



Opponensi vélemény dr. Bélteki Gusztáv „Analysis of neonatal ventilator performance and patient-ventilator interactions – a big data approach” című akadémiai doktori értekezéséről

A kritikus állapotban lévő újszülöttek lélegeztetésének eszköztára és a lélegeztetésre vonatkozó ismereteink az elmúlt évtizedekben nagyon jelentősen fejlődtek. A világ fejlett egészségügyi ellátással rendelkező országaiban ma már nem a lélegeztetett újszülöttek életben tartása jelenti a legkomolyabb szakmai kihívást, hanem a lélegeztetés módjának olyan optimalizálása, ami a lehető legkevesebb szövődmény kialakulásával teszi lehetővé a lélegeztetés időszakának átvészelését a beteg újszülött számára. Megállapítható tehát, hogy az értekezés témaválasztása a gyermekgyógyászati orvostudomány egyik legidősebb és leggyorsabban fejlődő területére vonatkozik. Az ezen a területen felmerülő kérdések megválaszolása azonnali és jelentős egészségnyereséget ígér a lélegeztetett újszülöttek számára.

A jelölt doktori értekezésében angol nyelven foglalta össze kutatásának eredményeit. Az angol nyelv választása érhető, hiszen az értekezés alapjául szolgáló tudományos közlemények kivétel nélkül angol nyelvűek. A 16 közlemény a gyermekgyógyászat tudományának vezető folyóirataiban jelent meg, a jelölt a közlemények mindegyikében vagy első, vagy utolsó szerző, ami még akadémiai doktori értekezés esetében is ritka és kiemelkedő publikációs teljesítményként értékelendő. Megállapítható tehát, hogy az értekezés mögött álló magas értékű tudományos közlemények biztos publikációs háttérrel szolgálnak az értekezésben összefoglalt eredményekhez.

Az értekezés az irodalomjegyzék nélkül 132 oldalból áll, a tézisfüzetek szöveges része is 44 oldal terjedelmű. Itt személyes megjegyzésként hozzáfűzöm, hogy elegáns megoldás lett volna a Magyar Tudományos Akadémiához benyújtott értekezés tézisfüzetében a legfontosabb gondolatok megfogalmazása magyar nyelven is.

Az értekezést alátámasztó demonstrációs anyag rendkívül széles körű. Az értekezésben 33 táblázat és 58 számozott ábra szolgálja az olvasó a szövegen túli tájékoztatását. Ráadásul a számozott ábrák igen jelentős része több egységre oszlik, 15 ábra 2 részből, 6 ábra 3 részből, 12 ábra 4 részből, 1 ábra 5 részből és 2 ábra 6 részből tevődik össze. Ezek a részábrák önálló ábraszöveg leírással rendelkeznek, azaz egymástól elkülönülő, önálló mondanivalót hordoznak. Összességében tehát 135 önálló grafikai elem támasztja alá az értekezés mondanivalóját. A rendkívül kiterjedt demonstrációs anyag csak részben könnyíti meg az értekezés mondanivalójának áttekintését, sok esetben csak gondos tanulmányozás után válik nyilvánvalóvá, hogy az ábrákon közölt információ az értekezés adatközlésének része, vagy inkább csak illusztráció egy adott betegben egy adott időpontban végzett



megfigyelés megjelenítésében. A témaválasztás megköveteli számos speciális szakkifejezés használatát, melyeknek rövidítéseit egy 116 elemből álló rövidítésjegyzék tartalmazza.

Az értekezést szokatlanul hosszú, 33 oldal terjedelmű bevezetés nyitja. Ugyancsak, némileg szokatlan, hogy nyilván a témaválasztásból is fakadó módon, maga a bevezetés is tartalmaz 18 számozott ábrát, melyek számos grafikai részegységre oszlanak. Neonatológus szakorvosként nagy érdeklődéssel és élvezettel olvastam ezt a bevezető rész, ami minden bizonnyal megfelelné a szakorvos képzés legmagasabb szintjén szolgáló oktatási anyagként is. Ugyanakkor az újszülöttek lélegeztetésének széles körű áttekintése egy kicsit elfedte az értekezés témaválasztását előkészítő információkat. A bevezetésben összefoglalt ismeretek az értekezés 41. oldalán nagyon pontosan és világosan leírt célkitűzésekhez való hozzárendelése valószínűleg áttekinthetőbbé tette volna a bevezetés gazdag információhalmazát.

