



SEMMEI WEIS EGYETEM

Gyermekegyógyászati Klinika

igazgató

DR. SZABÓ ATTILA

az MTA doktora, egyetemi tanár

Hivatalos bírálat

Dr. Cserni Tamás Róbert

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

A bírálat tárgyát képező értekezés igen hosszú, részben Magyarországon, részben Nagy-Britanniában végzett, széleskörű tapasztalatot eredményező klinikai munka „megkoronázásaként” született.

A dolgozat egyes fejezetei részben függetlenek egymástól, de összeköti őket, hogy a klinikumban jelentkező releváns problémákat vizsgál, és keres rájuk megoldást. A jelölt kutatta az ileocaecalis átmenet működését, megőrzésének fontosságát, és helyreállításának lehetőségét. Dolgozatának következő részében a rövidbél-szindróma sebészi kezelési lehetőségét tanulmányozta. Ehhez is kapcsolódóan a hólyagnagyobbítás és a katéterezhető sztómák kialakítása egyes nehéz eseteinek esetleges megoldására is megfelelő eljárást keresett, részben a bélhosszabbításhoz kidolgozott technika alkalmazásával. Ezen kutatása részeként vizsgálta a bélfal intramuralis vérellátását, annak anatómiáját, vizsgálati lehetőségeit. Végül a gyermeksebészetben az egyik legnagyobb kihívást jelentő laparo/thoracoscopos intracorporalis anastomosis készítés alternatívájaként fejlesztett mágneses kompressziós anastomosis készítésére alkalmas eszközt pyeloureteralis szűkület és veleszületett nyelöcső elzáródás műtétjéhez.

Az értekezés alapját saját, korábbi közlemények képezik.

A dolgozat tartalmát kellő számú, döntő többségében jól érthető ábra, táblázat szemlélteti. Elegánsabb lett volna, ha a rajzolt ábrák egységes stílusban, a statisztikai szemléltető ábrák magyarul készültek volna, bár ez lényegesen nehezebb/költségesebb lett volna. Enélkül a saját, illetve más közleményekből átvett ábrák kissé „eklektikusak”. Az ábrák alatti hivatkozásokban előfordul a szerző neve, máshol az irodalom sorszáma, illetve a link szerepel.

A jelölt igyekszik tartani magát a magyar helyesírás szabályaihoz, de szerintem ezzel több alkalommal arányt téveszt. Ennek egyik jellemző példája a „mukusz” és „mukóza” szavak rendszeres használata, holott ezekre régi, valóban magyar szavaink vannak – a „nyák/nyálka” és a „nyálkahártya”. Hasonlóan az „augmentáció” helyett „(meg)nagyobbítás” kifejezést lehetne használni. Számomra ugyancsak új a NEK, mint a nekrotizáló enterokolitist jelző betűszó használata – lehet, hogy a rövidítésben maradhatott volna a NEC. A latin szavak következetes „magyarítása” mellett kérdéses az angol szavaknál ennek elhagyása – pl. a „Pyeloureteric Magnetic Anastomosis” helyett akár lehetne „Pyeloureterális Mágneses Anastomózis”. (Megjegyzem, számomra sokkal szimpatikusabb a latinos írásmód – még, ha a mai irányelvekkel ez szembe is megy.) A magyaros helyesírás nehézségét jelzi például, hogy a dolgozatban szerepel az „intussusceptált ileo-colostomia”, amit igen nehéz lenne „magyarul” írni. A IV. témában szerencsés lett volna PUMA és EMA vagy PUMAD és EMAD elnevezés egységes alkalmazása.

Cím: 1083 Budapest, Bókay J. u. 53-54.

Postacím: 1085 Budapest, Üllői út 26.; 1428 Budapest, Pf. 2.

E-mail: titkarsag.bokayklinika@semmelweis.hu

Tel.: (+36-1) 334-3186

<https://semmelweis.hu/bokayklinika>

Fenti formai „hibák” semmit sem vonnak le a dolgozat tudományos értékéből.

A dolgozat egyes részei – Irodalmi áttekintés, Kutatások célkitűzései, Alkalmazott módszerek, Eredmények és Megbeszélés – arányos terjedelműek. A fejezetek szerkezete egységes, logikus.

A **Bevezetés, Irodalmi áttekintés** megfelelő rálátást biztosít a dolgozat témáira, alátámasztja a témaválasztást.

A **Célkitűzések** világosak, pontosak.

A **Módszerek** fejezetben részletesen ismerteti a munka egyes elemeit. Világosan követhetők az elképzelések, a szimulációs/modell kísérletek, az állatmodellek és a klinikai munka is. Az egyes témákban a különböző vizsgálatok logikusan követik egymást, ahol kell a modellek megalapozzák az állatkísérleteket, azok „megágyaznak” a klinikai alkalmazásnak.

