

Egyetemi doktori (Ph.D.) értekezés

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

TARTALOMJEGYZÉK

Tartalomjegyzék.....	1
Előszó	2
1. Bevezetés.....	4
2. Célkitűzések	5
3. Az értekezés forrásai és az elemzés módszertana	6
3.1. Palliatív ellátás, sebészi palliáció	6
3.2. Betegek.....	8
3.3. Statisztikai analízis.....	10
4. Palliatív sebészeti tevékenység a mediastinumban	11
4.1. Felső mediastinalis malignus tumorok	11
4.1.1. Történeti áttekintés	11
4.1.2. Saját tevékenységünk a felső mediastinumban	14
4.1.2.1. Anyag és módszer	14
4.1.2.2. Eredmények.....	17
4.1.2.3. Megbeszélés	21
4.1.3. Következtetések	24
4.2. A pericardium, az epicardium tumorai és a malignus pericardialis folyadékgyülem	25
4.2.1. Történeti áttekintés	25
4.2.2. Saját anyagunk	34
4.2.2.1. Bevezetés	34
4.2.2.2. Betegek	36
4.2.2.3. Módszer: a mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratio (MCPF) technikája	38
4.2.2.4. Eredmények	45
4.2.2.5. Megbeszélés	48
4.2.3. Következtetések	54
4.3. Előrehaladott nyelőcsőrák	55
4.3.1. Történeti áttekintés	55
4.3.2. Saját tevékenység	63
4.3.2.1. Bevezetés.....	63
4.3.2.2. Anyag és módszer	67
4.3.2.3. A saját készítésű tubus és az ezzel végzett műtéti intubatio technikája	73
4.3.2.4. Eredmények.....	78
4.3.2.5. Megbeszélés	88
4.3.3. Következtetések	92
5. Megállapítások	94
6. Irodalomjegyzék.....	96
7. Függelék	112
7.1. Az értekezés alapjául szolgáló közlemények	112
7.2. Az értekezés alapjául szolgáló, közlésre benyújtott kéziratok	114
7.3. Az értekezés témájában lektorált folyóiratokban megjelent absztraktok	114
7.4. Az értekezés témájában nemzetközi, magyarországi fórumokon elhangzott előadások.....	115
7.5. Az értekezés témájával nem kapcsolatos közlemények	118
7.6. Az értekezés témájával nem kapcsolatos, különböző fórumokon elhangzott előadások.....	120
8. Köszönetnyilvánítás	125

ELŐSZÓ

Magyarországon az egészségügyi ellátórendszer evolúciója a múlt század végén véget ért. Ekkor kezdődött az addig sem tökéletes, de legalább ellátásközpontú egészségügy reformsorozata. A változtatások a rendszer gazdaságosabbá tételét célozták, de az evolúciós úton kifejlődött ellátó rendszerbe való durva beavatkozások, az egyre drágább gyógyszerek, eszközök, műszerek, a rendszerből emigráló szakemberek, az utánpótlás hiánya azt eredményezték, hogy amit a finanszírozók megnyertek a réven, azt mi orvosok, egészségügyi dolgozók és betegek elvesztettük a vámon. A rendszer nem lett olcsóbb, nem lett gazdaságosabb, viszont az ellátáscentrikus gondolkodást felváltotta a gazdasági szemlélet. A gyógyítás szabadsága feláldozásra került a „gazdaságosság” és a legtöbbször rosszul értelmezett „minőségbiztosítás” és a „defenzív medicina” oltárán.

A közben kettészakadó társadalomban sokak helyzete, jövedelmi viszonyai romlottak. A munka becsülete, értéke megkopott, az orvosi szakma megbecsültsége is csökkent, az orvos egyszerű szolgáltatóvá silányodott. Állandó hármasszorításban dolgozunk: gazdaságosnak lenni, megtenni mindent a betegekért, és elkerülni a vesztes pereket.

A szűrések hatékonysága csökkent, a lakosság részvételi hajlandósága nem ideális. A fent vázolt folyamatok miatt a magyarországi jellegzetes betegségek szerkezete átalakult és gyakoribbá váltak az olyan bajok, amiknél a szociális háttér oki tényező. Az elhanyagolt, késői stádiumban felfedezett daganatos betegségek aránya nőtt.

A mediastinalis daganatok alattomosan növekednek, életfontosságú szerveket támadnak meg.

A palliatív célú beavatkozások szükségessége az előrehaladott primer, vagy áttéti mediastinalis rosszindulatú daganatok esetében a következő kérdéseket vetik fel:

- Hogyan lehet hatékonyan, mégis olcsón beavatkozni, ha definitív hátrányban vagyunk a csúcstechnikában?

- Hogyan lehet optimalizálni az interdiszciplináris együttműködést korlátozott források mellett?
- Hogyan vegyük rá a hátrányos helyzetű, rossz szociális háttérű betegeket arra, hogy a komplex ellátás során együttműködjenek?
- Hogyan növeljük a tudományos igényű munka minőségét, az ilyen tevékenységgel szemben legjobb esetben is semleges közegben?

A dolgozatban elemzett módszereket, innovációkat a gazdasági szükség nemzette, az eredményeket pedig hazai és nemzetközi publicitás igazolta.

Az eredmények ismertetésén kívül a dolgozat bemutatja egy vidéki városi kórház regionális feladattal megbízott mellkassebészeti részlegén történő betegellátás egy szeletének kor(kór)képét is.

1. BEVEZETÉS

A mediastinum, magyarul gátor, a sebészeti beavatkozások számára nehezen elérhető terület és a területén való operálás kihívás a sebész számára. A mellüreg két mediastinalis pleura, a szegycsont és a gerinc által határolt része kis kiterjedésű, helyenként csak virtuális tér. „Az emberi szervezetnek nincs még egy másik része, ahol ilyen viszonylag kicsiny területen a daganatok ennyi változata fordulna elő.” írja Besznyák István 1985-ben [1]. A gátor daganatai azonban klinikai viselkedésükben kétarcúságot mutatnak. Szűcs Sándor a Mediastinum betegségei című könyvében így ír erről a tulajdonságáról: „Az életfontosságú szervek szorosan egymás mellett vannak (megj.: a gátorban) ..., aránylag kis kiterjedésű elváltozás a felső mediastinumban súlyos tüneteket okozhat, míg a hátsó-alsó mediastinumban ökölnyi nagyságú daganat növekedése is tünetmentes lehet.” [2]. A nagyerek kompressziója a felső mediastinumban cranialis keringéskárosodást okoz, ami életveszélyes állapot. A szív, a szívburok infiltratioja globális keringési zavarra vezet. A nyelőcső szűkítése táplálkozás zavart eredményez, hiánytünetekhez, és lassan sorvasztó halálhoz vezet.

Nem lehet cél, hogy a dolgozatban teljes képet adjak a mediastinum összes daganatáról, az ezzel kapcsolatos palliatív sebészeti lehetőségekről, mert:

- sok esetben sporadikusan, ritkán, vagy csak a sebész életében egyszer előforduló kuriózumról, kazuisztikai érdekességről van szó,
- ritkasága miatt tudományos értékű következtetésekhez egy centrum eredményei nem adnak alapot,
- olyan határterületi probléma melyben a mellkassebészeti kompetencia önmagában nem elégséges.

2. CÉLKITŰZÉSEK

A mediastinalis palliatív sebészeti beavatkozások helyének elemzése a modern mellkassebészeti gyakorlat tükrében, azok saját módszerekkel való bővítésének és az elért eredményeknek retrospektív ismertetése. A módszerek szerves fejlődésének vizsgálata során a történeti elemek is súlyt kapnak.

- 1.) A hazai és a világ szakirodalma a subxyphoidealis pericardialis feltárást Napóleon francia hadisebésze, 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 háttérrel?
- 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 egy olyan megközelítést jelent, ami javítja az életet megrövidítő betegséghez társuló problémák vonatkozásában a beteg és a családja *életminőségét* a fájdalom és más fizikai, pszicho-szociális és lelki problémák korai felismerésével, kifogástalan értékelésével és kezelésével”[3]. A Webster’s Orvosi Szótár szerint: „Olyan orvosi, vagy egyéb segítő ellátás, amely inkább csak csökkenti a betegség súlyosságát, lassítja a lefolyását, de *nem hoz gyógyulást*. Olyan súlyos betegeknél, akiknél a gyógyítás már nem kivitelezhető, vagy valamilyen megfontolásból a beteg lemond a gyógyulásról, a palliatív ellátás kerül a kezelés középpontjába”[4]. A „palliata” szó a latin nyelvben azt jelenti, hogy „álcázott”, a „palliativus” pedig „csillapítószer” jelentésű. A latin szó gyöke leplezésre, csillapításra, enyhítésre utal. A „palliatio” szó elfedést, csillapítást, enyhítést jelent.

A WHO definíció tovább részletezi a palliatív ellátás feladatait. Kilenc pontba foglalva taglalja azokat a testi és lelki támogatási lehetőségeket, amiket a beteg és a családja kaphat a palliatív ellátástól, életének a betegségben való meghosszabbításától. Feltűnően nagy hangsúlyt kap a lélek, a „psyche” gondozása. A definícióban megfogalmazottak jól illeszthetők a fentiekén túl a sebészi palliáció céljához is, figyelembe véve a ma már elérhető komplex, multimodális gyógykezelési lehetőségeket. „Időben alkalmazható (a palliatív ellátás) a betegség lefolyása során olyan egyéb terápiákkal összekapcsolva, melyek célja az élet meghosszabbítása - mint amilyen a kemoterápia, radioterápia - és magában foglal olyan kutatási irányokat, amelyek a betegségből eredő megterhelő és fájdalmas klinikai következmények jobb megértéséhez és kezeléséhez szükségesek.” Tehát ennek alapján a *palliáció célja önmagában nem az élet meghosszabbítása.*

A sebészi palliáció, avagy a palliatív sebészet fogalmát a következőképpen lehet megfogalmazni: „Az incurabilis rákos betegeknél elvégzett műtét, amely a tünetek súlyosságát csökkenti, javítja az életminőséget” pl. csökkenti a fájdalmat, a vérzés lehetőségét, húgyuti, gyomor-bélrendszeri obstrukció esetén biztosítja a vizelet-, székletürítést, vagy csökkenti az infekció veszélyét a necrotikus bűzlő tumoros testrészek amputálásával [5].

A fenti definíciókban foglaltak teljesítése jelentené azt az ideális palliációt, amelyet itt és most ritkán és csak nehezen tudunk biztosítani a beteg számára.

A mediastinalis rosszindulatú daganatok sebészi palliációján a továbbiakban azokat a beavatkozásokat fogom érteni, 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 (1. táblázat)

1. táblázat: A palliatív és kuratív terápia céljai

	Palliatív terápia	Kuratív terápia
Cél a teljes gyógyulás	nem	igen
Cél az életminőség javítása	igen	igen
Elsődleges cél az életminőség javítása	igen	nem
Elsődleges cél az élet hosszabbítása	nem	igen
Másodlagos cél az élet hosszabbítása	igen	nem
Társbetegségből adódó rizikó miatt	igen	nem
Komplex terápia részeként	igen	igen
Más palliatív terápiás modalitást tesz lehetővé	igen	nem

3.2. BETEGEK

A miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház központi számítógépes adatbázisa 2006. január 1.-én lett rendszerbe állítva és 2005. január 1.-től tartalmaz részletes adatokat. Az egyes témakörökben törekedtünk arra, hogy legalább öt év anyagát dolgozzuk fel. Ehhez először egy előzetes listát készítettünk a számítógép adatbázisából célzottan a megfelelő BNO és/vagy WHO kódok alapján kiszűrt betegekről. Ezt a listát használva az összes eset kórlapját, műtéti leírásait, zárójelentéseit és szövettani dokumentációit, illetve elhunyt betegeink boncjegyzőkönyveit kinyomtattuk. Tekintettel arra, hogy megfelelő modul hiányában a kórházi számítógépes rendszer nem alkalmas statisztikai adatfeldolgozásra, ennek részletes előkészítését papír alapon kellett elvégezni. A pericardialis folyadék miatt operált betegeinkről a korábbi közleményeink alapján már rendelkezésünkre állt egy öt éves adatbázis 2000. január 1.-től, így ebben a témakörben 10 év anyagát tudtuk elemezni. Nyelőcső öntáguló stenteket a Borsod-Abaúj-Zemplén megyei Kórház II. sz. Belgyógyászati Osztályán 2008 szeptemberétől alkalmaznak. Így 2011.december 31.-ig valamivel több, mint 3 év anyaga állt rendelkezésünkre. A Megyei Kórház számítógépes rendszere ugyanazt a programot alkalmazza, amit mi is használunk, ugyanazokkal a korlátokkal.

A halálozási adatokat a Kórházunk, a B.-A.-Z. megyei Kórház és a miskolci Szent Ferenc kórház (Tüdőkórház) saját adatbázisainak áttekintésével nyertük. Segítségünkre volt még a két helyi napilap (Észak-Magyarország és Déli Hírlap) halálozási rovatának adatbázisa is néhány olyan esetben, amikor a beteg nem kórházban hunyt el. Az adatokat a matematikai feldolgozhatóság érdekében és a személyiségi jogok védelme miatt anonim Excel (Microsoft, USA) táblázatban rögzítettük. A statisztikai analízist a Miskolci Egyetem Alkalmazott

Matematikai Tanszékén ezen táblázatok felhasználásával többszöri konzultációk után végezték el.

A stádiumbeosztás a korábbi TNM alapján történt. Az időközben, 2011-ben megjelent 7. kiadás alapján retrospektíve nem került módosításra.

