

Válasz Prof Dr Oláh Attila opponensi véleményére

Dr Molnár F Tamás:

A SEBÉSZI AGRESSZIVITÁS OPTIMALIZÁCIÓJÁRÓL Elvek és gyakorlat a mellkasi műtétek köréből

című MTA doktori értekezése védésében

Tisztelettel köszönöm meg Oláh Attila professzor úr alapos és kritikus véleményét.

ad I. Általános megjegyzések:

Arra a kérdésre, hogy miért az Oxford Centre of Evidence Based Medicine skáláját használom, eddigi publikációimra tudok csak hivatkozni. Korábban több, a doktori értekezésemben központi szerepű munkában alkalmaztam a módszert. Az Európai Mellkasebészeti Társaság (ESTS) Working Group on Lung Metastasectomy-n belül a Surgical Approach bizottságot vezetem 2006. óta (*ESTS WG Workshop 10-11 May 2006 Premier Hotel, Cluj-Napoca, Romania*), ahol a két használt séma közül az egyik, igaz hogy az 5. fokozatúnál (expert opinion) erősebb bizonyítékot nem találtunk (*TF Molnar, C Gebiteken, A Turin T Treasure What are the Considerations in the Surgical Approach in Pulmonary Metastasectomy? J THORACIC ONCOLOGY 2010; 5; (6) S 140-145*). Ugyanez vonatkozik a mellkasi traumáról írott áttekintésemre is. (*TF Molnar Surgical management of chest wall trauma in: THORACIC SURGERY CLINICS 2010; 20 (4): 475-485 Editor: Ferguson MK.*) A felkérésre írt, a felnőttkori empyema thoracisról European Journal of Thoracic Surgery lap beli cikkemben (*TF Molnar Current surgical treatment of thoracic empyema in adults. Review EUR J CARDIOTHORAC SURG 2007;32 (3): 422-30*) azonban már kiterjedten tudtam alkalmazni, akárcsak a hazai, a Medicina Thoracalisban megjelent áttekintésben (*Molnár FT A felnőttkori empyema thoracis. Irodalmi áttekintés Szerkesztőségi felkérésre írt összefoglaló közlemény Medicina Thoracalis 2008;61:16-24*). A választásom bizonyos fokban

önkényes volt, különösen az ESTS WG on Lung Metastectomy által szintén használt American College of Chest Physicians Task Force javaslatával való összevetésben (*ACCPTS: Grading Strength of recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines CHEST 2006;129:174-181*). Fontosnak tartva az objektív értékmérést sokkal inkább a mérhetőség bizonyítása, semmint az önminősítés volt a célom. Reményem szerint lehetőség szerinti objektív mércét kínáltam a megállapítások megítélésére.

Ad III: Tartalmi kérdések

Az itt feltett összesen 26 kérdésre megjelenésük sorrendjében igyekszem választ adni. Az első kérdésre, miszerint mi bizonyítja, hogy minden nem-kissejtes tüdőrákos (NSCLC) beteggel kapcsolatos döntésben részt vett a mellkassebész is, történeti érveléssel tudok válaszolni.

