

tcserni_125_23

MTA DOKTORI ÉRTEKEZÉS

**KIHÍVÁSOK ÉS ÚJ REKONSTRUKTÍV ELJÁRÁSOK
A GYERMEKSEBÉSZETBEN ÉS A GYERMEKUROLÓGIÁBAN**

Dr. Cserni Tamás

**Royal Manchester Children's University Hospital, Manchester UK
Jósa András Oktatókórház, Gyermekosztály,
Gyermekebészeti Részleg, Nyíregyháza
Debreceni Egyetem, Gyermekklinika, Gyermeksebészeti Osztály
Semmelweis Egyetem, Kísérletes és Sebészeti Műtéttani Tanszék
Szegedi Egyetem, Sebészeti Műtéttani Intézet
University College Dublin, Children's Research Centre
Debreceni Egyetem, Sebészeti Műtéttani Tanszék**

2023

TARTALOMJEGYZÉK

Gyakoribb rövidítések jegyzéke.....	6
-------------------------------------	---

BEVEZETÉS

Összefoglalás.....	7
--------------------	---

IRODALMI ÁTTEKINTÉS

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

Anatómia	9
Élettan.....	10
Motilitás.....	11
Neuroanatómia.....	12
Az ileocecalis junkciót érintő betegségek	
1, Fejlődési rendellenesség.....	12
2, Invagináció.....	13
3, Nekrotizáló enterokolitisz.....	15
4, Periappendikuláris infiltrátum.....	16
5, Vastagbél volvulus.....	17
6, Crohn-betegség.....	18
A billentyű elvesztésének következménye (Crohn-betegek, rövidbél szindróma, egyébként egészséges gyermekek).....	18
A rekonstrukció lehetősége.....	19

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS)

kihívásai

Epidemiológia, kiváltó okok	20
Kórélettan.....	21
Parenterális táplálás nehézségei.....	22
Vékonybél transzplantáció helyzete.....	22
Autológ Intesztinális Rekonstruktív Sebészet (AIRS).....	22
1, Bélhosszabbítás és szűkítés	23
2, Strukturált bélexpanzió és sztómazsák tartalom recirkuláltatása.....	26

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások

Hólyag augmentáció indikációja gyermekkorban.....	27
A hólyag augmentáció különböző típusai.....	28
Clam ileocisztoplastika.....	29
Az ileocisztoplastika nehézségei.....	30
1, Rövid mesenterium.....	30
2, Mukusz termelődés.....	30
3, Metabolikus problémák	31
4, Malignitás.....	31
5, A „mukusz mentes” augmentáció és a mukóza eltávolítás után kialakuló kontraktúra az augmentációra használt bél lebenyekben.....	31
Kontinens katéterezhető sztómák gyermekkorban	32
1, A Mitrofanoff módszer.....	32
2, A Monti műtét.....	33
3, Hosszú csatornák: dupla Monti, Casale műtét és az ezzel járó problémák.....	33

IV. A bél intramurális vérellátásával kapcsolatos ismereteink

A vékonybél intramurális mikrokeringése	35
A mikrokeringés vizsgálatának modern módszerei.....	36

V. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

Magmamózis.....	39
A laparoszkópos pyelon plasztika nehézségei.....	40
Az oesophagus atresia torakoszkópos műtét nehézségei.....	41

KUTATÁSOK CÉLKITÚZÉSEI

I. Az ileocoecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocoecalis billentyű elvesztéséből eredő klinikai következmények vizsgálata.....	42
2, Ileocoecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével.....	43
3, Az ileocoecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológiás rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása	43

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében	44
2, Az extracorporeális bél tartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén.....	45

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata	45
2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid.....	45
3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére	46
4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően.....	47

IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése	48
2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése.....	48

ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

I. Az ileocoecalis junkció és gyermeksebészeti vonatkozásai

1, Az ileocoecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban.....	48
2, Ileocoecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével.....	51
3, Az ileocoecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológiás rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása	56

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében	62
2, Az extracorporeális bél tartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén.....	65

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata	65
2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid.....	67
3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére	69
4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően.....	70

IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése	73
2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése.....	77

EREDMÉNYEK

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban.....	79
2, Ileocecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével	85
3, Az ileocecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológiás rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása	88

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében	100
2, Az extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén.....	108

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata	109
2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid.....	110
3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére	113
4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően.....	115

IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése	117
2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció.....	120

MEGBESZÉLÉS

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban.....	121
2, Ileocecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével	126
3, Az ileocecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológiás rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása	130

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében	134
---	-----

2, Az extracorporeális bél tartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén.....	136
--	-----

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata	137
2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid.....	139
3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére	139
4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően.....	142

IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése	143
2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése.....	145

ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK ÖSSZEGZÉSE.....

IRODALOMJEGYZÉK.....

1, A doktori pályázat témájában írt közlemények a PhD fokozat megszerzését megelőzően.....	150
2, A doktori pályázat témájában írt közlemények a PhD fokozat megszerzését követően.....	151
3, Egyéb a témához kapcsolódó közlemények.....	153
4, Egyéb közlemények.....	154
5, Felhasznált irodalom.....	158

SCIENTOMETRIA.....

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS.....

Gyakoribb rövidítések jegyzéke

AIRS	Autológ Intesztinális Rekonstruktív Sebészet
EMAD	Esophageal Magnetic Anastomosis Device
FDA	Food and Drug Administration
LILT	Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring
LPS	lipopoliszaharid
NEK	Nekrotizáló enterokolitisz
NADPH	Nicotinamide dinucleotid phosphate
OPS	Orthogonal Polarization Spectral Imaging
PUMA	Pyeloureteric Magnetic Anastomosis
PGP	Protein Gene Product
STEP	Serial Transverse Enteroplasty
SILT	Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring
TPT	Tartós parenterális táplálás
Uh	ultrahang
VR	Vasa recta
vvf	vörösvértest

BEVEZETÉS

Összefoglalás

A gyermeksebészet, bár önálló diszciplína nagyon széles területet ölel fel és több a felnőttgyógyászatban egyébként önálló nagy szakma elemeit foglalja magába. A 30 éves klinikai munkásságom alatt főként gyermekkori hasi sebészettel, illetve gyermek urológiával foglalkoztam. Kutatásaim során olyan itt felmerülő problémákra, kihívásokra fókuszáltam, mint például az ileocecalis billentyű klinikai jelentősége, a rekonstrukció szükségessége és technikája különösen a rövidbél szindróma sebészeti kezelésében, új könnyebben kivitelezhető, de hatékony „bélhosszabbító” műtét fejlesztése, a rövidbél szindróma kezelésében használt struktúrális bélexpanzió során végzett extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonsága, a „mukusz mentes” hólyag augmentáció és a hosszú katéterezhető sztómákkal kapcsolatos problémák, illetve új, a minimál invazív rekonstrukciós eljárásokat egyszerűsítő mágneses anasztomózist készítő eszközök fejlesztése.

Ileocecalis billentyű és annak rekonstrukciója: Klinikai adatok alapján bizonyítottuk, hogy a billentyű elvesztése egyébként egészséges gyermekek közel egy negyedében tartós panaszokhoz vezet, a rövidbél szindrómában pedig csökkenti a túlélés esélyét. Az invaginált vékonybélseleppel történő helyettesítést kísérleteink alapján nem találtuk ideálisnak. A billentyű neuroanatómiájának részletes feltérképezése alapján arra a következtetésre jutottunk, hogy az ideális rekonstrukció az anatómiai end-to-side intussusceptált ileocolostomia lehet, mely visszaadhatja az ileocecalis junkció reflexeit, fiziológiás funkcióját, mely minden betegcsoportban (egyébként egészséges, Crohn vagy rövidbél szindróma) hasznos lehet. A megfigyelt nitrikus hyperinnerváció az invagináció patogenezisének magyarázatához szolgált új hipotézissel.

Új „bélhosszabbító” műtét: A rövidbél szindrómában használatos „bélhosszabbító” műtétek célja az adaptáció során kórosan kitágult bél motilitásának javítása a kaliber szűkítésével és a felszívó felszín megőrzésével. A Bianchi műtét nehéz és kockázatos, a Serial Transverse Enteroplasty (STEP) könnyebb, de a motilitást nem javítja. Az általunk kifejlesztett Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT) kevésbé kockázatos, alig változtat az izomrostok lefutásán. Az új SILT koncepció sikeresnek bizonyult állatkísérletben és az általunk végzett első sikeres emberen történt alkalmazás után a klinikum részévé vált.

A hólyag augmentáció kihívásai: Az urológusok régi álmát kergetve, a „mukusz mentes” hólyag augmentálás új lehetőségét keresve *In vivo* mikroszkópia segítségével vizsgáltuk az augmentációhoz használt donor béllebenyek intramurális mikrokeringését. A reverz lebenyekkel végzett kísérletek során feltűnt az antimesenterialis intramurális vaszkuláris anasztomózisok jól demonstrálható hatékonysága. Ez adta az ötletet az új műtéti megoldáshoz (paramesenterialisan detubularizált lebeny) abban az esetben, ha a mesenterium rövid és a vékonybéllel való augmentálás nehézkes. Mi bizonyítottuk először, hogy sajnos a „mukusz mentes” hólyag augmentálás céljából a donor béllebenyen végzett nyálkahártya eltávolítás súlyos mikrokeringési zavart és idegrendszeri károsodást okoz a bélben. Ez lehet az oka annak, hogy a „mukusz mentes” augmentálás a mai napig nem járt sikerrel. A SILT-et állatkísérletben alkalmasnak találtuk hosszú katéterezhető urosztóma készítésére is.

Új eszközök a laparoszkópos pyelon plasztika és a torakoszkópos oesophagus atresia műtét egyszerűsítése céljából: Az általunk készített és szabadalmaztatott Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) és Esophageal Magnetic Anastomosis Device (EMAD) eszközök hatékonyan és olcsón egyszerűsíthetik ezeket a gyermekkorban különösen bonyolult minimál invazív műtéteket, rövidíthetik a „learning curve”-t, potenciálisan csökkenthetik a szövődeményeket. Ezzel várhatóan több gyermek és felnőtt élvezheti majd a minimál invazív technika előnyét a gyorsabb felépülést.

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

Anatómia

A vékony és a vastagbél csatlakozásánál található ileocecalis billentyű régóta ismert képlet. Rágcsálókban, pl. patkányban és egérben, a vékony- és vastagbél egymástól alig különböztethető meg. Mindkettő a tág, kb. a gyomor méretével megegyező, coecumba nyílik. A közös beszájadást a coecum egy redője választja el a coecum többi részétől. Ez a redő felel meg az ileocecalis valvulának vagy sphincternek (1).

Emlősökben a terminális ileum rövid szakasza a coecum lumenébe papillaszerűen betüremkedik. Hosszában felhasított bélen nyálkahártya redőnek tűnik. Emberben a korai tanulmányok két különböző típust különítettek el. Az egyik ún. „bilabialis” típus, amely klasszikusan kétvitorlájú billentyűre hasonlít, és egy „papillaris” típusút, amely a coecumba betüremkedik (2). Mivel ezek a vizsgálatok általában 24 órával a halál után történtek, ez az osztályozás a postmortem változások miatt nem megbízható. Ugyanakkor az in vivo endoscopos megfigyelések valahogy a kettő között írják le a struktúrát (3).

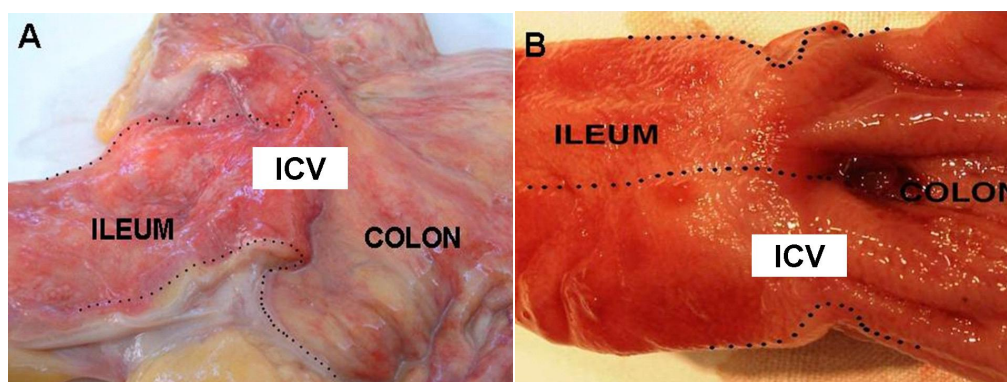
Nyálkahártya, szubmukóza

A megvastagodott sphincter jellegű körkörös izomréteget a coecum felől vastagbél-, míg az ileum felől vékonybélre jellemző nyálkahártya fedi. A nyálkahártya-átmenet a billentyű szabad végén látható. A szubmukózában számos Peyer plaque figyelhető meg (3).

Izomrétegek

DiDio és Anderson 1968-ban leírta, hogy az ilealis izomréteget a coecum izomrétege körkörösön körülöleli (2). Quigley és Phillips szerint a hosszanti ilealis izomrostok ezzel szemben kettéválnak, a külső rostok folytatódnak a coecum és a colon ascendens hosszanti rostjaiban az ileocecalis billentyűt elkerülve, míg a belső rostok az ileocecalis billentyűben összeolvadnak a coecalis hosszanti rostokkal. Az ilealis eredetű körkörös rostok a billentyű szabad végénél folytatódnak a coecum körkörös rostjaiban. Az összeolvadt

hosszanti rostok a billentyűben penetrálnak a körkörös rostokba a billentyű szabad végében
(4) (1-2 ábra).

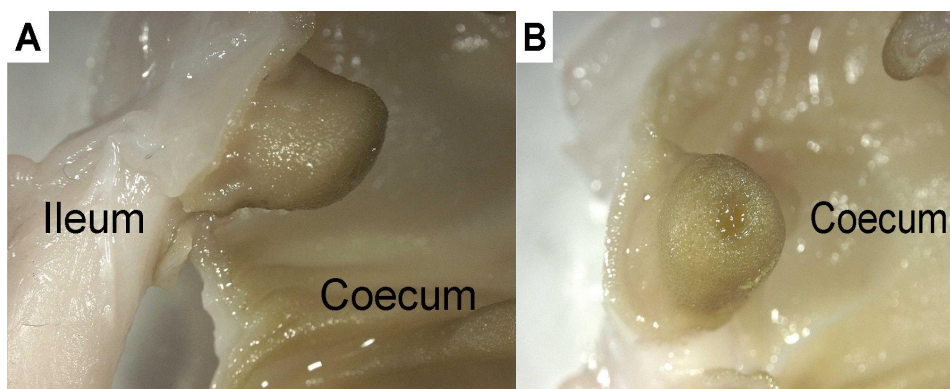


1. ábra

Az emberi és a kutya ileocecalis billentyűje közötti hasonlóság.

A: hossz tengelyében felhasított human ileocecalis junkció (felnőtt cadaver)

B: hossz tengelyében felhasított kutya ileocecalis billentyű



2. ábra

Sertés ileocecalis billentyű (újszülött).

A: oldalról, *B:* szemből fényképezve mutatja be a hasonlóságot az előző ábrán látható human és kutya billentyűkkel.

Élettan

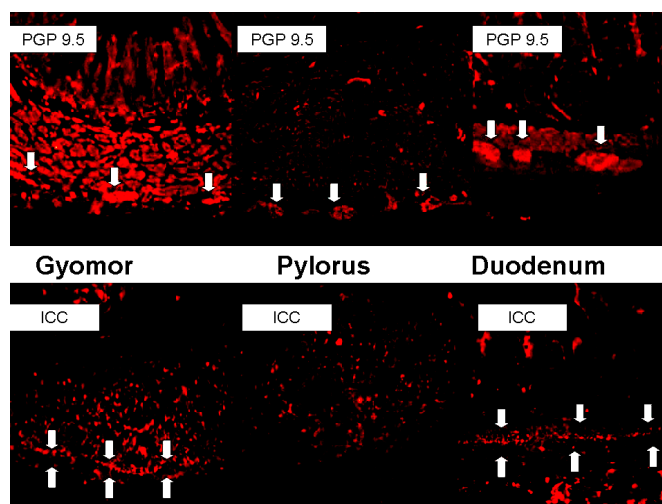
Az ileocecalis junkció és az ileocecalis billentyű élettani feladata kettős, lassítja a béltartalom áramlását, segíti a tápanyagok felszívódását a vékonybélből, illetve megakadályozza a széklet és a vastagbélben honos baktériumok vékonybélbe jutását. Sokáig úgy gondolták, hogy az ileocecalis billentyű passzív egyenirányító szelepként működik.

Újabb értelmezés szerint azonban a terminális ileum, az ileocecalis billentyű (más néven ileocecalis sphincter) és a coecum aktív funkcionális egységet képez (5).

Motilitás

Az ileoceacalis junkció hasonlít a gastro-duodenalis junkcióhoz, mert mindkettőben az emésztőtraktus két szomszédos, de különböző felépítésű szervei találkoznak, melyek az emésztés folyamatának különböző fázisaiért felelősek. A szomszédos bélszakaszok motilitásának koordinációjában viszont lényeges különbség tapasztalható a két junkció között.

Annak ellenére, hogy az ileális kontrakciók 50-70 %-át nem követi coecalis kontrakció az ileoceacalis junkció képes szinkronizálni a vékony- és a vastagbél perisztaltikáját (5). Ezzel szemben a gastro-duodenalis motilitás teljesen koordinálatlan, azaz a gyomor perisztaltikus hullámai nem terjednek át a duodenumra. Ennek anatómia alapja a körkörös izomrostok között lévő kötőszövetes szigetelésben (6), illetve a Cajal-féle interstitialis sejtek hálózatában észlelt folytonossági hiányban rejlik (7) (3.ábra).



3. ábra

Az ábra szemlélteti a gastro-duodenalis mioelektromos izoláció anatómiáját.

A felső sorban: PGP 9.5 panneuronális marker immunhisztokémia segítségével festettem meg a 60 napos sertésembrió plexus myentericusát a gyomorban, a pylorusban, és a duodenumban. Jól látható a folytonos plexus myentericus (nyilak). *Az alsó sorban:* ugyanezen species, C-kit immunohisztokémia segítségével festettem meg a myentericus Cajal-féle sejteket. Jól látható, hogy a pylorusban myentericus Cajal sejt-hálózat hiányzik.

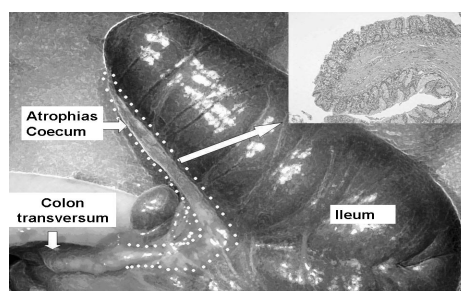
Neuroanatómia

Az ileocecalis junkció autonóm idegrendszerével kapcsolatos, ezidáig megjelent közleményekből csupán annyi tudható meg, hogy az ileocecalis billentyűben a neuronok és az idegek denzitása nagyobb a környező bélszakaszokéhoz képest (8, 9, 10). Az idegrendszer ultrastruktúrájáról, azaz a plexus myentericus térbeli szerkezetéről nincs információnk, nem ismert a vékonybél és a vastagbél autonóm idegrendszere közötti átmenet anatómiája és a Cajal-féle interstitialis sejtek hálózata sem. Az ileocecalis billentyű enterális idegrendszerének részletes anatómiai ismerete elengedhetetlen az ileocecalis motilitás megértéséhez.

Az ileocecalis junkciót érintő betegségek

1, Fejlődési rendellenesség

Az ileocecalis junkció újszülöttkori ileust okozó, veleszületett atresiája rendkívül ritka. Az irodalomban összesen három esetet közöltek eddig (11-12). Mindhárom esetben az ileocecalis billentyűt membrán zárta el. Az ileocecalis billentyű teljes agenesiája csupán egy közleményből ismert, de ebben az esetben ileocolicus fistula kialakulása miatt a diagnózisra csak felnőttkorban derült fény (12). Munkacsoportunk elsőként számolt be újszülöttkori bélelzáródást okozó veleszületett ileocecalis billentyű agenesiáról (13) (4.ábra).



4. ábra

Az ileocecalis billentyű és az appendix vermiformis agenesia műtéti lelete.

A jobb felső sarokban az atresiás coecum hypopláziás nyálkahártyája szövettani képe. A kép bal oldalán microcolon és az atrophias ascendens colon a kitágult elzáródott terminális ileumhoz „hozzásülve”.

Az ileocecalis billentyű és az appendix vermiformis hiányzik.

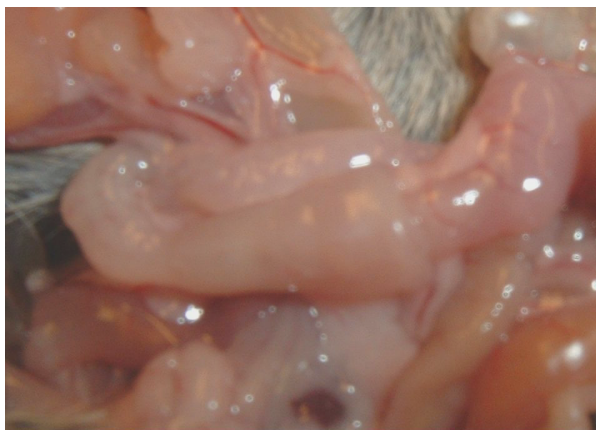
A kép jobb oldalán a tágult terminális ileum látható.

A membrános elzáródás és az agenesia elkülönítésének jelentősége a műtéti stratégia különbségében rejlik. A műtéti megoldás megválasztásánál (rezekció, anasztomózis, sztóma, rekonstrukció) figyelembe kell venni a vékonybél hosszát, a tágult ileum motilitási zavarát (a passage nehezen fog megindulni) az anasztomózis biztonságát és az ileocecalis billentyű hiányának esetleges hosszútávú következményeit és az esetleges rekonstrukció lehetőségeit. A döntéshozatalnál fontos lenne pontosat tudni ez utóbbiakról, de megbízható adat az irodalomban alig található.

2, Invagináció

A leggyakrabban előforduló akut hasi kórkép gyermekkorban. Előfordulásában szezonális megfigyelhető, mely összefügghet rotavírus, adenovírus fertőzésekkel. Gyakorisága 2-4 eset 1000 születésre. Leggyakrabban 5-9 hónapos korban fordul elő. A 3 éves kor felett igen ritka (14).

A klasszikus elképzelés szerint a proximális bélszakaszt a perisztaltika sodorja a disztálisabban fekvő bélbe. A patomechanizmusban nagy szerepe lehet az ún. "vezetőpontnak", ami tehetetlenségénél fogva sodródik a perisztaltika által és húzza magával a proximális belet a disztálisba. Vezetőpontként viselkedhet pl. hipertrófiás Peyer plaque, appendix, Meckel diverticulum, polyp, mezenteriumon lévő megnagyobbodott nyirokcsomó, tumor, láttunk már bélduplikációt, hemangiómát, de társulhat Schönlein–Henoch szindrómához, coeliakiához, cystás fibrosishoz, Crohn-betegséghez. Ilyen vezetőpontot általában 3 éves kornál idősebb gyermekben látunk. A típusos életkorban (5 hó- 3 év) legtöbbször vezetőpont nem állapítható meg, a patomechanizmus nem tisztázott (14,15). Újabban felismerték, hogy intraperitoneálisan adott bakteriális LPS (lipopoliszaharid) egerekben invaginációt okoz (5.ábra)



5. ábra
A 10mg/kg E. coli lipopoliszacharid intraperitoneális injektálását követően,
6 óra múlva kialakult invagináció képe egérben. Forrás: dr. Józsa T

Lokálisan az invagináció helyén kifejezetten magas NO (nitrogén monoxid) szintet regisztráltak. Feltételezések szerint ez, a nitrikus neuronokból és a hízósejtekből nagy mennyiségben felszabaduló, a bél relaxációjáért felelős neurotranszmitter, játszik közre abban, hogy a disztális bélszakasz túlságosan ellazul és a proximális szakasz beletüremkedik (16).

Az invagináció és a bél idegrendszerének sajátosságai között lehet összefüggés, erre utaló adat az irodalomban nem szerepel, pedig ennek lehet klinikai jelentősége a kezelésben és a megelőzésben ezért a téma kutatását fontosnak tartom.

Az idejében felismert invagináció pneumatikus vagy hidrosztatikus dezinvaginációval 80%-ban sikerrel kezelhető, de sikertelenség esetén műtetre lehet szükség. A műtét során a sebésznek mérlegelnie kell a bél életképességét, és az ileocecalis átmenet elvesztésének következményeit amikor annak megtartása vagy rezekciója mellett dönt. Mivel irodalmi adatok sajnos az utóbbira nem találhatók a köztudatban az él, hogy az ileocecalis átmenet elvesztése nem jár lényeges következményekkel és ezért az operatőr könnyű szívvel dönthet a rezekció mellett. Az ileocecalis billentyű gyermekkori elvesztésének és következményeinek vizsgálata fontos teendő, mert segítséget nyújthat egy-egy ilyen döntés

meghozatalánál. Ugyanúgy egy jó, hatékony módszer ismerete az ileocecalis junkció rekonstrukciójára szintén hasznos lenne.

3, *Nekrotizáló enterokolitisz (NEK)*

Koraszülöttekben, az éretlen bél hypoxiájának és infekciójának következményeként létrejövő, a béltraktusban kialakuló súlyos gyulladás, mely a bélfal infarktushoz, perforációjához esetleg a teljes nekrózisához vezet.

Átlagosan 1-3 eset jut 1000 újszülöttre és a perinatális intenzív centrum (PIC)-ben fekvő betegek között 2,1 % -ban fordul elő. Az ún. „very low birth weight” újszülöttek (<1500g) között halmozódik (kb. 10-12 %). Az 1000 g születés súly alatti, ill. 28 hét előtt születettek újszülöttek vannak a legnagyobb veszélyben. Általában az élet első két hetében jelentkezik. Ritkán érett újszülöttekben is előfordulhat (az összes eset kb 10%-a). Annak ellenére, hogy elsődlegesen konzervatív kezelést igényel, a NEK a leggyakoribb újszülöttkori sürgős műtétet igénylő betegség, és a gasztrointesztinális kórképek közül a legnagyobb mortalitással jár. Sebészeti beavatkozást kb. 60%-ban igényel, a mortalitás kb. 30% (17).

A NEK alapvetően konzervatíván kezelendő addig, amíg a bél egy szakasza nem hal el, vagy nem perforál. Ideálisan sebészeti beavatkozásra akkor lenne szükség, amikor a bél egy szakasza elhalt (gangrena), de még nem perforált. Ezt a pontot sokszor nehéz megállapítani (17).

A műtéti stratégia függ a bél érintettségétől. Cél a nekrotikus részek eltávolítása masszív bélvesztés nélkül. A NEK leggyakrabban az ileocecalis régiót érinti. Ebből következik, hogy nagyon gyakran az ileocecalis regio rezekciójára kényszerülünk. A vékonybél megtartására a legtöbb sebész egyértelműen törekszik a súlyos rövidbél szindróma elkerülése miatt, de az ileocecalis junkció megtartása már nem ilyen egyértelmű kérdés. Egy mérvadó vizsgálat szerint a billentyű megtartása nem befolyásolta a NEK túlélését, igaz ebben a tanulmányban nem elemezték a hosszú távú szövődményeket (18). Mindez arra utal

következtetni, hogy a NEK akut műtétjénél az ileocecalis junkció megtartása nem prioritás. A junkció elvesztéséből származó következmények pontosabb ismerete a „könnyelmű” feláldozást segíthet elkerülni. Az optimális rekonstrukció kidolgozása pedig lehetőséget nyújthatna az billentyű elvesztéséből adódó hosszútávú problémák kiküszöbölésére. Akár akut akár halasztott formában. Ismert, hogy a konzervatíván kezelt, és a NEK-ből meggyógyult gyermekeknél az iloeocecalis régióban hegesedés, szűkület alakulhat ki (17). Ilyenkor a rekonstrukció már nem nagy kockázat, hiszen a gyermek erősebb, peritonitisz nem jellemző a gyógyulási esélyek jobbak.

4, Periappendikuláris infiltrátum

A periappendiculáris infiltrátum az appendicis szövődményes formája. Több napos larvált panaszok esetén a periappendiculáris infiltrátum gyanítható. Az infiltrátum gyakorisága az appendicitises gyermekek között kb. 10%. Fiatalabb gyermekekben, 3 éves kor alatt 33%. Infiltrátum esetén a gyulladás az appendix faláról a környező szövetekre, csepleszre, a vékonybél kacsok falára terjed, gyulladásos konglomerátum keletkezik, mely izolálja, demarkálja a gyulladást a hasüreg további részétől. Genny a szabad hasüregbe nem jut. Ezért a betegek a több napja tartó appendicitisz ellenére relatíve panaszmentesek, azaz diffúz peritonitisz nem alakul ki. A konglomerátum belsejében az appendix fala teljesen el is halhat, azaz a konglomerátumba perforálhat, kis folyadék gyülem keletkezhet és az infiltrátum fokozatosan tályoggá alakulhat, diffúz peritonitisz okozása nélkül. A konglomerátumban részt vevő belek fala fellazul, gyulladtá, sérülékennyé válik. A konglomerátumban a belek megtörhetnek és mechanikus ileusz is kialakulhat (19).

A felismert infiltrátumot konzervatíván, kombinált iv. antibiotikumos kezeléssel célszerű kezelni. Ampicillin, gentamicin és metronidazol kombináció hatására az esetek 90 %-ában az infiltrátum regrediál. A betegek legnagyobb része 24-48 órán belül javulni kezd.

Halasztott appendectomia 6-8 hét múlva biztonsággal végezhető, de ma már vannak olyan vélemények is, hogy erre nincs is szükség mert a recidíva esélye kicsi (7-14 %) (19,20).

Műtetre infiltrátum esetén általában akkor kerül sor, ha ezt a műtét előtt nem kerül felismerésre, vagy a betegek nem reagálnak a kezelésre, esetleg a konglomerátum befogva a beleket bélelzáródást okoz.

A konglomerátum szétválasztása nem könnyű, az egyszerű akut appendicitishez képest gyakran nagyobb feltárást igényel. A műtét rizikója mindenképp nagyobb. A szövődmények között leggyakrabban bélsérülés, tályogképződés, széklet sipoly szerepel. Előfordulhat, persze ez ritka, hogy a sérült részt rezekálni kell. Ez az ileocecalis junkció és a billentyű elvesztéséhez vezethet.

Az infiltrátum felismerése - több napos anamnézis, Uh vagy tapintási lelet – és konzervatív kezelése segíthet az ileocecalis billentyű elvesztésének megelőzésében.

4, Vastagbél volvulus

Vastagbél volvulusról akkor beszélünk, ha a vastagbél a mesenterium tengelye mentén megcsavarodik. A megtekeredett mesenterium erei elzáródhatnak és ez a bél vérellátási zavarát, nekrozisát eredményezheti (21). A vastagbél csavarodás nagyon ritka, mert a sigmát kivéve a bél a meseterium révén viszonylag jól rögzül a hasfalhoz. Bizonyos esetekben azonban, súlyos fokú székrekedés miatt a bél olyan extrém módon megtelhet széklettel, hogy a mesenterium megnyúlik és a széklettel teli bél a tehetetlenség miatt megcsavarodhat (22).

Az általunk közölt esetekben szinte minden esetben súlyos idegrendszeri és szellemi elmaradás és súlyos székrekedés állt a háttérben. A volvulus az egész bél hosszában előfordulhat, de a coecumon és a sigmán a leggyakoribb (23,24). A coecum volvulusa szinte mindig érinti a terminális ileum egy részét is (25). A betegség ritkasága és a betegekkel való kommunikáció nehézsége, a volvulus felismerése általában késik. Időben felismert

esetekben kontrasztanyag beöntés vagy endoszkópia segíthet. Ha operálni kell az gyakran rezekciót jelent és az ileocecalis billentyű elvesztéséhez vezethet.

5, Crohn-betegség

A Crohn-betegség kezelése elsősorban konzervatív. A biológia terápia hatékonysága ellenére sebészeti beavatkozásra is szükség lehet tályog, sipoly, bélelzáródás, vagy hegesedés okozta szűkület miatt. A betegség leggyakrabban az ileocecalis régiót érinti.

Az ileocecalis billentyű elvesztésének következménye (Crohn-betegek, rövidbél szindróma, egyébként egészséges gyermekek)

Az előzőekben leírtaknak megfelelően az ileocecalis billentyű sebészeti rezekciójára számos ok miatt kerülhet sor. A billentyű elvesztésével megszűnik a coeco-ilealis refluxgátlás, emiatt a vastagbél baktériumok kolonizálhatják a terminális ileumot, gyulladásos reakciót okozhatnak, növelhetik a Crohn-betegség recidívájának esélyét (26). Innen ered az elvesztett ileocecalis billentyű pótlásának alapötlete.

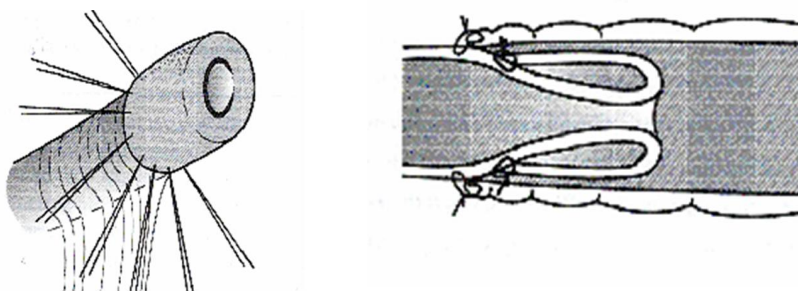
Ugyanakkor az ileocecalis billentyű elvesztésével megszűnik az ileocecalis anterográd passzázs kontroll is. A terminális ileum felgyorsult kiürülése miatt csökken a felszívódó zsírok, vitaminok, ásványi sók mennyisége (5,27). Ez pl. a rövidbél szindrómát súlyosíthatja. A sebészi köztudatban az él, hogy pl. a daganat miatt végzett hemicolectomia után a billentyű elvesztését a felnőttek jól tolerálják. A gyermekkori következményeket illetően ellentmondásos adatok állnak rendelkezésre. A korábban már citált mérvadó (83 műtéten kezelt NEK beteg adatain alapuló) tanulmány szerint például a billentyű elvesztése nem befolyásolta a mortalitást és a morbiditást, illetve a parenterális táplálás hosszát (18), más adatok szerint nagy fokú bélrezekciót követően, rövidbél szindróma esetén a túléléshez billentyű nélkül legalább kétszer olyan hosszú bélre van szükség (28). Rövidbél szindrómában és Crohn-betegségben nem szenvedő, egyébként egészséges gyermekeket illetően adataink nincsenek.

A rekonstrukció lehetősége

Az eddigi adatok alapján tehát gyermekkorban rövidebél szindróma és Crohn-betegségben hasznos lehet az elvesztett billentyű rekonstrukciója.

Az elvesztett colo-ilealis refluxgátlás helyreállítására több sebészeti megoldás létezik. Ilyen például az ileocecalis teleszkóp anasztomózis, amikor a terminális ileum vége egyszerűen belelóg a coecumba. A belógó vég mesenterialis felszínére nyálkahártya kúszik és a coecumban az emelkedő nyomás ezt a bélvéget szelepszerűen összenyomja (29). A Lich-Gregoir uréter neoimplantációjára hasonlító technika, amikor a coecum izomfalának hosszanti bemetszése után az ileumot szubmukózosan a coecum falába süllyeszti (30).

Zurita és munkatársai a teleszkóp anasztomózisra hasonlító megoldást eredménnyel alkalmaztak 20 felnőtt betegben az ileocecalis billentyű rezekcióját követően (31). Az új szelep növelte az ileocolicus tranzitidőt és csökkentette az ileum bakteriális kolonizációját is. A Ricotta által alkalmazott, invaginált vékonybél-szelephez hasonló ileocecalis anasztomózis (6. ábra) hatékonynak bizonyult a kísérleti modellen és emberben is (32).



6. ábra

Ricotta által használt technika.

Az ileum végét kifordítja, azt az ileumhoz öltésekkel rögzíti, majd teleszkópszerű anasztomózist készít.

Talán technikailag legegyszerűbb megoldás, a közvetlenül az ileocecalis anasztomózis előtt, az epeút atresziánál a porto-enterosztómákban használt, vékonybél invaginációval kialakított szelep az ileumon, ami tulajdonképpen alig különbözik a Ricotta szeleptől. Az

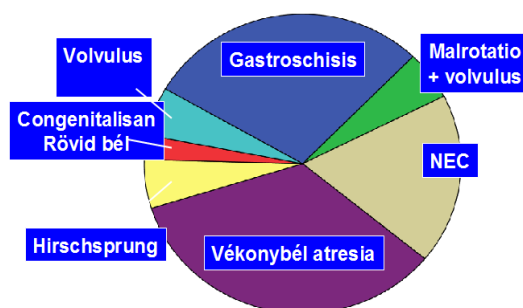
invaginált billentyű lehet teljes bélfal vastagságú, illetve a bél serosájától és izomfalától megfosztott nyálkahártyából álló intussusceptum (33- 36).

Az említett tanulmányok főként a refluxgátló tulajdonság pótlására összpontosítanak, pedig az előbb felsoroltak miatt a gyermeksebészi gyakorlatban a béltartalom anterográd áramlás lassításának is komoly jelentősége van. Nem található irodalmi adat arra vonatkozóan, hogy az invaginált szelepek anterográd és retrográd hidrosztatikai paraméterei hogyan viszonyulnak egymáshoz és az ileocecalis billentyű hasonló paramétereihez. Arra sincs irodalmi adat, hogy hogyan változnak ezek az értékek az invaginált szelepek hosszának függvényében, pedig az optimális ileocecalis billentyű pótlás megtervezéséhez ezek az adatok igen fontosak.

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

Epidemiológia, kiváltó okok

A rövidbél szindróma nehezen kezelhető súlyos állapot hazánkban évente kb. 20-40 új beteget érint, többségük csecsemő és gyermek, de felnőttkorban sem ismeretlen (37-39). Gyermekkorban szubtotális vékonybélvesztéssel járó hasi katasztrófához vezető kórképek közül, a főként kis súlyú koraszülötteket veszélyeztető nekrotizáló enterokolitisz (NEK), a bél forgási rendellenessége miatt kialakuló vékonybél volvulus, a gastroschisis, a vékonybél atresiák közül az „apple peel” szindróma a leggyakoribb (40). De saját gyakorlatunkban találoztunk már intrauterin kizáródott posterolateralis veleszületett rekeszsérvvvel is (41) (7.ábra).



7. ábra
A rövidbél szindrómához vezető okok gyakorisága

Kórélettan

A vékonybél bizonyos hosszúságának elvesztése után az intesztinális tranzit idő lecsökken, a felszívódás elégtelenné válik, alultápláltság, folyadék és elektrolit deficit alakul ki. Az epesavak felszívódási zavara a hasmenést, zsírszékelést tovább fokozza.

A vékonybél, főleg gyermekkorban, a veszteséget bizonyos mértékben kompenzálni képes. A bél adaptálódik, a crypták mélyülnek, a bolyhok hypertrophisálnak. Ez azonban lassú folyamat és általában a bél lumenének nagyfokú kitágulásához vezet. A kitágult bélben az izomrostok kontrakciója a bél lumenét nem tudja megfelelően beszűkíteni, így nem képes megfelelő perisztaltikára, a béltartalom pangani kezd, mely bakteriális transzlokációhoz, szepszishez vezet (40) (8. ábra).



8. ábra

Balra: Kitágult, a béltartalmat továbbítani nem képes vékonybélkacs rövidbél és bakteriális transzlokáció sematikus képe. **Jobbra:** mindössze 38 cm hosszú rövidbél szindrómában szenvedő gyermek RTG képe. (Forrás: Mr A. Bianchi)

A parenterális táplálás nehézségei

A rövidbél szindróma kezelésének első lépése a tartós parenterális táplálás (TPT). Ez azonban még ma is szignifikáns morbiditással és mortalitással jár. A fejlett országokban a

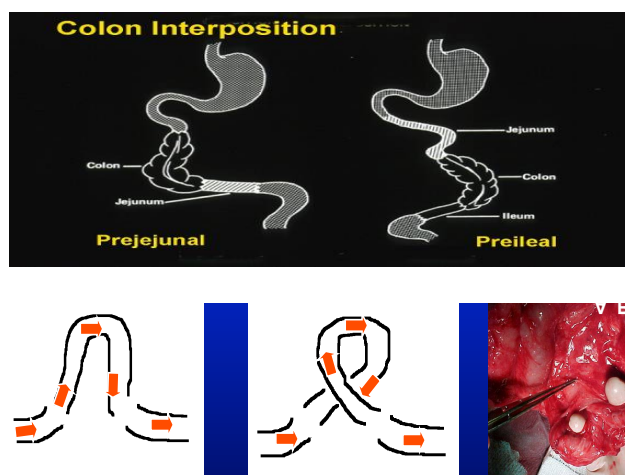
TPT-t alkalmazzák ambuláns körülmények között is, de ennek ellenére a betegek életminősége meglehetősen gyenge, és életük nagymértékben az intézményhez kötött. A centrális vénás kanülök élettartama többnyire véges, gyakran eldugulnak, befertőződnek, cserére szorulnak. A kezelés alatt előbb- utóbb elfogy a vénás hozzáférés lehetősége. A TPT során bevitt lipidek hatására gyakran icterus, cirrhosis, májelégtelenség alakul ki. Gyakori a szepszis. A fejlődés, növekedés pedig többnyire elmarad (37-40).

A vékonybél transzplantáció helyzete

A vékonybél transzplantáció hazánkban nem érhető el. Igaz, hogy az öt éves túlélés az elmúlt években ugrásszerűen (40 %-ról majdnem 70-80 %-ra) javult néhány fejlett centrumban, de az agresszív nagy dózisú immunszuppresszió miatt az eljárás még mindig súlyos terhet jelent a betegre és számos komplikációval járhat, ezért a rövidbél szindróma kezelésében ma még *ultima ratio*-nak számít (42).

Autológ Intesztinális Rekonstruktív Sebészet (AIRS)

A rövidbél szindróma nem transzplantációs kezelése egy dinamikusan fejlődő alternatíva, mely egyre több lehetőséget nyújt az enterális autonómia visszaszerzésére, a TPT elhagyására és a transzplantáció elkerülésére. Az AIRS a 80-as években indult fejlődésnek, célja a rövidbél szindróma során felmerülő problémák sebészeti megoldása. A felgyorsult tranzit lassítását célozzák a colon interpositum, antiperisztaltikus „reverse” szegmens, invaginált vékonybél billentyű műtétek (43,44) (9.ábra).



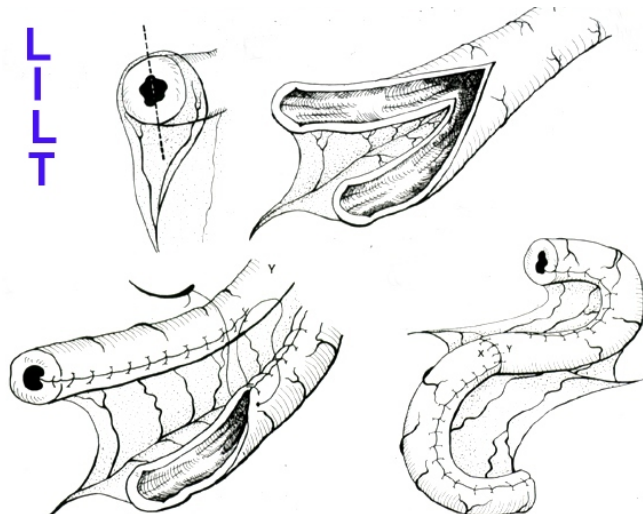
9.ábra

Felül: Colon interpositum **Alul:** reverz szegmens sémás rajza (Forrás: Mr. A.Bianchi)

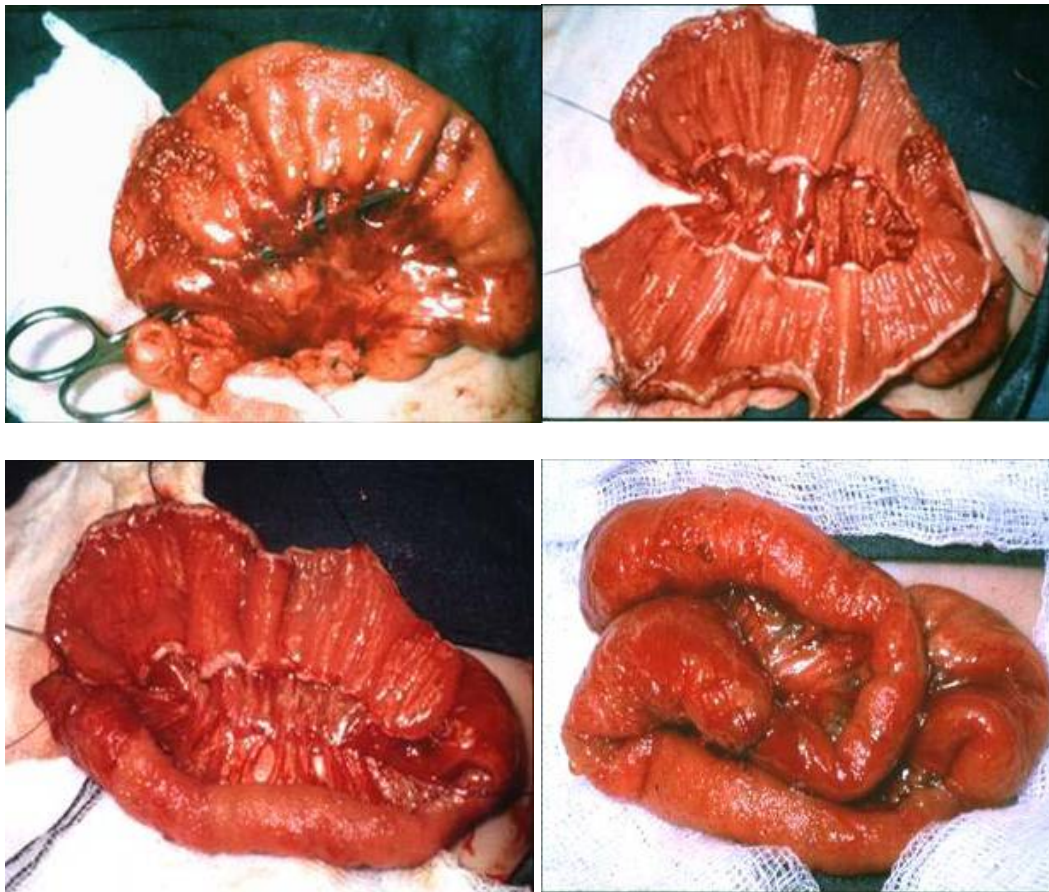
A természetes adaptáció során kitágult, nem funkcionáló bél motilitásának javítása, a lumen szűkítése kezdetben nehezen megoldható feladatnak tűnt. A bélfal kimetszésével végzett szűkítés során tovább csökkent az amúgy is kicsi felszívó felszín, a kimetszés nélküli plicatio pedig nem váltotta be a hozzá fűzött reményeket, a varratok egy idő után kiszakadtak. Áttörést Bianchi (Manchester, UK) bélhosszabbító és szűkítő megoldása, a Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring jelentett (45,46).

Bélhosszabbítás és szűkítés

A Bianchi- féle bélhosszabbító és szűkítő eljárás azon alapul, hogy a mesenteriumban futó, a belet elérő vasa recták elágaznak, vagy inkább a bél egyik, vagy másik oldalát látják el vérrel. Az erek így közvetlenül a bélfal elérése előtt egymástól elválaszthatók, és a bél hosszában megfelelezhető a vérellátás megtartása mellett. A két bélfélből pedig új bélcsövek varrhatók, melyeknek a lumene az eredeti fele, együttes hosszuk pedig az eredeti bél kétszerese lesz. A műtét hátránya, hogy nehéz, és a mesenterium szétválasztása kockázatos feladat. Nagyon ritka, de előfordulhat, hogy a mesenteriumból a vasa recták csak a bél egyik falára (egyik oldal) adnak ágakat. Ilyen esetben a műtét nem kivitelezhető. A műtét után a bél kalibere felére csökken, így az eljárás csak kifejezetten tágult bélen alkalmazható (10-11.ábra).

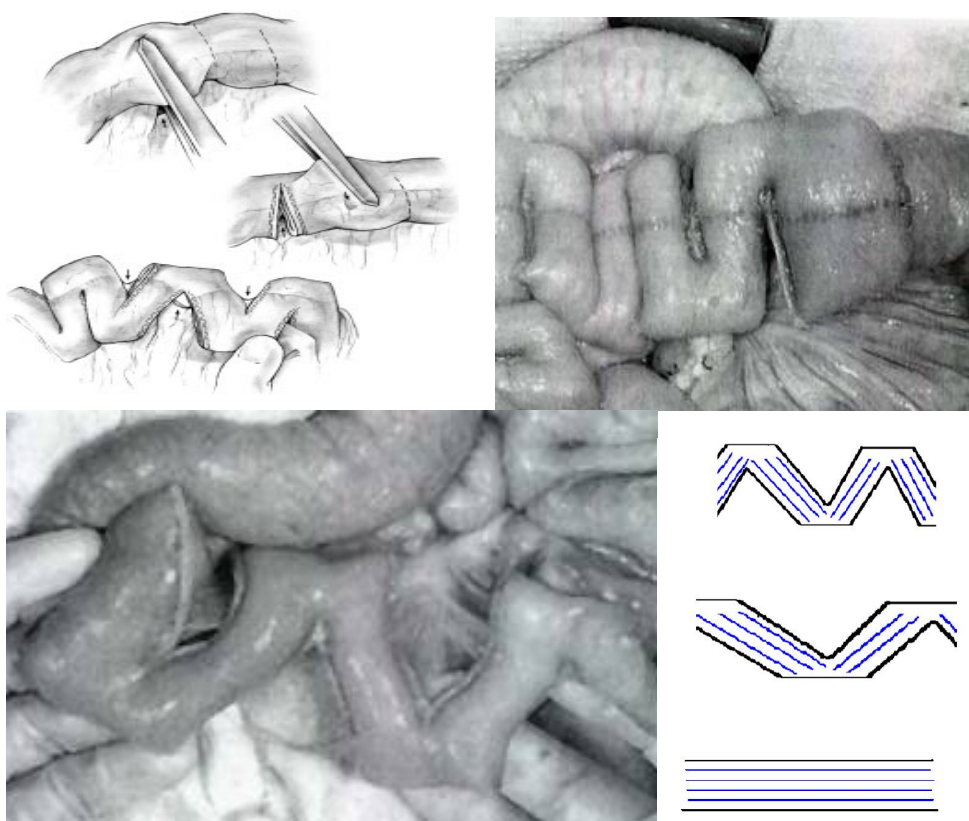


10.ábra
Longitudinal Intestinal Lengthening and Tailoring (LILT) sémás rajza



11.ábra
LILT műtéti képei: a mesenterium megfelezése, a két fél kacs, és a rekonstruált kacsok
(forrás: Mr A.Bianchi)

A 2003-ban a Harvardon kifejlesztett Serial Transverse Enteroplasty (STEP) (47) a Bianchi módszernél lényegesen egyszerűbb megoldás, a mesenterium meglehetősen bonyolult és rizikós felezésére nincs szükség, a bélszűkítés foka és a hosszabbítás bizonyos határok között tetszőlegesen állítható, kevésbé tágult bélben is alkalmazható, de hátránya az, hogy a körkörös rostok lefutása hosszantivá, a hosszanti rostok lefutása pedig körkörösé válik, bizonytalanná téve a perisztaltikát. Lévé, hogy a műtét alapvető célja a nem működő, stagnáló béltartalmat továbbítani nem képes szegmentum passzázának javítása - ez a hatás akár kedvezőtlen is lehet. Ugyanakkor ez a hatás kedvező lehet olyan esetekben, amikor a tranzit időt kell lassítani (12.ábra).

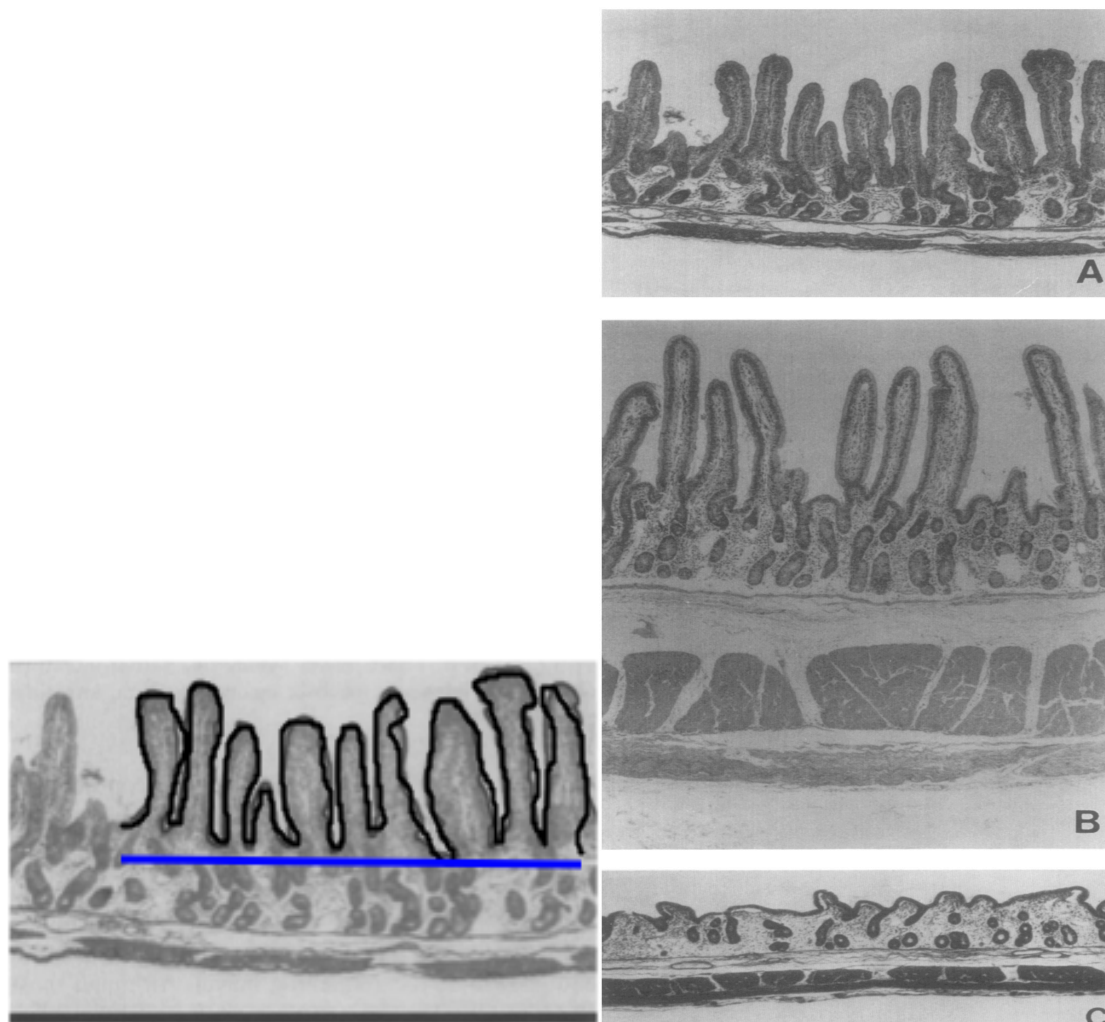


12.ábra

Serial Transverse Enteroplasty (STEP): sematikus rajz és a végrehajtott műtét (Forrás: Kim et al.) és a **körkörös izomrostok orientációjának alakulása:** felülről lefelé haladva látszik, hogy a bél megnyújtásával a körkörös rostok hosszantivá válnak.

