

VÁLASZ OPPONENSI VÉLEMÉNYRE

Bíráló: Prof. Dr. Nemes Attila egyetemi tanár, MTA doktora

(Értekezés: Csanádi Zoltán: Szívelektrofiziológiai intervenciók magas prevalenciájú kardiális kórképekben)

Tisztelt Professor Úr!

Mindenekelőtt köszönetemet fejezem ki doktori értekezésem részletes bírálatáért. Köszönöm munkásságom méltatását továbbá a dolgozatommal kapcsolatban megfogalmazott elismerő szavakat és annak összességében kedvező megítélését, a gondolkodásra ösztönző észrevételeket, kérdéseket.

Az opponensi véleményben megfogalmazott kritikai észrevételekre, kérdésekre azok elhangzásának sorrendjében válaszolok:

„Sajnálatos, hogy viszonylag kevés a friss, elmúlt évekből származó citált közlemény.”

A szívelektrofiziológiai intervenciók a kardiológiának egy viszonylag új szubspecialitását jelentik, amely tapasztalatom szerint a nem ezzel a területtel foglalkozó kardiológusoktól is eléggé távol áll, ezért tartottam fontosnak a szókössznál talán bővebb bevezető, magyarázó szövegrészek elhelyezését a dolgozatban az ehhez kapcsolódó hivatkozásokkal régebbi, de a terület fejlődését alapjaiban meghatározó munkákra. Emellett törekedtem a friss eredmények idézésére is, a 151 referencia közül 63 jelent meg 2010 után, 22 pedig a dolgozat megírását megelőző másfél éven belül.

A dolgozattal kapcsolatban megfogalmazott formai, tipográfiai, stilisztikai észrevételeket, kritikát elfogadom.

“A CB katéterrel végzett tüdővéna izolálással kapcsolatban a 6 hónapos utánkövetés eredményeit a 4. táblázatban tüntette fel a szerző(54. oldal). Sem a táblázatban, sem a szövegben nem találtam statisztikai analízist, mely talán erősítette volna a tudományos eredmények bemutatását. Hasonlóan, a 6. táblázatban a perzisztens PF betegek száma és a statisztikai analízis eredménye itt sem lett feltüntetve, gyakorlatilag csak számbeli adatokat tartalmaz az elemzés. Megfelelőbb lett volna az adatok olyan formában történő bemutatása, mely statisztikai elemzést is lehetővé tesz.”

A 4. és 6. ábra a CB és a PVAC katéter használatával szerzett kezdeti tapasztalatainkat összesíti. Megítélésem szerint, a viszonylag kis esetszámok és különösen az utánkövetés eredményének illetve a PF klinikai megjelenésének függvényében végzett további csoportbontást követően kialakult minták statisztikai elemzést nem tettek lehetővé, célunk az első hazai közlésekkel elsősorban magának a technikának és az akut izolálás eredményességének az ismertetése volt.

„A 27-s ábrán a gáz és szolid embólusok arányát tüntette fel a három ablációs csoportban. Az adatok oszlop diagramon szerepelnek, azonban p értékeket nem tüntetett fel.”

A szolid embólusok mindkét ablációs technika és a PVAC technika mellett mindkét antitrombotikus kezelési séma alkalmazásával az összes embólusok csekély hányadát, kevesebb mint 20 %-át képezték. A CB ablációk esetén talált 15 % versus a PVAC ablációk során bármely

antikoaguláns stratégia mellett regisztrált 19 % statisztikai összehasonlításának nem láttam klinikai relevanciáját.

„A 15 és 16. táblázatokban feltüntetett átlag CHADS₂ score-nál, CHA₂DS₂-VASc score-nál és az intraprocedurálisACT-nél a szórásértékek nem lettek feltüntetve. A 19. táblázatban a konkrét p értékek nem lettek feltüntetve, csak annyi, hogy NS (nem szignifikáns). Talán praktikusabb lett volna közölni a konkrét értékeket, ahogy ezt a többi táblázatban is a szerzőmegtette. A 40-41-42. ábrákon az SHFM diszkriminációs profilját tüntette fel. Tekintettel arra, hogy az MTA doktori értékezés nyelve magyar, így az ábrán feltüntetett angol szöveg lefordítása lett volna javasolt. „

A fentiekben megfogalmazott megfogalmazott kritikai észrevételekkel egyetértek.

Kérdések:

A 11. ábrán a felirat szerint 3D echokardiográfiás kép látható. Amennyiben ez így van, akkor lehet-e azt tudni, hogy milyen készülékkel készült a kép, saját készítésű-e a kép, és a képen láthatóerek milyen módon lettek vizualizálva?

A kép a reszinkronizációs kezelés illusztrálása céljából került a dolgozatba, nem saját anyagból származik, az erek vizualizálásának módjáról nincs információ.

