

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Gerlinger Imre: Lézertechnológia és ionomer cement alkalmazása a középfülsebészetben: klinikai és experimentális vizsgálatok című MTA doktori értekezésről

A nyolc részre tagolódó értekezés teljes terjedelme az irodalomjegyzékkel és a függelékekkel együtt 130 szabályosan szerkesztett oldal, mely magában foglalja a tartalomjegyzéket, a rövidítések jegyzékét, 14 táblázatot, 23 ábrát, 13 műtéti helyzetről és 6 szövettani metszetről készült színes fotót.

A rövidítések jegyzékéből, mely a betűszók elterjedése miatt ma már nélkülözhetetlen része egy tudományos munkának, hiányolom a dolgozat egyik főszereplője, a KTP laser megemlítését, bár a 6. oldalon a szövegbe szerkesztve következtetni lehet rá: „A Nd:YAG kristályt kripton ívlámpával folyamatosan gerjesztik majd a Q-kapcsolt, 1064 nm hullámhosszúságú sugarat *kalium-titanil-phosphat* kristályon engedik át.”

A szövegbe szerkesztett fotók, sémás rajzok, táblázatok, ábrák általában jól áttekinthetően prezentálják a közölt adatokat, mondanivalót. Néhány megjegyzés a megfelelő helyen kerül majd megemlítésre.

A gondosan összeállított irodalomjegyzék, amely 156 hivatkozást tartalmaz, a jelölt igen alapos szakirodalmi tájékozottságát tükrözi. A jegyzékben a hazai szerzők által publikált szakirodalom 7 magyar nyelvű és 10 angol nyelvű közleménnyel, az összes idézett publikáció 10,9%-át képviseli. A jelöltnek a disszertációval kapcsolatban levő munkái mind hazai (5 cikk), mind külföldi (13 cikk) folyóiratokban napvilágot láttak. Az értekezés témájának valamennyi fejezetével kapcsolatban jelent meg nemzetközi folyóiratban a jelölt szerzői részvételével közlemény.

Az értekezés nyelvezete könnyed, jól érthető, igazán élvezetes olvasmány. A szövegszerkesztés kiváló, íráshibát – elírást alig lehet találni: 7. oldal: „culumella” „columella” helyett; 22. oldal: „Mann-Withney” „Mann-Whitney” helyett; 73. oldal: a petrosus a. petrosa helyett; 84. oldal: az 1. ábrán a dobhártyát „TM” rövidítés jelzi, míg az ábramagyarázatban „MT”; 88. oldal: a lap alján a „**Kontroll**” állatokról szóló bekezdés 3. mondatában: „...a 30. napra a GIC-et teljesen befedte a vaskos nyálkahártya....”

Témaválasztás: A szerző szakmai pályája nagymúltú fülsebészeti centrumhoz, a Pécsi Tudományegyetem Fül-Orr-Gége Klinikájához kötődik, emellett volt lehetősége hosszabb külföldi tanulmányutakra is. Doktori disszertációja témájául olyan középfül műtétekkel szerzett tapasztalatai és eredményei összefoglalását választotta, amelyekben a tympanoplasztika hagyományos módszerei mellett két fülsebészeti újítás is szerepet kapott a műtétek során: egyik a KTP sebészi laser alkalmazása a még atraumatikusabb műtéti technika megvalósítása érdekében, másik a hallócsontláncolat folyamatosságának helyreállításához csontpótlásra és a hallócsontok megfelelő helyzetű rögzítésére „ideálisnak” tűnő ionomer cement (GIC) felhasználása.

A bevezetésben ismerteti a KTP laser tulajdonságait és klinikai felhasználásának területeit. Ebből a fejezetből hiányolom a CO₂ laserrel való részletesebb összehasonlítást és diszkussziót annak tükrében, hogy a szakirodalom szerint a két laser között a hallásjavító műtétek eredményei vonatkozásában nincs szignifikáns különbség, és mindkettő jobb eredményű a hagyományos technikákkal végzett beavatkozásoknál.

Célkitűzései között klinikai és kísérletes vizsgálatok eredményeinek értékelése egyaránt szerepel. A KTP laserrel vagy GIC alkalmazásával, vagy a két technika kombinálásával végzett műtéti módszerek és eredmények ismertetése felöleli a tympanoplasztika egész témakörét: a kiterjedt dobhártya perforációk zárásának problémáit, a stapedectomy technikai részleteit, rövid- és középtávú halláseredményeit, az incus hosszú szára, ill. egyéb kombinált hallócsontláncolati defektusok helyreállítását GIC ill. a hagyományos rekonstrukciós technikákkal kombinált GIC alkalmazásával és a m. tensor tympani inának (TMTT) átvágást követő helyreállításának módszerét. Elsőként alkalmazott GIC-et hiányzó stapes superstruktúra esetén autogén kortikális csontkolumella stapedalaphoz történő rögzítésére. Ismerteti egy ritka szövődmény, a stapedectomyt követő késői n. facialis paresis klinikumát, lehetséges okait és a megelőzésére ajánlott terápiát. Kísérletes vizsgálatait során a stapedectomyk eredményeit veszélyeztető incus hosszú szár felszívódásának potenciális okait vizsgálja cadaver incusok vérellátásának aprólékos elemzésével; keresi a GIC és a hallócsontok közötti kapcsolat kialakításának optimális módszerét a nyálkahártya mentes csontfelszín szerepének vizsgálatával; és a GIC belső fülre gyakorolt esetleges toxicus hatását elemzi.

