

dc\_963\_14

**MTA DOKTORA PÁLYÁZAT**

**TÉZISEK**

**AZ UROGENITÁLIS SZERVEK MIKROCIRKULÁCIÓJÁT ÉRINTŐ  
KÓRÁLLAPOTOK TANULMÁNYOZÁSA ÉS KEZELÉSE.**

**Dr. Bajory Zoltán**

**Szegedi Tudományegyetem**

**Általános Orvostudományi Kar**

**Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ**

**Urológiai Klinika**

**Szeged, 2014.**



## RÖVIDÍTÉSEK

ECP: entero-cystoplasztika  
ET: endothelin  
FCD: funkcionális kapilláris denzitás  
FITC: fluorescein-izothiociánát  
I/R: ischémia/reperfúzió  
IVM: intravitális fluorescens videó mikroszkópia  
IVS: intravaginális szalagplasztika  
L-NAME: N<sup>G</sup>-nitro-L-arginin methyl észter  
LMWH: kis molekulásúlyú heparin  
MPO: myeloperoxidáz  
NADP: nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát  
NO: nitrogén monoxid  
NOS: nitrogén monoxid szintetáz  
OPS: orthogonális polarizációs spektrális  
PMN: polimorphonukleáris neutrophil  
RBCV: vörösvértest áramlási sebesség  
SD: standard deviáció  
SZTE: Szegedi Tudományegyetem  
T/R: torzió/reperfúzió  
TOT: transzobturatórikus feszülésmentes hüvelyi szalag  
TVT: feszülésmentes hüvelyi szalag

## BEVEZETÉS

Évmilliárdokkal ezelőtt az élet az óceánokban alakult ki. Bennünk, magasabb rendű élőlényekben is létezik egy „óceán”, mely sejtszintű, komplex mechanizmusaival biztosítja létünk fenntartását. Ez a mikrocirkuláció.

A mikrocirkulációt az arteriolák és venulák közötti véráramlásként definiálhatjuk, mely lehetővé teszi a sejtekhez történő tápanyag eljutást és a szöveti oxigenizációt. A testben különböző mikrovaszkuláris hálózatokat találunk, melyeket különböző hatások befolyásolnak. A prekapilláris arteriolák reagálnak a környező szövetek anyagcsere igényeire és ennek megfelelően osztják el a szükséges vért. A kapilláris falon keresztüli anyagcsere szabályozásában fontos a nyomás grádiensek közötti egyensúly megtartása. Ez a nyomásviszonyok és az endothelium átjárhatóságának fenntartásán alapul, melyet különböző vasomotor hatások befolyásolhatnak. Az endothelium sejtek ezen kívül számos anyag jelenlétére érzékenyen reagálnak, például a gyulladásos reakciók metabolitjaira.

Az intravitális fluorescens mikroszkópia életfontosságú szervek különböző rétegében a mikrokeringés állapotváltozásainak in situ vizsgálatára használt korszerű módszer. A mikrokeringés, egy komponensének fluorescens markerrel való jelzésével válik vizsgálhatóvá.

Az orthogonális polarizációs képalkotás (OPS) egy még újabb vizsgáló eljárás, melynek segítségével fluorescens marker nélkül, minimálinvazív módszerrel lehet vizsgálni akár emberi szervek mikrokeringését is.

Az urogenitális traktus mikrocirkulációjának vizsgálatát célzó új metodikai eljárások kidolgozása, a mikrocirkulációs szinten zajló pathomechanizmusok megfigyelése és befolyásolása nemcsak fontos tudományos adatokat eredményezhet, hanem további kutatásokhoz is modelleket biztosíthat, illetve hozzájárulhat a klinikai problémák újabb terápiás megoldásainak kidolgozásához is.

Az urogenitális szervek keringési zavarai az egész testre kiterjedő hipoperfúzió részeként vagy izolált szervi ischémia formájában jöhetnek létre. Az akut és krónikus véráramlás zavarok főleg traumás, vagy iatrogén eredetre vezethetők vissza. Ezen utóbbi károsodások egy része az orvosi gyakorlat gyógyító, jobbító szándékú beavatkozásainak következménye, szövődménye, másrészt az emberi gyarlóság és tudatlanság önkárosításának melléktermékei is lehetnek.

Nekünk, orvosoknak, a küldetésünk örök. Lehető legpontosabban feltárjuk szervezetünk fiziológiás és kóros folyamatait, megértsük a betegségek kialakulásának mechanizmusait és függetlenül a kiváltó okoktól és a beteg személyétől, a legjobb tudásunk szerint gyógyítsunk, illetve képességeink szerint igyekezzünk rekonstruálni, amit a természet bölcsen és tökéletesen megalkotott. Ezen hippokratészi elveken túl, a modern kor orvosának felelőssége ki kell, még terjedjen a megelőzés, a felvilágosítás fontosságának hangoztatására is.

## KÉRDÉSFELVETÉSEK

### I. MIKROCIRKULÁCIÓS VIZSGÁLATOK.

#### I./1. *Húgyhólyagon végzett vizsgálatok.*

##### **I./1.1. A húgyhólyag mikrokeringés intravitális fluorescens videómikroszkópiás vizsgálat új metodikájának kidolgozása.**

Az intravitális fluorescens videómikroszkópia (IVM) intakt szervek különböző rétegében a mikrokeringés állapotváltozásainak in situ vizsgálatára használt korszerű módszer. Segítségével a mikrokeringés áramlási paraméterei és a neutrophil-endotheliális interakciók számszerűen jellemezhetőek, illetve a mikrovaskuláris permeabilitás változás jellemzésére is alkalmas.

Célunk olyan modell kidolgozása volt, amely lehetővé teszi a húgyhólyag mikrokeringésének vizsgálatát élettani és különböző kóros körülmények között is. Tekintettel a nagyállat modellek mind anyagi, mind etikai okokból behatárolt elérhetőségére, patkánymodell kidolgozását tűztük ki célul.

##### **I./1.2. A húgyhólyag hypoperfúziós mikrocirkulációs károsodása**

A húgyhólyag ischémiás károsodása, illetve akut eperfúziója ritka a klinikai gyakorlatban, a kimenetel esetleges súlyossága miatt azonban kiemelt figyelmet érdemel. A

húgyhólyag ischémia-reperfúziós (I/R) károsodása kialakulhat például trombózis, embolizáció, vasospasmus, alsó húgyúti obstrukciót követően kialakult húgyhólyag túlfeszülés, vagy akár kismencedei műtét szövődményeként is. A következmények széles skáláját láthatjuk az enyhe gyulladásos jelektől a súlyos húgyhólyagfal nekrozisig.

Célunk a húgyhólyag I/R károsodását követő mikrocirkulációs szintű jelenségek megfigyelése és számszerűsítése volt IVM módszerekkel.

### **I./1.3. Az endothelin-1 szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

Az I/R-t követő vasregulációban és a leukocita aktivációban jelentős szerepe van az endothelin-1 (ET-1) nevű fehérje felszabadulásának. Endogén vasoconstriktor hatását elsősorban endothelin-A (ET-A) receptorokon keresztül fejt ki. Ezen felül az ET-1 részt vesz a polymorphonukleáris leukociták aktivációjának és adhéziójának indukálásában a mikrocirkulációs gyulladásos folyamatokban. Ezen fenti hatások a specifikus receptor antagonistákkal hatékonyan befolyásolhatók.

Célunk volt, hogy megvizsgáljuk a különböző mikrocirkulációs, a leukocyta-endotheliális sejt interakció és a mikrovaszkuláris permeabilitás változásokat húgyhólyag I/R kapcsán és ezek befolyásolásának lehetőségét specifikus ET-A receptor gátló BQ-610 előkezeléssel, IVM módszerrel.

### **I./1.4. A nitrogén monoxid (NO) szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

Élettani körülmények között az NO egy értágító és a vérnyomás szabályozásáért felelős. Ezen élettani funkcióin kívül fontos szerepet tulajdonítanak neki olyan kóros folyamatokban is, mint az I/R károsodások. A gyulladásos folyamatokban az NO-nak kettős szerepe mutatkozott meg, egyfelől bizonyos esetekben gyulladást gátló, másfelől gyulladást elősegítő szerepét is bizonyították más és más rendszerekben.

Célunk volt, hogy az NO lehetséges mikrocirkulációs szerepét és a változások befolyásolásának lehetőségeit vizsgáljuk I/R-indukált cystitis modellben, a NOS gátló N<sup>G</sup>-nitro-L-arginin methyl ester (L-NAME) és az NO precursor L-arginin alkalmazásával, IVM technikát, nitrit/nitrát és fehérvérsejt szám, valamint mieloperoxidáz (MPO) aktivitás meghatározást alkalmazva.

### **I./1.5. A vékonybéllel augmentált húgyhólyag mikrocirkulációs jellegzetességei és az intravesicalis nyomásváltozások hatása az enterocystoplastica (ECP) mikro keringésére.**

Az ECP a "neuronén hólyag" tünet együttes következményeinek enyhítésére szóba jövő egyik sebészi megoldás. Megfigyelték, hogy az ECP életet is veszélyeztető szövődménye, az augmentált hólyagfal spontán ruptúrája, a bél-húgyhólyag anasztomózis területtől általában távol, az implantált bélszakaszon következik be. Ennek feltételezhető oka a bélfal ischémias károsodása, melynek patomechanizmusában az augmentált húgyhólyagban, különböző okokból, kialakult nyomásnövekedés játszhat szerepet.

Célunk volt, hogy létrehozzunk egy túlélő ECP állatmodellt, mellyel az augmentált húgyhólyag egyes komponenseinek mikrocirkuláció változásait vizsgáltuk az intravesicalis nyomásváltozások függvényében, IVM módszerekkel.

## **I./2. Herén végzett vizsgálatok.**

### **I./2.1. A here mikrocirkulációs vizsgálatok OPS metodikájának kidolgozása és a módszer validálása az IVM technikához.**

A herék mikrokeringése több aspektusában is unikumnak számít a különböző szervek között, részben az alacsony kapilláris nyomásnak, részben a gyors és nagy amplitúdójú mikroér áramlásváltozásoknak köszönhetően. Ezen kívül, további jellegzetes tulajdonsága a herék mikrocirkulációjának, hogy még élettani körülmények között is jelentős temporális variációkkal találkozhatunk. Végül, nem elhanyagolható jellegzetesség, hogy a herék mikrocirkulációja, egy parányi metszést követően, minimálinvazív módon elérhető és vizsgálható.

Célunk olyan modell kidolgozása volt, amely lehetővé teszi a herék mikrokeringésének vizsgálatát élettani és különböző kóros körülmények között is OPS és IVM technikák alkalmazásával. Ezen túl, az új, OPS technika validálását kívántuk elvégezni a herék vizsgálatára, a standardnak tekinthető IVM módszerrel összehasonlítva.

