

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

***EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.)
ÉRTEKEZÉS TÉZISEI***

DR. VÁSTYÁN ATTILA



**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
GYERMEKKLINIKA**

2005

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

***EGYETEMI DOKTORI (Ph.D)
ÉRTEKEZÉS TÉZISEI***

DR. VÁSTYÁN ATTILA



**PROGRAMVEZETŐ:
PROF. DR RÓTH ERZSÉBET**

**TÉMAVEZETŐ.
PROF. DR PINTÉR ANDRÁS**

**PÉCSI TUDOMÁNYEGYETEM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
GYERMEKKLINIKA**

2005

BEVEZETÉS

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

A húgyhólyag hármas funkciójának (vizelettárolás, vizelettartás és vizeletürítés) zavara az egyes kórképekben legtöbbször keverten fordul elő, de jellemző lehet az egyik, vagy a másik elégtelenség dominanciája.

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

Előbbi esetében az i.u. elsődleges oka az, hogy a hólyagnyak elégtelen működése miatt a vizelet nem tárolódik a hólyagban, hanem "átfolyik" azon, így a klinikai képet a szinte folyamatos vizeletcsepegés jellemzi.

Túlfolyásos hólyag esetében a húgyhólyagban rövidebb-hosszabb ideig tárolódik az esetenként jelentős mennyiségű vizelet és csak az urin egy része ürül ki. A hólyagban mindig marad vissza vizelet (residuum). Ennél a csoportnál alakulhat ki magas nyomású n.h., ahol a megnövekedett intravesicalis nyomás tartós fennállása – kezelés nélkül – súlyosan károsíthatja az urétereket és a veséket (visszatérő húgyúti infekciók, vesico-ureteralis reflux, hydroureter, hydronephrosis). A kórfolyamat végső soron veseelégtelenséghez vezethet.

A gyermekkori i.u. kezelése az 1950-es évekre nyúlik vissza, ám hazánkban csak az utóbbi két évtizedben irányult a figyelem ezen összetett kórképre. A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar Gyermekgyógyászati Klinika Sebészeti Osztálya mintegy 20 éve foglalkozik gyermekkori vizelettartási elégtelenség komplex kivizsgálásával és kezelésével.

A magasnyomású n.h. sikeres kezelésének alapvető követelményei a következők:

- megfelelő húgyhólyag-kapacitás kialakítása
- olyan intravesicalis nyomás (40 vízcmm alatt) biztosítása, amely nem károsítja sem a supravesicalis húgyútakat, 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 ezt anticholinerg gyógyszeres terápiával (Ditropan, Uroxal) és tiszta,

intermittáló önkatéterezéssel (Clean Intermittant Catheterisation – CIC), vagy ezek kombinációjával érhető el. Ezzel a nem sebészeti szemlélettel és gyakorlattal a betegek több mint felében jó eredmény érhető el.

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

Műtétek széles spectrumba képezi a sebészi lehetőségeket:

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

A húgyhólyagban levő nyomásviszonyokról műszeres (urodinámiás) vizsgálattal kaphatunk információt. Ez mind a konzervatív és/vagy műtéti kezelés megtervezésében, mind a további nyomonkövetésben nélkülözhetetlen. A leggyakrabban mért paraméterek az intravesicalis nyomás és a hólyag-tágulékonyság (compliance). A húgyhólyagban normál körülmények között 40 vízcml alatti a nyomás, a compliance normál értéke 20 ml/vízcml vagy e feletti.

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

CÉLKITÜZÉSEK

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 (gastrocystoplastica)

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 inkontinencia 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.
4. Konvencionális Gcp és seromuscularis gyomor-szegmenttel végzett húgyhólyag augmentatio (seromuscularis gastrocystoplastica - Sgcp) összehasonlító vizsgálata állatkísérletekben.

GYÓGYSZERES HÚGYHÓLYAG-AUGMENTATIO

A hólyagkapacitás növelése elérhető gyógyszeres terápiával (konzervatív kezelés) és csak ennek sikertelensége esetén indikáljuk a sebészi hólyagmagnagyobbítást.

