Hivatalos bírálói vélemény Bodó Gábor: „ Az osteochondralis teherviselő ízületi felszínpótlás tapasztalati lovon" c. akadémiai doktori értekezéséről

Az értekezés *témaválasztása* időszerű és hiánypótló, mivel a versenyállatként, haszonállatként és társállatként számunkra egyaránt értékes lovak számos traumás és ortopédiai elváltozást szenvedhetnek. Ezek közül kiemelkednek az ízületek teherviselő hyalinporc felszínének kórfolyamatai, melyek eddig semmilyen beavatkozással nem voltak érdemben orvosolhatóak. Az előrelépéshez a humán ortopédia minimál invazív ágának fejlődése, és azon belül a Hangody László professzor által kifejlesztett, nemzetközi szinten is elismert mozaikplasztikai eljárás volt szükséges, mely új fejezetet nyitott az autolog osteochondralis ízületi felszínpótlásban. Hangody professzor munkássága nemcsak a benyújtott dolgozat mentorálásában volt meghatározó, hanem hidat is épített az egymásra megtermékenyítőleg ható humán és állatorvosi ortopédsebészet között.

Az alapvetően rövid és szellősen szerkesztett munka *hét fejezetből* és 108 oldalból áll. A mondandót 11 táblázat és 33 ábra egészíti ki, az utóbbiak tekintélyes része jó minőségű, színes fotó. A bevezetés és célkitűzések a kis és közepes méretű hyalinporc defektusok mozaikplasztikával történő kezelésének technikai megvalósítását vázolja, mellyel a szerző a PhD disszertációja óta, több, mint 15 éve, összesen több, mint 25 éve foglalkozik. Az irodalmi áttekintés végigveszi az ízületi felszínképzési eljárások humán-, kisállat- és lovakkal kapcsolatos lehetőségeit és eredményeit. A saját tudományos munka két részből áll, a lovak térdízületében végzett mozaikplasztika kísérletes eredményeit az ezirányú saját klinikai esetek bemutatása követi. Az új tudományos eredmények összefoglalása után friss irodalomjegyzék és az értekezés témakörében megjelent saját közlemények és előadások jegyzéke található, a munkát a köszönetnyilvánítás zárja. A 35. oldal 3.1., valamint a 72. oldal 3.2. alfejezetének bevezető tematikus publikációs listája feleslegesnek tűnik, mivel a munka végén minden megjelenés egyébként is felsorolásra kerül. Az ortográfia végig megfelelő, a latinos és magyaros írásmód racionálisan ötvöződik. A betűhibák számát az opponens mintegy két tucatnyira teszi, ezek közül értelmileg zavaró csak az 56. oldalon a 23. ábra címében a CS846 helyett szerepeltetett SC846 megjelölés.

Megválaszolandó *kritika megjegyzéseim* az alábbiak.

- A disszertáció szerkezetéből nagyon hiányzik a rövidítések jegyzéke, ami az értelmezésben sokszor nehézséget okoz, különösen akkor, ha nem folyamatában olvassuk a munkát. További gondot okoz, hogy a rövidítések a szövegben nem mindig az első megjelenéskor kerülnek zárójeles magyarázatra, hanem esetenként csak később.

- A dolgozatban a jelölt végig az angolszász irodalomból átvett osteoarthritis terminológiát használja, a nálunk megszokott arthrosis/osteoarthrosis helyett. Ez azért nem támogatandó, mert a folyamat priméren degeneratív és nem gyulladásos, annak ellenére, hogy időszakosan inflammációval járhat együtt.
- A kísérletes fejezet radiológiai vizsgálatainak ismertetésekor (53. oldal 3.1. 3.2. alfejezet) a megadott 12. ábrán a műtét utáni röntgenfelvétel helyett a tintával történő kadaver festés, az un. split-line pattern (a címben helytelenül split like pattern) trochlea festés kerül bemutatásra.
- A klinikai esetek leírásánál a nem homogén betegcsoport (vegyes műtéti lokalizáció és vegyes műtéti technika) miatt a műtét sikerességét jelző éles életkori határ (hét év) biostatisztikai számítása nem fogadható el.

A jelölt felé feltett *kérdéseim* az következők.