### **I./2.2. A heretorzió mikrocirkulációs következményei.**

A herék azonnali sebészi beavatkozást igénylő kórállapota a torzió. Ivarsejtsérülés következhet be annak ellenére, hogy rövidebb torzió sebészi megoldása után a szerv keringése helyreállhat egy órán belül. Ez arra hívja fel a figyelmet, hogy a károsodás szempontjából az ischémia és az azt követő korai reperfúziós mikrocirkulációs és subcelluláris elváltozások döntő szerepet játszanak az ivarsejt károsodás patomechanizmusában. A here keringése az ultrahangos véráramlás mérés révén könnyen kivitelezhető és nem invazív módon jellemezhető.

Célunk volt, hogy IVM és OPS módszerekkel vizsgáljuk a heretorzió és reperfúzió (T/R) mikrocirkulációs következményeit.

### **I./2.3. Az ET-1 szerepe a herék T/R-t követő mikrocirkulációs változásaiban az ET-A receptor gátlás vizsgálatával.**

A heretorziót követő sebészi helyreállítás ellenére sajnos gyakran találkozunk here atrophia és spermium képződési zavar kialakulásával. Ezen károsodások lehetséges okaiként, a here mikrocirkulációs vizsgálatok, részleges véráramlási zavarokat és a polymorphonucleáris neutrophil leukocita (PMN) – endothel sejt interakciók változásait írták le, mely utóbbiak kapcsolatba hozhatók a csírasejt apoptózissal is.

A here keringésének helyreállítása és a torziót követően felszabaduló vasoconstriktor és vasodilatátor faktorok egyensúlya döntő fontosságú a here szöveti és funkcionális károsodásának kérdésében. Ezen faktorok egy része a vasculáris endotheliumról származik, mint például a vasoconstriktor ET-1, mely hatását elsősorban ET-A receptorokon keresztül fejti ki. A vasoregulációs és mikrocirkulációs gyulladásos folyamatokat befolyásoló hatásain felül, ez a faktor szerepet játszik a csírasejt károsodás folyamataiban is.

Célunk volt, hogy megvizsgáljuk a különböző akut mikrokeringési és PMN - endotheliális sejt interakció változások befolyásolásának lehetőségeit here T/R kapcsán, specifikus ET-A receptor gátló ETR-p1/fl peptid kezeléssel, IVM és OPS módszerekkel, illetve MPO aktivitásváltozásokat mérjünk és egy krónikus vizsgálatban megfigyeljük a T/R következtében kialakuló here súlycsökkenés változásokat is.

## **II. A NEMI SZERVEK MIKROCIRKULÁCIÓS ZAVARAIVAL IS ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ KÁROSODÁSOK KLINIKAI VIZSGÁLATA.**

### **II./1. A női nemi szervek károsodásai.**

#### **II./1.1. Különböző antiinkontinens szalagműtétek eredményessége és szövődményrátája.**

Az inkontinencia gátló műtéti típusok terén az utóbbi két évtizedben gyökeres változás tapasztalható. A korábbi nagy műtéti feltárással, vagy kisebb beavatkozással, de ugyanakkor gyenge hatékonysággal rendelkező műtéteket felváltották a középső húgycsőszakasz alá helyezett, feszülés mentes kontinencia helyreállító szalagműtétek. Ezek alacsony szövődményrátájú, kiváló és tartós hatásosságú, minimálinvazív beavatkozások. A szalagműtétek típusától és a szalagok minőségétől függően is különbség mutatkozik az inkontinencia gátló eredményességet és a szövődményrátát illetően is.

Célunk volt, hogy beteganyagunkban összehasonlítsuk az alkalmazott különböző típusú szalagműtéteket eredményesség és a szövődményráta tekintetében.

#### **II./1.2. Különböző minőségű szalagokkal végzett antiinkontinens műtétek összehasonlítása.**

A szalagműtétek szövődményeinek kialakulását nem csak az alkalmazott sebészi technika, hanem a szalagok minősége is jelentősen befolyásolhatja. Legfontosabb kritériumok a szalag pórusmérete, rugalmassága és a felpördülés megelőzésére alkalmazott szalag szél szegettsége, melyek több tényező mellett a helyi szövetregenerálódási, mikroér újraépülési folyamatokra is jelentős hatással lehetnek.

A gyári kialakítású szalagok magas ára miatt, sajnos, hazánkban lényeges és megoldásra váró kérdés, olyan jó minőségű és költséghatékony szalagok előállítása, melyeket megfelelő eredményességgel és szövődményrátával alkalmazhatunk a stressz inkontinencia kezelésében.

Célunk volt, hogy összehasonlítsuk a különböző minőségű szalagokkal végzett műteteinket az eredményesség és a szövődményráta tekintetében.

#### **II./1.3. Antiinkontinens szalagműtétek következtében kialakult hólyagsérülés, sebgyógyulási zavar és következményes vesico-vaginalis sipolyok sebészi kezelése.**

A húgycső alatti feszülés mentes transzobturátor szalagműtétek ritka szövődménye a hólyag sérülése. Egészen ritkán előfordulhat a hólyagba perforált szalag következtében vesico-vaginalis sipoly kialakulása. Létrejöttében a vizelettel érintkező idegentest körül kialakuló lokális gyulladásos jelenségek és mikrocirkulációs zavarok szövetkárosító hatását feltételezzük. A sipoly kiirtása és sikeres zárása nagy sebészi gyakorlatot és speciális technikák alkalmazását kívánja meg. Nagy sipolyok esetén, rossz minőségű szövetkörnyezetben, kiválóan alkalmazható a nyeles lebeny mobilizáció előnyeit kihasználó, érdemtelenül elfeledett Lehoczky plasztika.

Célunk a Lehoczky fistulazáró lebenyplasztika hosszú távú eredményességének vizsgálata volt saját beteganyagunkon.

### **II./2. A hímvessző károsodásai.**

#### **II./2.1. A hímvessző vazelin öninjekciójának epidemiológiája.**

A hímvessző méret megnövelésének, a szexuális örömrész és örömkeltés fokozásának szándéka egyidős az emberiséggel. Ezen próbálkozások jelentős része gyakorlatlan és tanulatlan kezekből származik, illetve a cél elérésére alkalmazott technikák és anyagok magukban rejtik az alkalmasint súlyos szövődmények kialakulásának lehetőségét.

A SZTE Urológiai Klinikáján nagy és egyre növekvő esetszámban találkoztunk a pénisz önkárosítás egy speciális formájával, az vazelin öninjekciózással. Betegeink túlnyomó többsége börtönviselt volt, vagy fellelhető volt valamilyen börtönkapcsolatuk. Ez a különleges és jelentős beteganyag keltette fel az érdeklődésünk, hogy feltárjuk a vazelin öninjekciózásnak és szövődményeinek az epidemiológiai aspektusait.

## **II./2.2. A hímvessző vazelin öninjekciózás kórházi ellátást igénylő szövődményei és a sebészi kezelés módszerei.**

A hímvessző vazelin öninjekciózása az esetek egy részében súlyos, kórházi kezelést igénylő szövődményeket okoz. A péniszbe injektált vazelin helyi gyulladásos, illetve idegentest reakciókat okoz. Vazelin granulómák képződnek a subcutan szövetekben, melyek károsítják a bőr mikrokeringését és következményes hegeselek, fekélyek, tályogok, bőrnekrozisok, gangrénák alakulhatnak ki.

A kialakult szövődmények ellátása speciális feladat és a sebészi megoldások széles tárházának ismeretét kívánja meg a szakma művelőitől.

Célunk a kórházi ellátást igénylő vazelin szövődmények elemzése, az egyes sebészeti rekonstrukciós technikák bemutatása, illetve az elért eredményeink és a lehetséges műtéti komplikációk vizsgálata volt.

## **II./2.3. A hímvessző bőrpótlásának új, együléses rekonstrukciós technikája.**

A hímvessző bőre sérülés, önkárosítás, vagy egyéb okból végzett műtét kapcsán is károsodhat, sőt akár teljesen el is veszhet. A hiányzó pénisz bőr pótlására számos technika létezik, melyek elsősorban a scrotum bőrt használják fel a rekonstrukcióhoz. Nagy kiterjedésű bőrhányok pótlása klasszikusan két ülésben történik, a hímvessző ideiglenes scrotumba helyezésével. Ezzel elkerülhető a régebbi együléses bőrpótlások azon veszélye, hogy az elforgatott bőrlebenyek megfelelő vérellátás híján szétváljanak, nekrotizálójanak. A kettős műtét azonban dupla műtéti és kórházi idővel jár és kétszeresen terheli a beteget, illetve az őt ellátó egészségügyi rendszert is.

Célunk az volt, hogy kidolgozzuk az együléses, nagy kiterjedésű pénisz bőrhányok scrotális bőrlebennyel való pótlásának egy olyan új módosítását, mellyel biztonságosabban elvégezhető a scrotális lebenyekkel való rekonstrukció, elfogadható esztétikai eredménnyel.

## **ANYAGOK ÉS MÓDSZEREK**

### **I. MIKROCIRKULÁCIÓS VIZSGÁLATOK.**

#### **I./1. *Húgyhólyagon végzett vizsgálatok.***

##### **I./1.1. A húgyhólyag mikrokeringés intravitális fluorescens videómikroszkópiás vizsgálat új metodikájának kidolgozása.**

Vizsgálatainkhoz 8 hímvessző Sprague-Dawley patkányt használtunk. Az állatokat altatás, artéria és vénabiztosítás, illetve tracheostomia után egy fűtött műtőasztalra fektettük. A sebészeti beavatkozásokat operációs mikroszkóp alatt végeztük. Medián laparotómia után a

hólyagkupola területén egy vékony kanült vezetünk a húgyhólyag ürterébe. A húgycsövet lekötöttük. A hólyagot kiürítettük, majd 0,5ml fiziológiás sóoldattal feltöltöttük és folyamatosan mértük az intravesicalis nyomást. A húgyhólyagot előemeltük és egy speciálisan tervezett tartóállványra fektettük az IVM vizsgálatokhoz. Az IVM vizsgálatok között a hólyagot visszahelyeztük a hasüregbe. IVM méréseket a vizsgálat kezdetén, a 90., a 120. és a 180. percben végeztünk. A kísérletek végén az állatokat túlaltattuk.

Az IVM vizsgálatoknál i.v. adott fluorescein izotiocanáttal (FITC) – jelzett albumint használtunk a plazma, míg Rhodamin 6G-t a leukociták jelölésére, 10 perccel az IVM előtt. Mikrovaszkuláris permeabilitás változásainak jellemzésére FITC-jelzett albumin extravazációját használjuk. A mikroszkóp objektív fókuszának változtatásával a serosa, majd a longitudinális izom, végül a submucosa keringése figyelhető meg. A mikrocirkulációs változásokat CCD videokamerán keresztül monitoron figyeljük és videomagnóval rögzítjük. A kiértékelést off-line, egy számítógépes képanalizáló program segítségével végezzük.

