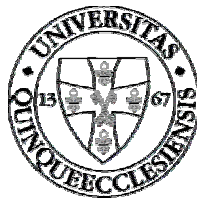


**AZ URODINÁMIA SZEREPE AZ INCONTINENTIA URINAE MIATT BÉL- VAGY
GYOMOR SZEGMENTUMMAL VÉGZETT HÚGYHÓLYAG-
MEGNAGYOBBÍTÁSON ÁTESETT GYERMEKEKBEN**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Dr. Juhász Zsolt



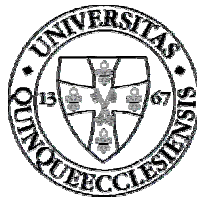
**Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ
Gyermekgyógyászati Klinika**

2008

**AZ URODINÁMIA SZEREPE AZ INCONTINENTIA URINAE MIATT BÉL- VAGY
GYOMOR SZEGMENTUMMAL VÉGZETT HÚGYHÓLYAG-
MEGNAGYOBBÍTÁSON ÁTESETT GYERMEKEKBEN**

Doktori (PhD) értekezés tézisei

Dr. Juhász Zsolt



**Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ
Gyermekgyógyászati Klinika**

Programvezető: Prof. Dr. Sümegi Balázs

2008.

BEVEZETÉS

Vizeletinkontinencia sebészi kezelése gyermekkorban

A gyermekkori vizeletinkontinenciák (incontinentia urinae - i.u.) kórereditében döntőleg a veleszületett okok dominálnak (1. táblázat). A kórereditben két egymástól jól elkülöníthető csoportot különböztethetünk meg.

Neurogén	
Veleszületett	Szerzett
velőcső záródási rendellenességek	trauma
caudalis regressios szindróma	tumor
kipányvázott gerincvelő (tethered cord)	központi idegrendszeri gyulladás
	iatrogén (magas anorectalis atresia műtéte után)
Nem neurogén	
hólyag exstrophia	
epispadiasis totalis	
cloaca exstrophia	
„magas” sinus urogenitalis	
cloaca	
<i>ureter ectopia</i>	
<i>ureterocele</i>	
<i>iatrogen (fistula, strictura)</i>	

1. táblázat: A gyermekkori vizeletinkontinenciák okai
(dőlt betűvel az álkontinenciák)

A kórismézés, a kezelés és a kórjóslat szempontjából a vizelet inkontinencia patológia lényegét három egymástól viszonylag jól elkülöníthető, de gyakran kombinálódó, kóros állapot alkotja.

1. *Vizelettárolási elégtelenség*: az általában kis kapacitású húgyhólyag (kivéve túlfolyásos inkontinencia) nem képes normális körülmények között a 3-4 óra alatt termelődő vizelet tárolására.

2. *Vizeletürítési elégtelenség*: a húgyhólyag kapacitása megfelelő (lehet), azonban a beteg nem tudja a hólyagját (kielégítően) kiüríteni, jelentős residuum marad a hólyagban.

3. *Vizelettartási elégtelenség*: a húgyhólyag vizelettároló képessége elegendő (lehet), a beteg esetleg ki is tudná üríteni a hólyagját, azonban a hólyag vizelettartó képessége a záróizom apparátus elégtelensége miatt károsodott, így a vizelet folyamatosan csorog, vagy kis frakciókban ürül. A klinikai gyakorlatban az i.u. fenti három tényezője gyakran társul egy vagy két komponens dominanciájával.

A vizelet inkontinencia pathomechanizmusának megértéséhez, valamint a sikeres kezeléséhez elengedhetetlenül szükséges az intravesicalis (hólyagon belüli) nyomásviszonyok ismerete.

Ha a hólyag a vizeletet magas nyomáson (40 vízcsm felett) tárolja és csak e nyomás felett képes kiüríteni, akkor a megnövekedett intravesicalis nyomás eredményeként a felső húgyutakban súlyos és irreverzibilis morfológiai és funkcionális károsodások alakulhatnak ki. Ezen ismereteink határozzák meg az i.u. kezelésének fő irányvonalait, melyek a következők:

- Megfelelő hólyagkapacitás kialakítása és olyan intravesicalis nyomás biztosítása, amely nem károsítja a supravesicalis húgyutakat.
- Rendszeres, 3-4 óránként történő residuum-mentes vizeletürítés biztosítása.
- Teljes szárazságot biztosító vizelettartó-képesség kialakítása.

1. Vizelettartási elégtelenség

A vizelettárolási elégtelenség kezelése elsődlegesen konzervatív. A gyógyszeres húgyhólyag-megnagyobbítás (oxybutynin) és CIC kezelés, az esetek mintegy 85%-ban eredményes, és teljes szárazság érhető el. A gyermekgyógyászatban használt anticholinerg hatású oxybutynin és a szelektívebb, az atropin-szerű mellékhatásoktól csaknem mentes tolterodine a musculus detrusor vesicae tónusának csökkentésével, a húgyhólyag tágulékonyságának (compliance) növelésével az esetek jelentős részében javítja a vizelettároló képességet (kapacitást) és csökkenti az intravesicalis nyomást. Ha a gyógyszeres kezelést CIC-vel (clean intermittent catheterization - tiszta intermittáló katéterezés) egészítjük ki, mely segítségével a húgyhólyag teljesen, residuum-mentesen kiüríthető, így teljes „szárazság” (kontinencia) érhető el. Ha a konzervatív terápia nem hozza meg a várt eredményt (a maximális dózisban adható oxybutynin - 0.8 mg/kg/nap - mellett sem növekszik a hólyag kapacitása és compliance-ja, magas marad a supravesicalis húgyutakat veszélyeztető intravesicalis nyomás), akkor a mai ismereteink szerint az esetek mintegy 15%-ban a hólyag sebészi megnagyobbítására (augmentatio) van szükség.

A társadalmi beilleszkedéshez elengedhetetlenül szükséges vizelettartó és tároló képességet (kontinencia) és ezzel együtt a supravesicalis húgyutak védelmét a tápcsatorna egy szakaszával - gyomor-szegmentummal, vagy egy bélszakasszal (vékony- vagy vastagbél) - történő hólyagmegnagyobbítással érhetjük el.

A nemzetközi irodalomban mindmáig nincs egyetértés a tekintetben, hogy a húgyhólyag megnagyobbítására a tápcsatorna melyik szakasza a legalkalmasabb. Ma a leggyakrabban alkalmazott módszer a detubularizált vékony- (*ileocystoplastica*), vagy vastagbéllal (*colocystoplastica*) végzett hólyagmegnagyobbítás vagy hólyagpótlás. A csökkent vesefunkciójú betegekben a gyomor-szegmentummal (*gastrocystoplastica*) történő augmentatio az

ajánlott eljárás. A húgyhólyag megnagyobbítása történhet továbbá uréter felhasználásával (*uretero-cystoplastica*) is.

2. Vizeletürítési elégtelenség

A megfelelő kapacitású, de spontán (akaratlagosan) nem üríthető hólyag esetén a vizelet lebo-csátása a hólyagból két módon történhet. Ha jó a hólyagnyak záró-mechanizmusa, akkor a húgycsőn keresztül történő CIC a választandó kezelési mód. Ha a hólyag kiürítése ezen az úton nem biztosítható (nem sikerült vizelettartó, katéterezhető hólyagnyak-záró funkciót kialakítani, vagy az ismételt katéterezés fájdalmas, vagy a kerekese székese, gyakran elhízott, paraplégias beteg ülő helyzetben nem tudja magát katéterezni), akkor a vizelet lebo-csátását kontinens, katéterezhető - a hólyag és a hasfal (leggyakrabban köldök) között kialakított - stomán keresztül kell biztosítani. A kontinens hasfali stoma az esetek nagyobb részében az appendix felhasználásával – Mitrofanoff stoma, vagy a Mitrofanoff elv alapján vékonybélből készített Monti stomával alakítható ki. Az augmentatio után az esetek döntő többségében a hólyag kiürítése CIC-vel történik.

