



VÁLASZ OPPONENSI VÉLEMÉNYRE

Opponens: Prof. Dr. Kásler Miklós egyetemi tanár, főigazgató főorvos, az MTA doktora

Az értekezés címe:

Lézertechnológiai és ionomer cement alkalmazása a középfülsebészetben: klinikai és experimentális vizsgálatok

Az értekezés szerzője:

Prof. Dr. Gerlinger Imre, egyetemi tanár,
PTE KK, Fül-,orr,gégészeti és Fej-,nyaksebészeti Klinika, Pécs

Köszönetemet szeretném kifejezni Kásler Miklós professzor úrnak, hogy kitüntetett azzal, hogy dolgozatom opponálását elvállalta. Precíz, lényegre törő kérdéseire és az alapos bírálatra az alábbi válaszokat adom.

•

K: Az értekezés nyelvezete könnyed, jól érthető, igazán élvezetes olvasmány. A szövegszerkesztés kiváló, íráshibát - elírást alig lehet találni: 7. oldal: "culumella" „columella” helyett; 22.. oldal: „Mann-Withney” „Mann-Whitney” helyett; 73. oldal: a. petrosus a. petrosa helyett; 84. oldal: az I. B ábrán a dobhártyát „TM” rövidítés jelzi, míg az ábramagyarázatban „MT”; 88. oldal: a lap alján a kontroll állatokról szóló bekezdés 3. mondatában: „...a 30. napra a GIC-et teljesen befedte a vaskos nyálkahártya. . .”

V: A felsorolt betűhibákat sajnos a leg gondosabb átnézés során sem vettem észre. Ezeket a hibákat természetesen korrigálni fogom, hogy a disszertáció újra nyomtatott változatában (reprint) már ne lehessenek jelen.

•

K: A bevezetésben ismerteti a KTP lézer tulajdonságait és klinikai felhasználásának területeit. Ebből a fejezetből hiányolom a CO₂ lézerrel való összehasonlítást és a diszkusziót annak tükrében, hogy a szakirodalom szerint a két lézer között a hallásjavító műtétek eredményei vonatkozásában nincs szignifikáns különbség, de mindkettő jobb eredményű a hagyományos technikákkal végzett beavatkozásoknál.

V: A fülsebészetben napjainkban többféle lézert alkalmaznak. A leginkább ismertek az erbium-YAG lézer, az argon lézer, a dióda lézer és a KTP lézer. Számos kísérletes munka látott napvilágot a thulium - és a holmium-YAG lézerekkel kapcsolatban is, azonban az utóbbi két lézer nem került be a mindennapos fülsebészeti gyakorlatba. Szakmánkat illetően a érdekes CO₂ lézert kezdetben csak a

fej-nyaksebészek használták. Fizikai tulajdonságait illetően ez lenne az ideális fülészeti lézer, de hosszú ideig nem tudták megoldani a száloptikán történő elvezetést, s ez komoly hátrány a lézerrel asszisztált tympanoplasticak során, amikor a száloptia segítségével mintegy "be tudunk fordulni a sarkon", azaz a dobüreg minden rejtett zugában dolgozni tudunk vele. A stapessebészetben az újabb generációs CO₂ lézerekkel végzett ún. "egy lövéses stapedotomia" is sikerrel alkalmazott módszer, (Brase C, Schwitulla J, Künzel J, Meusel T, Iro H, Hornung J.: First experience with the fiber-enabled CO₂ laser in stapes surgery and a comparison with the "one-shot" technique. Otol Neurotol. 2013 Dec;34(9):1581-5.) azonban nekem a KTP-n kívül más típusú lézerekkel a fülészetben nincs tapasztalatom, ezért jelentősebb hangsúlyt ezekre valóban nem fektettem.

K: A fejezet végén megjegyzi, hogy az eredmények értékelése során arra a következtetésre jutott, hogy a tympanoplasticával foglalkozó operatőrnek előnyös lehet évente legalább egyszer az eredmények értékelése a technika finomítása vagy megváltoztatása céljából. Mit ért ezen az ismertetett technika és az eredmények tükrében?

