

MTA által felkért BÍRÁLAT

DR. GERLINGER IMRE PROF. (PÉCS, 2014):

„LÉZERTECHNOLOGIA ÉS IONOMER CEMENT ALKALMAZÁSA  
A KÖZÉPFÜLSEBÉSZETBEN:  
Klinikai és experimentális vizsgálatok”

című MTA doktori értekezéséről

\* \* \*

A nyolc fejezetre tagolt MTA doktori Értekezés 107 oldal terjedelmű.

Ezt kiegészíti Szerzőnek az *Értekezéshez szorosan kapcsolódó 18 saját közleményének* és elkülönítetten ahhoz szorosan nem kapcsolódó **35 egyéb saját közleményének listája** (109–114. o.), majd 156 *Irodalmi hivatkozás* címjegyzéke (115-130 o.).

Megjegyzésem a doktori munka ezen saját közlemény-lista adataihoz, hogy Szerzőnek az utolsó 10 év (2004-2014) tudományos, teljes, lektorált folyóiratcikkeinek száma száz körüli, amelyek közül a doktori munkában 53 közleményt szerepeltet, érdekes, hogy a további kb. 44%-át nem.

Az Értekezésben az irodalmi hivatkozások szám 156, abc-sorrendbe szedve, de sorszámozás nélkül. A szövegek közti citálásokban miért csak az első szerző neve szerepel? ugyanis így nem tűnik szembe, hogy a közlemény egy- vagy több szerzős, igaz, hogy az évszám jelent bizonyos segítséget.

Az Értekezés szerkesztésileg jól tagolt, könnyen áttekinthető, az eligazodást megfelelő Tartalomjegyzék segíti.

A szövegben néhol betűhibák előfordulnak, de a szó, ill. szöveg megértést nem akadályozzák, így nem figyelmet érdemlők.

A dokumentációt – az adatok hitelességét is tükröző - jól követhető táblázatok, jó minőségű színes műtéti fotók, ill. sémás ábrák és szép színes szövettani metszet fotók szolgálják. Kifogásolható viszont, hogy azok számozása minden alfejezetben újra kezdődik, vagyis 10-11-szer fordul elő 1. ábra, 1. táblázat stb.

A doktori munka témája jól körülhatárolhatóan a rekonstrukciós mikroszkópos középfül-sebészet módszereinek továbbfejlesztése az emberi fül hangvezető rendszerének betegségei, defektusai következtében kialakult u.n. vezetésszerű típusú halláscsökkenések korrigálására. Az orvostudomány ez irányú törekvései évtizedekkel nyúlnak vissza jelentős sikerekkel, de kudarcokkal is; számos részkérdés máig sem megoldott.

A Doktori műben jól körülhatárolt cél és egységes koncepciót követve a „Klinikai vizsgálatok” 7 pont köré csoportosítottak; az „Experimentális vizsgálatok” 3 sebészpatológiai kérdés megválaszolására végzett mikroanatómiai és állat kísérletes csoportra osztottak.

\* \* \*

## Klinikai vizsgálatok értékelése

ad.1. Gerlinger professzor vezette be hazánkban a középfül mikrosebészetében a hallócsontok érintését nem igénylő lézer technikát. KTP lézerrel asszisztált új műtéti technikát dolgozott ki a dobhártya szubtotális-és a mellső negyedekre terjedő perforációinak zárására. A lézer fizikai paramétereiből következően kitűnő haemostasist biztosít a műtéthez. Ezzel a műtéti technikával kiküszöbölhetőnek bizonyult a musculus temporalisból vett szabad fascia lebeny kettős rögzítése, amely újszerű megoldás a mellső szöglet kitelődése vagy a graft lateralizációjának megakadályozására. A fascia beépülése 100% -os volt. A lézer alkalmazásával a cochleáris trauma mértékét szerző elhanyagolhatónak ítéli meg. A leírtak myringoplastikai újdonságnak számítanak; új eljárásként és eredményként elfogadom.