I. Az ileocaecalis billentyűvel foglalkozó vizsgálatokban a klinikai csoportok kiválasztása, a statisztika megfelelő, alkalmas a billentyű elvesztése hatásának megítélésére.

Az állatkísérletek megfelelő etikai engedély birtokában történtek, mint az összes további vizsgálat során is. A kísérletek megtervezése alkalmas volt arra, hogy releváns válaszokat kapjon a kérdésekre. Kérdésem, hogy az invaginált vékonybélselepek hosszaként megadott 4, 5, 6, 7 cm nem az öltések távolságát jelzi-e? Ha igen, akkor a bélselepek hossza ezen értékek felének felel meg.

A neuroanatómiai vizsgálatok sokrétűek a hagyományos metszetek különböző speciális festési eljárásaitól indulva az ileocaecalis billentyűn először alkalmazott Whole-Mount preparálásig.

II. A rövidbél-szindrómával és az AIRS kihívásaival foglalkozó vizsgálatok egymásra alapotlanul épülnek fel a szimulátortól az állatkísérleten át a humán bevezetésig. Részletekbe menően vizsgálódik a sebésztechnika egyes mozzanataitól a műtétnek a bélfal keringésére kifejtett hatásáig.

Az *extracorporalis béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata* jól megtervezett, de érdemes lett volna, esetleg más intézetek bevonásával, növelni az esetszámot.

III. A hólyagaugmentációval és katéterezhető sztómákkal kapcsolatos keringési vizsgálatok alkalmasak az antimesenterialis és a longitudinalis anastomosisok vizsgálatára. A módosított ileocystoplasticát előbbi vizsgálat eredményeire alapozva tervezte meg.

A SILT-hez kidolgozott módszert „továbbgondolva” adaptálta azt *hosszú katéterezhető sztóma* kialakítására. Ennek alkalmazhatóságára (keringés, „életképesség”) végzett vizsgálatok megfelelőek.

A *nyálkahártyától megfosztott vékonybél lebenyek vizsgálata* logikusan veszi végig a zsugorodás lehetséges tényezőit, a teljes vastag lebeny keringésének vizsgálatától kezdve a nyálkahártya fosztott lebeny keringésén át a fordított, cseplesszel fedett ileocystoplastica vizsgálatáig.

IV. A mágneses kompressziós anastomosis készítéséhez fejlesztett eszközök vizsgálata jól tervezett, az állatkísérlet és a szimulátoros vizsgálat jól kiegészítik egymást.

Az Eredmények

I. Az ileocaecalis junkcióval foglalkozó fejezethez mellékesen jegyzem csak meg, hogy számomra meglepő, hogy invaginatio és periappendicularis infiltrátum esetén milyen sok esetben történt ileocaecalis resectio Manchesterben.

Az egyes csoportokban szereplő, egyébként egészséges betegek száma elegendő a statisztikai számításokhoz, a különbségek kimutatásához. Ennek megfelelően sikerült igazolni az *ileocaecalis billentyű elvesztésének fontosságát egyébként egészséges betegekben.*

Sikerült igazolni a *billentyű fontosságát rövidbél-szindróma esetében is*, kimutatva, hogy lényegesen rövidebb bél elegendő a túléléshez, ha a billentyű intakt.

Invaginált vékonybél billentyű esetén sikerült meghatározni az optimális „szelephosszt”. (Ezek hosszát illetően utalok a Módszerek-nél megfogalmazott észrevételeimre.)

Az *anatómiai vizsgálatok* során sikerült részletesen jellemezni az ileocaecalis junkcióban az ilealis és caecalis izom- és idegrétegek egymáshoz való kapcsolatát. Ennek része volt a Whole-Mount preparálás elsőként való sikeres alkalmazása, leírása a junkció területén. Sikerült igazolni a junkció sűrűbb ideghálózata és annak korral bekövetkező változását.

II. A rövidbél-szindrómával és az AIRS kihívásaival foglalkozó vizsgálatok

Sebészként Cserni doktor legzseniálisabb ötletének tartom a *Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT)* technikájának kitalálását. Példamutató az alaposság, amivel az ötlettől a modellen, és az állatkísérleten át a betegben való sikeres kivitelezésig kidolgozta, végig vitte elképzelését. (A technika hasonlóan nagyszerű, mint a pectus excavatum minimálisan invazív műtétje.) Őszintén sajnálja az ember, hogy nem ő találta ki.