A felső mediastinalis tumorok vonatkozásában tevékenységünk túlnyomó többségét diagnosztikus műtétek tették ki. A szövettani mintavétel a palliáció része, amennyiben a WHO definíció alapján, a palliatív reszekción és az alapvető életfunkciókat javító operációkon kívül az irreszekabilis, vagy többgócú előrehaladott mediastinalis rosszindulatú daganatok esetén a *komplex onkológiai kezelés részeként végzett diagnosztikus sebészeti műtétek is ide tartoznak.*

A nyelőcsőrák vonatkozásában a reszekált csoportban összesen 6 R1 és 3 R2 reszekció történt, és ezek közül egy eset II. stádium miatt ki lett zárva (R1), két másik pedig (R1 és R2) cenzorált volt a statisztikai analízisben - csak az utolsó kórházi megjelenése volt ismert, az elhalálozás dátuma nem. A maradék 6 palliatívan reszekált beteg adatai nem adtak alapot összehasonlításra. Ezek túlélési átlaga és az összes reszekált beteg túlélési átlaga nem tért el egymástól lényegesen. Ezért a III. IV. stádiumú daganatoknál *a többi sebészi módszerrel való összehasonlíthatóság kedvéért* az R0 reszekciók – bár ezek az esetek a definíció szerint kuratívnak minősültek - nem kerültek kizárásra.

3.3. STATISZTIKAI ANALÍZIS

A statisztikai analízist a Miskolci Egyetem Alkalmazott Matematikai Tanszékén végeztük. A betegekről összegyűjtött anyagot Excel táblázatban rögzítettük (Microsoft, USA). A részletes statisztikai analízist a „Statistica 11.0” szoftvercsomag segítségével végeztük (Stat Soft Inc. USA). Az életkorra és a túlélési adatokra átlagértéket, fiducia adatokat és szórást (standard deviation, SD) számoltunk ki. A fiducia intervallum 95% volt. A Kaplan-Meier túlélési görbéket szintén a Statistica 11.0 szoftverrel készítettük. Az eredményeket a “Matlab R2010b” szoftvercsomag segítségével ellenőriztük (MathWorks Inc. USA). Ezek a számítások a túlélés kumulatív eloszlásának felső és alsó fiducia görbéit is ábrázolták, melyet a Greenwood-formula segítségével számoltunk ki. Azoknál a betegeknél, akiknél a túlélési adat nem, csak a kórházi adatbázisban való utolsó megjelenés volt ismert, a számításoknál cenzorált adatként vettük figyelembe, illetve bizonyos számításokból kizártuk. Ezt az ábramagyarázatokban jeleztük. A vizsgált időszakok lezárásakor életben lévő betegek túlélési adatait szintén cenzorált adatnak tekintettük, és így számoltunk velük. 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. Természetesen mindezt normál eloszlást feltételezve (ami kis esetszámú összehasonlítások esetén csak nagy különbségeknél jelzett szignifikáns eltérést, tehát ilyen értelemben korlátozott értékű). Az egyszerűen összehasonlítható adatokat histogrammokban ábrázoltuk. Bizonyos esetekben matematikailag értelmezhető eloszlásgörbéket illesztettünk 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

A felső mediastinalis malignus tumorok sebészetének története bizonytalan távlatokba nyúlik vissza. Nagy valószínűséggel sporadikus – és heroikus – próbálkozások már a XX. sz. első felében előfordultak. A mediastinum sebészetének szűkebb története azonban az itt végzett minimálinvazív beavatkozásokkal kezdődött.

Daniels írta le a scalenus biopsia módszerét 1949-ben [6]. Harken és munkatársai Daniels módszerét továbbfejlesztve laryngoscop használatával lényegében unilateralis mediastinoscopiát végeztek [7]. Szintén az előzményekhez tartozik, hogy Radner már 1955-ben leírta a mediastinum suprasternalis feltárásának módszerét. Ebből a feltárásból a paratrachealis nyirokcsomók egy részét speciális eszköz, vagy optika nélkül elérte, és el tudta távolítani a trachea mindkét oldaláról [8].

Carlens írta le először a collaris mediastinoscopia technikáját 1959-ben [9]. Carlens már 1957-ben elkezdte a collaris mediastinoscopia elvégzését, és a közleményében több mint 100 szövődménymentes eset tapasztalatairól számolt be. A vizsgálat indikációját igazolt, vagy gyanított tüdőrákos eseteknél az képezte – jóval a CT éra előtt -, ha a bifurcatios carina - az akkor még merev eszközzel végzett - bronchoscopy során fixáltnak tűnt, vagy ha a mellkas röntgen vizsgálat a mediastinalis árnyék kiszélesedését mutatta. Ha pozitív nyirokcsomót talált, akkor nem javasolt reszekciós műtétet.

Magyarországon, „túl a vasfüggönyön” hamar alkalmazásra kerültek a világban frissen felfedezett és bevezetett módszerek. Carlens módszerét például Matus és Schnitzler a

Debreceni Orvostudományi Egyetemen már két év múlva, 1961-ben alkalmazta és 1964-ben közzétette első eredményeit [10].

Az anterior mediastinotomia módszerét McNeill és Chamberlain publikálta először 1966-ban [11]. Ez a műtéti metódus adta meg a lehetőséget arra, hogy a mediastinum minimálinvazív diagnosztikája és terápiája új behatolásból új lendületet vegyen. Öt évvel ezután 1971-ben Stemmer közölte a parasternalis mediastinoscopia módszerét [12]. A német iskola uralta Közép-Európában a műtét neve hozzá kötődik. Ebből a behatolásból a mediastinum minimálinvazív explorációja vena cava superior syndromát okozó nagy térfoglalás esetén is elvégezhető. Magyarországon Besznyák és Nemes a 70'-es években már rendszeresen alkalmazta a Stemmer műtétet, ezzel kapcsolatos cikkük 1976-ban született [13].

A felső mediastinum a két módszerrel teljes egészében átvizsgálható, parasternalis feltárásból kisebb daganatok is eltávolíthatók illetve egyéb terápiás célú beavatkozások is elvégezhetők.

Re-mediastinoscopia elvégzéséről elsőként Palva számolt be [14]. Ma már nagy szériákban lehet olvasni a neoadjuváns kezelések körében a re-mediastinoscopia hasznáról, eredményeiről. Ebben, és a collaris és parasternalis mediastinoscopia kombinált, kiterjesztett alkalmazásában úttörő munkásságot végzett Rami-Porta [15, 16].

A collaris mediastinoscopia kiterjesztését először distalisan, a nyelőcső tumorok extramurális terjedésének vizsgálatára használták [17]. A distalisan továbbvezetett hosszú eszközzel végzett mediastinoscopiát Specht-féle kiterjesztésnek is nevezik [18], de Keszler a Sebészeti Műtéttan könyvben Akovbianitzot és Bartelt említi első közzétételként [17].

A mai értelemben vett kiterjesztett mediastinoscopia lehetőségét először Ginsberg és munkatársai publikálták [19]. Ma a kiterjesztett mediastinoscopiákról számos közlemény olvasható. A TEMPLA (transcervical extended mediastinal lymphadenectomy) és a video asszisztált változata a VAMLA (video assisted mediastinoscopic lymphadenectomy) módszeréről és hasznáról európai mellkassebészek, Hürtgen, Leschber és Zielinski

publikáltak [20, 21, 22]. A módszer segítségével nemcsak pontosabb staging, hanem egyéb terápiás beavatkozás (pl. thymectomy) és komplett mediastinalis lymphadenectomy is elvégezhető a felső mediastinum thoracotomiából nehezen elérhető régiókban is.

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 elsőik között és első kézből tanulhatta meg a collaris mediastinoscopia módszerét. Parasternalis mediastinoscopiát szintén az Osztály megalakulása óta végzünk.

Három éve vezettük be a video-mediastinoscopiát. A kiterjesztett mediastinoscopia módszerét még nem alkalmazzuk.

A parasternalis mediastinoscopiát nemcsak mediastinalis diagnosztikára, hanem bizonyos esetekben pericardio-pleuralis shunt képzésére is felhasználjuk.

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 operált olyan betegek adatait, akik D3830 (gátor bizonytalan és ismeretlen viselkedésű daganata), C3830 (gátor rosszindulatú daganata), C3810 (elülső gátor rosszindulatú daganata), C7810 (gátor másodlagos rosszindulatú daganata) BNO és/vagy 53417 (mediastinoscopia parasternalis sec Stemmer), 53420 (excisio laesionis mediastinalis transsternalis), 53421 (exstirpatio laesionis mediastinalis transsternalis), 53422 (excisio laesionis mediastinalis per thoracotomiam), 53423 (exstirpatio laesionis mediastinalis per thoracotomiam), 53424 (VATS mediastinum tumor eltávolítás) WHO kóddal lettek a kórházi rendszerben rögzítve. Negatív próbát végeztünk: más kóddal mediastinum tumoros beteg a vizsgált időszakban nem került rögzítésre a rendszerben. Ezen betegek számítógépben rögzített vizsgálati anyagát, kórlapját, műtéti leírásait és szövettani leleteit gyűjtöttük ki.

Összesen 80 beteget találtunk. A végleges szövettani leletek ismeretében a 80 páciensből 32-t benignus betegség miatt kizártunk a további vizsgálatokból.

A feldolgozott 48 beteg adatait Excel táblázatba foglaltuk. A további számításokat ennek felhasználásával végeztük el.

2. táblázat: A kiválasztott BNO és/vagy WHO kóddal az osztályos adatbázisban talált esetek a vizsgált periódusban

Szövetteni lelet	Esetszám	A tanulmányba bevonva
Sarcoidosis	12	Nem
Hodgkin lymphoma	8	Igen
Reaktív nyirokcsomó	8	Nem
Tüdő kissejtes carcinoma metastasis	8	Igen
Tüdő laphámrák metastasis	7	Igen
Tüdő adenocarcinoma metastasis	6	Igen
Emlőrák áttét	4	Igen
Neuroendocrin tumor, intermedier sejtes	3	Igen
Non-Hodgkin lymphoma, DLBCL	3	Igen
Thymoma, benignus	3	Nem
Thymus carcinoma	2	Igen
Benignus myxoid Schwannoma	1	Nem
Cysta mediastinalis	1	Nem
Csirasejtes (yolk sac) daganat	1	Igen
Dermoid cysta	1	Nem
Ewing sarcoma	1	Igen
Fibroma benigna	1	Nem
Fibrosis (mediastinalis fibrosis)	1	Nem*
Non-Hodgkin lymphoma, köpenyzóna	1	Igen
Non-Hodgkin lymphoma, perifériás T-sejtes	1	Igen
Osteosarcoma metastasis	1	Igen
Pajzsmirigy carcinoma	1	Igen
Plexiform neurofibroma	1	Nem
Intrathoracalis struma	1	Nem
Teratoma adultum	1	Nem
Thymus cysta	1	Nem
Vastagbél adenocarcinoma metastasis	1	Igen
Összesen:	80	48 igen

BNO és WHO kódok: D3830: Gátor bizonytalan és ismeretlen viselkedésű daganata
C3810: Elülső gátor rosszindulatú daganata
C3830: Gátor rosszindulatú daganata
C7810: Gátor másodlagos rosszindulatú daganata
53417: Mediastinoscopia sec. Stemmer
53420: Excisio laesionis mediastinalis transsternalis
53421: Exstirpatio laesionis mediastinalis transsternalis
53422: Excisio laesionis mediastinalis per thoracotomiam
53423: Exstirpatio laesionis mediastinalis per thoracotomiam
53424: VATS mediastinum tumor eltávolítás

*Benignus folyamat miatt végzett sebészi palliáció

Az adatbázisban használt, és ezért későbbiekben a számításokban megjelenő rövidítések:

Hodgkin: Hodgkin lymphoma,

non-Hod: Non-Hodgkin lymphoma

tüd adeno: tüdő adenocarcinoma áttét

tüd plano: tüdő laphámrák áttét

tüd micro: tüdő kissejtes neuroendocrin carcinoma áttét

mal. carc: intermediaer sejtes neuroendocrin carcinoma

Kórtörténetüket, további sorsukat nyomon követtük a kórházi adatbázisban. A követést 2012. augusztus 31.-én lezártuk. A szövettani diagnózisokat és a vizsgálatba bevont eseteket az 2. táblázatban mutatjuk be.

4.1.2.2. Eredmények

A vizsgálatba bevont 48 esetből 24 nő és 24 férfi volt. A nemi összetétel nem jellemző, 50-50%. Az átlagéletkor 51,61 év volt (max. 78, min. 24., SD.: 15,35).

Rosszindulatú mediastinalis tumor miatt összesen 26 Stemmer műtétet, 16 Carlens műtétet, 5 thoracotomiát, és 1 VATS műtétet végeztünk a vizsgált periódusban.

A betegek 58, 3%-a (27/48) fordult panasszal orvoshoz, 21 beteget panaszmentesen szűrtek ki. Összesen 12 betegnek (25%) volt teljesen negatív az anamnesise, illetve nem rendelkezett társbetegséggel. A többi betegnek legalább egy szervet, szervrendszert érintő társbetegsége volt.

A vizsgálatba bevont eseteket (2. táblázat) nagyobb, etiológiailag viszonylag 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. A tüdő tumor áttétes csoport különlegessége az volt, hogy a mediastinalis metastasis diagnosztizálásán keresztül vezetett az út a primer tüdő tumor felismeréséhez. Ez a három nagy csoport képezte az összes eset háromnegyed részét. A maradék egynegyed olyan inhomogén összetételű volt (emlő tumor áttét, pajzsmirigy carcinoma, sarcomák, thymus tumorok, csirasejt tumor, vastagbél tumor áttét), hogy értelmetlen lett volna velük negyedik betegcsoportként foglalkozni az összehasonlításokban, statisztikai analízisekben, mert a vizsgálatukkal nyert eredményeknek nem lett volna releváns információ tartama.

A beavatkozások után szövődményt 8 esetben (16,6%) észleltünk (ptx 1, vérzés 2, sebsuppuratio 2, thromboembolia 1, légzési elégtelenség 2).

