

Egyetemi Doktori (Ph.D.) értekezés tézisei

# Rosszindulatú mediastinalis tumorok sebészi palliációja

**Dr. Tóth Imre**

Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház Általános Sebészeti és Mellkassebészeti Osztály

Doktori Iskola Vezető:  
**Prof. Dr. Komoly Sámuel**

Programvezető:  
**Prof. Dr. Horváth Örs Péter**

Témavezető:  
**Prof. Dr. Molnár F. Tamás**

Klinikai konzulens:  
**Dr. Szűcs Géza Ph.D.**

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar

Pécs  
2013

## 1. BEVEZETÉS

A mediastinum mint műtéti terület jellemzője, hogy az életfontosságú képletek anatómiai koncentrációja egyszerre jelent diagnosztikus és sebésztechnikai kihívást. Nagyszámú malignoma primer vagy másodlagos célterülete ez. A nagyerek és a pitvar kompressziója keringési zavarra vezet, a nyelőcső bármilyen okú funkcióvesztése az étellel nem egyeztethető össze. A mediastinum térfoglaló folyamatainak sebészete – akárcsak a palliáció tárgyalása is - óhatatlanul töredékes marad, itt a „ritka eset a leggyakoribb”.

## 2. CÉLKITŰZÉSEK

A mediastinalis palliatív sebészeti beavatkozások helyét elemzem a modern mellkassebészeti gyakorlat tükrében, azok saját módszerekkel való bővítésével együtt. A műtéti megoldások szerves fejlődésének vizsgálata során a hazai történeti elemek is súlyt kapnak.

- 1) A hazai és a világ szakirodalma a subxyphoidealis pericardialis feltárást a francia hadisebész, Larrey báró nevéhez köti. Valóban övé a prioritás?
- 2) A felső mediastinum térfoglalásainak diagnosztikájában, és terápiájában a komplex kezelés részeként a mellkassebészeti módszerek szerepe átalakulóban van. Az oncoteam vezérelte interdiszciplináris együttműködésben mi a collaris mediastinoscopia (Carlens) és a parasternalis mediastinoscopia (Chamberlain-Stemmer) szerepe ma?
- 3) Mik a malignus eredetű pericardialis folyadékgyülemek sebészi kezelésének lehetőségei egy olyan ellátási szinten, amely nélkülözi a szívsebészeti hátteret?
- 4) Milyen technikai módosítással egyszerűsíthető a malignus pericardialis folyadékgyülemek sebészi palliációja illetve fokozható-e a hatékonyság?
- 5) Az előrehaladott malignus nyelőcsőszűkületek sebészi palliációjában fokozható-e a költséghatékonyság a minőség károsodása nélkül, és melyek ennek a határai?

## 3. AZ ÉRTEKEZÉS FORRÁSAI ÉS AZ ELEMZÉS MÓDSZERTANA

### 3.1. PALLIATÍV ELLÁTÁS, SEBÉSZI PALLIÁCIÓ

A WHO definíció szerint a „palliatív ellátás az, ami javítja az életet megrövidítő betegség következtében romló életminőséget a fájdalom és más fizikai, pszicho-szociális és lelki problémák korai felismerésével, értékelésével és kezelésével”. Másként fogalmazva, az enyhítés, ha a *gyógyulás már nem lehetséges*. A latin „palliatio” elfedést, csillapítást, enyhítést jelent.

A rosszindulatú mediastinalis daganatok sebészi palliációja alatt azokat a beavatkozásokat tárgyalom, amelyek:

1. olyan előrehaladott stádiumú rosszindulatú daganatos betegeken történnek, akiknél a teljes gyógyulásra nincs esély.
2. olyan rosszindulatú daganatos betegeken történnek, akiknél társbetegségeikből adódó rizikó miatt kuratív beavatkozásra nincs lehetőség
3. nem lehetséges, vagy nem volt sikeres a daganat gyökeres sebészi eltávolítása (R1, R2 reszekciók)
4. elsődleges célja az életminőség javítása
5. másodlagos célja a kezelés nélküli esetekhez képest az élet meghosszabbítása, lehetővé téve, előkészítve más típusú (onkológiai) palliatív (kemo-, radio-, immuno-) terápia alkalmazását

### 3.2. BETEGEK

A miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház központi számítógépes adatbázisa 2005. január 1.-től tartalmaz adatokat betegeinkről. A keresőlistákat BNO és/vagy WHO kódokra alapoztuk. A mediastinoscopiás anyag 2007 és 2011 közötti 5 évet öleli fel. A pericardialis folyadék miatt operált betegeinket 2000. január 1.-től követjük, így 10 év anyagát tudtuk elemezni. A nyelőcső palliációjában 2008 szeptemberétől 2011. december 31.-ig valamivel több, mint 3 év anyaga állt rendelkezésünkre. A stádiumbeosztás a műtétek alatt (2011-ig) érvényes, 6. TNM alapján történt. A felső mediastinalis tumoroknál zömmel diagnosztikus műtétek történtek. A nyelőcsőrák miatt a palliative reszekált csoportban összesen 6 R1 és 3 R2 műtét történt, hármat ki kellett zárni a statisztikából. A maradék 6 palliatívan reszekált beteg túlélési átlaga és ennek szórása megegyezett a többi III. IV. stádiumú esetével. Így a többi sebészeti módszerrel való összehasonlíthatóság kedvéért ez utóbbi R0 reszekciók – bár műtéteik definíció szerint kuratívak – nem kerültek kizárásra.

### 3.3. STATISZTIKAI ANALÍZIS

A statisztikai analízist a Miskolci Egyetem Alkalmazott Matematikai Tanszékén végeztük, Excel táblázaton („Statistica 11.0” szoftvercsomag Stat Soft Inc. USA). Az eredményeket a “Matlab R2010b” szoftvercsomag segítségével ellenőriztük (MathWorks Inc. USA). A túlélés kumulatív eloszlásának felső és alsó confidencia görbéit Greenwood-formulával számoltuk. Az összehasonlítható adatokat a Student-féle kétmintás t-próbával vizsgáltuk. A kritikus „t” értéket 95%-nál adtuk meg (a „p” érték:  $p < 0.05$ ) és  $n_1 + n_2 - 2$  szabadsági fokon, és így került összehasonlításra a kalkulált “t” értékkel. Az egyszerűen összehasonlítható adatokat histogramokban ábráztuk, alkalmasint eloszlásgörbéket illesztve rájuk. A társbetegségek hatását a túlélésre a Matlab szoftver segítségével Cochran-Mantel-Haenszel-féle logrank teszttel vizsgáltuk.

## 4. PALLIATÍV SEBÉSZETI TEVÉKENYSÉG A MEDIASTINUMBAN

### 4.1. FELSŐ MEDIASTINALIS MALIGNUS TUMOROK

#### 4.1.1. Történeti áttekintés

Daniels írta le a scalenus biopsiát 1949-ben. Harken a módszert továbbfejlesztve laryngoscoppal unilateralis mediastinoscopiát végzett. Radner 1955-ben írta le a mediastinum suprasternalis feltárását. Carlens 1957-ben kezdte és 1959-ben írta le a collaris mediastinoscopia technikáját. Magyarországon, „túl a vasfüggönyön” Matus és Schnitzler a Debreceni Orvostudományi Egyetemen már 1961-ben alkalmazta és 1964-ben közzétették első eredményeiket. Az anterior mediastinotomiát McNeill és Chamberlain publikálta 1966-ban. 1971-ben Stemmer közölte a parasternalis mediastinoscopia módszerét. Magyarországon Besznyák és Nemes a 70'-es években már rendszeresen alkalmazta a Stemmer műtétet (cikkük 1976-ban született.)

A felső mediastinum a két módszerrel teljes egészében átvizsgálható. Re-mediastinoscopia elvégzéséről elsőként Palva számolt be. Népszerűvé a neoadjuváns kezelés tette. Ebben, és a collaris és parasternalis mediastinoscopia kombinált, kiterjesztett alkalmazásában úttörő munkásságot végzett Rami-Porta. A distalisán továbbvezetett hosszú eszközzel végzett mediastinoscopiát Specht-féle kiterjesztésnek is nevezik, de Keszler a Sebészeti Műtéttan könyvben Akovbianitzot és Bartelt említi első közlőként. A mai értelemben vett kiterjesztett mediastinoscopia lehetőségét először Ginsberg és munkatársai publikálták. A TEMLA (transcervical extended mediastinal lymphadenectomy) és a video asszisztált változata a VAMLA (video assisted mediastinoscopic lymphadenectomy) módszere

Hürtgen, Leschber és Zielinski nevéhez fűződik. Osztályunkon évtizedek óta végzünk collaris mediastinoscopiát mind staging, mind diagnosztikus célból. Az Osztály alapító főorvosa, Prof. Dr. Kiss János István a Debreceni Egyetemen Matus közvetlen munkatársaként első kézből tanulhatta meg a collaris mediastinoscopia módszerét. Három éve vezettük be a video-mediastinoscopiát. A parasternalis mediastinoscopiát a mediastinalis diagnosztikán túl pericardio-pleuralis shunt készzésére is továbbfejlesztettük.