3. Vizelettartási elégtelenség

A konzervatív kezelési lehetőségek (medencefenék torna, biofeedback kondicionálás, szimpatomimetikumok alkalmazása) a felnőttkorral ellentétben a gyermekkori organikus eredetű vizelettartási elégtelenségek (MMC, exstrophia vesicae urinariae, stb.) kezelésében általában nem hoznak eredményt. A kifolyási ellenállás kívánt szintre történő növelése gyermekekben hólyagnyak-plasztikával (Young-Dees-Leadbetter, Kroop, Pippi-Salle), a hólyagnyak megemelésével, felfüggesztésével (fascia-, GORETEX csíkkal, Burch-, Stamey-, Gittes- műtét stb.), vagy a hólyagnyak endoscopos úton történő beszűkítésével (periurethralis injekció – Teflon, Macroplastique, Deflux) érhető el.

A fenti kezelési módszerek (lásd. 1, 2, 3) kedvező eredményei esetén a 3-4 óra alatt termelődő vizeletmennyiség megfelelő kapacitású és tágulékonyságú rezervoárban alacsony nyomáson tárolódik. Az alacsony intravesicalis nyomás eredményeként megszűnik az inkontinencia, valamint csökken a supravescalis húgyutak morfológiai és funkcionális károsodásának veszélye. A pelenka, a betét elhagyható és ez által megteremtődik a beteg társadalmi beilleszkedésének (óvoda, iskola, munkahely) lehetősége.

Neurogén hólyag és a VUR kapcsolata

A neurogén hólyagműködési zavar (kis kapacitású és rossz compliance-u húgyhólyag, magas intravesicalis nyomás) következtében kialakuló vizelet-visszafolyás a másodlagos vesico-

ureteralis refluxok csoportjába tartozik. A húgyhólyag kapacitásának és compliance-nek növelése, a belnyomásának csökkentése - akár konzervatív, akár műtéti úton történik - önmagában a VUR megszűnéséhez vezethet, illetve eredményesebbé teheti a VUR konzervatív, vagy műtéti kezelését. Az irodalom nem egységes abban a kérdésben, hogy szükséges-e az augmentálandó hólyagban a hólyagmagnagyobbítás előtt fennálló VUR, a hólyagmagnagyobbító műtéttel egyidőben végzett műtéti (esetleg endoszkópos – injektáló) kezelése, vagy az augmentatio önmagában (növekvő kapacitás, csökkenő intravesicalis nyomás, javuló compliance) elégséges a hólyagürülési zavarok következtében kialakult VUR kezelésére.

Urodinámia

Az alsó húgyúti urodinamikai vizsgálatok a hólyag és a húgycsőzáróizmok működésének műszeres vizsgálatát jelentik, segítik a tünetek mögött rejlő funkciózavarok felismerését és a kiváltó ok tisztázását. Az urodinamikai vizsgálatokat funkcionális alapon a következők szerint csoportosíthatjuk.

- *Hólyag tárolási funkcióját vizsgáló módszerek:*
 - Cystometria
- *Hólyag ürítési funkcióját vizsgáló módszerek:*
 - Uroflowmetria
 - Nyomás-áramlás mérés
- *Záróizom apparátus funkcióját vizsgáló módszerek:*
 - Perineális EMG
 - Urethra nyomásprofil

A húgyhólyagban uralkodó nyomásviszonyokról, a hólyag stabilitásáról, szenzibilitásáról és aktivitásáról töltéses cystometria (intravesicalis nyomásmérés) vizsgálattal kaphatunk információt. A cystometria során mérhető a húgyhólyag kapacitása (aktuális életkorra számított kapacitás = 30 ml +[életkor (év) x 30ml]), a húgyhólyagban uralkodó nyomás (*intravesicalis nyomás*) és az abdominális (*rectalis*) nyomás. Ezen értékekből kiszámítható a detrusor nyomás (intravesicalis nyomás és az abdominalis nyomás különbsége) és a hólyag tágulékonyága (*compliance*) is, mely a mért térfogat- és (detrusor)nyomásváltozás hányadosa ($C=\Delta V/\Delta p$). A húgyhólyagban normálisan 40 vízcmm alatti nyomás uralkodik. A normális compliance 20-25 ml/vízcmm vagy e feletti érték. Az intravesicalis nyomásmérés nemcsak a konzervatív és/vagy sebészi kezelés módjának megválasztásában döntő fontosságú, hanem a terápia eredményességének (vagy eredménytelenségének) megítélésében, valamint a hosszú távú nyomonkövetésében is nélkülözhetetlen.

CÉLKITŰZÉSEK

1. Vizsgálat tárgyává tettük, hogy elégséges-e önmagában az augmentatio a húgyhólyag megnagyobbítás előtt meglévő vesicoureteralis reflux kezelésére?
2. Befolyásolja-e az augmentatióra használt tápcsatorna fajtája (gyomor-szegmentum, vékony- vagy vastagbél) az urodinamikai változások következtében a VUR megszűnését?
3. Van-e szerepe az urodinamikai változásokban és az incontinentia urinae megszűnésében annak, hogy az augmentatio vékony-, vastagbéllal vagy gyomor-szegmentummal történik?
4. Befolyásolja-e a kőképződést az, hogy milyen tápcsatorna szegmentumot használunk a hólyagmagnagyobbításra?

BETEGANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálatainkat a PTE ÁOK Gyermekklinika Sebészeti osztályán végeztük. A húgyhólyag-megnagyobbításon átesett betegeinkben két egymástól független vizsgálatot végeztünk, különböző időintervallumokban.

Első vizsgálatunk során (AUGMENTATIO ÉS VUR) 2004-ig terjedően elemeztük az augmentatio és a VUR kapcsolatát urodinamikai szempontból. Vizsgáltuk, hogy az augmentatiohoz használt különböző tápcsatorna szegmentum hatására létrejövő kedvező urodinamikai változások eredményeképpen megszűnik-e a VUR antireflux beavatkozás nélkül is.

Második vizsgálatunkban (A KÜLÖNBÖZŐ TÍPUSÚ AUGMENTATIÓK ÖSSZEHASONLÍTÁSA) az 1987-2006 közötti időszakban urodinamikai vizsgálatokkal tanulmányoztuk a különböző tápcsatorna szegmentumokkal végzett hólyagmegnagyobbítás hatását az augmentált húgyhólyagban, illetve az i.u. megszűnését. Vizsgáltuk továbbá a kőképződés előfordulását mindhárom augmentatiohoz használt tápcsatorna esetében.

Minden augmentation átesett beteget a műtét után 3, 6, 12 hónap múlva, majd ezt követően évente, a postoperatív 4. évtől pedig két évente részletes ellenőrző vizsgálatokra vettünk fel osztályunkra. Ennek során az urodinamiás vizsgálatok mellett laboratóriumi (vér és vizelet) és radiológiai vizsgálatokat (UH, MCU, DMSA, DEXA) is végeztünk, melyek eredményei nem képezik a jelen értekezés részét.

Urodinamikai vizsgálatainkat éber állapotban, szükség esetén (kisdedekben) Dormicum szedálásban konvencionális, dinamikus perfúziós cystometriával, kétlumenű transurethralis katéterrel, egyidejű abdominális (rectalis) nyomásméréssel, vízoszlopos, folyadékidas nyomásmérővel végeztük, melyet esetenként kiegészítettünk perinealis EMG-elvezetéssel. A vizsgálat során az üres hólyagot lassú folyadékáramlással (életkorra számított hólyagkapacitás egytizede, max. 30 ml/min), testhőmérsékletű fiziológiás sóval töltöttük

1. Augmentatio és VUR

Az 1987. 08. 11. - 2004. 12. 31-ig időszakban, 63 betegben végeztünk hólyagaugmentatiót, melyet az esetek nagyobb részében, 45 betegben (65%) kontinens katéterezhető, hasfali stomával egészítettünk ki.

