

Magyar Tudományos Akadémia Doktori Tanácsa

Orvosi Tudományok Osztálya

Klinikai Tudományok

A sebészi agresszivitás optimalizációjáról

Elvek és gyakorlat a mellkasi műtétek köréből

Doktori értekezés tézisei



Dr. med. habil Molnár F Tamás

Az orvostudományok kandidátusa



Pécs 2011.

“A legjobb sebész , akárcsak a legjobb tábornok, az aki a legkevesebb hibát véti. “

(A. Cooper)

“Ott, ahol vagy, azzal amid van, akkor, amikor lehet” (17th CCS, Flandria, 1917)

Bevezetés:

Az értekezés tárgya a sebészi gondolkodás, a döntés következményeinek vizsgálata a mellkassebészet területén. A munka gerincét súllyal saját klinikai vizsgálataim, módszereim alkotják. Állításaim helyességét a sebészet művelése során, elméleti és gyakorlati tevékenységemben kikristályosodott eszme, a sebészi agresszivitás optimalizációjának körüljárásával és némely megvalósult formájával igyekszem bizonyítani.

A betegágynál, műtőasztalnál hozott orvosi döntések meghatározó, összekapcsolódó közös szabályainak feltételezése korai, ösztönös megérzésből hipotézisig sebészi gyakorlatom során vált. Cáfolhatatlan bizonyosság helyett egy empirikus modellre jutottam, s az Értekezés erre épül. A sebész munkája az óráséhoz hasonlítható. Miközben emelt napi tevékenysége a fogaskerekekkel, rugókkal való ténykedésre szorítja, s az eredmény az agy és az ujjak összjátékából fakad, sosem veszítheti szem elől, hogy egész működését filozófia mozgatja: az Idővel való munkálkodás. Elmélet és praxis elválaszthatatlanok: szüntelen gyakorlás, edzett kezűgyesség hiányában a fogalmakkal való leglátványosabb bánásmód is mindkét foglalkozásban csak szómágia, üres szofizmus marad. Mindkettő csonka a másik nélkül, s alázat nélkül egyik sem ér semmit. A seborvosnak pedig még ott a gyötrő tudat, hogy a statisztikai elemszám emberi életet jelent: egyest és megismételhetlent.

A munkát az Ismeretlen Betegnek ajánlom, és három orvos emlékének: Dr Alföldi Ferencének, első mellkassebész tanítómesteremnek, Dr Szijártó Árpádénak a humanistának és gyermekorvosnak és Prof Dr Szabó Istvánénak, a klinikai mikrobiológia egyik megalapítójának, aki a tuberculosis és általában a tüdőbetegségek valamint a tudomány iránti alázatra tanított.

I. Célkitűzések

1.

Milyen esélyt nyújt a IIIA és IIIB stadiumú, jelenleg az oncológiai operabilitás határhelyzetét jelentő nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) gyógyszeres előkezelés utáni műtete?

2.

A korábban sikerrel operált vastag és végbélrák tüdőáttéteinek eltávolítása milyen eredménnyel jár, meddig terjeszthető ki a sebészi megoldás?

3.

Milyenek az időskori NSCLC miatt végzett tüdőresectiók kilátásai, és az életkor hogyan befolyásolja a sebészi agresszivitást?

4.

A sebésztechnika miként befolyásolja a légső műtéteit?

5.

Az adenocarcinoma uralkodóvá válása az aerodigestív rendszerek daganataiban utalhat-e a gastro-oesophagealis reflux betegség (GERD) és az NSCLC közötti kapcsolatra ?

6.

Mi a műtéttechnikai újítások: a malignus pericardiális folyadékgyülem lebocsájtása, a sérülékeny tüdőfelszín fedési módszerei és a szegycsontpótlás hatása a a sebészi agresszivitás optimalizálására ?

7.

A (tüdő) ráksebészet sine qua non-ja, a nyirokcsomó status megállapítás milyen gyakorlati problémákkal terhes és az hogyan javítható ?

8.

Igazolható-e és ha igen, milyen megállapítások támasztják alá azt a feltételezést, mely szerint a sebészet általános fejlődése szempontjából, az egyedi beteg számára pedig különösképpen a sebészi agresszivitás optimalizálása a leghelyesebb döntési taktika?

II. Vizsgálatok, módszerek, eredmények

Betegkör

A retrospektív vizsgálatokban (az előrehaladott NSCLC neoadjuvans kezelése, a colorectalis eredetű tüdőmetastasisok kérdése, az idős korban végzendő tüdőrákműtétek) a PTE ÁOK Sebészeti Klinika általam vezetett, egységes elveket követő Mellkassebészeten, 1996-2006 között kezelt betegeink adatait használtam fel. (1. táblázat) Kivételt a műtéttechnikai újítások (VI. fejezet) betegei jelentettek, akiket a 2010-ig terjedő időben operáltam, illetve a pericardio-pleurális shunt Bristolban (UK) kezelt esetei képeztek.

1. táblázat

Mellkassebészeti tevékenység a (POTE) PTE ÁOK Sebészeti Klinikán 1996 -2006

(Az Országos Korányi Tüdőgyógyintézetnek évente benyújtott statisztikai jelentés alapján)

Összes mellkassebészeti nagy műtét	3469
Primer tüdőrák resectiós műtété	969
Áttét miatti műtétek	219 (ebből colorectális eredetű: 59)
VATS beavatkozások	603
Nagy légső műtét	37
Műtétek a szívburkon	31

Az egyes eredmények, megállapítások érvényének jellemzésül az Oxford Centre of Evidence Based Medicine (OCEBM) 1-5 fokozatú skáláját választottam.

1. Az előrehaladott nem kissejtes tüdőrák (NSCLC) neoadjuvans kezelése

Az oncoteamen eredeti inoperabilitás miatt neoadjuvans kezelésre irányított NSCLC-ben szenvedő betegek közül, javulás jeleivel utóbb 92-en kerültek műtétre 1996 és 2005 között. Retrospektív vizsgálatra 74 kórtörténet volt alkalmas (80.4%). (2. táblázat)

2. táblázat A neoadjuvans, előkezelés után operált betegek jellemzői

Jellemzők	(n=74)
Átlagéletkor	53,2 év (39-80 év)

Nemek szerint (nő/férfi)	34/40
Szövettani típus	
Carcinoma planocellularis	24 (35%)
Adenocarcinoma pulmonis	35 (55%)
Carcinoma adenosquamosum	6 (9%)
Egyéb NSCLC (nagysejtes)	9 (11%)

A műtéti leletek szerint az eredetileg is IIIB stadiumú betegek 22,7%-ánál maradtak változatlanok a daganat jellemzői (yTNM), míg 59%-uk kikerült az előrehaladott NSCLC kategóriából (downstaging, <IIIA). Az eredeti 52 IIIA stadiumú beteg 65,4%-a az yTNM tanúsága szerint legalább egy stadiumnyit javult a kezelés hatására. Az esetek 29,7 %-ában (22/74) nem változott a tumorméret, míg 50 esetben regressziót láttunk. Két betegnél a T faktor rosszabbodást ellensúlyozta a nyirokcsomók javulása. A neoadjuvans kezelés eseteink 28,4%-ában nem hozott változást a nyirokcsomó statusban (21/74). Egy betegnél romlott a helyzet, míg 52 betegnél javult. A 74 betegből a kezelés következtében az I. stadiumba 26, míg a II. stadiumba 20 eset került. Betegeink 13 %-a IA vagy T0N0 stadiumig javult. Ugyanakkor összesen 22 beteg stadiumbeli megítélése változatlan maradt (29%), míg egyé romlott, bár technikailag resecabilis maradt. Operált betegeinknél teljes remissiót egy esetben, valamilyen fokú (T vagy/és N faktori) részleges javulást 67 esetben, T és N – beli változatlanságot (stagnálást) pedig három esetben láttunk. Három másik esetben a T vagy az N-beli romlást a másik tényezőben való javulás ellensúlyozta.