ad.2. KTP lézerrel asszisztált, hőmemóriás „Nitinol pistonnal” végzett stapedectomy kidolgozása és bevezetése a hazai fülsebészeti gyakorlatba újdonságnak számít, számos előnnyel jár. A módszer és a vele elért eredmények az Értekezés egyik jelentős érdemét jelentik. Ez a műtéti technika biztonságos, kezdők számára is javasolható. Középtávon (4-6 év) fokozatosan javuló halláseredményeket értek el. Kívülálló számára a legszemléletesebben a 28. o. 4. ábra mutatja a módszerrel elért kitűnő hallásjavulás átlagokat a szürke és fekete oszlop diagram különbségeivel. A hagyományos stapedectomiákkal szemben a műtét utáni szédülés jóval rövidebbnek bizonyult, mértéke elhanyagolható. További előny a Nitinol piston bevezetésének, hogy 1,5 Tesla MRI kompatibilis. Módszerét új tudományos eredményként elfogadom.

ad.3. Akár lézer stapedectomy, akár hagyományos stapes műtét vagy tympanoplastica után is előfordulhat 4-10 nap elteltével ún. késői típusú arcidegbénulás. Szerző a hazai szakirodalomban először ismerteti a kórképet lézerrel asszisztált stapedectomiát követően (2 eset) , részletesen elemzi a kórfolyamat lezajlását, kitérve az etiológiai vonatkozásokra és ilyen esetekben javasolja az antivirális és szteroid terápiát.

Ez a III/3 számú fejezet az Értekezés elismerésre méltó „appendix”, kiválóan dokumentált, hiteles adatokat tartalmaz, azonban új tudományos eredményként önmagában nem ismerhető el.

ad.4. A középfülben gyakran előforduló hallászavart okoz a kengyel és az üllő közti ízület megszakadása, amit rendszerint az üllő hosszú szárának (PLI=processus longus incudis) nekrozisa idéz elő. A pato-mechanizmus máig sem tisztázott. Szerző ennek tisztázása érdekében új experimentális munkásságot folytatott 100 incus alapos elemzésével (l. később) . A klinikailag kialakult ilyen hallócsontláncolati lézió középfül-mikrosebészeti megoldására a PLI glas ionomer cement (GIC) alkalmazásával történő rekonstrukcióját elsőként közölték a hazai szakirodalomban. Az Értekezés érdemének számít, hogy a PLI pótlása GIC-el mind anatómiai, mind funkcionális értelemben sikeresnek bizonyult. A nemzetközi szakirodalomban is publikált beteganyaguk különlegessége, hogy leghosszabb postoperatív követéssel bíró jó halláseredményeiket ismertethették. Számos betegük esetében az ABG (csont-léggöz) több mint egy évtized követési idő elteltével még mindig 10-20 dB-nél kisebb volt. Szerző javasolja, hogy PLI defektus esetén érdemes a GIC-el történő rekonstrukció, mert ezzel megőrizhető az incudo-malleolaris ízület funkciója, és nem igényli a kevésbé eredményes PORP (partial ossicular replacement prothesis – rövid

alloplastikus columella) azonnali alkalmazását. Ennek a mikrosebészeti kidolgozását és eredményes alkalmazását új tudományos eredményként elfogadom.

ad.5. GIC és ACBC (autogen corticalis bone columella) együttes alkalmazását magába foglaló műtét-technikai elveiket a nemzetközi szakirodalomban elsőként publikálták a hallócsontok különböző kombinációban előforduló defektusának rekonstrukciójára. Adott periódusban 84 esetben végezték ezt a műtétet, a tanulmányba azonban 16 esetet vontak be (miért?). Igaz, adataikat alaposan elemezték, a módszer kitűnően demonstrált. Megállapították, hogy módszerükkel az akusztikai szempontból kedvezőtlen halláseredményt adó TORP (total ossicular replacement prothesis) kiküszöbölhető.

A fülészeti szakirodalom egységes abban, hogy a dobhártyát a stapes talpával összekötő TORP halláseredményei elmaradnak a PORP eredményeitől, mert a transmissio nem ideális a TORP és a stapes talp között.