A mikrokeringés állapotát a következő paraméterekkel írtuk le: venuláris vörösvértest áramlási sebesség (RBCV), funkcionális kapilláris denzitás (FCD), mikroér kaliberváltozások, mikrovaszkuláris permeabilitás változások. A neutrophil leukociták és az endothelium közötti interakciókat a posztkapilláris venulákban, a neutrophil kitapadás különböző stádiumainak analízise után számszerűen jellemezzük, megadva az úgynevezett gördülő (rolling) és szorosan kitapadt (sticking) leukociták számát.

A különböző időpontokban végzett mérések összehasonlításához Friedman analízist végeztünk. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

### **I./1.2. A húgyhólyag hypoperfúziós mikrocirkulációs károsodása**

20 Sprague-Dawley patkányt két kísérleti csoportba osztottuk.

Az állatokat a fentiekben leírt protokoll szerint operáltuk.

Az egyik csoportban a hólyag 60 perces ischémiáját a két a. cystica leklippelésével értük el. Ezt követően, a beavatkozások közötti időre átmenetileg zártuk a hasfalat. A klippek eltávolítása után 30 perc elteltével előemeltük a húgyhólyagot IVM vizsgálatához. Az álműtött csoportban a hólyag kipreparálása után 90 perccel végeztük az IVM vizsgálatokat, a másik csoporthoz hasonlóan.

Néhány kísérlet végén a húgyhólyagot formalinfixálás után szövettani vizsgálatra küldtük.

Az IVM vizsgálatokat az I./1.1.-ben leírt metodika szerint végeztük.

A két csoport eredményeit Mann-Whitney teszttel hasonlítottuk össze. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

### **I./1.3. Az endothelin-1 szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

24 Sprague-Dawley patkányt 3 kísérleti csoportba osztottuk.

A sebési procedura és IVM vizsgálatok metodikája az I./1.1.-ben és I./1.2.-ben leírtakkal megegyezett.

Az 1. csoport áloperált, a 2. csoport hólyag I/R-n átesett, míg a 3. csoport I/R-n átesett és ET-A receptor antagonistá BQ-610 előkezelte állatokból állt. A 3. csoportban a BQ-610-et két dózisban adtuk i.v. Az első dózist 10 perccel az ischémia előtt, a második dózist a reperfúzió elején kapták az állatok.

A csoportok statisztikai összehasonlítását Student-Newman-Keuls teszttel végeztük el. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

#### **I./1.4. A nitrogén monoxid (NO) szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

39 Sprague-Dawley patkányt 4 kísérleti csoportba osztottuk.

A sebészi procedura és IVM vizsgálatok metodikája az I./1.1.-ben és I./1.2.-ben leírtakkal megegyezett.

A kísérleti csoportokban az állatok L-arginin, L-NAME, illetve sóoldat előkezelésben részesültek, illetve a negyedik csoport kontrollként szolgált. Az előkezeléseket két dózisban i.v. kapták az állatok, 10 perccel az ischémia kezdete és 10 perccel a reperfüzió előtt.

A kísérletek végén vérmintákat vettünk az állatoktól nitrit/nitrát tartalom meghatározásához Griess reakció alapján, illetve fehérvérsejt szám meghatározásra.

Húgyhólyag és (kontroll) tüdőmintákat is küldtünk MPO mérésekhez. A szöveti neutrophil akkumulációt jelző MPO aktivitást Kuebler módszer szerint határoztuk meg és egy gramm nedves szövetre számított MPO egységekben adtuk meg.

A csoportok statisztikai összehasonlítását Kruskal-Wallis, illetve Student-Newman-Keuls teszttel végeztük el. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

#### **I./1.5. A vékonybéllel augmentált húgyhólyag mikrocirkulációs jellegzetességei és az intravesicalis nyomásváltozások hatása az enterocystoplastica (ECP) mikrokeringésére.**

50 Wistar patkányt 6 kísérleti csoportra osztottunk.

Az 1. és 2. csoportnál túlélő modellként, altatást követően, ECP-t végeztünk. Medián laparotómia során egy 1,5 cm-es ileum szegmentet reszekáltunk. Az antimesenterialis szélét felmetszettük. A bélfolytonosságot vég a véghez anasztomózással állítottuk helyre. A húgyhólyagot a kupolában megnyitottuk, majd a detubularizált vékonybelet foltként a hólyagra varrtuk. Hasfalzárást követően az állatokat felébresztettük.

A 3. és 4. csoportnál a műtét során az urethrárt és a hólyagkupolát kannüláltuk és a hólyagot töltöttük fel IVM vizsgálatokhoz, illetve megmértük az urethra zárónyomását megadó „leak point pressure”-t is.

Az 5. és 6. csoportnál egy 1,5 cm-es ileum szegmentet reszekáltunk, majd mindkét végén kannüláltuk és töltöttük fel IVM vizsgálatokhoz.

Az 1. és 2. csoportnál az IVM vizsgálatokat 90 nap múlva, ismételt altatás és hasi feltárás kapcsán végeztük el, miután az augmentált hólyagot és az urethrárt is kannüláltuk a feltöltéshez és nyomásméréshez. Megmértük az urethra sphincter zárónyomását megadó „leak point pressure”-t. Ezután az ECP-t egy speciális állványra emeltük rá.

Az IVM vizsgálatokhoz szükséges egyéb sebészi metodika az I./1.1.-ben leírtakkal megegyezett. Az 1., 3. és 5. csoportnál az intraluminális nyomást emeltük 10 Hgmm-ként (és 25 Hgmm-nél) 80 Hgmm-ig. A 2., 4. és 6. csoportoknál 20 Hgmm-es intraluminális nyomást tartottunk fenn 60 percen keresztül.

IVM során FCD, RBCV és kapilláris perfúziós ráta (PR) mikrocirkulációs paramétereket vizsgáltunk. Fluorescens markerként FITC-jelzett erithrociták i.v. injekcióját alkalmaztuk. Az IVM technikai háttere az I./1.1.-ben és I./1.2.-ben leírtakkal megegyezett.

A vizsgálatok végén az állatokat túlaltattuk és az augmentált hólyagot szövettani vizsgálatra küldtük.

A csoporton belüli változásokat Bonferroni teszttel analizáltuk. A csoportok statisztikai összehasonlítását Student t teszttel végeztük el. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

## **I./2. Herén végzett vizsgálatok.**

### **I./2.1. A here mikrocirkulációs vizsgálatok OPS metodikájának kidolgozása és a módszer validálása az IVM technikához.**

12 Sprague-Dawley patkány két csoportra osztottunk.

Altatást követően az állatokat háton fekvő helyzetben egy fűtött műtőasztalra fektettük. A bal scrotumfelet és a hereburkot megnyitva előemeltük a herét és egy speciális, erre a célra tervezett állványra helyeztük IVM és OPS vizsgálatokhoz.

Az IVM vizsgálatához használt instrumentárium megegyezett az I./1.1. leírtakkal. A mikrokeringés vizualizálásához FITC-jelzett erithrociták i.v. injekcióját alkalmaztuk.

Az OPS vizsgálatokat CYTOSCAN A/R készülékkel végeztük. Immerziós módszerrel, a szerv felszínére helyezett optika 200 $\mu$ m mélységben, 450-szeres nagyításban teszi láthatóvá a mikrokeringést, fluorescein marker használata nélkül, visszavert polarizált fény segítségével. Az IVM mérésekhez hasonlóan, a mikroszkóp képeit S-VHS videomagnóval rögzítettük és egy számítógépes program segítségével off-line analizáltuk.

A FCD és RBCV mikrocirkulációs paramétereket határoztuk meg a vizsgálatokkal.

A csoportok összehasonlítását ANOVA 2-utas ismételt-vizsgálatokkal és ezt követő Holm-Sidak teszttel végeztük el. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

### **I./2.2. A heretorzio mikrocirkulációs következményei.**

Az I./2.1.-ben leírt állatokkal, az ott leírt vizsgálatok elvégzése után folytattuk a kísérleteket.

Az előemelt bal herét megcsavartuk a funiculus mentén, 720 fokban. A teljes ischémiát 2 állatnál IVM és OPS módszerrel ellenőriztük. A herét 60 percre visszahelyeztük a scrotumba. Ezt követően előemeltük, visszaforgattuk és speciális állványra helyeztük.

Az IVM és OPS méréseket az I./2.1.-ben leírt metodikák szerint végeztük a reperfúzió 60., 120., 180. és 240. percében. FCD és RBCV értékeket, mint mikrocirkulációs paramétereket vizsgáltuk.

A statisztikai analízist az I./2.1.-ben leírtak szerint végeztük.

A vizsgálatok végén az állatokat túlaltattuk.

### **I./2.3. Az ET-1 szerepe a herék T/R-t követő mikrocirkulációs változásaiban az ET-A receptor gátlás vizsgálatával.**

51 Sprague-Dawley patkányt egy krónikus és egy akut kísérleti szériába csoportosítottuk.

Az akut szériában 31 állatot 6 csoportba osztottunk. Ebből 4 csoportban IVM és OPS módszerekkel vizsgáltuk a mikrocirkulációs változásokat, a heretorzio előtt és a 4 órás reperfúzió 15. és 30. percében és minden órájában. Ezen 4 csoportból kettőnél az állatok ETR-p1/fl peptidet kaptak i.v., a reperfúzió előtt. Az egyik csoportnál IVM, míg a másiknál OPS vizsgálatokat végeztünk. A másik két csoport sóoldatot kapott i.v. a reperfúzió előtt. Az adataikat összehasonlítottuk a 2 csoport álműtött és sóoldatot kapott állattal is, amelyeknél szintén IVM és OPS méréseket végeztünk.

Az OPS vizsgálatokon átesett állatok heréit MPO aktivitásmérésre eltávolítottuk a kísérletek végén.

A krónikus szériában 20 állatot 3 csoportba (T/R plusz ETR-p1/fl peptid, T/R plusz sóoldat és álműtött plusz sóoldat) osztottunk. Az ETR-p1/fl peptidet vagy a sóoldatot az állatok pénisz vénáján keresztül adtuk be. 45 nappal később altatás után az állatok heréit súlymérés vizsgálatokra eltávolítottuk és az ellenoldali herék súlyával hasonlítottuk össze. A vizsgálatok befejeztével az állatokat túlaltattuk.

Az akut széria sebészi módszere megegyezett az I./2.2.-ben leírtakkal.