Strukturált bélexpanzió, sztómazsák tartalom recirkuláltatása

A hosszabbító és szűkítő műtétek sikerei, illetve az a megfigyelés, hogy a részleges bélelzáródás növeli az enterocytá tömeget (48) (13.ábra), vezetett a *strukturált bél expanzió (SBE)* megszületéséhez (Manchester UK) (49).



13.ábra

A kontrollált obstrukció hatása a bél nyálkahártyára (Collins et al.1996):

Balra: „surface index”azaz a fekete vonal és a kék vonal hosszának aránya azaz a felszívó felszín növelhető.

Jobbra: **A** normál bél harántmetszet, **B** kontrollált krónikus obstrukció hatására bélbolyhok megnyúlnak a kripták mélyülnek az izomzat is megvastagodik. **C:** akut obstrukció hatására a bolyhok teljesen ellapultak

Az eljárás során a bélbe helyezett katéter (katéter sztóma) segítségével kontrollált obstrukciót alkalmazva a belet kitágítjuk, ezzel a felszívó felszínt megnöveljük, a kitágult bél motilitását később hosszabbító, ill. szűkítő műtéttel rekonstruáljuk (14.ábra). A katéter

sztóma lehetőséget ad arra is, hogy a proximális sztómából ürülő bél tartalmat a disztális sztómába helyezett katéterbe visszaadjuk (extracorporeal recycling), csökkentve a TPT igényt és a disztális bélszakasz sorvadását. Az extracorporeális recycling során a klinikumban többször tapasztaltunk szeptikus epizódokat, amíg a mikrobiológiai biztonság kritériumait nem ismertük.



14.ábra

A kontrollált bélexpanzió sémás rajza és a gyakorlatban

Balra a sémás rajz: a rajz mutatja a bél tartalom recirkuláltatását a proximális sztómába varrt Malecot katéterből a disztális sztómába. **Jobbra:** rövidbél szindróma újszülöttkorban, a proximális sztóma a bal oldalon. (forrás: Mr. A. Bianchi)

III.A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos kihívások

A hólyag augmentáció és a kontinens katéterezhető sztóma készítés indikációja gyermekkorban

Az olyan súlyos fejlődési rendellenességek, mint például a hólyag extrophia primer rekonstrukciója, a legjobb intézetekben is, a betegek csak kb. 25%-ában képesek teljesen helyreállítani a hólyagot és annak működését egyéb beavatkozás nélkül. A cloacalis extrophia esetén erre szinte alig van esély. A legtöbb probléma az elégtelen hólyagkapacitásból, az elégtelen detrusor complianceből, a hólyagnyak és/vagy a külső szfinkter inkompetenciájából vagy az előbbi szekunder szűkületéből adódik. A vesék megőrzése (alacsony nyomású hólyag biztosítása) és a vizelet tartás (kontinencia) ilyenkor csak az ún. mentő megoldásokkal, úgymint hólyag augmentáció, hólyagnyak plasztika vagy

hólyagnyak zárással érhető el. Az augmentációval egyidőben általában katéterezhető sztóma is készül (Mitrofanoff) a hólyag biztonságos kiürítésének céljából. Jó compliance és kapacitás mellett önállóan is szükség lehet rá, ha a beteg nem képes a hólyagot spontán vagy katéterezéssel kiüríteni.

Másik nagy indikációs terület a gerincvelő fejlődési rendellenességek (spina bifida) esetén kialakuló súlyos neurogén húgyhólyag-rendellenesség. Az utóbbi években a gyógyszeres kezelés és az intravesicalis botulinum toxin injekciók hatására ugyan az augmentáció és a sztóma készítés lényegesen visszaszorult.

Súlyos hátsó húgycső billentyű okozta „valve bladder” vagy esetleg „prune belly” szindrómával született gyermekek esetében sem ritka a katéterezhető sztóma iránti igény (50).

A hólyag augmentáció különböző típusai

Autoaugmentáció: a detrusor izomzat behasítása után az izomzatot eltávolítjuk a mukózaról, így a mukóza kiboltosul az izomzathoz, mint egy diverticulum. Sajnos ezzel a módszerrel a legtöbbször nem lehet kellő kapacitást elérni így inkább a jó kapacitás és gyenge compliance mellett alkalmazható a kóros detrusor kontrakciók kivédésére. Hosszútávon a diverticulum kontraktúrájával is lehet számolni (51).

Uretro-cystoplastica: ha egy nem funkcionáló vese és a hozzá tartozó tágult uréter rendelkezésre áll, akkor az augmentációra felhasználható. Az előnye ennek a megoldásnak, hogy nem kerül bél mukóza az augmentált hólyagba. Ugyanakkor nem funkcionáló vese és megfelelően tágult uréter ritkán áll rendelkezésre.

Augmentáció gasztrointesztinális lebennyel: Gyomor, ileum és sigma bél egyaránt használható augmentációra. Az előnyük abból adódik elsősorban, hogy megfelelő mennyiségű szövet áll rendelkezésre a kellő hólyagkapacitás elérésére. Manapság az ileum

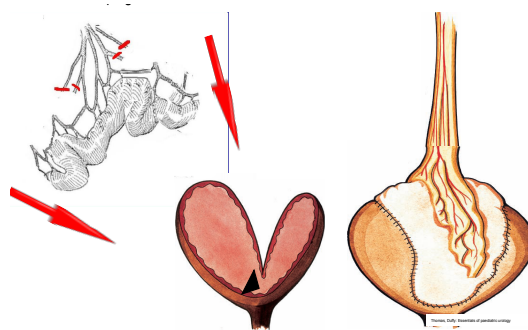
a legkedveltebb talán azért, mert könnyű mobilizálni, viszonylag kevés nyálkát termel, elméletileg steril és nem végez nagy összehúzódásokat, mint például a sigma.

A gyomor leginkább a rövidbél szindrómában, veseelégtelenségben és acidózisban szenvedőknél használatos (50).

Habár a „Tissue engineering” segítségével előállított sejtmentes hólyag váz ún. scaffold már létezik, melyekből kisebb foltok jól integrálódnak, de a klinikumban használható művi hólyag szövet még nincs. Jelenleg a Semmelweis és a yorki egyetemek együttműködésével zajló kísérletben a csepleszbe ültetett nagyobb ún. pre-vaszkularizált sejtmentes hólyag scaffolddal próbálkozunk.

Clam ileocisztoplastika

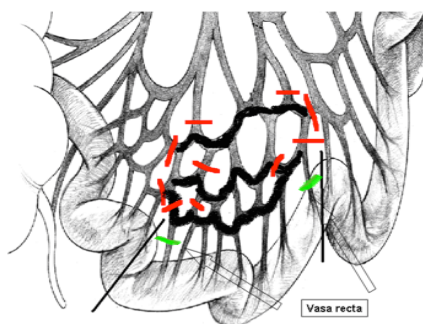
Az ún. clam (kapocs) ileocisztoplastika egy jól bevált populáris technika a gyermekkori hólyag augmentációra (51) (15. ábra).



15. ábra.

Clam ileocisztoplastika: Az ileum mobilizációja, detubularizáció és hólyag augmentáció

A sikeres műtét feltétele az, hogy a merev hólyagfalat egészen mélyen a trigonumig felhasítsuk mindkét oldalt, hogy ne csak egy diverticulumot készítsünk, hanem elég hosszú sebvonalat hagyjunk az augmentáció céljából. A detubularizált ileum lebeny ezért egészen mélyen, feszülés nélkül be kell érjen a medencébe. Ehhez általában az ileum mesenteriumában futó szekunder és terciér árkádjait át kell vágnunk, hogy megfelelő hosszúságú árnyelet képezzünk megtartott vérellátás mellett (T-shaping) (51) (16. ábra).



16. ábra.

“T-shaping”: Primer, szekunder és terciér árkádok. A piros vonalak az érlekötéseket jelzi. A zöld vonal esetleges vasa recta lekötéseket jelöl.

Az ileocisztoplastika nehézségei

1. Rövid mesenterium

A “T-shaping” ellenére néha nehéz megfelelő hosszúságú érnyelet képezni az ileum lebenynek olyan betegeknél, akinél korábban VP shunt beültetés vagy más hasi sebészeti beavatkozások történtek, vagy esetleg peritonitis vagy peritoneális dialízis zajlott (50, 52). Ilyenkor a sigma bél használható alternatívaként (53), bár ez kisebb compliancet és fokozottabb mukusz termelést eredményezhet a nagyobbított hólyagban (50,51). A vékonybél mesenterium hosszabítására léteznek megoldások pl. ulcerative colitis vagy familiaris adenomatosis polyposis esetén használt ileo-anal pouch anasztomózis készítésénél. Ilyenek pl. a mesenterium peritoneumának létraszerű bemetszése, kombinálva az erek gondos kipreparálásával és lekötésével (54,55) sőt az a. mesenterica superior véna grafftal történő meghosszabbítását is leírták már (56). Ezek a technikák bonyolultságuk miatt nem használatosak az ileocisztoplastika során

2. Mukusz termelés

A bél mukóza az augmentált hólyagban tovább termeli a mukuszt, mely nem oldódik fel a vizeletben és a hólyagban felhalmozódik, növeli az infekció veszélyét és kőképződéshöz vezet. Emiatt a betegeknél rendszeresen öblíteni kell a hólyagjukat, ez nem túl kényelmes, emiatt ezt gyakran elhanyagolják. A vastagbél több mukuszt termel a vékonybélnél. A

gyomor kevesebb mukuszt termel ugyan de a sósav termelés miatt súlyos alkalosis és haematuria és dysuria alakulhat ki (50,51).

3. Metabolikus problémák

Az intestinális mukóza felszívja a klórt és az ammóniát a vizeletből. A hyperchloremiás acidosis gyermekkorban szédüléshez, gyengeséghez, anorexiához vezethet. A megnövekedett sav felszívódás a csont pufferek elvesztéséhez vezet még akkor is, ha acidosis nem mutatható ki. Ez hosszú távon a csontok demineralizálódását és növekedési zavarát eredményezi. Ebből a szempontból a gyomor jobb donor lenne az augmentáláshoz, mert a gyomor mukóza barrier ellenáll a savnak és a klórnak, de sajnos a fenn említett okok miatt mégsem ideális (50,51).

4. Malignitás

A vizeletnek kitett bélnyálkahártyában az adenocarcinoma megjelenés veszélye szignifikáns. Az uretro-sigmoideosztómával elő betegeknél a rizikó 7000 szerese a normálnak. Ezért a széklet és a vizelet keveredéséből keletkező N nitrozo vegyületek felelősek. Ezeket a vegyületeket az augmentált hólyagból is kimutatták. A malignitás kialakulásában a bél és a hólyag mukóza találkozásánál termelődő növekedési faktoroknak is szerepet tulajdonítanak (50,51).

A „mukusz mentes” augmentáció és a mukóza eltávolítás után kialakuló kontraktúra az augmentációra használt bél lebenyekben

William Shoemaker kutyákon végzett kísérletében szubtotális cystectomy után mukózájától megfosztott fordított bélebennyel (a szeroza felszín néz a hólyag belseje felé) végzett műtétet, azaz „mukusz mentes” augmentációt. Eredményei biztatónak tűntek és munkájával meg is nyerte az Amerikai Urológiai Társaság első díját 1955-ben (57-60). Úgy tűnt, hogy a bél nyálkahártya okozta komplikációkat örökre elfelejthetjük. A módszert 4 betegben is alkalmazták, de sajnos a lebenyek kontrakciója után a technika nem terjedt el (60). Harminc évvel később Oesch (1988) újra elővette az ötletet és jó eredményeket sikerült produkálnia

patkányokban (61), a lebenyeket az urothelium befutotta és kontrakció nem történt. Salle-nek (1990) kutyákon már nem sikerült reprodukálni ezeket clam ileo- vagy colocystoplastica során, véleménye szerint a lebenyek vérellátása károsodik a műtét során így a mukóza mentes reverse flap augmentáció végleg feledésbe merült (62).

A kutatás az ideális „*mukusz mentes*” augmentáció irányában tovább folytatódott, nem fordított mukóza mentes lebenyekkel, de a kontraktúra továbbra is nagy probléma maradt.

Motley (1990) kísérletes „szero-muszkuláris cup shape sigmoido-cystoplastica” után klasszikus szövettani módszerekkel tanulmányozta a lebenyek vérellátását és nem tapasztalt trombózisra utaló jeleket (63). Salle (1997) nyulakon gyomorból szeromuszkuláris lebenyeket képzett és ezeket a hasfalhoz varrta. A lebenyek nem kotraháltak így arra következtetésre jutott, hogy a mucosectomia nem kompromittálja a lebeny vérellátását (64).

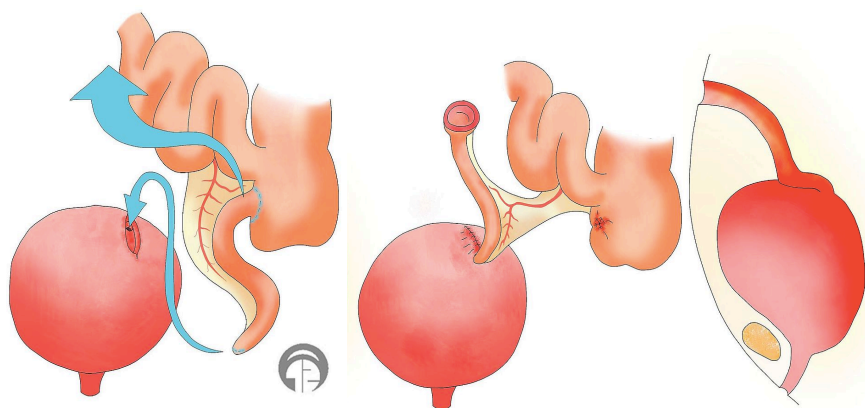
A következtetések abba az irányba fordultak, hogy a kontraktúráért a lebenyek mukóza-fosztott felszínen jelentkező vizelet irritáció lehet felelős. Ezen túl feltételezték, hogy a műtét után az augmentált hólyag tartós dekompressziója (katéter) is szerepet játszik.

A jelen trend a kutatásban a denudalt sebfelszín urotheliummal történő fedése és a posztoperatív időszakban a hólyag összeesését megakadályozó ballon használata (65-67). Annak ellenére, hogy ezekkel a módszerekkel néhány szerző elfogadható eredményről számol be a mukóza-fosztott lebenyek kontraktúrája továbbra is aggodalom tárgya.

Kontinens katéterezhető sztómák gyermekkorban

Mitrofanoff módszer

A leggyakoribb módszer az appendix vermiformis használata 1980-óta Mitrofanoff nevéhez fűződik (68). Az appendix vérellátása a közepén éri el azt, így a két vége szabadon marad, ez lehetővé teszi a hólyagba történő antireflux beültetést. Az appendix többnyire elég hosszú, hogy elérjen a hasfalra a bőr szintjébe, egyenes, és a kalibere elég ahhoz, hogy könnyen katéterezhető legyen (17. ábra).



17. ábra.

A Mitrofanoff kontinens katéterezhető sztóma

Forrás: <https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/1/11/Mitrofanoff.jpg>

A Monti módszer

Előfordul, hogy az appendix nem érhető el, appendicitisz miatt eltávolításra került, heges, nem elég hosszú, vagy MACE (Malone Antegrade Continence Enema) céljából már felhasználták. Ilyenkor használható a Monti módszer, ami a vékonybél egy transzverzálisan tubularizált szelete. A Monti-csatorna hosszát a bél szélessége határozza meg, általában 6-8 cm hosszú (69) (18.ábra)



18. ábra.

Monti módszer: A: az ileum detubularizációja, B and C: retubularizáció egy katéter felett

Forrás: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-55382010000300008&lng=en&nrm=iso&tlng=en

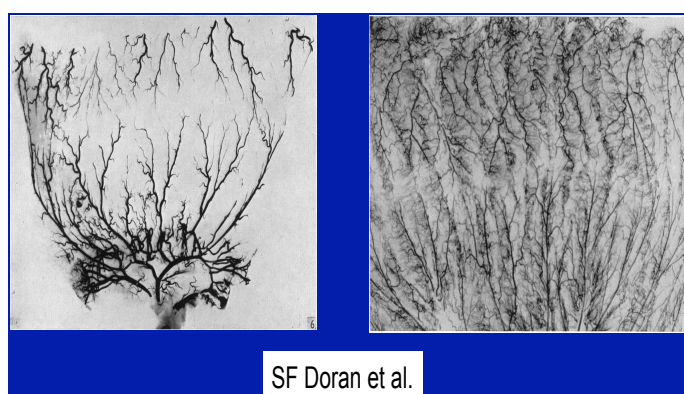
Hosszú csatornák: Dupla Monti, Casale műtét és az ezzel járó problémák

Idősebb, kerekesszékhez kötött, gyakran kórosan túlsúlyos gyermekeknél az appendix, vagy a Monti cső nem elég hosszú, nem ér át a vastag hasfalon, vagy nem ér el a köldökhöz. Ilyenkor szükség van hosszabb katéterezhető cső készítésre. Erre jelent megoldást az ún. Dupla Monti és a Casale megoldás (70,71) (19.ábra).

IV. A bél intramurális vérellátásával kapcsolatos ismereteink

A vékonybél intramurális mikrokeringése

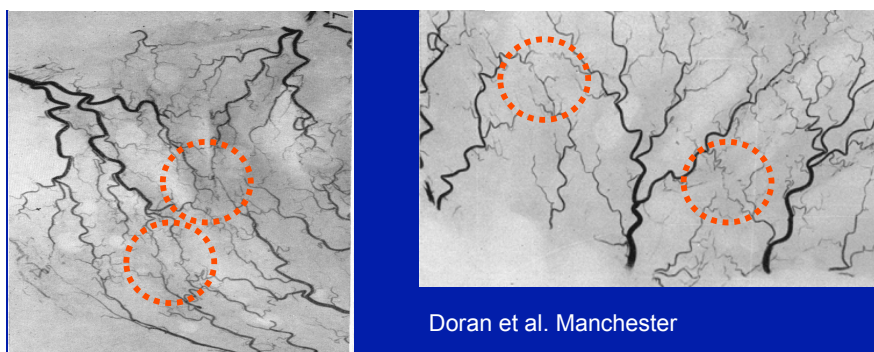
A jelenlegi tudásunk szerint a bél vérellátása szegmentális jellegű. A mesenterium erei a bél elérése előtt végartériákra ún. Vasa rectákra (VR) oszlanak, majd ezek az erek a belet körbe veszik kétoldaltól, úgy, hogy közben a bél hossz tengelyére merőlegesek maradnak, az antimesenterialis vonalon ezek az erek nem lépnek át (72-77) (21. ábra).



21. ábra

A jejunum vérellátása: Korróziós preparátum a bélfal intramurális vérellátást mutatja. A Vasa rectak elágazódása kiterített felhasított vékonybélben. Az antimesenterialis vonal érmentes terület (Doran SF)

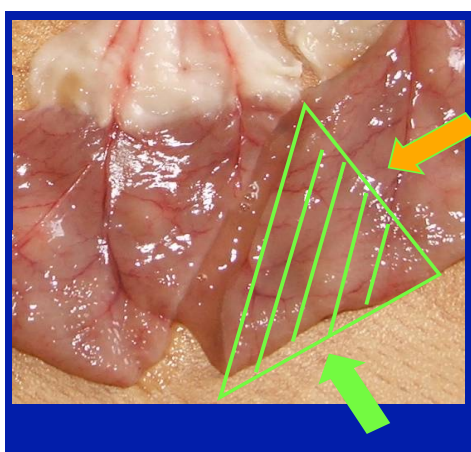
A sebészeti rekonstrukciók során a sebészek ritkán hagyatkoznak a bél intramurális vérellátására. Általános szabályként elfogadott, hogy a bél mesenterium nélkül nem életképes, így rekonstrukcióra nem használható. Ezért a sebészi metszéseket mindenki igyekszik a bél tengelyére merőlegesen tartani, mert félő, hogy ha a metszésvonalnak van a bél tengelyével párhuzamos vetülete az ischemiás területet eredményez. Hasonló elvek alapján, ha a belet detubularizálni kell, ez általában az antimesenterialis vonalban történik. Anatómusok feltételezték korábban, hogy az egymással szemben futó és az egymás mellett lévő VR –ák között léteznek anasztomózisok (antimesenterialis és longitudinális intramurális vascularis anasztomózisok), de a leírások szerint ezek irregulárisok és nem követnek semmilyen rendszert (72-77) (22. ábra).



22. ábra

Balra: anasztomózisok az antimesenterialis vonalban **Jobbra:** anasztomózisok az egymás melletti VR-ák között. (Postmortem vizsgálat, human jejunum, RTG kontrasztanyag segítségével (Doran et. al.)

Annak ellenére, hogy a bél mikrokeringésének tanulmányozása manapság elég közkedvelt téma (78,79), az intramurális anasztomózisok hatékonyságára és megbízhatóságára vonatkozó adatok nem találhatók az irodalomban. Pedig, ha meggyőző adatokkal rendelkezünk ezek megbízhatóságát illetően a sebészek bátrabban hagyatkozhatnak a bél fal intramurális vérkeringésére és talán új fejezetet nyithatnánk a rekonstruktív sebészetben (23. ábra).



23. ábra

A vékonybél vérellátása: (Sertés vékonybél képe) A bél hossz tengelyére párhuzamos vetülettel rendelkező metszés világosan átvágja a Vasa recta ágait. A zölden sátozott terület vérellátása vajon megfelelő? A zöld nyíl mutatja az esetleges antimesenterialis a narancs pedig a longitudinális anasztomózisok irányát.

A mikrokeringés vizsgálatának modern módszerei

Számos módon lehet monitorizálni a szöveti mikrokeringést. Lehet mérni az adott szövet egy pontjábanban (single-point measurements), erre alkalmas technika a Laser Doppler

Flowmetry, mely a mozgó vvt-kről visszaverődő lézer fény Doppler effektusán alapul. Nagyobb területet felölölő noninvazív intraoperatív képalkotó módszerekkel ennél sokkal több és pontosabb információt lehet szerezni a keringésről. Meg lehet mérni a kapillárisok méreteit, denzitását meg lehet állapítani a működő és a zárt kapillárisok arányát és lehet mérni dinamikus paramétereket, mint például a keringő vvt-k sebességét (80) ilyen módszer pl. az Orthogonal Polarization Spectral Imaging (OPS) (81).

Az OPS képalkotó eljárást 1999-ben írták le először. A készülék 550 nm-es lineárisan polarizált fényt emittál és rögzíti a vvt-kben található haemoglobinról 90° -ban visszaverődő (orthogonális) fényt, kiküszöbölve a direkt visszaverődést (82). A visszaverődő fényt depolarizálva az érzékelőkön olyan képet alkot, mintha a szövetet átvilágították volna (83). Az in-vivo videomikroszkóppal nagyított real-time video felvételek készíthetők a szöveti kapillárisokról, a benne áramló vvt-kről mindenféle kontrasztanyag alkalmazása nélkül. Alkalmazása egyszerű, és az új generációs készülékek (lásd később) egyszerűhasználatos steril csomagolás használatával műtét közben is alkalmazhatók.

Kísérletekben *in vivo* OPS videomikroszkópia segítségével tanulmányozható a szöveti mikrokeringés változása szepszisben vagy a vascularis ischemia hatása a bélfal mikrokeringésére (84). Bajory és munkatársai összevetették az OPS technikát és az in-vivo fluorescence mikroszkópiával a here torzió patkány modelljében és megállapították, hogy az OPS technikával a mikrokeringés finom elváltozásai még 240 perccel a visszaállított keringés után is láthatók voltak (85). OPS elég érzékenynek bizonyult arra, hogy demonstrálja a selective endothelin-A antagonisták kedvező hatását a here mikrokeringésére torzió után (86).

Az OPS technika nagy előnye az egyszerű használata és a kapilláris rendszer ill. a keringő vvt-k direkt vizualizációja. Hátránya, hogy sokszor felvett video képminősége nem elég éles

és az adatok offline analízálása hosszadalmas. Az OPS mikroszkópot felváltó újabb generációs Sidestream Dark Field Imaging (SDF) mikroszkóp és a legújabb, harmadik generációs Incident Dark Field (IDF) mikroszkópokban (Cytocam) a fényt már az optika köré helyezett LED diódák emittálják, és a fény pulzáció frekvenciája szinkronizált a kamera kép rögzítési frekvenciájával (frame rate). Az eredmény lényegesen kontrasztosabb és élesebb kép. Az fényforrás és a kamera egy kézzel tartható egységbe van integrálva. Az új készülékekhez (cytocam) egy „touch-screen”, nagyképernyős, monitorba integrált számítógép is tartozik.

Fontos tudni, hogy készülékek hátrányairól is. Az optikai és a szoftveres képstabilizálás ellenére a nagy nagyítás miatt nagyon biztos kéz szükséges (sokszor két kézzel kell tartani) a jól értékelhető, éles és “álló” videók készítéséhez, különösen, ha a szervek a légzéssel együtt mozognak, vagy perisztaltikáznak. Kísérletekben az állvány használata segíthet, de ez műtétek alatt túl körülményes lenne. Az eljárás hátránya, hogy érzékeny az ún. nyomási arté faktumra, azaz, ha a kézi készülék lencséjét túl erősen nyomjuk szövetre ez a nyomás befolyásolhatja a keringést. Tapasztalatom szerint azonban ez az új készülék (cytocam) esetén a jó képminőség miatt jól kontrollálható (81).

A legfejlettebb, szövettel közvetlen kontaktusba nem kerülő, a mikrokeringést monitorozó berendezések pl. Laser Doppler Perfusion Imaging (LDPI) and Laser Speckle Contrast Imaging (LSPCI), esetében a nyomás arté faktumok már nincsenek. Az LDPI mérés például, ami sok-sok ún. “single point” Lézer Doppler mérést kombinálva tapogatja le a felületet, nagyon hosszadalmas (81,87). A LSPCI berendezés úgy működik, hogy a lézer fény a szövetekbe bejutva szétszóródik és egy speciális képet mutat, a mozgással (véráramlás) ez a kép változik, a számítógép ezeket a képeket analízálja. A mérés elég gyors,

de érthetően a mozgásra (pl. légzőmozgás) a berendezés elég érzékeny, és nagyon gondosan kell kalibrálni (81,88).

Amikor az első kísérleteket végeztük a kutató laborban még csak az OPS volt elérhető, de a kollégák komoly tapasztalata a mérésekben és azoknak a kiértékelésében biztosítékot jelentett az adatok megbízhatóságára. Később a laborban is és a műtőben is az új generációs készüléket IDF készüléket használtuk (24. ábra).



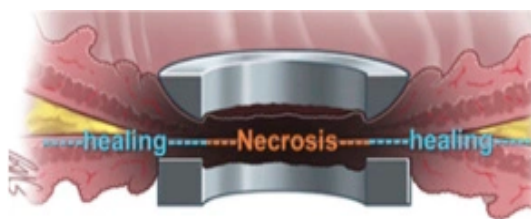
24. ábra

Balra: *In-vivo* OPS mikroszkóppal (Cytoscan A/R, Cytometrics, PA, USA) mérjük a bél keringését (a mikroszkóp zöld fénye (400nm) látható) **Jobbra:** a legújabb generációs IDF mikroszkópunk (Cytocam, Braedius, Netherland) jól láthatók a méretarányok, a kézi kamera és a nagyított kép a monitoron.

V. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

Magnamózis

A ritka földfémekből (pl. Neodymium) készült szuper erős mágnesek használata anasztomózis készítésére nem új ötlet. Mágnesekkel készített sikeres, könnyű, gyors, pontos és biztonságos bél, epeúti és vaszkuláris anasztomózisokról több közlemény is beszámol (89-95). Az eljárás azon alapul, hogy az egymást vonzó mágnesek kompressziójának hatására a szövetek a mágnesek között elhalnak, ezalatt a mágnesek körüli szövetek a fokozatosan gyengülő kompresszió miatt „összeforognak” (25.ábra) így két lumenes szerv között kapcsolat, azaz anasztomózis alakulhat ki.



25.ábra

Mágneses bélanasztomózis képe

Forrás: <http://vator.tv/news/2013-12-19-weve-seen-the-future-of-translational-medicine->

Egy bélanasztomózis készítésére fejlesztett mágneses eszközt az FDA 2013-ban már törzskönyvezett (95), azonban az irodalomban nem található olyan közlemény melyben mágnessel készítették volna uréter anasztomózist, pedig elképzelésünk szerint ez nagy valószínűséggel lehetséges.

Feltételezésünk szerint, például a pyelon plasztika során a pyelo-ureterális szűkület kimetszése után mágneseket tudnánk a vesemedencébe és az uretercsónkba juttatni pl. egy speciális mágneses sztent használatával, akkor az anasztomózist nem kellene kézzel varrni a műtét során. Hasonlóan lehetne eljárni nyelőcső atresia esetén is. Ez lényegesen leegyszerűsíthetné az egyébként bonyolult manővert. A mágnesek egyenletes és pontos kompressziós hatása miatt valószínű, hogy a kézzel varrottnál biztonságosabb anasztomózist tudnánk készíteni lényegesen rövidebb idő alatt. Maga a mágneses sztent beültetés nem bonyolultabb, mint a szokványos sztent behelyezés, ami a hagyományos pyelon plasztikának amúgy is része.

A laparoszkópos pyelon plasztika nehézségei

A pyelon plasztika laparoszkóppal nem könnyű sebészeti feladat. Az *European Urology Association* guidelinejában szereplő *European Scoring System of Laparoscopic Procedures* szerint technikailag 13 ponttal a második legnehezebb műtét a 18 pontos laparoszkópos radikális prostatectomia mögött (96). A bonyolult minimál invazív műtétek általában hosszúak (3-4 óra, tapasztalattól függően), ez nagy terhelést jelent a betegekre, a sebészekre és a várólistákra is. Ezek az adatok a felnőttkori műtétekre vonatkoznak, gyermekekben a

kisebb méretek miatt a nehézségek fokozottan jelentkeznek. A technikai nehézségek miatt sokan a laparoszkópiás eljárást eleve nem is tartják alkalmasnak csecsemőkben és kisdedekben. Mindezek miatt azonban sok csecsemő és gyermek esik el a minimál invazív technika tagadhatatlan előnyeitől (kisebb feltárás, posztoperatív fájdalom és heg).

A szövődmények (kb. 10 %) tekintetében anasztomózis elégtelenség, a vizelet szivárgás igen komoly következményekkel járhat: urinoma, urinascites, metabolikus zavarok, peritonitisz, szepszis és fájdalom. A reoperáció különösen nehéz, a vizelet által átitatott, irritált, törékeny szövetek miatt a preparálás és biztonságos varrat elhelyezése nagy kihívás. Anastomózis elégtelenség pedig még nagyon gyakorlott sebészeknél is előfordul (97, 99).

Véleményünk szerint egy speciális „célszámszám”, egy egyszerűen alkalmazható és biztonságos, gyors anasztomózist készítő, laparoszkóppal vagy endoszkóppal kezelhető eszköz áttörést jelenthetne! Anastomózist készítő sebészeti varrógépek ma már mindennaposok a gyakorlatban. Az elsőt éppen egy magyar sebész *Hütl Hunor* készítette 1908-ban, az első gyomorvarrógép pedig Petz Aladár nevéhez fűződik (100). Azóta ezek az eszközök persze nagyon sokat fejlődtek. Varrógépekkel gyors és biztonságos anasztomózis készíthető olyan helyeken, ahol a kézi anasztomózis készítése kifejezetten nehéz, pl. mélyen a szűk kismedencében, az anusgyűrűhöz közeli végbél daganatok rezekciója esetén. A laparoszkópia újabb lendületet adott a varrógépek fejlesztésének. Laparoszkópos varrógépek nélkül már nehezen létezne minimál invazív hasi sebészet vagy mellkas sebészet. Ugyanakkor varrógépek urológiai alkalmazásra még nem készültek.

Az oesophagus atresia torakoszkópos műtét enehézségei

Az egyszerűbb torakoszkópos műtétek már gyermekkorban is rutinnak számítanak, de a komplex, pl. olyan anasztomózis készítését igénylő beavatkozások, mint az oesophagus atresia torakoszkópos megoldása nehezen elsajátítható magas szintű készséget igényel. A beavatkozás még így is nehéz, hosszú ideig tart (hosszú altatás újszülöttekben rizikós) és

jelenleg nem ígér kevesebb szövődményt (anasztomózis elégtelenség és szűkület) a nyílt műtétnél. Ezért ez a beavatkozás nem vált rutinná, a legtöbb újszülött még nem élvezheti a minimál invazív beavatkozás előnyeit (101,102).

A mágnesek már bizonyítottak az ún. long-gap, fisztula nélküli oesophagus atresia műtétjénél, az FDA már engedélyezte a Flourish device használatát és egy újfajta profilú mágnes, a Connect-EA szintén sikeresnek bizonyult újszülöttekben (103,104). Ugyanakkor ezek az eszközök a fisztulával járó eseteknél (ami lényegesen gyakoribb, mint a fisztula nélküli oesophagus atresia) csak 2 lépcsőben használhatók. Először ugyanis a fisztulát le kell kötni a mágneses anasztomózis csak ez után készíthető el gasztrosztóma mellett, mintegy második lépésben.

A KUTATÁSOK CÉLKITŰZÉSEI

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban

A célunk az volt, hogy klinikai adatokkal támasszuk alá az ileocecalis billentyű jelentőségét, igazoljuk a megtartásának és az esetleges rekonstrukciójának jelentőségét.

Elemezzük azokat a sebészeti kórképeket, amelyek a billentyű elvesztéséhez vezethetnek közvetlen vagy közvetett módon, és rávilágítsunk arra, hogy hogyan lehet ezt esetleg elkerülni.

1. Első lépésben a billentyűt valamilyen sebészeti ok miatt elvesztő, egyébként egészséges, gyermekek klinikai adatait hasonlítottuk össze azokéval, akik hasonló okok miatt műtéten estek át, de nem vesztették el a billentyűt.
2. Második lépés az ileocecalis billentyűvel rendelkező és az azt elvesztő rövidbél szindrómában szenvedő betegek túlélésének összehasonlítása volt.

3. Majd a Crohn-betegség kiújulási rizikóját kíséreltük meg összehasonlítani olyan Crohn-betegekben, akiknél a billentyűt eltávolították és akiknél megtartották a sebészeti beavatkozás során.

2, Ileocoecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyűvel

Célunk az ileocoecalis billentyűpótlás műtéti technikájának kidolgozása volt állatmodellen invaginált vékonybél-szelepek készítésével. Az ileocoecalis billentyű hidrosztatikai paramétereinek felmérése után az optimális invaginált szelephossz meghatározását tűztük célul.

3, Az ileocoecalis billentyű neuroanatómiájának és a fizioiógias rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása

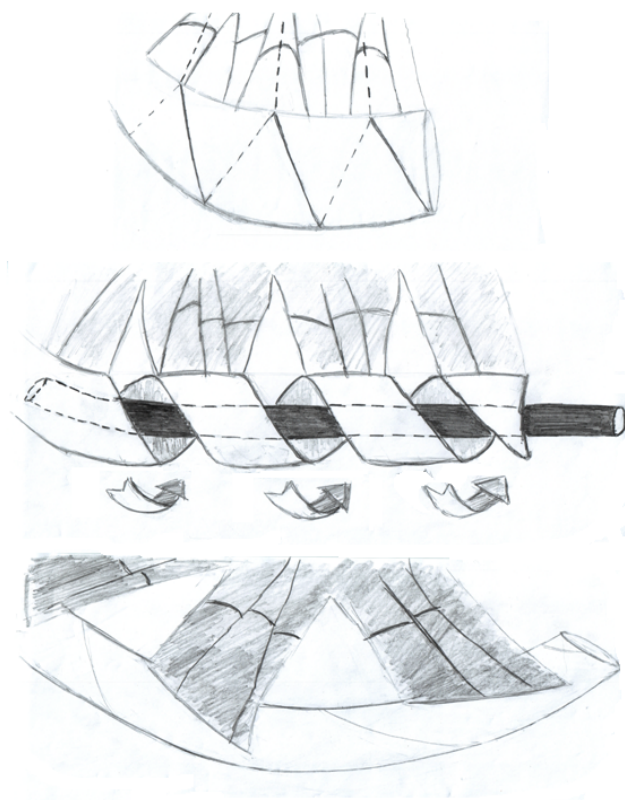
Az invaginált vékonybél billentyűk tanulmányozása után felmerült a kérdés, hogy lehetne-e annál jobb, olyan ún. anatómiai rekonstrukciót készíteni, ami lehetővé tenné az ideg ingerület áttérjedését az ileumról a colonra, azaz a reflexek és az ileocoecalis junkció funkcionális működésének visszanyerését, mely minden klinikai, esetben (egyébként egészséges, Crohn vagy rövidbél szindrómában szenvedő beteg) egyaránt hasznos lenne. Ehhez viszont a billentyű részletes anatómia ismerete elengedhetetlen.

1. Célunk volt az ileocoecalis junkció mikroszkópos anatómiájának feltérképezése, az ileocoecalis billentyűn belüli izomrétegek és az enterális idegrendszer szerkezetének vizsgálatával.
2. A plexus myentericus térbeli szerkezetének tanulmányozása céljából szükség volt a „Whole-Mount” preparálás az ileocoecalis billentyűre való adaptálására is.
3. A billentyűben megfigyelt feltűnő nitrikus hiperinnerváció miatt felmerült, hogy ez szerepet játszhat az invagináció patogenezisében, ezért célul tűztük az ileocoecalis plexus myentericus posztnatális változásainak vizsgálatát is.

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében

Az elterjedt bélhosszabbító és szűkítő műtétek közül a Bianchi féle műtét (LILT) nehéz és kockázatos, a STEP műtétnek pedig hátránya, hogy az izomrostok orientációja megváltozik. Ez lehet a magyarázata annak, hogy STEP után gyakori az újabb tágulat kialakulása. *Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT)* egy új, saját ötlet alapján elképzelt spirális bélhosszabbítás, az eddigieknél fiziológiásabb megoldást eredményezhetne, mert a mesenteriumot alig érinti, egyszerű és nem változtatja meg drámaian az izomrostok orientációját. Célunk volt a koncepció vizsgálata: 1, szimulátoron, 2, állatmodellen majd etikai engedélyek megszerzése után 3, a human gyakorlatban (26.ábra).



26. ábra

Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT) koncepció

Felülről lefelé: A metszésvonalak a bélben és a mesenteriumban, a vastag kaliberű cső vékonyabbá és hosszabbá alakítható.

2, Az extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma és rövid bél szindróma esetén

A bélhosszabbító műtétek előtt használatos kontrolált bélexpanzió során a vékonybél sztóma tartalom recirculáltatása a disztális sztómavégbe több szempontból is előnyös, de a stomazsákban elszaporodó baktériumok miatt ez potenciálisan veszélyes is lehet. Ezért célul tűztük ki a biztonságos időintervallum a meghatározását.

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos

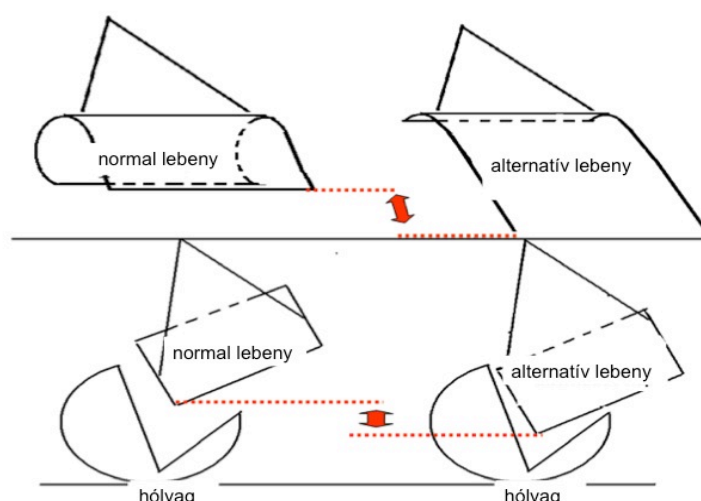
Új műtéti megoldásokat kerestünk a hólyag augmentációval kapcsolatos problémák megoldására

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata

Új ötletek megvalósításához szükség volt az intramurális vérellátás felmérésére *in-vivo* videomikroszkópia segítségével sertés modellen.

2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid

Az ileocisztoplastika során az ileumot tradicionálisan az antimesenterialis vonal mentén detubularizálják, ugyanakkor, ha a paramesenterialis vonal mentén detubularizálunk, az ileum lebeny mélyebbre ér le a kismedencébe és ez előnyösebb lehet olyan esetben, amikor a mesenterium rövid és az augmentáció nehéz (27. ábra).



27. ábra.

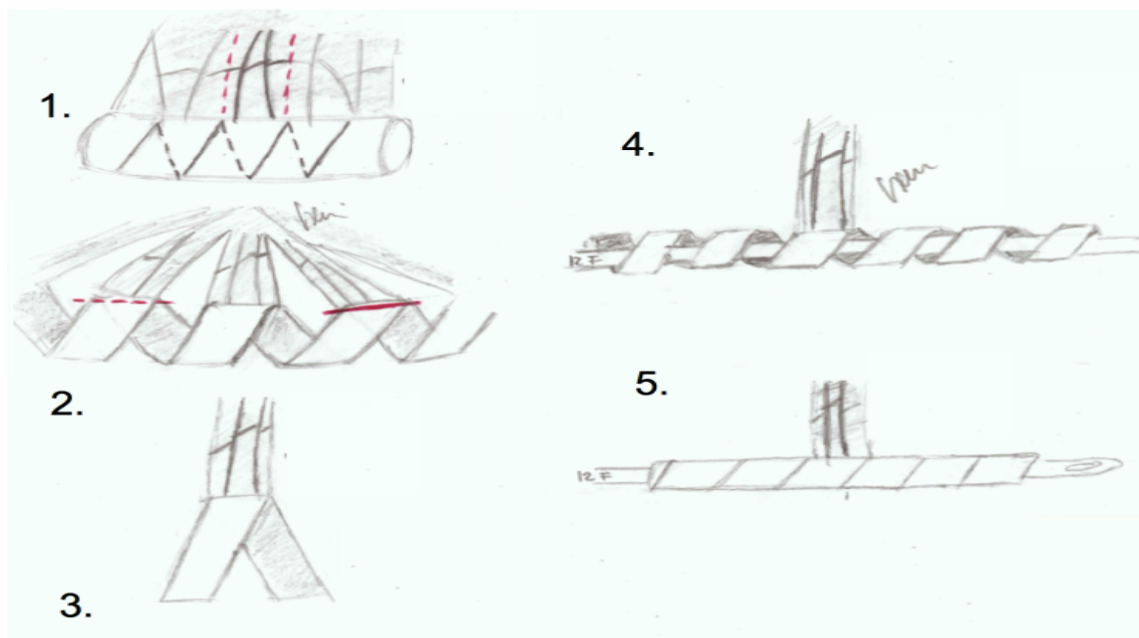
Balra: Az ileum az antimesenterialis vonal mentén van felhasítva **Jobbra:** Az ileum a paramesenterialis vonal mentén van felhasítva és mélyebben leér a hólyaghoz a kismedencébe

Egy-egy mesenterialis vasa recta lekötése, esetleg a két megoldás kombinálása könnyebbé és biztonságosabbá tenné az augmentációt, feszülés nélküli anasztomózist biztosítva, feltéve, ha nem kompromittálja a lebeny vérellátását.

Célunk tehát a paramesenterialis felhasított alternatív lebeny keringésének és életképességének vizsgálata volt, valamint annak kiderítése, hogy biztonságos-e további mesenterialis vasa recta feláldozása a hosszabb lebeny érdekében.

3, Új módszer hosszú, katéterezhető sztóma készítésére

Bizonyos esetekben, kerekesszékben ülő, túlsúlyos gyermekeknél a hasfal vastagsága miatt az appendix, vagy a Monti cső nem elég hosszú. Ilyen esetekben dupla Monti, vagy Casale csövet kell készíteni, azonban ezek a csövek nem ideálisak, mert könnyebben megtörnek és elzáródhatnak (108). A Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT) módszer sikeresnek bizonyult a kitágult bél kaliberének szűkítésre és hosszabbítására. Célunk az volt, hogy tanulmányozzuk, vajon ez a koncepció alkalmazható-e normál vastagságú bélből hosszú és vékony, katéterezhető csatorna készítésére is (30. ábra).



28. ábra

A SILT koncepció katéterezhető sztóma készítésére:

1-2: metszésvonalak 3: egy megbízható mesenetríumhoz csatlakozó bélcsík 4. katéterre való pozicionálás, spirál alakban 5. a kész csatorna összevarrva

4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően

A gyermekuroológusok régi álma kirekeszteni a bélnyálkahártyát az augmentált hólyagból. A mukóza mentes fordított lebenyekkel végzett augmentáció kezdetben jó ötletnek tűnt, de a lebenyek nagyobb állatokban és emberben észlelt kontraktúrája miatt ez nem terjedt el. Érdekesnek találtuk, hogy Cheng (105) kutyákon végzett tanulmányában nem talált kontrakciót a fordított technikával végzett augmentáció után, ha a mucosát nem távolította el. Ez adta az ötletet, hogy újra tanulmányozzuk a lebenyek vérellátását mucosectomiát követően, fordított lebennyel történő augmentáció során in-vivo mikroszkópia segítségével. Tekintettel az omentum revaszkularizációt segítő tulajdonságára (106,107), vizsgáltuk az omentopexia hatását az esetleges kontrakció kivédésére.

V. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése

A magnamosis lehetőségét vizsgáltuk az uréteren, illetve azt, hogy egy mágneses eszköz alkalmas lehet-e laparoszkópos pyelo-ureterális anasztomózis elkészítésére, azt le tudja-e egyszerűsíteni és rövidíteni. Továbbá a mágnessel készített uréter anasztomózis nem szűkül-e be hosszabb távon.

2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése

A PUMA eszközre épülő mágneses eszköz használatának lehetőségét vizsgáltuk az oesophagus atresia torakoszkópos műtéti modelljében.

ALKALMAZOTT MÓDSZEREK

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban

Az ileocecalis billentyű elvesztéséhez vezető sebészeti kórképek gyakorisága

Adatbázis, adatgyűjtés:

Adatbázisként a Royal Manchester Children's University Hospital-ban operált gyermekek kórlapjai szolgáltak 1998-tól 2010-ig. Az Audit Department a következő kifejezések alapján választotta ki a retrospektíven vizsgálni kívánt kórlapokat: hemicolectomy, limited hemicolectomy, colectomy, resection of caecum, resection of large bowel and resection of terminal ileum.

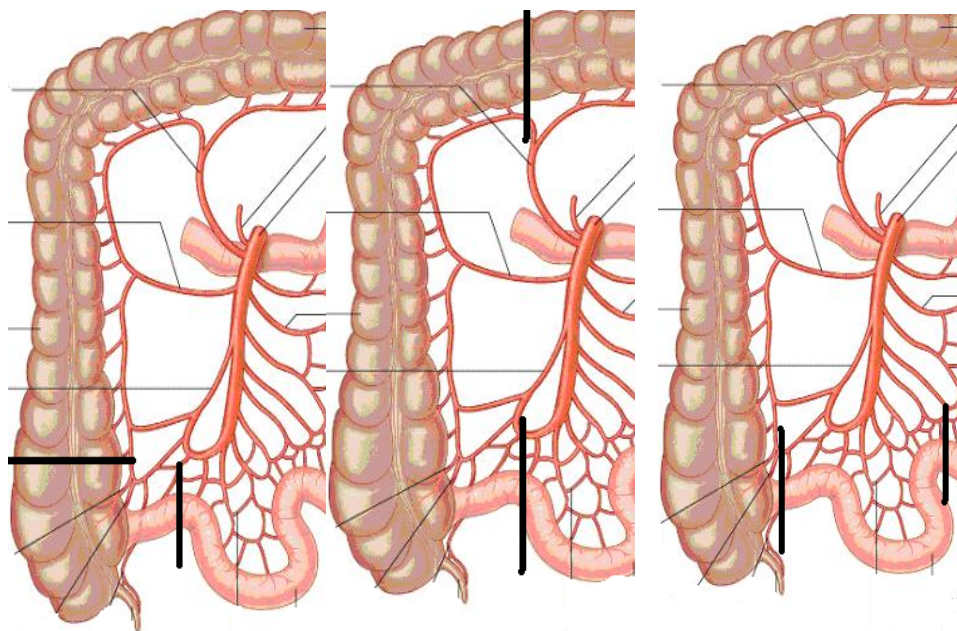
Adat feldolgozás, statisztika:

A betegek demográfiai adatai mellett a műtét előtti diagnózisait, a műtéti beavatkozás részleteit és a műtét utáni nyomonkövetés során jelentkező tüneteit rögzítettük.

Az ileoceacalis billentyű elvesztése egyébként egészséges pácienseknél

A pácienseket három csoportba osztottuk: **1. csoport:** a rezekció az ileoceacalis billentyűn kívül kevesebb, mint 10 cm ileumot és coecumot érintett (azaz a rezekció csak az ileoceacalis billentyűt érintette). **2.csoport:** az billentyűn kívül kevesebb, mint 10 cm ileum és 10 cm-nél hosszabb, de a felénél rövidebb colon szakaszt érintett (azaz jobb oldali hemicolectomia), a **3.csoport:** 10 cm-nél hosszabb, de 25 cm-nél rövidebb terminális ileum került eltávolításra (a rezekció csak az a terminális ileumot érintette). (29.ábra).

A vizsgálatból kizártuk a rövidbél szindrómában és Crohn-betegségben szenvedőket és azokat, akik nem jelentek meg ellenőrző vizsgálatokon. A műtét után észlelt krónikus tünetek gyakoriságát vizsgáltuk a megadott csoportokban. Statisztikai analízist Khi-négyzet teszt segítségével végeztük.



29.ábra.

Az ileoceacalis billentyű elvesztése egyébként egészséges pácienseknél

Csoport 1: lényegében csak az ileoceacalis billentyűt távolították el (ileum <10 cm, colon < 10 cm)

Csoport 2: Hemicolectomia (ileum <10 cm, 10 cm< colon < fél vastagbél hossz)

Csoport 3: Limitált ileum rezekció (10 cm< ileum < 25 cm)

Az ileocecalis billentyű rövidbél szindróma esetén

Adatbázis, adatgyűjtés:

Az adatbázisként a Royal Manchester Children's Hospital Paediatric Autologous Bowel Reconstruction and Rehabilitation Unit (PABRRU) –ban 1981-2006 között rövidbél szindróma miatt LILT (longitudinal intestinal lengthening and tailoring) műtéten átesett betegek kórlapjai szolgáltak. A betegek két nagy csoportba soroltuk. A csoport: túlélők, B csoport: elhunytak.

Adatfeldolgozás és statisztika:

Mindkét csoportban a vékonybél hosszát, az ileocecalis billentyű meglétét és a vastagbél hosszát rögzítettük. Fisher -féle egzakt tesztet használtunk annak érdekében, hogy meghatározzuk van-e szignifikáns különbség a billentyűvel rendelkező betegeknél a túlélést illetően. Egy mintás t- próbát használtunk az átlagos vékonybél hossz tekintetében a túlélő és a nem túlélő csoportok között. Ugyancsak egy mintás t-próbát használtunk annak megítéléséhez, hogy van-e szignifikáns különbség túléléshez szükséges átlagos bél hosszúságában a billentyűvel rendelkező és nem rendelkező betegek csoportja között.

Az ileocecalis billentyű jelentősége Crohn-betegségben

Adatbázis, adatgyűjtés:

Adatbázisként a Royal Manchester Children's University Hospital-ban operált gyermekek kórlapjai szolgáltak 1998-tól 2010-ig. Az Audit Department a következő kifejezések alapján választotta ki a retrospektíven vizsgálni kívánt kórlapokat: hemicolectomy, limited hemicolectomy, colectomy, resection of caecum, resection of large bowel and resection of terminal ileum. A vizsgálatba azokat a betegeket választottuk, akiknél a műtét előtti Crohn-betegség diagnózisát a műtét utáni szövettani lelet megerősítette.

Adatfeldolgozás és statisztika:

A betegek demográfiai adatai mellette a műtét típusát, az utókövetés hosszát, a relapszus gyakoriságát és műtét utáni krónikus hasmenés és fejlődés elmaradását vizsgáltuk. Tekintettel arra, hogy itt nem összehasonlítás történt statisztikai tesztekre nem volt szükség.

2, Ileocecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével

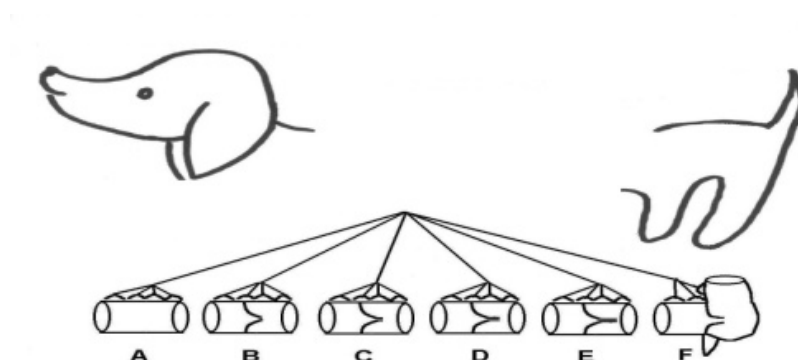
Kísérleti állatok

A kísérletsorozat e szakaszát, a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Munkahelyi Állatkísérleti Bizottságának engedélyével (DEMÁB 16/2000), az 1998. évi XXVIII, „Az állatok védelméről és kíméletéről” szóló törvény messzemenő betartásával végeztük.

Kísérletünkben 5 db 18-22-kg testsúlyú, egészséges keverék kutyán végeztünk műtéteket. Ennek során az állatokat, 2-4 hét megfigyelés után (amely magába foglalja a szükséges állatorvosi kezelést, illetve oltásokat is) vontuk be a kísérletekbe. Az állatokat egyedi ketrecekben tartottuk, normál vegyes étrendet, vízhez való szabad hozzáférést, és az állat igényei szerinti szabad mozgás lehetőségét biztosítva. A 18-22 °C hőmérsékletű helyiségekben a fényciklus a napszaknak megfelelő volt. A műtéti érzéstelenítést ketamine (10 mg/kg), xilazine (1 mg/kg) frakcionált intramuszkuláris adagolásával végeztük, a vérnyomás, a pulzus, a testhőmérséklet folyamatos monitorozása mellett. A kísérletek végén az állatokat narkózisban, intrakardiálisan adott KCl oldattal extermináltuk.

