

Válasz

Prof. Dr. Csernay László, MTA doktorának opponensi bírálatára

Köszönöm Csernay László Professzor Úr, az MTA doktorának opponensi bírálatát, elismerését és kritikáját, valamint kérdéseit, hisz ezáltal lehetőségem is kínálkozik bizonyos témákra (például a disszertációmban nem tárgyalt radiokemoterápia) véleményem kifejtésére és mindezek által munkám javítására és elfogadtatására.

Opponens Úr értekezésemmel kapcsolatos megjegyzéseire szabad legyen az általa megválasztott sorrendben reflektálnom:

- Előszóval használom disszertációmban a „magas” kifejezést, mely a high dose rate dózis teljesítményére vonatkozik. Szakmánkon belül inkább a „magas” használatos, holott tulajdonképpen a „nagy” is kifejezheti ugyanazt a fogalmat, - egyetértve Opponens Úr megjegyzésével.
- A CORT kezelt betegek közül a „8 hónappal” recidívamentesség az utolsó ellenőrzés eredménye, nyilván optimizmusra utalhat, hogy ezek alapján a két betegünket gyógyultnak tekintem akkor, amikor másik két hasonlóan kezelt betegünkönél 11, illetve 17 hónap után a lokális recidívamentesség mellett disszemináció lépett föl. Helyesebb lett volna egyedül a CORT kezelés lokális hatását bizonyítandóan a lokális státuszt értékelni. Köszönöm az értelemzavaró kritikai megjegyzést.
- Professzor Úr jogosan nehezményezi a korai stádiumú emlőrákos beteganyagunk HDR-AL boost brachyterápiában is részesült kollektívában a tumorsejtek hormonreceptor meghatározásának hiányát. Nem kifogás, de tényként jelzem, Intézményünkben, amikor a technikát 1989-ben bevezettük, gyakran hiányos volt a szövettani klasszifikáció hormonreceptorra vonatkozó része. Megkíséreltük ezt munkatársaimmal annak idején pótolni, de nem volt teljeskörű, így szorítkoztunk a munkámban is feltüntetett szempontokra, hogy mind a 111 beteget feldolgozhassuk. Nyilván teljesebb képet kaphattunk volna kezelésünk hatékonyságáról, ha hormonreceptor meghatározás is megtörtént volna. Az igen agresszívnek minősíthető

egy hölgy betegünk anaplasztikus emlőrákja szerencsére meggyógyult, - utána nézve pótlólag, egy korai stádiumban fölfedezett, de rossz prognózisú daganatról volt szó.

- Egyedüli intersticiális CO⁶⁰ brachyterápiában részesült emlő tumoros beteg kollektívánkban a 24%-os recidíva okának többek között a rossz betegbeválasztást említem. Talán célszerű lett volna részletezni, hogy mit értek ez alatt. Megjegyzem, mindenekelőtt a nem kellő tumor mentes szélel történt sebészi kimetszés említhető itt. A rendelkezésünkre bocsátott szövettanok alapján 1987-92 között gyakran nem volt megállapítható, hogy R0, vagy R1, netalán R2 rezekció történt, mely két utóbbi esetben eleve reoperáció lett volna szükséges. Az újabb betegkollektívában, akik már HDR-AL brachyterápiában részesültek a sebészi szél minősítése mutatkozott a legfontosabb paraméternek a lokális recidíva előfordulási gyakoriságát illetően (lásd.disszertációm 71. oldala). Elsősorban ennek tulajdonítottam a magas recidíva arányt, de a rossz eredményben közrejátszott az akkori brachyterápiás technikánk korlátai is. Ezek között említendő, hogy egy síkban történt az intersticiális brachyterápia, ezáltal az elérhető dózis homogenitás és komformalitás eleve kérdéses, de az akkori dózisszámolási rendszerünk hiányosságai is szerepet játszottak a rossz eredményekben. Egyetértve Professzor Úr véleményével a fentiek természetesen csak vélelmezésnek tekinthetők.
- Végbél középső és alsóharmadi korai stádiumú karcinómában alapvetően J. Papillon (Centre León Berárd, Lyon) munkásságát tekintetem alapnak annak ellenére, hogy ott 50kV röntgenbesugárzással 0,5-1/mm alumínium filter alkalmazásával történtek a kezelések 6 hét összekelési időben 2000-4000R frakció dózissal, nyálkahártya felszínre számított 10000-14000R összdózissal, és ezáltal tudtak 78,4 %-ban lokális tumormentességet elérni 5 év után. 1990-ben Hamburgban az UICC Kongresszuson J. Papillon tartott referálójában a jövő útjának a HDR brachyterápiát jelölte már meg Ir¹⁹² radionuklid használatával. Sajnos prospektív, randomizált vizsgálatok híján kétségtelen, - Opponens Úr véleményével megegyezően optimizmusom talán túlzó, de beteganyagunkban elért eredményeinket mégis biztatónak kell tartani.