Tudomásom szerint Magyarországon az oncoteam fogalma a 2006-os Rákellenes Programban jelent meg markánsan először. Mindazonáltal miközben ez lényegileg járul hozzá az ellátás minőségéhez és az ellenőrzéshez, az átlátható és betartott betegutakhoz, az oncoteam-tevékenység mint új elem szervezési és anyagi (munkaidő-kiszabot, költségelemek) szempontból azóta is hiányos: pénzügyi és szervezési-minisztériális szempontból egyaránt. Ez nagyban felelős a sok helyen formális döntésekért. Különösen a többoldalúságon és a teljes kölcsönösségen alapuló viszonyon van mit javítani. Az oncológiai sebészethez képest a mellkassebészeti helyzete mégis előnyösebb. A „multi-disciplinaris team”(MDT) ideáját nálunk a tuberkulózis-korszak hozta létre, a műtét azóta közös tüdőgyógyász-mellkassebészeti döntés, mely a gümőkór/ tüdőrák paradigmaváltás után is organikusan tovább él. Akárcsak a világban és hazánkban is, s az egykori Pécsi Tüdőszanatóriumban is így volt és jogutódaiban folytatódik, egyben a továbbképzések eminens helyeként is. Arra biztosítékot adni nem tudok, hogy a sebész kivétel nélkül minden döntést igénylő nem-kissejtes tüdőrákos (NSCLC) beteget látott, de azt igen, hogy abszolút többségüket – ami alatt 90%-ot értek – igen. Az eredmények tehát jól reprezentálják a beteganyagot. A kért „preselection bias”-ra korrekten csak egy prospektív randomizált tanulmány adhatna választ, de a NSCLC neoadjuvans kezelésével foglalkozó, egy intézetből származó ilyen közleményről nem tudok. A fő korlátot a betegszám képezheti. Adataink feldolgozásával a neoadjuvans kezelés, mint „protokolláris taktika” globális hatékonyságára voltunk kíváncsiak. A fejezetet és a háttérét adó két cikkünket jellege szerint „Fázis IV” tanulmányok és a „Real Life – Való világ” vizsgálatok közé kell helyezni - annak minden előnyével és háttérrel. Következtetéseink ily módon nem is vonatkozhatnak az alkalmazott hatóanyagokra, hanem globálisan a

neoadjuvans kezelés tényére. Ebben az értelemben közöltük eredményeinket elsőként hazánkban, amitől 2009-ben az év publikációja lett a *Medicina Thoracalis*-ban. (*Molnár F T, Balikó Z, Benkő I, Sárosi V, Pataki N, Zibotics H, Horváth ÖP Az előrehaladott nem-kissejtes tüdőrák (NSCLC) neoadjuvans kezelése. A pécsi tapasztalatok Medicina Thoracalis 2009; 62: (2) 120-128.*) A nemzetközi elfogadottságra még másfél évig kellett várni. (*TF Molnar, Z Baliko, V Sarosi, Örs Peter Horvath Surgery following induction chemotherapy for locally advanced NSCLC ASIAN THORACIC AN CARDIOVASCULAR ANNALS 2010 ;18 (2): 141-152*)

A sejttípus észlelt arányát a neoadjuvans módon kezelt betegek között egyrészt az adott alcsoport incidenciája, annak biológiai viselkedése, illetve az orvosi konszenzus szabja meg. A laphámcarcinoma kemoterapiára való renyhe reakciója tankönyvi közhely volt az 1990-es években, ami mára – talán inkább az új hatóanyagoknak betudhatóan már nem áll. Az immunhisztokémia fejlődése ráadásul teljesen át is írta a szövettani definíciókat. A tumorok sejttípus szerinti belső megoszlása érzésem szerint befolyásolta eredményeinket – de ezt statisztikailag nem tudom igazolni, várom a nagyobb elemszámon alapuló elemzést.

Pécsett a mirigysejtes tüdőrákok dominanciáját az NSCLC-n belül az országban elsőként, már a 90-es évek elején észleltük, akárcsak a kissejtes tüdőrák magasabb incidenciáját. (*A Vereczkei, ÖP Horvath, G Varga, TF Molnar Gastroesophageal reflux disease and non-small cell lung cancer. Results of a pilot study DIS OESOPH, 2008; 21: 457-460*) Ennek oka Pécsett a kiterjedt szénbányászaton túl, és inkább az uránbányászat is lehet. Az adenocarcinoma-laphámrák incidencia-dominancia váltás a 2000-es első évtized dereka óta a világirodalomban is elfogadott tény: felvetik a füstszűrős cigaretták szerepét is. Ugyanakkor érdekes adalék, hogy 2012-es, most íródó tanulmányunk szerint, melyben az atheni mellkassebészekkel vetjük egybe az NSCLC-vel operáltjaink sejttípusait azt látjuk, hogy a görögöknél még mindig a laphámrák a domináns. Az adenocarcinoma anyagunkban észlelt, az általánosnál korábbi uralkodóvá válását tehát helyi környezeti okokkal, betegeink exposíciójával, speciális összetételével magyarázom.