A bélszakaszok izolálása

Median laparotomia után 150 cm hosszúságú vékonybél, jejunum és ileum szakaszt öt egyenlő, 30 cm hosszúságú (A, B, C, D és E) szegmensre daraboltunk, úgy, hogy a belet átvágtuk, de a bélszakaszok keringését megtartottuk (32. ábra). Egy, az ileocecalis szelepet magába foglaló 15 cm hosszúságú terminális ileumot és 15 cm, a coecumot és ascendens colont tartalmazó bélkacsot is elkülönítettünk (F-kacs) (30. ábra)



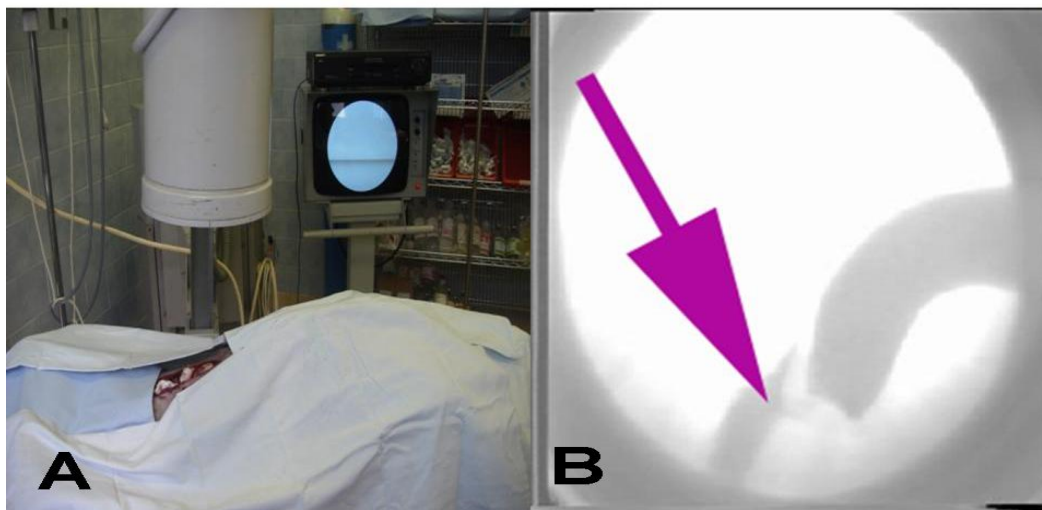
30. ábra
Sémás rajz a vizsgált bélkacsokról.

Az A-kacsban nem készítettünk szelepet, így csupán a megőrzött keringésével és motilitásával kontroll csoportnak tekintettük. A B, C, D és E-kacsokban 4, 5, 6 és 7 cm hosszúságú invaginált szelepet készítettünk. A bél kalibere, falvastagsága nem tért el lényegesen egyik csoportban sem. A bélkacsok keringését és motilitását a mesenterium megóvásával és a bélfal óvatos kezelésével próbáltuk megőrizni, a kihűléstől 37°C-os fiziológiás sóoldattal védtük.

Hidrosztatikai nyomásmérés módszere

Az izolált bélszakaszok mindkét végébe 12 Ch-es Foley ballon katétert helyeztünk. A ballont felfújtuk, és 1/0-ás lenfonállal a belet a katéterre kötöttük. A humán gyógyászatban használt infúziós szerelékkel és infúziós palackot csatlakoztattunk a katéterek végére. Az infúziós állványra egy kihúzott állapotban lévő mérőszalagot rögzítettünk úgy, hogy annak nulla pontja a műtőasztalon lévő állat magasságában legyen. A kísérletben a közlekedő edények elvét használtuk. Az infúziós palack lassú (kb. 5 cm/min) emelésével növeltük a bélszakaszban kialakított hidrosztatikai nyomást. A nyomás értékét vízcentiméterben fejeztük ki, melyet az infúziós állványon lévő mérőszalagról olvastunk le.

Töltőfolyadékknak Gastrographin és 0.9%-os sóoldat 1:2 arányú keverékét használtuk, melynek sűrűségét megmértük és gyakorlatilag a víz sűrűségével egyenlőnek találtuk. A bélszakaszok telődését, folyamatos átvilágítás mellett, képerősítőn követtük (31. ábra).

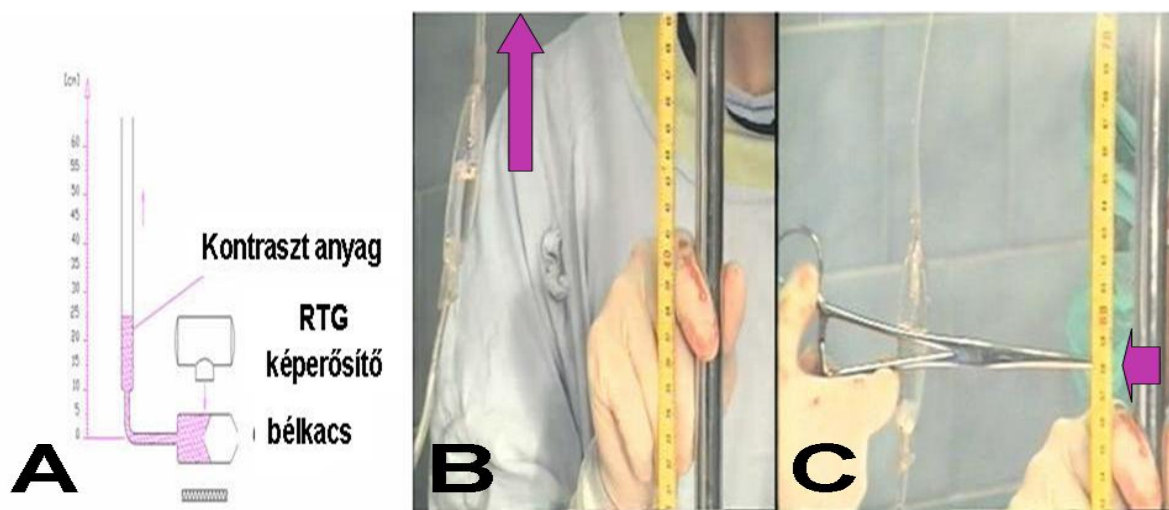


31. ábra

A bélszakaszok telődésének vizsgálata képerősítő alatt.

A: A képerősítő berendezés és a kísérleti állat a műtőasztalon. B: A képerősítő monitorján a kontrasztanyag a colonból a vékonybélbe jut, az invaginált billentyűn áttörve.

A pillanatnyi nyomásértéket, amely mellett a kontrasztanyag éppen átjutott a bélkacson vagy a szelepen, a mérőszalagról leolvastuk (32. ábra).



32. ábra

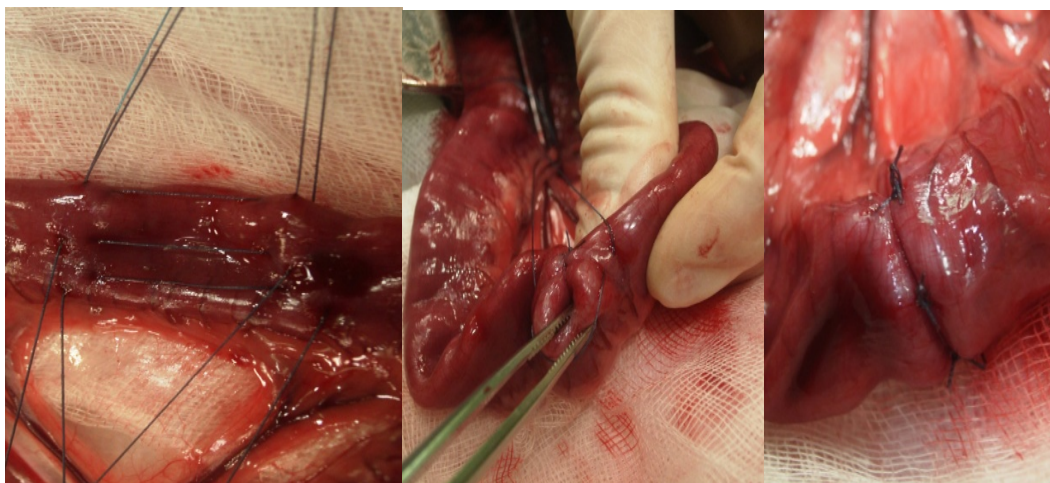
A töltőnyomás mérése.

A: A berendezés vázlata. B: a folyadékoszlop magasságának növelése az infúziós állvány emelésével. C: a folyadékoszlop magasságának leolvasása a cm skáláról.

Elsőként anterográd-, majd a kontrasztanyag alapos kiöblítése után retrográd irányú töltéseket végeztünk a bélkacs másik végébe illesztett katéteren keresztül.

Invaginált vékonybél-szelepek készítése

A bélfalat az izolált bélszakaszok közepén, körkörösén a bél kerülete mentén, egymástól egyenlő távolságra, 4/0-ás szero-muszkuláris öltésekkel (Ethibond) felöltöttük. Az öltéseket a bél kerülete mentén egymástól 10 mm-re helyeztük el (33. ábra).



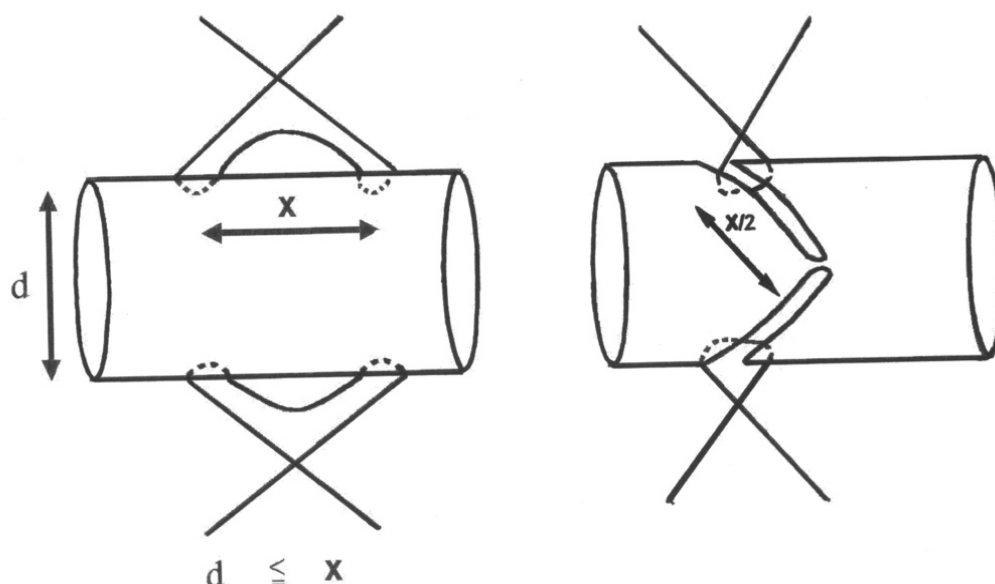
33. ábra

Az invaginált billentyű készítése (keverék kutya modell)

Az invaginált vékonybél-szelepek hidrosztatikai paramétereinek vizsgálata a szelephossz függvényében

A vizsgálni kívánt invaginált szelepek minimum és maximum hosszának meghatározásánál a következő szempontokat vettük figyelembe:

1. Ha a bélfalba helyezett öltések a bél hossz tengelye mentén egymástól X cm távolságban vannak, akkor az invaginált szelep szárnyainak hossza $X/2$ cm lesz (34. ábra). Ahhoz, hogy olyan szelepet alakítsunk ki, melynek a szárnyai a bél lumenében összeérnek, az X távolságnak el kell érnie a béllumen átmérőjének hosszát. A kísérletben használt állatok átlagos bélátmérője kb. 4 cm volt. Ezért az invaginálandó bélszakasz minimális hosszát a kísérletben 4 cm-ben határoztuk meg.



34. ábra

Az invaginált billentyű minimális hosszának meghatározása

2. Előkísérletben 4, 5, 6, 7, 8, 9 és 10 cm-es hosszúságú szelepeket készítettünk, hogy megvizsgáljuk az invaginációnak a bél fal keringésére kifejtett hatását. Három óra elteltével az öltéseket kivéve megfigyeltük az invaginált bél fal állapotát. A 7 cm-nél hosszabb invaginatumokon már enyhe pangás jeleit véltük felfedezni, ezért a kísérletben használt invaginatumok maximális hosszát 7 cm-ben határoztuk meg.

A különböző hosszúságú szelepek hidrodinamikai tulajdonságait az előzőekben leírtak szerint mértük meg minden csoportban.

Statisztikai analízis

A statisztikai analízist SigmaStat 1.0 software (Jandel Scientific Co., Erkrath, Germany) és nonparametrikus teszt segítségével végeztük. One-way RM ANOVA és Student-Newman-Keuls tesztet, illetve „Mann-Whitney rank sum” tesztet használtunk az anterográd és retrográd ellenállás adatainak összehasonlítására. Az adatokat átlag $\pm$ standard deviáció ($\pm$ S.D.) formában adtuk meg. A statisztikai szignifikancia értékét $p < 0.05$ -re állítottuk.

3, Az ileocecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológiás rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása

Az ileocecalis junkció mikroszkópos anatómiája

Kísérleti állatok, szövettani mintavétel

A terminális ileum, az ileocecalis billentyű és a caecum kezdeti szakasza 60 napos sertés embrióból, újszülött, 4 hetes, 12 hetes és felnőtt házi sertésekből származik, melyeket a Dán Institute of Experimental Clinical Research, Skejby Sygehus, University of Aarhus-tól kaptunk az enterális idegrendszer vizsgálata céljából, a Dán Állatvédelmi Hatóság engedélyével. (Engedély szám: 200601-068S) A bélszakaszok fixálása 48 órán keresztül, 4%-os paraformaldehid oldatban, a további tárolása feldolgozásig foszfát pufferben (PBS), 4 °C hőmérsékleten történt.

Az izomrétegek vizsgálata

Paraffinba ágyazott, illetve folyékony nitrogénben fagyasztott mintákból 8-10 µm vastagságú metszeteket készítettünk a bél tengelyével párhuzamosan (longitudinális), illetve haránt irányban. A paraffinos metszeteket 55 °C-on 90 percig, majd xylenben 2x5 percig deparaffinizáltuk, 100%-os, 80%-os és 70%-os alkohol oldatban rehidráltuk egyenként 1 percig, majd 20%-os hematoxin oldatbanban festettük 10 percig. Ezt követően 5 perc folyóvízes mosás után 1%-os eozin oldatban 1 percig festettük, 70%, 80%-os és 100%-os alkohol oldatokban 1-1 percig, xylenben 2x5 percig dehidráltuk, majd „Glycerogel mounting medium” segítségével tartósítottuk, és fedőlemezzel fedtük.

Az enterális idegrendszer szerkezetének vizsgálata hosszanti és haránt metszeteken

Enzimhisztokémiai vizsgálatok

Acetil-kolin-észteráz (AChE) festés

A szövetmintákat 10 ml 65 mM-os (pH 6.0) natrium acetát pufferben oldott, 1.7 mM acetiltiokolinjodidot, 5 mM natrium citrátot, 3 mM rézszulfátot, 0.5 mM káliumferricianátot tartalmazó oldatba helyeztük, és 37 °C fokon a kellő intenzitás eléréséig inkubáltuk. Majd

„Glycergel mounting medium” (Dakocytomation) segítségével konzerváltuk, fedőlemezzel fedtük.

Nikotinamid-adenin-dinukleotid-foszfát-diaforáz (NADPH-d) festés

A fagyasztott metszeteket, illetve a Whole-Mount preparátumokat 1 mg/ml β -NADPH-t (Sigma), 0,25 mg/ml nitro-blue-tetrazoliumot, 0.3% Triton-X-et tartalmazó 0.05 mol/l Tris-HCL puffer oldatban (pH 7.6) 37 °C-on 2 órán keresztül, ezután szobahőmérsékleten másnapig inkubáltuk, majd „Glycergel mounting medium” (Dakocytomation) segítségével konzerváltuk, fedőlemezzel fedtük.

Protein Gene Product 9.5 (PGP 9.5) immunhisztokémia

A paraffinba ágyazott metszeteket gondos deparaffinálásnak vetettük alá 90 perc 55 °C-on szárazon, majd 2x5 perc xylenben. Az antigén feltárást citrat pufferben (pH: 6) mikrohullámú sütőben 650 W teljesítmény mellett 7 percig végeztük. A metszeteket jégen 45 percig hűtöttük, majd foszfát pufferben 2x5 percig mostuk. A mintákat a tárgylemezekre jelölő tollal körberajzoltuk, majd a metszeteket nedves kamrába raktuk és 10 %-os kecskeszérummal (Dakocytomation) maszkoltuk 30 percen keresztül. A kecskeszérumot a tárgylemezekről leráztuk, majd a mintákra nyúlban készült PGP 9.5 anti-human antitestet (Dakocytomation) csepegtettünk, melyet 1:500 arányban hígítottunk antitesthígító folyadékban (Antibody dilutant, Dakocytomation). Az első antitestet 4°C-on másnapig inkubáltuk. A következőkben a metszeteket foszfát pufferben 2x5 percig mostuk, majd a metszetekre csepegtettük a „Texas Red” fluoreszcein festékkel jelölt második kecske anti-nyúl antitestet (Eugene, Oregon USA), melyet korábban 10%-os kecske szérumban 1:100 arányban hígítottunk. A mintákra „Fluorescein mounting mediumot” (Dakocytomation) csepegtettünk és a metszeteket fedőlemezzel fedtük.

C-kit immunhisztokémia

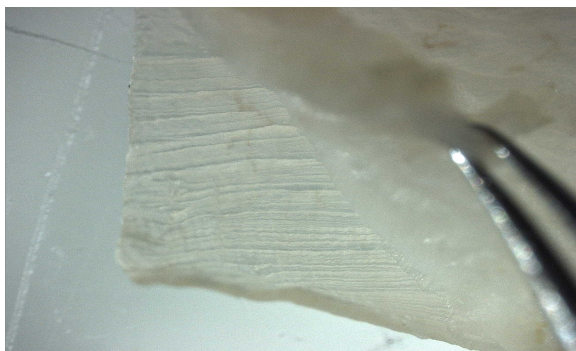
Hasonlóan az előző pontban részletezett módon deparaffinizálás, rehidrálás, antigén feltárás, maszkolás után a metszeteket nyúlban készült anti-human C-kit antitesttel (Dakocytomation) inkubáltuk, melyeket korábban 1:50 arányban hígítottunk antitest hígító folyadékban. A második antitestként szintén kecskében készült, „Texas Red” fluoreszcein festékkel jelölt anti-nyúl antitestet (Eugene, Oregon USA) használtunk.

Posztnatális változások az ileocoecalis junkció plexus myentericusában

A vizsgálatba újszülött, 4 hetes, 12 hetes és felnőtt (kb.12 hónapos hízó) sertésből származó ileocoecalis billentyűt vontunk be, minden korcsoportból 3 darabot. A Whole-Mount preparálás, a NADPH-d enzimhisztokémia, és a ganglionok illetve neuronok számolását a korábbi pontokban részletezett módon végeztük.

Whole-Mount technika alkalmazása az ileocoecalis billentyűn

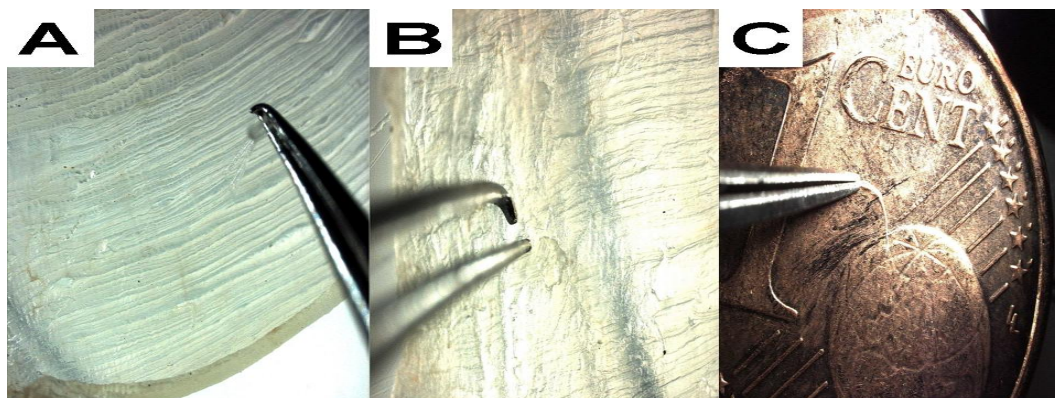
Az úgynevezett Whole-Mount technika a hagyományos fagyasztott, vagy paraffinba ágyazott metszetekkel szemben lehetőséget ad a plexus myentericus térbeli szerkezetének tanulmányozására. Az ileumon és a coecumon a Whole-Mount preparálás, azaz a plexus myentericus feltárása a bél körkörös és hosszanti izomrostjai között nem jelent különösebb nehézséget. Disszekciós mikroszkóp (Leica, Germany) segítségével a bélmintáról gondosan eltávolíthatók a mesenterium maradványai és a szeróza. A bélszakaszok hosszirányú, a mesenterium mentén való felhasítása után a nyálkahártya finom csipesz nyelével óvatosan lekaparható. A szubmukóza a minta szélén finom csipesszel megragadva az izomrétegről finoman lefejthető (35. ábra).



35. ábra

A Whole-Mount preparálás menetének bemutatása (a szubmukóza lefejtése) a disszekciós mikroszkóp alatt: A csipesz a mikroszkóp fókuszából kiemelt (ezért nem élesen látható) szubmukózát fogja. Az alsó „csíkos” réteg már a körkörös izomrostok rétege.

Ezek után a belső körkörös izomrostok egyenként eltávolíthatóak úgy, hogy szinte csak a külső hosszanti rostok maradnak (36. ábra).



36. ábra

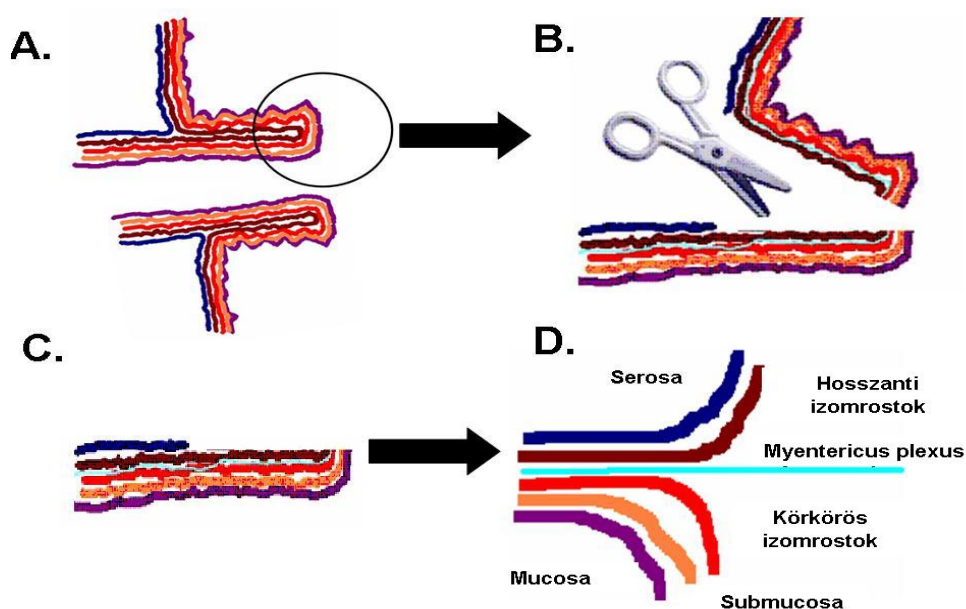
Whole-Mount preparálás menetének bemutatása (izomrostok lefejtése) a disszekciós mikroszkóp alatt:

A: a belső körkörös izomrostok lefejtése: a csipesz két rostot emel fel. **B:** a körkörös izomrostok lefejtése után a hosszanti izomrostok láthatóvá válnak (a csipesz alatt függőleges csíkok). A csipesztől jobbra még a körkörös rostok rajzolatát látható (vízszintes csíkok). A plexus myentericus a két izomréteg között húzódik, festés nélkül nem látható. **C:** Egy lefejtett körkörös izomrost mérete (izomrost a csipeszben).

Vastagabb mintánál (12 hetes és felnőtt sertés esetében) a longitudinális rostokat is érdemes ritkítani, mert később tisztább kép látható a mikroszkópban. A preparálás során törekedni kell a minél vékonyabb preparátum készítésére, de kerülni kell a plexus myentericus roncsolását.

A plexus myentericus natív állapotban a disszekciós mikroszkóp alatt nem látható. A jobb eredmény érdekében érdemes a preparálást a két izomréteg határán megszakítani, és NADPH-d festés után folytatni.

Az ileocecalis billentyűn (azaz a terminális ileum intracoecalis része) a Whole-Mount preparálás korántsem egyszerű. Az irodalomban erre vonatkozó közlemény nem található. Magát a billentyűt először ilealis és coecalis részre kell választani. A disszekciós mikroszkóp segítségével ez könnyen kivitelezhető. A mukóza eltávolítása után a szubmukóza lefejtése nem okozott nagyobb gondot. A cirkuláris izomrostok eltávolítása viszont sokkal nehezebb volt, mint a bél más részén, mert egy vékony hártya sokkal erősebben akadályozza a műveletet.



37. ábra

Összefoglaló ábra a Whole-Mount preparálás technikájáról az ileocecalis billentyűben:

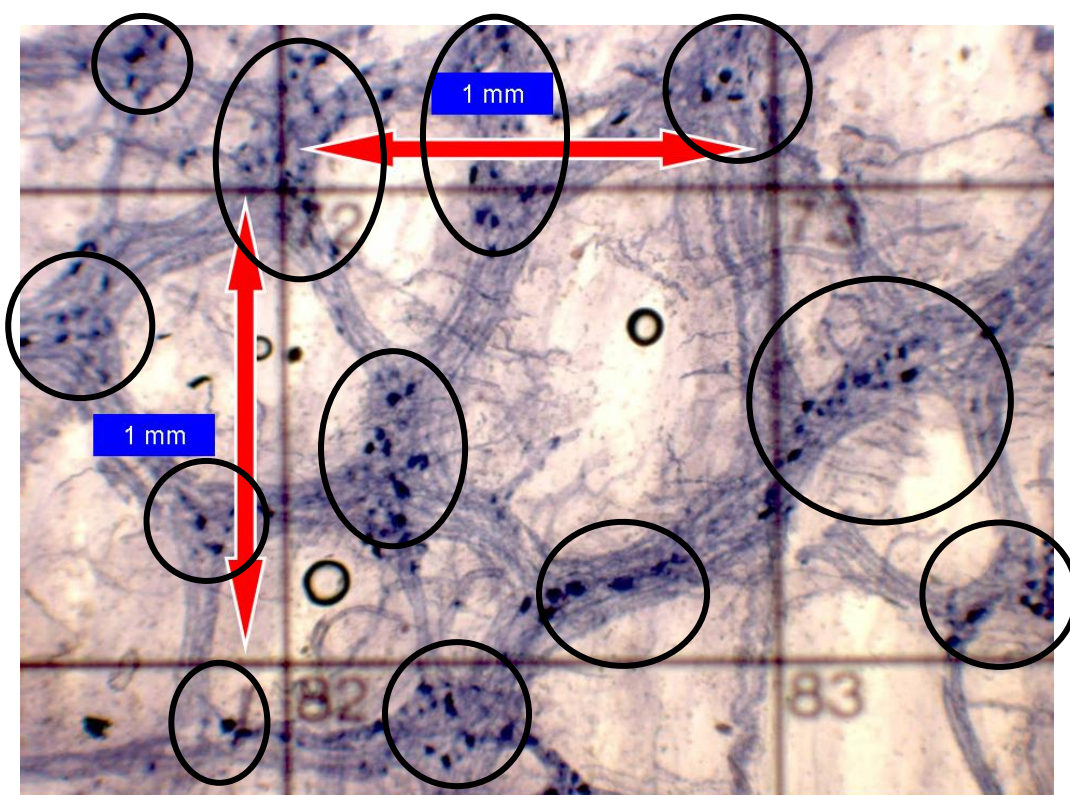
A és B: a coecum lepreparálása az ileocecalis billentyű ilealis részéről.

C és D: az ilealis eredetű ileocecalis billentyű plexus myentericusának preparálása.

A myentericus ganglionok és neuronok számolása

Egy gangliont az egymástól két neuron átmérőjénél nem távolabb lévő neuronok csoportja alkot. Hagyományos fénymikroszkópia segítségével megszámláltam a ganglionok, a neuronok számát négyzetcentiméterenként, illetve a neuronok számát gangliononként. A

számolást milliméteres beosztású, 1 cm² nagyságú graticula (a metszetre helyezhető, a milliméterpapírhoz hasonló, átlátszó rács) segítségével végeztem (16. ábra). Az újszülött mintákon 0.25 cm²-es területen történt a számolás, mivel itt a minta nem volt elég nagy, így nem tett ki 1 cm²-t. Az így kapott számokat 4-gyel megszoroztam. A ganglionokban lévő neuronokat 25 egymás mellett lévő ganglionban számoltam meg, függetlenül annak alakjától, méretétől, kerülve az ún. ”könnyen számolható” ganglionok vizsgálatát.



38. ábra

A metszetre helyezett graticula beosztása 40-szeres nagyításnál:

A graticula egy üveglapba vésett milliméteres beosztású számozott rács, beosztása: 1 mm²

A körök a képen látható ganglionokat jelzik.

Az 1 cm²-re eső neuronok számát a ganglionok számának és az átlagos ganglion / neuron szám szorzataként kalkuláltam. Az eredmények statisztikai analízise Microsoft Excel-ben, one-way Anova teszt segítségével történt.

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében

1. A SILT kivitelezhetősége és az izomrostok orientációjára gyakorolt hatásának vizsgálata szimulátoron és ex vivo sertés modellen

Egy 150 mm hosszú és 45 mm átmérőjű kétrétegű bélszimulátorhoz (Limbs & Things, UK) textildarabot varrtunk a mesenterium szimbolizálása céljából, melyre méretarányosan egy kb. 1 éves, invagináció miatt operált gyermek jejunumának érrajzolatát és a körkörös izomrostok irányát rajzoltuk. A szimulátort spirális alakban a hossz tengellyel 45° illetve 60°-os menetemelkedéssel felvagtuk. A „mesenteriumot” a bél hossz tengelyére merőlegesen 6 cm hosszan behasítottuk, ott, ahol a spirális metszésvonal keresztezte. A szimulátort hosszirányba megnyújtottuk és megcsavartuk, addig amíg a szimulátor első falának középvonalára rajzolt vonal találkozott a hátsó fal középvonalára rajzolt vonallal (180°), majd az így kapott „bélcsövet” összevarrtuk.

Három különböző, vágóhídról származó, 130-150 mm hosszú és 16-30 mm átmérőjű sertés belet felvagtunk spirál alakban 45° és 60° közötti menetemelkedéssel. A mesenteriumot a szimulátorhoz hasonlóan behasítottuk, majd a belet 4/0-ás vicryl tova futó varrattal retubularizáltuk.

2. A SILT által okozott intramurális keringésváltozások vizsgálata intravitalis mikroszkóppal

Etikai engedély birtokában (V.592/2012 MÁB) altatott törpesertések jejunumát a korábbihoz hasonlóan, spirál alakban felvagtuk és a bélfal mukóza mikrokeringését in vivo, ortogonális polarizációs spektrális (OPS) technikával vizsgáltuk (Cytoscan A/R, Cytometrics, PA, USA) a metszésvonal mentén. A videofelvételeket off-line képről-képre elemeztük számítógép-asszisztált képelemző rendszerrel (IVM Pictron, Budapest). A

kapillárisokban keringő vörösvértestek sebességét 3 különböző terület átlagaként számoltuk ($\mu\text{m s}^{-1}$). A statisztikai vizsgálatot egyutas Kruskal-Wallis variancia analízissel végeztük.

Túlélő sertésmodell

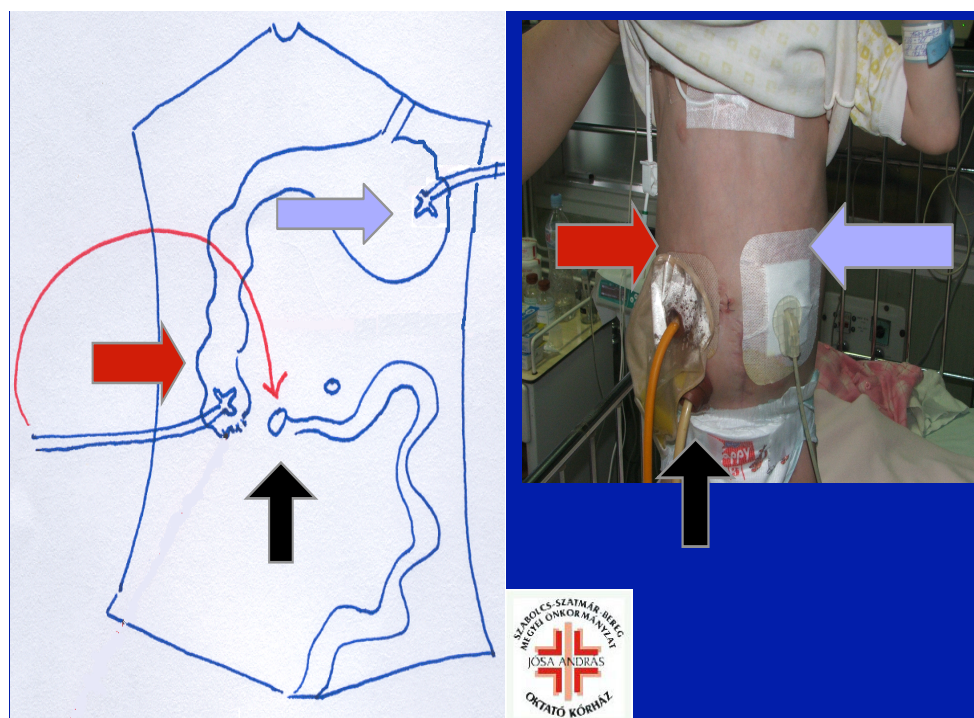
A kísérletekben a STEP műtéthez alkalmazott irodalmi modellt használtuk (47). Hat altatott törpesertésnél első lépésben 40-50 cm-es jejunum szegmenst a perisztaltikával szembe fordítottunk (*reverz szegmens*). Négy hét elteltével újból laparotómiára került sor. A *reverz szegmens* hatására a proximális jejunum 4-5 cm átmérőre tágult a korábbi 2 cm-ről, ez megközelíti a rövidbél szindrómában látott tágult vékonybél átmérőjét. A *reverz szegmens* eltávolítása után a kitágult bél 15 cm-es szakaszán 45-60°-os menetemelkedés mellett spirális metszést végeztünk, majd a belet retubularizáltuk kisebb átmérőjűre. A lumenbe vastag 24 F-es katétert helyeztünk, majd a belet az új formában egymástól 2-3 cm-re elhelyezett csomós öltésekkel stabilizáltunk. Ezek után a stabilizáló öltéseknél megcsomózott tova futó varrattal (4/0 Vicryl) a bélfalat a spirális metszés mentén egyesítettük.

Az állatok posztoperatív fájdalomcsillapításban és antibiotikum kezelésben részesültek, kezdetben csak folyadékot, majd 48-72 óra múlva szilárd táplálékot kaptak. Öt hét elteltével az operált bélszakaszok hosszát és kaliberét megvizsgáltuk (2. ábra). A kivett mintákból standard hematoxilin-eozin, valamint picrosirius, neuron-specificus enolase (NSE), S-100 és C-kit immunhisztokémiai festéseket végeztünk. A statisztikai analízis Kolmogorov-Smirnov teszt és 1 mintás t-próba segítségével történt.

Klinikai alkalmazás

Egy 3 éves, 24. hétre született, fejlődésében súlyosan elmaradott vak kislány akut vékonybél volvulus kapcsán elvesztette vékonybelének és a felszálló vastagbelének legnagyobb részét és mindössze 15-cm hosszú jejunuma maradt. Etikai engedély és a szülők informált beleegyezése után kontrollált bélexpanziós kezelést és extracorporeális vékonybél tartalom

recirkuláltatást végeztünk kétesövű katéter-sztóma készítés után parenterális és PEG táplálás mellett (39.ábra)



39. ábra

Kontrollált bél expanzió betegünkénél: Lila nyíl a gyomorba helyezett PEG szondát mutatja, a piros nyíl a rövid vékonybélszakasz sztóma-ként kivart végébe helyezett 24F-es Foley ballon katétert, a fekete nyíl a disztális sztóma véget mutatja. A vékony piros nyíl a sztóma vékonybél-tartalom recirkuláltatásnak útját mutatja. Természetesen a centrális vénás Hickman katéter is behelyezésre került parenterális táplálás céljából.

A megmaradt rövid vékonybélszakaszt hidrosztatikusan tágítottuk a proximális sztómába helyezett katéter 2-3 órára történő leszorításával majd felengedésével. A katéter felengedésekor a vékonybélből leszívott béltartalom legnagyobb részét a disztális sztómába továbbítottuk (extracorporal chyme recycling).

A bél tágulat állapotát RTG passage vizsgálattal ellenőriztük. Tizenkét hónap után további bélexpanziót nem észleltünk és SILT műtétet végeztünk, a hosszabbított jejunumot end-to-side módon anasztomozáltuk a colonba. A beteg Co-amoxiclav, Gentamicin és Metronidazole kezelésben részesült 7 napig.

2, Az extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata

A DE OEC Gyermekklinikáján nekrotizáló enterokolitisz miatt operált, ileo- (n=4) és jejunosztómával (n=1) rendelkező koraszülött gyermekek sztóma váladékából mikrobiológiai mintákat vettünk az új tiszta sztómazsák felhelyezése után 0, 30, 60, 90, 120, 150, és 180 perc múlva, több héttel a műtét után. A gyermekek egy kivételével széles spektrumú antibiotikum profilaxisban részesültek a mintavétel idején. Három páciens szobahőmérsékleten, két páciens pedig inkubátorban tartózkodott 33.5 °C –os hőmérsékleten 40%-os páratartalom mellett. A mintákat kalibrált (10 µl) kacsokkal oltottuk vér agar (5% juh vér), eozin-metilénkék agar és anaerob vér agar (Oxoid) táptalajra. Az aerob mintákat 18-20 órán keresztül 5% CO₂ mellett, míg az anaerob mintákat 24-48 órán keresztül inkubáltuk anaerob kamrában (Concept 400). A baktérium törzseket specifikus biokémiai reakciók segítségével identifikáltuk RapID-ANA II system (Oxoid) és ID32E, Rapid ID 32 Strep ATB automatic system cards (bioMérieux) segítségével.

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata

Kísérleti állatok és anesztézia

A kísérletet a Szegedi Tudományegyetem Állatkísérleti Bizottságának engedélyével (I-74-14/2012 MÁB V./1637/2013.) altatott törpesertésekben 25-30 kg (n=5) végeztük. Az anesztéziát im. ketamine (20 mg/kg) és xylazine (2 mg/kg) keverékével vezettük be, majd folyamatos propofol (2%; 50 ml/kg/min *i.v.*) infúzióval tartottuk fenn. Endotrachealis intubáció után volumen kontrollált mechanikus lélegeztetést végeztünk. Az állatok Norocarp S (carprofen; 4 mg/kg) antibiotikum profilaxisban részesültek. A szívfrekvenciát, az O₂, CO₂ szaturációt és testhőmérsékletet folyamatosan monitoroztuk.

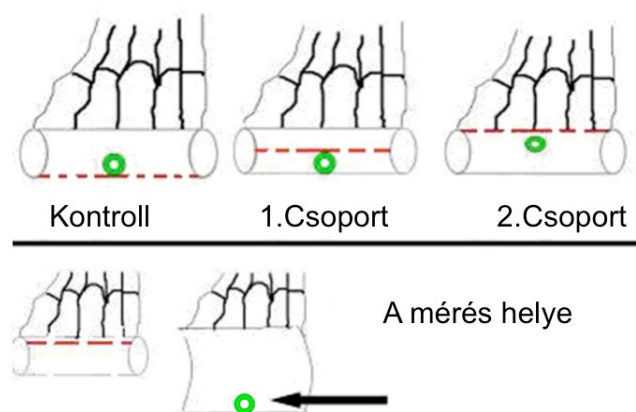
In-vivo mikroszkópia

A bél mikrokeringésének vizsgálatára OPS video mikroszkópot (Cytoscan A/R, Cytometrics, PA, USA) használtunk. Az objektívet (10X) a bél nyálkahártyára helyeztük és videofelvételt készítettünk (Panasonic AG-TL 700; Matsushita Electric Ind. Co. Ltd, Osaka, Japan). Különösen figyeltünk, hogy a mikroszkópot ne nyomjuk erősen a szövetre, azaz elkerülhessük az ebből származó artefaktumot. A mikrokeringés értékelése off-line képről – képre történő elemzés alapján történt. A vvt-k keringési sebességét ($\mu\text{m s}^{-1}$) meghatároztuk, a perfúziós rátát (nyitott és zárt kapillárisok arányát) a villusok 3 különböző pontján mért nyitott és a zárt kapillárisok arányának átlagából kalkuláltuk computer-assisted image analysis system segítségével (IVM Pictron, Budapest, Hungary).

Az ileum lebeny intramurális keringése

Az antimesenterialis anasztomózisok:

15 cm hosszú (n=5) vékonybél szakaszokat izoláltunk, majd a bélcsövet az antimesenterialis vonal mentén (kontrol csoport) és az antimesenterialis és a mesenterialis vonal között középen (Csoport 1.) majd a paramesenterialisan (Csoport 2.) is felhasítottuk. A mikroszkóp objektívjét a bél lebeny szabad szélére helyeztük és a méréseket itt végeztük (40.ábra).

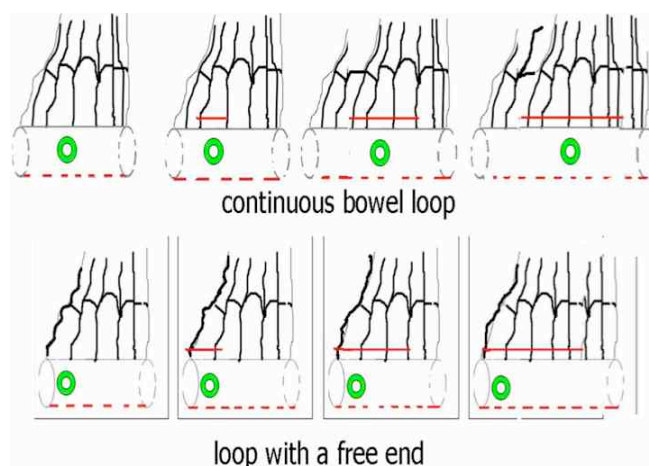


40.ábra.

Az antimesenterialis anasztomózisok vizsgálata:
Detubularizáció vonala pirossal jelölve, a mérés helyét zöld kör jelöli

A longitudinális intramurális vascularis anasztomózisok vizsgálata

A mukóza mikrokeringését először a vékonybélről nem izolált, antimesenterialisan felnyitott bélszakaszon vizsgáltuk 2,4,6 mesenterialis ér lekötését követően. (Helyenként a sertés mesenteriumban futó erek szabálytalanul szétágaztak, ilyenkor maximum 2 egymástól különvált, de egymás mellett futó (egy egységet képező) ereket tekintettünk egy érnek. Ezt a vizsgálatot izolált vékonybél szabad végén is megismételtük az ábrának megfelelően (41.ábra).



41. ábra.

A longitudinális anasztomózisok vizsgálata:

Felül: folytonos bél **alul:** egy vékonybélkacs szabad végén. A lekött erek (2,4 majd 6) folytonos piros vonallal jelölve. A detubularizáció szaggatott piros vonallal jelölve, a mérés helyét zöld kör jelöli

2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid

A kísérlethez n=5 vietnámi törpesertést használtunk. (Engedély szám: I-74-14/2012 MÁB V./1637/2013.) Median laparotomiát követően egy antimesenterialisan és egy paramesenterialisan detubularizált vékonybél lebenyt készítettünk, ezeket kiterítettük és a lebeny szélétől a mesenterialis Vasa rectakat egyesével, egymás után leköttük, közben mértük, hogy a lebeny milyen messzire ér az egyes erek leköttése után és rögzítettük a lebeny széleinek mikrokeringési adatait (42. ábra).



42.ábra.

Balra: paramesenteriálisan detubularizált (alternatív) ileum leány **Jobbra:** antimesenteriálisan detubularizált konvencionális leány. Megfigyelhető, hogy az alternatív leány messzebbre ér. A lekötött vasa recta erek végei a rajtuk lévő leköttésekkel egészen visszahúzódtak.

A mérés végén a bélleányeket eltávolítottuk és clam ileocisztoplastikát végeztünk egy újabb, 20 cm hosszú paramesenteriálisan detubularizált ileummal.

Az állatokat 48-72 óráig csak folyékony táplálékkal tápláltuk, 3 napos fájdalomcsillapítás (carprofen) és antibiotikum (enrofloxacin) kezelést követően hagyományosan etettük. Az állatokat 4 hét után újból elaltattuk és az augmentált hólyagokat eltávolítottuk majd konvencionális szövettani vizsgálatot végeztünk.

A clam ileocisztoplastika:

A hólyagot koronális irányban a trigonumig behasítottuk. Az ileum szegmentet paramesenteriálisan detubularizáltuk, majd a hólyagba varrtuk 5/0 Vicryl varrattal. 12 F vastagságú Malecot katétert helyeztünk a hólyagba, melyet a belülről a hólyag mucosához öltöttünk. Az ileum folytonosságát csomós varrattal egyesítettük.

Szövetteni vizsgálat:

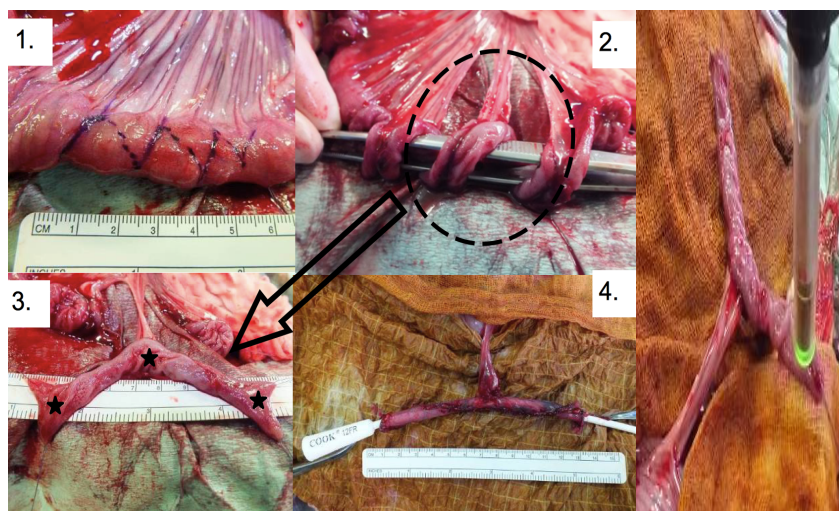
Teljes vastagságú szövettani mintát vettük a hólyagból az augmentáció határán. A mintákat 6%-os pufferelt formalinban rögzítettük és paraffinba ágyztuk, majd 4- μ m-és metszeteket készítettünk és hematoxylin-eozinnal festettük.

3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére

Tekintettel arra, hogy a katéterezhető sztóma készítése a gyakorlatban is a hólyag augmentációval együtt zajlik a kísérleteket az alternatív ileum lebennyel végzett hólyag augmentáció kísérletével együtt, ugyanazon vietnámi törpe sertéseken végeztük n=5 (Engedély szám: I-74-14/2012 MÁB and V./1637/2013)

A katéterezhető csatorna céljára 6-8 cm hosszú ileum szegmenst izoláltunk és mobilizáltunk a hozzá tartozó mesenteriummal. Spirális metszészvonalat rajzoltuk 60° -os szögben a bél falára, majd a metszéseket elvégeztük. Ott, ahol a spirális vonal találkozik a mesenteriummal a mesenteriumot is bemetszettük. A leghosszabb bélcsíkot, ami egy 15 mm-es jó minőségű eret tartalmazó mesenteriumon függött kiválasztottunk és kimetszettünk. Az így kapott bélcsík mindkét végén és a közepén is OPS segítségével megmértük a mikrokeringést a mukózos oldalán.

A bélcsöveket spirális alakban egy 12 F-es katéterre tekertük, és egy az eredeti lumennél szűkebb kaliberű (12F) bélcsővé varrtuk 5/0-ás vicryl segítségével. Az így keletkezett csövet a Mitroanoff módszer szerint a hólyag hátsó falába implantáltuk, a másik végét a hasfalra kiveztük, és a hasfal fasciához és a bőrhez varrtuk, kis háromszög alakú bőrlebennyel kiegészítve. Az elkészült sztómában 12 F-es Malecot végű katétert hagytunk, melynek végét a bőr szintjében elvágunk. (Az állatok nem tolerálnak kilógó csöveket). Egy másik Malecot katéter maradt a hólyagban is (43. ábra).



43.ábra

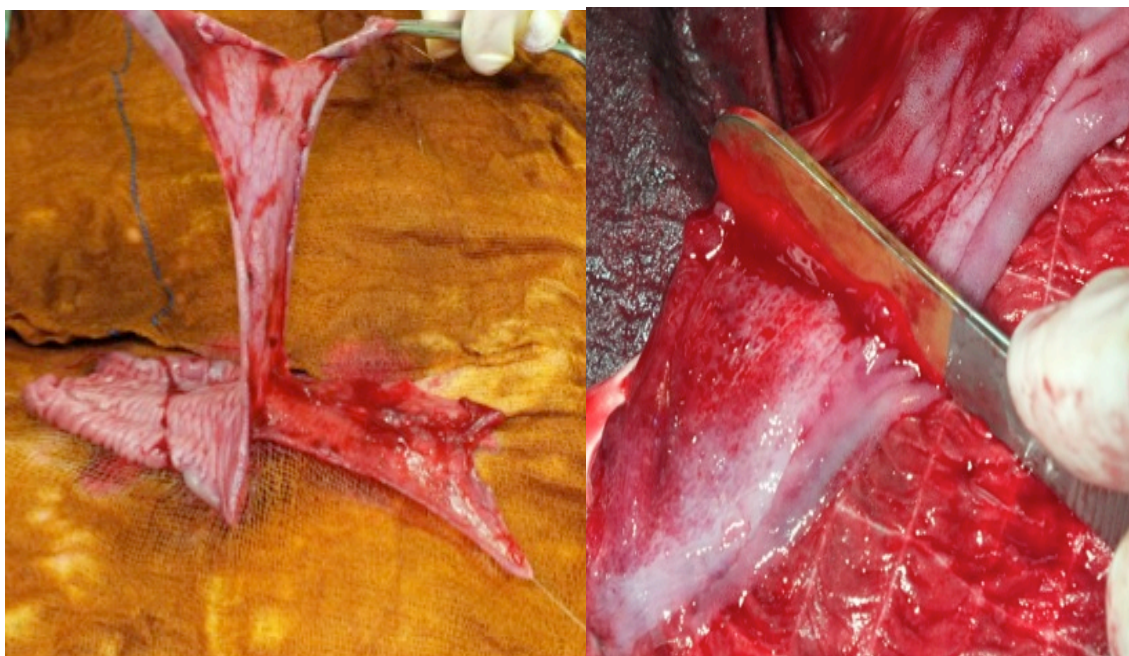
Bal oldal: SILT módszer hosszú katéterezhető sztóma készítése céljából: 1. A spirális vonal felrajzolása. 2. A spirális metszés után, 3. Jó érnnyéllel ellátott hosszú bélcsík. 4. A bélcsík újra csővé varrása 12 F-es katéter felett spirál alakban a mikrokeringés mérése. **Jobb oldal:** a kiterített bélcsíkon mérjük a keringési paramétereket.

Négy hét elteltével az állatokat újból elaltattuk és a sztómákat megvizsgáltuk, katétereztük. A sztóma csöveket felhasítottuk és a keringési paramétereket a felhasított cső szélein és a közepén megmértük. A sztóma csöveket ezután eltávolítottuk és szövettani mintákat vettük a széleiből és a közepéből. Formalinos rögzítés után paraffinba ágyasztuk és hematoxilin-eozin festést végeztünk.

4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérrellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően

Clam ileocisztoplastikát készítettünk 15 cm hosszú ileummal két csoportban. Altatott törpesertésekben 25-30 kg (n=6) végeztük (engedély szám: I-74-14/2012 MÁB V./1637/2013.). Először a szegmenteket az antimesenterialis vonal mentén felhasítottuk, meleg fiziológiás sóoldatban tartottuk és feszülés nélkül nedves gézlapra helyezve megmértük a lebenyek szélességét, majd a szeróza felszínén megmértük a lebenyek mikrokeringését OPS segítségével. Ezután következett a mukóza eltávolítása. A szero-muszkuláris csoportban a mukózát és a szubmukózát együtt, egy blokkban elválasztottuk a szero-muszkuláris rétegektől. Ez a manőver nem volt nehéz, egyszerűen finom horgas

csipesszel a lebeny szélén a szubmukózát megragadva meg lehetett tenni. Ugyanúgy, ahogy ezt a Whole-mont technika során kell, vagy ahogy a Hirschsprung betegség esetén a Soave endorectális áthúzásos műtétnél ezt szokás. A szero-szubmukózo-muscularis csoportban a mukózát egyszerűen a szike nyelével lekapartuk. Sebészi nagyító szemüveggel (2.5 X –es nagyítás) ellenőriztük, hogy nem hagytunk mukóza szigeteket a bélén (44. ábra).

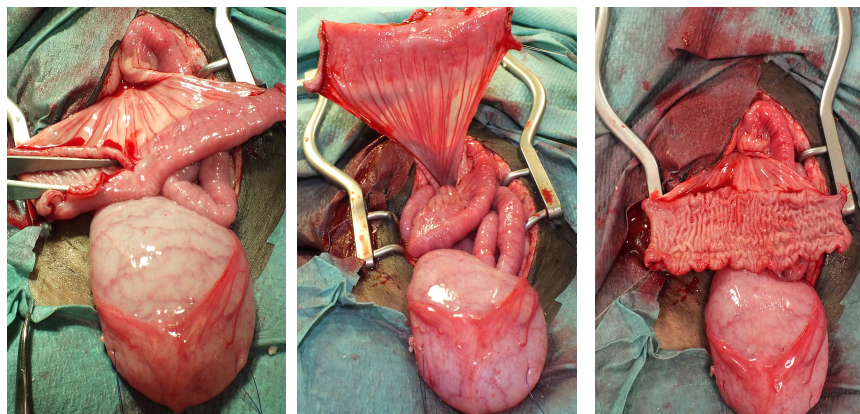


44.ábra

Balra: a mukóza és a szubmukóza egyben lefejtése a szero-muscularis lebenyről. **Jobbra:** a mukóza lekaparása a szikenyéllel a bélről. Az élénk piros területek a már lekapart mukóza, a szürkés-fényes területek a még megmaradt nyálkahártya szigeteket jelzik.

A mikrokeringést OPS segítségével újra megmértük a mucosectomiát követően a lebenyek szeróza felszínén mindkét csoportban.

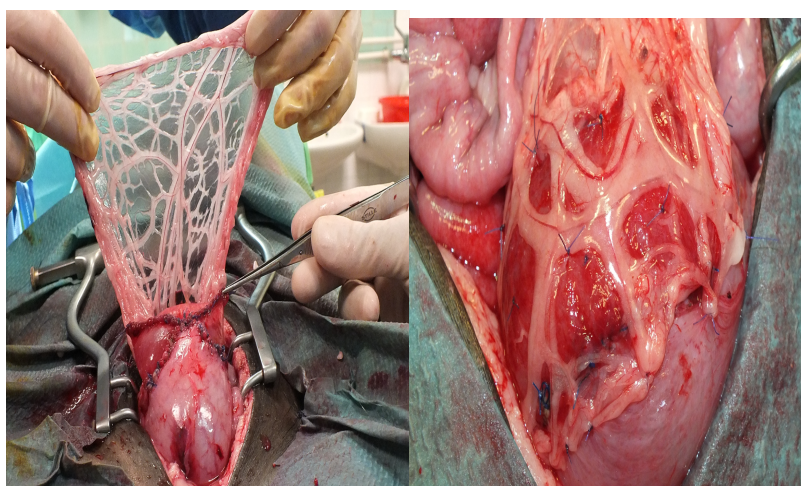
Fordított clam ileocisztoplastikát végeztünk mindkét típusú lebennyel úgy, hogy a szeróza felszín nézzen a hólyag belseje felé. Varróanyagunk nem felszívódó kék színű 4/0-ás Prolene-t használtunk, a fonalakat hosszúra vágtuk, hogy a lebenyek széleit később majd könnyen megtaláljuk (45. ábra).



