

**Colorectalis tumorok laparoszkópos sebészete. A nyirokutakon való terjedés jelentősége és a sentinel biopszia szerepe a colorectalis daganatok laparoszkópos sebészi kezelésében.**

Doktori (PhD)–Értekezés

**Dr.Sikorszki László**

Doktori Iskola Vezetője: Prof. Dr. Komoly Sámuel

Programvezető: Prof. Dr. Horváth Őrs Péter

Témavezető: Prof. Dr. Vereczkei András



**Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar  
Pécs  
2013**

## **I. Általános áttekintés**

A CRC a fejlett országokban, így Magyarországon is a nemdohányzók körében az első, míg a dohányzók körében a második leggyakoribb daganatos halálozási ok. Évente kb. 5000 beteg hal meg colorectalis carcinoma miatt. Az eur

ópai viszonyok között is magas morbiditás és mortalitást jelez. Hazánkban a colorectalis carcinoma incidenciáját tekintve pontos adatok nem állnak rendelkezésre, de egyes felmérések szerint napjainkban 7500-8000 új megbetegedéssel kell számolni évente.

A sebészeti beavatkozás során "eltávolítandó", illetve szövettani feldolgozás során megvizsgálandó minimális nyirokcsomószám tekintetében az irodalom többnyire egységes, azonban a mikrometasztázisok és a sentinel nyirokcsomók kérdésében az infomációk szerteágazóak. A mikrometasztázisok kimutatása időigényesebb és költségesebb, de a vizsgálatukkal egyes irodalmi adatok szerint 30%-os upstaging-et is okozhat, így a betegség prognózisát módosíthatja. A sentinel nyirokcsomók szerepe vitatott, egyelőre nincs ajánlás és evidencia emellett, sőt egyes irodalmi adatok szerint colorectalis tumoroknál nincs haszna, nem használható. Vannak azonban ezzel ellentétes vélemények is, így egyéb eljárások mellett a sentinel nyirokcsomó biopszia is biztonságossá válhat a colon és rectum sebészeténél, s mivel a szövettani feldolgozás, tumorsejtek kimutathatósága is fejlődik, nagyon kis mennyiségű tumor is detektálhatóvá válik a regionális nyirokcsomókban.

A colorectalis tumorok kezelése elsősorban sebészi, műtét nélkül a betegség nem gyógyítható. A sikeres, szakmai szabályok szerint korrektül kivitelezett műtét alapvetően meghatározza a rövid- és hosszútávú eredményeket. A sebész, mint önálló prognosztikai faktor szerepel a CRC kórjóslatában. A hagyományos nyitott műtétek mellett, egyre jobban teret hódít a laparoszkópos módszer, mely onkológiai kompromisszum nélkül a minimálisan invazív technika révén a beteg számára számos előnyt nyújt. Ezen adatok birtokában dolgozatunk célja volt a laparoszkópos colorectalis sebészet hosszú távú onkológiai eredményeinek elemzése, a laparoszkópos és nyitott műtétek összehasonlítása. Célunk volt a mindennapi klinikai gyakorlatban vizsgálni a colorectalis tumorok sentinel nyirokcsomó jelölésének kivitelezhetőségét, különös tekintettel a laparoszkópos sebészetre. Arra kerestünk választ, hogy patenkék festékekkel elvégzett tumor jelölés és a festődött sentinel nyirokcsomó eldöntheti-e a lymphadenectomia szintjét, így egy kevésbé kiterjesztett bélreszekció kivitelezhetőségét. Célunk volt olyan, a sebészeti gyakorlatban használható, a sentinel technika során felkereshető marker nyirokcsomó meghatározása, mely a sebészi reszekciót, a lymphadenectomia szintjét meghatározhatja.

## **II. 100 nyitott és 100 laparoszkópos rectum és rectosigmoidealis műtét rövid távú eredményeinek és hosszú távú túlélésének az összehasonlítása**

### **II. 1. Bevezetés**

Tanulmányunk célja az volt, hogy hasonló tumor stádiumú rectum és rectosigmoidealis lokalizációjú carcinoma 100 nyitott és 100 laparoszkópos eljárással operált esetének a hosszú távú túlélését, mint az egyik legfontosabb minőségi mutatót összehasonlítsuk, elemezzük, ezzel is támogatva vagy éppen támadva a laparoszkópos módszert.

### **II. 2. Anyag és módszer**

Betegszelekció: A vizsgált betegcsoportokba csak elektív, kuratív műtéteket válogattunk be, ahol nem volt máj- vagy távoli áttét, így biztosítva a két csoport homogenitását, a tumor stádiumok nagymértékű egyezését. A B-A-Z Megyei Kórház és Egyetemi Oktató Kórház Általános Sebészeti Osztályán 2007.01.01. és 2008.12.31 között végzett 100 nyitott és

2005.02.01 és 2009.12.31 között végzett 100 laparoszkópos rectum és rectosigmoidealis műtétet vizsgáltunk. Retrospektív elemzést végeztünk, melyben a vizsgált időszak a betegszám elérésének függvénye volt. Betegeinket 2012.04.01-ig követtük. Az elemzésbe rectum és rectosigmoidealis tumorokat vettünk be. A klinikai adatokat esetkontrolláltan gyűjtöttük. A tanulmány elsődleges célja az átlagos túlélés vizsgálata a két csoportban, illetve a betegség specifikus túlélés, a betegség helyi kiújulása és távoli metasztázisok vizsgálata volt. Ezen felül vizsgáltuk az intra- és posztoperatív szövődeményeket, a műtėti időt, a specimennek onkológia szempontok szerinti hisztológiai minőségét, a kórházi ápolást. A nyitott műtéteknél a median follow-up 39,8 hónap volt, a minimális követési idő 36 hónap volt. A laparoszkópos műtéteknél a median follow-up 41,6 hónap volt, a minimális követési idő pedig 24 hónap volt.

### II. 3. Eredmények

A betegek átlagéletkora, demográfiai adatai hasonlóak voltak a két csoportban. A laparoszkóposan (LX) operált betegek átlagéletkora 63 év volt (32-83), míg a nyitott (N) csoportban 65 év volt (31-80). Az LX csoportban 31 nő és 69 férfi, az N csoportban 27 nő és 73 férfi szerepelt. Dukes A stádium 43 volt az LX-ban, 34 az N csoportban. Dukes B stádium 23 az LX csoportban, 31 az N csoportban. Dukes C az LX-ban 34, az N csoportban 35. Neoadjuváns kezelés a laparoszkópos csoportban 40%-ban történt, míg a nyitott csoportban 57%-ban. Adjuváns kezelést mindkét csoportban 60%-ban kaptak a betegek. A különbségek nem mutattak szignifikáns eltérést. (I. táblázat)

Műtét n=200	Laparoszkópos n=100	Nyitott n=100	p (K $\chi^2$ )
Átlagéletkor (év)	63 (32-83)	65 (31-80)	ns
Férfi n=142	n=69	n=73	ns
Nő n=58	n=31	n=27	ns
Dukes A n=77	n=43	n=34	ns
Dukes B n=54	n=23	n=31	ns
Dukes C n=69	n=34	n=35	ns
Neoadjuváns terápia n=97	n=40	n=57	ns
Adjuváns terápia n=120	n=60	n=60	ns

I. táblázat. Demográfiai adatok és onkológiai kezelés.

Az intraoperatív szövődeményeket a II. táblázat részletezi. Innen kiemelendő a tumor megnyílása, mely a beteg sorsát a tumorsejt szóródás révén megpecsételheti. Ez a laparoszkópos csoportban 4 esetben fordult elő, míg a nyitott csoportban 7 esetben. Pozitív levegő próba az LX csoportban 1 betegnél, míg az N csoportban 3 betegnél fordult elő. Ilyenkor rutinszerűen protektív ileostomát képeztünk. A proximális bélvég vérellátási zavara az LX csoportban 1 esetben, míg az N csoportban 3 esetben fordult elő.

Intraoperatív szövődmények n=27	LX n=10	Nyitott n=17	Fisher's exact teszt ns (p=0,107)
Tumor megnyílása n=11	n=4	n=7	ns
Pozitív levegő teszt n=4	n=1	n=3	ns
Vérellátási zavar miatt reszekció n=4	n=1	n=3	ns
Hüvely sérülése n=1	n=1	n=0	ns
Csipesz, fogó általi érsérülés n=3	n=3	n=0	ns
Varrógép hiba n=2	n=0	n=2	ns
Lép sérülés n=1	n=0	n=1	ns
Makroszkóposan pozitív reszekciós szél-exstirpáció n=1	n=0	n=1	ns

II. táblázat. Intraoperatív szövődmények.

A műtét típusát a III. táblázatban tüntettük fel. Nem volt szignifikáns eltérés a reszekciók és az exstirpatiok arányában. Mindkét csoportban a betegek több mint kétharmadánál történt reszekció. Protektív ileostoma az LX csoportban 12 esetben, az N csoportban 22 esetben történt.

