

**MAGASNYOMÁSÚ NEUROPATHIAS HÚGYHÓLYAG
KEZELÉSÉBEN SZERZETT
KLINIKAI TAPASZTALATOK ÉS ÁLLATKISÉRLETES
VIZSGÁLATOK**

DR. VÁSTYÁN ATTILA
EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS

**PROGRAMVEZETŐ:
PROF. DR. RÓTH ERZSÉBET**

**TÉMAVEZETŐ.
PROF. DR. PINTÉR ANDRÁS**

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
GYERMEKKLINIKA**

2005

TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK	2. oldal
I. BEVEZETÉS	3. oldal
A. TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS	
B. ÁLTALÁNOS KÓRISMÉZÉSI ÉS KEZELÉSI ELVEK	
II. CÉLKITŰZÉSEK	10. oldal
III. GYÓGYSZERES HÚGYHÓLYAG-AUGMENTATIO	11. oldal
IV. HÚGYHÓLYAG SZINTŰ VIZELETDIVERSIÓ (VESICOCUTANEO-STOMA) ALKALMAZÁSÁVAL SZERZETT TAPASZTALATOK	16. oldal
V. MŰTÉTI HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBÍTÁS GYOMOR-SZEGMENTUM FELHASZNÁLÁSÁVAL (GASTROCYSTOPLASTICA)	24. oldal
A. BETEGEINK VIZSGÁLATA	
B. ÁLLATKÍSÉRLETEK	
VI. MEGBESZÉLÉS	37. oldal
VII. ÖSSZEFOGLALÁS	45. oldal
VIII. IRODALOM	47. oldal
IX. KÖZLEMÉNYEK ÉS ELŐADÁSOK JEGYZÉKE	52. oldal

KÖSZÖNETNYILVÁNITÁS

RÖVIDÍTÉSEK:

n.h.	neuropathias húgyhólyag
i.u.	incontinentia urinae
hub	hátsó urethra billentyű
MMC	meningomyelocele
CIC	tiszta intermittáló (ön)katéterezés (Clean Intermittent Catheterisation)
Gcp	gastrocystoplastica
Sgcp	seromuscularis gastrocystoplastica
v.c.	vesicocutaneostoma
VUR	vesico-ureteralis reflux
HDS	haematuria-dysuria szindróma
UH	ultrahang vizsgálat
MCU	mictios cystourethrografia

I. BEVEZETÉS

Számos kórképben a húgyhólyag beidegzési zavara (neuropathias húgyhólyag – n.h.) következményes vizelet-incontinenciát (incontinencia urinae – i.u.) eredményez. Gyermekkorban a n.h. okai főképp veleszületett fejlődési rendellenességek (velőcső-záródási zavarok, pl. meningomyelocele - MMC, epispadiasis-exstrophia vesicae urinariae, hátsó urethra billentyű – hub, cloaca, stb.), ritkábban szerzett állapotok (gerinctr trauma, spinalis tumorok, infekciók, stb.).

A. TÖRTÉNETI ÁTTEKINTÉS

A neuropathias húgyhólyag a II. Világháborúig kevés figyelmet kapott. Ekkor figyelték meg, hogy a traumás parapleg betegekben az úgynevezett acut spinalis shock magas mortalitása csökkenthető volt a húgyhólyag intermittáló katéterezésével, amit akkor szigorúan asepticus körülmények között végeztek. A rehabilitáció fokozatos javulása megváltoztatta a gerincsérültek életkilátásait és életminőségét is.

Mindezen fejlődés a gyermekkori n.h. problémájára kezdetben kevés hatással volt. Ennek az a magyarázata, hogy gyermekkorban a n.h.-t túlnyomórészt congenitalis betegségek okozzák. és csak kis százaléka volt szerzett. Az említett időszakban a betegek nagy része MMC-vel született gyermek volt. Ezen betegek jelentős része az 1950-es évekig korán elhunyt a hydrocephalus szövődményeinek következtében. A shunt-eszközök kifejlesztése és alkalmazása után került a vizelet incontinentia és a n.h. kérdése előtérbe ebben a betegcsoportban is. A várakozás nagy volt és az ezzel foglalkozó szakemberek a gerincsérülteknél elért sikerek reprodukálhatóságában bíztak. Hamarosan körvonalazódott azonban, hogy a MMC talaján

kialakult n.h. komplexebb és nehezebben kezelhető, mint azt az előzetes várakozások alapján gondolták.

Az 1960-as, 70-es évekig a különböző belső-, majd később külső vizeletdiversiók jelentették a kezelési lehetőséget veleszületett n.h. esetében. A vizeleteltérítések iránt nem volt egyöntetű a lelkesedés, mert hosszú távon számos kedvezőtlen hatásuk volt (vizeletinfekciók, elektrolit zavarok stb.) és sok esetben veseelégtelenség alakult ki. Ezt a problémát folyamatos sebésztechnikai változtatásokkal, fejlesztésekkel sem sikerült lényegesen csökkenteni.

Egyidejűleg a kezelés alternatív lehetősége vált lehetővé a tiszta, intermittáló (ön)katéterezés (Clean Intermittent Catheterisation - CIC) bevezetésével és elterjedésével. A módszert eredetileg a koreai háborúban gerincsérülést szenvedett katonáknál alkalmazták a húgyhólyag rendszeres, nem steril körülmények közötti kiürítésére a korábban használt állandó katéter vagy a különböző, péniszre szerelhető vizeletgyűjtők helyett. 1972-ben Lapedes tágította ki az indikációs területet (gyermekkori) n.h. kezelésére is [1]. A módszer széleskörű elterjedésének óriási hatása volt mind a veleszületett, mind a szerzett n.h. kezelésére. Mindaddig a legfőbb problémát a károsodott beidegzésű és működésű húgyhólyag kiüríthetősége jelentette. A CIC ezt a problémát megoldotta és a hangsúly áthelyeződött az alacsony nyomáson történő vizelettárolásra.

A fejlődés ezt követően sem állt meg. A hólyag beidegzését, annak kóros voltát részleteiben vizsgáló uroanometria eredményei lehetővé teszik a n.h. patofiziológiájának mind pontosabb megismerését. Ezzel párhuzamosan a kezelési lehetőségek skálája is bővül és ma már a betegek nagy hányadában jelentősen javítható az életkilátás és az életminőség is.

Magyarországon a gyermekkori neuropathias hólyag komplex problémakörével kevés szakember és munkacsoport foglalkozik. Elmondható, hogy ennek az összetett kórképnek a hazai kezelése nem éri el az átlagos magyar betegellátási színvonalat. Példaként említhető, hogy 30

évvel az CIC bevezetése után hazánkban még mindig jelentős a módszerrel szembeni bizalmatlanság.

Az 1970-es évek közepén, Katona által Budapesten leírt endovesicalis electrostimulációt a vizeletürítési és tartási elégtelenség kezelésében használták [2]. Alkalmazása a későbbiekben visszaszorult.

A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Gyermekgyógyászati Klinika Sebészeti Osztályán a Pintér András által vezetett munkacsoport mintegy 20 éve foglalkozik gyermekkori vizelettartási elégtelenség komplex kivizsgálásával és kezelésével [3]. Ezen munkacsoport tagjaként szerzett klinikai tapasztalatok és a problémakör területén végzett állatkísérletes vizsgálatok képezik jelen értekezés alapját.

B. ÁLTALÁNOS KÓRISMÉZÉSI ÉS KEZELÉSI ELVEK

Az etiológiai tényezők közül külön kiemelést érdemel a MMC, mely kezdetben a gyermekkori n.h. több mint 90%-áért volt felelőssé tehető. Utóbbi évtizedekben ez az arány kb. 50 %-ra csökkent. A történeti bevezetőben is említett hydrocephalus súlyossága döntően befolyásolja a mentális kapacitást. Fontos megemlíteni, hogy amíg a verbális teljesítmény sokszor súlyos hydrocephalusnál is elfogadható, addig a mozgáskoordináció (kéz-szem koordináció) – mely CIC végzéséhez nélkülözhetetlen – viszonylag enyhébb esetekben is jelentősen korlátozott lehet. Ennek jelentősége van a therápia megtervezésében és ugyanez mondható el az MMC-s betegek mobilitásáról és az esetenként súlyos, torzító gerincdeformitásáról is. A therapiás terv felállításánál utóbbi tényezők közel egyforma súllyal mérlegelendők, mint maga a hólyag kóros beidegzése.

Az i.u. patofiziológiai háttérben a húgyhólyag hármas működésének egymástól többé-kevésbé elkülöníthető zavara állhat:

1. Vizelettárolási elégtelenség: A húgyhólyag kapacitása elégtelen és nem képes a vesékben folyamatosan termelődő vizelet befogadására és kellő ideig való tárolására.

2. Vizelettartási elégtelenség: A hólyagnyak záró funkciójának elégtelensége miatt a vizelet folyamatosan kicsorog annak ellenére, hogy a kapacitás megfelelő lehet.

3. Vizeletürítési elégtelenség: A beteg nem képes a húgyhólyagját maradéktalanul kiüríteni. Fenti működési zavarok leggyakrabban egymással kombinálódva jelentkeznek, de előfordulhat, hogy a klinikai képet egyik vagy másik zavar uralja. A funkció-zavar alapját a hólyagizomzat (detrusor és sphincter izomzat) kóros vagy nem összehangolt működése képezi.

A változatos etiológiai- és patofiziológiai háttér ellenére a n.h. két fő típusra bontható: az ún. átfolyásos és a túlfolyásos hólyagra.

Előbbi esetében az incontinentia elsődleges oka az, hogy a hólyagnyak elégtelen működése miatt vizelettartási és vizelettárolási elégtelenség alakul ki. A vizelet „átfolyik” a hólyagon, a klinikai képet a jelentős és szinte folyamatos vizeletcsepegés jellemzi. Ebben az esetben a supravescalis húgyutak nincsenek veszélyben, mert a hólyagban uralkodó nyomás alacsony.

Túlfolyásos hólyag esetében a húgyhólyagban rövidebb-hosszabb ideig tárolódik az esetenként jelentős mennyiségű vizelet és annak csak egy része ürül ki, „túlfolyva”. A hólyagban mindig marad vissza több-kevesebb vizelet (residuum).

A két fő típus mellett előfordulhatnak átmeneti, intermedier formák is, amikor a klinikai kép és a paraméterek nem választhatók egyértelműen szét.

Elsősorban a túlfolyásos csoportnál alakulhat ki magas nyomású n.h., ahol a megnövekedett intravesicalis nyomás tartós fennállása – kezelés nélkül – súlyosan károsíthatja a felső húgyutakat és a kórfolyamat végső soron veseelégtelenséghez vezethet. A tapasztalatok szerint a

veleszületett n.h.-nál a beidegzési zavar az életkor előrehaladtával csaknem minden esetben romló tendenciát mutat és ez a romló tendencia az első 2 életévben a leggyorsabb [4]. Nem-, vagy rosszul kezelt betegekben a nagyon gyakori, visszatérő húgyúti infekciók, a másodlagosan kialakuló obstrukciók vagy gyakrabban a vesico-ureteralis reflux – VUR együttesen és külön-külön a vesefunkció romlását okozhatják.

A n.h. kórismézése összetett feladat, munkacsoportunk szívesebben használja az állapotfelmérés kifejezést, érzékeltetve, hogy legtöbbször számos diagnosztikus eljárás együttes alkalmazására van szükség. A pontos, részletes anamnézis felvétele, a vizeletürítési szokások feltérképezése (vizelés gyakorisága, ürített vizelet mennyisége, száraz periódusok hossza stb.) mellett fontos a vizeletsugár megfigyelése és értékelése. A fizikális vizsgálat kiterjed a vesék, a hólyag valamint a has (scibalák) tapintására, a perineum - külső nemi szervek -, glutealis régió vizsgálatára, a gerinc deformitásokra vagy a gerincoszlop felett észlelhető bőrelváltozásokra (spinalis dysraphismus) valamint az alsó végtagok senso-motoros beidegzésére.

A laboratóriumi vér és vizeletvizsgálatok adatokat szolgáltatnak esetleges vizeletinfekcióról vagy vesefunkció érintettségről. A különböző képalkotó eljárások közül az ultrahang – UH főképp a felső húgyutak állapotának (üregi tágulat, veseparenchyma vastagsága) detektálására és nyomonkövetésére használt. A mictios cysto-urethrografia – MCU nélkülözhetetlen a hólyag és az urethra morfológiájának megítéléséhez és a VUR kimutatásához. Vese-izotóp vizsgálatra (szcintigráfia) elsősorban érintett- vagy romló vesefunkciójú betegben van szükség. A gerinc rtg vizsgálata – szükség esetén computer tomográfiával kiegészítve – a teljesebb kép kialakításához hozzátartozik (tethered-cord szindróma).

Az egyik legfontosabb diagnosztikus módszer a kivizsgálási sorban az uromanometriás (urodynamias) vizsgálat, mely révén a hólyagban levő nyomásviszonyokról kaphatunk információt. Ez a vizsgálat mind a diagnosztikában, mind a kezelés megtervezésében

(konzervatív és/vagy műtéti kezelés), mind pedig a nyomonkövetésben nélkülözhetetlen. A leggyakrabban mért paraméterek: a hólyag funkcionális kapacitása (korcsoportonként számítható ki a normál érték), intravesicalis nyomás, hólyag-tágulékonyság (compliance). A húgyhólyagban normál körülmények között 40 vízcml alatti a nyomás, a compliance normál értéke 20 ml/vízcml vagy e feletti.

Amikor lehetséges (MMC-s betegek), már újszülött korban el kell végezni az első állapotfelmérést. A veszélyeztetett csoportba tartozó betegeket (a magas intravesicalis nyomás miatt már az első két élet évben veszélyben lehetnek a felső húgyutak) ki kell szűrni és korai, aktív kezelést kell kezdeni.

Ez átvezet minket a kezelés általános elveihez. Nem meglepő, hogy ilyen rendkívül eltérő etiológiai és patofiziológiai háttér esetén a kezelés is sokrétű és szerteágazó. Nem létezik egyetlen, univerzális gyógymód. A sikeres kezelés legtöbbször több módszer kombinációja és mindig az adott egyénre kell szabni a terápiát. Minden esetben a vese-funkció védelme az elsődleges cél. A continencia megteremtésére vagy javítására csak akkor szabad törekedni, ha az előző feltétel biztosított. Alapelvünk, hogy a continencia elérését célzó kezelést az iskoláskor körüli időre halasztjuk, mert ehhez legtöbbször a beteg nagy mértékű kooperációja is szükséges.

A magas nyomású n.h. sikeres kezelésének alapvető követelményei a következők:

- megfelelő húgyhólyag-kapacitás kialakítása
- olyan intravesicalis nyomás (40 vízcml alatt) biztosítása, amely nem károsítja sem a supravesicalis húgyutakat, sem a veséket
- 3-4 óránként történő residuum-mentes vizeletürítés biztosítása
- szárazságot biztosító vizelettartó-képesség kialakítása

További alapelv, hogy lehetőség szerint **konzervatív (nem műtéti) kezelést** alkalmazzunk.

Gyakorlatunkban ez anticholinerg gyógyszeres terapiával (Ditropan, Uroxal) és tiszta,

intermittáló önkatéterezéssel, vagy ezek kombinációjával érhető el. Ezzel a nem sebészeti szemlélettel és gyakorlattal a betegek több mint felében jó eredmény érhető el [3].

Csupán a betegek 10-20 %-ában, a konzervatív therapiás lehetőségek kimerülése és sikertelensége esetén kerül előtérbe a **műtéti kezelés**.

Műtétek széles spektruma képezi a sebészi lehetőségeket:

- átmeneti (ritkán végleges) vizeleteltérítés (diversio) létesítése [5,6];
- húgyhólyag műtéti megnagyobbítása (augmentatio) vagy pótlása (substitutio). Ez történhet idegen szövet felhasználása nélkül (autoaugmentatio [7]), uréterrel (ureterocystoplastica [8]), vékonybéllel (ileocystoplastica [9]), vastagbéllel (colocystoplastica, Indiana-pouch, Mainz-pouch [9,10]) valamint gyomor-szegmentum felhasználásával (gastrocystoplastica – Gcp) [11];
- húgyhólyag és a hasfal között kontinens hasfali stoma létesítése a vizelet lebocsátása céljából appendix (Mitrofanoff [12]) vagy vékonybél [13], esetleg defunkcionalizált uréter felhasználásával;
- húgyhólyag kifolyási ellenállásának növelése hólyagnyak-plasztikával (Young-Dees-Leadbetter [14], Kroop [15]), a hólyagnyak injektáló kezelésével [16], illetve fascia csíkkal vagy alloplasticus anyagokkal (Goretex) történő megemelésével [17]).

Minden kezelést realizztikusan, az adott beteg fizikai és intellektuális képességei alapján kell megtervezni, úgy, hogy az elért eredmény lehetőség szerint önellátást tegyen lehetővé, amikor annak feltételei adottak.

