

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D.) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**A DISTALIS URETER MŰKÖDÉSI ZAVARAINAK
VIZSGÁLATA ÉS KEZELÉSE AZ OBSTRUKCIÓVAL
JÁRÓ VELESZÜLETETT RENDELLENESSÉGEKBEN**

Dr. Csízy István

Debreceni Egyetem

Orvos- és Egészségtudományi Centrum

Gyermecklinika, Gyermeksebészeti Osztály

Debrecen

2007.

BEVEZETÉS

Az utóbbi évtizedekben már rutinszerűen a terhesség során, majd születés után végzett ultrahang vizsgálatok az urológiai megbetegedések időben történő felismerése révén a kezelés stratégiáját gyökeresen megváltoztatták. Az urogenitalis rendszer fejlődési rendellenességei, sebészi kezelést igénylő megbetegedései így már a klinikai tünetek (elsősorban húgyúti infekció) megjelenése előtt ismertté és eredményesen kezelhetővé váltak.

Az urogenitalis rendellenességek felismerését nehezíti, hogy az újszülött és csecsemőkorban előforduló sápadtság, étvágytalanság, súlyfejlődés elmaradása, hányás, haspuffadás akár urológiai, akár egyéb gyermekgyógyászati megbetegedés tünetei is lehetnek.

Az urogenitalis rendellenességek legnépesebb csoportját az *obstruktív uropathiák* képezik, melyek közül a pyelo-ureteralis stenosis követően az *uretero-vesicalis szűkület* (primer obstruktív megaureter) a második leggyakrabban előforduló rendellenesség. A distalis ureter obstrukciót okozó ezen leggyakoribb veleszületett működési zavara mellett ennek a rövid ureter szakasznak számos egyéb, sokszor elfolyási zavart is okozó rendellenességével találkozunk a gyermekkorban. Ilyenek például az *ureterocele*, az *ureter prolapsus*, az *ureter ectopia*, a distalis ureter működési zavarát is okozó *óriás húgyhólyag diverticulum*. A distalis ureter nagyon gyakori és fontos rendellenessége a *vesico-ureteralis reflux*, ez azonban az ureter és üregrendszeri tágulatot nem az obstrukció révén okozza.

A juxtavesicalis és intravesicalis szakaszból álló distalis ureter a hibátlan anatómiai felépítése és bonyolult összerendezett működése révén biztosítja a vizelet bejutását a húgyhólyagba és megakadályozza annak visszakerülését a felettes ureter szakaszba, illetve a vese üregrendszerébe.

Jelen munkámban áttekintettem a distalis ureter anatómiáját, élettant, pathophysiologiai elváltozásait, valamint az elmúlt 20 év során a distalis ureter működési zavarai miatt kezelt gyermekek kórtörténetét, konzervatív és/vagy műtéti kezelését és gondozását.

Tapasztalataimat összehasonlítottam irodalmi adatokkal, és a több éven át végzett állatkísérletes munkám során szerzett ismeretekkel. Ez utóbbiakat igyekeztem és igyekszem hasznosítani a klinikai munkámban. A distalis ureter veleszületett kóros rendellenességeinek felismerése során, valamint a sebészeti megoldásoknál alkalmazott különböző műtéti technikák és a műtét utáni eredmények megítélésénél felmerülő kérdések megválaszolását tűztem ki célul.

CÉLKITŰZÉSEK

1. Áttekinteni az utóbbi 20 évben a distalis ureter fejlődési rendellenességek miatt operált gyermekek kórtörténetét, kezelését, gondozását és az elért eredményeket.

2. A klinikai munkában keresni olyan diagnosztikai eljárást, mely segít a distalis ureter leggyakoribb fejlődési rendellenessége, az uretero-vesicalis szűkület diagnózisának a pontosításában és a műtét utáni eredmények megítélésében.

Állatkísérletekben az ureter mikrocirkulációjának a mérése révén

3. kiválasztani azt a neoimplantáció típust (Politano-Leadbetter, Cohen, Gregoir), mely legkevésbé károsítja az ureter keringését;

4. vizsgálatot végezni arra vonatkozólag, hogy az ureter neoimplantációknál átmenetileg behelyezett ureter sínek, mennyire változtatják meg, esetleg mennyire rontják a húgyvezeték keringését;

5. felmérni azt, hogy a tág ureter beültetése előtt alkalmazott „szűkítő” eljárás különböző formái (ureter kimetszésével, vagy kimetszés nélkül Starr féle plicatio révén), milyen mértékben rontják a húgyvezeték keringését.

ANYAG ÉS MÓDSZER

I. Klinikai vizsgálatok, műtéti beavatkozások

Alkalmazott vizsgáló módszerek

Képalkotó eljárások (ultrahang, Rtg. és izotóp vizsgálatok), eszközös vizsgálatok (cisztoszkópia, videourodinámia), valamint laboratóriumi vizsgálatok történtek.

Kiemelten foglalkozom *az ureter perisztaltika vizsgálattal*, amely a DE OEC Nukleáris Medicina Tanszéke és a Gyermekklinika Gyermeksebészeti Osztálya által 6 éve bevezetett új vizsgálati módszer. E dinamikus izotóp vizsgálattal mérjük az ureter perisztaltikák számát és az ureter amplitúdót Furosemid adása előtt és után. A gyermekeknek testfelszínre számolva 15-75 MBq ^{99m}Tc -MAG3-at adunk intravénásan, előzetes orális hidrálás után. A farmakon beadásával egy időben kezdődik posterior irányból gammakamerás képek gyűjtése 64x64-es vagy 128x128-as matrixmérettel. Általában 150 db 10 sec-os kép készül, így a vizsgálat időtartama 25 perc. A vizelettermelés fokozására egyes esetekben a 18. percben i.v. Furosemid-et alkalmazunk. Gyerekek esetében a vizsgálat közben néhány esetben a törzs vákummatracos rögzítése szükséges az elmozdulások megelőzése érdekében.

