

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Mayer Árpád:

„Dózis és volumen specifikáció jelentősége a brachyterápia eltérő technikáiban”

c. doktori értekezéséről.

A rosszindulatú daganatok számának jelentős emelkedése világszerte, a halálokok hazai csúcspontot dőngető emelkedő aránya teszi a korai diagnosztika javítása mellett a már kórismézett tumorok hathatós kezelési eredményeinek folyamatos javítását különös fontosságúvá. A harc három fronton folyik hazánkban is. A korszerű sebészi megoldások alkalmazása és a szinte hetenként szaporodó kemoterápiás szerek bevetése mellett a harmadik, de nem elhanyagolható sugárterápiás kezelés technikai és klinikai eredményeinek javítása rendkívül fontos országos érdek. A FOK (Fővárosi Onkoradiológiai Központ) évtizedek óta e küzdelem egyik igen fontos résztvevője. Mayer doktor több évtizede jelentős szerepet játszott és játszik ebben a munkában. A témaválasztást ezért opponens elismerően üdvözi. A korszerű brachyterápia újabb lehetőségei bevezetésének és alkalmazásának prezentációját szerencsés módon kapcsolta össze disszertációjában a szerző a sugárbiológiai megfontolások statisztikailag alátámasztott bemutatásával.

A benyújtott doktori disszertáció az irodalom jegyzékkel együtt 112 oldal terjedelmű. Ebben szerepel a szerző értekezése alapját képező közleményeinek és impakt faktorú lapokban megjelent absztraktjainak jegyzéke is. A szövegben 30 kép, 9 táblázat és 12 ábra található. Az irodalmi hivatkozások száma 161 db. - ebből folyamatos sorszámmal az első 40 db szerzőnek és munkatársainak produkciója. Mayer dr. kandidátusi értekezését 1984-ben védte meg, azóta 35 db in extenso közleménye jelent meg, ezek közül 19-ben első szerző. Publikációinak impakt faktora **29, 318** - munkáit 200-an idézték. Ezzel a kandidátusi fokozat elérését követően megkívánt, a doktori fokozat elnyeréséhez szükséges aktív, eredményes kutatómunkát egyértelműen bizonyította.

Az értekezés a bevezetéssel és a témaválasztás indoklásával együtt nyolc fejezetre tagolódik.

A már vizsgálatokat tartalmazó első fejezetben a preoperatív alkalmazott HDR-AL brachyterápiás saját protokollját ismerteti részletesen. A következő fejezetben korai és előrehaladott stádiumú méhnyak rákos nőkben az LDR és a HDR-AL brachyterápia eredményeit hasonlította össze. Vizsgálta a pre- és postoperatív besugárzás eredményességét a folyamatos és megszakításos terápia alkalmazásánál, a különböző szövettani leletek fényében, valamint értékelte a sugárkárosodások korai és késői előfordulását. Foglalkozott a mély hypertermia és a kemoterápia kombinációjának eredményességével. A biológiai effektív dózis (BES) értéket eredményei alapján jobbnak tartja a csupán fizikai dózis figyelembevételénél. Kiemelem, hogy vizsgálatainak értékelésében korszerű statisztikai eljárásokat alkalmazott.

Az ötödik fejezetben a medence illetve mellkas fali recidívák sugaras kezelésének technikáját az ún. CORT technikát ismerhetjük meg, melyet hazánkban először az Uzsoki utcai onkoradiológiai központban alkalmaztak, eddig kisszámú betegben.

A hatodik fejezet részletesen beszámol emlő carcinomás betegek emlőmegtartó műtétét követő, a megavolt terápiát kiegészítő intersticiális brachyterápia eredményeiről. Ismerteti saját alkalmazott protokollját és megerősítette, hogy a legnagyobb rizikófaktor a daganatosan beszűrt reszekciós szél, valamint az EIC pozitivitás. Ugyanezen rész második alfejezetében az emlő megtartó műtétet követő egyedüli brachyterápia eredményeiről olvashatunk, melyet elsőként hazánkban szintén a FOK-ban alkalmaztak. Sajnos igen jelentős ezekben a betegekben a recidíva arány, melynek lehetséges okait szerző részletesen felsorolja és elsősorban a hibás betegbeválasztással indokolja.