Az értekezés módszertani része a 47-54. oldalon található. Ezen belül is több táblázat és ábra segíti a tájékozódást, így például az eredeti közleményben hatos egységként megjelent, a jelen értékelésben 48. ábraként szereplő demonstrációs egység alsó középső része a módszertani részben külön kiemelésre került és önálló, 23. ábraként jelenik meg. A jobb megértést segítő elemek mellett azonban felesleges részletek is felbukkannak a módszerek között, pl.: „Ambulance drivers are professional drivers with several years' experience in driving neonatal ambulances. Emergency transfers are completed using blue lights, siren and ambulance priority.” (44. oldal 1. bekezdés). A fenti megállapítások igazsága természetesen vitathatatlan, miként szerintem az is vitathatatlan, hogy ennyire triviális megállapítások nem valók egy akadémiai doktori értekezésbe.

Az eredmények ismertetése 4 klinikai vizsgálat adatainak összefoglalása alapján történik. Az eredmények között ismerteti a jelölt a vizsgált koraszülött csoportok leíró adatait is. Ezekben a leírásokban a csoportok zavaró mértékű heterogenitására utaló információkat találtam. Az 5. táblázatban az ún. „Leak compensation” jelenség tanulmányozásánál vizsgált két csoport összevetésénél mindenekelőtt meg kell kérdezni, hogy az OFF csoport tagjainak a vizsgálatkori medián testsúlya valóban 1736 g volt-e. Tudom, hogy ez az érték szerepel a négyes hatástényezőjű Pediatric Critical Care Medicine folyóiratban megjelent eredeti közleményben is, ugyanakkor nehezen tudom elképzelni, hogy ezek az újszülöttek a megszületést követően közel 1000 g-ot gyarapodtak volna testsúlyukban a vizsgálatig.

A valószínűleg elírásból fakadó furcsa értéknél is nagyobb problémának érzem, hogy az OFF csoport 11 újszülöttje között a 7 koraszülött mellett volt 4 időre született újszülött is. Az eredeti közlemény tartalmazza ezeknek az időre született újszülötteknek a diagnózisát is, melyek között bronchopulmonális diszplázia és rekeszsérv is szerepelt, míg a koraszülöttek mindannyian idiopátiás



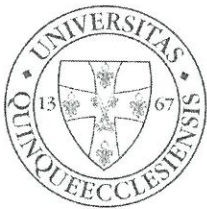
respiratórikus distressz szindrómában szenvedtek. A rekeszsérv tüdő hipopláziával, a bronchopulmonális diszplázia a tüdő kötőszövetes átépülésével jár. Megítélésem szerint nem szerencsés együtt értékelni a gyökeresen különböző tüdőbetegségben szenvedő betegek lélegeztetésénél nyert adatokat. Az adatok együttes értékelésének ugyanis komoly hatása lehet a csoportok statisztikai összehasonlítására. Nem tartom kizártnak, hogy a 6. táblázatban az ON és az OFF csoportot összehasonlító paraméterek közötti összehasonlítást alapvetően befolyásolta, hogy az OFF csoport két egymással összevethető nagyságú, de gyökeresen különböző alcsoportra oszlott. Kérdezem a jelöltől, hogy nem lett volna-e szerencsésebb az összehasonlításokat az idiopátiás respiratórikus distressz szindrómában szenvedő koraszülöttekre korlátozni.

Hasonlóan felvethetőek a vizsgált csoport homogenitásával kapcsolatos aggályok, a 17. táblázatban leírt 195 beteg esetében, akik között a vizsgálat pillanatában 450 g-os és 4750 g-os beteg egyaránt volt. A 26. táblázatban jellemzett 109 beteg esetében pedig nemcsak a testsúly, hanem az életkor is drámaian különbözött a vizsgálatok elvégzésekor, a lélegeztetettek között volt 2 órás és 1644 órás beteg is. Itt nemcsak az a formai kérdés merül fel, hogy a több mint 11 hetes csecsemő beilleszthető-e az újszülöttek sorába, hanem a nagyon különböző életkor és testméret a vizsgálatok eredményét potenciálisan befolyásoló hatása is. Itt azt kérdezem a jelöltől, hogy hány, a határértékhez közel álló életkorú vagy testméretű beteg szerepelt az értékelésben.