Az alkalmazott cytostatikumok heterogenitása azért nem cáfolja megállapításaink érvényességét, mert a feltett kutatói kérdés nem az adott kombináció és hatóanyag effectivására vonatkozott, hanem az előkezelés utáni műtét szerepére koncentrált. Ha másként, azaz az opponensi kérdésben megfogalmazottnak megfelelően közelítettem volna, akkor valamennyi kezelésben részesült beteget vizsgálnom kellett volna, nem csak a műtétre

kerültek. Schiller és munkatársai 2002-es cikke óta konszenzus van atekintetben, hogy legalábbis az előrehaladott NSCLC tüdőrákban (és így a helyi okból IIB stadiumnál nagyobbakban is) nincs érdemi eredménybeli különbség a különböző protokollok között. (Schiller JH, Harrington D, Belani CP et al: Comparison of Four Chemotherapy Regimens for Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer The NEW ENGL J MED 2002; 346:92-98) Ez az azóta történő gyógyszerfejlesztésekkel persze változhat, de a vizsgált időszakunk megállapításainak erejét nem csökkenti.

A mediastinoscopia rutinszerű alkalmazásának hiánya biztosan befolyásolta a stadiumbesorolást, mind az indukciós kezelés, mind pedig a műtét előtt. Beteganyagunk összetétele, s a képalkotó módszerek intenzív és innovatív alkalmazása azonban ezt a hatást lényegesen tompítja: a konklúziók érvényét nem csorbítja. Tény, hogy különösen a régebbi szakirodalom dogmaszerűen favorizálja a neoadjuvans kezelésben a mediastinoscopiát – azonban elsősorban az N2 betegség kapcsán. Saját anyagunkban azonban a kezelés előtti magas T (T4 és T3:53 vs T2 és T1: 21) és az előrehaladott NSCLC-ben viszonylag alacsonyabb N (N2: 54 <N2: 20) esetek dominálnak. Különösen igaz ez a IIIA csoportban, ahová a T3N2,T2N2 a T1N2 és a T3N1 tartoznak, ahová a 21 műtét előtti IIIA esetből 12-en estek, ami több mint a csoport fele. A mediastinoscopiának komoly korlátai vannak: a mediastinalis régióban csupán mindkét oldali 3-as, az R4, L4, esetenként pedig az L5, ritkán az L6 megítélésére alkalmas: illetve általában a subcarinalis régióra is használható (St7). (Molnár FT A sebészi módszerek helye a tüdőbetegségek diagnosztikájában- kritikai áttekintés Tüdőgyógyászat 2009; 3: (5) 32-40 Felkérésre írt közlemény). Az yTNM alapjául szolgáló pathologiai leleteink N2 positivitást 74.5%-ban a mediastinoscopiával csak korlátozottan biopsiázható subcarinalis (St7) és az innen biztosan elérhetetlen paraesophagealis és ligamentum pulmonale (St 8,9) nyirokcsomókban találtak. A nyirokcsomó positivitás hatásának megítélését a kimenetelre még tovább nehezíti, hogy a besorolás nem tesz különbséget intracapsularis vagy áttörő, esetleg éppen tömeges elfoglalás (bulky disease) között. Ugyanakkor az oncológiai sebészet többi ágában elegendőnek fogadjuk el a képalkotást az adjuvans protocooll alkalmazására. A nyelőcsőtől a rectumig a képalkotó irányítja ezt a döntést. Az elvi fenntartások mellett egy gyakorlati, Pécs specificus oka is volt a mediastinoscopia hátrább helyezésének. A 80-as évek végétől a Pécsi Diagnosztikus Központ MRI laboratoriuma (dr. Juhász Erzsébet) a mediastinalis nyirokcsomókról kivételesen pontos képet adott. Anyagunkat feldolgozva a nemzetközi szakirodalomban is idézett angol cikkben számoltunk be. (TF Molnar, E Juhasz, I Benko, OP Horvath Predictive