Ezen módszerrel a vizelettermelődés és elfolyás folyamata monitorizálható. Ha a képbe gyűjtés idejét a Furosemid adása előtt és után is egy 4-4 perces intervallumban 1-2 sec-ra csökkentjük, akkor az ureterek régiójára ROI-kat (region of interest) rajzolva azokból idő-aktivitás-görbéket nyerhetünk, melyek segítségével az uretereken lefutó perisztaltikus hullámok detektálhatók. Így meghatározható a Furosemid adása előtti és utáni perccenkénti perisztaltika szám mindkét ureterre, ugyanakkor a dinamikus veseszintigráfia során nyert veseműködést jellemző paraméterek is mérhetők maradnak. A vizsgálat fő indikációja az uretero-vesicalis szűkület gyanúja.

Műtéti beavatkozások

1987 és 1997 között a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Gyermekegészségügyi Központ Gyermeksebészeti osztályán, majd 1997-től, a Debreceni Egyetem Orvos és Egészségügyi Centrum Gyermekklinika Gyermeksebészeti osztályán végeztük a műtéteket.

1987. szeptembere és 2007. június között eltelt 20 év alatt 337 műtétet végeztünk a distalis ureter veleszületett rendellenessége miatt.

Vesico-ureteralis reflux miatt 223, uretero-vesicalis szűkület miatt 70, ureterocele miatt 24, ureter prolapsus miatt 1, óriás húgyhólyag diverticulum miatt 16 és ectopias ureter miatt — csak a húgyhólyagon kívül nyíló formákat számolva — 3 esetben végeztünk műtétet.

A distalis ureter rendellenességei miatt az esetek túlnyomó többségében ureter neoimplantációt végeztünk. Áttekintettem a Politano-Leadbetter, a Cohen és a Gregoir szerinti beültetési formákat. 281 esetben történt ureter neoimplantáció. 184 esetben Politano-Leadbetter, 91 esetben Cohen és 6 esetben más fajta ureter beültetést végeztünk.

II. Állatkísérletes vizsgálatok, műtéti beavatkozások

Kísérleti állatok és műtéti beavatkozások

A kísérleteket az 1998. évi XXVIII., „Az állatok védelméről és kíméletéről” alkotott törvény előírásait betartva végeztük, a Debreceni Egyetem Munkahelyi Állatkísérleti Bizottság engedélyével (engedélyszám: 62/99/ATEB, 3/2003. DE MÁB).

Tizenöt, 2-4 éves keverék kutyán (testsúly: $21,81 \pm 2,85$ kg) végeztük a beavatkozásokat. A műtét előtt az állatok normál vegyes étrendet kaptak, vízhez való szabad hozzáférést, és az állat igényei szerinti szabad mozgás lehetőségét biztosítva. A 18-22 °C-os helyiségekben a fényciklus napszaknak megfelelő volt. A műtéteket követően az állatok posztoperatív egyedi ketrecekbe kerültek, a szükséges állatorvosi felügyelet biztosítása mellett.

Az altatás az ureter perisztaltika szempontjából minden műtéti típusnál azonos volt: ketamin (10 mg/kg) és xylazin (1 mg/kg) kombináció intramuscularis alkalmazásával. Ureterekre vonatkoztatva az egyes műtéttípusok az alábbiak szerint alakultak: 9 esetben Politano-Leadbetter, 9 esetben Cohen és 8 esetben Gregoir szerinti ureter neoimplantáció történt. Négy ureternél fejlődési rendellenesség miatt nem végeztünk műtétet. Ezeken kívül ureter excisiót és suturát 7, kimetszés nélkül raffolást 6 ureteren végeztünk, a 10 hónappal korábban operáltak közül 7 kutyán. Ugyanazon állat egyik ureterén kimetszés, a másikon raffolással történő szűkítés történt.

Minden műtét alatt az ureter sínezés, a neoimplantáció és az ureter szűkítés előtt és után, továbbá a Politano-Leadbetter, Cohen és Gregoir szerint végzett ureter neoimplantációkat követően 1 vagy 10 hónappal később végzett relaparotomia során az ureterek mikrokeringését laser Doppler szöveti áramlásmérővel vizsgáltuk.

Preoperatív laboratóriumi vizsgálatok

Műtétek előtt a kvantitatív és kvalitatív hematológiai paraméterek meghatározását (Sysmex F-800 haematologiai automata, TOA Medical Electronics Co., Ltd., Japan) valamint rutin kémiai vizsgálatokat végeztünk el, hogy a kísérletbe csak egészséges állatok kerüljenek.

Intraoperatív szöveti mikrocirkulációs vizsgálatok

Az ureterek mikrocirkulációját laser Doppler szöveti áramlásmérővel mértük (LD-01 Laser Doppler Flowmeter, Experimetria Kft., Budapest).

