

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Szabó Zoltán

„Sürgősségi ellátást igénylő szívritmuszavarok elektrokardiográfiás előrejelzése és a vegetatív idegrendszer aritmogenezisben betöltött szerepének vizsgálata nagy kardiovaszkuláris kockázatú betegcsoportokban”

című MTA doktori értekezéséről

Bevezetés

A várható élettartam növekedésének köszönhetően nő azon idősödő populáció, akiknél strukturális szívbetegség igazolható, mely különböző pitvari és kamrai szívritmuszavarok kialakulásának kedvez. Az elmúlt időszakban előtérbe került az aritmiák kialakulásának megelőzését célzó orvosi tevékenység és a magas rizikójú betegek időben történő felismerése. Dr. Szabó Zoltán és munkatársai végstádiumú vesebetegekben a pitvarfibrilláció és az életet veszélyeztető kamrai aritmiákkal összefüggő hirtelen szívhalál megelőzésével, diagnosztikájával és kezelésével foglalkoztak. A fentiekén túl egyéb betegcsoportban elvégzett vizsgálataik eredményeit is ismerteti.

A szerző bemutatása, általános leírás

Dr. Szabó Zoltán tudományos folyóiratban megjelent dolgozatainak száma 38, amelyből idegen nyelven nemzetközi folyóiratban 18, míg magyar nyelvű folyóiratban 10 közleménye jelent meg. A fentiekén túl 7 összefoglaló közlemény, egy rövid közlemény, egy felsőoktatási tankönyv és kettő könyvrészlet szerzője. Elsőszerzős folyóiratcikkeinek száma 6, míg utolsó szerzős közleményeie 10. A tudományos és oktatási közleményeinek összes hivatkozásainak száma 230, melyből független 186, a Hirsch index értéke 9. A doktori műben tárgyalt munkából született közlemények száma 19, a PhD fokozat 2005-s megszerzése óta megjelent tudományos

folyóiratcikkek száma 29. Az elmúlt 10 évben 26 cikket publikált. A legmagasabb idézettségű közleményének idézettsége 45.

Az értekezés magyar nyelvű, a lényegét befolyásoló elírást nem találtam. Az értekezés 214 számozott oldalt tartalmaz, a leírt szöveg értelmezését 17 táblázat és 29 ábra segíti. A dolgozat végén kiemelkedően sok, 453 irodalmi hivatkozást találunk.

A doktori mű elején részletesen bemutatja külön fejezetekre osztva több mint 70 oldalba sűrítve a pitvarfibrilláció és annak elektrokardiográfiás diagnosztikájáról, a kamrai szívritmuszavarok és a hirtelen szívhalál, a vesebetegség, az autonóm idegrendszeri diszfunkció és az aritmogenezis kapcsolatáról a tudnivalókat (1-5. fejezetek).

Ezt követően a témaválasztás rövid indoklását (6. fejezet) követően 4 fő-, és számos alpontba szedve ismerteti tudományos célkitűzéseit (7. fejezet).

A célkitűzések fejezetet követően a klinikai vizsgálataik részletes bemutatása következik. A 8. fejezetben a P hullám időtartamát és a P diszperziót vizsgálta hemodialízis és hemodiafiltráció során. Először a betegeket és vizsgálati módszereket ismerteti (8.1.1-től 8.1.7-ig) (hemodialízis, hemodiafiltráció, EKG, Holter, labor, echo, stasztika), majd az eredményeket (8.1.8. tól).

A 9. fejezetben a QT intervallumot, QT diszperziót, illetve a T csúcs-vég (T_{pe}) távolságot és aritmogenitási indexet (T_{pe}/QT) vizsgálta hemodialízis és hemodiafiltráció során. Először a betegeket és vizsgálati módszereket ismerteti (9.1-től 9.4-ig), majd az eredményeket (9.5-től).

10. fejezetben esetismertetés történik (Anxiolítikum elvonás klinikai következményei - pseudophaeochromocytoma).

11. fejezet nem található a doktori műben.

12. fejezet a Megbeszélések fejezet, melyben a 2-5. alfejezetben a korábban bemutatott eredményeire reflektálva ismerteti az irodalmi adatokat és helyezi kontextusba saját eredményeit.

A téziskönyv végén az Új megállapítások (13.) fejezetben 7 pontba szedve mutatja be új eredményeit, illetve külön „Az elektrokardiográfiás markerek sürgősségi vizsgálatával és a klinikai alkalmazhatósággal kapcsolatos összegző gondolatok” fejezetben.

Az értekezés áttekintését követően megállapítható, hogy az önálló tudományos megfigyeléseken alapul, melyet egy munkacsoport tagjaként hazai munka eredményeként kapott. A dolgozat jó stílusban, a specifikus szakmai nyelv ellenére érthetően íródott.

