

## VÁLASZ

**DR. BORBOLA JÓZSEF PROFESSZOR ÚR**

DR. SZABÓ ZOLTÁN „SÜRGŐSSÉGI ELLÁTÁST IGÉNYLŐ SZÍVRITMUSZAVAROK  
ELEKTROKARDIOGRÁFIÁS ELŐREJELZÉSE ÉS A VEGETATÍV IDEGRENDSZER  
ARITMOGENEZISÉBENBETÖLTÖTT SZEREPÉNEK VIZSGÁLATA NAGY KARDIO-  
VASZKULÁRIS KOCKÁZATÚ BETEGCSOPORTOKBAN” CÍMŰ MTA DOKTORI ÉRTE-  
KEZÉSÉRŐL KÉSZÍTETT  
**OPPONENSI VÉLEMÉNYÉRE**

Tisztelettel köszönöm, hogy Professzor Úr MTA doktori értekezéséről alapos, részletes opponensi véleményt készített. A gondolatébresztő, jövőbeli munkámat is segítő kérdésekre és kritikai észrevételekre a következőkben válaszolok.

- 1. Bár a 35. oldalon említi, a stroke-rizikó megállapítására szolgál  $CHA_2DS_2VASC$  score-t, a magas kardiovaszkuláris rizikójú 30 vesebetegnél nem lettek megadva a számértékek. Számos betegnek lehetett 2 vagy afeletti score-értéke.*

A ' $CHA_2DS_2VASC$ ' score alkalmazását pitvarfibrillációban szenvedő betegek stroke rizikó becslésére 2008-ban definiálták, és 2009 ben vezették be a klinikai gyakorlatba (Nieuwlaat, et al., 2008, Lip, et al., 2010). Vizsgálataink tervezése 2008-ban kezdődött, ezért a projekt tervben a  $CHA_2DS_2VASC$  score mérése még nem szerepelt.

Professzor Úr kérdésfelvetése alapján betegeink score értékeit retrospektíve elemeztük. A vizsgált betegek átlagos  $CHA_2DS_2VASC$  score-ja  $4,27 \pm 1,89$  volt. Ebből a női alpopuláció pontértéke  $5,17 \pm 2,1$ -nek, a férfi alpopulációé pedig  $3,67 \pm 1,5$ -nek adódott. A 12 vizsgált nőbetegből 11-nek volt 3, vagy a fölötti  $CHA_2DS_2VASC$  score értéke. A 18 vizsgált férfibeteg közül pedig mindenkinek 2 vagy a feletti volt a  $CHA_2DS_2VASC$  score-ja.

Mindezek alapján megállapítható, hogy a vizsgált betegpopuláció magas stroke-rizikójú betegekből állt.

Irodalom:

- Nieuwlaat, R., Prins, M.H., Le Heuzey, J-Y., Vardas, P.E., Aliot, E., Santini, M., et al. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2008;29(9):1181-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehn139.
- Lip, G.Y., Nieuwlaat, R., Pisters, R., Lane, D.A., Crijns, H.J. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the euro heart survey on atrial fibrillation. *Chest.* 2010;137(2):263-72. doi: 10.1378/chest.09-1584.

**2. Pitvarfibrilláció egyik beteg kórtörténetében sem szerepelt. Voltak-e megelőző Holter vizsgálatok, amelyek aszimptomatikus, látens nem tartós vagy tartós pitvarfibrillációra utaltak volna?**

A vizsgált betegcsoportban egyik páciens kórtörténetében sem találtunk korábbi pitvari ritmuszavarra történő utalást.

Professzor Úr kérdésselvetése alapján ismételten átvizsgálva a betegek egészségügyi dokumentumait, Holter-EKG eredmény egyik esetben sem volt található.