A közvetlen postoperatív szakban 4 beteget veszítettünk el (5,42 %). Kaplan-Meier számítással a vizsgált IIIA és IIIB stadiumú, operált betegeink várható számított (actuarial survival) öt éves túlélése 50%. A kezelésre reagáltak (responder) túlélési esélyei szignifikánsan jobbak azokkal szemben, akiknél a műtéti lelet alapján a betegség stagnált (sebészi non-responderek: Odds Ratio: 0,08 ill. 1,35) (p=0,001, log rank teszt). Ez természetesen csupán egy globális kép. A műtét előtt IIIB stadiumban lévők közül pedig azoké jobb, akik alacsonyabb stadiumba kerültek (p <0,001, log rank teszt). Ugyanez nem érvényes a IIIA stadiumban. A túlélésbeli különbség p<0,01 szignifikáns (p=0,005, log rank teszt), azaz még a non-responderek között is rosszabb a kórjóslata a nem reagáló IIIB betegnek, mint IIIA-béli társáé.

A “kezelésre reagáló daganatok” betegek (responder) lényegesen jobb esélyei sem egyformák. Az egy faktoron (T vagy N) belül több lépcsőnyi javulás jobb jel a szimmetrikus csökkenésnél és a nyirokcsomóbeli változás lényegesebbnek látszik a daganaténál.

2. A colorectális daganatok tüdőáttétének műtéti kezeléséről

Harminchárom, korábban vastag és végbélrák miatt operált betegen tüdőáttét miatt végzett 37 műtét eredményeit vizsgáltuk. A sebészi megoldás feltételeit a primaer tumor kiújulás mentessége, az oncológiai és belgyógyászati operabilitás és localis resecálhatóság alkották. Nem volt feltétel, hogy csak a tüdőben legyen metastasis, az azonban igen, hogy az áttét (máj, illetve agy) potenciálisan gyógyítható (resecabilis, illetve pontbesugárzásra alkalmas) legyen. A döntéseket oncoteam hozta.

A 30 napos műtét utáni időszakban beteget nem veszítettünk el. A műtéti morbiditás 8,1% volt. A tanulmány lezárultakor az átlagos, tüdőműtét utáni, recidivamentes abszolút túlélés 28 hónapnak bizonyult, a betegek 35%-a legalább 40 hónapja tünetmentesen él. Az abszolút túlélés 33 hónap (SD: 3,4) volt, ha csak egy tüdőáttét miatt operáltunk. Többszörös metastasisnál látszatra lényegesen kevesebb, 19,6 hónap (SD: 3,6) adódott, az elemszám miatt azonban a különbség nem szignifikáns ($p=0,076$ – Mann-Whitney próba). A colorectális tumorok tüdőáttéteinek eltávolítása kedvezően befolyásolja a túlélési esélyeket, az elért eredmények lényegesen jobbak az irodalomban közölt, műtét nélkül várhatónál. Többszemponztú analízissel sem az eredeti daganat, sem pedig a tüdőáttétek elhelyezkedése, sem az utóbbiak száma nem bizonyult önálló, túlélést meghatározó tényezőnek. Az egygócu áttétek kórjósolata nem volt jobb. Ez a megfigyelés közvetve támogatni látszik a többszörös áttétek sebészi eltávolításának álláspontját. A vizsgált betegkörben a regionális mellkasi nyirokcsomó áttétel (N1,N2) átlagosan 12 hónappal rövidítette meg a műtét utáni túlélést. Az irodalmi megfigyelésekkel ellentétben nem észleltük, hogy az eredeti daganat és az áttét fellépte között eltelt idő (Betegségmentes időszak/Disease Free Interval: DFI) befolyásolná a túlélési esélyeket.

A synchron, illetve metachron májáttéttel is operált hat betegünk átlagos túlélése 10 hónappal volt rövidebb a többi betegénél. Az alacsony esetszám miatt a különbség nem bizonyító erejű. Nem igazolódott sejtésünk, hogy a májáttét megjelenése a nyirokcsomó pozitívitáshoz mérhető súlyú prognosztikus elem lenne. Mindazonáltal a tüdő és májáttét, akár együttes műtete ellen is, az általunk gyűjtött adatok nem szólnak. Egy testüregi feltárásból a rekeszen keresztül a másik szerv áttéte biztonsággal műthető.

Tüdőáttét kiújulásakor, ha az operabilitási feltételek egyébként fennállnak, érdemesnek látjuk ismételt műtét végzését. Ezek a beavatkozások hosszabb műtéttartamot és

nagyobb morbiditást rejtenek, de az eredmények tükrében jogosnak tűnik az agresszivitás kiterjesztése.

3. Az életkor és az operabilitás kapcsolata

Nem kissejtes tüdőrák miatt operált betegeink közül 54 volt 75 év feletti, 12 pedig 80 évnél is korosabb volt. Kórlefolyásukat, a korai és késői eredményeket vizsgáltuk. A követési idő 1-87 hó (átlag 32 hó) volt. Valamennyi betegünk oncopulmonológiai team döntése alapján került műtetre. Négy beteget veszítettünk el a műtét utáni első hónapban (6,1%). A morbiditási gyakoriság is magas, 0,41 (n: 28) volt. Tovább nehezítette a helyzetet, hogy betegenként 2-3, egymást súlyosbító szövödmény is fellépett. Az átlagos műtét utáni túlélési idő 43, a férfiaknál 31, a nőknél pedig 54 hónap volt. Többszemponútú variancia analízissel a műtéti halálozásra és a rövidebb túlélésre a férfi nem, a 80 év feletti életkor, a kiterjesztett műtét, és az előrehaladott daganat valószínűsít. Hosszabb túlélést ígér a női nem, mely esetükben szignifikánsan ($p < 0,05$) jobb. További kedvező tényező az IA stadium és a lobectomiával, mint resectiós szinttel megoldható betegség.

4. A légcső betegségei sebészi kezelésének kérdéseire

A visszatekintő, elemző feldolgozásba (audit) azt a 35 beteg került, akiket 1998. január 1. és 2006. december 31. közötti időszakban operáltunk. (3. és 4. táblázat) Ugyanezen időszak alatt 39 tracheális kórállapotot kezeltünk, azonban 4 betegnél nagy műtéti beavatkozásra nem volt szükség, a sebészi teendő kimerült a döntéshozatalban.

3. táblázat A légcsőműtétek okai és kórtani hátterük

Compressio/elzáródás	8	Malignus tumor	2
		Intubáció utáni szűkület	4
		Tracheomalacia	2
Activ gyulladásos kórok	4	Tracheitis necrotisans	2
		Actynomicosis	1
		Aspergillosis	1
Trauma	12	- ebből iatrogen	7
Aero-digestiv communicatio	11	Oesophago-tracheális fistula	8
		Neo-esophageo-tracheális fistula	3

4. táblázat A választott műtéti megoldások (a 4 gyulladás miatti feltárás nélkül) és a kórok viszonya

primaer varrat	10 (trauma
Resectio / rövid	5 (2 trauma, 1 intubáció utáni szűkület, 2 malignitás)
Resectio / hosszú	3 (intubáció utáni hosszú szakaszú szűkület: 2-4 gyűrű)

Külső rögzítés	2 (tracheomalacia)
Kombinált műtét	11 (8 oesophago-tracheális járat, 3 gastro-tracheális járat)

A teljes, vizsgált heterogén betegcsoportra számított 30 napos mortalitás: 11,4 % (4/35). Három beteg gyulladásos kórkép miatti műtét után halt meg. A 11 neo-oesophago-tracheális fistula miatt operált közül egy beteget veszítettünk el 30 napon belül. Egy hónapon túli, de még mindig kórházi mortalitást jelent három másik oesophago-trachealis fistula műtete (5 hét, 7 hét és két hónap) utáni, a feltartóztathatatlan alapbetegség okozta halál. A gyógyult hét betegből kettőnél, anasztomózis elégtelenség alakult ki, mely később, konzervatív kezelésre rendeződött. A teljes, intézeti halálozás 21,8% (7/32). Valamennyi traumás légcső és légcső-nyelőcső sérült betegünk meggyógyult.

