



Iktatószám: OAITT/43/2021.

Irattári tételszám:

Ügyintéző:

Tárgy: Székely Andrea doktori bíráló

Bíráló Dr. Székely Andrea: „Károsodás, szerveleltelenség, mérték- a veleszületett szívbetegségek nem kardiális, műtéti rizikófaktorainak és diagnosztikájának kérdéséhez” című MTA doktori értekezéséről

A jelölt a hazai gyermek szívsebészeti anesztézia kiemelkedő, elismert és nagy tapasztalattal rendelkező képviselője. Évtizedes munkatapasztalatainak és kutatómunkájának összefoglalását jelenti a doktori mű. Az értekezés vázát 12 olyan közlemény adja, amelyben 3-ban a jelölt első, míg további 9-ben utolsó szerző. A benyújtás idején 60 publikált közleménye szerepelt az MTMT adatbázisban, a jelölt Hirsch indexe 16, független citációinak száma pedig 709. Jelentős iskolateremtő tevékenységét mutatja 3 végzett PhD hallgatója, akik munkája szintén a nagydoktori értekezés részét képezi.

A dolgozat 117 számozott oldalból áll, a szokásostól eltérő szerkezetben. A bírálót maga a szerkesztés módja, valamint az alkalmazott 1-es sorköz is próbára teszi. Generálisan az mondható, hogy szinte valamennyi anyagra vonatkozóan a kérdésfelvetések, a vizsgálati módszerek leírása meglehetősen elnagyolt, már-már tézis-szerű. Mivel az eredmények is jobbra a statisztikai analíziseket bemutató táblázatokat tartalmazzák, rövid szöveges értékeléssel, az értékelést talán könnyítette volna, ha a megjelent közlemények különnyomatai is szerepeltek volna a dolgozat végén. Tekintettel arra, hogy a dolgozat 12, egymástól elkülönülő anyag ismertetését tartalmazza, didaktikailag a bíráló is ezt a felosztást követi az értékelésben. Valamennyi vizsgálatot a gyermek szívsebészeti anesztézia és perioperatív ellátás köti össze, ezért erre külön a továbbiakban nem térek ki.

1. Gépi lélegeztetést befolyásoló tényezők: A vizsgálat célja az volt, hogy tisztázzák, mik a megnyúlt idejű (61 órán túli) és a hét napnál hosszabb lélegeztetési időtartam rizikófaktorainak analízise volt. E fejezettel kapcsolatos kérdéseim az alábbiak: Milyen préoperatív rizikópalettával rendelkeztek ezek a gyermekek a műtét előtt. Nyilvánvalóan különösen az örökletes alapbetegségek (pl. izombetegségek) befolyásolhatták a kimenetelt, de erre vonatkozóan nincs adat. Az is kérdés, hogy miért pont a 61 órát definiálták „prolonged ventilation time”-ként?
2. Aprotinin fejezet: Sajnos a célkitűzésekben itt sem találtam egyértelműen megfogalmazott klinikai kérdésvetést. Valószínűleg arról lehetett szó, hogy arra voltak kíváncsiak a vizsgálat indításakor, hogy az aprotinin befolyásolta-e a veseelégtelenség súlyosságát ebben az életkorcsoportban szívűtétek esetén. Végül a többváltozós modellben nem tudták az aprotinin oki szerepét igazolni annak a megfigyelésüknek a háttérében, hogy az APRO csoportban magasabb volt az AKI aránya és a dialízis igény is. Mégis figyelemre méltó tény, hogy a creatinin clearance tendenciózusan alacsonyabb az aprotinin csoportban. Kérem a jelöltet, kommentálja ezt és véleményezze, nem tartaná-e indokoltnak ezt a kérdést egy prospektív vizsgálat során tisztázni, vagy esetleg ismer-e az irodalomban erre vonatkozó eredményeket.
3. Transzfúzió és vérvesztés: A korábbi csoportokhoz hasonlóan sajnos itt is kevés információ áll rendelkezésre a betegcsoport jellemzőiről (alapbetegségek, műtéti indikációk). A cél a transzfúziók és a posztoperatív szövődmények összefüggésének elemzése volt. Az elemzés a 2002-2003 évi adatok retrospektív statisztikai feldolgozása. Ezzel kapcsolatos kérdésem, hogy rendelkezésre áll-e saját beteganyagukban esetleg olyan frissebb adat, amely bemutatná, hogy az időközben bevezetett patient blood management koncepciónak megfelelő betegellátás hogyan változtatja meg a szövődmények előfordulási gyakoriságát?
4. AKI szövődményei: Megállapították, hogy az AKI kritériumainak megfelelő gyermekeket nagyobb arányban kellett dializálni, gyakoribbak voltak náluk az infekciók, valamint az intenzív osztályos kezelés és a lélegeztetés időtartama is. Ezek az egyébként nem meglepő eredmények biztosan szövődményeknek tekinthetők? Nem arról van inkább szó, hogy az AKI feltételeit eleve teljesítő betegek eleve súlyosabb állapotúak voltak? Nem világos a bíráló számára a metodológiai leírás (32. oldal) alapján, hogy az osztályozás a préoperatív, vagy a posztoperatív vesefunkciós értékek alapján történt-e?

