



Hivatalos bíráló

(tcserni_125_23)

Dr. Cserni Tamás Róbert

"KIHÍVÁSOK ÉS ÚJ REKONSTRUKTÍV ELJÁRÁSOK A GYERMEKSEBÉSZETBEN ÉS GYERMEKUROLÓGIÁBAN" című akadémiai doktori értekezéséről

A benyújtott doktori értekezés átfogó, több évtizedes klinikai és kísérletes munkásságot mutat be a gyermeksebészet és gyermekurologia rekonstruktív eljárásai terén. A jelölt hat intézetben végzett munkássága jelentős klinikai tapasztalatot alapul, és több, egymásra épülő kutatási irányt dolgoz fel: az ileocecalis billentyű jelentőségét és rekonstrukcióját, a rövidbél szindróma sebészi kezelésének új lehetőségeit, a hólyagaugmentáció és a katéterezhető hasfali fisztulák problémakörét, valamint a mágneses kompressziós anasztomózisok alkalmazását komplex minimálisan invazív (laparoszkóppal végzett) eljárásokban.

A jelölt magyar nyelven foglalta össze kutatásának eredményeit. Az értekezés tulajdonképpen angol nyelven is íródhatott volna, hiszen az értekezés alapjául szolgáló 18 közlemény (két kivétellel) vezető (Q1-2) angolnyelvű gyermeksebészeti és gyermekurologiai folyóiratokban jelentek meg, illetve a jelölt társszerkesztője, társszerzője több gyermeksebészeti könyvnek is. Az értekezés mögött álló közlemények, könyvfejezetek így biztos háttérrel szolgáltattak az értekezés elkészítéséhez.

A doktori mű az új megállapítások összegzésével együtt, az irodalomjegyzék nélkül 149 oldal, a tézisek ugyanígy 60 oldalt tesznek ki. A jelölt különösen, és következetesen figyelt arra, hogy kövesse a magyar orvosi helyesírás szabályait és ahol lehetett a magyaros írásmódot követte, mely napjainkban rendkívül dicséretes! Bár nem kötelező, de legalább a téziszűzetben elegáns lett volna a legfontosabb gondolatok megfogalmazása angol nyelven is, ez a munka értékét tovább növelte volna. Helyesírási, mondszerkesztési hibát csak elvétve lehet az értekezésben találni.

A mű demonstrációs anyaga igen széleskörű: 10 táblázatot és 106 számozott ábrát tartalmaz, melyek sajnos nagy számban angol nyelvűek maradtak. Az ábra aláírások azonban kivétel nélkül magyar nyelvűek és segítik azok megértését - önmagukban is megállják helyüket -, illetve

mindig tartalmazzák a rövidítések magyarázatát, és amennyiben nem saját, akkor a forrás is mindig feltüntetésre került. Azok számára is megkönnyítik a témák megértését, akik mindennapi munkájuk során nem foglalkoznak a vizsgált témával.

A bevezetés, az értekezés irodalmi áttekintése 32 oldal, mely arányos (a doktori mű 20%-át teszi ki), kellően részletes és alapos bevezetést, áttekintést ad a szerző által vizsgált négy alaptémához. A bélszegmentumok keringésének vizsgálatára alkalmazott módszerek – a szerző által nem használt – egyéb lehetőségeinek bemutatása, legalább táblázatszerű áttekintése hasznos lett volna, hogy a számos vizsgálati lehetőség között jobban eligazodjon az olvasó. Ez a szerző által végült választott módszer jobb megértését is segíthette volna.

A dolgozat tézispontjai logikusan felépítettek, a bevezetést követően a kutatás célkitűzései, módszertana, eredményei és azok megbeszélése ugyanazon didaktikus metódust követ, mely a következő:

- I. Az ileocecalis junkció és annak rekonstrukciójának lehetőségei
- II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet kihívásai
- III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások
- IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

Megjegyzendő, hogy a III. vizsgált tézis pontosítása mindenképp szükséges, helyesebb lett volna, azaz inkább a „húgyhólyag sebészi megnagyobbításával és a hasfali katéterezhető (ún. vizelet-) sztómákkal vagy fisztulákkal” kapcsolatos kihívásokat említeni. Természetesen ez a mű értékét egy cseppet sem gyengíti. A IV. tézis alfejezeteiben számomra logikusabb lett volna az angol rövidítések azonos, és így következetesebb használata PUMA és EMA vagy PUMAD és EMAD („~anastomosis device”).