Értekezésemben a magasnyomású n.h. kezelésének három fő területével foglalkozom:

- Gyógyszeres húgyhólyag megnagyobbítás (augmentatio)
- Átmeneti, hólyag szintű vizeleteltérítés (vesicocutaneostoma – v.c.)
- Gyomor-szegmenttel végzett műtéti húgyhólyag megnagyobbítás

II. CÉLKITŰZÉSEK

Az értekezés *elsődleges célja* olyan kezelési lehetőségek keresése illetve kritikai elemzése volt, melyekkel megbízhatóan és tartósan megelőzhetjük a felső húgyutak és a vesék funkcionális és morfológiai elváltozásait, melyek a magasnyomású n.h.-os csecsemőkben, gyermekekben – kezeletlen esetben – szinte mindig kialakulnak. *Másodlagos célként* szerepelt a klinikai képet uraló vizelet incontinencia lehetőség szerinti javítása, mely a beteg minél elfogadhatóbb életvitelét és társadalmi beilleszkedését segíti elő.

Tételes célkitűzések:

1. Gyógyszeres húgyhólyag augmentatio eredményességének prospektív vizsgálata.
2. Húgyhólyag szintű vizelet diversio alkalmazásának retrospektív vizsgálata.
3. Gyomor-szegmentummal végzett húgyhólyag augmentatio – Gcp) alkalmazásának prospektív vizsgálata gyermekekben, a középtávú eredmények értékelése.
4. Konvencionális Gcp és seromuscularis gyomor-szegmenttel végzett húgyhólyag augmentatio (seromuscularis gastrocystoplastica – Sgcp) összehasonlító vizsgálata állatkísérletekben.

III. GYÓGYSZERES HÚGYHÓLYAG-AUGMENTATIO

A hólyagkapacitás növelését elsődlegesen gyógyszeres therapiával (konzervatív kezelés) kell megkísérelni és csak ennek sikertelensége esetén kerülhet sor sebészi hólyagmagnagyobbításra (műtéti kezelés). A konzervatív kezelés mindig hosszú távú, gyakran életre szóló, és csak rendszeres ellenőrzéssel, nyomonkövetéssel biztosítható a tartós eredményesség.

A húgyhólyag tárolási mechanizmusának zavara a gyermekkori n.h.-ok nagy százalékában kóroki tényező. Leggyakrabban hyperaktív detrusor működés és/vagy detrusor-sphincter dyssynergia (az izommozgások összerendezettségének hiánya) áll a háttérben. Ennél fogva a gyógyszeres kezelés fő célpontja csökkenteni a detrusor contractilitását. Mivel a húgyhólyag corpora (detrusor izomzat) döntően cholinerg beidegzésű, a detrusor contractilitása anticholinerg szerekkel jól csillapítható. Történtek próbálkozások egyéb hatóanyag-tartalmú gyógyszerekkel is (musculotrop relaxansok, kalcium-antagonisták, triciklikus antidepresszánsok), azonban a klinikai gyakorlatban nem terjedtek el.

A legelterjedtebben használt anticholinerg szer a régebb óta jól bevált oxybutynin és a közelmúltban bevezetett tolterodine. Az oxybutynin farmakológiai hatása a húgyhólyag izomzatára kettős. Egyrészt a fosfo-diesterase gátlásán keresztül direkt spasmolyticus hatású, másrészt a muscarin típusú receptorokon anticholinerg hatást fejt ki, mely a detrusor izomzat ellazítását eredményezi [18,19]. A gyógyszer hatása jól lemérhető urodynamicus vizsgálattal: nő a hólyag funkcionális kapacitása, javul a compliance és csökkennek az autonóm detrusor kontrakciók. Az oxybutynin ugyanakkor növelheti a vizelés után a hólyagban maradó residuális vizelet mennyiségét. A gyógyszer bevezetése előtt urodynamias vizsgálat végzése javasolt, majd

a későbbiekben a therápia hatásosságát is célszerű műszeresen dokumentálni. Így indikálható esetleges dózis-változtatás, dönthetünk CIC bevezetéséről stb.

Az oxybutyninnek atropin-szerű mellékhatásai jelentkezhetnek (szájszárazság, kipirulás, szempanaszok, obstipatio, tachycardia, fejfájás stb.), melyekre a beteget és szüleit fel kell készíteni. Ellenjavallatot képeznek azon betegségek, ahol az anticholinerg hatás nem kívánatos (glaukóma, tachy-arrhythmia). Az adagolás túlnyomórészt szájon át, tablettá formájában történik, de CIC egyidejű alkalmazásakor intravesicalisan is adható.

A közelmúltban bevezetett tolterodine hatásossága az oxybutyninéval megegyező, előnye, hogy szedésekor kevesebb mellékhatás jelentkezik [4].

Kedvező irodalmi adatok ismeretében gyermekekben Magyarországon elsőként alkalmaztunk oxybutynin tartalmú gyógyszert n.h. konzervatív kezelésének részeként [20]. Jelen fejezetben a gyógyszeres hólyag-augmentációval szerzett tapasztalatokat foglalom össze.

Beteganyag és módszer

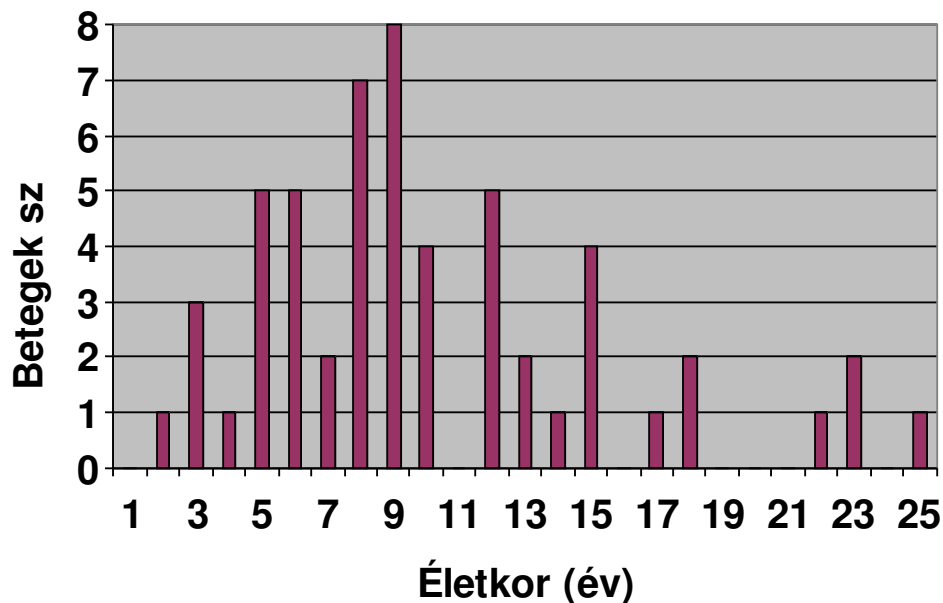
A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinikáján 1988 és 1991 között 257 betegben történt uromanometriás vizsgálat vizelet incontinencia, dysurias panaszok és enuresis miatt. Az urológiai állapotfelmérés eredménye és az uromanometriás lelet alapján 55 beteg kapott oxybutynin tartalmú gyógyszert (Ditropan) a konzervatív kezelés részeként.

A prospektív vizsgálatba azon 55 beteget vontuk be, akikben a primer vizsgálatkor:

- a funkcionális hólyagkapacitás kórosan alacsony volt;
- a hólyag compliance 15 ml/vízcm alatt maradt (normál érték 20 ml/vízcm, vagy annál nagyobb);

- a cystometria hyperfunkciós detrusor működést mutatott.

A vizeletürülés zavarára utaló panaszok között 50 esetben szerepelt incontinentia (részleges vagy teljes), 6 esetben dysuria, illetve szakaszos vizelés és 4 esetben enuresis. A hólyagürülési zavarért felelős kórképek túlnyomó része (51 beteg – 92%) neuropathias hólyag volt (azon belül MMC). Két betegben epispadiasis-hólyagexstrophia utáni állapot, egy-egy betegnél pedig hub illetve hypospadiasis volt a primer diagnózis. Tíz betegben mutatott ki a therapia megkezdése előtt végzett mictios cystografiás vizsgálat VUR-t (10-ből 8 betegben a VUR kétoldali volt). A fiú : leány arány 34 : 21 volt. Betegeink életkor szerinti megoszlását az **1. ábra** mutatja.



1. ábra: Oxybutynin-therapiában részesülő betegek korcsoport szerinti megoszlása

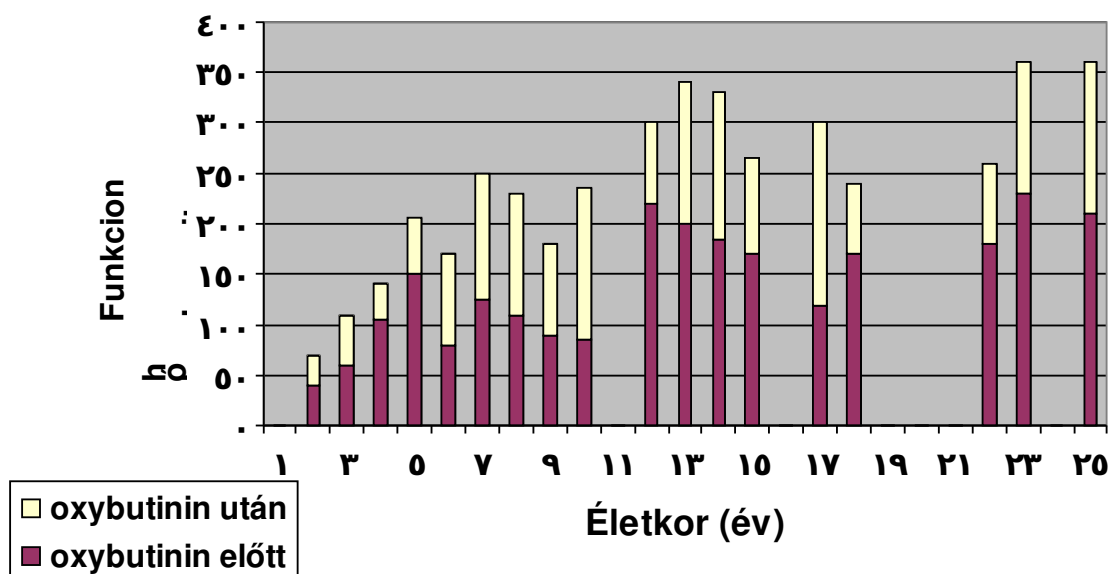
Méréseinket Wiest Urocompact 6000 Plus típusú készülékkel végeztük, többcsatornás urethra katéter felhasználásával, vízoszlopos nyomásmérővel, éber állapotban. A húgyhólyag funkcionális kapacitását és a compliance-t korcsoportonként számítottuk ki. Funkcionális húgyhólyag-kapacitás (milliliter) = [életkor (év) x 30] + 30; compliance (ml/vízcm) = ΔV (mért

térfogatváltozás-ml) / ΔP (mért detrusor-nyomásváltozás-vízcm [21,22]. Az oxybutynin tartalmú gyógyszer (Ditropan) 2-4 szer 0,2-0,3 mg/testsúlykg dózisban alkalmaztuk.

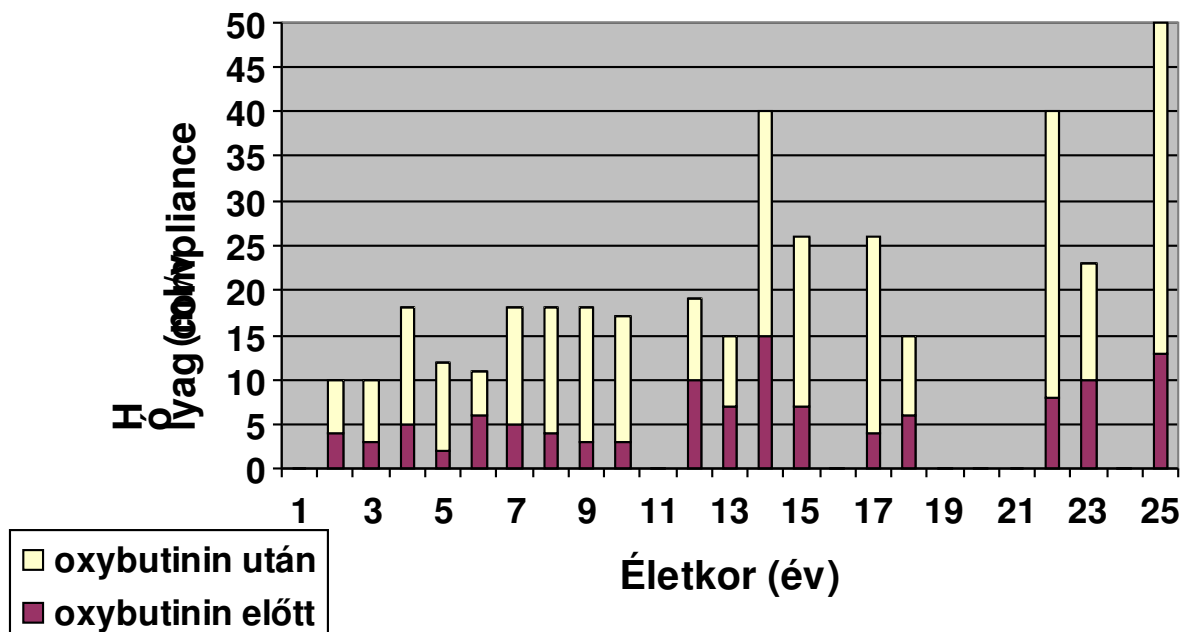
A kezelés hatását – az általános urológiai nyomonkövetés részeként – 6 hónaponként végzett kontroll-manometria eredménye, valamint legalább 1 éves (12–38 hónap, átlag 25 hónap) klinikai utánkövetés tapasztalatai alapján értékeltük.

Eredmények

Az átlagos funkcionális hólyagkapacitás a kezdeti 137 +/- 73 ml-ről (30-320 ml) → 228 +/- 89 ml-re (70-500), azaz csaknem 100 ml-rel (65%) nőtt ($p < 0.001$). A hólyag-compliance átlagosan 14,2 ml/vízcm-rel (200%) nőtt meg, ezzel a kezdeti átlag 6,8 +/- 4,2 ml/vízcm -es kóros értékről a normálhoz közeli tartományba (átlag 21 +/- 9 ml/vízcm) került ($p < 0.001$). A **2. és 3. ábra.** a gyógyszeres kezelés hatására bekövetkező változások korcsoportonkénti átlagát mutatja be.



2. ábra: A hólyag oxybutynin hatására bekövetkező funkcionális kapacitás-növekedése korcsoportok szerint



3. ábra: Oxybutynin hatására bekövetkező hólyag compliance-növekedés korcsoportonként

A hólyagkapacitás növekedése alacsonyabb nyomás mellett a klinikai képben is megjelent: 34/50 betegben (68%) az incontinentia jelentősen javult, csaknem teljes szárazságot értünk el, ami a nappali pelenkaviselés elhagyását tette lehetővé. Az enuresis betegeink 75 %-ban szűnt meg.

A felső húgyúti rendszer másodlagos elváltozásai közül a 10 VUR-os betegből 3-ban a VUR cystografiával igazoltan csökkent (1 beteg) vagy megszűnt (2 beteg).

16 betegben (29%) jelentkeztek gyógyszer melléhatások: szájszárazság, szempanaszok, fejfájás, szédülés, álmoság. Két betegnél vált szükségessé a gyógyszer orális alkalmazásának felfüggesztése. Ebben a két betegben irodalmi adatok alapján intravesicalis adagolásra [18] tértünk át, eredménnyel. A betegek a tablettákat összetörték, vízben feloldották, és a CIC végzése után a hólyagba juttatták, ahonnan az a következő katéterezésig felszívódott. A dózis megegyezett az orális adagolásával (0,2-0,3 mg/testsúlykg naponta 2-4-szer).

IV. HÚGYHÓLYAG SZINTŰ VIZELET-DIVERSIÓ (VESICOCUTANEOSTOMA) ALKALMAZÁSÁVAL SZERZETT KLINIKAI TAPASZTALATOK

A vesicocutaneostomat – v.c. először Blocksom közölte 1957-ben és felnőtteknél, mint végleges vizeletdiversiót alkalmazta [23]. A beavatkozás után igen nagy százalékban jelentkeztek komplikációk (prolapsus, kőképződés, stenosis, stoma záródása, vizeletinfekciók stb.). Számos technikai módosítással próbálkoztak [5], melyek azonban kevéssé csökkentették a szövődmények gyakoriságát. A sikertelenség főképp azzal magyarázható, hogy felnőttekben a húgyhólyag a hasfaltól viszonylag távol, mélyen a kismedencében foglal helyet. Ha ehhez társult a kóros beidegzésű hólyagfal túlzott megvastagodása, akkor a technikai nehézség érthető. Fentiek miatt a v.c. alkalmazása a felnőtt urológiában visszaszorult.

