

Dr. Gerlinger Imre: “Lézertechnológia és ionomer cement alkalmazása a középfülsebészetben: klinikai és experimentális vizsgálatok MTA doktori értekezés opponensi véleményezése

Dr. Gerlinger Imre fenti címmel nyújtotta be 2014-ben MTA doktori értekezését. Az értekezés 130 számozott oldalból áll, 8 fejezetre tagolódik, úgy mint Rövidítések jegyzéke, Bevezetés, Célkitűzések, Klinikai vizsgálatok, Experimentális vizsgálatok, Következtések és új megállapítások, Köszönetnyilvánítás, Közlemények listája, Irodalom.

Az értekezés az MTA doktori értekezés formai követelményeinek megfelel. Elvértve tartalmaz gépelési hibákat, amelyek helyenként zavaróak, mert a latin, illetve angol nevekben történő “elgépelés” a tartalmi megértést zavarhatja.

A Bevezetésben a szerző ismerteti személyes indíttatását kutatói tevékenységével kapcsolatban és európai tapasztalatait összegzi. Majd ismerteti a KTP (kálium-titanyl-foszfát lézert, amely nem más mint egy módosított YAG lézer, amelyet a szemészetben mindennapalkalmazunk), illetve a GIC (glas ionomer cement) legfontosabb tulajdonságait.

Klinikai célkitűzéseit 7 pontban, experimentális célkitűzéseit 3 pontban foglalja össze.

Általánosságban a formai és helyesírási szempontoknak megfelel disszertáció, zavaró azonban, hogy az ábrák és táblázatok számozása minden alfejezeben előlről kezdődik és a szokásokkal ellentétben nem folyamatos.

A szerző impact faktora, amely az MTA doktori disszertációval összefügg: 14,746, összes IF: 58,45

A Klinikai vizsgálatok ismertetése során rövid történeti áttekintéssel kezdi, majd a Beteganyagot ismerteti 1997 és 2006 között 46 betegen alkalmazták a KTP lézerrel asszisztált dobhártya pótlást.

A következőkben a lézeres stapedotomia rövid- és középtávú eredményeit mutatja be 2005 és 2007 között 44 betegnél alkalmazták a módszert. A memória effektussal rendelkező Nitinol Smart protézis eredményei a nem szakmabeli számára is meggyőzőek. Azonban nem történik említés a statisztikai módszerekről, a kétmintás-t-próbán kívül alkalmaztak-e valamilyen egyéb statisztikai módszert?

Kérdésem: Miért nincs másik, hosszútávú publikált adat a szakirodalomban a Nitinol piszton, vagy egyéb hasonló módszerrel kapcsolatban?

A szerző milyen eredményt feltételezne más, hasonló pisztonnal történt műtétek esetén? Technológia, vagy sebész függő-e az eredmény?

A káros hőhatást hogyan védték ki (hőre aktiválódó, memória effektus)? A két lézer góc elegendő volt-e az aktiváláshoz, mennyi hő (hány Celsius fokos a felmelegedés), mennyi ideig tart és mennyit várnak a lézer impulzusok között? A KTP lézerek csak a hőre aktiváló hatásban van szerepe, vagy a nyálkahártyát is kezelik vele ebben a műtétben?

Mennyi a KTP lézer ára? Elérhető-e a magyar beteganyag számára, vagy fizetős (co-payment) eljárásnak kell tekinteni? Megfelelő-e az OEP finanszírozás ezen műtét esetében?

A hallás eredmények hogyan javíthatóak még tovább ebben a műtét típusban?

A lézer stapedotomiát követő késői típusú facialis paresisben, amennyiben vírus eredetet feltételeznek (HSV) mivel magyarázza a szteroid adásának szükségességét?

A lézer stapedotomiát milyen energia szinttel végezték a coagulációs mellékhatások/vírus aktiváció kivédése érdekében?

A sorvadtt incus hosszú szár rekonstrukciója ionomer cement alkalmazásával kapcsolatosan 1994 és 2006 között 35 betegben szereztek tapasztalatot. Háromféle GIC-et alkalmaztak (3M USA, Fuji Japán, Ketc Cem ESPE, Németország). Melyik típusból hány műtétet végeztek és volt-e különbség az eredményekben? Ezen adatok nem követhetőek a disszertációban. A szerző későbbiekben említi, hogy nem volt különbség a hallás eredményekben, hogy melyik cég termékét használták, ennek mi a magyarázata?

Ennél a klinikai megfigyelésnél is kizárólag kétmintás t-próbát alkalmaztak, miért?

A 43. oldal 1. sz. táblázatában a szövegben szerepel a 0,5, 1, 2 és 3 kHz frekvenciás átlagos ABG értékek, azonban a táblázatban a kHz már nem szerepel.

