

Opponensi vélemény *Dr. Nyirády Péter* MTA doktori értekezéséről

Nyirády Péter Akadémiai Doktori cím elnyeréséért benyújtott értekezésében összefoglalt munkájának fő témája a vizelet elvezetés alsó húgyúti szakaszának részleges obstructiója és annak klinikai következményei. A szerző részletesen tárgyalja az obstructiótól proximálisan lévő húgyhólyagra és felső húgyutakra gyakorolt élettani és klinikai hatását. A munka részben kísérletes vizsgálatokra és klinikai megfigyelésekre épül, melyek 11 nemzetközi és két hazai idegennyelvű folyóiratban jelentek meg. Összesített impact faktor 26, 111. A 11 nemzetközi folyóiratban megjelent közlemény közül 7-ben első szerző és 4-ben pedig társszerzőként szerepel. Utolsó szerzős cikke nincs, ami talán arra utal, hogy iskolateremtő hatása még hátra van.

Formai szempontok. A 130 oldal terjedelmű értekezés 246 irodalmi idézetre épül. Az értekezés jelentősen eltér a doktori értekezésektől megszokott formai felépítéstől, amit talán a klinikai szempont érvényesülése indokolhat, de ez a szempont viszont mozaikszerűvé tette az egész értekezést. A Bevezetés című fejezet nem irodalmi áttekintés, mindössze két irodalmi utalást tartalmaz, de ezek sincsenek köszönő viszonyban az értekezés témájával, mivel null mutáns egerekre utal és az értekezésben szó sem esik a fejlődés, molekuláris szintű szabályozásáról. Az általánosságokat tartalmazó Bevezetés olyan kiszólást is tartalmaz, melyek nem éppen fényezi a magyar egészségügyet és nem igazán doktori értekezésbe illik, még akkor sem, ha lehet bizonyos igazságtartalma; idézem: „A beteg gyermek, majd felnőve férfi panaszaival gyermekgyógyász-sebész-urológus-szexuálpszichológus-andrológus között keresi a megoldást, de ezen szakmák képviselői leginkább egymásra vagy a korábbi ellátóra mutogatnak és a felelősség egymásra tolódik.” A mindössze másfél oldalnyi Bevezetés a „Kutatási feltételek, célkitűzések” alfejezettel

folymatodik; idézem: „Báránykísérletben arra kerestem a választ, hogy mi módon alakul ki maga az izomzat és az azt beidegző idegi struktúra, továbbá mi módon jön létre közöttük a működési egység.” Ez a téma izgalmas, időszerű és elsősorban molekuláris megközelítést igényel. A 280 napos humánterhesség első 8 hete (megközelíthetőleg 60 nap) az embriónális szakasz, amikor létrejön az izom-ideg kapcsolat, míg a 145 napos birka vemhesség, mely fele a humán terhesség idejének, a második trimeszterben (a 75-105 napig) végzett obstrukciós kísérlet már elkészítette a fenti cél megközelítésére. Továbbá a humán embrió a 10. héten (70 nap körül) már vizet ürít az amnion üregbe, akkor fele annyi idejű vemhesség esetén ez azt jelenti, hogy a detrusor urinae már a kísérletes periódus kezdete előtt működőképes volt.

A szerző a helyes célt is megjelöli két bekezdéssel alább, ugyanezen az oldalon; idézem: „Az ureter egy sötét folt az urológia kísérletes és klinikai kutatásaiban, kevés figyelmet fordítottak pontosabb megismerésére. Fejlődésének, anatómiájának és élettani működésének pontos megismerését követően célom volt a részleges alsó húgyuti elfolyási akadály mellett nem csak a húgyhólyagban, hanem húgyvezetékben végbemenő folyamatok elektrofiziológiai megismerése is.”

Engedjék meg nekem, még ha nem is ildomos magyar nyelvtan szempontjából elemezni MTA doktori értekezést, hogy megemlítem: „egy sötét folt”-ban az egy határozatlan névelőnek lépten-nyomon való helytelen használatát: néhány példa. 17. oldal: „egy folyamatos működési beidegzés”, „egy nagyon jól használható vizsgálati modell”; 18. oldal: „egy folyamatos történés”; 35. oldal: „egy súlyos fokozatot képvisel”, „egy széles klinikai spektrumú megbetegedés”; 45. oldal: „egy szelektív α_1 -adrenoreceptor antagonist”, „egy több papillával rendelkező vese” és folytathatnám a sort. A nem csak-ot pedig egybe kell írni. Úgy tűnik, mintha az angol fordításnak nem a magyaros, hanem a szó szerinti változata köszönne vissza.

Az első és második fő fejezetben, mely a húgyhólyaggal és az ureterrel foglalkozik, négyszer ismétlődik a Módszer, Eredmények és a Megbeszélés alfejezet, ami nemcsak mozaikszerűvé, de igazán nehézkessé teszi az olvasást. A mozaikos jelleget tovább erősíti, hogy az alsó húgyuti obstrukció után következő harmadik és negyedik fő fejezet -egészen más témával- a húgycső fejlődési rendellenességének sebészeti megoldásaival és a hereviszértágulat laparoszkópos műtétével foglalkozik. Főleg ezen két utóbbi fejezetből nehéz kihámozni a szerző saját munkájának megítélését, ha az opponens nem gyakorló urológus. Ezért ennek a két fejezetnek értékelésére csak urológus vállalkozhat.