A konzervatív terápiával (CIC, anticholinerg hatású gyógyszer – Ditropan, Uroxal, hólyagtréning stb.) a betegek jelentős részében (több mint felében) eredmény érhető el.

A konzervatív kezelés legtöbbször hosszú távú, gyakran életre szóló, és csak rendszeres ellenőrzéssel, nyomonkövetéssel biztosítható a tartós eredményesség.

Kedvező irodalmi adatok ismeretében gyermekekben Magyarországon elsőként alkalmaztunk oxybutynin tartalmú gyógyszert n.h. konzervatív kezelésének részeként.

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 vontunk 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 fiú : leány arány 34 : 21 volt. A vizeletürülés zavarára utaló panaszok között 50 esetben szerepelt incontinencia (részleges vagy teljes), 6 esetben dysuria, illetve szakaszos vizelet 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.

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. Az oxybutynin tartalmú gyógyszert (Ditropan) 2-4 szer 0,2 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 nőtt ($p < 0.001$). A hólyag-compliance átlag 14,2 ml/vízcm-rel (200%) nőtt meg, ezzel a kezdeti átlag 6,8 +/- 4,2 ml/vízcm -es kóros értékről a normálshoz közeli tartományba (átlag 21 +/- 9 ml/vízcm) került ($p < 0.001$).

A hólyagkapacitás növekedése alacsonyabb nyomás mellett a klinikai képben is megjelent: 34/50 betegben 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 3 betegben a VUR cystographiával 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 tértünk át, eredménnyel.

HÚGYHÓLYAG SZINTŰ VIZELETDIVERSIÓ (VESICOCUTANEOSTOMA) ALKALMAZÁSÁVAL SZERZETT KLINIKAI TAPASZTALATOK

Húgyhólyag szintű vizeleteltérítésre szükség lehet magas nyomású n.h. esetén, súlyosabb veseérintettséggel járó subvesicalis obstructiókban, ritkán súlyos (V. fokozatú), kétoldali vesico-ureteralis refluxban (VUR), ha a vesefunkció is érintett. A betegek túlnyomó részében a v.c. átmeneti kezelési lehetőség és létesítésével időt nyerünk a konzervatív terápia (CIC, gyógyszeres kezelés) bevezetésére, vagy az elsődleges kóroki tényező műtéti kezelésére, miközben a vesefunkció védelme biztosított.

Ritkán, válogatott betegekben a v.c. végleges kezelési alternatívának is tekinthető.

Beteganyag és módszer

A Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gyermekklinikáján 1987 és 2002 között 31 betegben végeztünk vesicocutaneostomiát. A betegek között 20 fiú és 11 leány volt, az átlagéletkor a műtétkor 23 hónap (2 hét-9 év) volt. Az elsődleges diagnózisokat az **1. táblázat** részletezi.

1. táblázat: Vesicocutaneostomiát igénylő betegek kórisme szerinti megoszlása

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

A 31 beteg közül 7 (22%) súlyos somato-mentális retardációban is szenvedett. Minden esetben Blocksom-szerinti műtétet végeztünk.

A felső húgyutak állapotának alakulását ultrahang vizsgálattal, intravénás urográphiával és (VUR fennállta esetén) cystographiával követtük nyomon.

A vesefunkció monitorizálása a szérum creatinin és urea nitrogén alakulásának nyomonkövetésével és izotóp vizsgálattal (veseszcintigráfia) történt.

18 betegben (58%) végeztünk a v.c. előtt és után urodinamiás vizsgálatot. A betegeket két csoportra osztottuk: az 1-es csoportba 6 hátsó urethra billentyűs (hub) beteg került, a 2-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).

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 húgyhólyagaugmentatio történt a v.c zárásával egy időben.

2. táblázat: A vesicocutaneostomas betegek további sorsa

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

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 1 közülük agytumor következtében elhunyt, 2 pedig elveszett a nyomonkövetésből.

23 betegben (74%) a v.c. eredményes volt és javította a felső húgyutak állapotát és/vagy a vesefunkciós értékeket stabilizálta. 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 anomáliákban uraemiában elhunyt.

