

## OPPONENSI BÍRÁLATRA ADOTT VÁLASZOK

Mindenek előtt, köszönöm **Nyirády Péter** professzor Úrnak is az értekezésem olvasására, bírálatára fordított idejét és különösképpen hálás vagyok a dicsérő szavakért, művem pozitív megítéléséért.

Válaszaim a bírálatra:

*1. A mikrocirkulációs károsodások vizsgálatára miért ischémia/reperfúziós modelleket alkalmaztak, szemben a csak ischémiát követő megfigyelésekkel?*

1. Ischémia és reperfúzió során alapvetően ugyanazok az alap mechanizmusok játszódnak le, az ischémiás és reperfúziós periódusok hosszától függetlenül, különbség elsősorban a folyamatok és károsodások mértékében van.

Más szerveken végzett, számos más kutatásból jól ismert, hogy a mikrovaszkuláris károsodások tovább rosszabbodnak az ischémiát követő reperfúzió során. Az ischémia/reperfúzió patológiai entitásnak tűnik és alapvetően különbözik a csupán ischémiát követő folyamatoktól. Az ischemia/reperfúziós károsodás az ischemia során kezdődik, de reperfúzió során manifesztálódik gyulladásos jelenségekben és perfúziós eltérésekben. Ezek ismeretében, egy csak ischémiát követő mikrocirkulációs károsodásokat vizsgáló intravitális mikroszkópiás tanulmány csupán korlátozott értékű lenne.

*2. A húgyhólyag feltöltéséhez alkalmazott folyadék intravesicalis nyomása nem okozhatott-e hidromechanikai módon mikrocirkulációs károsodást?*

2. A húgyhólyag feltöltéséhez alkalmazott folyadék mennyiség ezen állatok fiziológiás hólyagkapacitásával összevethető és nem okoz disztenziót. Előtanulmánnyal bizonyítottuk, hogy a feltöltéshez használt folyadék mennyiség hatására nem növekszik szignifikáns mértékben az intravesicalis nyomás a kiindulási, csaknem üres húgyhólyag nyomásához képest. Úgy gondoljuk, hogy kisebb térfogat alkalmazása ugyanezen mikrocirkulációs eredményeket adta volna, ugyanakkor az

üres, vagy csaknem üres húgyhólyag intravitális mikroszkópos vizsgálata sokkal nehezkesebb, mint a feltöltötté.

*3. A plazma nitrit/nitrát szintjei megemelkedhetnek az anesthesia és a légzés változásai kapcsán is a sebészeti beavatkozás során. Nem érzek egyértelmű bizonyítékot arra vonatkozólag, hogy ezek a szintek a húgyhólyag ischémia/reperfúzió következtében emelkedtek meg. Ugyancsak kérdéses számomra a nitrit/nitrát szintek L-arginint követő emelkedése.*

3. Eredményeink alátámasztják mások hasonló megfigyelései. A nitrogén monoxid (NO) termelés fokozódását mutatták be Kono és munkatársai, 2008-as tanulmányukban. NO érzékeny elektródák használatával bizonyították a húgyhólyag ischémiát követő fokozott NO termelődést, melyet a nitrit/nitrát szöveti koncentrációjának emelkedése követett a reperfúzió során. A nemzetközi irodalomban pedig számos egyéb publikáció található, melyekben NO donorok növelik, NO inhibitorok pedig effektíven csökkentik a nitrit/nitrát szinteket, a mi megfigyeléseinkhez hasonlóan.

(Kono T, Okada S, Saito M.: Neutrophil elastase inhibitor, sivelestat sodium hydrate prevents ischemia-reperfusion injury in the rat bladder. Mol Cell Biochem. 2008 Apr;311(1-2):87-92.)

*4. Meghatároztak-e olyan adatokat a vizsgálatok során (például tubuli seminiferi átmérő, vagy átlagos testicularis biopsiás score), mely eredményekből nem csak a morfológiai változásokra, hanem akár a spermatogenesis változásaira is következtetni lehetett volna?*

4. Nem vizsgáltuk a fenti paramétereket, mert vizsgálataink elsődleges célja a mikrocirkulációs változások feltárása volt, valamint a jelzett vizsgálatokhoz nem rendelkezünk sem megfelelő személyi, sem infrastrukturális háttérrel.

*5. Az oxidatív stressz mérésének egyik jól bevált paramétere a malondialdehid (MDA). Végeztek-e ilyen meghatározásokat?*

5. Nem vizsgáltuk ezt sem, mert bár fontos paraméterről van szó, de úgy gondoljuk, hogy változása minden bizonnyal csupán másodlagos az ischemia-reperfüzió indukálta eseményekben.

*6. Milyen mechanizmust feltételeznek a TOT szalagműtét következtében létrejött, nagyméretű vesico-vaginalis sipolyok kialakulásának hátterében?*

6. A sipoly képződés folyamatát a TOT szalag behelyezése következtében kialakuló hólyagfal sérülés indítja el. A sérülés következtében a behelyezett szalag idegentestként viselkedik, mely folyamatosan kontaminálódik a sok esetben fertőzötté váló vizelettel. Ezek a körülmények a sebést környező szövetekben krónikus gyulladásos folyamatot indukálnak és tartanak fenn, melyeket krónikus mikrocirkulációs zavarok öveznek. Ezek a jelenségek krónikus sebgógyulási zavarban nyilvánulnak meg, melyek circulus vitiosusként tovább rontják a helyzetet, növelik a fistula méretét és lehetetlenné teszik a konzervatív kezelési módszereket.

*7. A vazelin öninjekciózás börtönbéli alkalmazásának vizsgálatakor nem tértek ki olyan demográfiai adatokra, mint az érintettek életkora, vagy az injekciót megelőző börtönben töltött idő. Ezek véleményem szerint fontos paraméterek annak meghatározásához, hogy az esetleges prevenció lépések során, mely populációt kell megcélozni leginkább.*

7. Valóban, ezekre nem tértünk ki a kérdőívünkben, bár a mi megítélésünk szerint is lényegesek lehetnek ezen kérdések adott esetben. Sajnos, az újrakérdezés nem kivitelezhető a kérdőívek anonimitása miatt, illetve rendkívüli nehézséget jelentett és jelentene az újrakérdezésnél a büntetésvégrehajtás hihetetlenül nehézkes, bürokratikus gépezete és az adatközlés extrém behatároltsága.

Csak sporadikus, szóbeli információk állnak rendelkezésünkre arról, hogy mennyi időt töltöttek az elítéltek börtönben az injekció beadása előtt. Ezek szerint, a vazelin öninjekciózás elsősorban a frissen bekerülő elítéltek közt gyakoribb, leginkább az első 3 hónap során.

Szeged, 2016.02.17.

Dr. Bajory Zoltán