Ezzel szemben csecsemőkben és gyermekekben a húgyhólyag inkább abdominalis elhelyezkedésű. 1974-ben Duckett számolt be a v.c. gyermekkori alkalmazásáról [24]. Duckett módosította a műtéti technikát és nem az elülső hólyagfalra helyezte a stomát, hanem a hólyag csúcsát szegte ki a hasfali izomzathoz és a bőrhöz. Így a komplikációk (stoma-prolapsus, stenosis, hólyagkő) számát sikerült csökkenteni. Ezzel magyarázható, hogy gyermekekben a v.c. jelenleg is alkalmazott és bevált kezelési módszer. Számos betegség és fejlődési rendellenesség esetén válhat szükségessé átmeneti, húgyhólyag szintű vizeletdiversio. Az indikációk a következők: magas nyomású neuropathias hólyag (CIC alternatívájaként); súlyosabb veseérintettséggel járó subvesicalis obstrukciók (hub, urethra-trauma); súlyos (V. fokú) kétoldali VUR; anorectalis malformatiokhoz társuló urológiai anomáliák (pl. cloaca); gerincvelői

degeneratív-gyulladásos betegségek illetve térfoglalások [25,26,27]. A betegek túlnyomó részében a v.c. átmeneti kezelési lehetőség és létesítésével időt nyerünk a konzervatív therápia (CIC, gyógyszeres kezelés) bevezetésére, vagy az elsődleges kóroki tényező műtéti kezelésére, miközben a vesefunkció védelme biztosított.

Magas nyomású n.h. kezelésében az első választandó mód világszerte a CIC, azonban a v.c., mint alternatív kezelés számos előnnyel rendelkezik. Mindenekelőtt ha megbízhatóan vezet a stoma, akkor a szelep-szerű működés miatt a hólyagban még rövid ideig sem uralkodhat magas nyomás, ami a vesefunkció védelmét jól szolgálja. Ugyanakkor lehetőség van a hólyag ciklikus telődésére a biztonságos nyomástartományban, esetenként per urethram vizeletürítéssel, ami a még meglévő hólyag-funkció megőrzését segíti. További előny, hogy sok szülő vagy gondozó számára egyszerűbb a pelenkák cserélése (különösen, amikor a csecsemő még amúgy is pelenkás korban van), mint a 3-4 óránkénti katéterezés. Végül az ismételt katéterezések miatti esetleges urethra sérülés kiküszöbölhető.

Ritkán, válogatott betegekben (somato-mentálisan súlyosan érintett MMC-s betegek, főként ha a szociális-környezeti tényezők is indokolják) a v.c. hosszú távú kezelési alternatívának is tekinthető [6,27].

Jelen fejezetben a v.c. alkalmazásával szerzett tapasztalatokat összegzem (indikációk, eredmények, komplikációk).

Beteganyag és módszer

A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinikáján 1987 és 2002 között 31 betegben végeztünk vesicocutaneostomiát. A betegek között 20 volt fiú és 11 leány. Az átlagéletkor a műtétkor 23 hónap (2 hét-9 év) volt, ezen belül 0-6 hónapos 9 beteg; 7-12 hónap

közötti 5 beteg; 1-3 év között 10 beteg és 3 éves életkor felett 7 beteg volt. Az elsődleges diagnózisokat az **1. táblázat** részletezi.

<i>Kórisme</i>	<i>Betegek száma</i>
Meningomyelocele	12
Occult neuropathias húgyhólyag	7
Hátsó urethra billentyű	7
Kétoldali súlyos fokú vesico-ureteralis reflux	3
Hólyagexstrophia (zárás utáni állapot)	1
Multiplex fejlődési rendellenesség	1
Összesen	31

1. táblázat: Vesicocutaneostomiát igénylő betegek kórisme szerinti megoszlása

A 31 beteg közül 7 (22%) súlyos somato-mentális retardációban is szenvedett. Minden esetben Blocksom-szerinti műtétet végeztünk, Duckett módosításával [25].

A felső húgyutak állapotának alakulását ultrahang vizsgálattal, intravénás urographiával és (VUR fennállta esetén) cystographiával követtük nyomon (**4. ábra**).



4. ábra: Vesicocutaneostoma hatása 6 hónapos meningomyeloceles fiúban
a: cystographian trabeculált falú hólyag ábrázolódik súlyos fokú, kétoldali VUR-al
b: v.c. Blocksom szerint

c: urographia 12 hónap múlva jelentős javulást mutat

A vesefunkció monitorizálása a szérum creatinin, és az urea nitrogén alakulásának nyomonkövetésével és izotóp vizsgálattal (vese-szcintigráfia) történt.

18 betegben (58%) végeztünk a v.c. előtt és után urodinamiás vizsgálatot. A betegeket két csoportra osztottuk: az I-es csoportba 6 hátsó urethra billentyűs – hub beteg került, a II-es csoport 12 neuropathias hólyagú – n.h. beteget tartalmazott. A húgyhólyag funkciójának vizsgálatára mértük és elemeztük a húgyhólyagban levő nyomást (vízcm), a húgyhólyag kapacitását (normál maximális kapacitás %-a) és a hólyag tágulékonyságát (compliance, ml/vízcm) [22,28].

Az átlagos nyomonkövetési idő 9,5 év (2 hónap - 15 év) volt.

Eredmények

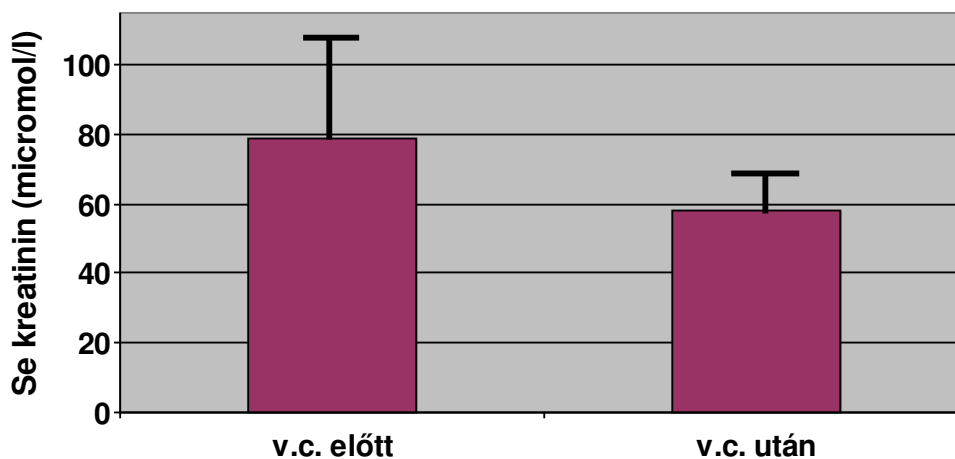
A v.c.-án átesett betegek kezelésének további alakulását **2. táblázat** foglalja össze. Huszonnégy betegben történt meg a v.c. zárása átlagosan 23 hónap diversiot követően (1 hónap - 7 év). A neuropathias hólyag csoportból 4 betegben műtéti húgyhólyag-augmentatio történt a v.c. zárásával egy időben.

Két betegben nem zártuk a v.c.-t és azt tartós diversió lehetőségnek tekintjük. Közülük az egyik betegben vesico-ileo-cutaneostoma kialakításával gyűjthetővé tettük a v.c.-t. További 3 MMC-s betegben mérlegeltük a v.c. tartós, esetleg végleges alkalmazását. Ezek a betegek súlyos somato-mentális retardációban szenvedtek és egy közülük agytumor következtében elhunyt, kettő pedig elveszett a nyomonkövetésből.

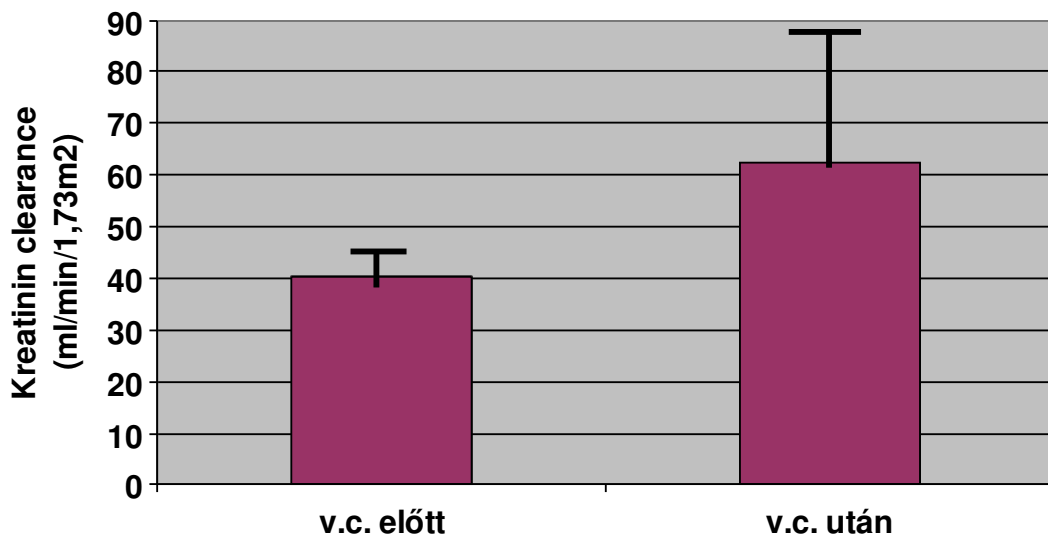
		<i>Betegek száma</i>
átmeneti vesico-cutaneostoma	zárás	5
	zárás, uréter neoimplantatioval	7
	zárás, húgyhólyag-megnagyobbítással	4
végleges vesico-cutaneostoma		2
vesico-cutaneostoma átalakítása	átmeneti	4
uretero-cutaneostomává	tartós	4
elveszett a nyomonkövetés során (2 zárás nélkül, 1 zárás után)		3
meghalt (1 zárás nélkül, 1 zárás után)		2
Összesen:		31

2. táblázat: A vesicocutaneostomas betegek további sorsa

23 betegben (74%) a v.c. eredményes volt és javította a felső húgyutak állapotát és/vagy a vesefunkciós értékeket stabilizálta **5. és 6. ábra**.



5. ábra: Vesicocutaneostoma hatása a Se kreatinin értékekre; n=31, p=0,0002



6. ábra: Vesicocutaneostoma hatása az endogén kreatinin clearance értékekre a hátsó urethra billentyűs betegcsoportban; n=7, p=0,146

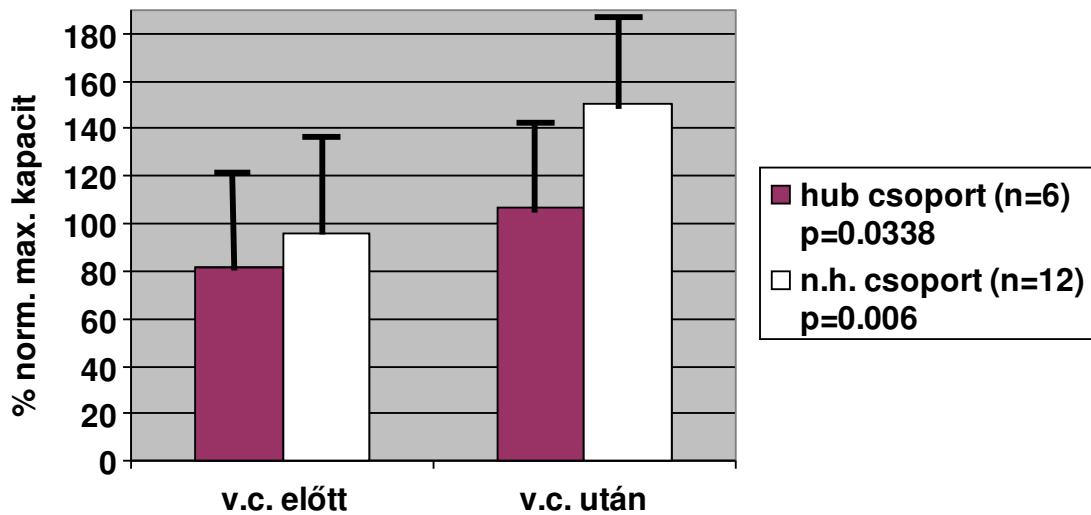
Öt betegben (16%), akik a hub csoportba tartoztak, a v.c. kedvező hatása átmeneti volt és a későbbiekben magasabb szintű vizeleteltérítést igényeltek. Három betegben (10%) a v.c. hatástalan volt, ezért közülük két beteg ureterocutaneostomiát igényelt, 1 beteg (multiplex fejlődési anomália) uraemiában elhunyt. A v.c. megszüntetése után 16 betegben (52%) vezettünk be CIC kezelést anticholinerg gyógyszeres terápiával együtt, vagy a nélkül.

Az uromanometriás paramétereket a két csoportban (hub és n.h.) a **7. 8. és 9. ábra** mutatja a v.c. létesítése előtt és annak zárása után.

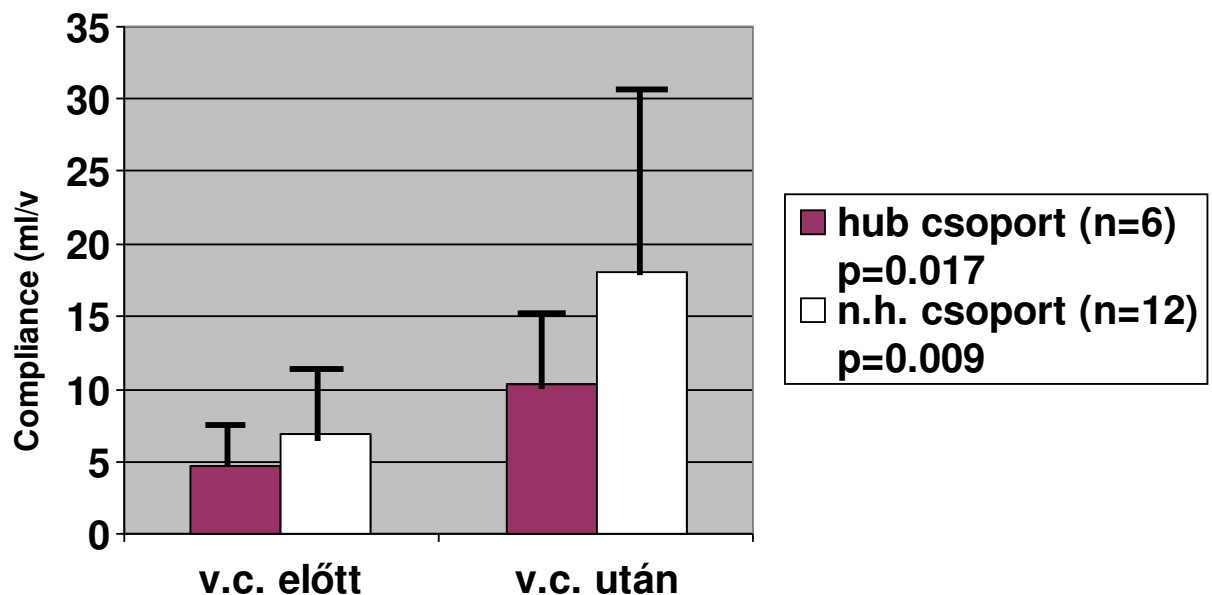
Az első csoport betegeiben (hub) az átlagos hólyagkapacitás alacsonyabb maradt a zárás után is (átlag 90 %, 20-120 %). A compliance jelentősen csökkent volt (átlag 10 ml/vízcm, 2-16 ml/vízcm) és az intravesicalis nyomás magas maradt (átlag 32 vízcm, 18-60 vízcm) a billentyű behasítása és a v.c. zárása után.

A második csoport betegeiben (n.h.) az uromanometriás paraméterek javultak a v.c. zárása és CIC +/- anticholinerg terápia bevezetését követően. A javulás ellenére azonban a compliance

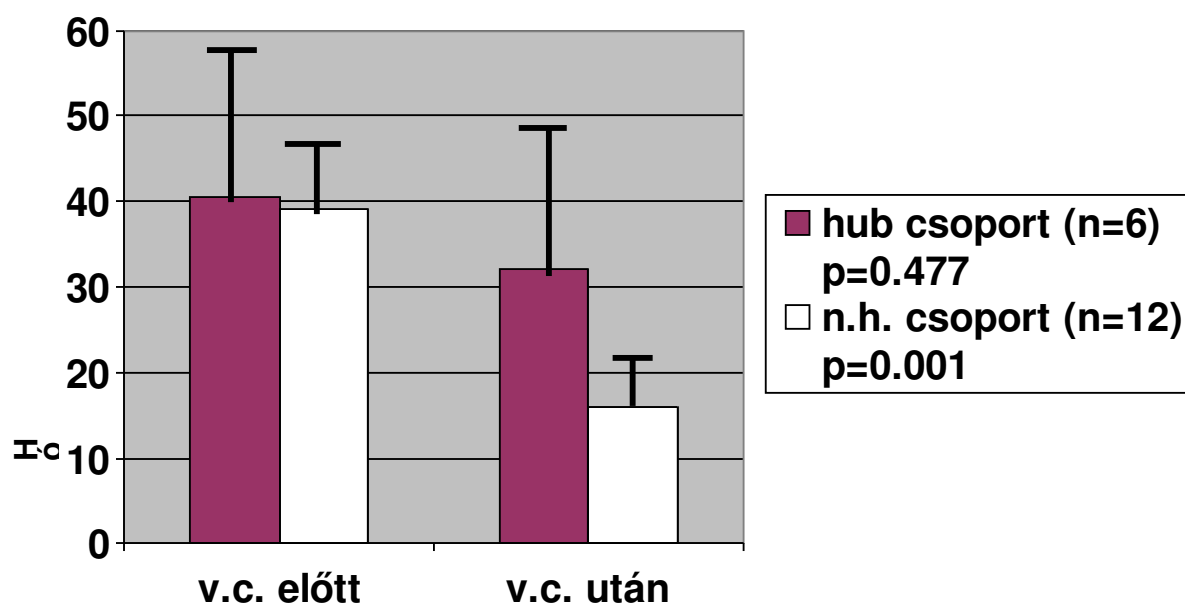
kissé csökkent maradt (átlag 17 ml/vízcm, 5-55 ml/vízcm), továbbá az intravesicalis nyomás nem csökkent a kívánt alacsony értékre minden betegben (átlag 16 vízcm, 13-24 vízcm).