Az eredmények ismertetésénél a jelölt elegánsan él azzal a lehetőséggel, hogy a statisztikai eredményeket közlő ábrákat és táblázatokat egyéni észlelések megjelenítésével támasztja alá. Bár akadémiai doktori értekezések esetében nem szokásos, hogy az értekezés egy teljes oldalát (95. oldal) egyetlen betegben tett egyszeri észlelés adatai töltsék ki, azonban a témaválasztás sajátosságára való tekintettel ez most megkönnyíti az eredmények megítélését.

A szöveges összefoglalás világos és mértéktartó leírását adja az eredményeknek és klinikai felhasználhatóságuknak. A jelölt óvatosan fogalmaz, amikor a vizsgálatok erősségeit és esetleges gyengeségeit is hangsúlyozva foglalja össze a különböző munkacsoportokban elért eredményeit. A vizsgálat 17 pontban történő összefoglalása azonban a jelölt saját szerepének szokatlan mértékű központba állítását tartalmazza. Személy szerint kicsit furcsának éreztem a kizárólag egyes szám 1. személyben megfogalmazott mondatokat. Talán itt is szerencsésebb lett volna a számos munkatárssal együtt elért eredményekre valamivel személytelenebb formában visszatérni. Kérdezem a jelöltől, hogy az értekezés alapjául szolgáló 16 közlemény közül 12-ben társszerzőjeként szereplő Colin Morley professzor asszonynak mi volt a véleménye a legfontosabb eredmények ebben a formában történő megjelenítésével kapcsolatban.





Az értekezés opponensének feladata, hogy kiválassza az értekezésnek azt a néhány tudományos megállapítását, amit a legfontosabb új eredménynek tart. A jelölt 17 elemű listájából én az alábbi 4 új megállapítást éreztem a legjelentősebbnek.

1. A gyakorlatban jól alkalmazható szoftver háttér megteremtése az újszülöttkori lélegeztetés hatékonysága megítélésének és fejlesztésének érdekében.
2. A jelölt megállapította, hogy hipoxiás enkephalopátiában szenvedő újszülöttekben a volumengarantált lélegeztetés viszonylag alacsony légzési paraméterek mellett sem jár a mért széndioxid értékek növekedésével.
3. Számszerű összefüggéseket tárt fel az újszülöttek szállítása során a szállító jármű gyorsulása és az újszülött lélegeztetési paramétereinek alakulása között. Ezeknek a megfigyeléseknek nagy gyakorlati jelentősége lehet a szállító jármű optimális sebességének megválasztásában.
4. A klinikai gyakorlat számára nagyon fontos információt szolgáltatott a lélegeztetőgépek riasztó funkciójának a gyakorlatban történő működésére vonatkozóan. Ezek a vizsgálati eredmények közvetlenül hozzájárulhatnak az újszülött intenzív osztályon működtetett lélegeztetőgépek riasztási értékeinek jobb megválasztásához.

Kérdezem a jelölttől, hogy az én kissé laikus választásom nagyjából megfelel-e annak a néhány elemű sorrendnek, amit ő maga választana a legfontosabb eredményeinek összefoglalásául.

Összességében megállapítható, hogy a jelölt nemzetközi mércével kiemelkedő tudományos kutatómunkát végzett az újszülöttkori gépi lélegeztetés különböző aspektusainak vizsgálatokor. Az értekezés opponensként kötelességem volt felhívni a figyelmet néhány olyan kritikai szempontra, melyek a jelen munka alapján felmerültek, és a jövőbeni kutatómunka tervezésekor talán segítségül szolgálhatnak. Ezek az észrevételek a munka értékét egyáltalán nem csökkentik, az értekezés kedvező elbírálását és a jelölt számára a Magyar Tudományos Akadémia doktora cím megítélését javaslom.

Pécs, 2024. december 19.



Dr. Decsi Tamás

egyetemi tanár, MTA doktora