A 63 augmentált betegből 26 betegben (33 ureter) mutattunk ki VUR-t az augmentatio előtt, melyek közül 12 ureterben volt a VUR alacsony fokozatú (I-II), 21 ureterben pedig súlyos

fokozatú (III-V). A betegeket 2 csoportra osztottuk aszerint, hogy az augmentatioval egyidőben történt-e antireflux beavatkozás, vagy nem.

A kezdeti időszakban a súlyos fokozatú refluxok (III.-V. fokozatú) esetén minden betegben az augmentatioval egyidőben ureter reimplantatio-t is végeztünk (esetleg STING). Később csak válogatott esetekben, mint például az V. fokozatú VUR, a lateralisalt- vagy golflyuk-szerű ureter szájadék, a paraureteralis diverticulum esetén történt antireflux beavatkozás, függetlenül attól, hogy az intravesicalis nyomás magas volt-e, vagy nem az augmentatio előtt.

Az I. csoportba 10 beteg (16 refluáló ureter) került, akikben az augmentatioval egyidejűleg antireflux beavatkozás is történt. Az átlagéletkor a műtét során 11,6 év (7-17 év) volt. A csoportba tartozó 10 beteg közül 9-ben történt antireflux műtét (14 ureter), 1 betegben kétoldali subureteralis Teflon injektálást végeztünk (STING) az augmentatio során. A VUR 13 ureterben (81,3%) III-V fokozatú volt, míg 3 ureterben (18,7%) alacsonyabb fokozatú (II) (lásd. 1. ábra). A 10 beteg közül 6 volt MMC-s, 4 pedig nem-neurogén hólyagos beteg (2 exstrophia vesicae urinariae, 1 epispadiasis, 1 egyéb). Az augmentatio 5 betegben vastagbéllel, 3 betegben gyomorszegmentummal, 2 betegben vékonybéllel történt. Az augmentatio indikációja 8 betegben a konzervatív kezelés ellenére is kis kapacitású-, magas intravesicalis nyomású-, rossz compliance-u hólyag és az i.u. volt. Két betegben a kontinencia létrejött ugyan, de az intravesicalis nyomás magas maradt és a compliance továbbra is gyengült volt, ezért végeztünk hólyagmagnagyobbítást.

A II. csoportba 16 beteg (17 refluáló ureter) került, akikben az augmentatio során nem történt antireflux beavatkozás. A csoport 16 betegében a VUR az augmentatio előtt 8 ureterben (47%) III-V fokozatú, míg 9 ureterben (53%) alacsonyabb fokozatú VUR (I-II) volt (lásd. 2. ábra). A betegek közül 8 volt MMC-s, 8 pedig nem-neurogén hólyagos (5 hólyagexstrophia, 1 anorectalis malformatio, 1 egyéb). E csoport betegeiben nem végeztünk sem műtéti, sem endoscopos antireflux beavatkozást. Az augmentatiót 7 betegben vastagbéllel, 6 betegben gyomorszegmentummal, 3 betegben vékonybél felhasználásával végeztük. A műtét végzésekor az átlagéletkor a 10,9 év (4-17 év) volt. Az augmentatio indikációja 12 betegben a konzervatív kezelés ellenére is kis kapacitású-, magas intravesicalis nyomású és a gyengült compliance-ú hólyag miatt perzisztáló inkontinencia volt, 4 betegben pedig a kontinencia ellenére is gyengült compliance, illetve a magas intravesicalis nyomás volt mérhető.

Az augmentatio előtt és után mindkét csoport (I. és II.) betegeiben töltéses cystometriával mértük a hólyagkapacitást, a töltés alatti maximális intravesicalis nyomást és vizsgáltuk compliance-t. A hólyagmagnagyobbítás előtti urodinamiás vizsgálatok eredményeit hasonlí-

tottuk össze a nyomonkövetés során végzett utolsó cystometria eredményeivel. Az eredményeket Student-féle t-próba segítségével értékeltük (szignifikancia szintje: $p < 0,05$).

Vizsgáltuk és összehasonlítottuk – MCU segítségével – a VUR alakulását (megszűnés, megjelenés, perzisztálás és súlyosságának változása) a betegek két csoportjában attól függően, hogy történt-e antireflux beavatkozás az augmentatio során, vagy nem. Tanulmány tárgyává tettük, hogy az augmentatiohoz használt tápcsatorna típusa (gyomorszegmentum, vékony-, vagy vastagbél) mennyiben befolyásolja a VUR alakulását.

Az átlagos nyomonkövetési idő az I. csoportban az 5 év (1-13 év), a II. csoportban pedig 6,2 év (1-13 év) volt

2. Különböző típusú augmentatiók összehasonlítása

Osztályunkon 1987 08. 11. - 2006 12. 31-ig 77 betegben végeztünk hólyagaugmentatiót, melyek közül 1 külföldi állampolgárságú beteget kizártunk az értékelésből, mert a 3 hónapos kontroll után eltűnt a nyomonkövetésből. A 76 augmentált gyermekből 53-ban (70%) alakítottunk ki kontinens katéterezhető, hasfali stomát (41 appendix, 5 Monti, 6 ureter, 1 kontinens sipoly).

A betegeket 3 csoportra osztottuk, aszerint, hogy a tápcsatorna melyik szakaszát (gyomor, vékony- és vastagbél) használtuk a húgyhólyag megnagyobbításához. A csoportokon belül vizsgáltuk a neurogén és a nem-neurogén hólyagürülési zavarokban szenvedő betegek adatait is.

- Vizsgáltuk, hogy az augmentatiohoz használt tápcsatorna szegmentum mennyiben befolyásolja az urodinamikai változásokat és a kontinencia kialakulásának mértékét a megnagyobbított húgyhólyagban (klinikai megfigyelés, pelenka-teszt).
- Vizsgálatunk tárgyát képezte a hólyagkő kialakulásának gyakorisága a három különböző csoportban (colocystoplastica, gastrocystoplastica, ileocystoplastica). A kőképződés hátterének elemzése (uroinfekció, metabolikus változások, stb), illetve az eltávolított hólyagkövek analízise (száma, nagysága, kémiai összetétele, stb.) nem képezte az értekezés tárgyát.

Az augmentatio előtt és után mindhárom csoport betegeiben töltéses cystometria vizsgálattal mértük a hólyagkapacitást, a töltés alatti maximális intravesicalis nyomást és vizsgáltuk a compliance-t. A hólyagmegnagyobbítás előtti urodinamiás vizsgálatok eredményeit hasonlítottuk a nyomonkövetés során végzett utolsó cystometria eredményeivel. Az eredményeket Student-féle t-próba segítségével értékeltük (szignifikancia szintje: $p < 0,05$).

Az 1. csoportba 34 beteg került, akikben vastagbél (24 sigma, 10 coecum-colon ascendens) felhasználásával történt az augmentatio. A betegek átlagéletkora a műtét idején 9,2 év (6-20 év) volt. A műtétre kerülő betegeknél a hólyagmegnagyobbítás indikációja 33 esetben a konzervatív kezelésre nem reagáló húgyhólyag és következményes i.u. volt. A betegek közül 28 esetben történik a CIC continens hasfali stomán keresztül (82%), míg 6 esetben per urethram (18%).

