

## **Opponensi vélemény Dr. Farkas Eszter MTA Doktori Értekezéséről**

Dr. Farkas Eszter MTA Doktori Értekezésében az agykérgi terjedő depolarizáció jelenségével foglalkozik, kísérletes munkájában az akut agysérülésekben szerepet játszó jelenség kórélettani jellemzőivel foglalkozik. Dolgozataiban, majd MTA Doktori Értekezésében azt vizsgálta, hogy milyen körülmények kedveznek az agykérgi terjedő depolarizáció kialakulásának, milyen térbeli jellegzetességekkel terjed az iszkémiás agykéregben, valamint milyen hemodinamikai és metabolikus változásokat von maga után a jelenség a sérült agyban. Tanulmányozta hogyan befolyásolja a jelenséget az öregedés. Az 1944-ben nyulakban felfedezett jelenséget, a 2000-es évek elejétől kutatják intenzíven, az értekezést áttanulmányozva megállapítható, hogy Dr. Farkas Eszter kutatásának témaválasztása majd a dolgozatban bemutatott innovatív kísérletes megközelítések jelentős tudományos eredmények felismeréséhez vezettek.

Az értekezés terjedelme 164 oldal, a dolgozat legfontosabb üzeneteit 35 oldalas kitűnően megszerkesztett téziszüzetben mutatja be. Szemléletes ábrák és informatív táblázatok, 427 feldolgozott és gondosan interpretált szakirodalom segíti az értekezés eredményeinek bemutatását és kontextusba helyezését. Az értekezés alapjául 17, magas presztízsű nemzetközi tudományos folyóiratban

publikált dolgozat szolgál, amelyekben Dr. Farkas Eszter kivétel nélkül első vagy utolsó szerző. Az MTA Doktori Értekezés lezárásakor (2019 márciusában) Hirsch indexe 30, független hivatkozásainak száma 2704.

### **Új tudományos eredményként az alábbiakat fogadom el:**

1.Igazolta, hogy agyi iszkémia során a terjedő depolarizációhoz kóros agyi vérátáramlás reakció társul, valamint súlyosbodik a szöveti acidózis mértéke is.

2.Rámutatott, hogy az anoxiás depolarizáció és a terjedő depolarizáció egyazon jelenség eltérő kifejeződése.

3.Bizonyította, hogy ép agykéregben a terjedő depolarizációt követő hiperémia kialakulásában a PGE2/EP4 útvonalnak szerepe van, valamint, hogy a terjedő depolarizációhoz társuló korai érösszehúzódás az extracelluláris kalium felhalmozódásának a következménye.

4.Feltárta, hogy az életkor előrehaladtával csökken a terjedő depolarizáció kiválthatósága és súlyosbodik a jelenséghez köthető metabolikus krízis. Egyedi, multi-modális, optikai elven működő, képalkotó rendszert fejlesztett ki.

## **Kérdéseim, megjegyzéseim az alábbiak:**

1.A kitűnően megszerkesztett és magas tudományos értékű értekezéssel kapcsolatosan kritikaként az fogalmazható meg, hogy bár történik utalás a bevezetésben (5.oldal) és az összefoglalásban (137.oldal) kutatásainak transzlációs jelentőségére, azaz a klinikai gyakorlat számára történő hasznosulás kérdésére, de megítélésem szerint jelölt akár egy külön fejezetet is csatolhatott volna, amelyben a terjedő depolarizáció klinikai vonatkozásait részletes áttekintés keretében ismerteti. A 164 oldalas MTA Doktori Értekezés terjedelme ezt megengedte volna, értékes kísérletes kutatásai így szervezesebben lehettek volna kapcsolhatók a terjedő depolarizációval foglalkozó klinikai (neurológiai, idegsebészeti, farmakológiai) vizsgálatokhoz. Ezen megjegyzésemhez kapcsolódva kérem válaszoljon az alábbi néhány, a terjedő depolarizációval kapcsolatos, klinikai kérdésre.

2.A 9. oldalon tömören megállapítja, hogy „az SD-t a hajas fejbőrön elhelyezett elektródákkal nyert elektroencefalogramon(EEG) nem lehet azonosítani”. Hogyan értékeli Drenckhahn és mtsai, (Brain, 2012, 135,853) és Hartings és mtsai(Ann Neurol,2014,76,681) közléseit, amelyek a terjedő depolarizáció skalp EEG-el történő regisztrálására vonatkoznak?

3.Hogyan foglalhatók röviden össze a legjelentősebb kutatások, amelyek a terjedő depolarizáció migrénben játszott patomechanisztikus szerepére vonatkoznak? Hasonló kérdés vethető fel a szubarachnoidális vérzésre, a traumás agysérülésre és az iszkémiás stroke-ra irányuló klinikai kutatások esetében is. Kérem nyújtson ezekről is rövid összefoglalást.

4.Milyen farmakológiai és nem-farmakológiai kezelések jöhetnek szóba, amelyek kedvezően befolyásolhatják a terjedő depolarizáció jelenségét?

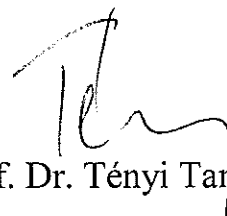
5.Kutatásaival igazolta, hogy a terjedő depolarizáció a globális iszkémiás sérülések kórélettani folyamataiban is szerephez jut. Vannak-e adatok, amelyek a delíriumok vagy az anoxiás agykárosodások esetében a terjedő depolarizáció jelentőségére figyelmeztetnek?

6.Mennyiben tarthatóak megalapozottaknak azok az eredmények, amelyek az agykérgi terjedő depolarizáció jelentőségét vetik fel és igazolják a SUDEP (sudden unexpected death in epilepsy) jelenségének a hátterében?

**Végezetül,** Dr. Farkas Eszter MTA Doktori Értekezése új eredményekkel gazdagítja az agykérgi terjedő depolarizáció kutatását. A hazai és nemzetközi

kooperációban végzett vizsgálatok számos új eredménnyel gazdagítják a téma szakirodalmát. A dolgozat mind tartalmi, mind formai szempontból megfelel az MTA Doktori Értekezéseknek. **A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA Doktora cím megszerzéséhez. Az értekezés nyilvános vitára bocsátását és Dr. Farkas Eszter számára az MTA Doktora fokozat odaítélését javasolom.**

Pécs, 2020. augusztus 31.



Prof. Dr. Tényi Tamás  
az MTA Doktora

Hivatalos bírálói nyilatkozat

FARKAS ESZTER  
Az agykérgi terjedő depolarizáció kórélettani jelentősége

című doktori munkájáról.

A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktora cím megszerzéséhez, a nyilvános védés kitűzését javaslom:

igen

nem

Dátum: 2020.08.31.



.....  
TÉNYI TAMÁS