#### **4.1.2. Saját tevékenységünk a felső mediastinumban**

##### **4.1.2.1. Anyag és módszer**

Retrospective elemeztük a 2007. január 1.-től 2011. december 31.-ig mediastinalis tumor diagnózissal operált betegeink adatait. Összesen 80 beteget operáltunk. A 80 páciensből 32-t benignus betegség miatt kizártunk a további vizsgálatokból. A követést 2012. augusztus 31.-én zártuk le.

##### **4.1.2.2. Eredmények**

A vizsgálatba bevont 48 esetből 24 nő és 24 férfi volt. Az átlagéletkor 51,61 év volt (max. 78, min. 24., SD.: 15,35). Rosszindulatú mediastinalis tumor miatt 26 Stemmer műtétet, 16 Carlens műtétet, 5 thoracotomiát, és 1 VATS műtétet végeztünk. A betegek 58, 3%-a (27/48) fordult panasszal orvoshoz, 21 beteget panaszmentesen szűrtek ki. 12 betegnek (25%) volt negatív az anamnesise, illetve nem rendelkezett társbetegséggel. A vizsgálatba bevont eseteket nagyobb, etiológiailag homogén csoportba sorolva: 27% (13/48) haematologiai tumor (Hodgkin, Non-Hodgkin lymphoma), 27% (13/48) nem-kissejtes tüdőrák (N2 bulky) mediastinalis áttét (laphámcarcinoma, adenocarcinoma), és 23% (11/48) malignus neuroendocrin tumor (kissejtes rák, illetve intermedier sejtes – malignus carcinoid) volt. Ez a három nagy csoport képezte az összes eset háromnegyed részét. A maradék egynegyed etiológiailag inhomogén volt (emlő tumor áttét, pajzsmirigy carcinoma, sarcomák, thymus tumorok, csirasejt tumor, vastagbél tumor áttét), önálló csoportként nem vizsgáltuk az összehasonlításokban. A beavatkozások után szövődményt 8 esetben (16,6%) észleltünk (ptx 1, vérzés 2, sebsuppuratio 2, thromboembolia 1, légzési elégtelenség 2). A tumor 24 betegnél okozott kompressziós tünetet (50%), ezek közül 9 esetben (18,75%) vena cava superior syndromát (VCS). Az átlagos tumor méret 74,55 mm volt (min. 30, max. 200, SD.: 34,92) és 14 esetben (29,16%) az elváltozás többgócú volt. A beavatkozásokat követő 30 napon belül (posztoperatív halálozás) 8 beteget (16,6%) veszítettünk el. A kórházi halálozás (14 napon belül) 4,16% (2/48) volt. A műtét után elhalálozott betegeken kívül minden páciens onkológiai kezelésben részesült (33/40, 82,5%). Az onkológiai kezelték közül 22 responder volt (66,6%), sőt 11 betegnél (10 hematológiai eset, 1 emlő tumor áttét) komplett remissio volt megállapítható.

A követés lezártakor 12 beteg (25%) életben volt, illetve 6 beteg esetében csak a kórházi adatbázisban való utolsó megjelenése volt ismert. 2012. augusztus 31.-ei határral az átlagos túlélés 614,70 nap volt (min. 5, max. 2040, SD.: 89,59). Szignifikánsan jobb a túlélése a mediastinalis lymphomás betegeknek, mint a másik két, palliatív kezelés részeként operált csoport tagjainak.

##### **4.1.2.3. Megbeszélés**

A haematologiai kórképek és a lymphomák területén a hasi sebészeti mintavételek szerepe egyértelműen csökkent (PET-CT hatás). A mediastinalis térfoglalások diagnosztikájában ugyanakkor nem csökken a mellkassebész szerepe. A lymphomák esetében nem ritka a kompressziós tünet. Az összes lymphomás esetek mintegy 8%-ánál alakul ki VCS és a VCS 2-10%-át okozza lymphoma. Saját anyagunkban 24 esetben észleltünk mediastinalis kompressziós tünetet, és ezek közül 9 VCS-t. Az esetek felében (4/9, 44,44%) lymphoma volt az ok. Az összes kompressziós tünetű betegből is 33,3% (8/24) volt lymphomás. Az irodalom szerint a VCS 65-80%-ért a hörgőrák mediastinalis áttéte a

felelős és az összes hörgőrákos beteg kb. 3%-ánál alakul ki VCS. Anyagunkban a neuroendocrin carcinomás betegek aránya a felső mediastinalis térfoglalás miatt operált esetek között magas (11/48, 23%). Eseteink felét hörgőrák mediastinalis áttéte miatt operáltuk (24/48, 50%). A lymphomák esetében igen sikeres a célzott kemoterápia, illetve a kemo-immunterápia (átlag: 1104 nap, SD: 404). Kompressziót okozó felső mediastinalis térfoglalásoknál a tumor eltávolítása, vagy akár a tumortömeg-csökkentés a leghatékonyabb palliáció. A mediastinalis carcinoid (thymus carcinoid) radioterápiára nem reagál jól, ezért van helye az agresszív eltávolításának. Thymus carcinoma esetén is az eltávolítás, vagy a tumortömeg-csökkentés kemoterápiával és radiotherápiával nyújtja meg a beteg élettartamát. A vizsgált 5 éves periódusban kiterjedt mediastinalis rosszindulatú térfoglalás miatt három „heroikus” reszekciót végeztünk. Mindegyikük több hónapot élt még, illetve egy közülük jelenleg is él.

#### **4.1.3. Következtetések**

- A felső mediastinalis térfoglalások miatt végzett sebészi intervenciók túlnyomó többségét a komplex kezelés részeként végzett diagnosztikus műtétek (mediastinoscopia - collaris, parasternalis) teszik ki.
- A műtétek felét tüdőrák mediastinalis áttétei, negyedét hematológiai malignomák, további negyedét pedig egyéb, változatos tumorok adják.
- A felső mediastinalis malignus térfoglalások több mint fele manifeszt kompressziós tünetekkel jár.
- A sebészi módszerek szerepe a hematológiai malignomák diagnosztikájában változatlanul meghatározó.
- A nagyméretű mediastinalis térfoglalásoknál, különösen a mediastinalis sarcomák esetében, más terápiás modalitások hiányában a primer reszekciónak helye van.

## **4.2. A PERICARDIUM, AZ EPICARDIUM TUMORAI ÉS A MALIGNUS PERICARDIALIS FOLYADÉKGYÜLEM**

### **4.2.1. Történeti áttekintés**

Ambroise Pare a XVI. században azt figyelte meg, hogy a szívtáji szűrt sérülések egy része nem azonnali halált okoz. A szívtamponád fiziológiáját Richard Lower világította meg a XVII. században. Az első myocardiumon végzett műtét Ludwig Rehn nevéhez kötődik. (1896). Az első pericardiotomiát a köztudás szerint Dominique Jean Larrey báró végezte. 1810. március 18.-án tárt fel pericardiumot gennyes posttraumás pericarditis miatt. A VI. bordaközben a borda feletti vízszintes metszésből, a bal emlőbimbó alatt végezte a feltárást. Átmeneti javulás után betege meghalt. Az elkövetkező 14 év hasonló esetei drenázs nélkül mind sikertelen volt. 1824-ben a processus xyphoideus bal oldalán a bal bordaív alatti szűrt sérülést látott el. Később, a kötés eltávolításakor „hárompalacknyi borszínű folyadék ürült a sebből”. Minél több folyadék ürült ki, a beteg annál jobban megkönnyebbült, végül meggyógyult. Larrey az eset után cadavereken a katona sebének szűrési irányának megfelelő pericardium feltárásokat végzett a processus xyphoideus bal oldalán úgy, hogy se a hasüreg, se a mellüreg ne nyíljon meg. 1829-ben közölte új módszerét a szívburok feltárására, melyet máig alkalmazunk.

A közlemények szerint Larrey az első pericardiotomiát végző sebész. A tudománytörténetben nem ritka a kérdéses prioritás. Francisco Romero aki a Spanyol Királyi Akadémia tagja volt 1801-ben végzett először pericardiotomiát. Memoárja, melyben a módszert közölte 1815-ben jelent meg Párizsban, 14 évvel megelőzve Larrey-t. A mellüri folyadékot a VI. borda felső szélével párhuzamosan, parasternalisan ejtett metszésből ürítette ki. Az első ilyen betege 4 hónap alatt meggyógyult és három évvel később még élt.