A 2. csoport 18 betegében gyomorszegmentum felhasználásával végeztünk hólyagmegnagyobbítást. Az augmentatio végzésekor a csoport betegeinek átlagéletkora 13,22 év (6-20 év) volt. A betegek közül 9 esetben a konzervatív kezelés ellenére kis kapacitású, magas nyomású és gyengült compliance-ú hólyag, valamint a perzisztáló i.u. miatt történt a hólyagmegnagyobbítás (50%), a betegek másik felében (9 beteg) ugyan kialakult a kontinencia, de a kezelés hatására nem jöttek létre a kedvező urodinamikai változások a húgyhólyagban (növekvő kapacitás és compliance, csökkenő intravesicalis nyomás). Hat beteg végzi a CIC-et continens hasfali stomán keresztül (33%), míg 12 húgycsövön keresztül katéterez (67%).

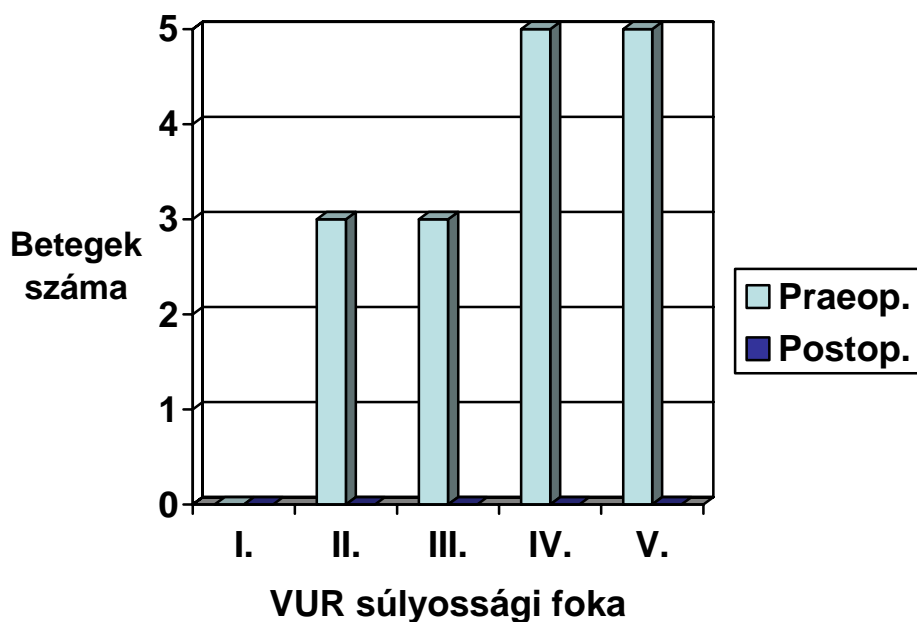
A 3. csoportba 24 beteg tartozik, akikben az augmentatio vékonybéllel történt. A műtét idején a betegek átlagéletkora 10,62 év (4-23 év) volt. Mindegyik betegben az augmentatio indikációja a konzervatív kezelés eredménytelensége következtében fennálló i.u. volt. Az augmentatitot követően a betegek közül 19 végzi a vizelet lecsapolását kontinens hasfali stomán keresztül (79%), míg a CIC 5 betegben per urethram történik (21%).

Az átlagos nyomonkövetési idő az 1. csoportban 9,2 év (1-20 év), a 2. csoportban 8,05 év (1-14 év), míg a 3. csoportban 2,29 év (1-4 év) volt.

EREDMÉNYEK

1. Augmentatio és VUR

Az I. csoport betegeiben a VUR minden esetben megszűnt (100%), átlagosan 11 hónappal (3-72 hó) az augmentatiót követően. Két esetben észleltük a VUR recidívát (12,5%). Egy betegben (gastrocystoplastica - 1 ureter) akiben az augmentációval egy időben kétoldali eredményes STING történt (VUR I.u. gr. II.) egyoldali III. fokozatú VUR alakult ki 3 évvel az augmentatio után, mely 2 évvel később oxybutynin kezelésre szánálódott. A másik betegben (ileocystoplastica - 1 ureter) az augmentatio utáni 6 hónapos kontroll során észleltük a III. fokozatú VUR-t, mely a hólyagmagnagyobbítást követő 3 hónapos kontrollon még nem volt kimutatható. A VUR spontán eltűnt, az egyéves kontroll vizsgálatkor már nem volt kimutatható (1. ábra).

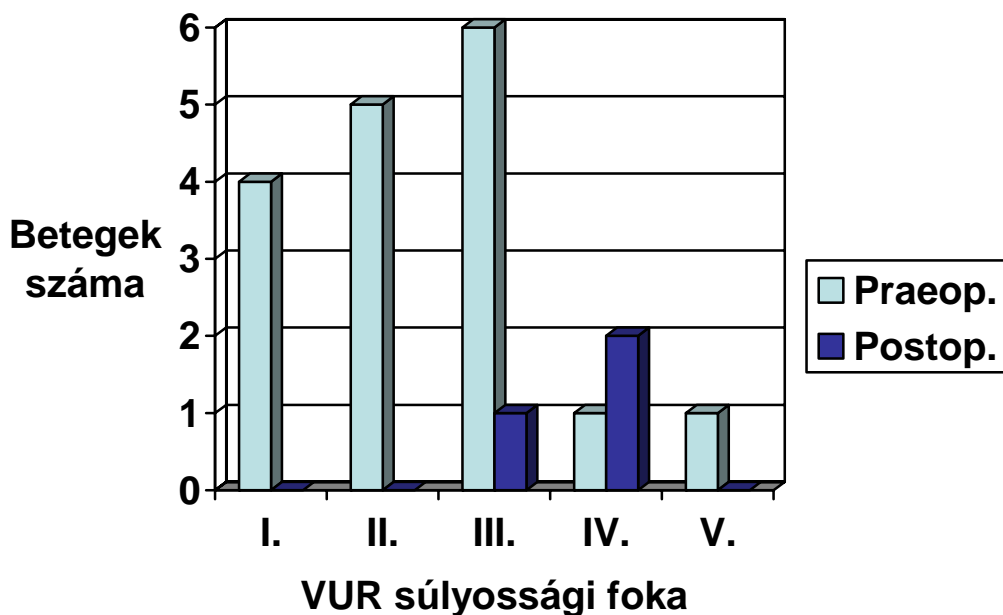


1. ábra: A VUR fokozatok szerinti megoszlása az augmentált és antireflux beavatkozással kezelt betegeknél (I. csoport)

A nyomonkövetés során a betegek I. csoportjában az augmentatio előtti átlagos kapacitás 166,1 ml-ről (24-440 ml) 446,1 ml-re (385-480 ml) emelkedett ($p=0,01$). Az átlagos compliance 5,7 ml/vízcm-ről (1,3-16 ml/vízcm) 43,7 ml/vízcm-es (10,6-89 ml/vízcm) lett ($p=0,01$). A töltés alatti átlagos maximális intravesicalis nyomás 57,4 vízcm-ről (28-134 vízcm) 28,7 vízcm-re (16-60 vízcm) csökkent ($p=0,021$). Az augmentatorra bekövetkezendő kapacitás, compliance és maximális intravesicalis nyomásváltozásokat nem befolyásolta az,

hogy a tápcsatorna mely szegmentumával (gyomor, vékony-, vastagbél) történt a hólyagmegnagyobbítás. Az augmentatio utáni kedvező urodinamikai paraméterváltozások egyedül a gastrocystoplastican átesett betegekben nem voltak matematikailag szignifikánsak. A VUR megszűnését nem befolyásolta az, hogy az augmentatio a tápcsatorna melyik szakaszával történt.