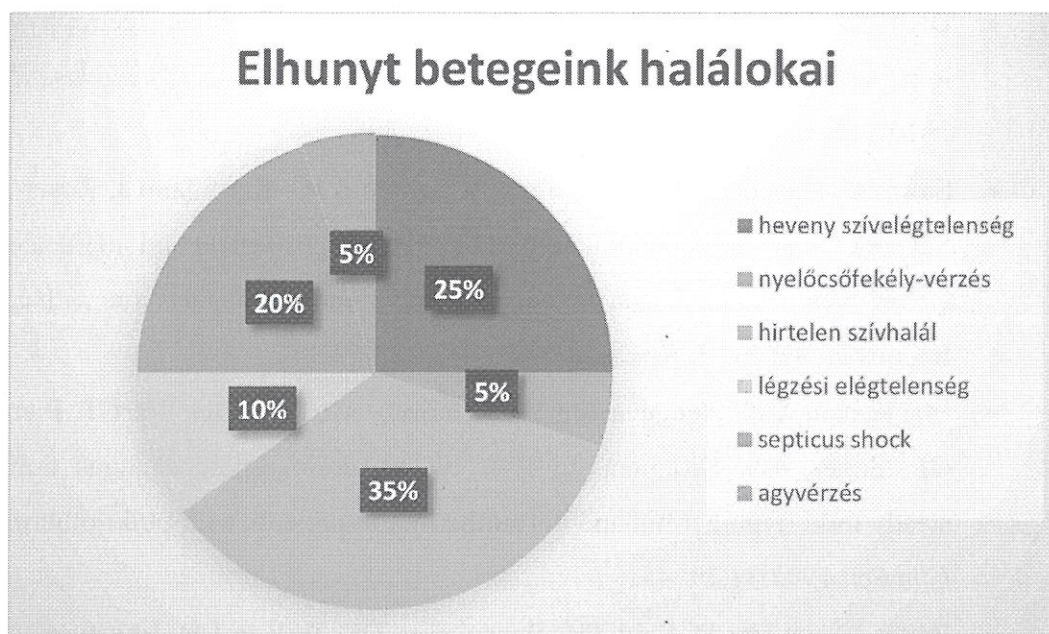
Betegeink vizsgálatba történő bevonásáról történő döntés előtt minden esetben 12-elvezetéses testfelszíni EKG-regisztrátum készült, s csak abban az esetben kerülhetett a beteg a vizsgálatba, ha azon szinuszritmus ábrázolódt.

**3. Történtek-e utánkövetéses vizsgálatok, hogy a betegcsoportban tartós pitvarfibrilláció mikor alakul ki?**

Az utolsóként tanulmányunkba bevont betegről 2010 márciusában készültek el a záró vizsgálataink. Azóta valamivel több, mint 10,5 év telt el. Vizsgált betegeink esetén legutóbbi kórházi megjelenésükig, illetve halálukig a betegeink 30%-ánál alakult ki pitvari ritmuszavar és 16,7%-ban jelentkezett kamrai ritmuszavar. A kialakult pitvari ritmuszavarok közül 5 betegnél gyakorta megjelenő paroxizmális pitvarfibrilláció, 3 betegnél pedig permanens pitvarfibrilláció került leírásra. Az 5



paroxizmális pitvarfibrillációban szenvedő beteg esetén a vizsgálatot követően átlagosan 2,5 év, a permanens pitvarfibrillációval élő betegek esetén valamivel kevesebb, mint 1 év telt el a vizsgálatot követően a ritmuszavar kialakulásáig. Valószínűleg nagyobb arányban is észleltünk volna hasonló eltéréseket, azonban a vizsgált betegek 67%-a már elhunyt (60%-ban kardiovaszkuláris halálok került megállapításra) (1. ábra).



**1.ábra.** Harminc vizsgálatba bevont betegünk közül 20 elhunyt. Közülük 5 beteg akut szívelégtelenség, 7 páciens pedig hirtelen szívhalál miatt vesztette életét.

**4. A hemodialízis és a hemodiafiltráció összehasonlítása kapcsán vizsgálták-e a testhőmérséklet alakulását és ha igen, volt-e különbség a két kezelési mód okozta testhőmérséklet-változás között? Mint ismeretes, a hypothermiára való hajlam QT megnyúlást okozhat.**

A kezelése során a dializáló folyadék hőmérsékletét végig 36,5 Celsius fokon tartottuk, így a betegek testhőmérséklete nagymértékű ingadozást nem mutatott. A két veseptlő modalitás között a testhőmérséklet-változás tekintetében jelentős (szignifikáns) különbség így nem volt.