A 61. oldalon a 23. ábra számomra nehezen értelmezhető. CB és PVAC ablációeredményeit tüntette fel, ahol a betegek AAD-t szedtek,

illetve nem szedtek. Ebben az esetben miért csak 2 görbe szerepel 4 helyett?

Az AAD szedése mellett, vagy anélkül megfogalmazás, talán valóban félreértető módon az akár gyógyszert szedő, akár gyógyszert nem szedő betegekre utal, vagyis mindkét kohorszrt magában foglalja, ezért ábrázolható egy-egy görbével mindkét ablációs csoportban.

**Milyen lehetőségeket lát a jelölt a PF ablációtovább fejlesztésében?
Milyen metodikák megjelenése várható, és melyek fognak eltűnni a
klinikai gyakorlatból a jelölt véleménye szerint?**

A PF ablációnak az elmúlt 20 év fejlődése ellenére ma is jelen lévő egyik legfontosabb problémája, hogy a pulmonális vénák tartós izolációja továbbra sem megoldott, egyik jelenleg használt módszerrel sem. Az akutan sikeres izoláció után a vénák némelyikének elektromos rekonnekciójával a betegek legalább harmadában kell számolni még gyakorlott centrumok és operatőrök esetén is. Ezen a téren jelentős előre lépést jelenthetnek a kontakterő mérésére alkalmas ablációs katéterek valamint olyan képalkotó eljárás bevezetése, amellyel a létrehozott szöveti léziók dimenziója és elhelyezkedése már a beavatkozás alatt pontosan megítélhető. A PF ablációt igénylő betegek nagy száma alapján fontos követelmény a jövő ablációs módszerével szemben, hogy lehetőleg egyszerűen, rövid beavatkozási és átvilágítási idővel elvégezhető legyen, és az invazív szívelektrofiziológusok széles köre képes legyen viszonylag rövid tanulási idő után hasonlóan jó eredményességi és biztonságossági mutatók mellett elvégezni. Ebből a szempontból magam az egyszerűsített, „single-shot” technikák híve vagyok, elsősorban ezek további technikai tökéletesítésében látom a fejlődés lehetőségét.

Milyen lehetőségek vannak még a jelenleg előforduló mellékhatások minimalizálásának elérésében PF ablációsorán?

A PF ablációk kapcsán gyakorlott kézben a súlyos szövődmény előfordulása jelenleg 1-2 %, halálozás 1 ezrelék alatti. Mivel a beavatkozás olyan állapot kezelését célozza, amely közvetlenül nem halálos, ezért itt a még oly alacsony szövődmény rátával sem lehetünk elégedettek. A periprocedurális antikoagulációs séma optimalizálásával a periprocedurális stroke 1% alá csökkent gyakorlott centrumokban, ezen a téren az új direkt orális antikoagulánsok alkalmazása várhatóan még biztonságosabbá teheti az ablációt. A talán legrettegettebb, szerencsére nagyon ritka nyelőcső fistula lehetőségének a teljes kizárása szintén olyan módszer kidolgozásától várható, amely képes az ablációs lézió dimenzióinak, elsősorban mélységének valós idejű monitorozására, ily módon az ablációs energia titrálásának vezérlésére.

Az értekezésben említi, hogy 2004-2009 között 184 betegben történt egy vagy kétüregű ICD implantáció, közülük 52 esetben tartós monomorf kamra tachycardiát követően. Mi volt a többi esetben az indikáció? Ott végeztek-e továbbkövetéses vizsgálatokat és milyen eredménnyel?

A többi beteg primer profilaktikus indikáció alapján, vagy kamrafibrilációt, polimorf kamrai tahikardiát követő szekunder prevencióként részesült ICD terápiában. Szívelektrofiziológiai eszköz beültetés után valamennyi betegünk klinikai utánpótlását, gondozását szisztematikusan végezzük. Adataink alapján tudományos igényű feldolgozást eddig csak a monomorf kamrai tahikardiás betegeknél végeztünk.

A Seattle Heart Failure Model prediktív értékét vizsgálták reszinkronizáció után a IV/4. fejezetben. Végeztek-e hasonlívizsgálatot

más, az elektrofiziológiai laborban vizsgált saját betegcsoportokban és milyen eredménnyel?

A Seattle Heart Failure Model egy korábban megalkotott kockázat becslő rendszer, amit vizsgálatunkban validáltunk a reszinkronizációs terápiára kerülő beteg kohorszban. Ugyanakkor, mi magunk új kockázat becslő rendszer megalkotására nem vállalkoztunk, ehhez sem a centrumunkban kezelt betegek számát sem a rendelkezésünkre álló statisztikai háttérrel nem érzem elegendőnek.

Végül ismételtén szeretném megköszönni Nemes Attila professzor úrnak tudományos eredményeink elismerését és a munkámmal kapcsolatos valameny-i kritikai észrevételt.

Dr. Csanádi Zoltán

egyetemi tanár

Debrecen, 2015. november 12.