A II. csoport 16 betege (17 ureter) közül 14 betegben (15 ureter - 88,3%) átlagosan 13,6 hó (3-108 hó) alatt szűnt meg a VUR az augmentatiót követően. A VUR súlyossága nem befolyásolta azt, hogy az augmentatio után mennyi idővel szűnt meg a reflux. Két betegben (2 ureter) a VUR nem szűnt meg a hólyagmegnagyobbítás után (11,7%). Egyik betegben (gastrocystoplastica) a korábbi egyoldali I. fokozatú VUR kétoldali IV. fokozatúvá vált, mely miatt 4 évvel az augmentatio után antireflux műtét történt. A másik betegben (colocystoplastica) a műtét előtt észlelt egyoldali III. fokozatú VUR 3 éve perzisztál. Ebben a betegben a kontroll vizsgálatok során klinikai tüneteket (pyelonephritis, gyakori recidiváló húgyúti infekciók) és radiológiai változásokat (VUR fokának növekedése, parenchyma károsodás, vesefunkció romlás) nem észleltünk. További két betegben (2 ureter – 11,7%) észleltük a VUR átmeneti recidíváját (I. fokozatú VUR), mely spontán megszűnt, a későbbi kontrollokon már nem volt kimutatható (2. ábra).



2. ábra: A VUR fokozatok szerinti megoszlása az augmentált és nem reimplantált betegekben (II. csoport).

A betegek II. csoportjában az augmentatio előtti átlagos hólyagkapacitás 131,6 ml-ről (20-300 ml) 446,8 ml-re (290-510 ml) nőtt ($p=0,001$). Az átlagos compliance 4,3 ml/vízcm-ről (2-9,2 ml/vízcm) 40,2 ml/vízcm-es (13,3-72 ml/vízcm) emelkedett ($p=0,001$). A töltés alatti átlagos maximális intravesicalis nyomás 57,4 vízcm-ről (28-134 vízcm) 26,9 vízcm-re (12-43 vízcm) csökkent ($p=0,003$). Az augmentatióra használt tápcsatorna szakaszok között a kapacitás-, a compliance- és a maximális intravesicalis nyomás-, tekintetében nem volt lényeges különbség. Nem befolyásolta a VUR megszűnését az, hogy melyik tápcsatorna szakasszal történt a hólyagmagnagyobbítás.

Összehasonlítva az I. és a II. csoportban (26 beteg) az augmentatio után mért átlagos hólyagkapacitás, compliance és töltés alatti maximális intravesicalis nyomás értékeket, szignifikáns különbséget csak az ileocystoplastican átesett betegek legnagyobb töltés alatti nyomásának tekintetében találtunk. A VUR megszűnése tekintetében (I. csoport 100%, II. csoport 83%) a két vizsgált csoport között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p=0,168$).

2. Különböző típusú augmentatiók összehasonlítása

2.1 Urodinamikai vizsgálatok, kontinencia

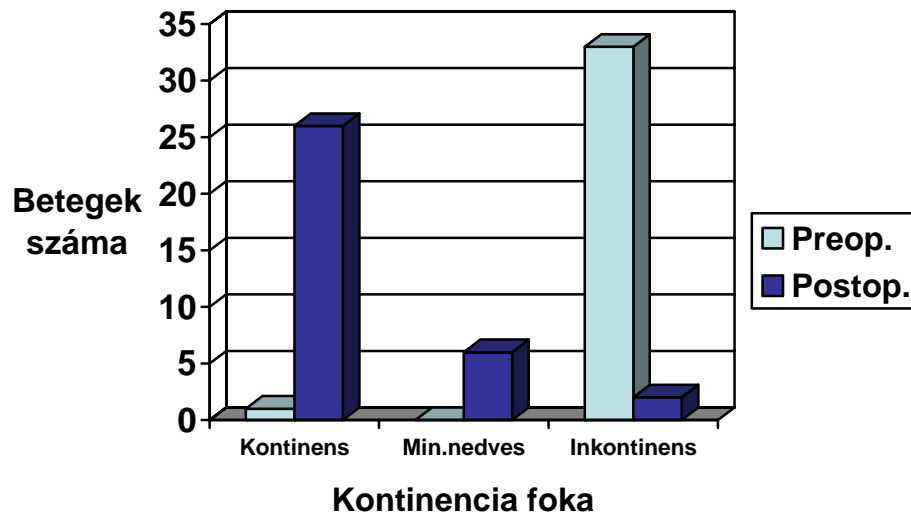
Az 1. csoport (colocystoplastica) betegek közül 14 (41%) szenvedett neurogén hólyagműködési zavarban, illetve 20 (59%) nem-neurogén hólyagos beteg volt.

Ebben a csoportban a nyomonkövetés során a betegekben az augmentatio előtti átlagos hólyag compliance 3,7 ml/vízcm-ről (1-12) 47,3 ml/vízcm-re (20,5-90) emelkedett ($p<0,001$). A preoperatív átlagos hólyagkapacitás 140,9 ml-ről (10-460) 450,9 ml-re (370-510) nőtt ($p<0,001$). A töltés alatti maximális intravesicalis nyomás 51,5 vízcm-ről (10-134) 25,9 vízcm-re (17-41) csökkent ($p=0,001$). A csoporton belül a neurogén hólyagos betegek compliance-, kapacitás és maximális intravesicalis nyomás változásai szignifikánsak voltak. A nem-neurogén hólyagos betegek compliance- és kapacitás változásai is szignifikánsak voltak, de a maximális intravesicalis nyomás változása nem mutatott szignifikáns változást.

Az augmentatio előtt az 1. csoport betegek közül 9-ben (26%) észleltünk patológiás detrusor túlműködést (neurogén - 6, nem-neurogén - 3 beteg), a műtét után a detubularizáció ellenére 22 betegben (68%) mértünk kóros kontrakciókat (neurogén - 10, nem-neurogén - 12 beteg). Közülük 8 esetben kényszerültünk postoperatív anticholinerg kezelésre (23%).

Az 1. csoportban az augmentatio előtt 34 betegből 33 volt inkontinens, a hólyagmagnagyobbítás eredményeképpen 26 beteg lett teljesen száraz (76%), 6 betegben maradt vissza enyhe inkontinencia (18% - intimbetét használata elég), míg 2 beteg teljesen inkontinens maradt

(6%) (3. ábra). E betegekben a záróizom apparátus elégtelensége miatt a későbbiekben kontinencia javító műtétet tervezünk.



3. ábra. Kontinencia alakulása augmentatio előtt és után – colocystoplastica (1. csoport)

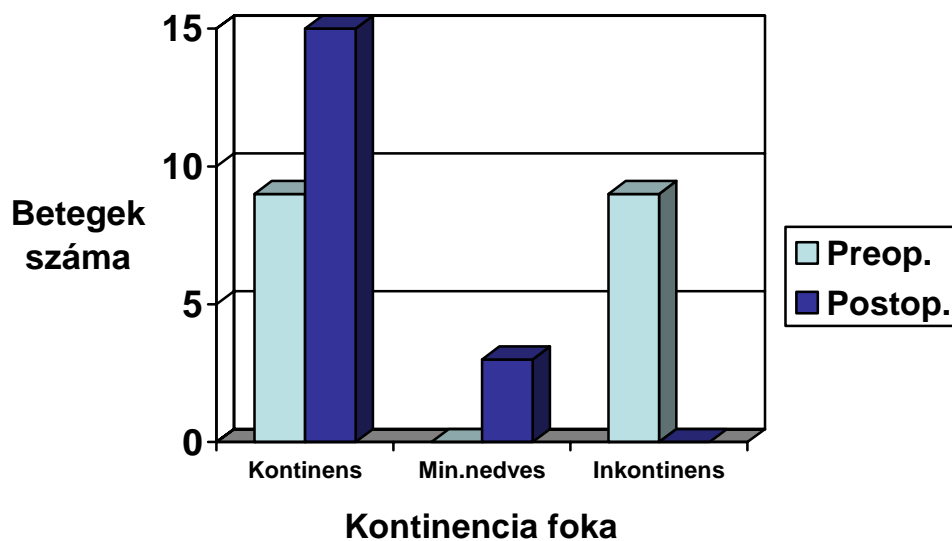
A 2. csoportban (gastrocystoplastica) 17 (95%) neurogén hólyagműködési zavaros beteg volt, mindössze 1 (5%) beteg tartozott a nem-neurogén hólyagos betegek csoportjába.