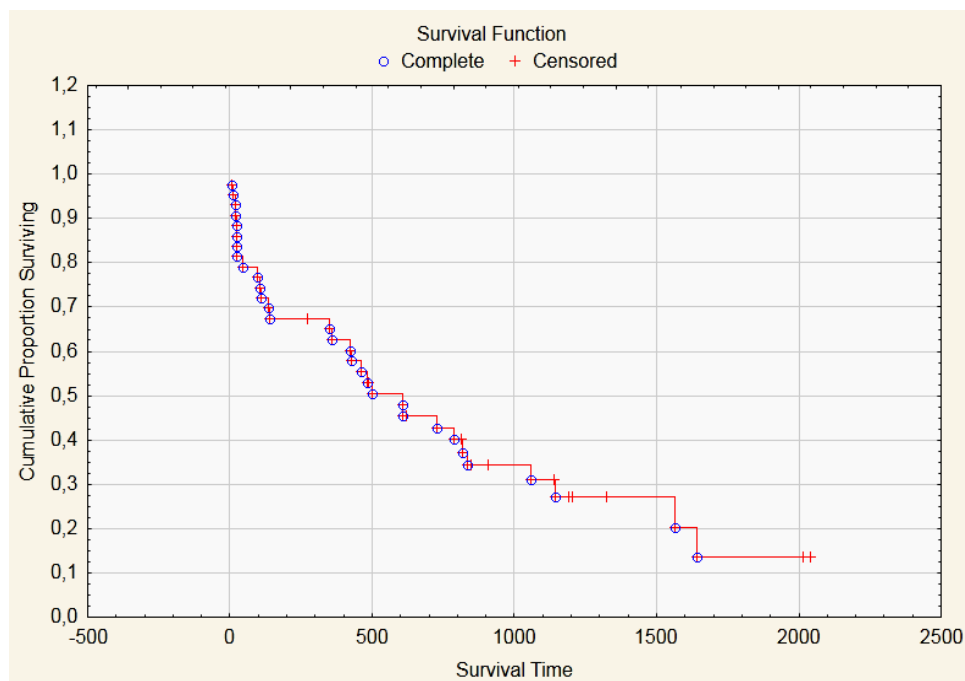
A tumor 24 betegnél okozott kompressziós tünetet (50%), ezek közül 9 esetben (18,75%) vena cava superior syndroma klinikai tünetei is észlelhetőek voltak.

Az átlagos tumor méret 74,55 mm volt (min. 30, max. 200, SD.: 34,92) és 14 esetben (29,16%) az elváltozás többgócú volt.

Három esetben gondoltuk azt, hogy a tumort maradéktalanul eltávolítottuk, egy esetben pedig R2 reszekció sikerült. Ez egy szövettanilag benignus, klinikai lefolyása szerint azonban malignus eset volt. A „mediastinalis fibrosisos” beteg esetében a mediastinumból a cupula pleurae-ra terjedő tumor a környezetét, a subclavia képleteit, a plexus brachialist infiltrálta és az incomplett reszekciót követően recidivált. A betegség lefolyását figyelembe véve, bár nem malignus tumorról volt szó, kuratív beavatkozásra nem volt lehetőség, tehát ebben az esetben is palliatív intervenció történt. Mivel a tumor szövettanilag benignus volt, a vizsgálatból kizártuk.

A többi betegnél diagnosztikus műtét (szövettani mintavétel) történt.

1. ábra: Sebészi intervención átesett felső mediastinalis tumoros betegeink kumulatív túlélési görbéje (n=48, a cenzorált esetekkel együtt).

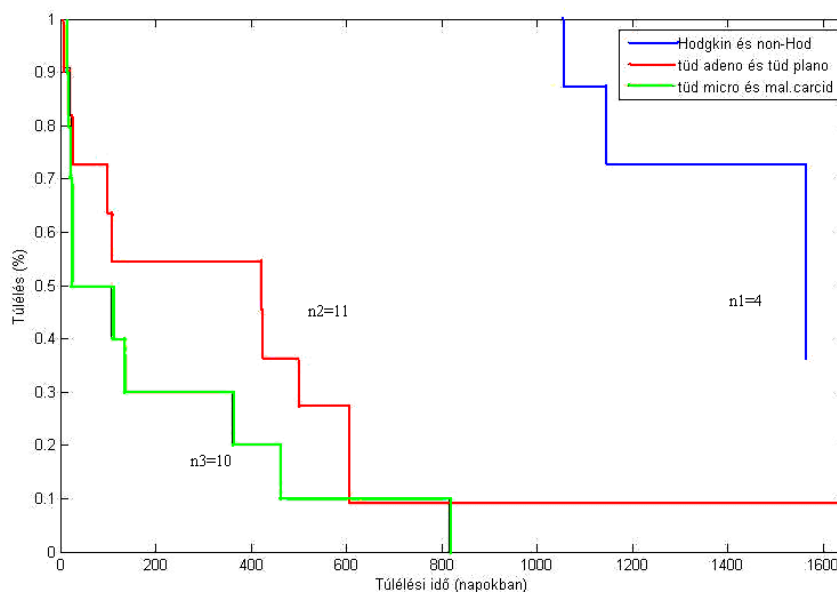


A beavatkozásokat követő 30 napon belül (posztoperatív halálozás) 8 beteget (16,6%) veszítettünk el. A kórházi halálozás (14 napon belül) 4,16% (2/48) volt.

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, pontos túlélése nem. Ezekkel a betegekkel a statisztikai analízisben, mint cenzorált esetekkel számoltunk. Mindezeket figyelembe véve 2012. augusztus 31.-én az átlagos túlélés 614,70 nap volt (min. 5, max. 2040, SD.: 89,59). Az összesített túlélési görbét és a fent említett három viszonylag homogén csoport túlélési görbéit az 1. és 2. ábra, az összehasonlító túlélési adatokat a 3. táblázat tartalmazza. Az összehasonlító görbék esetében a lymphomás csoport a sok túlélő miatt (cenzorált esetek) ábrázolhatatlan (gyakorlatilag a vízszintestől alig eltérő) túlélési görbét eredményezett volna, ezért didaktikai okból ezen az ábrán a cenzorált eseteket nem tüntettük fel.

2. ábra: Hematológiai betegeink (kék színnel jelölve), nem kissejtes tüdőrák, mediastinalis áttétes betegeink (vörös színnel jelölve), és neuroendocrin tumoros betegeink (zöld színnel jelölve) túlélési görbéinek összehasonlítása (cenzorált esetek nélkül).



3. táblázat

A nagyobb számban előforduló rosszindulatú mediastinalis daganatok túléléseinek összehasonlítása (cenzorált esetek közül a vizsgálat lezártakor életben lévő betegekkel együtt)

	Eset- szám 1	Eset- szám 2	Túlélés átlag 1 (nap)	Túlélés átlag 2 (nap)	T érték	df	p	SD 1	SD 2	Varian- cia F- arány	Varian- cia P
1. vs. 2.	13	11	1104	405	3,8987	22	0,0007	404,09	474,42	1,3784	0,5906
1. vs. 3.	13	10	1104	198	6,1106	21	0,0000	404,09	268,02	2,2732	0,2241
2. vs. 3.	11	10	405	198	1,2115	19	0,2405	474,42	268,02	3,1333	0,1004

1. Lymphomák (Hodgkin és non-Hodgkin)
2. Nem-kissejtes tüdőrák metastasis (laphám- és adenoc.)
3. Neuroendocrin tumorok (kissejtes és malignus carcinoid)

A statisztikai analízis szerint szignifikánsan jobb a túlélése a mediastinalis lymphomás betegeknek, mint a másik két, palliatív kezelés részeként operált csoport tagjainak (3. táblázat). Bár a nem-kissejtes tüdőrák áttétes csoport túlélési görbéje egyértelműen a neuroendocrin carcinomás csoport felett helyezkedik el (2. ábra), a kis esetszám miatt statisztikailag nem volt szignifikáns az eltérés.

4.1.2.3. Megbeszélés

Kórházunkban a regionális feladatokat ellátó mellkassebész és a területi ellátási kötelezettségű, városi általános sebész mellett szintén regionális szerepkörrel Hematológiai Osztály működik, így a komplex kezelés részeként gyakran kell együttműködnünk. Korábban már közöltük együttes tapasztalatainkat a gastrointestinalis lymphomák sebészi kezelésében [23] és néhány évvel később, az immunterápia bevezetésével, az ebben történt változásokról [24]. Ezen a területen a sebész szerepe egyértelműen csökkent.

Rendszeresen végzünk lymphomás betegeken diagnosztikus nyirokcsomó excisiókat illetve laparoscopos és nyitott hasi staginget hematológiai kérésre. A PET-CT korszakában ez utóbbi beavatkozások száma érezhetően csökkent [25].

A hematológiai eredetű mediastinalis térfoglalások diagnosztikájában, a komplex terápia megtervezésében nem csökken a sebész szerepe.

A Hodgkin-lymphomák u.n. nodularsclerosis változatánál és még inkább a non-Hodgkin lymphomák esetében, az agresszív, diffúz nagy B-sejtes (DLBCL) változatnál nem ritka a nagy méret a mediastinumban, és növekedve kompressziós tüneteket, különösen véna cava superior szindrómát (VCS) okozhat [26, 27]. Az összes lymphomás esetek mintegy 8%-ánál alakul ki VCS és a VCS 2-10%-át okozza lymphoma [28]. Saját anyagunkban 24 esetben észleltünk valamilyen felső mediastinalis kompressziós tünetet, és ezek közül 9 VCS-t. A regionális hematológiai centrum közelsége miatt lényegesen gyakrabban, mintegy az esetek felében (4/9, 44,44%) volt az ok lymphoma. Az összes kompressziós tünettől rendelkező betegből is 33,3% (8/24) volt lymphomás.

A megyében működő három nagy pulmonológiai osztállyal is szoros kapcsolatban vagyunk (Edelényi Tüdőkórház, Szent Ferenc Kórház, Miskolc, illetve saját kórházunk Pulmonológiai Osztálya). Konzíliumok, és a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház területén heti

rendszerességgel működő Onkológiai Bizottságban (Onkoteam) is találkozunk – elvben - az összes, régióinkban kiszűrt, vagy diagnosztizált hörgőrákos beteggel.

Ritkább, hogy a tüdőrákot a mediastinalis térfoglalásból vett szövettani mintából bizonyítjuk. 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 [28]. Saját anyagunkban a neuroendocrin carcinomás (kissejtes és intermedier sejtes) betegek aránya a felső mediastinalis térfoglalás miatt operált esetek között magas (11/48, 23%). Ezek a tumorok is a primer hörgőrák mediastinalis metastasisai közé tartoznak, így a nem-kissejtes hörgőrákos betegekkel együtt az eseteink felét hörgőrák mediastinalis áttéte miatt operáltuk (24/48, 50%). Mindegyik beavatkozás diagnosztikus műtét (mediastinoscopia) volt, és a stádium miatt a „priori” palliatív kezelésre adott információt.

A felső mediastinalis térfoglalások palliációjában és terápiájában lényeges a gyors és pontos szövettani mintavétel és feldolgozás. A túlélési adatok bizonyítják, hogy a lymphomák esetében igen sikeres a célzott kemoterápia, illetve a DLBCL esetében a kemo-immunterápia (átlag: 1104 nap, SD: 404).

Kompressziót okozó felső mediastinalis térfoglalásoknál bizonyos esetekben 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 [29]. Thymus carcinoma esetén is az eltávolítás, vagy a tumortömeg-csökkentés kemoterápiával és radiotherapiával nyújtja meg a beteg élettartamát [30]. A sarcomák ritkasága, változatos, de agresszív biológiai viselkedése miatt nincs kiforrott és egyedüli hatékony terápiás modalitás. Lehetőleg el kell távolítani, de legalább megkisebbiteni. Nincs effektív indukciós, vagy adjuváns kemoterápia és bizonyos esetekben a postoperatív radioterápia sem hatékony [31]. A sarcoma eltávolítása után a recidívák szövettanilag egyre

éretlenebbek, agresszívabbak [32]. Itt tehát jelentős szerepe van a reszekciónak. Törekedni kell az épben való eltávolításra és postoperatív radioterápia is indikált.

Saját anyagunkban a vizsgált 5 éves periódusban kiterjedt mediastinalis rosszindulatú térfoglalás miatt három „heroikus” reszekciót végeztünk. Mindegyikük fiatal, vagy viszonylag fiatal férfi volt. Mindegyikük több hónapot élt még, illetve egy közülük jelenleg is él (4. táblázat).

4. táblázat: Reszekciók kiterjedt malignus mediastinalis térfoglalás miatt

	Nem	Kor (év)	Compressziós tünet	Műtét	Szövettan	L.n. méret (mm)	Onkológiai kezelés	Túlélés (nap)	Status (2012. 08.31.)
1	férfi	33	igen	thoracotomia	sarcoma	47	igen	726	
2	férfi	30	igen	thoracotomia	sarcoma	77	igen	139	
3	férfi	25	igen	thoracotomia	csirasejtes	80	igen	273	Él

Vena cava superior syndromát okozó felső mediastinalis térfoglalások esetén sürgősségi indikációval – már a szövettani lelet megszerzése előtt – egyéb terápia lehetőségként radioterápia, anticoagulatio, thrombolysis, endovascularis stentelés, sebészi bypass is szóba jön [27, 28, 33]. Ezen beavatkozások hatása túlmutat a jelen feldolgozáson és a diagnosztikus feladatokat érdemben nem befolyásolja, ezért nem vizsgáltuk.

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 miatt kell végezni.
- A felső mediastinalis malignus térfoglalások több mint fele manifeszt kompressziós tünetekkel jár.
- A hematológiai malignomák (lymphomák) túlélése a szövettani verifikáción alapuló komplex onkológiai terápia eredményeként kiemelkedő.
- 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

Az ókori Görögországban az időszámításunk előtti IV. században Hippokratész és Arisztotelész is tisztában volt a szív és tüdő kapcsolatával a keringésben. Időszámításunk után a III. században Galenosz ismerte a szívburok egyes betegségeit, azonban műtéti beavatkozást a szíven az ókorban természetesen nem végeztek. Csak 1616-ban William Harvey leírása alapján lett ismét ismert az emberi keringés, a nagy- és kisvérkör, valamint a szív szerepe a vérkeringés fenntartásában.