Egy évszázadnyi szünet után Sauerbruch constrictiv pericarditis miatt végzett műtétet 1913-ban, illetve a gennyes pericarditis feltárására az u.n. pericardiotomia longitudinalis módszerét dolgozta ki. Effler és Proudfit 1957-ben parasternalis behatolásból a mellüreg megnyitása nélkül végzett pericardium biopsia tapasztalatát közölte. A percutan pericardiocentesis technikáját 1840-ben Frank Schuh írta le. Először 1955-ben vezettek polietilén katétert vak pericardiocentesis során a pericardiumba. Már a 2D echocardiographia is biztonságosabbá tette a módszert. Az ultrahang vezérelt pericardiocentesis és drainage jelenleg is standard első vonalbeli módszer. Stemmer parasternalis módszerével (1971) társszerzője Calvin 152 eset kapcsán két betegnél szívtamponád miatt pericardium fenestratiót végzett. A Larrey-féle behatoláshoz nagyon hasonló subxyphoidealis pericardium fenestratiót Fontenelle közölte 1970-ben. A thoracosopia, majd később a video-thoracosopia új lehetőségeket teremtett a PF kezelésében is. Először Little végzett 1986-ban a Carlens mediastinoscop segítségével subxyphoidealis feltárásból pericardioscopiát. 1987-ben Wong flexibilis choledochoscop segítségével végzett pericardioscopiát. Az első thoracoscopos pericardium fenestratiót Ozuner végezte 1992-ben, a „hagyományos” Carlens-féle (Goldberg-mediastinoscop) eszközzel. Alternatív módszer a PF pericardio-peritonealis elvezetése. Az 1990-es években recidiváló, malignus eredetű PF megoldására fejlesztették ki. Létezik stent-drén beültetésével végzett shuntműtét változata, egyszerű pericardio-peritonealis ablak készítés, és minimálinvazív, endoscopos változata is. 1993-tól ismert a VATS (video-assisted thoracoscopic surgery) pericardium fenestratio. (Michael J. Mack) Magyarországon a pericardialis folyadékgyülemek sebészi gyógyításával kapcsolatos első közlemény a szegedi Ferencz József Tudományegyetem Sebészeti Klinikájáról, Troján Emilé. A Debreceni Orvostudományi Egyetemen, 1968-ban Kónya gennyes pericarditis miatt „pericardiotomia inferiort” és drenázst végzett Fontenelle cikke előtt 2 évvel. Besznyák és Nemes a Semmelweis Orvostudományi Egyetem IV. sz. Sebészeti Klinikáján 1976-ban 15 esetről számolnak be a parasternalis mediastinotomia alkalmazásáról, melyek egyike egy PF drenázs volt. Lajos Tamás (State University of New York, USA) a percután drén pericardiostomia leírója. Vincze Károly munkássága a Kaposvári Megyei Kórházban Magyarországon kiemelkedő jelentőségű és meghatározó a PF sebészi kezelésének vonatkozásában. Már 1977-ben publikált esetismertetést a témában. A Fontenelle-módszert módosította úgy, hogy azt helyi érzéstelenítésben, a processus xyphoideus reszekciója nélkül el lehetett végezni. Ő volt az első Magyarországon, aki endoscopos pericardium fenestratiót végzett. A malignus eredetű perzisztáló PF és a recidíva megoldására Molnár F. Tamás (Frenchay Hospital, Bristol) pericardio-peritonealis rekesz ablakot készített, hasi metszésből (1992) A módszer VATS modificációja is a nevéhez fűződik (Pécsi Tudományegyetem, 2002).

#### 4.2.2.1. Bevezetés

A rosszindulatú daganatok komplex kezelésének javuló hatékonysága miatt a malignus eredetű pericardialis folyadékgyülemek (PF) előfordulása növekszik. Azoknál a betegeknél, akik valamilyen malignus daganat miatt haltak meg, a pericardialis érintettség 8 és 20% közötti. A pericardium tumoros érintettsége az esetek egyharmadában olyan fokú pericardialis folyadékképződéssel jár, ami megakadályozza az érdemi onkológiai kezelést.

A PF kezelésére, kiürítésére standard módszerek léteznek, azonban hiányosságaik, illetve hátrányaik vannak. A pericardiocentesis utáni recidiva arány 43-69%, a külső drenázssal is 9-16% a visszatelődés gyakorisága.

A VATS pericardio-pleuralis shunt készítéshez kettős lumenű tubussal való intubálás, féltüdős lélegeztetés szükséges. A transdiaphragmatikus pericardium fenestratio laparoscopos változatának előnye a minimálinvazivitás, és a VATS korlát hiánya. Hátránya, hogy a rekesz ablakot a hasi szervek, főleg a máj bal lebenye befedheti, lezárhatja.

Tekintettel a parasternalis mediastinoscopiával való gyakorlatunkra ebből a behatolásból készítenő pericardio-pleuralis shunt-öt fejlesztettünk ki. Bár az elv már másokban is felmerült, ez a műtéttípus, mint standard beavatkozás a nemzetközi irodalomban ismeretlen volt.

#### 4.2.2.2. Betegek

2000. január 1. és 2009. december 31. között 73 beteget kezeltünk pericardialis folyadékgyülem miatt (I. táblázat).

22 mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratiót (MCPF – mediastinoscope-controlled parasternal pericardium fenestration) végeztünk. 2000-2005 között az alacsonyabb kockázatú betegeket választottuk ki, az MCPF melletti döntés operatórtól függött. 2005. január 1.-től szinte kizárólag ezt a módszert választottuk. Az abszolút túlélésekről csak 14 esetben állt rendelkezésünkre adat, a többit cenzoráltuk (zárás: 2011. május 31).

#### I. táblázat: Pericardialis folyadékgyülem miatt elvégzett beavatkozások anyagunkban

Betegek száma: 73

Igazolt malignus eredetű pericardialis folyadékgyülem: 35

Pericardiocentesis+drén (percutan drenázs): 23

Subxyphoidealis fenestratio: 23

Parasternalis fenestratio: 22

Transdiaphragmaticus fenestratio: 2

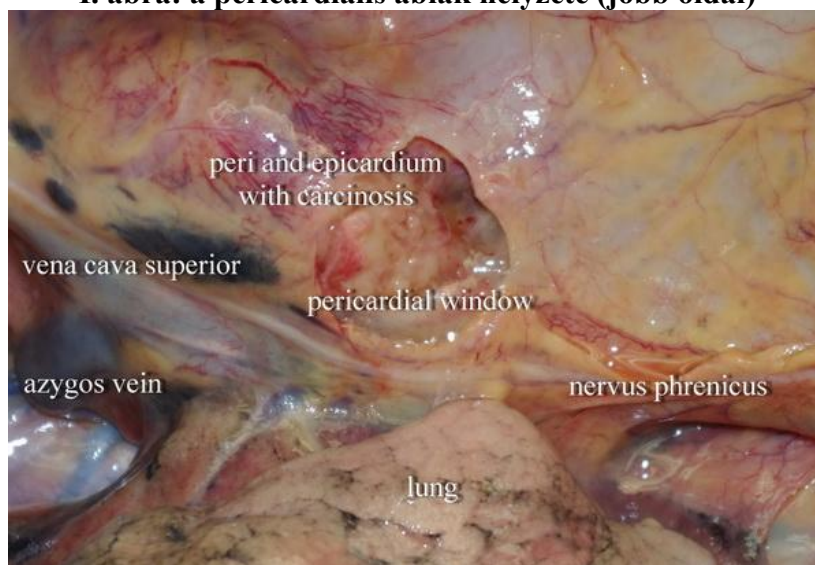
VATS pericardium fenestratio: 2

Thoracotomia során végzett fenestratio: 1

#### 4.2.2.3. Módszer: a mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratio (MCPF) technikája

A műtétet intratrachealis narcosisban végezzük, nem szükséges féltüdős lélegeztetés. A beteg a műtőasztalon hanyatt fekvő helyzetben, 10-30°-os anti-Trendelenburg (Fowler) pozícióban van. A behatolás oldaliságát a tumoros érintettség határozza meg (az ellenoldalt választjuk). Ha mindkét oldal szabad, akkor a baloldali fenestratio mellett döntünk. A bőrmetszést a III., ritkán a IV. borda sternalis vége fölött végezzük. A subcutis átvágása után a pectoralis izmot rácsmetszés szerűen rostjai mentén választjuk szét, a bordaporcot subperiostealisan reszekáljuk. Az arteria és véna thoracica internákat lekötjük, átvágjuk. A mediastinalis áthajlásához közel megnyitjuk a pleurát és bevezetjük a hagyományos (Goldberg) mediastinoscopot. A mellüreg behatolás közeli részét átvizsgáljuk, megtekintjük a fenestratio tervezett helyét. A fenestrációra helye a nervus phrenicustól ventralisan van.