Műtét típusa: n=200	Laparoszkópos n=100	Nyitott n=100	Chi - square test p=0.18, ns
Rectosigmoideális reszekció n=115	n=60	n=55	
Rectosigmoideális reszekció+ ileostoma n=34	n=12	n=22	
Abdominoperineális reszekció n=47	n=27	n=20	
Colectomia+ rectum reszekció n=2	n=1	n=1	
Proctocolectomia n=2	n=0	n=2	

III. táblázat. Műtét típusa

A két műtégi csoportban összehasonlítottunk több mutatót is Mann-Whitney próbával, de sem a specimen hossz, sem az orális illetve aboralis reszekciós szélek tekintetében nem találtunk szignifikáns eltérést (IV. táblázat).

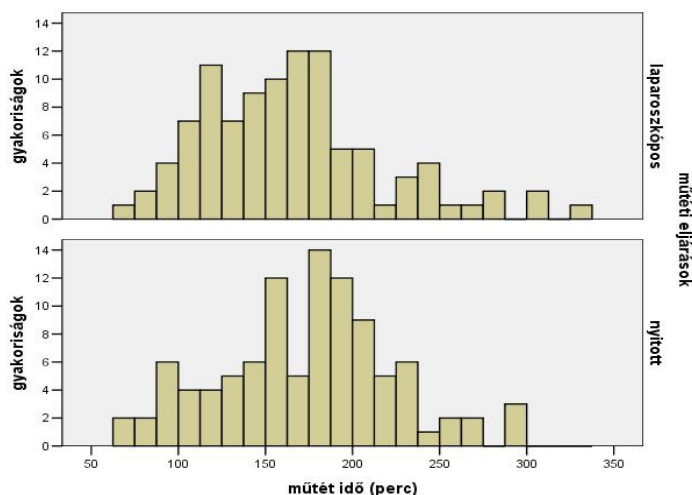
	Laparoszkópos	Nyitott	Mann-Whitney
Specimen hossz (átlag cm)	21,15	24,20	ns
Aboralis reszekciós szél (átlag cm)	3,83	3,64	ns
Oralis reszekciós szél (átlag cm)	14,06	16,45	ns
Megvizsgált (átlag eltávolított) nyirokcsomó szám	7,33	7,07	ns
Pozitív nyirokcsomó szám (átlag)	1,2	1,26	ns
Ápolási nap (átlag)	9,7	12,4	<0,001
Műtési idő (átlag perc)	165	171,7	ns

IV. táblázat. Specimen hossz, proximális és disztális reszekciós szélek, megvizsgált nyirokcsomó szám és pozitív nyirokcsomók, ápolási napok és a műtési idők összehasonlítása a két csoportban Mann-Whitney teszttel.

Az eltávolított nyirokcsomók száma illetve a pozitív nyirokcsomó szám tekintetében sem találtunk szignifikáns különbséget (IV. táblázat).

Az ápolási napok számát és a műtési időt tekintve szintén összevetettük a két csoportot Mann-Whitney próbával és az első esetben szignifikáns eltérést találtunk: a laparoszkópos csoport tagjai lényegesen rövidebb ideig tartózkodtak a kórházban (IV. táblázat)

Bár a műtési idők esetén nem volt szignifikáns az eltérés a hisztogramok alapján, érdekes különbség vált láthatóvá. A laparoszkópos műtétek esetén a 3 óra fontos vízvonalhoz, e felett drasztikusan lecsökken a műtétek száma (1. ábra).



1. ábra. Műtési idők

Ezután összevetettük a 3 óránál rövidebb illetve ennél hosszabb műtétek arányát a két műtési csoportban azon betegeknél, akiket követtünk. A Fisher-féle exact teszt alapján szignifikáns eltérést kaptunk ( $p=0,045$ ).

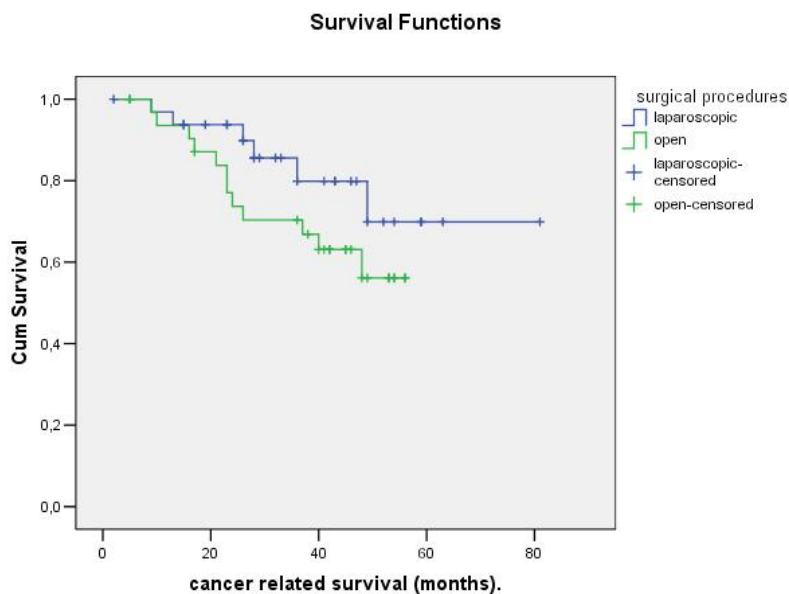
Varratelégtelenség a laparoszkópos csoportban 2 betegnél, a nyitott csoportban 5 betegnél fordult elő, a különbség nem szignifikáns. Sebsuppuratio a laparoszkópos csoportban 5, míg a nyitott csoportban 9 volt, a különbség itt sem szignifikáns. A későbbi hegsvér képződés terén viszont jelentős szignifikáns különbség mutatkozott. A laparoszkópos csoportban 4 esetben, míg a nyitott csoportban 18 esetben találtunk sérvet a gondozás során ( $p=0,001$ ).

A követési idő az LX csoportban átlagosan 41,6 hónap az N csoportban 39,8 hó volt. Ez alatt az idő alatt a betegség hasonló kiújulását és túlélését találtuk. Lokális recidíva a laparoszkópos csoportban egy esetben fordult elő, míg a nyitott csoportban 4 esetben. A

követési idő alatt 13 beteg halt meg a laparoszkópos csoportban a rectum tumor kiújulása miatt, míg a nyitott csoportban 19 beteg. Az átlagos 3 éves túlélés a laparoszkópos csoportban 76%, míg a nyitott csoportban 69 % volt. (XV. táblázat)

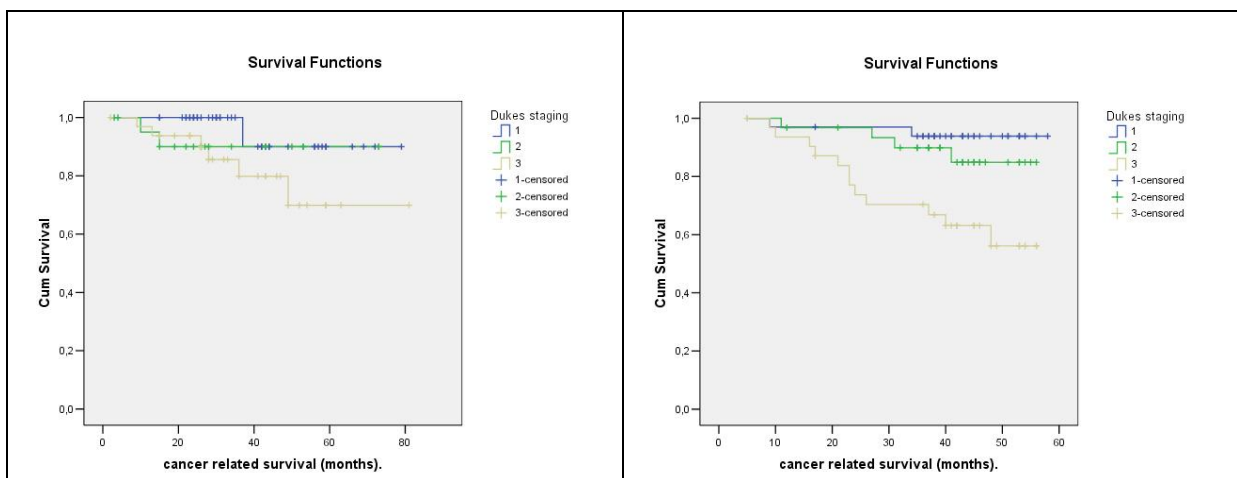
Összehasonlítottuk a két műtéti technikát az egyes Dukes stádiumokban külön külön is és összesítve is, a 3 éves kiújulási arány és a túlélési arány tekintetében. Kaplan - Meier eljárással vizsgáltuk a kiújulást és túlélést. Külön-külön mindegyik Dukes stádiumon vizsgálva nem találtunk szignifikáns különbséget a laparoszkópos és nyitott csoportokban, kivéve a Dukes C stádiumot.