value of MRI in lung cancer ACTA CHIR HUNG (1999) 38: 95-99.) A módszer nagyfokban „olvasó-függő” – illetve a PET megjelenése elhalványította. Utolsó érve pedig a legújabb mellkasebészeti trend: az endo-esophagealis és az endobronchialis ultrahang vezérlésű mediastinum biopsia sokkal olcsóbb, kisebb invazivitású és pontosabb módszere. Utóvédharcok még zajlanak az egyébként 1-3 ezrelékes mortalitású pusztán diagnosztikus módszer, a mediastinoscopia körül, de úgy tűnik, hogy az immár 15 éve megalapozott az ortodoxiától bizonyos távolságot tartó protokolljaink utólag bár, de helyesnek bizonyulnak.

Arra a kérdésre, hogy a változatlan nyirokcsomó status esetén miért döntöttünk mégis műtét mellett, három részben kell válaszolnom. Egyrészt a képalkotás illetve a mediastinoscopia alapján negatívvá válnak tűnő esetekről is kiderült, hogy a műtéti preparatumban mégis találtak daganatot. Ezek nyilvánvalóan nem a „bulky N2” csoportba tartoznak, számszakilag azonban a „nem változott” csoportot terhelik. Másodsorban a IIIA stadiumban ha a nyirokcsomó status nem is változott, de a tumor méret regrediált, már műtét mellett döntött az oncoteam, ha ezt a beteg általános állapota megengedte. A stadiumbeosztás sajátlagos következménye az is, ha egy vagy két nyirokcsomó kisebbedik meg, illetve válik negatívvá, míg mások ugyanezen a szinten nem (N2 vagy N1), akkor bár ez nyilvánvaló biológiai válasz, a stadium mégsem változik, a statisztika ez iránt vak.

A preoperatív T3-4N1 csoportban pedig eleve megengedhetőnek tartottuk a resectiot még akkor is, ha nem láttunk érdemi javulást és technikailag operabilis esetekről volt szó. Értelemszerűen itt legfőképp a mellkasfali és a rekeszi kiterjesztés eseteiről volt szó. Oncoteam üléseinken egyébként minden esetet külön vizsgáltunk, nem csak a szigorú protokollaris kriterium szerint jártunk el. A relative kis centrum tanulmányainak előnyei közé ez az individualis megközelítés, ami egy multicentrikus study-ban rendszeridegen, ez is beletartozik.

Az 1/74-es komplett remisszió alacsony voltát annak tükrében értelmezem, hogy az utolsó vizsgált beteget 2005-ben operáltuk. Az NSCLC esetében ma 4-7%-os teljes pathológiailag igazolt remisszió (eltűnés?) (pCR) response várható a műtéti specimenben (*Jing Li, Chun-Hua Dai, Shun-Bing Shi, Ping Chen, Li-Chao Yu, Jian-Rong Wu Prognostic factors and long term results of neo adjuvant therapy followed by surgery in stage IIIA N2 non-small cell lung cancer patients ANNALS of THORACIC MEDICINE 2009; 4: (4) 201-207*). Más szerveket illetően, sejttípus illetve szer-érzékenységtől függően ennél lényegesen magasabb adatok is ismertek. Tanulmányunk lezárása óta a cytostaticus kezelésben

paradigmatikus változás zajlott le, tehát az eredmények nem hasonlíthatók össze érdemben, a target therapiáról nem is beszélve. Véleményemet a „teljes daganat eltűnés” (complete response pCR) kapcsán fenntartással fogalmazom meg, a biológiai kezelés újabb eredményeinek várható tükrében feltehetően módosul. A jelenlegi gyenge bizonyítékokat is figyelembe véve úgy gondolom, hogy pCR esetén is, ha az eraditatio műtéti kockázata elfogadható – ez alatt legfeljebb lobectomiát értek, 2-4%-os mortalitással – akkor a kezelést sebészi úton kell komplettálni. Ideális esetben 2012-ben ez VATS lobectomia lenne, noha ismerjük a korlátokat. Jobb oldali pneumonectomiát ilyen esetben semmiképpen nem tartanék indokoltnak. A közeli belátható jövőben a sebészi megoldás feltétlen javallatát kész vagyok feladni cPR esetében. A szoros kontroll akkor is elengedhetetlen, a kérdést tehát sokkal inkább a képalkotók illetve a biológiai monitoring döntik el, mint a sebészi resectio elvi szintje.

