

Válasz Prof. Pap Ákos, az MTA doktora opponensi véleményére

Köszönöm és megtiszteltetésnek tartom, hogy Pap Ákos professzor, a hazai tápcsatornai kísérletes klinikai kutatás egyik legnagyobb szaktekintélye vállalta értekezésem bírálatát, úgy találta, hogy az értekezés értékes kísérletes és humán vizsgálatokat tartalmaz, amely szorgalmas kutatók együttműködésének eredménye. Köszönöm az építő jellegű kritikai észrevételeket, és azt, hogy az értekezés nyilvános vitára bocsátását javasolta.

Kritikai észrevételeire és kérdéseire az alábbiakban szeretnék válaszolni: Furchgott RF és Zawadzki JV legendás közleménye (Nature 1980, 288, 373-376) óta, melyben az endothelium eredetű relaxáló faktor (EDRF) létezését bizonyították, eddig 131 ezer publikáció jelent meg szorosán ebben a témakörben, nyilvánvaló, hogy a téma minden fontosabb részletre kiterjedő áttekintése messze meghaladja egy disszertáció lehetőségeit és kereteit, magam az említett 25 oldalas irodalmi áttekintés során három fő fejezetre tagolva, de – kétségkívül – kissé túlméretezett formában próbáltam fontosabb információkat áttekinteni, az endothel sejtszintű folyamatokról, különös tekintettel az EDRF-NO rendszer tápcsatornai hatásaira, a VEGF szerepére, az endothel barrier épségére vonatkozóan, fokozott figyelemmel a sejttenyészetekből származó újabb megfigyelésekre. Egyébként erről a témáról irodalmi áttekintés formájában magyarul a legelső között irtunk (Palatka, Altorjay et al OH, 1997,138,1555-59). A mikrocirkuláció működésének zavarai három fő területen jelennek meg, a krónikus gyulladásos folyamatokban, a tumoros progresszióban, valamint az ischaemia, szöveti hypoxia kialakulásában. Erről szólt a következő, rövidebb fejezet, ill. a makrocirkuláció változásairól, döntően a tápcsatornai vérzésekkel kapcsolatos legújabb felmérésekről a harmadik.

Az értekezés kísérletes munkáinkról szóló részében ismertettem a nitrogén oxid szintetáz izoformák expressziójának minőségi és mennyiségi vizsgálatát Crohn-os és colitis ulcerosás betegek bélnyálkahártyájából vett mintákban, valamint a bélgyulladás különböző fázisaiban lévő betegek szérumával kiegészített tápfolyadékkal kezelt, tenyésztett humán köldökzsinór véna endothelsejtekben (HUVEC). Célunk az NO szerepének megvilágítása, a különbségek regisztrálása volt a gyulladásos bélbetegségek különböző formáiban, és ezeknek a felismeréseknek esetleg gyakorlati, differenciáldiagnosztikai szempontból való értékelése. Ennek a résznek a bevezetésében volt szó többek között az IBD-vel kapcsolatos irodalmi adatok között az NFkB aktiváció és az NO-szintetáz aktivitás összefüggéseiről is.

Őszinte öröömre szolgál, hogy Pap Professor úr pozitívan értékelte a haptoglobinnal kapcsolatos megállapításokat, elfogadva, hogy a nemzetközi irodalomban is egyedülálló felismerések születtek a 2-1 fenotípus és a gyulladásos Crohn forma összefüggéséről, valamint az 1-1 fenotípus mellett ritkább stricturáló formáról és a PSC-ben hiányzó 1-1 fenotípusról. Hiányolta a colitis ulcerosában a fenti vizsgálatokat, nos ezek a disszertációban szereplő szerényebb betegszámhoz képest, azóta több, mint 200 betegen megtörténtek, de komolyabb klinikai következtetésre alapot adó szignifikáns eltérést a kontrollhoz képest ebben a betegcsoportban nem találtunk. Mindössze a 2-1 fenotípus aránya volt minimálisan magasabb.

A tápcsatornai vérzésekkel kapcsolatos megjegyzésére annyit szeretnék válaszolni, hogy a score-rendszerrel kapcsolatosan ismertetett betegek esetén az össz-mortalitás 8 % volt, ami egyáltalán nem tekinthető rossz eredménynek, ha tekintetbe vesszük, hogy a varixvérző betegek is ebben a csoportban voltak. A nagyobb központokban történő ellátás logikája mindenképpen a nagyobb tapasztalattal megalapozott fokozott hatékonyság. Hiszen kellő gyakorlat nélkül például egy klippelés a bulbus hátsó falán gyakran

lehet eredménytelen. Ugyanakkor teljesen egyetértek azzal például, hogy már a mentőben legyen mód például egy ampulla terlipressin injekció beadására varixvérzés gyanúja esetén. A varixvérzés öntáguló stenttel történő kezelése, másnapi TIPS-szel, majd transzplantáció még nyugaton sem tekinthető „rutin algoritmusnak”, hiszen a subacut TIPS-re vonatkozó megerősítő tanulmányok is csak 2013-ban jelentek meg (Garcia-Pagan J et al, J Hepatol 2013), idehaza pedig a jelenlegi finanszírozási feltételek mellett még évekig nem lesz az.

Végezetül ismételten köszönöm az építő jellegű bírálatot, a jövőre vonatkozó kiváló ötleteket és a kedvező összegzést, miszerint a kandidátusi fokozat megszerzése után végzett csapatmunka néhány jelentős eredménnyel gazdagította a gastroenterológiát és hozzájárult a határterületek eredményeinek jövőbeni hasznosításához.

Debrecen, 2014. április 5.

Altörjay István dr.