

Hivatalos bírálói vélemény Dr. Molnár F. Tamás benyújtotta:

„A sebészi agresszivitás optimalizációjáról. Elvek és gyakorlat a mellkasi műtétek köréből” című doktori munkájáról

Bírálói véleményemet az alábbi részletezésben adom elő:

- 1./ A mű tudományos eredményeinek értékelése
- 2./ A mű hiányosságai
- 3./ A munka adatainak hitelessége
- 4./ Javaslat a nyilvános vita kitűzéséről
- 5./ Javaslat a mű elfogadásáról

1./ A mű tudományos eredményeinek értékelése: Dr. Molnár F. Tamás a 165 oldalas, 92 ábrát, 52 táblázatot, 60 saját irodalomra való hivatkozást, 110 világirodalomra hivatkozást tartalmazó,- formailag a doktori értekezéstől elvártnak megfelelő értekezésében alapvető célként tűzi ki a sebészi agresszivitás optimalizációját döntően és alapvetően a mellkassebészet elvei és gyakorlata alapján. A sebészi agresszivitás szubjektív fogalmát részint gyakorlati, részint elvi alapon kísérli meg objektivizálni. Az objektivizálás folyamatát a sebészi agresszivitás optimalizációjának nevezi, és alapvető módszerként az Oxford Centre of Evidence Based Medicine (OCEBM) 1-5 fokozatú skáláját alkalmazza. Három alapvető célkitűzése van az úgymond sebészi agresszivitás optimalizálására, nevezetesen rosszindulatú daganatokban hozott döntések eredményeinek klinikai értékelése, másodsorban az aero-digestív rendszerben jelentkező onkogenezis vizsgálata, harmadsorban saját sebésztechnikai módszereinek hatásvizsgálata. A három alapvető célkitűzésre a választ 8 kérdés elemzésével adja meg.

A rosszindulatú daganatok kezelése során hozott döntések eredményeinek klinikai értékelését illetően az onkológiai operábilis határhelyzetét jelentő IIIA és IIIB stádiumú, tehát helyileg előrehaladott tüdőrák (NSCLC) neoadjuváns kezelésének hatásvizsgálatában megállapítja, hogy a nyirokcsomó státusz jelentős regressziója jobb előjel, mint a daganat és a nyirokcsomó együttes, mérsékeltebb javulása.

Kihangsúlyozza, hogy a neoadjuvans kezelés maga is szűrő, mert a kezelésre nem reagáló, ún. „indolens” tumorokat nem operálunk és levonja a következtetést, hogy a nem reagáló NSCLC esetében a műtétechnika nem járul hozzá az eredmények érdemi javulásához! Tehát a sebészi agresszivitás és döntéshozatal optimalizálása helyileg előrehaladott IIIA és IIIB stádiumú NSCLC neoadjuvans kezeléséből levonható klinikai értékeléssel valósul meg.

A kolorektális daganatok tüdőáttéteivel kapcsolatosan arra a következtetésre jut, hogy sem a kétoldaliság, sem a többgócúság, sem a májmetasztázis nem kontraindikálja a műtéti beavatkozást, amely történhet egyszerre, vagy egymást követő beavatkozásként, sőt az egy testüregi behatolásból végzett, rekeszen keresztüli daganatkiirtás is javallható.

A primer tüdőrák vonatkozásában leszögezi, hogy az életkor nem műtéti ellenjavallat napjainkban.

A tracheo-oesophagealis fistulák kezelését illetően a „sztent elv.,” fölényét bizonyította be.

Az aerodigestív rendszerben jelentkező onkogenezis vizsgálata során a GERD és a tüdőcarcinoma közötti lehetséges kapcsolat hypothézisét elsőként veti fel a világban, de bizonyítékot nem sikerül találnia.

A sebészeti radikalitás műtétechnikai optimalizációját két mechanizmus révén találja megvalósíthatónak: egyrészt a szöveti károsodás és a műtéti stressz csökkentését eredményező módosítások révén, másrészt a hatékonyság fokozását jelentő új eljárások révén. Az értekezés ezen része hemzseg az új gondolatoktól, szellemes kísérleti tervezésektől és bizonyításoktól, amelyeket a klinikai alkalmazás követ.

A mellkassebészeti eszköztárban új módszerként dolgozza ki a malignus pericardialis folyadékgyülem kezelésére a direkt pericardio-peritonealis shuntöt, és kimunkálja ennek minimálisan inváziv beavatkozási formáját is. Elsőként alkalmazza az ultrahangos energiát először kísérleti, majd humán viszonyok között a tüdőszövet átvágására, fascia láta segítségével biztosítja a varratvonalat, Tahosylos fedést

alkalmaz, továbbá a szegycsontpótlás „vasbetonelvű„ módszerével ér el kitűnő eredményeket.