Több klinikai tanulmányban a QT intervallum megnyúlását 36 Celsius fokos maghőmérséklet alatt írták le (Dietrichs, et al., 2019; Storm, et al., 2011), azonban a

szívfrekvenciához korigált QT távolság és a QT diszperzió szignifikáns megnyúlását, mely már fokozott aritmia rizikóval járt, 33,9 Celsius fokos maghőmérséklet alatt észleltek (MacKenzie, et al., 1992; Piktel, et al., 2010).

A munkacsoportunk által elvégzett vizsgálatok során a betegek maghője ennél jóval magasabb (36,5 Celsius) volt.

Irodalom:

- Dietrichs, E.S., Tveita, T., Smith, G. Hypothermia and cardiac electrophysiology: a systematic review of clinical and experimental data. *Cardiovasc Res.* 2019;115(3):501-509. doi: 10.1093/cvr/cvy305.
- Storm C, Hasper D, Nee J, Joerres A, Schefold JC, Kaufmann J, Roser M. Severe QTc prolongation under mild hypothermia treatment and incidence of arrhythmias after cardiac arrest--a prospective study in 34 survivors with continuous Holter ECG. *Resuscitation.* 2011;82:859-862.
- MacKenzie MA, Aengevaeren WR, Hermus AR, Van Der Werf T, Pieters GF, Smals AG, Kloppenborg PW. Electrocardiographic changes during steady mild hypothermia and normothermia in patients with poikilothermia. *Clin Sci.* 1992;82:39-45.
- Piktel JS, Jeyaraj D, Said TH, Rosenbaum DS, Wilson LD. Enhanced dispersion of repolarization explains increased arrhythmogenesis in severe versus therapeutic hypothermia. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;4:79-86.

**5. A krónikus veseelégtelen betegek kórlefolyásában gyakori a jelentős anaemia kialakulása. Volt-e különbség az anaemia fokában a két kezelési mód között a vese-pótló kezelések előtt?**

A kezelés előtti hemoglobin értékek között nem volt szignifikáns különbség a hemodialízis és a hemodiafiltráció estén (HD: 110,8 ±10,6 g/l vs. HDF: 113,4 ± 10,7 g/l; p= 0,74). A hemodialízis és a hemodiafiltráció kezelés utáni hemoglobin értékek tekintetében sem volt jelentős eltérés (HD: 118,4±11,2 g/l vs. HDF: 120,1 ±12 g/l; p=0,59).



A vérszegénység fokával kapcsolatban Lee és munkatársai 2020-ban azt tapasztalták, hogy amennyiben betegeiket hemodialízisről hemodiafiltrációra állították át, úgy 24 hónap elteltével a hemoglobin szint szignifikáns növekedését tapasztalták ( $10,46 \pm 1,03$  g/dl vs.  $11,08 \pm 0,82$  g/dl,  $p= 0,001$ ) (Lee, et al., 2020)

Marcelli és Panichi munkacsoportjai pedig azt találták, hogy a konvektív terápiával kezelt végstádiumú vesebetegeknek jelentősen kisebb volt az erythropoiesis serkentő ágensekre való választ jellemző erythropoiesis stimuláló ágens rezisztencia indexük, mint a hemodialízissel kezelt betegeknek (Marcelli, et al., 2016; Panichi, et al., 2015).

Bonforte munkacsoportja 32 vesepótló kezelésben résztvevő beteg adatait megvizsgálva igazolta, hogy a hagyományos hemodialízisről hemodiafiltrációra történő váltást követően már fél év elteltével szignifikánsan kevesebb lett a betegek rekombináns humán erythropoietin igénye (Bonforte, et al., 2002).