A klinikai vizsgálatok ismertetése és eredményei a III. fejezetben találhatóak, mely 6 alfejezetre oszlik.

III/1: A KTP laserrel asszisztált dobhártya pótlás módszerét sikerrel alkalmazta a technikai szempontból kihívást jelentő, a mellső negyedeket is érintő szubtotális perforációk műtétjei során, amit 1997-2006 között csak dobhártya pótlásban részesült 46 beteg eredményein keresztül mutat be legalább 6 hónapos követési alapján. Részletesen ismerteti és rajzokkal ábrázolja a technikát. Megjegyzés: a 14. oldalon az 1. és 2. ábrán nincsenek jelölések, ami a fülsebészetben kevésbé járatos olvasó számára nehezítheti az anatómiai viszonyok és az ábrázolni kívánt technika megértését. A dobhártya pótlás 100%-ban sikeres volt, reperforáció egy esetben alakult ki, melyet második műtéttel sikerült zárni. Az átlag 2,9 éves (6 hó – 7 év) követés során a laserrel asszisztált műtét nem okozott belső fül károsodást a csontvezetési küszöb változatlansága alapján, és technikailag vértelen műtéti területet biztosított. A KTP laser potenciális hátrányait: hőhatás (n. fac. sérülés, perilympa felmelegedés) a műtétek során nem észlelték, és erre a halláseredmények sem utalnak. A fejezet végén megjegyzi, hogy az eredmények értékelése során arra a következtetésre jutott, hogy a tympanoplasztikával foglalkozó operatőrnek előnyös lehet évente legalább egyszer az eredmények értékelése a technika finomítása vagy megváltoztatása céljából. Mit ért ezen az ismertetett technika és eredmények tükrében?

III/2. Laser stapedectomy

A stápeszfixációk sebészi kezelését a XX. század sikertörténetének nevezi, melynek két fontos eleme a stápesztalp fenesztráció módszere és a stápes pótlására használt anyag minősége és megfelelő rögzítése. Ismerteti a műtéti technika fejlődését a napjainkban legmodernebb, laserrel végzett stápes talp fenesztrációig, és a „memória” tulajdonságokkal rendelkező Nitinol (nikkel-titán ötvözet és fluoroplasztikus anyag) protézisig, mellyel kedvező tapasztalatokat szerzett, és ezt az egy éves és középtávú, átlag 4,4 éves, minimum 3 éves halláseredményekkel jellemezi. Az utóbbi feltételnek 38 beteg felelt meg. A potenciális szövődmény lehetőségétől mentes, a stápes fixáció klinikai és audiológiai tüneteivel rendelkező, 44 beteg 2005 november és 2007 január között került műtetre.

Ismerteti és intraoperatív fotókon demonstrálja a műtéti technikát. A m. stapedius inának átvágását, a stápes szárák átvágását, a rozetta képzést a stápes talpon, és a hőmemóriás piszton aktiválását KTP laserrel végezte. Sebészi szövődményt, vagy a műtéttel kapcsolatba hozható korai belsőfül károsodást nem észleletek. Az egy és a legalább három éves középtávú halláseredményt nemzetközi ajánlások alapján végzett hallásvizsgálatokkal értékelték. Az egy éves csont-légköz (ABG) a betegek 77,2 %-ánál <10dB, 97,7%-ánál <20 dB volt, a disszertáció megírásának időpontjáig nem tapasztaltak ABG romlást, amely incus-szár necrosis vagy a protézis elmozdulása következtében alakulhatott volna ki. Az átlag 4,4 éves követés halláseredményei laser stapedectomy után az eddig publikált irodalomban a leghosszabbak, viszont eddig még ők sem végeztek összehasonlítást a korábbi standard technikával és a disszertációban ismertetett újításokkal végzett műtétek eredményei között. Felmerül a kérdés, hogy a Klinika korábbi beteganyagából válogatott illesztett kontroll analízissel érdemes lenne összehasonlítani a két technikát?

III/3. Laser stapedectomiát követő késői típusú n. facialis paresis

Ritka szövődmény, ezért hasznos, hogy a disszertációban szóba kerül, az eseménytelen stapedectomiát követően 5-30 nappal megjelenő, 11-70 nap után megszűnő, jó prognózisú arcideg bénulás. A szakirodalomban eddig publikált 40 eset és saját két esetükkel szerzett tapasztalataik alapján a tünetek megjelenése esetén szteroid és antivirális terápiát, MRI végzését ajánlja, gyakori herpeszes anamnézisű betegeknél pedig preventív antivirális kezelés mérlegelését is.

