

Opponensi vélemény Dr. Csanádi Zoltán

**„Szívelektrofiziológiai intervenciók magas prevalenciájú kardiális kórképekben”
című MTA doktori értekezéséről**

Jelölt 143 oldalas munkájában ismerteti a doktori értekezés alapját képező tudományos tevékenységét. A 108 oldalnyi szöveges részben 22 táblázat és 42 ábra található. Az irodalmi jegyzék 151 hivatkozást, valamint a jelölt 13 angol nyelvű, 22 magyar nyelvű publikációját és 54 a dolgozat témájához nem kapcsolódó közleményt tartalmaz. Az értekezés nyelve világos jól érthető, a témában nem járatos olvasó számára is világos, nyelvtani hibáktól mentes.

Csupán néhány pontatlanság fedezhető fel, melyek a dolgozat értékét nem befolyásolják. (A 21. oldalon BK EF helyett csak B EF szerepel. A 63. oldalon az ábraalírásban betegszám helyett csak „gszám” szerepel. A 34. és 36. oldalon az ábra számozásában elírás törtét, a 10. ill. 11. ábra helyett 15 és 16 ábra a megfelelő. A 40. oldalon szereplő irodalmi hivatkozás a 115 számú cikkre vonatkozik, a szövegben a 113-as hivatkozás szerepel.

Az ábrák és táblázatok jól illeszkedik a szövegbe, nagyban segítik a szöveg megértését. Az ábrák igen jó minőségűek, néhány ábrát – elsősorban a regisztrátumokat bemutató ábrákat – érdemes lett volna nagyobb formátumban bemutatni, mivel az ábrán szereplő jelölések (pl V1, L 3-4) nehezen olvashatók.

A disszertáció három témakört érint. Legnagyobb ezek közül a pitvarfibrilláció (PF) ablációjával foglalkozik, 1-1 fejezet pedig a defibrillátor kezelés illetve a biventriculáris kezelés témakörét érinti.

Az **I Bevezetés** fejezetben jó áttekintést kapunk a PF kezelési stratégiájáról és a ma rendelkezésre álló technikai lehetőségekről, valamint az ICD és CRT kezelés lényegéről. A 16. oldalon jelölt megemlíti a technikai fejlesztés eredményeit az ICD vonatkozásában (kisebb méret, kiterjedt diagnosztikus lehetőségek, stb.). Fontos megemlíteni, hogy modern ICD-k élettartama jelentősen megnőtt. A 17. oldalon az ICD-k aritmia detekcióját említi a szerző: mivel a betegek egy részénél ingerlés is szükséges, az ICD-knek lassú detekciós zónája is van.

A **III. Módszerek** fejezetben kerül tárgyalásra az abláció előtti anticoagulálás kérdése. Nem teljesen egyértelmű, hogy minden betegnél, vagy csak az LMWH-t kapó betegeknél történt

transoesophagealis vizsgálat? Bal pitvari thrombust találtak-e és ha igen mennyi idővel javasolt az ismételt TE vizsgálat?

A III.1.8 fejezet, 42 oldal: a PF abláció követésében beültethető monitort (Reveal) használták-e?

A **IV. Eredmények** fejezet két nagy alfejezetet tartalmaz: a IV.1 Egyszerűsített PF ablációs technikák beavatkozási paramétereinek rövid és hosszú távú hatékonyságának vizsgálata és IV.2. Cerebrális mikroembolizáció vizsgálata egyszerűsített PF ablációs technikák során. Minkét fejezet elején egy összefoglaló táblázat ismerteti az elvégzett vizsgálatok legfontosabb adatait. A táblátok beillesztése nagyban megkönnyíti a fejezet áttekintését.

IV. 1. 1. Kezdeti eredmények CB katéterrel végzett tüdővéna izolálással fejezet a cryoballonos ablációval szerzett kezdeti tapasztalatokat mutatja be. 55 beteg szerepelt a vizsgálatban. Eredményeik nem maradnak el a nemzetközi irodalomban szereplő adatoktól. Viszonylag alacsonynak tekinthető a 6 hónapos követett betegek száma (34/55 beteg 6 hónapnál).