A krónikus szériánál rövid, intraperitoneális altatást alkalmaztunk a 720 fokos, 60 perces torzió kivitelezéséhez, steril körülményeket biztosítva. A torzió után a heréket visszaforgattuk és zártuk a bőrsebet, majd hagytuk felébredni az állatokat.

A mikrocirkuláció perfúziós változásait a RBCV értékekkel és a herékre jellemző alacsony és gyors áramlású mikrocirkulációs periódusok relatív tartamának illetve a percnkénti ciklusok számának leírásával jellemeztük, a korábban leírt OPS technikával vizsgálva. Az RBCV értékeket a gyorsáramlási periódusban határoztuk meg.

A PMN – endotheliális sejt interakciók vizsgálatára fluorescein-izothiocianát jelzett erithrocitákat és Rhodamin 6G jelzett leukocitákat használtunk. Gördülő és kitapadt leukocitákat mértünk, a korábban leírt IVM módszerekkel.

A szöveti leukocita infiltrációt jellemző MPO aktivitást hereszövetből határoztuk meg, Kuebler módosított módszere szerint.

A csoportok összehasonlítását 1-utas ANOVA analízissel és ezt követő Holm-Sidak teszttel végeztük el. Átlagértékeket  $\pm$  standard deviációt (S.D.) adtunk meg. A szignifikanciát  $p < 0,05$  értéknél határoztuk meg.

## **II. A NEMI SZERVEK MIKROCIRKULÁCIÓS ZAVARAIVAL IS ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ KÁROSODÁSOK KLINIKAI VIZSGÁLATA.**

### **II.1. A női nemi szervek károsodásai.**

#### **II.1.1. Különböző antiinkontinens szalagműtétek eredményessége és szövődményrátája.**

Saját beteganyagunkban 101 retropubikus (TVT + IVS) és 52 transzobturatorikus (TOT) szalagműtétünket elemeztük. Beválogatásra a tiszta stressz és a kevert típusú inkontinens betegeink kerültek. A műtéti kivizsgálásban és előkészítésben nem volt különbség a két csoport között. A műtétek többségét spinál érzéstelenítésben végezte 9 orvos.

A retropubikus szalagműtétekhez a beteget kömetsző helyzetben fektettük a műtőasztalra. Hüvelyfeltárást követően a középső húgycsőszakasz alatt 2 cm-es metszést ejtettünk a mellső hüvelyfalon. A húgycső két oldalán felpreparáltunk, majd a húgycsővet eltartva az ellenkező irányba, trokárt vezettünk be, melyet mindkét oldalon, a szeméremcsont mögött felfelé vezetve kiszúrtunk a hasfalra. A trokárral szalagot húztunk be, melyet feszülésmentesen rögzítettünk a húgycső alatt. A hólyagsérülés kizárására cisztoszkópiát végeztünk. A hüvelysebet zártuk. A betegben tampon és katéter maradt.

A transzobturátor szalagműtéteknél a fektetés és feltárás a fentiekkel megegyezett. A húgycső mindkét oldalán ollóval felpreparáltunk a szeméremcsont szára mögött az obturátor nyílás mögé. A combhajlatoktól 2 cm-re laterálisan, a clitoris magasságában mindkét oldalon apró metszést ejtettünk, majd az obturátor nyíláson át, ujj ellenőrzése mellett trokárt vezettünk a hüvelyseb irányába. A szalag mindkét végét a trokárokhoz rögzítve húztuk be az obturátor nyíláson keresztül és feszülésmentesen rögzítettük a húgycső alatt, majd a fentiekkel egyezően fejeztük be a műtétet. Cisztoszkópiát nem végeztünk.

Mindkét módszer esetében vizsgáltuk a szövődmények arányát és a kontinenciát helyreállító eredményességet.

## **II./1.2. Különböző anyagú szalagokkal végzett antiinkontinens műtétek összehasonlítása.**

Saját beteganyagunkban 73 transzobturatorikus (TOT) szalagműtétünket elemeztük. A betegeket a szalag minősége szerint 3 csoportba osztottuk. Az A csoportba a rigidebb, felpördülésre hajlamos szerkezetű hálóból kialakított, a B csoportba a rugalmasabb, a gyári szalagokhoz szerkezetileg jobban hasonlító hálóból kialakított, míg a C csoportba a gyári szalagok kerültek.

Beválogatásra a tiszta stressz és a kevert típusú inkontinens betegeink kerültek. A műtéti kivizsgálásban és előkészítésben nem volt különbség a három csoport között. A műtétek többségét spinál érzéstelenítésben végezte 9 orvos.

A transzobturátor szalagműtétek technikája a II./1.2.-ben leírtakkal megegyezett.

Az A és B csoportok szalagjait a következő technikával állítottuk elő: 30x30 cm-es monofil polypropylén hálóból 30x1,7 cm-es csíkokat vágunk. A szalag két végébe fonalakat fűztünk a behúzáshoz. A szalagokat újra-sterilizáltuk.

Mindhárom szalagtípus esetében vizsgáltuk a kórházi ápolási időt, a szövődmények arányát és a kontinenciát helyreállító eredményességet, illetve a beavatkozások költség vonzatát.

## **II./1.3. Antiinkontinens szalagműtétek következtében kialakult hólyagsérülés, sebgyógyulási zavar és következményes vesico-vaginalis sipolyok sebészi kezelése.**

Három nőbetegünknel, 4-7 hónappal a más intézetekben végzett TOT műtéteket követően, többszörösen kezelt húgyúti fertőzések után, nagy mennyiségű akaratlan vizeletvesztés jelentkezett. Az elvégzett cystoscopus és hüvelyi vizsgálatok jelentős méretű vesico-vaginalis sipolyokat észleltek, a behelyezett szalagok körül. A sipolyok olyan szélesek voltak és környezetükben olyan rossz minőségű, gyulladt, károsodott keringésű szöveteket találtunk, hogy a hagyományos, primér sipolyzárási technikától nem vártunk sikert. Ezért bőrlebeny alkalmazása mellett döntöttünk.

Antibiotikum és LMWH előkezelést követően a betegeket kőmetsző helyzetben operáltuk. A hüvely feltárása után széles epysiotómiát végeztünk. Kimetsztük a hüvelyfal fistuláját, a környező gyulladásos szövetekkel együtt. A TOT szalagok elérhető részeit szintén reszekáltuk. A hólyagfalat szélesen felpreparáltuk, mindkét uréterbe sint vezettünk a műtét idejére. A hólyagfalat öltésekkel zártuk és draint hagyunk benn. A széles hüvelyi szövethiány zárásához a sipollyal egyező oldalról, a nagyajkaktól laterálisan nyert, 3-4 cm átmérőjű, ovális Lehoczky bőrlebenyt használtunk. A kimetszett bőrlebennyel együtt mobilizáltuk az alatta levő zsírszövetet is, megtartva vér és ideg ellátottságát. A lebenyt a bulbocavernosus izom alatti alagúton vezettük át a sipoly területére. A lebeny zsírszöve a hüvely és a hólyag közé került, izolálendő egymástól a két szövetet, míg a bőrrésszel a hüvelyfal nyílását „foltoztuk” be. A donor területet öltésekkel zártuk. Katétert hagyunk a betegekben 10 napig.

Három hónapos nyomonkövetés során, vizeletvizsgálattal, cystoscoppal és hüvelyi vizsgálatokkal tanulmányoztuk a szövődményeket és műteteink sikerességét.

## **II./2. A hímvessző károsodásai.**

### **II./2.1. A hímvessző vazelin öninjekciózásának epidemiológiája.**

Magyarország 6 legnagyobb és legszigorúbb börtönében végeztünk kérdőíves felmérést az elítéltek közt. A kérdőívek kiosztása előtt részletes felvilágosító előadást tartottunk. 4735 elítélt kapott kérdőívet, melyet anonim módon töltöttek ki. A kérdőíveket magunk állítottuk össze, 17 kérdést tartalmaztak, melyek kitértek többek közt az ítélet hosszára, a szexuális életre, a nemiszervükkel való elégedettségre, a vazelin öninjekciózás körülményeire, a motivációra, a beavatkozást követő elégedettségre és a szövődményekre is.

A kérdőívekre adott válaszok leíró statisztikai analizéséhez két-vagy többutas gyakorisági táblázatokat használtunk, a gyakoriságokat százalékos formában adtuk meg. Statisztikai összehasonlításra Pearson khí-négyzet próbát és Fischer exact tesztet használtunk.

## **II./2.2. A hímvessző vazelin öninjekciózás kórházi ellátást igénylő szövődményei és a sebészi kezelés módszerei.**

A vizsgált időszakban 78 beteget operáltunk vazelin öninjekciózás szövődményei miatt az SZTE Urológiai Klinikáján. A szövődmény súlyossága és a szükséges beavatkozás típusa szerint 3 csoportba osztottuk betegeinket.

Az A csoportba az esztétikai problémát és fitymaszűkületet okozó esetek kerültek. Náluk granulóma kimetszést primér sebzárással vagy kis nyeles scrotális bőrlebeny plasztikával, illetve körülmetélést alkalmaztunk.

A B csoportba az egész pénisz bőrt érintő elváltozások kerültek. Esetükben a teljes pénisz bőrt el kellett távolítani és scrotális lebenyekkel pótolni. B/1 csoportba azokat az eseteket soroltuk, amikor a lecsupaszított hímvesszőt a scrotum tunica dartosa alá ültettük be, majd 3-5 hónap múlva emeltük ki és a pénisszel összenőtt scrotális bőrrel fedtük. A herék fölött priméren zártuk a maradék scrotumot. A B/2 csoportban a lecsupaszított pénisz fedését egy ülésben, két, nyeles, érellátását megkímélt scrotális bőrlebennnyel végeztük el (lásd II./2.3.-ban). A maradék scrotumot szintén zártuk a herék fölött.

A C csoportba azokat a betegeket soroltuk, akiknél a vazelin granulómák a teljes hímvessző bőrt és a scrotum nagy részét is érintették. A pénisz lecsupaszítása és a scrotum reszekciója után a maradék scrotális bőrrel fedtük a péniszt. A herék fedésére nyeles, elforgatott comblebenyeket használtunk fel.

Az eltávolított bőrt szövettani vizsgálatra küldtük.

Vizsgáltuk a kórházban töltött időket.

A műtét után 1 és 3 hónappal kontrollra hívtuk a betegeket, fizikális vizsgálatot végeztünk és kikérdeztük őket az elégedettségükről és a szexuális életükről.

A kategórikus változók leíró statisztikáját az adatok két-vagy többutas gyakorisági tábláinak felhasználásával adtuk meg.

A folyamatos változók (hospitalizáció időtartama és az injektált vazelin mennyiség) csoportok szerinti különbségeit egyutas variancia-analízis és Newman-Keuls post hoc teszt alkalmazásával elemeztük.