- A kísérletes vizsgálat radiológiai értékelését a 3.1.2.4. alfejezetben leírtak értelmében két független vizsgáló (BG, TP) végezte. Ennek folyamata a szövettani értékeléssel szemben a munkában nincs részletezve. Hogyan történt az elváltozások objektív pontozása és a két vizsgáló értékelésének egyeztetése, illetve a két vizsgáló között milyen interobserver error volt?
- A CS846 és a C12C biomarkerek nemcsak a műtött lovaknál, hanem a vakműtött kontroll csoportban is megemelkedtek a harmadik napon. Ezek után mennyire tekinthetők a fenti markerek az osteochondrális beavatkozásra nézve specifikusnak, illetve azok emelkedése mennyire következménye a nem ízületi szöveti metszésnek?
- A disszertáns a 41. oldalon azt írja, hogy a kísérleteket kilenc ló 18 térdízületében végezték. Az 56. oldalon 15 ízületből 31 graft vételéről számol be, míg a 69. oldalon 15 arthrotomiás sebről ír. Pontosan hány esetben történt kísérleti graft beültetés?
- A beültetett és a környéki porc határán, vagyis az interface területen az esetek többségében a graft és a környéki porc nem nőtt össze teljesen, illetve a mintavétellel és szövettani metszet készítéssel járó traumáknak nem tudott ellenállni (60. oldal). Kérdés, hogy hosszútávon milyen biomechanikai ellenállással bír az interface, és a későbbi osteoarthrosis szempontjából nem predilekciós hely-e?
- A húsz klinikai esetben a diagnózis felállítása klinikai vizsgálatok, röntgen és két esetben MRI vizsgálatok segítségével történt (75. oldal). A 29. ábra ugyanakkor ultrahangos leletet mutat. Hány esetben került sor ultrahang vizsgálatra, mennyire lehetett evvel a röntgent kiváltani, illetve a diagnózist pontosítani?
- A húsz kezelt lóbetegnél már nemcsak a medialis femur condylusba (12 eset), hanem a csűd ízületbe (MC3-6 eset, MT3-2 eset) is került graft átültetésre. Egy lónál (5. szám) csánk sérülést is jelzett a 14. táblázat. Milyen esélyt lát a csánk ízület mozaikplasztikás műtétjére kis kiterjedésű elváltozás esetén?

- Mennyire terjedt el Magyarországon illetve Európában az állatorvosok körében az Ön által meghonosított mozaikplasztika, és vannak-e eredmények más munkacsoportoktól?

A fenti kritikai észrevételek és kérdések ellenére egyértelműen leszögezhető, hogy az értekezés egy innovációra törekvő, a jobb eredményeket adó új műtéti technikát kereső disszertáns és munkacsoportjának úttörő erőfeszítése. A doktori munka erejét a hyalinporc-felszínt rekonstruáló mozaikplasztikai eljárás folyamatos jobbítását szolgáló kísérletes rész jelenti, míg a klinikai esettanulmányok a korábbi tapasztalatok (pl. 6,5 mm-es graftok) az újabb metodikai kísérletek (pl. arthroszkópia és arthrotomia megválogatása a donor és recipiens oldalról egyaránt) valamint a térdízületi műtétek más testtájakra (pl. csűd) történő kiterjesztését képviselik. A munka megítélésénél túl kell lépnünk a humánbiológiai kutatási szempontokon (pl. esetszám, randomizált, kontrollált tanulmányok, stb), és látnunk kell azt a hallatlan munkát és számtalan nehézséget, amit a lóbetegek (paciensek) kiválasztása, műtétje, utókezelése és kontrollja jelent.

Ezek tükrében *új tudományos eredményként* tudom elfogadni a következőket.

1. A munkacsoport által kifejlesztett osteochondralis autograft transzplantáció mozaikplasztika eljárása a hyalinporc rekonstrukció ígéretes lehetőségét nyújtja lovakban. A műtéti technika továbbfejlesztésével a disszertáns bizonyította, hogy 8,5 mm-es graftok vétele esetén a donorcsatornák gyógyulása szempontjából a medialis femur trochlea proximalis területe az optimális vételi hely. A graftok átültetésénél a kollagén rostoknak az elrendeződése nem befolyásolja az átültetett hyaliporc túlélését.
2. A lovak synovialis folyadékából végzett biomarker vizsgálatok (fehérvérsejt-szám, összfehérje, és ízületi biomarkerek: substance P, C12C és CS846) igazolták, hogy a műtött ízületek homeosztázisa két hét után helyreáll.
3. Lovak térd- illetve csűdízülete teherviselő ízfelszíni sérüléseinek, illetve a subchondralis csontciszták kezelésére egyértelműen javasolható a mozaikplasztika műtéti megoldás, különösen fiatalabb állatok esetében.

A fentiek alapján az értekezés eredményeit hitelesnek és elegendőnek tartom az MTA doktora cím megszerzéséhez, és a nyilvános védés kitűzését javaslom.

Budapest, 2018. február 12.

Prof. Dr. Poór Gyula
egyetemi tanár, az MTA doktora