IV. 1. 2. Kezdeti eredmények multipoláris fázisos RF ablációval.

48 beteg adatai szerepelnek ebben a vizsgálatban. A betegadatokban a bal pitvari volumen szerepel, míg az összes többi helyen a bal pitvari átmérőket veszi figyelembe. Véleménye szerint, milyen volumen érték felett nem javasolt PF ablációja?

IV. 1. 3. A tanulási görbe hatása a beavatkozási paraméterekre és a hosszú távú eredményekre multipoláris, fázisos PF ablációk során.

A tanulási fázist 3 - egyenként 44 beteget tartalmazó - harmadra osztották. Szignifikáns javulást az átvilágítási idők csökkenése és az RF alkalmazások száma mutatott. Nincs adat arra vonatkozóan, hogy az egyes harmadok időtartama is kb. egyforma volt? A demográfiai adatok alapján a 3. harmadban már „nehezebb” betegek kerültek beavatkozásra (idősebb életkor, nagyobb bal pitvari átmérő).

IV. 1. 4. A CB és a fázisos RF ablációval végzett tüdővéna izolálás beavatkozási paramétereit, rövid és hosszú távú eredménye. Az irodalmi adatokkal megegyezően PVAC abláció során rövidebb volt a beavatkozási és a sugáridő, a sikerarány tekintetében nem volt szignifikáns különbség.

IV. 1. 5. Hosszú távú hatékonyság CB, majd fázisos RF ablációval végzett tüdővéna izolálás után. PVAC-AL végzett reabláció után az irodalmi adatoknál lényegesen jobb aritmia mentességet értek el 34 redo beavatkozás után (79% 21,2 hónap követés).

IV. 2. Cerebrális mikroembolizáció vizsgálata egyszerűsített PF ablációs technikák során.

IV. 2. 1. CB és multipoláris fázisos RF ablációk során keletkező mikroembolizáció vizsgálata intracardialis echocardiographiával és transcraniális Dopplerrel.

A 34 beteg 35 vizsgálata alapján fontos megállapításokat tesz a mikroembólusok (ME) keletkezésével kapcsolatban: szignifikánsan nagyobb számban keletkeznek ME-k PVAC abláció során, CB ablációnál a ME keletkezése folyamatos, míg PVAC-nál az energia leadáshoz kötött, szoros korreláció volt a ME képződés és az intracardialis echocardiographiával (ICE) észlelt buborék intenzitás között. További fontos adat, hogy a ME összetétele mindkét módszernél hasonló, kb. 80%-ban gáz természetűek. PVAC ablációnál magasabb ACT idő sem csökkent a ME-k számát. A szövegben 34 beteg, míg a 13. táblázatban 38 beteg szerepel.

IV. 2. 2. Proceduralis változások és a fázisos RF generátor szoftver módosítás cerebrális mikroembolizációra gyakorolt hatása; összehasonlítás CB és multipoláris irrigált RF ablációval.

A retrospektív vizsgálatba 87 beteg adatait dolgozta fel, összehasonlította a „hagyományos” CB, a korábbi szoftverrel rendelkező PVAC és a továbbfejlesztett szoftverrel rendelkező PVAC, valamint egy multipoláris irrigált katéterrel (nMARQ) történt vizsgálatok eredményeit. A ME képződés szignifikánsan magasabb volt a fejlesztés előtti szoftver és az nMARQ csoportban. (Az nMARQ katétereket a 2015-ben visszavonták a forgalomból).

IV. 2. 3. Multipoláris, fázisos RF ablációk biofizikai paramétereinek összefüggése az energiaközlések alatt detektált mikroembolizációval

48 beteg, 834 PVAC energiaközlési adatai alapján kimutatta, hogy az aktiv pólusok számának növelésekor nő a leadott összteljesítmény, ami a ME számának növekedését eredményezi. Mind a magasabb, mind az alacsonyabb hőmérséklet magasabb ME számmal jár. A szöveti kontaktus megítélésére két paramétert hozott létre: a respiráció okozta kontaktushiba score-t és a templát deviációs score-t. Arra a következtetésre jut, hogy az abláció sikerét nagyban

fogja javítani a kontaktus erő (contact force) mérésének bevezetése (tudomásom szerint a dolgozat írásakor még nem állt a jelölt rendelkezésére).

