

Bírálat

Dr. Vajda Péter „A húgyhólyag béllal vagy gyomorral történő megnagyobbítása és pótlása gyermekkorban” című MTA Doktori értekezésére

Szerző a veleszületett fejlődési rendelleneségek miatt, országosan egyedülálló módon, gyermekkorban csak a Pécsi Gyermekklinikán végzett műtétek típusait, szövődményeit és a szövődmények kezelési lehetőségeit vizsgálja tudományos igényességgel. A témaválasztás urológiai szemszögből nézve igen fontos, hiszen a gyermekben történő húgyhólyag-megnagyobbító vagy –pótló műtétek szövődményei a felnőtt életkorban is manifesztálódhatnak. A talán legsúlyosabb szövődmény, a tumorok kialakulása ezen béllal vagy gyomorral megnagyobbított hólyagokban már döntően a felnőttkor problémája.

A Doktori mű bevezetője a veleszületetten kóros hólyagfunkció javításának konzervatív és műtéti kezelési lehetőségeit ismerteti. Kiemelendő, hogy a betegek leginkább két fő fejlődési rendellenesség a meningomyelocele és a húgyhólyag exstrophia miatt szorulhatnak már gyermekkorban húgyhólyag-megnagyobbító vagy –pótló műtetre. A pécsi munkacsoport az elmúlt évtizedekben több mint 100 betegben végzett ilyen műtétet. A betegek nyomonkövetése, gondozása prospektíven, előre meghatározott protokoll szerint történik.

A szerző munkacsoportjának célkitűzései a fenti témában végzett klinikai és állatkísérletes kutatásai adják az értekezés tartalmi részét és (IV-VIII.) fejezeteit. A supplementumokban a jelölt tételesen megjeleníti az egyes fejezetekben idézett (peer reviewed) közleményeit.

A IV. fejezetben a hólyagmagnagyobbítás és pótlás műtéteinek döntően sebészi szövődményei kerülnek bemutatásra a munkacsoport legalább 20 éve nyomonkövetett betegeiben. A leggyakoribb szövődmény, különösen a colonnal nagyobbított hólyagok esetén a vizeletrezervoárokban észlelt kőképződés. Kiemelendő, hogy műtetre került betegek csaknem felénél további sebészi beavatkozásra volt szükség a számos szövődmény miatt.

Az V. fejezet a szerző által talál leginkább vizsgált kérdéskört, a műtéteket követő szövettani elváltozásokat mutatja be. A munkacsoport hosszútávú eredményei alapján a béllal vagy gyomorral történő húgyhólyag-megnagyobbítást követően döntően krónikus gyulladás hisztológiai képe figyelhető meg. Az idő előrehaladtával a szövetek pre-malignus, malignus transzformációja is tetten érhető. A szubmikroszkópikus vizsgálatok alapján a MUC fehérjék és ezek expressziója a különböző nyálkahártyákon (urothel, colon és gyomor) idővel módosulhat. Ezek a morfológiai és szubmikroszkópikus eltérések további vizsgálatokat tesznek szükségessé.

A következő (VI.) fejezetben a jelölt a súlyos VUR indikációja miatt végzett ismételt augmentatiókat és azok eredményességét tárgyalja. A munkacsoport 3 betegben kényszerült ilyen műtetre. Ez utóbbi ún. összetett rezervoár során felmerülő kérdéseket állatkísérletesen is vizsgálták. Az ilyen rezervoárokban speciális metabolikus eltérések is létrejöhetnek. A fejezet

különlegessége az, hogy irodalmi ritkaság, mely a szövettani eltéréseket ilyen összetett rezervoárral rendelkező betegekben tanulmányozza.

A VII. fejezetben a műtéten átesett betegek műtéti utáni megelégedettségét, a betegek közép- és hosszú távú elégedettségét tárgyalja a szerző. A műtétek, annak ellenére, hogy számos szövődmény lehetőségét rejtik magukban, számottevően javítják a betegek életminőségét. Ezen kérdéskört is csak néhány szerző vizsgálta a fenti műtéteket követően. Megemlítendő, hogy a betegek szoros nyomonkövetése, a reguláris protokoll szerinti visszahívása és részletes vizsgálata nagyban, és nyilvánvalóan pozitív irányban befolyásolhatta a műtéten átesett betegek megelégedettségét.

Az utolsó (VIII.) fejezetben a műtéteket követően létrejövő, a béllal megnagyobbított húgyhólyag microbiomjának megváltozásáról számol be a jelölt. A mikrobiom vizsgálata egy újfajta és izgalmas kérdéskör. Ma még nem tudjuk, hogy a mikrobiom megváltozása ok vagy okozatként szerepel-e a műtéteket követően létrejövő szövődmények, például a rosszindulatú elváltozások kialakulásában.

A közel 25 éves tudományos munka eddigi eredményeit a következőképpen (a IX. fejezetben) foglalja össze a jelölt:

- 1. Ugyan a gyermekekben végzett húgyhólyag-megnagyobbítást és –pótlást követően számos és sokszor súlyos szövődményekkel kell számolni; de a műtéttel a vizelet biztonságos nyomáson történő tárolása és kiürítése a betegek 95%-ában hosszútávon elérhető. Ez a felső húgyútak, a vesék védelmének szempontjából döntő jelentőségű.*
- 2. Rövid- és középtávon (10 éven belül) az augmentatioval összefüggő malignitás nagy valószínűséggel nem várható. Ennek ellenére a hólyag-augmentatiók és -substitúciók után rendszeresen történő cystoscopiás kontroll, szövettani vizsgálatok elvégzése szükséges.*
- 3. Az urodinámiának nemcsak a műtéteket megelőzően, hanem azt követően is döntő szerepe van a betegek eredményes kezelésben.*
- 4. A műtétek számottevő mértékben javítják a betegek hosszútávú szomatikus állapotát és a betegek életminőségét.*
- 5. A hólyagmegnagyobbító műtéteket követően a húgyúti mikroorganizmusok (mikrobiom) megváltozásának oka és ennek esetleges következménye(i) jelen tudásunk alapján még ismeretlenek.*

A X. és XI. fejezetek a jelölt további célkitűzéseit és a listáját mutatja be.

A Doktori mű 64 oldala után a jelölt a tézisek megírásához felhasznált saját közleményeit supplementum formájában tartalmazza. A Doktori nyelvezete világos, érthető, olvasható. Hibát, elütést csak elvétve találtam. Az értekezés mind formailag, mind tartalmilag megfelel az MTA doktori értekezés feltételeinek. A jelölt a PhD fokozatának megszerzése után folyamatos,

nemzetközi szintű tudományos tevékenységét tud felmutatni. Kutatásait munkacsoportban végzi, melynek 5 éve vezetője.

Összességében Dr. Vajda Péter doktori munkájának nyilvános vitára bocsájtását javaslom.

A Tézissel kapcsolatos kérdéseim a következők:

1. Tudomása szerint van-e életkori (alsó) határa hólyag-megnagyobbító és –pótló műtét elvégzésének?
2. Miért várhatunk súlyosabb szövettani eltéréseket a gyomorral történt húgyhólyagmegnagyobbítást követően?
3. A hólyagkő jelenléte, gyakorisága a béllal megnagyobbított húgyhólyagban jelent-e fokozottabb kockázatot a rosszindulatú folyamat megjelenésére?

Prof. Dr. Tenke Péter
osztályvezető főorvos
Egészségügyi Szakmai Kollégium Urológiai Tagozatának elnöke