7. ábra: Az átlagos húgyhólyag-kapacitás alakulása betegeinkben v.c. előtt és után



8. ábra: Az átlagos húgyhólyag-compliance alakulása betegeinkben v.c. előtt és után



9. ábra: Az átlagos húgyhólyag-nyomás alakulása betegeinkben v.c. előtt és után

A v.c. végzését követően az átlagosan 9,5 éves nyomonkövetés során az alábbi szövődményeket észleltük: stenosis 7 betegen (22%), hólyagfali-prolapsus 2 betegen (6%), számottevő gyulladós folyamat, cellulitis a v.c. körül 2 betegen(6%). Stomarevisióra 5 esetben (16%) kényszerültünk, 3 alkalommal a stoma stenosisa, 2 alkalommal prolapsus miatt.

V. MŰTÉTI HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBITÁS GYOMOR-SZEGMENTUM FELHASZNÁLÁSÁVAL (GASTROCYSTOPLASTICA)

A húgyhólyag sebészi megnagyobbítása (augmentatio) vagy pótlása (substitutio) leggyakrabban a tápcsatorna valamely szakaszának (gyomor-szegmentum, vékony- vagy vastagbél szakasz) felhasználásával történik [3,9,10,11]. Ritkábban, és bizonyos feltételek mellett történhet hólyagmagnagyobbítás uréterrel [8] vagy a hypertrophias detrusor izomzat behasításával, idegen anyag felhasználása nélkül (autoaugmentatio [7]). Újabban nyálkahártyájától megfosztott (seromuscularis) tápcsatornaszakaszokkal is történtek próbálkozások [9,29,30]. A nemzetközi irodalomban jelenleg még nem eldöntött, hogy a tápcsatorna mely szakasza a legalkalmasabb a húgyhólyag megnagyobbítására.

A néhány évtizede kiterjedten alkalmazott vékony- vagy vastagbéllal történő húgyhólyagmagnagyobbítás (entero-cystoplastica) potenciálisan jelentkező kedvezőtlen következményeivel (metabolikus zavarok, nyák-, kőképződés, infekció, perforáció, metaplasia, esetleges malignus átalakulás) számos kísérletes és klinikai közlemény foglalkozik [3,31,32,33,34,35].

Gyomorrészlettel végzett húgyhólyagmagnagyobbítás közel 50 éves múltra tekint vissza. 1956-tól kezdve kutyákon végzett kísérleteit Sinaiko [36], majd később Leong és Ong számoltak be emberben (főként hólyagtumoros felnőttekben) végzett antralis gastrocystoplastica-val szerzett kedvező tapasztalataikról [11]. 1988-ban Adams és munkatársai népszerűsítették a módszert az Egyesült Államokban, immár gyermekekben is alkalmazva a műtétet [37]. Kiterjedtebb alkalmazása gyermekekben az 1990-es évekre tehető, elsősorban az Egyesült Államokban [38,39,40]. Az entero-cystoplastica hátrányos következményeinek egy része (nyáktermelés, kőképződés, infekciók) a Gcp esetében nem alakul ki, vagy jelentősen csökkent

mértékű. Gyomor-részlet felhasználása a hyperchloremias metabolikus acidózist kompenzáló hatás miatt csökkent vesefunkciójú betegekben kedvező hatású [39,40]. A gyomor továbbá olyan betegekben is rendelkezésre áll, akikben a béltraktus veleszületetten (cloaca exstrophia), vagy szerzett okok miatt (rövidbél szindróma) erősen megrövidült.

Ugyanakkor a gyomor-szegmentum sósavtermelése miatt számos hátrányos következmény lehetőségével is számolni kell (hypergastrinaemia, perforáció, urethritis, haematuria-dysuria szindróma - HDS, hypochloremias metabolikus alkalózis, Helicobacter pylori infekció) [41,42,43,44,45]. A fenti hátrányok – elsősorban a leggyakrabban leírt HDS – miatt napjainkban csökkent a Gcp népszerűsége és egyesek ellenzik a teljes vastagságú gyomor-részlettel történő műtétet [46,47,48], míg mások továbbra is értékes és jó alternatívának tartják [9,50].

1995-ben – hazánkban elsőként – számoltunk be a húgyhólyag gyomorral történő megnagyobbításáról és a rövidtávú nyomonkövetés eredményeiről 3 gyermekben végzett műtét kapcsán [51]. Ugyanezen évben Pajor és mtsai közölték egy felnőtt betegben szerzett kedvezőtlen tapasztalatukat [52].

Jelen fejezetben 17 Gcp-án átesett beteg kórtörténetének és nyomonkövetésének elemzése alapján összefoglalom az osztályunkon gyomor-szegmentummal végzett sebészi húgyhólyag-megnagyobbítás középtávú eredményeit és egy - e témában végzett – állatkísérlet tapasztalatait.

A. BETEGEINK VIZSGÁLATA

Beteganyag és módszer:

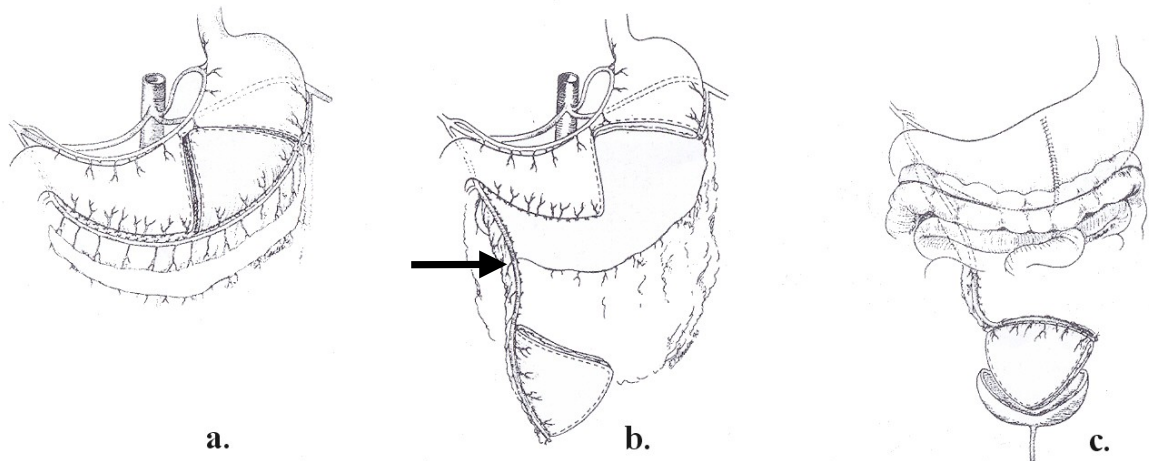
A Pécsi Tudományegyetem Általános Orvosi Kar Gyermekklinikáján 1987-2003 között 58 betegben történt húgyhólyag megnagyobbító- vagy pótló műtét. Negyvenegy betegben a műtétekhez vékony –vagy vastagbélszakaszt használtunk fel (34 betegben a húgyhólyag megnagyobbítása, 7 betegben teljes hólyagpótlás történt). Tizenhét betegben a hólyagmagnagyobbítást gyomor-szegmentum felhasználásával végeztük. A továbbiakban ezt a betegcsoportot elemzem. Műtetre minden esetben csak tartós és sikertelen konzervatív kezelés után, részletes állapotfelmérést követően került sor. Az **3. táblázat** összegzi a Gcp-án átesett betegek fontosabb klinikai adatait.

Betegek száma	17
Fiú : leány arány	10 : 7
Átlagéletkor a műtétkor	13 év (6-20 év)
Növekedésben lévő betegek száma a műtétkor (fiú<17 év, leány<16 év)	11
Csökkent vesefunkciójú betegek száma a műtétkor (EKC<80 ml/min/1,73 m ²)	8
CIC-t végez urethran keresztül	12
CIC-t végez kontinens hasfali stomán keresztül	5
Átlagos nyomonkövetési idő	4 év (2-8 év)

3. táblázat: Gastrocystoplastican átesett betegek főbb klinikai jellemzői

A primer pathologia 15 esetben MMC volt, és ennek következményeként alakult ki a kis kapacitású, magas nyomású n.h. Egy betegben occult n.h, egyben pedig anorectalis malformatio műtéti kezelése után kialakuló hólyagürülési zavar miatt került sor Gcp-ra. A műtétknél az irodalomban leírt technikát alkalmaztuk [39,40]. A gyomor corpusának középső harmadából alakítottuk ki a háromszögű lebenyt, melynek alapja a beteg testméretétől függően 10-12 cm volt a nagyörbületen mérve. Minden esetben az artéria gastroepiploica dextra biztosította a lebeny

vérellátását. Kellő hosszúságú érnél biztosítása, valamint a gyomor folytonosságának helyreállítása után a gyomor-szegmentumot a retroperitoneumban juttattuk le a medencébe. A húgyhólyagot megnyitva anastomosist készítettünk a gyomorlebeny és a hólyagfal között. A Gcp műtétjének főbb lépéseit a **10. ábra** mutatja.



10. ábra: A gastrocystoplastica műtétjének főbb lépései

- a.: háromszög alakú gyomorrészlet kijelölése és resectiója a nagygörbületen**
- b.: kellő hosszúságú érnél biztosítása (artéria gastroepiploica dextra, nyíl jelöli)**
- c.: a gyomorrészlet és a megnyitott húgyhólyag között anastomosis készítése**

A betegek tartós H₂-blokkoló kezelésben részesültek a Gcp után. Tizenkét betegben a nyomonkövetési idő végén is folyamatos volt e kezelés (ranitidine). A műtétet követően minden beteg CIC-t végezve ürítette ki a megnagyobbított hólyagot. Tizenkét beteg urethran, míg 5 beteg kontinens hasfali stoman keresztül bocsátotta le a vizeletet az augmentált hólyagból. A műtétet követő első évben 3 hónaponként, majd ezután évente protokoll szerinti állapotfelméréssel végeztük a nyomonkövetést. Ennek során vizsgálataink kiterjedtek a következőkre: antropometria, csontkor, vérnyomás, részletes vér- és vizeletvizsgálat, natív hasi rtg vizsgálat,

hasi- és kismedencei ultrahang vizsgálat, cystographia, uromanometria, vesescintigraphia, vizelet pH mérés.

A műtét utáni 3. évtől kétévenként cystoscopia során szövetmintát vettünk a gyomor-szegmentből, az eredeti hólyagból valamint ezek anastomosis-vonalából hisztológiai vizsgálatra.

A statisztikai analízis egymintás Student t-próbával történt.

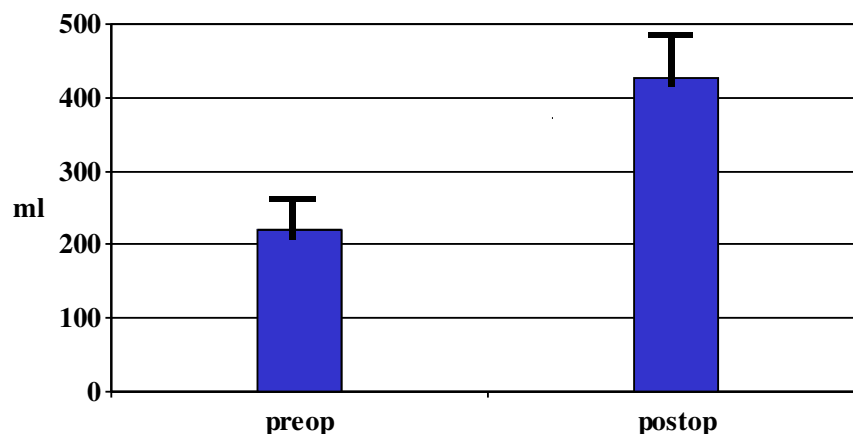
Eredmények

A vizeletcsorgás 14 betegben (82%) megszűnt, ezzel a betegek nappal és éjszaka is szárazzá váltak. Két gyermekben (11%) kisebb nedvesedések előfordultak a műtét után, elsősorban éjszaka. Egy beteg esetében (5,8%) a rövidtávú eredmény elfogadható volt (csak esetenkénti reggeli nedvesedések fordultak elő), azonban a klinikai kép fokozatosan romlott és a primer műtét után 3 évvel ismételt hólyag-megnagyobbítást (re-augmentatiót) végeztünk sigmabél felhasználásával. A második műtét után szárazzá vált a fiatal férfibeteg.

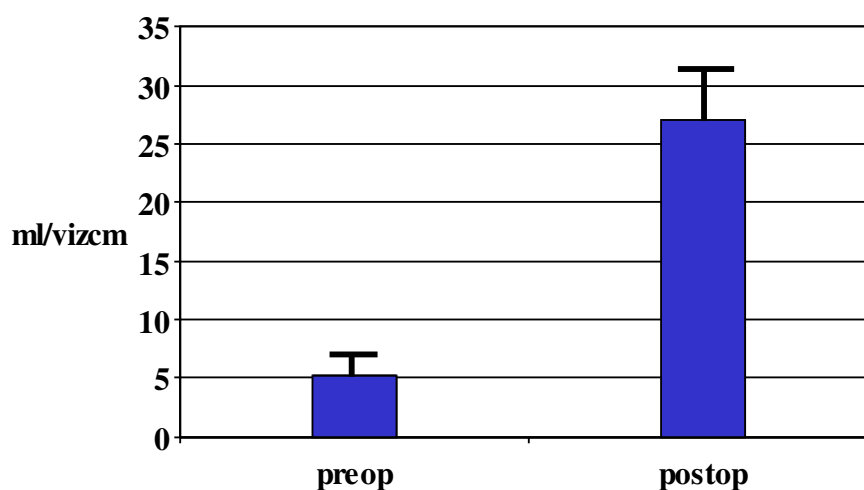
Az uromanometriás vizsgálatokból két paraméter – hólyagkapacitás és hólyag tágulékonyosság (compliance) – szignifikáns változását emeljük ki. Az átlagos húgyhólyagkapacitás műtét előtt 219 ± 84 ml volt (70-350 ml), majd a műtét után 1 évvel mérve 427 ± 76 ml-re nőtt (230-480), ($p < 0,001$).

Hasonlóan, az átlagos hólyag compliance a műtét előtti $5,3 \pm 2,9$ ml/vízcm-ről (2-12), $26,9 \pm 7,9$ ml/ vízcm-re javult (13-41), ($p < 0,001$).

Az uromanometriás eredményeket a **11. és 12. ábra** szemlélteti.



11. ábra: Az átlagos húgyhólyag-kapacitás (ml) alakulása gastrocystoplastica előtt és után (17 beteg, $p < 0.001$)



12. ábra: Az átlagos hólyag-compliance (ml/vízcm) alakulása gastrocystoplastica előtt és után (17 beteg, $p < 0.001$)

Augmentatio utáni időszakban pyelonephritist vagy szignifikáns bakteriuriát csak elvétve észleltünk. Kőképződés a megnagyobbított hólyagokban nem alakult ki.

A nyomonkövetés során vizsgált vér- és vizeletparaméterek közül a Se Ca, Se Cl, Se ALP (alkalikus-foszfataz) és a Se parathormon értékei mutattak statisztikailag szignifikáns változást a műtét előtt mért értékekhez képest (Ca: $2,35 \pm 0,12$ mmol/l \rightarrow $2,12 \pm 0,08$ mmol/l; Cl:

100,1+/-1,54 mmol/l → 98,72+/-1,13 mmol/l; alkalikus foszfatáz: 180+/- 75 IU/l → 315+/-140 IU/l; parathormon: 33+/-7 ng/l → 56+/-34 ng/l). Három betegben (18%) észleltünk a nyomonkövetés során hypergastrinaemiát (se Gastrin > 115 microU/ml). Ezek a laboratóriumi eltérések klinikai tüneteket nem okoztak.

A műtét előtt csökkent vesefunkciójú 8 beteg közül további funkcióromlást csak egy betegben észleltünk. Ez a beteg 4 évvel a gastrocycoplasticat követően vese transzplantáción esett át.

Három betegben (18%) jelentkezett véres vizelettel járó alhasi fájdalom a Gcp-át követően, mely tünetek az ismert HDS-ra jellemzőek. Egy betegben a tünetek megszűntek, amikor később az elégtelen urethra-ellenállás miatt hólyagnyak-lezárás és kontinens hasfali diversio történt.