A Dukes C stádiumban jobbak a túlélési idők a laparoszkópos műtétek esetén, de ez az eltérés nem szignifikáns ( $p=0,24$ ). (1. ábra)



2. ábra. Kaplan-Meier grafikon, Dukes C stádiumban

Ugyanennek a ténynek egy másik megnyilvánulása szintén említést érdemel. Amíg a laparoszkópos műtétek esetén a három Dukes csoport kiújulási idői nem térnek el szignifikánsan, addig a nyílt műtétek esetén igen, mégpedig – értelemszerűen – a harmadik stádium kárára (2. ábra). Kaplan-Meier szignifikancia, Logrank teszt:  $p<0,001$ .



3.ábra. Kaplan-Meier grafikon, laparoszkópos és nyitott csoportban a betegség kiújulása.

## II. 4. Megbeszélés

A jelenleg is érvényben lévő, a colorectalis tumorok sebészetének alapjait meghatározó Turnbull elvek, a bélkirekesztés, a no-touch technika, a magas érlekötés mellett elvégzett nyirokcsomó dissectio a laparoszkópos sebészetben is teljes mértékben kivitelezhetők. A mi tanulmányunkban a laparoszkópos műtéteknél a morbiditás 11%-os, míg a mortalitás 2% volt. A nyitott műtéteinknél a morbiditás 22%-os volt, a mortalitás pedig 3%. A különbség nem szignifikáns. Ez az irodalmi adatokkal korrelál. Az anasztomózis elégtelenség igen fontos szempont. Számos tanulmány foglalkozik a kérdéssel, 0 és 27% között találhatók adatok. Az irodalmi adatok szerint a laparoszkópos és nyílt csoportban azonos az anasztomózis elégtelenség. Munkacsoportunk anyagában a laparoszkópos csoportban 2%-os, míg a nyitott csoportban 5%-os varratelégtelenségi ráta volt tapasztalható, a különbség nem szignifikáns ( $p=0,20$ ). Egyes irodalmi adatok a rectum tumorok nyitott és laparoszkóposan operált eseteinél, a már ismert rövid távú előnyöket igazolták és nem találtak onkológiai kompromisszumra utaló jelet, sem a specimen minőségében, sem a kiújulás és túlélés tekintetében a nyitott és laparoszkópos módszer között. Hátrányként a hosszabb műtéti idő mutatkozott. Mi a műtéti időt jobbnak találtuk, azonban az irodalomban ezt hosszabbnak közlik. Amennyiben a műtéti időket hisztogram képében demonstráltuk, láthatóvá vált, hogy a műtétek zöme 3 óránál befejeződik. Ennek megfelelően megvizsgáltuk a két csoportban a 3 óra alatti műtéti időket és statisztikailag is szignifikáns különbséget kaptunk a laparoszkópos módszer javára ( $p=0,045$ ). Az intraoperatív sérülések, műtéti komplikációk a két csoportban nem voltak számottevők, a különbség nem volt szignifikáns. A laparoszkópos csoportban 10%-os volt, míg a nyitott csoportban 17%-os. Egyik sem major, fatális kimenetelű és nem ellátható sérülés, szövödmény volt. Ez korrelál az irodalmi adatokkal, mely 5-20%-ban közli ezeket. Posztoperatív sérvképződés tekintetében szignifikánsan jobb eredményeket kaptunk a laparoszkópos csoport javára ( $p=0,001$ ). Az onkológiai-sebészi radikalitást minősíti az eltávolított nyirokcsomók száma és a specimen minősége, a fascia propria recti épsége. Az onkológiailag elvárt nyirokcsomó szám minimálisan 12 darab, de kemoirradiáció után számtalan esetben ezt nem lehet elérni. A minőség biztosításában a patológia szerepe is rendkívül fontos. A circumferenciális reszekciós szél minősége szintén nagyon fontos onkológiai paraméter. Anyagunkban csak 2 esetben volt érintett a circumferenciális reszekciós szél a laparoszkóposan operáltaknál, a nyitott csoportban pedig 3 betegnél. Minden esetben műtét előtt kemoirradiáció történt és T4 tumorokról volt szó. A laparoszkópos csoportban a műtétek 98%-a kuratív volt a szabad circumferenciális szél tekintetében. Nem találtunk szignifikáns különbséget a nyitott és laparoszkópos műtéteknél az eltávolított nyirokcsomó szám és a műtéti specimen hossza tekintetében. Laparoszkópos módszerrel az átlagosan eltávolított nyirokcsomó szám 7,33 db volt, míg nyitott műtéttel 7,07 db volt. Az átlagos distalis reszekciós szél laparoszkóposan 3,83 cm volt, míg nyitott technikával 3,64 cm volt. A lokális recidíva a mi anyagunkban a laparoszkópos műtéteknél 1% volt, míg a nyitott műtéteknél 4%. Ez is alátámasztja azon irodalmi állásfoglalást, hogy a laparoszkóposan operált betegek lokális recidíva aránya a nyitott műtétekkel összevethető, hasonló. A helyi kiújulás az irodalmi adatok szerint 3%-tól 7,6%-ig terjed. Tanulmányunkban a laparoszkópos rectum és rectosigmoidealis műtétek biztonságosnak bizonyultak és bizonyos előnyöket biztosítottak a beteg számára. Anyagunkban a 3 éves túlélési idő a laparoszkópos csoportban 76%-os volt, míg a nyitott csoportban 69%-os. A különbség nem szignifikáns. Az eredmények az irodalmi adatokhoz hasonlóak mind laparoszkópos, mind nyitott műtétek után.

### **III. Nyitott és laparoskopos úton operált, kemoirradiált rectum tumorok rövid- és hosszútávú műtéti eredményeinek összehasonlítása**

#### **III. 1. Bevezetés**

A laparoskopos colontumor-sebészet létjogosultságát több I/a szintű evidencia támasztja alá. A sigma tumorok és felső harmadi rectum tumorok esetén is kiváló korai és késői eredményekről számoltak be a laparoskopos sebészet javára. A kemoirradiált rectum tumorok sebészetében kevés az ilyen szintű irodalmi állásfoglalás. A rectum tumorok laparoskopos sebészete nagyobb kihívást jelenthet a sebész számára, mivel a TME és az autonóm idegek megkímélése vezethet jó funkcionális és onkológiai eredményekhez. Célunk volt, hogy megvizsgáljuk és összehasonlítsuk a kemoirradiáció utáni alsó-középső harmadi rectum tumorok nyitott és laparoskopos ellátását. Megvizsgáljuk és elemezzük a műtétek minőségét, a specimen patológiai jellemzőit, a perioperatív időszakot, illetve a betegek műtét utáni túlélését, a betegség kiújulását.

#### **III. 2. Anyag és módszer**

2006. január 1. és 2011. december 31. között 378 betegnél történt alsó és középső harmadi rectum tumor miatt műtét. Ezen betegek közül 182 nem kapott neoadjuváns kezelést, 24 betegünkönél csak exploráció vagy sztóma képzés történt. A 378 beteg közül 62 betegnek volt távoli áttéte, 15 esetben szinkron tumora is volt a betegnek, 12 betegünk anamnézisében más tumor is szerepelt. A 378 beteg közül 196 beteg kapott neoadjuváns kezelést. A 196 beteg közül 12 beteg nem volt követhető, így 184 beteg adatait elemeztük. Azon betegeket vizsgáltuk, akiknél a tumor 10 cm-en belül helyezkedett el az analis csatorna felett. Betegeinket átlagosan 31 hónapig követtük (1-73 hó).