A középkori borbély-sebészek jól tudták, hogy a szívtáji áthatoló sérülés azonnali halálhoz vezet. Ambroise Pare francia sebész a XVI. században azt figyelte meg, hogy a szívtáji szúrt sérülések egy részében a haldoklás elhúzódó, 1-2 órát is igénybe vehet. A szívtamponád fiziológiáját először Richard Lower brit orvos világította meg a XVII. században [34]. (Erzsébet királyné – Sissi - is szívtamponádban halt meg több mint egy órával az után, hogy egy olasz anarchista 1898-ban Genfben egy hegyesre fent reszelővel megsúrta.)

Az első myocardiumon végzett műtét a német Ludwig Rehn nevéhez kötődik, aki 1896. szeptember 9.-én egy szívsérülést suturázott sikeresen. Az első pericardiotomiát a köztudás szerint Dominique Jean Larrey báró (3. ábra) végezte. 1810. március 18.-án először tárt fel pericardiumot gennyes posttraumás pericarditis miatt.

A feltárást a VI. bordaközben a borda feletti vízszintes metszésből, a bal emlőbimbó alatt végezte. Átmeneti javulás után betege meghalt.

3. ábra: Dominique Jean Larrey (1766-1842)



Az elkövetkező 14 évben még volt néhány hasonló esete, de mindegyiknél az jelentette a problémát, hogy a mellüreg is megnyitásra került és az akkor mellkasi nyílt sebeknél szokásos szoros bandázs és kataplazma (két vászonréteg közötti lenmagolajos, kenőcsös dunsztkötés) mellett a folyamatos drenázs nem volt megoldható. 1824. február 22.-én egy 22 éves katonát hoztak a kórházába a processus xyphoideus bal oldalán a bal bordaív alatti szúrt sérüléssel. Másnap a seb alatt kialakult nagy vérömleny miatt debridementet végzett, és bandázst helyezett fel a mellkasra és a hasra. A beteg állapota fokozatosan romlott. Végül február 27.-én a bandázst eltávolította és ekkor „hárompalacknyi borszinű folyadék ürült a sebből”. A sebet feltágítva minél több folyadék ürült ki, a beteg annál jobban megkönnyebbült és a pulzusa egyre erőteljesebb, és tapinthatóbb lett. A katona 16 nap múlva gyógyultan távozott a kórházból. Larrey az eset után cadavereken a katona sebének szúrási 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 (4. ábra).

A Larrey által leírt irányt a mai napig alkalmazzuk a pericardiocentesis és a pericardium feltárása során [35].

Az összefoglaló közleményekben szinte kivétel nélkül Larrey-re hivatkoznak, mint az első pericardiotomiát végző sebészre. A tudománytörténetben nem egyszer előfordul, hogy egy felfedezést az utókor evidenciaként köt egy névhez, holott előtte már más ugyanezt a felfedezést közölte. Francisco Romero esetében is hasonló problémáról van szó [36]. Ő spanyol sebész volt, a Spanyol Királyi Akadémia neves tagja, aki tudományos „memoárját” latin nyelven írta meg 1801-ben. Közleménye később, 1815-ben jelent meg (4. ábra) Párizsban, melyből csak az derült ki, hogy műtéteit korábban végezte, míg Larrey-ről tudni lehetett, hogy 1810-ben tárt fel először pericardiumot. Francisco Romero latin nyelvű közleménye 14 évvel előzi meg Larrey-ét.

4. ábra: Larrey és Romero műveinek címlapja

R. 726

CLINIQUE

CHIRURGICALE,

EXERCICE PARTICULIÈREMENT

DANS LES CAMPS ET LES HOPITAUX MILITAIRES,

DEPUIS 1792 JUSQU'EN 1829,

PAR LE BARON D. J. LARREY,

Chirurgien en chef de l'hôpital militaire de la garde royale, Chirurgien consultant du Roi, ex-inspecteur général des services de santé militaire, ex-premier Chirurgien de la grande-armée en Russie, Saxe, etc.; Commandeur de l'Ordre royal de la Légion-d'Honneur, Chevalier de l'Ordre de la Couronne-de-Fer, Membre de l'Institut de France, de l'Académie royale de Médecine, de l'Institut d'Égypte, des Académies de Vienne, Berlin, Munich, Wurzburg, Jéna, Stockholm, Madrid, Turin, Naples, Bruxelles, Louvain, Dublin, Edimbourg, la Nouvelle-Orléans, et de plusieurs autres Sociétés savantes nationales et étrangères.



PARIS,

CHEZ GABON, LIBRAIRE-ÉDITEUR,

Rue de l'École-de-Médecine, n° 10;

MONTPELLIER, MÊME MAISON;

BRUXELLES, au Dépôt de Librairie médicale française.

NOVEMBRE 1829.

OBSERVATIO

EXPERIMENTIS CONFIRMATA,

PRO HYDROPE PECTORIS, PULMONUM

ANASARCA, ET HYDROPERICARDIO COGNOSCENDIS;

ET NOVA METHODUS

DICTOS MORBOS OPERANDI,

Cum aliis utilibus Notionibus Apollineam profectibus Artium.

A FRANCISCO ROMERO, Medicinæ Doctore, Exercituum Hispaniarum antiquis Medico, Sertorianæ Hispensis Universitatis in Aragoniâ, olim Medicinæ publico Professore, Balnearum thermalium Athense Directoro, Barcinonensis Collegii chirurgici Licentiato, ejusdem civitatis Academiæ Medicinæ præficio, et Societatis Medicæ Scholæ Parisiensis, in extraneorum Classe recenter creato Socio, et Theologiæ Universitatis Cervariensis Baccalaureo.

Novum posteritati sanitatis condidit signum, anno 1801.



PARISIIS,

Apud viduam JEANNEAUME, in viâ dicitæ Hautefeuille,

NUM. 20.

1815.

Te 77
Le 52

Romero leírása szerint Andalúziában a hydrothorax endémiás betegség, köszönhetően a vidék földrajzi elhelyezkedésének, a páradús, meleg szeleknek, a rossz étkezési szokásoknak („gazpacho”: liszt dús, sok sót és olívaolajat tartalmazó főtt kukoricás, ecetes, fokhagymás hideg leves) a túlzott folyadékbevitelnek, a dohányzásnak (!) és annak a rossz szokásnak, hogy meztelenül nyitott ablak mellett alszanak az emberek. A mellúri folyadékot a VI. borda felső szélével párhuzamosan, parasternalisan ejtett metszésből ürítette ki, a beteget úgy fektetve, hogy a seben keresztül a folyadék ki tudjon csorogni. Ha nem talált mellúri folyadékot, azt differenciáldiagnosztikai leletnek tekintette, és folytatta a műtétet a pericardium feltárásával és kiürítésével. A pericardialis folyadékot a szív „kiverte” a mellüregbe és a beteget a fentebb leírt módon pozícionálva az kiürült. A kezelést a posztoperatív szakban kiegészítette „egészséges” táplálással. Ez borba és cukorba mártott fehér kenyérből, és kis dózisu abszintből állt. Az első ilyen beteget 4 hónap alatt meggyógyult és három évvel a műtét után még élt, csak fájt az incisio helye. A második beteget kissé lassabban, de szintén meggyógyult. A harmadik betegnek mindkét mellüregét megnyitotta folyadékot keresvén, majd elvégezte a pericardiotomiát. A beteg a negyedik posztoperatív napon meghalt [37].

Az ezt követő 100 évben nem született olyan alapvető közlemény, melyre hivatkozni lehetne a PF ellátásával kapcsolatban. Talán az elsők között írt a pericardium témában Sauerbruch, aki constrictiv pericarditis miatt végzett műtétet 1913-ban, illetve gennyes pericarditis feltárására az u.n. pericardiotomia longitudinalis módszerét dolgozta ki [38, 39]. Effler és Proudfit 1957-ben írt közleményében parasternalis behatolásból a mellüreg megnyitása nélkül végzett 16 pericardium biopsia tapasztalatát közölte. A biopsia miatt megnyílt ugyan a pericardium zsák, de a műtét indikációja nem a PF kiürítése volt [40]. Egy 1962-ben keletkezett összefoglaló közlemény összesen 33 ilyen esetről számol be az irodalomból és új

ötletként veti fel a hasonló behatolásból kivitelezhető pleuro-pericardialis fenestratio elvégzését [41].

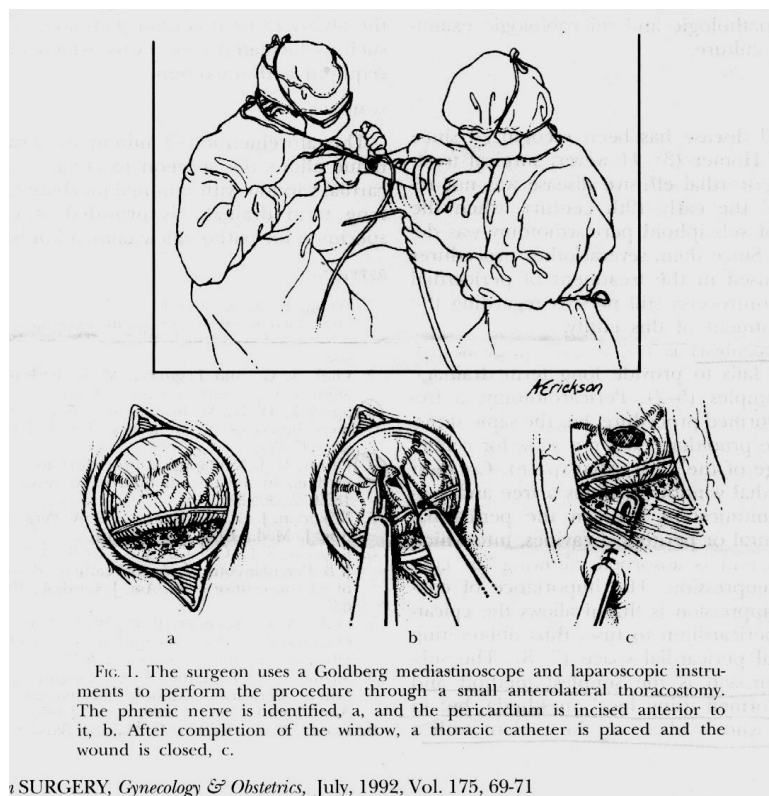
A pericardium punctió a legegyszerűbbnek és legkézenfekvőbbnek tűnő beavatkozás. A percutan pericardiocentesis technikáját 1840-ben Frank Schuh írta le először [42]. Az u.n. „vak” pericardiocentesis technikája azóta is ismert és alkalmazott módszer, de viták tárgya volt. Túlságosan veszélyes módszernek tartották, mert halálos szövödményt okozhat [43]. Először 1955-ben vezettek polietilén katétert vak pericardiocentesis során a punctiós tú lumenén keresztül a pericardiumba [44]. Az ultrahang alkalmazásával ezen a téren is változások történtek. Már a 2D echocardiographia is biztonságosabbá tette a módszert. A Mayo Klinikán 1980-tól végeztek rendszeresen echocardiográfiával kontrollált pericardiocentesiseket. A közölt eseteik 20%-ánál katétert is vezettek ílymódon a szívburokba [45]. Az ultrahang vezérelt pericardiocentesis és drainage jelenleg is standard első vonalbeli módszer, elsősorban a PF okozta szívtamponád sürgősségi ellátása során [46, 47].

Stemmer módszerét (1971), igaz a mediastinum parasternalis feltárására már idéztük (Id.: 4.1.1. fejezet) [12]. Ugyanebben az évben Calvin, aki az előbbi közlemény második szerzője volt, 152 eset kapcsán írt cikkében a parasternalis mediastinotomiát két betegnél szívtamponád miatt pericardium fenestratio elvégzésére alkalmazta [48].

A Larrey-féle behatoláshoz nagyon hasonló subxyphoidealis pericardium fenestratio módszerét Fontenelle és munkatársai közölték 1970-ben [49]. A szívtamponád sürgősségi sebészi ellátásában a mai napig is világszerte ez a leggyakrabban alkalmazott módszer. Az epigastriumban, a processus xyphoideus felett ejtett hosszanti metszésből történik a feltárás úgy, hogy a kardnyúlvány reszekciója után a peritoneum és a mellüreg megnyitása nélkül preparálva a pericardiumon nyílást készítünk. A kimetszett pericardium ablak szövettani vizsgálata, a kiürülő pericardialis folyadék cytológiai, bakteriológiai vizsgálata kötelező. A szívburokba néhány napra puha dréncsővet kell fektetni.

A thoracosopia, majd később a video-thoracosopia új lehetőségeket teremtett a PF kezelésének területén is. A módszert eleinte „szállagétésre”, kauterizációra használták a tuberculosos betegek művi pneumothorax kezelésekor. Az utókor a módszert „Jakobálás”-ként szokta emlegetni. Hans Christian Jakobaeus 1910-ben végezte az első ilyen beavatkozást [50, 51]. Thoracoscopos pericardium fenestratióról több közlemény született. Először Little végzett 1986-ban a Carlens mediastinoscop segítségével subxyphoidealis feltárásból pericardioscopiát [52]. A prioritási vitában egyes közlemények Azorin nevét említik meg, mint elsőt, de míg Little cikke júniusban jelent meg angolul, addig Azorin hasonló cikke csak szeptemberben és francia nyelven [53]. Egy évvel később 1987-ben Wong flexibilis choledochoscop segítségével kivitelezett pericardioscopiáról írt közleményt [54]. Az első thoracoscopos pericardium fenestratiót véleményünk szerint Ozuner és munkatársai végezték 1992-ben (5. ábra).

5. ábra: Az Ozuner közleményében látható ábra.