Továbbiakban szabad legyen Professzor Úr által felvetett kérdésekre válaszolnom:

- 19. oldalon a külső hallójárat korai stádiumú baso vagy planocellularis karcinómáiban a brachyterápia előidézte oszteoradionekrozis elkerülhető, amennyiben megfelelő vastagságú sugárelnyelő hámszövet megakadályozza a perioszteum sugaras

károsodását, illetve eredendően nem volt műtéttel előidézett perioszteum sérülés. Az indikáció kör helyes megválasztásához tartozik a besugárzott volumenhez igazodó frakció és összdózis is. Tehát ezeket értem ún. jól megválasztott indikáció körnek.

- Preoperatív HDR-AL brachyterápia után rövidebb időn belül tartottuk optimálisnak a műtétet, mivel a kezelés elsődleges célja a tumor devitalizációja és/vagy a tumormentesség elérése volt és kevésbé a tumor megkisebbitése, mint az LDR manuális technikában. A műtét korábbi időpontjának oka, hogy a HDR-AL technikával előidézhető korai sugárreakció föléptét megelőzően (2 héten belül) kevesebb műtéti szövődménnyel kell számolni. A két kezelési forma összehasonlítását többek között a műtéti preparátum szövettana alapján végeztem annak ellenére, hogy a két beteg csoport kétségtelenül a kezelés és műtét közötti időre vonatkozóan (2, ill. 6 hét) egymástól különbözik, ahogy Opponens Úr is ezt jelzi.
- 56. oldalon a CORT technikával kezelt betegeink közül két betegnél a katéterek behelyezését követően kialakult komplikációk vezettek halálhoz a tényleges sugárkezelést megelőzően, ami végül is műtéti szövődménynek nevezhető.
- A disszertációmban feldolgozott betegeknél sentinel nyirokcsomó meghatározása Magyarországon még csak sporadikus volt, jelenleg minden műtetre került emlődaganat esetén Intézetünkben ezt rutin módszerként alkalmazzuk, Nukleármédecin Osztályunkkal együttműködésben.
- Sugárterápia mellett kemoterápiát Intézményünkben szinkron és/vagy szekvenciálisan megfelelő indikáció esetén akár neoadjuvans, akár adjuvans, vagy primér formában Magyarországon elsőként alkalmaztuk. Kiemelten nagy számú betegnél a loko-régióanálisan előrehaladott fej-nyaki tumorok, lokálisan előrehaladott hólyag tumorok és végbél tumorok, valamint méhnyak tumorok esetén használjuk, erre vonatkozó első közleményünket az 1980-as évek végén írtuk. Összefoglaló referátumokat tartottunk és a Magyar Onkológia 45/4 évfolyam (2001) számában, valamint Uzsoki utcai levelekben (10. szám 2005) eredményeinket publikáltuk. Ezeken túl méhnyak rákok előrehaladott stádiumában a radiokemoterápiával elért eredményeinkről, ciszplatin dózisredukciójának szükségességéről írt közleményünk (Strahlenther Onkol 2009) idézettsége is jónak mondható. Tehát szolid tumorok radiokemoterápiája a Fővárosi Onkoradiológiai Központban a rutin klinikai gyakorlat része.

Hormonterápia indokoltsága emlődaganatok esetén a nemzetközileg elfogadott irányelveknek megfelelő az Intézetünkben is (pre vagy posztmenopauzális állapot, receptor pozitivitás függvénye, adjuvans vagy palliatív szándék stb.).

- Opponens Úr kérdezi, hogy mi a bizonyíték arra vonatkozóan, hogy korai stádiumú rektum alsóharmadi tumorokban az éppen kivitelezett sebészi excízió mellett a brachyterápia csökkenti a lokálrecidívák előfordulását. Kétségtelen nem történt prospektív kétkarú randomizált vizsgálat a kiegészítő brachy és teleterápia hatásosságának felmérésére, de a korábbiakban már említettem, hogy J Papillon koncepcióját adaptálva brachyterápiára szeretnénk hozzá hasonló jó eredményeket elérni HDR-AL technikával, más dózissal és sugárterápiás célterülettel. Előrehaladottabb stádiumban (>Dukes B1-2, pT2-3N0) a kezelést egyedül palliatív formában tartjuk indokoltnak, mivel lokális daganatmentességet elérni nem lehet, Opponens Úr véleményével megegyezően tehát hatástalan.

Csernay Professzor Úr opponensi munkáját, kérdéseit és kritikáját hálásan köszönöm. Remélem válaszaimat elfogadja, azokat megfelelőnek tartja, érzésem szerint ezzel munkám is teljesebbé vált. Külön köszönöm, amiért disszertációm nyilvános vitára alkalmasnak tartja és a Bíráló Bizottságnak az értekezés elfogadását javasolja.

Budapest, 2011. január 24.

Tisztelettel:

Dr. Mayer Árpád