45. ábra

A fordított clam ileocisztoplasztika első lépései: Az ileumot a mesenteriumhoz közel hasítottuk fel. Így a lebeny szerőzával fedett oldala néz a hólyag belseje felé.

A mukóza fosztott felszínre a cseplest ráfektettük és 4/0- felszívódó öltésekkel a béllebenyhez öltöttük több helyen (46. ábra).



46. ábra

A fordított clam ileocisztoplasztika következő lépései. Balra: Az augmentált hólyag, a bél mukóza fosztott felszíne néz "kifelé" a hasüreg felé. **Jobbra:** ezt fedtük az omentummal.

Malecot katétert (12 F) hagytunk a hólyagban, amelyet a hólyag mukózájához és a szeméremajkakhoz öltöttünk 5/0-s felszívódó varrattal.

Mintavétel:

Az állatokat 8 hét múlva újra elaltattuk és a hólyagot eltávolítottuk, a hólyagba varrt vékonybél lebenyek méreteit a fel nem szívódó varratsorok segítségével megkerestük és a lebenyek méreteit megmértük.

Statisztikai analízis:

Shapiro-Wilk normalitás teszt után kétmintás t-próbát használtunk. A szignifikancia szintet $p < 0.05$ -nél határoztuk meg.

V. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis(PUMA) eszköz koncepció és kísérletes tapasztalatok

Állatmodell

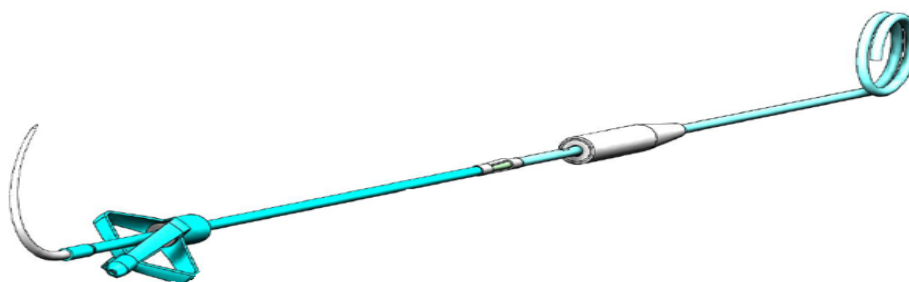
A kísérleteket egymás után végeztük el 6 vietnámi törpesertésen (31 ± 5 kg) (engedély szám V.2480/2017) fokozatosan alakítva a prototípust és a műtéti beavatkozás lépéseit a végső cél- a teljes egészében laparoszkóposan kivitelezett magnamózis és a mágnesek sikeres eltávolítása- elérése érdekében. Szigorúan követve a modern állatkísérletek etikai elveit a 3R-t, azaz replacement, reduction, and refinement elveit.

A prototípus fejlesztése

A kísérletek során a prototípust fokozatosan nyerte el végleges alakját. Mágnesként hosszanti mágnesezésű nikkal bevonatú N35 erősségű neodymium 8 mm hosszú mágneshengereket használtunk 4 mm-es külső, 2 mm-es belső átmérővel. Az egyik mágnes hengert a 4.8F 22 cm hosszú JJ sztentre és 4.7 F Salle sztentre ragasztottuk cyanoacrilate pillanatragasztóval a sztent végétől 10 cm távolságra. A sztent végébe szintén pillanatragasztóval egy 31 mm-es félkör alakú szeróza tűt ragasztottunk.

A 3-as és a 4-es számú állatban egy 10 Fr méretű katétert használtunk nefrosztómaként amelyen keresztül a Salle sztent végét a bőr alá vezettük ki. A 4-es számú állatban a 2. mágnes már ennek a nefrosztómás katéter végébe volt integrálva. A végleges prototípusban a 2. mágnes egy Malecot katéter hegyébe helyeztük, amelynek a szétnyíló része megakadályozza, hogy a 2. mágnes a már kialakult anasztomózison könnyen átcússzon. Ezt a prototípust már felszereltük egy fokozatosan szélesedő műanyag tágitóval is, ami a katéter a disztális uréterbe történő behelyezését hivatott könnyíteni, és egy 4.8 F vastagságú rigid uréter katéterből készített, félig ferdén bemetszett csővel, mely horog szakáll szerűen meg

tudja akadályozni, hogy az eszköz eltávolításánál a 2. mágnes az eszköztől lecsússzon (47.ábra).



47.ábra

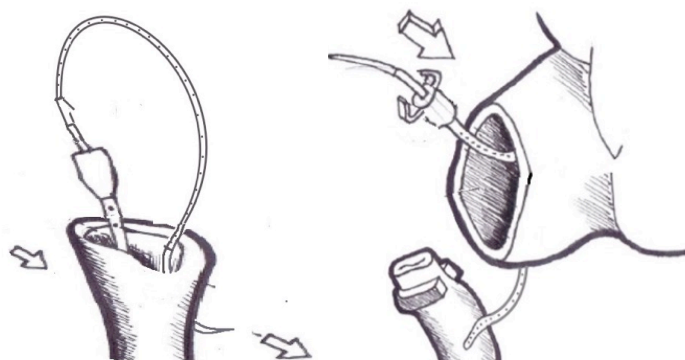
A végleges PUMA prototípus: az első mágnes a sztenthez rögzített (fehér műanyag kúp alakú bevonattal), a második mágnes (zöld színű Malecot katéter végben) szabadon csúszik

A műtéti beavatkozás

Minden állatot bal oldali oldalfekvő helyzetben operáltunk. Az első állatnál nyílt feltárást míg a többi állaton transzperitoneális laparoszkiát végeztünk.

A műtéti technika a disztális uréter végén

A technika nagyon hasonló ahhoz, ahogy azt a hagyományos nyílt, vagy laparoskopos műtétnél végezzük. A sztent disztális végét a rögzített 1. mágnessel a disztális uréter végbe belevezettük, majd a vezetődrótot a sztentből kihúztuk. Az eszköz másik végét az ebbe integrált tűvel belülről-kifelé történő irányban az uréterből kiöltöttük. Az uréter szabad végét 5 mm-es titanium klippel lezártuk.



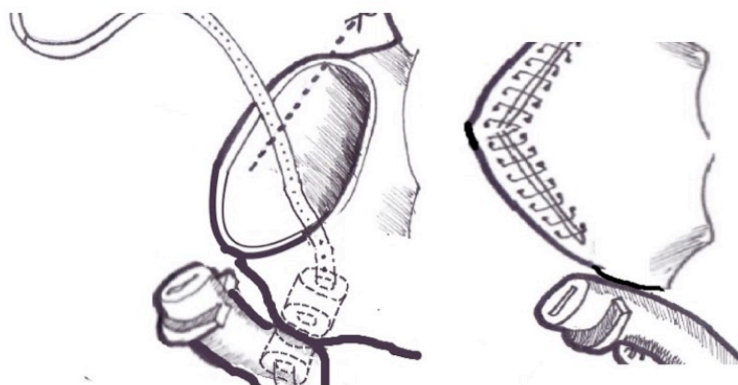
48. ábra

A műtéti beavatkozás lépései a PU szűkület kimetszése után hydronephrotikus vesén a végleges prototípussal: a disztális ureterbe behelyezett sztenttel az ureterből kiöltünk és az uretercsonkot klippel zárjuk. Majd a vesemedencébe öltünk és erre ráfűzzük a 2. mágnest.

A műtéti technika a vesemedencén (az állatmodellben a proximális uréter csomkon).

A sztentet a vesemedencébe a tűnél fogva, kívülről befelé történő irányba beöltöttük. Az 1-es számú állatnál a 2. mágneszt ráfűztük a sztentre, majd a tűt a sztentről levágtuk és a sztent végét a vesemedencébe helyeztük. A 2-4 -es állatokban Salle sztentet használtunk, a sztent proximális végét nefrosztómaként vezettük ki a 2. mágnes behelyezését követően.

Az 5-6 os állatokban a 2. Malecot katéterbe bujtatott mágneseket a tű levágása előtt fűztük fel a sztentre, majd a sztent végét a vesemedencébe helyeztük. A vesemedencét végül felszívódó szakállas (csomózást nem igénylő) varrattal 4/0 (Fiblock) zártuk (49. ábra).



49. ábra

A műtéti beavatkozás lépései a PU szűkület kimetszése után hydronephrotikus vesén a végleges prototípussal: A vesemedencéből kiöltött sztentre ráfűztük a 2. mágneszt, a két mágnes összetapadt, maga közé zárva az ureter és a vesemedence falát. Majd a vesemedencét zártuk.

A hydronephrosis modell

A hydronephrosis modell készítésének módját korábban már leírták (108), ugyanakkor, hogy az állatokat minél kevesebb szenvedésnek tegyük ki, az első 4 állatban e nélkül próbálkoztunk. Az anasztomózis laparoszkópos elkészítése proximális uréter/vesemedence tágulat nélkül igen nehéznek bizonyult így az 5-6. állatban a tervezett beavatkozás előtt az urétert a vese alsó pólusának magasságában érgumival lazán lekötöttük. Ezt az állatok jól tolerálták és megfelelő tágulat alakult ki.

Műtét utáni nyomon követés

Képalkotók

Tekintettel arra, hogy minden vizsgálathoz narkózisra volt szükség, csak a legszükségesebbeket végeztük el. Az 1-4 es számú állatokban RTG vizsgálatokat a 0., 7. és 14. műtét utáni napon végeztünk. A 2-számú állatnál intravénás pyelográfiát és nefrosztogramot végeztünk a 14. illetve a 28. napon.

A mágnesek eltávolítása és az anasztomózis értékelése:

Az 1 állatnál a hólyagot megnyitottuk és a sztentet a mágnesekkel együtt kihúztuk az uréterből, retrográd ureterográfiát készítettünk, majd a vesét és az urétert eltávolítottuk és az anasztomózist makroszkóposan elemeztük. A 2-5 számú állatokat a műtét után 6 héttel exploráltuk és az anasztomózis makroszkóposan és mikroszkóposan elemeztük. A 6 számú állatnál 6 héttel a műtét után cisztoszkópiát végeztünk és a mágneses sztentet ennek segítségével távolítottuk el. Az állatot újabb 6 hét után termináltuk és az anasztomózist makroszkóposan és mikroszkóposan elemeztük.

Szimulációs modell

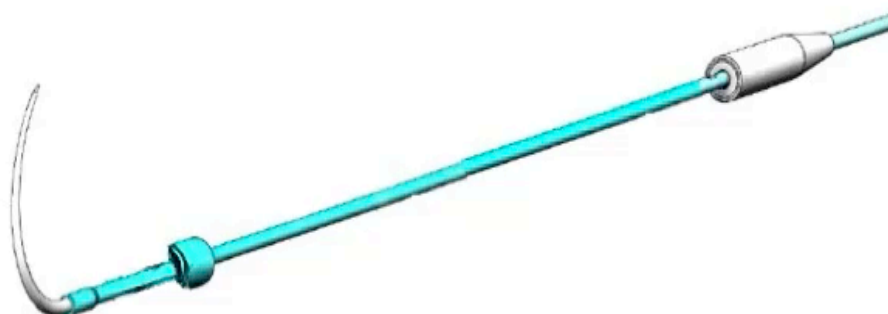
Az elzáródott pyelo-ureterális átmenetet léggömbökből készült modell segítségével szimuláltuk (109). Negyven mm átmérőjű léggömb reprezentálta a tágult vesemedencét, 5 mm átmérőjű hosszúkás léggömb pedig az urétert. Ezt a modellt eoSim szimulátor (Eosurgical ltd., Edinburgh, U.K.) dobozba helyeztük. Tizenegy sebészt kértünk meg, hogy készítse el az uréter-vesemedence anasztomózist a hagyományos technikával és a PUMA eszköz segítségével egy rövid video bemutató után. A műtéti időt mértük, majd az anasztomózis minőségét osztályoztuk 1-5 -ig (5 = kiváló), és idő/minőség score-t kalkuláltunk a következő formula szerint ($TQ = \text{Time} \times 5 / \text{quality score}$)

Statisztikai analízis

A kvantitatív változókat átlagként ($\pm$ átlag szórása), az ordinális skálájú adatokat medián értékeként (tartomány) fejeztük ki. A csoportok idői és TQ adatainak összehasonlításához Student féle t-próbát alkalmaztunk. Wilcoxon-Mann-Whitney tesztet használtunk a két csoport minőségi pontszámának összehasonlításánál. A statisztikai tesztek eredményét akkor tekintettük statisztikailag szignifikánsnak, ha a p-érték kisebb volt, mint 0,05. Az adatok elemzése a 9,4-es verziószámú SAS (SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA) programmal történt.

13, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése

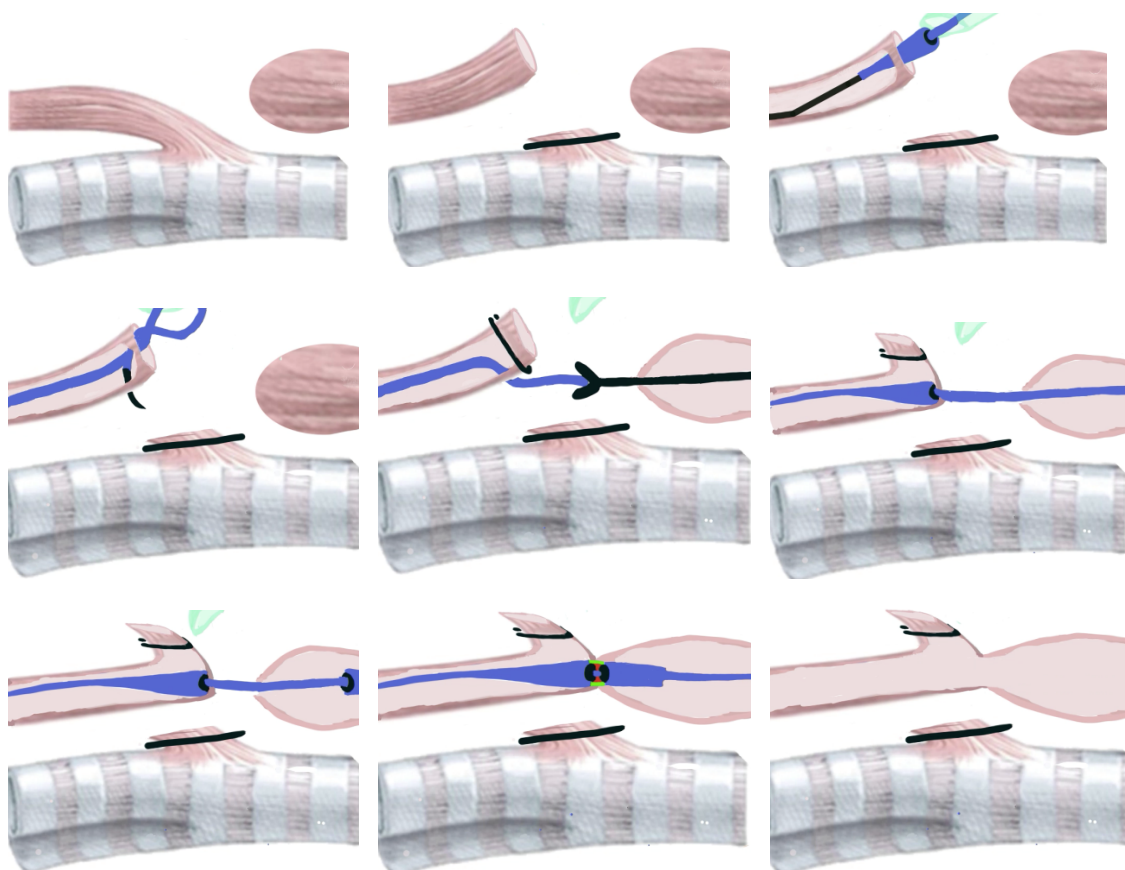
A PUMA eszköz koncepciójából kiindulva egy olyan eszközt terveztünk, mely a fisztulával járó (gyakoribb) esetekben is primeren alkalmazható. Ez azt jelenti, hogy a torakoszkópia során a fisztula lekötése (leklippelés) után a mágneses eszköz -Esophageal Magnetic Anastomosis Device (EMAD)- azonnal beültethető gasztrosztómia készítése nélkül (50-51.ábra).



50. ábra

Az általunk tervezett Esophageal Magnetic Anastomosis Device (EMAD):

Az eszköz egy JJ sztentből, egy integrált tűből, két mágnesből áll, a bal oldali szabadon mozog, a jobb oldali a sztenthez van rögzítve)



51.ábra

Az EMAD installáció lépései (balról jobbra) a fisztula „leklippelése” után, illetve a kész anasztomózis

Az eszköz beültetése lényegesen egyszerűbb az anasztomózis kézi varrásánál, ezért a műtéti idő, a narkózis idő, lényegesen csökkenhet. Vélhetően a mágnesek okozta precíz és egyenletes szövet kompresszió miatt az anasztomózis elégtelenség esélye lényegesen kisebb lesz, az eszközön keresztül (a szonda vége a gyomorba ér) a beteg táplálása szinte azonnal megkezdhető. Az EMAD rendszer további lehetőséget ad arra, hogy elkerülhessük a későbbi szövődményekhez vezető nem kívánt feszülést az anasztomózis készítése közben. Ezt egy az eszköz száján át kilógó végére applikált - jelenleg fejlesztés alatt álló- toldalékkal tudnánk biztosítani. Ez a toldalék egy erőhatárolóval lehetővé tenné, hogy a csonkokat biztonságos erővel közelítsük egymáshoz, majd a csonkok nyújtása után ún. „halasztott anasztomózist”

készítsünk. Ezzel elkerülhető lenne a körülményes és 2 műtétet igénylő Foker és Patkowsky-féle technika.

Öt túlaltatott, már nem élő 3-4 kg közötti sertésen 10 Hgmm nyomással pneumothoraxot idéztünk elő. Az v. azygost, a tracheát és az oesophagust felkerestük, a fali pleura megnyitása után az oesophagust mobilizáltuk és átvágtuk. A felső csontot 5 mm-es titánium klippel lezártuk. Az alsó csontba az 5 mm-es porton keresztül bevezettük az EMAD-ot, majd az ebbe integrált tűvel belülről kifelé irányban a táplálószondát kiöltöttük, a tűt levágtuk. A felső csontot az abba a száj felől bevezetett flexibilis cystoscopos sztent eltávolító csipesszel átszúrtuk, majd a tápláló szondát a felső csontba behúztuk, illetve a szájon át kiveztük. A második mágnes a szondára ráfűztük és egy „pusher” segítségével az alsó csontba toltuk.

EREDMÉNYEK

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban

Összesen 74 gyermeket találtunk, akinél jobb oldali hemicolectomiára került sor 1998. és 2010. között. A fiú-lány arány 1.4:1 volt, a gyermekek átlagéletkora a műtétek időpontjában 3.6 év (0-17) volt. A következő sebészi kórképek vezettek az ileocecalis billentyű elvesztésére sorrendben: invagináció (17), nekrotizáló enterokolitisz (16), periappendikuláris infiltráció (8), Crohn (7), duplikációs cysta (5), vastagbél volvulus (5), spontán bélperforáció (4), vastagbél atresia (2), ileum atresia (2), vékony és vastagbél atresia (2), lymphoma (1), angiodysplasia coli (1), meconium ileus (1) gastroschisis (1) intesztinális striktura (1) adhéziós szalag okozta bél obstrukció (1).

Az ileocecalis billentyű jelentősége egyébként egészséges gyermekekben

1. csoport: 26 betegnél történt limitált jobb oldali hemicolectomia (praktikusan csak az ileocecalis billentyűt vették el) 13 esetben invagináció, 6 esetben periappendikuláris

tcserni_125_23

infiltrátum okozta komplikáció, 3 esetben bélkettőzet, 2 esetben colon atresia, 1 esetben strictura, 1 esetben adhéziós bélelzáródás miatt. Krónikus hasmenés 7 (27%) betegnél volt dokumentálva. A krónikus hasmenés átlagosan 30 hónapig tartott (min. 2, max 120 hónap).

2. csoport: 22 betegnél végeztek jobb oldali hemicolectomiát, 16 esetben nekrotizáló enterokolitisz miatt, 2 esetben invagináció, 1 alkalommal lymphoma, 1 alkalommal colon atresia, 1 esetben coecum perforáció, 1 esetben bizonytalan cysticus massa miatt. Krónikus hasmenés 6 esetben (27%) volt dokumentált. A tünetek időtartama átlagosan 30 hónap (minimum 6, maximum 60 hónap) volt.

3. csoport: 13 beteget találtunk, akik 10 cm-nél hosszabb, de 25 cm-nél rövidebb vékonybél rezekciót végeztek. Az okok között 7 esetben invagináció, 2 esetben adhéziós ileus, 1 esetben ileum perforáció, 1 esetben ilealis cysta, 1 esetben meconium ileus, 1 esetben bélduplikáció szerepel. A betegek életkora 2 naptól 11 éves korig terjedt. Egy esetben sem találtunk posztoperatív hasmenésre utaló bejegyzést a kórlapokban.

A statisztikai elemzés szignifikáns különbséget talált a krónikus hasmenés gyakorisága tekintetében az 1. és 3. csoport között ($p = 0.0038$) és a 2. és 3-as csoport között ($p = 0.043$), de nem talált szignifikáns különbséget az 1. és 2. csoport között ($p = 0.947$) (1. táblázat)

	1.csoport	2.csoport	3.csoport
Rezekció	Limitált jobb hemicolectomia (csak a billentyűt elvesztők)	Jobb hemicolectomia	10cm < Ileum rezekció <25cm
A beteg száma	26	23	13
Életkor	0-15 év	9 nap – 15 év	2 nap – 11 év
Tartós hasmenés	7 (27%)	6 (26%)	0 (0%)
A hasmenés tartama (hó) (átlag)	2-120 (30)	6-60 (30)	0 (0)
p érték	1.cs vs. 3.cs = 0.0038	2.cs vs. 3.cs = 0.043	
	1.cs vs. 2.cs = 0.947		

1. táblázat:

A három csoport adatainak összesítése: Statisztikailag szignifikáns különbség látható az 1. vs. 3. és a 2. vs. 3. csoportok között, de nem szignifikáns a különbség a 1. vs. 2.

Az ileocecalis billentyű rövidbél szindrómában

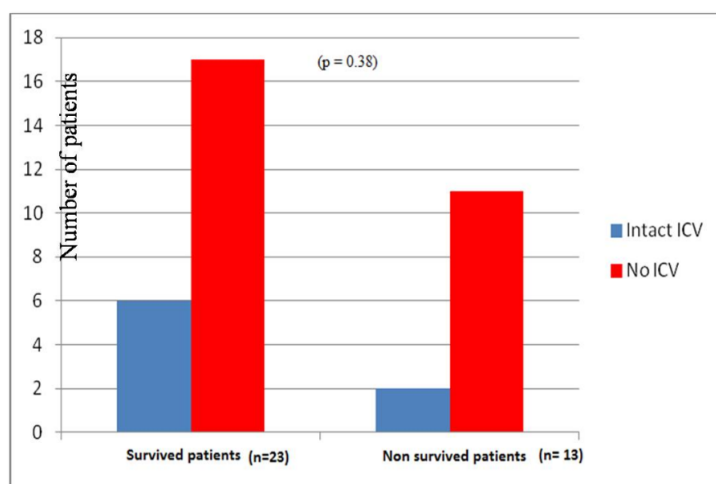
Harmincnégy betegnél végeztek bélhosszabbító műtétet 1980 és 2006 között a Paediatric Autologous Bowel Reconstruction and Rehabilitation Unit (PABRRU) –ban. Huszonegy 21 beteg túlélte, de 11 páciens elvesztette a műtét után 5 éven belül. Az adatokat a következő táblázatban összefoglaltuk (2. táblázat).

Túlélők			Elhunytak		
Páciens	Vékonybél hossz (cm)	Billentyű megmaradt	Páciens	Vékonybél hossz (cm)	Billentyű megmaradt
1	46	Igen	1	35	Nem
2	45	Igen	2	30	Nem
3	45	Nem	3	33	Igen
4	98	Nem	4	39	Igen
5	45	Nem	5	58	Nem
6	38	Igen	6	33	Nem
7	90	Nem	7	60	Nem
8	40	Nem	8	36	Nem
9	110	Nem	9	25	Nem
10	34	Igen	10	28	Nem
11	73	Nem	11	90	Nem
12	30	Igen			
13	50	Igen			
14	70	Nem			
15	60	Nem			
16	110	Nem			
17	40	Nem			
18	60	Nem			
19	100	Nem			
20	120	Nem			
21	35	Nem			
22	110	Nem			
23	68	Nem			

2.táblázat:
Rövidbél szindrómában túlélő és elvesztett betegek adatai

A billentyű megléte a túlélők és az elhunytak csoportjában

Hat beteg a 23 túlélőből nem vesztette el a billentyűjét. 17-en túléltek billentyű nélkül. A 13 elhunyt közül csak 2-nek volt billentyűje. Nem volt statisztikailag szignifikáns különbség ($p = 0.38$) az intakt billentyűvel rendelkező betegek számát illetően a két csoport között (52. ábra).

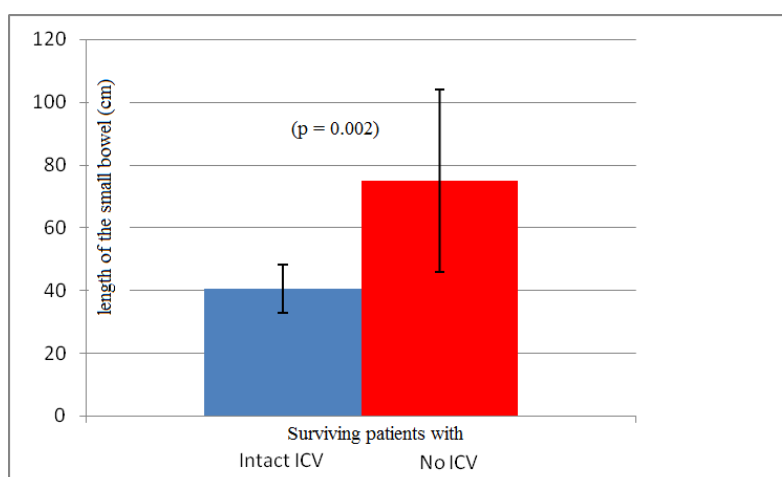


52.ábra

Az intakt billentyűvel rendelkező (kék) betegek száma a túlélők és az elhunytak között:
Nincs szignifikáns különbség a két csoport között.

A vékonybél hosszának különbsége a túlélő csoportban a billentyűvel élők és az azt elvesztők között.

Szignifikánsan rövidebb ($p = 0.002$) vékonybél hosszal (40.5 ± 7.74 cm) túléltek azok a páciensek, akiknek az ileocecalis billentyűjük intakt volt, azokhoz képest, akiknek a billentyűjük hiányzott (74.9 ± 29.0 cm) (53.ábra).



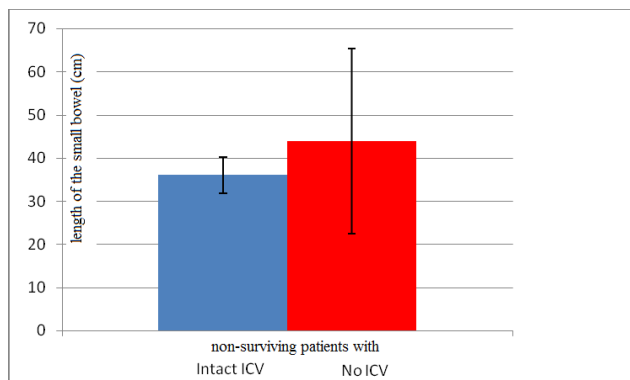
53.ábra.

Az átlagos vékonybél hosszúság (cm) a túlélő csoportban, meglévő (kék), vagy hiányzó (piros) billentyű mellett.

tcserni_125_23

A vékonybél hosszának különbsége az elhunytak csoportban a billentyűvel élők és az azt elvesztők között.

Az elhunytak átlagos vékonybél hossza $36 \pm 4,24$ cm volt intakt billentyűvel és 43.88 ± 21.35 cm volt anélkül. Az egy mintás t- próba szerint nem volt szignifikáns különbség a két csoport között ($p = 0.629$) (54. ábra).

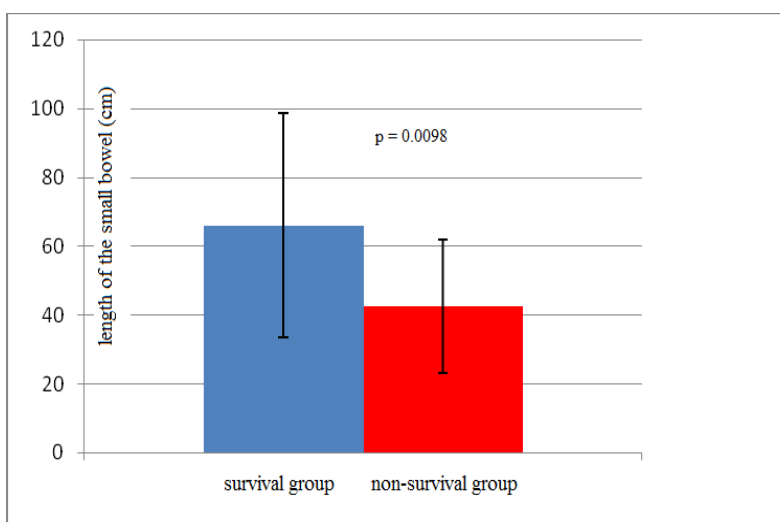


54.ábra.

Az átlagos vékonybél hosszúság (cm) az elhunytak csoportjában, meglévő (kék), vagy hiányzó (piros) billentyű mellett.

A vékonybél hosszának különbsége a túlélők és az elhunytak csoportja között

Az átlagos vékonybél hossz a túlélő csoportban 66.0 ± 32.5 cm még az elhunytak csoportban 42.5 ± 19.4 cm volt. Az egy mintás t-próba szerint a túlélő csoportban lévő pácienseknek szignifikánsan ($p = 0.0098$) hosszabb vékonybele volt (55.ábra).

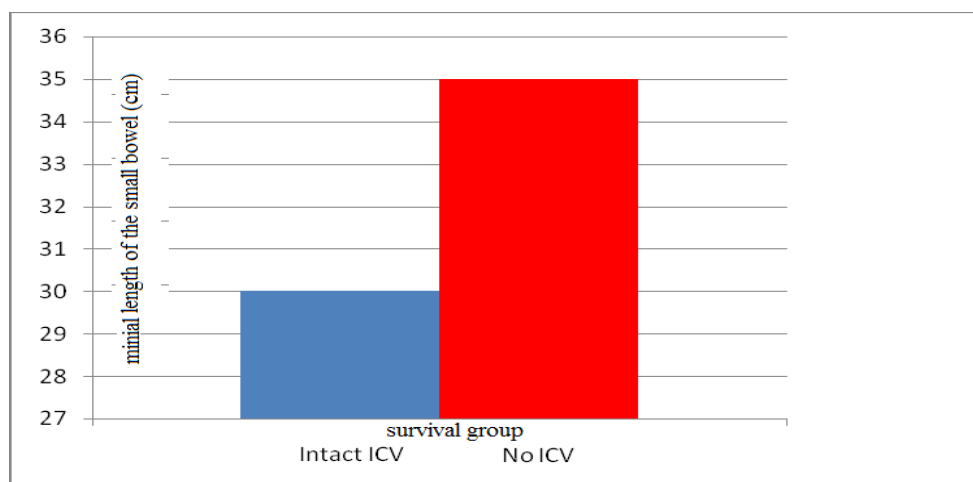


55.ábra

Az átlagos vékonybél hossz a túlélő (kék) és az elhunytak (piros) csoportjában.

A legrövidebb vékonybél hossz a túlélő csoportban billentyűvel vagy anélkül

A túlélő csoportban a legrövidebb vékonybél 30 cm volt intakt billentyűvel és 35 cm volt billentyű nélkül (56. ábra)

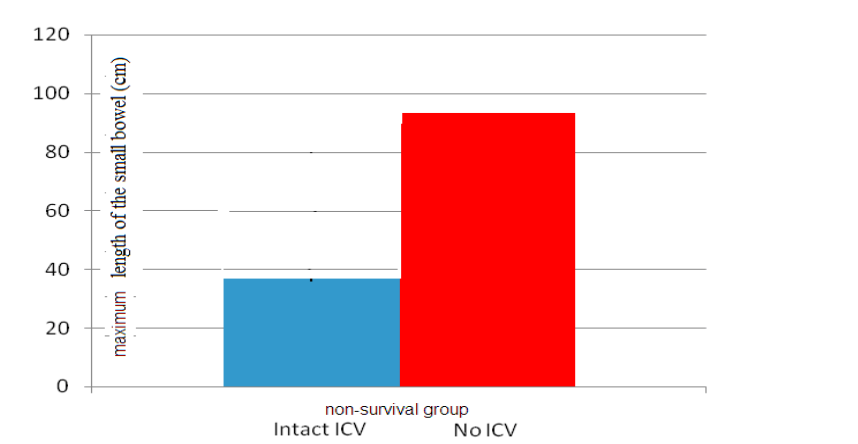


56. ábra

A legrövidebb vékonybél hossz (cm) a túlélők csoportjában intakt (kék) és elvesztett (piros) billentyű mellett

A leghosszabb vékonybél hossz az elhunytak csoportjában billentyűvel vagy anélkül

Az elhunytak csoportjában a leghosszabb vékonybél 39 cm volt intakt billentyűvel és 90 cm billentyű nélkül (57. ábra).



57. ábra

A leghosszabb vékonybél hossz (cm) az elhunytak csoportjában intakt (kék) és elvesztett (piros) billentyű mellett

Az ileocecal billentyű a Crohn-betegségben

Mindössze 6 Crohn-beteget találtunk, akinél jobb oldali hemicolectomia és end-to-end anasztomózis készült a billentyű rekonstrukciója nélkül. Köztük 5 fiú volt. A medián életkor 14.5 (5-15) év volt, a medián utókövetés 18 hónap volt (12-60). A műtét után 4 betegnél jelentkezett tartós hasmenés a kezelés ellenére, 2 beteg nem fejlődött megfelelően és 2 betegnél a Crohn-betegség kiújult. Az adatokat a 3. táblázatban összesítettük.

Páciens	Nem	Kor (év)	Utókövetés (hó)	Crohn relapsus	Elmaradás a fejlődésben	Krónikus hasmenés
1	fiú	14	24	nem	nem	Nem
2	fiú	11	60	igen (1 év, 5 év)	nem	Igen
3	fiú	5	12	nem	nem	Nem
4	fiú	15	48	igen	igen	Igen
5	fiú	14	12	igen (1 év)	nem	Igen
6	lány	14	12	nem	igen	Igen

3. táblázat:

A demográfiai adatok és a műtét utáni komplikációk a Crohn-betegség miatt jobb oldali hemicolectomián átesett gyermekeknél.

2, Ileocecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével

Az ileocecalis billentyű anterográd hidrosztatikus ellenállása és az invaginált vékonybél-szelepek anterográd hidrosztatikus ellenállásának változása a szelephossz függvényében

Azt a nyomásértéket (H₂O cm), melynél a kontrasztanyag aborális irányban átjutott az izolált bélszakaszokon (A,B,C,D,E) (17. ábra) illetve a bélszakaszba épített billentyűn, leolvastuk, és a bélszakasz illetve billentyű anterográd ellenállásaként adtuk meg. Az adatokat a következő táblázatban összefoglaltuk (4. táblázat).

A vizsgált bélszakaszok	Anterográd ellenállás (H ₂ O cm)
A (kontroll)	9.66 ± 1.20
B (4 cm)	10.70 ± 1.15 #
C (5 cm)	13 ± 0.95 #
D (6 cm)	15.04 ± 0.80 *#
E (7 cm)	29.24 ± 4.76 **
F (ileocecalis billentyű)	21.60 ± 3.96 *

4. táblázat:

A különböző hosszúságú invaginált szelepek és az ileocecalis billentyű anterográd ellenállása. (p < 0,05 * vs. A (kontroll),# vs. F (ileocecalis billentyű))

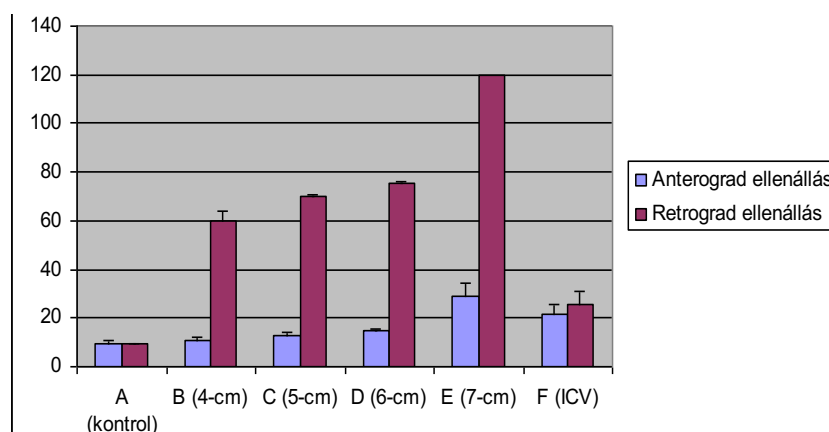
A nyomásértéket (H_2O cm), amelynél a kontrasztanyag retrográd irányban átjutott a bélszakaszon illetve a bélszakaszba épített billentyűn, leolvastuk és bélszakasz, illetve billentyű retrográd ellenállásaként adtuk meg (5. táblázat).

Bélszakaszok hossza	Retrográd ellenállás (H_2O cm)
A (kontroll)	9.40 ± 1.59
B (4 cm)	59.60 ± 4.26 #
C (5 cm)	69.8 ± 0.97 #
D (6 cm)	75.5 ± 0.72 * #
E (7 cm)	$120 <$ *#
F (ileocecalis billentyű)	25.80 ± 4.92 *

5. táblázat:

A különböző hosszúságú invaginált szelepek és az ileocecalis billentyű retrográd ellenállása. ($p < 0,05$ * vs. A (kontroll), # vs. F (ileocecalis billentyű))

Az E kacsban $120 H_2O$ cm nyomás mellett sem jutott át a kontrasztanyag a 7 cm hosszú invaginált billentyűn. Az összes adatot grafikusán is ábrázoltuk a 68. ábrán, melyről leolvasható, hogy az intussusceptált szelepeknek meglepően nagy retrográd ellenállása van az anterográd kifejtett ellenálláshoz képest. Továbbá az is szembeűnik, hogy az ileocecalis billentyűhöz viszonyítva már a 4 cm hosszúságú művi billentyű is nagyságrendileg nagyobb reflux kontrollal bír. A kontroll csoportban az anterográd és retrográd ellenállás között nincs különbség. A művi billentyűk hosszának növelése az anterográd ellenállás növekedésével jár, de ezek az értékek messze elmaradnak a retrográd ellenállás értékeitől.

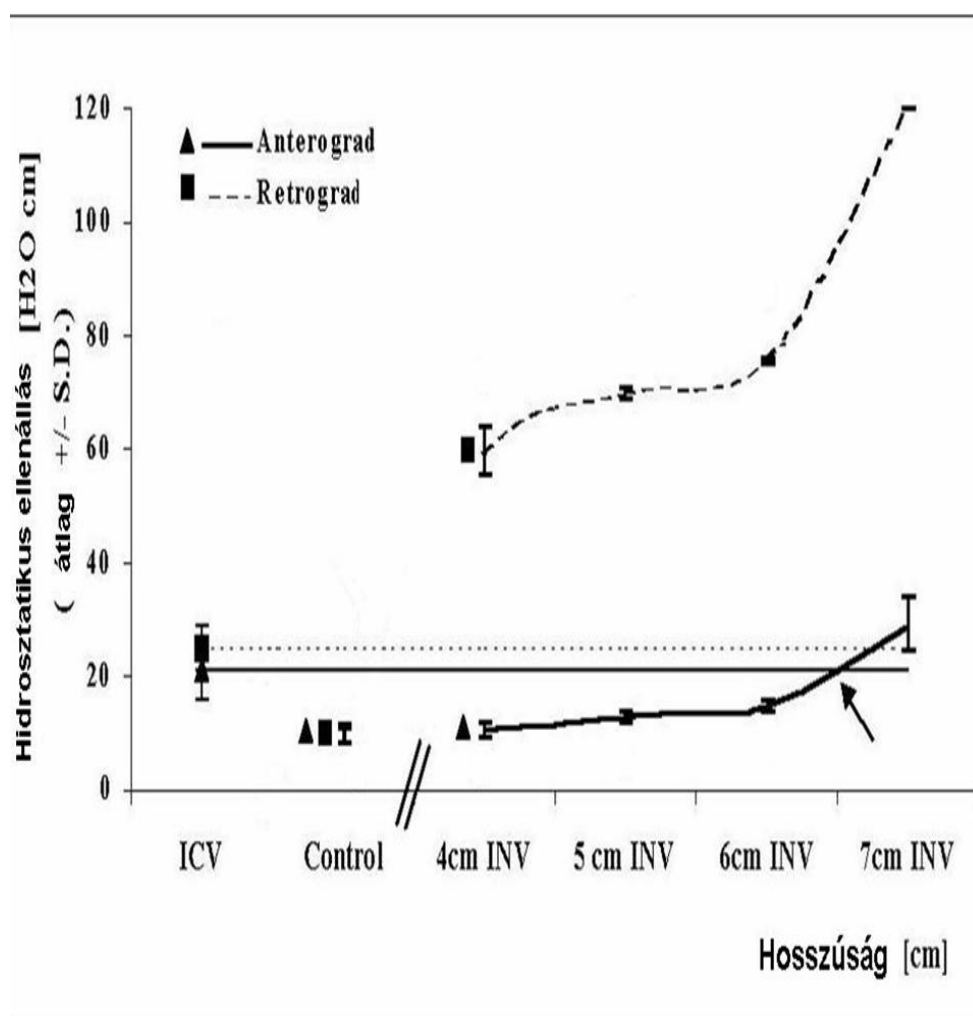


58. ábra

A különböző hosszúságú invaginált szelepek és az ileocecalis billentyű anterográd és retrográd ellenállása vízcentiméterben. A-E: intussusceptált billentyűk, F (ICV): ileocecalis billentyű.

Az optimális szelephossz

Az optimális szelephossz meghatározása érdekében koordináta rendszerben ábrázoltuk az anterográd és retrográd ellenállásokat a szelephossz függvényében (69. ábra). Az ileocecalis billentyű anterográd ellenállásának értékén felvett, az abszcisszával párhuzamos egyenes 6 és 7 cm közötti értéknél metszi a művi szelepek anterográd ellenállás karakterisztika görbáját. A retrográd ellenállásértéknél húzott szaggatott vonal nem metszi a retrográd ellenállás görbét, mert a művi billentyűk reflux kontrollja nagyságrendekkel nagyobb abszolút értékű az ileocecalis billentyűben mért értéknél.



59. ábra

Az optimális szelephossz meghatározása.

A koordináta rendszer mutatja az ileocecalis billentyű (ICV) és a különböző hosszúságú intussusceptált billentyűk (INV) anterográd és retrográd hidrosztatikus ellenállását H₂O cm-ben. Az ileocecalis billentyű anterográd ellenállásának értékén felvett egyenes 6 és 7 cm közötti értéknél metszi (nyíl) az anterográd ellenállás görbáját

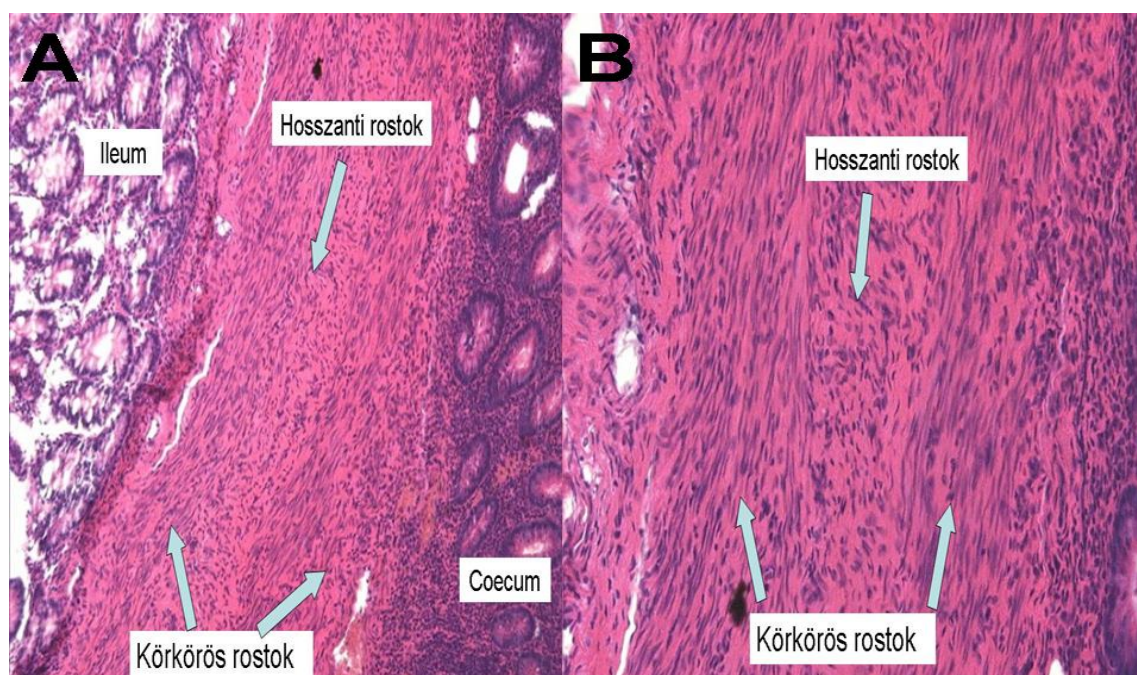
Az ileocoecalis billentyű anatómiája, autonóm idegrendszere és az ileocoecalis átmenet anatómiai rekonstrukciójának lehetősége

5.1. Az ileocoecalis junkció mikroszkópos anatómiája

5.1.1. Az izomrétegek mikroszkópos szerkezete

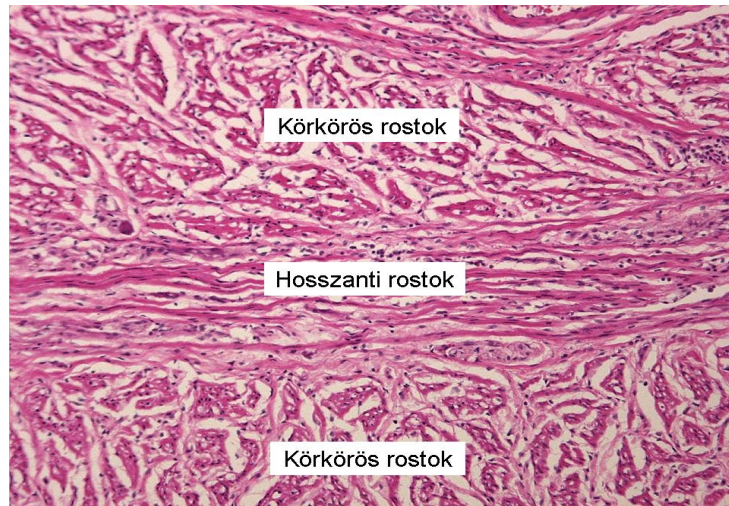
Hematoxilin-eozin festés eredménye:

Az ileocoecalis billentyű keresztmetszeti képén, a lumen belseje felől kifelé haladva, jól láthatóak a következő rétegek: ileum nyálkahártya, ileum szubmukóza, ileum belső körkörös izomrostjai, egy egységes hosszanti izomréteg, majd egy újabb körkörös izomréteg a coecumból, a coecum szubmukózája és a coecum nyálkahártyája. Az egységes hosszanti izomréteg az ileum és a coecum hosszanti izomrétegeinek összeolvadásával jött létre, közöttük kötőszövetes réteg, ami az ilealis illetve a coecalis szeróza folytatása lenne, nem látható (60-62. ábra).



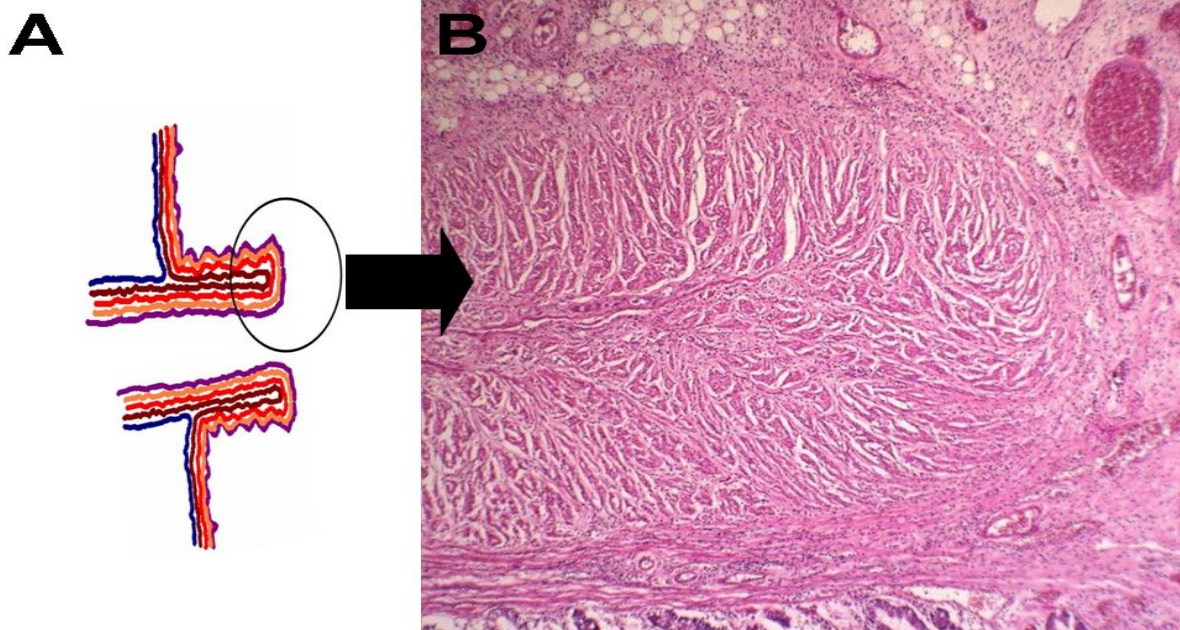
60. ábra

Ileocoecalis billentyű keresztmetszeti képe 12 hetes sertésből.
(paraffinba ágyazott metszet, HE festés, A: 40 x-es nagyítás, B: 100 x-os nagyítás)
Jól látható a két különálló körkörös izomréteg és az egységes hosszanti réteg.



61. ábra
Ileocecalis billentyű hosszmetseti képe 12 hetes sertésből.
 (fagyasztott metset, HE festés, 100 x-os nagyítás)

A billentyű csúcs hosszmetsetének vizsgálatá során feltűnt, hogy a fűzionált hosszanti rostok belesugároznak a körkörös rostokba. Az ileum körkörös rostjai közvetlenül érintkeznek a coecum körkörös rostjaival a billentyű szabad végén (69. ábra).

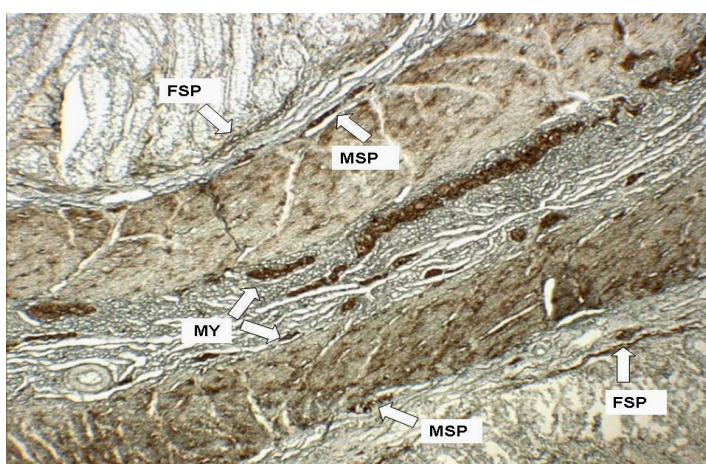


62. ábra
Ileocecalis billentyű sematikus ábrája és csúcsának szövettani képe (hosszmetset) 12 hetes sertésből:
A: sematikus rajz, *B:* szövettani kép (fagyasztott metset, HE festés, 40 x-es nagyítás).

5.1.2. Az enterális idegrendszer térbeli szerkezete

Acetil-kolin-észteráz (AChE) festés

Az AChE festéssel mind a keresztmetszeti, mind a hosszsmetszeti képen jól láthatóvá váltak az AChE pozitív idegrostok és ganglionok. A festés ábrázolja az enterális idegrendszer speciális struktúráját az ileocecalis billentyűben: az ilealis felületes és mély szubmukózus plexust, az ilealis plexus myentericust, az ezekkel párhuzamosan, azaz a térben coaxialisan futó coecalis plexus myentericust, a felületes és mély szubmukózus plexusokat (63-64. ábra).

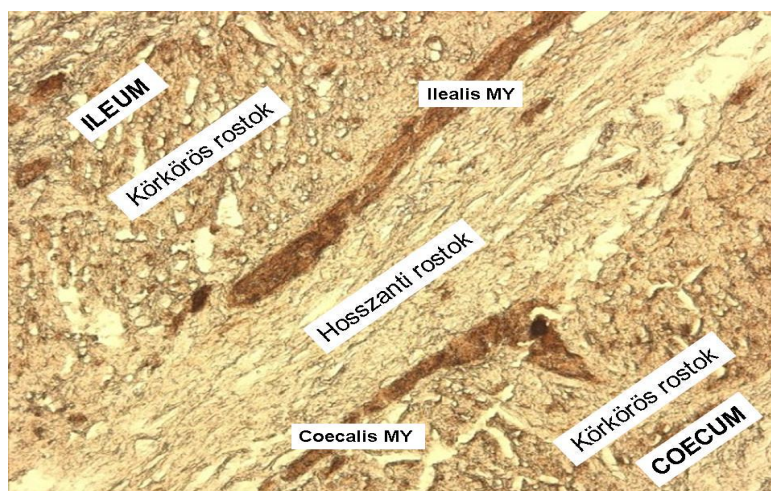


63. ábra

Ileocecalis billentyű keresztmetszeti képe 12 hetes sertésből.