A 17 beteg közül 10-ben (58%) a műtét szövődmenymentesen zajlott. Hét betegben léptek fel műtéti szövődmények (**4. táblázat**). A szövődmények miatt összesen 6 műtétet végeztünk: hármát ileus, kettőt vizeletsipoly és egyet katéterezési nehézség miatt.

<i>Korai szövődmények</i>	<i>Késői szövődmények</i>
vizeletsipoly – 2	katéterezési nehézség – 2
mechanikus ileus – 3	appendico-cutaneostoma prolapsusa – 2
gyomorvérzés – 1	
összesen: 6	összesen: 4

4. táblázat: Műtéti szövődmények

A nyomonkövetés részeként végzett cystoscopiák során vett szövettani minták vizsgálatánál négy betegben (23%) sem az eredeti hólyag nyálkahártyáján, sem az anasztomózis vonalban, sem a vizelettel érintkező gyomor-szegment nyálkahártyáján nem észleltünk elváltozást. Tíz betegben

írtak le mérsékelt gyulladási jeleket az anastomosis vonalban, és ugyancsak 10 betegben az eredeti hólyag urotheliumán. Az augmentatiora használt gyomorszegment mucosája 5 esetben mutatott gyulladási jeleket (catarrhalis gastritis). Dysplasiara, metaplasziara utaló szövettani jeleket a vizsgált mintákban nem észleltünk [53]. *Helicobacter pylori* pozitivitást egy mintában sem találtunk.

Tizenegy betegben történt a műtét a növekedés befejezése előtti életkorban. Az antropometriai vizsgálatok nem mutattak szignifikáns növekedési elmaradást a nyomonkövetés során egyik betegben sem.

B. ÁLLATKÍSÉRLETEK

A teljes falvastagságú gyomorrészlettel végzett Gcp potenciális szövődései (perforatio, urethritis, HDS, hypochloremias alkalosis) elsősorban a húgyhólyag megnagyobbítására használt gyomor-szegmentum sósav-szekréciójának a lehetséges következményei. A sósav termelődése a gyomor-nyálkahártya parietalis sejtjeihez kötődik. Nyálkahártya-fosztott, ún. seromuscularis gyomor-szegmenttel végzett műtét (Sgcp) esetén a fenti kedvezőtlen hatások lényegesen csökkenthetők lennének. Ugyanakkor a Gcp előnyös hatásai – melyeket a vékony- és vastagbélszakasszal való összehasonlítás alapján a bevezetőben említettem – megmaradnának.

Állatkísérletekben vizsgáltuk a Sgcp elvégezhetőségét és a nyomonkövetés során összehasonlítottuk a műtét eredményeit a hagyományos (teljes vastagságú gyomorfallal végzett) műtétével [54].

Anyag és módszer

Tizenkét felnőtt nőstény keverék kutyában végeztük a kísérleteket. Az állatok testsúlya 8,5-15,5 kg volt.

Huszonnégy órás táplálékmevontatást követően intratracheális narcosisban végeztünk műtétet (premedicatio: fentanyl-droperidol-atropin; inductio: thiopenthal-natrium; fenntartás: oxygen-nitrogenoxydul 1:3, halothane 1-1,5 vol%).

A gyomor corpusan háromszögű lebenyt izoláltunk, melynek alapja a nagygörbületen kb. 7 cm volt, csúcsa megközelítette, de nem érte el a kiscörbületet. A lebeny vérellátását az art. gastroepiploica sinistra biztosította. Az érlebeny kellő hosszúságú volt, hogy a gyomorszegment a retroperitoneumban a húgyhólyagig leérjen. A gyomor folytonosságát kétrétegű tova futó varrattal végeztük. A húgyhólyag kétharmadát minden állatban eltávolítottuk. Hat kutyában a teljes falvastagságú gyomorrészlettel készítettünk anastomosist a maradék hólyag és a gyomorszegment között – *I. Gcp csoport*. A másik 6 kutyában submucosus infiltralast követően (ornipressin-Sandoz) a nyálkahártyát sebészileg eltávolítottuk és a seromuscularis szegmentet anastomizáltuk a hólyaghoz – *II. Sgcp csoport*.

A műtét napján és további 5 napig az állatok antibiotikus és fájdalomcsillapító kezelést kaptak (ampicillin 100 mg/tskg/nap, gentamycin 5 mg/tskg/nap, algopyrin 30 mg/tskg/nap). A postoperatív 4. napig suprapubicus katéterrel tehermentesítettük az anastomosist, melynek eltávolítása után a kutyák spontán ürítették vizeletüket és kontinensek voltak. 2 napi folyadék-diéta után a 3. naptól tápláltuk az állatokat.

Cystographia, uromanometria és vizelet pH mérések történtek a műtét előtt majd 6 és 12 héttel a műtétet követően. Hat-héttel a műtét után ismételt mini-laparotomiát végeztünk melynek

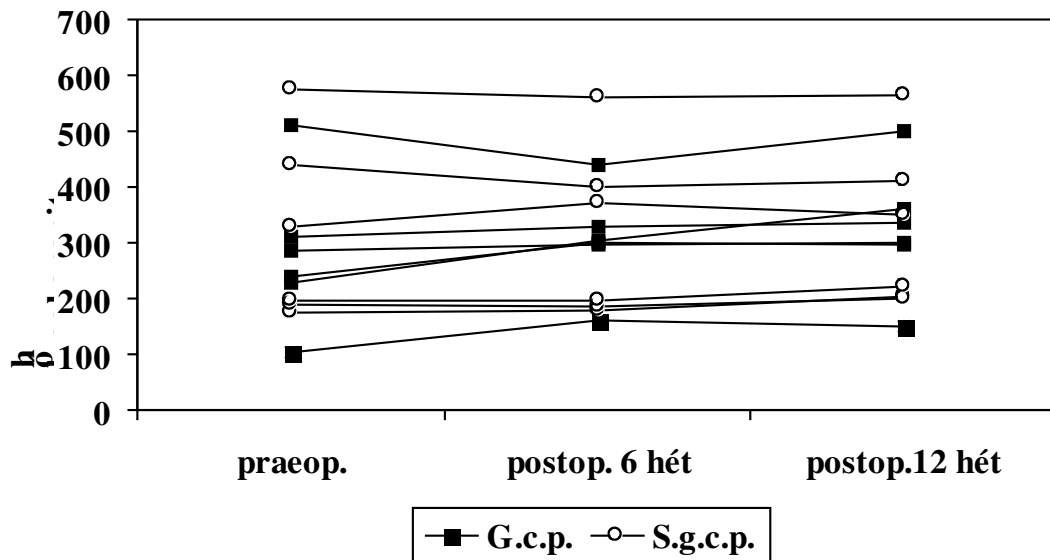
során macroscoposan értékeltük a neo-hólyagot és szövettani mintákat vettünk a maradék hólyagból, az anastomosis területéről és a gyomor-szegmentből.

Az első műtéttől számított 12. héten az állatokat túlaltattuk és további szövettani mintákat vettünk az előzőeken túlmenően az érnélből, vesékből és uréterekből.

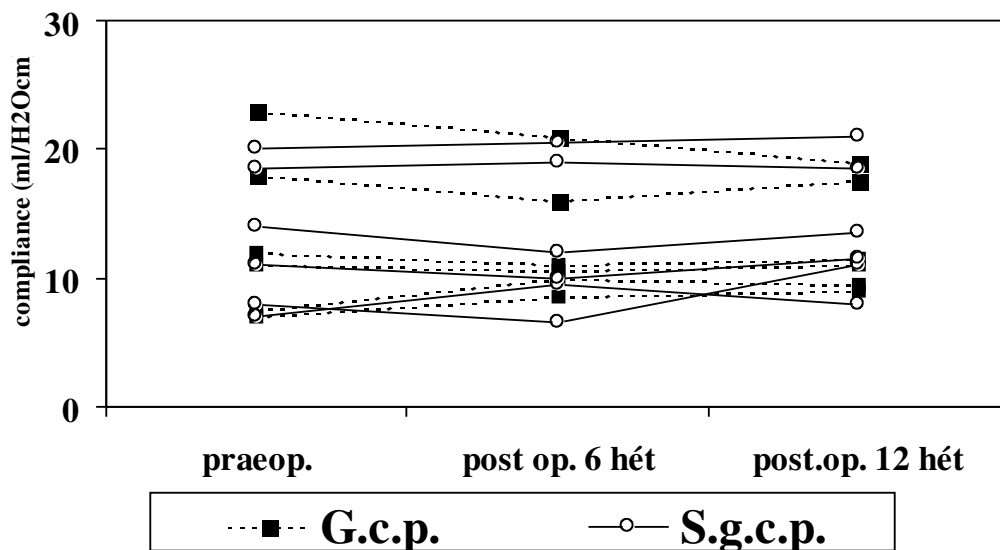
A statisztikai analízisnél egymintás Student t-próbát alkalmaztunk.

Eredmények

A cystographia mindkét csoportban azonos alakú és kapacitású hólyagot mutatott a műtét után 6 illetve 12 héttel. Az ugyanabban az időpontokban végzett uromanometriás vizsgálatok eredményét a 13. és 14. ábra mutatja. A funkcionális húgyhólyag-kapacitás és compliance tekintetében nem volt lényeges változás a *Gcp csoport* és a *Sgcp csoport* között.

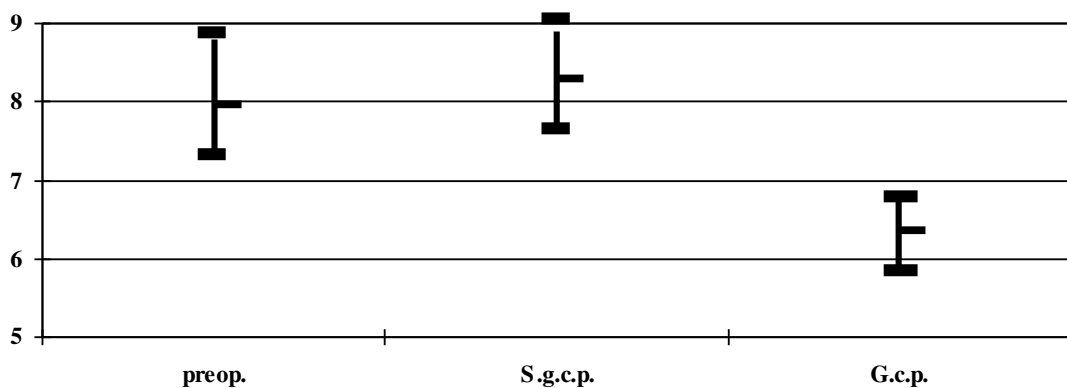


13. ábra: Húgyhólyag funkcionális kapacitásának alakulása kutyákban teljes vastagságú és seromuscularis gyomorfallal végzett húgyhólyag-megnagyobbítást követően. Minden vonal egy kísérleti állatot reprezentál.



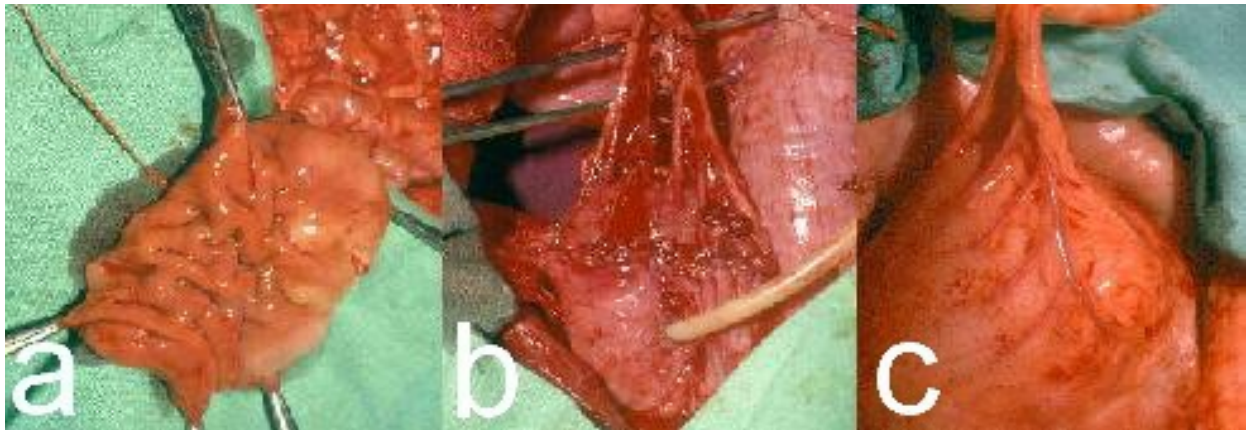
14. ábra: Húgyhólyag compliance alakulása kutyákban teljes vastagságú és seromuscularis gyomorfallal végzett hólyagmegnagyobbítást követően. Minden vonal egy kísérleti állatot representál

Műtét után mért reggeli első vizeletminták pH értéke szignifikánsan alacsonyabb (savasabb) volt *Gcp csoportban*, mint a *Sgcp csoportban* ($p < 0,0001$) és mint a praeoperatív mintákban ($p < 0,01$) (15. ábra).



15. ábra Vizelet pH értékek kutyákban műtét előtt valamint teljes vastagságú és seromuscularis gyomorfallal végzett hólyagmegnagyobbítást követően; n=12.

A mintavételek céljából végzett ismételt laparotomiák során a macroscopos megjelenés alapján a seromuscularis gyomor-szegmentek életképesek maradtak, jelentős zsugorodást nem észleltünk. A vérellátást biztosító artéria gastroepiploica sinistra jó pulzációt mutatott (**16. ábra**).



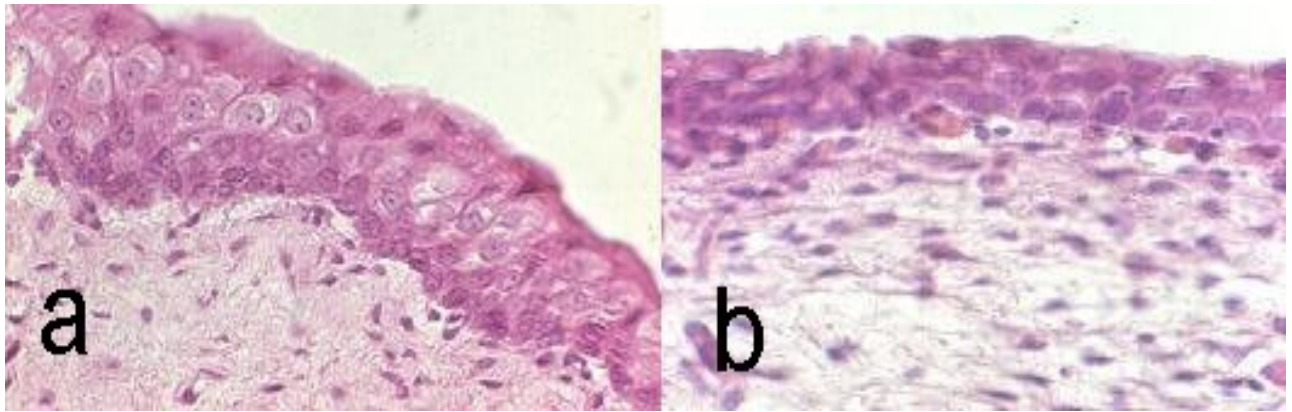
16. ábra: Seromuscularis gastrocystoplastica lépései kutyákban

a: Submucosus duzzasztás a nyálkahártya eltávolítása előtt

b: Seromuscularis gyomor-szegmenttel készített anastomosis (csipesz az ellátó artériát mutatja)

c: A feltöltött neo-hólyag képe 12 héttel a műtét után, a gyomor-szegment vérellátása és macroscopos megjelenése megfelelő

A szövettani feldolgozás során a 6 héttel a műtét után vett mintákon a *Sgcp csoportban* a seromuscularis szegmentet vékony transitionalis hám fedte, mely hasonló szöveti képet mutatott a maradék-hólyag uroepiteljéhez. A 12 hetes záró minták szövettani képén ezen transitionalis hám megvastagodását figyeltük meg (**17. ábra**). A vesék és az uréterek szövettani vizsgálata normál képet mutatott mindkét csoportban.



17. ábra: Szövetteni vizsgálatok eredményei

a: Intact uroepithel kutya hólyagjából (haematoxylin-eosin festés, 200x nagyítás)

b: A seromuscularis gyomorszegmentet fedő transitionalis hám szövetteni képe, 12 héttel a műtét után (haematoxylin-eosin festés, 200x nagyítás)

VI. MEGBESZÉLÉS

GYÓGYSZERES HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBÍTÁS

Az anticholinerg gyógyszeres kezeléssel főként azon betegekben várható terápiás hatás, akikben az incontinenciáért elsősorban a hyperactiv detrusor tevékenység (magas intravesicalis nyomás- kis hólyag funkcionális kapacitás) tehető felelőssé. Munkacsoportunk kifejezetten jó terápiás effektust tapasztalt MMC talaján kialakult neuropathias hólyag okozta spasticus detrusor-működés kezelésében [3,20,22]. Az uromanometriás paraméterek regisztrált változása a klinikai képből az i.u. javulásaként jelentkezett. Hasonlóan jó hatást láttunk enureticus gyermekekben, ha az uromanometria a primer vizsgálatkor autonóm detrusor kontrakciókat detektált. A gyógyszer hatására ezen autonóm kontrakciók eltűntek, az enuresis megszűnt.