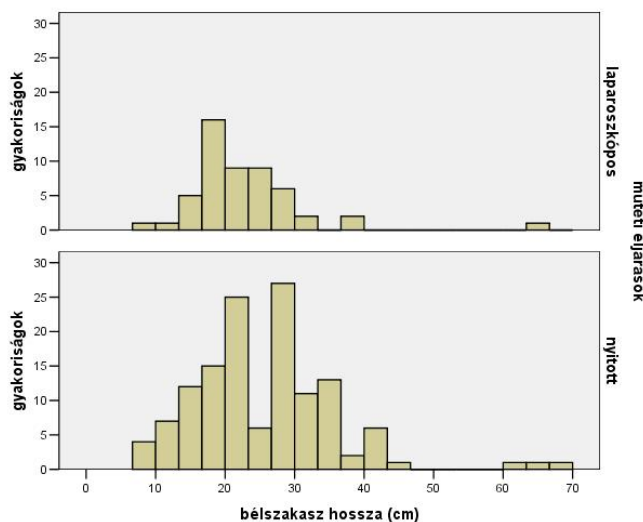
#### **III. 3. Eredmények**

Az elemzett 184 beteg közül 132 férfi volt, 52 nő. A betegek átlagéletkora 62 év volt, a legfiatalabb betegünk 32 éves volt, míg a legidősebb 85 éves volt. A betegek általános állapota, műtéti rizikója hasonló volt a két csoportban. Ezt az ASA beosztással hasonlítottuk össze. A laparoskopos és nyitott csoport hasonlóan alakult, a konvertált csoportban volt valamelyest nagyobb arányban az ASA III beteg csoport. Ez valószínűleg a konverzió döntésének meghozásában is szerepet játszott. A három műtéti csoport között az ASA beosztásban nem találtunk szignifikáns eltérést (khi-négyzet teszt,  $p=0.37$ ). A betegek testtömegindexét is megvizsgáltuk, mely hasonlóképpen alakult a két csoportban. Laparoskoposan operáltunk 67 beteget, ebből 15 esetben konverzió történt. Nyitott műtétet végeztünk 117 betegnél. A 184 beteg közül 39 esetben történt reszekció ileostoma képzés nélkül. Ebből laparoskopos 11 műtét volt, melyből 3 betegnél konverzió történt. 28 betegnél nyitott műtétet végeztünk. Reszekciót végeztünk tehermentesítő ileostomával 70 betegnél. Ebből 36 laparoskopos volt, melyből 11 esetet konvertáltunk, 34 betegnél pedig nyitott műtétet végeztünk. A betegek 38,6%-nál történt rectum exstirpáció, ez 71 beteget jelentett. Laparoskopos rectum exstirpációt 20 alkalommal végeztünk, ebből 1 beteget konvertáltunk, nyitott műtét 51 betegünkönél volt. Hartmann szerinti reszekció 2 esetben volt, 1 betegnél nyitott proctocolectomia történt, 1 betegnél pedig exenterációt végeztünk. Konverzióra 15 betegünkönél kényszerültünk, az esetek közel felében a kismedencét kitöltő nagy tumor miatt. Egy-egy esetben lépsérülés, hüvelysérülés, vesicula sérülés, identifikálási nehézség, vagy a colon descendens vérellátási zavara, az arcus Riolani elégtelensége vezetett konverzióhoz. A nyitott csoportban több reoperáció volt, mint a laparoskopos csoportban, de a különbség nem szignifikáns.

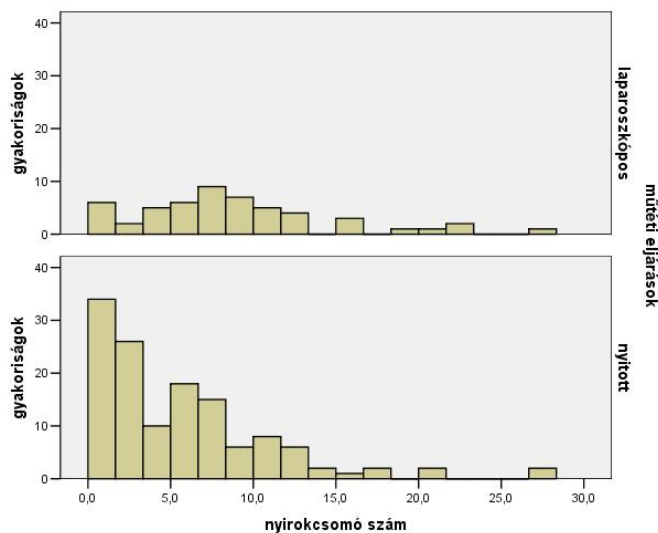


A műtéti beavatkozás onkológiai minőségét több szempont szerint vizsgáltuk. A műtéti leírások szerint az arteria mesenterica inferior magas vagy alacsony lekötését elemeztük. A khi-négyzet teszt szerint ( $p=0.002$ ) az egyes műtéti típusoknál nem azonos az AMI magas vagy alacsony lekötésének a megoszlása. Amíg laparoszkópos műtéteknél az AMI magas lekötsége gyakoribb, addig nyitott műtéteknél az AMI alacsony lekötsége a jellemzőbb. A korrekt onkológiai műtét legfőbb bizonyítéka alsó és középső harmadi rectum tumoroknál a TME precíz kivitelezése, melyet az intakt fascia propria recti jelent. Tekintve, hogy a TME minősége a szövettani leleteken nem szerepelt, ezt csak a műtéti leírások elemzésével tudtuk vizsgálni, a TME minőségét az operáló sebész véleménye alapján, utólagosan minősítettük. Ennek hibája, hogy teljesen szubjektív, de egyéb adat utólagosan nem állt rendelkezésünkre. A sebészi ellátás minősége szerinti megoszlása nem tér el szignifikánsan a három műtéti csoport esetén (khi-négyzet teszt,  $p=0.6$ ). A betegség kiújulásának szempontjából és így a túlélés vonatkozásában is rendkívül fontos a körkörös reszekciós szél (CRM) épsége, érintettsége. A három műtéti típus között nem találtunk szignifikáns eltérést (khi-négyzet teszt,  $p=0.94$ ). Megvizsgáltuk a kemoirradiált alsó és középső harmadi rectum tumorok műtéti típusként patológiai stádiumát, melyet a Dukes beosztás szerint osztályoztunk, ennek megoszlása nem tér el szignifikánsan a három műtéti csoport esetén (khi-négyzet teszt,  $p=0,3$ ). A beteganyag összehasonlítása végett elemeztük a különböző műtéti csoportokban a tumor méretét. Mann-Whitney tesztet alkalmazva nem találtunk szignifikáns különbséget a tumor méret között. A laparoszkópos csoportban az átlagos tumor méret 2,9 cm (0,5-7cm) volt, míg a nyitott csoportban 3,2 cm (0-10 cm), a konvertált műtéteknél pedig 3 cm (0-6 cm). Az eltávolított specimen más szempontok szerint, így a distalis reszekciós szél és a specimen nagysága szerint is megvizsgáltuk. Ezekben sem kaptunk szignifikáns különbséget a nyitott és a laparoszkópos csoportban.

Tovább vizsgáltuk a speciment. Megvizsgáltuk a formalinban fixált specimen hosszát, az eltávolított nyirokcsomók számát és ezek közül a pozitív nyirokcsomók arányát. A laparoszkópos és nyitott csoportban nem találtunk statisztikailag kimutatható eltérést. Ezen adatok grafikus megoszlását mutatja a 4. és 5. ábra.



4.ábra. A specimen hossz grafikus ábrázolása a laparoszkópos és nyitott csoportban.



5. ábra. Az eltávolított nyirokcsomók számbeli megoszlásának grafikus ábrázolása a két csoportban.

A tumor perineurális terjedését vizsgálva -, mely szintén fontos prognosztikai faktor- azt kaptuk, hogy a három műtéti típusnál nem azonos a perineurális terjedés megoszlása (khi-négyzet teszt,  $p=0.01$ ).

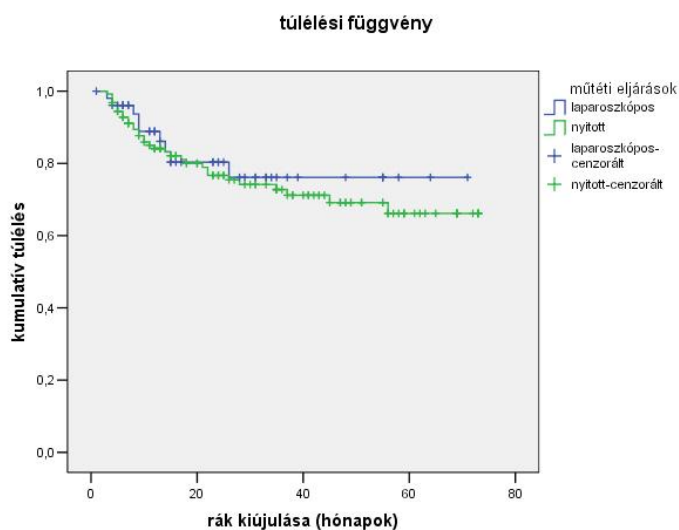
Jelentős különbség mutatkozott a laparoszkópos és nyitott csoport transfúzió igényében. A perioperatív időszakban a laparoszkópos csoportban 1 betegnél 2 E (egység) vörösvértest koncentrátum (vvt) adására került sor, míg a nyitott csoportban 20 betegnél 55 E vvt adása történt, ami jelentős számbeli különbség, illetve ezzel egy időben 15 E friss fagyasztott plazma beadása is megtörtént. A két csoport között a nyitott kárára szignifikáns eltérés mutatkozik (khi-négyzet teszt  $p=0,04$ ).

Posztoperatív szövődmények szempontjából is hátrány mutatkozott a nyitott csoportnál. Több láz és sebszövődmény volt megfigyelhető, ami valószínűleg a nagy hasi feltárásnak tudható be. Ezen felül több volt a vizeletürítéssel kapcsolatos probléma, aminek oka viszont a kevésbé atraumatikus technikában kereshető. Érdekes módon a hasüreg felfűvésének ellenére kevesebb kardiális szövődményt kaptunk a laparoszkópos csoportban.