V: Az újonnan bevezetett műtétechnikai változtatások illetve innovációk hatását nem könnyű mérni, hiszen a korrekt statisztikai elemzéshez nagyszámú betegre, s kellően hosszú utánkövetési időre van szükség. Ez a megállapítás elsősorban a magas sikerarányral kecsegtető műtétekre igaz, ilyen a stapedotomia is. A rendszeres klinikai auditok jelentősége az, hogy az újabb technikák kapcsán a szembetűnő, kedvezőtlen, a műtétechnika rovására írható következményeket fókuszba állítsa. Egy konkrét gyakorlati példát említve: a subtotalis perforációk megoldása kapcsán például a dobhártyamaradványnak a kalapács nyeléről való leválasztása kényes és vitatható lépés, viszont már a kezdeti eredményeink igazolták, hogy ezt a lépést lézerrel végezve a csontvezetés nem változott, a novomembrán behelyezése viszont sokkal könnyebbé vált, következésképpen a perforációk vonatkozásában 100 %-os sikerarányról tudtunk beszámolni. Egy másik példa: stapedotomiák során a lézeres technikára történő átállást követően a csontvezetéses átlagértékek emelkedése során már az első 10-20 eset auditálása során felmerült volna a lézer szerepének káros volta.

K: Az átlag 4.4 éves követés halláseredményei laser stapedotomia után az eddig publikált irodalomban a leghosszabbak, viszont eddig még ők sem végeztek összehasonlítást a korábbi standard technikával és a disszertációban ismertetett újításokkal végzett műtétek eredményei között. Felmerül a kérdés, hogy a Klinika korábbi beteganyagából válogatott illesztett kontroll analízissel érdemes lenne-e összehasonlítani a két technikát?

V: Opponens javaslata kézen fekvő és eddigi stapessebészeti tevékenységünkben magától értetődően adódik. Természetesen szeretnénk összehasonlítani a két, klinikánkon egy ideig párhuzamosan is végzett technikát a halláseredmények vonatkozásában. A projekt egy PhD hallgatóm munkájának tervezett része. Magam a korábbi technikát képviselő stapedectomiákból viszonylag kevés, mindössze 25 esetet operáltam, az ideális viszont az lenne, ha ugyanazon operatőr által végzett két különböző technika halláseredményeit hasonlíttanánk össze megfelelő számú betegen. Különböző operatőrök által végzett két külön technika összehasonlítása során a lektorálás kapcsán könnyen felmerül a „bias” lehetősége. Gyakoribb az, hogy ugyanazon operatőr

egy adott műtétechnika (pl. laser stapedotomia) vonatkozásában 2 vagy 3 piszton eredményességét hasonlítja össze.

K: 1994-2006 között 35 betegben végzett sorvadt incus hosszú szár rekonstrukciót GIC-el és dobhártyapótlással. A halláseredményeket a posztoperatív ABG értékekkel jellemezte. Arra a következtetésre jutott, hogy bár a dobhártyapótlás minden esetben sikeres volt, de 4 esetben rendellenes fülkürtműködésre utaló retrakció alakult ki, és a hallásjavulás az esetek egy részében csak átmenetinek bizonyult. Ezért, hosszú követési idejű, prospektív tanulmányok tervezése és a műtéti technika további finomítása szükséges. Van-e elképzelése, hogyan épülne fel egy ilyen klinikai vizsgálat?

V: Statisztikussal történt konzultációt követően prospektív, kettős vak klinikai tanulmányt terveznék megfelelő számú beteg bevonásával. A tanulmányban a GIC-el történő rekonstrukció eredményeit összevetném egy gyári, a sorvadt incus hosszú szárának pótlására alkalmas protézissel (pl: angular clip protézis, Kurz, Németország) nyert eredményekkel. Természetesen randomizált tanulmányt képnélnek el, legalább 5 évig követném a halláseredményeket, de sem a beteg sem az audiológiai vizsgálatot végző kolléga nem tudhatná, hogy melyik betegnek milyen módon pótoltuk az incus sorvadt hosszú szárát. A tanulmány végeztével a két csoport halláseredményeit statisztikai módszerekkel (két mintás t-próba, Wilcoxon teszt, Mann-Whitney teszt) elemezném. Nem tartanám kizártnak, hogy a tanulmányt több hazai centrum összefogásával végeznénk el a megfelelő betegszám mielőbbi elérése érdekében, s természetesen azonos sebészeti technikát alkalmazva.