#### Irodalom:

- Lee, Y.H., Shin, Y.S., Lee, S-Y., Kim, Y.G., Lee, S.H., Moon, J.Y., et al. Effects of online hemodiafiltration on anemia and nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Kidney Res Clin Pract.* 2020; 39(1): 103–111. doi: 10.23876/j.krcp.19.082
- Marcelli, D., Bayh, I., Merello, J.I., Ponce, P., Heaton, A., Kiricelli, F., et al. Dynamics of the erythropoiesis stimulating agent resistance index in incident hemodiafiltration and high-flux hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2016;90(1):192–202. doi: 10.1016/j.kint.2016.03.009.
- Panichi, V., Scatena, A., Rosati, A., Giusti, R., Ferro, G., Malagnino, E., et al. High-volume online haemodiafiltration improves erythropoiesis-stimulating agent (ESA) resistance in comparison with low-flux bicarbonate dialysis: results of the REDERT study. *Nephrol Dial Transplant.* 2015;30(4):682–9. doi: 10.1093/ndt/gfu345.
- Bonforte, G., Grillo, P., Zerbi, S., Surian, M. Improvement of anemia in hemodialysis patients treated by hemodiafiltration with high-volume on-line-prepared substitution fluid. *Blood Purif.* 2002;20(4):357-63. doi: 10.1159/000063104.

**6. Hemodialízis során a P hullám intervallum és a P diszperzió szignifikáns mértékű megnyúlást mutattak. Mégis a Holter-monitoros megfigyelés kapcsán a szupraventrikuláris extraszisztolék számában szignifikáns különbség nem volt a két vese-pótló kezelés között, pitvarfibrillációs epizód nem jelentkezett. Meg lehet-e állapítani egy bizonyos fokú P hullám intervallum, illetve P hullám diszperzió növekedési küszöböt, fokozódást, amely elérése esetén a pitvarfibrilláció kialakul?**

Ariyarajah és munkatársai 2006-ban 500 EKG-t megvizsgálva a P hullám intervallum normál tartományának felső cut-off értékét 120 msec-ként definiálták. Ezen kritikus érték felett vizsgálatukban az inter-, és intraatriális blokkok és pitvari ritmuszavarok előfordulási valószínűsége jelentősen megnőtt (Ariyarajah, et al., 2006).

A nemzetközi irodalomban, a legtöbb publikációban 110 msec-nál hosszabb P intervallum értéket jelölnek meg, mint a pitvari aritmia hajlam fokozódásának kritikus cut-off-értékét (Willems, J.L., et al., 1985; Yoshizawa, et al., 2014).

Perez-Riera és munkatársai 2016-ban klinikai vizsgálatukban a normál P diszperzió értéket  $29 \pm 9$  msec-ban állapították meg (Perez-Riera, et al., 2016). Az egyértelműen aritmiára hajlamosító P diszperzió érték, melynél már biztosan heterogén elektromos aktivitás észlelhető, nagyobb, mint 40 msec (MacFarlane, et al., 1989; Perez-Riera, et al., 2016).

A vese-pótló kezelésben résztvevő betegekre vonatkozó kritikus P hullám intervallum és P diszperzió értékek a nemzetközi irodalomban még nem kerültek leírásra. Munkacsoportunk - az általunk vizsgált populáció viszonylagosan kis létszáma miatt - erre vonatkozó határértéket jelenleg még nem tud megállapítani.

Irodalom:

- Ariyarajah, V., Frisella, M.E., Spodick, D.H. Reevaluation of the criterion for interatrial block. *Am J Cardiol.* 2006;98(7):936-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.04.036.
- Pérez-Riera, A.R., de Abreu, L.C., Barbosa-Barros, R., Grindler, J., Fernandes-Cardoso, A., Baranchuk, A. P-wave dispersion: an update. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2016;16(4):126-133. doi: 10.1016/j.ipej.2016.10.002.



- Willems, J.L., et al. Criteria for intraventricular conduction disturbances and pre-excitation. *J Am Coll Cardiol.* 1985;5:1261–1275.
- Yoshizawa, T., Niwano, S., Niwano, H., Igarashi, T., Fujiishi, T., Ishizue, N., et al Prediction of new onset atrial fibrillation through P wave analysis in 12 lead ECG. *Int Heart J.* 2014;55(5):422-7. PMID: 25098176.
- Macfarlane, P W , Lawrie TD The normal electrocardiogram and vectorcardiogram in comprehensive electrocardiology. New York: Pergamon Press. 1989; pp. 407 – 457.