**I. ábra: a pericardialis ablak helyzete (jobb oldal)**



Ide tartó öltést helyezünk be. A tartóöltést a mediastinoscop lumenén áthúzza, és az eszközt a feltáráson a célterület irányába visszavezetve a pericardiumot bemetsszük. Amikor a PF nagy része távozott, a tartóöltés körül egy legalább 3 cm átmérőjű ablakot vágunk a pericardiumra, ezt szövettani vizsgálatra küldjük. Bevezethetjük a mediastinoscopot a pericardium zsákba is, és korlátozottan bár, de az intrapericardialis helyzetről (pl. epicardium érintettség, összenövések stb.) tájékozódhatunk (pericardioscopia). A műtét végén egy mellkasi drént vezetünk a mellüregbe, a pericardiumot nem drenáljuk. A drént kontroll mellkas röntgenfelvételt követően 48-72 óra múlva eltávolítjuk (I. ábra).

#### 4.2.2.4. Eredmények

22 műtétet végeztünk, az átlagos műtési időtartam 31 perc volt (SD 9.5). A nemek aránya csaknem 50-50 % volt (12 nő, 10 férfi). A betegek átlagéletkora 57 év, SD: 11). Tüdőcarcinoma pericardialis áttéte miatt 11 beteget, emlőcarcinoma áttét miatt 6 beteget, malignus hematológiai betegség okozta PF miatt pedig 2 beteget operáltunk. Három esetben az eltávolított pericardium részletből tumor áttét nem volt bizonyítható. Műtési halálozás nem volt. Három alkalommal (13.6%) észleltünk átmeneti és spontán szűnő diszritmiát. Egy beteget veszítettünk el 30 napon belül, gennyes szövődésben. A többi betegünk mindegyikénél legalább 2 hónapos tünetmentes túlélést tudtunk elérni. Az átlagos túlélés 390 nap volt (SD 413). Feltűnő volt a különbség a tüdőtumor metastasis és az emlőtumor metastasis eredetű PF miatt végzett MCPF utáni túlélésekben (174 nap, SD 153 vs. 601 nap SD 473). Ez a kis esetszám ellenére is szignifikáns különbségnek bizonyult az emlő javára.

#### 4.2.2.5. Megbeszélés

Korábban a PF oka leggyakrabban metabolikus betegség volt, ma a peri- vagy epicardium áttétes daganata miatti malignus PF áll az első helyen. A malignus eredetű PF-ek gyakori recidívája tette szükségessé a fejlesztést, melynek részeként parasternalis feltárásból alakítottuk ki a pericardio-pleuralis shunt-öt. Az irodalom bár ismeri a miénkhez hasonló behatolásból végzett pericardium feltárást, illetve az eszközpark használatával végzett fenestratiót, protokollszerű használatáról azonban a PubMed nem tartalmaz közleményt.

A malignus PF definitív sebészi palliációjára a legjobb megoldás a pericardio-pleuralis shunt. A mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratio (MCPF) során pericardio-pleuralis ablakot készítünk. Mivel a VATS hátrányait (féltüdős lélegeztetés, drága instrumentárium) kiküszöböli, a malignus PF végleges ellátására az MCPF egyenrangú módszer.

Egyetlen vizsgálat, különösen echocardiographiás lelet birtokában nem célszerű tervezett (electiv) pericardium fenestratiót végezni. A három képalkotó (ECHO, röntgen és CT) egybevágó véleménye lenne a legbiztonságosabb bármely beavatkozás előtt.

Felmerül a kérdés, hogy a PF relativ sürgősségű és tervezett ellátása egyáltalán általános mellkassebészeti kompetencia-e? A válasz egyértelmű igen, két egymással összefüggő okból is. Az egyik az, hogy szívsebészet az ország több régiójában sincs sürgősségi ellátás szempontjából elérhető közelségben. A másik pedig – ezzel összefüggésben – az, hogy a pericardium fenestratio műtéte tréning formájában „edzésben tartja” a mellkassebészettől támogatott általános sebészetet arra, hogy a sebészeti curriculumban egyébként is szereplő sürgősségi szív- és tüdőműtétekhez (áthatoló sérülés) elengedhetetlen familiaritást fenntartsa.

Mindazonáltal a PF kiürítésére az ultrahang vezérelt pericardiocentesis a standard, első lépésben választható megoldás. Pericardium tamponád klinikai tüneteinek sürgősségi esetben a Fontenelle-Vincze-féle subxyphoidealis pericardium fenestratio és drenázs javallt. A malignus eredetű PF recidívamentes, definitív ellátására a leghatékonyabb módszer a pericardio-pleuralis shunt kialakítása.



### 4.2.3. Következtetések

- A pericardialis folyadékgyülemek (PF) etiológiájában a malignus pericardialis folyadékgyülemek aránya növekedett. Ezzel párhuzamosan megnövekedett az igény az onkológia részéről az újabb hatékony terápiás modalitások birtokában a további palliációt lehetővé tevő definitív ellátásra.
- A mediastinoscoppal kontrollált parasternalis pericardium fenestratio (MCPF) során pericardio-pleuralis shunt kerül kialakításra. A malignus PF definitív megoldásában a VATS módszerrel egyenrangú jó eredményt biztosít, és a VATS egyes hátrányait (föltüdős lélegeztetés igénye) is kiküszöböli.
- A pericardium fenestratio elvégzéséhez, így az MCPF-hez nem szükséges szívsebészeti háttér. Ez a fajta műtét biztonságos, és tréningben tartja a sebészt/mellkassebészt arra, hogy a sürgősségi szívműtétekben (áthatoló szívserülések ellátása) a megfelelő jártassága fennmaradjon az olyan ellátó központokban, ahol szívsebész nem elérhető.

## 4.3. ELŐREHALADOTT NYELŐCSŐRÁK

### 4.3.1. Történeti áttekintés

A nyelőcső sebészetének a története 300 évre tekint vissza. Az első sebészi beavatkozást – egy nyaki esophagotomiát - 1701-ben Baptiste Veduc végezte beékelt idegentest eltávolítására. Theodor Billroth, 1871-ben állatkísérletekkel próbálta kidolgozni a nyelőcső reszekció technikáját. 1877-ben Czerny hajtotta végre az első sikeres nyelőcső reszekciót a nyaki szakasz rákja miatt. A „hálátlan szerv” radikális kiirtása 1913-ban történt meg először a német származású amerikai Franz J. A. Torek nevéhez köthetően. A beteg még 13 évig élt. Torek után pár hónappal Denk transhiatalis nyelőcső reszekciót végzett a mellkas megnyitása és rekonstrukció nélkül. A nyelőcső reszekció története innentől lényegében a nyelőcső pótlás története. Roux 1907-ben izolált vékonybélkaccsal antethoracalisán, két ülésben végzett nyelőcsőpótlást (bypass). Először Kirschner használt gyomrot 1920-ban interpositumnak tumoros nyelőcső szűkület, esophago-trachealis fistula miatt. A daganatos nyelőcsövet nem reszekálta, hanem bypass műtétet végzett. Oshawa 1933-ban mellkasi nyelőcső reszekciót (tulajdonképpen cardia reszekciót) végzett mellkasi anastomosissal. Az első, esophago-gastricus intrathoracalis anastomosissal elvégzett subtotalis reszekció (két ülésben, először laparotomia, a gyomor előkészítése, majd jobb oldali thoracotomia, nyelőcső reszekció, és intrathoracalis esophago-gastrostomia) Ivor Lewis nevéhez kötődik, 1946-ban. Turner 1936-ban az általa transhiatalisan eltávolított nyelőcsövet bőrcsővel pótolta. Orringer 1978-ban felélesztette Denk transhiatalis módszerét. A gyomor kisgömbületi reszekciójával és a jobb oldali ereire történő nyelezésével készült „csőgyomorral” történő nyelőcsőpótlást Akiyama írta le először.

Magyarországon a nyelőcső reszekció területén Rubányi Pál és Imre József tevékenysége volt úttörő. Imre professzor nagy sorozatban végzett Torek műtéteket és ezek közel felében – második ülésben – nyelőcsőpótlást. Szintén úttörő tevékenységet folytatott a nyelőcsősebészet és a vastagbeles nyelőcsőpótlás területén Krisár Zoltán Nagyváradon. A magyar nyelőcsősebészeti iskolák megalapítói között meg kell említeni Kiss Jánost, aki a nyelőcsőreszekció radikalitás fokozásának területén ért el kiemelkedő eredményeket. A pécsi iskola, Horváth Örs Péter vezetésével plasztikai sebészeti módszerekkel és mikrosebészeti technika alkalmazásával átültetett vékonybél szegmentummal való nyelőcsőpótlással, valamint neoadjuváns onkológiai kezelés bevezetésével előrehaladott nyelőcsőráknál és proximális nyelőcsőtumoroknál is jó eredményt, tudott biztosítani.

A nyelőcsőrák sebészetének másik, de egyértelműen palliatív nagy területe a stentek, endoprothesisek beültetése, és a gastrostoma készítés. A lengyel sebész, Bronislaw Kader által 1896-ban közölt módszert a mai napig alkalmazzuk gastrostomia készítésére.