Ezen segít a szerző és team-je műtét technikája ACBC és GIC kombinálásával. Véleményük szerint a talphoz rögzített rövid csont columella pótolja a stapes superstrukturáját, ami fontos lépés a hallócsontláncolat fiziológiás rekonstrukciója felé; a sokkal kedvezőbb PORP használatával így kiváltható a TORP.

Noha ebben az alfejezetben tárgyalt betegszám viszonylag alacsony, a bemutatott módszerük viszont jelentős, így egészében új tudományos eredményként fogadom el.

ad.6. A fülészeti szakirodalomban elsőként ismertették a hiányzó stapes superstructura esetén – a már említett kedvezőtlen akusztikai eredményeket adó TORP kiváltása céljából – alkalmazott módszerüket: lényege a stapes talpra ragasztott GIC és ACBC együttes alkalmazásával történő hallócsontláncolati rekonstrukció. A talpra ragasztott rövid columellát egy másik rövid csont columellával megtoldva kötötték össze a dobhártyával. Esetszámuk kicsi, de „az operált és ellenoldali fülön mért műtét utáni csontvezetés átlagok nem mutattak lényeges különbséget még 12 év követési idő után sem, ami a GIC belsőfülre kifejtett, számos szerző által feltételezett toxicitása ellen szól”. Ez lényeges és tudományos alapú tisztázást igénylő kérdés, ugyanis a protézisek, vagy columellák stapes talphoz GIC-el történő akusztikai szempontból kedvező odaragasztását a fülbészek nem merték megkísérelni a perilympha magas aluminium szintjétől, ill. a belsőfül következményes toxicus károsodásától való félelem miatt. A kérdés tisztázására a szerző tudományos, experimentális vizsgálat sorozatot végzett, amelyet az Experimentális 3. pontban tárgyalunk.

Egészében ezt a klinikai fül mikrosebészeti munkásságot új tudományos eredményként fogadom el.

ad.7. „A mindennapos fülbészeti gyakorlatban (a TMTT) a musculus tensor tympani inának átvágása általában nem befolyásolja a halláseredményeket” összegezi szerző az irodalmi álláspontot, melyhez saját véleményét így fogalmazza meg: „az TMTT működésének megőrzése - nevesül a kalapács helyzetének megszabása, a kalapács és vele együtt a dobhártya jelentős laterális irányú kitérésének akadályozása - esetenként szükséges lehet a sikeres hallócsontláncolati rekonstrukcióhoz”. A nemzetközi irodalomban elsőként közölte GIC és sebészi varróanyag együttes felhasználásával kivitelezett TMTT rekonstrukciós módszerét, ami kiváló tartós halláseredményhez vezetett.

A gondosan leírt és jól dokumentált, kiváló akusztikai eredményt adó műtétet mind korábbi fülbészésként, mind hivatalos bírálóként legmesszebbmenő elismeréssel gratulálok és azt középfül mikrosebészeti bravúrnak tekintem és elismerem annak újdonságát, érdemét.

## *Experimentális vizsgálatok értékelése*

ad.1. A PLI, vagyis az incus hosszú szárának nekrozisa az incudo-stapedialis kapcsolat megszakadása révén okoz vezetési halláscsökkenést, aminek önmagában is jelentős szerep jut a középfül sebészetben, de mint a stapes műtétek leggyakoribb komplikációja, ennek a területnek egyik központi kérdésévé vált, annál is inkább, mert oki tényezői nem pontosan ismeretesek.

A doktori mű szerzője jól átgondolt, alapos experimentális vizsgálatokat végzett a leginkább valószínűsített vérellátási zavar tisztázására 100 kadáver incus fotó dokumentálásának felhasználásával;

- az incus vérellátását vizsgáló korábbi közlemények retrospektív vizsgálása után ;
- új anatómiai megfigyelésekre tettek szert,
- macerált kadáver incusok tanulmányozásával a foramen nutritiumok pozíciójának után-vizsgálatával,
- friss kadáverekben végzett endoscopos vizsgálatokkal .

