

**Bírálat Nyirády Péter az „Urológiai fejlődési rendellenességek kutatása és ellátása”
doktori értekezéséről**

Az értekezés az urológia egyik jelentős határterületét a húgy-ivarszervi fejlődési rendellenességek tanulmányozását tűzte ki célul. A téma időszerűségét egyrészt a fejlődéstani kutatások számos új eredménye indokolja, másrészt a diagnosztikai és terápiás eljárások rohamos fejlődése a gyerek és felnőtt betegek ellátásában egyaránt. A témaválasztáson érződik a jelölt személyes tapasztalatokon nyugvó elkötelezettsége, egyrészt a gyermekurologiában a Heim Pál Gyermekkorházban átélt élményei és a fejlődési rendellenességek korai gyógyításában szerzett gyakorlata, ugyanakkor a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján a felnőtteken fennmaradt rendellenességek ellátásában szerzett tapasztalatai. A két terület közé ékelődik és az értekezésben is jelentős helyet foglal el a jelölt Angliában töltött éves tanulmányútja, ahol az urológiai fejlődési rendellenességek kialakulásának módját, a létrejött szöveti elváltozások jelentőségét állatkísérletben is vizsgálta.

Az értekezés bevezetőjében a szerző világosan megfogalmazza a fentieket, hivatkozik a génkutatás újabb eredményeire, megadja fő célkitűzését: a gyermekgyógyász, - sebész és urológus számára egységes kezelési mód kidolgozásának szükségességét, melyet e betegségek, a fejlődési rendellenességek gyermekkortól a felnőttkorig átívelő vonulata indokol. Kutatási céljait világosan adja meg: a húgyhólyag és az uréter izomzatának kóros és egészséges viszonyok között történő vizsgálata, a húgycső és a hímvessző fejlődési rendellenességei gyermek és felnőttkori gyógyításának tökéletesítése, valamint a felnőttkori termékenyítőképességet befolyásoló hereviszértágulat gyermekkori megszüntetésének tanulmányozása.

A dolgozat I. fejezete a húgyhólyag ép és kóros működésének kísérletes vizsgálatával foglalkozik. A téma részletes kifejtése formai szempontból négy részre tagolódik: a hólyag, az uréter, a húgycső és a nemi szervek, legvégül a hereviszértágulat területére. Az első kettő kísérletes vizsgálatokat takar, ennek megfelelően a szokásos módszer – eredmények – megbeszélés után összefoglal és megadja a munka eredményeként adódó következtetéseket. A harmadik és negyedik fejezet már klinikai kutatásokkal foglalkozik és a fejlődéstani eljárások felvázolása után a gyógyító munka új eredményeit mutatja be.

Az értekezés 1. fejezete a húgyhólyag ép és kóros működésének kísérletes vizsgálatával foglalkozik. Az egészséges fejlődés bemutatása után elemzi a hólyagizomzat működésének jelentőségét a kóros állapotok kialakulásában. Rámutat a beidegzés és izomzat

közötti kapcsolat ismeretének hiányosságaira a hólyag detrusor izomzatának a működésében. Nem állt rendelkezésre olyan adat, mely a fejlődő detrusor simaizom intrauterin, összehúzóási képességét kimutatta volna. A pontosabb ismeretek, adatok megszerzése, érdekében bárányon végzett kísérletes kutató munkát: különböző fejlettségű magzatokon tanulmányozták az ideg-közvetített és közvetlen izom ingerlés hatását a húgyhólyag simaizomzatában. *Miért éppen a szerző által vizsgált időpontokban történt a detrusor izomzat összehúzóási vizsgálat?*

A következő bárány kísérletsorozatban kóros körülmények, nevezetesen hátsó húgycső leszorítás esetén vizsgálták a hólyagműködést. Ezzel egyúttal egy már csecsemőkön is jól ismert hólyagfolyamat, a hátsó húgycső billentyű által okozott kóros hólyagműködés kialakulásának pontosabb megértéséhez kívántak közelebb jutni. A bárány vemhesség félidejében méhen belüli ultrahangvizsgálattal, majd még a vemhesség idején leölt állatok kivett húgyhólyagjának vizsgálatával tanulmányozták. Utóbbi során megmérték a hólyag tömegét és az előző kísérletsorban kidolgozott hólyagizom összehúzóási vizsgálatokat, valamint cystometriát végeztek. Az eredmények értékeléséhez hasonló körülmények között, de a húgycső leszorítása nélküli ál-műtétet is végeztek. A húgycső leszorításának következményeként kimutatták a hólyag tömegének növekedését, a simaizom nyálábokon a relaxációs idő megnyúlását, és az összehúzóási erő csökkenését. A cystometriás vizsgálat során emelkedett hólyagkapacitást, ugyanakkor gyakorlatilag változatlan nyomás mellett rugalmatlan hólyagfalat találtak.