Az *extracorporalis béltartalom vizsgálatával* meghatározta, hogy annak recirkuláltatásának 120 percen belül meg kell történnie.

III. A hólyag nagyobbitással és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos vizsgálatok első részeként igazolta az *antimesenterialis anastomosisok* meglétét, és azt, hogy azok a paramesenterialisan felnyitott bél falának megfelelő vérellátását biztosítják. Azt is kimutatta, hogy a longitudinális anastomosisok csak igen korlátozottan biztosítják a bélfal vérellátását.

A *paramesenterialisan detubularizált belet* sikeresen használta állatkísérletben a *húgyhólyag megnagyobbitására*.

Spirálisan felnyitott bélből sikeresen alakított ki hosszú katéterezhető sztómát, mely életképes maradt.

Igazolta, hogy az *ileum nyálkahártyájának eltávolítása jelentősen rontja a bélfal keringését*.

IV. Mágneses kompressziós anastomosis eszközök fejlesztéséről szóló fejezetben sikeres állatkísérletekről számol be, amelyekben átjárható pyeloureteralis anastomosis készített segítségükkel. Szimuláció során igazolta, hogy a hagyományos anastomosis varrásnál lényegesen gyorsabban készíthető el a mágneses anastomosis.

A nyelőcső elzáródás fistulával járó típusánál potenciálisan alkalmazható mágneses eszközt sikerült kidolgoznia.

A **Megbeszélés** fejezetben levont következtetések a témák döntő többségében az eredményekkel kellően alátámasztottak.

I. Az ileocaecalis billentyűvel foglalkozó fejezetben megalapozott a következtetés, hogy egyébként egészséges betegekben tartós panaszokat okoz a billentyű elvesztése. Az eredmények rövidbél-szindrómában is alátámasztják a billentyű meglétének fontosságát. A Crohn-betegek esetében úgy gondolom, hogy az alacsony esetszám miatt nem lehet határozott következtetéseket levonni az eredményekből.

Jelölt kritikusan felsorolja, hogy néhány tényezőt (mint a béltartalom minősége) nem vett figyelembe az *ideális invaginált billentyű* hossz kalkulálásánál, de az eredményekből levont következtetések logikusak.

Az *ileocaecalis billentyű neuroanatómiájának vizsgálata* során alkalmazott különböző hagyományos metszetek a különböző festési eljárásokkal és a billentyűn elsőként alkalmazott Whole-Mount technika eredményei kongruensek. Elsőként számolt be az egymástól elkülöníthető ilealis- és caecalis eredetű plexusokról, azok felépítéséről, elhelyezkedéséről, kapcsolatáról.

Az *ileocaecalis billentyű beidegzésében leírt korral összefüggő változásokból* megalapozott következtetésnek tűnik annak kijelentése, hogy ennek szerepe lehet abban, hogy leggyakrabban a billentyű területén alakul ki invaginatio, és ez legtöbbször csecsemő-kisded korban fordul elő.

Az *anatómiai vizsgálatok* alapján logikusan veti fel az *anatómiai rekonstrukció* lehetőségét, de ennek beható vizsgálata szükséges még potenciális klinikai alkalmazása előtt.

II. Rövidbél-szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktiiv sebészet (AIRS) kihívásai

A *SILT kidolgozásában* az ötlettől indulva szépen végig vezetett munka megalapozottságát mi sem bizonyítja jobban, mint hogy sikeresen került humán bevezetésre. A módszer alkalmazásával



sikerült elérni, hogy egy rövidbél-szindrómás gyermeknél lehetővé vált a teljes enteralis táplálás felépítése. Később az eljárást több betegnél használták.

Az *extracorporalis béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata* magas vékonybél sztóma / rövidbél-szindróma esetén arra az eredményre vezetett, hogy a stomaszák tartalmát 120 percen belül be kell juttatni a distalis sztómába. A következtetés erősebb lehetne nagyobb esetszám esetén.

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos vizsgálatok során bebizonyította, hogy a bél falban antimesenterialis anastomosisok vannak, amik lehetővé teszik a bél paramesenterialis hosszanti felnyitását a bél fal megfelelő vérellátásának veszélyeztetése nélkül. Ennek klinikai relevanciája van.

Ezt az eredményt felhasználva állatkísérletben sikeresen alkalmazta hólyag megnagyobbításnál, és szignifikánsan hosszabb lebetnyt sikerült kialakítani.

SILT technikával az eddig használt módszerekkel kialakítható katéterezhető sztómáknál hosszabb életképes csatornákat sikerült kialakítani.