Ők szintén a „hagyományos” Carlens-féle (Goldberg-mediastinoscop) eszközt alkalmazták. Az V. vagy VI. bordaközben bal oldalon a median clavicularis vonalban vezették be az eszközt, és laparoscopos fogó és olló segítségével készítették „a n. phrenicus vonala előtti pericardium sáv fél-egyharmad szélességében” pericardio-pleuralis ablakot [55].

Alternatív módszerként került leírásra és alkalmazásra a PF pericardio-peritonealis elvezetése az 1990-es években. Elsősorban recidiváló, malignus eredetű PF megoldására fejlesztették ki [56]. Létezik stent-drén beültetésével végzett shuntműtét változata, egyszerű pericardio-peritonealis ablak készítés, és minimálinvazív, endoscopos változata is [57, 58].

1992-ben megszületett az első közlemény a VATS (video-assisted thoracoscopic surgery) alkalmazásáról [59], és rövidesen cikkek sora jelent meg a VATS pericardium fenestratio módszeréről. Az első VATS pericardium fenestratiokat Michael J. Mack és munkatársai végezték 1993-ban [60]. Számos indikációval, rengeteg apró technikai módosítással olvashatók közlemények a VATS alkalmazásáról a PF kezelésében is [61, 62].

Magyarországon a pericardialis folyadékgyülemek sebészi gyógyításával kapcsolatosan az első közlemény a szegedi Ferencz József Tudományegyetem Sebészeti Klinikájáról, Troján Emil egyetemi magántanár tollából született [39]. A cikk összefoglalja a gennyes szívburokgyulladás tünettanát, diagnosztikus nehézségeit és gyógyításának történetét. Egy esetet ismertet egy purulens pericarditis „Larrey-féle metszéssel” történő feltárásáról. A Szegedi Orvostudományi Egyetem I. Belgyógyászati Klinikájáról később, az 1970-es évek elején is születtek esetismertetések a PF diagnosztikájáról, differenciáldiagnosztikájáról a scintigraphia segítségével. Akkoriban még nem volt ultrahang, vagy CT vizsgálat, a röntgen volt az egyetlen képalkotó, melyre hagyatkozni lehetett [63, 64].

A Debreceni Orvostudományi Egyetemen, Matus és Schnitzler munkássága fontos a collaris mediastinoscopia magyarországi bevezetése kapcsán (ld.: 4.1.1. fejezet) [10]. Egy 1968-as

esetismertető közlemény szerint ugyanitt Kónya gennyes pericarditis miatt „pericardiotomia inferiort” és drenázst végzett Fontenelle cikke előtt 2 évvel [65].

Besznyák és Nemes a Semmelweis Orvostudományi Egyetem IV. sz. Sebészeti Klinikáján 1976-ban, tehát 10 évvel Chamberlain és 5 évvel Stemmer közleménye után már 15 esetről számolnak be a parasternalis mediastinotomia alkalmazásáról, melyek egyike egy PF drenázs volt [13].

Magyarországon úttörő munkásságot folytatott Lengyel Mária az Országos Kardiológiai Intézetben, aki az 1980-as, 90-es években számos cikket publikált az ultrahang vezérelt pericardium punctio témakörében. A Mayo klinika közleménye után 6 évvel már 11 betegen végzett 2-dimenziós echocardiographiával irányított pericardiocentesisről számolt be [66, 67, 68, 69, 70].

A pécsi szülészprofesszor fia, az USA-ba emigrált Lajos Tamás, aki a State University of New York-ban munkálkodott, és aki a percután drén pericardiostomia leírója. Ő bal oldali paraxyphoidealis punctióval vezetődrótot pozícionált a pericardiumba, melynek helyzetét röntgen átvilágítással ellenőrizte, majd egy kis incisióval trokáron keresztül (Cook-introducer) a drót mentén egy 16 Ch-es drént vezetett a pericardiumba [71].

Vincze Károly munkássága a Kaposvári Megyei Kórházban Magyarországon kiemelkedő jelentőségű és meghatározó a PF sebészi kezelésének vonatkozásában. Már 1977-ben publikált esetismertetést a témában [72]. A Fontenelle-módszert, tehát a subxyphoidealis fenestratiót alkalmazta és módosította úgy, hogy a beavatkozást nagy biztonsággal, igen rövid idő alatt, helyi érzéstelenítésben, a processus xyphoideus reszekciója nélkül el lehetett végezni. Később világító lapocot használt, illetve ő volt az első Magyarországon, aki endoscopos pericardium fenestratiót végzett [73, 74, 75, 76].

A malignus eredetű perzisztáló PF és a recidíva problematikája vezette Molnár F Tamást, hogy definitív megoldás reményében a Denver-féle pleuro-peritonealis shunt mintájára direkt

pericardio-peritonealis ablakot készítsen. Hasi metszésből végzett módszerét 1992-ben publikálta [56, 77]. Korábban ilyen módszerről a világirodalomban más nem számolt be. Dabir és Warren 1984-es cikkükben olyan alagútról számoltak be, melyet a pericardium és a peritoneum zsák között a preperitonealis és subxyphoidealis rétegben képeztek [78]. Később a Pécsi Tudományegyetemen a pericardio-peritonealis shunt műtétet, majd a pericardio-peritonealis ablak készítést továbbfejlesztették a laparoscopia, illetve a VATS technika alkalmazásával [58, 79, 80].

4.2.2. Saját anyagunk

4.2.2.1. Bevezetés

A rosszindulatú daganatok komplex kezelésének javuló hatékonysága miatt a malignus eredetű pericardialis folyadékgyülemek (PF) előfordulása az utóbbi időben növekvő tendenciát mutat. Ennek a látszólagos paradoxonnak az az oka, hogy a betegek a korszerű onkológiai kezeléseknél köszönhetően megélik azt a kort, amikor a ritka lokalizációjú távoli áttét egyáltalán megjelenhet.

A nem várt myocardium metastasis aránya nagy boncolási sorozatban 1,23% [81]. Azoknál a betegeknél, akik valamilyen malignus daganat miatt haltak meg, a pericardialis érintettség 8 és 20% között mozog [82, 83, 84]. A pericardium tumoros érintettsége, carcinosisa az esetek egyharmadában olyan fokú pericardialis folyadékképződéssel jár, ami megakadályozza az érdemi onkológiai kezelést [84].

A PF kezelésére, kiürítésére régóta meglévő, és újabb, jól kiforrott módszerek léteznek. A malignus eredetű pericardialis folyadékgyülem esetén azonban ezeknek hiányosságai, illetve hátrányaik vannak. Az irodalomban a malignus eredetű PF miatti pericardiocentesis után 62-69% [83], 62% [85], 43% [86] recidíva arányról lehet olvasni, míg külső drenázst követően is 9-16% a PF visszatelődés gyakorisága [76, 87, 88, 89].

A VATS (video assisted thoracoscopic surgery) pericardio-pleuralis shunt készítés hatékony módszer, de kivitelezéséhez, a megfelelő látótér létrehozásához kettős lumenű tubussal való intubálás, az operált oldal lélegeztetésből való kizárása, féltüdős lélegeztetés szükséges a narcosis során, amit a daganatos beteg funkcionális alkalmatlansága kontraindikálhat [60, 62, 90].

A transdiaphragmatikus pericardium fenestratio módszerét éppen azért fejlesztették ki, hogy a recidíva lehetőségét csökkentsék. Laparoscopos változatának előnye a minimálinvazivitás, és a VATS-nál leírt hátránya nincs. Hátránya lehet viszont, hogy a rekesz ablakot a hasi szervek, főleg a máj bal lebenye befedheti, lezárhatja [56, 58, 77, 79].

Az irodalomban olvashatók közlemények különböző anyagokkal történő pericardiodesisről, cytostatikumokkal történő instillációs kezelésekről malignus PF esetén [84, 91]. Az egy centrumban óhatatlanul alacsony esetszámok miatt az eredmények csak fenntartásokkal értékelhetők. Sem prospektív, sem multicentrikus eredmények nem állnak rendelkezésre.

Az UH-vezérelt drenázssal dacoló malignus PF definitív megoldására a pericardio-pleuralis shunt a standard megoldás. Kiújuló kóros pericardialis folyadékgyülemek esetén a szívsebészek is pericardio-pleuralis ablak készítését javasolják [92].

Tekintettel arra, hogy a parasternalis mediastinoscopiával több évtizedes gyakorlatunk volt – és sokszor tapasztalhattuk azt, hogy ebből a feltárásból a pericardium kényelmesen elérhető – arra jutottunk, hogy ebből a behatolásból készítsünk pericardio-pleuralis shunt-öt. Ahogy a történeti áttekintésből kitűnik, az elgondolásnak vannak előzményei, hasonló behatolásból és hasonló eszközökkel már voltak korai próbálkozások [40, 55, 93]. Mindazonáltal ez a műtéttípus, mint standard beavatkozás a nemzetközi irodalomban ismeretlen volt [94, 95].

4.2.2.2. Betegek

Osztályunkon 2000. január 1. és 2009. december 31. között összesen 73 beteget kezeltünk pericardialis folyadékgyülem miatt. Az elvégzett beavatkozás fajtákat az 5. táblázat tartalmazza.

5. 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

Összesen 22 mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratiót (MCPF – mediastinoscope-controlled parasternal pericardium fenestration) [95] végeztünk.

A műtéti típusra való betegszelekció nem alapult véletlen válogatáson (random selection). Eleinte (2000. január 1.-től 2004. december 31.-ig) biztonságra törekedve az alacsonyabb kockázatú betegeket választottuk ki. Újszerűsége miatt az MCPF melletti döntés operatortól is függött. A vizsgált időszak második felében (2005. január 1.-től) a módszer kiforrásával megnőtt az MCPF-fel operált betegeink aránya és malignus PF, vagy ennek gyanúja esetén szinte kizárólag ezt a módszert választottuk. Változás állt be a vizsgált időszak második felében a PF-os betegeink etiológiai összetételében is. Feltehetőleg a megyénkben időközben megerősödő nephrológiai gondozásnak és a beinduló invazív kardiológiai centrumnak köszönhetően miközben az összes esetszám csökkent, ezen belül a malignus PF-ek aránya feltűnően nőtt (6. táblázat).

6. táblázat: Pericardialis folyadékgyülem miatt elvégzett beavatkozásaink két periódusban

	2000. január 1.- 2004. december 31.	2005. január 1.- 2009. december 31.
Beavatkozások száma:	43	30
Malignus pericardialis folyadék:	15 (34%)	20 (69%)
Percutan drenázs:	18	5
Subxyphoidealis fenestratio:	16	7
Parasternalis fenestratio:	5	17
Transdiaphragmaticus fenestratio:	2	0
VATS pericardium fenestratio:	2	0
Thoracotomia során végzett fenestratio:	0	1

Eredményeinket a „Statisztikai analízis” c. fejezetben leírtak szerint dolgoztuk fel.

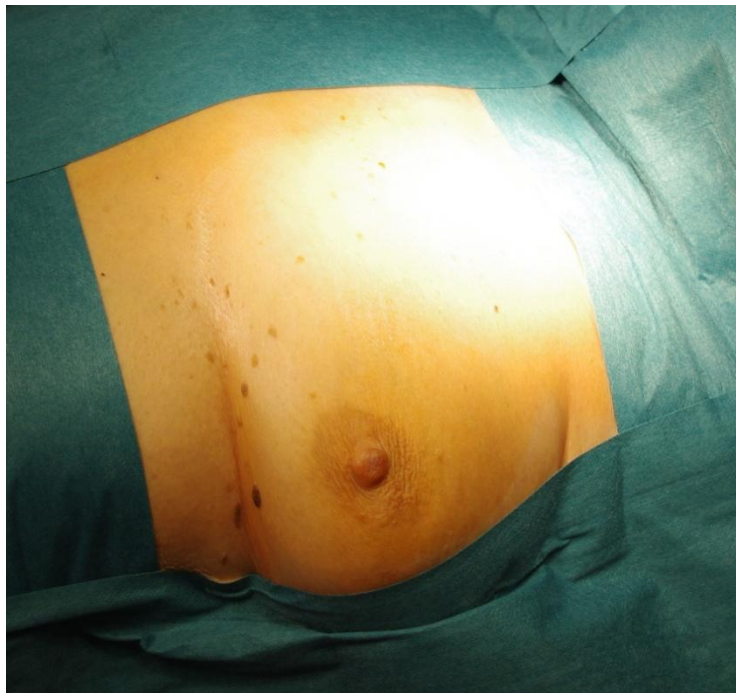
Betegeink sorsát a Kórház adatbázisában, a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház adatbázisában és a miskolci Szent Ferenc Kórház (tüdőkórház) adatbázisában követtük. Tekintettel arra, hogy a műtétek után a betegek „szétszóródtak” a régió különböző kórházaiba, a túlélésekről csak 14 esetben állt rendelkezésünkre adat. A vizsgálatot 2011. május 31.-én lezártuk. Ekkor két betegünk életben volt. Velük a statisztikai analízisben, mint cenzorált esetekkel számoltunk.

Az MCPF műtéti metodikát és a postoperatív gondozást az alábbiakban ismertetjük.

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

A műtétet intratrachealis narcosisban végezzük. A narcosis során nem szükséges féltüdős lélegeztetés. A beteg a műtőasztalon hanyatt fekvő helyzetben, 10-30°-os anti-Trendelenburg (Fowler) pozícióban helyezkedik el (6. ábra).

6. ábra: Az izolált műtéti terület



A behatolás oldaliságát az esetleges tumoros érintettség határozza meg. Hörgőtumor pericardialis áttéte okozta PF esetén, vagy egyik oldali pleurodesis után a pericardio-pleuralis shunt-öt a tumormentes, ép oldalon készítjük el. Ha mindkét oldal szabad, akkor a baloldali fenestratio mellett döntünk. Ennek az az oka, hogy bal oldalon a szívburok közelebb van a mellkasfalhoz, a pericardio-pleuralis áthajlás elől hegyes szögű, a beavatkozást kényelmesebben lehet elvégezni és a pericardiumba is nagyobb területen lehet betekinteni.