Mindenképpen hiányolom egy közös összefoglaló leírását, mely a saját eredményeit foglalja össze két nyelven, ami segítené a biztonságos elkülönítést a saját és nem saját eredményeket illetően.

Néhány kisebb jelentőségű megjegyzés, de frusztráló hatású MTA doktori értekezésben: 1 ábra: Szinus-magyaros helyesírással, közvetlen alatta Tail fold, ugyanezen a képen cloacal membrane (angolosan) és alatta Kloaka magyarosan írva. A „bimbót” szervkezdeményre használja az embriológia ezért Müller bimbó, helyett a Müller domb a helyes kifejezés. A hindgut nem ősbél, hanem utóbél, a húgyvezér elnevezés lehet, hogy urológus számára természetes, de én professzor emeritusként találkoztam vele először, „húgyvezér szájadékok (36 oldal) még jól hangzik, de az „obstruált húgyvezér” (54 oldal) már enyhén szólva is komikus hangulatot kelt (24. oldal); idézem: „Mind az áloperált, mind az obstruált állatok kupolájából vett mintából szövettan vizsgálatot végeztünk (16. ábra). Csak 16. ábra aláírás van, kép nincs, de a helye megvan. Hasonlóképpen, az 56. ábra is csak a szövegben szerepel. A képaláírás fölött még a kép helye is hiányzik. Érdekes banálítás; idézem: „Az ureter szerepe a vesében kiválasztott vizelet (-hol máshol?-) továbbítása a húgyhólyagba, ahol addig tárolódik, míg kiürítésre kerül. 3. ábra aláírásában: „hosszanti síkjának vázlatos ábrája”. Hosszanti sík helyett frontális lett volna szakszerű. Tévedés

vagy helytelen fogalmazás; idézem: „Végül a Wolf járatok a középvonalban egyesülnek és így a két ureter szájadékkal együtt a trigonumot alkotják” (10. oldal). A Wolff csövek nem egyesülnek és Wolff megérdemli, hogy helyesen két f-vel írjuk a nevét.

Tartalmi megjegyzések. A viszonylag jelentős formai kifogásokat a tartalmi szempontok ellensúlyozzák, így a bírálói vélemény inkább csak néhány kérdésre és az eredmények összegzésére szorítkozik.

1) Mi okozza az obstruált állatok húgyhólyag tömegének emelkedését?

2) Idézem: „Az idegi úton kialakuló depolarizáció jobban, míg a direkt muscarin receptor mediált összehúzódás kevésbé sérült” (alsó húgyuti obstrukcióról van szó). „Ezt a detrusor simaizom denervációjával magyarázzuk”; (34. oldal). A 35. oldalon már azt írja, hogy idézem: „bebizonyítottuk, hogy az intrauterin alsó húgyuti obstruált húgyhólyag simaizomzata denerválódik”. Van-e erre vonatkozó szövettani, immuncitokémiai vagy bármiféle bizonyíték? (36. oldal): „Az ureterek simaizomzata-feltehetőleg-a 9. héten meginduló vizeletkiválasztás hatására fejlődik ki”. Azt hiszem a simaizom kialakulásának genetikai háttere van és nemcsak a vizelet bólus megjelenése okozza a fejlődést, bár a differenciálódásban szerepe lehet.

3) Kérem, kommentálja a következő idézetet:

„Az érintett vese hemodinamikája, nephronjainak működése hatással van a szűkület kórélettanára” (47. oldal).

4) „Az ureteren végigfutó vizelet bólus mozgásában főleg a körkörös mozgás játszik szerepet, -saját vizsgálataink kiemelik a hosszanti mozgás jelentőségét” (60. oldal).

„A húgyvezeték összehúzódása az ureter felső szakaszán lévő hosszanti izomzat gyűrűszerű összehúzódásával kezdődik. Ezt a passzív hosszanti irányú mozgást a pyolenfaltól kifeszülő húgyvezeték szakasz jelzi” (61. oldal). Miért passzív ez a mozgás, ha a szerző szerint a bólus továbbításában kiemelt jelentőségű? Ellentmondónak látszik a két állítás.

Új eredmények.

- 1) In vitro bárány magzatban vizsgálta a húgyhólyag flexibilitását (compliance) és kapacitását, megállapította, hogy a hólyag flexibilitás folyamatosan növekszik szemben az aktív simaizom összehúzóddással.
- 2) Új videomikroszkópos módszert vezetett be az ureter perisztaltika vizsgálatára, mellyel lehetővé vált mind a körkörös, mind a hosszanti mozgás külön elemzése.
- 3) Igazolta, hogy az ureterben a hosszanti és körkörös izomzat összehangolt működése szükséges a vizelet bólus továbbítására, de a hosszanti izomzatnak ebben kulcsszerepe van.
- 4) Gyermekeken bevezette a varicocele új laparoszko­pos műtéti megoldását.

Összefoglalva: az értekezésben ismertetett kísérletes és klinikai eredmények kielégítik az MTA doktora cím odaítéléséhez szükséges követelményeket és ezért az értekezés nyilvános vitára bocsájtását javaslom.

2011-05-17

Dr. Oláh Imre
MTA doktora
Professor emeritus