Az 5.42%-os halálozás kórházi mortalitást jelent: azaz nem a 30 napos halálozást, mert ilyen adataink a hazai informatikai rendszerből nem érhetők el.

A kívánt betegszám miatt nem tudunk abszolút 5 éves túlélést számítani, ezért alkalmaztuk Kaplan és Meier eredetileg biztosítási statisztikáját. A módszerrel számított tüdőrák műtétek túléléseiről az első magyar előadást magam tartottam 1989-ban – az eredeti közlemény alapján írt mai szemmel primitív számítógépes programról számolva be (*Molnár T, Balas L, Alföldi F A W próbával kombinált Kaplan-Meier módszer MST XII. Kísérletes Sebészeti Kongresszusa Budapest, 1989 Abstracts No, 17. T Molnar, F Alföldi, I. Benkő The Role of Atypical Stapled Resection in the Treatment of the Carcinoma of Lung / XXIV Congress of Czechoslovakian Surgical Society. Brno, 1989 Abstracts No: VI / 7 (Invited Lecture)*) A Kaplan-Meier módszernek sok hátulütője van, csak orientációra alkalmas A jó túlélési eredményekért részben a betegek csoportok belső megoszlása is felelős, amiket a korábbiakban már részletesen ismertettem. Az eleve rosszabb prognózisú, hátrányos biológiai adottságú N2 (mediastinalis lggl) száma anyagunkban – összevetve más hasonló sorozatokkal – azokénál jóval alacsonyabb volt. A 6. TNM szerinti beosztást alkalmaztuk – a beosztás hibáit a 2011-es 7. csoportosítás sok helyen korrigálta. (*Molnár FT : A tüdőrák új TNM rendszeréről Medical Tribune 2010 december 02*). A kezelésre reagáló betegek jobb esélyeinek belső különbözőségeiért részben a TNM kategorizáció okozta artefact is felelős lehet, de ugyanígy a rendelkezésre álló alacsonyabb elemszám szerepe is felmerül. Miközben a nyirokcsomóbeli változás hatásában a prognózisra csupán megerősítettük mások hasonló

megfigyeléseit, az már sajátlagos felismerésünk, hogy a T és N szimmetrikus változása gyengébb a T vagy N egymástól független többlépcsős javulásánál. A modern metasztatizis teóriák (epithel-mesothel transition theory EMT) fényében értelmezve a response-t talán a beteg saját immunstatusának felébredésében sejlik a magyarázat, de erős evidenciáim és különösen határozott magyarázatom nincsen. A IIIA stadium 6. kiadása, azóta részben korrigált heterogenitása ad magyarázatot Oláh professzor úr azon kérdésére is, hogy mi a magyarázata a responder IIIA és IIIB közötti túlélések közti látszólagos ellenmondásnak. A RECIST-t érő egyre erősebb kritikák tükrében (*van Persijn van Meerten EL Gelderblom H, Bloem JL. RECIST revised: implications for the radiologist. A review article on the modified RECIST guideline EUR RADIOL. 2010 June; 20 (6): 1456–1467. Mehrara E, Forssell-Aronsson E, Bernhardt P Objective assessment of tumour response to therapy based on tumour growth kinetics BR J CANCER. 2011 August 23; 105 (5): 682–686.*)

Igazolva látom, a korabeli rigid, RECIST alapú kritériumoknál lazább saját műtéti indikációs politikánk helyességét.