A módszerek részletesen bemutatásra és leírásra kerülnek, a szerző ebben is a fenti didaktikus sorrendet követi. A módszerek ismertetése 30 oldalt ölel fel. A jelölt munkájának erőssége a klinikai relevancia: minden kutatási irány gyakorlati probléma megoldására irányul, a



módszertani kivitelezéshez pedig korszerű, jól dokumentált állatmodellek, in vivo mikroszkópos eljárások, hisztológiai és immunhisztokémiai vizsgálatok kapcsolódnak. Az alkalmazott statisztikai tesztek relevánsak, az állatkísérleteket megfelelő és hivatalos etikai engedélyek birtokában végezték. Az állatkísérletek keverék kutyákban, sertésekben és vietnámi törpesertésekben történtek. A 29. ábrában a csoportok beszámozása, konzekvens jelölése az ábrában, illetve az ileocecalis billentyű neuroanatómiájának tanulmányozására felhasznált sertések számának feltüntetése elmaradt. A doktori műben részletezett 10 állatkísérlet során 4-8 hét nyomkövetést alkalmaztak - 5-12 állat felhasználásával -, egy állatkísérlet túllátott sertések nyelőcsőjén történt.

A módszertani fejezet legnagyobb tudományos értéke az ileocecalis junkció hisztológiai és immunhisztológiai vizsgálatainak során alkalmazott ún. „Whole-Mount” preparálás menetének bemutatása az ileocecalis billentyűn, mely a Bauchin-billentyű myentericus plexusának, neuroanatómiai vizsgálatában úttörő jelentőségű. A módszer ismertetése az irodalomban első alkalommal a doktori műben történik, ezt a szerző külön is megemlíti. A módszert érdemes lenne külön (angolnyelvű közleményben) leközölni!

Az eredmények ismertetése, összegzése a tézisek valamennyi pontját megfelelő elméleti és gyakorlati eredménnyel támasztja alá, azonban az állatkísérletekben alkalmazott alacsony mintaelemszám és a rövid (általában 4-6 hetes) nyomkövetési idő a statisztikai erőt erősen korlátozzák; közép-, hosszútávon a szövődmények tanulmányozását, értékelését lehetetlenné teszik. Például a hasfali katéterezhető sztómák leggyakoribb szövődményeit is (sztenózis, elzáródás, usuratio, prolapsus stb.) a betegekben közép- és hosszútávon tapasztaljuk a klinikumban.

Véleményem szerint, a doktori mű eredményeinek legmeghatározóbb erőssége az, hogy a jelölt bizonyította az ileocecalis billentyű megtartásának fontosságát a rövid-(vagy rövidebb) vékonybéllel rendelkező betegekben. Ezt egy 74 betegből álló, 3 csoportra osztott kohort vizsgálatban sikerült igazolni. A Bauchin-billentyű megléte különösen azon betegekben fontos, akik számottevően rövidebb vékonybélszakasszal rendelkeznek. A „művi” billentyűk esetén megfelelő a billentyűszelep-hossz kialakítása is esszenciális. A Bauchin-billentyű neuro-

innervációjának feltérképezésének eredményei - a módszertani leíráshoz hasonlóan - az irodalomban elsőként a szerzőhöz köthető. Hasonló jelentőségű a „spirális” bélmeghosszabbítás humán alkalmazása is, melyet a manchesteri munkacsoport (Nagy Britannia) a világon elsőként alkalmazott egy 3 éves kislányban.

A fenti- (spirális) vagy anti-, vagy para-mesenterialisan „nyelezett” bélszegmentumok keringésvizsgálata alapján, azok felhasználása vékonybél-meghosszabbításra, húgyhólyag-megnagyobbításra vagy hosszú hasfali katéterezhető sztóma kialakítására rövidtávon(!) jó klinikai eredménnyel kecsegtet. A jelölt által kidolgozott mágneses kompressziós anasztomózis létrehozó eszközök (PUMA, EMAD) használata mellett, a definitív műtéti idő - még a minimálisan invazív (laparoszkópos vagy torakoszkópos) technika használata esetén is - számottevően rövidebb.

Az értekezés „megbeszélése” és az „új megállapítások összegzése” fejezetek, 29 oldalban, világos összefoglalást adnak a vizsgált tudományos eredményekről. Mint önálló tudományos hipotézis a „nitrikus hiperinnerváció” szerepe az invagináció patogenezisében abszolút mértékben kiemelendő. Több új sebészi eljárás és eszköz (SILT, PUMA, EMAD) került a jelölt által kidolgozásra, mely a szerző rendkívül innovatív sebészi vénáját dicséri. A kidolgozott új műtéti technikák közül a „bélbillentyű-képzés” és a „spirális-bélmeghosszabbítás” klinikai adaptációja sikeres humán alkalmazásig is eljutott. A kutatási eredményei így közvetlen transzlációs haszonnal bírnak.