A konzervatív kezeléssel (anticholinerg gyógyszeres terapia + CIC +/- hólyagtraining) betegek jelentős részében (68%) jó eredményt értünk el. Ez az arány a nemzetközi irodalomban közölt eredményekkel megegyező [4,18,19].

A gyermekkori neuropathias hólyag kezelésében elsődleges a vesefunkció védelme, s csak ezzel együtt törekedhetünk a szárazság elérésére. Az oxybutynin hatásában mindkét célt jól szolgálja. A mellékhatások gyakori előfordulását fentiek tükrében vállalni kell. Irodalmi adatok szerint a mellékhatások előfordulási aránya 40-80 % között mozoghat [4,18,19]. A betegek között észlelt arány ennél kissé alacsonyabb volt (29 %). Szükség esetén az intravesicalis adagolás kivitelezhető [18]. Mi két betegünkben alkalmaztuk ezt az adagolási módot, mindkétszer az igen erős mellékhatások miatt. Az irodalmi adatokkal megegyező tapasztalat szerint az intravesicalis adagolásnál a mellékhatások aránya és súlyossága is jelentősen kisebb.

Ennek pontos oka nem ismert. Feltételezés szerint a mellékhatásokat a szájon át adott gyógyszer esetén a májban keletkező metabolit okozhatja. A hólyagba adott oxybutynin hatásmechanizmusa nem tisztázott. Valószínűnek tartják, hogy hatását localisan fejti ki a detrusor izomzatra, annak ellenére, hogy a plasmakonzentráció magasabbra emelkedett az intravesicalis adagolásnál, mint a szájon át való szedéskor [18]. Az alkalmazott dózis nem tér el a két adagolásnál, a maximális dózis 0,8 mg/testsúlykg/nap. A közelmúltban került piacra Nyugat-Európában az oxybutynin lassú- felszívódású változata (Ditropan XL), melyet napi egyszer adagolnak (5 mg naponta). Az előzetes tapasztalat szerint a mellékhatások előfordulása kisebb, a gyógyszer adását azonban csak 12 éves életkor felett ajánlják [4].

8/55 betegben (14,5%) a konzervatív kezelés nem hozott megfelelő eredményt. A hólyag kapacitása nem növekedett kielégítően és/vagy veszélyeztetettek maradtak a supravescalis húgyutak. Ezekben a betegekben műtéti úton történő húgyhólyag-megnagyobbítás biztosíthatja a kívánatos nagyságú, alacsony nyomású reservoir-t.

HÓLYAGSZINTŰ VIZELET ELTÉRÍTÉS

Vesicocutaneostomia indikációja gyakorlatunkban alig változott az utóbbi 15 évben. Magas nyomású n.h. és hub jelentette a primer diagnózist az esetek túlnyomó részében (26 beteg-83%).

A hátsó urethra billentyűs betegcsoportból 5 betegnél a v.c. hatása időleges és részleges volt és ezért a későbbiekben magasabb (uréter) szintű vizeleteltérítésre kényszerültünk. A v.c. várható hatását valószínűleg túlértékeltek ezekben a betegekben. Anticholinerg gyógyszeres kezelést is kipróbáltunk 3 betegben, kevés eredménnyel. A v.c. helye a hub kezelésében valamint a hólyag-szintű átmeneti diversio húgyhólyag-funkcióra gyakorolt hatása erősen vitatott kérdés

az irodalomban [28,55,56,57]. Általános feltevés szerint minél súlyosabb fokú a billentyű és az általa okozott “billentyű-betegség”, annál kifejezettebbek a hólyag funkcionális eltérései is.

Kim és mtsai eltérő stratégiával kezelt hub-os betegek urodinámiai eredményeit hasonlították össze. Azt találták, hogy v.c.-al és késleltetett billentyűbehasítással majd v.c. zárással kezelt betegek funkcionális kapacitása és compliance-e jobb volt, mint a primer (diversio nélküli) billentyű behasítással kezelt betegeké [57]. Ezzel szemben Podesta és mtsai. a primer billentyűbehasítással kezelt betegek hólyag-funkciós paramétereiben kedvezőbb eredményeket észlelt, mint a v.c.-n átesett betegek csoportjában [28]. Saját, kisszámú, v.c.-val és késleltetett billentyűbehasítással kezelt betegeinkben végzett manometriás eredményeink Podesta és mtsai megfigyeléseit támasztják alá. Ugyanakkor egyetértünk Kim és mtsai-val, hogy a v.c. zárása után detektált hólyagfunkció nem mutat egyértelmű korrelációt a vesefunkció későbbi alakulásával és a végleges kimenetellel.

A *neuropathias húgyhólyagos betegcsoportban* a v.c. kedvező eredményeket adott. Azoknál a betegeknél választottuk a v.c.-t akiket az első mérés alapján a veszélyeztetett csoportba soroltunk (túlfolyásos hólyag, magas intravesicalis nyomással +/- VUR +/- ismétlődő húgyúti infekciók), és akiknél a CIC nem volt biztonságos alternatíva (szülői kooperáció hiánya, súlyos fokú reflux megléte, szociális körülmények).

Egyetértünk Hutcheson és mtsai-val abban, hogy nem minden n.h.-os betegben reális cél a teljes kontinencia elérése ill. biztosítása [6]. Betegeink között 7 (22,5%) MMC-s gyermekben súlyos fokú somato-mentális érintettség is fennállt. Ezek közül 5 esetben a szülőkkel vagy gondozókkal való megbeszélés alapján a v.c.-át potenciálisan végleges kezelési alternatívának tekintettük. Egy betegben később a v.c.-át átalakítottuk vesico-ileo-cutaneostomává, így lehetővé vált stoma-zacskó alkalmazásával végzett vizeletgyűjtés, a pelenka elhagyhatóvá vált.

A n.h.-os csoportból 4 betegben végeztünk sebészi hólyagmagnagyobbítást a v.c. zárásával egyidejűleg. Egy beteg szülei elutasították a megajánlott műtétet, egy másik beteg a műtéti indikáció felállítása után elveszett a nyomonkövetésből.

Az adatok azt mutatják, hogy gyakorlatunkban az augmentatios arány alacsony volt (nem érte el a 20 %-ot a teljes beteganyagra vonatkozóan). Ez különösen az uromanometriás eredmények ismeretében állapítható meg. A n.h.-os beteganyagunkban a v.c. zárása után nem minden esetben volt az intravesicalis nyomás és a compliance a kívánt tartományban annak ellenére sem, hogy a betegek többsége nagy dózisú anticholinerg gyógyszeres terápiában részesült. Felmerül a kérdés, hogy therápiás gyakorlatunk nem volt-e túlságosan is konzervatív a v.c.-t igénylő n.h. további kezelésében?

Az életkor a v.c. végzésekor beteganyagunkban csökkent az utóbbi 15 évben (átlag 23 hónap), de még így is sok beteg késve került kórismezésre és kezelésre.

Tizenegy betegünknel (35 %) jelentkezett valamilyen szövődmény, ami az irodalmi adatoknál magasabb százalékot jelent. Érdekes módon mi gyakrabban észleltük a v.c. beszűkülését (7 beteg), mint az irodalomban többször szereplő prolapsust (2 beteg). Reoperációs arányunk (16 %) az irodalmi adatokkal (4 – 20 %) egyező volt [25,26,58].

HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBITÁS GYOMORSZEGMENTUMMAL

A Gcp műtét betegeink túlnyomó részében eredményes volt. Az uromanometriás paraméterek (hólyagkapacitás, compliance) szignifikáns javulása a vizeletcsepegés megszűnését eredményezte. Ezzel egyidejűleg a magnagyobbított húgyhólyagban a vizelet alacsony nyomáson tárolódik, így a felső húgyutak veszélyeztetettsége csökkent. A re-augmentatit igénylő betegünk esetében nem találtunk magyarázatot arra, hogy miért romlott a korai, dokumentáltan jó

postoperatív eredmény 3 évvel a hólyag-megnagyobbítást követően. Feltételezésünk szerint az eredeti hólyagrész késői zsugorodása, esetleg a megnagyobbításra használt gyomorszegment késői vérellátási zavara merülhet fel oki tényezőként [59].

A műtéttel szoros összefüggésbe hozható korai és késői szövődmények előfordulási aránya beteganyagunkban meghaladja az irodalomban közölt adatokat [47,49,50]. Az eddig fellépett szövődmények kritikus elemzésével és még nagyobb körültekintéssel ez az arány minden bizonnyal csökkenthető. A komplikációk lehetőségére előzetesen fel kell hívni a beteg és/vagy gondozója figyelmét. Csak kifogástalanul együttműködő betegben és csak a konzervatív terapia kimerülése esetén választandó és választható a műtéti kezelés. Tapasztalatunk szerint a betegek az életminőség javulása érdekében elfogadják és vállalják a súlyos műtéttel járó nehézségeket, beleértve az esetleges szövődményeket is. Betegeink 4/5-e elégedett volt a műtéti eredménnyel.

Figyelemreméltó, hogy amíg vékony- és vastagbéllel történő hólyagmegnagyobbítás után a hólyagkőképződés aránya az irodalomban és saját betegeink között is 20-50% [10,33,35], addig a Gcp-án átesett betegeink között nem észleltünk hólyagkövet egy esetben sem. Ugyancsak jelentősen csökkent a vizeletinfekciók előfordulása a műtét után. E két utóbbi megfigyelés mögött a savas kémhatású vizelet és a kisebb mértékű nyáktermelés állhat.

A gyomor-szegment folyamatos sósavkiválasztása (HCl) miatt a SeCl-szint csökkenhet Gcp után. Csökkent vesefunkcióju betegekben ez kompenzáló hatású, mivel a meglévő hyperchloremiás metabolikus acidózis javulhat. Ugyanakkor, ha a konstans Cl-kiválasztáshoz extra-veszteség társul (pl: gastroenteritishoz társuló hányás-dehydráció), akkor hypochloremias metabolikus alkalózis léphet fel, amelyről több szerző beszámolt [49,50]. Mi a betegeink között klinikai tüneteket okozó elektrolitzavart nem észleltünk, de a SeCl-szint matematikailag szignifikans csökkenését dokumentáltuk.

A három betegben észlelt hypergastrinaemia nehezen magyarázható, hiszen a műtét minden esetben a gyomor corpusával történt és nem az antrummal. Itt kell megjegyezni, hogy betegeinkben nem észleltünk sem perforatiót, sem a húgyhólyag vagy a gyomorszegment nyálkahártyájának ulceratioját.

Jó eredménynek minősül, hogy a 8 csökkent vesefunkciójú beteg közül további működésromlást mindössze 1 betegben észleltünk. Az ő esetében terhességi toxaemia súlyosította állapotát 4 évvel a Gcp-át követően és végül vesetranszplantációra került sor.

A sokat emlegetett és idézett HDS gyakorisága az irodalomban 5-36% között van Gcp-át követően [6,44,50]. A tünetcsoportot suprapubicus vagy penis-táji fájdalom, microscopos vagy macroscopos haematuria és dysuria alkotja. A patofiziológia nem ismert pontosan, de a tapasztalatok szerint riziko-faktornak tekinthető a sósavkiválasztás, az oliguria és a csökkent hólyagnyak ellenállás [48,49]. Tizenhét betegünk közül 3-ban (18%) jelentkeztek HDS-re jellemző tünetek. Egy betegünkben a tünetek megszűntek, amikor az elégtelen ellenállású hólyagnyakat lezárva ezt a riziko-tényezőt megszüntettük. A betegeink túlnyomó többségét adó MMC-s betegcsoportban a perineum és az urethra beidegzése erősen érintett, így ezekben a betegeknél a HDS tünetei enyhébbek, mint az ép sensoriummal rendelkező betegeknél, és azoknál a betegeknél, akik Gcp után is spontán, per urethram ürítik vizeletüket. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy mindegyik betegünk tartós H₂-blokkoló kezelésben részesült, és 12 betegben a kezelés a nyomkövetés végén is folyamatos volt. Lehetséges, hogy a HDS viszonylag ritkább (és enyhébb) előfordulásában ennek a tartós kezelésnek is szerepe volt.

Az entero-cystoplastica kapcsán említett malignus tumorok kialakulásának lehetősége Gcp után is fennállhat. Ezidáig nem találtunk az irodalomban ilyen esetismertetést emberben. Nem hagyható figyelmen kívül e tekintetben, hogy a Gcp kiterjedtebb alkalmazása óta jóval kevesebb idő telt el, mint entero-cystoplasticák után. Patkányokban (akiknek életciklusa

többszöröse az emberének) végzett hosszú távú állatkísérletekben leírtak pre-malignus jeleket a szövettani vizsgálatok során (sejt-pleomorphismus, transitionalis metaplasia, papillaris hyperplasia) [42,60]. Munkacsoportunk által nyulakban végzett állatkísérletekben pre-malignitásra, malignitásra utaló jeleket nem észleltünk [61]. Hasonló eredményt adott a betegeinkből vett biopsziás minták szövettani és immunhisztokémiai vizsgálata [53]. Ezen adatok alapján a gyomor-szegmentummal végzett húgyhólyag-augmentáció után középtávon a malignitas kockázata alacsony. Ugyanakkor, a hosszú-távú nyomonkövetés e tekintetben is elengedhetetlen és ennek részeként a műtét időpontja után 6-10 évvel szövettani mintavételt tartunk szükségesnek. A pre-malignus elváltozások mielőbbi felismerését célzó érzékeny vizsgálóeljárások (immunhistocemia) kidolgozása illetve alkalmazása e területen nélkülözhetetlen.

Számos kedvező hatás remélhető attól, ha a húgyhólyag megnagyobbítására használt különböző bélszakaszok mucosáját eltávolítjuk. Kiküszöbölhető ily módon a metabolikus zavarok háttérében álló klorid-, hidrogén- és ammóniumion felszívódás és a következményes ionháztartási zavarok előfordulása. Ez a csökkent vesefunkciójú betegek esetében különös fontosságú. A nyáktermelés hiánya kedvező a kőképződés és vizelet infekciók vonatkozásában. Gyomor esetében az elsődleges előnyt a savszekréció és az azzal összefüggésbe hozható potentialis mellékhatások (HDS, perforatio, stb.) megszüntetése jelenthetné.

Seromuscularis enterocystoplastikát több szerző végzett, főként állatkísérletben: Schoemaker és Marucci vékonybéllel [62], Oesch caecummal [63], Salle és mtsai sigma és distalis ileum [64] míg deBadiola és mtsai colon [65] felhasználásával. Tapasztalataik alapján a seromuscularis szegmentek megtartották életképességüket és felszínüket urotheliumhoz hasonló hám fedte be. Ugyanakkor több szerző intenzív hegesedésről számolt be, melynek okaként többek között infekció és tartós postoperatív vizelet diversio merült fel. Minthogy fenti kísérletek

többsége kis állatokban (patkányokban) történt [63,65,66], véleményünk szerint a felhasznált bél-szegment kicsiny mérete önmagában is oka lehetett a gyakran tapasztalt hegesedésnek és zsugorodásnak. Más esetekben -elsősorban colonnal végzett kísérletekben – a bél-mucosa apró szigetekből történő újdonsképződése volt megfigyelhető [67].

Megfelelő méretű gyomor-szegment felhasználásával végzett seromuscularis gastrocystoplastica kedvezőbb modellnek tűnt a számunkra több ok miatt is. A gyomort annak geometriája (tömlő-szerű alakja), a vastag- és vékonybélből különböző szövettani szerkezete (különösen az erős lamina muscularis mucosae megléte), valamint kifejezetten jó vérellátása teszik alkalmasabbá ilyen típusú műtét végzésére, mint a tápcsatorna egyéb szakaszát.

Állatkísérleteinkben a mucosa teljes eltávolítása megszüntette a gyomorszegment sósav-kiválasztását, jelentősen csökkentve ezzel a káros ulceratív hatást, ezen keresztül a Gcp potenciális szövődményeit (urethritis, HDS, ulceratio, perforatio).

A seromuscularis szegmentet rövid idő alatt uroepitheliumhoz hasonló hámréteg (transitionalis-hám) borította be, mellyel fiziológiásabb húgyhólyag augmentációra nyílt lehetőség, mint teljes vastagságú gyomor vagy bél-szegmentum alkalmazása esetén.

Utóbbi időben közlemények foglalkoznak olyan seromuscularis (nyálkahártya-fosztott) vastagbél- és gyomor-szegmenttel végzett augmentációkkal, ahol a húgyhólyag eredeti urotheliumát megtartják (a heges detrusor-izom alkotta hólyagfal eltávolításra kerül) és így végzik el a műtétet. A módszerrel emberben (gyermekekben) is vannak tapasztalatok, a szerzők az eddigi bevált módszerek alternatívájának tartják, válogatott esetekben [9,29,30].

