Opponensi vélemény

Dr. Bodó Gábor:
Az osteochondralis teherviselő ízületi felszínpótlás tapasztalatai lovon

című MTA doktori értekezéséről

Az értékezés formai véleményezése:

Az értekezés 107 gépelt oldalt, 33 ábrát tartalmaz. Felosztása világos és áttekinthető. Az első oldalak a jelölt célkitűzéseit tartalmazzák, bevezetéssel együtt. Ez véleményem szerint lehetett volna kissé tagoltabb, pontokba szedett. Ennek alapján könnyebb lett volna a bírálónak az eredményeket, különösen az új tudományos eredményeket megfeleltetni a célkitűzéseknek.

Ezt követően 27 oldalon foglalkozik a téma irodalmi áttekintésével, mely teljességgel releváns, megvilágítja a munka létjogosultságát, az eddig elért eredményeket kiemelve a hazai humán gyógyászatban már elfogadott Hangody-féle mozaikplasztika jelentőségét. Ezt követi a harmadik fejezet, melynek során 30 oldalon írja le lovak teherviselő ízfelszínével kapcsolatos saját tudományos munkáját. Az anyag és módszer tömören összefoglalja a kísérletek módszertanát, kitérve képalkotókra, szövettani feldolgozásra, különböző biomarkerek meghatározására, valamint a statisztikai számításokra. Az eredmények és abból következő megbeszélés tömör, szabatos, tárgyszerű, a következtetések relevánsak, az eredményeknek megfelelőek.

A disszertáció harmadik egysége a jelölt saját klinikai eseteinek az összefoglalása. A bíráló érti, hogy az itt bemutatott adott területen relatív nagy esetszámnak minősülő 20 kezelt ló eredményeit külön kellett tárgyalni, ez azonban elsősorban az anyag és módszer területén jelentős átfedésekhez vezetett a kísérletes munka fejezetével. Mindazonáltal a klinikai esetek eredményei harmonikus illeszkednek a disszertáció kísérletes részéhez, mivel mintegy alátámasztják a klinikai empirikus eredmények az autológ osteochondralis transzplantációval végzett kísérletes eredményeket. Az irodalomjegyzék mértéktartó, releváns, többségében 2000 után megjelent közleményeket tartalmaz.

Az értekezés témakörében megjelent saját közleményeket, illetve a beteg szcientometriás eredményeit a bírálónak nem volt módja megismerni, mivel nem kapott információt (az új doktori eljárásnak megfelelően) sem a folyóiratok impakt faktoráról, sem a jelölt dolgozataira vonatkozó citációkról. A bíráló humán

medicinában dolgozik, így nem tudja megítélni az állatorvosi folyóiratok elismertségét, ami pedig fontos megvilágításba helyezné a publikált eredményeket.

Az ábraanyag jól demonstrálja a jelölt mondanivalóját, kísérletek egyes lépéseit, az ábrák minősége azonban, elsősorban az átvett ábráké (pl. 7. ábra a 29. oldalon), de egyes saját ábráké (15. ábra a 42. oldalon) is, ill. egyes röntgenfelvételek (31. ábra és 33. ábra a. és e. képei) is, legalább is a rendelkezésre álló változatban nem ütik meg a kellő mértéket és nem demonstrálják a hozzá tartozó magyarázatot.

Tartalommal kapcsolatos vélemény, ill. azzal kapcsolatos kérdések a jelölthöz:

Saját tudományos munka anyag és módszere világos és érthető. Kiemelném belőle, hogy a jelölt hagyományos vizsgálatokon kívül olyan új biomarkerek meghatározását is vizsgálta az ízületi folyadékban, melyeket ez idáig más nem vizsgált, a biomarkerek mennyiségét időrendben ábrázolva összefüggést keresett a biomarker változások és a klinikai tünetek, klinikai lefolyások között. A radiológiai vizsgálat mellett a bíráló nem talált adatot arra, hogy CT vagy MR vizsgálat történt volna-e a kísérleteknél. Kérdése, hogy a jelölt elég érzékenynek tartja-e az egy vagy kétirányú röntgenfelvételeket a subchondralis cysta nagyságának, kitelődésének meghatározására (pl. a graft megsüllyedés megítélésére)? A 82. oldalon így ír: "8-10 hónap elteltével a subchondralis csont trabaculáris szerkezete folyamatosságot mutatott a beültetett graftok csontállományával". Az ezt alátámasztó 31. ábrán ezt a röntgen alapján nem lehet kimondani. Kérdés, hogy a jövőben finomabb vizsgálatokhoz nem javasolható-e pl. kisszeletes mikro CT vizsgálat, ami a csontszerkezetet finomabban ábrázolja.

Szintén kérdés, hogy a Metrimed Műszergyártóval közösen kifejlesztett speciális műszerkészlet ehhez a kísérletsorozathoz történt-e vagy már korábban Hangody professzor úrral lovakon közösen végzett mozaikplasztika idejéből származik-e?

A bíráló, mint gyakorló sebész szellemes megoldásnak tartja a jelölt műtéti technikáját (pl. arthrotomiás sebre felvarrt stentet, többrétegű zárást).

A minták kórszövettani feldolgozása teljesen korrekt és alkalmas a felvetett célkitűzések megválaszolására.