5. AKI osztályozó pontrendszerek összehasonlítása a 2004-2008 közötti időszakban: Megállapították, hogy az egyes pontrendszerek érzékenysége az egyes gyermekkorcsoportokban különböző lehet, már legalábbis ami a mortalitás előre jelzését illeti. Megállapították azt is, hogy a vesepótló kezelés szükségességét a pRIFLE pontrendszer jelezte előre leginkább a csecsemőkorú populációban. Ez egy nemzetközi szinten is jelentős megfigyelés. Kérdésem ezzel kapcsolatosan az, hogy a pRIFLE alkalmazása bevonult-e a rutinszerű döntéshozatalba az elmúlt 10 esztendőben e vizsgálatok hatására a gyermek szívsebészeti posztoperatív ellátásban?
6. Folyadéktöltés hatásának vizsgálata. 2004 és 2008 közötti időszakban végzett prospektív adatgyűjtés adatait dolgozták fel. Metodológiai szempontból különösen fontos annak ismertetése, hogy mi alapján definiálták a „túltöltést”, milyen folyadékterápiás stratégiák (esetleg protokollok) jellemezték ebben az időszakban a folyadékterápiát? Mivel prospektív adatgyűjtésről volt szó, ezért minden bizonnyal kellett lennie valamilyen előre definiált szempontrendszernek erre vonatkozóan. Különösen a HES-sel kapcsolatos későbbi kritikák miatt fontos lenne azt is tisztázni, milyen típusú folyadék oldatok szerepeltek, hiszen az egyes infúziós oldatoknak a viselkedése klinikailag más és más lehet.
7. Infekció és kolonizáció vizsgálata a 2004-2008 közötti időszakban: Ez az analízis egy leíró jellegű, retrospektív elemzés, amely a hazai jellemzők ismertetésére alkalmas és amely megfeleltethető a nemzetközi irodalom adataival.
8. Chylothorax által okozott szövődmények vizsgálata 2004 és 2008 közötti időszakban: Megállapították, hogy a chylothorax nem befolyásolta hátrányosan a mortalitási adatokat. A 73. oldalon nem egyértelmű a bíráló számára az alábbi megállapítás: „...”viszont nem nevezhető megnyugtatónak a neurológiai szövődmények előfordulási aránya a komplex szívhibák miatt operált betegek körében a chylothorax tényétől függetlenül”. Ez itt a bemutatott eredmények tükrében egy, a témától függetlennek tűnő (manapság divatos nevén: „off-topic”) megállapítás. Kérem a jelöltet, kommentálja és értelmezze ezt a megjegyzést.
9. Down syndroma kóroki szerepének vizsgálata: egy 2003-2008 közötti időszakra vonatkozó retrospektív analízis, amely 111 Down syndromás beteg adatait foglalja össze. Megállapítják, hogy a Down syndromás betegek kimenetele a szívsebészeti beavatkozások során érdemben nem különbözik a nem down-os populációtól.
10. Az inzulin és az infúzió cukortartalma és a posztoperatív kimenetel: A vizsgálati időszak itt is 2003 és 2008 közötti időszakot öleli fel. Sajnos a metodológiai ennek

leírásában is hiányos, így aztán nehezen követhető a vizsgálat jellege. A 34. oldalon az szerepel, hogy egyik beteg sem volt diabeteses, így aztán a vizsgálattal kapcsolatosan több kérdés is felmerül: a. Mi indokolta a nem diabeteszes betegekben az inzulin perioperatív alkalmazását? Nyilván a maga VC szint. Ha ez így van, akkor adódik a következő kérdés, hogy milyen algoritmust használtak az aktuális vércukorszint és az inzulin dózis illesztésére? Volt erre egy egységes protokoll? b.) Az 5 és 10%-os glucose tartalmú oldat alkalmazását mi indokolta a posztoperatív szakban? Volt egy időszak, amikor inkább 5%-os, máskor inkább 10%-os oldatot alkalmaztak? Volt valami rendező elv erre vonatkozóan? Az inzulin és glukóz terápia nagyon fontos kérdés a szívsebészeti aneszteziában-ez már van den Berghe munkássága óta tudjuk. A kérdés tehát nagyon nagy jelentőségű.

11. - 12. Hemodinamikai mérések egy éves kor alatt: A vizsgálat nemzetközi szinten is egyedülálló és hiánypótló adatokkal járult hozzá a perioperatív hemodinamikai ismereteinkhez ebben az életkor csoportban. Azonos betegcsoportban végzett másik közleményben közölték az O₂ fogyasztás és O₂ szállítás intra- és perioperatív összefüggéseit, amelyek nemzetközi szinten is úttörőnek mondhatók.

Összefoglalva: A jelölt jelentős gyermek-szívsebészeti aneszteziológiai gyakorlatának és tapasztalatainak magas színvonalú összefoglalása ez a doktori mű. Rávilágít arra is, hogy egy megfelelő számítógépes adatbázis mennyire jelentős mértékben segítheti az adatok retrospektív elemzését és abból a fontos klinikai következtetések levonását. Valamennyi önálló megállapítását mértéktartónak tartom és elfogadom. A jelölt a saját osztályuk adatainak elemzése mellett olyan nemzetközi szinten is jelentős megfigyeléseket és megállapításokat tett, amelyek egyértelműen érdemessé teszik az MTA doktora fokozat elnyerésére. Ennek alapján javaslom az eljárásra bocsátást és a jelölt részére sikeres védés esetén az MTA doktora fokozat odaítélését.

Debrecen. 2021. 04. 19.



Dr. Fülesdi Béla
Egyetemi tanár
Az MTA doktora