A colorectalis carcinoma (CRC) oligometasztázisainak (máj és tüdő) műtéti eredményei valóban rontják a túlélési statisztikát – azonban úgy véltem, hogy teljes műtéti spektrumunkról kell beszámolni, melyben a májmetastasisok súllyal vannak jelen. Ez egy kivételes klinikai adottság, amellyel élni kívántam. A fejezet alapjául szolgáló cikk utánra teendő az az oligometastasisok terén zajló lépésváltás, melynek *bizonyítékairól* (köztük a saját tapasztalatainkkal) meghívott nemzetközi korrefereátorként számoltam be. (*TF Molnar 2011 Third International Workshop on the treatment of hepatic and lung metastases of colorectal carcinoma Barcelona, Spain 17-18 Nov. 2011 Abstracts on Pendrive*). A hazai álláspontot az ISGO konferencián tekinthettem át 2011 novemberében, a cikkek megírás alatt vannak. (*Molnár FT, Kalmár NK Horváth ÖP: Colorectalis carcinomák (CRC) együttes tüdő és májmetastasisainak sebészi kezelése Pécsi tapasztalatok az irodalmi áttekintés tükrében ISGO 2011 Nov 1-3 Budapest, Absztraktok.*)

Számításaink a rendelkezésre álló mintaszámunk alapján nem mutatnak szignifikáns különbséget akár egy, akár több CRC tüdőáttét volt. 20 solitaer és 17 multiplex metastasis miatt operáltunk, mely utóbbiban két metastasis kilenc betegnél, három metastasis három betegnél, négy vagy ennél több áttét pedig öt betegnél volt. Mások közlései sem egyhangúak, akárcsak a betegségmentes időszak (DFI) fontosságáról: nem tudom kizárni az elemszám okozta torzulást, de a végkövetkeztetést nem változtatja meg.

A video-asszisztált sebészi módszer (VATS), mely mögött erős ipari nyomás is áll, joggal követel helyet a metastasis sebészetben is. A fent már részletezett evidenciaszinteket alkalmazva metaanalízist végezve az európai mellkasebészek zöme egyetért velem abban, hogy a tapintásnak a képképzés jelenlegi állapotában nincs reális alternatívája. (*TF Molnar, C Gebiteken, A Turin T Treasure What are the Considerations in the Surgical Approach in Pulmonary Metastasectomy? J THORACIC ONCOLOGY 2010; 5; (6) S 140-145*). A virtuális térben zajló VATS módszerekből pedig éppen ez hiányzik. Tehát amíg a képképzés küszöbe nem csökken lényegesen, nem változik meg, a nyílt műtét a megoldás, melyből természetesen vannak kivételek. (*TF Molnar Quest for the best procedure in minimal access thoracic surgery: optimization of what ? J of MINIMAL ACCESS SURGERY 2006 : 2 (4) : 229 – 232*) A betegségmentes időszakra vonatkozóan a fenti, a metastasisokra vonatkozó érveimet ismétlem.

A synchron tüdő és májműtétek miatti thoracophrenotomia illetve laparophrenotomia utáni rekeszfunkciót jónak találtuk: protokollunk szerint öt évig az operált betegeket visszakerjünk, innen vannak adataink. Mára ez kényszerűen megváltozott, de a vizsgált időszakra még érvényes volt. A mellékvese külön, laparoscopos műtéttől való eltávolítása azóta beépült a klinikai protokollunkba: ma már csak a „kézreest” mellékvesét távolítjuk el a mellkasi műtét során: az utóbbi két évben nem volt ilyen beavatkozásunk.

A 75 éves korhatár meghúzását a magyar betegek mindannyiunk által tapasztalt esékenységével, rosszabb biológiai korával tudom magyarázni: 80 év feletti magyar férfit nagyon nehéz lenne találni tüdőműtetre, miközben Bristolban ez gyakran adódott. (*Benkő I, Horváth ÖP, Nagy K, Sárosi V, Balikó Z, Póto L, Molnár FT A műtét szerepe az időskori tüdőrák kezelésében Magyar Sebészet 2008;61: 33-37*).

