Opponensi vélemény

Dr Vereczkei András

A laparoszkópos sebészet fejlesztési lehetőségeinek kísérletes és klinikai vizsgálata

című MTA doktori értekezésről

I. Általános megjegyzések

A dolgozat előszava, amely egyben a jelölt eddigi tudományos munkásságának az összefoglalása, egyértelmű magyarázatul szolgál, hogy miért ez a disszertáció témaválasztása. A laparoscopos sebészettel kapcsolatos kérdések, felvetések mindegyike időszerű és aktuális. A módszer három évtizedes története során pedig lassan minden területen tisztán kezdünk látni, és a vitatott kérdések a helyükre kerülnek.

II. Formai szempontok

A dolgozat viszonylag tömör, mindössze 73 oldalas munka, amelyet 22 oldalas irodalomjegyzék egészít ki. A disszertáció vázát összesen 20 közlemény alkotja, amelynek a fele magas impakt faktorú nemzetközi közlemény. A közlemények száma, minősége, a citációk, az impakt faktorok és a Hirsch index egyaránt messze meghaladja az elvárt értékeket.

A három fő fejezetből álló munkát 12 táblázat és 22 ábra illusztrálja. Formai szempontból a dolgozat megjelenése egyenletes, áttekinthető. Stílusa gördülékeny, jól érthető, elütés,

gépelési hiba csak igen elvétve található. Az ortográfia egységes, a szöveg érthetőségét nem zavarják erőltetett rövidítések.

III. Tartalmi megjegyzések, kritikai észrevételek

Előszó

Az itt leírtakkal kapcsolatban mindössze egy terminológiai jellegű megjegyzésem lenne. Jól érzékelhető, hogy a korábban nagy várakozással beharangozott, valódi NOTES műtétek nem váltották be a hozzájuk fűzött reményt, az eljárás egyre inkább visszaszorul. Kérdés, hogy pl. a jelölt által is említett transanalis végbélműtétek mennyiben tekinthetők NOTES-nak? Hiszen maga a beavatkozás ab ovo ott történik, ahogy a tonsillectomia is szájon keresztül, vagy a conisatio is transvaginálisan, ezeket azonban nem tekintjük NOTES műtétnek.

1.) A laparoszkópos sebészet ergonómia jellemzőinek vizsgálata

A fejezet látszólag plauzibilis kérdésekre ad tudományos igénnyel megfogalmazott, egzakt válaszokat. Az evidence based medicine világában ez ma már természetes igény. A szubjektív – „én így gondolom, mi így szoktuk, szerintem ez a legjobb" – alapon álló válaszok ma már elfogadhatatlanok. Az ergonómia pedig a fogyasztói társadalomban és a gyártók profitorientált versenyében az egyik legfontosabb követelmény – akár porszívóról, villanyborotváról, vagy gépkocsiról van szó.

A jelölt és munkatársai két elegáns kísérletet végeztek, amik jól demonstrálják a felvetett kérdések problémáját. Az alapvető következtetés, hogy a statikus terhelés csökkentésének legjobb módszere az, ha az operatőr alaphelyzete, a trokárok és a monitor egy vektorban vannak. Ha a monitor a beteg feje felett helyezkedik el, az operatőr pedig a beteg lábai között áll – ez a helyzet. Feltételezem, hogy a jelölt is egyetért azzal, hogy ahol nincs több monitoros rendszer, ezt kellene preferálni. Annál is inkább, mert a műtősnő statikus terhelése – mint a vizsgálatból egyértelműen kiderült – lényegesen kisebb.

2.) A laparoszkópos műtétek eredményeinek javítása a funkcionális nyelőcső betegségekben

Az opponens számára ez a fejezet a disszertáció legértékesebb, legizgalmasabb része.

