

Opponensi vélemény

Nagy Katalin: A szájüregi laphámrák terciér prevenciójának mikrobiológiai és protetikai lehetőségei a fogorvosi gyakorlatban című MTA doktori értekezéséről

Az értekezés alapját a jelölt összesen 9, nemzetközi folyóiratban megjelent közlemény képezi, melyek közül 4-ben első, 5-ben utolsó szerző. A közlemények 1998 és 2014 között jelentek meg, melyek közül a szakterületi folyóiratrangsor alapján 8 folyóirat Q1-Q2 és egy Q3 minősítésű folyóirat. A közlemények összes független idézeteinek száma meghaladja a 800-at, HIRSCH index: 17.

Az értekezés felépítése újszerű, logikus és a bíráló számára könnyen követhető. A dolgozat 91 oldal terjedelmű, melyet a Függelék követ. Formailag megfelel a követelményeknek.

Az első részben a dolgozatban felhasznált közlemények listáját a célkitűzéseket mutatja be a szerző. Ez a szerkezet jelentősen segíti a bíráló munkáját.

A bevezetés (7 oldal) első részében a szájüregi daganatok epidemiológiáját foglalja össze a jelölt, kiemelve, hogy a szájüregi daganatok a legsúlyosabb morbiditású és mortalitású daganatos megbetegedések közé tartoznak, prelevanciájuk a különböző geográfiai régiókban jelentős eltérést mutat. Elszomorító, hogy Magyarország nem csak európai összehasonlításban foglal el vezető helyet a szájüregi daganatok tekintetében, hanem a szájüregi daganatokkal leginkább sújtott országokat (mint India és Pakisztán) csupán minimális értékekkel előzi meg. Ez a kétségtelenül riasztó adat nemcsak a dolgozatban összefoglalt saját eredményeknek ad kiemelt jelentőséget, de rendkívül fontos, hogy egy klinikus a gyógyító tevékenységén túl jelentős célként fogalmazza meg a prevenció fontosságát. Az értekezésben részletesen kitér a jelölt a terciér prevenció fontosságára, a szájüregi daganatok kialakulásának és progressziójának hátterében álló tényezők (kiemelten a szájüregi mikroflóra) felderítésére, továbbá annak vizsgálatára, hogy hogyan lehetséges a szájüregi laphámrák szövödményeinek csökkentése. Fontos része a dolgozatnak a következményes morbiditás kivédését célzó antimikrobiális kezelések ismertetése és nem utolsósorban kiemelt célja a betegek életminőségének javítása. Az értekezés tartalmának és szerkezetének vázlatát fejezetben a jelölt röviden összefoglalja az értekezést megalapozó közlemények céljait és röviden ismerteti az eredményeket, megállapításokat és a vizsgálatok jelentőségét. Ezt követően részletesen, az

irodalmi adatok környezetébe ágyazva mutatja be saját eredményeit, kitérve azok nemzetközi visszhangjára is.

A módszereket és betegcsoportokat kellő részletességgel foglalja össze, tematikailag a megfelelő fejezetekhez kapcsolva.

Az értekezés színvonalas és szemléletes ábraanyagot tartalmaz, a 14 ábra mellett 12 táblázat segíti az eredmények áttekintését, megértését. Az irodalomjegyzék mintegy 200 hivatkozást tartalmaz, magába foglalja a szerző közleményeit is.

A tézisek két nagy fejezetre osztható: A terciér prevenció mikrobiológiai megközelítése (24 oldal) és A terciér prevenció protetikai lehetőségei fejezetekre (31 oldal).

Naprakész irodalmi adatokkal támasztja alá a jelölt a szájüregi mikroflóra szerepét a daganatképződésben, külön kiemeli az alkohol és dohányzás okozta szájüregi daganatok kialakulásában betöltött szerepét, az expozíciókat követő mikroflóra megváltozását, melyek olyan mikrobiológiai hatásokat eredményeznek, ami magyarázza, legalábbis részben a dohányzás és a fokozott alkoholfogyasztás rákkeltő hatását. Kiemeli, hogy ez alapján a szájüregi mikroflóra kontrollja döntő lehet a terciér prevenció szempontjából is, mely felvetés alapját képezte azoknak a vizsgálatoknak, melyek a daganatfelszín mikrobiológiai jellemzésére irányultak. A *Candida* fajok daganatképzésben betöltött szerepének elemzése során megállapította, hogy a daganatos betegek szájüregi epitheliumát kolonizáló élesztőgombák mind számban, mind változatosságukban szignifikánsan meghaladják az egészséges kontrollok esetén megfigyelt értékeket. Továbbá a jelölt által javasolt antimikrobiális kezelésekkel elérhető egy olyan mértékű fertőtlenítés, mely a tünetek jelentős enyhítését eredményezi. Ezek a megfigyelések jelentős nemzetközi visszhangot is kaptak.