A trachea műtéti anyag 2006-os lezárásának szomorú oka az ilyen műtétek radikális csökkenése volt: sem a klinikai büdzsé sem az intenzív háttér sem pedig a fojtogatóan szűk műtői kapacitás nem engedte, hogy kivételes esetektől eltekintve túlfeszítsük az egészségpolitikai döntések megszabta játéktér határait.

Ami az artificialis trachea mellett talált porc-újdonszövet őssejt eredetét, pontosabban progenitor sejt voltát illeti, erre direkt, megdönthetetlen bizonyítékom nincs. Indirect bizonyítékként azt tudom felhozni, hogy 2009-ben Barcelonában az ESTS thoracalis regeneratív sebészeti szekció megalakulásakor kértem véleményt és tanácsot és született meg az azóta sem cáfolt megállapítás. (International Joint Meeting on Thoracic Surgery, 2009

Barcelona. Az összefoglalóm során (Tissue Cultures and Tissue Engineering in Thoracic Surgery: 26th Nov 2009) az illusztris résztvevőkkel: E.Martinod, G Rocco, P.Diaz-Ageno, D. Gomez de Antonio jutottam az „expert opinion consensus”-ra. Remélem, hogy a Pongrácz Judit tanárnővel a PTE Biotechnológiai Inézetében azóta is zajló kísérleteink közelebb visznek a megoldáshoz. (TF Molnar JE Pongracz *Tissue engineering and biotechnology in general thoracic surgery Review EUROPEAN J CARDIOTHORACIC SURGERY 2010; 37 (6): 1402-1410*)

A nyelőcső és a tüdő adenocarcinoma előretörését illetően epidemiológiai vizsgálatokkal minimálisan 2000-es mintaszámra lenne szükség: ilyen tanulmányra sajnos nincs módunk. Anyagi és szervezési lehetőségeink mindösszesen a bemutatott pilot-study-t engedték: a bizonyítást vagy cáfolatot nálunk szerencsésebb és tehetősebb centrumoknak hagyjuk: kényszerűen meg kellett elégednünk a világirodalomban az első figyelemfelhívó közleménnyel. A kiinduló gondolat egyébként Horváth Örs Péter professzor úré volt.

A pericardialis folyadékgyülem hasúrbe bocsájtásakor tagadhatatlanul benne van a teoretikus lehetőség a tumorsejt implantációra. Ez a veszély azonban a pericardiopleuralis ablakképzés elfogadott módszerénél is leselkedik, különösen, ha nem tüdőrák, hanem például emlőrák vagy más malignoma van a háttérben. A „maghintés” – a „seeding” – pedig a még kevésbé invazív Larrey féle út vagy ezek modern változatainál sem zárható ki. Noha módszeremet nem rutinmegoldásként javaslom, az idézettség alapján mondhatom, hogy gyakorolt megoldás, hasúri daganat implantációs közleménnyel azonban nem találkoztam. Az életminőséget és az élettartamot is a pericardialis tamponád fenyegeti, hosszú távú komplikációkkal sajnos nem kell számolni. Hangsúlyozom, hogy amennyiben valamelyik már klasszikus módszer járható a pericardialis tamponád megoldására, akkor az legyen az elsődleges terv. A módszeremet is említő nemzetközi szakirodalom is ebben az értelemben foglal állást, bár vannak, akik lazább indikációt is megengednek. Gyakorlatunkban az UH vezérelt módszerek csődje esetén (subxyphidealis drainage) másodlagosnak a VATS útján végzendő pericardiopleuralis ablakképzést javaslom. A pericardioperitonealis ablak ultimum refugium. Figyelemreméltónak tartom a PhD témavezetésembe frissen jelentkezett Tóth Imre dr módosított mediastinoscopiás parasternalis megoldását.