(fagyasztott metszet, AChE festés, 40 x-es nagyítás)

FSP: felületes szubmukózus plexus, MSP: mély szubmukózus plexus, MY: myenteric plexus



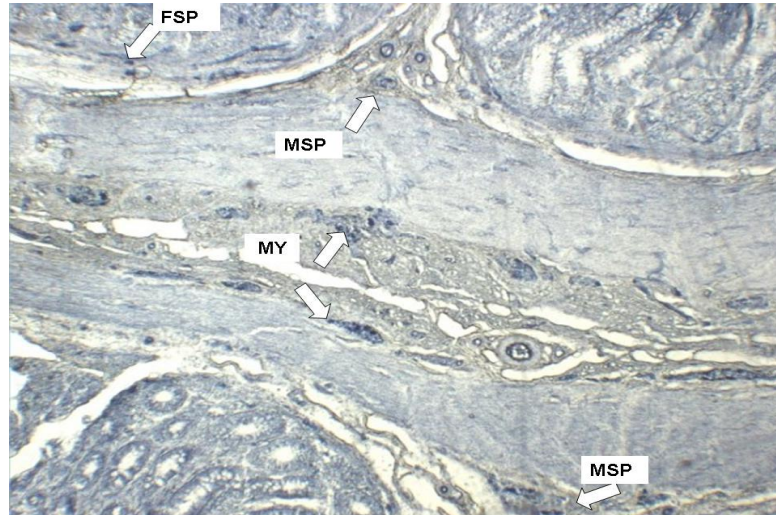
64. ábra

Ileocecalis billentyű hosszsmetszeti képe 12 hetes sertésből.

(fagyasztott metszet, AChE festés, 100 x-os nagyítás) MY: myenteric plexus

NADPH-d festés

Az NADPH-d festéssel festődő neuronok nagy számban találhatók az ileocoecalis billentyű idegrendszerében és hasonlóképpen kirajzolják az plexusokat. (65. és 66. ábra)

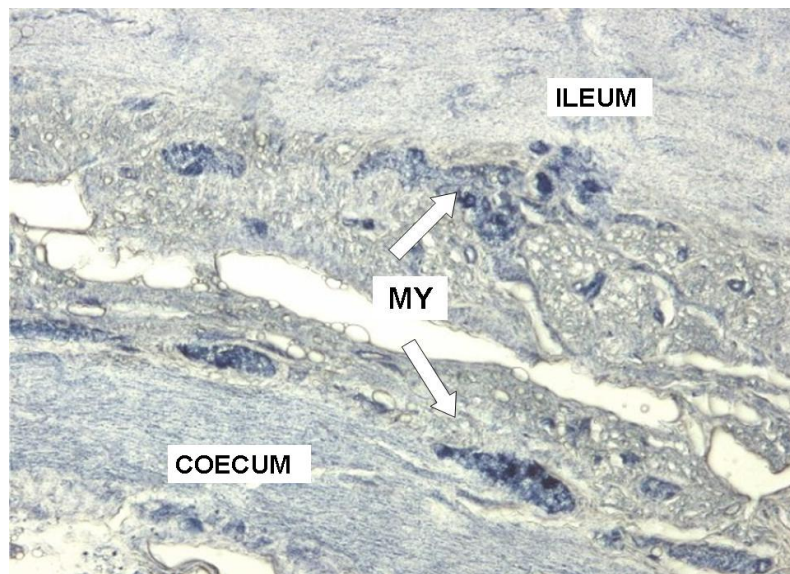


65. ábra

Ileocoecalis billentyű keresztmetszeti képe 12 hetes sertésből.

(fagyasztott metszet, NADPH-d festés, 40 x-es nagyítás)

FSP: felületes szubmukózus plexus, *MSP*: mély szubmukózus plexus, *MY*: myenteric plexus



66. ábra

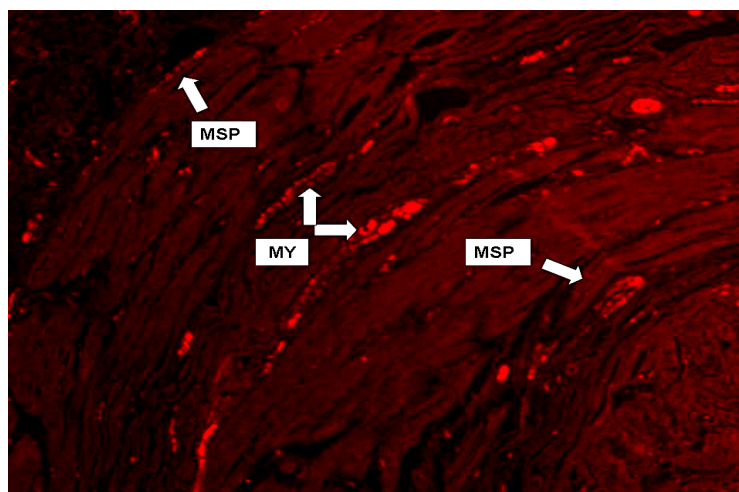
Ileocoecalis billentyű keresztmetszeti képe 12 hetes sertésből.

(fagyasztott metszet, NADPH-d festés, 100 x-os nagyítás)

MY: myenteric plexus

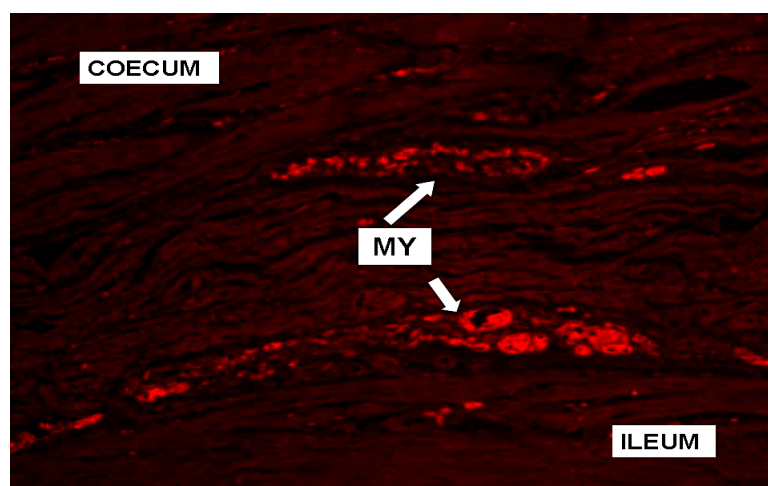
PGP 9.5 immunhisztokémia

A PGP 9.5 pan-neuronális citoplazmatikus marker immunhisztokémia segítségével a plexus myentericus ganglionjainak teljes nagysága, illetve a ganglionok közötti kapcsolat jobban megítélhető. A harántmetszeteken a plexusok coaxiális elhelyezkedése látható (67-68. ábra).



67. ábra

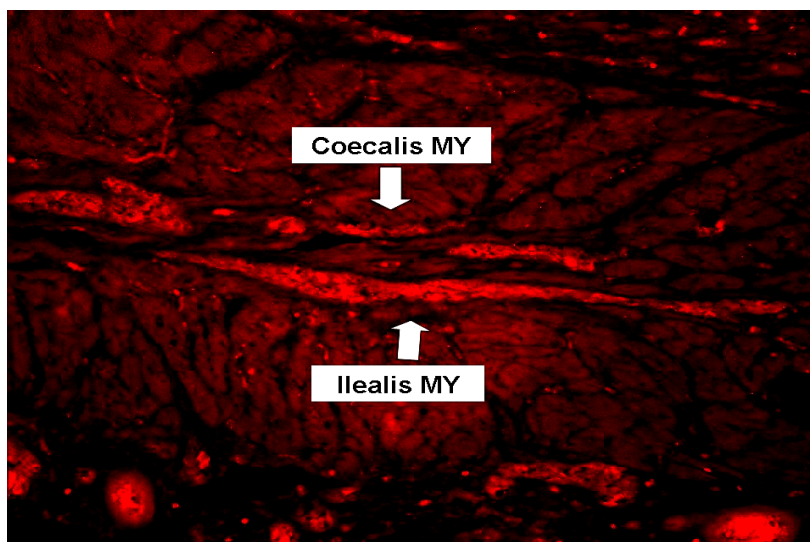
Ileocecalis billentyű keresztmetszeti képe 12 hetes sertésből.
(paraffinba ágyazott metszet, PGP 9.5 immunhisztokémia, 40 x-es nagyítás)
MSP: mély szubmukózus plexus, *MY*: myenteric plexus



68. ábra

Ileocecalis billentyű keresztmetszeti képe 12 hetes sertésből.
(paraffinba ágyazott metszet, PGP 9.5 immunhisztokémia, 100 x-os nagyítás)
MY: myenteric plexus

A hosszmetseteken a plexus folytonossága jól követhető, azaz a vékonybél enterális plexusai és a vastagbél plexusai között nincs szembetűnő folytonossági hiány. Különösen jól megfigyelhető ez a billentyű csúcsáról készült felvételeken (69-70. ábra).

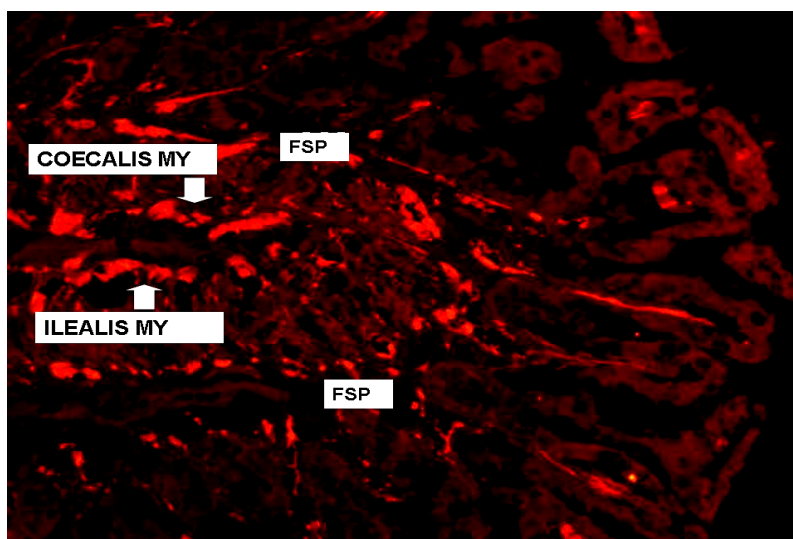


69. ábra

Ileocecalis billentyű hosszmetseteti képe 12 hetes sertésből.

(paraffinba ágyazott metset, PGP 9.5 immunhisztokémia, 40 x-es nagyítás)

Coecalis MY: a coecalis eredetű plexus myentericus, *Ilealis MY*: ilealis eredetű plexus myentericus



70. ábra

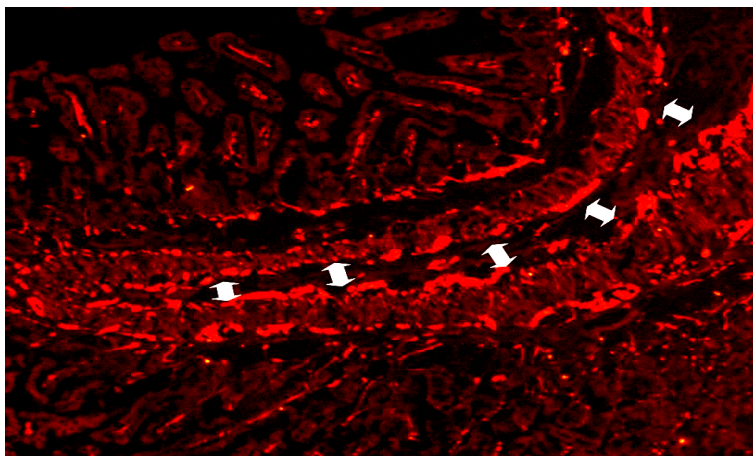
Ileocecalis billentyű csúcsának hosszmetseteti képe 12 hetes sertésből.

(paraffinba ágyazott metset, PGP 9.5 immunhisztokémia, 100 x-os nagyítás)

Coecalis MY: a coecalis eredetű plexus myentericus, *Ilealis MY*: ilealis eredetű plexus myentericus

FSP: szubmukózus plexus

Az idegrendszer folytonossága a 60. gesztációs napon is jól megfigyelhető (71. ábra).



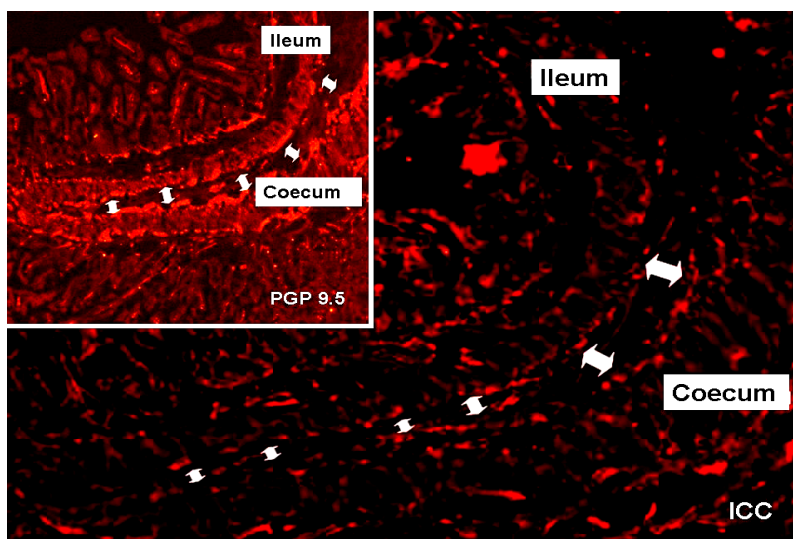
71. ábra

Ileocoecalis billentyű hosszmetseteti képe 60 napos sertésembrióból.

(paraffinba ágyazott metset, PGP 9.5 immunhisztokémia, 40 x-es nagyítás)
Kettős nyilak mutatják az ilealis és coecalis eredetű plexus myentericus folytonosságát a billentyű teljes hosszmetsetében.

5.1.3. A Cajal-féle interstitialis sejtek eloszlása

A C-kit immunhisztokémia már az embrionális korban megmutatta a myentericus Cajal-sejt hálózat jelenlétét. A hálózat folytonosságában hiány nem észlelhető (72. ábra).



72. ábra

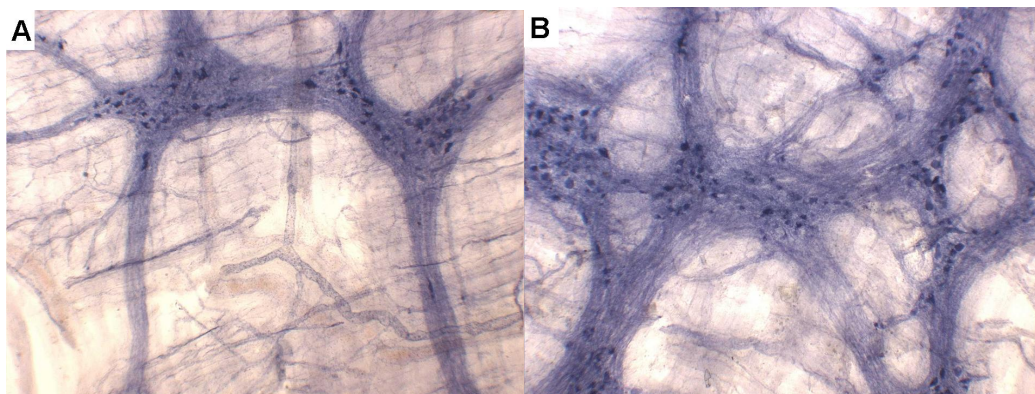
Ileocoecalis billentyű hosszmetseteti képe 60 napos sertésembrióból.

(paraffinba ágyazott metset, 40 x-es nagyítás)

Bal felső sarok: PGP 9.5 immunhisztokémia, kettős nyilak mutatják az ilealis és coecalis eredetű plexus myentericust. *Alul:* C-kit immunhisztokémia, a kettős nyilak mutatják az ilealis és coecalis eredetű myentericus Cajal-sejt hálózat folytonosságát a billentyű teljes hosszmetsetében.

A plexus myentericus térbeli szerkezete

A Whole-Mount preparálás és az NADPH-d festés segítségével láthatóvá vált a plexus myentericus térbeli hálózatos szerkezete. A plexus háló denzitása eltér a terminális ileumban, az ileocoecalis billentyű ilealis plexusában és a coecumban is (73. ábra).



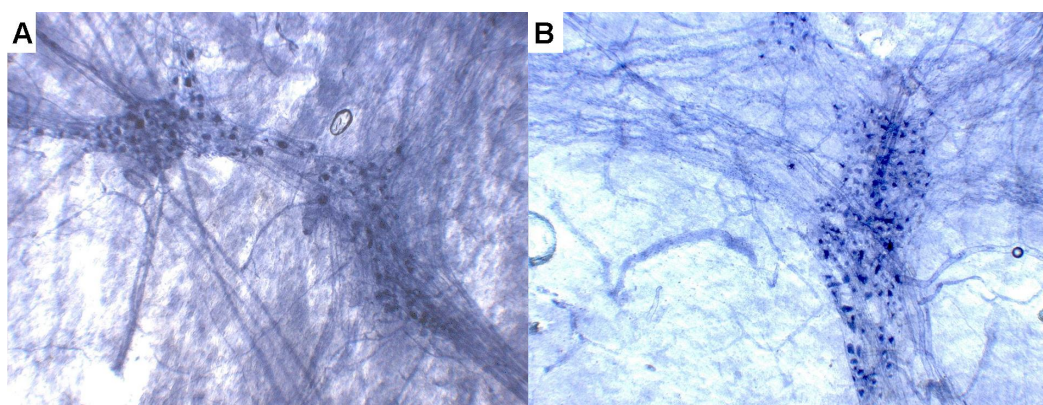
73. ábra

Felnőtt sertés plexus myentericus.

(Whole-Mount preparátum, NADPH-d festés, 40x-es nagyítás)

A: terminális ileum plexus myentericus. *B:* szembetűnően sűrűbb ilealis eredetű plexus myentericus az ileocoecalis billentyűben.

Az ileocoecalis billentyű coecalis plexusának szerkezete a coecum plexusától látszólag nem különbözik (74. ábra).



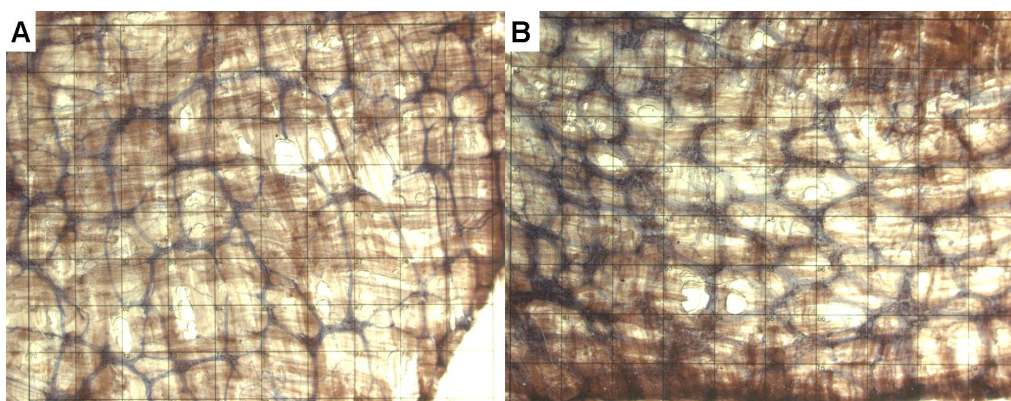
74. ábra

Felnőtt sertés plexus myentericus.

(Whole-Mount preparátum, NADPH-d festés, 40x-es nagyítás)

A: coecalis eredetű plexus myentericus az ileocoecalis billentyűben, *B:* a coecalis eredetű plexus

A fénymikroszkóp legkisebb objektívjével készített felvételei ugyan részletgazdag képet adnak a ganglionokról, a bennük lévő neuronokról, de a disszekciós mikroszkóppal kisebb nagyítással készült felvételeken nagyobb területről kaptunk átfogó képet. Itt még jobban szembetűnik az ileális eredetű ileocoecalis billentyű plexus sűrűbb fonata és megfigyelhető a coecalis eredetű ileocoecalis billentyű plexus és a coecum fonatának hasonló mintája. A graticula hálójával készített képek garantálják a nagyítások azonos mértékét (75. és 76. ábra).

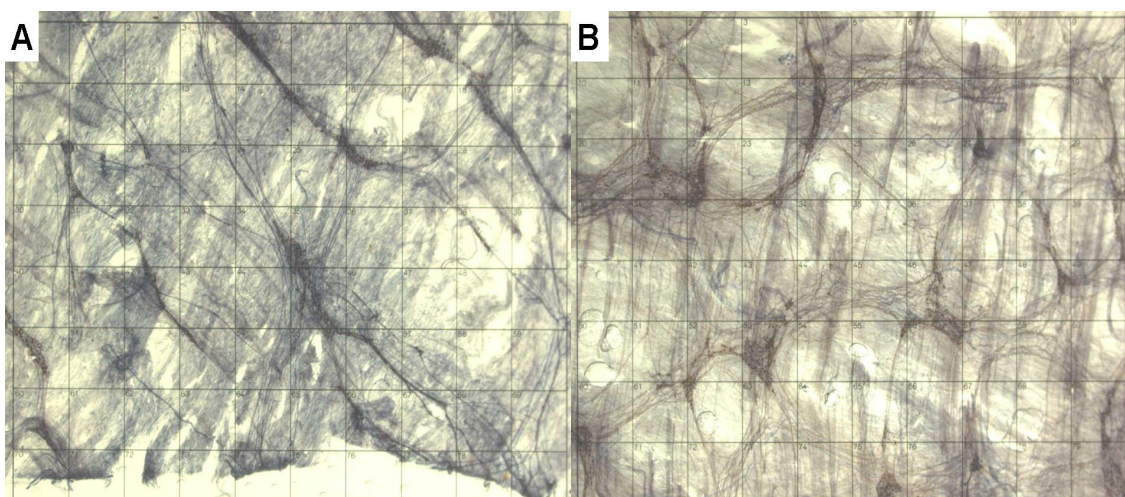


75. ábra

Felnőtt sertés plexus myentericus a preparáló mikroszkóp alatt.

(Whole-Mount preparátum, NADPH-d festés, a graticula beosztása 1 mm²-es)

A: a terminális ileum plexus myentericus, *B:* a szembetűnően sűrűbb ilealis eredetű plexus myentericus az ileocoecalis billentyűben.



76. ábra

Felnőtt sertés plexus myentericus a preparáló mikroszkóp alatt.

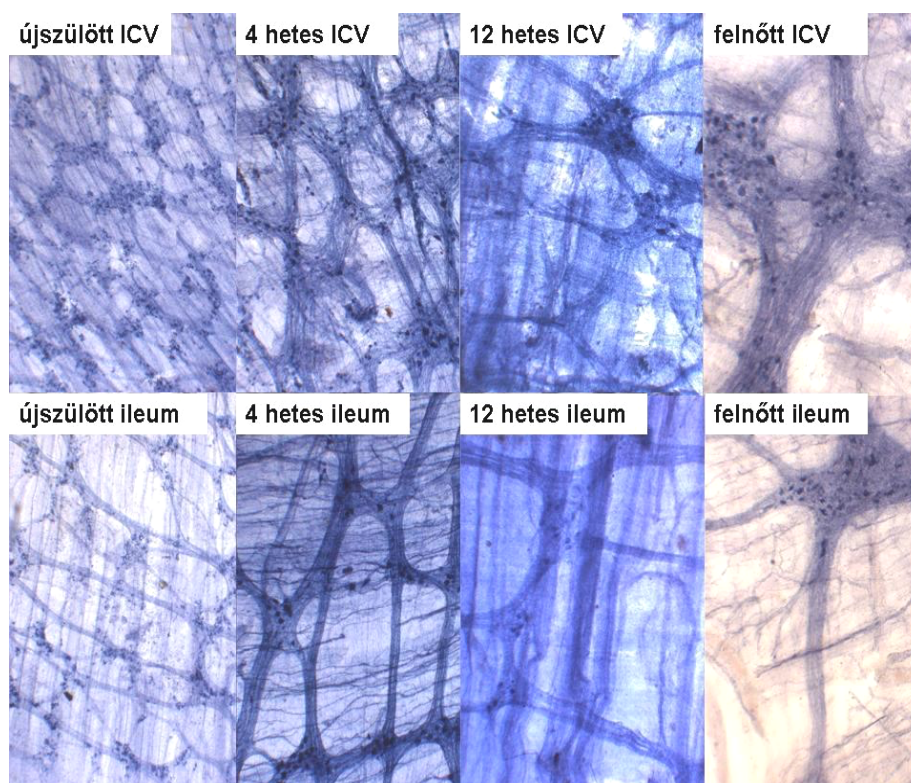
(Whole-Mount preparátum, NADPH-d festés, a graticula beosztása 1 mm²-es)

A: coecalis eredetű plexus myentericus az ileocoecalis billentyűben, *B:* a coecalis eredetű plexus.

5.2. Posztnatális változások az ileocoecalis junkció plexus myentericusában

5.2.1. A ganglionok és a neuronok számának változása:

NADPH-d festéssel festett Whole-Mount preparátumok összehasonlítása során megfigyelhetjük, hogy a plexus sűrűbb fonatú az ileocoecalis billentyűben lévő ilealis eredetű plexus myentericusban (77. ábra). Ez szembetűnő különbség, minden korcsoportban megfigyelhető. Különösen a 4 hetes korban készült preparátumon látszik jól, hogy az ileocoecalis billentyűben lévő plexus gazdagabb szekunder és terciér, vékony, a ganglionokat összekötő rostokban, mint a terminális ileum hálózata. Továbbá jól látszik, hogy a háló szerkezete a növekedés során megváltozik. A fonat ritkább lesz, a szekunder és terciér rostok egyre inkább vastagabb primer kötegekbe rendeződnek. Ezek a változások nem csak az ileocoecalis billentyű hálózatában figyelhetők meg.



77. ábra

A plexus myentericus posztnatális változásai.

Felső sor: az ileocoecalis billentyű plexus myentericusának képe újszülöttkortól felnőttkorig.

Alsó sor: a terminális ileum plexus myentericusának képe újszülöttkortól felnőttkorig.

tcserni_125_23

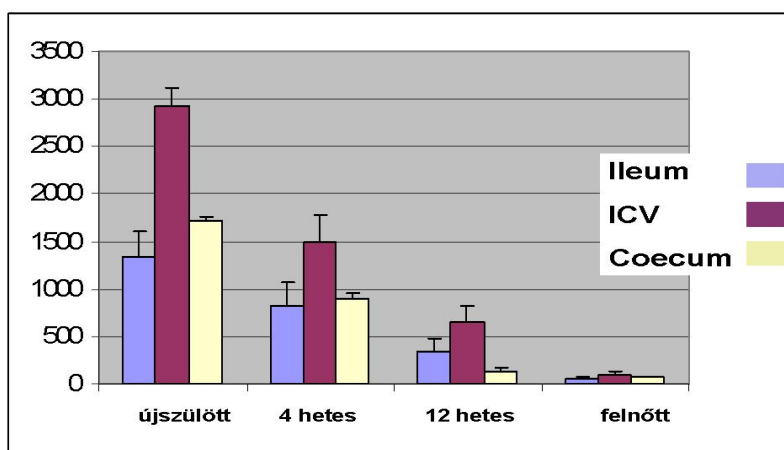
A plexus változásainak kvantifikálása érdekében a meghatározott paramétereket a következő táblázatban foglaltuk össze (6. táblázat)

	életkor	ileum	ileocecalis billentyű ilealis eredetű plexus myentericus	coecum
ganglionok/cm ²	újszülött	1332 ± 269	2925 ± 196*	1712 ± 51
	4 hét	813 ± 257	1491 ± 294*	896 ± 51
	12 hét	337 ± 149	654 ± 159*	143 ± 20
	felnőtt	54 ± 28	103 ± 24*	75 ± 8
neuronok /ganglion	újszülött	18,3 ± 11,25	15,14 ± 7,6	21 ± 7
	4 hét	23,46 ± 11,78	25,46 ± 12,15	36 ± 10
	12 hét	24,74 ± 11,41	21,22 ± 12,99	34 ± 15
	felnőtt	37 ± 14,9	62,32 ± 22,88	34 ± 15
neuronok /cm ²	újszülött	24379 ± 3026	44290 ± 1489*	35952 ± 357
	4 hét	19084 ± 3027	37973 ± 3583*	32256 ± 510
	12 hét	8342 ± 1701	13882 ± 2065*	4862 ± 300
	felnőtt	1998 ± 418	6443 ± 549*	2250 ± 120

6. táblázat: A plexus myentericus posztnatális változásai.

Az NADPH-d pozitív neuronok és ganglionok számának alakulása az ileocecalis junkción belül.
A *-gal jelölt értékek szignifikánsan különböznek az ileum és a coecum értékeitől egy korcsoporton belül. (P<0.001)

Az értékeket grafikusán is ábrázoltuk. Jól látható, hogy minden korcsoportban az ileocecalis billentyű plexusában a legnagyobb a ganglionok száma. Az is leolvasható, hogy a ganglionok számát illetően a legnagyobb különbség az ileocecalis junkción belül az újszülött korcsoportban volt, és ez a különbség az életkor előrehaladtával csökkent (78. ábra).



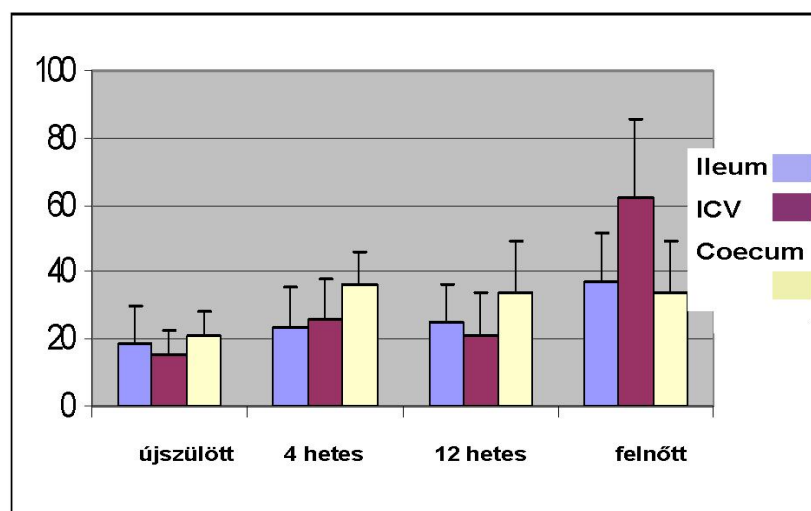
78. ábra

A plexus myentericus posztnatális változásai.

Ganglion szám /cm² alakulása az ileocecalis junkción belül. (ICV: ileocecalis billentyű)

tcserni_125_23

A ganglionokban lévő neuronok száma az életkorral nő ugyan, de e tekintetben, egy korcsoportban nem volt szignifikáns különbség az ileocoecalis junkción belül (86. ábra).

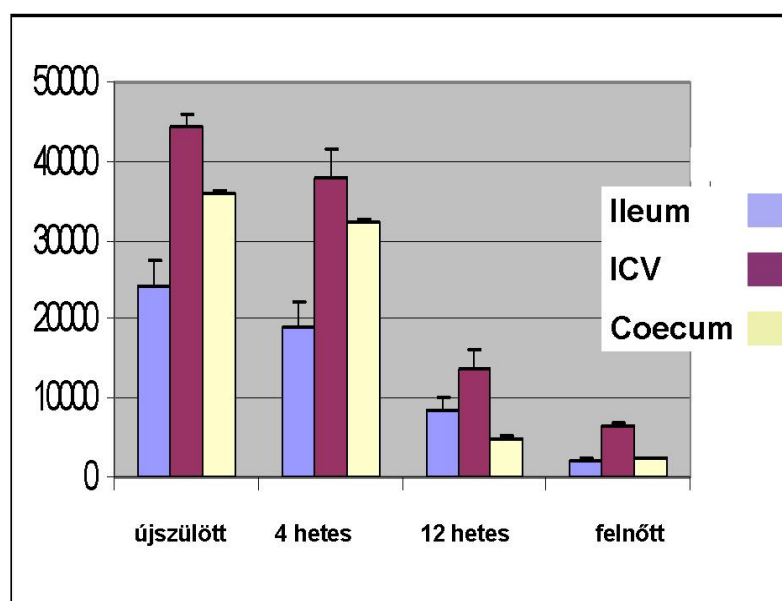


79. ábra

A plexus myentericus posztnatális változásai.

Az egy ganglionra eső neuronok számának alakulása az ileocoecalis junkción belül. A „neuronok száma / ganglion” értékek nem mutatnak szignifikáns különbséget egy korcsoportban sem. (ICV: ileocoecalis billentyű)

Ezen adatokból nem meglepő, hogy a „neuronok száma / cm²” grafikon, melyet a „ganglionszám / cm²” és a „neuronszám / ganglion” értékek szorzatából kaptunk a „ganglionszám / cm²” grafikon jellegzetességeit mutatják (87. ábra).



80. ábra

A plexus myentericus posztnatális változásai.

Neuronok száma / cm² alakulása az ileocoecalis junkción belül. (ICV: ileocoecalis billentyű)

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS)

kihívásai

Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében

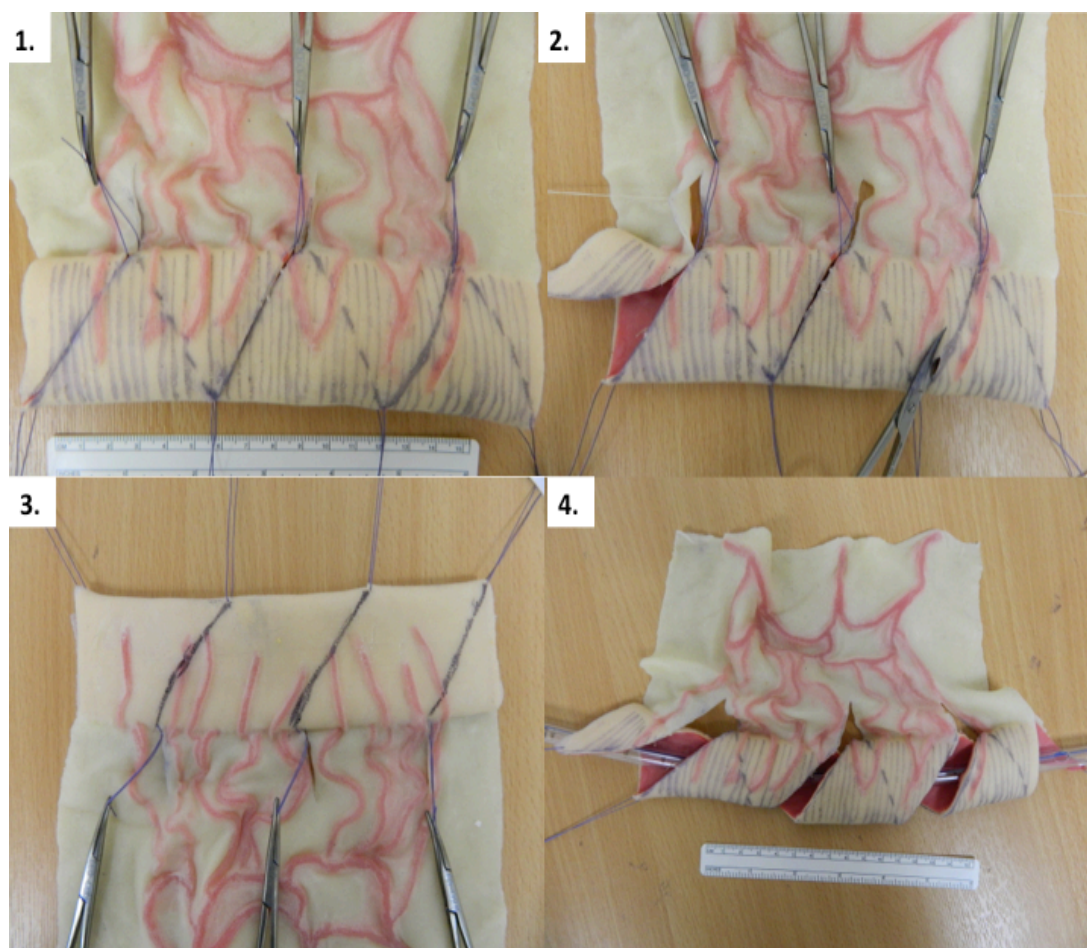
A SILT kivitelezhetősége és az izomrostok orientációjára gyakorolt hatásának vizsgálata szimulátoron és ex-vivo sertés modellen

A spirális metszés után a szimulátor és az ex-vivo sertés bél is retubularizálható volt, kisebb lumen átmérőjű és hosszabb belet eredményezett a felszívó felszín vesztesége nélkül is. A mesenterium bemetszése lehetővé tette a bélfal elcsúsztatását a spirális vonal mentén. A szimulátoron 45°-os menetemelkedés mellett 33% lumen szűkítés 60%-os hossznövekedést eredményezett. Ugyanez 60° mellett 44% lumenszűkítést és 73%-os hossznövekedést okozott. Az izomrostok orientációja megváltozott ugyan, de a bél még így is jelentős vetülettel bírt hossz tengelyére merőleges vonalra. A műtét az ex-vivo bélben is ugyanígy kivitelezhető volt (81. és 82. ábra).



81. ábra

Balra: A SILT műtét 30 mm átmérőjű bél szimulátoron a hozzá rögzített a mesenteriumot szimbolizáló textil darabbal. A metszésvonalak és a körkörös futó izomrostok jelölve vannak a szimulátoron. A bélhosszabbítás után is jól látható hossznövekedés, a lumen szűkülése és az izomrostok lefutása. **Jobbra:** a SILT nem tárgult sertés vékonybélben is kivitelezhető.

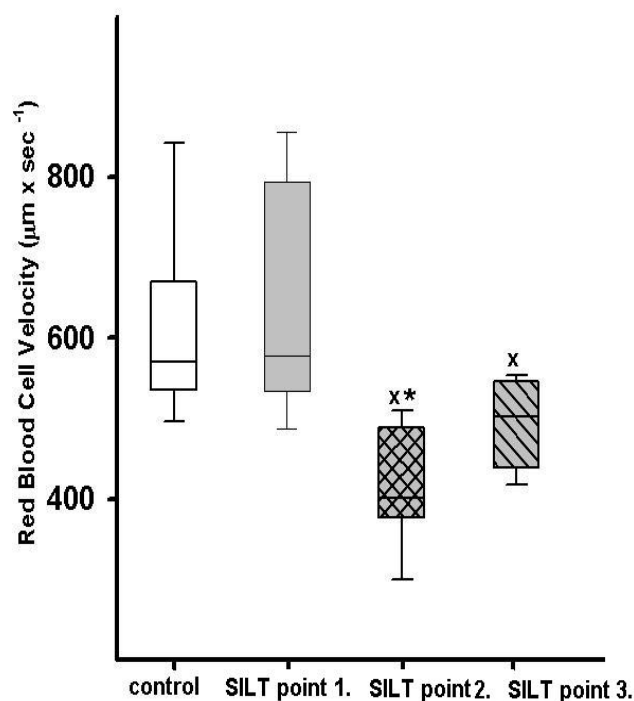


82.ábra

A SILT műtét 8 lépésben a *Limbs and Things*-által a mi terveink alapján továbbfejlesztett, mesenteriummal kiegészített tágult (nagyobb kaliberű) rövidbél szimulátoron. A bélhosszabbítás, a mesenterium behasítása és az izomrostok lefutás jól követhető.

2. A SILT által okozott intramurális keringésváltozások

Az *in vivo* mikroszkópos vizsgálat folyamatos mikrokeringést igazolt a spirálisan felvágott bélben, minden vizsgált ponton. A keringő vvt-k sebességének medián értéke $382 \mu\text{m sec}^{-1}$ volt, a kontroll $570 \mu\text{m sec}^{-1}$ -hez képest. A különbség statisztikailag szignifikánsnak mutatkozott ($p < 0,05$), de még így is relatíve magas értéket képviselt. Stasist, oszcillációt és sludge képződést nem láttunk a mikrokeringésben (83. ábra).



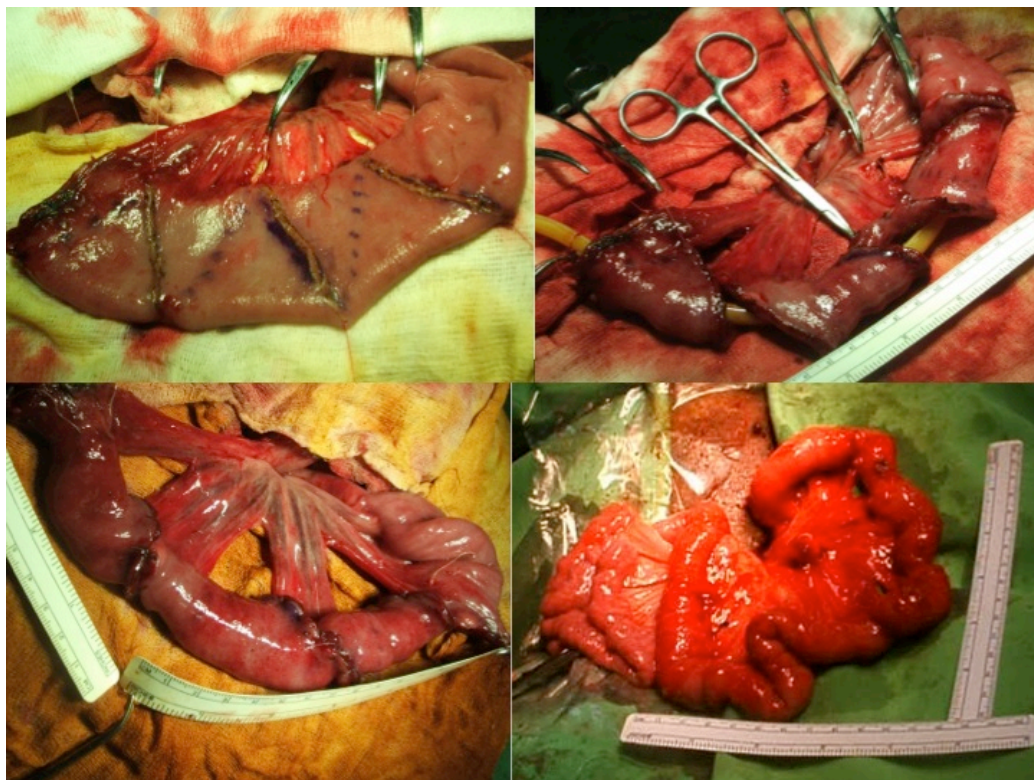
83. ábra

A mikrokeringés (vvt-k keringési sebessége) a spirálisan felhasított vékonybélben.

A mérés szerint a keringő vvt-k sebessége szignifikánsan alacsonyabb volt, de még így is magas értéket képviselt.

3. Túlélő sertésmodell

Az átlagos lumen szűkítés 56.2 ± 18.8 %, a hosszabbítás 74.8 ± 29.4 % volt. Nekrózis, perforáció, varratelégtelenség, peritonitisz nem jelentkezett. A hatból 4 állat esemény nélkül gyógyult és 5 hét múlva a hosszabbított bél hossza ($p=0.078$) és átmérője ($p=0.182$) nem változott szignifikánsan (8. táblázat). Két állatban bélelzáródást észleltünk 2-3 héttel a műtétet követően. Mindkét esetben a bél lumenét több mint 70%-kal szűkítettük kevesebb, mint 15 mm alá. A szűkülettől orálisan elhelyezkedő bélszakaszon varratelégtelenség nem alakult ki az obstrukció és feszülés ellenére sem (84. ábra).



84. ábra

Az első sikeres SILT műtét sertésen: **A:** a metszésvonalak felrajzolása a tágult vékonybélre (a pontozott vonal a hátsó falon levő metszést jelöli) A vonalzó 15 cm hosszú. **B:** a spirál metszés után **C:** a normális kaliberre szűkített tágult bél rekonstrukció után közvetlenül. **D:** a hosszabbított szegmens 5 héttel a műtét után életképes maradt, nem változott a kalibere és a hossza sem.

Eset	Hossz / szélesség	SILT előtt	SILT után	változás	5 hét múlva
No.1.	Hossz	15 cm	30 cm	+ 100 %	28 cm
	Szélesség	4 cm	1 cm	- 75 %	1 cm
No.2.	Hossz	15 cm	30 cm	+ 100 %	-
	Szélesség	5 cm	1.5 cm	- 70 %	-
No.3.	Hossz	15 cm	30 cm	+ 100 %	-
	Szélesség	4 cm	1 cm	- 75 %	-
No.4.	Hossz	15 cm	20 cm	+ 33 %	20 cm
	Szélesség	5 cm	3 cm	- 40 %	2.5 cm
No.5.	Hossz	15 cm	22.5 cm	+ 50 %	21 cm
	Szélesség	5 cm	3 cm	- 40 %	2.5 cm
No.6.	Hossz	15 cm	25 cm	+ 66 %	24 cm
	Szélesség	4 cm	2.5 cm	- 37.5 %	2.5 cm

Átlagos hosszabítás: $78.4 \pm 29.5 \%$ Átlagos szűkítés: $56.25 \pm 18.8\%$

7. táblázat

A kísérletben operált összes (n=6) állat adatait mutatja SILT előtt és után. Két állatban a túl agresszív lumen szűkítés miatt bélelzáródás alakult ki. Négy további állat optimális SILT után meggyógyul

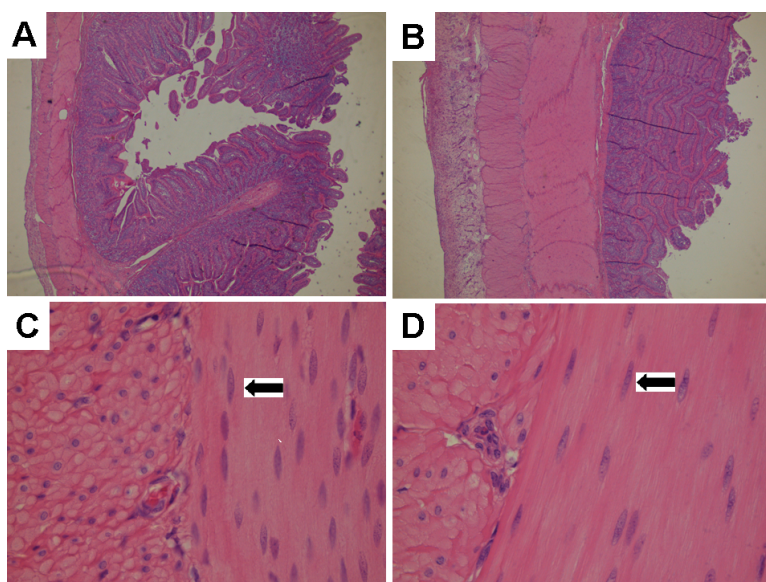
A kísérlet terminálása után a hosszabbított bél vizsgálata során látható volt, hogy a nyálkahártya redők a bél hossz tengelyére merőlegesek maradtak (85. ábra)



85. ábra

Az eltávolított hosszabbított vékonybél: a nyálkahártya redők lefutása merőleges a bél hossz tengelyére, felismerhető a varratvonal is.

A szövettani vizsgálat során végzett hematoxilin-eozin festés nem mutatott nekrozist, boholy atrophíát. Az izomrostok orientációjában a bél tengelyére merőleges metszeteken lényeges változás nem volt látható a kontrollhoz képest (86.ábra).



86.ábra.

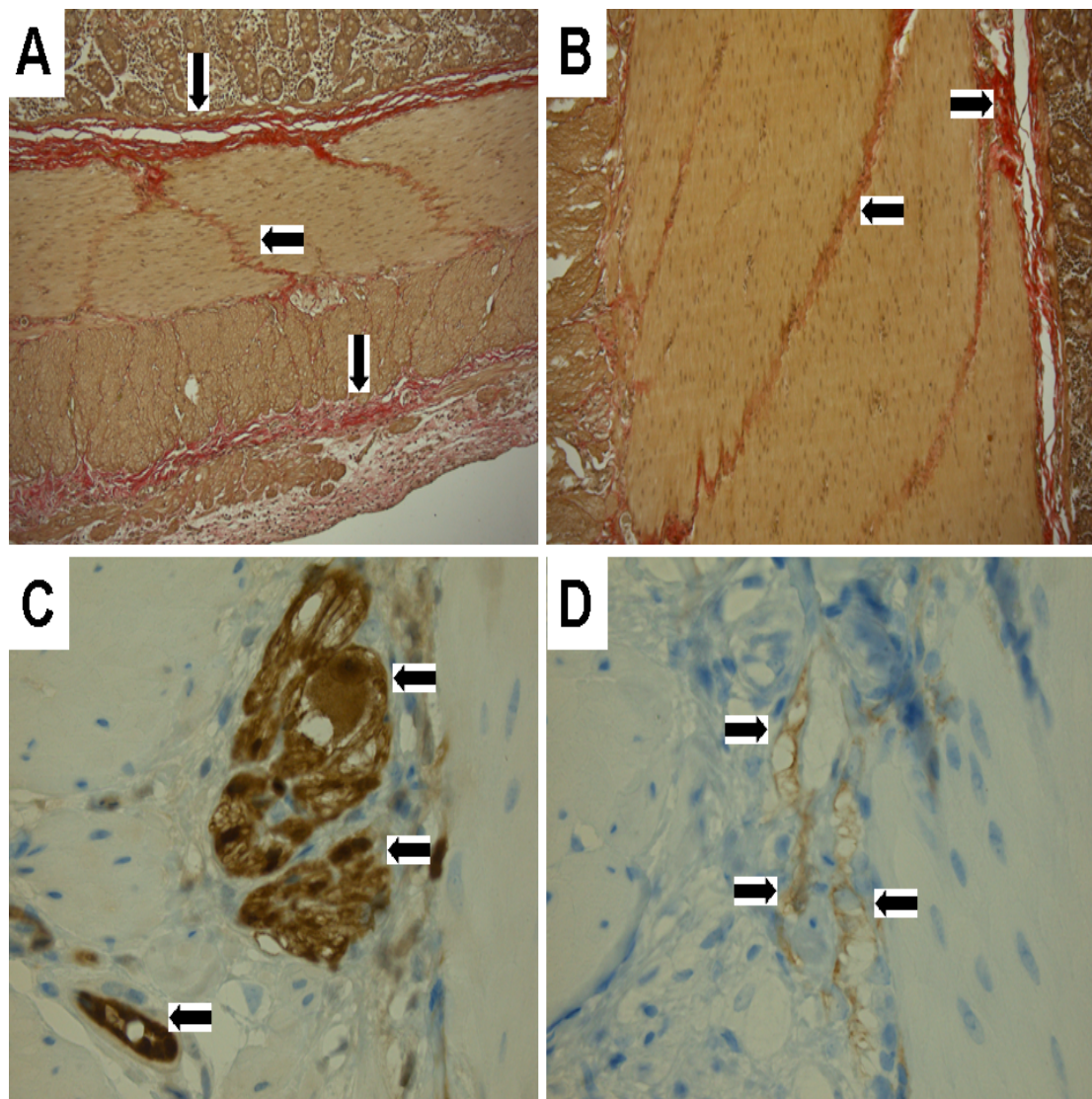
A: Normál jejunum, hematoxilin-eozin festés, 25X nagyítás, haránt metszet.

B: A hosszabított jejunum hematoxilin-eozin festés, 25X nagyítás, haránt metszet. A bél minden rétege hypertrophiát mutat.

C: normális jejunum, harántmetszet, hematoxilin-eozin festés, 630 X nagyítás. A hosszanti izomrostok balra, a körkörös rostok jobbra láthatók. A nyilak a körkörös rostok sejtmagjait mutatják, melyek merőlegesek a longitudinális rostok magjaira

D: ugyanez figyelhető meg a hosszabbított jejunum harántmetszeti képén.

A picrosirius festés nem mutatott krónikus hypoxiára utaló collagen felhalmozódást. A neuron specifikus enolase (NSE), S-100, C-kit immunhisztokémia megtartott myentericus és Cajal-sejt hálózatot igazolt (87. ábra).



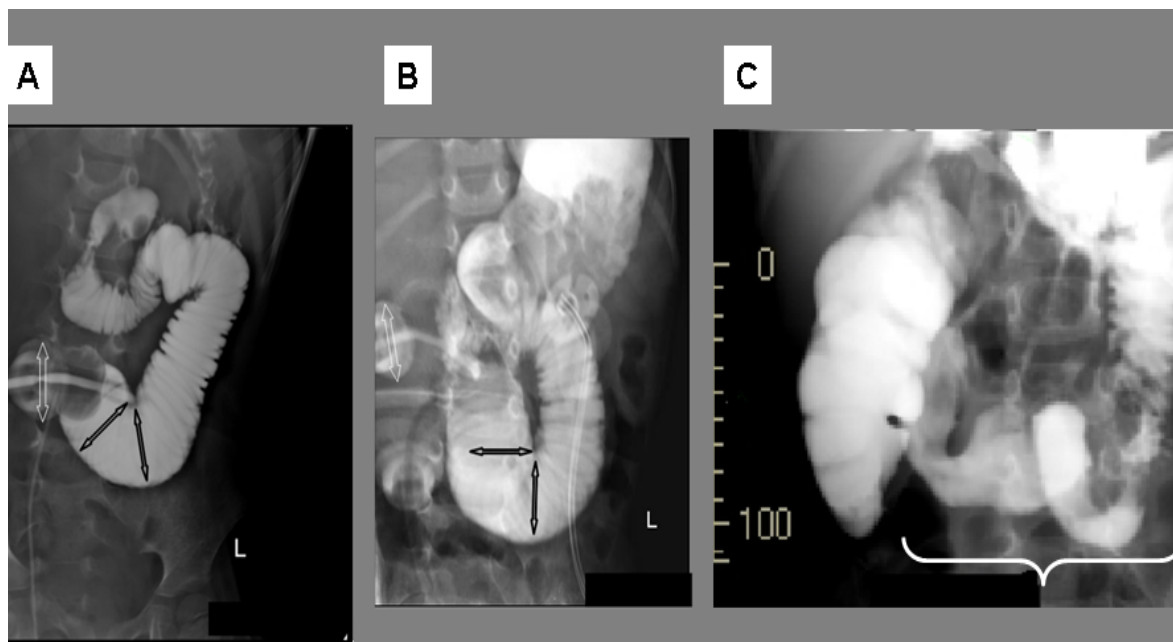
87. ábra

- A:** Normális jejunum, picrosirius festés 100X nagyítás, piros szín jelöli a kollagén rostokat (nyilak).
B: Hosszabbított jejunum, picrosirius festés 100X nagyítás, piros szín jelöli a kollagén rostokat (nyilak). Nincs extra kollagén felhalmozódás.
C: Normális myentericus ganglion a hosszabbított bélben, S-100 immunohistochemia 630X nagyítás. A nyilak a glia sejteket mutatják a ganglionban.
D: A Cajal-sejtek normális eloszlása látható a hosszabbított szegmensben, C-kit immunohistochemia 630X nagyítás. A nyilak a Cajal-sejteket mutatják a ganglionban.

4. Klinikai alkalmazás

A kontrollált bélexpanzió:

A proximális sztómába helyezett katéter ballonja a sztómát kitágította, ezért ezt 2-3 alkalommal plasztikázni kellett, hogy kellő tömítést tudjunk elérni. Az ismételt RTG felvételeken 12 hónap után további vékonybél tágulást már nem észleltük (88. ábra).



88.ábra

A kontrollált bélexpanzió és a SILT műtét eredménye.