A területen nem túlságosan jártas bírálónak is imponálóak azok a lehetőségek, módszerek és eljárások alkalmazása, melyekkel a rosszindulatú daganatos betegek műtétet követő rehabilitációjának eredményét mutatja be a jelölt. Ezek, a dolgozatban ismertetésre került módszerek a betegek életminőségében jelentős, nemcsak pozitív változást eredményeznek, hanem az életminőséget is szignifikánsan javítják.

Az Eredmények összefoglalása fejezet másfél oldalban, mértéktartóan elemzi a legfontosabb eredményeket.

Az eredmények közül az alábbiakat emelem ki:

I. A TERCIER PREVENCIÓN MİKROBIOLÓGIAI MEGKÖZELÍTÉSE

1. A szájüregi daganatfelszín, mint fokális góc:

Elsőként végezett átfogó mikrobiológiai vizsgálatot a szájüregi laphámrák felszínének, mint fokális gócnak a jellemzésére. Megállapította, hogy a szájüregi daganat felszíni mintáiban ugyanazon beteg esetén a *Candida albicans* előfordulása jelentős, a minták 40%-ában fordul elő, ugyanakkor az egészséges nyálkahártya felszínéről vett mintákban ez nem mutatható ki.

2. A szájüregi daganatfelszínének kezelése aminfluoriddal a morbiditás csökkentése céljából:

Bizonyította, hogy a szájüregi laphámrák szövödményeinek mérséklése, illetve visszaszorítása szempontjából lényeges a daganatfelszín közvetlen antimikrobiális kezelése.

3. A sugárterápiát követő xerostomia és mucositis kezelése laktoperoxidáz-tartalmú gél és fogkrém együttes alkalmazásával újjátsnak számító laktoperoxidáz –tartalmú személyi oralhigiénés termékek kúraszerű használatával szignifikáns csökkenés érhető el a sugárterápiát követő potenciális kórokozók számában. Bizonyította, hogy a bemutatott antimikrobiális protokollal lehetséges a sugárterápia káros mellékhatásait szignifikánsan mérsékelni.

4. A Candida fajok lipáz- és proteáz-aktivitásának lehetséges szerepe a daganatfelszín inváziójában:

Eredményeik szerint az extracelluláris enzimtermelés nem bizonyult meghatározó tényezőnek a kolonizáció szempontjából, cáfolták azt a hipotézist, hogy ezek a gombák hirdolitikus enzimtermelése lenne a meghatározó daganat kialakulása szempontjából.

II. A TERCIER PREVENCIÓN PROTETIKAI LEHETŐSÉGEI

5. Vizsgálatok és beavatkozások sorozatával igazolták, hogy a fej-nyak régió daganatai miatt műtéten átesett betegek életminősége megfelelő protetikai rehabilitáció hatására az életminőség egészét tekintve szignifikánsan javul.

Az értekezésben a gépelési hibák száma elenyésző, ezek jelentéktelen számának felsorolásától eltekintek.

Az értekezés olvasása közben az alábbi kérdések merültek fel:

1. A gomba fertőzések mellett a szájüregi daganatok kialakulásában és progressiójában milyen szerepe van a bakteriális fertőzéseknek? Ezek együttesen milyen hatással vannak a betegség lefolyására?
2. Az értekezés elsősorban a terciér prevencióról szól. Melyek azok a szekunder prevenciós lehetőségek melyekkel a morbiditás, a súlyosabb következmények jelentősen csökkenthetőek lennének? Milyen ajánlásokat lehetne megfogalmazni a szájüregi daganatok igen magas arányának csökkentésére Magyarországon?
3. A dohányzás és az alkoholfogyasztás önmagában nem indokolja azt a magas incidenciát ami a szájüregi daganatokkal összefüggő halandóságot jellemzi Magyarországon és más országokban, ezt a jelölt is megjegyzi. Milyen más tényezőkkel hozható összefüggésbe az emelkedett incidencia és halálozás? Van-e szerepe az egyes népcsoportokra jellemző genetikai polimorfizmusoknak a daganatok kialakulásában?

Dr. Nagy Katalin MTA Doktori Értekezése olyan új eredményeket tartalmaz, melyek a hazai és nemzetközi kutatási eredmények élvonalába tartoznak szakterületén. A kutatómunka és az értekezés magas színvonala alapján az értekezés nyilvános vitára bocsátását javaslom és ennek sikere esetén az MTA doktori cím odaítélését támogatom.

Debrecen, 2018. október 22.



Dr. Balázs Margit
egyetemi tanár az MTA doktora

Hivatalos bírálói nyilatkozat

NAGY KATALIN

A szájüregi laphámrák terciér prevenciójának mikrobiológiai és protetikai lehetőségei a fogorvosi gyakorlatban

című doktori munkájáról.

A doktori munka tudományos eredményeit elegendőnek tartom az MTA doktora cím megszerzéséhez, a nyilvános védés kitűzését javasolom:

igen

nem

Dátum:


.....
BALÁZS MARGIT