A késői tüdőparenchyma seb kinyílásban az alacsony mólsúlyú heparin (LMWH) hatását feltételező cikk haematologus társszerzővel született, éppen a tapasztalt különös mellékhatás megértésének igyekezetében. (TF Molnar, Z Szanto, A Nagy, ÖP Horvath

Complications following ultrasonic lung parenchyma biopsy - a strong note for caution SURGICAL ENDOSCOPY 2008 : 22 (3) 679-682.) Válaszom megfogalmazásához is segítséget kértem. Teoretikus megfontolások alapján az LMWH indukálta endogen fibrinolysis (Nakamura R, Umemura K, Hashimoto H, Urano T *Less pronounced enhancement of thrombin-dependent inactivation of plasminogen activator type 1 by low-molecular-weight heparin compared with unfractionated heparin. Thromb Haemost 2006;95:637-642*) vagy a hosszú fél-életidejű alvadási fehérjék elfogyása [von Willebrand factor] (Montalescot G, Collet JP, Lsion L, Drobinski G, Thomas D *Effects of various anticoagulant treatments on von Willebrand factor release in unstable angina J Amer Coll Cardiol 2000; 36:110-114*) vagy a fentiek és esetleg más ismeretlen tényezők kombinációja merülhet fel okként. A feltételezés elméleti hátterét a cikk szerzőtársa, Nagy Ágnes főorvosnő adta, mivel a kérdés messze meghaladja a sebészeti tudás horizontját. „Véletlen” megfigyelésünk megelőző adalék az LMWH abusussal szembeni, manapság sűrűsödő evidenciák generálta fenntartásokhoz. (Qaseem A et al: *Venous thromboembolism prophylaxis in hospitalised patients. A clinical practice guideline fro the American College of Physicians ANN INTERN MED 2011;155:625*)

A fascia lata alkalmazása ezidáig az idegsebészetben, plasztikai sebészetben jelent meg. A mellkassebészeti szakirodalomban azonban – hiába ismert az egyes műtőkön belül – nem publikálták. A cikk nemzetközi hivatkozottsága azt támogatja, hogy újdonságként fogadták. (Molnar TF, Lukacs L, Rendeky Sz, Hovath ÖP *Improvement of air tightness of stapled lung parenchyma using fascia lata INTERACT CARDIOVASC THORAC SURG 2003;2:503-505* Idézi: JJ Fibla, Molins L, Simon C, Pérez J, Vidal G *Early removal of chest drainage after videothoroscopic lung biopsy INTERACT CARDIOVASC THORAC SURG 2006; 5: 581-583* Zandi AR *Harvesting fascia lata for brow suspension procedure via two small skin incisions J RES in MED SCI 11 (6): 396-9 2006 (Ref. 11)* Benjamin M *The fascia of the limbs and back- a review Journal of Anatomy 2009;214 (1) (January) 1-18*

Az oncológiai műtétek során eltávolított nyirokcsomók rendszerezett gyűjtésére szolgáló tálca a műtéti fegyelmet, a kontrollált műtéttechnológiát szolgálja. Több országra kiterjedő személyes tapasztalaton alapuló meggyőződésem, hogy a protokollszerű magatartás hiánya okán marad el hazai sebészi tevékenységünk attól, amire a magyar sebész képes. Ennek sokszor objektív gátjai vannak. A minőség-ellenőrzés a műtői biztonság és szakmai előírásokhoz való szoros adherencia egyszerű eszközével a sebészi attitűdöt is bizonyíthatóan javítom. A sebésztechnikának az eszközpark, a hardver épp annyira része, mint a vele élő

chirurgus. Miközben a sebész személye a műtéti kimenetel elismert és egyik legfontosabb prognosztikus tényezője, a tárgyi környezet – s közte a kérdéses tálca – is lényeges minőségi meghatározó marad.

Zárásul még egyszer megköszönöm, hogy professzor úr kérdéseivel alkalmat adott, hogy a homályosabb megállapításokat kifejthessem, illetve a korábbi munkáim fontos pontjait a jelenlegi kontextusba illeszthessem.

Prof Dr Molnár F Tamás

Pécs 2012 február 23