A kísérleti eredmények önmagukban, a kóros hólyagműködés élettanának megismeréséhez is fontos adatokat képviselnek. A szerző ugyanakkor az emberi alsó húgyuti obstrukció irányába is összehasonlítást tesz. Meglepő azonban, hogy a hátsó húgycső billentyűvel született csecsemők hólyagja kicsi, ugyanakkor a bárány hólyag tömege megnőtt a leszorítás következtében. *Kérem a szerző magyarázatát!* Megjegyzem továbbá, hogy a kérdésre pontosabb válasz lenne adható, ha nem a 105. napon, hanem később, vemhesség végén, 140-145 nap között végezték volna el a vizsgálatokat. Annál is inkább hiányolom ezt, mert az egészséges viselős bárányokon végeztek a 140. napon is vizsgálatokat. *Mi ennek az oka? Esetleg a húgyúti obstrukció okozta kóros általános állapotban kockázatosnak tartották az állatok további életben tartását?*

A következő, II. fejezet az uréter működésének tanulmányozásával foglalkozik, és bőséges, talán túl részletes elméleti bevezetést közöl. Véleményem szerint kissé feleslegesek az irodalmi hivatkozások „tankönyvi” adatokról.

Az uréter működésének tanulmányozása során a szerző jól értelmezhető kísérleti eredményekhez jutott. A vizeletelfolyási akadály következtében az uréter simaizomzata átrendeződött, mely szerint a nyomásviszonyokban a perisztaltikus mozgásban értékelhető változásokat hozott létre. *Csupán elméleti-kutatási értékűek, ezek a megfigyelések? Van-e ezeknek a klinikai gyakorlatban hasznosítható jelentősége?* A kidolgozott Magyarországon új video-mikroszkópos módszer találékony, szellemes és valóban új, érdekes eredményeket hozott az uréter mozgás több szakosos jellegének megállapításában. A klinikai urológus számára szinte azonnal beugrik: *hogyan lennének hasznosíthatók ezen új ismeretek az uréter egyes kórfolyamatának kezeléséhez: az uréterkő távozásának, spontán kiürülésének előrejelzése érdekében, a csökkent uréter- motilitás esetleges növelése céljából, az uréteren végzett műtét során a metszés és varratvonal vezetés megválasztása szempontjából, megauréter esetén az esetleges falkimetszés kérdésében – hogy csak néhány területet említsek. Kíváncsian várom ezekre a szerző válaszát!*

A húgycső és a nemi szervek egyes fejlődésének taglalását bemutató következő két fejezet már egyértelműen a klinikai munka területére vezet. Az itt már mértéktartóbb irodalmi bevezetés jól követhető, két saját, rangos, nemzetközi közlés, könyvrészlet és folyóirat jelzi, hogy szerző valóban széles körű, átfogó ismeretekkel rendelkezik az urogenitális szervek fejlődéstanát illetően. Öröndetes és helyes, hogy itt már hazai irodalmi hivatkozásokat is közöl, valóságos gyógyító gyakorlatból indul ki és annak értékét a továbblépés lehetőségeit is vizsgálja.

A hímvessző veleszületett görbületének kórképében rámutat a kórismézés buktatóira és ezek elkerülése érdekében a művi merevedéssel kiegészített pontos kivizsgálási módszert jelöl meg. Elemzi a különböző irányú elhajlások kóros anatómiai jellemzőit és részletesen megadja az egyes görbület-féleségek megszüntetésének a gyakorlatban bevált módszereit.

A hypospadiasissal és az epispadiásissal foglalkozó következő alfejezetek valóban gyermekkortól a felnőttkorig átívelő, mindennapos gyógyítási gyakorlatot tárgyalnak. A szinte áttekinthetetlenül sokféle hypospadias műtét elemzésétől a szerző eltekint, ez önmagában is kimerítené egy értekezés terjedelmét.

Saját gyakorlatukból egy újszerű műtéti eljárást mutat be, melyben a hagyományos bőrlebenyes húgycsőképző Mathieu műtétet a Snodgrass- féle bemetszéssel párosítottak. *Hiányolom annak megemlítését, hogy az eljárás csak görbület nélküli hypospadiasis esetén alkalmazható. Kérdezem, továbbá, milyenek ennek a módszernek a hosszútávú eredményei?*

