

MÁGNESES KOMPRESSZIÓS ERŐN ALAPULÓ ANASZTOMÓZIST KÉSZÍTŐ ESZKÖZÖK FEJLESZTÉSE MINIMÁL INVÁZÍV GYERMEKSEBÉSZETI FELHASZNÁLÁSRA

Doktori tézisek

Dr. Hornok Zita

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Elméleti és Transzlációs Orvostudományi Tagozat



Témavezetők: Dr. Cserni Tamás, Ph.D., Med. Habil.
Dr. Ferencz Andrea, Ph.D., Med. Habil., D.Sc.

Hivatalos bírálók:

Prof. Dr. Vajda Péter Ph.D., D.Sc. egyetemi tanár,
tanszékvezető
Dr. Szűcs Ákos Ph.D., Med. Habil. egyetemi docens

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Prof. Zsembery Ákos D.Sc., tanszékvezető
Tagok: Prof. Reusz György D.Sc., egyetemi tanár
Prof. Jobbágy Ákos D.Sc., egyetemi tanár
Dr. Kiss Orsolya Ph.D., egyetemi docens

Budapest
2025

Tartalomjegyzék

1	Bevezetés.....	4
2	Célkitűzések.....	5
3	Módszerek.....	6
4	Eredmények.....	7
5	Következtetések.....	8
6	Új megállapítások.....	10
7	Saját publikációk jegyzéke.....	11

Rövidítések jegyzéke

ANOVA	varianciaelemzés; Analysis of Variance
BAUS	British Association of Urological Surgeons; Brit Urológiai Sebészek Társasága
EMAD	Esophageal Magnetic Anastomosis Device Nyelőcső Mágneses Anasztomózis Eszköz
ESPES	European Society of Pediatric Endoscopic Surgeons; Európai Gyermekek Endoszkópos Sebészek Társasága
N	Newton
PUMA	Pyelo-Ureteral Magnetic Anastomosis; Pielo-Uréterális Mágneses Anasztomózis

1 Bevezetés

Az utóbbi néhány évtizedben a minimál invazív műtéti technikák a gyermeksebészetet is forradalmasították. A laparoszkópia bevezetésében George Bercinek és Stephens Gansnak volt úttörő szerepe, az első műtéteket ezzel a módszerrel 1971-ben végezték, Steven Rothenberg pedig az 1990-es években publikált elsőként gyermekkori torakoszkópos műtétekről. Azóta a fejlődés folyamatos, cél a műtét utáni fájdalom és a kórházban töltött idő minimalizálása, a lehető leggyorsabb felépülés, kedvező kozmetikai eredmények elérése mellett.

Az endoszkópos beavatkozások elsőként választandó megoldássá váltak többek között appendektómia, epehólyag-, lépeltávolítás, dezinvagináció, rejtett here és petefészek-torzio műtéte esetén, az empiéma sebészetében, de malrotáció, Hirschprung-betegség és anus atrézia műtéténél is egyre gyakrabban kerülnek alkalmazásra.

Az újszülött- és csecsemősebészetben is egyre nagyobb teret kapnak a minimál invazív beavatkozások olyan komplexebb rekonstruktív műtéteknél is, mint a fundoplikáció, a pielonasztika, a nyelőcsőatrézia és a rekeszsérv rekonstrukciója.

Bár ma már egyre könnyebben hozzáférhetőek a kisméretű, finomabb, speciális endoszkópos műszerek, az újszülöttek, csecsemők vagy kisdetek méretével kompatibilis varrógépek jelenleg még nem állnak rendelkezésre.

Az elmúlt években az optikai rendszerek felbontása jelentős fejlődésen ment át, viszont a precíz varrást segítő 3D-s képalkotás továbbra is kizárólag 10 mm-es átmérőjű teleszkópokban érhető el, ezért a gyermeksebészetben csak korlátozottan alkalmazhatóak. Ugyanígy a robotsebészeti műszerek viszonylag nagy mérete limitálja használhatóságukat újszülött- és csecsemőkorban.

A fentiek miatt elmondható, hogy a technika rohamos fejlődése ellenére az újszülöttek, csecsemők kis testüregiben való endoszkópos varrás továbbra is nagy kihívást jelent. Ezen a területen (például az újszülöttkori nyelőcsőatrézia vagy a csecsemőkori pielonasztika sebészetében) kis méretük miatt a mágneses kompressziós erőn alapuló anasztomózist (magnamózist) készítő eszközök valódi áttörést jelenthetnek, a műtéteket leegyszerűsíthetik és lerövidíthetik.