A v.c. megszüntetése után 16 betegben (52%) vezettünk be ICC kezelést anticholinerg gyógyszeres terápiával együtt, vagy a nélkül.

Az uromanometriás paramétereket a két csoportban (hub és n.h) külön értékeltük 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 ICC +/- anticholinerg terápia bevezetését követően. A javulás ellenére azonban a compliance kissé csökkent maradt (átlag 17 ml/vízcm, 5-55 ml/vízcm), ugyanakkor az intravesicalis nyomás nem csökkent a kívánt alacsony értékre minden betegben (átlag 16 vízcm, 13-24 vízcm).

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

MŰTÉTI HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBÍTÁS 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. Ritkábban, és bizonyos feltételek mellett történhet hólyagmagnagyobbítás uréterrel vagy a hypertrophias detrusor izomzat behasításával, idegen anyag felhasználása nélkül (autoaugmentatio). Újabban nyálkahártyájától megfosztott (seromuscularis) tápcsatornaszakaszokkal is történtek próbálkozások. A nemzetközi irodalomban jelenleg még nem eldöntött, hogy a tápcsatorna mely szakasza a legalkalmasabb a húgyhólyag megnagyobbítására.

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

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 elemezzük. Műtétre 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.

3. táblázat: Gastrocystoplastican átesett betegek főbb klinikai jellemzői

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 vesefunkcióju betegek száma a műtétkor (EKK<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)

A primér patológia 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. Műtéti megoldásként az irodalomban leírt technikát alkalmaztuk néhány kisebb módosítással.

A corpus középső harmadából alakítottuk ki a háromszögű lebenyt, melynek alapja a beteg testméretétől függően 10-12 cm volt a nagygörbületen mérve. Minden esetben az artéria gastroepiploica dextra biztosította a lebeny vérellátását.

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 stomán 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 cystoscopya 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-augmentatíot) végeztünk sigmoid felhasználásával. A második műtét után szárazzá vált a fiatal férfibeteg.

Az uromanometriás vizsgálatokból két paraméter – hólyagkapacitás és hólyag tágulékenység (compliance) – szignifikáns változását emeljük ki.

Az átlagos húgyhólyag-kapacitás 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 +/- 2,9 ml/vízcm-ről (2-12) 26,9 +/- 7,9 ml/vízcm-re javult (13-41), ($p < 0,001$).

Augmentatio utáni időszakban pyelonephritist vagy szignifikáns bakteriuriát csak elvétve észleltünk. Kőképződés a megnagyobbított hólyagokban nem alakult ki. A nyomonkövetés során vizsgált vizelet- és vérparaméterek közül a seCa, a seALP és a seParathormon értékei mutattak matematikailag szignifikáns eltérést (csökkenést vagy emelkedést) a műtét előtti értékhez képest. Ez azonban klinikailag nem okozott változást. Három betegben (18%) észleltünk a nyomonkövetés során hypergastrinaemiát (se Gastrin > 115 microU/ml).

A műtét előtt csökkent vesefunkciójú 8 beteg közül további funkcióromlást csak egy betegben észleltünk. Ez a beteg 4 évvel a gastrocycloplasticat 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 a műtét után 2 évvel megszűntek. A 17 beteg közül 10-ben (58%) a műtét szövődésmenymentesen zajlott. Hét betegben léptek fel műtéti szövődmények (**4. táblázat**).

4. táblázat: Műtéti szövődmények

<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

A szövődmények miatt összesen 6 műtétet végeztünk: hármat ileus, kettőt vizeletsipoly és egyet katéterezési nehézség miatt.

A nyomonkövetés részeként végzett cystoscopiák során vett szövettani mintákban mérsékelt gyulladós jeleket észleltünk az anastomosis vonalban (10 beteg) és az eredeti hólyag urotheliumán (10 beteg). Az augmentatióra használt gyomorszegment mucosája 5 esetben mutatott gyulladós jeleket. Dysplasiara, metaplasiara utaló szövettani jeleket a vizsgált mintákban nem észleltünk. Helicobacter pylori pozitivitást egy mintában sem találtunk.