Az eljárás az ultrahang-diagnosztikában jól ismert Doppler elven alapszik. A száloptikán keresztül kibocsátott lézernyaláb (standard hullámhossz: 780 nm, laser energiája a mérőfej végén: 0,5-1,0 mW, laser Doppler-szignál: 10 Hz - 19 kHz) a vizsgált szövetekben döntően szóródik, kis részben elnyelődik. A mozgó vörösvérsejtekről visszaverődő nyalábban hullámhosszváltozás következik be (Doppler-shift). A hullámhosszban bekövetkezett amplitúdó és frekvencia változás összefüggésben van a vörösvérsejtek számával és sebességével, de nem függ a mozgásuk irányától. A detektor szálán visszaérkező fény-nyaláb hullámhosszváltozásait a készülék elektromos jellé konvertálja és analizálja. Ezek az információk aztán grafikus programok és analizáló szoftverek segítségével értékelhetők. A használt lézernyaláb frekvenciája meghatározza a penetráció mértékét. A laser Doppler készülékek leggyakrabban 633-810 nm frekvenciájú laser sugarat állítanak elő, amely hozzávetőlegesen. 1-1,5 mm³-nyi szövetdarabot képes a hatósugarába vonni. Egyik laser Doppler készülék sem képes abszolút értékben kifejezni az adott szövet áramlását (pl. ml/min/100g szövet), — hiszen a szinte bárhol vizsgálható 1-1,5 mm³-nyi szövetdarab anatómiai felépítése eltérő, így mindig az adott szövethez kellene kalibrálni, ami ezzel a módszerrel nehezen kivitelezhető — ezért gyárilag beállított standard-hez viszonyított paraméterként relatív véráramlási egységet fejez ki (Blood

Perfusion Unit, BPU), amely dimenzió nélküli viszonyszám.

Az állványon rögzített laser Doppler mérőfejet (NP-100 Standard Pencil Probe, Oxford Optronix-Experimetria Kft.) az ureterszájadékban és a hólyagtól 5 cm-re proximalisan helyeztük el. Politano-Leadbetter és Cohen műtét alatti méréseket mindig ugyanazon az ureter-részen az alábbiak szerint végeztük el. Mérések történtek:

- a hólyag megnyitást követően a még érintetlen ureteren
- az ureter sín bevezetése után, a neoimplantáció előtt
- a neoimplantáció után

Az ismételt mérések a műtét után 10 hónappal végzett relaparotomia során történtek.

Gregoir műtét során mérést végeztünk üres hólyag mellett az érintetlen ureter hólyagba lépésének magasságában és 5 cm-re proximalisabban – amely az ureter új belépési pontja lesz – beültetés előtt és után. Az ismételt mérésre a műtét után 1 hónappal végzett relaparotomia alkalmával került sor.

Raffolás és kimetszéssel történő szűkítés során méréseket végeztünk, az érintett ureter szakaszon a beavatkozás előtt és után.

Izotópos vizsgálatok

Az ureter neoimplantációját követően 10 hónappal 3 állatnál 99 mTc-MAG 3 radiofarmakkal funkcionális vizsgálatok történtek.

Statisztikai elemzés

A laser Doppleres véráramlási egységeket (BFU) abszolút értékben és a kiindulási értékekhez képest százalékos változás formájában (BFU%) is elemeztük. Az adatokat átlag $\pm$ szórás (S.D.) formájában adtuk meg.

A statisztikai elemzéshez SigmaStat for Windows szoftvert (SigmaStat 1.0, 1992-1994., Jandel Scientific Co., Németország) használtunk. Az adatok megoszlása alapján az egyes csoportok közti összehasonlítás Student-féle t-teszttel, illetve Mann-Whitney rank sum teszttel, a beavatkozások előtti és utáni összehasonlítás csoportokon belül páros t-teszttel, illetve Wilcoxon signed rank teszttel történt. A szignifikancia szintet $p < 0,05$ -nél határoztuk meg a statisztikai analízishez.

EREDMÉNYEK

I. Klinikai vizsgálatok, műtéti beavatkozások eredményei

Műtéti beavatkozások

1. Stenosis uretero-vesicalis

Organikus uretero-vesicalis szűkület miatt - a rövidebb-hosszabb szűk szakasz eltávolítását követően - 70 ureter neoimplantációt végeztünk. 50 esetben Politano-Leadbetter, 16 esetben Cohen műtétre került sor és 4 esetben végeztünk egyéb neoimplantációt (Gregoir neoimpl., Tóth féle ureteroneocystostomia, LeDuc neoimpl.).

Nem szerinti megoszlás: 51 fiú – 19 lány. 4 gyermeknél az elváltozás kétoldali volt. Társuló rendellenességek: előfordult ellenoldali vesehiány 3 esetben, kettőzött üregrendszer 3 esetben, ectopias ureter 3 esetben, ellenoldali reflux 4 esetben, azonos oldali pyelo-ureteralis szűkület 4 esetben. Átlag életkor a neoimplantáció időpontjában 22 hónap volt.

A definitív műtétet megelőzően 21 esetben kényszerültünk fiatal csecsemőkorban átmeneti vizelet-deviálásra ureterocutaneostomia formájában. Erre akkor került sor, ha az ureter és üregrendszeri táguulat igen nagyfokú volt, a vese már jelentősen károsodott, a gondozás során gyors progressziót észleltünk.

Neoimplantáció utáni szövődmények: 1 esetben a neoimplantált ureter szűkülete miatt reoperáció történt, 2 gyermeknél megtöretés miatt uretero-lysis végeztünk. Ez utóbbi két esetben ezt megelőzően Politano-Leadbetter szerinti neoimplantáció történt.