## **II./2.3. A hímvessző bőrpótlásának új, együléses rekonstrukciós technikája.**

A vazelin öninjekciózás szövődményeivel klinikánkon sebészi kezelésben részesült betegeink közül 12 esetben, a pénisz bőr teljes eltávolítását követő, scrotális bőrrel történő rekonstrukciót egy korábbi ismert, Yachia doktor által leírt, együléses módszer módosításával végeztük el.

A vazelin granulómás, súlyosan károsodott pénisz bőrt teljesen eltávolítottuk. A bőrpótláshoz felhasználni kívánt scrotumot a raphe mentén felmetszettük. A metszés hossza a kinyújtott hímvessző hosszával volt arányban. A kétoldali scrotális bőrlebenyek további, medio-laterális irányú bemetszését a lebenyek kintről-befelé történő, erős fényű átvilágítása

után végeztük el. Ennek segítségével intakt helyzetben vizualizálhatók az ellátó mély a. pudenda externa elülső és az a. pudenda interna hátulsó scrotális kötegei. Így, a metszés vezetés a fontos érkepletek megkímélésével lehetséges és ezen érkepletek további subcutan preparálásos „nyelésítésével” további lebenymobilizálásra van lehetőség. A nyeles bőrlebenyeket ezután a pénisz dorzális oldalára forgatjuk és az adott helyzetnek megfelelően egymáshoz illesztve, öltésekkel fixáljuk a hímvessző körül. Abban az esetben, ha az így nyert bőrlebenyek nem fedték teljesen a pénisz test ventrális-disztális részét, akkor ennek fedésére felhasználtuk a vazelintől többnyire érintetlen fityma bellemet. Ehhez ezt a dorzális oldalon kettémetszettük és felszabadítottuk egészen a frenulum területéig. A két fitymalebenyt ventrális irányba, a hiányzó bőrterületre forgatva, csomós öltésekkel rögzítettük ellenoldali párjukhoz, illetve a scrotális bőrlebenyekhez. Két esetben, amikor a fityma bellem nem volt felhasználható, akkor a combról nyert vélvastag bőr „bélyeggel” fedtük ezt a szabad területet.

A herék fölött csomós öltésekkel zártuk a maradék scrotumot.

A műtét végén katétert hagytunk benn és szoros kötéssel fedtük a műtési területet.

## EREDMÉNYEK

### I. MIKROCIRKULÁCIÓS VIZSGÁLATOK.

#### I./1. *Húgyhólyagon végzett vizsgálatok.*

##### **I./1.1. A húgyhólyag mikrokeringés intravitális fluorscens videómikroszkópiás vizsgálat új metodikájának kidolgozása.**

A hólyagot 0,5 ml sóoldattal feltöltve, az intravesicalis nyomás  $9 \pm 2$  Hgmm-nek bizonyult. IVM módszerrel megfigyeltük és meghatároztuk a húgyhólyag teljes és részletes mikrocirkulációs karakterisztikáját. Nem észleltünk szignifikáns változást az intravesicalis nyomásban és egyik mikrocirkulációs paraméterben sem a vizsgálat 180 perce alatt.

##### **I./1.2. A húgyhólyag hypoperfúziós mikrocirkulációs károsodása**

Minden vizsgált mikrocirkulációs paraméterben szignifikáns változást mértünk a húgyhólyag I/R-t követően. A gördülő leukociták száma 527%-kal, a kitapadt leukociták száma 4637%-kal nőtt az I/R csoportban a kontrollhoz hasonlítva. A mikrovaszkuláris permeabilitás 33%-kal nőtt I/R után. A RBCV és FCD értékek 36%-kal és 28%-kal csökkentek a kontroll csoporthoz képest. Az arteriolás és venulás átmérők szintén csökkentek, a kontroll csoportok értékeinek 73%-ára.

A szövettani vizsgálatok megnövekedett polimorfonukleáris leukocita és lymphocita inváziót, illetve ödemát igazoltak a hólyagfalban.

##### **I./1.3. Az endothelin-1 szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

A 2. csoportban az I/R után a gördülő és kitapadt leukociták száma 828%-kal, illetve 4610%-kal emelkedett. Hasonlóan emelkedett a mikrovaszkuláris permeabilitás értéke is. A RBCV és FCD értékek 35%-kal, illetve 27%-kal csökkentek. A venuláris és arteriolás átmérő értékek szintén szignifikáns redukciót mutattak.

A 3. csoportban, a BG-610 alkalmazása mellett a mikrocirkulációs paraméterek szignifikánsan javultak I/R-t követően a 2. csoport értékeihez képest, de nem érték el az 1. csoport értékeit, kivéve az arteriola és venula átmérő értékeket, melyek a kontroll értékekre

javultak. A gördülő és kitapadt leukociták száma a 2. csoport értékeinek 20, illetve 6%-ára csökkentek.

#### **I./1.4. A nitrogén monoxid (NO) szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

Az húgyhólyag I/R kifejezett mikrocirkulációs károsodásokat okozott. A FCD 66%-os, a RBCV 70%-os csökkenését figyeltük meg a sóoldattal kezelt csoportban, a kontroll csoporthoz képest.

Az L-arginin előkezelés visszaállította a FCD és RBCV értékeket az álműtött állatok szintjére, míg az L-NAME előkezelés után hasonló értékeket mértünk, mint I/R esetén.

Az arteriola és venula átmérők csökkentek az I/R-t követően a sóoldatos csoportban és nem befolyásolta ezen értékeket az L-NAME és L-arginin előkezelés.

Mikrocirkulációs gyulladásos jelenségek bizonyítékeként a gördülő és kitapadó leukociták száma jelentősen megnőtt a sóoldatos és az L-arginin csoportokban I/R után, az álműtött csoporttal összehasonlítva. Az L-NAME csoportban azonban ezek a paraméterek az álműtött csoport értékeihez hasonló szintre javultak.

I/R után a sóoldatos csoport plazma nitrit/nitrát értékei szignifikáns emelkedést mutattak az álműtött csoporthoz hasonlítva és az L-arginin előkezelés még magasabb értékeket eredményezett. Ugyanakkor az L-NAME előkezelés a nitrit/nitrát értékek álműtött állatok szintjére történő redukciójához vezetett.

A húgyhólyag MPO szintje 35-szöröse volt I/R után a sóoldatos csoportban, az álműtött állatokéhoz képest. Sem az L-arginin, sem az L-NAME előkezelés nem befolyásolta szignifikánsan ezen értékeket. Egyetlen kísérleti csoportban, egyetlen kezelési módszer sem okozott szignifikáns MPO aktivitásváltozást a tüdőben, vagy fehérvérsejt szám változást, a kontroll csoporthoz viszonyítva.

#### **I./1.5. A vékonybéllel augmentált húgyhólyag mikrocirkulációs jellegzetességei és az intravesicalis nyomásváltozások hatása az enterocystoplastica (ECP) mikrokeringésére.**

Az urethra sphincter zárónyomása az ECP és az intakt hólyag esetében hasonló, 39 Hgmm körüli értéknek mutatkozott.

A kiindulási RBCV értékek minden szerv és komponenseik esetében hasonlóak voltak. Az intraluminális nyomást emelve, 25 Hgmm-nél a RBCV értékek csökkenni kezdtek az intakt bélben és az ECP bélrészén. A nyomás emelésével további RBCV csökkenés volt megfigyelhető. 40 Hgmm-nél a kapillárisokban gyakorlatilag megszűnt a RBCV ezekben a szövetekben. Az intakt hólyagban és az ECP hólyag részén azonban csak 80 Hgmm intraluminális nyomás esetén kezdett csak szignifikánsan romlani a RBCV.

A kiindulási FCD magasabb volt az intakt ileum szegmentben és az ECP bél részén, mint az intakt hólyagban és az ECP hólyag részén. Az intraluminális nyomás emelése során a RBCV-hoz hasonló fokú és karakterisztikájú változásokat észleltünk a FCD-ban a különböző vizsgált szövetekben.

A kiindulási PR mindegyik vizsgált szövetben hasonló volt. Az első, 28 és 21%-os PR csökkenés 25 Hgmm-nél jelentkezett az ECP bél részén, illetve az intakt bélben. A nyomás további emelésével fokozatosan csökkent a PR, mely 40 Hgmm-nél már 87 és 84%-os volt ezeknél a szöveteknél. Az intakt hólyagon és az ECP hólyag részén csak 80 Hgmm-es intraluminális nyomás mellett volt szignifikáns PR csökkenés.

20 Hgmm-es intraluminális nyomás mellett egyik vizsgált szövetben sem észleltünk szignifikáns mikrocirkulációs változásokat a vizsgálat 60 perce alatt.

A szövettani vizsgálatok az augmentált bélszakasz urothelizációját mutatták.

**I./2. Herén végzett vizsgálatok.****I./2.1. A here mikrocirkulációs vizsgálatok OPS metodikájának kidolgozása és a módszer validálása az IVM technikához.**

Az IVM és OPS vizsgálatokkal látott kapilláris hálózat megegyező képet mutatott mindkét módszerrel. A vizsgálatokhoz szükséges idő is hasonló volt. Szubjektív megítéléssel a képek minősége és élessége is megegyező volt a két vizsgálat során.

A mért RBCV (617  $\mu\text{m/s}$ , 611  $\mu\text{m/s}$ ) és FCD (100%, 100%) értékek nem mutattak szignifikáns különbséget az IVM és OPS vizsgálati módszerek között.

**I./2.2. A heretorzió mikrocirkulációs következményei.**

A heretorzió során egyik vizsgálati módszerrel sem tudtunk mikrokeringést regisztrálni az érintett herékben.

A torzió és reperfúzió szignifikáns (kb. 33%-os) redukciónak okozott a RBCV értékekben a kiindulási értékekhez viszonyítva, a reperfúzió 60. percére és ez az érték fenn is maradt a vizsgálat 240. percéig.

A FCD értékek a torzió/reperfúzió hatására szignifikánsan, kb. 77  $\text{cm}^{-1}$ -re romlottak a reperfúzió 60 percére. Ezek az értékek csak minimálisan változtak a reperfúzió 240 perce alatt.

Nem volt szignifikáns különbség a mért értékekben az IVM és OPS vizsgálati módszerek között.

**I./2.3. Az ET-1 szerepe a herék T/R-t követő mikrocirkulációs változásaiban az ET-A receptor gátlás vizsgálatával.**

A here mikrocirkuláció egy pulzáló mintázattal volt jellemezhető az összes álműtött állatnál az egész vizsgálat alatt. A RBCV értékek és a periódusok relatív hossza és a ciklusok száma nem változott a vizsgálat alatt.

T/R hatására a pulzáló mintázat az állatok többségénél eltűnt.