IV.2.4. Az abláció alatti ritmus és az energiaközlési hely cerebrális mikroembolizációra gyakorolt hatása fázisos RF ablációk alatt

Fontos új adatokat közöl a ME képződéssel kapcsolatban: szignifikánsan több a ME képződés bal oldali vénák ablációja során, valamint pitvarfibrillációban is – az előzetes várakozással szemben – magasabb a ME képződés, mint sinus ritmusban.

IV. 3. Aritmia profil monomorf KT miatt végzett ICD implantáció után

A jelölt 41 ICD beültetésén átesett beteg adatai elemzi, a vizsgálatba 833 epizód került be. A követés során észlelt kamrai tachycardiák jelentős változékonyságot mutattak, több morfológiai esetén csökken az ATP hatékonysága. Ezeket az adatokat figyelembe kell venni az ICD-k programozása során. Mi az oka, hogy a demográfiai adatokban szeplő átlag EF magasabb, mint a gudide-line-ban megadott érték? Van-e adat arra vonatkozóan, hogy a több morfológiával rendelkező betegek halálozása magasabb volt? Többféle morfológia esetén végzett-e kamrai ablációt?

IV.4. A Seattle Heart Failure Model prediktív értéke reszinkronizáció után

A vizsgálatba 427 beteg adatai kerültek bevonásra (240 CRT-P, 187 CRT-D). Kiemelendő, hogy a betegek bázisterápiája megfelelő volt. A SHFM-t sikeresen alkalmazta a CRT-s betegcsoportban, az eljárás prediktív értéke jobbnak bizonyult a NYHA I-II illetve a magasabb EF-el (> 35%) rendelkező betegeknél. A CRT-D betegek 72%-ban primer prevenciós céllal történt a beültetés. Milyen szempontok döntöttek ebben a csoportban CRT-D beültetés mellett? Volt-e különbség a primer és szekunder prevenciós CRT-D beültetett betegek halálozásában?

Új megállapítások:

1. Magyarországon elsőként értékelte a CB-nal végzett tüdővéna izolálás technikai és rövid távú eredményeit és ugyancsak elsőként számolt be a multipoláris fázisos RF energiával végzett tüdővéna izolálási technikáról.
2. Megállapította, hogy az RF beavatkozás ideje szignifikánsan rövidebb, mint a CB eljárás.
3. A CB abláció utáni RF redo beavatkozás sikeraránya magas, 79% 21 hónapnál.
4. Alapvető megfigyeléseket tett a ME képződésével és kimutatásával kapcsolatban:

- a transcranialis Doppler alkalmas a ME kimutatásban
 - a szoftver fejlesztése a ME szignifikáns csökkenését eredményezte
 - bal oldali pulmonális vénák ablációja során szignifikánsabb magasabb a ME képződés
 - sinus ritmusban végzett abláció alacsonyabb ME képződéssel jár.
5. ICD beültetést követően többféle morfológiájú és ciklushosszú mKT észlelhető, amelyet figyelembe kell venni az ICD-k programozásánál
 6. A SHFM jól használható a CRT beültetésen átesett betegek mortalitási előjelzésében, a kevésbé súlyos betegeknél még nagyobb a módszer prediktív értéke.

Dr. Csanádi Zoltán a hazai elektrofiziológia úttörője, a modern vizsgálómódszereket elsők között vezette be illetve alkalmazta Magyarországon. Eddigi eredményeit magas impact faktorú angol nyelvű lapokban közölte. A fontosabb scientometriás adatok: PhD megszerzése utáni impact faktor 62,8, független idézetek száma 220, Hirsch index 9.

Az értekezés nyilvános vitára bocsátását és az MTA doktori cím odaítélését egyértelműen támogatom.

Budapest 2015. október 24.

Prof. Dr. Bóhm Ádám
az MTA doktora