Az első endoprothesis kísérletet Leroy d'Etiolles végezte 1845-ben egy rövid decalcificált elefántcsont csővel – sikertelenül. Durham 1881-ben oro-gastrikus elasztikus táplálózsondát vezetett le, Krishaber nasogastricus tubust alkalmazott. Az első endoscopos stentet Guisez vezette be 1914-ben: esophagoscopon át a tumort bougie-val feltágította, majd Pezzer katétert vezetett át rajta. Az első használható endoprothesist Souttar készítette el 1924-ben. Trakciós, tehát behúzásos módszert (pull-through) először Mousseau alkalmazott 1956-ban. Az első polietilénből készült stentet Celestin vezette be 1959-ben. A Souttar-Mousseau-Celestin típusú endoprothesisek számos változata került közlésre. Az 1970-es, 80'-as években ez fontos kérdés volt a nyelőcső sebészeti irodalomban.

Magyarországon Kotsis Lajos és munkatársai alkalmazták először Tygon csőből kialakított házi készítésű nyelőcső tubust. A módszert a Debreceni Egyetemen Kovács István és munkatársai módosították. Az igazi változást a flexibilis endoscop alkalmazása és ennek segítségével bevezetett stentek, majd az öntáguló fémstentek kifejlesztése (1992) jelentette. Hazánkban ezen a területen Solt Jenő munkássága meghatározó.

### **4.3.2. Saját tevékenység**

#### **4.3.2.1. Bevezetés**

Magyarországot a nyelőcsőrák problémája kiemelten érinti: gyakorisága, a túlélési adatok rosszabbak az európai átlagnál. Nyugat-Európában és Észak-Amerikában a szociális háttér már nem jellemző etiológiai faktor, lévén a fő tényező a gastroesophagealis reflux betegség. Magyarországon ez csak másodlagos ok, dominál a dohányzás és az alkohol. A jó eséllyel operálható esetek száma elmarad az előrehaladott esetekétől. Orvosilag és gazdaságilag is a leghatékonyabb sebészi palliáció kiválasztása a cél.

#### **4.3.2.2. Anyag és módszer**

A régió két legnagyobb kórházából, a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház és a miskolci Semmelweis Kórház számítógépes adatbázisából kigyűjtöttük az összes olyan beteg adatait, akik malignus nyelőcsőszűkület miatt valamilyen sebészi, vagy endoscopos intervención estek át Borsod-Abaúj-Zemplén megyében.

A sebészi beavatkozásokat 2006. január 1. és 2010. december 31. közötti periódusban, a stentelt betegek adatait pedig a módszer bevezetésétől, 2008. szeptember 1. és 2011. december 31. között elemeztük. A követést 2012. január 31.-én zártuk le.

A tumorok stádiumba sorolását az American Joint Committee on Cancer (AJCC) beosztása szerint klasszifikáltuk.

Az előrehaladott nyelőcsőrák esetében az egyébként is bizonytalansággal terhelt kuratív-palliatív beavatkozás dichotomiája még inkább zavarja a tisztánlátást. Összehasonlítva a III.-IV. stádiumú operált R0 betegeket (tehát az elvi kuratív műtéteket) az R1 és R2 reszekáltakkal, nemhogy szignifikáns különbség nem volt a túlélésben, de számszerűleg az utóbbi volt jobb (209,6, SD: 209,9 vs. 211,8, SD: 156,85). Ez a gyakorlatilag azonos túlélés, az R1 és R2 reszekciók alacsony száma (n=6), és az a tény, hogy nyelőcsőrák esetén direkt R2 szándékú (palliatív, vagy „debulking”) indikáció nincs, képezi azt a metodológiai jogalapot, mely mentén a III.-IV. stádiumban végzett reszekciókat is beemeltem az egyes modalitások összevetésére szolgáló adatbázisba. Kizártuk a vizsgálatból azokat a betegeket, akiknél a malignus szűkületet nem primer nyelőcsőrák okozta. Az oesophago-gastricus junctio adenocarcinomáinak esetében a Siewert II.-III. típusú betegeket kizártuk a tanulmányból (II. ábra).

A beavatkozások megválasztása (beteg/műtét szelekció) mellkassebész bevonásával történt meg. Ezt extramedicinális szempontok is befolyásolták (a stent ára). A betegszelekció azt eredményezte, hogy az öntáguló stenttel palliált betegcsoport performance statusa rosszabb volt, mint a műtétileg intubált

csoporté. A 18 stentelt betegnél különböző típusú belső áthidalást alkalmaztak. Ultraflex™ (Boston Scientific Co., USA) került beültetésre 12 esetben, Niti-S (Taewong Medical Co. Ltd., Korea) 4 esetben, Wallflex (Boston Scientific Co., USA) és Clearview (PAN Medical Co., UK) 1-1 esetben. Amikor a kivizsgálás adatai alapján a tumort lokálisan reszekabilisnak ítéltük (n= 52) reszekció mellett döntöttünk. Laparotomiát, jobb oldali thoracotomiát és szükség esetén bal oldali nyaki feltárást alkalmaztunk. A nyelőcső pótlására az esetek túlnyomó többségében Akiyama szerint preparált gyomorcsövet használtunk. Az anastomosist intrathoracalisan, vagy collarisan készítettük el a tumor helyzetétől illetve a kialakítható gyomorcső hosszától és vérellátásától függően.

Az anastomosist kézzel varrtuk süllyesztett (telescopos) technikával, vagy egyrétegű tova futó varrattal, két-tűs módszerrel. Ha a folyamat irreszekabilis volt, együlésben áthúzásos típusú nyelőcső endoprothesis implantatit végeztünk (n=8). Sikertelen operatív nyelőcső intubatio esetén Kader szerint gastrostomát készítettünk (n=13). Szintén Kader gastrostomiát indikáltunk teljes occlusio, átjárhatatlan tumor esetén is (n=27).

#### **4.3.2.3. A saját készítésű tubus és az ezzel végzett műtéti intubatio technikája**

Irreszekabilis, de még átjárható nyelőcső tumor esetén áthúzásos nyelőcső intubatiót (pull-through) végzünk saját készítésű endoprothesist alkalmazva.

A Mousseau-Celestin szerű endoprothesist a Kotsis-Kovács féle tubus módosításával a szívsebészetben használatos műanyag Tygon csőből készítettük (Tygon® Medical/Surgical Tubing 1/2" ID X 3/4" OD X 1/8" Wall). A tubus hossza 10 és 20 cm között volt.

A műtétet intratrachealis narcosisban végezzük. A beteg hasánál a laparotomiát végző team helyezkedik el, a fejénél pedig az esophagoscopiát és a tubus pozicionálását végző sebész. A hasi team felső median laparotomiát végez. Közben a fejnél lévő sebész merev esophagoscopot vezet a nyelőcsőbe, majd a tumor magasságához érve bougie sorral a tumor lumenét feltágítja, átjárja. A hasi team a gyomor elülső falán a középső harmadban kis gastrotomiát készít, és az utolsó bougie végét ezen keresztül az esophagoscopizáló sebész kidugja. A bougie-hoz a hasi team egy 18 nasogastricus szondát erősít. A Tygon csőből készített tubust ennek segítségével húzzuk be a szűkületbe. Distalis tumoros szűkületeknél, ha felülről nem tudjuk a bougie-t átvezetni a tumoron, akkor a gastrotomiás nyíláson keresztül alulról toljuk át a tágító eszközt. Ha pusztán húzással nem sikerül jó helyzetbe juttatni az endoprothesist, akkor visszavezetjük az oesophagoscopot, és kombinált pull-push módszert alkalmazunk.