A RBCV értékek jelentősen csökkentek a reperfúzió során az álműtöthöz képest a T/R plusz sóoldat csoportban. Az ETR-p1/fl peptid előkezelt állatoknál a RBCV értékek jelentősen javultak a T/R plusz sóoldatos csoporthoz képest és megközelítették az álműtött állatok értékeit.

Az ETR-p1/fl peptid előkezelés után megnövekedett a pulzációs mintázat visszatérése is, illetve a gyorsáramlási periódusok relatív hossza is növekvő tendenciát mutatott.

A T/R szignifikáns növekedést eredményezett a gördülő leukociták számában a sóoldatos csoportban és hasonló tendencia volt megfigyelhető a kitapadt leukociták számának változásában is. Az ETR-p1/fl peptid előkezelés jelentős javulást eredményezett e vizsgált mikrocirkulációs gyulladásos jelenségek esetében is.

A fentiekhez hasonló irányú változásokat mértünk a szöveti MPO aktivitás terén is az egyes csoportoknál.

A 45 napos here súlymérések kapcsán nem tapasztaltunk változást az álműtött állatoknál, míg a T/R súlycsökkenést eredményezett a sóoldatos csoportban. A súlycsökkenést kedvezően befolyásolta az ETR-p1/fl peptid előkezelés.

## **II. A NEMI SZERVEK MIKROCIRKULÁCIÓS ZAVARAIVAL IS ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ KÁROSODÁSOK KLINIKAI VIZSGÁLATA.**

### **II./1. A női nemi szervek károsodásai.**

#### **II./1.1. Különböző antiinkontinens szalagműtétek eredményessége és szövődményráta.**

A TVT+IVS szalagműtétet követően a betegek 91,09%-a, míg a TOT szalagműtét után az operált betegek 94,23%-a volt kontinens.

A szövődményeket tekintve a legkedvezőbb eredményeket a TOT műtéteket követően tapasztaltuk. Vizeletretenció a betegek 7,69%-ánál, *de novo* urge tünetek 1,92%-ban alakultak ki. Beavatkozást igénylő vérzést, bélsérülést és hólyagsérülést nem észleltünk. TVT illetve IVS műtéteinket követően a fenti szövődmények 12,69 és 10,64%-ban, illetve 9,26 és 6,38%-ban következtek be. TVT műtét után 1 esetben észleltünk olyan sérülést, mely beavatkozást igényelt. Hólyagsérülés TVT során 3,7%-ban, IVS során 2,13%-ban fordult elő. Bélsérülést ezeknél a műtéteknél sem történt.

#### **II./1.2. Különböző minőségű szalagokkal végzett antiinkontinens műtétek összehasonlítása.**

A műtéti idő mindhárom csoportban hasonló volt.

A posztoperatív kontinencia az A+B csoportban 90,47%, míg a C csoportban 94,23% volt.

Nem volt súlyos vérzés, bél, illetve hólyagsérülés. Vizelet retenció az A+B csoportban 9,52%-ban, a C csoportban 7,69%-ban fordult elő. *De novo* urge az A+B csoportban 4,76%-ban, a C csoportban 1,92%-ban fordult elő.

Súlyos helyi gyulladás, sebszétválás az A csoportban 44,44%-ban, a B csoportban 8,33%-ban, a C csoportban 7,69%-ban fordult elő.

A hálóból kialakított szalagok költsége a gyári szalagok költségének 3-5%-a.

#### **II./1.3. Antiinkontinens szalagműtétek következtében kialakult hólyagsérülés, sebgyógyulási zavar és következményes vesico-vaginalis sipolyok sebészeti kezelése.**

Egyik betegünkön sem észleltünk sem intra-, sem posztoperatív szövődményt.

A katétereket eltávolítása után mindhárom beteg jó sugárban, kontinensen vizelt és a hüvelyből sem észlelt vizeletes csorgást.

A két hetes kontroll során végzett cystoscopia heges hólyagfalat látott a műtéti területeken, a vaginális vizsgálat pedig a Lehoczky-lebenyek *per primam* gyógyulását mutatta.

Három hónappal a műtétek után betegek kontinensek és sipolymentesek voltak, illetve panaszmentes szexuális életéről számoltak be.

### **II./2. A hímvessző károsodásai.**

#### **II./2.1. A hímvessző vazelin öninjekciójának epidemiológiája.**

1905 kérdőívet küldtek vissza számunkra elemzésre.

A kérdőívek alapján az ítéletek hossza 37,5%-ban 5 évnél kevesebb, 34,8%-ban 5-10 év, míg 16,8%-ban 10 évnél több volt.

Az elítéltek 15,7%-a számolt be vazelin öninjekciózásról. A vazelint használók 40,2%-a 5 évnél kevesebbre, 38,5%-a 5-10 évre, míg 19,6%-a több mint 10 évre volt ítélve. Az ítélet hossza nem befolyásolta a vazelin használat arányát.

A vazelin injekciózást 44,1%-ban börtöntárs javasolta és csak 20,7%-ban barát/rokon, 3,7%-ban idegen, illetve 9,7%-ban szexuális partner, míg 18,1%-ban senki sem.

A vazelint nem használók 7,6%-nak volt erekción problémája és 77,9%-uk elégedett volt a szexuális életével, 75,1%-uk pedig elégedett volt a hímvesszőjük méretével.

A vazelint használók 21,1%-a elégedetlen volt az eredeti pénisz mérettel és 19%-uk elégedetlen volt az előző szexuális életükkel.

Nem mutatkozott szignifikáns különbség a két csoport között ezekben az adatokban.

Vazelin injekció után 15,1% elégedetlen volt a pénisz új méretével, 28,8% a pénisz külalakjával és 21,4%-ban *de novo* merevedési zavar alakult ki.

Ezek az adatok különböznek a vazelint nem injektálók hasonló adataitól.

A vazelint használók 25,4%-a számolt be valamilyen komplikációról. 31,6%-ban fitymaszűkület, 22,4%-ban fájdalom, 52,6%-ban fekély alakult ki.

Az injektálók 29,1%-a megbánta a beavatkozást. Ez a szám a szövődményes eseteknél 53% volt. A megbánók 72,4%-a szeretne rekonstrukciós műtétet.

## **II./2.2. A hímvessző vazelin öninjekciózás kórházi ellátást igénylő szövődményei és a sebészi kezelés módszerei.**

Operált betegeink 92,3%-a rendelkezett valamilyen börtönkapcsolattal.

Betegeink 100%-nál vazelin granulómák alakultak ki, 87,2%-nak volt fitymaszűkülete, 50%-nál fekély keletkezett és 20,5%-nak kiterjedt nekrozisa jött létre a péniszen.

Az A csoportban a vazelin granulómák kimetszése után 77,5%-ban *per primam* sebgyógyulás jött létre. 22,5%-uknál sebgyógyulási zavar jelentkezett, mely lokális sebkezelések, reszutúrák hatására másodlagosan gyógyult. A betegek mindegyike elégedett volt az esztétikai eredménnyel és potens maradt. A kórházi tartózkodás 1-3 nap volt.

A B/1 csoportban senkinél nem tapasztaltunk szövődményt a pénisz scrotumba helyezésekor. A kiemelt pénisz fedésére használt bőrlebenyeknél 25%-ban észleltünk lebenyszéli nekrozist és sebszétválást. Ezek nekrektómiával és reszutúrával másodlagosan gyógyultak. Ebben a csoportban egy esetben intraoperatív húgycső sérülés történt a sulcus coronarius szintjében, melynek primér zárása sikertelen volt és sipoly alakult ki. A scrotumból történt kiemelés után zártuk a fisztulát is és félvastag bőrrel fedtük. Ezt követően a fisztula gyógyult.

A B/2 csoportban szintén 25%-ban alakult ki posztoperatív bőrnekrozis a scrotális lebenyek széli részein. Ezek kimetszése, lokális sebkezelés, antibiotikum adása és reszutúra után másodlagos sebgyógyulás jött létre.

A B csoportok betegeinek 81,2%-a elégedett volt a posztoperatív esztétikai eredménnyel, azonban az elégedetlenek közül egy sem akart korrekciós műtétet. Senki nem számolt be erekción zavarról. A kórházi tartózkodás 5-28 nap volt.

A C csoport betegeinél nem észleltünk komplikációt a péniszt fedő scrotális lebenyeknél, azonban a heréket borító comblebenyek minden betegünkönél jelentősen zsugorodtak. Ez a szövődmény heretáji diszkomfort érzésen kívül egyéb lényeges kellemetlenséget nem okozott. Minden beteg elégedett volt a sebészi eredménnyel ebben a csoportban. A kórházban töltött idő 14-20 nap volt.

Szignifikáns összefüggés mutatkozott az injektált vazelin mennyisége és a kórházi tartózkodás időtartama tekintetében a vizsgált csoportok között.

Három hónapos kontrollon a betegek 61,5%-a jelent meg. Mindegyikük elégedett volt a szexuális életével és egy sem akart korrekciót.

A szövettani vizsgálatok krónikus gyulladást, idegentest típusú óriás sejteket, lymphocita és histiocita infiltrációt, fibrózist, kifekélyesedést és tályogképződést írtak le.

### **II./2.3. A hímvessző bőrpótlásának új, együlékes rekonstrukciós technikája.**

Az új módszerünkkel operált betegeink közül 9 esetben nem volt semmilyen sebgyógyulási zavar, a varratok *per primam* gyógyultak. 3 esetben a scrotális bőrlebenyek széli részein mikrokeringési zavar, bőrnekrózis és következményes sebszétválás alakult ki. Nekrektómiát végeztünk, lokális sebkezelést és reszutúrát. Ezek a területek *per secundam* gyógyultak.

A kontrollok során megjelent betegeink mindegyike elégedett volt az esztétikai eredménnyel és jó szexuális funkcióról számoltak be.

## **KÖVETKEZTETÉSEK**

### **I. MIKROCIRKULÁCIÓS VIZSGÁLATOK.**

#### **I./1. Húgyhólyagon végzett vizsgálatok.**

##### **I./1.1. A húgyhólyag mikrokeringés intravitális fluorscens videómikroszkópiás vizsgálat új metodikájának kidolgozása.**

Sikeresen kidolgoztunk egy reprodukálható modellt, melynél a húgyhólyagot, egy általunk tervezett, speciális tartóállványra helyezve és standard módon feltöltve, IVM módszerrel megfigyeltük és pontosan meghatároztuk a húgyhólyag teljes mikrocirkulációs karakterisztikáját.

Ez a modell szolgált alapjául a további húgyhólyag mikrocirkulációs vizsgálatainknak.