A nyomkövetés során a 2. csoport betegeiben az átlagos compliance a műtét előtti 6,5 ml/vízcm-ről (1-12,5) az augmentatio hatására 31,6 ml/vízcm-re (15-55) emelkedett ($p < 0,001$). Az átlagos hólyagkapacitás 215,6 ml-ről (30-440) 423,5 ml-re (250-480) nőtt ($p < 0,001$). A preoperatíván mért maximális intravesicalis nyomás átlaga 58,1 vízcm-ről (28-90) 29,6 vízcm-re (19-45) csökkent ($p < 0,001$). A csoporton belül a neurogén hólyagos betegek compliance-, kapacitás- és maximális intravesicalis nyomás változásai is szignifikánsak voltak, míg a nem neurogén hólyagos egy betegben szignifikanciát nem lehetett számolni, de a változás itt is meggyőző.

Az augmentatio előtt a 2. csoport betegei közül 2-ben (11%) észleltünk patológiás detrusor túlműködést (neurogén - 2 beteg), a műtét után 12 betegben (66%) mértünk kóros, a gyomorszegmentumra jellemző fázikus kontrakciókat (neurogén - 12 beteg). Közülük 2 esetben kényszerültünk postoperatív anticholinerg kezelésre (11%).

Az 2. csoportban az augmentatio előtt 18 betegből 9 volt inkontinens, a hólyagmegnagyobbítás eredményeképpen 15 beteg vált teljesen szárazzá (83%), 3 betegben pedig enyhe

inkontinencia volt észlelhető (17% - intimbetét használata elég), inkontinens beteg nem volt (4. ábra).



4. ábra. Kontinencia alakulása augmentatio előtt és után – gastrocystoplastica (2. csoport)

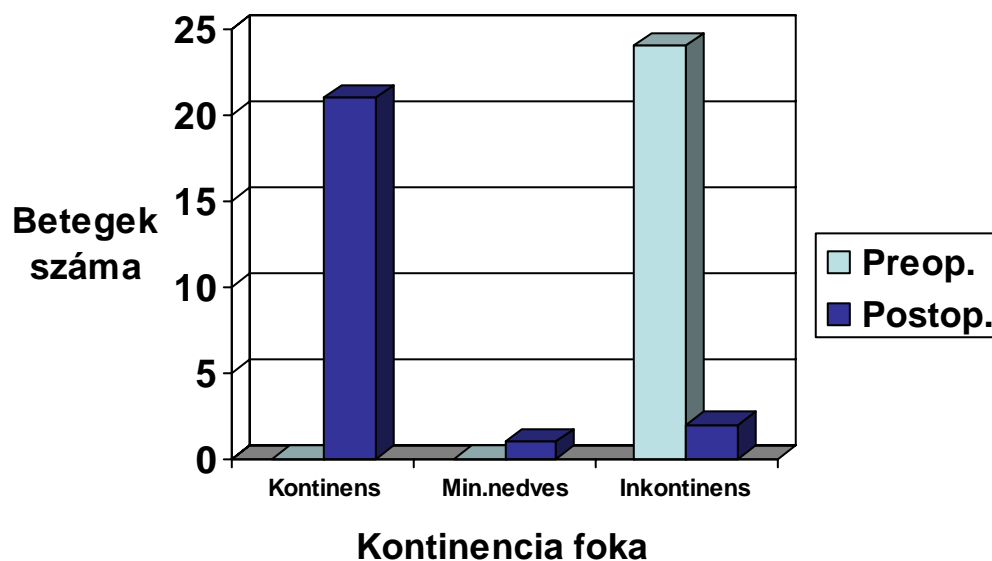
A 3. csoportban (ileocystoplastica) a betegek közül 17 volt neurogén hólyagos (71%), 7 pedig a nem-neurogén hólyagos csoportba tartozott (29%).

A 3. csoport betegeinek nyomonkövetése során az augmentatio eredményeként a műtét előtti átlagos compliance 6,1 ml/vízcm-ről (1,3-13,6) 34,1 ml/vízcm-re (14,2-64) növekedett ($p < 0,001$). Az átlagos hólyagkapacitás 165,2 ml-ről (16-450) 393,1 ml-re (220-465) emelkedett ($p < 0,001$). A műtét előtti legnagyobb intravesicalis nyomás átlaga 41,4 vízcm-ről (20-68) 27 vízcm-re (19-39) csökkent ($p = 0,002$). A csoporton belül a neurogén hólyagos betegek compliance-, kapacitás- és maximális intravesicalis nyomás változásai is szignifikánsak voltak. A nem-neurogén hólyagos betegek compliance- és kapacitás változásai is szignifikánsak voltak, azonban a maximális intravesicalis nyomás változása nem mutatott szignifikáns változást.

Az augmentatio előtt a 3. csoport betegei közül 9-ben (38%) észleltünk patológiás detrusor túlműködést (neurogén - 8, nem-neurogén - 1 beteg), a műtét után a detubularizáció ellenére 7 betegben (29%) mértünk kóros kontrakciókat (neurogén - 5, nem-neurogén - 2 beteg). A 24 beteg közül 11 esetben kényszerültünk postoperatív anticholinerg kezelésre (46%) részben a gátolatlan kontrakciók, részben a még nem normalizálódott intravesicalis nyomás miatt. Az ileocystoplastica utáni betegek nyomonkövetési ideje a legrövidebb, hisz ezt a műtéti típust kezdtük alkalmazni legutoljára és végezzük ma is. Betegeinkben általában fél-egy évig foly-

tatjuk az anticholinerg kezelést, amíg az augmentatio kedvező urodinamikai hatásai kialakulnak.

A 3. csoportban az augmentatio előtt mind a 24 inkontinens volt. A hólyagmagnagyobbítás eredményeképpen 21 beteg vált teljesen szárazzá (87%), 1 betegben maradt vissza enyhe inkontinencia (5% - intimbetét használata elég), míg 2 beteg inkontinens maradt (8%). Az egyik betegben a záróizom apparátus elégtelensége miatt a későbbiekben kontinencia javító műtétet tervezünk, míg a másik beteg kontinens hasfali stomája szorul revízióra (5. ábra).



5. ábra. Kontinencia alakulása augmentatio előtt és után – ileocystoplastica (3. csoport)

Végül összehasonlítva a három különböző típusú tápcsatorna szakasszal történt hólyagmagnagyobbítások műtét előtti és utáni urodinamikai paramétereinek változását, megállapíthatjuk, hogy mindhárom esetben szignifikáns változást mutat, mind a kapacitásnövekedés, mind a compliance javulása, mind pedig az intravesicalis nyomás csökkenése terén