VII. ÖSSZEFOGLALÁS

1. Oxybutyninnal végzett gyógyszeres húgyhólyag-augmentatio alkalmazásával kedvező therapiás hatást értünk el MMC talaján kialakult neuropathias hólyag okozta spasticus detrusor működés kezelésében. Az uromanometriás paraméterekben (kapacitás, compliance) a gyógyszer hatására bekövetkező kedvező változás a klinikai képben az incontinentia megszűnését eredményezte a betegek 68 %-ban.
2. Magas nyomású neuropathias hólyag kezelésében, elsősorban újszülöttekben és fiatal csecsemőkben, a vesicocutaneostomia jó hatásfokkal tehermentesíti a felső húgyutakat és megelőzi a vesefunkció további romlását. Alkalmazása túlnyomórészt átmeneti, azonban ritkán, válogatott esetekben (súlyos somatomentális károsodás) végleges kezelési alternatíva is lehet. Elmondható, hogy a változó gyermekurologiai gyakorlatunkban a vesicocutaneostomia kiállta az idő próbáját.
3. Gyomor-szegmenttel végzett műtéti hólyagmagnagyobbítással kezelt betegeink 82 %-ban a műtét hatására megszűnt a vizeletcsorgás. A betegek 42%-ában fordult elő műtéti szövődmény, melyek fele igényelt sebészi beavatkozást. Betegeink között a HDS előfordulása 20 % alatt maradt. A Gcp-val szerzett klinikai tapasztalataink alapján a műtétet jó alternatívának tartjuk elsősorban csökkent vesefunkciójú- és olyan MMC-s betegekben, akikben a hólyag és urethra sensoriumának érintettsége miatt a HDS kevésbé okozhat panaszokat.
4. Állatkísérleteinkben a hólyagfal pótlására használt gyomorreszlet mucosájának teljes eltávolítása (Sgcp) megszüntette a gyomorszegment sósav-kiválasztását, jelentősen csökkentve ezzel a káros ulceratív hatást, ezen keresztül a Gcp potenciális szövődményeit (urethritis, ulceratio, HDS, perforatio). A seromuscularis szegmentet

rövid idő alatt urotheliumhoz hasonló hámréteg (transitionalis hám) borította be. Ezzel a módszerrel fiziológiásabb húgyhólyag augmentációra nyílhat lehetőség, mint a teljes vastagságú (azaz nyálkahártyát is tartalmazó) gyomorrészlet illetve vékony- vagy vastagbél szegmentum felhasználásakor.

VIII: IRODALOM

1. Lapidés J, Diokno A C, Silber S J, et al: Clean intermittent selfcatheterisation in the treatment of urinary tract disease. *J Urol* 1972, 107:458-461
2. Katona F, Berényi M: Intravesical transurethral electrotherapy in meningomyelocele patients. *Acta Paediatr Hung* 1975, 16:363-374
3. Pintér A, Vajda P, Farkas A és mtsai: Incontinentia urinae gyermekkorban-kórismézés és kezelés, pécsi algoritmus. *Gyermekgyógyászat* 2001,52: 609-618
4. Rickwood A M K: Assessment and conservative management of the neuropathic bladder. *Seminars in Pediatric Surgery* 2002,11:108-119
5. Lapidés J, Ajemian E P, Lichtward J R: Cutaneous vesicostomy. *J Urol* 1960, 84:609-614
6. Hutcheson J C, Cooper C S, Canning D A et al: The use of vesicostomy as permanent urinary diversion in the child with myelomeningocele. *J Urol* 2001, 166:2351-2353
7. Cartwright P C, Snow B W: Bladder autoaugmentation: partial detrusor excision to augment the bladder without use of bowel. *J Urol* 1989,142: 1050-1053
8. Dewan P A, Anderson P: Ureterocystoplasty: the latest developments. *BJU Int* 2001,88:744
9. Duel B P, Gonzalez R, Barthold J S: Alternative techniques for augmentation cystoplasty *J Urol* 1998,159: 998-1005
10. Leonard M P, Gearhart J P, Jeffs R D: Continent urinary reservoirs in pediatric urological practice *J Urol* 1990, 144:330-333
11. Leong C H, Ong G B: Proceedings: gastrocystoplasty *Br J Urol* 1975,47:236
12. Duckett J W, Snyder H M: Continent urinary diversion: variation on the Mitrofanoff principle *J Urol* 1986,135:58-60
13. Monti PR, Lara R C, Dutra M A et al: New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle *Urology* 1997, 49:112-115
14. Leadbetter G Jr: Surgical correction of total urinary incontinence *J Urol* 1964,91:261-264
15. Kroop K, Angwafo F: Urethral lengthening and reimplantation for neurogenic incontinence in children *J Urol* 1986,135:533-536
16. Politano V, Small M, Harper J et al: Periurethral teflon injection for urinary incontinence *J Urol* 1974,111:180-183

17. McGuire E, Wang C, Usitalo H et al: Modified pubovaginal sling in girls with myelodysplasia J Urol 1986, 135:94-96
18. Massad C A, Kogan B A, Trigo-Rocha F E: The pharmacokinetics of intravesical and oral oxybutynin chlorid J Urol 1992, 148:595-597
19. Moisey C U, Stephenson T P, Brendler C B.: The urodynamic and subjective results of treatment of detrusor instability with oxybutynin chloride.Br J Urol 1980,52:472-475.
20. Vástyán A, Jainsch M, Farkas A és mtsai: Oxybutynin hatása neurogén hólyag és enuresis kezelésében Gyógyszereink 1994,44:180-182
21. Hjalmas K: Micturition in infants and children Scand J Urol Nephrol 1978,12:37
22. Juhász Zs, Óberitter Zs, Farkas A és mtsai: Az urodinamia helye a gyermekkori vizeletinkontinenciák kezelésének megválasztásában Rehabilitáció 2001,11:7-9
23. Blocksom B H Jr: Bladder pouch for prolonged tubeless cystostomy J Urol 1957,78:398-403
24. Duckett J W Jr: Cutaneous vesicostomy in childhood: The Blocksom technique. Urol Clin North Am 1974,1:485-495
25. Krahn L G, Johnson H W: Cutaneous vesicostomy in the young child:indications and results Urology 1993,41:558-563
26. Di Benedetto V, Bankole S R, Miano L et al: Vesicostomy in childhood: indications and results Pediatr Surg Int 1996,11:348-350
27. Vastyán A M, Pinter A B, Farkas A et al: Cutaneous vesicostomy revisited, the second 15 years Eur J Ped Surg , közlésre elfogadva
28. Podesta ML et al: Urodynamic findings in boys with posterior urethral valves after treatment with primary valve ablation or vesicostomy and delayed ablation. J Urol 2000; 164:139-144
29. Nguyen D H, Mitchell M E, Horowitz M et al: Demucosalized augmentation gastrocystoplasty with bladder autoaugmentation in pediatric patients J Urol 1996,156:206-209
30. Gonzalez R, Buson H, Reid C et al.: Seromuscular colocolocystoplasty lined with urothelium:experience with 16 patients Urology 1995,45:124-129
31. Bauer S B, Hendren W H, Kozakewich H et al. :Perforation of the augmented bladder J Urol 1992,148:699-703

32. Filmer R B, Spencer J R: Malignancies in bladder augmentations and intestinal conduits J Urol 1990,143:671-678
33. Kronner K M, Casale A J, Cain M P et al. : Bladder calculi in the pediatric augmented bladder J Urol 1998,160:1096-1098
34. Mills R D, Studer U E: Metabolic consequences of continent urinary diversion J Urol 1999,161:1057-1066
35. Vajda P, Pinter A B, Harangi F et al. : Metabolic findings after cololecystoplasty in children Urology 2003,62:542-546
36. Sinaiko E S: Artificial bladder from segment of stomach and study of effect of urine on gastric secretion. Surg Gyn Obst 1956,102:433
37. Adams M C, Mitchell M E, Rink R C: Gastrocystoplasty: an alternative solution to the problem of urological reconstruction in the severely compromised patient. J Urol 1988,140:1152-1156
38. Mitchell M E, Brito C G, Rink R C: Cloacal exstrophy reconstruction for urinary continence J Urol 1990,144:554-558
39. Nguyen D H, Ganesan G S, Mitchell M E: Lower urinary-tract reconstruction using stomach tissue in children and young adults World J Urol 1992,10:76-79
40. Gosalbez R Jr, Woodard J R, Broecker B H et al. :The use of stomach in pediatric urinary reconstruction J Urol 1993,150:438-440
41. Nguyen D H, Bain M A, Salmonson K L et al. :The syndrome of dysuria and haematuria in paediatric urinary reconstruction with stomach J Urol 1993,150:707-709
42. Buson H, Diaz D C, Manivel J C et al.: The development of tumors in experimental gastroenterocystoplasty J Urol 1993,150:730-733
43. Klee L W, Hoover D M, Mitchell M E et al.: Long –term effects of gastrocystoplasty in rats J Urol 1990,144:1283-1287
44. Muraishi O, Ikado S, Yamashita T et al. : Gastrocystoplasty in dogs: an ulcerating effect of acid urine J Urol 1992,147:242-245
45. Tiffany P, Vaughnat E D Jr, Marion D et al. : Hypergastrinemia following antral gastrocystoplasty J Urol 1986,136:692-695
46. El-Ghoneimi A, Muller C, Guys J M et al. :Functional outcome and specific complications of gastrocystoplasty for failed bladder exstrophy closure J Urol 1998,160:1186-1189

47. Leonard M P, Dharamsi N, Williot P E: Outcome of gastrocystoplasty in tertiary pediatric urology practice J Urol 2000,164:947-950
48. Mingin G C, Stock J A, Hanna M K: Gastrocystoplasty: long-term complication J Urol 1999,162:1122-1125
49. Chadwick-Plaire J, Snodgrass W T, Grady R W et al. : Long-term followup of the hematuria-dysuria syndrome J Urol 2000,164:921-923
50. Kurzrock E A, Baskin L S, Kogan B A: Gastrocystoplasty: long-term followup. J Urol 1998,160:2182-2186
51. Farkas A, Pintér A, Vástyán A és mtsai: Gastrocystoplastica gyermekekben Magyar Urológia 1995,1:47-52
52. Pajor L, Harsányi L, Kelemen Z :Gastrocystoplasty, a wrong choice in an adult case Ann Urol (Paris) 1995,29:261-262.
53. Vajda P, Kaiser L, Magyarlaki T, Farkas A et al.: Histological findings after colocystoplasty and gastrocystoplasty. J. Urol.2002,168:698-701.
54. Vastyan A M, Pinter A B, Farkas A P et al.: Seromuscular gastrocystoplasty in dogs. Urol Int 2003,71:215-218
55. Glassberg K I: The valve bladder syndrome: 20 years later. J Urol 2001,166:1406-1414
56. Karmarkar S J: Long-term results of surgery for posterior urethral valves: a review. Pediatr Surg Int 2001,17: 8-1
57. Kim Y H, Horowitz M, Combs A et al: Comparative urodynamic findings after primary valve ablation, vesicostomy or proximal diversion. J Urol 1996,156:673-676
58. Snyder H McC, Kalichman M A, Charney E et al: Vesicostomy for neurogenic bladder with spina bifida: follow-up. J Urol 1983; 130:724-726
59. Vajda P., Pintér A., Farkas A., Juhász Zs., Vástyán A., Oberritter Zs.: A húgyhólyag ismételt megnagyobbítása (re-augmentatio). Magyar Urológia 3, 207-213, 2002
60. Little J S Jr, Klee L W, Hoover D M et al: Long-term histopathological changes observed in rats subjected to augmentation cystoplasty. J Urol 1994,152:720-724.
61. Vajda P, Pinter A B, Magyarlaki T et al: Histological findings after gastrocystoplasty in rabbits. J Pediatr Surg -accepted for publication
62. Shoemaker W C, Marucci H.D.: The experimental use of seromuscular grafts in bladder reconstruction: Preliminary report. J Urol 1955,73:314.

63. Oesch I.:Neurothelium in bladder augmentation. An experimental study in rats. Eur Urol 1988,14:328-329.
64. Salle J L P, Fraga C S, Lucib A et al.: Seromuscular enterocystoplasty in dogs. J Urol 1990,144:454-456.
65. de Badiola F, Manivel J C, Gonzalez R.: Seromuscular enteroplasty in rats. J Urol 1991,146:559-562.
66. Demirbilek S, Atayurt H F, Han Ü et al.: Seromuscular gastrocystoplasty in rats. J Pediatr Surg 1997,32:575-579
67. Dewan P A, Close C E, Byard R W et al.: Enteric mucosal regrowth after bladder augmentation using demucosalized gut segments. J Urol 1997,158:1141-1146.

**IX. AZ ÉRTEKEZÉS TÁRGYKÖRÉBEN MEGJELENT
KÖZLEMÉNYEK, ABSTRACTOK ÉS A TÉMAKÖRBŐL TARTOTT
ELŐADÁSOK (POSTEREK) JEGYZÉKE**

Közlemények az értekezés tárgyköréből:

1. Vástyán A., Jainsch M., Farkas A., Pintér A.: Oxybutynin hatása neurogén hólyag és enuresis kezelésében. *Gyógyszereink* 44:180-182. 1994.
2. Vastyán A.M., Pinter A.B., Farkas A.P., Vajda P., Lantos J., Mehes G., Róth E.: Seromuscular gastrocystoplasty in dogs. *Urol. Int.* 71:215-218. 2003.
(IF₂₀₀₃: 0,525)
3. Vástyán A., Pintér A., Farkas A., Vajda P., Juhász Zs., Oberritter Zs., Fathi K.: Műtéti húgyhólyag-megnagyobbítás gyomorsegmentummal – Gastrocystoplastica. *Gyermekgyógyászat - közlésre elfogadva*
4. Vastyán A.M., Pinter A.B., Farkas A.P., Vajda P., Somogyi R., Juhász Zs.: Cutaneous vesicostomy revisited, the second 15 years. *Eur J Paed Surg - közlésre elfogadva*
(IF₂₀₀₃: 0,516)
5. Vajda P., Kaiser L., Magyarlaki T., Farkas A., Vastyán A.M., Pinter A.B.: Histological findings after coloplasty and gastrocystoplasty. *J. Urol.* 168: 698-701. 2002
(IF₂₀₀₂: 3,03)
6. Vajda P., Pinter A.B., Harangi F., Farkas A., Vastyán A.M., Oberritter Zs.: Metabolic findings after colocystoplasty in children. *Urology* 62:542-546. 2003.
(IF₂₀₀₃: 2,782)
7. Vajda P., Pinter A.B., Magyarlaki T., Vastyán A.M., Juhász Zs., Oberritter Zs., Fathi K.: Histological findings after gastrocystoplasty in rabbits. *J Pediatr Surg – accepted for publication* (IF₂₀₀₃ :1,449)
8. Vajda P., Farkas A., Vástyán A., Méhes G.: Ureterpótlás gyomorsegmentummal (állatkísérletes modell kutyákban). *Magyar Urológia* 2:199-204. 1998.
9. Juhász Zs., Oberritter Zs., Farkas A., Vajda P., Vástyán A., Pintér A.: Az urodinámia helye a gyermekkori vizeletincontinentiák kezelésének megválasztásában. *Rehabilitáció* 1:7-9. 2001.
10. Farkas A., Pintér A., Vajda P., Juhász Zs., Vástyán A. és Oberritter Zs.: A húgyhólyag gyermekkorban végzett sebészi megnagyobbításának középtávú eredményei. *Orvosi Hetilap* 142. 30:1617-1621. 2001.

11. Farkas A., Pintér A., Vástyán A., Jainsch M., Hock A.: Gastrocystoplastica gyermekekben (Gastrocystoplasty in children). *Magyar Urológia*. 7:47-52. 1995.
12. Pintér A., Vajda P., Farkas A., Juhász Zs., Vástyán A., Oberritter Zs.: Incontinentia urinae gyermekkorban – kórismézés és kezelés, pécsi algoritmus. *Gyermekgyógyászat* 6:609-618. 2001.
13. Vajda P., Pintér A., Farkas A., Juhász Zs., Vástyán A., Oberritter Zs.: A húgyhólyag ismételt megnagyobbítása (re-augmentatio) *Magyar Urológia*. 3:207-213. 2002.
14. Vajda P., Pintér A., Vástyán A., Juhász Zs., Oberritter Zs.: Gastrocystoplastica nyulakban-egy állatkísérletes modell kialakításának nehézségei. *Magyar Urológia* 12:35-41. 2000.

Citálható abstractok az értekezés tárgyköréből:

1. Vajda P., Pinter A.B., Harangi F., Farkas A., Vastyán A.M., Oberritter Zs.: Metabolic findings after colocystoplasty in children. *BJU Int.* 89 (Suppl.II.):25-26. 2002.
(IF₂₀₀₂: 1.613)
2. Pintér A., Farkas A., Vajda P., Juhász Zs., Vástyán A.: Indikációs és műtéteknikai különbségek a gyermekkorban és a felnőttkorban végzett hólyagmagnagyobbító és- pótló beavatkozások között. *Magyar Urológia* 15:87. 2003.

