábbi tudományos teljesítményének és magas színvonalú disszertációjának ismeretében javaslom a nyilvános vita kitűzését és az MTA doktora fokozat megítélését.

Budapest, 2019. november 01.

Prof. Dr. Szijártó Attila
az MTA doktora