##### **I./1.2. A húgyhólyag hypoperfúziós mikrocirkulációs károsodása.**

A húgyhólyag meleg ischémiája, majd reperfúziója szignifikáns mikrocirkulációs károsodásokat okoz a húgyhólyag falban. Ezek a változások kórokként szerepelhetnek számos ischémiás kórkép kialakulásában. A fentiekben ismertetett modellünk alkalmas ezen kórállapot reprodukálására és további, mikrocirkulációs károsodások befolyásolási lehetőségeit kutató vizsgálatok alapjául szolgálhat.

##### **I./1.3. Az endothelin-1 szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

Első alkalommal sikerült igazolnunk az ET-1 felszabadulás részleges kóroki szerepét a húgyhólyag mikrocirkulációs károsodásaiban I/R során, specifikus ET-A receptor gátló kezelés alkalmazásával, IVM módszerrel.

Az ET-A receptor gátló kezelés hatékonynak mutatkozott a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs károsodások enyhítésében. Csökkentette a fokozott endothel-leukocita interakciókat és az érpermeabilitást, valamint javította károsodott FCD és RBCV értékeket.

##### **I./1.4. A nitrogén monoxid (NO) szerepe a húgyhólyag I/R-t követő mikrocirkulációs változásokban és a befolyásolás lehetőségei.**

Az L-NAME előkezelés hatékonynak bizonyult a húgyhólyag I/R-t követő fokozott leukocita-endotheliális interakciók mérséklésében, azonban nem befolyásolta a perfúziós paramétereket. Az L-arginin kezelés kedvező hatással volt a posztischémiás perfúziós paraméterekre, de nem befolyásolta szignifikánsan a gyulladásos sejt-endothel interakciókat.

Jelen vizsgálatokból az NO kettős szerepe mutatkozott meg a hólyag I/R patomechanizmusában. Képződésének gátlásával a mikrocirkulációs változások csak egyes komponensei befolyásolhatók kedvezően.

### **I./1.5. A vékonybéllel augmentált húgyhólyag mikrocirkulációs jellegzetességei és az intravesicalis nyomásváltozások hatása az enterocystoplastica (ECP) mikrokeringésére.**

Az intraluminális nyomás emelkedése már a húgycső sphincter zárónyomása alatti értékeknél szignifikáns károsodáshoz vezet az ECP bél része mikrokeringésében, míg kb. 40 Hgmm-es intraluminális nyomás felett gyakorlatilag megszűnik a mikrokeringés ebben a bélrészben. Az ECP komponenseinek mikrocirkulációja hasonlóan reagál az intraluminális nyomásváltozásokra, mint az intakt szerveké.

A humán gyakorlatban észlelt bélhólyag ruptúrák egyik lehetséges oka, a bélhólyagban bármilyen okból kialakult magas intraluminális nyomás következtében létrejövő mikrocirkulációs károsodás.

### **I./2. Herén végzett vizsgálatok.**

#### **I./2.1. A here mikrocirkulációs vizsgálatok OPS metodikájának kidolgozása és a módszer validálása az IVM technikához.**

A mikrocirkulációs vizsgálatok fontos pillérei a herék struktúrális vagy funkcionális károsodásainak. Ezen típusú vizsgálatokban új lehetőséget kínál az OPS technika, mellyel *in vivo* körülmények között, minimálinvazív módszerekkel lehet vizsgálni (akár humán) szerveket.

A herék OPS vizsgálatára kidolgoztunk egy modellt és az OPS technikát validáltuk a standardnak tekinthető IVM módszerhez.

A két vizsgálati módszerrel mért mikrocirkulációs eredményeink közt nem mutatkozott szignifikáns különbség.

Az OPS technika alkalmas a herék részletes mikrocirkulációs vizsgálatára, minimálinvazív módszerrel, fluorescens anyag használata nélkül. Ez a módszer a későbbiekben akár humán vizsgálatok részét is képezheti.

#### **I./2.2. A heretorzió mikrocirkulációs következményei.**

A heretorzió és az ezt követő funkcionális és struktúrális károsodások kiemelt jelentőségűek a klinikai gyakorlatban, hiszen jellemzően a fertilis korú populációt érintik.

Heretorziós modellünknel 60 perc ischémiát követően 4 órás reperfúzió során vizsgáltuk a mikrocirkuláció változását. Összevetettük a standard IVM módszerrel és az újonnan kidolgozott OPS technikánkkal nyert eredményeket.

A két módszer által mért értékek közt nem volt szignifikáns különbség.

Megállapítottuk, hogy a 60 perces heretorzió tartós mikrocirkulációs károsodást okoz, mely kórokként szerepelhet a későbbi nemzőképességi zavarok kialakulásában. Továbbá, a minimálinvazív OPS képalkotás alkalmas a here mikrocirkulációs vizsgálatára, így

mobilitásánál és kis méreténél fogva humán here torziós vizsgálatokban is alkalmazható módszer lehet.

### **I./2.3. Az ET-1 szerepe a herék T/R-t követő mikrocirkulációs változásaiban az ET-A receptor gátlás vizsgálatával.**

A herék mikrokeringésének épsége kritikus tényező a herék funkciójának megtartásához.

60 perces heretorzió tartós mikrocirkulációs károsodást okoz. Vizsgálatainkkal igazoltuk, hogy a torzió alatt adott szelektív ET-A receptor gátló kezelés jelentősen javítja a herék T/R okozta mikrocirkulációs károsodásait és kedvező hatással van a T/R okozta késői következményekre is.

Feltételezésünk szerint az időben adott ET-A receptor gátló kezelés kedvezően befolyásolhatja a heretorzió nemzőképességet rontó hatásait.

## **II. A NEMI SZERVEK MIKROCIRKULÁCIÓS ZAVARAIVAL IS ÖSSZEFÜGGÉSBE HOZHATÓ KÁROSODÁSOK KLINIKAI VIZSGÁLATA.**

### **II./1. A női nemi szervek károsodásai.**

#### **II./1.1. Különböző antiinkontinens szalagműtétek eredményessége és szövődményráta.**

A vizsgált, különböző típusú antiinkontinens szalagműtétek mindegyike jó eredményességgel és alacsony szövődményrátaival alkalmazható stressz inkontinencia kezelésére.

Beteganyagunkban a TOT technika alkalmazása kevesebb posztoperatív szövődménnyel járt, mint a retropubikus módszerek.

A posztoperatív és intraoperatív szövődmények többsége jellemzően a sebészi technika hibája, vagy speciális anatómiai viszonyok miatt alakulnak ki. A *de novo* urge tünetek kialakulásának hátterében a vizelet ürítési relatív nehezítettségén túl, feltételezzük a szalag behelyezés következtében kialakuló helyi mikrocirkulációs változások, mikrogulladásos folyamatok kialakulásának kóroki szerepét is.

#### **II./1.2. Különböző minőségű szalagokkal végzett antiinkontinens műtétek összehasonlítása.**

Hazánkban igen jelentős kérdés a különböző sebészi beavatkozások költséghatékonyabbá tétele. Az antiinkontinens szalagműtéteknél ez a nagyobb hálóból kialakított, a gyári szalagokhoz hasonló szerkezetű szalagok használatával érhető el többek közt.

Vizsgálataink bebizonyították, hogy jó, gyárhoz hasonló minőségű, vágott TOT szalagokkal is eredményesség és alacsony szövődményráta érhető el. Ugyanakkor egyértelműen látszik, hogy a gyengébb minőségű vágott szalagok használata során jelentősen megnő a szövődmények aránya, különösen a helyi gyulladásos reakciók és feltehetően a mikrocirkulációs károsodások következtében fellépő sebszétválások, kilökődések kockázata.

Míg a jó minőségű vágott szalagok használata elfogadható alternatíva a gyári szalagok mellett, addig a gyengébb minőségű vágott szalagok használata nem javasolt TOT műtétek során.

### **II./1.3. Antiinkontinens szalagműtétek következtében kialakult hólyagsérülés, sebgyógyulási zavar és következményes vesico-vaginalis sipolyok sebészi kezelése.**

A TOT antiinkontinens műtétek jó eredményességű és alacsony szövődmenyrátájú beavatkozások. Csak ritkán találkozhatunk olyan súlyos szövődmenyekkel, mint a szalag elvándorlása a hólyagba és még ritkábban, a krónikus gyulladásos reakciókkal, valamint mikrokeringési károsodásokkal tarkított következményes vesico-vaginális sipolyokkal.

Saját beteganyagunkon kis esetszámú, mégis az irodalomban fellelhető legtöbb ilyen, azonos esetről és ezek lebonyolításai megoldásáról számoltunk be.

A sipolyok kialakulásának feltételezett oka az érintett szövetek mikrocirkulációs károsodása, krónikus gyulladása, így gyógyulás csak a radikális kimetszéstől és megfelelő vérellátású szövettel történő pótlástól várható, melyre kiváló megoldásnak bizonyult az érdemtelenül elfeledett Lehoczy-lebeny.

### **II./2. A hímvessző károsodásai.**

#### **II./2.1. A hímvessző vazelin öninjekciózásának epidemiológiája.**

A vazelin öninjekciózás egy illegális gyakorlat a haza börtönökben. Célja a pénisz méretének növelése.

A beavatkozás többnyire a börtöntársak rossz példája nyomán történnek és csekély a szexuális partnerek ez irányú igénye. Tekintettel a beavatkozásokhoz használt anyagokra és a körülményekre, nem meglepő, hogy magas a szövődmenyek aránya és a beavatkozást megbánók száma is.

Sajnos, mivel a vazelint injektálók közel  $\frac{3}{4}$ -ének nincsenek szövődmenyei, illetve a szövődmenyes esetek többnyire titokban maradnak, továbbra is várható ennek a helytelen és veszélyes gyakorlatnak a folytatása bizonyos szubpopulációkban.

Kiemelkedő fontosságú a felvilágosító tevékenység folytatása, mellyel fel tudjuk hívni a figyelmet a vazelin öninjekciózás veszélyeire és ez által csökkenthetjük ennek a helytelen eljárásnak az egyéni és társadalmi terheit.

#### **II./2.2. A hímvessző vazelin öninjekciózás kórházi ellátást igénylő szövődmenyei és a sebészi kezelés módszerei.**

A felforrósított vazelin hímvessző bőre alá juttatása nyomán vazelin granulómák képződnek, melyek akut és krónikus gyulladásos reakciókat okoznak, illetve a bőr és a bőr alatti szövetek mikrokeringésének károsítása következtében fekélyek, gangrénák alakulhatnak ki és komplikált sebészi rekonstrukciót tehetnek szükségessé.

Annak ellenére, hogy a vazelin öninjekciózás csak egy viszonylag kis szubpopulációt érint, a kialakuló szövődmenyek gyakorisága és súlyossága okán jelentős egészségügyi probléma lehet, mely komoly terhet ró mind az egyénre, mind az ellátó rendszerekre. A ritka előfordulás és a bonyolult rekonstrukciós technikák miatt az ilyen betegek ellátása centrumokban javasolt, ahol a kifinomult módszerekkel, többnyire együléssel technikákkal, még a súlyos esetek is jó eredményességgel kezelhetők.