Szemben a hagyományos, kézzel varrt anasztomózissal, a magnamózis folyamatos és egyenletes szöveti kompressziót biztosít, ez csökkentheti a nyelőcsőatrézia

műtete után tapasztalt szövődmények, mint például a szivárgás (10-15%) és a szűkület (32-59%) kockázatát.

Az újszülött- és csecsemőkori komplexebb műtétekhez társuló hosszú műtéti idővel fokozódik a szén-dioxid felszívódása következtében létrejövő anyagcsere-károsodások, az agyi oxigénhiány és így az idegrendszeri szövődmények kialakulásának esélye. Ezért ezen műtétek elvégzéséhez kellő tapasztalat, a műtéti jártasság megszerzéséhez pedig kifejezetten sok gyakorlás szükséges. A szimuláció alapú tréningeknek a gyermeksebészeti szakképzésben kiemelten fontos szerepet kell kapniuk az alacsony esetszám, a betegségek széles spektruma, valamint a szakorvosjelöltek viszonylag magas száma miatt. A Brit Urológiai Sebészek Társasága (BAUS) és az Európai Gyermek Endoszkópos Sebészek Társasága (ESPES) egyértelműen javasolja minden szakorvosjelöltnek a "Skill Tréningen" való részvételt, illetve a szimulátorokon való gyakorlást. Ezzel költséghatékonyan csökkenthető a szövődmények száma és a műtéti idő.

A szintetikus, 3D-nyomtatott gyermeksebészeti tréningmodellek drágák és nehezen hozzáférhetőek, az élő állatmodelleken való gyakorlás etikai akadályokba ütközik, drága és körülményes is, a nem élő állati szöveten való gyakorlás sem túl praktikus. Szükség van tehát könnyen elérhető, olcsó, etikus és praktikus modellekre, melyeken a szükséges gyakorlat megszerezhető és fenntartható, valamint új eljárások koncepciója is tesztelhető.

Munkánkban a mágneses kompressziós erőn alapuló anasztomózt készítő eszközök minimál invazív gyermeksebészeti alkalmazásának lehetőségét vizsgáltuk az általunk készített szintetikus, állati eredetű és élőállat-modelleken.

2 Célkitűzések

I. A kutatócsoportunk által készített, a laparoszkópos pielonasztika gyakorlására használható egyszerű, szintetikus modell szubjektív értékelése, összehasonlítva az irodalomban már leírt más pielonasztika modellekkel.

II. A Pielo-Uréterális Mágneses Anastomózis (PUMA) eszköz továbbfejlesztése sertésmodellben. Célunk a hosszú távú kimenetel értékelése volt.

III. A PUMA eszköz módosítása a nyelőcsőatrézia mágneses anasztomózissal történő műtéti megoldására. A kézi és mágneses anasztomózisok jellemzőinek összehasonlítása. A módszer kipróbálása terminált újszülött sertés modellben.

3 Módszerek

I. A pielonasztika gyakorlására használható ballon modellt készítettünk, majd reprodukáltunk három, már korábban ismertetett modellt. Egy szintetikus modellt gumikesztyűből és két ex vivo modellt csirkecombból, illetve sertés veséhez varrt csirkegyomorból.

Huszonkettő szakorvosjelölt gyakorolta a pelvitrénerekbe helyezett modelleken az intrakorporális csomózást és varrást, majd a modellek rövid ismertetése után egy ötfokozatú Likert-skálán alapuló, nem validált, hét kérdésből álló kérdőívet töltöttek ki tapasztalataikról. Értékeltek a kivitelezést, valószerűséget, méretbeli egyezést, tapintási élményt, varrhatóságot, kezelhetőséget, hasznosíthatóságot. Legjobb pont az öt, legrosszabb az egy volt. A kiértékeléshez egyszempontú varianciaanalízist (ANOVA) alkalmaztunk.

II. A többlépcsős kísérletet öt, átlagosan 35 kg súlyú nőstény sertésen végeztük a Állatkísérleti Tudományos Etikai Tanács jóváhagyásával (Engedély száma: PE/EA/787-7/2019). Első lépésben altatásban az egyik ureter inkomplett lezárása, ezzel mesterséges hidronefrózis kialakítása volt a cél. 4, illetve 8 héttel később történt a mágneses anasztomózis eszköz behelyezése a kitágult pelonba és proximális uréterbe laparoszkópos módszerrel. Ezt követően 4 héttel az eszköz cisztoszkópia vagy vezikosztómia során került eltávolításra. 8 héttel később az addig túlélő állat terminálása és az anasztomózis vizsgálata történt.

III. Az nyelőcsőatrézia mágneses anasztomózissal történő műtéti megoldására készített eszköz (EMAD) tesztelését életnagyságú játékbabába helyezett ballon modellen végeztük.