IV. Mágneses kompressziós anastomosis eszközök

Sikerült a *pyeloureteralis anastomosis* készítéséhez mágneses kompressziós eszközt fejleszteni. Ennek klinikai bevezetéséhez azonban, ahogy azt a jelölt is megjegyzi nagyobb egyedszámú, hosszabb utánkövetés eredményeit is magába foglaló vizsgálat szükséges. A szimuláció során igen jelentős különbséget mért a műtét időskben. Ennek értékelésénél figyelembe kell venni, hogy maga az anastomosis készítése a műtétnek csak egy része. A mágneses anastomosis illetve a hagyományos anastomosis készítés előtti fázisa a műtéteknek ugyanaz. Ettől a különbség még megmarad, de mértéke sokkal kisebb.

Sikerült kidolgozni a *mágneses nyelőcső anastomosis* készítésének koncepcióját, de ennek klinikai bevezetését is számos vizsgálat kell még megelőzze, hiszen a thoracoscopos anastomosis készítésére van jól működő megoldás, aminek eredményeit leginkább az ilyen műtétek centralizálásával érdemes javítani.

Új megállapítások összegzésének értékelése

I.1.a Véleményem szerint ez nem új megállapítás, csak a manchesteri tapasztalat számszerűsítése. Más intézetekben lényegesen eltérőek az arányok.

I.1.b Fontos új megállapítás.

I.1.c Új megállapítás – megerősíti, adatokkal igazolja a billentyű fontosságát rövidbél-szindrómában.

I.1.d Véleményem szerint 6 beteggel szerzett tapasztalatból egyértelmű következtetést nem lehet levonni.

I.2.a Új megállapítás.

I.2.b A megállapítás elé szükséges lenne odairni, hogy: Az állatkísérletek eredményei alapján feltételezhető, hogy...

I.3.a Nagyon fontos, új megállapítás.

I.3.b,c(értekezésben tévesen e-nek írva) Fontos új megállapítás.

I.3.d(értekezésben tévesen f-nek írva) Logikus következtetés, amit még igazolni kell, ahogy azt a megbeszélésben a jelölt is írja.

II.1 a,b,c Nagyon fontos új megállapítások.

II.2. Fontos, új megállapítás.

III.1. Fontos, új megállapítás.

III.2.a Fontos, új megállapítás.

III.2.b Új megállapítás, ami megerősíti, adatokkal támasztja alá a gyakorlatot.

III.3. Fontos, új megállapítás.

III.4.a Fontos, új megállapítás.

III.4.b Új megállapítás.

IV.1,2 Fontos, új megállapítások. A 4.2 megállapítás kiegészíthető azzal, hogy a nyelőcső atresia sipollyal járó eseteiben is.

**A dolgozat bírálatában, döntésem meghozatalában sem a jelölt, sem más nem befolyásolt.
A dolgozatot nyilvános vitára javaslom.**

Kérdéseim a jelölthöz:

1. Jelentős hátránya lehet az EMAD eszköznek, hogy késlelteti a szájon keresztüli táplálás elkezdését. Még a nyálukat se tudják nyelni az anastomosis „elkészüléséig”. A „hagyományos” thoracoscopos anastomosis készítése esetén legkésőbb az 5-7. napon történő nyeletéses rtg vizsgálat után elkezdhető a per os táplálás, de vannak, akik akár a 2. posztoperatív napon megkezdik. Így a betegek sokszor 10-12 nap után hazaadhatóak, amikor a mágneses anastomosis készítés esetén még el se kezdődik a szájon keresztüli táplálásuk. A hosszabb NIC (kórházi) tartózkodás növeli a fertőzés kialakulásának veszélyét, és a per os táplálás megkezdésének kitolása késleltetheti a megfelelő szopó- és nyelési reflex kialakulását. Mi erről a véleménye?

Három kérdésem is a rövidbél-szindrómára vonatkozik:

2. A jelölt a Bianchi-szerinti bélhosszabbító műtét hátrányaként említi, hogy az nem alkalmazható a duodenumon. A SILT alkalmas a duodenum hosszabbítására?

3. A jelölt hangsúlyozza, hogy rövidbél-szindróma esetén fontos mindkét irányban megfelelő ellenállás létrehozása a megfelelő hosszúságú invaginált billentyű kialakításával. Pont rövidbél szindróma esetén, ahol nem áll rendelkezésre kellő hosszúságú bél, ez megoldható?

4. A rövidbél-szindrómás betegek túlélésének vizsgálata során, a manchesteri betegek adatait tartalmazó táblázatban az AIRS műtétet megelőző, vagy a végleges bélhosszok szerepelnek, illetve ezekben az esetekben milyen típusú műtétet végeztek, billentyűt kialakítottak-e?

Budapest, 2026.01.05.



Dr. Kálmán Attila