Kétségtelen, hogy kiáltó ellentét feszül a hypospadiasis gyermekkori helyreállító műtéteinek széles gyakorlata és a késői, felnőttkori utóvizsgálat kisszámú irodalmi adata között. Márpedig nyilvánvaló, hogy a nemi-szerven végzett gyermekkori műtét igazi, végleges értékét az érett férfikor gyakorlata mutatja meg igazán. A szerző munkacsoportja ilyen jellegű, valóban ritka a nemi életre is kiterjedő, hézagpótló felnőttkori felmérést végzett, gyermekkori Denis Brown típusú hypospadiasis műtétek után. Megállapításai nemzetközi viszonylatban is újszerűek, talán meglepő, de gyakorlati értékű és hasznú azon észlelésük, miszerint a húgycsőnyílásnak a hímvessző csúcsától való távolsága nem mutatott szignifikáns kapcsolatot a betegek elégedettségével, a felmért eredményekkel. Egyetértek a szerző utolsó mondatának megállapításával, hogy kezelése további figyelmet érdemel, amit nem csupán a szabad ondóürítést biztosító húgycső, de genetikai módosulás is befolyásolhat. *Van-e erre vonatkozóan adata, elképzelése szerzőnek?*

Jóval ritkább, de nem kevésbé izgalmas az epispadiasis kérdése. Valóban kisszámú, a Semmelweis Egyetem Urológiai Klinikáján is mindössze 3 esetről van szó, akikben már felnőttkorban kerül sor a súlyos hímvessző torzulat összetett helyreállító műtétére. Dicséretes, hogy Perovic professzor nyomdokán szerző ezt a nehéz területet is felvállalta. Jó a műtéti képanyag és az eredmények.

Az értekezés utolsó fejezete már tisztán genitális, pontosabban nemzőképesség kérdésével foglalkozik. A hereviszértágulat kezelésének új, laparoszko-pos módszerét értékeli. A fejezet első részében a Heim Pál Kórházban bevezetett műtét gyakorlatát és korai, illetve középtávú, elsősorban a kiújulásra vonatkozó eredményeit értékelték. *Hiányolom a betegek életkorának megadását, ami annál is inkább érdekes, mert - mint írja – a folyamat ismételt jelentkezését serdülőkorban észlelték, fél éven belül. Ez azt jelentené, hogy a serdülőkor előtt elvégzett műtétek után nincs kiújulás?*

A műtéti módszer leírása kissé elnagyolt. *Csupán a megbeszélésben leírtakból következtethető, hogy szerző minden esetben csak vénákat vágta át, vagy legalábbis erre törekedett? Mennyire biztosan mondható ki, hogy az artéria érintetlen maradt?*

A laparoszko-pos módszer értékére, előnyeire vonatkozó megállapításai egyébként egyértelműek, értelmesek.

A varicocele kezelésének jelentősége a felnőttkori eredményében tükröződik, a megtermékenyítő képesség javulásában. *Hiányolom a betegek életkorának megadását. Ismert, hogy felnőttkori hereviszértágulat esetén szükséges a hasi ultrahang vizsgálat. Gyermekkorban kizárt a térszűkítő folyamat, tehát nincs helye a hasi ultrahangnak?*

A megtermékenyítőképeség javulásában jelentős eredményt tudtak kimutatni, melyről az adatok is beszámolnak. *Ugyanakkor nem világos, hogy találtak-e valamiféle változást, romlást a már eleve normális spermaképességgel rendelkező 60 betegben (33 %)?*

Az értekezést záró irodalomjegyzék bőséges. A doktori műben felhasznált saját közlemények mennyisége és minősége, súlya megfelelő. Kiemelkedő a szerző két angol nyelvű könyvfejezete és az, hogy a hazai kutatómunka eredményeit is élenjáró nemzetközi folyóiratokban közölte. Értékelem, hogy fejlődéstani ismeretét magyar urológiai szaklapban is megírta.

Az értekezés terjedelme 134 oldal, benne 56 jórészt színes ábrával, 1 táblázattal és 246 irodalmi hivatkozással, az előírt formai követelményeknek megfelel. Nyelvezete világos, magyaros, valóban csupán néhány kifogásolnivalót találtam, elsősorban az idegen, esetenként angol szavak használatát illetően.

10. old. 4.s sor: „kölcsonös interakciója” helyett egymásra hatása, sham műtét – általában helyesen ál-műtéttel írja, klinikus urológus számára a magyar szó biztosan ismertebb!

106 old. Közepén egy értelmetlen szövegsor „Hiba ... „

106 old. Közepén okozott komplikációt, postoperatív helyett „szövődményt”

Műtét ajánlatos

109 old. 7. sor „terhességi ráta”!

18 ábra: „obstructed” angol szó

Az értekezést összességében értelmezve megállapítható, hogy az a doktori fokozat követelményeinek megfelel. Kellő számú állatkísérletes és klinikai kutatómunka alapján helyesen értékeli, vonja le újszerű következtetéseit. A megtett észrevételek, kifogások a munka lényegi tartalmi részét nem kérdőjelezik meg. A mondanivaló világosabb, egyértelműbb kifejtéseit szolgálják, kérem ezekre a szerző válaszát. A doktori értekezés nyilvános vitára bocsátását javasolom.

Dr. Tóth Csaba
az orvostudomány doktora