

Opponensi vélemény Dr. Polgár Csaba „Gyorsított részleges emlőbesugárzás a korai emlőrák kezelésében. A szövetségi brachyterápiától a képvezérelt, intenzitásmodulált teleterápiáig” MTA Doktori pályázatáról.

Elöljáróban el szeretném mondani, hogy „enyhe” rábeszélésre miért vállaltam el az opponensi feladatot annak ellenére, hogy a sugártherápia részletei meglehetősen messze állnak tőlem. Három okot tudnék felsorolni. 1. 45 éve a fő tevékenységem az onkológiai sebészet, több tankönyvben én írtam ezt a fejezetet. 2. Jelenlegi munkahelyemen évi 500 emlőműtét történik és emiatt követnem kellett a meglehetősen gyakran változó elveket. 3. Ismertem Polgár Csaba magas színvonalú klinikai tevékenységét, ezért biztos voltam benne, hogy pozitív végkicsengésű vélemény formálódik majd bennem.

Az emlőrák különös viselkedése miatt számos sebészeti onkológiai szabály nem vonatkozik rá, így az „en block” elv, azaz a daganat és a hónalj között vezető nyirokutakat nem kell kiirtani, nem szükséges az első nyirokcsomó lánc rutinszerű eltávolítása, nem romlik a túlélés, ha emelkedik a lokális recidívák aránya és relapsusra vagy távoli áttét megjelenésére még 20 év után is lehet számítani. A legnagyobb probléma pedig az, hogy az onkológia óriási fejlődése és sikerei sok területen bámulatosak ugyanakkor az emlőrák halálozása alig változik és a jelölt is a halálozás csökkenését egyedül az emlőrák szűrés következményének tartja.

Első kérdésem tehát az, hogy miért nem csökken a halálozás, amikor egyre jobb chemo- és radiotherápiás módszerek állnak rendelkezésre és a konszenzus konferenciák a sebészi tevékenység minimalizálását írják elő (reszekció szél már 2-3mm-nek elég, nem kell rutinszerű axilláris nyirokcsomó disszekció stb)?

A dolgozat a formai követelményeknek megfelel, stílusa világos, az ábrák szépek. Szokatlan, hogy a bekötött formában a borítólapon nem szerepel a dolgozat címe, illetve az, hogy a dolgozat az összefoglalással kezdődik. A végén következtetéseket sorol fel, nem pedig az új eredményeket. A disszertáció alapját képező vizsgálatok 1671 korai emlőrák miatt emlőmegtartó műtéten átesett beteg utókezeléséről szólnak, akiket szövetségi HDR/PDR BT-vel kezeltek (három vizsgálat) és a negyedik tanulmányban a modern teletherápiával végzett APERT hatékonyságát vizsgálták és az eredményeket a teljes emlő besugárzásának eredményeivel hasonlították össze. Emellett áttekinti az emlőbesugárzás történelmi fejlődését és felvázolja a jövő lehetőségeit is. Saját gondosan kivitelezett és hosszan utánkövetett tanulmányaik és egy nemzetközi tanulmány alapján ajánlást tettek a gyorsított, részleges emlőbesugárzási módszer beteg beválogatási feltételeinek meghatározására.

A beteganyag nemzetközi viszonylatban is jelentős, értékes, hogy randomizált vizsgálatok és az utánkövetés időtartam több mint 10 éves. A jelölt egy nemzetközi tanulmányt is levezényelt sikerrel. A publikációi meggyőzőek és 91 IF és a 800 feletti citáció igazolja a munka klinikai és tudományos értékét. Számos külföldön megjelenő könyvben írt fejezetei igazolják nemzetközi elismertségét.

Kérdéseim döntően onkológiai jellegűek és nem a besugárzás technikai részleteivel foglalkoznak.

1. A tézisleveletben olvasható: „a besorolás feltételei a következők voltak többek között” 0, I. vagy II. stádiumú emlőrák” A 0 stádiumú rák az in situ cc-t jelent, amiből nem biztos, hogy invazív rák lesz és ezáltal nem fog áttétet sem adni és recidiválni sem. Indokolt-e a besugárzása? Már az európai ajánlásban már nem is szerepel a 0 stádium. A II. stádiumban már lehet nyirokcsomó áttét és lehet a daganat akár 5cm-es is. Nyilván a korai stádiumok között jelentős a prognózis különbség. Érdemes ezeket együtt értékelni?
2. További besorolási kritérium „invazív emlőrák bármely típusa”. A 24. táblázatban „Az akcelerált parciális emlőbesugárzás európai betegszelekciós ajánlásai” szerepelnek. Alacsony kockázat mellett az invazív lobuláris rák és a DCIS nem megengedett és közepes kockázatnál pedig már megengedett. Nem értem miért?
3. Ugyanebben a táblázatban szerepel, hogy a neoadjuváns kezelés nem megengedett. Ez azt jelenti, hogy neoadjuváns kezelés után vagy neoadjuváns kezelésként? A beteg feltehetően a neoadjuváns kezelés után (ha az chemotherápia volt) jól járhatna egy rövid kezeléssel.
4. Miért jelent másodlagos végpontot az ellenoldali emlőrák és a távoli áttét? Lehet köze ezeknek a besugárzás típusához?
5. Az adatok szerint a lokális recidiva nem rontja (vagy alig rontja) a túlélést. Van erre valamilyen magyarázat?
6. A besugárzashoz szüksége tűk behelyezése helyi érzéstelenítésben történik. Hogyan tolerálják a betegek? Miért van szükség 5 napos antibiotikum profilaxisra és miért esett a választás ciprofloxacinnra, mikor feltehetően a bőrflóra elleni védelméül adják. és a hossza (5 nap) is kérdőjeleket ébreszt bennem. A sebészetben 5 napos profilaxist csak ritka indikációban használjuk.
7. Az emlőmegtartó műtétek lényeges szempontja az, ne torzuljon az emlő egy lumpektomia vagy sectoralis exscisió után ezért a sebészek remodellálják a maradék emlőt. Ezek után pontosan meghatározható-e a tumorágy, ahová a besugárzást tervezik illetve adják?
8. A nemzetközi tanulmányban szereplő korai stádiumú betegek chemotherápiában is részesültek. Nekem túlkezelésnek tűnik egy T1N0 beteg adjuváns chemotherápiája.
9. Vannak-e prediktív faktorok a lokális recidiva előrelépésére?

Összességében elmondható, hogy kitűnően tervezett és kivitelezett tanulmányokkal a célkitűzéseket maximálisan elérte. A lokális kiújulási arány a modern módszerekkel közel a 0-ra csökkent. A beteg számára és ösztársadalmi előny, hogy a kezelés lecsökkenthető 4-5 napra és ráadásul a kozmetikai eredmények is kiválóak. A következtések címén megadott négy új megállapítás közül az 1.,2. 4.-et elfogadom. A 3. megítéléséhez nem érzem magam kompetensnek. A jelölt kiváló klinikus, nemzetközileg elismert szakember. A pályázatot nyilvános vitára alkalmasnak tartom és elfogadásra javaslom.

Pécs 2017 április 10.

Dr. Horváth Örs Péter MTA Doktor