Előadások és posterek az értekezés tárgyköréből:

1. Vástyán A., Jainsch M.: *Oxybutynin hatása a húgyhólyag funkcionális kapacitására és a compliance-re.* Fiatal Gyermeksebészek Fóruma, Budapest-Leányfalú, 1993. május 21-23. – **II. díj**
2. Jainsch M., Hock A., Vástyán A., Farkas A.: *The value of uromanometry in infants with meningomyelocele.* Magyar Gyermeksebészeti Társaság X. Kongresszusa, Szeged, 1993. augusztus 26-28.
3. Jainsch M., Hock A., Vástyán A., Farkas A.: *Intermittáló tiszta (ön)katéterezés: miért, mikor, hogyan?* Magyar Gyermekorvosok Társasága, Nagygyűlés, Pécs, 1994. augusztus 28-30.
4. Vástyán A., Pintér A., Méhes G.: *Teljes falvastagságú gyomorrészlettel és seromuscularis gyomorsegmenttel végzett húgyhólyag megnagyobbítás (seromuscularis gastrocystoplastica) összehasonlítása állatkísérleti modellben.* POTE Tudományos Ülés, Pécs, 1994. november 21.
5. Pintér A., Vástyán A., Farkas: *Seromuscular gastrocystoplasty in dogs* (read by title poster). 6th Annual Meeting of the ESPU (European Society for Paediatric Urology), Toledo, Spain, 1995. április 27-29

6. Vástyán A., Pintér A., Méhes G., Lantos J.: *Seromuscularis gastrocystoplastica kutyákban*. XV. Kísérletes Sebészkongresszus, Pécs, 1995. szeptember 1.
7. Vástyán A.: *Seromuscularis gastrocystoplastica kutyában*. I. Magyar Gyermeksebész Hétvége. Fiatal Gyermeksebészek Fóruma, Göd, 1995. október 6-8. – **I. díj**

8. Vástyán A., Farkas A., Méhes G., Vajda P., Pintér A.: *Seromuscular gastrocystoplasty in dogs*. 2nd European Congress of Paediatric Surgery, Madrid, Spain, 1997. május 8-10.
9. Vástyán A., Farkas A., Méhes G., Vajda P., Pintér A.: *Seromuscular gastrocystoplasty in dogs*. 10th Congress of the Hungarian Association of Paediatric Surgeons with International Participation. Budapest, 1997. július 18-20. – Presentation of the Hungarian Association of Paediatric Surgeons **Junior Prize 1996**.
10. Vástyán A., Pintér A., Farkas A.: *Gastrocystoplastica gyermekkorban (videó - prezentáció)*. MH Központi Honvédkórház Tudományos Ülés, Budapest, 1998. október 16.
11. Vajda P., Pintér A., Vástyán A., Oberritter Zs.: *Gastrocystoplasty in rabbits – how difficult it is to create an experimental model*. 12th International Symposium on Paediatric Surgical Research, Brüsszel, 1999. szeptember 3-4.
12. Farkas A., Vajda P., Juhász Zs., Hock A., Vástyán A., Pintér A.: *A sebészi hólyagmagnagyobbítás középtávú eredményei*. Magyar Gyermekgyógyász Társaság Dél-Dunántúli Területi Szervezete Tudományos Ülése, Kaposvár, 1999. szeptember 24-25.
13. Pintér A.B., Vajda P., Farkas A., Vástyán A.M.: *Operative management of urinary incontinence in children (Invited lecture)*. VI. Conference of Baltic Assotiation of Pediatric Surgeons, Riga, Latvia, 2000. szeptember 14-16.
14. Vajda P., Pintér A.B., Magyarlaki T., Vástyán A.M., Oberritter Zs.: *Histological findings after gastroplasty in rabbits, long term follow-up*. 7th Danube Symposium on Pediatric Surgery, Visegrad, 2001. szeptember 27-29.
15. Vajda P., Pintér A.B., Magyarlaki T., Vástyán A.M., Oberritter Zs.: *Histological findings after gastrocystoplasty in rabbits*. 14th International Symposium on Paediatric Surgical Research, Madrid, Spain, 2001. október 5-6.
16. Vajda P., Pinter A.B., Harangi F., Farkas A., Vastyán A. M., Oberritter Zs.: *Metabolic findings after colocytoplasty in children*. 13th Annual meeting of the ESPU (European Society for Paediatric Urology), Budapest, 2002. április 11-13.
17. Vajda P., Pintér A.B., Farkas A., Vástyán A.M., Juhász Zs.: *A húgyhólyag ismételt megnagyobbítása (re-augmentatio) 3 eset kapcsán*. II. Magyar Gyermeksebész hétvége, Lakitelek, 2002. október 4-6.
18. Vajda P., Vástyán A.M., Farkas A., Juhász Zs., Oberritter Zs., Pintér A.: *Calcium imbalance after gastrocystoplasty in children*. 15th International Symposium of Paediatric Sugrical Research, Graz, Austria, 2002. október 29-30.
19. Vastyán AM, Pinter AB, Farkas A, Vajda P, Somogyi R, Juhasz Zs : *Cutaneous vesicostomy revisited, the second 15 years*. World Congress of Paediatric Surgery, Zagreb, Croatia, 2004. jún. 22-27.

Egyéb közlemények és citálható abstractok:

1. Vástyán A., Pintér A.: Az urachus-járat záródási rendellenességei gyermekkorban (Patent urachus in childhood - clinical overview) *Orv. Hetil.* 133:653. 1992.
2. Vástyán A., Gulácsy I., Fazekas Z.: Prostata punctiot követően kialakuló Fournier-gangraena. *Orv. Hetil.* 435:2039-2040. 1994.
3. Vastyán A., Schubert W., Pinter A.B.: Patent Urachus: A survey of 25 patients. *Surg. Child. Intern. III.* 1:5-8. 1995.
4. Vastyán A.M., Walker J., Pinter A.B., Gerrard M., Kajtar P.: Colorectal carcinoma in children and A adolescens. A report of seven cases. *European Journal of Pediatric Surgery* 11:338-341. 2001. (IF₂₀₀₂: 0,425)
5. Vastyán A.M., MacKinnon A.E.: Primary psoas abscess in a neonate. Case report. *Am J Perinat* Accepted for publication May 2002. (IF₂₀₀₂: 0.603)
6. Bátai I., Vástyán A., Tekeres M., Matus Z.: Halotán hatása a granulocyták Doxycyclin tartalmára *Anesth. és Int. Ther.* 17:161. 1987.
7. Batai L., Kerenyi M., Vastyán A., Matus Z., Tekeres M.: The effects of halothane and N₂O on the Doxycycline content of human polymorphonuclear leucocytes in vitro. *Anaesth Analg.* 80:529-530. 1995. (IF₂₀₀₂: 2,332)
8. Pinter A.B., Hock A., Vastyán A., Farkas A.: Does the posterior sagittal approach with perirectal dissection impair faecal continence in a normal rectum? *J. Paediatr. Surg.* 31. 10 (October): 1349-1353. 1996. (IF₂₀₀₂: 1,304)
9. Vastyán A.M., Walker J., Pinter A.B., Gerrard M., Kajtar P.: Colorectal carcinoma in children and adolescens-a report of 7 cases. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* Vol.12, abstracts:55.2003.

Egyéb előadások és poszterek

1. Vástyán A., Bártai I., Tekeres M.: *Halothan hatása a neutrofil granulocyták Doxycyclin tartalmára*. XVI. Országos Tudományos Diákköri Konferencia, Pécs, 1987– **POTE II. Díj, Magyar Anesth. és Int. Therápiás Társaság Különdíja**
2. Vástyán A., Bártai I., Tekeres M.: *Halothan hatása a neutrofil granulocyták Doxycyclin tartalmára*. II. Fiatalok Fóruma, Szentes, 1988. szeptember
3. Vástyán A., Arató E., Naumov I., Ezer F.: *A sebészeti infekciók antibiotikus kezelése. Szemléletváltásaink*. Magyar Sebész Társaság, „Fiatal Sebészek Fóruma, Budapest, 1989. március
4. Jainsch M., Hock A., Vástyán A.: *Urodynamia szerepe a therápia-resistens enuresis nocturna kórismezésében*. Magyar Gyermekorvosok Társasága Dél-Dunántúli Csoportja Tudományos Ülése, Mágocs, 1991. szeptember 27-28.
5. Hock A., Jainsch M., Vástyán A.: *Mennyiben segíti az anorectalis manometria a M. Hirschsprung kórismezését? (poster)*. Magyar Gyermekorvosok Társasága Országos Kongresszusa, Miskolc-Lillafüred, 1991. október 10-12.
6. I. Bártai, M. Kerényi, A. Vástyán, Z. Matus, M. Tekeres: *The effects of halothane and N₂O on the doxycycline content of human polymorphonuclear leucocytes in vitro*. International Anaesthesia Research Society 69th Clinical and Scientific Congress, Honolulu, Hawaii, 1995. március 10-14.
7. Pintér A., Hock A., Vástyán A., Farkas A.: *Does the posterior sagittal approach with perirectal dissection impair fecal continence in normal rectum?* 1st European Congress of Paediatric Surgery, Graz, Austria, 1995. május 4-6.
8. Vástyán A., Gersei E., Kustos Gy.: *Torted ovarium cyst. Diagnosis and therapy. (Case report)*. 10th International Symposium of Paediatric Radiologists, Szentendre, 1995. szeptember 14-16
9. A.B. Pintér, A. Hock, A. Vástyán, A. Farkas: *Does the posterior sagittal approach with perirectal dissection impair fecal continence in normal rectum?* 42th Congress of the Slovakian Association of Paediatric Surgeons, Krpácovo-Slovakia, 1996. június 19-22.
10. Pintér A., Hock A., Vástyán A.: *Károsítja-e a hátsó sagittalis behatolásból történő perirectalis dissectio a normális rectum működését?* Magyar Sebész Társaság Dél-Dunántúli Szekció Tudományos Ülése, Kaposvár, 1997. március 8.
11. Farkas A., Vástyán A., Méhes G., Vajda P., Pintér A.: *Ureteric substitution with tubularised, seromuscular gastric flap in dogs (Poster)*. 2nd European Congress of Paediatric Surgery, Madrid, Spain, 1997. május 8-10.
12. Farkas A., Vástyán A., Méhes G., Vajda P., Pintér A.B.: *Ureteric substitution with tubularised seromuscular gastric flap in dogs (poster)*. 10th Congress of the Hungarian Association of Paediatric Surgeons, Budapest, 1997. július 18-20.
13. Pintér A., Hock A., Vástyán A.: *Does the posterior sagittal approach with perirectal dissection impair faecal continence in normal rectum?* Annual Meeting of the West-Bengal Association of Paediatric Surgeons, Calcutta, India, 1997. november 21-23.

14. Vástyán A., Morava É., Erhardt É., Adamovits K., Békeffy D. és Pintér A.: *Cloaca extrophia genetikai, endocrinológiai, gyermeksebészeti, neonatológiai és etikai dilemmák*. POTE Tudományos Ülése, Pécs, 1998. november 16.
15. Vástyán A., Békeffy D., Morava É., Kosztolányi Gy.: *Cloaca extrophia ikerpár egyik tagjában: gyermeksebészeti és genetikai vonatkozások*. Magyar Humángenetikai Társaság II. Kongresszusa, Pécs, 1999. augusztus 25-28.
16. Vástyán A., Jenny W., Pintér A., Kajtár P., Szemlédy F.: *Vastagbél carcinoma gyermekekben és serdülőkben*. Magyar Gyermekgyógyász Társaság Dél-Dunántúli Területi Szervezete Tudományos Ülése, Kaposvár, 1999. szeptember 24-25.
17. Pintér A., Vástyán A., Vincze O., Lovász M., Kárpáti M., Eperjesi B., Kopcsányi G., Olasz L.: *Az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek komplex kezelése és nyomonkövetése*. PTE ÁOK Tudományos Szakosztály Ülés, Pécs, 2000. február 28.
18. Vástyán A., Pintér A., Vincze O., Lovász M., Kárpáti M., Eperjesi B., Kopcsányi G., Olasz L.: *Az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek komplex kezelése és nyomonkövetése*. Magyar Gyermekorvos Társaság 2000. évi Nagygyűlése, Debrecen, 2000. június 8-10.
19. Vástyán A., Walker J., Pinter A, Kajtar P., Szemlédy F.: *Colorectal carcinoma in children and adolescents: a report of seven cases*. 46th Congress of Slovak and Czech Paediatric Surgeons, Strbeske Pleso / Slovakia, 2000. június 15-17.
20. Vástyán A., Pintér A., Vincze O., Lovász M., Kárpáti M., Eperjesi B., Kopcsányi G., Olasz L.: *Az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek komplex kezelése és nyomonkövetése*. Szigetvári Orvosnapok, Szigetvár, 2000. szeptember 22-23.
21. Vástyán A., Pintér A., Vincze O., Lovász M., Kárpáti M., Eperjesi B., Kopcsányi G., Olasz L.: *Újabb irányzatok az ajak- és szájpadasadékkal született betegek komplex kezelésében. Referatum*. A Magyar Plasztikai, Helyreállító és Esztétikai Sebész Társaság V. Tudományos ülése és a Magyar Égési Egyesület Konferenciája, Keszthely, 2000. október 26-28.
22. Vástyán A.: *A Pécsi Szájpadasadékos Munkacsoport bemutatása*. A 10 éves „Segíts, hogy beszélhessek” Alapítvány Tudományos Ülése, Pécs, 2000. november 10.
23. Vástyán A., Pintér A., Vincze O., Lovász M., Kárpáti M., Eperjesi B., Kopcsányi G., Olasz L.: *Az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek munkacsoportban végzett kezelése. (Poszter)*. Magyar Gyermekorvos Társaság 2001. évi Nagygyűlése, Pécs, 2001. június 15-16.
24. Nyárády Z., Pintér A.B., Olasz L., Vástyán A.M., Lovász M., Kopcsányi G., Vincze O., Kárpáti M., Eperjesi B.: *Clinical practice of Pécs deft lip and palate team (video-presentation)*. The 9th International Congress of deft Palate and Related Craniofacial Anomalies, Göteborg, Sweden, 2001. június 25-29.
25. Pintér A., Vincze O., Lovász M., Kárpáti M., Eperjesi B., Kopcsányi G., Olasz L., Vástyán A.: *Az ajak- és szájpadasadékkal született gyermekek komplex, munkacsoportban történő kezelése és nyomonkövetése*. A Pécsi Ajak- és Szájpadasadékos Munkacsoport bemutatkozása. Szekszárdi Tudományos Ülés, Szekszárd, 2001. november 29.

26. Vástyán A.: *Az arc- és állcsont hasadék ellátás komplex kezelésének szemléletéről, a munkacsoport lényegéről.* Arc és állcsonthasadékos kurzus, Budapest, 2002. február 8.
27. Vástyán A.: *A Pécsi Ajak- és Szájpadhasadék Munkacsoport bemutatása.* ÁNTSZ Baranya Megyei Intézete Tudományos Ülése, Pécs, 2002. április 24.
28. Vástyán A., Pintér A., Juhász Zs., Farkas A., Vajda P.: *Ureteral ectopy in infants and children.* 3rd Congress of Croatian Association of Paediatric Surgeons with International Participation, Rovinj, Croatia, 2002. június 5-9.
29. Vástyán A.: *Az Ajak- és Szájpadhasadék Munkacsoport munkájának bemutatása.* Magyar Szájsebészeti Társaság Dunántúli „Pannon” Szekciójának X. Ülése, Pécs, 2002. november 23.
30. Farkas A., Pintér A., Vástyán A., Vajda P.: *A mellkasi deformitások műtéti korrekciójának új lehetősége: előnyök, kockázatok, korlátok.* Magyar Gyermekorvosok Társasága, Dél-Dunántúli Területi Szervezetének 2002. évi Tudományos Ülése, Komló, 2002. szeptember 12-13.
31. Farkas A., Pintér A., Vástyán A., Juhász Zs., Fathi K., Vajda P.: *Minimal invazív (Nuss) thoracoplasticalval szerzett tapasztalataink II.* Magyar Gyermeksebész Hétvége, Lakitelek, 2002. október 4-6.
32. Vastyán AM, Walker J, Pinter AB, Gerrard K, Kajtar P.: *Colorectal carcinoma in children and adolescents. A report of seven cases.* 11th Congress of the Polish Association of Pediatric Surgeons, Wroclaw, Poland, 2003. September 17-20.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A dolgozat szerzője köszönetet mond témavezetőjének, Prof. Dr. Pintér Andrásnak mindenekelőtt az inspirációért valamint a folyamatos, önzetlen segítségért. Köszönet Prof. Dr. Róth Erzsébetnek; a PTE, ÁOK Kisérletes Sebészeti Intézetének; a Pathológiai Intézetnek és legfőképpen a PTE, ÁOK Gyermekklinika Sebészeti osztályán dolgozóknak, akik nélkülözhetetlen segítséget nyújtottak a disszertáció elkészítésében.

Köszönet illeti szűkebb és tágabb családom tagjait a megértő támogatásért.

Az értekezést Édesanyám emlékének ajánlom.