2. Ureterocele

Az eltelt 20 év alatt 24 gyermeket operáltunk ureterocele miatt. A nem szerinti gyakoriságot illetően jelentős a lányok túlsúlya. 11 esetben priméren szervmegtartó műtét történt (cele resectio+1 eset kivételével ureter neoimplantáció).

10 esetben első műtétként „csontkító” műtétet végeztünk, a tönkrement felső rendszer eltávolítása révén.

2 esetben cele resectio az alsó rendszer ureterének a neoimplantációja, valamint a felső rendszer eltávolítása (heminephrectomia) „egy ülésben” történt. Volt olyan

gyermek akinél a heminephrectomiát, vagy cele resectiot és neoimplantációt második műtétként végeztünk el.

A 24-ből 18 gyermeknél az ureterocele kettőzött üregrendszer-és ureterrel együtt fordult elő.

Egy esetben találkoztunk az ureterocele azon ritka formájával amikor lányoknál a cele a húgycsőön át „előesik” a szeméremrésbe.

3. Reflux vesico-ureteralis

180 neoimplantáció történt reflux miatt. 1994-ben kezdtük el az endoszkópos reflux-gátló műtéteket. 2004 óta a beavatkozások kb. 80 %-át a Deflux-szal történő endoszkópos műtéti megoldások teszik ki. Mivel ez az elváltozás nem tartozik az obstruktív fejlődési rendellenességek körébe, így az eredményeket sem részletezem.

4. Prolapsus ureteris

Rendkívül ritkán előforduló, a distalis uretert érintő, időnként obstrukcióval járó fejlődési rendellenesség. 1 gyermeket operáltunk ureter prolapsus miatt.

5. Ectopia ureteris

Gyakoribb formája a kettős üregrendszereknél fordul elő, amikor a felső üregrendszerhez tartozó ectopias ureter szájadéka intravesicalisan, a fiziológiás helyétől distalisabban a trigonumon, vagy a hólyagnyakban helyezkedik el. A mi műtéti anyagunkban 18 esetben találkoztunk ezzel a formával.

Ritka formával 3 esetben találkoztunk. Mindegyik leánynál fordult elő. 2 esetben az ectopias ureter a hüvelybe, 1 esetben a húgycsőbe nyílt. 2 gyermeknél nephrectomia, 1 leánynál heminephrectomia történt.

6. Diverticulum vesicae urinariae

Óriás, vizelet passage zavart okozó diverticulum miatt 11 gyermeknél 16 diverticulectomiát és az esetek többségében ureter neoimplantációt végeztünk.

Az ureter neoimplantációja minden esetben Politano-Leadbetter szerint történt. 1 eset kivételével az operáltak fiúk voltak.

Az óriás húgyhólyag diverticulumok műtéti megoldásának több formája ismeretes (intravesicalis, extravesicalis és kombinált). Mi osztályunkon többnyire a nagy biztonságot nyújtó kombinált megoldást használjuk.

Klinikai vizsgálatok

Azok a klinikai vizsgálatok, melyeket elvégeztünk a betegeknél, mint a képalkotó eljárások (ultrahang, Rtg., és izotóp vizsgálatok) , az eszközös vizsgálatok (cisztoszkópia, videourodinámia), valamint laboratóriumi vizsgálatok, nem kerültek részletezésre a dolgozatban, mert úgy ítéltém meg, hogy nem tartozik szorosan a jelen értekezéshez. Természetesen a teljesség igénye miatt a vizsgálatoknál felsorolásra kerültek.

Részletezem azonban a DE OEC Nukleáris Medicina Tanszéke és a Gyermekklinika Gyermeksebészeti Osztálya által 6 éve bevezetett és alkalmazott dinamikus izotópos vizsgálati formát az *ureter perisztaltika vizsgálatot*. Organikus uretero-vesicalis szűkület alapos gyanúja esetén 2001 óta minden esetben végzünk ilyen speciális dinamikus vese izotópos vizsgálatot. 20 gyermeknél 29 ureter perisztaltika vizsgálat történt.

Organikus szűkület esetén Furosemid adására nő az ureter perisztaltikák száma. Ilyen esetekben az átlag 3-4/min perisztaltika szám 6-8/min-ra növekszik.

II. Kísérletes vizsgálatok és műtéti beavatkozások eredményei

Intraoperatív laser Doppler szöveti áramlásmérés

1. Az intakt ureter sínezése

A hólyagmegnyitás után az ureterbe vezetett sín, az egyébként még intakt ureter mikrokeringését megváltoztatta. Az abszolút BFU és a BFU százalékos változás értékek: BFU sínezés előtt és után: $392,64 \pm 26,52$ versus $258,64 \pm 95,88$ $p \leq 0,0001$; BFU% sínezés után: $65,85 \pm 16,95\%$, $p < 0,001$ versus sínezés előtt. A műtét után mindkét érték szignifikánsan csökkent a kiinduláshoz képest.

2. Politano-Leadbetter szerinti ureter neoimplantáció

A Politano-Leadbetter műtétek során a neoimplantáció utáni értékek az alapértékek közel felére csökkentek: BFU: $425,22 \pm 127,89$ versus $201,33 \pm 60,35$, $p=0,0002$. A posztoperatív 10. hónapban végzett relaporotomia során mért áramlási egység értékek az eredeti értékek közel 85%-át érték el.