A betegség kimenetelére három szakaszban, több elem hat. A műtétet megelőző szakban ez a beavatkozás időzítése és a tervezés. Műtét közben a sebésztechnika és a narcosisvezetés, illetve e kettő egybehangolása, a rákövetkező fázisban pedig a mielőbbi táplálás, a légző és gyógytorna, a garatreflex vizatérte és a testi erő (BMI) visszanyerése, valamint a lelki támogatás látszik a legmeghatározóbbnak. A sikeres kezelésben a multidiscipinaritás a kulcsfogalom.

A műtéttechnikai problémákra, különösen a légcső varrat és a pótlás kérdéseire önmagukban a klinikai megfigyelések nem adtak választ. Belsey a múlt század ötvenes éveiben a trachea tulajdonságai közül sebészi szempontból meghatározónak a következőket ítélte: légtartóság, laterális rigiditás és verticális flexibilitás, valamint sebgyógyulás és (következmenyképpen) folyamatos endothel borítás. Ezzel kijelölte a pótlással szemben támasztandó követelményeket is. A klinikai kérdések tisztázására végeztük állatkísérleteinket. A varrattechnika és az anasztomózis gyógyhajlamának viszonyának tisztázására folytonos, illetve megszakított varrattal újraegyesített kutya légcső keringését Doppler áramlásmérővel mértük, majd szövettanilag vizsgáltuk. 14 kifejlett kutyát használtunk. A tova futó, illetve egyszeri csomós öltésekkel varrt anasztomózisokat két hét múlva kalorimetriával és fénymikroszkóppal ellenőriztük.

A megszakított varrat lényegesen kevésbé károsította a varratvonal vérellátását, s így közvetve a gyógyhajlamot, mint a tova futó varrat. A megszakított öltések körüli szöveti szerkezet kalorimetriás tulajdonságai változatlanok maradtak, szemben a tova futó technikával varrtakéval. Munkacsoportunk a légcső pótlásának útjait keresve végezte további kísérleteit. Öt-öt állatot operáltunk az első két csoportban (a,b) és 15-öt a harmadikban (c).

- a.) Palacosból, illetve poly-tetra-fluoro-ethyl (PTFE)-ből készített C porccal merevített vékonybélből készített légső, melyet mikroéranasztomózisok kötnek a nyaki erekhez.
- b.) fascia lata-ból készített, PTFE/Palacosból készített vázra feszített hengeres csőváz
- c.) gyűrűs érprothesis (PTFE) szabad interpozíciója három különböző helyzetben: szintbeni end-to-end anasztomózissal, külső és belső teleszkópos végegyesítéssel (1. ábra)

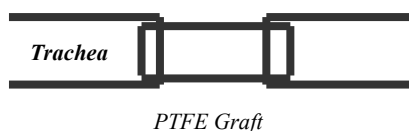
A nyaki szakaszon a hat cm-es resecált légsövet a fenti módszerek egyikével pótoltuk. Végpontul a természetes élettartamok szolgáltak.

1. ábra: a légsőpótlás és az eredeti légső geometriai viszonya

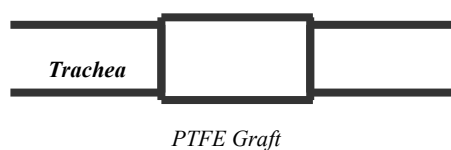
cI. csoport (n=5) : külső
teleszkóp



cII. csoport (n=5) : belső
teleszkóp



cIII csoport : (n=5) end to-end



A vékonybélből képzett légsővel legfeljebb 72 óráig éltek az állatok. A fascia lata-ból képzett mű-tracheával nem sikerült egyiküket sem hat héten túl életben tartani ("a" és "b" csoport). A fiasco okaként egyaránt szerepelt a légső ürterét elzáró sarjszövet illetve varratszétválás és sepsis. A túléléseket illetően egyértelműen a cII csoport volt a legsikeresebb, 177 napos átlaggal. Egy kutya 3 évnél is tovább élt a beültetett mű légsővel, és egyéb okból kellett 1115 nap múlva terminálni. Az eltávolított PTFE graft környezetében

porcszövet újdonszövődés mikroszkópikus jeleit azonosítottuk, összejttevékenység bizonyítékeként. A megfigyelés a biotechnológiai alapú légsőpótlás melletti erős érv.

A tracheapótlásban a geometriai viszonyok kutyában észlelt fontosságát külön vizsgálatsorozatban ellenőriztük. Új zélandi nyulak légsővét pótolva (n:49), és valamennyi lehetséges interpozitum-légső viszonyt modellálva, egyértelműen bebizonyosodott, hogy a belülről sínező, azaz “stent” elvű pótlás a legbiztonságosabb és a leghatékonyabb.

5. A betegség agresszivitása: van-e kapcsolat a GERD és az NSCLC között?

Az epidemiológiai adatok alapján a nyelőcső és a tüdőrák között egyaránt az adenocarcinoma vált a leggyakoribbá, szemben a korábban uralkodó laphámrákokkal. A nyelőcsőrák esetében a reflux betegség oki szerepe valószínű. Feltételezve a GERD és a tüdőrák esetleges közös kórokát, kísérletet tettünk a két aerodigestív rendszeri rosszindulatú daganat epidemiológiai hasonlóságának magyarázatára.

A tüdő műtét előtt 25 laphám NSCLC-ben és 25 adenocarcinomás beteget vizsgáltunk GERD irányába. A célzott anamnéziszfelvételen kívül 24 órás pH-mérés történt. Végpontul a DeMeester indexet tekintettük, illetve egyes elemeit külön-külön is elemeztük. A matematikai analízist Mann-Whitney próbával végeztünk. Mind az 50 operált tüdő hörgőkészítményen Warti-Starry ezüstözési eljárással *Helicobacter pylori*t, esetleges reflux nyomjelzőt is kerestünk. A DeMeester skála ismert korlátainak tudatában, de alternatíva hiányában jártunk el azt feltételezve, hogy az együttes értékben, vagy valamelyik részelemben hipotézisünket támogató statisztikailag érvényes különbséget találunk. Eredményeink alapján a tüdő adenocarcinoma operált eseteiben nem gyakoribb a reflux, mint a laphámráknál. A további vizsgálatoknak az szab gátat, hogy 5%-os esetleg valós különbség kimutatásához legalább 2000 beteg adataira volna szükség. Pozitív megfigyelés volt ellenben az operált tüdőrákos betegek közötti, általában magasabb reflux betegség gyakoriság, mely messze meghaladja az átlag populáció prevalenciáját. Oka sokrétű lehet, s ezek között nem vethető el a chronicus aspiratio szerepe sem.

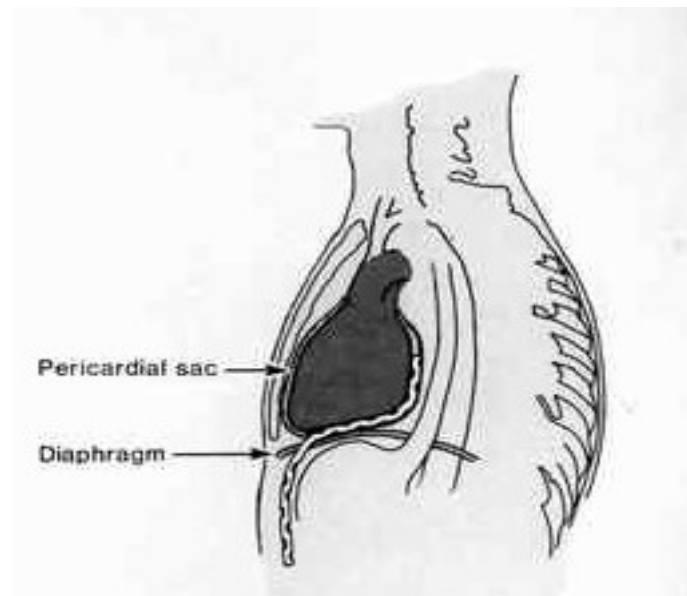
6. A sebészi radikalitás műtétechnikai szempontjai: saját módszereim és szerepük az optimalizációban