2.2 Kőképződés a húgyhólyagban

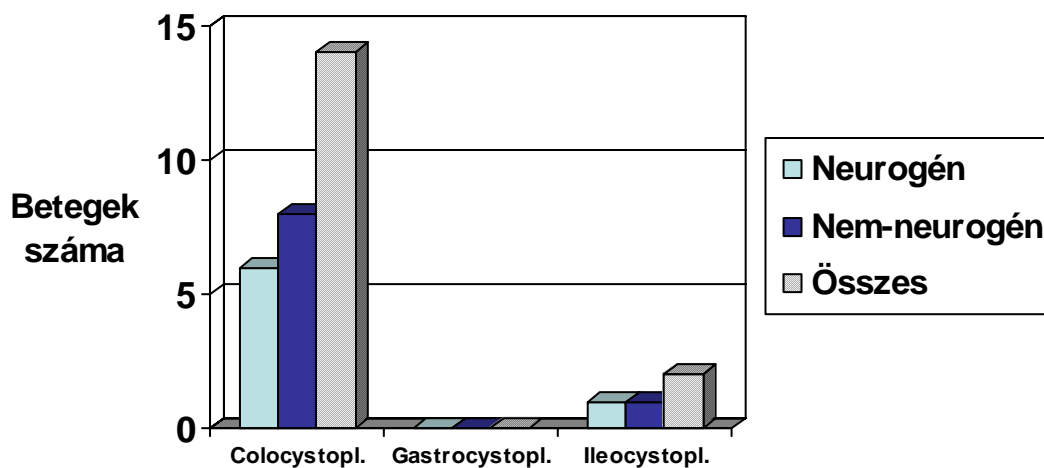
Az 1. csoport (colocystoplastica) betegei (34 beteg) közül 14-ben észleltünk kőképződést (41%), mely kövek eltávolításra kerültek (neurogén – 6/14 (43%), nem-neurogén – 8/20 (33%) beteg). Négy betegben fordult elő ismételt kövesség (4/34 - 12%) - 1 neurogén hólyagos betegben (1/14 – 7%), 3 pedig nem neurogén hólyagműködési zavaros betegben (3/20 – 15%). A 14 köves betegből 12 kontinens hasfali stomán keresztül végzi az ICC-t (86%) (neurogén - 5, nem-neurogén - 7), és csak 2 per urethram (14%) ($p < 0.05$).

A 2. csoport (gastrocystoplastica) betegeiben kőképződést nem észleltünk.

A 3. csoport (ileocystoplastica) betegei közül mindössze 2 betegben (2/24) észleltünk kőképződést (8%), mely kövek szintén eltávolításra kerültek (neurogén – 1/17 (6%), nem-neurogén – 1/7 (14%) beteg). Az egy neurogén hólyagműködési zavaros betegben fordult elő ismételt kövesség. Mindkét köves betegben az augmentációval egyidőben kontinens hasfali stoma lett kialakítva.

Az augmentatio utáni hólyagkő képződés gyakoriságát mutatja mindhárom betegcsoportban a 6. ábra.

A betegeinkből – az irodalmi ajánlásokhoz hasonlóan – a kisebb hólyagköveket endoszkópos úton, a nagyobbakat pedig műtétilag (cystotomia) távolítottuk el.



6. ábra. Hólyagkő képződés gyakorisága az augmentált betegekben

ÖSSZEFOGLALÁS

1. Augmentatio és VUR

A sikeres augmentatio önmagában elégséges mind az alacsonyabb fokozatú, mind pedig a magasabb fokozatú VUR antireflux műtét nélküli kezelésére is. Anyagunkban a húgyhólyag augmentation átesett súlyosabb fokozatú VUR-os betegek kezdetben antireflux beavatkozások estek át, de a későbbiekben reimplantatio nélkül is 87%-os VUR resolútiót értünk el. Az irodalom a magasabb fokozatú VUR-ok esetében is hasonló arányban (87,5%) történő spontán VUR eltűnésről számol be. Az augmentációra használt különböző tápcsatorna szegmentumok (gyomor, vékony-, vastagbél) nem befolyásolták sem az urodinamiás eredményeket, sem a VUR megszűnését, habár a gastrocystoplasticán átesett betegek eredményei kevésbé kedvezőek, mint a colo-, vagy ileocystoplasticás betegeké.

2. Különböző típusú augmentációk összehasonlítása

2.1 Urodinamikai vizsgálatok, kontinencia

A hólyagmagnagyobbítást követően mindhárom tápcsatorna szegmentum (vékony-, vastagbél, gyomor) esetében kedvező urodinamikai változások jöttek létre a magnagyobbított rezervoárban, csak a vastag- és vékonybéllel augmentált nem-neurogén hólyagos betegekben nem volt szignifikáns a maximális intravesicalis nyomás csökkenése. A postaugmentációs kedvező urodinamikai változások hatására az inkontinencia az augmentált betegek 95%-ban megszűnt, vagy enyhévé vált, mindössze 5%-ban észleltünk perzisztáló inkontinenciát (ezen a betegekben, a későbbiekben kontinencia javító műtét szükséges). Az augmentációra használt különböző tápcsatorna szegmentumok nem befolyásolták a műtét eredményességét és az inkontinencia megszűnését. A postoperatív urodinamiás vizsgálatok azonban az augmentatio után mind a vastagbéllel-, mind a gyomor szegmentummal végzett augmentációk után a betegek több mint 60%-ban igazolt patológiás kontrakciókat a rezervoárban, míg az ileocystoplastica után ez csak 30% körül jelentkezett.

2.2 Kőképződés az augmentált húgyhólyagban

Jelentős eltérést észleltünk a kőképződés tekintetében is attól függően, hogy a hólyagmagnagyobbítás a tápcsatorna melyik szakaszával történt. A colocystoplasticán átesett betegekben 41%-ban, az ileocystoplasticán átesett betegekben 8%-ban észleltünk hólyagkövet. Ugyanakkor a gastrocystoplasticázott betegekben kőképződést nem láttunk. Kontinens hasfali stomán keresztül történő CIC jelentősen növeli a kőképződés kialakulását az augmentált hólyagban.

A TÉMÁBAN ELÉRT ÚJ ÉS ÚJSZERŰ MEGÁLLAPÍTÁSOK

1. A kisszámú külföldi közlésekhez hasonlóan igazoltuk, hogy sikeres húgyhólyag megnagyobbítás önmagában is elégséges lehet a VUR megszűnéséhez. Ez vonatkozik az alacsony és súlyos fokozatú VUR-ra is.
2. Vizsgálataink bizonyították, hogy az augmentációhoz használt tápcsatorna szakasz típusa nem befolyásolja jelentősen a VUR megszűnését, melyre utalást az irodalomban nem találtunk.
3. Az augmentatio eredményeképpen a műtéthez felhasznált tápcsatorna szegmentum típusától függetlenül kedvező urodinamikai változások jönnek létre a megnagyobbított húgyhólyagban.
4. Az augmentatio kedvező urodinamikai változásai következtében mindhárom augmentációs eljárás (gyomor, vékony- és vastagbél) az inkontinencia jelentős javulását, vagy megszűnését eredményezi.
5. Az augmentált hólyagban észlelt patológiás kontrakciók a vékonybél szakasszal történt augmentatiokat követően csökkennek a leginkább.
6. A kőképződés legkevésbé a gastrocystoplastica után fordul elő, ezt követi gyakoriságban az ileocystoplastica, leggyakoribb pedig a colocystoplastica után.
7. A kontinens hasfali stoma kialakítása jelentősen növeli a kőképződés gyakoriságát az augmentált húgyhólyagban.