B. ÁLLATKISÉRLETEK

A teljes falvastagságú gyomorrészlettel végzett Gcp potenciális szövődményei (perforatio, urethritis, HDS) elsősorban a húgyhólyag megnagyobbítására használt gyomor-szegmentum sósav-szekréciónak a 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.

Állatkísérletekben vizsgáltuk a Sgcp elvégezhetőségét és a nyomonkövetés során összehasonlítottuk a műtét eredményeit a hagyományos (teljes vastagságú gyomorfallal végzett) műtéttel.

Anyag és módszer

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

Huszonnégy órás táplálékmevontást követően intratrachealis narcosisban műtétet végeztünk (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 gyomor részlettel készítettünk anastomosist a maradék hólyag és a gyomorszegment között -Gcp csoport. A másik 6 kutyában submucosus infiltralast követően (ornipressin-Sandoz) a nyálkahártyát sebészileg eltávolítottuk és a seromuscularis szegmentet anastomizáltuk a hólyaghoz- Sgcp csoport.

A műtét napján és további 5 napig az állatok antibiotikus kezelést kaptak (ampicillin 100 mg/tskg/nap, gentamycin 5 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. 6 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 időpontban végzett uromanometriás vizsgálatok azt mutatták, hogy a funkcionális húgyhólyag-kapacitás és compliance tekintetében nem volt lényeges változás a Gcp csoport és a Sgcp csoport között.

A műtét után mért reggeli első vizeletminták pH értéke szignifikánsan alacsonyabb (savasabb) volt Gcp csoportban, mint a Sgcp csoportban ($p < 0,001$) és mint a praeoperatív mintákban ($p < 0,01$).

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 gastrica dextra jó pulzációt mutatott.

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. A vesék és az uréterek szövettani vizsgálata normál képet mutatott mindkét csoportban.

MEGBESZÉLÉS

GYÓGYSZERES HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBÍTÁS

Az oxybutynin farmakológiai hatása a húgyhólyag simaizomzatára kettős. Egyrészt a fosfo-diesterase gátlásán keresztül direct spasmolyticus hatású, másrészt a muscarin típusú receptorokon keresztül anticholinerg hatást fejt ki mely a detrusor izomzat ellazítását eredményezi. Főként azon betegekben várható terápiás hatás, akikben az incontinenciáért elsősorban a hyperactiv detrusor tevékenység (magas intravesicalis nyomás- kis hólyag funkcionális kapacitás) tehető felelőssé. Kifejezetten jó terápiás effektust tapasztaltunk MMC talaján kialakult neuropathias hólyag okozta spasticus detrusor-működés kezelésében. Az uromanometriás paraméterek regisztrált változása a klinikai képben 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 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 viszonylag gyakori előfordulását (29%) fentiek tükrében vállalni kell. Szükség esetén az intravesicalis adagolás kivitelezhető.

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

HÓLYAGSZINTŰ VIZELETTELTERÍTÉS

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 vizelettelterítésre kényszerültünk. A v.c. eredményességét valószínűleg túlértékeltük 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. Általános feltevés szerint minél súlyosabb fokú a billentyű és az általa okozott "billentyű-betegség", annál kifejezettebbek a hólyag-funkció eltérései is. Kim és mtsai eltérő stratégiával kezelt hub-os betegek urodinamiás 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. Ezzel szemben Podesta és mtsai. a primer billentyűbehasítással kezelt betegek hólyag-funkciós paramétereiben kedvezőbb eredményeket észlelt, mint a v.c.-n átesett betegek csoportjában. 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. 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 felállítását után elvesztett a nyomonkövetésből.

Megállapítható, hogy gyakorlatunkban az augmentatios arány alacsony volt (nem érte el a 20 %-ot a teljes beteganyagra vonatkozóan). Ez különösen az uromanometriás eredmények ismeretében fogalmazható 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 dózisu anticholinerg gyógyszeres terápiában részesült. Felmerül a kérdés, hogy terápiás 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 a gyakrabban emlegetett prolapsust (2 beteg). Reoperációs arányunk (16 %) az irodalmi adatokkal (4 – 20 %) egyező volt.