A 46. oldalon említi, hogy a hallócsontok fixációjának megítélése nehéz addig, amíg egy "alkalmas szenzitív eszköz nem áll rendelkezésre a fixáció mértékének bizonyítására" Ezt az eszközt hogyan képzelné el a szerző? Mit kellene tenni ennek kifejlesztése érdekében?

A GIC technikánál van-e jobb, illetve várható-e még jobb technika kifejlesztése?

Az 51. oldalon 1. pontban gépelési hiba "Magszakadt induco-malleolaris ízület" helyett bizonyosan incudo-malleolaris gépelendő.

Az 51. oldalon a csont graftokkal kapcsolatban leírt eredményeknél szintén 3 gyártót emel ki a szerző. Volt-e különbség az eredményekben a 3 gyártó terméke között?

Az 58. oldalon középen "culumella" helyett columella írandó

A 62. oldalon utolsó bekezdésben “novomenbán” helyett novomembrán gépelendő

A 60. oldalon ismertetett különleges műtéti eseteknél: Stapes szuperstruktúrájának rekonstrukciója versus TORO (total ossicular replacement) szellemes megoldás, 3 beteg nagyon kevés a következtetések levonásához. Ezt még javasolom további betegek tapasztalatával kiegészíteni.

Az Experimentális rész szintén értékes anatómiai és klinikai tapasztalatokat tartalmaz, a közleményekben a szerző nem első szerző, csak utolsó szerző. Az opponens felteszi a kérdést, hogy az első szerző Ráth G lemondó nyilatkozata rendelkezésre áll-e az MTA doktori értekezésben történő felhasználáshoz?

Egyébként az Experimentális rész nagyon értékes része a disszertációnak és klinikai relevanciája is rendkívül fontos. A kutatás és klinikum szervesen kapcsolódik a dolgozatban, ez mindenképpen fontos és kiemelendő erénye a munkának.

Új eredmények fogadom el a következőket:

1. A KTP (kálium-titan-foszfát) lézer hatékony eljárásnak bizonyult a dobhártya mellső negyedét érintő és szubtotális perforációk sebészi megoldása szempontjából.
2. A Nitinol piszton hőre aktiválódó memória effektusa lehetővé teszi a nagyobb technikai kihívást jelentő kézi protézis felhelyezésének mellőzését. A hallás eredmények kismértékben javultak a középtávú követés (4,4 év) során
3. A középfül műtéteket követően kialakuló nervus facialis késői típusú paresisében a Herpes simplex vírusnak szerepe lehet, a kezelésében hatékonynak találták az antivirális és a szteroid terápiát.
4. A sorvadtt PLI GCI-tel (glas ionomer cement) történő rekonstrukciós módszert elsőként ismertették a hazai szakirodalomban.
5. A hallócsontok különféle kombinációban előforduló hiánya és/vagy sorvadtt volta kapcsán a nemzetközi irodalomban elsőként publikálták a GIC (glas ionomer cement) és ACBC (autogen corticalis bone columella) együttes alkalmazását magában foglaló műtéti technikát
6. Az incus hosszú szár necrosisának – kivételesen előforduló anatómiai kombinációktól eltekintve – alapvetően nem vérellátási zavar az oka.
7. A tartós hallócsont – GIC kötés kialakításához szükséges a hallócsont ragasztandó felszínének denudálása
8. Zárt vestibulum esetén a stapes talpára biztonsággal felhelyezhető a GIC, anélkül, hogy a perilympa alumínium koncentrációja emelkedne.

Összességben: Dr. Gerlinger Imre által benyújtott MTA doktori értekezés mind a formai mind a tartalmi követelményeknek megfelel. Kiemelendő értéke a munkának, hogy a mindennapi klinikai gyakorlatban előforduló középfül

betegségek műtéti tapasztalatait, illetve a szerző által bevezetett klinikai és műtéti újításokat összefoglalja. A klinikai tapasztalatokat jól egészítik ki az experimentális vizsgálatok, az anatómiai megfigyelések, valamint annak megállapítása, hogy a hallócsontokat denudálni szükséges az ionomer cement alkalmazása előtt, illetve az ionomer cement ragasztóanyag alumínium tartalma bizonyos műtéti körülmények fennállása esetén nem veszélyes a perilympa alumínium szintjének emelkedése vonatkozásában, azaz nem toxikus az említett ragasztóanyag alkalmazása.

Fentiek alapján javaslom az értekezés nyilvános vitára bocsátását.

Budapest, 2015. március 2.

Dr. Nagy Zoltán Zsolt PhD, med habil, DSC
egyetemi tanár