

A Magyar Tudományos Akadémia Titkársága
Doktori Tanács

Megtisztelő felkérésüknek eleget téve az alábbiakban közlöm Dr. Olasz Lajos „Az előrehaladott szájüregi rákok kombinált kezelésének értékelése és problémája a sebészet- és kemoterápia tükrében” című akadémiai doktori disszertációjának hivatalos bírálatát.

Dr. Olasz Lajos a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Karának a Fogászati és Szájsebészeti Klinikáján dolgozik, ahol hosszú évek óta az Arc- Állcsont és Szájsebészeti Tanszék vezetője. Gyógyító és tudományos munkássága nem csak Magyarországon, de nemzetközileg is ismert, elismert. Több nemzetközi társaság tagja, vezetőségi tagja. A magyar arc- állcsont és szájsebészetnek fontos, megbecsült egyénisége. Több nyelven beszél, előadásai mind hazánkban, mind külföldön igen sikeresek. Kandidátusi disszertációját 1992-ben védte meg.

Legfőbb kutatási területe a szájüregi és a maxillo-facialis területen előforduló rosszindulatú daganatok gyógyítása, különös tekintettel a gyógyszeres kezelés kérdéseire. Disszertációját is ebből a témakörből írta.

A disszertáció formai szempontjainak bírálata:

Az értekezés a köszönetnyilvánítással és a részletes irodalmi jegyzékkel együtt 83 oldal terjedelmű. A szerző 178 irodalmi hivatkozást sorol fel, melyből 15 saját munka.

A disszertáció alapját képező saját irodalmi munkássága 11 közleményt ölel fel. Ebből 3 magyar, 8 pedig angol nyelven jelent meg. A 11 cikk összes impakt faktor száma 16,532. A 11 közleményben első szerzőként szerepel.

Az impakt faktor bőven meghaladja a doktori disszertációhoz kívánatos számot, főleg, ha figyelembe vesszük, hogy az arc- állcsontsebészeti nemzetközi folyóiratok általában 1 körüli impakt faktorral bírnak. (Dr. Olasz Lajos közleményinek össz IF száma a 35-t meghaladja).

A szerző a doktori értekezés téziseit két nyelven: magyarul és angolul nyomtatta ki, ami a nemzetközi ismertséget megkönnyíti. Maga a disszertáció a megfelelő szerkezettel bír (bevezetés, célkitűzés, stb.).

Az értekezésben 27 fekete- fehér és színes ábracsoport van. Az ábrák a szöveg megértéséhez szükségesek, didaktikusak, jól beilleszkednek a szövegbe.

2.

Megjegyezném viszont, hogy a műtéti képekből néhány minősége kívánni valót hagy maga után. Ilyen az 1., 4. és 5. ábra is.

A disszertáció címével kapcsolatban megjegyzem, hogy az „értékelés” és „problematika” szavakat talán jobb lenne felcserélni.

Így az értekezés címe a következő lenne:

„Az előrehaladott szájüregi rákok kombinált kezelésének problematikája és értékelése a sebészet és a kemoterápia tükrében”

A hivatkozott irodalommal kapcsolatban még azt is megjegyezném, hogy hasonló témakörben, magyar szerzőknek jóval több munkája jelent meg fontos nemzetközi folyóiratokban is, mint amennyit a szerző citál.

A szöveget 18 táblázat egészíti ki, melyek fontosak a módszer és az eredmények jobb áttekinthetőségéhez.

Az értekezés formai szempontból, a felsorolt néhány probléma ellenére elfogadható, a formai követelményeknek messzemenően megfelel.

Tartalmi bírálat

A disszertáció fontos és aktuális témát dolgoz fel: a szájüregi rákok komplex kezelésének kérdését. Ezeknek a daganatoknak a mortalitása az európai országok között Magyarországon volt a legmagasabb mind a férfiak, mind a nők között. Minden lépés, melyet az orális, maxillofacialis daganatok gyógyítása irányába teszünk, nem csak a betegek, de az ország számára is igen fontos.

A disszertáció 4 célt tűzött ki: melyből kettő a kemoterápiára, kettő a sebészi kezelésre vonatkozik.

Az előrehaladott rákok kombinált kezelésének az eredményei az erre vonatkozó irodalom szerint nem túl jók. A komplex terápia során különböző gyógyszerkombinációkat alkalmaznak. Olasz Lajos disszertációjának egyik célkitűzése a különböző gyógyszerkombinációk eredményességének felmérése, összehasonlítása volt.

A kemoterápiás szerek egyik leggyakrabban alkalmazott csoportját az un.-alkiláló szerek (ciszplatin, mitolactol, stb) alkotják. A preoperatív adott gyógyszerek hatását klinikailag, intraoperatív és szövettanilag vizsgálták. Az egyes gyógyszerkombinációk után létrejött regressziós értéket, az utánkövetés során észlelt kiújulást és a tumormentes túlélést regisztrálták. Ellenőrizték a továbbiakban a regionális nyirokcsomó áttétek jelenlétének a hatását a kemoterápia után létrejött regresszióra. Megvizsgálták továbbá a tumor műtéti szélének érintettségét különböző kezelések után.