**7. Mivel magyarázható, hogy a QT intervallum és a QT diszperzió kiindulási értékei hosszabbak voltak hemodiafiltráció esetén, mint hemodialízis alkalmával? (A  $K^+$ ,  $Mg^{++}$ ,  $Ca^{++}$  értékek azonosak voltak.) Itt is felmerül az a kérdés, hogy az elektrokardiográfiás paraméterek vonatkozásában (QT intervallum, QT diszperzió) ki lehet-e mutatni egy küszöbértéket, amelyen felül krónikus vesebetegeken komplex kamrai ritmuszavarok beindulnak?**

Hemodialízis esetén kiinduláskor valóban szignifikánsan alacsonyabb értékeket találtunk, mint hemodiafiltráció vonatkozásában (korrigált QTmax esetén  $p < 0,0017$ ) A jelenség pontos oka még nem tisztázott. Feltételezésünk és a rendelkezésre álló irodalmi adatok szerint a hemodiafiltráció során bekövetkező hatékonyabb detoxikálás, illetve a két vesepótló modalitás volumenterekre kifejtett eltérő hatása befolyásolhatja a kamrai aritmogenitást (Huang, et al., 2016). Fontos még kiemelni, hogy az olyan endotél diszfunkció kialakításában is résztvevő, főként szérumfehérjékhez kötődő formában megjelenő urémiás toxinok, mint az *indoxyl-szulfát*, a *p-krezol* vagy a *p-krezol-szulfát* szignifikánsan nagyobb mértékben kerülnek eltávolításra hemodiafiltráció során, mint hemodialízis esetén (Locatelli, et al., 2018; Shroff, et al., 2019). Ezáltal csökken a kardiovaszkuláris mortalitás, mérséklődnek az atherogenezis irányában ható folyamatok (Locatelli, et al., 2018, Ujhelyi, et al., 2006). Vizsgálataink során egy adott betegünk legalább 3 hónapot töltött az adott vesepótló kezelési típusban, míg az elektrokardiográfiai paramétereket meghatároztuk. Ez az intervallum véleményünk szerint elegendő volt ahhoz, hogy az adott vesepótló metódusra jellemző úgynevezett „steady state” állapot kialakuljon. A kezelése megkezdésekor már jelen lévő eltérések felhívják a figyelmet azokra a jelentős

detoxikálási kapacitásban rejlő különbségekre, mely a hemodialízis és a hemodiafiltráció vonatkozásában igazoltan fennállnak. Mivel ezzel kapcsolatos kísérletes kutatói munka a nemzetközi irodalomban még nem áll rendelkezésre, ezért e hipotézisünk bizonyítása a jövő kutatási tevékenységének a függvénye.

A nemzetközi irodalomban leírásra került a szívfrekvenciára korrigált QT intervallum kapcsán egy fokozott aritmia rizikóval járó, úgynevezett „borderline” tartomány, mely férfiak esetén 431–450 msec, nők esetén pedig 451–470 msec közé eső időtartamnak felel meg. Az egyértelműen rendellenes kamrai repolarizációra utaló korrigált QT intervallum érték férfiak esetén nagyobb, mint 450 msec, nők esetén pedig nagyobb, mint 470 msec. A QT diszperzió fiziológias tartománya jelen ismereteink szerint 10 és 71 msec közé esik (Malik, et al., 2000; Moss, et al., 2006).

A vesepótló kezelésben résztvevő végstádiumú vesebetegekre vonatkoztatva nem találtunk olyan tanulmányt a szakirodalomban, melyben az erre a speciális betegcsoportra vonatkozó, fokozott kamrai aritmia hajlammal járó QT intervallum és QT diszperzió határértékeket egyértelműen meghatározta volna.

