

Hivatalos bírálólat

Dr. Vajda Péter DC_1620_18: A húgyhólyag bélel vagy gyomorral történő megnagyobbítása és pótlása gyermekkorban című MTA doktora értekezéséről.

*Bíráló: Dr. Bajory Zoltán, Ph.D., az MTA doktora
Szegedi Tudományegyetem
Urológiai Klinika*

A doktori mű a supplementumok nélkül, irodalmi hivatkozásokkal 63 oldal terjedelmű. Az irodalmi hivatkozások 6, az eredmények összefoglalása 3 oldal, a köszönetnyilvánítás két oldal hosszúságú. A szerző az eredmények gyakorlati hasznosítását, célkitűzéseit további egy oldalban ismerteti.

Az értekezés megfelelően strukturált, világos és érthető. A képeket, az ábrákat, valamint a táblázatokat a szerző a supplementumok mellékletével adja meg az egyes fejezetekhez. Ezek a dolgozatok „peer reviewed” közleményekként jelentek meg.

A Rövidítések ismertetését követően a *Bevezetés* (II.) fejezetben a gyermekkori húgyhólyag megnagyobbítással és pótlással kapcsolatos ismeretanyag összefoglalását adja.

A doktori mű *célkitűzései* (III.) fejezete a munkacsoport kutatási irányvonalait meghatározó kérdéseket taglalja, melyeket a mű a további fejezeteiben részletez.

A IV. fejezet a gyermekkori húgyhólyag megnagyobbítás és pótlás sikerességét és a nyomunkövetés során megfigyelt szövődményeit mutatja be, 3 klinikai retrospektív és prospektív vizsgálaton át. A munkacsoport által észlelt számos szövődmény közül a kőképződés és a vizeletinfekció tartós fennállása a leggyakoribb. A gondozott betegek közel felében a műtéteket további sebészeti beavatkozások követték.

Az V. fejezet a műtétek után kialakuló egyik súlyos szövődményt, a szövettani elváltozásokat és azok klinikai és állatkísérletes tanulmányait mutatja be a munkacsoport öt nemzetközi, angol nyelvű tanulmányán át. Leggyakrabban a húgyhólyag megnagyobbítást és pótlást követően gyulladással, metaplastikus jeleket észleltek a bélel vagy gyomorral megnagyobbított reservoirokban. Hosszútávú nyomunkövetéssel csak két betegben észleltek malignitásra utaló jeleket. Kiemelendő, hogy a szövettani vizsgálatok elemzésén túlmenően, a szövettani elváltozások submikroszkopikus tanulmányozását, a MUC-fehérjék vizsgálatait követték, melyeket állatkísérletekben is vizsgáltak.

A VI. fejezet ismét klinikai jellegű. Azokat a speciális eseteket mutatja be a szerző, melyek a fenti műtétek után ritkán, de megfigyelhetők. Fontosságuk miatt mindenképpen említést érdemelnek. Ilyen a húgyhólyag-megnagyobbítást követően - a bélel megnagyobbított hólyag ellenére - a vesicoureteralis reflux perzisztálása, illetve az ismételt húgyhólyag-megnagyobbítás (re-augmentatio) a korábbi augmentációt követően. Az „összetett reservoir” egy nagyon kevésbé tanulmányozott speciális anatómiai helyzet, mely akkor jön létre, ha az eredeti húgyhólyag a mellett gyomor és bél, vagy vékony- és vastagbél egyszerre van jelen. A fenti „összetett hólyagban” speciális metabolikus eltérések is létrejöhetnek, illetve a szövettani vizsgálatok is speciális eredményeket hozhatnak.

A VII. fejezet szintén fontos kérdést, a gyermekkorban elvégzett műtéteket követően a betegek életminőségét vizsgálja. Ilyen vizsgálatot csak elvétve találunk az irodalomban. A munkacsoport eredményei alapján, annak ellenére, hogy a betegek fele ismételt sebészi beavatkozásra, élethosszig tartó nyomonkövetésre szorul, a betegek életminősége a fenti műtéttel nagy százalékban javítható. Csak a betegek néhány százaléka számolt be arról, hogy az életminősége nem javult a fenti műtétek elvégzését követően.

Az utolsó és egyben egy kicsit a jövő felé tekintő (VIII.) fejezetben a jelölt a gyomorral és bélel történő húgyhólyag megnagyobbítást és pótlást követő reservoir mikrobiom vizsgálatát tárgyalja. A mikrobiom vizsgálata egy újfajta és izgalmas eredményekkel kecsegtető irányzat. A munkacsoport előzetes vizsgálata alapján a mikrobiom ezekben a reservoirokban megváltozik, de az előzetes vizsgálatok alapján még nem egyértelmű, hogy a mikrobiom megváltozása ok vagy okozat a műtéteket követően létrejövő szövődmények kialakulásában.

Vajda doktor ezen munkája, a betegek hosszútávú nyomonkövetése, rávilágít arra a tényre, hogy a bélel vagy gyomorral történő húgyhólyag megnagyobbítás és pótlás ugyan számos szövődménnyel jár, de napjainkban is az egyetlen olyan módszer, amely megfelelő alkalmazás esetén nemcsak a beteg egészségi állapotát, hanem a beteg és a család életminőségét is tartósan javítja.

A doktori mű számomra leginkább érdekes és legmélyebben tanulmányozott része a műtétet követő szövettani elváltozások és azok vizsgálata, mely miatt a betegek egy életre szóló nyomonkövetést és gondozást igényelnek. Napjainkban sem egyértelműen világos, hogy a szövettani elváltozások és ezen belül is a malignus tumorok kialakulása az ilyen resevoirokban önmagában a műtét vagy az alapbetegség (leggyakrabban hólyag extrophia és meningomyelocele) miatt jön-e létre. A tudományos munka egyik legértékesebb gyakorlati/klinikai haszna, hogy a munkacsoport a fenti kutatások mellett, és azok alapján a betegek nyomonkövetési protokollját több alkalommal is módosította és a legújabb tudományos eredményeihez igazította. A kérdéskör számos aspektusa miatt további nagyon ígéretes és érdekes kutatási célkitűzések fogalmazhatók meg a fenti munka alapján.

Kérdéseim a doktori műhöz kapcsolódóan:

1. Mit tehetünk a műtétek után leggyakrabban kialakuló szövődmény, a kövesség kialakulása ellen?
2. Szükséges-e az élethosszig tartó chemoprofilaxis a húgyhólyag-megnagyobbítást és pótlást követően?
3. Hogyan javítható tovább a betegek életminősége a fenti műtéteket követően?
4. Van-e más alternatívája napjainkban a bélel történő húgyhólyag megnagyobbításnak és/vagy pótlásnak?
5. Milyen nyomonkövetési protokoll javasolt a műtéteken átesett betegek számára? Mit használ a munkacsoport jelenleg?
6. Szükség van-e a munkacsoport által korábban javasolt, rendszeres invazivitással járó gyakori cystoscopiák és szövettani mintavételek elvégzésére a betegek nyomonkövetése során?

Összefoglalva, Vajda Péter benyújtott munkája mind formai, mind tartalmi szempontok alapján megfelel az MTA doktori értekezésekkel szemben felállított követelményeknek. Új tudományos eredményeként értékelem a IV., V., VI., VII., VIII. tézisek (fejezetek) eredményeit. A doktori mű nyilvános vitára bocsátását javaslom.

Szeged, 2021. 01. 21.

Bajory Zoltán

az MTA doktora