III/4. Sorvadt incus hosszú szár rekonstrukciója ionomer cement alkalmazásával

Ez a leggyakoribb hallócsont láncolati lézió sokszor társul dobhártya atrófiával, perforációval. A csonthiány áthidalását célzó megoldások közül a szerző kezében a glas ionomer cement (GIC) használata vált be.

1994-2006 között 35 betegben végzett sorvadttal incus hosszú szár rekonstrukciót GIC-kel és dobhártya pótlással. A halláseredményeket a posztoperatív ABG értékkel jellemezte. Arra a következtetésre jutott, hogy bár a dobhártya pótlás minden esetben sikeres volt, de 4 esetben rendellenes fülkürtműködésre utaló retrakció alakult ki, és a hallásjavulás

az esetek egy részében csak átmenetinek bizonyult. Ezért, hosszú követési idejű, prospektív tanulmányok tervezése és a műtési technika további finomítása szükséges. Van-e elképzelése, hogyan épülne fel egy ilyen klinikai vizsgálat? A 41. oldalon a műtési fotókon hiányolom a jelzéseket és az ábramagyarázatot.

III/5. A hallócsont láncolat pótlása ionomer cement és autogén kortikális kolumella kombinálásával

Az 1959 óta alkalmazott autogén cortikális csont columella (ACBC) és az elmúlt két évtizedben népszerűvé vált GIC kombinációjával végzett tympanoplasztikák lehetőségeinek összefoglalása és ajánlásai talán a legizgalmasabb fejezete a disszertációnak a kreatív fülsebész számára. Hiszen nincs két egyforma defektus, és a szerző szavai szerint az ACBC+ GIC kombinációjával olyan hallócsont láncolati pótlás is lehetséges, amelyre eddig technikailag nem volt lehetőség.

1993-2005 között operált 84 beteg közül, akiknél GIC+ACBC kombinációjával történt osszikuloplasztika, 16 esetet emel ki, hogy didaktikusan ismertesse a defektus típusától függően az új módszerrel kapcsolatos elveit. Kielégítő halláseredményekkel igazolja a technika életképességét. Fontos üzenete a műtéteknek, hogy a tympanoplasztika kuratív szakaszában a hallócsont maradványok és a kalapácsnyél maximális megőrzésére kell törekedni.

A III/6.1: hiányzó stapes szuperstruktúra esetén elsőként alkalmazott GIC-et a csontcolumella rögzítésére klinikai körülmények között; III/6.2: a műtéttechnikai okokból korábban átvágott m. tensor tympani inának GIC és sebészi varrófonal segítségével végzett lehetőségét ismerteti olyan viszonylag ritka szituációk megoldására, ahol szükséges a dobhártya jelentős laterális irányú kitérésének megakadályozása.

A IV. fejezetben a hallásjavító műtétek során még nem teljesen tisztázott kérdésekre választ kereső kísérletes munkásságával ismerkedhetünk meg.

IV/1. Az incus hosszú szárának vérellátását tanulmányozó korábbi kutatásai eredményeként úgy látja, hogy az incus-szár csont-felszívódási hajlama valószínűleg nem a vérellátással függ össze. Nyitva marad azonban a kérdés, hogy mi egyéb jöhet szóba?

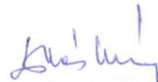
IV/2. A hallócsontoknak a GIC applikálása előtti denudálása szükségességét állatkísérletben végzett összehasonlítás alapján bizonyítja: igen, a cement tapadása biztosabb a denudált felszínen. Kérdés, hogy merülhetett fel egyáltalán, hogy egy, a megszilárdulása során száraz környezetet igénylő anyag biztonságosan kötődhet nyálkahártyával fedett felszínhez? A disszertáció is említi a GIC történetének ismertetése során azt az évtizedek óta ismert tulajdonságot, hogy (47. oldal 2. bekezdés): „Megszilárdulása után a vízzel szemben rezisztens, erősen kötődik a csupasz csontfelszínhez, a megszilárduláshoz szükséges néhány perc alatt formálható.”

IV/3. Állatkísérletes modellben bizonyította, hogy a stapes talpra felhelyezett GIC nem okoz számottevő emelkedést a perilympa alumíniumszintjében, ahogyan ezt korábban feltételezték, viszont nyitott vestibulum mellett fokozott óvatosságra van szükség még a dobüregi sebészetben alkalmazott kicsiny mennyiség esetében is.

Az V. fejezetben 9 pontban foglalja össze következtetéseit, új megállapításait, melyekről kiderül, hogy fontos előrelépést jelentenek a kifinomult technikájú, de még mindig számos problémát rejtő középfülsebészetben. Kiemelendő érdeme a disszertációnak, hogy az előrelépést a korábbi műtétechnikai szemléletre épülő, annak lehetőségeit továbbfejlesztő, új technológiák kombinált alkalmazásával érte el. A disszertációban több helyen is felmerül a hosszabb, prospektív betegkövetés szükségessége a halláseredmények világosabb értékelése érdekében, amellyel az opponens teljesen egyetért.

Az értekezés a tartalmi és a formai követelményeknek eleget tesz. Mindezek alapján javaslom nyilvános vitára bocsájtását.

Budapest, 2014. február 27.



Kásler Miklós
az MTA doktora