6.1. Pericardio-peritoneális ablakképzés

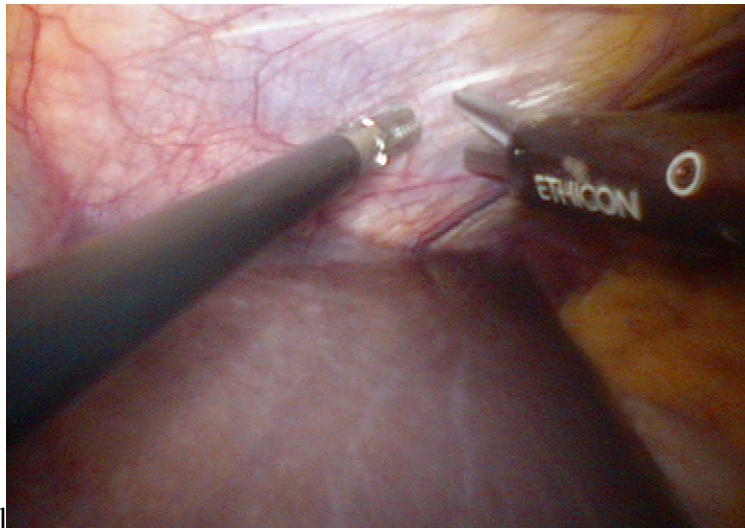
A pericardium kóros folyadékgyülemeinek ismert sebészi megoldásai (subxyphoideális drainage, pericardio-pleurális ablakképzés nyitott vagy VATS módszerrel) nem nyújtanak

minden esetben megoldást. Az általam az 1990-es évek elején, elsőként kidolgozott rekeszablak képzés és a hasűrbe való folyadékátengedés elfogadott módszerré vált (2. ábra) a világirodalomban.

2. ábra: a pericardio-peritoneális shunt elvi vázlata



3. ábra: a pericardio-peritoneális shunt képzése laparoszkóppal, ultrahangos késsel



Előbb nyolc, tamponádra vezető malignus pericardiális folyadékban szenvedő beteg szívburkát szájztatattam addig ismeretlen úton a rekeszen át a hasűrbe, limitált hasi feltárásból. Az eredendően palliatív módszert a laparoszkópia időközben kifejlesztett technikáival tovább módosítva három hasi trokárral, ultrahangos késsel elvégezhetővé

fejlesztettem (3. ábra). Kilenc beteget operáltam így, sikerrel. Mind az eredeti módszert, mind pedig laparoszkópos módosítását elfogadta a nemzetközi szakirodalom.

6.2. A tüdőszövet ultrahangos vágása

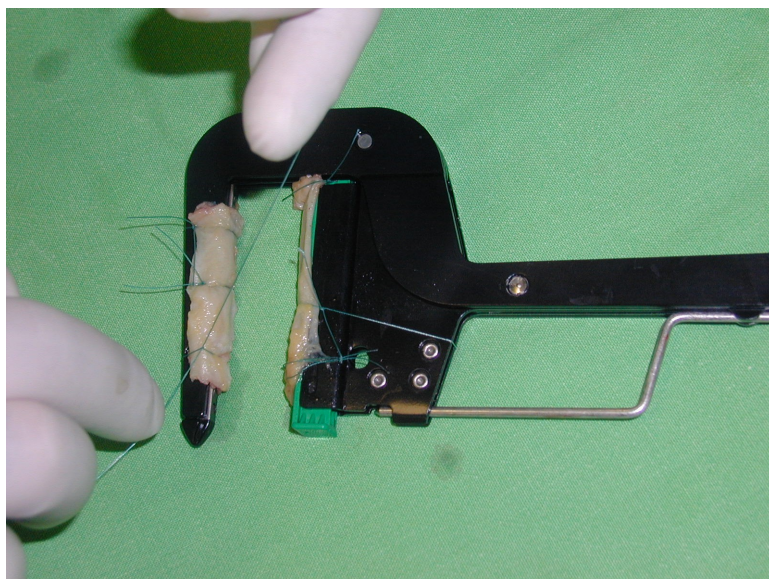
A hasi sebészetben elterjedt ultrahangos vágókészülék tüdön való alkalmazhatóságát előbb állatkísérletekkel igazoltam. Kontrollként vágó-kapcsoló varrógép szolgált. A nyolc kutyán, e két módszer kísérleti és szövettani összehasonlítása igazolta, hogy az ultrahangos vágás biztonságos, egyszerű módszer. Randomizált, követéses betegvizsgálatban (ultrahangos vágás vs. vágás/kapcsolás n: 20-20) sem a szövődményhányadban, sem az ápolási időben nem észleltünk különbséget, így a módszer klinikai gyakorlatunk részévé vált. Míg a rákövetkező klinikai audit (vizzatekintő tanulmány n: 16) jelentős szövődményt továbbra sem igazolt, a közepes, újracsövezést igénylő komplikációszámban aggasztó emelkedést mutatott (Odds ratio:1,88). Következésképp felhagytunk a biztosító manőver nélküli (ragasztás, öltés, kapocs) ultrahangos mély tüdőbiopsiával. A lehetséges okok között a statisztikai elemzés felvetette a thrombemboliás prophylaxis időközben megváltoztatott taktikáját, egyértelmű magyarázat azonban nem született. Sikerült ugyanakkor a tüdőfelszín zárási technika értékelési szempontjait egységesíteni, és fontos megfigyelésekkel gazdagítani az ultrahang okozta tüdőszérülés irodalmát.

6.3. A súlyosan sérült tüdőszövet zárása

A gyulladás vagy más destructiv folyamat következményeként heveny vagy idült módon sérült tüdőszövet biztonságos fedése a levegőáteresztés (légmell illetve tüdő consolidatio) és a pleuralis folyadékgyülem felszaporodás (végső esetben gennymell) veszélye miatt a mellkassebészet egyik legnagyobb, és máig érvényes feladatát jelenti. Két lényeges újdonságot vezettem be.

6.3.1 A fascia lata-val erősített, varrt gyenge minőségű (emphysaemás) tüdőszövet- fedés

4. ábra: fascia lata fedi a varrógép zárófelszíneit. A gép elsütése után a rögzítő fonalakat csak át kell vágni, a kapcsok a bonyét a tüdőfelszínhez rögzítik



A szakadékony tüdőfelszín biztonságosabb zárására a varrógép felszínére rögzített fascia lata módszerét dolgoztam ki (4. ábra) és alkalmaztam hat betegnél. Az idegsebészetből kölcsönzött elvű egyszerű technika inkább szövetbarát és olcsóbb is mint a gyártott bovin szívburok vagy a Teflon illetve más műanyaglemezzel. A módszert a szakirodalom elfogadta és tovább is fejlesztette.