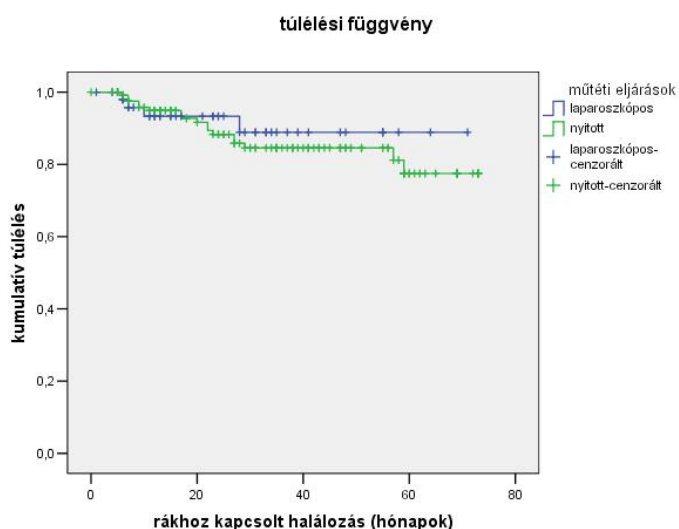
A műtéti idők a laparoszkópos, konvertált és nyitott csoportban hasonlóak voltak, nem volt szignifikáns különbség. Az ápolási idők a laparoszkópos csoportban valamelyest rövidebbek voltak, de a Mann-Whitney teszt nem mutatott szignifikáns különbséget (7. ábra, 8. ábra). A posztoperatív halálozás sem volt szignifikánsan eltérő. A nyitott műtéteknél előforduló 6 közvetlen műtéti halálozás oka három esetben szepszis volt, mely varratelégtség következtében lépett fel, a másik 3 betegnél két kardiális dekompenzáció, és egy stroke okozta a fatális kimenetelt.

Betegeinket átlagosan 31 hónapig követtük (1-73 hó). A laparoszkópos csoportban 17%-os kiújulási arány volt, míg a nyitott/konvertált csoportban 22,7%. A követési idő alatt, bár a nyitott csoportban magasabb százalékos arányban mutatható ki a tumoros halál, a különbség statisztikailag nem szignifikáns.

A betegség kiújulását Kaplan-Meier eljárással vizsgálva nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között. A Logrank teszt:  $p=0,559$  (6. ábra).



6. ábra. Kaplan-Meier grafikon, a betegség kiújulását mutatja. A Logrank teszt:  $p=0,559$   
 A betegek túlélését Kaplan-Meier eljárással vizsgálva nem találtunk szignifikáns eltérést a laparoszkópos és a nyitott csoport között. A Logrank teszt:  $p=0,611$  (7. ábra).



7. ábra. Kaplan-Meier grafikon, mely a halálozási gyakoriságot mutatja a két csoportban. A különbség nem szignifikáns. A Logrank teszt:  $p=0,611$ .

A két csoportban összehasonlítottuk a posztoperatív hasfali sérv kialakulását. A Fischer féle exact teszt nem mutatott szignifikáns különbséget. Az 52 követett laparoszkópos betegnél 1 hasfali sérvet észleltünk, ez 1,9%-nak felelt meg, míg a nyitott és konvertált betegcsoportot együtt vizsgálva, a követett 126 betegnél 7 műtét utáni sérvet észleltünk, ez 5,6 %-nak felelt meg. A két műtégi csoport közötti eltérés nem szignifikáns (khi-négyzet teszt,  $p=0.26$ ).

### III. 4. Megbeszélés

Tanulmányunkban 67 laparoszkópos alsó és középső harmadi rectum tumor szerepelt, melyet két sebész végzett. A beteganyag nem volt válogatott, betegszelekciót nem végeztünk. Talán ennek köszönhető a viszonylag magas 22,4%-os konverziós ráta. A konverzió legfőbb oka a nagy tumorméret volt, ami mellett a laparoszkópos eszközpark is nehezen fért el. Sajnálatos

módon a betegek zöme előrehaladott T3, T4 stádiumban kerül felfedezésre, ezek aránya meghaladja az 50%-ot. Annak bizonyítéka, hogy a beteganyag nem volt válogatott és a laparoszkópos eredmények mégis jók, az, hogy a Dukes stádiumok hasonlóak voltak, az ASA stádium szintén. A betegek BMI-je sem mutatott jelentős különbséget. Az eltávolított specimennek hossza és a tumor méret is hasonló volt. Rendkívül fontos a TME komplett kivitelezése, mely saját anyagunkban a laparoszkópos technikánál is az elvárható szinten közel 90%-ban érvényesült. A TME pontos megítélése a patológus feladata, azonban ennek objektív leírása, mely a „M.E.R.C.U.R.Y Grade”-del történik, a szövettani leletekben nem volt fellelhető, így a műtéti leírásokra és az eltávolított natív specimennek fotódokumentációjára voltunk kénytelenek hagyatkozni. Ennek megfelelően adataink a TME minőségének szempontjából nem tekinthetők reprezentatívnak. A betegség kiújulását meghatározó faktor a körkörös reszekciós szél (CRM) érintettsége, mely csak néhány esetben volt pozitív. A laparoszkópos csoportban magasabb nyirokcsomó számot tudtunk elérni. A centrális érlekötés elve is valamivel nagyobb arányban érvényesült a laparoszkópos csoportban. Ennek oka a medialról lateral felé való preparálásban keresendő mivel az erek centrális ligálása után a Toldt fascia mentén érmentes területen haladó dissectio a műtét menetét, a plexus hypogastricus, az ureter és a gonadalis képletek megkímélését nagyban megkönnyíti. Összefoglalva a laparoszkópos műtétek onkológiai minősége jó, hasonlóan a nyitott műtétekhez. Az intraoperatív szövődmények hasonlóképpen alakultak, azonban lényeges eltérés mutatkozott a perioperatív időszakban adott transzfúzió mennyiségében. A nyitott műtéteknél lényegesen többször történt vér adása. Az irodalmi adatokkal összehangban jóval kevesebb sebszövődményt és ezzel járó infekt állapotot, lázat észleltünk. A laparotómiák 10%-ban lehet később sérvképződésre számítani, infekció esetén ez hatványozódhat. A laparoszkópos csoportban a posztoperatív sérvek száma kevesebb, de ez nem mutatott szignifikáns különbséget. A műtéti idők és az ápolási napok is hasonlóan mutatkoztak, sőt a laparoszkópos műtétek ideje rövidebb volt, de nem szignifikánsan, ezt a laparoszkópos műtéteket végző sebészek nagyobb jártasságával magyarázzuk. A laparoszkópos műtétek átlagos ideje 164 perc, a nyitottaké 184 perc volt. Az ápolási napok száma hasonló, tekintve, hogy az esetek zömében, az irodalmi ajánlásoknak megfelelően tehermentesítő ileostoma képzés történt és ennek ápolása, sztómaterápiája időt vesz igénybe. Betegeink utánkövetése során sem a betegség kiújulásában, sem a túlélésben nem találtunk szignifikáns különbséget, azonban az értékek mindig a laparoszkópos csoportban kedvezőbbek. A betegség kiújulását a laparoszkópos csoportban 17,3%-ban, míg a nyitott és konvertált csoportban 22,72%-ban találtuk. A követés alatt a laparoszkóposan operáltaknál 7,69%-ban, nyitott eseteknél 15,15%-ban halt meg beteg a tumor kiújulása miatt. Mindezek alapján elmondhatjuk, hogy laparoszkópos műtét rövid távú előnyei mellett onkológiailag is biztonságos a rectum kemoirradiált tumorainak megoldására.

#### **IV. Sentinel biopszia szerepe a colorectalis tumorok laparoszkópos és nyitott sebészi kezelésében**

##### **IV. 1. Bevezetés**

Potenciálisan gyógyítható, azaz sebészileg a jelenleg érvényben lévő onkosebészeti elveknek megfelelően operált, R0 reszekcióval eltávolítható colorectalis carcinoma legfontosabb prognosztikai indikátora a regionális nyirokcsomók státusza. A nyirokstátusz intraoperatív meghatározására lenne hivatott a sentinel nyirokcsomó jelölés, mely a melanoma és az emlőrák sebészeti terápiájában jól bevált. A colorectalis sebészetben a sentinel meghatározás szerepe vitatott, az irodalom inkább ellene foglal állást. Emlő tumoroknál és melanoma esetén a sentinel technika előnye egyértelmű, számos végtagi lymphoedema előzhető meg. Arra

kerestünk választ, hogy a mindennapi munkánk során, klinikai körülmények között, a szűrés nélküli válogatlan hazai beteganyagban elvégezhető-e a jelölés, van-e szerepe a sentinel technikának, befolyásolhatja-e a műtét menetét és későbbiekben a beteg sorsát, különösen laparoszkópos reszekciók során, ahol az esztétikai előnyök előtérbe kerülnek.