3. Cohen szerinti ureter neoimplantáció

A Cohen szerint végzett ureter neopimlantáció után a húgyvezeték mikrokeringése csökkent, de a változás nem volt szignifikáns: BFU: $346,14 \pm 80,49$ versus $276,57 \pm 58,48$. Egy hónappal a műtét után a keringési értékek a kiindulási adatokkal megegyezők voltak: $356,6 \pm 51,59$.

4. Gregoir szerinti ureter neoimplantáció

A BFU értéke szignifikánsan csökkent közvetlenül beültetés után: $308,681 \pm 26,387$ versus $213,253 \pm 41,069$, $p=0,0009$. Az ureter beültetését követően 1 hónappal végzett mérések során a BFU értékek megközelítették, de nem érték el az alapértékeket: $288,13 \pm 12,52$.

A Politano-Leadbetter, a Cohen és a Gregoir típusú ureter neopimlantációk értékeit összehasonlítva azt tapasztaltam, hogy a Cohen szerint végzett neoimplantáció érintette legkevésbé az ureter mikrokeringését.

5. Raffolással történő ureter szűkítés

A BFU abszolút értékek a szűkítés után szignifikánsan csökkentek: $331,0 \pm 65,01$ versus $214,5 \pm 101,57$ $p=0,002$, ami százalékos értékekben a kiindulási érték $62,83 \pm 17,72$ %-át jelentette ($p=0,004$).

6. Kimetszéssel történő ureter szűkítés

Kimetszéssel való szűkítés után a BFU abszolút értékek csökkenése szignifikáns volt: $362,42 \pm 43,26$ versus $208,14 \pm 62,9$ $p=0,001$, ami százalékos értékekben a kiindulási érték $57,89 \pm 17,83$ %-át jelentette ($p<0,001$).

Laboratóriumi vizsgálatok:

A műtétek előtt végzett vér és vizeletvizsgálatok során kóros eltérést nem észleltünk, egészséges állatokról volt szó, így a különböző beavatkozások eredményei összehasonlíthatóak voltak. A vizeletből a műtét előtt, valamint a műtét után 3 és 14 nappal kreatinin és NAG-áz meghatározást végeztünk. Sajnos ez utóbbiak során mért értékek olyan szórást mutattak, hogy következtetéseket levonni nem lehetett.

Izotópos vizsgálatok:

3 esetben végeztünk dinamikus vese-szcintigráfias vizsgálatot, 1 alkalommal Politano-Leadbetter és 2 alkalommal Cohen szerinti ureter neoimplantációt követően 10 hónappal.

MEGBESZÉLÉS

A distalis ureter obstrukcióval járó fejlődési rendellenességei közül az **uretero-vesicalis stenosis** a leggyakrabban előforduló megbetegedés. A mi anyagunkban 114-ből 70 esetben ez okozta az elfolyási zavart. Az obstruktív uropathiák közül a pyelo-ureteralis szűkületet követően a második helyen áll. (Az elmúlt 20 évben 127 gyermeket operáltunk pyelo-ureteralis szűkület miatt).

Irodalmi adatok szerint az esetek 85-87 %-ában az elváltozás „non obstructív”, mely konzervatív kezelést igényel. 10%-ban igazolhatóan „obstructív” elváltozásról van szó, így műtéti beavatkozásra van szükség. 3-5%-ban a kezdetben „non obstructív” elváltozás a későbbiekben obstruktívvá válik és műtéti beavatkozást tesz szükségessé. Ez az arány a mi anyagunkban hasonlóképpen jelentkezik.

Az obstruktív megaureter esetén a szűk szakasz eltávolítását követően az ureter beültetések közül osztályunkon leggyakrabban a Politano-Leadbetter és a Cohen féle neoimplantációt alkalmazzuk. Ureterocutaneostomiát követően az ureter beültetésére minden esetben a Politano-Leadbetter technikát használjuk, egyéb esetben különösen az utóbbi 10 évben, ha lehet Cohen szerinti neoimplantációt végzünk, az utóbbival elért jó eredmények alapján. A klinikai tapasztalatainkon túl az állatkísérletes vizsgálataink során elért eredmények is ezt erősítették meg.

Kifejezetten tág ureter esetén a beültetés előtt szükség lehet az ureter distalis szakaszának a szűkítésére. Ez alapvetően kétféleképpen valósítható meg, kimetszéssel, vagy kimetszés nélkül „begyűréssel”, raffolással. A szűkített ureter beültetését követően a sikerességet, vagy kudarcot a megfelelő vérellátás megőrzése határozza meg. A siker kulcsa az atraumatikus manipuláció, az ureter medialis oldalán lévő érellátás megóvása. A mobilizáció, az átvágás és a distalis ureter egy szeletének a kimetszése komolyan veszélyezteti a distalis ureter vérellátását, amely gyakran ureter szűkületet eredményez. Osztályunkon a kimetszéssel történő szűkítést nem használjuk, kaliber csökkentésre a Starr féle plicatiót alkalmazzuk.