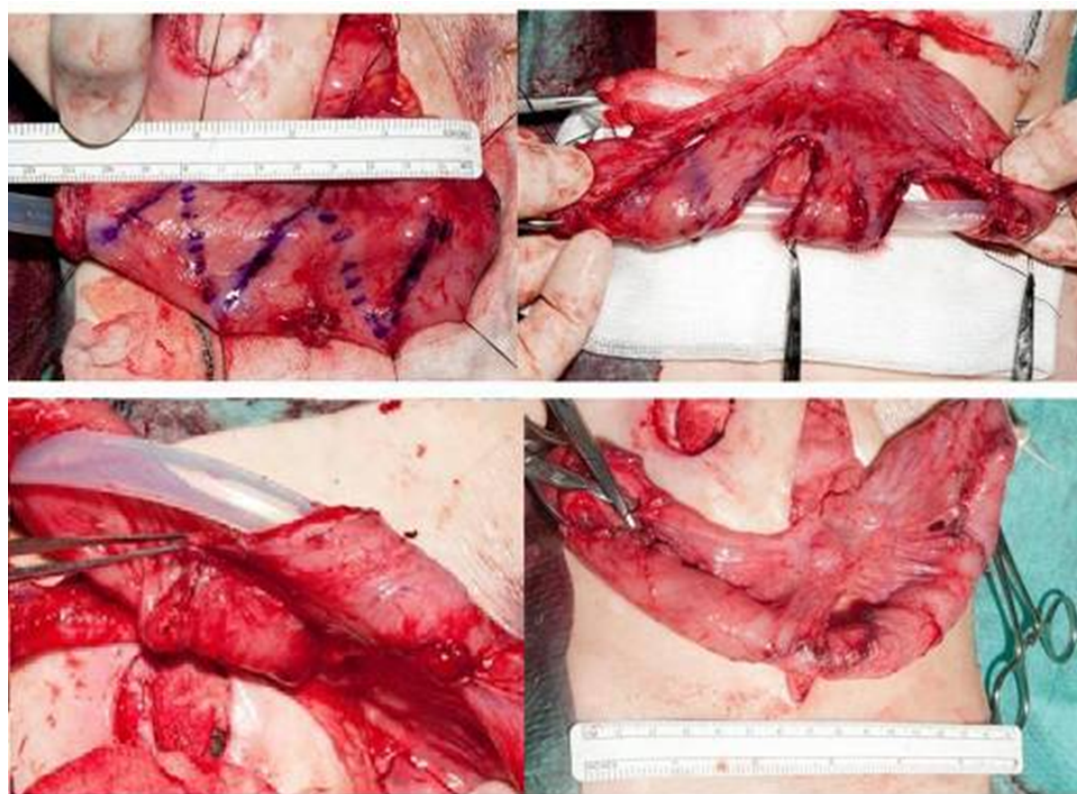
A: a rövid vékonybélszakasz retrográd feltöltése a bélexpanzió megkezdésekor

B: felső passage vizsgálat 12 hónap múlva, a bél tágulata egyértelműen látható, a fekete nyilak a sztómában lévő katéter rögzítésére használt korong méretével egyeznek meg.

C: a tágult bélben végzett kaliber szűkítés és hosszabbítás SILT utáni nyeletékes passage vizsgálat mutatja a kaliber csökkenést és az end-to-side vékonybél-vastagbél anasztomózist.

SILT műtét:

A műtéti feltárás során azt tapasztaltuk, hogy a bél expansió és az adaptáció hatására a bél eredeti hossza 15-ről 22 cm-re változott. A disztális 11 cm hosszú bélszakasz 2 cm-ről 4 cm-es átmérőre tágult. Ezt a szakaszt sikerült 20 cm hosszúra hosszabbítani, így összesen 31 cm hosszúságú, átlagosan 2 cm átmérőjű jejunumot elérni (89. ábra).



89. ábra

Az első emberen végzett SILT műtét.

Bal felső kép: spirál metszésvonal felrajzolva a kitágult vékonybélszakaszra.

Jobb felső kép: a spirál metszés után vastag műanyag csövet használtunk a rekonstrukcióra.

Bal alsó kép: a rekonstrukció és a

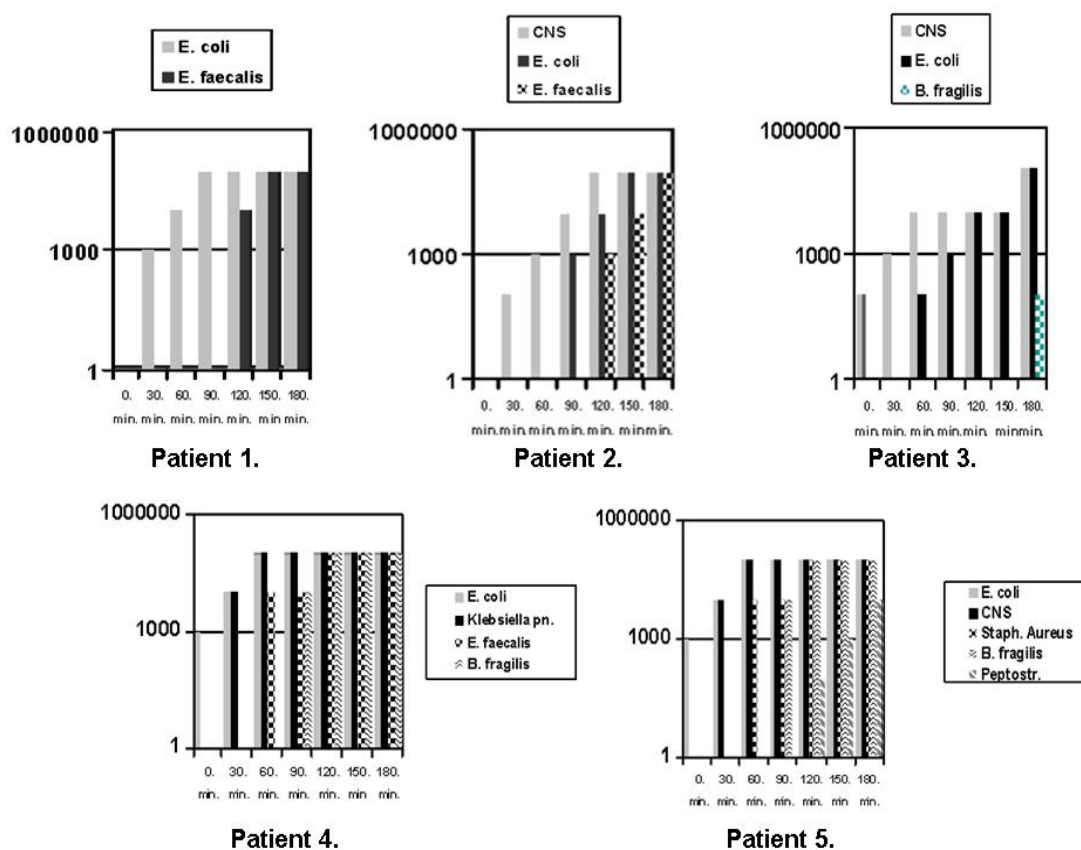
Jobb alsó kép: az elkészült, rekonstruált meghosszabbított vékonybél.

A műtétet követően a gyomorszondán a gyomortartalom ürülése fokozatosan csökkent, a beteg az 5. posztoperatív napon spontán székletet ürített és enterális táplálást kezdtünk. A műtétet követően 4 hónappal a parenterális táplálást megszüntettük, a beteget az otthonába bocsátottuk éjszakai gasztrosztómás „top up” táplálás mellett. A műtét után 6 hónappal sebészeti szövődmény nem alakult ki. A gyermek súlya 9.8 kg-ra emelkedett a bélrezekciót követően, a súlygyarapodás 1800 g volt. Székletet naponta 3-szor ürített. A széklet konzisztenciája a Bristol székletosztályozási skála szerinti az 5-6 fokozat között volt.

Az extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén

Eredmények:

A Gram negatív baktériumok (főként *E. coli*) száma exponenciálisan nőtt 30 perc elteltével és 120 perc után elérte a 10^5 /ml számot. A Gram pozitív (alapvetően *E. faecalis*) törzsek 60 perc után már kimutathatók voltak és 120 perc után elérték 10^5 /ml-t. Az anaerobok (főként *Bacteroides fragilis*) 120 perc után kezdtek el szaporodni. Két páciensnél *Coagulase Negative Staphylococcus* törzseket is izoláltunk a székletből, 30 perc után számuk elérte a 10^4 – t és 180 perc után a 10^5 – t. (90.ábra)



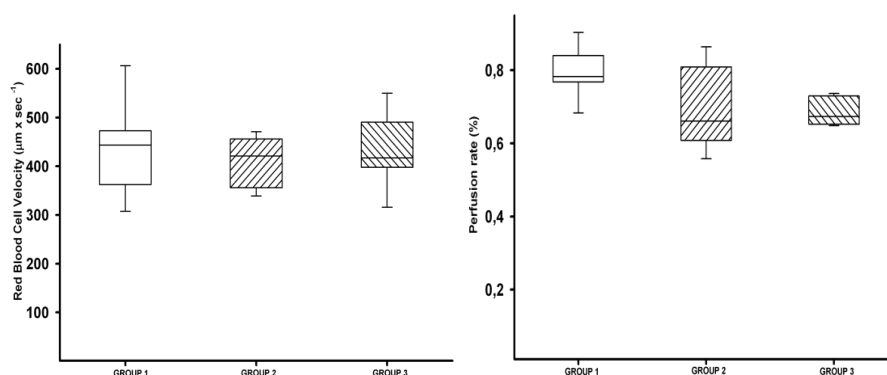
90. ábra.

A proximális sztóma tartalmából kitenyésző különböző baktériumok CFU száma az idő függvényében a vizsgálatban résztvevő 5 betegben.

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata

Antimesenterialis anasztomózisok: Nem mértünk szignifikáns különbséget a keringő vvt-k sebességében és a perfúziós rátában egyik csoportban sem (91. ábra)

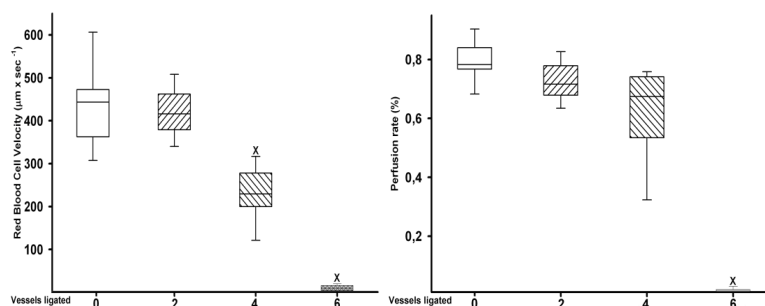


91. ábra

Az antimesenterialis anasztomózisok hatékonysága:
Balra a vvt-k keringési sebessége, **Jobbra:** a perfúziós ráta.
 Nincs szignifikáns különbség a csoportok között.

Longitudinális anasztomózisok:

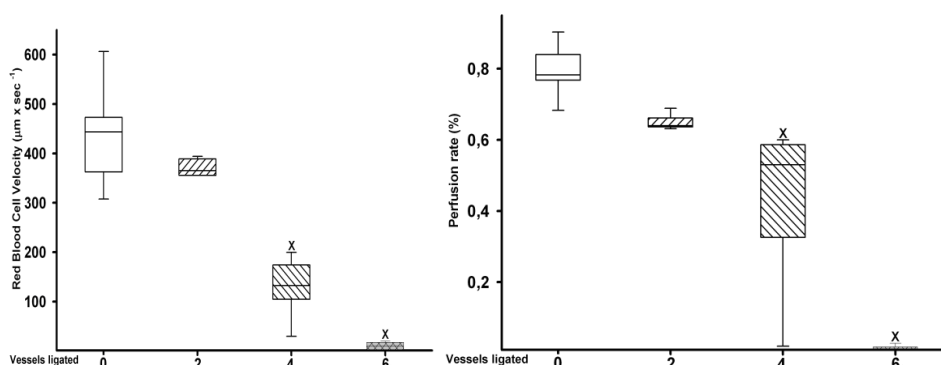
Folytonos kacs: A vvt-k keringési sebessége nem csökkent szignifikánsan 2 ér lekötése után, 4 ér lekötése után már szignifikáns, de mérsékelt csökkenés volt megfigyelhető, 6 ér lekötése után a keringés szinte nullára csökkent (92. ábra).



92. ábra

A longitudinális anasztomózisok hatékonysága folytonos bélkacson:
Balra a vvt-k keringési sebessége, **Jobbra:** a perfúziós ráta. 4 ér lekötése már szignifikáns változást mutatott a vvt-k keringési sebességében, de nem változott a perfúziós ráta.
 Hat ér lekötésével mindkét paraméter szinte 0-ra csökkent.

Szabadon végződő kacs: A vvt-k keringési sebessége 2 ér lekötése után alig változott, de 4 ér lekötése után jelentős csökkenés volt észlelhető, 6 ér lekötése után pedig a keringés szinte megszűnt (93. ábra)



93.ábra

A longitudinális anasztomózisok hatékonysága a szabadon végződő bélkacson:
Balra a vvt-k keringési sebessége, **Jobbra:** a perfúziós ráta. 4 ér lekötése már szignifikáns változást mutatott a vvt-k keringési sebességében és a perfúziós rátában.
 Hat ér lekötésével mindkét paraméter szinte 0-ra csökkent.

2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid

Lebény hosszúság:

A bél paramesenterialis detubularizációja átlagosan 20.25 ± 0.5 mm-el hosszabb lebényt eredményezett. A különbség az átlagos bél szélesség (20.5 ± 0.57 mm) 98%-t jelenti a törpe sertésben. A Vasa recták lekötése tovább növelte a lebények hosszát. A hossznövekedés átlagosan 10.59 ± 3.18 mm volt.

Mikrokeringés:

A statisztikai analízis nem mutatott különbséget a keringő vv-t sebességét és a perfúziós rátát illetően a mesenterialisan és paramesenterialisan detubularizált lebények között. A paramesenterialisan detubularizált lebény mikrokeringése hasonlóan reagált a vasa recták lekötésére, mint a mesenterialisan detubularizált lebény az előző kísérletben. Egy érpár lekötése még nem változtatta meg a keringési paramétereket a paramesenterialisan

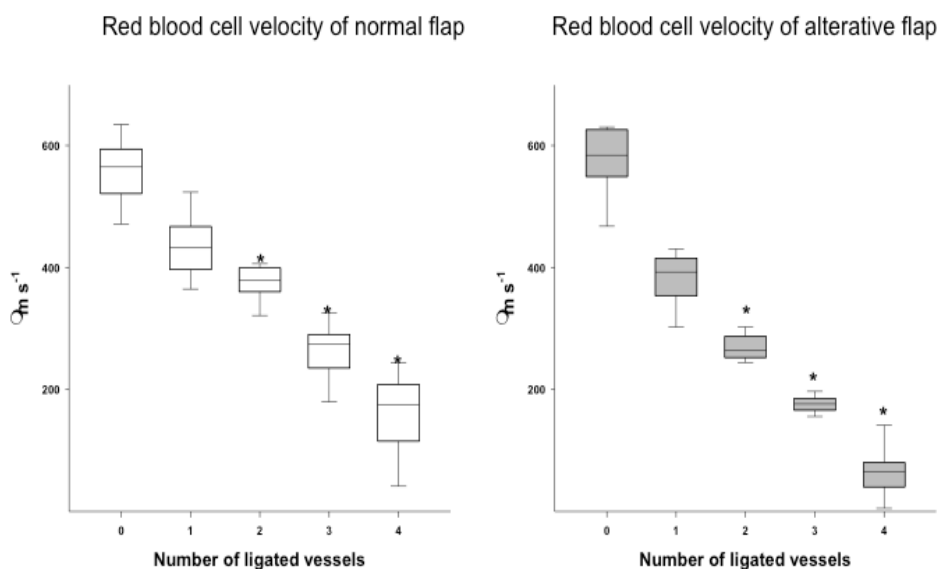
detubularizált lebenyben, de 2, 4 ér lekötése már lényegesen csökkentette a paramétereiket, igaz a keringés 4 ér lekötése után sem szűnt meg (8. táblázat, 94. és 95. ábra).

Diameter of the bowel (mm)		20.5 ± 0.57				
Number of ligated vessels		0	1	2	3	4
Control ileum flap	RBCV($\mu\text{m s}^{-1}$)	Median: 564.820	Median: 432.123	Median: 379.279*	Median: 274.720*	Median: 174.278
		25%: 521.250	25%: 396.510	25%: 360.311	25%: 234.958	25%: 115.194
		75%: 594.357	75%: 467.285	75%: 399.400	75%: 290.250	75%: 208.297
	PR (%)	Median: 1.000	Median: 1.000	Median: 0.778*	Median: 0.669*	Median: 0.440*
		25%: 0.995	25%: 0.975	25%: 0.694	25%: 0.658	25%: 0.351
Alternative ileum flap	Length (mm)	0	17.75 ± 2.21	28.75 ± 7.58	38.5 ± 9.6	45.5 ± 9.25
	RBCV($\mu\text{m s}^{-1}$)	Median: 584.238	Median: 392.895	Median: 264.854*	Median: 176.225*	Median: 65.658
		25%: 549.072	25%: 353.378	25%: 252.373	25%: 166.033	25%: 40.326
		75%: 625.915	75%: 415.365	75%: 287.159	75%: 185.324	75%: 80.235
	PR (%)	Median: 1.000	Median: 0.994	Median: 0.901	Median: 0.650*	Median: 0.299*
		25%: 0.995	25%: 0.956	25%: 0.821	25%: 0.499	25%: 0.184
		75%: 1.005	75%: 1.000	75%: 0.935	75%: 0.671	75%: 0.357
Length (mm)		20.25 ± 0.5	30.75 ± 9.74	39.75 ± 11.98	48.5 ± 13.02	59.5 ± 11.67

*p < 0.05 within group and baseline value.

8. táblázat

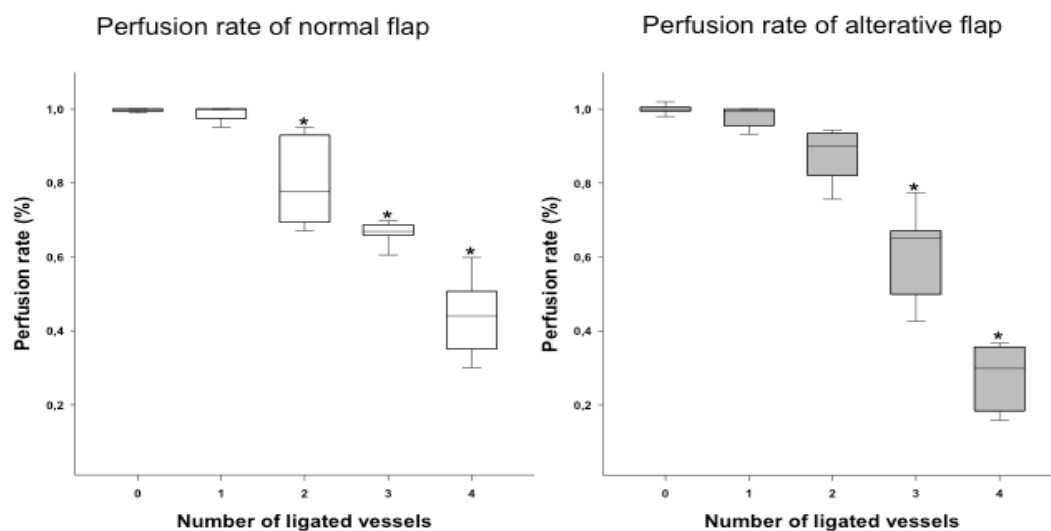
A táblázat összegzi a paramesenteriólisan detubularizált alternatív lebenyek hosszát és a mikrokeringési paramétereiket a lekötött vasa recta érpárok függvényében.



*p < 0.05 within group and baseline value (Friedman Repeated Measures Analysis)

94. ábra

A vvt-k keringési sebességének változása a normál (antimesenteriólisan detubularizált) és az alternatív (paramesenteriólisan detubularizált) lebenyekben a vasa recta lekötések függvényében. (median ill. alsó illetve felső kvartilis értékek) * p<0.05



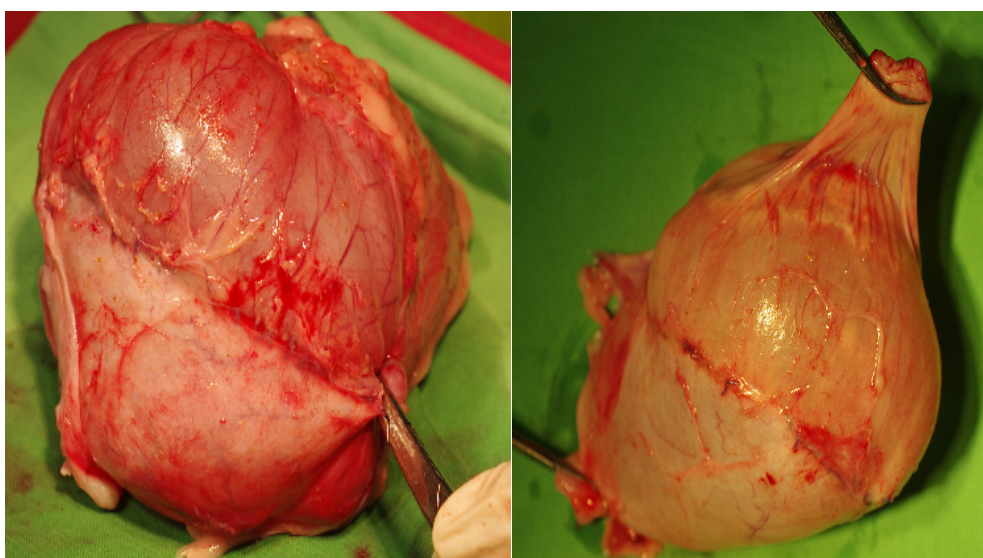
* $p < 0.05$ within group and baseline value (Friedman Repeated Measures Analysis)

95. ábra

A perfúziós ráta változása a normál (antimesenteriálisan detubularizált) és az alternatív (paramesenteriálisan detubularizált) lebenyekben a vasa recta lekötések függvényében. (median ill. alsó illetve felső kvartilis értékek) $p < 0.05$

Hólyag augmentáció:

Minden állat meggyógyult az műtétet követően. Nem észleltünk vizelet szivárgást vagy varratelégtelenséget a terminálás során (96.ábra).

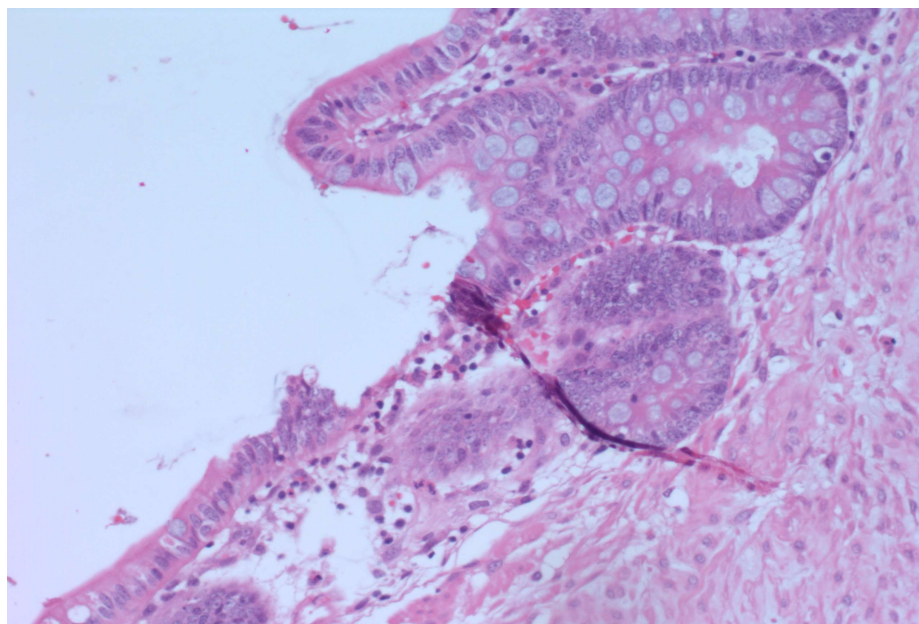


96. ábra.

Az alternatív lebennyel augmentált hólyag közvetlen az eltávolítás után. A lebenyeken kontraktúra nem észlelhető.

Szövettan:

A hematoxilin-eozin festés egészséges béllebenyeket mutatott, hegesedés vagy atrophia nyoma nem volt látható (97. ábra).



97. ábra

A hólyag és a bélnyálkahártya átmenet az alternatív lebennyel augmentált hólyagban.

Hematoxilin-eozin festés. Egészséges bélnyálkahártya figyelhető meg.

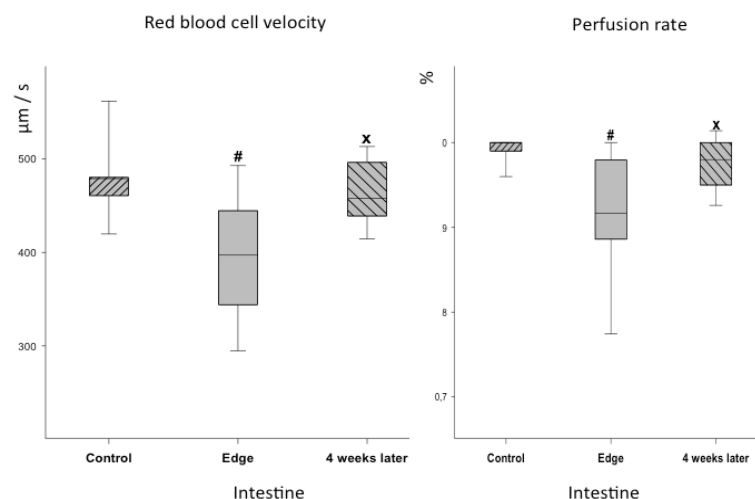
Hegedésnek, kontratúrának nyoma nincs.

3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére

Az ileum átlagos szélessége 20.5 ± 0.57 mm volt. Sikerült átlagosan 100 ± 26.4 mm hosszú és egyenes spirális katéterezhető csatornát készíteni 12 F- Foley katéter fölött.

A vvt-k keringési sebessége 17 %-kal csökkent a bélcsík végein (medián 397,171 $\mu\text{m/s}$, 25%: 322,016, 75%:444,652). Ez statisztikailag szignifikáns volt a kontroll értékekhez képest (Medián: 478,846 $\mu\text{m/s}$, 25%: 450,479 75%:500,611), de 4 hét elteltével ez már nem volt észlelhető.

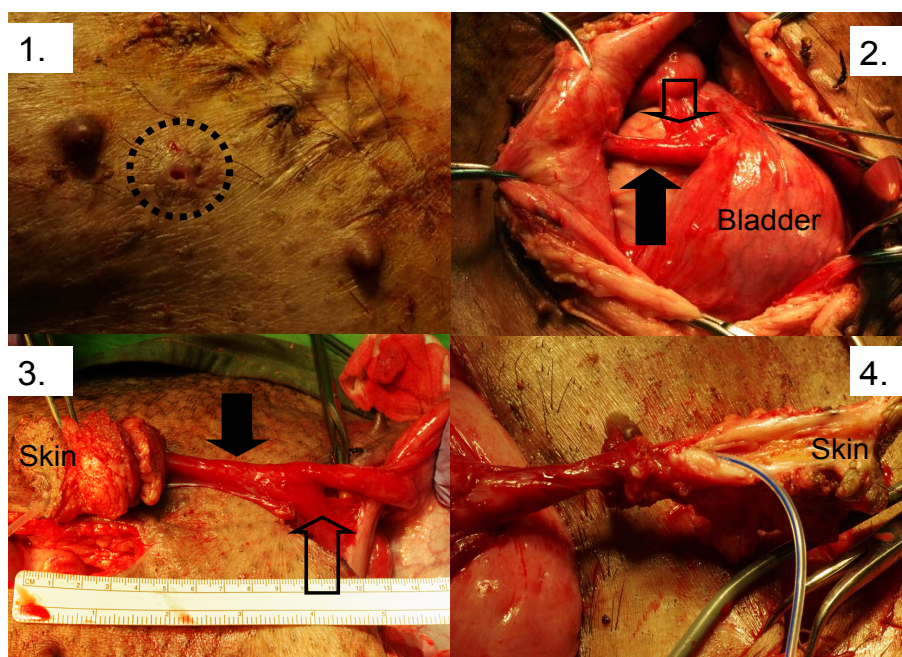
Hasonlóan a perfúziós ráta 8.3 % -kal ($p < 0.05$) esett a bél csíkok végén a spirális metszés után a kontroll 1.000 (25%:0.982, 75%:1.000) értékről 0.917 (25%:0.873, 75%:0.993)-ra, de 4 hét múlva ez is javult 0.980 (25%:0.950, 75%:1.000)-ra (98. ábra).



98. ábra

A bélcsík mikrokeringési paraméterei a spirál metszés után és 4 hét múlva

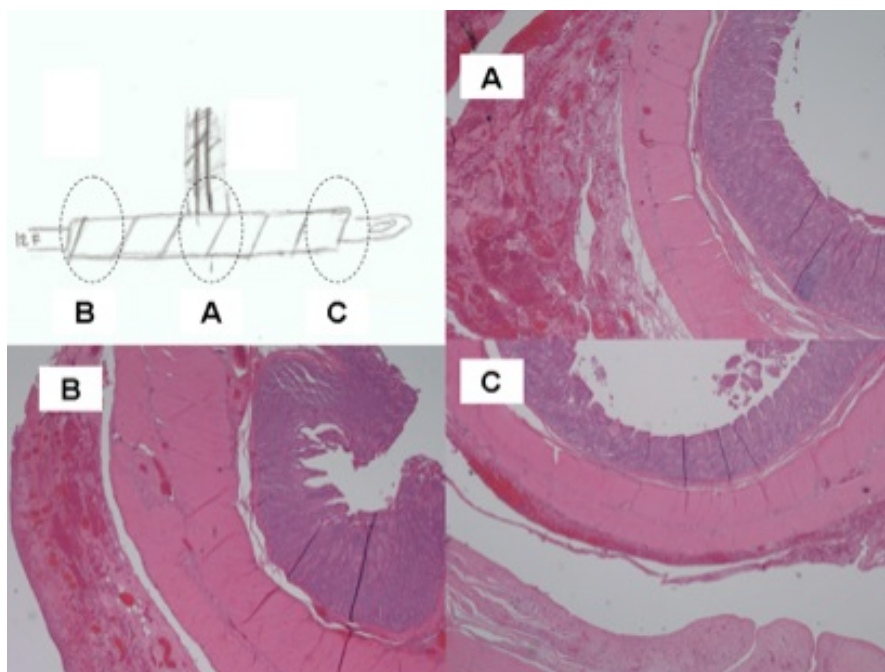
A katéterek 2 hét után kicsúsztak. Ugyan a bőr szintjében a sztomák beszűkültek, de enyhe tágítás után katéterezhetőek voltak. Minden csatorna életképesnek bizonyult és egyenes maradt (108. ábra). A szövettani vizsgálat nem mutatott hegesedést vagy nekrozist sem a bőr, sem a hólyag szintjében (99-100. ábra).



99. ábra

Az új katéterezhető csatornák:

113. a csatornák a bőr szintjében kicsit beszűkültek ugyan 2. de teljesen életképesek és egyenesek maradtak a hasfalán belül (a nyílak a csatornára mutatnak) 3. a csatorna mesenteriuma is jól felismerhető volt. 4. A csatornák lumene a katéter számára könnyen átjárható maradt.



100. ábra

Az új katéterezhető csatornák harántmetszete, hematoxin-eozin festés:

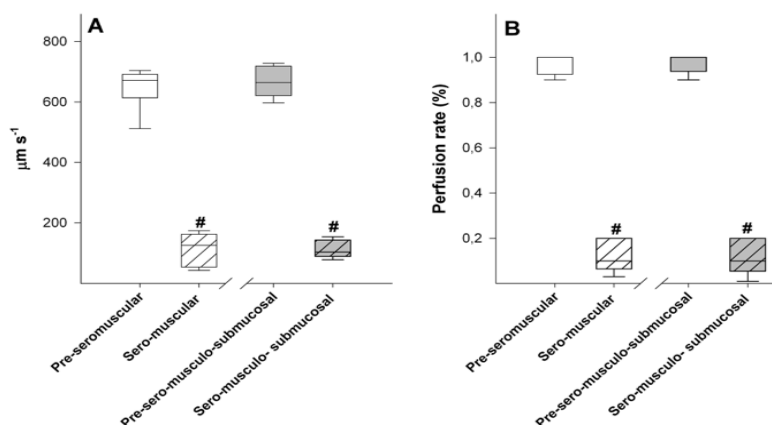
A: a csatorna közepe B: egyik széle C: másik széle

A bélfal teljes egészében egészséges maradt, sem hegesezés, sem atrophia nem látható.

4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérrellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően

A mukóza eltávolításának a mikrokeringésre gyakorolt hatása

Az detubularizált ileum átlagos szélessége 37 ± 1 mm volt augmentáció előtt. Mind a keringő vvt-k sebessége, mind a perfúziós ráta szignifikánsan csökkent mukóza eltávolítása után mindkét csoportban, de nem szűnt meg teljesen (101. ábra)



101. ábra

Jobbra: A vvt-k keringési sebessége a mucosectomia után. **Balra:** a perfúziós ráta mucosectomia után. Mindkét parameter szignifikánsan csökkent mindkét csoportban, de nem szűnt meg teljesen.

tcserni_125_23

Az állatok nagyon hamar meggyógyultak a műtét után. Semmiféle komplikáció, peritonitis, ascites nem jelentkezett. A termináláskor semmi jel nem mutatott perforációra, varratelégtelenségre. Az omentum szorosan hozzánőtt a lebenyekhez, de azok szélessége 16 ± 2 mm-re zsugorodott a szero-muszkuláris és 20 ± 2 mm-re a szero-muszkulo-szubmukózálcsoportban ($p < 0.05$) (9. táblázat, 102. ábra).

Pre-augmentation	Post-augmentation	
Mean ileal flap width	Sero-musculo-submucosal ileal flap width	Sero-muscular ileal flap width
37+/- 1mm	20+/-2 mm	16 +/- 2 mm

9. táblázat

A béllebenyek szélessége augmentáció előtt és után.



102. ábra

Balra : A fordított mukóza fosztott (szero-muszkulo-szubmukózus) lebennyel augmentált hólyag az omentopexia előtt. **Jobbra:** Ugyanaz az augmentált hólyag termináláskor, az omentum eltávolítása után. A béllebeny kontraktúrája egyértelmű.

V. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése

Két sikertelen próbálkozás után 4 állatban szélesen átjárható anasztomózist sikerült készítenünk. Az kísérlet végére sikerült kidolgoznunk a teljesen laparoszkópos eljárást, jól működő prototípusok segítségével. A laparoszkópos varrást és csomózást, mely az anasztomózis készítés legnehezebb része, a PUMA eszköz segítségével szükségtelessé vált. Az eszköz eltávolítása cisztoszkópia segítségével megoldható volt. Az eredményeket az alábbi 10. táblázatban, 103-104-es ábrán foglaltuk össze.

Animal no.	Kidney anatomy	Surgery	PUMA prototype	Post-OP X-ray (day)	Position of magnets on day 14	Szent diameter at level of anastomosis [▼]	Removal of szent (day)	Observation/ complications	Appearance of anastomosis
1	Normal	Open	JJ sztent with “pelvic” magnet unattached	0/7/14 [§]	Below anastomosis	4.7 Fr	At autopsy (14) (via UVJ)	Hydronephrosis	Narrow
2	Normal	Laparoscopy /open [#]	Salle sztent with “pelvic” magnet unattached	0/7/14 [†] /28 [‡]	Below anastomosis	4.7 Fr	At autopsy (28)	Hydronephrosis	Narrow
3	Normal	Laparoscopy /open [#]	Salle sztent with “pelvic” magnet fixed in a 10 Fr nephrostomy	0/7/14	At level of anastomosis	10 Fr	At autopsy (42)	Normal anatomy	Good caliber
4	Normal	Laparoscopy /open [#]	Salle sztent with “pelvic” magnet fixed in a 10 Fr nephrostomy	14	At level of anastomosis	10 Fr	At autopsy (42)	Normal anatomy; infection	Good caliber
5	Induced hydronephrosis ▲	Laparoscopy	JJ sztent with “pelvic” magnet fixed in Malecot tip	-	n.a.	12 Fr	At autopsy (42)	Normal anatomy; infection	Good caliber
6	Induced hydronephrosis ▲	Laparoscopy	JJ sztent with “pelvic” magnet fixed in Malecot tip	-	n.a.	n.a. [†]	Cystoscopy (42) (via UVJ) [†]	Normal anatomy	Good caliber

Abbreviations: PUMA, pyeloureteral magnetic anastomosis; Fr, French; n.a., not assessed; UVJ, ureterovesical junction.

▼ At autopsy.

§ Retrograde contrast study performed on day 14 prior to termination.

Conversion to open surgery required in order to bring Salle sztent out as nephrostomy and to insert the (second) “pelvic” magnet into the non-hydronephrotic (normal) proximal ureter.

* Intravenous pyelogram (IVP) performed on day 14.

‡ Nephrostogram performed on day 28 prior to termination.

▲ Loose ligation of the ureter (laparoscopic approach) was performed with a 15 cm long rubber vascular loop [7] 4 weeks prior to pyeloplasty in animal no. 5 and 6.

† No sztent in situ at autopsy; the sztent was removed via cystoscopy on day 42, 4 weeks prior to termination.

10. táblázat
A PUMA-val szerzett tapasztalatok összegzése

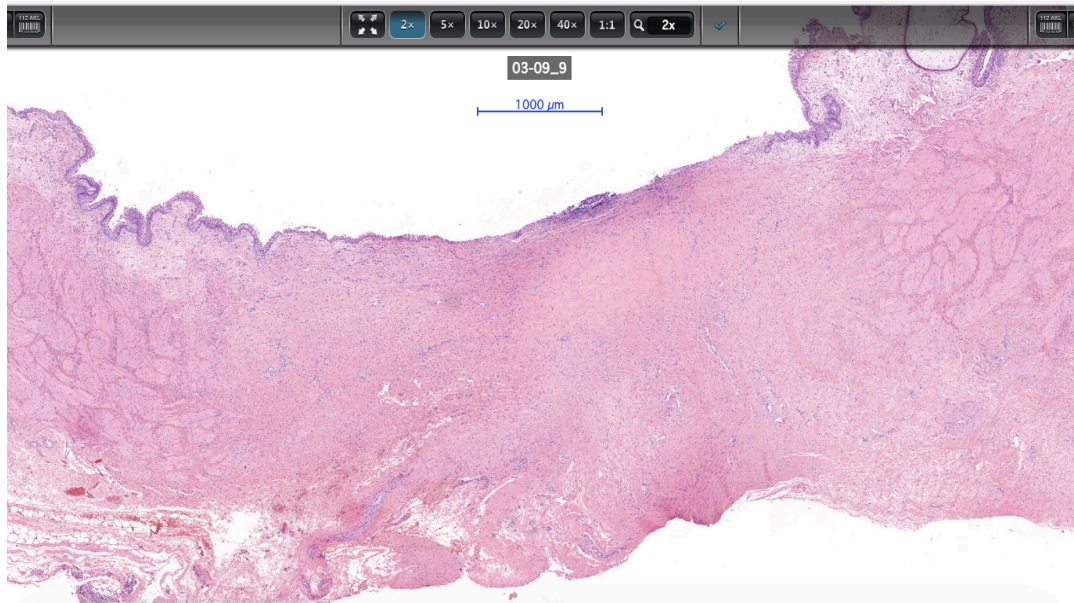


103. ábra

A PUMA-val szerzett tapasztalatok összegzése

Balra: Intravénás pyelográfia mutatja a mágnesek helyzetét a titán klippek magasságában, látható, hogy nincs extravasatio **középen:** az eltávolított vese és uréter, látható, hogy nincs tágulat,

Jobbra: a felvágott szélesen átjárható anasztomózis



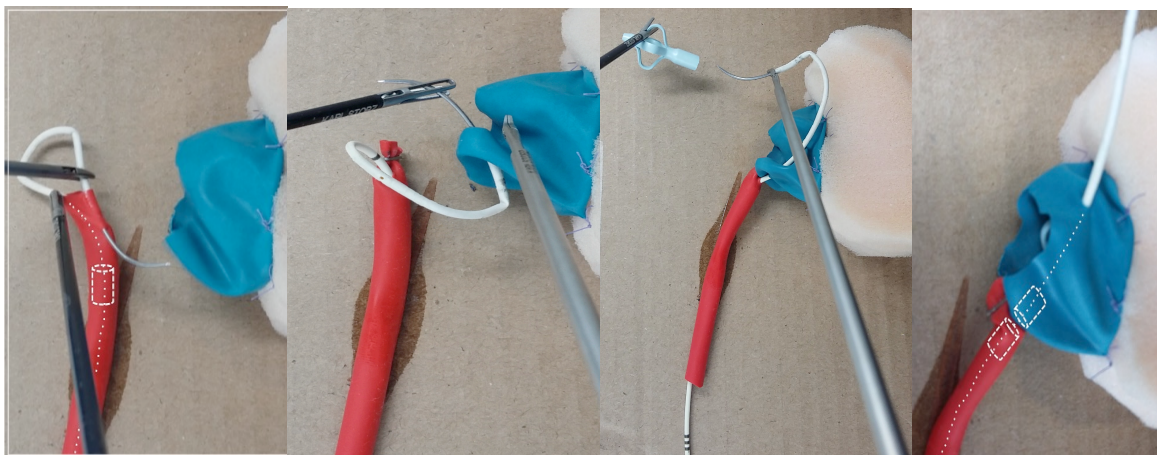
104. ábra

A PUMA-val szerzett tapasztalatok összegzése

Az anasztomózis hematoxinil – eozin festéssel: középen az uréter és a vesemedence izomrétegei között mindössze 1 mm-es heg látható. Az urotheliumon is 1 mm megszakadás (heg) látható

A szimuláció

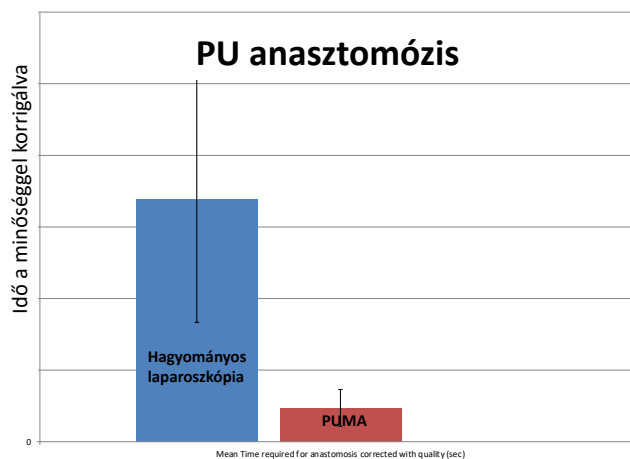
A 11 sebésznek átlagosan 39.91 ± 14.08 percre volt szüksége az anasztomózis megvarrásához a szimulátorban. A műtéti idő lényegesen kevesebb 8.18 ± 2.75 percnak bizonyult a PUMA segítségével ($p < 0.0001$). Hasonlóan a minőséggel korrigált idő (67.79 ± 34.42) lényegesen kevesebbnek bizonyult a PUMA-val (9.45 ± 5.14) ($p = 0.0003$). Minden esetben az PUMA-val végzett műtétnél az idő és a minőség is javult.



105. ábra

Laparoszkópos pyelo-ureterális anasztomózis szimulálása szintetikus léggömb modellen

A lépések balról jobbra: az eszköz az uréterbe való bevezetése után a tüvel belülről -kifelé öltünk, az urétert klippel lezártuk, a vesemedencébe való beöltés után a 2.mágnest ráfűzzük a sztentre, majd a vesemedencéből a sztentet kiöltjük, majd ezt itt a tüvel együtt levágjuk. A fehérén pontozott vonalak a mágneseket jelzik.



106. ábra

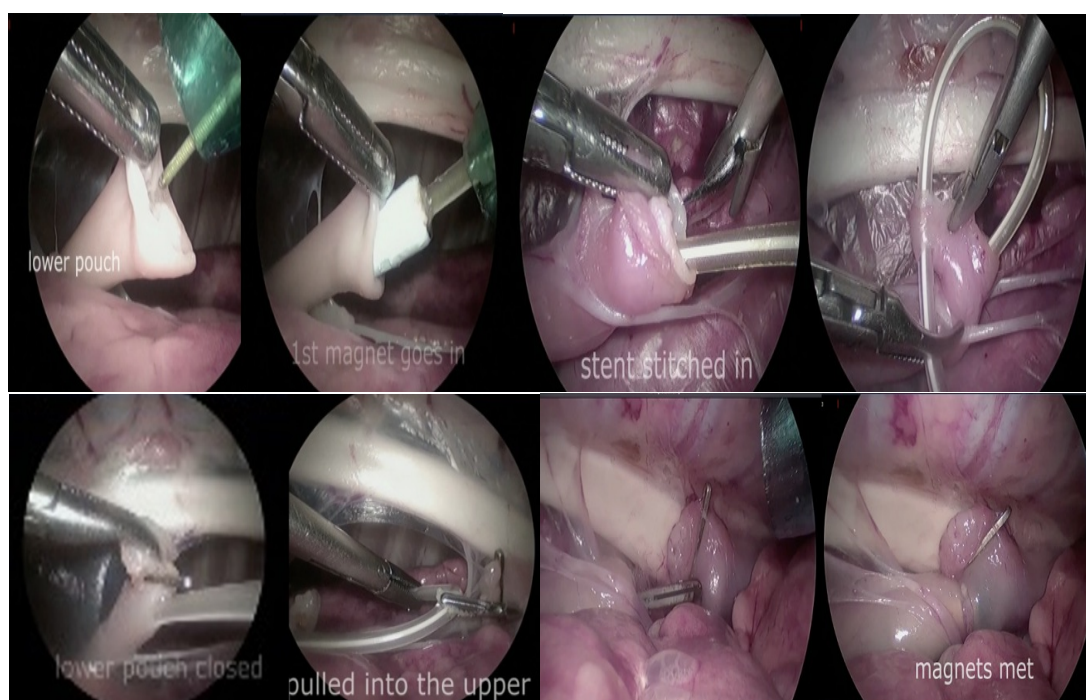
Laparoszkópos pyelo-ureterális anasztomózis szimulálása szintetikus léggömb modellen

A PUMA-val az anasztomózis lényegesen rövidebb idő alatt elkészíthető

2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése

Az torakoszkópos oesophagus anasztomózis sikeresen kivitelezhető volt az EMAD segítségével az állatmodellünkben. A monitoron a mágnesek összetapadását jól lehetett látni. A beavatkozás során hagyományos varráásra, csomózásra nem volt szükség, ezért a műtét lényegesen könnyebbnek, egyszerűbbnek tűnt.

(106.ábra).



106.ábra

Az EMAD tesztelésére használt nem élő állatmodell

(Balról-jobbra) Az eszköz bevezetése az alsó csomkba, a sztent kiöltése, a szonda áthúzása, az alsó csomk leklippelése, a szonda felső csomkba húzása, majd a két mágnes és a csomkok összetapadása jól követhető

MEGBESZÉLÉS

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban

1. A billentyű elvesztéséhez vezető sebészeti betegségek.

Sok veleszületett és szerzett betegség vezethet az ileocecalis billentyű elvesztéséhez. Adataink alapján a leggyakoribb betegség az invagináció (22%) volt. Az intussusceptio csecsemőkorban kialakuló bélelzáródások az egyik leggyakoribb oka (1000 csecsemőre 1.4-4 eset jut). Az invagináció jellemzően az ileocecalis junkcióban alakul ki, és adataink alapján a medián életkor 7 hónapos kor volt (0-75). Ez arra enged következtetni, hogy a primer, vezérpont nélküli invagináció volt a legjellemzőbb (ismert, hogy egyéb okok, pl. vékonybél polyposis főképp idősebb korban vezetnek invaginációhoz).

Természetesen az idejében diagnosztizált invaginációk zömét lehet konzervatív kezeléssel, (pneumatikus, vagy hidrosztatikus) dezinvaginációval kezelni. Ezért az ileocecalis billentyű elvesztése az invagináció korai diagnózisával, illetve az alapos, jól felkészült team által végzett dezinvaginációval csökkenthető.

A billentyű elvesztésének klinikai jelentőségének szem előtt tartása különösen fontos amikor a sikertelen konzervatív kezelés miatt műtetre kényszerülünk. Lehetőleg mindent meg kell tenni a billentyű megőrzésének érdekében. Különösen érvényesül a klasszikus szabály, hogy előnyben kell részesíteni az invaginált bélszakasz kinyomását a kihúzással szemben, mert ez utóbbi több sérülést eredményezhet. A könnyen kivitelezhető, nagyobb posztoperatív biztonságot ígérő rezekcióval szemben komolyan mérlegelni kell a sérült ileocecalis átmenet rekonstrukcióját, akár kombinált iv. antibiotikumok, szorosabb megfigyelés, esetleg átmeneti parenterális táplálás igénybevételével.

Az nekrotizáló enterokolitisz (21%) a második leggyakoribb ok volt, ami a billentyű elvesztéséhez vezetett. A NEK incidenciája 1 – 3 /1000 csecsemő. A vizsgált beteganyagban az átlagéletkor 1 hó (0-6) volt. Ismert, hogy a NEK az ileocecalis junkcióban kezdődik

(17,18), ez és az a tény, hogy a konzervatívan kezelt, gyógyult NEK után a leggyakrabban a junkcióban alakul ki, súlyos, a belet beszűkítő hegesedés magyarázhatja a billentyű rezekciójának nagy gyakoriságát. A bevezetésben említett tanulmány (18) nem talált lényeges különbséget a NEK túlélésében a billentyű eltávolítást illetően, de a tanulmány nem foglalkozott hosszú távú következményekkel. Természetesen, mivel a NEK mortalitása nagy, nem érdemes a billentyű megtartása miatt kockázatot vállalni úgy, mint pl. egy invagináció esetén. Egy későbbi, elektív rekonstrukció jobb opció ebben a betegcsoportban. A spontán bélperforációs esetek újszülöttek voltak, medián 6.5 nap (3-20) életkorral. Ezeket az eseteket is talán a NEK-hez sorolhatjuk, bár újabban ezeket külön entitásként kezelik (96). A harmadik leggyakoribb ok a szövődményes appendicitisz, periappendikuláris infiltráció (10%) volt, ami a Crohn -betegséget (9%) is megelőzte, ami meglepetést jelentett. Az appendicitisz az egyik leggyakoribb sebészeti sürgősség gyermekkorban lányokban 6.7%, fiúkban 8.7% az egész életre szóló eséllyel, a szövődményes appendicitisz (infiltráció) persze ritka, az appendicitisz esetek kb. 10-15%-a (19, 111,112). Ha figyelembe vesszük a vizsgált időszakban végzett kb. 2400 appendectomiát akkor láthatjuk, hogy az a 8 eset nem túl sok, persze talán ez is elkerülhető lett volna. Ismert, hogy előrehaladott appendicitiszben, különösen infiltráció esetén a bélfal gyulladt, vérzékeny, sérülékeny. A műtét során az összetapadások oldása, az appendectomy során az ileum avagy a coecum perforálódhat. Ilyenkor előfordulhat, hogy a sebész a gyulladt, sérült, törékeny bélszakasz rezekciójára, és primer az "épben" végzett anasztomózis készítésére kényszerül, persze ez az ileocecalis billentyű elvesztésével járhat. Talán jobb megoldást jelent a műtét előtt az infiltráció gondosabb diagnosztizálása. Hosszú, több napos anamnézis, tipikus életkor (5 éves kor alatt az appendicitiszek 30%-a infiltráció), ultrahang vizsgálat, tapintható hasi rezisztencia, altatásban végzett has vizsgálat felhívhatja erre a figyelmet és kombinált antibiotikus kezelés kezdhető az akut műtét helyett. A konzervatív kezelés hatékony, csupán a betegek 5-10%-a

nem reagál megfelelően az első 24-48 órában. A gyulladás megszűnése után elektív appendectomy biztonságosabban elvégezhető, bár újabban ennek szükségét is vitatják (19, 111, 112).

A Crohn-betegség gyakorisága világszerte emelkedik, 2006-os adatok szerint 100 000-ből 6 embert érint (113). Crohn-betegség elsősorban a terminális ileumot érinti és gyakrabban alakul ki azok között, akik elvesztik az ileoceacalis billentyűt. A betegség kezelése első vonalban konzervatív, főleg a biológiai kezelés elérhetősége után. Sebészeti beavatkozásra azért még szükség lehet tályogok, fisztula, vagy szűkület kialakulásakor. Az ileoceacalis billentyű rekonstrukciója segítséget jelenthet a relapsus megelőzésében.

A vastagbél volvulus egy ritka betegség, de a beteganyagunkban majdnem annyi pácienszt találtunk, mint Crohn-beteget. A leggyakoribb kísérő betegség súlyos idegrendszeri károsodás, fejlődésben való elmaradás és súlyos székrekedés, extrém vastagbél tágulattal és nagymennyiségű széklet felhalmozódás (114). A vastagbél volvulus vezető tünetei, hányás, haspuffadás, elmaradt székletürítés, volvulus nélkül is gyakran jelentkeznek ezeknél a betegeknél és beöntésekre és laxatívumokra jól reagálnak. A vastagbél volvulus ritkasága és a gyermekkel való kommunikációs nehézség miatt a diagnózis gyakran késik. Natív hasi felvételen és CT felvétel is típusos, extrém tágult bél, széklet impaktáció, gázmentes disztális bél és nagy nívók felhívhatják a figyelmet. Irrigoszkópia során a kontrasztanyag madárcsőr (bird beak) rajzolatot mutat a csavarodás helyén. Irrigoszkópia segíthet a konzervatív kezelésben, a széklet evakuálásában és a beöntéssel való devolválásban (114).

A vastagbél volvulus korai felismerése segíthet a billentyű elvesztésének megelőzésében. Meglepő, hogy a billentyűt vékonybél volvulus miatt elvesztő beteget nem találtunk az adatbázisban, pedig az irodalom szerint ez 11%-ban társul a vékonybél volvulushoz (115). Vékonybél atresia általában nem érinti a billentyűt, kivéve az ún. apple peel atresia esetén, ahol a terminális ileum nem életképes és el kell távolítani.

A többi eset, lymphoma, colonic angiodysplasia, meconium ileus, gastroschisis és adhéziós ileus okozta billentyű vesztés atípusos esetnek tekinthető.

2. Az ileocecalis billentyű eltávolítása egyébként egészséges páciensekben

A szignifikáns különbség ($p < 0.05$) alapján, amit a hemi- és a limitált hemicolectomia csoportok és az ileum rezekált csoportok között találtunk, elmondhatjuk, hogy az ileocecalis billentyű eltávolítása felelős az egyébként egészséges páciensek több mint egy negyedénél (27 %) tapasztalt tartós panaszok miatt.

Az nem valószínű, hogy az ileocecalis rezekció során eltávolított rövid, 10 cm-nél rövidebb ileum szakasz játszik szerepet a hasmenésben, mert irodalmi adatok alapján 20 cm-es ileum elvesztése jól tolerálható (116). Az sem valószínű, hogy a panaszok a 10 cm-nél rövidebb vastagbél felszálló szárának hiányából adódnak, mert a limitált és a nem limitált hemicolectomián átesett betegek (1. és 2. Csoportok) között nem találtunk szignifikáns különbséget a panaszokat illetően. Véleményünk szerint ez a vizsgálat rámutat az ileocecalis billentyű fontosságára, illetve arra, hogy ennek megőrzése és rekonstrukciója nem csak rövidbél szindróma és Crohn-betegség esetén lehet hasznos.