#### IV. 2. Beteganyag és módszer

Válogatás nélkül a vizsgálatba választott 188 colorectalis betegen végeztük el a sentinel nyirokcsomó jelölést intraoperatívan mind nyitott és mind laparoszkópos műtétek során. A vizsgálat 2009. október 1.-től 2012. július 1.-ig tartott. Ebből a későbbiekben 180 beteget vizsgáltunk tovább, mert 7 esetben benignus polyp egy esetben pedig diverticulitis igazolódott a végleges szövettanból. A műtét kezdetén 1-1 ml patent kék festéket subserosusan injektáltunk az antimesenterialis oldalon közvetlenül a tumor elé. A műtét végén in vitro körülmények között a formalinban nem fixált natív specimen fotó dokumentációja után, a tumorhoz legközelebb eső intenzíven kékre festődő nyirokcsomót kiperaráltuk és ezt neveztük el sebészi sentinelnek. A patológus a formalinban fixált specimennél a hisztológiai feldolgozás során talált tumorhoz legközelebb eső, legintenzívebben kékre festődő nyirokcsomót nevezte el patológiai sentinelnek, mely pontosabbá tette jelölés technikáját azáltal, hogy ha sebészileg nem találtunk sentinel, akkor a patológus még találhatott. Nyirokcsomó negatív esetekben a sentinel nyirokcsomókban a mikrometasztázist pan-CK immunhisztokémiával vizsgálták.

#### IV. 3. Eredmények

Az átlagos életkor 66 év volt. A legfiatalabb beteg 32 éves, míg a legidősebb 85 éves volt. 132 férfi és 56 nő került műtetre. Laparoszkópos műtét 95 esetben (50,5%), nyitott műtét 93 esetben történt. Konverzió 20 esetben történt, ez 21%-nak felelt meg. A 188 műtétből 8 esetben benignus elváltozást igazolt a szövettan. A fennmaradó 180 tumoros beteg Dukes stádiuma a következőképpen alakult. A 90 laparoszkópos műtétnél Dukes A stádium 20, Dukes B 30, Dukes C 40 betegnél volt. A nyitott csoportban operált 90 betegnél Dukes A 7, Dukes B 41, Dukes C 32, Dukes D 10 esetben volt igazolható. A laparoszkópos csoportban posztoperatív komplikáció csak a konvertált eseteknél volt, itt egy sebfertőzés és egy esetben posztoperatív peritonitist találtunk. A nyitott csoportban 2 varratelégtelenség miatt reoperáció történt, egy peritonitis miatt szintén reoperáció történt. A nyitott csoportban 5 sebfertőzést találtunk, egy rectovaginalis fistula alakult ki. Vizsgálataink kezdetén csak sentinel nyirokcsomó jelölést és preparálást végeztünk, mely alatt 85 beteg adatait elemeztük. Az első 85 beteg vizsgálatát követően kiderült számunkra, hogy az eljárás nem hasznosítható a sebészeti gyakorlatban, mert a jelentős BMI-vel bíró betegeknél a festődő nyirokcsomó in vivo alig fellelhető, amikor pedig könnyen beazonosítható, akkor is az esetek egy részében negatív sentinel mellett a tumor környezetében tumorosan infiltrált nyirokcsomók észlelhetőek. Ugyanezt tapasztaltuk a natív specimen preparálása közben is. A festődési arány 100%-os volt. A 85 betegből a szövettani feldolgozás során 37 nyirokcsomó pozitivitást írtak le, 48 esetben nyirokcsomó negativitást. 72 esetben sentinel negativitást találtunk, a sentinel negatív eseteknél 24 esetben peritumoralisan nyirokcsomó pozitívítás volt tapasztalható.

A 72 sentinel negatív esetből 24 volt a fals negatív, mely igen magas 33,33%-os aránynak felel meg. Ebben a csoportban a 19 T1, T2-es stádiumú tumornál nem találtunk sentinel pozitívítást, viszont a végleges szövettan peritumoralis nyirokcsomó pozitívítást mutatott ki 3 T2 stádiumú tumornál. Ez 15,78%-os fals negatív arányt jelent még a korai stádiumokban is. Sentinel nyirokcsomó pozitívítást 13 esetben észleltünk. Ebből kettő mikrometasztázis volt, de ezen esetekben is előfordultak peritumoralisan egyéb pozitív nyirokcsomók. Mind a 13 sentinel pozitív beteg T3 vagy T4 tumorstádiumú volt és a sentinel mellett több peritumoralis

nyirokcsomó pozitívítást talált a patológus, tehát álpozitív eset nem fordult elő. Eredményeink azt mutatják, hogy a beteg sorsát önmagában a sentinel technikára nem lehet alapozni. Azt tapasztaltuk, hogy a vizsgált 85 esetből, amikor csak sentinel meghatározást végeztünk, 35 alkalommal mutatott a végleges szövettan nyirokcsomó pozitívítást, s ebből 13 esetben volt a sentinel is pozitív, viszont 22 esetben nem, így rendkívül magas fals negatív arányt kaptunk. Ilyen magas fals negatív arány birtokában kimondhatjuk, hogy önmagában nem helyettesítheti a kiterjesztett nyirokcsomó dissectiot és prognosztikai szerepe sincs. Érdekes eredményeket kapunk azonban a további nyirokcsomóblokkok vizsgálatával. Az adta a vizsgálat második felét, ahol, az erek konvergenciájánál lévő distalis marker nyirokcsomó és az érnyél végén lévő proximalis marker nyirokcsomók vizsgálata a következőképpen alakult: a 95 betegből 13-nál találtunk pozitívítást a distalis marker nyirokcsomóban, ezen esetekben a sentinel nyirokcsomók csak 6 esetben voltak pozitívak, viszont peritumoralisan egyéb góciókban tumoros nyirokcsomók voltak. Tehát 36 nyirokcsomó pozitív esetünkben 13 volt a distalis marker pozitívítás. Ha ennek a 13 esetnek megnézzük a centrálisabb nyirokcsomó szintjét, azaz a proximalis markert, azt kapjuk, hogy 4 betegünkben a proximalis marker is pozitív volt, 9 betegnél nem. Ez azt jelenti, hogy 95 betegnél a centrális érlekötés elvét alkalmazva 4 beteg, (4,2%) profitált a kiterjesztett dissectioból. A 95 betegből 91 betegnél elegendő lett volna a distalis marker nyirokcsomó szintjén elvégezni a dissectiot, ez 95,8%-ot jelent. Ez nem a sebészi sentinel nyirokcsomó, ami a tumoros bélfalhoz a legközelebb eső, intenzíven kékre festődő nyirokcsomó, hanem a marker nyirokcsomó, ami az erek konvergenciájánál helyezkedik el. Amennyiben ennek a nyirokcsomónak elvégeznénk a műtét alatti gyorsfagyasztásos szövettani vizsgálatát és az negatív lenne, akkor a nyirokcsomó dissectiot nem kellene centrális irányba folytatni. Ha megvizsgáljuk a proximalis marker pozitívítást adó 4 beteg tumor stádiumát mind a 4 beteg T3 stádiumba volt sorolható. A tumor stádiuma alapján kuratív műtét volt végezhető, ami a kiterjesztett nyirokcsomó dissectioval elérhető lett volna, de a 4 betegből kettőnek máj metasztázisa is volt, tehát előrehaladott tumorstádiumban operáltuk. Ezek alapján elmondhatjuk, hogy a distalis marker nyirokcsomó prognosztikai szerepe egyértelmű, amennyiben ez pozitív, úgy a nyirokcsomó dissectiot az erek centrális lekötésének irányába ki kell terjeszteni, azonban ha itt is pozitívítás észlelhető, az rendkívül rossz prognózist sejtet. Nagyon fontos megfigyelés, hogy egyetlen esetben sem találtunk ezen nyirokcsomó útvonalon ugró metasztázist, amikor a proximalis pozitív volt, a distalis is minden esetben annak bizonyult. Az intraoperatíván elvégzett distalis marker preparálása és gyorsfagyasztásos szövettani vizsgálat során igazolódott negatívítás, a centrális érlekötés nélküli műtétet engedheti meg számunkra, így a reszekció a distalis marker szintjén elegendő. A módszer azon felül, hogy a nyirokcsomó dissectio mértékét meghatározhatja, arra is alkalmas, hogy a patológus több nyirokcsomót tudjon feltérképezni, ezáltal vizsgálni, így prognosztikai szerepe ismételtelen előtérbe kerül, arról nem is beszélve, hogy ha T1, T2 tumor stádiumban nincs megfelelő számú vizsgált nyirokcsomó, a beteg a toxikus kemoterápiát esetlegesen feleslegesen fogja megkapni, míg ha a megfelelő nyirokcsomó szám megvan, akkor ez elkerülhető. Ha a rectum tumorokat kivesszük az anyagunkból, (39 esetben kemoirradiáció történt és ilyenkor a megfelelő számú nyirokcsomó nem mindig biztosítható) és a jelölt beteganyagot összehasonlítjuk azonos számú nem jelölt colon tumoros anyaggal, azt kapjuk, hogy a jelölt beteganyag átlagos nyirokcsomó száma 23,5 db (11 és 65 db között) volt, míg jelölés nélkül végzett colon tumoros betegekben az átlagos nyirokcsomó szám 13,17 volt (5 és 25 között). Ez alapján elmondhatjuk, hogy a nyirokcsomó jelölés a patológus számára segítséget jelenthet. A különbség szignifikáns.