Azokban az esetekben amikor a tágulat igen kifejezett, a vese súlyosan károsodott (10-15% körüli funkciója van), esetleg a megtartása is kétséges, makacs, nehezen kezelhető húgyúti infekció zajlik, a csecsemő fiatal (1-6 hónapos), a definitív műtét eredményessége kétséges, sürgős átmeneti megoldásra van szükség. Ilyenkor

ureterocutaneostomát kell készítenünk. Régen az egy- vagy kétnyílású stomát az ureter középső harmadában készítettük el, az elmúlt 8-10 évben azonban a kedvezőbb tapasztalatok alapján csak „vég-stomát” alkalmazunk, amikor a hólyagba lépés magasságában vágjuk át és ültetjük ki az érintett uretert. A vizelet deviálásával az infekció kezelhetővé válik, a tárgulat csökkenhet, a vesefunkció javulhat, amely a későbbiekben elvégzendő definitív műtét számára lényegesen jobb feltételeket teremt.

A 70 uretero-vesicalis szűkület miatt operált gyermekünk közül 22-nél első lépésként ureterocutaneostomát készítettünk. Bár ez a szám az irodalmi adatokkal összevetve kissé magasnak tűnik, viszont el tudtuk azt érni, hogy ezáltal az ideális időpontban (6-12 hónapos korban) végzett definitív műtét minden esetben eredményesnek bizonyult.

Organikus uretero-vesicalis szűkület alapos gyanúja esetén 2001 óta bevezetett ureter perisztaltika vizsgálatot minden esetben elvégezzük. Kezdeti tapasztalataink alapján ennek a speciális vizsgálatnak a következőkben lehet szerepe:

1. Pontosabbá teszi az uretero-vesicalis stenosis diagnózisát (organikus, funkcionális forma). Furosemid adása után az ureter perisztaltikák számának a növekedése az organikus forma mellett szól (3-4/percről 5-7/percre).
2. Prognosztikai jelentősége van műtét előtt elvégezve a várható eredmény megítélésében. Az egyéb diagnosztikus vizsgálat alapján biztosan organikus szűkület esetén, ha Furosemid adására nem változik a perisztaltika szám és az amplitúdó ez rossz prognosztikai jel, „kimerült” ureterre utal.
3. Segít műtét után az elért eredmény megítélésében, esetleg az újabb műtéti beavatkozás szükségességének az eldöntésében. Műtét után, elhúzódó kiürülés esetén, ha Furosemid adására a perisztaltika szám és az amplitúdó nem nő, ez a posztoperatív szűkületet nagy valószínűséggel kizárja.

Irodalmi adatok szerint a műtét utáni eredmény akkor tartható jónak, ha szabad az elfolyás a felső húgyúti traktusból, csökken az ureter és a vesemedence tárgulata, javul a vesefunkció, nincs reflux.

A mi gyakorlatunkban a primer obstruktív megaureterek műtétét követően az eredményt:

1. *Nagyon jónak* ítéljük, ha a vesefunkció javult a műtét előtti állapothoz képest, a kiürülés akadálytalan (normális lefutású görbe).
2. *Jónak*, ha a vesefunkció minimálisan javult, a kiürülés kissé elhúzóódó, de a Furosemid válasz jó, az ureter perisztaltika szám és az amplitúdó nem változik. Ezt a műtét utáni állapotnak megfelelő képként értékeljük.
3. *Kielégítőnek*, ha kissé csökkent a vesefunkció, a kiürülés erősen elhúzóódó, de a Furosemid válasz még megfelelő (Furosemid adása után megindul a kiürülés). Számottevően az ureter perisztaltika szám és az amplitúdó nem emelkedik.
4. *Rossznak*, ha csökkent a vesefunkció, a görbe akkumulál és nincs megfelelő Furosemid válasz. Jelentősen nő az ureter perisztaltika szám és az amplitúdó.

A 9 esetünkben – akiknél az ureter perisztaltika vizsgálatot műtét előtt és után is elvégeztük – négy az 1. csoportba, négy a 2. csoportba és egy a 3. csoportba sorolható.

A distalis ureter többnyire obstrukcióval járó második leggyakoribb veleszületett rendellenessége az **ureterocele**.

Irodalmi adatok szerint 80 %-ban a felső pólushoz tartozó cele teljes üregrendszeri kettőzöttséggel együtt fordul elő. Fiúknál 95%-ban társul kettőzött rendszerrel, viszont lányoknál 66%-ban nincs kettőzöttség. Ettől a mi anyagunk jelentősen eltér, ugyanis a kettős üregrendszereket illetően a fiú-lány arány 4-14. Az esetek 15%-ában mindkét oldalon észlelhető. Mi a 24 esetből mindössze 3 gyermeknél találkoztunk kétoldali előfordulással.

Lányoknál 7-szer, 9-szer gyakrabban fordul elő, mint a *fiúknál*. A mi anyagunkban, ha nem is ilyen arányban (16 lány - 8 fiú), de szintén jellemző a lányok túlsúlya. Lányoknál az ureterocele betejedhet a húgycsőbe, esetleg megjelenhet a nagyajkak között a szeméremrészben, és subvesicalis vizeletelfolyási zavart okozhat. Mi 1 esetben találkoztunk ezzel a formával. Ureterocele esetén gondolnunk kell az azonos oldali alsó rendszerben reflux lehetőségére.

A műtéti beavatkozásoknak két nagy csoportja ismeretes.

1. *Szervmegtartó műtétek*: melynek során az ureterocele excisioját és szükség esetén az ureter neoimplantációját végezzük el (teljes kettőzöttség esetén mindkét uretert közös hüvelyben ültetjük be). A mi anyagunkban az esetek közel felében (24-ből 11 esetben) ilyen megoldás történt.