Lemértük és összehasonlítottuk a ballon modellen végzett kézi és mágneses anasztomózisok elkészítési idejét.

Összehasonlítottuk az ex vivo nyúl nyelőcsőveken készített kézi és mágneses anasztomózisok belső nyomástűrését és szakítószilárdságát.

Öt, a beavatkozás kezdetén terminált újszülött sertésben torakoszkópia során kipreparáltuk és átvágtuk a nyelőcsövet és teszteltük a mágneses anasztomózis eszköz nyelőcsőcsonkokba való bevezethetőségét, működését.

4 Eredmények

I. A ballon modell kivitelezésben, valószerűségben és méretbeli egyezésben szignifikánsan felülmúlta a többi vizsgált pielonplasztika modellt, csak a varrhatóság és a kezelhetőség terén maradt el minimálisan a kesztyű és csirkecomb modelltől, de ezek a különbségek nem voltak statisztikailag szignifikánsak. A legmagasabb pontszámokat a kezelhetőség kivételével minden jellemzőre a csirke gyomor-sertés vese kombinált modell kapta. Bár ez utóbbi szempontból a kesztyű modell kiemelkedő értékelést kapott, minden egyéb jellemzőben messze elmaradt a többitől. Az ötfokozatú Likert-skálán a kesztyű modell átlagosan $3,02 \pm 0,95$, a csirkecomb modell $3,99 \pm 0,53$, a ballon modell $3,58 \pm 0,69$, a csirke gyomor- sertés vese modell $4,16 \pm 1,19$ pontot kapott. A különbségek statisztikai értelemben szignifikánsnak bizonyultak.

II. A házi sertésekben reprodukált művi hidronefrózis okozta hegesedés és a humán, illetve a sertés uréter méretbeli különbségének ellenére ötből két állatban sikerült a műtétet elvégezni. Mindkét esetben a PUMA eszköz eltávolítását követően átjárható anasztomózist találtunk. Az egyik állatot sikerült az eszköz eltávolítást követően 8 hétig nyomon követni addig, amíg el nem érte a laboratórium által megszabott maximálisan kezelhető 135 kg-os súlyt. Ekkor azt találtuk, hogy az anasztomózis megtartotta a méretét.

III. A mágneses anasztomózis létrehozásához szükséges idő ballon modellen szignifikánsan rövidebb volt ($4,6 \pm 2,06$ min), mint a kézi anasztomózis esetén ($30,8 \pm 4,29$ min). A mágneses anasztomózist orvostanhallgatók is sikeresen el tudták készíteni, a beavatkozás ideje még náluk is jelentősen rövidebb volt ($11,14 \pm 2,78$ min), mint a tapasztaltabb szakorvosjelöltek kézi anasztomózisának elkészítési ideje. Az orvostanhallgatók számára a kézi

anasztomózis kivitelezése nem volt megvalósítható.

A mágneses anasztomózis belső nyomástűrése nyúl nyelőcsőveken mérve minden esetben $90 \text{ cmH}_2\text{O}$ -t felett volt, így szignifikánsan meghaladta a kézi anasztomózist

($14,08 \pm 3,32 \text{ cmH}_2\text{O}$).

A mágneses anasztomózis szakítószilárdsága nyúl nyelőcsőveken mérve szignifikánsan kisebb volt ($1,83 \pm 0,29 \text{ N}$) a kézi anasztomózistól ($3,55 \pm 0,43 \text{ N}$).

A mágneses anasztomózis eszköz mind az öt terminált újszülött sertés esetén használható volt, nem volt szükség kézi varratsorra a nyelőcső-anasztomózis elkészítéséhez.

5 Következtetések

- A vizsgálatban alkalmazott szintetikus modellek egyszerűen, néhány könnyen hozzáférhető elemből, alacsony költséggel készíthetők el és otthoni körülmények közötti gyakorlásra is megfelelőek. Az ex vivo állatmodellek beszerzése ezzel szemben lényegesen nehezebb, higiéniai szempontból nem ideálisak, így csak intézeti körülmények között, szervezett tréningeken javasolt használatuk.
- Az egyszerű, olcsó, könnyen reprodukálható, higiénikus ballon modell kiválóan alkalmas az intrakorporális varrás és a kéz-szem koordináció gyakorlására, ami főként az olyan komplex műtétek előtt kritikus, mint a nyelőcsőatrézia vagy a pielonasztika műtéte, ezáltal csökkenthető lehet ezeknek a beavatkozásoknak az időtartama, ezzel pedig a posztoperatív szövődmények száma.
- A ballon modellt életnagyságú újszülött játékbaba szimulátorba helyezve lehetőség volt a mágneses eszköz tesztelésére, a technika finomítására is.
- A pielo-uréterális mágneses anasztomózis kivitelezhetősége néhány éve sertés modellben már demonstrálva lett. Jelen kísérletünkkel azt bizonyítottuk, hogy a mágneses eszközzel, a technikát kissé módosítva, hosszabb távon is átjárható anasztomózis készíthető.