Kitűnően demonstrált anyagon mutatják be, finom részletekre irányítva a figyelmet, magán a csonton a vascularitásra utaló felszíni jeleket és a mélybe menő foramen nutritiumok pozícióit és a nyálkahártya felszíni vérellátásának variációit az incuson és a környező csontokon.

Új eredményként fogadható el:

- az incust tápláló artéria belépésére szolgáló foramen nutritiumok csak 48-54%-ban voltak jelen és nem a klasszikus közleményekben leírtaknak megfelelően.
- a foramen nutritiumok belépésére szolgáló nyílás minden esetben felfelé medialisán, a corticalist ferdén áttörő csatorna nyílása volt.
- szerző megállapítása szerint a foramenek nem egy fő tápláló artéria belépési nyílásaként szolgálnak.
- Megfigyeléseik megerősítik azon feltevésüket, hogy az incus hosszú szár nekrozisának - kivételes anatómiai kombinációktól eltekintve – alapvetően nem vérellátási zavar az oka.

A doktori műnek ezt az experimentalis részletét szakterületi újdonságnak tartom, adatai hitelesek, az óvatosan levont következtetések helytállóak és a korábbinál valószínűbbnek mutatózó incus vérellátási viszonyokat tárnak elénk.

Egészében új tudományos eredményként fogadom el.

ad.2. Szellemes experimentális vizsgálatokat végeztek szerző és munkatársai a klinikai gyakorlatban már alkalmazott GIC-nek a csontra való felhelyezése és a kettő közti histológiai viszonyok további alakulására 34 nyúl hallócsontláncolatára steril műtéti körülmények között felhelyezett GIC után vizsgálatával.

Annak a korábban teljesen figyelmen kívül hagyott kérdésnek, hogy a GIC csonthoz való kötése erősebb-e ha előzetesen a nyálkahártya borítását eltávolítják a csontfelszínről (denudálás), a szerző és mtsai fontos jelentőséget éreznek a hallás eredmények tartóssága szempontjából.

A kísérletsorozat jól megtervezett munkát tükröz. Az állatokat 1 éves követési időn belül 10 csoportban olték le és dolgozták fel szövettanilag az eltávolított anyagokat: eredetileg minden bal oldali incusra a nyálkahártya eltávolítás után helyezték fel a GIC-et, a jobb oldali incusokra az eredeti nyálkahártya felszínre helyezték azt.

A dokumentációt – az adatok hitelességét is tükröző - jól követhető táblázatok, jó minőségű színes műtéti fotók, ill. sémás ábrák és szép színes szövettani metszet fotók szolgálják

Állatkísérletes modellben elsőként vizsgálták nyúl hallócsontláncolatán a fentieket. Denudálást követően a GIC biokompatibilisnek bizonyult, 14-60. nap között megkezdődött annak epithelizációja és kompletté vált a cement körül a nyálkahártya

bevonat, ami 1 éves időszakra jelentősen elvékonyodott. A mucosával borított csonton gyakrabban vált le a GIC, a 30-60. nap között a nyálkahártya a csont és a cement között eltűnt.

Szerző és mtsai a GIC felhelyezését a dobüreg képleteire előzetes denudálás után javasolják és a klinikai gyakorlatban legnagyobb biztonsággal lézerrel, vagy gyémánt fúróval tartják elvégezhetőnek.

Ezek az experimentális vizsgálatok újdonságnak számítanak az adott szakterületen belül, hazai viszonylatban mindenképpen. Állatkísérleteiknél az etikai szempontokat messzemenően szem előtt tartották (l. 87. o.)

Egészében új tudományos eredményként fogadom el.

ad.3. A hallócsonláncolat rekonstrukciója során a protézisnek a stapes talpához történő ragasztása akusztikailag előnyös lépésnek tűnik, ami GIC-el megoldható lenne, azonban a perilympha esetleges magas alumínium koncentrációjától, ill. a következményes belsőfül károsodástól való félelem miatt ezt a lépést korábban egyetlen munkacsoport sem vállalta fel.

Igen jól megtervezett és megszervezett, az Országos Munkahigiénés és Foglalkozás-egészségügyi Intézet Kémiai Laboratóriumának vezetőjével és munkatársaival közösen végezték experimentális vizsgálataikat 25 fehér nyúlon.