#### **4.3.2.4. Eredmények**

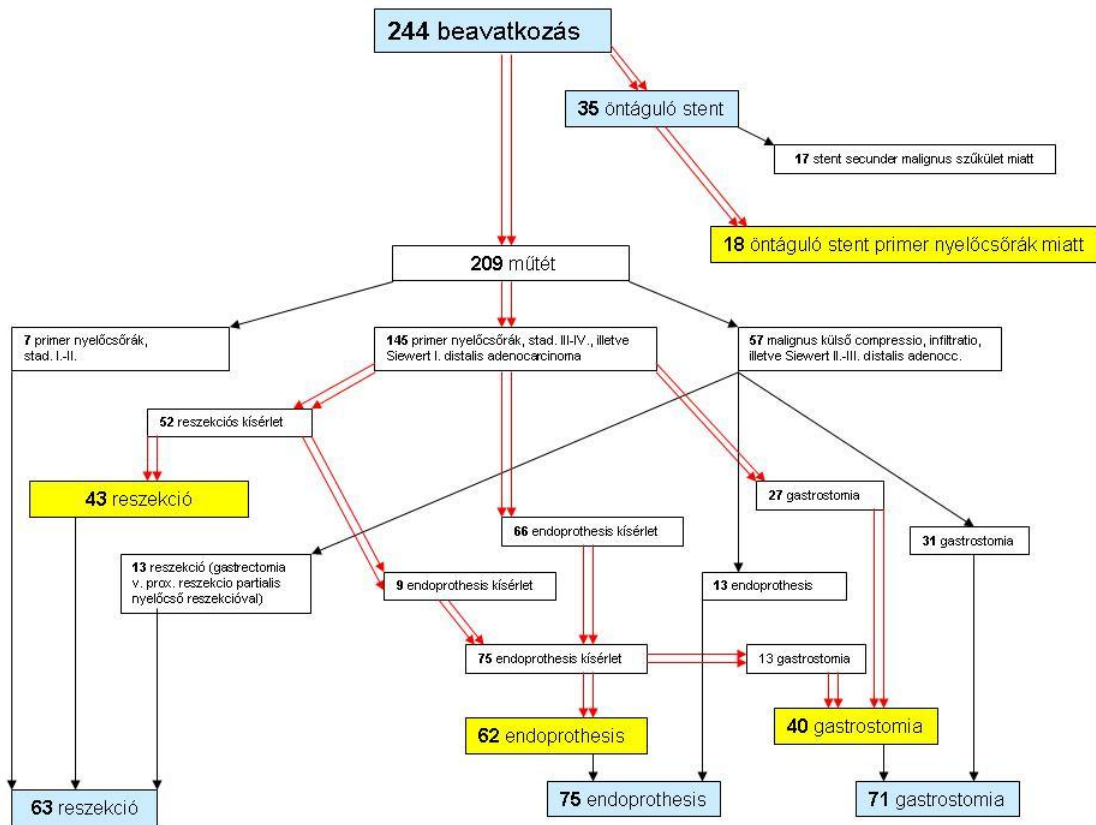
A vizsgált periódusokban adatbázisunk 209 operált és 35 endoscopos stentelésen átesett beteg adatait tartalmazta. Ez összesen 244 nyelőcső malignoma miatti intervenciót jelent (II. ábra).

A nyelőcső másodlagos daganatait (külső ráterjedés) és az I. II. stádiumú nyelőcső rákos betegeket kizárva 145 III.-IV. stádiumban végzett műtét és 18 endoscopos stent, összesen 163 beteg maradt az adatbázisban. Közülük 24 nő (15%) és 139 férfi (85%). A demográfiai adatokat a II. táblázat tartalmazza.

A betegeink anamnesztikus és klinikai adatait a III. táblázatban ábrázoltuk. A betegek több mint háromnegyede WHO definíció szerinti dohányos és/vagy alkoholista volt.

Összesen csak 14 olyan páciensünk volt (8,58%), akik nemdohányzók voltak, alkoholizmus nem volt explorálható, az anamnesisükben komolyabb megbetegedés nem szerepelt és lényeges kísérőbetegségük sem volt (ASA 1-2).

**II. ábra: Rosszindulatú nyelöcső szűkület miatt végzett műtéteink. (a vizsgálatba bevont esetek sárga mezőben)**



**II. táblázat: Demográfiai adatok (a cenzorált esetekkel együtt)**

	Betegszám	Átlag-életkor (év)	Min.	Max.	Standard Deviatio	%
Férfi	139/163	59.8	29	89	10.1467	85.27%
Nő	24/163	61.4	49	84	8.5030	14.72%
<b>Összesen</b>	<b>163/163</b>	<b>60.5</b>	<b>29</b>	<b>89</b>	<b>9.9746</b>	<b>100%</b>
Reszekció	43/163	57.5	29	74	8.9557	26.38%
Endoprothesis	62/163	65.3	42	84	9.2030	38.03%
Gastrostomia	40/163	60.9	41	84	10.53882	24.53%
Stent	18/163	64.2	50	89	9.5993	11.04%
<b>Onkológiai kezelésben részesült betegek</b>						
Reszekció	22/43	58.2	29	74	9.7815	51.16%
Endoprothesis	31/62	62.6	42	76	6.5047	50.00%
Gastrostomia	26/40	58.9	45	77	8.3470	65.00%
Stent	16/18	62.8	50	75	7.7907	88.88%
<b>Összesen</b>	<b>95/163</b>	<b>60.6</b>	<b>29</b>	<b>77</b>	<b>8.2104</b>	<b>58.28%</b>
<b>Negatív anamnesis, nem dohányzó, nem alkoholista</b>						
<b>Összesen</b>	<b>14/163</b>	<b>65.2</b>	<b>42</b>	<b>80</b>	<b>11.9175</b>	<b>8.58%</b>

A reszekált betegek átlagosan fiatalabbak voltak, azaz az életkor befolyásolta a sebészi döntést az endoprothesis és a stenttel szemben. A gastrostomizált csoport életkori eloszlás-görbéjének csúcsa az előbbi kettő közé esett. A betegek többsége az orvoshoz fordulás előtt már több mint 11 kg-ot fogyott. A páciensek többsége 2 hónapnál hosszabb nyelési nehezítettségre emlékezett.

Az 52 reszekciós szándékkal operált betegből 43 volt reszekabilis (83%). A 9 irreszekabilis betegből 8-nál együlésben endoprothesist húztunk be, egynél gastrostomát készítettünk. A reszekált betegcsoportban fordult elő a legtöbb sebészi szövődmény, abszolút számban és arányaiban is a másik három csoporthoz képest. A teljes mortalitás 7% (3/43) volt. Eleve inoperabilitás miatt endoprothesis behúzását 75 betegnél indikáltunk. A sikerességi rátánk 83 % volt (62/75), 13 esetben csak gastrostomát tudtunk készíteni. Endoprothesis kimozdulás: (5/62, 8%), valamennyi proximalis migráció. Az öntáguló stenttel palliált csoportnál a sikerességi ráta 94% volt (17/18). Szövődmény, stent migráció nem fordult elő. A gastrostomizált csoportban 4 sebészi szövődmény alakult ki, mind sebgyógyulási zavar.

Az összes, a vizsgálatba bevont előrehaladott nyelőcsőrakos betegünk átlagos túlélése 138 nap volt. Ezt tekintettük a bázisértéknek az összehasonlításokban. A reszekált betegek túlélése kiemelkedő. Ezen belül az onkológiai kezelésben részesült reszekált betegeké a legmagasabb. A 14 alacsony kockázatú (ASA 1-2), negatív anamnesisű, káros szenvedélyektől mentes betegünk túlélése jóval a bázisérték feletti (221 vs. 138 nap, 160%) – függetlenül a végzett beavatkozások típusától (5 reszekció, 5 endoprothesis behúzás, 3 endoscopos stent és 1 gastrostomia).

A túlélésekben a négy beavatkozás fajta közül csak a reszekció mutat statisztikailag szignifikánsan jobb eredményt a többinél. A többi beavatkozás között nincs szignifikáns különbség.

### III. táblázat: A dysphagia tartama, a fogyás, káros szenvedélyek, szövettani típus, és a tumor lokalizáció (a cenzorált esetekkel együtt)

	Valid beteg szám	Átlag	Min.	Max.	Standard Deviatio	%
A dysphagia tartama	147	3.7 hónap	1 hónap	30 hónap	3.8436	
Súlyvesztés	61	11.21 kg	0 kg	35 kg	6.5450	
1.Dohányosok	106/163					66.66%
2.Ivók, alkoholisták	82/163					51.57%
1. és/vagy 2.	124/163					77.98%
<b>Szövettan</b>						
Adenocarcinoma	29/163					17,79%
Laphám cc.	134/163					82.21%
<b>Localisatio</b>						
Proximalis harmad	19/163					11.66%
Középső harmad	77/163					47.24%
Distalis harmad	67/163					41.10%

Az onkológiai gondozás csak a reszekált betegeknek járt szignifikáns előnnyel.

Az egy, vagy több szervet, szervrendszert érintő társbetegségek jelenléte minden beavatkozás típusnál lényegesen rontotta a túlélési esélyt.

#### 4.3.2.5. Megbeszélés

Az előrehaladott nyelőcsőrak a dysphagia és a következményes alultápláltság miatt mind fizikai, mind lelki terhet egyaránt okoz. Az ideális sebészi palliációnak mindkét problémát orvosolnia kellene, és lehetővé kellene tenni azt is, hogy a beteg alkalmassá váljon más terápiás modalitásokra. Mindegyik sebészi megoldásnak vannak előnyei és hátrányai. Ráadásul *a választás a különböző módszerek között nem szabad orvosi döntés kérdése, hanem a körülmények teszik lehetővé, vagy kényszerítik ki.*

A nyelőcsőrák vonatkozásában a „palliatív reszekció” fogalma nem definiált világosan. Általában az R1, R2 eredménnyel végzett reszekciót tekintik palliatívnak. Mások szerint palliatív a beavatkozás inkomplett reszekció esetén, vagy komplett reszekció esetén, ha nyirokcsomó érintettség is van. A palliatív reszekció a nyelőcsőrák esetén nem szándék, hanem eredmény. Az előrehaladott nyelőcsőrák műtéti kockázata nagy, a műtéti szövődmények gyakran végzetesek, a kudarc nem ritka. Az anastomosis rossz gyógyhajlama önmagában rizikótényező. Anyagunkban a reszekció adja a leghosszabb túlélés esélyét és a legelfogadhatóbb életminőséget, de hasonlóan az irodalmi adatokhoz ez jár a legnagyobb postoperatív kockázattal is.