2. *Csonkító műtétek*: melyek során nephrectomiát, vagy heminephrectomiát (többször a tönkrement felső rendszer eltávolítását) végzünk. Mi 24 esetből 10 gyermeknél ilyen megoldásra kényszerültünk.

A *heminephrectomia* bizonyos eseteiben szükség lehet a cele resectiójára illetve, az ép rendszer ureterének a neoimplantációjára is. Ezek a beavatkozások történhetnek egy vagy két ülésben. Az egy ülésben végzett műtét Brock és Hendren és mások szerint inkább nagyobb gyermekeknél jöhet szóba. 2 gyermeknél mi ezt a megoldást választottuk.

A két ülésben végzett műtéteknél több lehetőség adódik. Az egyik esetben első lépésként az ureterocele-t resectáljuk, szükség szerint a hólyagfeneket rekonstruáljuk, A mi anyagunkban 1 esetben került erre sor. Ennek a beavatkozásnak az a hátránya, hogy a két műtét között ureterocutaneostomiát kell készítenünk. A másik esetben első lépésként heminephrectomiát végzünk, és a cele-excisio ill. ureter neoimplantáció lesz a második lépés. Mi második lépésként egy esetben ureter-csonk és cele resectiót, egy másik esetben cele resectiót és ureter neoimplantációt végeztünk.

Ma már egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak az ureterocele endoszkópos bemetszésének, mint az első, sok esetben definitív és legkevésbé invazív beavatkozásnak

Az **ureter prolapsus** a distalis ureter legritkábban előforduló fejlődési rendellenessége. A világirodalomban is mindössze néhány gyermekkori leírás szerepel. A 20 év során 1 esetben operáltunk ilyen gyermeket, akinél nem csak az „előesett” ureter szakasz resectiójára, hanem ureter neoimplantációjára is szükség volt.

Az **óriás húgyhólyag diverticulum** ritkán előforduló, de súlyos következményekkel járó fejlődési rendellenesség. Már újszülött korban is van kifejlődött diverticulum. Főként fiúknál fordul elő.

Az ureter szájadék mellett elhelyezkedő nagy diverticulum annak az összenyomását ill. a terminális ureter dislocatióját, vagy a „szeleprendszer” károsodása következtében reflux kialakulását okozhatja. Következménye a felső húgyútak pangása, tágulata, gyulladásos szövődménye, az ezekre jellemző klasszikus klinikai tünetek megjelenése. Az óriás diverticulum a distalis uretert sokszor „magába húzza”, az ureter szájadék ilyenkor a diverticulum ürterébe kerül.

Nagyobb diverticulum a hólyagnyak kompressziója révén vizelet retentiot, vagy akár teljes vizeletelakadást is okozhat.

Jellegzetes tünete lehet a diverticulumnak a kétszakaszos vizelet. Ilyennel nagyobb gyermeknél mi is találkoztunk. A kétszakaszos vizelet során először kiürül a húgyhólyag, majd rövid szünet után (amikor a diverticulumban lévő vizelet a hólyagba jut) ezt újabb vizeletürítés követi.

Az ureter distalis szakaszát érintő különféle megbetegedések, kóros állapotok (reflux, stenosis, ureter-prolapsus, ureterocele, ectopia ureteris, húgyhólyag-diverticulum) műtéti kezelésére az ureter neoimplantáció számos formáját alkalmazhatjuk. Azt, hogy az egyes betegségeknél a „beültetés” melyik típusát választjuk számos tényező határozza meg (ureter tárgulat mértéke, rendellenesen elhelyezkedő szájadék, ureterocele vagy diverticulum társulása stb.). Egyes esetekben csak Politano-Leadbetter, míg másoknál Cohen, Gregoir, vagy egyéb műtét is végezhető.

A választandó műtétek objektivizálására határoztam el, hogy kutyákon elvégezzem az általunk alkalmazott műtéteket és megmértem az ureter mikrocirkulációjának a változását. A műtét eredményességét ugyanis döntően befolyásolja a keringés romlása, mivel ez a későbbiekben az ureter szűkületéhez, ezáltal súlyos funkcióromláshoz vezethet.

Az ureterek mikrocirkulációját laser Doppler szöveti áramlásmérővel mértem. A technikát 1975-ben Stern közölte [Stern], majd Holloway és Watkins [Holloway] közleménye nyomán széles körben kezdték alkalmazni a klinikai vizsgálatokban és a kutatómunkában.

A kutyákon végzett ureter neoimplantációk során az „átültetett” ureterben, a hólyagban végződő sít hagyunk, melyet 1 nyálkahártyaöltéssel rögzítettünk. Ugyancsak sinezttük az urethrat is úgy, hogy a katéter-darab ne lógjon ki a szeméremrészbe ill. ne érjen túl a kutya penisén. Ezt a sít a hólyagon belül, a nyálkahártyájába helyezett felszívódó varrattal rögzítettük. Mindez azért történt, hogy az állat a számára idegen anyagot ne tudja kitépni.

Az irodalom áttekintése során nem találkoztam olyan közleménnyel, amely állatokon végzett ureter neoimplantációk, ureter szűkítések kapcsán a húgyvezeték mikrocirkulációját vizsgálta volna Laser Doppler Flowmetry-t alkalmazva.

A kísérletes munkám során nyert eredményeket összevettem a gyermekek műtétei során tapasztaltakkal.