Ugyanakkor a megbeszélés során hiányoltam az elvégzett vizsgálatok eredményeinek kritikusabb elemzését, a humán és állatkísérletes munkák korlátjaira történő utalásokat. Nevezetesen a kísérletek során alkalmazott kis mintaelemszámot és a rövid nyomkövetési időt. A mágneses anasztomózis eszközök validációja korai fázisban tart, ezek koncepcionálisan ígéretesek, de még nem bizonyították rutinszerű humán alkalmazhatóságukat. A következtetések némelyike egyedi tapasztalatokra épül, úgy, mintha az általánosan alkalmazható standard lenne. Ezen esetekben az óvatosabb „megfogalmazás” használata célszerűbb, tudományosabb lett volna.



A fentiek alapján jelölt tézisei, új megállapításaiból a

- I. fejezethez tartozókat maradéktalanul elfogadásra javaslom.**
- II. fejezet 1.b és a**
- III. fejezet 2.a, valamint 3. tézisek (állat kísérletes vizsgálatokat követő megállapítások) kiegészítését, pontosítását mindenképpen javasolnám az „állatkísérletekben/állatmodellekben, rövidtávú nyomkövetés során” mondatrésszel.**
- IV. fejezet 1. pontját – amennyiben a jelölt elfogadja – a következővel egészíteném ki: „ , melynek humán bevezetése további in vitro és in vivo vizsgálatokat igényel.”**

A bírálatom összefoglalásaként, a doktori mű új megállapításai összhangban vannak a jelölt tudományos közleményeivel, amelyek nagy számban, és nemzetközi fórumokon jelentek meg. A tézisek elméleti és gyakorlati eredményekkel alátámasztottak, önálló, az állatkísérletes vizsgálatok kivétel nélkül, hazai tudományos munkát mutatnak be. Cserni doktor munkájával, jelentős új felismerésekkel és transzlációs eredményekkel gazdagítja a gyermeksebészet és a gyermekurologia tudományterületeit.

A hivatalos bírálatom elkészítését, véleményem kialakítását sem a jelölt, sem más nem befolyásolta. A dolgozatot nyilvános vitára alkalmasnak tartom!

A jelölthöz, a tudományos vita során, a következő konkrét kérdéseim lennének:

1. *Mi az oka annak, hogy a SILS technika - mely technikailag a szerző által könnyebben kivitelezhető, mint más típusú vékonybél-meghosszabbító műtét – nem nyert napjainkig (kellő mértékű) térhódítást? A SILS műtétet követően hat hónappal a gyermek szövődmény-, és panaszmentes volt, súlyfejlődése is megindult. A beteg hosszabb távú nyomkövetéséről rendelkezésre állnak-e további klinikai vizsgálati eredmények?*

2. A hagyományos úton (anti-mesenterialis felhasított vékonybél-szegmentummal) történő húgyhólyag megnagyobbítást követően, a vékonybél a felszívó- és szekréciós tulajdonságait megtartja, de a perisztaltikus mozgásait, kontrakcióit elveszti az ún. detubularizációt követően. Ez utóbbi igen fontos tulajdonság az alacsony nyomású vizeletrezervoár létrehozása céljából. Van-e információja a jelöltnek arról, hogy a para-mesenterialis felhasított vékonybél-szegmentum a fenti tulajdonságait (felszívó- és szekréciós tulajdonságait, különösképpen a bélkontrakcióit) megtartja-e?
3. Különösen fontos, hogy minden sebészi anasztomózis, a környező szövetek vérellátása, tartósan is megfelelő maradjon és ezáltal a közép- és hosszútávon - elsősorban az így készített mágneses nyelőcső anasztomózisok során – korábban megfigyelt műtéti szövődeményeket (szűkület, fisztula kialakulása) minimalizáljuk. Ezen szempontból a sebészi anasztomózisok készítésre felhasznált ún. szupermágnesek tulajdonságai, technikai paraméterei közül melyeket tartja a jelölt a legfontosabbaknak?

Pécs, 2025. november 10.

Tisztelettel;



Prof. Dr. Vajda Péter
egyetemi tanár
az MTA doktora