6.3.2

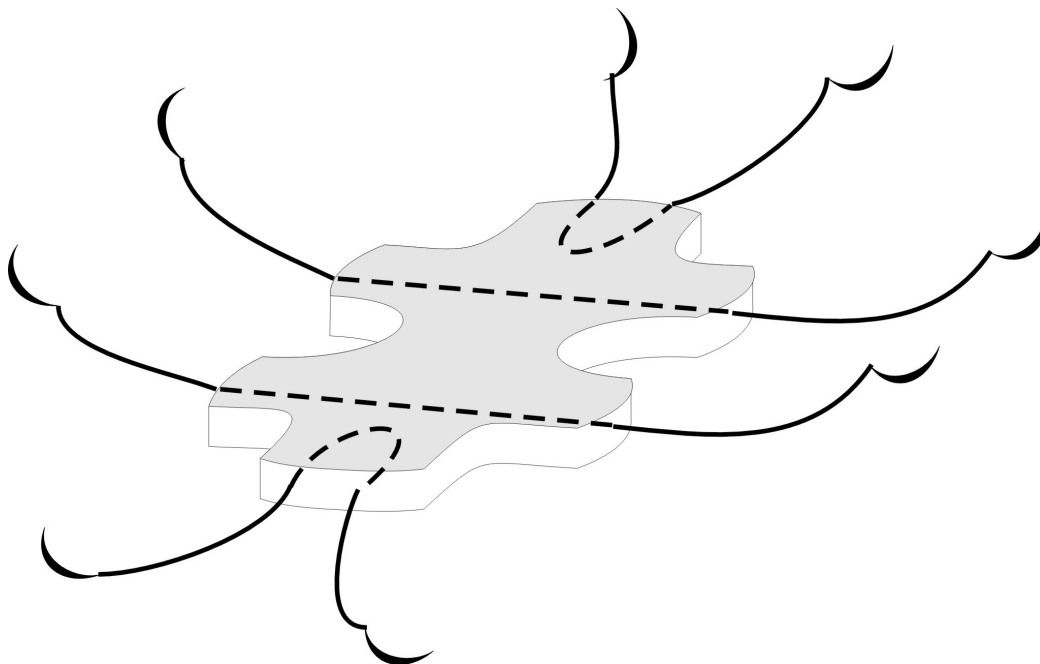
A gyulladásosan elpusztult, áteresztő tüdőszövetet, amennyiben az sepsis forrása, szélsőséges helyzetben el kell távolítani. Ilyen esetben azonban, miközben az ép-kóros határ igen bizonytalanul határozható meg, minél több működésre még képes szövetet kell megtartani. A mechanikus zárás megerősítésére a tüdőfelszín védelmére egy eredetileg a parenchymás szervek vérzéscsillapítására kidolgozott felszívódó ragasztó szivacsot (TachoSil [Nycomed IM GmbH, Zürich, Switzerland] használtunk fel “off label” indikációban két csecsemőnél, teljes sikerrel. További nyolc sikeres esetünk a megoldás helyességét támogatja.

6. 4

A szegycsont pótlásáról

A Palacos® (Palacos Bone Cement) tömbbe előre beépített fonalak segítségével a szegycsont pótlására dolgoztam ki a vasbeton elvét felhasználó új módszert (5. ábra). Nyolc betegnél alkalmaztuk sikerrel, akiknél teljes vagy közel teljes szegycsontkiirtás után kellett helyreállítani a mellkas integritását. A műtéteket plasztikai sebésszel együttműködésben, lágyrészpótló manőverekkel egészítettük ki. A módszert a nemzetközi szakirodalom az eddig létező metódusok alternatívájaként fogadta be.

5. ábra: a Palacos masszát a fonalak köré építjük fel és száradás után rögzítjük a környező szövetekhez.

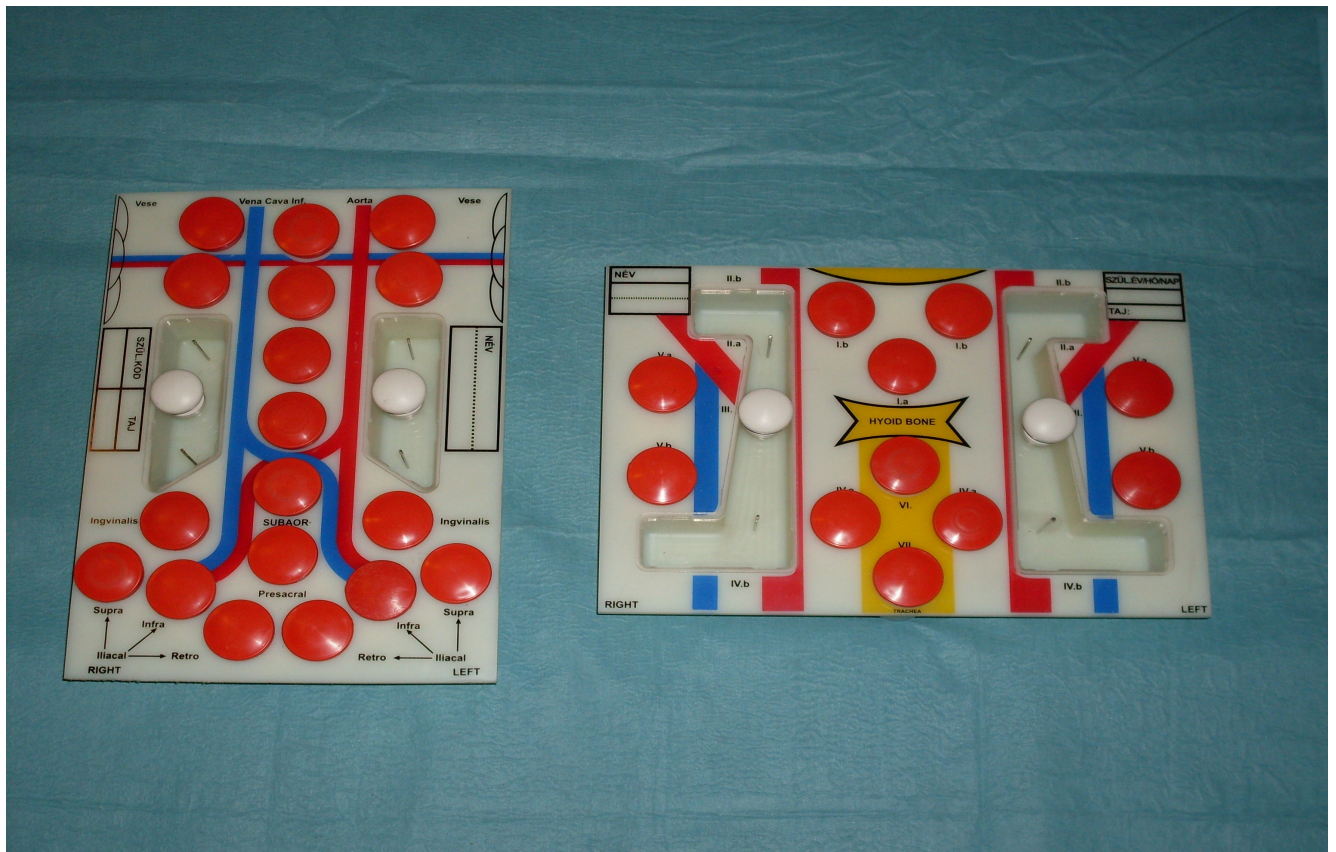


6.5. A nyirokcsomó-mintavétel egységesítésének eszköze

A modern ráksebészet egyik lényeges eleme, a pTNM sarokköve az eltávolított nyirokcsomók rendszerezett azonosítása. A műtői munka egyszerűsítésére, a biztonságos tárolásra, szállításra szolgáló, mintaoltalmat (U 0600181/2006) élvező “tálcat” dolgoztam ki (6. ábra) és publikáltam.

Célom egy ellenőrizhető, külső zavaroktól mentes egységes rendszer létrehozása volt. A logisztikai feltételeket is kielégítő eszköz a kockázati elemeket úgy csökkenti, hogy közben kiállja szigorú előírások (ISO) kritikáját is. Óvja a műtősnőt, műtőst és a belső szállítást végzőket egyaránt, miközben az információvesztés és tévesztés veszélyhelyzeteit kikerüli. Legalább ilyen fontos, hogy az eszköz a rutin szintjén teszi a sebészt és a környezetet “nyirokcsomó tudatossá”. A tálcát fej-nyaksebészeti és urológiai, nőgyógyászati területekre is kiterjesztettük: jelentős NKTH támogatás révén (2009; 5-LETUO600182)

6 ábra: a szabadalmaztatott minta-rendszerező mellkassebészeti “tálca”



6. ábra : A retroperitonealis (urologia, nőgyógyászati) és a fej-nyaksebészeti tálca gyártáskész prototípusa. Az eszköz ipari előállítását az NKHT pályázat támogatásával zajlik.