A fejezettel kapcsolatos kérdéseim:

Az antireflux műtétek szövődményeinek vizsgálata kapcsán meglepő volt szembesülni azzal a ténnyel, hogy míg az összehasonlító elemzés első fázisában, 8 év alatt 241 műtét történt (évi 30), addig a második fázis 18 éve alatt mindössze 166 (évi 9). Tekintettel arra, hogy a pécsi munkacsoport folyamatosan a nyelőcsősebészet egyik vezető centruma volt, a csökkenés oka nem a betegek hiányában keresendő. Kíváncsi vagyok a jelölt véleményére, hogy miben látja ennek a magyarázatát. Vajon a kezdeti laparoscopos lelkesedés, netán a túlzottan liberális műtéti indikáció, vagy a konzervatív therápia fejlődése áll a műtéti szám drasztikus csökkenése hátterében?

Mindkét időszakban rendkívül alacsony volt a Toupet műtétek aránya. Mi ennek a magyarázata?

A teres plasztikát 2006 után gyakorlatilag teljesen elhagyta a munkacsoport. Mondhatjuk, hogy a módszer már csak historikus jelentőségű, vagy van még valahol indikációs területe?

A fascia lata szövetsziget alkalmazása a rekeszszárak megerősítésére – érdekes, és nagyon hasznosnak tűnő módszer. A kérdés, hogy cryo-prezervált, vagy saját szövet felhasználása az optimálisabb. A prezerv fascia lata előnye, hogy korlátlan méretű lehet (akár 20x15 cm-es is). Némi hátránya, hogy az oldalirányú húzásnak kevésbé áll ellen. A konzervált pericardium lemez – bár a mérete értelemszerűen kisebb – a legideálisabb. A kollagén rostok lefutása ugyanis irreguláris, ezért minden irányban erősebb.

Természetesen nem minden intézetben áll rendelkezésre cryo-prezervált szövetsziget, ennek a szállítása pedig bonyolult logisztikát igényel. A liofilizált prezerv fasciát vagy pericardiumot viszont szobahőmérsékleten lehet tárolni, és postai úton is szállítható. Ennek alkalmazása tűnik a legideálisabbnak, hiszen nem szükséges a betegből nyerni a szövetet. Kérdésem, hogy mi a jelölt véleménye ennek a módszernek az alkalmazásáról?

A reflux és az achalasia közötti kapcsolat izgalmas kérdéseket vet fel. Vajon a nyelőcső sphincter nyomásemelkedése valóban valamilyen védekező reakció? Az irodalmi adatok (ld. 9. táblázat) igen eltérő és megoszló véleményeket tükröznek, ám ezek mindegyike rendkívül

alacsony esetszám alapján von le következtetést (a tíz tanulmányból hatban mindössze 10 alatti a betegszám. Az összefüggés mindazonáltal logikusnak tűnik. A kérdés az, hogy ez esetben miért csak ilyen alacsony arányban (1,6-2,7%-ban) találkozunk ezzel a jelenséggel?

Ugyancsak nagyon érdekes a reflux betegség és a bronchus adenocarcinoma összefüggésének a vizsgálata. A teória bizonyítása azonban még várat magára. Az egyetlen pozitívum a 25-25 fős elemzés kapcsán, hogy mindkét csoportban (tehát az adenocc és a planocelluláris cc csoportjában is) emelkedett volt a reflux előfordulásának az aránya.

A két betegcsoport demográfiai jellemzőinek összehasonlítása során viszont hiányolok egy igen fontos paramétert, az obesitás arányának összehasonlítását.

A pH-metria eredményei látványosak és demonstratívak. Kíváncsi lennék azonban, hogy hány betegnek voltak szubjektív panaszai, illetve hány beteg részesült refluxos panaszok miatt valamilyen kezelésben?

3) **A pneumoperitoneum hatásainak kísérletes és klinikai vizsgálata**

A pneumoperitoneum hatásainak vizsgálata során a jelölt ismerteti korábbi, lépsérüléssel kapcsolatos közleményük eredményeit. Feltételezem, hogy ennek összefoglalása azért tömörebb a szokásosnál, mert ezek már szerepeltek a PhD értekezésben. Így azonban kissé hiányosak az adatsorok. A 12. táblázatban pl. csak az összehasonlított nyomások és a szignifikancia értékek szerepelnek, a mért vérzési idők nem. Ha már ismerteti a jelölt a disszertációban ezt a kutatást is, talán szerencsésebb lett volna annak eredményeit részletesebben kifejteni.