- A nyelőcső- és a pielo-uréterális anasztomózis több tekintetben is hasonlóságot mutat. Mindkettő esetében egy kis kaliberű (alsó nyelőcsőcsonk, ill. uréter) és egy nagyobb kaliberű (felső nyelőcsőcsonk, ill. pelon) képlet között kell összeköttetést kialakítani. A nyelőcső és az uréter falának szövettani felépítése csaknem megegyezik, disztálisan kialakuló elzáródás esetén mindkettő képes adaptív tágulásra.
- A nyelőcsőatrézia műtete után kialakuló anasztomózis-szivárgás továbbra is jelentős problémát jelent és részben a nem megfelelő varrási technikára, részben az anasztomózis feszülésére vezethető vissza. Ez a posztoperatív nyelőcsőszűkület leggyakoribb és legnehezebben kezelhető oka. A műtét legkritikusabb lépése a kis kaliberű nyelőcsőcsonkok kézzel való anasztomizálása a szűk mellüregi térben.
- A kézzel és mágnesekkel készült anasztomózisok integritását a humán újszülöttek nyelőcsővéhez anatómiai felépítésükben és méretükben nagyfokú hasonlóságot mutató nyúl nyelőcsőveken vizsgáltuk.
- Mind az elkészített anasztomózis minőségét elsődlegesen jellemző belső nyomástűrés, mind a nyelőcsőfal szakítószilárdságának vizsgálati eredményei arra utaltak, hogy mágnesekkel stabil, szivárgásmentes anasztomózis készíthető.
- A magnamózis egyszerű technikája biztonságos alternatívája lehet a nyelőcsőatrézia hagyományos műtétének, mivel az esetek 85%-ában a nyelőcsőcsonkok közötti feszülés nem túl nagy.
- Véleményünk szerint a mágnesek a primer anasztomózis elkészítésének megítélésére is felhasználhatóak lehetnek, hiszen ha a nyelőcsőcsonkokba helyezett mágnesek nem tapadnak össze, vagyis a nyelőcsőcsonkok feszülésmentes primer anasztomózisa nem kivitelezhető, akkor azok előzetes nyújtására van szükség.
- Az EMAD technika legnagyobb előnye más, korábban publikált módszerekkel szemben, hogy ebben az esetben a mágnesek bejuttatásához nincs szükség gasztrosztóma képzésére. Torakoszkópia során a beavatkozás teljes egészében kivitelezhető, beleértve a légcső és a nyelőcső közötti fisztula lekötését is.
- A mágneses anasztomózisokkal biztonságos, jól záró anasztomózis készíthető, mellyel az anasztomózis-elégtelenség kialakulásának esélye alacsony.

- A mágneses anasztomózisoknál nincs esély idegentest-reakció és következményes gyulladás, így későbbi szűkület kialakulására, szemben a kézi anasztomózisokkal.
- A mágneses anasztomózisok alkalmazásával csökkenthető mind a műtétek elsajátításának ideje ("learning curve"), mind a műteti idő, ezzel a szövődmények száma is.

6 Új megállapítások

- I. A munkacsoportunk által készített ballon modell kiválóan alkalmas az intrakorporális varrás gyakorlására, mely főként az olyan komplex műtétek végzésénél kritikus, mint a pielonasztika és a nyelőcsőatrézia műtéte.
- II. A pielo-uréterális mágneses anasztomózis eszközzel hosszabb távon is átjárható anasztomózis készíthető.
- III. A munkacsoportunk által a pielo-uréterális mágneses anasztomózis eszköz mintájára készített eszközzel biztonságosan, minimál invazív módon, gasztrosztóma képzése nélkül rekonstruálható lehet a veleszületett nyelőcsőatrézia.

7 Saját publikációk jegyzéke

- 1) **Hornok Z**, Ferencz A, Cserni T et al. Cheap and clean dry balloon training model for laparoscopic pyeloplasty.
J Pediatr Urol. 2023;19(4):471-473.
IF: 2,0
- 2) Kubiak R, **Hornok Z**, Csukas D, Ferencz A, Cserni T. Feasibility and Challenges of Pyeloureteral Magnetic Anastomosis Device in Domestic Pigs: A Stepwise Approach with Extended Observation.
Eur J Pediatr Surg. 2025;35(4):316-321.
IF: 1,4
- 3) **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.
Journal of Pediatric Surgery 2023;58(8):1489-1493.
IF: 2,4

Σ IF: 5,8