Formai megjegyzések, kérdések, kritikák:

1. Bizonyos kifejezések rövidítései nem szerepelnek a rövidítések listájában (pl. GABA, HK2).
2. Jobb lett volna részletesebben, külön Metodikai fejezetben ismertetni a bemutatott módszereket, kifejezetten gondolok az echokardiográfiás mérésekre, több ábra segítségével.
3. Szintén segítette volna a könnyebb megértést, ha a klasszikus felosztási rendet követi és azt a könyvben szisztematikusan betartja (Bevezetés, Célkitűzések, Módszerek, Eredmények, Megbeszélés).
4. A 7. Tudományos Célkitűzésekben fejezetben feltett kérdésekre a 8, 9 és 10-s fejezetekben válaszol, miközben teljesen feleslegesen megkülönböztet 8.1.-s alfejezetet (mivel nincs 8.2-s), és ezen belül számos al-alfejezeteket.
5. A 7.3-s fejezetben említett adatokat külön nem találtam meg a későbbiekben, csak a többi fejezetbe 'elrejtve'.
6. Nincs 11. fejezet, a 10. fejezetet a 12. követi.
7. A 12. *Megbeszélés* rész próbálja követni a *Célkitűzések* struktúráját, de itt a 12.1-s alfejezetet érzem feleslegesnek.
8. A 13. táblázat teljesen felesleges, felette ugyanazon adatok szerepelnek a szövegben is.
9. A szövegben főleg magyaros helyesírás érvényesül, néhány kivétellel (pl. pseudophaeochromocytoma)
10. Egy-két helyen találunk gépelési hibát.

Kérdések:

1. A vesepótló kezelésben végzett betegekben hogyan befolyásolják/befolyásolhatják eredményeiket a diabetes mellitus jelenléte? Vannak-e ezzel kapcsolatban saját tapasztalatok, és mit mond az irodalom?
2. Vannak-e hasonló adatok peritoneális dialízisre vonatkoztatva?


3. Vannak-e rizikóbecsléssel kapcsolatos eredmények fejlettebb echokardiográfiás módszerekkel kapcsolatban a vizsgált betegcsoportokban (speckle-tracking vs. 3D echokardiográfia)? Esetleg más képalkotó módszerrel, mint pl. a kardiális MR?
4. Milyen lehetséges fejlődési irányokat lát a vizsgálataival kapcsolatban a jövőben? Hol vannak még fontos technikai nehézségek, melyek megoldásra várnak?

Új megállapításként az alábbiakat tudom elfogadni:

1. Hemodialízis esetén a P hullám intervallum és P diszperzió szignifikáns mértékben megnyúltak, hasonló eltérések hemodiafiltráció esetén nem voltak észlelhetőek. Hemodialízis során pitvari extraszisztolék gyakrabban jelentkeznek, mely a pitvari aritmia hajlam fokozásában játszott szerepét sugallja. A fenti paraméterek nátrium és kalcium szinttel észlelt korrelációja a kóroki szerepre világítanak rá.
2. Hemodiafiltráció során szignifikáns mértékű bal pitvari harántátmérő csökkenés következett be, mely a folyadékterek eloszlásának, az intravaszkuláris és intrakardialis nyomásviszonyoknak köszönhető.
3. Hemodialízis során a QT intervallum és diszperzió szignifikáns megnyúlást mutatott, hasonló eltérések hemodiafiltráció során nem jelentkeztek. Hemodiafiltráció során a kalcium és a QT intervallum negatívan, míg hemodialízis során a nátrium és a QT intervallum pozitívan korrelált, mely felhívja a figyelmet az egyénre szabott ionprofil kezelés fontosságára.
4. A T csúcs-vég távolság és az aritmogenitási index szignifikáns megnyúlását csupán hemodialízis során észlelték. Az aritmogenitási index és a kamrai extraszisztolék is hemodialízis során mutattak pozitív korrelációt. Eredmények azt sugallják, hogy a hagyományos hemodialízis a hemodiafiltrációhoz képest a kamrai aritmiák megjelenésének fokozott veszélyét hordozza.
5. A bal kamrai testtömegindex és a repolarizációs markerek között mindkét vesepótló modalitás esetén pozitív korrelációt találtak, mely a kamrai myocardium tömegnövekedésének aritmogenezisben játszott kóroki szerepét bizonyítja.
6. Pseudopheochromocytoma esetén az alprazolam dózisának előre tervezett mérséklésekor kialakuló vérnyomásemelkedés és sinus tachycardia a benzodiazepin elhagyásának a klinikai állapotromlásban betöltött kóroki szerepét igazolja, a betegség kóroki tényezőjeként a cholecystokinin receptor aktivációját azonosították.

Az értekezés a fent megfogalmazott bíráló megjegyzések és kérdések ellenére magas színvonalú, tartalmilag megfelel az MTA doktori cím megszerzésével szemben támasztott követelményeknek. Megállapítom, hogy a disszertáció hiteles adatokat tartalmaz. Javaslom értekezés nyilvános vitára bocsátását és sikeres védelem esetén Dr. Szabó Zoltánnak az MTA doktora fokozat odaítélését támogatom.

Szeged, 2020. augusztus 31.



Prof. Dr. Nemes Attila

egyetemi tanár, az MTA doktora
Szegedi Tudományegyetem, ÁOK,
II. számú Belgyógyászati Klinika és Kardiológiai Központ