VII. Az eredeti megfigyelések összefoglalása

A vizsgált helyzetekben a sebészi agresszivitás optimalizálása a kiterjesztést vagy a csökkentést egyaránt jelentheti. Az NSCLC, a tüdőáttét illetve a légcső betegségeinek műtéti megoldásaiban a sebészi agresszivitás korlátja mindhárom esetben a betegség, mint önálló, de befolyásolható viselkedésű, lefolyású biológiai entitás volt. A műtétek kimenetelei igazolták a döntési taktika helyeségét. A tüdőáttétek sebészetének kutatásában a hazai eredményekre alapozva nemzetközi program-rész (ESTS Metastectomy Working Group: Surgical Approach) irányítását kaptam feladatul, mely most is zajlik. A tracheapótlás kísérleti eredményei a biotechnológia mellkassebészeti alkalmazásának európai élvonalában hasznosulnak.

A sebészi döntéskor figyelembe vett tulajdonságok közül állításom bizonyítására önkényesen egyet, az életkort választottam ki. Igazoltam, hogy a születési évszám és a műtéti kockázat között nincs olyan szoros összefüggés, mely indokolná a kizáró álláspontot. A sebészi kompetencia határai korlátozták a statisztikai módszerek feltétlen alkalmazását: “a számok uralmát a józan ész felett”.

A malignus pericardiális tamponád mint kórállapot rekeszi ablakkal való palliációja járható és tanácsolható útnak bizonyult a világirodalomban úttörő módon.

A rossz minőségű tüdőfelszín, mint önálló kockázati elem, befolyásolja a műtéti halálozást és morbiditást. Az életkilátásokat és életminőséget megszabó kórállapot kezelésének esélyeit növelő lehetséges módszerek között a fascia lata-val való fedésnek helye van. Szövetbarát és olcsó megoldás. A Tachosil közölt alkalmazása nemzetközi újdonság. Az ultrahangos vágás alkalmas módszer a tüdősebészetben is, a metszési felszín azonban biztosításra szorul. A szegycsont pótlás újszerű módszere és a nyirokcsomó azonosító tálcák a seborvoslás integráns részét, a műtéti/műtői technológia jobbítását szolgálják.

Ellentmondásosnak tűnhet, hogy bizonyos területeken, mint amilyen a tüdőrák sebészete, a metastasisok műtétei, bizonyos légcső műtétek javallata, munkám a sebészi agresszivitás maximalizálását célozza, míg a közölt módszereim zöme épp ellenkezőleg, a minél kisebb beavatkozást szolgálja. A *betegség*, mint biológiai folyamat, a szenvedő *beteg*, a kórállapot “hordozója”, elviselője és a *sebészi beavatkozás* mely a test és a lélek integritását a gyógyítás szándékával sérti, egymástól elválaszthatatlanok. A modern sebészet eredményeit leíró “többismeretlenes egyenlet” számos paramétert használ. Bemutatott, röviden összegzett tapasztalataim szerint az egyik változó, a sebészi agresszivitás sohasem lehet önálló, abszolút fogalom, hanem a célhoz, a beteg gyógyulásához optimalizálandó kategóriának kell lennie.

VIII.

Megállapítások**1.**

A hazai szakirodalomban elsőként elemeztem átfogóan saját klinikai anyagon az oncológiai operabilitás határhelyzetét jelentő, helyileg előrehaladott tüdőrák (IIIA és IIIB stadium) gyógyításában a neoadjuvans kezelés szerepét. A nemzetközi szakirodalom is befogadta a statisztikai bizonyítékot, miszerint a nyirokcsomó status jelentős regressioja jobb előjel, mint a daganat és a nyirokcsomó együttes, mérsékeltebb javulása. A változatlan N érintettség a IIIB stadiumban műtét elleni érv.

2.

A colorectális daganatok tüdőáttétei esetében sem a kétoldaliság, sem pedig a több góc léte nem szólnak a műtét hasznossága ellen. (Evidenciaszint: 3b). Kivételesen a máj és a tüdőáttét műtéte is helyet kaphat a complex oncológiai kezelésben, akár egyszerre, akár egymást követő beavatkozásként. Az egy testüregi behatolásból végzett, rekeszen keresztüli kétszervi (máj-tüdő, tüdő-mellékvese) daganatkiirtás javallható módszer, amennyiben onkológiai ellenjavallat nincs.

3.

A nemzetközi irányelvek kidolgozása előtt, hazai anyagon igazoltam, hogy a primaer tüdőrák operabilitásának meghatározásakor az életkor önmagában nem lehet kizáró ok.

4.

A tracheo-(neo)oesophageális fistulák műtéti kezelésében a nemzetközi irodalomban hasznosuló megfigyeléseket tettem.(Evidenciaszint:3b). A kísérletes légsőpótlásban bizonyítottuk a műanyag prothesis felhasználásának elvi lehetőségét és az illeszkedő végek geometriai viszonyainak fontosságát. A világirodalomban elsőként igazoltuk a pótlás illesztésénél a “stent elv” fölényét. Ugyanott másodikként közzétük a művi légső környezetében észlelt trachea porc újdonszövődést. A megfigyelés a légsőpótlásban a szövetnövesztés (“tissue engineering”) irányú kutatások melletti fontos érv.

5.

Munkacsoportommal a világirodalomban elsőként vetettük fel a GERD és a tüdőadenocarcinoma közötti lehetséges kapcsolatot. A megfigyelések operált tüdőbetegekre vonatkoztak, mely korlátozza a megfigyelés érvényességét. Bár az NSCLC betegkörben az átlagnál statisztikailag lényegesen gyakoribb a GERD előfordulása, közvetlen bizonyítékot nem sikerült szolgáltatni a hypothesisre.

6.

A mellkassebészeti eszköztár kifejlesztett módszerei optimalizálták a sebészi agresszivitást. Elsőként a világon dolgoztam ki a malignus pericardiális folyadékgyülem lebecsajtásának új elvét (direct pericardio-peritoneális shunt) és javasoltam, a modern laparoscopia születésekor ebbéli alkalmazását, majd el is végeztem azt. Az ultrahangos kést, mint újszerű technológiát elsőként alkalmaztam az ablakképzésben a világirodalomban. A tüdőszövet vágására új technológiát (ultrahangos kés) alkalmaztam. Állatkísérletben, majd randomizált vizsgálatban bizonyítottam klinikai használhatóságát (Evidenciaszint: 1b). Tisztáztam az alkalmazhatóság korlátait(2b). Felállítottam a szövetvágás/zárás vizsgálati kritériumait és hozzájárultam a hangfrekvencián túli rezgések okozta tüdősérülés biológiai következményeinek vizsgálatához. Az áteresztő varratvonal fascia lata-val való biztosítása eredeti gyakorlati módszer a nemzetközi mellkassebészeti szakirodalomban. A kétkomponensű szivacs alkalmazásával új módszert közöltem a világirodalomban, mely esélyt nyújt a kezelhetetlen tüdőfelszín zárására, elsősorban gyermek-mellkassebészeti esetekben. Elsőként adtam rendszerezett áttekintést a nemzetközi mellkassebészeti szakirodalomban a biotechnológia alkalmazásairól.

7.

Az eltávolított nyirokcsomók biztonságos azonosítására, meghatározásuk egységesítésére új, szabadalmi oltalmat kapott technológiát dolgoztam ki “tüdő-nyirokcsomó azonosító tálca” címen. (Magyar Szabadalmi Hivatal 3 285 U 06 00181). Az elvet a ráksebészet más területeire is kiterjesztettem.

8.

A nemzetközi irodalomban elfogadott új műtéti megoldásaim a sebészi agresszivitás optimalizálása jegyében születtek, és elismertségük az elv helyességét bizonyítja. Klinikai vizsgálataim eredményei szerint a sebészi agresszivitást nem önállóan csökkenteni, vagy növelni kell, hanem összefüggéseiben optimalizálni szükséges. Saját módszereim és alkalmazhatóságuk támogatják az álláspontot.

Az értekezésben felhasznált saját közlemények az előfordulás sorrendjében:**Cikkek**

Molnar TF, Gebitekn C, Turin A,Treasure T

What are the Considerations in the Surgical Approach in Pulmonary Metastasectomy?