A bőrmetszést a III., ritkán a IV. borda sternalis vége fölött, azzal párhuzamosan végezzük (7. ábra).

7. ábra: Az incisio helye

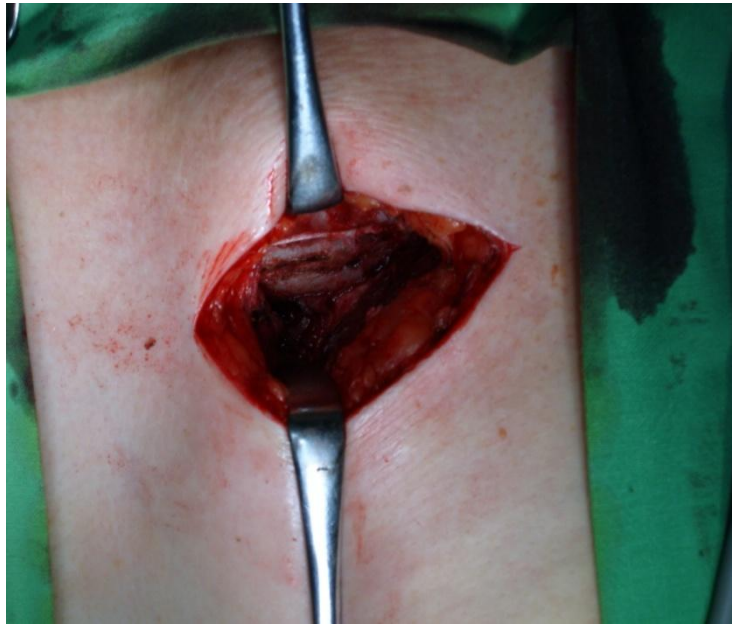


A subcutis átvágása után a pectoralis izmot rácsmetszés szerűen rostjai mentén választjuk szét a sternalis bordavég felett. A borda porcos, sternalis végét subperiostealisan reszekáljuk (8. 9. ábra).

8. ábra: A borda periosteum bemetszése

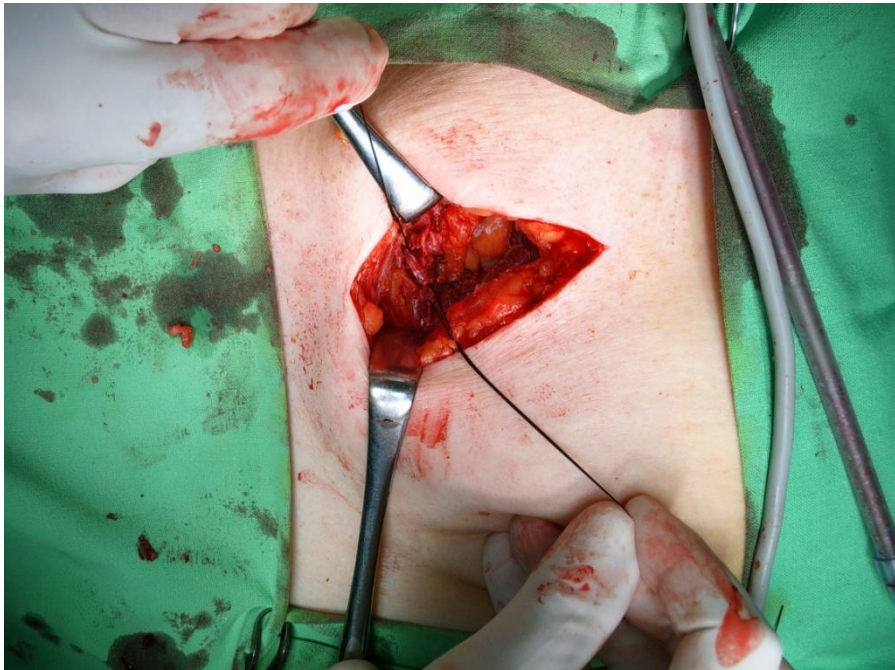


9. ábra: A periosteumból kipreparált borda



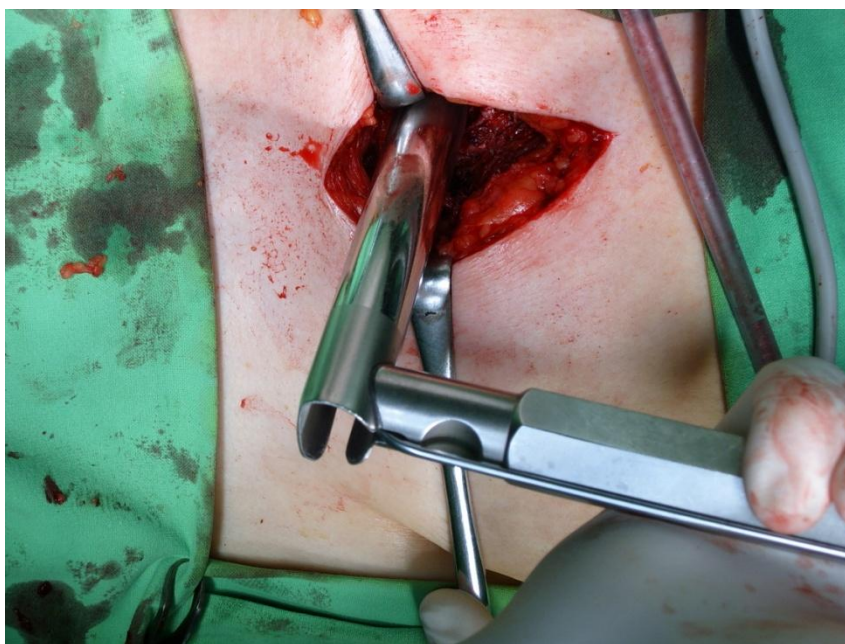
Az arteria és véna thoracica internákat lekötjük, átvágjuk. Esetleges sérülésük kellemetlen, zavaró vérzést okozhat (10. ábra).

10. ábra: Az arteria és véna thoracica interna lekötése



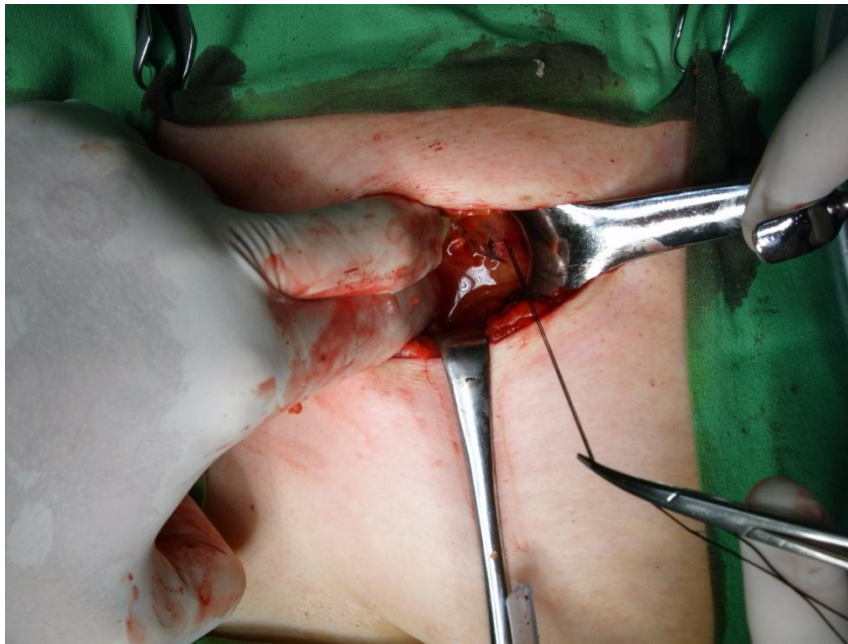
A mediastinalis áthajlásához közel megnyitjuk a pleurát és bevezetjük a hagyományos (Goldberg) mediastinoscopot. A mellüreg behatolás közeli részét átvizsgáljuk, megtekintjük a fenestratio tervezett helyét, ha szükséges oldjuk a tüdő szállagos kitapadásait, és szükség szerint a pleurán biopsiát végzünk (11. ábra).

11. ábra: A mediastinoscop bevezetése



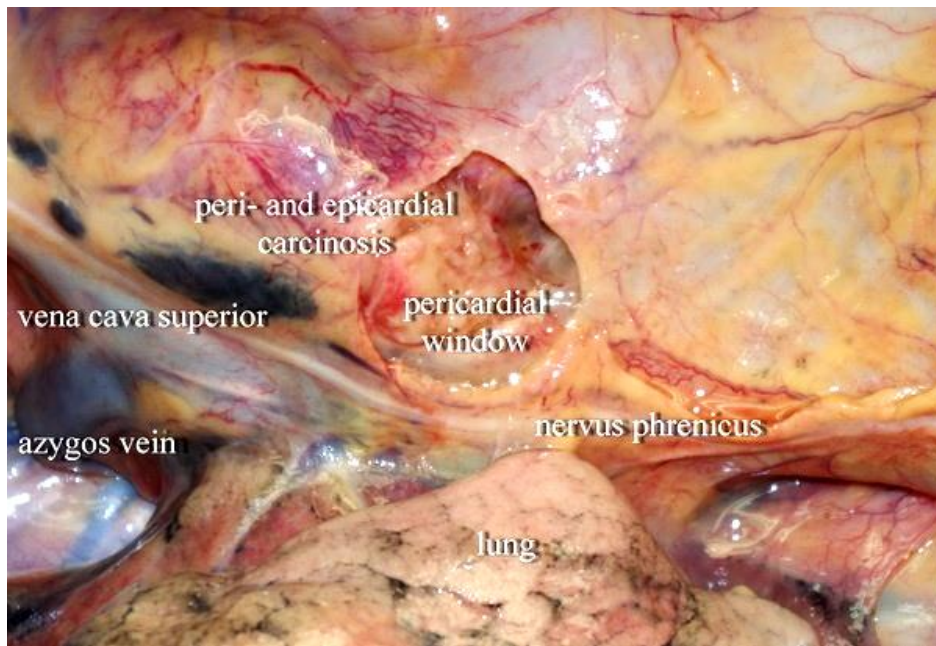
A fenestrációra kijelölt terület a pericardiumon a mediastinalis áthajlás és a nervus phrenicus vonala között helyezkedik el, tehát a nervus phrenicustól ventralisan. Ide - a tüdőt hosszú lapoccal eltartva - tartó öltést helyezünk be. Ezt a manővert felfújttal tüdővel, tensióslélegeztetés mellett is végre lehet hajtani rossz légzésfunkciójú betegnél. Ha lehetőség van rá, kényelmesebb csökkentett végnyomással (PEEP nélkül), esetleg az anaesthesiológussal összehangoltan kézi, ballonos lélegeztetés mellett elvégezni (12. ábra).

12. ábra: A pericardiumba behelyezett tartó öltés



Ezután a tüdőt lapoccal továbbra is eltartva, vagy felfűjt tüdő esetén a tartóöltést a mediastinoscop lumenén áthúzva, és az eszközt a feltáráson a célterület irányába visszavezetve laparoscopos olló, vagy hagyományos preparáló olló segítségével a tartóöltéstől ventralisan a pericardiumot bemetszük. A kiáramló pericardialis folyadékból mintát veszünk bacterialis tenyésztésre és cytológiai vizsgálatra. A folyadékot szívóval folyamatosan eltávolítjuk, de a szívót nem vezetjük be a pericardium zsákba (A kemény szívó sértheti az epicardiumot, vagy a coronariát.) Amikor a PF nagy része távozott, a bemetszést kiegészítve, a tartóöltés körül egy legalább 3 cm átmérőjű ablakot vágunk a pericardiumra. A kimetszett pericardium darabot szövettani vizsgálatra küldjük, a szívárgó vérzéseket a kimetszés széli részén coaguláljuk (13. ábra).

13. ábra: Az elkészült pericardialis ablak. Jobb oldali intrapleurális szituáció



Ezt követően, ha szükséges, bevezethetjük a mediastinoscopot a pericardium zsákba is, és korlátozottan bár, de az intrapericardialis helyzetről (pl. epicardium érintettség, összenövések stb.) tájékozódhatunk (pericardioscopia) (14 ábra).

14. ábra: Tájékozódás az intrapericardialisan bevezetett mediastinoscoppal



A műtét végén külön nyílásból, nőknél lehetőleg a submammalis redőben egy mellkasi drént vezetünk a mellüregbe (15. ábra). Magunk a pericardiumot nem drenáljuk.

15. ábra: A mellkasi drén helyzete



A sebet rétegesen zárjuk. A mellkasi drént 50-100 vízcm.-es szívásra helyezzük. A szív a pericardiumból a maradék, illetve a továbbiakban termelődő folyadékot kipumpálja a mellüregbe, ami ott eloszlik, illetve a nagyobb pleuralis felszínről felszívódik.

A műtét előtt a beteg egy dózisú antibiotikum profilaxisban részesül (első generációs cephalosporin). Alacsony mólsúlyú heparin (LMWH) profilaxist minden esetben alkalmazunk. A postoperatív fájdalomcsillapítást non-szteroid tartalmú infúzióval (diclophenac: Neodolpasse[®]), illetve ezzel kombinált tramadollal (Contramal[®]) végezzük. Az első postoperatív naptól általában a tramadol önmagában is elegendő. A drént kontroll mellkas röntgenfelvételt követően 48-72 óra múlva eltávolítjuk. A bőrvarratot a 7. napon eltávolítjuk. Ha sem a röntgen vizsgálat során, sem klinikailag nincs PF recidíva gyanú, akkor a 14. nap körül történik először echocardiographia kontroll.

4.2.2.4. Eredmények

A nemek aránya csaknem 50-50 % volt (12 nő, 10 férfi). A betegek átlagéletkora viszonylag alacsony volt, (57 év, SD: 11). Tüdőcarcinoma pericardialis áttéte miatt 11 beteget, emlőcarcinoma áttét miatt 6 beteget, malignus haematologiai betegség okozta PF miatt pedig 2 beteget operáltunk. Három esetben az eltávolított pericardium részletből tumor áttét nem volt bizonyítható.