#### IV. 4. Megbeszélés

Az általunk végzett nyirokcsomó jelölés technikája, az ex vivo eltávolított sebészi sentinel és marker nyirokcsomó vizsgálata prognosztikai faktor lehet, illetve a kéken festődő nyirokcsomók a patológus számára leegyszerűsíthetik a formalinban fixált és zsugorodott preparátumban a megfelelő számú nyirokcsomó vizsgálatát. Anyagunkból az derült ki, hogy a sentinel jelölés során a kékre festődő nyirokcsomók, a patológusnak segítenek így szignifikánsan több nyirokcsomó kerülhet feldolgozásra. Azt a kékre festődött nyirokcsomót nevezzük marker nyirokcsomónak, amely a tumortól távolabb helyezkedik el és az erek konvergenciájánál festődik. Technikailag a jelölődött distalis marker nyirokcsomó felkeresése akár intraoperatíván is könnyebb, mivel az esetek zömében itt a mesocolon zsírszövege már elvékonyodik. Amennyiben ennek a nyirokcsomónak az intraoperatív gyorsfagyasztásos szövettani vizsgálata negatív lenne, akkor végezhetnénk kisebb reszekciót, különösen idősebb és co-morbiditással terhelt, kövér betegeken. A proximális marker nyirokcsomó prognosztikai faktor lehet. A distalis marker intraoperatív gyorsfagyasztott szövettani vizsgálata és ennek negativitása esetén mellőzhetjük a colon érintett szakaszát ellátó ér centrális lekötését. Mindemellett a jelenleg alkalmazott komplett nyirokcsomó dissectio során eltávolított proximális marker nyirokcsomó prognosztikai faktor lehet és szelektált esetekben a posztoperatív kezelést módosíthatja. A kék festék által jelölt nyirokcsomók a patológus számára segítséget jelentenek azok azonosításában, emiatt magasabb vizsgált nyirokcsomószám kerül leírásra, ami szintén befolyásolhatja a műtét utáni terápiát. A nyirokcsomó jelölés révén a marker nyirokcsomó intraoperatív vizsgálata, amennyiben ez negatív, egy kisebb reszekciót enged meg onkológiai kompromisszumok nélkül, így centrális érlekötés nem szükséges, biztonságos colo-colicus anasztomózis készíthető a jó vérellátású bélvégek között. A sentinel nyirokcsomón túli marker nyirokcsomó vizsgálat a prognózishoz és terápiához kiegészítő adatokat biztosít. A módszer biztonságos és nincs különbség a nyitott és laparoszkópos technika között. A jelölés során esetlegesen fellépő intraoperatív tumor szóródás lehetősége további vizsgálatok tárgyát képezheti.

#### V. Új megállapítások összefoglalása

1. A rectum és rectosigmoidealis tumorok laparoszkópos sebészete onkológiailag biztonságos, a beteg számára rövid és hosszú távú előnyöket biztosít. A nyitott műtétekkel összehasonlítva a túlélés valamelyest jobbnak mutatkozik, bár az eredmények a túlélésre vonatkozóan nem szignifikánsak. A laparoszkópos rectumsebészet rövid távú előnyei a kevesebb sebszövődmény, kozmetikai előnyök, szignifikánsan kevesebb posztoperatív hegység. Előrehaladottabb tumor stádiumokban kedvezőbb hosszú távú túlélés érhető el. A technikai jellemzőkből fakadóan, pontosabb vérzéscsillapítás végezhető, így kevesebb a perioperatív vérigény, mely szintén a kedvezőbb túlélés esélyét adja a betegnek.
2. A kemoirradiált rectum tumorok laparoszkópos sebészete biztonságos, onkológiai kompromisszum nincs, emellett rövid távú előnyei miatt a módszert a colorectalis sebészetben jártas munkacsoportok figyelmébe ajánljuk.
3. A patent kék festékkel intraoperatíván jelölt, majd a tumor közelében lévő legintenzívebben kékre festődő sentinel nyirokcsomó vizsgálata nem jó módszer a kevésbé kiterjesztett bélreszekció indikálására, tekintve, hogy az esetek egy részében negatív sentinel mellett nem festődő tumoros nyirokcsomók detektálhatóak. Ennek oka valószínűleg a nyirokutak tumoros elzáródása, ami miatt a nyirok más irányba folyik.
4. Klinikai haszna az úgynevezett marker nyirokcsomóknak lehet, melyek közül a tumorhoz közelebb eső, ún. distalis marker a kisebb reszekciós műtét végzését, az alacsonyabb

érlekötést indikálhatja, ha intraoperatívan hisztológiai feldolgozásra kerül. A tumortól távolabb lévő az ún. proximalis marker nyirokcsomó pedig prognosztikai jelentőséggel bírhat.

5. A nyirokjelölés miatt a formalinban fixált specimenben a nyirokcsomók a patológus számára is könnyebben fellelhetőkké válnak, így szignifikánsan több nyirokcsomó kerülhet feldolgozásra, mely szintén prognosztikai faktor és a posztoperatív terápiás tervet módosíthatja.

6. Az eljárás nem jelent plusz terhet a beteg számára, kockázata nincs, olcsó és egyszerű. A jelölés következtében fellépő esetleges intrabdominalis tumor szóródás további vizsgálatok tárgyát képezi.

## VI. Köszönetnyilvánítás

Köszönetemet kell kifejeznem a családomnak, feleségemnek, lányaimnak, fiaimnak. Támogatásuk, szeretetük, toleranciájuk nélkül hivatásomnak nem tudnék élni. Nagy hálával tartozom a Pécsi Sebészeti Klinika munkacsoportjának, akik mindig barátként, szinte családtagként fogadtak, bántak velem. Rendkívüli köszönet illeti Horváth Örs Péter professzor urat, akinek útmutatásai nélkül ez a munka nem jöhetett volna létre, önzetlen, baráti támogatása mindig előttem fog lebegni. Köszönet és hála Vereczkei András professzor úrnak, akinek fáradhatatlan munkabírása, éles meglátásai, hathatós, gyors segítség nyújtásai, munkám során mindig csodálatra készítettek. Köszönet kollégáimnak, hogy kitartottak mellettem a műtétekben, kutatásaimban. Külön köszönet illeti Dr. Bezsilla János és Dr. Botos Ákos főorvos urakat, Dr. Temesi Rita adjunktus nőt és főnökömet Dr. Bende Sándor tanár urat, akikkel sok kemény napot végig dolgoztunk a disszertáció megszületéséig. Köszönet illeti a Patológiai Osztály dolgozóit, különös képpen Dr. Szövördi Éva és Dr. Péter Eszter kolléganőket, akik a sentinel nyirokcsomók feldolgozásában, vizsgálatában mindig készséggel és nagy precizitással segítettek. Végezetül köszönet illeti régi jó barátomat, volt kollégámat, Dr. Liptay-Wagner Pétert, aki munkám során az angol nyelvi lektorálást számos át nem aludt éjszaka során elvégezte.

## VII. Közlemények és előadások jegyzéke

Értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Bende S, Vereczkei A, Horváth Ö P: A sentinel nyirokcsomó-biopsia szerepe a colorectalis tumorok nyitott és laparoscopos sebészetében. *Magy Seb* 2013; 66: 107.
2. Berencsi A, Bezsilla J, **Sikorszki L**, Temesi R, Bende S: Laparoscopos sigmarsectio situs inversus totalisban. *Magy Seb* 2013; 66:(1) 30-33
3. **L Sikorszki**, K Kalmár, G Pavlovics, A Papp, S G Sajjadi, M Szabó, Ö P Horváth: Resection or bypass in the treatment of corrosive oesophageal strictures? Malignant transformation as a late complication in both methods. *Eur Surg* 2012; 44: 299-303  
IF:0,534
4. Temesi R, **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Kovács J, Tihanyi T: Impact of positive intraabdominal lavage cytology on the long-term prognosis of colorectal cancer patients. *World J Surg* 2012; 36: 2714-21  
IF:2,362
5. **Sikorszki L**, Horváth ÖP, Papp A, Cseke L, Pavlovics G: Colon cancer after colon interposition for oesophageal replacement. *Magy Seb* 2010; 63: 157-60



6. Bezsilla J, Bende S, Varga L, Botos Á, Liptay-Wagner P, **Sikorszki L**, Sümegi J, Nagy G: Laparoscopic colon operations for endoscopically unremovable polyps and tumors. *Magy Seb* 2005; 58: 305-10
7. Temesi R, Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**, Berecz J, Pap T, Ludvig Z, Bende S: Laparoscopic treatment of appendiceal mucocele. *Magy Seb* 2008; 61: 24-8
8. Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**, Liptay-Wagner P, Vreczenár L, Bende S: Laparoscopic rectocele repair with mesh-a case report. *Magy Seb* 2005; 58: 316-9