HÚGYHÓLYAG-MEGNAGYOBBÍTÁS

A néhány évtizede kiterjedten alkalmazott vékony- vagy vastagbéllel történő húgyhólyagmagnagyobbítások (entero-cystoplastica) potenciálisan jelentkező kedvezőtlen következményeivel (metabolikus zavarok, nyák-, kőképződés, infekció, perforáció, metaplasia, esetleges malignus átalakulás) számos közlemény foglalkozik.

Gyomorrészlettel végzett húgyhólyagmagnagyobbítás közel 50 éves múltra tekint vissza, kiterjedtebb alkalmazása gyermekekben az 1990-es évekre tehető, elsősorban az Egyesült Államokban. Az entero-cystoplastica hátrányos következményeinek egy része (nyáktermelés, kőképződés, infekciók) a Gcp esetében nem alakul ki, vagy jelentősen csökkent mértékű. Gcp végzése, az acidózist kompenzáló hatása miatt, csökkent vesefunkciójú betegekben javasolt. 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 következménnyel is számolni kell (hypergastrinaemia, perforáció, urethritis, HDS, Helicobacter pylori infekció). A fenti hátrányok – elsősorban a HDS – miatt napjainkban csökkent a Gcp

népszerűsége és egyesek ellenzik a teljes vastagságú gyomorrészlettel történő műtétet, míg mások továbbra is értékes és jó alternatívának tartják válogatott esetekben.

A műtét betegeink túlnyomó részében eredményes volt. Az uromanometriás paraméterek (hólyagkapacitás, compliance) javulása a vizeletcsepegés megszűnését eredményezte. Ezzel egyidejűleg a megnagyobbított húgyhólyagban a vizelet alacsony nyomáson tárolódik, így a felső húgyutak veszélyeztetettsége csökkent.

A re-augmentációt 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 vérrellátási zavara merülhet fel oki tényezőként.

A vérparaméterek változásai közül a 3 betegben észlelt hypergastrinaemia nehezen magyarázható, hiszen a műtét betegeinkben a gyomor corpusával történt és nem az antrummal. Jó eredménynek minősül, hogy a 8 érintett vesefunkciójú beteg közül további működésromlást mindössze 1 betegben észleltünk.

A sokat emlegetett és idézett HDS gyakorisága Gcp-t követően az irodalomban 5-36% között van. Tizenhét betegünk közül 3-ban (18%) jelentkeztek HDS-re jellemző tünetek. A betegeink túlnyomó többségét adó MMC-s betegcsoportban a perineum és az urethra beidegzése erősen érintett, így ezekben a betegekben a HDS tünetei enyhébbek, mint az ép sensoriummal rendelkező betegeknél. Ugyanakkor fontos megjegyezni, hogy mindegyik betegünk tartós H₂-blokkoló kezelésben részesült, és 12 betegben a kezelés a nyomomonkövetés végén is folyamatos volt. Lehetséges, hogy a HDS viszonylag ritkább (és enyhébb) előfordulása ennek a tartós kezelésnek tudható be.

Számos kedvező hatás remélhető attól, ha a húgyhólyag megnagyobbítására használt különböző bélszakaszok mucosáját eltávolítjuk. Kiküszöbölhető ily módon a metabolikus zavarok hátterében álló klorid-, hidrogén- és ammóniumion felszívódása és a következményes ionháztartási zavarok előfordulása. Ez az érintett vesefunkciójú betegek esetében különös fontosságú. A nyáktermelés hiánya kedvező a köképződés és vizelet infekciók vonatkozásában. Gyomor esetében az elsődleges előnyt a savszekréció és az ahhoz kapcsolódó mellékhatások (HDS, perforatio, stb.) megszüntetése jelenthetné.

Seromuscularis enterocystoplastikát számos szerző végzett, főként állatkísérletben: Schoemaker és Marucci vékonybéllel, Oesch caecummal, Salle és mtsai sigma és distalis ileum míg deBadiola és mtsai colon 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, véleményünk szerint a felhasznált bél-szegment kicsiny mérete önmagában is oka lehetett a gyakran tapasztalt hegesedésnek és zsugorodásnak. Más esetekben, colonnal végzett kísérletekben a mucosa apró szigetekből történő újdonszövődése volt megfigyelhető.