A nyirokcsomók rendszerezett azonosítására szolgáló, mintaoltalmat élvező nyirokcsomó azonosító tálcát talál fel, amely szabadalmi oltalmat kap, továbbá az onkológiai sebészet valamennyi területén alkalmazható.

Végezetül a sebészi agresszivitással kapcsolatosan megállapítja saját életműve, vizsgálatai és feltalált új eljárásai alapján, hogy a sebészi agresszivitást nem csökkenteni, nem növelni, hanem optimalizálni kell.

A hatalmas energiával készített, igen széles klinikai és vizsgálati körre kiterjedő mű komoly irodalmi, háttérrel készült, és a scientometriás adatok a kedvező nemzetközi fogadtatást bizonyítják, mindamelllett számos nemzetközi szervezet ajánlásaiba, oktatási programjába és irányelveibe is beépült munkássága.

A független idézetek száma 199, a teljes munkásság impakt faktora 43,630, a kandidátúra (1995) óta eltelt idő közleményeinek impakt faktora 40,38.

A Jelölt nehéz, ugyanakkor mindenkori általános érvényű témát választott vizsgálódása tárgyául nem mellőzve a filozofikus jellegű gondolatokat sem. A téma lényegében nem más, mint a sebészi döntéshozatal objektívizálásának kérdése. A bíráló is és az olvasó is rendkívül kíváncsian várja a választ, hogy erre a több évszázados vagy akár évezredes kérdésre hogyan találja meg a választ a Jelölt.

Az első kérdésfelvetés jó iránynak bizonyul, mert a helyileg előrehaladott IIIA és IIIB stádiumú tüdőrák neoadjuvans kezelése korszerű téma is, határeseti kérdés is és az indikáció / agresszivitás vonatkozásában objektív „fogódzót„ nyújt a sebésznek!

Az aerodigestív onkogenezisben a GERD és a tüdőrák kapcsolatának felvetése első ugyan a világirodalomban, azonban vajmi kevés köze van a célkitűzésben és a címben felvetettekhez, ráadásul a hypotézisre nem is sikerült adatokat és bizonyítékokat felmutatni.

A harmadik kérdéscsoport az új eljárásokkal foglalkozik, amelyről összefoglalóan az mondható, hogy a munka kiváló eredeti része, amelyek valós és reális bizonyítékok a sebészi agresszivitás/ döntéshozatal optimalizálásában.

A sebészi döntéshozatal mentális folyamat (kognitív processus), amely a cselekvés (műtét) tényét eredményezi a különböző, alternatív lehetőségek / kezelési formák közötti választással. Herbert Simon használta a „korlátozott racionalitás” kifejezést, ami arra vonatkozik, hogy a döntéshozatalt - a sebészi indikáció felállítását – befolyásolja a beszerezhető információtartalom, az idő és az emberi agy információ-feldolgozó kapacitása. Herbert Simon meghatározása szerint a kognitív processus lehet maximalizáló, amely törekszik az optimális döntésre. (H. Simon: Economics, bounded rationality, and the cognitive revolution ed.: Massimo Egidi 2008. Books google.com). A korszerű sebészi döntéshozatalban az evidenciák, a tudás, a tapasztalat együttese képezi az optimális döntéshozatalt. Molnár F. Tamás értekezésében a klinikai értékelés és az evidencia alapú elemzés, a kutató vizsgálódás és az új módszerek és módosítások kritikus elemzése teremti meg azt a modellt, amelyben a sebészi döntéshozatal optimalizációja kiteljesedik. A munka korszerű, jelentős, szemléletformáló. Jelentősége túlmutat a mellkassebészetben, átível a sebészi onkológia területére, és filozofikus értelemben az orvosi döntéshozatal kutató- klinikai mintapéldájául szolgál.

Új megállapításként, eredményként fogadom el az alábbiakat:

1., Az oesophago-trachealis fistulák pótló kezelésénél a pótlás illesztésére vonatkozóan elsőként igazolta a „sztent elv,” fölényét. Kimutatta a művi légcső környezetében a trachea porc újdonszövődését, ezáltal ajánlást tehet a légcsőpótlásban a szövetnövesztés (tissue engineering) irányú kutatásokra.

2., A sebészi döntéshozatal optimalizálására kidolgozott mellkassebészeti eszköztár számos új eljárást és módosítást tartalmaz: pericardio-peritoneális shunt, ultrahangos kés ablakképzésre, tüdőparenchima átvágásra, áteresztő varratvonal biztosítása fascia látával, kétkomponensű szivaccsal, szegycsontpótlás biotechnológia alkalmazásával, az eltávolított nyirokcsomók azonosítására szabadalmi oltalmat kapott ”tüdő- nyirokcsomó azonosító tálcá” és kiterjesztése az onkológiai sebészet egyéb területeire.