3. Az ileocecalis billentyű rövidbél szindrómában

Bianchi (1999) szerint a billentyű megléte jó prognosztikus faktor rövidbél szindrómában (117). A vizsgált betegcsoportban úgy tűnt, hogy a túlélők között több betegnek van intakt billentyűje (6/23 vs 2/13), de statisztikailag ez nem volt szignifikáns ($p = 0.38$). Igaz a kis létszámú csoportok miatt a statisztika kevésbé pontos. Ugyanakkor jól tükröződött, hogy a vékonybél abszolút hossza szignifikánsan hosszabb a túlélő csoportban ($66.0 \pm 32.5\text{cm}$ vs $42.5 \pm 19.4\text{cm}$). Ismert, hogy nem csak a bél hossza, de annak minősége is meghatározó. A terminális ileum pl. a legértékesebb része a vékonybélnek, pl a B12 vitamin és az epesavak felszívódása miatt. Egyes feltételezések szerint nem is a billentyű maga, hanem a hozzá tartozó terminális ileum felelős a jobb túlélésért. Véleményem szerint azonban könnyen

belátható, hogy ha egyébként egészséges betegek között a billentyű szerepe bizonyítható (l. előbbi fejezet) akkor ez fokozottan érvényes a rövidbél szindrómában. Természetesen a billentyű nem helyettesíti az ileumot.

Az a tény, hogy az átlagos vékonybél hossz intakt billentyű mellett szignifikánsan ($p=0.002$) rövidebb volt a túlélő csoportban arra utal, hogy intakt billentyű mellett rövidebb bél is elég lehet a túléléshez.

Eredményeinkre alapozva úgy gondoljuk, hogy egy a vékonybél és a vastagbél között lévő billentyű szerű szelep/szfinkter, amely szabályozza a vékonybél ürülését (tranzit), és megakadályozza a vastagbélből való visszaáramlást, segítheti a vékonybél működést, javíthatja a felszívódást, rövidítheti a parenterális táplálás szükségességét és javíthatja a túlélést. Mindez igazolja az ileocecalis billentyű rekonstrukciójára való törekvéseket.

4. Az ileocecalis billentyű Crohn-betegségben

Annak ellenére, hogy nagyon kevés pácienszt találtunk, akit Crohn miatt kellett operálni, jól látszik, hogy a betegek 50%-ánál relapsus alakult ki hemicolectomia és end-to-end ileocolicus anasztomózis után, és 75 % -ának volt krónikus hasmenése műtét után. Persze ezt nem lehet csak a billentyű elvesztésével magyarázni, de ha figyelembe vesszük, hogy a billentyű elvesztése egyébként egészséges betegek 27%-ánál is krónikus hasmenéshez vezetett akkor könnyen elképzelhető, hogy ennek szerepe jelentős.

Mindenesetre meggondolandó, hogy Bakkevold szerint egy invaginált vékonybél billentyűvel rekonstruált vékonybél-vastagbél átmenet csökkentette a Crohn-betegség relapszusát 11%-ra (118). Véleményünk szerint a billentyű rekonstrukció Crohn-betegségben erősen megfontolandó.

2, Ileocoecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével

Hoffmann és Shafik izolált human és kutya ileocoecalis preparátumokban az ún. „magas nyomású zónákban”, azaz az ileocoecalis sphincterben 20-30 H₂O cm nyomást regisztráltak manometriás módszerekkel (119, 120). Az ileocoecalis billentyű (ICV) általunk regisztrált anterográd és retrográd hidrosztatikai nyomástűrési értékei ($ICV_{ant} = 21.6 \pm 3.96$ H₂O cm, $ICV_{retrog} = 25.8 \pm 4.92$ H₂O cm) is ebbe a tartományba esnek.

Ha figyelembe vesszük az ileocoecalis billentyű anterográd illetve retrográd hidrosztatikus ellenállásáért felelős tényezőket, megfontolandó következtetéseket vonhatunk le. Az ileocoecalis billentyű anterográd hidrosztatikus ellenállásáért nagy valószínűséggel csak a sphincter tónusa okolható, azaz tisztán az ileocoecalis billentyű által kifejtett nyomás. Az ileocoecalis billentyű hidrosztatikus reflux kontrolljáért azonban több tényezőt is felelősnek tartunk: pl. az ileocoecalis junkció geometriáját, külső rögzítő ligamentumokat, a billentyű alakját és a sphincter tónusát.

Az általunk mért hidrosztatikai nyomásértékek és a manometriás vizsgálatok által regisztrált értékek közötti kis különbség arra utal, hogy mind az ileocoecalis billentyű anterográd, mind a retrográd hidrosztatikus rezisztenciája az ileocoecalis billentyű miogén tónusának következménye, és az egyéb, pl. a billentyű alakjából származó feltételezett hatások elhanyagolhatóak.

Az invaginált billentyűk, amelyek helyettesíteni hivatottak különböző szfinktereket pl. húgyúti kontinens sztómák a hólyag szfinktert (121), a porto-enterosztómákban használt billentyűk az Oddi szfinktert (122) és az ileocoecalis billentyűt, csupán passzívan, alakjuknál fogva képesek hidrosztatikai ellenállást kifejteni.

Több tanulmány is vizsgálta e billentyűk hidrosztatikai antireflux hatékonyságát, mikrobiológiai effektivitását és anterográd átjárhatóságát (123-125). Ezek a tanulmányok főként a colo-ilealis refluxból adódó szövődmények kiküszöbölésére koncentráltak (pl.

Crohn-betegség recidívája). Nem található azonban olyan vizsgálat, mely a művi billentyűket az anterográd hidrosztatikai ellenállás szempontjából elemezné, holott az adekvát anterográd ellenállás rendkívül fontos pl. „rövidbél” szindróma esetén. Nincs olyan közlemény, amely tárgyalná az invaginált szelepek hidrosztatikai paramétereit az invaginált bélszakasz hosszúságának függvényében.

Megvizsgáltam több fontos tényezőt is, melyeket feltétlenül figyelembe kell vennünk az invaginált művi billentyűk készítésénél:

1. A mesenterialis erek megtöretése miatt az invaginált bélszakasz vérellátása zavart szenved. A stasis enyhe jeleit (pangás, lilás elszíneződés) láttuk néhány órával a 7 cm-nél hosszabb bél invaginálása után. A hosszan invaginált mesenterium húzó erőt fejt ki a begyűrt bélszakaszra, magában hordozva az ún. „sliding complication” azaz a dezinvaginálódás szövödményét (126). Mindezek miatt a lehető legrövidebb, de hatékony szelep készítése célszerű.

2. A legrövidebb hatékony szelep hosszát minden esetben az adott bél átmérőjének figyelembevételével kell meghatározni. Az invaginálandó bélszakasz nem lehet rövidebb a bél átmérőjénél.

3. Fontos a megfelelő anterográd hidrosztatikus ellenállás kialakítása. Túl nagy ellenállás, nagyobb, mint a pótolni kívánt ileocecalis billentyű ellenállása, komplikációkhoz vezethet.

Tanulmányomban az ileocecalis billentyű anterográd ellenállását összehasonlítottam a lehető legkisebb invaginált billentyű anterográd ellenállásával. A legrövidebb invaginált billentyű nem bizonyult elegendően hatékornak. Az invaginált bélszakasz hosszának növelésével sikerült növelni az invaginált billentyű anterográd ellenállását is. Céлом, hogy „ideális” azaz olyan invaginált billentyűt készítsek, mely hidrosztatikai paramétereiben (anterográd és retrográd) megfelel az ileocecalis billentyűnek.

A kísérlet során néhány tényezőt figyelmen kívül hagytam, pl.: a széklet viszkozitás, a spontán dezinvaginálódás és a bélfal rugalmasság.

A kísérletben standardként használt Gastrographin-fiziológiás sóoldat viszkozitását nem hasonlítottam a természetes vékonybéltartalomhoz. Ez nehéz is lett volna, hiszen a vékonybéltartalom viszkozitása széles határok között mozog az elfogyasztott táplálék minőségétől és a vízfogyasztástól függően. Elképzelhető, hogy más folyadék használata mellett más értékeket kapunk a mérések során, de a mért értékek abszolút értékeinek különbsége hasonló következtetésekre vezetett volna minket.

Ismert az invaginált billentyűben fellépő ún. dezinvaginálódási tendencia, melyet az invaginált bél mesenteriumában fellépő húzó erő közvetít a szeleptől aborálisan lévő bélszakasz telődése során. Az invaginált billentyű készítése során, a körkörös szero-muszkuláris öltéseken kívül nem használtam egyéb, a biomechanikai stabilitást fokozó manővert. Egyébként ezek az eljárások még ma is csak kísérleti stádiumban vannak. A bélfal a bélkacs telődése során tágulni kezd, csökkentve ezzel a lumenen belüli nyomást. A bélfal relaxációs reflexe jól ismert, mérését az anorectalis manometriás vizsgálatoknál használjuk Hirschsprung-betegség diagnosztikájában (127). Mialatt a bél tágul, a szelep szárnyai egymástól távolodnak, és a szelep kinyílik. Mindez a folyamat csak addig játszódik, amíg a bélfal teljesen ki nem tágul és el nem veszti elaszticitását. Eddig a momentumig a bélkacson belüli nyomás konstans és alacsony. Ez azt jelenti, hogy a szelep megnyílását az intraluminális tartalom mennyisége és a bélfal tágultsági foka befolyásolja addig a pillanatig, amíg az intraluminális nyomás nem kezd emelkedni. A kontroll bélkacs 10 H₂O cm nyomás mellett teljesen feltelődött. Csak minimális átmérőbeli különbséget mértem a 10 H₂O cm-es nyomással feltöltött kontroll bélkacs és a 60 H₂O cm nyomással feltöltött B kacs (4 cm hosszú invaginált billentyűvel) között. Ez arra utal, hogy az intraluminális tartalomnak és a bélfal tágultsági fokának kisebb szerepe van a szelepek megnyílásában, mint a lumenen

belüli nyomásnak. Mindez arra enged következtetni, hogy a lumenen belüli nyomás a megfelelő paraméter, ami alapján a különböző hosszúságú szelepek hatékonyságát megfelelően mérni lehet.

Az invaginált billentyű szelepek meglepően nagy antireflux hatékonysággal bírnak az anterográd ellenálláshoz képest. Ezzel szemben az ileocecalis billentyű anterográd és retrográd hidrosztatikus ellenállása közel egyforma. A legrövidebb (4 cm) invaginált billentyű anterográd ellenállása nem éri el az ileocecalis billentyűét. Ez magyarázható a két szelep különböző struktúrájával. Az invaginált billentyű hosszabb szelep szárakkal rendelkezik, de nincs szfinkter izomzata, tulajdonképpen passzív szelep, míg az ileocecalis billentyű hidrosztatikus aktivitása inkább az aktív szfinkter funkció következménye, mintsem a rövidebb passzív szelepszárnyak működéséből adódik (128).

Méréseim során a 6 és 7 cm közötti hosszúságúra növelt invaginált billentyű anterográd ellenállása elérte az ileocecalis billentyűnek megfelelő értéket.

Következtetésül levonhatjuk, hogy az aktív ileocecalis billentyűt nem lehet tökéletesen helyettesíteni invaginált passzív szeleppel, de az invaginált bélszakasz hosszának növelésével megfelelő anterográd hidrosztatikus ellenállás érhető el, kifejezetten jó antireflux ellenállás mellett.

A legrövidebb invaginált billentyű készítése elegendő, ha a fő célunk a hatékony reflux kontroll kialakítása, például Crohn-betegség esetén. Ha viszont megfelelő anterográd rezisztencia kialakítása a prioritás („rövidbél” szindróma), a rövid invaginált billentyű, mely egyébként megfelelő reflux kontrollal bír, nem lesz kellően hatékony. Mivel az invaginált billentyű anterográd ellenállását a szelep hosszának növelésével fokozni lehet, hosszabb invaginált billentyű készítése indokolt (különösen „rövidbél” szindrómában) az ileocecalis billentyű fiziológiásban helyettesítése érdekében. A klinikai alkalmazás bevezetése előtt a

hosszabb invaginált billentyű hosszútávú hatékonyságának ellenőrzése céljából további vizsgálatokra van szükség.

3 Az ileocecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológias rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása

Anatómia, autonóm idegrendszer

Az ileocecalis billentyű sajátos anatómiája nem hasonlít a többi gasztrointesztinális szfinkterre. Az izomzata nem csak a belső körkörös réteg homogén megvastagodása ahogy az a pylorus és a belső anális szfinkter szerkezetére jellemző. Mikroszkópos vizsgálataink azt sugallják, hogy az ileocecalis billentyű az ileum és a caecum falának egyszerű fúziója. Megfigyeléseink szerint, Didio & Anderson közleményének megfelelően, a hosszanti izomrétegek izolálják a két körkörös koncentrikus izomréteget a billentyű hossza mentén, majd a szelep szabad végénél, a körkörös rostok közé sugározva véget érnek (129). Az ileum körkörös rostjai az ileocecalis billentyű szabad végénél folytatódnak a caecum körkörös rostjaiban. Tehát az ileum és a caecum körkörös izomrostjai nincsenek egymástól anatómiailag elválasztva ellentétben a pylorus és a duodenum hasonló rostjaival.

Az ileocecalis billentyű autonóm idegrendszerével kapcsolatos, az eddig megjelent közleményekből csupán annyi tudható meg, hogy az ileocecalis billentyűben a neuronok és az idegek sűrűsége nagyobb a környező bélszakaszokénál (130,131). Az idegrendszer ultrastruktúrájáról, azaz a plexus myentericus térbeli szerkezetéről nincs korábbi információnk.

Tanulmányom elsőként számol be arról, hogy két egymástól jól elkülöníthető, ilealis és coecalis eredetű myentericus, mély és felületes szubmukózus plexus található az ileocecalis billentyűben. Elsőként sikerült Whole-Mount preparátumot készítenem az ileocecalis billentyűn, és így elsőként adódott lehetőségem az ileocecalis billentyűben található ilealis

és coecalis eredetű enterális plexusok térbeli szerkezetének és összeköttetéseinek tanulmányozására.

A két határozottan különböző eredetű, koaxiális térbeli helyzetű plexus az ileocoecalis billentyű szabad végénél folytonos összeköttetésben van. A plexus myentericust övező Cajal-féle (a bél saját pacemaker sejtjeként is ismert) interstitialis sejtek láncolatát is folytonosnak találtam. Nem látható a pyloro-duodenalis átmenetre jellemző megszakítottság, még az ileocoecalis billentyű szabad végében sem.

Az enterális idegrendszer és azt körülvevő interstitialis Cajal-sejt hálózat folytonossága az ileocoecalis billentyűben arra utal, hogy az ún., lassú mioelektromos potenciál hullám” (myoelectric slow wave), ami a bél saját perisztaltikáját teszi lehetővé, szabadon terjedhet az ileumról a vastagbéltre az ileocoecalis átmenetben. Mindez azt jelenti, hogy a Shafik és munkatársai által lokalizált anatómiai pacemaker szigetek mellett (131), az ileumban generálódott, a vastagbéltre akadálytalanul propagáló mioelektromos aktivitás funkcionális pacemaker szerepet tölt be a vastagbél motilitásának szabályzásában.

Ez az elképzelés egybevág Malbert hipotézisével is, miszerint nem csak a coecum telődése indítja el a coecalis perisztaltikus aktivitást, hanem az ilealis eredetű a vastagbéltre propagáló mioelektromos aktivitás is fontos szerepet játszik az ileum és a coecum motilitásának koordinálásában (132). Következtetésként az is levonható, hogy az ileum és a coecum gyakori koordinálatlan mioelektromos működését nem magyarázza a pylorus és a duodenum esetén ismert körkörös izomrostok, enterális idegrendszer és Cajal-sejtek hálózatában kimutatható folytonossági hiány. Valószínű, hogy az ilealis mioelektromos tevékenység ileocoecalis billentyűben történő „elakadásáért” egyéb funkcionális tényezők, pl. neuronális kontroll tehetők felelőssé.

Posztinatális változások az ileocecalis junkció plexus myentericusában

Az invagináció lipopoliszacharid indukálta kísérletes modellje rámutatott, hogy a primer vezetőpont nélküli invagináció a bél motilitási zavarának következtében alakul ki, mely összefügg a fokozott neuronális nitrogén-oxid felszabadulással. Az invaginációk többsége ileocecalisan történik (14, 15). Ez azt jelenti, hogy az ileocecalis billentyű pathológiás relaxációja komoly szerepet játszhat a folyamat kialakulásában.

Vizsgálataim során, adott területre vonatkoztatva, a legtöbb nitricus neuront az ileocecalis billentyűben találtam. Ez véleményem szerint azt is jelenti, hogy megfelelő stimulus hatására, a nitrogén-oxid itt szabadul fel a legnagyobb koncentrációban, azaz pathológiás motilitási zavar, kóros relaxáció itt alakul ki legkönnyebben. Ez a feltételezés magyarázza, hogy a primer invagináció folyamata miért éppen az ileocecalis billentyűben kezdődik. Feltételezésem szerint az ileocecalis billentyűben kimutatott nagy számú nitricus neuronból felszabaduló nagy mennyiségű nitrogén-oxid a szfinkter kóros relaxációjához vezet, amely a terminális ileum ileocecalis invaginációját eredményezi vezetőpont hiányában is.

Az enterikus neuronok száma, sűrűsége változik a fejlődés, növekedés során. A legtöbb kvantitatív vizsgálat, amely a myentericus neuronok számának életkorral járó változásait vizsgálta, a neuron-sűrűség szignifikáns csökkenését észlelte az életkor előrehaladtával (133, 134). Ez a megfigyelés jellemző a legtöbb emlősre, és specifikus a bélrendszer adott szakaszára. Gabella nitro-blue-tetrazolium (NBT) festés segítségével a β -NADH reduktáz enzimet tartalmazó neuronokat festve, különböző állatok vékonybelének plexus myentericusát tanulmányozva megállapította, hogy a neuronok populációja felére csökkent 3 hónapos és 30 hónapos kor között (133). Tengerimalacok vékonybelében nemcsak az adott területre vonatkozó sejtek száma (sejtsűrűség), hanem az összneuron szám is csökkent, ami azt jelenti, hogy ez a csökkenő tendencia nem csak a bél keresztmetszetének és hosszának a növekedéséből adódik (134). A legújabb vizsgálat cuprolinic blue festés (kifejezett

aspecifikus, panneuronális marker, ami a legtöbb neuront jelöli a ganglionokban) segítségével történt patkányban, 3 és 27 hónapos kor között. Ez a vizsgálat 20-30% neuronszám veszteséget mutatott a duodenumban, 15-20% -ot a jejunum-ileumban, 30-40%-ot vastagbélben (135). Wester és munkatársai emberi plexus myentericus tanulmányozva kifejezett neuronszám csökkenést észleltek az első életév során (133).

Tanulmányomban mind a terminális ileum, az ileocecalis billentyű és a coecum plexus myentericusában a nitricus neuronok számának kifejezett csökkenését észleltem az életkor előrehaladtával. A nitricus sejtek számának, denzitásának csökkenése miatt az életkor előrehaladtával egyre kisebb a veszélye a túlzott mennyiségű nitrogén-oxid felszabadulásnak adott szövetmennyiségben. Ez a jellegzetesség véleményem szerint, magyarázatot ad arra, hogy a primer invagináció miért nem jellemző idősebb gyermek- és felnőttkorban.

Az anatómiai rekonstrukció lehetősége

A szövettani vizsgálatok azt mutatták, hogy az ileocecalis billentyű anatómiai felépítése nem hasonlít egy klasszikus szfinkter felépítésére. Nincs homogén megvastagodott izomréteg, mint pl. a belső anus szfinkter esetén látjuk azt. Az izom és idegelemek struktúrája (leszámítva nitricus hyperinnervációt) azt sugallja, hogy billentyű nem más, mint az ileumnak a coecumba történő end-to-side invaginációja. Ezek alapján merült fel bennünk az ileo-colosztóma új koncepciója, vagyis az, hogy a billentyűt könnyen rekonstruálhatjuk egy end-to-side, kétrétegű, 1-2-cm mélyen invaginált ileo-colosztóma segítségével. Ez a megoldás technikailag egyáltalán nem nehezebb és nem kockázatosabb a vég a véghez típusú anasztomózisnál. Az anatómiai rekonstrukció a neuroanatómia helyreállítása révén elképzelhető, hogy lehetővé teszi az ideg ingerület áterjedését az ileumról a colonra, azaz a reflexek és az ileocecalis junkció funkcionális működésének visszanyerését mely minden

klinikai, esetben (egyébként egészséges, Crohn vagy rövidbél szindrómában szenvedő beteg) egyaránt hasznos lehet. Persze ezt a jövőben igazolni kell.

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében

Ma már az igen súlyos rövidbél szindrómában szenvedő betegeknek is komoly esélyük (>90%) van arra, hogy a nagyon megterhelő, és hosszabb távon még ma is jelentős (50-60%) mortalitással járó transzplantáció elkerülésével nyerjék vissza az enterális autonómiát (137,138). Ez az erre specializálódott intézetekben zajló összehangolt bél-rehabilitációs programnak köszönhető, melynek főbb elemei a speciális májkímélő parenterális táplálás, a gondos “*vascular access surgery*”, a természetes adaptáció serkentése és az autológ rekonstrukciós sebészet, elsősorban a kaliber szűkítés és bélhosszabbítás (137). Újabb ígéretes trendek, mint például a bél felszívó felszínét aktívan növelő eljárások, a kontrollált bélexpanzió (48,49) tovább növelik a motilitás helyreállításához szükséges sebészi rekonstrukciók igényét. A sebészi rekonstrukció célja az adaptáció és a bélexpanzió során kitágult bél motilitásának helyreállítása, a kaliber szűkítése és a megnövelt felszívó felszín megtartása (46,47,137,140). A jelenleg elterjedt technikák azonban nem elégítenek ki minden igényt, és nem alkalmazhatóak minden betegnél egyforma sikerrel. A Bianchi műtét a mesenterium hosszanti felezése miatt nehéz, különösen vaskos, heges mesenterium esetén, a duodenum esetén nem is alkalmazható. Továbbá a kitágult belet csak felezni tudja, enyhébb tágulat esetén a megfelelően bélkacs szűkké válhat. A STEP műtét technikailag könnyebb megoldás, a képzett béllumen átmérője is variálható, de teljesen átalakítja a bél természetes izomstruktúráját. A körkörös rostok hosszantivá válnak, a hosszantiak pedig körkörösé. Ez hasznos lehet, ha a cél a passage lassítása, de bizonyosan nem ideális, ha a cél a passage hatékonyságának javítása. Valószínűleg ez állhat a STEP műtét után gyakran észlelt újabb tágulat kialakulásának hátterében (141).

Véleményünk szerint az új típusú SILT műtét egyszerűbb, mint a Bianchi műtét, mert kevesebb manipulációt igényel a mesenteriumon (pontosan annyit, mint a STEP műtét). A tanulmányunkban alkalmazott szimulátor és a szövettani vizsgálat is világosan megmutatta, hogy a kaliber szűkítés mértéke szabályozható, és a műtét végén az izomrostok lefutása közelebb áll a természeteshez, mint a STEP műtétnél (2. táblázat). Igaz, hogy a SILT műtétnél viszonylag hosszú a varratsor és varrógép nem használható, de a STEP-nél a bemetszések végpontjainál a varrat/kapocs elégtelenség jelentős veszélyforrás, ezért az operatőr igen gyakran varratsorral buktatja a kapsokat.

Az intravitális mikroszkópia rendkívül pontos módszer. Ennek során a mikrokeringési változás ugyan statisztikailag szignifikáns volt, de a viszonylag jó abszolút keringési értékek, és a tény, hogy a túlélő állatmodellben sem észleltünk varratelégtelenséget, arra utaltak, hogy a spirál metszésvonal nem okoz kritikus keringés zavart, és a műtét biztonsággal kivitelezhető. Az állatmodell adataiból azt a következtetést is levontuk, hogy nagyon fontos, hogy a hosszabbított bélkacs egyenletes maradjon és hogy ne legyen 15 mm-nél szűkebb. Lényeges továbbá, hogy a szövettani vizsgálatok sem mutattak nekrozisra, vagy krónikus ischémiára (kollagén felhalmozódásra) utaló jeleket.

Mindezen előzmények és tapasztalatok birtokában vállalkoztunk az első humán műtetre. A súlyos rövidbél szindrómában szenvedő betegünk kísérő betegségei miatt nem került volna transzplantációra (142). Az otthoni parenterális terápia a család hozzáállása miatt nem jött szóba. Az expansziós kezelés ellenére nem túl jelentős vékonybél tágulat miatt a Bianchi műtét nem lett volna ideális. A sikeresen végzett SILT műtét után a gyermek rövid időn belül felépült és a kezelés lehetőséget adott arra, hogy otthonába távozhasson. Sebészi komplikáció a műtét után nem alakult ki.

Összefoglalásként megállapíthatjuk, hogy az általunk kifejlesztett SILT a Bianchi műtétnél könnyebben kivitelezhető, biztonságos bélhosszabbító módszer, mely ugyanakkor nem változtatja meg jelentősen a hosszabbított bél izomstruktúráját (107.ábra).

Műtét	LILT	STEP	SILT
Circularis izomrostok a műtét után	 circularis	 longitudinalis	 ferde
Mesenterium manipulatio	bonyolult	minimális	minimális
Kaliber szűkítés	nem szabályozható	szabályozható	szabályozható

107. ábra
A Bianchi (LILT), STEP és SILT műtétek főbb jellegzetességeinek összehasonlítása.

2, Az extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén

A sztóma tartalom recirkuláltatása fontos része a bél rehabilitációjának a rövidbél szindrómában. Ez segíti a mukóza felszívó felszín növekedését, adaptációját (143-145) és csökkenti a parenterális táplálás igényét. A gyomorsav és az emésztőenzimek, illetve az ileocecalis billentyű mikrobiológiai barrier funkciója miatt a vékonybélben csupán alacsony csíraszámú baktériumok, főként *Lactobacillus* és *Enterococcus faecalis*, kb. 10^5 - 10^7 baktérium per ml béltartalom (146). Ez tükröződött is a vizsgálatunkban, mert a vizsgálat kezdetén vett mintákban baktérium alig tenyésztett ki, de az idő előrehaladtával a csíraszám gyorsan növekedett. Leggyorsabban a *Escherichia coli* csíraszámja növekedett. *Enterococcus faecalis* 60 perc múlva jelent meg és 2 óra múlva a csíraszámja elérte a 10^5 -t. A leggyakoribb anaerob baktérium a *Bacteroides fragilis* volt, ami 60-90 perc múlva már kitenyésztett. Ezen kívül a bőrfloorából származó coagulase negative Staphylococcus (CNS) is kimutatható volt 2 betegnél már az első mintákból. Bár a CNS ártalmatlan a bőr és mukóza felszíneken, de ismert, hogy az emberben változatos kórkepeket képes produkálni toxin termelés és szöveti invázió révén. A Gram pozitív

Staphylococcusok toxinjai gyakran okozói ételmérgezéseknek (146). Az antibiotikumok nem védenek meg a sztóma tartalom kolonizációjától, a vizsgálatunkban egy beteget kivéve mindenki kapott antibiotikumot, igaz, hogy a legváltozatosabb törzsek annál a betegnél tenyészték ki, aki nem kapott antibiotikumot.

Megállapíthatjuk, hogy sztómazsákban lévő vékonybél-tartalom gyorsan kolonizálódik az enterális fakultatív kórokozó törzsekkel és a bőr flórából származó baktériumokkal. Ezért a sztómazsák tartalmának visszajuttatása (recycling) a disztális sztómavégbe 120 percen belül kell, hogy történjen.

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata

Anatómusok korábban már tanulmányozták a bél intramurális vérellátását, de sok ellentmondás maradt megválaszolatlan. Jonnesco (1912) vizsgálatai szerint amint a mesenterialis vasa recta-k elérik a belet, kettéágaznak és körülölelik a belet majd anasztomizálnak az antimesenterialis szélen (73).

Eisberg (1924) és Noer (1943) megfigyelései szerint számos anasztomózis létezik a szomszédos erek között. Cokkinis (1930) szerint az erek arboreszkálón oszlanak és nincs bizonyíték a szomszédos erek kapcsolatára. Eisberg (1943), Cokkinis (1930) szerint a subperitoneális elágazás megszűnik az antimesenterialis vonalnál és itt egy világos, hosszanti érmentes terület figyelhető meg (74,75). Doran (1950) posztmortem human vizsgálatai azt mutatták, hogy csak a nagyobb vasa recta méretű erek között létezik irreguláris kapcsolat (77).

A mi vizsgálataink a mesenterium mellett detubularizált bélen azt mutatták, hogy a mikrokeringés zavartalan az antimesenterialis vonalon túl. A klinikai gyakorlatban ezt azt jelenti, hogy a sebészi rekonstrukciók során nem kell figyelembe venni az antimesenterialis vonalat. Ezt bizonyítják az általunk fejlesztett és a humán gyakorlatra is átültetett spiral

intestinal lengthening and tailoring (SILT) bélhosszabbító műtéttel szerzett tapasztalataink, mely során spirál alakban detubularizáljuk a belet a keringés károsítása nélkül (147-149). Erre utal az is, hogy paramesenterialis detubularizálást a klinikai gyakorlatban a módosított Monti eljárás során is sikerrel alkalmazzák a hólyagba való implantálás megkönnyítése érdekében (69).

Az urológusok már régóta próbálkoznak „mukusz mentes” hólyag augmentációval. Állatkísérletben „mukusz mentes” augmentációt végeztek paramesenterialisan detubularizált mukózatól megfosztott béllal „reverz” módon (a szeróza felszín néz a hólyag belseje felé). A lebenyek fibrotizáltak néhány hét alatt (105). Nem lehetett tudni, hogy a mukóza eltávolítása vagy a paramesenterialis detubularizálás lehetett felelős a kontraktúráért, és a „reverz” augmentáció műtét nem terjedt el. Vizsgálataink után elmondhatjuk, hogy a paramesenterialis detubularizáció nem lehet felelős a keringés romlásért. A paramesenterialis detubularizáció sokkal hosszabb, a medencébe mélyebbre érő lebeny készítését is lehetővé teszi. Ez hasznos lehet hólyag augmentáció során, ha a mesenterium rövid. Vagy segíthet béllal történő hüvelypótlásnál cloacalis malformációkban amikor a bél szegmensnek el kell érnie a perineumot.

A longitudinális anasztomózisok vizsgálatához a bélkacsokat felvágtuk az antimesenterialis vonal mentén. Így az erek csak a szomszédos erekkel a „longitudinális anasztomózisokon” keresztül tudtak kommunikálni. A folytonos bélen kétoldról, míg a szabad végen csak egy oldalról. Az, hogy 2 vasa recta lekötése nem befolyásolta a mikrokeringési paramétereket egyértelműen a longitudinális anasztomózisok létére utal. Igaz az is, hogy ezek hatékonysága limitált. Persze ez utóbbi eredmény nem túl meglepő, hiszen a sebészi köztudatban benne van, hogy csak igen rövid, a mesenteriumtól elválasztott bél életképes. Érdekes, hogy a szabad bél végét érzékenyebbnek gondoltuk az érlekötésekre a folytonoshoz képest, viszont csak igen kis különbséget találtunk a mikrokeringési paraméterek romlását illetően.

2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid

Feszülés mentes anasztomózis és jó vérellátású bél lebeny szükséges a sikeres és biztonságos hólyag augmentációhoz. Peritonitis, VP shunt, peritoneális dialízis okozta rövid mesenterium megnehezítheti a műtétet (50-52). Levin a közleménye szerint a mesenteriumon ejtett létra-szerű metszésekkel minden nehézség nélkül hosszabbítani tudott a mesenteriumon 30 mm-t (54). Ez a távolság a humán ileum szélességének (37.5 mm) kb. 80 %-át teszi ki. A paramesenteric detubulurazációval 20.25 ± 0.5 mm hosszabb lebenyt lehetett készíteni a törpe sertésekben. Ez a sertések bél szélességének 98%-át jelenti. Ez azt is jelenti, hogy a paramesenteriális detubularizációval többet nyerhetünk (3,6-3,7 cm-t), mint Levin módszerével. További előnyt jelenthet az is, hogy mindkét technikát kombinálhatjuk is. Az OPS sem mutatott keringés zavart a lebenyek szélénél és az augmentáció is sikeres, szövődmény mentes volt mind az 5 állatban. Ezek alapján kijelenthetjük, hogy az ileum paramesenterikus detubularizációja hatékony, effektív és biztonságos.

Elméletileg a hatékonyságot (még hosszabb lebeny) tovább növelhetnénk 1-2 vasa recta lekötésével, de a limitált megbízhatóság miatt inkább ezt nem javasoljuk. Bár az irodalomban nem szerepel adat arra, hogy milyen mikrokeringési paraméterek tekinthetők elfogadhatóak a még a biztonságos anasztomózis készítéséhez. Ebben a kísérletben mi a kontrolltól szignifikánsan eltérő mikrokeringést már nem tartottuk biztonságosnak.

3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére

A Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT) műtétet eredetileg rövidbél szindrómában, kitágult vékonybél normál kaliberűvé alakítására fejlesztettük ki. Az eljárást normál kaliberű bélen teszteltük, azért, hogy megtudjuk alkalmas lehet-e még vékonyabb katéterezhető sztóma készítésére.

Az ebben a kísérletben elért csatorna hossza (100 ± 26.4 mm) meghaladja azt, amit dupla Monti vagy Casale technikával tudunk készíteni (a bél szelesség 4 szerese).

Elméletileg kiszámolható, hogy adott hosszúságú katéterezhető csatornához milyen hosszú bélszakaszra van szükség. Ebben a modellben 55%-hosszabbítás és 80% lumen szűkítést értünk el. Ez hasonlít a tágult bélben alkalmazott SILT- nél leírtakhoz (147-149).

Ebben a modellben kiderült, hogy két 360 fokos spirál metszéssel a választott érnýéltől proximálisan és disztálisan a jelenlegiektől hosszabb csatornát készíthetünk. Az így készített csatornák végén nincs mesenterium ami nehezítené a hólyagba történő implantálást.

A Monti és Casale műtétek során 15-20 mm vastagságú jó kaliberű eret tartalmazó mesenteriumot választunk érnýélnék. A mi modellünkben is 15 mm-es mesenteriumot választottunk, bár szélesebb mesenterium választása esetén még hosszabb csatornát is készíthettünk volna. Bár egy határon túl ez a spirális rekonstrukciót nehezítette volna, ugyanis nehezebb egy széles bélcsíkot vékonyabb (12F) csővé alakítani.

A felhasználni kívánt szegment hossza minimum a választott mesenterium szélességének 3 szorosa kell legyen. A mi modellünkben ez 45 mm volt, de a műtéteknél a kezelhetőség érdekében ennél hosszabb belet izoláltunk.

A modellünk adatait emberi (55 mm széles) ileumra extrapolálva ezzel a módszerrel 220 mm-es csatornát lehet készíteni. Véleményünk szerint ennél hosszabb katéterezhető csatornára nincs szükség.

A kísérletben a mikrokeringés átmeneti csökkenését észleltük, ugyanakkor a rövidbél szindrómában alkalmazott SILT során ilyet nem tapasztaltunk (147). Ez magyarázható azzal, hogy a jelen modellben a bélszegmenst izoláltuk, míg a rövidbél szindróma modellben az folytonos maradt. Továbbá a rövidbél szindróma modellben tágult (40-50 mm széles) sertés bélkacsot alakítottunk át és a spirál metszés után kiterített bél csík sokkal szélesebb volt a jelen modellhez képest (30-40 mm vs. 15 mm). A műtét során a szövet tapogatása is hatással lehetett a keringésre. Bár ennek elkerülésére a műtétnél nagyon figyeltünk, és belet meleg fiziológiás só oldattal a kiszáradástól és kihűléstől is védtük. Négy hét múlva a

mikrokeringési paraméterek rendeződtek. A csatornák nem szűkültek be és nem sorvadtak el. A spirál metszéssel detubularizált bélszegmenst a hosszabb széle mentén is lehetett tubularizálni. Ilyen esetben a csíkot 1 cm szélesre kellett tervezni, hogy ideálisan vékony csatornát tudjunk készíteni. A spirál alakban történő rekonstrukció viszont lehetővé teszi szélesebb (1.5-2 cm) megbízhatóbb vérellátású bélcsík készítését.

A klinikai gyakorlatban a Mitrofanoff vagy Monti-csatornában a műtét után több hétre katétert hagyunk és azokat a betegek rendszeresen tágítják a bőr szintjében.

Az állatok nem tolerálják a testükből kilógó idegen testet és intermittáló tágítás is csak altatásban lenne lehetséges. Ebben a kísérletben nem tettük ki az állatokat ennek a stressznek. Ez és az a tény, hogy a sertések bőre sokkal robusztusabb az emberénél közrejátszhatott a sztóma bőr szintjében tapasztalt beszűküléséhez annak ellenére, hogy azokat a human gyakorlatnak megfelelően V- alakú bőrlebennnyel készítettük.

Egy tanulmány szerint a Casale-csatornák 15.2% százalékánál, míg a Monti-csatornák 8.3 %-ánál volt szükség subfascialis revízióra (108). A közel kétszeres komplikáció ráta magyarázható a Casale-csatorna közepénél látható megtöretéssel. Ez a Casale-cső alakjából következik, melyet a sebészi kialakítás során törekszünk kiegyenesíteni. A szöveti memória ezen a ponton, ugyanúgy, mint a dupla Monti esetében az anasztomózis nehezítheti a katéterezhetőséget, szűkület és perforáció alakulhat ki. A spirál csatornákat ezzel szemben egyenesnek találtuk. A varratvonal spirál alakban halad a csövön belül és véleményünk szerint ez segítheti, stabilizálhatja a katéter hegyének haladását a csatornán belül, valahogy úgy, mint a puska csövének huzagolása a lövedék haladását.

A SILT technikát alkalmasnak találtuk normális vastagságú bélből készíthető katéterezhető csatorna készítésére. Az így készített csatornák hosszabbak és egyenesebbek a jelenlegieknél.

4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően

A mukóza eltávolításának a mikrokeringésre gyakorolt hatása

A gyomor és bélrendszeri daganatok minimálinvazív, szubmukózális endoszkópos mikrodisszekcióval (ESD) való eltávolításának elterjedésével egyre több bizonyíték utal arra, hogy a nagy, a lumen 75%-át kitöltő tumorok eltávolítása után nyelőcső, gyomor vagy kolorektális szűkület, hegesedés alakul ki (35,37). A mukóza eltávolítás utáni hegesedésre további bizonyítéknak tekinthető a Hirschsprung-betegség esetén végzett Soave endorektális áthúzásos műtét után gyakran kialakuló ún. „cuff”-szűkület (38). A sebészek többsége be is hasítja azt. Az ebben a kísérletben mért paraméterek (a keringő vvt-k sebessége és a nyílt és zárt kapillárisok aránya) jól reprezentálják a szöveti mikrokeringést (82), ezért megállapíthatjuk, hogy a mukóza eltávolítása súlyosan károsítja a megmaradó lebeny keringését. Azt, hogy a lebenyek nem haltak el teljesen és perforációt nem tapasztaltunk lehet azzal magyarázni, hogy a lebenyek vérellátása nem szűnt meg teljesen.

Ismert megfigyelés, hogy a vasa recta erek a bélfal izomzatát átfúrva arteriális plexust alkotnak a szubmukózában. Az izomzatot és a nyálkahártyát elsődlegesen ellátó erek ebből a plexusból erednek (150). Véleményünk szerint a mukóza eltávolítása során ez a finom hálózat roncsolódik és a zero-muszkuláris réteg csak a vasa rectából származó erekből kap vérellátást. Természetesen az ischemia-reperfusio szerepe sem zárható ki a hegesedés magyarázatából. Azt is lehetne feltételezni, hogy a vizelet szerózara kifejtett irritáló hatása is lehet oka a zsugorodásnak, csak hogy Cheng kutyákon végzett kísérletben bebizonyította, hogy az urothelium nagyon hamar rákúszik a szerózara és a teljes vastagságú reverz lebenyek nem zsugorodtak össze (105). Sajnos a teljes vastagságú reverz lebenyek használata sem jelentene jó megoldást, mert a nyálkahártya mukusz termelése ún. mucocela kialakulásához vezetne a hasüregben. Mi is ezt figyeltük meg egy teljes vastagságú reverz

lebennyel végzett augmentáció során. A mucocoele perforált az augmentált hólyagba. Az állatvédelmi szabályokat figyelembe véve nem is végeztünk több ilyen műtetet.

Az augmentált hólyag „kisámfázása” elvileg segíthette volna a zsugorodás megakadályozását, de az állatok csak rövid ideig viseltek katétet.

A cseplesz jól vaszkularizált szövet, rengeteg vaszkuláris növekedési faktort termel (91). Cseplest már sok szerv revaszkularizációjára használták ilyen pl. a trachea, szívizom és az agyszövet (107, 151). A mi kísérletünkben omentopexiával nem sikerült kivédeni az iszkémia okozta károsodást. Valószínű a cseplesszel történő revaszkularizáció kialakulása hosszabb időt igényel.

IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése

Az irodalomban ehhez hasonló kísérletes tanulmány nem található, ezért a tervezéskor számos paramétert pl. a mágnesek optimális méretét, alakját az anasztomózishoz szükséges mágneses erőt, kellett megbecsülni máshonnan származó adatok alapján.

A mágnesek méretét például arra alapoztuk, hogy tapasztalatunk és az European Association of Urology (EUA) gyermekurologia guideline szerint gyermekekben az 5 mm kő még képes spontán átjutni az uretero-vesicalis szakaszon (152). Fél mm falvastagságú műanyag izolálást figyelembe véve 4 mm külső átmérőjű mágneshengereket választottunk. A vesemedencébe kiválasztódó vizelet elvezetését is meg kell oldani, ezért a mágneseknek rendelkezniük kell belső furattal. A klinikai tapasztalataink alapján 4.7-6.0 Fr átmérőjű sztentek elegendő drenázst biztosítanak, így 2 mm furat átmérő elegendőnek tűnt.

Nincs irodalmi adat a pyelo-ureterális anasztomózis kialakításához szükséges optimális mágneses kompressziós erőről sem. A bélrendszeren és az ereken végzett kísérletek szerint általánosan elfogadott nézet, hogy ha a mágneses erő nem elég erős a mágnesek könnyen

szeparálódnak és anasztomózis nem alakul ki, ugyanakkor, ha a mágneses erő túlzott a mágnesek gyors nekrozist okozva hamar áthatolnak a szöveten, ez az anasztomózis szivárgását (153) és később szűkületét okozhatja (154). Kutyaon végzett kísérletekben az optimális kompressziós nyomást bélen 79.8 kPa - 169 kPa között határozták meg (155).

Az általunk használt és a kereskedelemben is kapható mágneses hengerek maximális mágneses erejét a gyártó (Euromagnet KFT, 1172 Budapest, Rétifarkas u 8, Hungary) 3-4 N között adta meg. Ismert, hogy a mágneses erő exponenciálisan csökken a szeparálódás távolságának függvényében. Például 10 N-nak megadott mágneses erő 2.5N-ra csökken amennyiben a mágnesek 2 mm-re szeparálódnak. Az uréter és a vesemedence vastagságát 1-1 mm-rel számolva az általunk használt mágnesek által kifejtett kompressziós nyomás a

következő képletekkel $(Area_{(surface)} = Area_{outside} - Area_{inside} = \left(\frac{diameter_{outside}}{2}\right)^2 * \pi - \left(\frac{diameter_{inside}}{2}\right)^2 * \pi$, $Pressure = 0.25 * \frac{Force}{Area_{(surface)}}$) számolva 79.6 - 106.1 kPa-nak bizonyult.

Elméletileg 45 fokban döntött alakkal lehetséges a mágnesek méretét tovább csökkenteni a mágneses erő és az anasztomózis átmérőjének megtartása mellett.

A vizsgálataink során a mágnesek között a vesemedencéből és az uréter falából származó kis szövetkorongokat találtunk, melyek arra engednek következtetni, hogy a mágnesek nem csak átfúrták azok falát, hanem azokból ki is vágtak megfelelő darabokat és megfelelő méretű anasztomózt készítettek.

A megfigyeléseink szerint szélesen átjárható anasztomózis alakult ki azokban az esetekben, melyekben a mágnesek 14 napig az anasztomózis vonalában maradtak. Az 1-es és 2-es állatokban, ahol a JJ-1 és Salle-1 prototípus mágnesei korábban átcsúsztak az anasztomózison. Ez készítetett minket arra, hogy a sztent külső átmérőjét növeljük, illetve a mágnesek korai átcsúszását Malecot katéter hegy alkalmazásával megakadályozzuk. Ezért a 3-6. állatban már jó, szélesen nyitott anasztomózt találtunk, mely a 6. állatban 4 héttel az

eszköz eltávolítása után is változatlan maradt. A szövettani vizsgálat mindössze 1 mm-es heget írt le.

A szimuláció során sikerült demonstrálni, hogy a PUMA eszközzel lényegesen egyszerűbben, gyorsabban, az eredeti műtői idő kb. egy ötöde alatt elkészíthető az anasztomózis a minőség kompromittálása nélkül. A résztvevő sebészek egyértelműen egyszerűbbnek ítélték a PUMA-val végzett beavatkozást. Felbátorodva az eredmények láttán felkértünk 5 nővért is, hogy rövid videó bemutató után próbálkozzanak az anasztomózis elkészítésével a PUMA eszközt használva. Meglepetésünkre a laproszkópiában egyáltalán nem járatos munkatársaknak alig valamivel kellett csak hosszabb idő az anasztomózis elkészítéséhez, mint a sebész kollégáknak (10.60 ± 1.67 vs. 8.18 ± 2.75 perc).

Természetesen a tanulmánynak van számos limitációja. Ilyen az eredetihez ugyan hasonló, de művi hydronephrosis modell, a kis egyedszám, a rövid utókövetés, de ennek ellenére igazolja azt az új koncepciót, hogy mágnesekkel az uréteren is lehet anasztomózist készíteni és egy ilyen eszköz leegyszerűsíthet egy ma még bonyolult sebészi beavatkozást.

3, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése

Az oesophagus atresia torakoszkópos műtétje nehéz feladatnak számít, az újszülöttek mellkasa kicsi, ezért az anasztomózist, mely általában 8-12 csomós öltés behelyezését jelenti, szűk térben kell elvégezni. Nehezítheti a helyzetet, ha a szelektív intubálás nem megfelelő, vagy a gyermek így nem oxigenizálható és a jobb tüdőt is ventilálni kell.

A sebészeti beavatkozások során a műtői idő és az altatás hossza ugyan nem elsődleges szempont, de az oesophagus atresia műtétjénél ez azért nem mellékes.

Irodalmi adatok alapján a mágneses anasztomózist leginkább fisztula nélküli hosszú szakaszú atresiák esetén használták (103,104), véleményünk szerint azonban, ha a mágnesek

a hosszú szakaszú atresiákban sikeresek akkor a sokkal gyakoribb, fistulával járó, de a csonkok közötti rövidebb távolsággal bíró esetekben is hasznosak lehetnek. Az általunk tervezett EMAD lényegesen leegyszerűsíti, gyorsíthatja a minimál invazív beavatkozást, lerövidítve a műteti időt és ezek mellett potenciálisan csökkentheti az anasztomózis szivárgásából vagy hegesedéséből adódó szövődeményeket. A koncepció a laparoszkópos pyelon plasztika egyszerűsítést hivatott PUMA eszköz ötletéből származik. Mind az oesophagus atresia, mind a pyelon plasztika esetében egy tágult “csonkot” kell precízen anasztomizálni egy vékonyabb csőszerű képlettel úgy, hogy az ne szivárogon és ne hegesedjen. Végeredményben az EMAD-dal szerzett tapasztalataink nagyon hasonlóak voltak, mint amit a PUMA-nál tapasztaltunk. Az EMAD alkalmazása lényegesen könnyebb, mint a hagyományos endoszkópos varrás, nem kellett hozzá különösebb gyakorlat, egy rövid video bemutató után orvostanhallgatók is el tudták végezni rövid idő alatt. Szerintünk ez jól bizonyítja, hogy az EMAD leegyszerűsíti, rövidíti az anasztomózis készítést.

Természetesen a tanulmány eredményeit limitálja, hogy a tesztek nem élő állatokon történtek, bár állatvédelmi okokból ez talán érthető, és így is jó megközelítő eredményt kaptunk. Egy esetleges túlélő állatmodell, melyben az egész műtétet végig csinálnánk, igen bonyolult lenne (az állatok etetése) és talán szükségtelen is, hiszen mágnesekkel végzett anasztomózisokról már a klinikai gyakorlatban is találkozhatunk. Tanulmányuk inkább a mágnesek installálásáról és egy ezt a primer műtétnél lehetővé tévő eszközzel szól.

ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK ÖSSZEGZÉSE

I. Az ileocecalis junkció és rekonstrukciójának jelentősége

1, Az ileocecalis billentyű elvesztésének klinikai jelentősége gyermekkorban

a, Az ileocecalis billentyű elvesztéséhez leggyakrabban intussusceptio, NEK, szövődményes appendicitis (periappendiculáris infiltráció) Crohn-betegség, vastagbél volvulus vezet. Gyors korrekt kórismézéssel a billentyű elvesztése megelőzhető.

b, Az ileocecalis billentyű elvesztése az egyébként egészséges paciensek 27%-ában okozott tartós posztoperatív komplikációt hasmenés formájában. A komplikációért a billentyű elvesztése felelős, nem pedig a rezekció során elvesztett vastagbél vagy vékonybél.

c, Rövidbél szindrómában, intakt billentyű mellett szignifikánsan rövidebb vékonybél is elegendő lehet a túléléshez. ($40.5 \pm 7.74\text{cm}$ vs. $74 \pm 29.0\text{cm}$) $p = 0.002$.

d, Crohn-betegségben végzett hemicolectomia után 50%-os relapszus és 75%-ban jelentkező tartós hasmenésben a billentyű elvesztése is szerepet játszhat.

2, Ileocoecalis billentyű rekonstrukció invaginált vékonybél billentyű segítségével

a, Az ileocecalis billentyű tökéletesen nem helyettesíthető rövid invaginált szeleppel, de az invaginált szelep hosszának növelésével megfelelő anterográd hidrosztatikus ellenállás érhető el.

b, Rövid invaginált szelep készítése elegendő, ha a rezekció után a prioritás a hatékony reflux kontroll kialakítása (Crohn-betegség). Megfelelő anterográd rezisztencia elérése céljából („rövidbél” szindróma) azonban hosszabb invaginált szelep készítése indokolt.

3, Az ileocecalis billentyű neuroanatómiájának és a fiziológias rekonstrukció lehetőségének tanulmányozása

a, Elsőként írtuk le az ileocecalis billentyű idegrendszerének térbeli szerkezetét, a két egymástól jól elkülöníthető, de egymással kapcsolatban álló ilealis és coecalis eredetű myentericus, mély és felületes szubmukózus plexusokat.

b, Az ileocecalis billentyű plexus myentericusában észlelt nitricus hyperinnervatio magyarázatot ad arra, hogy a primer invagináció miért az ileocecalis billentyűben kezdődik.

e, A posztnatalis nitrikus hiperinnerváció magyarázhatja, hogy a primer invagináció miért jellemző csecsemőkorban.

f, A billentyű neuromuscularis anatómiáját figyelembe véve kétrétegű, invaginált end-to-side ileo-coecalis anastomosis tűnik a legfiziológiásabb rekonstrukciónak.

II. Rövidbél szindróma és az autológ intesztinális rekonstruktív sebészet (AIRS) kihívásai

1, Új műtéti eljárás a rövidbél szindróma kezelésében

a, Az új Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (SILT) eljárással szignifikáns bélhosszabbítás és lumenszűkítés érhető el. Az eljárás nem változtatja meg gyökeresen a körkörös izomrostok orientációját, mint a STEP műtét, könnyebb, mint a Bianchi műtét és alig érinti a mesenteriumot.

b, A SILT műtétet sikeresnek és biztonságosnak mutatkozott állatmodellen is. A hosszabbított bél megfelelő funkciót mutatott és méretei nem változtak 5 héttel a műtét után sem.

c, A SILT műtétet sikeresen alkalmaztuk a klinikumban kontrollált bélexpanziót követően súlyos rövidbél szindrómában.

2, Az extracorporeális béltartalom recirkuláltatás mikrobiológiai biztonságának vizsgálata magas vékonybél sztóma / rövid bél szindróma esetén

Megállapíthatjuk, hogy sztómazsákban lévő vékonybéltartalom gyorsan kolonizálódik az enterális fakultatív korokozó törzsekkel és a bőr flórából származó baktériumokkal. Ezért a sztómazsák tartalmának visszajuttatása (recycling) a disztális sztómavégbe 120 percen belül kell, hogy történjen.

III. A hólyag augmentációval és a katéterezhető sztómákkal kapcsolatos

1, A bél intramurális vérellátásának modern vizsgálata

Modern technika alkalmazásával (real-time *in vivo* mikroszkópia, OPS) először sikerült direkt bizonyítékkal szolgálni arra, hogy megbízható és hatékony antimesenterialis anasztomózisok léteznek a bél falában. Ugyanakkor a longitudinális irányú kapcsolat az erek között limitált, nem megbízható.

2, Új eljárás hólyag augmentáció céljára, ha a mesenterium rövid

a, Méréseinkre alapozva módosítottuk a megszokott clam ileocisztoplastikát olyan esetekre amikor a rövid mesenterium miatt az ileocisztoplastika nem lenne biztonságosan kivitelezhető. A paramesenterialisan detubularizált ileummal szignifikánsan hosszabb, a medencébe érő lebenyeket készítettünk. Méréseink szerint ez a megoldás nem kompromittálja a vékonybél lebeny mikrokeringését, és a műtét biztonságosnak mutatkozott az állatmodellben is.

b, A paramesenterialisan detubularizált lebenyekben is demonstráltuk a longitudinális intramurális anasztomózisokat jelenlétét, de ezek hatékonysága korlátozottnak mutatkozott és klinikai felhasználásuk nem tűnik megbízhatónak.

3, Új módszer hosszú katéterezhető sztóma készítésére

A kísérleti állatmodellben sikerrel alkalmaztuk a spirális intestinal lengthening and tailoring (SILT) koncepcióját nem tágult bélben, és a dupla Monti és Casale sztómáknál hosszabb és egyenesebb életképes katéterezhető csatornát sikerült készíteni.

4, A „mukusz mentes” augmentáció sikertelenségének, azaz az intesztinális lebenyek vérellátásának vizsgálata a mukóza eltávolítást követően

a, Méréseinkkel egyértelműen demonstráltuk a vékonybél lebenyek mikrokeringésének zavarát a bélnyálkahártya sebészi eltávolítása után. A mikrokeringésben észlelt zavar elsődlegesen lehet felelős a lebenyek későbbi zsugorodásáért az augmentált hólyagban.

b, Omentopexia hatástalannak bizonyult a zsugorodás kivédésére.

IV. Mágneses kompressziós anasztomózis eszközök potenciális szerepe a kihívást jelentő minimál invazív eljárások egyszerűsítésében

1, Pyeloureteric Magnetic Anastomosis (PUMA) eszköz koncepció kidolgozása és kísérletes tesztelése

Mágneses kompressziós anasztomózis az uréteren is készíthető. Egy ilyen elven alapuló eszköz lényegesen egyszerűsítheti a minimal invazív pyelon plasztikát.

2, Esophageal Magnetic Anastomosis (EMAD) eszköz koncepció kidolgozása és tesztelése

Egy a PUMA eszköz koncepción alapuló eszköz a jövőben egyszerűsítheti az oesophagus atresia minimál invazív műtéti megoldását.