#### Irodalom:

- Malik, M., Batchvarov, V.N. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36(6):1749.
- Moss, A.J. QTc prolongation and sudden cardiac death. The association is in the detail. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:368-369.
- Huang, S.Y., Chen, Y-A., Chen, S-A., Chen, Y-J, Lin Y-K. Uremic Toxins – Novel Arrhythmogenic Factor in Chronic Kidney Disease – Related Atrial Fibrillation. *Acta Cardiol Sin.* 2016; 32(3): 259–264. doi: 10.6515/ACS20151116A
- Locatelli, F., Carfagna, F., Del Vecchio, L., La Milia, V. Haemodialysis or haemodiafiltration: that is the question. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(11):1896-1904. doi: 10.1093/ndt/gfy035.
- Shroff, R., Smith, C., Ranchin, B., Bayazit, A.K., Stefanidis, C.J., Askiti, V., et al. Effects of Hemodiafiltration versus Conventional Hemodialysis in Children with ESKD: The HDF, Heart and Height Study. *J Am Soc Nephrol.* 2019;30(4):678-691. doi: 10.1681/ASN.2018100990.



- Ujhelyi, L., Balla, G., Jeney, V., Varga, Z., Nagy, E., Vercellotti, G.M., et al. Hemodialysis reduces inhibitory effect of plasma ultrafiltrate on LDL oxidation and subsequent endothelial reactions. *Kidney Int.* 2006;69(1):144-51. doi: 10.1038/sj.ki.5000007.

8. *A nagyon érdekes, szépen feldolgozott esetismertetésben az elején kimaradt, hogy a beteg 2013-ig milyen anxiolitikus és antidepresszáns kezelésben részesült és milyen adagokban? Érdekes, hogy az említett gyógyszerek elhagyását követő 1 évig a beteg tünet- és panaszmentes volt, rapid állapotromlás nem következett be. Mivel magyarázható az ilyen hosszú látenciaidő, a tünetek, panaszok ismételt megjelenéséig? A 24 órás Holter-monitorozás során érdekes lett volna figyelni, hogy a sinus tachycardiás roham hirtelen vagy fokozatosan alakul ki, valamint a sinus-frekvencia napszaki ingadozása megtartott-e? Érdemes lett volna egy 12 elvezetéses EKG-képet is közzétenni a roham alatti sinus tachycardiás epizódról. Felmerült-e a ritka sinuscsomó reentry tachycardia, vagy a sinus-csomó közeli pitvari tachycardia a sinus tachycardiás epizódok háttérében? Felmerült-e EPS elvégzése ennek tisztázására?*

A beteg 2013 ig napi 2x 0,5 mg alprazolamot és este 10 mg citalopramot is szedett. Bizonyos SSRI típusú szerek esetén (pl. escitalopram, sertralin) leírták, hogy csökkentik a pseudophaeochromocytomás betegek tüneteit, azonban e gyógyszerek esetében nem jelezték az elvonási tünetként jelentkező paroxizmális hipertenziót. A rendelkezésre álló publikációk eredményei alapján tehát úgy gondoljuk, hogy az antidepresszáns (citalopram) elvonása nem játszott kardinális szerepet a rohamok kiváltásában (Vaclavik, et al, 2018; Papadopoulus, et al., 2009). Betegünk korábbi, közel 10 évig tartó, maximális dóziszú benzodiazepin (alprazolam) terápiájának 2013 elején történő hirtelen leállítására miatt azonban a neurogén kolecisztoxinin gátlás megszűnt, ami a neurohormonális háztartás fokozatos átalakulásához vezethetett. Ebben az átmeneti (szűk egy éves, 2013 elejétől a végéig tartó) időszakban a páciens életében nem volt olyan, fokozott szimpatikus idegrendszeri aktivációt okozó stimulus, amely a neurohormonális változásokkal együttesen létrehozta volna a rohamokban megjelenő állapotromlást. A szimpatikus tónusfokozódást okozó triggererek újbóli megjelenésekor -véleményünk szerint a már jelenlévő CCK aktiváció miatt- még a

korábbiaknál is súlyosabb rohamok alakultak ki, s ekkor (2014-ben) került sor betegünk Klinikánkon történő kivizsgálására.