3., Modellt dolgozott ki a sebészi agresszivitás / döntéshozatal optimalizációjáról, amely nem a fokozás, nem a csökkentés irányában működik, hanem az összefüggésekben való legjobb döntés kialakítását jelenti.

2./ A munka hiányosságai: A hivatalos bíráló a priori kötelessége, hogy a gondjaira bízott mű hiányosságairól írjon, ami nem egyszerű, amikor a sebészi gondolkodásról és döntéshozatalról alkotott, korszakalkotó, életműből kiteljesedő munkát tart a kezében.

a., A címben az „agresszivitás” szó nem jó, nem tükrözi hűen azt, amiről Molnár F. Tamás értekezése szól. Számos jobb szinonima létezik, nevezetesen: a sebészi döntéshozatal, decision making, sebészi iudicium, a sebészi indikáció felállításának folyamata, stb. Az eredeti latin kifejezés „agressio,, támadást jelent, amelynek célja másnak kárt okozni. Lásd még politológiai, etológiai és pszichológiai jelentését is. A sebész célja a legnemesebb: gyógyító vagy életmentő beavatkozást javallni: ezért helytelenítem a sebészi agresszivitás kifejezést.

b., Az egész műre vonatkoztatva kicsinylem az esetszámokat! A biológiai trend érvényesülése nehezen becsülhető meg alacsony esetszámokban, és a biometriai számítások is cserbenhagynak. Néhány példa: Transzdiafragmatikus, CRC eredetű tüdő és májattét együttes eltávolítása 2 betegen történt. Máj és tüdőattétben szenvedő beteg sikeres műtéti kezelése 6 betegen vált lehetségessé, pericardio-peritonealis ablakképzés 8 betegen VATS-szal 9 beteg, szegycsontpótlás 8 beteg stb. Emiatt például nem is érthető, hogy a Klinika anyagából például a máj és tüdőmetasztázisok vonatkozásában miért csak 2001 és 2005 közötti időszakot elemzi.

c., Nem világos, a NSCLC neoadjuvans - downstaging – jellegű kezelésénél az a hogy a neoadjuvans kezelés előtt tervezett műtétet végezték el, még jelentős regresszió esetén is. Nem volt célja a downstaging kezelésnek a sebészi „agresszivitás,, csökkenése? Hovatovább a lobectomia és a pneumectomia

túlélése között nem volt különbség, tehát jelentős regresszió esetén a lobectomia (ha R0) eredményes.

d., A Jelölt a bevezetésében leírja, hogy az alapvető módszer az Oxfordi EBM séma 1-5 terjedő skála alkalmazása. Az Értekezésben a módszer alkalmazását illetően alig találni nyomot, viszont a tézisekben már igen. Mi magyarázza az eltérést?

e., A májmetasztázisok műtétével kapcsolatosan nem történik említés, az obligátnak tartható iop. UH alkalmazásáról.

f., A tracheavarrat kísérleteknél hiányolom a Dopplerrel történő anastomosis mikrocirkuláció mérés módszerének részletezését.

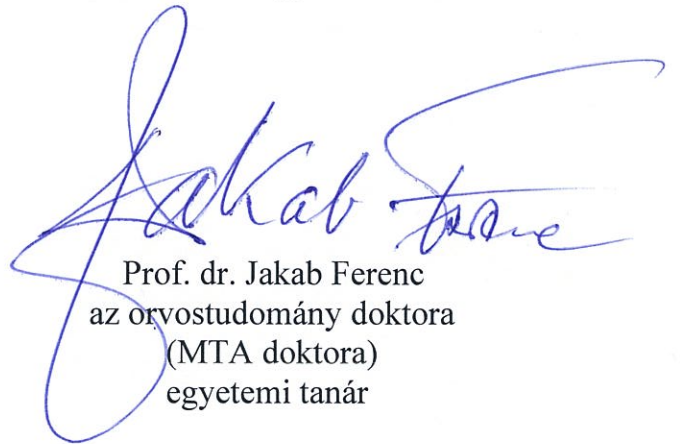
g., Az írásmód kaotikus, de ez nem biztos, hogy a Jelölt rovására írható.

3./ A munka adatainak hitelessége. Többszörös forrásellenőrzést végeztem, és megállapítható, hogy a mű hiteles adatokat tartalmaz.

4./ A nyilvános vita kitűzését javaslom az 1. Pontban leírt értékelésem alapján.

5./ A mű elfogadását javaslom értékei, orvosi gondolkodásformáló mondanivalója, új megállapításai, nemzetközi elfogadottsága és értékelése alapján.

Budapest, 2012. március 1.



Prof. dr. Jakab Ferenc
az orvostudomány doktora
(MTA doktora)
egyetemi tanár