J THORAC ONCOL 2010; 5; (6) S 140-145 (IF:4.547)

Molnar TF

Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. Review

EUR J CARDIOTHORAC SURG 2007;32 (3): 422- 30 (IF:2.011)

Molnár FT

A tuberkulózis és a tüdőrák: párhuzamok a kórképekben

TÜDŐGYÓGYÁSZAT 2009; 3: (4) 2-7

Molnár F T, Balikó Z, Benkő I, Sárosi V, Pataki N, Zibotics H, Horváth ÖP

Az előrehaladott nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) neoadjuvans kezelése. A pécsi tapasztalatok

MEDICINA THORACALIS 2009; 62: (2) 120-128

Molnar TF, Baliko Z, Sarosi V, Horvath ÖP

Surgery following induction chemotherapy for locally advanced NSCLC

ASIAN THOR CARDIOVASC ANN 2010 ;18 (2): 141- 152

Molnar TF

A new device for the identification of lymph nodes at lung cancer surgery

EUR J CARDIOTHORAC SURG 2007; 31 (6) 311-312 (IF:2.011)

Molnar FT .

A felnőttkori empyema thoracis. Szerkesztőségi felkérésre írt összefoglaló közlemény

MEDICINA THORACALIS 2008;61:16-24

Molnar, TF, Juhasz, E , Benko I, Horvath ÖP

Predictive value of MRI in lung cancer

ACTA CHIR HUNG 1999; 38: 95-99.

Internullo E, Cassivi SD, van Raemdonck D, Friedel G, Treasure T, and the
Metastectomy Working Group

Pulmonary Metastectomy: The State of the Practice in Europe

INTERACT CARDIOVASC THOR SURG 2007; (6) Suppl. 2 S182

Zapf I, Molnár F.T, Benkő I, Kalmár NK, Szántó Z, Pótó L Horváth ÖP

A colorectalis tumorok metastasisainak sebészi kezelése

MAGYAR SEBÉSZET 2007;60: 130-135

Molnár T :

Döntésanalízis és praxeologia az orvosi gyakorlatban. Mellkas sebészeti
dilemmák. ORVOSKÉPZÉS 68, 206-211 (1993)

Molnar, TF

Quest for the best procedure in minimal access thoracis surgery: Optimization of what?

J MIN ACCESS SURG 2006: 2(4) : 227-230

Molnar TF

(Video assisted) Thoracosocopic surgery: getting started

J MIN ACCESS SURGERY 2007,3 (4) 137-141

Gasztonyi, B, Pár, A, Molnár, TF, Cseke, L , Horváth ÖP, Battyányi I, Hegedüs G,
Horváth L, Mózsik Gy

A case report of patient with recurrent hepatocellular carcinoma (HCC): succesful
multimodality treatment.

EUR J INTERN MED (1998) 9: 127-129.

Gasztonyi, B, Pár, A, Battyányi, I, Hegedüs, G, Molnar, TF, Horvath L, Mozsik Gy

Multimodality treatment resulting in long-term survival in hepatocellular carcinoma

J PHYSIOL PARIS (2001) 95: 413-416. (IF: 0.862)

Benkő I, Horváth ÖP, Nagy K, Sárosi V, Balikó Z, Pótó L, Molnár FT

A műtét szerepe az időskori tüdőrák kezelésében

MAGYAR SEBÉSZET 2008;61: 33-37

Molnar T, Jakab L, Palinkas L, Molnar TF, Bogar L, Illes Z.

Increased levels of baseline biomarkers reflecting platelet and endothelial activation predict early cognitive dysfunction after lung surgery.

EUR J ANAESTHESIOLOGY 2009 Aug;26(8):708-10. (IF: 1.859)

Molnár F.T, Benkő I, Horváth ÖP

A trachea betegségeinek sebészi kezelésével nyert tapasztalataink

MAGYAR SEBÉSZET 2004; 52: 320-324.

Kalmar, K, Molnar, TF, Morgan, A, Horvath, ÖP

Non-malignant tracheo-gastric fistula following esophagectomy for cancer

EUR J CARDIOTHORAC SURG 2000; 18: 363-365. (IF: 1.187)

Kalmar, K, Horvath ÖP, Molnar, TF

Two cases of benign tracheo-gastric fistula following esophagectomy for cancer

ACTA CHIR HUNG 1999, 38: 261-267.

Molnar TF

Surgical management of chest wall trauma

Chest Wall Surgery in: THORAC SURG CLIN 2010; 20 (4): 475-485

Benkő I, Solt J, Molnár F. T

Pneumonektomia után kialakult oesophago-pleuro-cutan fisztula minimálisan invazív megoldása kollagén dugó és fibrin-ragasztó alkalmazásával

MEDICINA THORACALIS 2001; 54: 150-152.

Benko, I, Molnar, TF, Horvath, ÖP

A case of fibrin sealant application for closing benign tracheo-esophageal fistula (TEF)
ACTA CHIR HUNG 1997; 36: 25-26

Szanto Z, Kovacs, Gy, Nagy, V Röth, E, Molnar TF, Horvath, ÖP
Differential scanning calorimetric examination of the tracheal cartilage after primary
reconstruction with different suturing techniques
THERMOCHIMICA ACTA 2006 , 445: 190-194 (IF: 1.417)

Szántó Z, Ferenc A, Kovács F, Horvát ÖP, Röth E, Molnár F.T
Légcsőpótlás vékonybél szabadlebennyel állatkísérletes modellben
MAGYAR SEBÉSZET 2001; 54: 320-324.

Szántó Z, Benkő L, Gasz B, Ferencz A, Horváth ÖP, Molnár FT, Röth E
Polytetrafluoroetilén alkalmazása hosszú szakaszú légcsőpótlásban
MAGYAR SEBÉSZET 2003, 56: 68-72.

Molnar TF, Pongracz JE

Tissue engineering and biotechnology in general thoracic surgery Review
EUR J CARDIOTHOR SURG 2010; 37(6): 1402-1410 (IF:2.397)

Vereczkei A, Horvath ÖP, Varga G, Molnar TF
Gastroesophageal reflux disease and non-small cell lung cancer. Results of a pilot study
DIS OESOPH 2008; 21: 457-460 (IF:1.404)

Molnar, TF, K Jeyasingham, K
Pericardioperitoneal Shunt for Persistent Pericardial Effusion:
A New Drainage Procedure (IF:1.483)
ANN THORAC SURG 1992, 54: 569-70.

Molnár F.T, Jeyasingham K
Pericardio-peritonealis shunt
ORV HETILAP 1993, 134: 2541-2543.

Molnar, TF, Biki, B, Horvath, ÖP

Pericardioperitoneal shunt: further development of the procedure using VATS technique
ANN THORAC SURG 2002, 74: 693-695. (IF:2.052)

Pataki, N, . Szelig, L, Horvath, ÖP, Biki, B, Molnar, TF

Pericardial drainage using the transdiaphragmatic route. Refinement of the laparoscopic technique
SURG ENDOSC 2002, 16:1105. (IF:0.768)

Molnar, TF, Jeyasingham, K

Pericardioperitoneal Shunt for Persistent Effusion
ANN THORAC SURG 1993; 55: 568

Molnar, TF, Hasse, J, Jeyasingham, K, Rendeki Sz

Changing dogmas : history of treatment for traumatic haemothorax pneumothorax and empyema thoracis
ANN THORAC SURG 2004; 77: 372-378. (IF:2.244)

Molnár F. T, Benkő I, Pataki N, Horváth Ö. P.

Ultracision: új módszer a tüdőparenchyma resectiójára
MAGYAR SEBÉSZET 2001, 54: 26.

Molnar, TF Szanto, Z, Laszlo, T, Lukacs, L, Horvath ÖP

Cutting lung parenchyma using the harmonic scalpel – an animal experiment
EUR J CARDIOTHORAC SURG 2004, 26: 1192-1195 (IF:1.616).