Eredményeik alapján megállapították, hogy a GIC a stapes talp közelében használva kiváló ragasztóanyag s amennyiben perilympha szivárgással nem kell számolnunk, akkor az alumínium intoxicatio veszélye elhanyagolható. Megfigyeléseik megerősítették szerző és mtsai azon meggyőződését, hogy a belsőfül szomszédságában a stapes talpára helyezett kis mennyiségű GIC nem ototoxicus.

Állatkísérletes eredményeik összecsengenek klinikájuk korábbi megfigyeléseivel is. Szerző hangsúlyozza viszont, hogy nyitott vestibulum esetén a GIC-nek a stapes talpára való felhelyezése kontraindikált.

Az itt tárgyalt fülészeti experimentális munka a doktori mű imponáló részét képezi, mind hazai, mind nemzetközi vonatkozásban újdonságnak számít, az adatok hitelességéhez kétség nem férhet, az eredmények meggyőzőek, hasznosak, a GIC használatának indikációs szempontjai (mikor alkalmazható és mikor kontraindikált) közvetlen klinikai, fül műtéttechnikai jelentőséggel bírnak.

Az Értekezésnek ezt a részét is új tudományos eredményként értékelem.

\*\*\*

## ÖSSZEGEZÉS

Doktori munkájában a jelentős fülbézési gyakorlattal és széleskörű nemzetközi tapasztalatokkal rendelkező Szerző olyan vezérfonal mentén összpontosította munkásságát, amelyekkel a vezetéssel halláscsökkenések javítását eredményesebben tudják megoldani és velük tartós hallás-eredmények érhetők el.

Munkássága során a klinikai részben a mikroszkópos középfül sebészetet finom részletekkel gazdagította, máskor a már alkalmazásban lévő operatív módszerekhez új részleteket adaptált, esetenként kombinált és ez által új technikát, módszert fejlesztett ki.

Szerzőnek az Értekezésben tárgyalt rekonstruktív középfül-mikrosebészeti klinikai munkássága, eredményei, jól demonstrált adatainak hiteles volta egészében alátámasztja az alábbi, hivatalos bírálói véleményemet.

A tárgyalásra került finom műtéti technikák igényes alkalmazása közben felmerültek olyan tudományos ismereti kérdések, amelyek megválaszolására Szerző többirányú experimentális munkát dolgozott ki és alkalmazott, továbbá gondosan kivitelezhető, mikroszkópos műtéti kombinációjú állatkísérlet sorozatok lefolytatását tervezte – szervezte meg és vitelezte ki.

Ehhez fogható fül-mikrosebészeti experimentális kutató munka hazánkban még nem történt.

A doktori munkának az experimentális részei együtt olyan jelentőségűnek értékelhetők az adott relációban, annak újdonságai, tudományos eredményei, hiteles adatai alapján, hogy Szerző már általuk alkalmasnak minősíthető az MTA-doktora fokozat elnyerésére.

\*\*\*

A Thézis füzetben összefoglalt következtetések, új eredmények közül azokat tudom elfogadni, amelyek lényegüket illetően egybeesnek az előzőkben tételesen felsorolt bírálatok végkövetkeztetéseivel. Ezek a Thézis füzet 22.-23. oldalán a „Klinikai vizsgálatok” 1), 2), 4), 5), 6), 7) pontjai és az „Experimentális vizsgálatok” mindhárom pontja.

\*\*\*

**Dr. Gerlinger Imre professzor benyújtott MTA Doktori Értekezésének minősítését a fentiekben részletesen analizált hivatalos bírálatom alapján végkövetkeztetésként tömören így összegzem: Ennek a Doktori műnek a tudományos eredményei elegendők az MTA-Doktora cím megszerzéséhez. A Doktori művet nyilvános vitára alkalmasnak tartom. Ezek alapján javaslom a nyilvános védelem kitézését.**

2015. március 01.

Dr. Czigler Jenő  
Az orvostudomány doktora

SZTE Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika  
Szeged  
Tisza Lajos krt. 111.  
6725