Megfelelő méretű gyomor-szegment felhasználásával végzett seromuscularis gastrocystoplastica kedvezőbb modellnek tűnt a számunkra több ok miatt is. A gyomor tömlőszerű alakja, a vastag- és vékonybélből különböző szövettani szerkezete (különösen az erős lamina muscularis mucosae megléte), valamint kifejezetten jó vérellátása teszik alkalmasabbá a gyomrot 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, ulceratio, HDS, perforatio).

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

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 képből 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 okoz panaszokat.
4. Állatkísérleteinkben a hólyagfal pótlására használt gyomorrészlet 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.

**AZ ÉRTEKEZÉS TÁRGYKÖRÉBEN MEGJELENT KÖZLEMÉNYEK
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., Farkas A., Vástyán A., Méhes G.: Ureterpótlás gyomorsegmentummal (állatkísérletes modell kutyákban). *Magyar Urológia* 2:199-204. 1998.
8. 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.
9. 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.
10. Farkas A., Pintér A., Vástyán A., Jainsch M., Hock A.: Gastrocystoplastica gyermekekben (Gastrocystoplasty in children). *Magyar Urológia.* 7:47-52. 1995.
11. 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.

12. *Vajda P., Pintér A., Farkas A., Juhász Zs., Vástyán A., Oberritter Zs.: A húgyhólyag ismételt megnagyobbítása (re-augmentatio) Magyar Urológia. 3:207-213. 2002.*
13. *Vajda P., Pintér A., Vástyán A., Juhász Zs., Oberritter Zs.: Gastrocystoplastica nyulakban-egy állatkísérletes modell kialakításának nehézségei. Magyar Urológia 12:35-41. 2000.*
14. *Vajda P., Pinter A.B., Magyarlaci T., Vastyan A.M., Juhasz Zs., Oberritter Zs., Fathi K.: Histological findings after gastrocystoplasty in rabbits. J Pediatr Surg – accepted for publication (IF₂₀₀₃:1,449)*

Citálható abstractok az értekezés tárgyköréből:

1. *Vajda P., Pinter A.B., Harangi F., Farkas A., Vastyan 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 műtétechnikai 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. – **II. díj**
Budapest-Leányfalu – Fialat Gyermeksebészek Fóruma, 1993. május 21-23.
2. Jainsch M., Hock A., Vástyán A., Farkas A.: The value of uromanometry in infants with meningomyelocele
Szeged – X. Magyar Gyermeksebészeti Társaság Kongresszusa, 1993. augusztus 26-28.
3. Jainsch M., Hock A., Vástyán A., Farkas A.: Intermittáló tiszta (ön)katéterezés: miért, mikor, hogyan?
Pécs – Magyar Gyermekorvosok Társasága, Nagygyűlés, 1994. augusztus 28-30.
4. Vástyán A., Pintér A., Méhes G.: Teljes falvastagságú gyomorrészzlettel és seromuscularis gyomorsegmenttel végzett húgyhólyag megnagyobbítás (sermuscularis gastrocystoplastica) összehasonlítása állatkísérleti modellben.
Pécs - POTE Tudományos Ülés, 1994. november 21.
5. Pintér A, Vástyán A., Farkas: Seromuscular gastrocystoplasty in dogs
(read by title poster)
Toledo – VI. Európai Gyermekurologiai Kongresszus-(ESPU), 1995. április 27-29