Az ideális beteg az lenne, aki a kivizsgálás alapján lokálisan reszekabilis, távoli áttéte nincs, nem alultáplált, nem iszik, nem dohányzik, súlyos társbetegség mentes és onkológustól neoadjuváns kezelésben részesült. Adatbázisunkban olyan beteg, aki valamennyi kritériumnak megfelel, nem szerepel.

Az áthúzásos típusú (pull-through) nyelőcső intubatio bevált módszer, számos módosítással. Pusztán gazdasági oka volt annak, hogy ezt az eszközt fejlesztettük tovább. Módszerünk ugyanolyan hatékony, mint a gyári szettekkel végzett endoscopos intubatio, ha nem számítjuk a műtéti terhelést és költséget. Hátránya, hogy narcosisban végzendő, a laparotomia és gastrotomia általános rizikói itt is fennállnak. Az endoprothesis kimozdulás 8% (5/62) volt. Hátrány, hogy migráció esetén reoperáció szükséges és felső harmadi tumoros szűkületeknél ritkán alkalmazható. Tapasztalatunk szerint a tubus pereme felett legalább 3-4 cm szabad nyelőcső szakasz kell ahhoz, hogy a nyelési folyamatot a garat közelsége ne zavarja.

Az öntáguló fémstent használata a pull-through módszer számos hátrányát kiküszöböli. Nincs szükség narcosisra a beavatkozáshoz, a migratio esélye is kisebb, mint a műanyag tubusnál és a beteg gyakorlatilag másnapról per os itatható, majd táplálható. Egyértelmű, hogy napjainkban ennek kellene lenni előrehaladott, irreszekabilis nyelőcsőrák esetén az első választásnak. Saját lehetőségeinket gazdasági kényszerhelyzet korlátozta.

A gastrostoma természetesen nem a választható egyik megoldás, hanem „ultimum refugium”. A többi módszerrel szemben semmilyen előnye nincs és az általa biztosított életminőség is a legrosszabb.

A túlélésben az egyes módszerek között szignifikáns különbséget nem találtunk. A gastrostomizált betegek túlélése sem rosszabb, mint a stentelt, vagy endoprothesises csoporté. Nem vizsgáltuk külön az életminőséget, de egy hasból kilógó cső önmagáért beszél.

Az onkológiai kezelés jótékony hatását saját anyagunk is alátámasztotta. Ez még akkor is így van, ha a neoadjuváns kezelésre való alkalmasság már önmagában is pozitív prediktív tényező. Ezzel szemben a radio-kemoterápia után végzett stenteléseknek megnő a súlyos szövődmény kockázata. A stentelt betegeknek a beavatkozás után is végezhető sugárkezelés, sőt a stent átjárhatóságának (patency) időtartama a sugárkezeléssel megnyújtható.

### 4.3.3. Következtetések

A retrospektív elemzés következtetései korlátozottak, mert:

- az összehasonlításban szereplő reszekált előrehaladott nyelőcsőrákos betegeknek a palliáció fogalma bizonytalan, érdemben csak a műtét kimenetele és a kórlefolyás határozza meg, hogy a beavatkozás milyen hatású volt.
- az öntáguló flexibilis stentek indikációját extramedicinális, extraprofessionális elvek szabták meg.
- a műtéti palliált (endoprothesis, gastrostomia) betegek esélyei értelemszerűen eredetileg is jobbak voltak, mint a stentelésre kiválasztottaké. Ezt az előnyt végig meg is tartották, így a túlélési eredményeik is jobbak, bár a különbség statisztikailag nem szignifikáns.

Az endoscopos stent behelyezése a legegyszerűbb és leghatékonyabb, nem véletlenül ez a fejlett világban a vonatkoztatási pont. A barkácsolt megoldás (saját gyártmányú áthúzásos típusú endoprothesis) egyszerűbb és olcsóbb, ha nem számítjuk:

- a) a műtőidőt (41 700 Ft/óra – anyagköltség és amortizáció nélkül\*)
- b) a narcosis árát (21 960 Ft/óra – anyagköltség és amortizáció nélkül\*)
- c) a hasi műtét okozta szenvedést
- d) a kórházi tartózkodás hosszát (18 312 Ft/nap/ágy – anyagköltség, amortizáció és műteti költség nélkül. \*Forrás: kórházi Finanszírozási Osztály)
- e) a sebész gyári munkásnál olcsóbb órabérét (cc. netto 1200-1400 Ft/óra).

A jelenlegi helyzet tehát nem a korszerű megoldást támogatja.

A retrospektív elemzésből megállapítható:

- A reszekált előrehaladott nyelőcsőrákos betegeknél az onkológiai kezelés tényleges túlélési előnyt jelent.
- Ezzel szemben a nem reszekciós sebészi palliáción átesett előrehaladott nyelőcsőrákos betegeknél az onkológiai kezelés anyagunkban nem jelent előnyt (közömbös).
- Az alacsony kockázatú, társbetegségektől, és káros szenvedélyektől mentes betegek túlélése lényegesen hosszabb. A kevéssé elhasznált szervezet tartalékaiból extra hónapok származnak.
- A társbetegségek száma és jellege leginkább a reszekált betegek túlélési esélyeit rontják.

## 5. MEGÁLLAPÍTÁSOK

- 1) Célkitűzésemnek megfelelően a vizsgált módszerek tudománytörténeti előzményeit is áttekinttem. Az első valódi szívűtétnek nem az első myocardium varratot, hanem az első pericardium fenestratiót lehet tekinteni, amit mint nemzetközi fórumon közöltem, nem a francia Larrey báró végzett először, hanem a spanyol Francisco Romero.
- 2) A felső mediastinalis térfoglalások komplex kezelésének részeként, a mellkassebészeti diagnosztikus és palliatív műtétek szerepe napjainkban egyre növekszik. Oka a fokozódó hatékonyságú biológiai (target therapy) és cytostaticus kezeléshez szükséges pathológiai döntések szövetmennyiség/minőség igénye. A minimalisan invazív sebészi módszerek morbiditása/mortalitása csökken, ugyanakkor az endoscoposan nyerhető szövetminták mérete, információtartama jóval elmarad a műteti preparátumétól. Jelentős hazai anyagon bizonyítottam, hogy a hematológiai betegségekben a sebészet más területein csökkenő szerepével szemben a felső mediastinumban a collaris és parasternalis mediastinoscopia jelentősége változatlan. A ritka tumorokban esetenként – egyéb hatékony modalitások hiányában – a kiterjesztett műtét jogosult.
- 3) Bizonyítottam, hogy az általános mellkassebészeti jártasság elegendő a pericardiumon végzendő palliatív beavatkozásokra, szívsebészeti háttér ehhez szükségtelen. Felfedtem, hogy a műtét típus tréning formájában „edzésben tartja” a mellkassebészettől támogatott általános sebészetet arra, hogy a curriculumában egyébként szereplő sürgősségi szívűtétékhez (áthatoló sérülés) elengedhetetlen jártasságot fenntartsa.
- 4) A malignus pericardialis folyadékgyülemek definitív, recidívamentes felszámolása lehetővé teszi a további onkológiai kezelést. Az általunk kifejlesztett mediastinoscoppal-asszisztált parasternalis pericardium fenestratio jó módszernek bizonyult, melyet hazai és nemzetközi befogadottsága is bizonyít. Ez a behatolás egyszerű, olcsó, gyorsan kivitelezhető, a beteget csak arányosan terheli meg. Hatékonyságát illetően sem marad el a többi, már elfogadott módszertől.

- 5) Az előrehaladott nyelőcsőrák sebészi palliációját nehezíti a betegek polymorbiditása és rossz szocio-ökonómikus helyzete. Igazoltam, hogy előrehaladott nyelőcsőrákos betegnél a legjobb túlélést a sebész és az onkológia együttműködése biztosítja. Bizonyítottam, hogy ha lehetséges, a multimodális kezelés részeként végzett reszekció a legígéretesebb megoldás. Az általunk házilag gyártott trakciós (pull-through) típusú nyelőcső endoprothesisnek a hazai ellátórendszerben nincs hátránya a gyári szettekkel szemben. Az eszköz olcsó, a módszer könnyen megtanulható és kivitelezhető. Mindezek ellenére ez aligha a végleges megoldás. Növelni kell az endoscopos öntáguló stentek alkalmazásának arányát az előrehaladott, irrezekabilis nyelőcsőrákok palliatív ellátásában.