#### **II./2.3. A hímvessző bőrpótlásának új, együléssel rekonstrukciós technikája.**

A hímvessző vazelin öninjekciózása, vagy más kórokok következtében elvesztett pénisz bőr pótlása nagy kihívás az operáló urológus számára. Klasszikusan, a hímvessző bőrpótlása két ülésben, a pénisz scrotumba ültetésével, majd hónapok múlva kiemelésével

történt. Ennek a módszernek a hátránya a hosszú várakozási idő a scrotumba ültetett pénisszel, illetve kétszeres műtéti terhelése a betegnek és az egészségügyi rendszernek is.

Együlékes bőrpótlási technikák közül Yachia doktor módszere terjedt el legszélesebb körben. Ő egyetlen, a raphenél nem szétválasztott bőrlebbennyel, a hímvesszőt ezen átbújtatva fedte körbe a péniszt. A módszer hátránya, hogy a közepén összenőtt bőrlebeny kevésbé pozícionálható a hímvessző két oldalán a mindig változó helyzetnek megfelelően.

Yachia technikájának módosításával, a scrotális lebenyeket kettéválasztva, a további metszésvezetéshez érellátásukat átvilágítással vizualizálva és a lebenyeket „nyelesítve”, illetve az intakt fityma belleméz ventrális oldali kiegészítő felhasználásával, egy olyan biztonságos, a korábbi módszerekkel összehasonlítható eredményességű, együlékes módszert sikerült kifejleszteni, mely jelentős anyagi, testi és pszichés tehertől mentesíti betegeink.

## ÖSSZEFOGLALÁS

Reményeim szerint, az urogenitális szervek mikrocirkulációs kutatásai során kidolgozott új metodikák, az ezek segítségével feltárt mikrocirkulációs változások és a befolyásolásaik lehetőségeinek bemutatása hozzájárulnak az urogenitális szervek mikrocirkulációs károsodásainak megértéséhez és kezeléséhez, valamint új terápiás és diagnosztikus eljárások kifejlesztésének kiinduló pontjául szolgálhatnak. Mindezekon túl, a genitális sebészeti gyakorlat számára, talán már elfeledett, de ugyanakkor kiváló, régi sebészi megoldásokat, illetve általunk újonnan kifejlesztett műtéti technikákat állítottunk csatasorba, betegeink modern és szakszerű kezeléséért folytatott küzdelemben.

## KÖSZÖNETNYÍLVÁNÍTÁS

Mindenek előtt, köszönettel tartozom főnökömnek, a Szegedi Tudományegyetem Urológiai Klinika igazgatójának, Prof. Dr. Pajor Lászlónak, aki mindig a minőségi munkára tanított és biztatott. Ő is megerősített abban, hogy a sok fáradtság, a sok plusz munka meghozza gyümölcsét.

Nagyon köszönöm a Sebészeti Műtéttani Intézet igazgatójának, Prof. Dr. Boros Mihálynak, hogy lehetőséget biztosított az intézetében folyó kutatásaimhoz. A legkiválóbb munkatársakkal, tanácsaival és együttgondolkodásával segítette munkámat.

Hálás köszönettel tartozom Dr. habil. Szabó Andreának, hogy megkönnyítette a sok közös munkánk fáradtságos óráit. Köszönöm a kutatási metodikákban és a cikkek megírásakor nyújtott iránymutatásait, aktív segítségét.

Szívből köszönöm a Müncheni Egyetem (LMU) Sebészeti Kutatóintézet volt igazgatójának, Prof. Dr. Konrad Messmernek a segítségét, számos tapasztalatának nagy türelemmel történő átadását ösztöndíjas ott tartózkodásom során.

Köszönöm a SZTE Urológiai Klinika, a SZTE Sebészeti Műtéttani Intézet, a LMU Urológiai Klinika és a LMU Sebészeti Kutatóintézet minden dolgozójának a hétköznapi munkám során tanúsított türelmét és kollégáimnak a munkámhoz nyújtott segítségét.

Végtelen hálával tartozom Édesanyámnak, akitől az orvosi hivatás szépségeit és nehézségeit már gyermekkorban megismerhettem. Nagyon köszönöm Szüleim támogatását tanulmányaim és pályakezdő éveim során.

Végül, de semmiképp nem utolsó sorban, hálásan köszönöm Feleségemnek és Gyermekeimnek a türelmét és azt az időt, melyet a velük tölthetőből raboltam el. Ugyanakkor bízom abban, hogy megértik és respektálják a nemes célt, aminek eléréseért nélkülözniük kellett. Remélem kitartásom és a hivatásom iránt érzett elkötelezettségem például szolgál számukra is.

## A TÉZISEK ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK ÉS ABSZTRAKTOK

1. Bajory Z, Hutter J, Krombach F, Messmer K. New method: the intravital videomicroscopic characteristics of the microcirculation of the urinary bladder in rats. *Urological Research* 30: 148-52, 2002.
2. Bajory Z, Szabó A, Pajor L, Boros M, Hutter J, Krombach F, Messmer K. Intravitalis mikroszkópia, új módszer a húgyhólyag mikrocirkulációjának vizsgálatára patkányban. *Magyar Urológia* 3: 158-164, 2004.
3. Deák G, Bajory Z, Király I, Szabó A, Varga R, Pajor L, Boros M. A testis mikrokeringés vizsgálata fluoreszcens intravitalis mikroszkóppal és ortogonális polarizációs spektrális képalkotással kísérletes here torzió alatt. *Magyar Urológia* 1: 18-21, 2008.
4. Bajory Z., Hutter J., Krombach F., Messmer K. Microcirculation of the urinary bladder in a rat model of ischemia-reperfusion-induced cystitis. *Urology* 60: 1136-40, 2002.
5. Bajory Z., Hutter J., Krombach F., Messmer K. Microcirculatory changes in ischemia-reperfusion-induced cystitis in rats. *Eur Surg Res* 34(suppl 1): pp53, 2002
6. Bajory Z, Hutter J, Krombach F, Messmer K. The role of endothelin-1 in ischemia-reperfusion-induced acute inflammation of the urinary bladder in rats. *Journal of Urology* 168: 1222-5, 2002.
7. Bajory Z, Szabó A, Varga R, Pakaski M, Pajor L, Boros M. The role of endothelin-1 in the pathomechanism of torsion-induced microcirculatory injury and aspermatogenesis in the rat. *British Journal of Urology* 94(suppl.2): MP-17.22, 2004
8. Bajory Z. A nitrogén-monoxid szerepe állatmodellen végzett hólyag iszkémia-reperfúzióban. *Magyar Urológia* 2: 97-101, 2006.
9. Bajory Z, Szabo A, Kiraly I, Pajor L, Messmer K. Involvement of nitric oxide in microcirculatory reactions after ischemia-reperfusion of the rat urinary bladder. *Eur Surg Res* 42(1): 28-34, 2009.
10. Bajory Z, Szabó A, Pajor L, Boros M. A bélhólyag ruptura mikrokeringési okának modellezése állatkísérletben. *Magyar Urológia* 4: 385-91, 1999.
11. Bajory Z, Szabo A, Pajor L, Tiszlavicz L, Boros M. Intravital microscopic assessment of pressure induced microcirculatory changes after enterocystoplasty in rats. *Journal of Urology* 165: 1279-82, 2001.
12. Bajory Z, Szabó A, Pajor L, Boros M. Intravital microscopic examinations of the microcirculatory consequences of enterocystoplasty in the rat. *The Journal of Physiology-London* 526: 150P, 2000
13. Bajory Z., Szabó A., Pajor L., Boros M. Pressure-flow relationship after enterocystoplasty in rats. An intravital microscopy study. *Shock* 12: 200, 1999
14. Deák G, Bajory Z, Pajor L. A TVT és TOT inkontinencia-gátló szalagműtét összehasonlítása a szövődmények és az eredmények szempontjából. *Magyar Urológia* 2: 87-91, 2006.
15. Bajory Z, Deák G, Király I, Meszlényi I, Pajor L. Elsősorban a szalag minősége felelős a késői szövődményekért TOT-műtétekben. *Magyar Urológia* 3: 138-142, 2008.

16. Majoros A, Pytel Á, Bajory Z. A vizeletinkontinencia.  
A Magyar Urológia irányelvei, Szeged: 36-57, 2010.
17. Fekete Z, Bajory Z, Király I, Pajor L. TOT-szalag perforáció miatt képződött hólyag-  
hüvely sipoly zárása Lehoczky-lebenyplasztikával.  
Magyar Urológia 3:143-146, 2008.
18. Bajory Z, Fekete Z, Király I, Szalay I, Pajor L. Consecutive vesicovaginal fistula for  
transobturator sling perforations and successful repairs with skin flap.  
Neurourol Urodyn 30(8):1530-2, 2011.
19. Bajory Z, Szabó A, Deák G, Varga R, Pajor L. Orthogonal polarization spectral  
imaging: a novel tool for examination of microcirculatory changes in the testis. J  
Androl 33(3):499-504, 2012
20. Rosecker Á, Pajor L, Bajory Z. A vazelin pénisz incidenciája és morbiditása  
Magyar Urológia 2: 58-63, 2012
21. Rosecker Á, Bordás N, Pajor L, Bajory Z. Hungarian “Jailhouse Rock”: Incidence and  
Morbidity of Vaseline Self-Injection of the Penis.  
J Sex Med 10(2):509-15, 2013.
22. Bajory Z, Mohos G, Rosecker Á, Bordás N, Pajor L. Surgical Solutions for the  
Complications of the Vaseline Self-Injection of the Penis.  
J Sex Med 10(4): 1170-7, 2013
23. Rosecker Á, Pajor L, Bajory Z. From body piercing to vaseline. Self-injuries of the  
penis.  
Eur Urol Today 25(3): 26, 2013
24. Bajory Z, Varga R, Janovszky Á, Pajor L, Szabó A. Microcirculatory effects of  
selective endothelin-a receptor antagonism in testicular torsion.  
J Urol 2014 jul 8. pii: S0022-5347(14)03930-5. doi: 10.1016/j.juro.2014.06.086.
25. Bajory Z., Majoros A. A női vizeletinkontinencia. Inkontinencia. Diagnosztika,  
terápia, rehabilitáció. Medicina Könyvkiadó Zrt. Budapest: 183-213, 2013.  
Szerk.: Katona F, Hamvas A, Klauber A.
26. Rosecker Á, Bajory Z. Vaseline injection, an inadequate method for penile  
augmentation. Saarbrücken, 58 oldal, 2014., LAP LAMBERT Academic Publishing  
Szerk: Rosecker Á, Bajory Z.