3.

A sebészi terápiában új műtéti módszerek kidolgozását tűzte ki célul.

A disszertációban a szerző a következő új eredményekről számol be:

1. Az indukciós (preoperatív) kemoterápia eredményességét befolyásoló új tényezőket tárt fel így:

- Az alkiláló gyógyszerek „késői mellékhatásaként” fogható fel a regionális metastasisok szignifikánsan magasabb száma.
- A tumor tömeg csökkenésével arányosan javul az érintetlen (tumor mentes) rezekciós szél mértéke.
- A regressziós érték szignifikánsan magasabb az N0 csoportban, mint az N1 csoportban.
- A kiújulási érték szignifikánsan alacsonyabb az N0 csoportban.

2. Az oro-pharyngocutan fistulák zárására új műtéti módszert dolgozott ki: így

- Jobban támaszkodik a fistula körüli szövetek lebenyképzési lehetőségeire. (A szabad bőr-fascia-izom lebeny átültetéssel szemben előnyt ad a helyi elcsúsztatott lebenyeknek)
- A sternocleidomastoideus + platysma lebenyt módosította (így az oro-pharyngo-cutan fistulák zárása biztosabbá vált).
- Az arcdefektusok zárására a nyaki platysma alapú myocutan lebenyt alkalmazza.

A disszertációval kapcsolatban a következő megjegyzések kérdések merülnek fel:

1. A kemoterápia pontos leírása mellett a komplex terápiához tartozó műtéti beavatkozásokról keveset ír.

- Így a radikális műtéti megoldások során nem említi, hány esetben kellett állcsont rezekciót és pótlást (milyen pótlást?) végezni.
- Nem tiszta számomra, hogy mit jelent a partialis mandibula rezekció? Csak a processus alveolarist, vagy az állcsontot teljes szélességében rezekálták?
- A helyi lebenyekkel kapcsolatban felmerült, hogy az utóbbi 10-20 év nagy eredményének számít a mikrosebészeti módszerekkel átültetett szabad lebeny alkalmazása. Ehhez képest csak a helyi lebenyek felhasználása visszalépésnek tűnik. Hogyan oldja fel ezt a (látszólagos) ellentmondást?

2. A kemoterápiával kapcsolatban tud-e a szerző olyan irodalmi hivatkozást, ahol a ciszplatin kezelés után felmerül a gyakoribb regionális metastasis létrejötte? Itt is ellentmondást érzek: a ciszplatinnal és más alkilező szerekkel kombinált kezelést sokan preferálják a klasszikusnak mondható Vincristin, Bleomycin, Methotrexat kombinációval szemben. A gyakoribb regionalis metastasis keletkezését senki nem vette eddig észre?

4.

3. A kombinált kezelés után a betegek utánkövetése (a daganatmentes túlélés értékelése) általában 5 évig tart. A disszertációban azonban csak 3 évről van szó. Esetleg lehetséges lett volna a 3 és az 5 éves túlélés vizsgálata is?

A kérdésektől függetlenül új eredménynek fogadom el:

- A preoperatív kezelésben alkalmazott alkiláló gyógyszerek után több regionalis metastasis jön létre, mint az azok nélkül adott Vincristin, Bleomycin, Methotrexat kezelés után.
- A neoadjuvans kemoterápiának a primer tumorra kifejtett hatása jobb az N0, mint a N+ esetekben.
- A sebészi kezeléssel kapcsolatban:
- Az oro-pharyngocutan fistulák zárása esetében jobban támaszkodik a fistulát környező szövetek adta lebenyképzési lehetőségekre.

A platysma myocutan lebeny alkalmazása a szerző által leírt módon bizonyos esetekben előnyösebb az arcdefektusok zárására (egyszerűbb és kozmetikailag kedvezőbb), mint a távoli bőr-fascia lebeny szabad transzplantációja.

Összefoglaló értékelés: a szerző fontos aktuális és nehéz kérdéseket vet fel a szájüregi, maxillofacialis rosszindulatú daganatok komplex kezelése során. Nagy beteganyagot dolgoz fel és a hosszú évek munkája során sok értékes eredménnyel gazdagította a magyar és a nemzetközi tudományos irodalmat. Eredményeit a betegek javára használta fel. Több, elfogadható új tudományos megállapítást tett, amit a nemzetközi folyóiratokban megjelent dolgozatainak magas impakt faktor száma is bizonyít. A disszertációt vitára alkalmasnak találom, és a feltett kérdések megválaszolása után azt a bizottságnak elfogadásra, az MTA doktori címének megadására javaslom.

Budapest, 2013-01-21

Dr. Szabó György
a MTA doktora