## 6. AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK

### 6.1. Eredeti közlemények

Szűcs G., **Tóth I.**, Barna T, Nagy Zs, Horváth G, Kiss JI: A műtét helye – eredményei és szövődményei – a primer non-Hodgkin gyomor lymphoma kezelésében. Magy Seb 2000;53: 253-258

Szűcs G, **Tóth I.**, Bráth E, Gyáni K, Mikó I: Nyelőcsővel készült süllyesztett és más gyakrabban alkalmazott anasztomózis változatok belső nyomástűrésének vizsgálata modellkísérletben. Magy Seb 2001;54:239-244

Szűcs G, **Tóth I.**, Bráth E, Gyáni K, Mikó I: Adatok a nyelőcső és a gyomor reszekciós műtéteinél kézzel varrt anasztomózisok korai varratbiztonságához. Magy Seb 54, 325-330 (2001).

Szűcs G, **Tóth I.**, Gyáni K, Kiss JI: Erfahrungen mit der Invaginationstechnik bei Ösophago-gastrischen End zu End Anastomosen. Zentralbl Chir 2003;128:856-857 **IF: 0,339**

Szűcs G, Barna T, **Tóth I.**, Bráth E, Gyáni K, Incze D, Mikó I: Süllyesztett anasztomózisok gyógyulásának vizsgálata állatkísérletekben. Magy Seb 2003;56:73-79

Szucs G, **Toth I.**, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I: Experimental examination of the healing process of telescopic esophageal anastomosis. Dis Esoph 2003;16:229-235 **IF: 0,809**

Szucs G, **Toth I.**, Gyan Ki, Kiss JI: Telescopic esophageal anastomosis – operative technique, clinical experiences. Dis Esoph 2003;16:315-332 **IF: 0,809**

**Tóth I.**, Szűcs G, Kiss JI, Gyáni K: Nyelőcső-reszekciók sebészi szövődményei: tapasztalataink 168 műtét kapcsán. Magy Seb 2004;57:201-208

**Tóth I.**, Nagy Zs, Barna T, Szűcs G: Változások a primer gyomorlymphomák kezelési stratégiájában. Magy Seb 2007;60:79-86

**Tóth I.**, Hanyik J, Almássy S, Gyáni K, Mezei P, Szűcs G: Malignus eredetű pericardialis folyadékgyülemek ellátása parasternalis fenestrációval. Magy Seb 2011;64:22-27

**Tóth I.:** Levél a szerkesztőnek. (Válasz Molnár F. Tamás levelére) Magy Seb 2011;64:215

**Tóth I.:** Levél a szerkesztőnek. (Válasz Vincze Károly levelére) Magy Seb 2011;64:255-256



**Tóth I, Szűcs G:** Pericardialis folyadékgyülemek ellátása: történeti áttekintés, válaszok egy egyszerű kérdésre. Med Thor 2012;65:9-16

**Toth I, Szucs G, Molnar TF:** Mediastinoscope-Controlled Parasternal Fenestration of the Pericardium: Definitive Surgical Palliation of Malignant Pericardial Effusion. J Cardiothorac Surg 2012;7:56 doi:10.1186/1749-8090-7-56 **IF:1,19**

**Tóth I, Rami-Porta R, Rendeki S, Molnár TF:** The first steps in the management of pericardial effusion. Who was the first to relieve the pericardial sac: Larrey or Romero? World J Surg 2013; 37: accepted for publication WJS-13-02-0308-R1 **IF:2,362**

## 6.2. Supplementumok

Szűcs G, Barna T, Bráth E, Gyáni K, **Tóth I, Mikó I:** Süllyesztett oesophago-gastrostomák vizsgálata állatkísérletekben. Magy Seb 2001;54:42

Szucs G, **Toth I, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I:** The experimental examination of the healing process of telescopic anastomosis. Eur Surg Res 2002;34:108 **IF: 0,903**

Szucs G, **Toth I, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I:** Telescopic esophageal anastomosis: clinical results and data of animal experiments. Eur Surg Res 2002;34:117 **IF: 0,903**

**Tóth I, Gyáni K, Hanyik J, Almássy S, Kiss JI, Szűcs G:** Pericardium fenestratio parasternalis feltárásból. Magy Seb 2006;59:314

**Toth I, Gyani K, Hanyik J, Almassy S, Kiss JI, Szucs G:** Parasternal approach for pericardial fenestration. Eur Surg 2006;38:34

**Tóth I, Hanyik J, Mezei P, Sümegi J, Karácsony Zs, Orosz P, Szűcs G:** Nyelőcső daganatok invazív palliatív ellátása Miskolcon. Magy Seb 2012;65:324

**Tóth I, Szűcs G, Hanyik J, Gyáni K, Mezei P, Almássy S, Mórocz I, Molnár FT:** Parasternalis pericardium fenestratio: Malignus pericardialis folyadékgyülemek definitív palliatiója. Magy Seb 2012;65:276

**Tóth I, Karácsony Z, Szűcs G, Sümegi J, Hanyik J, Orosz P:** Surgery of Advanced Esophageal Cancer in North-Eastern Hungary. The Publications of the XVII. microCAD International Scientific Conference, University Miskolc, 21-22 March, 2013; ISBN: 978-963-358-018-9

## 7. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁVAL NEM KAPCSOLATOS KÖZLEMÉNYEK

Szűcs G, **Tóth I:** Ischaemiás csonknekrosis subtotalis gyomorreszekció után. Magy Seb 1996;49:459-465

Szűcs G, **Tóth I:** Eine seltene Komplikation – ischämische Stumpfnekrose – nach subtotaler Magensresektion. Zentralbl Chir 2001;126:810-813 **IF: 0,283**

Szűcs G, **Tóth I, Gyáni K, Kiss JI:** A magyar sebészek válaszai az ezredfordulón a gyomorrák sebészetének alapvető kérdéseire. I. A reszekció kiterjedésének megválasztása a szervben. Magy Seb 2002;55:349-354

Szűcs G, **Tóth I**, Gyáni K, Kiss JI: A magyar sebészek válaszai az ezredfordulón a gyomorrák sebészetének alapvető kérdéseire. II. A reszekció regionális kiterjesztése. Magy Seb 2002;55:355-361

Szűcs G, **Tóth I**, Gyáni K, Kiss JI: A reszekció kiterjesztésének hatása a total gastrectomiák szövődményeire: tapasztalataink 161 műtét kapcsán. Magy Seb 2002;55:362-368

Szucs G, **Toth I**, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I: Operation technique and healing process of telescopic ileocolostomy in dogs. Acta Vet Hung 2003;51:539-550 **IF: 0,535**

Hanyik J, Gyáni K, **Tóth I**, Almássy S, Kiss JI, Szűcs G: Tüdőbiopsia mediastinoscoppal a VATS korában. Magy Seb 2004;57:355-357

Barna L, **Toth I**, Kovacs E, Krizso E: Rectus sheath haematoma following exercise testing: a case report. J Med Case Reports 2009;3,9000  
<http://www.jmedicalcasereports.com/jmedicalcasereports/article/view/9000>  
**IF:0,35** (unofficial)

Szűcs G, Gyáni K, **Tóth I**, Kiss JI: A gyomorrák miatt végzett műtét kiterjesztésének kérdése. A magyar gyakorlat az irodalom tükrében. Magy Seb 2001;54:41

Szűcs G, **Tóth I**, Barna T, Bráth E, Gyáni K, Mikó I: Süllyesztett ileo-colostomák gyógyulásának vizsgálata állatkísérletekben. Magy Seb 2001;54:42

**Tóth I**, Szűcs G, Bráth E, Gyáni K, Mikó I: Modellkísérleti adatok az egysoros varrattal készült anasztomózisok korai varratbiztonságához. Magy Seb 2001;54:43

Hanyik J, Kiss JI, Szűcs G, Almássy S, **Tóth I**, Gyáni K: Tüdőmetasztázisok sebészetéről 20 év tapasztalata alapján. Magy Seb 2006;59:235

Hanyik J, Kiss JI, Szucs G, Almassy S, **Toth I**, Gyáni K: Twenty years of experience with pulmonary metastasectomy. Eur Surg 2006;38:50

**Tóth I**, Gyáni K, Hanyik J, Almássy S, Mezei P, Orosz P, Szűcs G: Pancreatico-pleuralis sipoly sebészeti és mellkassebészeti ellátása „vegyes” osztályon két eset kapcsán. Magy Seb 2008;61:197

Orosz P, Sumegi J, **Toth I**: Nasobiliary drainage of pyogenic hepatic abscess (case report). Z Gastroenterol 2008;46:506 **IF:1,128**

**Tóth I**, Hanyik J, Gyáni K, Mezei P, Almássy S, Veréb V, Szedlák B, Szűcs G: Áthatoló és kompressziós mellkasi sérülések ellátása, esetismertetések. Magy Seb 2012;65:324

**Impact factor az értekezés témájában, a közlemények alapján: 5,509**

Összes impact factor (közlemények, supplementumok az értekezés témájában és azon kívül): **9,261**