6. Vástyán A., Pintér A., Méhes G., Lantos J.: Seromuscularis gastrocystoplastica kutyákban.
Pécs – XV. Kísérletes Sebészkongresszus Tudományos Ülés, 1995. szeptember 1.
7. Vástyán A.: Seromuscularis gastrocystoplastica kutyában – **I. díj**
Göd – I. Magyar Gyermeksebész Hétvége. Fiatal Gyermeksebészek Fóruma, 1995. október 6-8.
8. Vástyán A., Farkas A., Méhes G., Vajda P., Pintér A.: Seromuscular gastrocystoplasty in dogs.
Madrid - 2nd European Congress of Paediatric Surgery, 1997. május 8-10.
9. Vástyán A., Farkas A., Méhes G., Vajda P., Pintér A.: Seromuscular gastrocystoplasty in dogs. Presentation of the Hungarian Association of Paediatric Surgeons **Junior Prize 1996 entitled.**
Budapest - 10th Congress of the Hungarian Association of Paediatric Surgeons with International Participation. 1997. július 18-20.
10. Vástyán A., Pintér A., Farkas A.: Gastrocystoplastica gyermekkorban (videó - prezentáció)
Budapest – MH Központi Honvédkórház, 1998. október 16.
11. Vajda P., Pintér A., Vástyán A., Oberritter Zs.: Gastrocystoplasty in rabbits – how difficult it is to create an experimental model
Brüsszel – 12th International Symposium on Paediatric Surgical Research - Management Center Europe, 1999. szeptember 3-4.
12. Farkas A., Vajda P., Juhász Zs., Hock A., Vástyán A., Pintér A.: A sebészi hólyagmagnagyobbítás középtávú eredményei
Kaposvár – Magyar Gyermekgyógyász Társaság Dél-Dunántúli Területi Szervezete Tudományos Ülése, 1999. szeptember 24-25.
13. Pintér A.B., Vajda P., Farkas A., Vástyán A.M.: Operative management of urinary incontinence in children (Invited lecture)
Riga, – VI. Conference of Baltic Assotiation of Pediatric Surgeons, 2000. szeptember 14-16.
14. Vajda P., Pintér A.B., Magyarlaci T., Vástyán A.M., Oberritter Zs.: Histological findings after gastroplasty in rabbits long term follow-up
Visegrad – 7th Danube Symposium on Pediatric Surgery, 2001. szeptember 27-29.
15. Vajda P., Pintér A.B., Magyarlaci T., Vástyán A.M., Oberritter Zs.: Histological findings after gastrocystoplasty in rabbits.
Madrid, – 14th International Symposium on Pediatric Surgical Research, 2001. október 5-6.

16. Vajda P., Pinter A.B., Harangi F., Farkas A., Vastyan A. M., Oberritter Zs.: Metabolic findings after colocystoplasty in children. Budapest – 13th Annual meeting of the ESPU – European Society for Paediatric Urology, 2002. április 11-13.
17. Vajda P., Pinter A.B., Farkas A., Vástyán A.M., Juhász Zs.: A húgyhólyag ismételt megnagyobbítása (re-augmentatio) 3 eset kapcsán. Lakitelek – II. Magyar Gyermekekész hétvége, 2002. október 4-6.
18. Vajda P., Vástyán A.M., Farkas A., Juhász Zs., Oberritter Zs., Pinter A.: Calcium imbalance after gastrocystoplasty in children. Graz – 15th International Symposium of Paediatric Surgical Research, 2002. október 29-30.
19. Vastyan AM, Pinter AB, Farkas A, Vajda P, Somogyi R, Juhász Zs : Cutaneous vesicostomy revisited, the second 15 years. Zagreb –World Congress of Pediatric Surgery, 2004. jún. 22-27.

Egyéb közlemények és citálható abstractok:

1. Vástyán A., Pinter 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.: Prostate punctiot követően kialakuló Fournier-gangraena. *Orv. Hetil.* 435:2039-2040. 1994.
3. Vastyan A., Schubert W., Pinter A.B.: Patent Urachus: A survey of 25 patients. *Surg. Child. Intern. III.* 1:5-8. 1995.
4. Vastyan 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. Vastyan 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., Vastyan 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., Vastyan 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. *Vastyan 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.*

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Az értekezés szerzője köszönetet mond mindenekelőtt témavezetőjének, Prof. Dr. Pintér Andrásnak az inspirációért valamint a folyamatos, önzetlen segítségért. Köszönet Prof. Dr. Róth Erzsébetnek; a PTE, ÁOK Kísérletes 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.