Molnar, TF, Szanto, Z, Benkő, I, Horvath ÖP

Lung biopsy using the harmonic scalpel – A randomised single institute study
EUR J CARDIOTHORAC SURG 2005, 28: 604 – 606. (IF:1.802)

Molnar, TF Szanto, Z, Nagy A, Horvath ÖP

Complications following ultrasonic lung parenchyma biopsy - a strong note for caution

SURGICAL ENDOSCOPY 2008 : 22 (3) 679-682 (IF: 3.231)

Molnár FT

A sebészi módszerek helye a tüdőbetegségek diagnosztikájában – kritikai áttekintés

TÜDŐGYÓGYÁSZAT 2009; 3: (5) 32-40

Molnar, TF Lukacs, L, Rendekey, Sz, Horvath ÖP

Improvement of air tightness of stapled lung parenchyma using fascia lata

INTERACT CARDIOVASC THORAC SURG (2003) 2: 503-505.

Molnar TF, Farkas A, Stankovics J, Horvath OP.

[A new method for coping with lung parenchyma destruction in paediatric thoracic surgery.](#)

EUR J CARDIOTHORAC SURG 2008;34(3):675-6. (IF: 2.181)

Molnar TF, Lukacs, L Horvath ÖP

Sternal replacement using composite allograft

EUR J CARDIOTHORAC SURG 2002; 21: 371 -372. (IF: 1.451)

Molnar TF

A new device for the identification of lymph nodes at lung cancer surgery

EUR J CARDIOTHORAC SURG 2007; 31 (6) 311-312 (IF:2.011)

Molnár FT, Horváth ÖP Farkas L, Gerlinger I, Pajor L, Kelemen D, Kalmár NK, Tizedes Gy, Pavlovics G, Bódis J, Göcze P, Szekeres P

A műtőtől a mikroszkópig. A rendszerezett nyirokcsomóminták azonosításának új eszköze a ráksebészetben

MAGYAR SEBÉSZET 2011; 64{1}:6-11

Gerlinger I, Molnar TF, Jarai T, Móricz P, Rát G, Göbel Gy

A new device for the identification of lymph nodes removed
during different types of neck dissection

HEALTH , 2010 ;2(9) 1092-1096 (IF: 1.320)

**Idevágó, ellenőrzött (peer reviewed) rövid közlemények, levelek
melyeknek önálló idézettségük is van**

Molnar TF Invited comment to the article of Palmen M, van Breugel HNAME, Geskes GG, van Belle A, Swennen JMH, Drijckoningen AHM, van der Hulst RR, Mawssen JG: Open window thoracostomy treatment on empyema is accelerated by Vacuum Assisted Closure ANN THOR SURG 2009;88(4):1136-7 (Review). [IF: 3.644]

Szanto, Z, Molnar TF Geometry of the edges of the tracheal anastomosis: is it an important issue? EUR J CARDIOTHORAC SURG 2006; 30: 201-202 [IF:2.106]

Molnar, TF, Lukacs L Hommage a BV Petrovsky: Highlights in Surgery through Outstanding ISS/SIC Surgeons WORLD J SURG 2006; 30: 637-8 [IF:1.765]

Molnar TF. LTTE Reply to Fibla et al. EUR J CARDIOTHORAC SURG 2006; 29: 640- 641 [IF:2.106]

Idézhető, kongresszusi kiadványban, folyóiratban megjelent abstractok

TF Molnar, I Benkő Ruptured artery stumps following neoadjuvant therapy and subsequent lung resection. Just a bad fate? Abstract Book 6th International Thoracic Surgery Congress, Prague 1998

Molnar TF, Alföldi F, Benkő I The Role of Atypical Stapled Resection in the Treatment of the Carcinoma of Lung / XXIV Congress of Czechoslovakian Surgical Society. Brno, 1989 Invited Abstracts VI / 7

Molnar, TF, Kalmar-Nagy K, Baumann J Lung Resection Without Thoracotomy,.The laparophrenotomy approach 8th International Thoracic Surgery Congress, Wroclaw 2000 CHIR POLSKA / POLISH SURG Suppl. 1 Tom2 2000 page 85

Molnar, TF, Kalmar-Nagy K, Baumann J, Horvath ÖP Diaphragm: Is it a barrier or a gate to open? The laparophrenotomy approach PRZEGLAD LEKARSKI 57 , Supplement 6 ; 2000

Szanto Z, Benko I, Kalmar KN, OP Horvath, Molnar, TF Diaphragm: a barrier or a gate ? The transphrenic approach INTERACT CARDIOVASC THOR SURG 2007; (6) Suppl. 2 S213

Cseke L, Molnar, TF, Horvath Ö, Battyányi I, Pár A, Hegedűs G, Gasztonyi B, Mózsik GY. Repeated Liver Resections for Recurrent Hepatocellular Cancer with Removal of Lung Metastases Z GASTROENTEROL 1997; 35: 372

Halmos L, Molnár F.T, Benkő I , Horváth ÖP Több szervet érintő metastasisok sebészi kezelése MAGYAR SEBÉSZET 1998, 51: 131.

Molnar, TF, Szanto, Z, Röth, E, Horvath, ÖP Experimental Trachea Replacement. The Pecs Experience 8th Congress of European Society of Thoracic Surgeons (ESTS) London, 2000 Abstract Book, p. 117

Szanto,Z, Röth, E, Horvath, ÖP, Molnar, TF Tracheal replacement with Gore-tex vascular prosthesis in dogs EUR SURG RES 2001; 33 : Suppl 1; 89

Horvath, ÖP, Varga, G, Kalmar, K, Molnar, TF
Can correlation between intratracheal pH and bronchial adenocarcinoma be documented? The Duodenogastroesophageal reflux 125 questions 125 answers 7th OESO Book : The Esophagus Ed: Giuli R, Scarpignato C, Collard JM, Richter JE 2006 Pp: 223-227

Habon T, Czopf L, Papp E, Sari F, Toth K, Molnar TF Minimally Invasive Transdiaphragmatic Pericardial Shunting assisted by Video Thoracoscope and Transesophageal Echocardiography American College of Cardiology, 53rd Annual Scientific Session March 7-10 2004, New Orleans, USA J AM COLL CARDIOL 2004; 43, Suppl. A: 203.

Független idézetek száma: 199 Függő idézetek: 7

A teljes munkásság impact factora [IF] (idézhető abstractok és levelek[LTTE] nélkül):

43.630

A “peer reviewed letters/invited comments [LTTE]” IF : 15.356

A kandidátúra (1995) óta eltelt idő közleményeinek impact factora: 40.308

A 2008 január 1 óta eltelt idő közleményeinek impact factora: 12.040

Az adatbevitelt 2010 december 15.-én zártuk le az MTMA-ban.

Sokaknak tartozom nagyon sokkal: akik tanítottak, segítettek, támogattak.

Köszönöm Nektek

Prof. Dr. Horváth Örs Péternek, akinek szüntelen támogatása, az elem állított folyamatos szakmai és tudományos kihívásai és támogató barátsága nélkül neki sem fogtam volna a munkának.

Családomnak, barátaimnak, tanítóimnak, kollégáimnak, élőknek és *csak testben holtaknak* egyaránt:

Édesapám; *Molnár Ferenc*, Édesanyám; Molnárné Roykó Brigitta, gyermekeim:

Molnár Tamás (Jr), Molnár Gitta és

Dr. Balikó Zoltán, *Dr. Baumann János*, Dr. Benkő István, Mr Chris Forrester-Wood FRCS(C), Dr. Hadházi Éva, Dr. Hegedűs Géza, Mr K Jeyasingham FRCS(C), Dr. Juhász Erzsébet, Dr. László Terézia, Dr. Lukács László, *Dr. Márton Zoltán*, *Mr Anthony Morgan FRCS(C)*, Dr. Sárosi Veronika, Dr. Schmidt Mária, Dr. Szántó Zsolt, Dr Szekeres György, Dr. Zibotics Hilda.

és az Ismeretlen Betegnek