A hetedik fejezet a végbél alsó középső és alsó harmadában Dukes -1 és Dukes B2 carcinomák sebészi excízióval kombinált lokális brachyterápia eredményeit ismerteti. A kezelési módot az utóbbi csoportban sikertelennek találta, a lokális recidíva arány magas volt. A Dukes-1, 3 cm-nél kisebb átmérőjű tumorokban azonban a sikeres sebészi excíziót követő intracavitális HDR-AL-t megavolt terápiával kombinálva ajánlani tudja.

A nyolcadik fejezet a Mayer doktor új megállapításoknak tartott eredményeit sorolja fel kilenc pontban. Ezek közül opponens az **A; B; E; és G** jelzéssel ellátottakat találja fontosnak. Az értekezés megítélésem szerint korrekt, hiteles vizsgálati adatokat tartalmaz.

Az értekezés formai kiállítása, dokumentációja korrekt. A szöveg stílusa koncentrált, jól olvasható és jól emészthető. Az értekezésben gépelési hibát alig találni.

Az értekezéssel kapcsolatos részletes megjegyzéseim:

- Mayer doktor előszeretettel használja disszertációjában a „magas kifejezést”, holott számos helyen a „nagy” lenne a korrekt. (pl.14.; 27 stb. oldalak)
- **55. oldal:** Nyolc betegből négyet tumoros progresszió miatt vesztek el, két beteg 11 illetve 17 hónapos tumor mentes észlelés után végül ugyancsak tumoros progresszióban halt meg. Ezért érthetetlen Mayer doktor azon kijelentése, hogy a további két beteg CORT kezelést követően „8 hónappal” recidíva mentes és ezért „gyógyultnak” tekinthető.
- **66. oldal:** Igen kívánatos lett volna az emlő tumor sejtek hormon receptorainak vizsgálata és az eredmények összevetése. Ugyanezen az oldalon számomra meglepő, hogy az anaplasztikus – tehát igen rosszindulatú - tumoros betegben nem észlelt recidívát. Igaz, hogy ebbe a csoportba egyetlen eset tartozott.
- **81-83. oldal:** Saját anyagában 24%-os recidívát észlelt, ezt többek között a rossz beteg beválasztásnak tulajdonítja. Őszintén azt gondolja, hogy ha a jelenleg elfogadott indikációs körből választja pacienseit, a lokál recidíva 5% -ot nem haladta volna meg. Ez lehetséges, de adatok híján ez csupán vélelmezésnek tartható.
- **89. oldal:** Rectum tumoros anyagában Mayer doktor ugyancsak jelentős számú recidívát észlelt. Ennek ellenére úgy nyilatkozik, hogy az intrakavitális HDR-AL brachy + megavolt terápia a sebészi excíziót követően <3 cm-nél kisebb átmérőjű tumor esetén megfelelő lehetőség. Nem túlzott optimizmus ez ?

Kérdések:

- **19. oldal:** „jól megválasztott indikációban” az oszteoradionekrózis elkerülhető. Mely állapotok tartoznak a jól megválasztott indikációs körbe ??
- **29. oldal:** Mi volt az oka, hogy HDR-AL alkalmazása után a műtét rövidebb idővel történt – így tehát a két csoport nem jelentéktelen mértékben különbözik ??
- **56. oldal:** Két beteget műtéti szövődmény miatt vesztek el – Ez a sebészi beavatkozásra vagy a CORT kivitelezésére vonatkozik??
- **61 oldal:** Sentinel nyirokcsomó vizsgálatok történtek-e vagy manapság történnek-e a betegekben a műtét kapcsán??
- **75. oldal:** Általános kérdésem, hogy a sugárterápia mellett a kemoterápiát illetve a hormon terápia bevezetését ki és milyen esetekben indikálja a FOK-ban??
- **86-88. oldal:** Mi a bizonyíték arra vonatkozóan, hogy Dukes-1 esetében a lokális, messze az épbén kivitelezett sebészi excízió mellett a brachyterápia az a tényező, amely jelentősen csökkenti a recidívák előfordulását ?? Különös tekintettel arra, hogy ez Dukes -2 estén már csaknem hatástalan.

Megjegyzéseim és kérdéseim nem befolyásolják Mayer doktor több évtizedes munkájáról és benyújtott értekezéséről kialakított pozitív véleményemet. A disszertáció nyilvános vitára való kitűzését és a tisztelt Bíráló Bizottságnak az értekezés elfogadását javasolom.

Szeged. 2011. január 11.

Dr. Csernay László
professzor emeritus
az orvostudomány doktora