Műtéti halálozás nem volt a 22 mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestrációval operált betegnél. A postoperatív szakban három alkalommal (13.63%) észleltünk átmeneti és spontán szűnő diszritmiát.

A leírt fájdalomcsillapítási módszer mellett a betegek súlyos alapbetegségük ellenére viszonylag hamar mobilizálhatók voltak. Ebben segített az a pozitív psychés hatás is, hogy a PF kiürítésével szubjektíve is gyökeresen jobb erőben érezték magukat a műtét után az addig mozogni alig bíró, a PF tüneteitől szenvedő betegek.

Egy beteget veszítettünk el 30 napon belül. A tumorosan cachectizált, inoperabilis centralis tüdőtumoros betegnél a rutinszerűen alkalmazott antibiotikum profilaxis ellenére a parasternalis seb suppuratioja alakult ki. Az inflammatio gyorsan ráterjedt a mellüregre és a külvilággal - a műtéti behatolás helyén - közlekedő gennyedés alakult ki. A 20. postoperatív napon sepsis tünetei között, cardiopulmonalis insufficiencia alakult ki és a beteg meghalt. A többi betegünk mindegyikénél legalább 2 hónapos tünetmentes túlélést tudtunk elérni. Egy betegünkönél 14 nappal a beavatkozást követően recidíva gyanú miatt echocardiographiás vizsgálattal igazolódott a PF recidíva. Másnapra a beteg jobban lett, és a kontroll echocardiographián a PF eltűnt. Feltételezzük, hogy a pericardialis ablak körül kialakult adhaesio a szív pulzációjának hatására spontán oldódott.

Az alapbetegségek heterogenitása és az egy centrumban jelentős, de a statisztikai analízis szempontjából alacsony esetszám miatt a hosszú távú túlélés elemzése csak informatív jellegű. 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. Hasonló a jelenség a malignus pleurális folyadékgyülemeknél tapasztalhatókhhoz (7. táblázat).

7. táblázat

A 22 MCPF-el operált beteg demográfiai adatai, a primer tumor, a műtéti idő és a túlélés

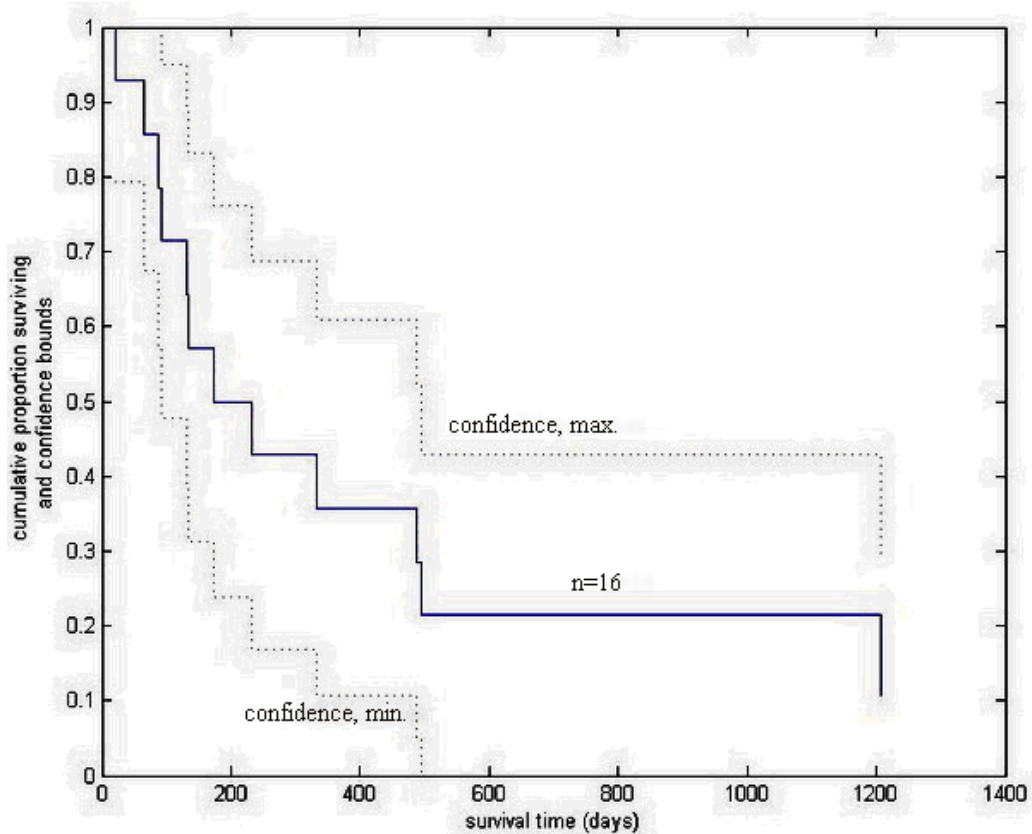
No	Kor (év)	Nem	Primer malignoma	Op. idő (perc)	Kórh. ápt. idő (napok)	Túlélés (napok)	Status: 2011.05.31.
1	51	ffi	tüdőcc	20	11	131	
2	53	ffi	tüdőcc	20	10	487	
3	68	nő	tüdőcc	30	10	?	?
4	53	nő	emlőcc	35	11	1207	
5	50	nő	?	50	9	?	?
6	46	nő	emlőcc	25	8	?	?
7	47	ffi	tüdőcc	40	7	20	
8	72	nő	?	40	9	1275	Él
9	50	nő	emlőcc	40	10	135	
10	47	ffi	tüdőcc	25	8	?	?
11	65	ffi	tüdőcc	35	10	93	
12	71	nő	hematológiai	50	10	495	
13	57	nő	emlőcc	40	9	334	
14	54	ffi	?	20	10	65	
15	26	ffi	tüdőcc	20	11	231	
16	60	ffi	tüdőcc	40	10	88	
17	73	nő	emlőcc	20	10	730	Él
18	59	ffi	tüdőcc	30	11	173	
19	67	nő	tüdőcc	30	7	?	?
20	61	nő	emlőcc	25	7	?	?
21	68	nő	hematológiai	30	9	?	?
22	55	ffi	tüdőcc	25	10	?	?
Átlag	57			31	9.4	390	
SD	11			9.5	1.3	413	
			átlag tüdőcc	28.6	9.5	175*	
			SD tüdőcc	7.4	1.5	153	
			átlag emlőcc	30.8	9.2	601*	
			SD emlőcc	8.6	1.5	473	

*Statisztikailag szignifikáns különbség, $p < 0.05$

Az átlagos műtéti időtartam 31 perc volt (SD 9.5).

A Kaplan-Meier túlélési görbe a confidencia sávval a 16. ábrán látható. Feltűnő, hogy a pericardium tumoros infiltrációja ellenére viszonylag nagy a hosszú túlélők aránya.

16. ábra: Az MCPF-el operált betegek kumulatív túlélési és alsó, felső confidencia görbéi



4.2.2.5. Megbeszélés

Húsz évvel ezelőtt a PF oka leggyakrabban metabolikus betegség, legtöbbször a veseelégtelenség miatti uraemiás polyserositis volt [73]. Ma a peri- vagy epicardium áttétes daganata miatti malignus PF áll az első helyen.

Osztályunkon a viszonylag kis esetszám (évi 2-5 eset) miatt évekre volt szükség ahhoz, hogy kikristályosodjon az optimális intézeti protokoll. Az a megfigyelés, hogy a malignus eredetű PF-ek gyakran recidiválnak, szükségessé tette a fejlesztést, melynek részeként parasternalis feltárásból alakítottuk ki a pericardio-pleuralis shunt-öt. Ez technikai problémát nem okozott, mivel a parasternalis mediastinoscopiát rutinszerűen végezzük, és megfelelő eszközparkkal is rendelkezünk.

Ahogy azt a történeti áttekintésben is említettem, a leírt, gyakorolt módszerről már Calvin felvetette, hogy például pericardium fenestrációra is alkalmazható [48]. Az irodalom ismeri a miénkhez hasonló behatolásból végzett pericardium feltárást [93], illetve az eszközpark használatával végzett fenestrációt [55]. A módszer teljes kiforrásáról és protokollszerű használatáról azonban a PubMed nem tartalmaz közleményt.

A malignus PF definitív sebészi palliációjával kapcsolatosan a szakirodalmi álláspont az, hogy a legjobb megoldás a pericardio-pleuralis shunt készítése [92]. Tapasztalataink szerint a mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratio során készített pericardio-pleuralis ablak legalább ugyanolyan hatékonyságú, és mivel a VATS bizonyos hátrányait (fél-tüdős lélegeztetés, drága instrumentárium) kiküszöböli, a malignus PF végleges ellátására az MCPF módszerével egyenrangú [94, 95].

Általában a PF-ek, a malignus eredetű PF esetén pedig különösen felmerül a kérdés: mi a teendő pericardium tamponád esetén? (8. táblázat)

Definíció szerint a pericardium tamponád (szívtamponád) olyan állapotot jelent, amikor a szívburokban felgyülemelő folyadék gátolja a szív diastolés telődését, ezáltal csökkenti a perctérfogatot és végső soron keringés-összeomlást okoz [96].

Figyelembe kell venni, hogy a szívtamponádnak mely fokozatával állunk szemben. Ez szabja meg a választható és elvégezhető beavatkozást.

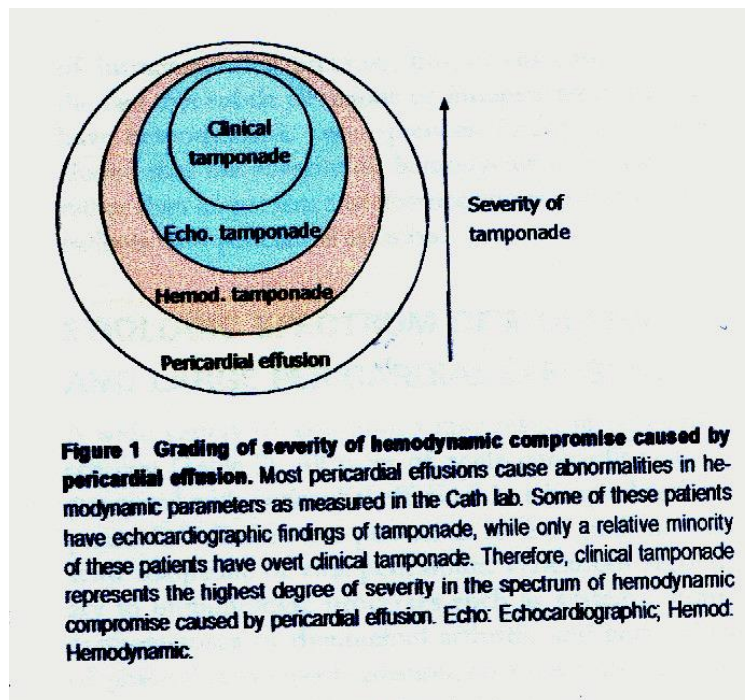
8. táblázat: A pericardialis folyadékgyülem okozta tamponád tünetei, diagnosztikája

Panaszok, tünetek	Diagnosztika
<p>Általános panaszok:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fáradékonyság, - Felállásra jelentkező szédülés - Megszédülés - Terhelésre jelentkező ájulásérzés <p>Cardiorespiratorikus panaszok:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dyspnoe, háton fekvé fokozódó - Palpitatio érzés, - Tachipnoe - Nehéz végtagok, hidegérzéssel <p>Fizikális tünetek:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypotonia, - Halk szívhangok, tachicardia, tachiarhythmia, paradox pulzus - Telt nyaki vénák, vénapulsatio - Perifériás oedemák 	<p>RTG:</p> <ul style="list-style-type: none"> - nagy, kerek középárnyék, v. „sátorszív” <p>EKG:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Pericarditis jelei (PQ segm. depressio, diffus ST elevatio, reciprok ST depressio nélkül, inverz T hullám) - Low voltage <p>ECHO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Echolucens tér a szív körül - Tamponád jelek (swinging heart, JK JP diastolés collapsus, kóros septum mozgás, tricusp. mitr. beáramlás respiratorikus ingadozása, VCS expiratorikus reverz áramlás) <p>CT:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A sebész számára a legtöbbet mondó vizsgálat a szív körüli folyadéksáv mérete és elhelyezkedése vonatkozásában.

Önmagában tamponád tüneteket nem okozó PF is lehet műtéti indikáció, különösen malignus PF esetén, hiszen megakadályozhatja az egyébként sok esetben hosszú túlélést biztosító onkológiai kezelést. A második fokozat a „haemodinamikai tamponád”, melyet azonban csak invazív módszerekkel lehet felismerni. Súlyosság szempontjából a klinikai tünetekkel nem, vagy alig járó ún. „echo-tamponád” következik, mely az echocardiographiás vizsgálat során észlelhető tamponád tünetekkel jár. A szívtamponád legsúlyosabb formáját azonban nem

műszerekkel, hanem fizikális vizsgálat során lehet megállapítani, ez az u.n. „klinikai tamponád”. A szívtamponád fokozatait a Sagrista-Saulea és munkatársai közleményének ábrája szemlélteti legjobban (17. ábra) [97].