#### Értekezés alapjául szolgáló idézhető absztraktok

1. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Temesi R, Botos Á, Kiss E, Bende S, Vereczkei A, Horváth ÖP: Significance of sentinel node technique in colorectal cancer. *European Surgery – Acta Chirurgica Austriaca* 45: 2013; (Suppl. 1) Paper P39. IF: 0,534
2. Temesi R, **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Péter S, Bende S: Comparison of laparoscopic and open colectomy in 2006-2012. *European Surgery – Acta Chirurgica Austriaca* 45:2013; (Suppl. 1) Paper P59 IF: 0,534
3. **L Sikorszki**, J Bezsilla, R Temesi, S Bende: Laparoscopic resection for rectosigmoid colonic tumours: a retrospective analysis and comparison with open resection. *Colorectal Disease* 14: 2012; (Suppl. 2.) Paper P251 IF: 2,58
4. Bezsilla J, Liptay-W.P, **Sikorszki L**, Botos Á, Bende S: Laparoscopic large bowel resection in cases of malignant or large size polypoid lesions. *Hepato-Gastroenterology* 2003; 50: 141 IF: 0,68

#### Egyéb közlemények

1. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos A, Berecz J, Temesi R, Bende S: Laparoscopic reconstruction of abdominal wall hernias. *Magy Seb* 2007; 60: 205-9
2. **Sikorszki L**, Bende S, Bezsilla J, Botos A, Liptay-Wagner P, Szász Zs: Lichtenstein's hernioplasty. *Magy Seb* 2004; 57: 58-61
3. Bezsilla J, Sümegi J, Botos A, Liptay-Wagner P, **Sikorszki L**, Bende S: Laparoscopic exploration of the common bile duct. *Magy Seb* 2004; 57: 68-72
4. Csáky G, Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**: Early results of various reconstructions of abdominal incisional hernias with Prolene mesh. *Magy Seb* 2000; 53: 199-203
5. Csáky G, Bezsilla J, **Sikorszki L**, Tóth D: Surgical treatment of duodenal perforation. *Magy Seb* 2000; 53: 49-55
6. Csáky G, Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**: Laparoscopic removal of cystic duct stones. *HPB* 2000; 2: 139-140 IF: 1,6
7. Csáky G, Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**, Szabó Z: Acquireing knot-tying skills in laparoscopic cholecystectomy. *Endoscopic Surgery* 2000; Bologna, Monduzzi Editore. pp.827-832
8. Botos Á, Bezsilla J, **Sikorszki L**, Temesi R, Bende S: Laparoscopic common bile duct exploration. *Eur Surg* 2011; Suppl 241/11 IF:0,534
9. Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**, Temesi R, Bende S: Laparoscopic distal pancreatectomy: a retrospective analysis of 7 cases. *Eur Surg* 2011; Suppl 241/11 IF: 0,534
10. **L Sikorszki**, R Temesi, A Botos, J Bezsilla, S Bende: Experiences from the TAPP hernioplasty. *Eur Surg* 2010; Suppl. 235/10 IF:0,534
11. R Temesi, J Bezsilla, A Botos, S Bende, **L Sikorszki**: Eight-year experiences in the treatment of gastric cancer. *Eur Surg* 2010; Suppl. 235/10 IF:0,534

12. **L Sikorszki**, J Bezsilla, Á Botos, R Temesi, S Bende: Management of gastric cancer in a county hospital. Eur Surg 2009; Suppl. 229/09 IF: 0,534
13. R Temesi, **L Sikorszki**, J Bezsilla, A Botos, S Bende: Laparoscopic incisional and ventral hernia repair in the last 9 years in our institute. Eur Surg 2009; Suppl. 229/09 IF: 0,534
14. J Bezsilla, A Botos, **L Sikorszki**, R Temesi, S Bende: Laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors. Eur. Sur. 2009; Suppl. 229/09 IF:0,534
15. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Bende S: Surgical interventions for gastric cancer in the last 7 years in a single institute. Hepato-Gastroenterology 2008; Suppl I 55: A205 IF: 0,68
16. Temesi R, **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Bende S: Solid pseudopapillary tumor of the pancreas, case report. Hepato-Gastroenterology 2008; Suppl I 55: A285 IF:0,68
17. Bezsilla J, Botos Á, **Sikorszki L**, Temesi R, Bende S: Neuroendocrine gastrointestinal tumors at our institute. Hepato-Gastroenterology 2008; Suppl I 55: A336 IF:0,68

PhD témakörében tartott elsőszerzős előadások

1. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Berencsi A, Bende S: Akut colorectalis sebészet osztályunk elmúlt 5 évében. MST Coloproctológiai Szekció 2007.évi Kongresszusa. Debrecen, 2007. március 22-24.
2. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Temesi R, Kiss E, Berencsi A, Bende S: Akut colorectalis sebészet osztályunk elmúlt 6 évében. MST 59. Kongresszus. Debrecen, 2008. június 18-20.
3. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Bende S: Megacolon talaján kialakult recto-sigmoidealis invaginatio és következményes körkörös stenotizáló rectum fekély laparoszkooppal asszisztált megoldása. Magyar Sebész Társaság Coloproctológiai Szekció 2009. évi Kongresszusa. 2009. február 13-14, Sopron.
4. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Barra Z, Bende S: Laparoscopos rectum extirpatioval szerzett tapasztalataink. Magyar Sebész Társaság Coloproctológiai Szekció 2009. évi Kongresszusa. 2009. február 13-14, Sopron.
5. **Sikorszki L**, Temesi R, Karaffa I, Toma K, Bende S: Egysoros és kétsoros anastomosisok a reoperatio függvényében. MST Észak-kelet Magyarországi regionális csoport 2009.évi ülése. Kisvárd.
6. **Sikorszki L**, Pavlovics G, Papp A, Cseke L, Horváth ÖP: Colonnal történt nyelőcsőpótlás után kialakult vastagbél-adenocarcinoma. MST 60. Kongresszusa. Siófok. 2010. szeptember 8-11.
7. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Bende S: Rectosigmoidealis tumorok esetében végzett 100 nyitott és 100 laparoszkoós műtét hosszú távú túlélésének összehasonlítása osztályunk anyagában. Magyar Sebész Társaság Coloproctológiai Szekció 2011.évi Kongresszusa. Hajdúszoboszló, 2011.február 24-26.
8. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Bende S: Comparison of the long-term survival of the 100 open and 100 laparoscopic operations performed in the case of rectosigmoideal tumours. 4 th World Congress of Coloproctology and Pelvic Diseases Innovation and Current Debates. Rome, 19-21 June 2011.
9. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Kiss E, Bende S: 100 laparoszkoós és 100 nyitott rectosigmoideális tumor miatt végzett műtét hosszú távú túlélésének az összehasonlítása. MST. Észak-Magyarországi Szekció. Lillafüred, 2011.október 16.

10. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Berencsi A, Bende S: 100 laparoszko­pos és 100 nyitott, rectosigmoideális tumor miatt végzett műtét hosszú távú túlélésének összehasonlítása. MST SES XIV. Kongresszusa. Visegrád, 2011. október 20-22.
11. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Berencsi A, Karaffa I, Bende S: Laparoszko­pos colectomia, Gold Standard? MST SES XIV. Kongresszusa. Visegrád, 2011. október 20-22.
12. **Sikorszki L**, Temesi R: Laparoscopic resection for rectosigmoid colonic tumours: a retrospective analysis and comparison with open resection. European Colorectal Congress. St. Gallen, 28. nov-02.dec. 2011.
13. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Berencsi A, Péter S, Bende S: Neoadjuvans kezelés utáni alsó és középső harmadi rectum tumorok nyitott és laparoszko­pos műtéteinek összehasonlítása. MST 61. Kongresszusa. Szeged, 2012.09. 13-15.
14. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Kiss E, Péter S, Bende S: Colorectalis tumorok májmetastasisainak kezelése. MST 61. Kongresszusa. Szeged, 2012.09. 13-15.
15. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Temesi R, Bende S: Laparoscopic resection for rectosigmoid colonic tumours: a retrospective analysis and comparison with open resection. 7th Scientific and Annual meeting of the European Society of Coloproctology. Vienna, Austria, 26-28 September 2012.
16. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Botos Á, Temesi R, Bende S, Vereczkei A, Horváth Ö P: Significance of sentinel node technique in colorectal cancer. 5th Scientific Meeting of the Japan-Hungarian Surgical Society. Budapest, October 4-6,2012.
17. **Sikorszki L**: Colorectalis tumorok májmetasztázisainak kezelése. MST Kelet-Magyarországi Szakcsoportjának Kongresszusa. Debrecen, 2012. október 26.
18. **Sikorszki L**, Bezsilla J, Temesi R, Botos Á, Kiss E, Bende S, Vereczkei A, Horváth ÖP: Significance of sentinel node technique in colorectal cancer. 8th International Congress of the European Federation for coloRectal Cancer (EFR), Vienna, Austria, April 4-6, 2013