IRODALOMJEGYZÉK

1, A doktori pályázat témájában írt közlemények a Ph.D. fokozat megszerzését megelőzően:

1, Cserni T, Paran S, Puri P. *New hypothesis on the pathogenesis of ileocaecal intussusception*

J Paediatr Surg 2007; 42:1515-9. **IF: 1,125**

Nyilvános idéző összesen: 37 | Független: 37 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 10 | Scopus jelölt: 16 | WoS/Scopus jelölt: 16 | DOI jelölt: 18

2, Cserni T, Magyar Á, Németh T, Paran ST, Csízy I, Józsa T.

Atresia of the ileocecal junction with agenesis of the ileocecal valve and vermiform appendix: report of a case

Surg Today 2006; 36: 1126-1128. **IF: 0,478**

Nyilvános idéző összesen: 22 | Független: 22 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 13 | Scopus jelölt: 13 | WoS/Scopus jelölt: 15 | DOI jelölt: 18

3, Cserni T, Pap Szekeres J, Furka I, Németh N, Józsa T, Mikó I.

Hydrostatic characteristics of the ileocolic valve and intussuscepted nipple valves: an animal model

J Invest Surg 2005; 18: 185-191. **IF: 0,857**

Nyilvános idéző összesen: 9 | Független: 6 | Függő: 3 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 7 | Scopus jelölt: 7 | WoS/Scopus jelölt: 7 | DOI jelölt: 7

4, Cserni T. Veleszületett bélelzáródások

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 495-496. , 2 p.

5, Cserni T. Pyelo-ureteralis stenosis

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 432

6, Cserni T. Intussusceptio

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 335-336. , 2 p.

7, Cserni T. Enterocolitis necroticans

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II Budapest, Magyarország : Springer

Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 261-262., 2 p.

8, Cserni T. A béltractus forgási rendellenességei

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 160-161. , 2 p.

2, A Doktori pályázat témájában írt közlemények a Ph.D. fokozat megszerzését követően:

9, Cserni T, Paron S, O' Donnell AM, Puri P.

New insight into the neuromuscular anatomy of the ileocaecal valve

Anat Rec 2009; 292:254-61. **IF: 1,49**

Nyilvános idéző összesen: 23 | Független: 22 | Függő: 1 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 16 | Scopus jelölt: 13 | WoS/Scopus jelölt: 16 | DOI jelölt: 19

10, Folaranmi S, Rakoczy G, Bruce J, Humphrey G, Bowen J, Morabito A, Kapur P, Morecroft J, Craigie R, Cserni T.

Ileocaecal valve - how important is it?

Pediatr Surg Int 2011; 27:613-5. **IF:1,002**

Nyilvános idéző összesen: 47 | Független: 45 | Függő: 2 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 32 | Scopus jelölt: 34 | WoS/Scopus jelölt: 37 | DOI jelölt: 40

11, Folaranmi S, Cho A, Rakoczy G, Morabito A, Cserni T.

Proximal large bowel volvulus in children: six new cases and review of the literature

J Paediatr Surg 2012; 47:1572-5. **IF:1,43**

Nyilvános idéző összesen: 15 | Független: 15 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 13 | Scopus jelölt: 8 | WoS/Scopus jelölt: 13 | DOI jelölt: 12

12, Pataki I, Szabo J, Varga P, Berkes A, Nagy A, Murpyhy F, Morabito A, Rakoczy G, Cserni T.

Recycling of bowel content: the importance of the right timing

J Paediatr Surg 2013; 48:579-84 **IF:1,43**

Nyilvános idéző összesen: 20 | Független: 17 | Függő: 3 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 14 | Scopus jelölt: 17 | WoS/Scopus jelölt: 17 | DOI jelölt: 19

13, Cserni T, Takayasu H, Muzsnai Z, Varga G, Nemeth N, Murphy F, Folaranmi S, Rakoczy G.

New idea of intestinal Lengthening and tailoring

Pediatr Surg Int 2011; 27:1009-13. **IF:1,002**

Nyilvános idéző összesen: 39 | Független: 33 | Függő: 6 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 30 | Scopus jelölt: 28 | WoS/Scopus jelölt: 31 | DOI jelölt: 38

14, Cserni T, Varga G, Erces D, Kaszaky J, Boros M, Morabito A, Bianchi A, Rakoczy G:

Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring- First in vivo study

J Pediatr Surg 2013; 48:1907-13. **IF:1,43**

Nyilvános idéző összesen: 32 | Független: 22 | Függő: 10 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 25 | Scopus jelölt: 26 | WoS/Scopus jelölt: 26 | DOI jelölt: 28

15, Cserni T, Biszku B, Guthy I, Dicsó F, Szaloki L, Folaranmi S, Murphy F, Rakoczy G, Bianchi A, Morabito A.

The First Clinical Application of the Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (Silt) in Extreme Short Bowel Syndrome

J Gastrointest Surg 2014; 18:1852-7. **IF: 2,361**

Nyilvános idéző összesen: 38 | Független: 32 | Függő: 6 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 25 | Scopus jelölt: 22 | WoS/Scopus jelölt: 26 | DOI jelölt: 36

16, Cserni T. Rákóczy G:

Lehetőségek a rövidbél-szindróma sebészeti kezelésében. Az autolog intesztinalis rekonstrukciós sebészet

Belorvosi archívum 2013.

17, Rákóczy G, Cserni T: Rövidbél szindróma in Cserni-Rákóczy: Mindennapi

Gyermekebészet, Melánia kiadó. 2012, p.202-207.

18, Cervellione RM, Varga G, Hajnal D, Erces D, Kaszaki J, Harwood R, Rakoczy G, Cserni T.

Intestinal Intramural Vascular Anastomoses

J Invest Surg 2016;29:51-6. **IF: 1.000**

Nyilvános idéző összesen: 5 | Független: 3 | Függő: 2 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 4 | Scopus jelölt: 4 | WoS/Scopus jelölt: 4 | DOI jelölt: 4

19, Cserni T, Cervellione RM, Hajnal D, Varga G, Kubiak R, Rakoczy G, Kaszaki J, Boros M, Goyal A, Dickson A.

Alternative ileal flap for bladder augmentation if mesentery is short

J Pediatr Urol 2015;11:64. **IF: 1.170**

Nyilvános idéző összesen: 3 | Független: 0 | Függő: 3 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 3 | Scopus jelölt: 3 | WoS/Scopus jelölt: 3 | DOI jelölt: 3

20, Cervellione RM, Hajnal D Varga G, Erces D, Kaszaki J, Rakoczy G, Cserni T.

Mucosectomy impairs ileal microcirculation and results in flap contraction after experimental ileocystoplasty

J Pediatr Urol 2017;13:81.e1-81.e5. **IF: 1.170**

Nyilvános idéző összesen: 5 | Független: 3 | Függő: 2 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 5 | Scopus jelölt: 5 | WoS/Scopus jelölt: 5 | DOI jelölt: 5

21, Cervellione RM, Hajnal D, Varga G, Rakoczy G, Kubiak R, Kaszaki J, Boros M, Harwood R, Dickson AP, Cserni T.

New alternative Mitrofanoff channel based on spiral intestinal lengthening and tailoring

J Pediatr Urol 2015 ;11:131.e1-5. **IF: 1.170**

Nyilvános idéző összesen: 3 | Független: 2 | Függő: 1 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 2 | Scopus jelölt: 2 | WoS/Scopus jelölt: 2 | DOI jelölt: 3

22. Urbán D, Marei MM, Hajnal D, Varga G, Érces D, Poles M, Imre D, Szabó A, Cervellione RM, Cserni T.

Mucosectomy disrupting the enteric nervous system causes contraction and shrinkage of gastrointestinal flaps: potential implications for augmentation cystoplasty.

J Pediatr Urol 2020;16:20-26. **IF:1,27**

Nyilvános idéző összesen: 5 | Független: 3 | Függő: 2 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 5 | Scopus jelölt: 5 | WoS/Scopus jelölt: 5 | DOI jelölt: 5

23, Marei MM, Urbán D, Cserni T,

Response to commentary to 'Mucosectomy disrupting the enteric nervous system causes contraction and shrinkage of gastrointestinal flaps: potential implications for augmentation cystoplasty.

J Pediatr Urol 2020;16:29-30 **IF:1,27**

24, Urbán D, König R, Cserni T. *Autologous reconstructive surgery and intestinal rehabilitation in the management of short bowel syndrome.*

Orv Hetil 2020;161:243-251. **IF: 0,41**

25, Urbán D, Cserni T, Boros M, Juhász Á, Érces D, Varga G. Bladder augmentation from an insider's perspective: a review of the literature on microcirculatory studies.

Int Urol Nephrol 2021;53:2221-2230. **IF: 2,12**

Nyilvános idéző összesen: 1 | Független: 0 | Függő: 1 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 1 | Scopus jelölt: 1 | WoS/Scopus jelölt: 1 | DOI jelölt: 1

26, Urbán D, Varga G, Érces D, Marei MM, Cervellione R, Keene D, Goyal A, Cserni T. *Prolonged ischemia of the ileum and colon after surgical mucosectomy explains contraction and failure of "mucus free" bladder augmentation.*

J Pediatr Urol 2022;18:500.e1-500.e6 **IF:1.921**

27, Cserni T, Urban D, Hajnal D, Erces D, Varga G, Nagy A, Cserni M, Marei MM, Hennayake S, Kubiak R. *Pyeloureteric magnetic anastomosis device to simplify laparoscopic pyeloplasty: a proof-of-concept study.*

BJU Int 2021;127:409-411. **IF:5,969**

Nyilvános idéző összesen: 3 | Független: 1 | Függő: 2 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 2 | Scopus jelölt: 2 | WoS/Scopus jelölt: 2 | DOI jelölt: 3

3, Egyéb a témához kapcsolódó közlemények

28, Cserni T, Polonkai E, Torok O, Nagy A, Pataki I, Long A, Cserni P, Orosz L, Balla G: *In utero incarceration of congenital diaphragmatic hernia*

J Paediatr Surg 2011; 46, 551–553 **IF:1,308**

Nyilvános idéző összesen: 12 | Független: 11 | Függő: 1 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 8 | Scopus jelölt: 8 | WoS/Scopus jelölt: 9 | DOI jelölt: 11

29, Józsa T Magyar A, Cserni T, Szentmiklósi AJ, Erdélyi K, Kincses Z, Rákóczy G, Balla G, Roszer T.

Short-term adaptation of rat intestine to ileostomy: implication for pediatric practice

J Invest Surg 2009; 22:292-300 **IF: 0,857**

Nyilvános idéző összesen: 4 | Független: 4 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 2 | Scopus jelölt: 4 | WoS/Scopus jelölt: 4 | DOI jelölt: 3

30, Hornok Z, Kubiak R, Csukas D, Ferencz A, Cserni T.

Esophageal Magnetic Anastomosis Device (EMAD) to simplify and improve outcome of thoracoscopic repair for esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: A proof of concept study

J Pediatr Surg 2023; 58:1489-1493 **IF:2.549**

Nyilvános idéző összesen: 1 | Független: 1 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | Scopus jelölt: 1 | WoS/Scopus jelölt: 1 | DOI jelölt: 1

31, Hornok Z, Ferencz A, Kubiak R, Cserni T.

Cheap and clean dry balloon training model for laparoscopic pyeloplasty

J Pediatr Urol 2023; 19:471-473. **IF:1.921**

32, Cserni T, Rákóczy Gy

Az újszülöttek fejlődési rendellenességeinek sebészi kezelése

In: Papp, Z (szerk.) A perinatológia kézikönyve

Budapest, Magyarország : Medicina Könyvkiadó (2016) 835 p. pp. 530-584. , 55 p.

4, Egyéb közlemények

33, Cserni T, O' Donnel A, Paran S, Puri P.

Correlation of Enteric NADPH-d Positive Cell Counts with the Duration of Incubation Period in NADPH-d Histochemistry.

Pathol Oncol Res 2008; 15:103-7. **IF: 1,26**

Nyilvános idéző összesen: 4 | Független: 4 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 4 | Scopus jelölt: 4 | WoS/Scopus jelölt: 4 | DOI jelölt: 3

34, Cserni T,

Application of Dermabond tissue adhesives in lip cleft reconstruction.

Jonhson & Johnson Magazine, 2008. (Article in Hungarian, not indexed)

35, Cserni T, Paran S, Puri P.

The effect of age on co-localisation of acetylcholinesterase and nicotinamide adenine dinucleotide phosphate diaphorase staining in enteric neurons in an experimental model
J Paediatr Surg 2007; 42:300-4. **IF: 1,125**

Nyilvános idéző összesen: 9 | Független: 9 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 7 | Scopus jelölt: 7 | WoS/Scopus jelölt: 7 | DOI jelölt: 5

36, Cserni T, Kiss A, Jozsa T, Szolosi Z, Nagy B.

Extralobar Pulmonary Sequestration in the Right Upper Thoracic Region

Respiration 2007; 74:215-9. **IF: 1,299**

Nyilvános idéző összesen: 5 | Független: 5 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 3 | Scopus jelölt: 3 | WoS/Scopus jelölt: 4 | DOI jelölt: 3

37, Pap-Szekeres J, Cserni G, Furka I, Svebis M, Cserni T, Brath E, Nemeth N, Miko I.

A new concept for esophageal resection prevascularization: an experimental study.

Dis Esophagus; 18:274-80, 2005. **IF: 0,936**

Nyilvános idéző összesen: 4 | Független: 3 | Függő: 1 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 2 | Scopus jelölt: 2 | WoS/Scopus jelölt: 2 | DOI jelölt: 3

38, Pap-Szekeres J, Petho K, Nemeth N, Cserni G, Furka I, Svebis M, Cserni T, Bráth E, Mikó I.

Intraoperative laser doppler flowmetry of the tissue microcirculation of extraperitoneal transplanted omental flaps on dogs

Magy Seb 2005; 58:116-9.

39, Jozsa T, Cserni T, Szikszay E, Csizy I, Olah E.

Fetor ex ore--a rare presenting symptom of a complete second branchial fistula

Clin Pediatr 2004; 43:473-4, **IF: 0,692**

Nyilvános idéző összesen: 1 | Független: 1 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0

40, Pap-Szekeres J, Cserni G, Furka I, Svebis M, **Cserni T**, Bráth E, Németh N, Mikó I.
Transplantation and microsurgical anastomosis of free omental grafts: experimental animal model of a new operative technique in dogs

Microsurgery 2003; 23:414-418,. **IF: 0,711**

Nyilvános idéző összesen: 10 | Független: 8 | Függő: 2 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 8 | Scopus jelölt: 9 | WoS/Scopus jelölt: 10 | DOI jelölt: 9

41, Sándor L, Gajda T, Aranyi V, Csízy I, **Cserni T**.

Reliability of colour Doppler ultrasound in the differential diagnosis of acute scrotum
Orv Hetil 2011; 152:909-912.

42, **Cserni T**, Jozsa T, Csízy I, Carr MC, Canning DA, Rushton HG.

The danger of intraoperative antegrade cannulation of the ureter in infancy and early childhood

J Urol 2005; 173:967-8. **IF: 3,592**

Nyilvános idéző összesen: 1 | Független: 1 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 1 | Scopus jelölt: 1 | WoS/Scopus jelölt: 1 | DOI jelölt: 1

43, Oberritter Z, Rolle U, Juhasz Z, **Cserni T**, Puri P.

Altered expression of c-kit-positive cells in the ureterovesical junction after surgically created vesicoureteral reflux

Pediatr Surg Int 2009; 25:1103-7. **IF:0,945**

Nyilvános idéző összesen: 8 | Független: 8 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 7 | Scopus jelölt: 7 | WoS/Scopus jelölt: 7 | DOI jelölt: 7

44, Józsa T, Csízy I, Kutasy B, **Cserni T**, Flaskó T.

Decreased incidence of appendix testis in cryptorchidism with intraoperative survey

Urol Int. 2008; 80 :317-20. **IF: 0,54**

Nyilvános idéző összesen: 12 | Független: 9 | Függő: 3 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 11 | Scopus jelölt: 12 | WoS/Scopus jelölt: 12 | DOI jelölt: 12

45, Csízy I, Furka I, **Cserni T**, Józsa T, Oláh Cs, Pethő K, Németh N, Mikó I.

Changes of the ureter microcirculation patterns during neoimplantation techniques in animal model

Orv hetil 2003; 144:129-132.

46, Fadgyas B, Garai GI, Schnur J, Kiss VI, Vass V, Mátyus E, Balázs G, **Cserni T**.

COVID-19-Related Intestinal Ischemia in A 7-Year Old Boy

European J Pediatr Surg Rep 2022; 16;10:e107-e110.

Nyilvános idéző összesen: 2 | Független: 2 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 2 | Scopus jelölt: 2 | WoS/Scopus jelölt: 2 | DOI jelölt: 2

47, Hennayake S, Barnes A, Mariotto A, Goyal A, Ajao A, **Cserni T**, Busby G, Patel L, Skae M, Nicholson J, Bianchi A.

45 years' experience with early childhood anatomical technique of feminising genitoplasty for 46 XX Congenital Adrenal Hyperplasia -observations of vaginal introital anatomy and its relationship to the perineal body

J Pediatr Urol. 2022;18:611.e1-611.e8 **IF:1.921**

48, Etlinger P, Barroso C, Miranda A, Moreira Pinto J, Lamas-Pinheiro R, Ferreira H, Leão P, Kovács T, Juhász L, Sasi Szabó L, Farkas A, Vajda P, Kálmán A, Géczi T, Simonka Z, **Cserni T**, Nógrády M, Fodor GH, Szabó A, Correia-Pinto J.
Characterization of technical skill progress in a standardized rabbit model for training in laparoscopic duodenal atresia repair
Surg Endosc 2022; 36:2456-2465. **IF:3,453**

49, De Silva A, **Cserni T**, Hennayake S:
The Anatomical Repair Technique to Correct Penile Hypospadias Provides Excellent Long-term Function with Low Complications
International Journal of Clinical Urology 2022; 6 51-55 **IF:0,312**

50, De Silva A, Hennayake S, Goyal A, **Cserni T**.
Five-year experience with optical balloon port for retroperitoneal access in children
Journal of Pediatric Endoscopic Surgery 2021; 3:211–214

51, Mariotto A, **Cserni T**, Marei Marei M, Tavakoli A, Goyal A.
Bladder salvage in children with congenital lower urinary tract malformations undergoing renal transplant. J Pediatr Urol. 2023; 19:401. e1-401.e7. **IF:1.921**

52, Koh C, **Cserni T**, Hawkes R, Dickson AP, Hennayake S, Keene DJB.
The management of symptomatic simple renal cysts in children
Journal of pediatric surgery case reports. 2018; 2213-5766: 28 pp 21-29
Nyilvános idéző összesen: 10 | Független: 10 | Függő: 0 | Nem jelölt: 0 | WoS jelölt: 4 | Scopus jelölt: 4 | WoS/Scopus jelölt: 5 | DOI jelölt: 7

53, Cserni T: Aktualitások a gyermekurologiában (készült az Európai Gyermekurologiai Társaság – ESPU – 2021-es ajánlása alapján) Gyermekgyógyászat 2022 p. 126

Önálló könyv

54, Cserni, Tamás; Rákóczy, György
Mindennapi gyermeksebészet
Budapest, Magyarország: Melánia Kiadó (2012), 460 p.
ISBN: 9789639740273

Egyéb könyvfejezetek

55, Cserni T.
Veleszületett duodenum atresia
In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II
Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 496

56, Cserni T.
Varicocele
In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II
Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 493-494.

57, Cserni T.

Subvesicalis obstructio, hátsó húgycsőbillentyű

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 456.

58, Cserni T.

Idegtestek a gastrointestinalis tractusban

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 323-330.

59, Cserni T.

Hypospadiasis

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 323-324.

60, Cserni T.

Hydrocele

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 319.

61, Cserni T.

Hólyagexrophia

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 313-314.

62, Cserni T.

Hernia umbilicalis

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 307.

63, Cserni T.

Hernia epigastrica

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 306.

64. Cserni T.

Epeutak veleszületett atresiája

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 262-263.

65, Cserni T.

Congenitalis megacolon

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 160-161.

66, Cserni T.

Congenitalis hypertrophies pylorus stenosis

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 160-161.

67, Cserni T.

Cellularis adhesio és phimosis

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 221.

68, Cserni T.

Az uretero-vesicalis átmenet szűkülete

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 209-210.

69, Cserni T.

Ajak és száypadhasadék

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. pp. 175-176.

70, Cserni T.

A tápcsatorna kettőzetei

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 167.

71, Cserni T.

A műtéti területen kialakuló sérv

In: Kornya, László (szerk.) Betegség enciklopédia I-II

Budapest, Magyarország : Springer Tudományos Kiadó (2002) 2,564 p. p. 165.

5, Felhasznált irodalom

1. Roger T, Cabanie P, Ferre JP. Microscopic and functional anatomy of the ileal papilla and caecocolonic valve in the rat. *Acta Anat (Basel)* 1991; 142: 299-305.
2. DiDio LJA, Anderson MC. Jejunum-ileum In: The „sphincters” of the digestive system. Anatomical funtional and surgical considerations. The William and Wilkins Co, Baltimore, 1968. pp. 52-196.
3. Bogers JJ, Van Marck E. The ileocaecal junction. *Histol Histopathol* 1993; 8: 561-566.
4. Quigley EM, Phillips SF. The ileocecal (ileocolonic) sphincter. *Z Gastroenterol* 1983; 21: 47-55.
5. Malbert CH. The ileocolonic sphincter. *Neurogastroenterol motil* 2005; 17: 41-49.
6. Cai WQ, Gabella G. Structure and innervation of the musculature at the gastroduodenal junction of the guinea-pig. *J Anat* 1984; 139: 93-104.
7. Wang XY, Lammers WJ, Bercik P, Huizinga JD. Lack of pyloric interstitial cells of Cajal explains distinct peristaltic motor patterns in stomach and small intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289: 539-549.
8. Altdorfer K, Feher E, Feher J. Distribution and localization of nitric oxide containing neural elements in the digestive tract. *Orv Hetil* 1996; 137: 857-860.
9. Kaur U, Goyal N, Gupta M. Disposition of muscularis propria and nerve elements in the lip of the ileocaecal valve. *Nepal Med Coll J* 2005; 7: 125-128.
10. Ward SM, Xue C, Sanders KM. Localization of nitric oxide synthase in canine ileocolonic and pyloric sphincters. *Cell Tissue Res* 1994; 275: 513-527
11. Cacciari A, Mordenti M, Ceccarelli PL, Ruggeri G. Ileocaecal valve atresia: our surgical approach. *Eur J Pediatr Surg* 2004; 14: 435-439.

12. Ein SH, Venugopal S, Mancer K. Ileocaecal atresia. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 525-528.
13. Cserni T, Magyar Á, Németh T, Paran ST, Csízy I, Józsa T.: Atresia of the ileocecal junction with agenesis of the ileocecal valve and vermiform appendix: report of a case. *Surg Today* 2006; 36: 1126-1128.
14. Young DG.: Intussusception. In: O'Neill JA (ed): *Pediatric Surgery*, Mosby, 1998. pp. 1185-1198.
15. Cserni T. Invagináció In: Cserni T, Rakóczy Gy (ed): *Mindennapi gyermeksebészet*, Melánia kiadó Budapest 2012. Pp.197-200.
16. Nissan A, Zhang JM, Lin Z, Haskel Y, Freund HR, Hanani M. The contribution of inflammatory mediators and nitric oxide to lipopolysaccharide-induced intussusception in mice. *J Surg Res* 1997; 69: 205-207.
17. Cserni T. Nektrotizáló enterocolitis, Nekrotizáló enterokolitisz (NEK) In: Cserni T, Rakóczy Gy (ed): *Mindennapi gyermeksebészet*, Melánia kiadó Budapest 2012. Pp.2012-218.
18. Fasoli L, Turi RA, Spitz L, Kiely EM, Drake D, Pierro A. Necrotizing enterocolitis: extent of disease and surgical treatment. *J Pediatr Surg*. 1999; 34:1096-9.
19. Cserni T. Periappendiculáris infiltrátum, Invagináció In: Cserni T, Rakóczy Gy (ed). *Mindennapi gyermeksebészet*, Melánia kiadó Budapest 2012. Pp.224-225.
20. Andersson RE, Petzold MG. Nonsurgical treatment of appendiceal abscess or phlegmon: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 2007; 246:741-8.
21. Gonil AH, Shah NN, Trivedi PS. Volvulus of the caecum in children--a report of two cases. *Indian Pediatr* 1978; 15:361-2.
22. Takada K, Hamada Y, Sato M, et al. Cecal volvulus in children with mental disability. *Pediatr Surg Int* 2007; 23:1011-4.
23. McGraw JP, Kremen AJ, Rigler LG. The Roentgen diagnosis of volvulus of the cecum. *Surgery* 1948; 24:793-804.
24. Anderson JR, Lee D. Acute caecal volvulus. *Br J Surg*. 1980; 67:39-41
25. Samuel M, Boddy SA, Nicholls E. Large bowel volvulus in childhood. *Aust N Z J Surg* 2000; 70:258-62.
26. Bakkevold KE. Nipple valve anastomosis for preventing recurrence of Crohn disease in the neoterminal ileum after ileocolic resection. A prospective pilot study. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 293-299.
27. Quigley EM, Thompson JS. Effects of artificial ileocolonic sphincter on motility in intestinal remnant following subtotal small intestinal resection in the dog. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1222-1229.
28. Dorney SF, Ament ME, Berquist WE, Vargas JH, Hassall E. Improved survival in very short small bowel of infancy with use of long-term parenteral nutrition. *J Pediatr* 1985; 107: 521-525.
29. Szucs G, Toth I, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I. Operation technique and healing process of telescopic ileocolostomy in dogs. *Acta Vet Hung* 2003; 51: 539-550.
30. Maegawa FA, de Souza JA, de Araujo EJ, Koh IH, d'Acampora AJ, de Farias DC, Mengarda J, Volpato D, da Silva LG, de Cordova CS. Ileocecal valve reconstruction in dogs. *Acta Chir Bras* 2005; 20: 55-63
31. Zurita M, Raurich JM, Ramirez A, Gil J, Darder J. A new neovalve type in short bowel syndrome surgery. *Rev Esp Enferm Dig* 2004; 96: 110-118.
32. Ricotta J, Zuidema GD, Gadacz TR, Sadri D. Construction of an ileocecal valve and its role in massive resection of the small intestine. *Surg Gynecol Obstet* 1981;152: 310-314.

33. Kenneth H. The intussusception antireflux valve is ineffective in preventing cholangitis in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 403-406.
34. Nakajo et al. Intussusception-type antireflux valve in the Roux-en-Y loop to prevent ascending cholangitis after hepatic portoenterostomy. *J Pediatr Surg* 1990; 25: 311-314.
35. Reynolds M, Luck SR, Raffensperger JG. The valved conduit prevents cholangitis: a follow up. *J Pediatr Surg* 1985; 20: 696-702.
36. Sartorelli KH, Holland RM, Allshouse MJ. The antireflux valve is ineffective in biliary atresia. *J Pediatr Surg* 1996; 31: 403-406.
37. Futó J, Harsányi L, Sahin P, Dárdai E, Aradán A, Darvas K. Otthoni parenterális táplálás. Lehetséges Magyarországon is? *Orvosi Hetilap* 2009; 150: 225-30.
38. Lennard-Jones JE. Indications and need for long-term parenteral nutrition: implications for intestinal transplantation. *Transplant Proc* 1990; 22:2427-9 .
39. Petri M, Székely Gy, Tóth G, Bodoky Gy, Harsányi L, Topa L. A mesterséges táplálás nehézségei rövidbél-szindrómában. *Orvosi Hetilap* 1999; 140: 541-43.
40. Rákóczy G, Cserni T. Rövidbél szindróma in Cserni-Rákóczy: Mindennapi Gyermeksebészet Melánia kiadó Budapest, 2012. 202-206.
41. Cserni T, Polonkai E, Torok O, Nagy A, Pataki I, Long AM, Cserni P, Orosz L, Balla G. In utero incarceration of congenital diaphragmatic hernia *J Paediatr Surg* 2011, 46, 551–553.
42. Grant D, Abu-Elmagd K, Reyes J, Tzakis A, Langnas A, Fishbein T, et al. 2003 report of the intestine transplant registry: A new era has dawned. *Ann Surg*. 2005;241:607–13.
43. Glick PL, de Lorimier AA, Adzick NS, Harrison MR. Colon interposition: an adjuvant operation for short-gut syndrome. *J Pediatr Surg*. 1984;19:719-25.
44. Thompson JS, Rikkers LF. Surgical alternatives for the short bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*. 1987 ;82:97-106.
45. Bianchi A, Morabito A. The dilated bowel: a liability and an asset. *Semin Pediatr Surg*. 2009;18:249-57.
46. Bianchi A. Intestinal loop lengthening—a technique for increasing small intestinal length. *J Pediatr Surg* 1980;15:145-51.
47. Kim HB, Fauza D, Garza J, et al. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. *J Pediatr Surg* 2003; 38:425-9.17.
48. Collins J 3rd, Vicente Y, Georgeson K, Kelly D. Partial intestinal obstruction induces substantial mukósal proliferáció in the pig. *J Pediatr Surg*. 1996; 31:415-9.
49. Murphy F, Khalil BA, Gozzini S, King B, Bianchi A, Morabito A. Controlled tissue expansion in the initial management of the short bowel state. *World J Surg* 2011;35: 1142-5.
50. Adams MC and Joseph BD. Augmentation cystoplasty, Urinary tract reconstruction in children in Campbell-Wallsh Urology 10th edition Esevier Philadelphia 2012; pp. 3672.
51. Steinbrecher HA, Malone PS, Rickwood AMK. Surgery for impaired/high-pressure bladder capacity in Thomas DFM, Duffy GP, Rickwood AMK. *Essential of paediatric urology Informa healthcare* 2008, London, pp. 180.
52. Sigaroudinia MO, Baillie C, Ahmed S et al. Sclerosing encapsulating peritonitis—a rare complication of ventriculoperitoneal shunts. *J Pediatr Surg* 2008; 43: 31.
53. Arlen AM, Merriman LS, Elmore JM, Smith EA, Kirsch AJ. Rapid construction of sigmoid bladder augmentation using absorbable staples: long term results and comparison to standard colocolocystoplasty in children with neurogenic bladder. *J Pediatr Urol*. 2014;10: 284.

54. Levine LA. Stepladder incision technique for lengthening of bowel mesentery. J Urol 1992; 148: 351.
55. Baig MK, Weiss EG, Nogureas JJ et al. Lengthening of small bowel mesentery: stepladder incision technique. Am J Surg 2006; 191: 715.
56. Metcalf DR, Nivatvongs S, Sullivan TM et al. A technique of extending small-bowel mesentery for ileal pouch-anal anastomosis: report of a case. Dis Colon Rectum 2008; 51: 363.
57. Kropp BP, Cheng EY. Bladder augmentation: current and future techniques. In: Docimo SG, Canning DA, Khoury AE (editors). Clinical Pediatric Urology, London: Informa Healthcare; 2007. p.871-910.
58. Salle JL, Jednek R. Fibrosis of the sero-muscular segment. In: Dewan P, Mitchell ME (editors). Bladder augmentation, London: Arnold; 2000, p.80-81.
59. Shoemaker WC. Reversed sero-muscular grafts in urinary tract reconstruction. J Urol 1955; 74:453-75.
60. Shoemaker WC, Bower R, Long Dm Jr. A new technique for bladder reconstruction. Surg Gynecol Obstet 1957; 105:645-50.
61. Oesch I. Neourothelium in bladder augmentation. An experimental study in rats. Eur Urol 1988; 14:328-9.
62. Salle JL, Fraga JC, Lucib A, Lampertz M, Jobim G, Jobim G, Putten A. Sero-muscular enterocystoplasty in dogs. J Urol 1990; 144:454-6.
63. Motley RC, Montgomery BT, Kramer SA. Augmentation cystoplasty utilizing de-epithelialized sigmoid colon: a preliminary study. J Urol 1990; 143:1257-60.
64. Salle JL, Homayoon K, Khoury AE. Determining factor in the contraction of de-epithelialised gastric flap for bladder augmentation. J Urol 1997; 157:769A.
65. Turner A, Subramanian R, Thomas DF, Hinley J, Abbas SK, Stahlschmidt J, Southgate J. Transplantation of autologous differentiated urothelium in an experimental model of composite cystoplasty. Eur Urol 2011; 59:447-54.
66. Zhang Y, Liu G, Kropp BP. Re-epithelialization of demucosalized stomach patch with tissue-engineered urothelial mukóza combined with Botox A in bladder augmentation. BJU Int 2012; 110:106-12.
67. Hidas G, Lee HJ, Bahoric A, Kelly MS, Watts B, Liu Z, Saharti S, Lusch A, Alamsahebpoor A, Kerbl D, Truong H, Zi X, Khoury AE. Aerosol transfer of bladder urothelial and smooth muscle cells onto demucosalized colonic segments for bladder augmentation: *In vivo*, long term, and functional pilot study. J Pediatr Urol 2015; 11:260.e1-6.
68. Mitrofanoff P. Trans-appendicular continent cystostomy in the management of the neurogenic bladder. Chir Pediatr 1980; 21: 297.
69. Monti PR, Lara RC, Dutra MA and de Carvalho JR. New techniques for construction of efferent conduits based on the Mitrofanoff principle. Urology 1997; 49: 112.
70. Casale AJ. A long continent ileovesicostomy using a single piece of bowel. J Urol 1999; 162: 1743.
71. Narayanaswamy B, Wilcox DT, Cuckow PM, Duffy PG and Ransley PG. The Yang Monti ileovesicostomy: a problem-atic channel? BJU Int 2001; 87: 861.
72. Michelis et al. Intestinal vascularization. J Int College of Surg 1963, 39:146.
73. Jonnesco T, Soulik A. In Poirier and Charpy's Traitg d'Anatomie Hurmaine, Vol. iv, Pt. i, 3rd ed. Paris: Masson et Cie 1912.
74. Eisberg H. B. Intestinal arteries. Anat Rec 1924; 28: 227.6,
75. Noer R. J. The blood vessels of the jejunum and ileum: a comparative study of man and certain laboratory animals. Amer J Anat 1943; 73: 293.

76. Cokkinis AJ. Observations on the Mesenteric Circulation. *J Anat* 1930; 64:200-5.
77. Doran FS: Intramural blood supply of the upper jejunum in man. *J Anat* 1950; 84:283-6.
78. Grommes J, Binnebösel M, Klink CD, von Trotha KT, Schleimer K, Jacobs MJ, Neumann UP, Krones CJ. Comparison of intestinal microcirculation and wound healing in a rat model. *J Invest Surg* 2013; 26:46-52.
79. Turóczy Z, Fülöp A, Czigány Z, Varga G, Rosero O, Tökés T, Kaszaki J, Lotz G, Harsányi L, Szijártó A. Improvement of small intestinal microcirculation by postconditioning after lower limb ischemia. *Microvasc Res* 2015; 98C: 119-125.
80. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, et al. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference. *Crit Care*. 2007;11:R101
81. Eriksson S, Nilsson J, Stureson C. Non-invasive imaging of microcirculation: a technology review *Med Devices (Auckl)* 2014; 7: 445–452.
82. Cerný V, Turek Z, Parízková R. Orthogonal polarization spectral imaging *Physiol Res* 2007; 56: 141–7.
83. https://en.wikipedia.org/wiki/Orthogonal_polarization_spectral_imaging
84. Vajda K, Szabó A, Kuca K et al. Microcirculatory heterogeneity in the rat small intestine during compromised flow conditions. *Microcirculation* 2004; 11: 307.
85. 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* 2012;33:499-504.
86. Bajory Z, Varga R, Janovszky Á, Pajor L, Szabó A. Microcirculatory effects of selective endothelin-A receptor antagonism in testicular torsion. *J Urol* 2014; 192: 1871-7.
87. <https://www.jove.com/video/1035/murine-model-of-hindlimb-ischemia?iframe=true&width=100%&height=100%>
88. <https://www.youtube.com/watch?v=FB2WtQSF18Q>
89. Jamshidi R, Stephenson JT, Clay JG, Pichakron KO, Harrison MR. Magnamosis: magnetic compression anastomosis with comparison to suture and staple techniques. *J Pediatr Surg* 2009; 44:222-228.
90. Zaritzky M, Ben R, Johnston K. Magnetic gastrointestinal anastomosis in pediatric patients. *J Pediatr Surg* 2014;49:1131-1137.
91. Jang SI, Choi J, Lee DK. Magnetic compression anastomosis for treatment of benign biliary stricture. *Dig Endosc* 2015; 27:239-249.
92. Li H, Gale BK, Sant H, Shea J, David Bell E, Agarwal J. A Novel Vascular Coupling System for End-to-End Anastomosis. *Cardiovasc Eng Technol* 2015; 6:294-302.
93. Dorman RM, Vali K, Harmon CM, Zaritzky M, Bass KD. Repair of esophageal atresia with proximal fistula using endoscopic magnetic compression anastomosis (magnamosis) after staged lengthening. *Pediatr Surg Int* 2016; 32:525-528.
94. Graves CE, Co C, Hsi RS, et al. Magnetic Compression Anastomosis (Magnamosis): First-In-Human Trial. *J Am Coll Surg* 2017; 225:676-681.
95. Toselli L, Martinez-Ferro M, Cervio G, et al. Magnetic Compression Anastomosis (Magnamosis) for Functional Undiversion of Ileostomy in Pediatric Patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2017; 27:1314-1317.
96. Doublet JD, Janetschek G, Joyce A, Mandressi A, Rassweiler J, Tolley D. The difficulty scoring system of laparoscopic procedures. In: European Association of Urology GUIDELINES ON LAPAROSCOPY; pp.14-16. <https://uroweb.org/wp-content/uploads/laparoscopy.pdf>

97. Huang Y, Wu Y, Shan W, Zeng L, Huang L. An updated meta-analysis of laparoscopic versus open pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in children. *Int J Clin Exp Med* 2015;8:4922-4931.
98. Reddy MN, Nerli RB. The laparoscopic pyeloplasty: is there a role in the age of robotics? *Urol Clin North Am* 2015;42:43-52.
99. Tasian GE, Casale P. The robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty: gateway to advanced reconstruction. *Urol Clin North Am* 2015; 42:89-97.
100. Gaidry AD, Tremblay L, Nakayama D, Ignacio RC Jr. The History of Surgical Staplers: A Combination of Hungarian, Russian, and American Innovation. *Am Surg* 2019; 85:563-566.
101. Bishay M, Giacomello L, Retrosi G, Thyoka M, Garriboli M, Brierley J, Harding L, Scuplak S, Cross KM, Curry JI, Kiely EM, De Coppi P, Eaton S, Pierro A. Hypercapnia and acidosis during open and torakoskopik repair of congenital diaphragmatic hernia and esophageal atresia: results of a pilot randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2013;258:895-900.
102. Pinheiro PFM, Simões e Silva AC, Pereira RM. Current knowledge on esophageal atresia. *World J Gastroenterol* 2012;18:3662-72.
103. Zaritzky M, Ben R, Zylberg GI et al. Magnetic compression anastomosis as a nonsurgical treatment for esophageal atresia. *Pediatr Radiol* 2009;39:945-9.
104. Muensterer OJ, Evans LL, Sterlin A, Sahlabadi M, Aribindi V, Lindner A, König T, Harrison MR. Novel Device for Endoluminal Esophageal Atresia Repair: First-in-Human Experience. *Pediatrics.* 2021;148:e2020049627. doi: 10.1542/peds.2020-049627.
105. Cheng E, Rento R, Grayhack JT, Oyasu R, McVary KT. Reversed sero-muscular flaps in the urinary tract in dogs. *J Urol* 1994; 152:2252-7.
106. Masuda T, Furue M, Matsuda T. Novel strategy for soft tissue augmentation based on transplantation of fragmented omentum and preadipocytes. *Tissue Eng* 2004; 10:1672-83.
107. Xu L, Zhang S, Li J, Liu J, Huang W, Shang X. Human tracheal allotransplant with greater omentum for revascularization. *Exp Clin Transplant* 2014; 12:448-53.
108. Leslie JA, Cain MP, Dussinger AM, Rink RC, Casale AJ. A comparison of the Monti and Casale (spiral Monti) procedures. *J Urol* 2007; 178: 1623-1627
109. Bowen J, Cranley J, Gough D. The flank approach to the porcine upper urinary tract: safe and reliable. *Lab Anim* 1995; 29:204-206.
110. Hornok Z, Ferencz A, Kubiak R, Cserni T. Cheap and clean dry balloon training model for laparoscopic pyeloplasty *J Pediatr Urol* 2023; 19:471-473.
111. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990, 132:910-25.
112. Gillick J, Velayudham M, Puri P. Conservative management of appendix mass in children. *Br J Surg.* 2001, 88:1539-42.
113. Grieci T, Bütter A. The incidence of inflammatory bowel disease in the pediatric population of Southwestern Ontario. *J Pediatr Surg.* 2009, 44:977-80.
114. Folaranmi S, Cho A, Rakoczy G, Morabito A, Cserni T. Proximal large bowel volvulus in children: six new cases and review of the literature *J Paediatr Surg* 2012.
115. Nasir AA, Abdur-Rahman LO, Adeniran JO. Outcomes of surgical treatment of malrotation in children. *Afr J Paediatr Surg.* 2011, 8:8-11.
116. Duro D, Jaksic T, Duggan C. Multiple micronutrient deficiencies in a child with Short Bowel Syndrome and normal somatic growth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008, 46:461-4.

117. Bianchi A. Experience with longitudinal intestinal lengthening and tailoring. *Eur J Pediatr Surg* 1999; 9:256-9.
118. Bakkevoeld KE. Construction of an ileocolic neosphincter - Nipple valve anastomosis for prevention of postoperative recurrence of Crohn's disease in the neoterminal ileum after ileocecal or ileocolic resection. A long-term follow-up study. *J Crohns Colitis* 2009; 3:183-8.
119. Hoffman R, Gomez R, Tanagho EA, McAnich JW. Motility and intraluminal pressure of the ileocolonic junctional zone and adjacent bowel in a canine model. *Urol Res* 1993; 21: 329-332.
120. Shafik A, El-Sibai O, Shafik AA. Physiological assessment of the function of the ileocecal junction with evidence of ileocecal junction reflexes. *Med Sci Monit* 2002; 8: 629-635.
121. Kock NG. Continent ileostomy. *Prog Surg* 1973; 12: 180.
122. Lilly JR, Karver FM, Hall RJ. The surgery of biliary atresia. *Ann Surg* 1989; 210: 289-296.
123. Ecker KW, Pistorius G, Harbauer G, Feifel G. Bacterial clearance of the terminal ileum in relation to the ileocolic connection. *Zentralbl Chir* 1995; 120: 336-342.
124. Ecker KW, Pistorius G, Menger MD, Feifel G. Establishment of an immunocompetent nipple valve anastomosis to prevent faecal reflux after ileocolic resection in dogs. *Eur J Surg* 2000; 166: 409-414.
125. Ecker KW, Hildebrandt U, Haberer M, Feifel G. Biomechanical stabilization of the nipple valve in continent ileostomy. *Br J Surg* 1996; 83: 1582-1585.
126. Ecker KW, Pistorius G, Menger MD, Feifel G. Long-term function of experimental substitutes of the ileocecal valve. *Eur Surg Res* 1997; 29: 75-83.
127. Scharli AF. The practical significance of manometry in pathology of the rectum and anorectum. *Prog Pediatr Surg* 1989; 24: 142-142.
128. Shafik A, El-Sibai O, Shafik AA. Electrophysiologic identification of the location of the colonic pacemakers. A human study. *Front Biosci* 2002; 7: 1-5.
129. DiDio LJA. 1968. Jejunum and ileum. In: LSA DiDio, MC Anderson, editors. *The sphincters of the digestive system. Anatomical functional and surgical considerations*. Baltimore: William and Wilkins. p 52– 196.
130. Altdorfer K, Feher E, Feher J. 1996. Distribution and localization of nitric oxide containing neural elements in the digestive tract. *Orv Hetil* 137: 857– 860.
131. Shafik A, El-Sibai O, Shafik IA, Shafik AA. 2005. Identification of the location of the colonic pacemakers: a histologic study. *Front Biosci* 10: 1661– 1665.
132. Malbert CH. 2005. The ileocolonic sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 17(Suppl 1): 41– 49.
133. Wester T, O'Briain DS, Puri P. Notable postnatal alterations in the myenteric plexus of normal human bowel. *Gut* 1999; 44: 666-674.
134. Gabella G. Fall in number of myenteric neurons in aging guinea pigs. *Gastroenterology* 1989; 96: 1487-1493.
135. Gabella G. The number of neurons in the small intestine of mice, guinea-pigs and sheep. *Neuroscience* 1987; 22: 737-752.
136. Phillips RJ, Powley TL. As the gut ages: timetables for aging of innervation vary by organ in the Fischer 344 rat. *J Comp Neurol* 2001; 434: 358-377.
137. Khalil BA, Ba'ath ME, Aziz A, Forsythe L, Gozzini S, Murphy F, Carlson G, Bianchi A, Morabito A. Intestinal rehabilitation and bowel reconstructive surgery: improved outcomes in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 54: 505-9.

138. Mercer DF, Iverson AK, Culwell KA. Nutrition and Small Bowel Transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2014 Jun 19. [Epub ahead of print]
139. Jones BA, Hull MA, McGuire MM, Kim HB: Autologous intestinal reconstruction surgery *Semin Pediatr Surg* 2010; 19: 59-67.
140. Almond SL, Haveliwala Z, Khalil B, Morabito A. Autologous intestinal reconstructive surgery to reduce bowel dilatation improves intestinal adaptation in children with short bowel syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:631-4.
141. Kang KH, Gutierrez IM, Zurakowski D, Diperna S, Buonomo C, Kim HB, Jaksic T. Bowel re-dilation following serial transverse enteroplasty (STEP) *Pediatr Surg Int*. 2012; 28: 1189-93.
142. <http://www.childrenshospital.org/patientsfamilies/Site1393/Documents/PatientSelectionCriteriaIntestineTransplant.pdf>
143. Schäfer K, Zachariou Z, Löffler W, Daum R. Continuous extracorporeal stool-transport system: a new and economical procedure for transitory short-bowel syndrome in prematures and newborns. *Pediatr Surg Int*. 1997;12:73-5.
144. Jiménez-Rumí MT, Jiménez-Molina M, Tamame-San Antonio M, Albert-Mallafre C, Cotorruelo-da Costa N, Escardó-Piñol E, Casanova-Fernández P. Continuous extracorporeal stool transport (CEST) in a preterm infant with proximal ileostomy: report of a case *Enferm Clin*. 2007;17: 326-30.
145. Schäfer K, Schledt A, Linderkamp O, Gfrörer S, Roth H. Decrease of cholestasis under "continuous extracorporeal stool transport (CEST)" in prematures and neonates with stomas. *Eur J Pediatr Surg* 2000; 10:224-7.
146. <http://en.wikipedia.org/wiki/Staphylococcus>
147. Cserni T, Takayasu H, Muzsnay Z, Varga G, Murphy F, Folaranmi SE, Rakoczy G. New idea of intestinal lengthening and tailoring *Pediatr Surg Int* 2011 27:1009-1013.
148. Cserni T, Varga G, Erces D, Kaszaky J, Boros M, Morabito A, Takayasu H, Rakoczy G. Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring- First *in vivo* study *J Pediatr Surg* 2013; 48:1907-1913.
149. Cserni T, Biszku B, Guthy I, Dicso F, Szaloki L, Folaranmi S, Murphy F, Rakoczy G, Bianchi A, Morabito A. The first Clinical Application of the Spiral Intestinal Lengthening and Tailoring (Silt) in Extreme Short Bowel Syndrome. *J Gastrointest Surg*. 2014; 18:1852-1857.
150. Kvietys PR. Extramural blood and lymphatic vessels. In: Kvietys PR (editor). *Gastrointestinal Circulation*. San Rafael: Morgan & Claypool Life Sciences; 2010.
151. Kainuma S, Miyagawa S, Fukushima S, Pearson J, Chen YC, Sawa Y. Cell-sheet therapy with omentopexy promotes arteriogenesis and improves coronary circulation physiology in failing heart. *Mol Ther* 2015; 23:374-86.
152. Radmayr C, Bogaert G, Dogan HS, et al. Urinary stone disease. In EAU guidelines on paediatric urology 2019. https://uroweb.org/guideline/paediatric-urology/#3_14
153. Daniel RK, Lidman D, Olding M, Williams JA, Matlaga BF. An anastomotic device for microvascular surgery: evolution. *Ann Plast Surg* 1984; 13:402-411.
154. Zaritzky M, Ben R, Johnston K. Magnetic gastrointestinal anastomosis in pediatric patients. *J Pediatr Surg* 2014;49:1131-1137
155. Zhao G, Ma J, Yan X, Li J, Ma F, Wang H, Liu Y, Lv Y. Optimized force range of magnetic compression anastomosis in dog intestinal tissue. *J Pediatr Surg*. 2019; 54:2166-2171.

SCIENTOMETRIA

Cserni Tamás (Gyermekebészet, gyermekurologia) tudományos és oktatói munkásságának
összefoglalása
MTA V. Orvostudományi Osztálya (2023.12.21)

Tudományos közlemények	Szám		Hivatkozások ¹	
	Összesen	Részletezve	Független	Összes
I. Tudományos folyóiratcikk²	44			
szakcikk nemzetközi folyóiratban, idegen nyelvű		28	220	271
szakcikk hazai idegen nyelvű		0	0	0
szakcikk magyar nyelvű		4	4	5
szakcikk sokszerzős, érdemi szerzőként ³		0	0	0
összefoglaló közlemény		5	13	15
rövid közlemény		7	25	28
II. Könyvek	1			
a) Szakkönyv, kézikönyv, tankönyv szerzőként	1			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		1	0	0
aa) Felsőoktatási tankönyv		0	0	0
b) Szakkönyv, kézikönyv, konferenciakötet, tankönyv szerkesztőként	0			
idegen nyelvű		0		
magyar nyelvű		0		
bb) Felsőoktatási tankönyv		0		
III. Könyvrészlet	1			
idegen nyelvű		0	0	0
magyar nyelvű		1	0	0
cc) Felsőoktatási tankönyvfejezet		0	0	0
IV. Konferenciaközlemény⁴	0			
Oktatási közlemények összesen (II.aa,bb-III.cc)		0	0	0
Tudományos közlemények összesen (I-IV)		46	262	319
Tudományos és oktatási közlemények összesen (I-IV.)	46		262	319
V. További tudományos művek	12			
További tudományos művek, ide értve a nem teljes folyóiratcikket és a nem ismert lektorált sűrű folyóiratokban megjelent teljes folyóiratcikket is		11	0	0
Szerkesztőségi levelezés, hozzászólások, válaszok		1	0	0
Olthalmak (szabadalmak)		0	0	0
VI. Hivatkozott absztraktok⁵	1		1	2
Összes hivatkozás¹			263	321
Hirsch index⁶	11			
g index⁶	18			

Speciális tudományometriai adatok	Száma	Összes hivatkozás
Első szerzős teljes folyóiratcikkek száma ²	16	174
Utolsó szerzős teljes folyóiratcikkek száma ²	13	99
A tudományos fokozat (PhD) elnyerése utáni (2007) teljes tudományos folyóiratcikkek száma	31	254
Az utolsó 10 év (2013-) tudományos, teljes, lektorált tudományos folyóiratcikkeinek száma	21	115
A legmagasabb hivatkozottságú közlemény hivatkozásainak száma (az összes hivatkozás százalékában)	39	12,15%
Hivatkozások száma, amelyek nem szerepelnek a WoS/Scopus rendszerben		99 + 0
Jelentés, guideline	0	0
Csoportos (multicentrikus) közleményben kollaborációs közreműködő ⁷	0	0

Megjegyzések:

1 a disszertáció és egyéb típusú hivatkozás nélküli, a WoS és/vagy Scopus rendszerben nyilvántartott adatok

2 lektorált, tudományos folyóiratban

3 a szerző írásban nyilatkozik, hogy érdemi szerzői hozzájárulásával készültek szerzőként jegyzett közleményei, és az érdemi hozzájárulást dokumentálni tudja

4 konferenciaközlemény folyóiratban, könyvben vagy egyéb konferenciakötetben

5 nem-hivatkozott absztrakt itt nem kerül az összesítésbe

6 a disszertáció és egyéb típusú hivatkozás nélküli összes hivatkozással számolva. A Hirsch és a g index definíciója

7 közreműködés esetén a csoportos szerzőségű közlemények hivatkozottsága külön értékelendő, és nem számítható be az összesített hivatkozások közé

n.a. = nincs adat

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Köszönöm *Mikó Irén Professzor Nőnek* és *Furka István Professzor Úrnak*, hogy elindítottak a tudományos munka útján Debrecenben, *Boros Mihály Professzor Úrnak*, hogy lehetővé tette a tudományos munkám folytatását a Szegedi Tudományegyetem majd *Ferencz Andrea Professzor Nőnek* és *Radovits Tamás Professzor Úrnak* a további projektek befogadását a Semmelweis Egyetemen. Hálával tartozom *Kaszaki József Tanár Úrnak*, a szegedi évekért. Köszönöm *dr. Varga Gabriellának* *dr. Hajnal Dánielnek* és *dr. Érces Dánielnek* és *dr. Csukás Domokosnak* a kísérletekben nyújtott közvetlen segítséget. Hálás vagyok PhD-s diákjaimnak *Mr. Eniola Folaramni-nak*, *Mr. Maximillian Cervellionenek*, *dr. Urbán Dánielnek* és *dr. Hornok Zitának* a kitartó munkájukért. Köszönöm a három egyetem *Sebészeti Műtéttani Intézet* összes dolgozójának a segítségét és áldozatos szakértő munkáját. Mindig hálával gondolok *Pintér András Professzor Úrra* a Pécsi Egyetem Emeritus Gyermeksebész Professzorára, *dr. Kiss Ákos Főorvos Úrra*, aki mindig inspirált és segítette a kezdeti lépéseimet. Köszönettel tartozom *dr. Német László Tanár Úrnak* személyes támogatásáért, példamutatásért és *Prem Puri Professzor Úrnak*, hogy lehetőséget adott a Dublin University College Children's Research Centerben. Köszönöm *dr. Rákóczy Györgynek* a barátságát, szakmai támogatását és hogy segített beilleszkedni a Royal Manchester Children's University Hospitalba. Köszönöm *dr. Papp-Szekeres József Főorvos Úr* és *Rainer Kubiak*, *Vajda Péter Professzor Urak* és *Vástyán Attila Tanár Úr* személyes barátságát és inspirációját. Hálás vagyok *dr. Dicső Ferenc Főorvos Úrnak* az új bélhosszabbító műtét klinikumba való átültetésével kapcsolatos támogatását és szakmai ill. logisztikai segítségét. Ugyanitt köszönöm meg *dr. Kálmán Attila* és *Verebély Tibor Professzor Úr* közbenjárását és *Prof. Antonino Morabito* ill. *Mr. Adrian Bianchi* segítségét, hogy a SILT első human alkalmazását elvégezhattük. Munkám nem lehetett volna sikeres a *Jósa András Megyei Kórház Gyermekosztályán* dolgozó kollégák és nővérek áldozatos és lelkes munkája nélkül. Köszönöm a Royal Manchester Children's Hospital gyermeksebészeinek és urológusainak a folyamatos inspirálást és támogatását. Végezetül köszönöm *szüleimnek* a *családomnak*, *gyermekeimnek* a támogatást és türelmet, melyet a munkámhoz nyújtottak és nyújtanak.