Bíráló kérdése a jelölthöz, mi a magyarázata annak, hogy a nagyobb mechanikai nyomás lovaknál jobb minőségű porcképződést indukál a donor terülten (68. oldal)?

Szintén kérdés, hogy mi a magyarázata annak, hogy a talán nem véletlenül egy irányba orientálódott felszíni kollagén rostok esetében, ha 90 fokkal elforgatjuk a

graftot átültetésnél, annak nincs különösebb következménye a graft megtapadására nézve, de kérdés, hogy ez hogy viselkedik hosszabb távon?

A jelölt több helyen összehasonlítja a scoposan és arthrotomiából végzett mozaikplasztikás beavatkozások technikáját, kivitelezhetőségeit, előnyeit és hátrányait. Fontos következtetésre jut, hogy lovak esetében - szemben a humán gyakorlattal - inkább az arthrotomia ajánlható, melynek oka részben a ló ízületeinek eltérő anatómiája, szalagrendszere, ízfelszín kongruenciája.

A bíráló némi ellentmondást érez a jelölt megállapítása között, miszerint ha a környéki porc és a graft porcsapkája között jól látható rés marad beültetést követően, akkor ez később szövődményhez, cysta kialakulásához vezethet (69. oldal első bekezdés), másrészt viszont a mozaikplasztika lénye, hogy a cilinderek között szabad területek maradnak vissza (interface), ami a fenti logikából következően szintén cysták kialakulásához vezethetne. Kérdés, hogy ilyet észlelt-e a jelölt?

A saját klinikai esetek ismertetésével kapcsolatban felmerülő kérdésem, hogy befolyásolta-e a klinikai eredményeket (pl. sántítás időtartama, fájdalom időtartama), a graftok száma, lesiok nagysága?

Bár a jelölt munkájában mindössze egy esetben fordult elő, hogy más lóból származó graftot használt, kérdésem, hogy ez elfogadható eljárás-e a jövőben, bizonyos "értékes" lovaknál szóba jöhet-e adott életkor alatt, hogy más lóból származó graftokat rutinszerűen használjanak?

Jelölt írja (79. oldal): "megfelelő hosszúságú graftot megfelelő pozícióba". Kérdés, hogy milyen hosszúak a graftokat a furatokhoz képest? Ugyanakkorák, valamelyest rövidebbek? Ez utóbbi esetben rés maradhat a graft és a cysta alja között, nem áll fenn ilyenkor a veszély a graft besüppedésének, ha az állat több száz kg-val néhány órán belül ráterhel?

Jelölt írja (81 oldal): "enyhén ferde porcsapkával bíró grafok - nem merőleges fúrlyukakba". Jelölt véleménye szerint mennyire megengedő a módszer?

Bizonyos ellentmondást érzek jelölt két megállapítása között: Egyrészt írja (87. oldal) "kontroll arthroscopos vizsgálatok fényt derítettek arra, hogy a donor csatornákat borító rostos porc több esetben fibrillárisan felrostozódott, ezért javasolható, ill. etikus a donorízület kontroll arthroscopos vizsgálata...." (88. oldal teteje), de klinikai tüneteket nem tapasztalt (87. oldal utolsó bekezdése). Kérdése a bírálónak, hogy negatív klinikai tünetek mellett is szükségét látja-e kontroll

arthroscopiás vizsgálatnak abból a célból, hogy az egyébként kevésbé teherviselő felszínen elhelyezkedő donor terület felszínét kontrollálja?

A bírálónak talán **a témaválasztás aktualitásával** kellett volna kezdeni véleményét.

Számomra teljesen egyértelmű, hogy a témaválasztás aktuális, előremutató és a disszertáció eredményei a napi gyakorlatba visszavezethetőek. Ahogy a jelölt is írja, gyakran szoros összefüggésben vannak humán kísérletek alapjául szolgáló állatkísérletek, mint ebben az esetben is Hangody professzor úr kiváló felismerése a mozaikplasztika, melyet azóta széles körben használunk a humánsebészetben. De ez nem jelenti azt, hogy azok a kísérletek egy az egyben adaptálhatóak az állatgyógyászatban, hiszen számos megválaszolatlan kérdés nyitva marad, pl. állatok életkora, az optimális donorhelyek megválasztása, állatok utánkövetése, terhelhetősége, stb.

A jelölt doktori értékezéséből új tudományos eredmények ismerem el:

1. Az autológ osteochondralis mozaikplasztika eljárásnál az optimális donorhely, optimális recipiens terület meghatározását.
2. Az optimális műtéttechnika kidolgozását a mozaikplasztika műtéti eljárásához (ötrétegű zárás, stent felvarrása, stb.).
3. Az állatok optimális beválasztási kritériumainak a meghatározását (életkor, lokalizáció, defektus nagysága, stb.).
4. Megállapítását, miszerint a kollagén rostoknak a végtag tengelyéhez viszonyított elrendeződése nem befolyásolja az átültetések sikerét.
5. A lovak synovialis folyadékából nyert biomarkerek vizsgálatait elsőként végezte, időrendi lefolyás alapján megállapította, hogy a műtött ízületek homeosztázisa két hét után helyreáll.

A fentiek alapján javaslom Dr. Bodó Gábor doktori értékezését nyilvános védésre és sikeres védés esetén az MTA doktori cím odaítélését.

Budapest, 2018. március 6.

Dr. Szendrői Miklós
egyetemi tanár