A prekondicionálással kapcsolatos humán vizsgálatok során összesen 30 (15/15) laparoscopos cholecystectomián átesett beteg eredményeit hasonlították össze. A laboratóriumi vizsgálatokat értékelve nem sikerült semmilyen szignifikáns eltérést igazolni, ami részben az igen alacsony betegszámnak is betudható. Logikusnak tűnik a kérdés, hogy miért csak ennyi beteget vontak be a vizsgálatba? A laparoscopos cholecystectomia a leggyakoribb műtéti beavatkozás, akár százas szériát is lehet egy centrumban rövid idő alatt elemezni, azaz nem szükséges multicentrikus vizsgálat.

A kórházban töltött idő a két csoport között szignifikáns különbséget mutatott. A különbség azonban (2,29 vs 2,67 nap) gyakorlatilag csak órákban kifejezhető. Ilyen kis

esetszámnál már akár két beteg eltérése is jelentősen torzít(hat)ja az eredményt. Kérdésem, hogy milyen objektív paramétereken alapult a betegek hazabocsájtásának az ideje? Ezeket a kis eltéréseket ugyanis számos egyéb tényező is magyarázhatja (betegszállítás lehetősége, az emissiót megelőző kötéscsere időpontja, stb...)

A másik - ugyancsak részben szubjektív - kimutatható különbség a posztoperatív fájdalomban mutatkozott. Kérdésem, hogy a jelölt miben látja ennek az okát?

IV. A doktori értekezés új megállapításainak tartom

1. A testtartás objektív meghatározására alkalmas számítógépes programot először alkalmazták műtői körülmények között, a testre rögzített markerek nélkül. Igazolták, hogy laparoscopos cholecystectomia során a komfort testtartástól eltérő, statikus terhelés szignifikáns részét képezi a műtéti időnek, és ez elsősorban az operatőrt érinti.
2. Fascia lata cryoprezervált szövetszigetekkel végzett kísérletes modellen bizonyították, hogy az megfelelő minőségű hegszövetet tud képezni, amely alkalmas a rekeszszárat záró varratok megerősítésére.
3. Elsőként alkalmaztak kiújult rekeszsérv miatt végzett műtét során autológ fascia lata-val történő megerősítést.
4. A refluxbetegség és az achalasia, valamint a refluxbetegség és a bronchus adenocarcinoma közötti kapcsolatokról új, a jövőben talán bizonyítható összefüggés lehetőségét vetették fel.
5. Elsőként igazolták állatmodellen, hogy a pre- és postkondícionálás egyaránt képes csökkenteni a pneumoperitoneum okozta oxidatív stresszt.
6. Humán beteganyagon elsőként közölték a prekondícionálás oxidatív stresszre gyakorolt kedvező hatását.
7. Kimutatták, hogy az 5 perces 15 Hgmm-es prekondícionálás szignifikáns mértékben csökkenti a postoperatív fájdalmat.

V. Összegzés

A disszertáció témaválasztása komoly klinikai jelentőséggel bír, az alapjául szolgáló tudományos munka és kutatás magas színvonalú. Az ezekből származó eredmények hitelesek és értékesek. Az ezek alapján levont és irodalmi adatokkal összevetett következtetések jelentős klinikai relevanciával rendelkeznek. A jelölt által is vezetett vizsgálatok tervezése, az eredmények analízise az elvárhatóan magas tudományos igénnyel történt, a következtetések zöme meggyőző bizonyítékot szolgáltat megállapításaihoz.

Fentiek alapján javaslom a Doktori Bizottságnak dr Vereczkei András doktori értekezésének nyilvános vitára bocsátását, sikeres védés esetén pedig az MTA doktora cím odaítélését.

Győr, 2022. 09. 26.

Prof. Dr. Oláh Attila
az MTA doktora