K: Az incus hosszú szárának vérellátását tanulmányozó korábbi kutatásai eredményeként úgy látja, hogy az incus-szár csont-felszívódási hajlama valószínűleg nem a vérellátással függ össze. Nyitva marad azonban a kérdés, hogy mi egyéb jöhet szóba?

V: Két lehetséges magyarázatot tudnék megemlíteni.

- 1) Hüttenbrink és munkatársai állatkísérletes eredményei felvetik az idegentest granulomatosus reakció szerepét (Hüttenbrink KH: Biomechanical aspects of middle ear reconstruction. In Jahnke K (ed), Middle ear surgery, chapter 2, pp.23-51. Thieme, Stuttgart, New York, 2004.).
- 2) Kasano mutatott rá, hogy a Nitinol protézis felhelyezése károsíthatja a hallócsont nyálkahártya borítékát: csontfelszívódást és az osteoclast aktivitás fokozódását észlelték, helyenként osteitis kíséretében, a piszton pásztorbotja ívének megfelelően kialakuló sekély csontárokakkal. Felvetésük szerint az osteitis mértéke határozza meg az esetleges következményes csont nekrozis mértékét (Kasano F: Utilisation of nickel-titanium shape memory alloy for stapes prosthesis. Auris Nasus Larynx 24, 137-42, 1997).

K: A hallócsontoknak a GIC applikálása előtti denudálása szükségességét állatkísérletben végzett összehasonlítás alapján bizonyítja: igen, a cement tapadása biztosabb a denudált felszínen. Kérdés, hogy merülhetett fel egyáltalán, hogy egy, a megszilárdulása során száraz környezetet igénylő anyag biztonságosan kötődhet nyálkahártyával fedett felszínhez? A disszertáció is említi a GIC történetének ismertetése során azt az évtizedek óta ismert tulajdonságot, hogy (47. oldal. 2. bekezdés): "Megszilárdulása után a vízzel szemben rezisztens, erősen kötődik a csupasz csontfelszínhez, a megszilárduláshoz szükséges néhány perc alatt formálható"

V: Való igaz, hogy az először a fogorvos kollégák által javasolt GIC alkalmazási módot kezdetben a fülsebész kollégák nem vették át, s valóban nem denudált nyálkahártya felszínen kezdték el alkalmazni a csontcementet. Miután néhány esetben mi is szembesültünk a ténnyel, hogy a denudálás elmaradása a halláseredményt károsan befolyásoló tényező lehet, felvetésünk igazolása céljából egyik állatkísérletes tanulmányunk megtervezését határoztuk el.

Az ionomer cementet denudálás nélkül alkalmazó fülsebészek védelmében egy fontos tény azonban kihangsúlyoznék. Az ionomer cementes éra kezdetén a denudálásra csak gyémánt fúró és sebészi piszka állt rendelkezésre. A belső fül folyadékterével érintkező hallócsontláncolatnak vagy annak maradványának denudálása ezekkel az eszközökkel irreverzibilis belső fül károsodást okozhat. A mi helyzetünk már sokkal könnyebb, hiszen a KTP lézer segítségével a denudálást érintés nélkül, a hallócsontok mozgását elkerülve, a belső fül veszélyeztetésének kiiktatásával tudjuk elvégezni. Ez a példa alátámasztja, hogy a lézer alkalmazása és az ionomer cement a klinikai gyakorlatban milyen jól kiegészíthetik egymást.

Pécs, 2015. április 25.



Dr. Gerlinger Imre

egyetemi tanár

PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
FÜL-ORR-GÉGÉSZETI ÉS FEJ-
NYAKSEBÉSZETI KLINIKA
Igazgató: Prof. Dr. Gerlinger Imre



PÉCS UNIVERSITY
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT OF OTOLARYNGOLOGY
HEAD AND NECK SURGERY
Director: Prof. I. Gerlinger



Prof. Dr. Kásler Miklós

egyetemi tanár
főigazgató főorvos
az MTA doktora részére

Tisztelt Professzor Úr!

A Doktori Tanács Titkársága kérésére mellékelem a disszertációm opponensi véleményére adott válaszaimat.

P é c s, 2015. április 25.

Tisztelettel:

Prof. Dr. Gerlinger Imre
egyetemi tanár