A klinikai gyakorlatban Politano-Leadbetter műtétek után ritkán, de előfordul szűkület, vagy megtöretés következtében kialakult passage-zavar. Steffens 30 év alatt végzett műtétei során 1-2 %-ban találkozott ezen műtét után kialakult ureter stenosis-sal. A mi anyagunkban ureter neoimplantáció után a következő szövődmények fordultak elő: 1 esetben a neoimplantált ureter szűkülete miatt reoperációt, reimplantációt kellett végeznünk. 2 gyermeknél fokozódó tágulat, elfolyási zavar miatt újabb műtetre került sor, melynek során a hólyagba lépés előtti megtöretés miatt uretero-lysis, átmeneti ureter sínezés történt. Mindkét esetben megelőzően Politano-Leadbetter szerint neoimplantáltunk. 1998 óta – mióta intra-extravesicalisan végezzük ezt a műtétet, mindig meggyőződve a distalis ureter szabad lefutásáról – ilyen jellegű szövődményünk nem volt.

Cohen műtéteknél ilyen szövődménnyel nem találkoztunk, melyben többek között szerepe lehet annak is, hogy ennél a neoimplantációs formánál, a lézeres méréseink szerint az ureter keringése kevésbé sérül.

Amennyiben a neoimplantáció előtt az ureter szűkítésére van szükség a kísérletes munkánk során szerzett tapasztalatokat is figyelembe véve a „raffolással” történő kaliber csökkentést alkalmazzuk és a műtét utáni ureter sínezést minimális időre, 5-6 napra csökkentettük.

ÖSSZEFOGLALÁS

A distalis ureter rövid, de fontos része a húgyúti elvezető rendszernek. Áttekintettem a distalis ureter anatómiáját, élettanát, pathophysiologiai elváltozásait, valamint az elmúlt 20 év során a distalis ureter működési zavarai miatt kezelt gyermekek kórtörténetét, konzervatív és/vagy műtéti kezelését és gondozását.

1987 szeptembere és 2007. június között eltelt 20 év alatt a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház Gyermekegészségügyi Központ Gyermeksebészeti Osztályán 1997 augusztus 1-ig, majd ezt követően a DE OEC Gyermekklinika Gyermeksebészeti Osztályán 337 műtétet végeztünk a distalis ureter veleszületett rendellenessége miatt.

Organikus uretero-vesicalis szűkület alapos gyanúja esetén 2001 óta végzünk ureter perisztaltika vizsgálatokat. Ez egy új dinamikus vese izotópos vizsgálati forma, mely segít a diagnózis felállításában és a műtét utáni eredmény megítélésében. 20 gyermeknél 29 ureter perisztaltika vizsgálat történt.

Állatkísérletes vizsgálatokat végeztem tizenöt, 2-4 éves keverék kutyán, 9 esetben Politano-Leadbetter, 9 esetben Cohen és 8 esetben Gregoir szerinti ureter neoimplantáció történt. Ezeken kívül ureter excísiót és suturát 7, kimetszés nélkül raffolást 6 ureteren végeztünk. Minden műtét alatt az ureter sínezés, a neoimplantáció és az ureterszűkítés előtt és után, továbbá a Politano-Leadbetter, Cohen és Gregoir szerint végzett ureter neoimplantációkat követően 1 vagy 10 hónappal később végzett relaparotomia során az ureterek mikrokeringését laser Doppler szöveti áramlásmérővel vizsgáltuk.

A műtét alatt végzett mérések arra mutattak rá, hogy a Cohen műtétnél kevésbé romlik az ureter keringése. A beültetések után behelyezett sínek rontják az ureter mikrocirkulációját.

A szűkítő eljárások közül a hosszanti kimetszés nélküli raffolás kevésbé károsítja a húgyvezeték keringését, ezért az utóbbi időben már csak ezt alkalmazzuk a klinikánkon.

ÚJ MEGÁLLAPÍTÁSOK

A klinikai munkám során elért új megállapítások

Az organikus uretero-vesicalis szűkület azon eseteiben:

1. Amikor a tágulat igen kifejezett, a vese súlyosan károsodott, esetleg a megtartása is kétséges, nehezen kezelhető húgyúti infekció zajlik, a csecsemő fiatal, a definitív műtét eredményessége kétséges, első lépésként, sürgős átmeneti megoldásként ureterocutaneostomát kell készítenünk.
2. Az ureterocutaneostomia számos formája közül a „vég-stoma” készítése a legjobb megoldás.

Az uretero-vesicalis szűkületeknél alkalmazott, általunk bevezetett ureter perisztaltika izotópos vizsgálat:

3. Pontosabbá teszi az uretero-vesicalis stenosis diagnózisát (organikus, funkcionális forma).
4. Prognosztikai jelentőségű műtét előtt elvégezve a várható eredmény megítélésében.
5. Segít műtét után az elért eredmény megítélésében, esetleg az újabb műtėti beavatkozás szükségességének az eldöntésében.

A kísérletes munkám eredményeiből levonható új megállapítások

6. Cohen műtétnél kevésbé romlik az ureter keringése.
7. Politano-Leadbetter műtét esetén az ureter keringése lényegesen romlott.
8. Gregoir műtétnél is romlott a keringés, de ez nem volt olyan mértékű, mint a Politano-Leadbetter szerinti neoimplantáció esetén.
9. A beültetések során behelyezett ureter sínek rontják az ureter mikrocirkulációját.
10. Az ureter beültetése során alkalmazott, az uretert szűkítő eljárások közül a hosszanti kimetszés nélküli raffolás kevésbé károsítja a húgyvezeték keringését.