A DOKTORI ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK

Közlemények

1. Hock A., **Juhász Zs.**:
A meningomyelocelés betegek urológiai rehabilitációja
Rehabilitáció (Magyar Rehabilitációs Társ. folyóirata), 1998; 8: 6-8.
2. **Juhász Zs.**, Jainsch M., Hock A., Farkas A., Pintér A.:
Az urodinamia helye és értéke gyermekekben végzett húgyhólyagmagnagyobítás és pótlás nyomonkövetésében.
Orv. Hetil., 2000; 141: 1561-1565.
3. Vajda P., Pintér A., Vástyán A., **Juhász Zs.**, Oberritter Zs.:
Gastrocystoplastica nyulakban – egy állatkísérletes modell kialakításának nehézségei.
Magyar Urológia (Kísérletes Urológia), 2000; 12: 35-41.
4. **Juhász Zs.**, Oberritter Zs., Farkas A., Vajda P., Vástyán A., Pintér A.: Az urodinámia helye a gyermekkori vizeletincontinenciák kezelésének megválasztásában
Rehabilitáció, 2001; 11: 7-9.
5. Farkas A., Pintér A., Vajda P., **Juhász Zs.**, Vástyán A. és Oberritter Zs.: A húgyhólyag gyermekkorban végzett sebészi magnagyobbításának középtávú eredményei
Orvosi Hetilap, 2001; 142: 1617-1621.
6. Pintér András, Vajda Péter, Farkas András, **Juhász Zsolt**, Vástyán Attila, Oberritter Zsolt: Incontinentia urinae gyermekkorban – kórismézés és kezelés, pécsi algoritmus.
Gyermekgyógyászat, 2001; 52: 609-618.
7. Pintér András, Oberritter Zsolt, **Juhász Zsolt**, Sándor György: „...és amikor a vesicoureteralis reflux kezelési lehetőségei kimerültek”
Hypertonia és nephrológia, 2001; 5: 137-143.
8. Vajda Péter, Pintér András, Farkas András, **Juhász Zsolt**, Vástyán Attila, Oberritter Zsolt: A húgyhólyag ismételt magnagyobbítása (re-augmentatio)
Magyar Urológia, 2002; 14: 207-213.
9. Pintér András, Farkas András, Vajda Péter, **Juhász Zsolt**, Vástyán Attila: Indikációs és műtéttechnikai különbségek a gyermekkorban és a felnőttkorban végzett hólyagmagnagyobbító és –pótló beavatkozások között. (idézhető absztrakt)
Magyar Urológia, 2003; 15: 109.
10. Oberritter Zs., Somogyi R., **Juhász Zs.**, Sándor Gy., Pintér A.: Vesico-ureteralis reflux endoszkópos kezelése
Családorvosi Fórum, 2004; 3: 48-51.
11. Somogyi Réka, Oberritter Zsolt, **Juhász Zsolt**, Vajda Péter, dr. Pintér A.:
Vesicoureteralis reflux kísérletes létrehozása sertésben.
Magyar Urológia, 2004; 16: 165-170.
12. Vástyán Attila, Pintér András, Farkas András, Vajda Péter, **Juhász Zsolt**, Oberritter Zsolt, Fathi Khaled: Műtéti húgyhólyag-magnagyobbítás gyomorszegmentummal – gastrocystoplastica
Gyermekgyógyászat, 2004; 56: 67-72.
13. Peter Vajda, Andrew B. Pinter, Tamas Magyarlaki, Attila M. Vastyan, **Zsolt Juhász**, Zsolt Oberritter, Khaled, Fathi: Histological findings after gastrocystoplasty in rabbits
J. Pediatr. Surg., 2005; 40: 1470-1474. *IF₂₀₀₅: 1.125*
14. Peter Vajda, Cenk S.N. Buyukunal, Yunus Soylet, Nur Danismed, **Zsolt Juhász** and Andrew B. Pinter: A therapeutic method for failed bladder augmentation in children: re-augmentation
BJU Int, 2006; 97: 816-819; discussion 819. *IF₂₀₀₆: 2.635*

15. Kispál Zoltán, Vajda Péter, Vástyán Attila, **Juhász Zsolt**, Pintér András:
Új kísérletes modell kutyákban: a húgyhólyag gyomorral és vastagbéllal egyidejűleg történő megnagyobbítása – kompozit hólyag
Magyar Urológia, 2006; 18: 230-237.
16. **Juhász Zsolt**, Oberritter Zsolt, Sándor György:
Dysfunkcionális vizelés gyermekkorban
MOTESZ Magazin, 2006; 3: 56-58.
17. **Juhász Zsolt**, Oberritter Zsolt, Vajda Péter:
Vizelettárolási, vizeletürítési és vizelettartási elégtelenségek sebészi kezelése gyermekkorban
Gyermekorvos Továbbképzés, 2007; 4: 146-150.
18. Oberritter Zsolt, Somogyi Réka, **Juhász Zsolt**, Pintér András
Vesicoureteralis reflux suburetericus Teflon-injektálással történő kezelése: hosszú távú eredmények
Gyermekgyógyászat, 2007; 58: 269-272.
19. Sándor György, **Juhász Zsolt**, Oberritter Zsolt, Csekéné Mohai Csilla, Gyuris Petra, Fülöp Szilvia
A gyermekkori nem-neurogén eredetű hólyagműködési zavarok és incontinencia komplex therápiás és rehabilitációs lehetőségei (II.rész)
Családorvosi Fórum, 2007; 1: 24-29.
20. **Juhász Zs.**, Oberritter ZS., Vajda P.:
Vizelettárolási, vizeletürítési és vizelettartási elégtelenségek kezelése gyermekkorban
Gyermekorvos továbbképzés, 2007; 6: 146-51.
21. **Juhász Zs**, Somogyi R, Vajda P, Oberritter Zs, Fathi F, Pinter AB: Does the type of bladder augmentation influence the resolution of pre-existing vesicoureteral reflux? Urodynamic studies.
Neurourol and Urodyn, 2007; 26: 1-5. *IF₂₀₀₆: 2.688*
22. Oberritter Zs., Somogyi R., **Juhász Zs.**, Pinter AB:
Role of the Teflon depositi in the recurrence of vesicoureteral reflux
Pediatr. Nephrol, 2008; 23: 775-8. *IF₂₀₀₆: 2.007*
23. Pinter AB, Vajda P, **Juhász Zs**: Bladder Augmentation in childhood: Metabolic consequences and surgical complications – Review and own investigations.
J Pediatr Surg Spec, 2008; 2: 10-15.

Könyvfejezet

1. Pintér András, **Juhász Zsolt**
A vizeletinkontinencia sebészi kezelése gyermekkorban
Inkontinencia (diagnosztika, terápia, rehabilitáció)
Szerk.: Katona Ferenc, Hamvas Antal, Klauber András
Medicina, 2006; 186-201.

Egyéb témájú közlemények

1. Pintér András, Farkas András, Vajda Péter, **Juhász Zsolt**, Oberritter Zsolt: Nem ki-elégítően kezelt cloaca malformációk késői rekonstrukciós műtétei
Magyar Sebészet, 2002; 55: 379-383.
2. A.M. Vástyán, A.B. Pinter, A. Farkas, P. Vajda, R. Somogyi, **Zs. Juhász**:
Cutaneous vesicostomy revisited – the second 15 year
Eur J. Pediatr Surg, 2005; 15:170-174. *IF₂₀₀₅: 0.469*

3. Vástyán Attila, Pintér András, Oberritter Zsolt, **Juhász Zsolt**, Vajda Péter:
Currarino-szindróma, egy kevésbé ismert entitás – Esetismertetés
Gyermekgyógyászat, 2007; 58: 288-290.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönetet mondok Prof. Sümegi Balázsnak, aki lehetővé tette, hogy programjába kerülhessek, és az értekezésemet elkészítsem.

Külön és kiemelt köszönetet mondok Prof. Pintér Andrásnak, aki hajtott, bátorított és segített abban, hogy a kezdeti bizonytalanságomat követően tudományos munkára sarkaljon.

Az értekezés szerzője köszönetet mond a PTE OEKK Gyermekklinika sebészeti osztálya minden munkatársának, akik az anyaggyűjtésben, valamint az eredmények értékelésében nélkülözhetetlen segítséget nyújtottak.

Külön ki szeretném emelni Fülöp Szilvia szakasszisztenst, aki a napi munka mellett az értekezés elkészítéséhez szükséges anyaggyűjtésben is nagy segítségemre volt.

Végül szeretném megköszönni családomnak a lemondást és a támogatást, ami nélkül nem juthattam volna el idáig.