A páciensről készült Holter-EKG vizsgálat adatai alapján a szívfrekvencia napszaki ingadozása megtartott volt, az esti órákban az átlagfrekvencia alacsonyabbnak adódott. A tahikardiás epizód a tüneteket is figyelembe véve hirtelen alakult ki, nem fokozatosan. Az értekezésben szereplő, roham alatt készült Holter-EKG regisztrátum volt a legjobb minőségű EKG felvétel, ezért a publikációban és a dolgozatban is ezt szerepeltettük. Hasonlóan jó minőségű, tudományos igényű feldolgozásra alkalmas roham alatti 12-elvezetéses regisztrátum nem állt rendelkezésünkre. A beteg a Belgyógyászati Klinika Intenzív Osztályán folyamatos EKG-monitorozás alatt állt. A roham alatt, a monitor képernyőjén megjelenő EKG-jelet a vizsgálók szinusz-tahikardiának vélelményezték. Mivel a szinusz frekvencia hamar elérte a maximális értéket és a roham végeztével a fiziológiás szívfrekvencia gyorsan visszatért, így tipikus ún. „*warm-up*” és „*cool-down*” jelenséget sem az ágy melletti monitoron, sem a Holter EKG regisztrátumon *nem észleltünk*. A Holter-EKG-regisztrátumot Professor Úr kérdésseltevését követően ismételten átnézve megállapíthatjuk, hogy a szinusz-tahikardiás epizód kialakulásakor és megszűnésekor a felvételen nem láttunk extraszisztolét, emellett a P-hullámok morfológiai változását sem észleltük. Mindezek alapján szinuszcsomó közeli pitvari tahikardia vagy multifokális pitvari tahikardia lehetősége vizsgálócsoportunk tagjaiban nem vetődött fel (Borbola, et al., 2019; Olgin, et al., 2000).

Szinuszcsomó reentry tahikardia lehetősége a gyorsan kialakuló, hirtelen szűnő epizódok alapján a munkacsoportban is felmerült. E ritmuszavar esélyét ugyanakkor mérsékli, hogy az leginkább gyermekkorban és idős betegekben jelentkezik, valamint gyakran jár együtt valamilyen strukturális szívbetegséggel (Borbola, et al., 2019). A vizsgált nőbetegünk középkorú volt és többszöri, részletes kardiológiai kivizsgálás kapcsán sem igazolódott strukturális és/vagy iszkémiás szívbetegség. Mindezen járulékos adatok alapján a reentry mechanizmus talaján megjelenő pitvari ritmuszavar esélyét alacsonynak ítéljük.

Elektrofiziológiai vizsgálatot a beteg panaszainak az anxiolitikus terápia visszaépítését követő megszűnése után, a beteg kifejezett kérését is figyelembe véve nem szerveztünk.



Irodalom:

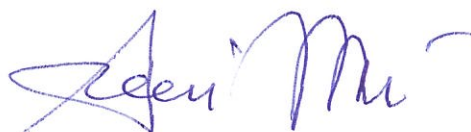
- Borbola, J., Földesi, Cs., Kardos, A., Som, Z. [Inadequate, inappropriate sinus-node tachycardia. An old cardiac arrhythmia in a new perspective]. Orv Hetil 2019; 160(37): 1464-1470
- Olgin, J.E. (2000). "Sinus tachycardia and sinus node reentry," 53. fejezet: Cardiac Electrophysiology from cell to bedside. 3. kiadás. Szerk.: D. P. Zipes és J. Jalife (Philadelphia: W. B. Saunders), 459-466.
- Papadopoulos, D.P., Mourouzis, I., Votteas, V., Papademetriou, V. Depression masked as paroxysmal hypertension episodes. Blood Press. 2010;19(1):16-9. doi: 10.3109/08037050903353816.
- Vaclavik, J., Krenkova, A., Kocianova, E., Vaclavik, T., Kamasova, M. Effect of sertraline in paroxysmal hypertension. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2018;162(2):116-120. doi: 10.5507/bp.2017.039.

Végezetül ismételtelen szeretném megköszönni disszertációm alapos és gondos bírálatát, az érdekes, gondolatébresztő kérdéseket és előremutató tanácsokat, melyeket jövőbeli munkám során mindenképpen szeretnék hasznosítani.

Köszönöm, hogy Professzor Úr alkalmasnak tartja értekezésem nyilvános vitára tűzését, javasolja disszertációm elfogadását és számomra az MTA Doktora cím odaítélését.

Debrecen, 2020. november 06.

Tisztelettel:



Dr. Szabó Zoltán