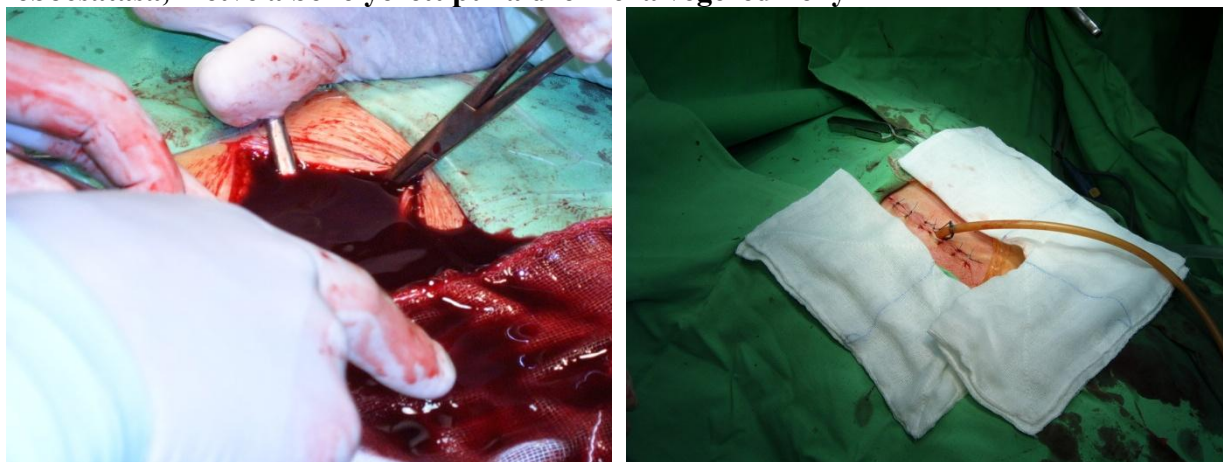
17. ábra: A szívtamponád súlyossági fokozatai Sagrista-Saulea szerint [97]



A klinikai tünetekkel járó pericardium tamponád agresszívabb kezelési taktikát igényel. Ilyenkor a Fontenelle-Vincze féle subxyphoidealis feltárás gyorsabban kivitelezhető, mert nem kell a beteget elaltatni, és a beavatkozás során más testüreg (mellkas, vagy has) nem kerül megnyitásra. Recidíva esetén később természetesen az MCPF tervezetten elvégezhető (18. ábra).

Tamponád okozta kiélezett sürgősségi helyzetben minden hátránya ellenére (kockázatos módszer) rákényszerülhetünk a Larrey-féle irányban elvégzett „vak” pericardiocentesisre. Saját gyakorlatunkban is előfordult ilyen eset. Az ideális megoldás természetesen az ultrahang vezérelt pericardiocentesis.

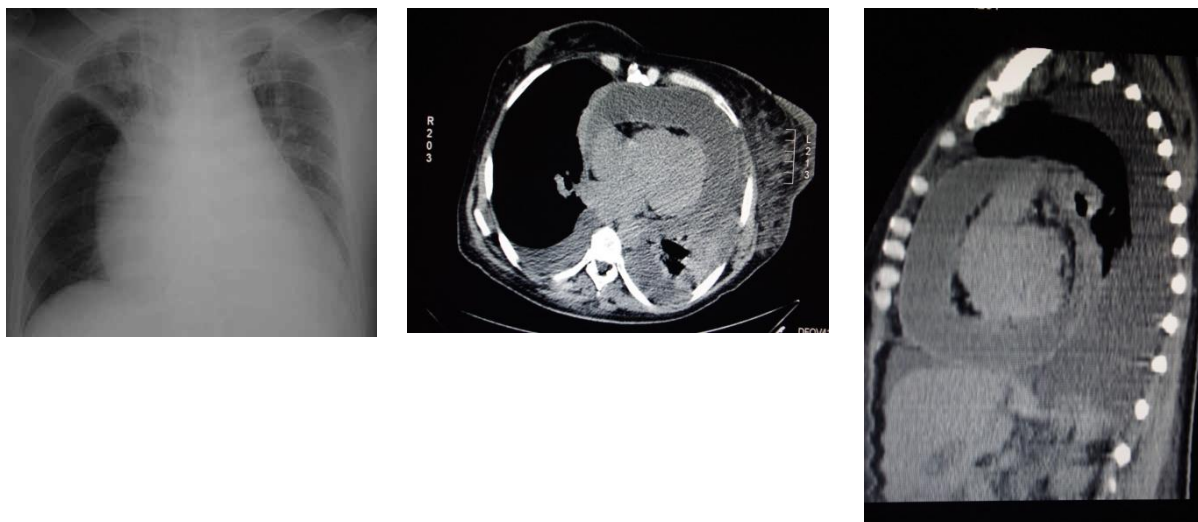
18. ábra: Pericardium fenestratio subxyphoidealis behatolásból. Véres, tumoros PF lebecsátása, illetve a behelyezett puha drénnel a végeredmény



Kérdés, hogy nem tumoros PF esetén javallt-e az MCPF módszert alkalmazni? Nem tumoros eredetű PF esetén a mediastinoscoppal asszisztált parasternalis pericardium fenestratio alkalmasnak tűnik, bár eddig tapasztalatunk zömmel a malignus PF megoldásában van.

A klinikai gyakorlatban problémaként merülhet fel a chronicus PF kérdése. Ezek legtöbbször nem malignus eredetűek. A társszakmák, főleg a kardiológusok sokszor erőltetik hónapok, évek óta meglévő, klinikailag tünetszegény PF sebészi megoldását arra hivatkozva, hogy progrediál, és az echocardiographia során a szív körüli folyadéksáv szélesebbé vált és fenyegető echo-tamponád tünetek részlegesen kimutathatók (általában jobb pitvari compressiót jeleznek). Az alaptergységükből eredően rossz performance statusú betegeknél ilyenkor a fenestratio kockázata jelentős. A viszonylagos haemodinamikai egyensúlyt egy „kinyúlt” pericardium esetén éppen a szívburokban lévő folyadék gyors eltávolítása boríthatja fel. Mivel ez egy különleges helyzet, ahol a műtét utáni őrzés és intervenció a fő kérdés, az ilyen kritikus helyzetű beteget célszerű szívsebészeti centrumra hagyni. A beavatkozás szükségességét chronicus PF esetén is az határozza meg, hogy klinikailag megfigyelhető-e tamponád tünetek. Ennek megítélése sokszor nagyon nehéz, különösen cardialis decompensatio okozta többszörös savós hártya folyadékgyülemek, köztük PF-nél.

19. ábra: Pericardialis folyadékgyülem röntgen és CT képe



Egyetlen vizsgálat, különösen egyetlen 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. Erre azonban nem mindig van idő, vagy lehetőség. A végzetes hibák elkerülése érdekében azonban legalább két képalkotó (pl. ECHO+röntgen, CT+ECHO) koherens eredménye alapján lehet megtervezni a sebészi lépést (19. ábra). Különösen áll ez előzőleg besugárzott pericardialis térre.

Felmerül a kérdés, hogy a PF sürgősségi 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 az alap curriculumban egyébként szereplő sürgősségi szívműtétekhez (áthatoló sérülés) elengedhetetlen familiaritást fenntartsa. Magunk

évente rendszeresen 2-5 áthatoló szívsérülés ellátásában segítünk a regionális traumatológiai centrumban. A legközelebbi szívsebészeti Debrecenben van (90 km). Saját tapasztalatból is megerősíthető, hogy az ilyen, a sebész számára pszichésen is megterhelő helyzetben magabiztosságot kölcsönöz az, hogy a pericardium fenestrációt rutinszerűen végezzük.

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

4.2.3. Következtetések

- A pericardialis folyadékgyülemek (PF) etiológiájában változások következtek be. 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 (féltüdős lélegeztetés igénye) is kiküszöböli.
- A pericardium fenestatio elvégzéséhez, így az MCPF-hez nem szükséges szívsebészeti háttér. Ez a fajta műtét biztonságos, és tréningben tartja a 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. A nyelőcsőtől joggal tartottak a sebészek, rosszul gyógyuló, a sebészet számára hálátlan területnek ítélve. Bugyi István Gyakorlati Sebészet c. könyvében így ír erről 1960.-ban:

„a) a nyelőcsőnek nincs tápláló mesenteriuma, és így... vérellátása igen szegényes, a szabaddá tett nyelőcsőszakasz hajlamos az elhalásra;

b) nincs... savós-hártyaborítéka, varratai tehát megbízhatatlanok

c) fala mállékony, szakadékonny, a varratok könnyen átvágnak

d) belseje tele van a száj baktériumflórájával, virulens gennykeltőkkel

e) a feltörő varratok mentén kiszivárgó váladék... a mediastinumot árasztja el

f) a nyelőcsőből legfeljebb 4 cm-es darab resecálható, ha feszülés nélkül egyesíteni akarjuk

... a fenti hat pont bármelyike egymagában is halálos veszedelmet jelenthet a betegre...”[98].

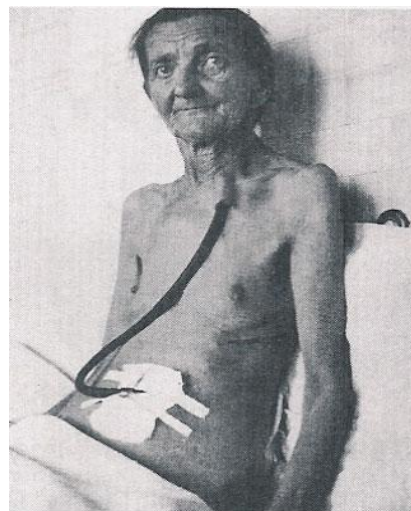
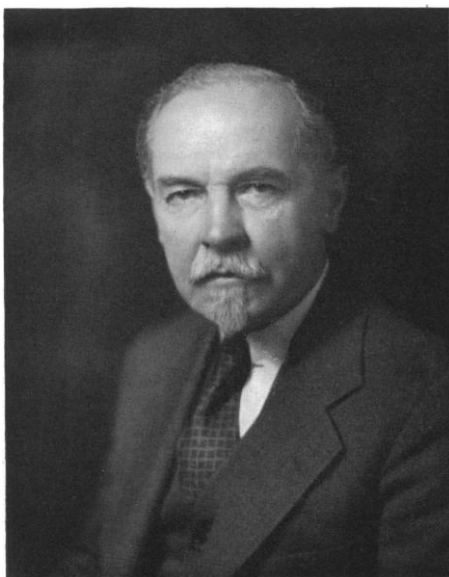
Történeti érdekességként megemlíthető, hogy bár Galenosz már i.e. második században ismerte és leírta a nyelőcsőrákot [99], az első sebészi beavatkozást – egy nyaki esophagotomiát - 1701-ben Baptiste Veduc végezte Franciaországban beékelt idegentest eltávolítás céljából [100]. Az első részletesen dokumentált „jóindulatú” nyelőcső betegséget Boerhaave, egy holland orvos írta le, aki hosszú jelentésben magyarázta, hogyan halt meg a holland flotta vezéradmirálisa 1724-ben, miután egy nehéz vacsorát követően hánytatót vett be. Az ilyen mechanizmussal bekövetkező spontán nyelőcső-ruptúrát azóta is Boerhaave-syndromaként emlegetjük [101].

Theodor Billroth, 1871-ben Bécsben, először cadavereken végzett megfigyeléseket a nyelőcső rákkal kapcsolatosan, majd élő állat kísérletekkel próbálta kidolgozni a nyelőcső reszekció

technikáját. Ennek során, kutyákon több sikeres nyaki nyelőcső reszekciót végzett. Néhány évvel később, 1877-ben, egykori asszisztense, Czerny, aki közben a Heidelbergi Egyetem professzora lett, végrehajtotta az első sikeres nyelőcső reszekciót a nyaki szakasz rákja miatt egy 51 éves nőbetegen. A betegnél rekonstrukció nem történt, egy év múlva halt meg tumor recidívában. A problémát ebben az időben a nyelőcső mellüregi szakasza jelentette. A korabeli sebészek nem tudtak mit kezdeni a mellüreg megnyitása után visszamaradó pneumothoraxszal. A kor több híres sebésze is versenyben volt az első - középső harmadi - nyelőcső reszekcióért folytatott küzdelemben (Biondi, Mikulitz, Garre), de egyikük sem járt sikerrel. Bár Sauerbruch 1904-ben az általa alkotott negatív nyomású operáló kamrával a pneumothorax problémáját már tudta kezelni, de az első radikális nyelőcső reszekcióra még várni kellett [99].

A „hálátlan szerv” radikális kiirtása végül 1913-ban történt meg először a német származású amerikai Franz J. A. Torek nevéhez köthetően [102]. Nem tévesztendő össze a magyar származású Max Thorekkel, aki ugyan kortársa volt Franz Toreknek, de a rekonstruktív és plasztikai sebészet területén dolgozott szintén az Egyesült Államokban és megalapítója volt az

20. ábra: Franz Torek (1861-1938) és páciense



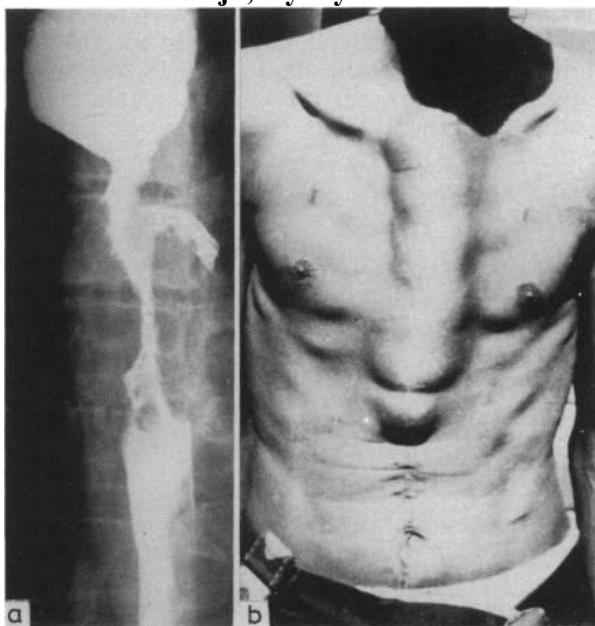
The first patient to have transthoracic esophagectomy. Notice patient has a rubber tube as esophagus.

International College of Surgeons-nek [103]. Franz Terek és munkatársai bal oldali thoracotomiából, középső harmadi tumor miatt sikeresen elvégezték az első subtotalis nyelőcső reszekciót. A mai értelemben vett rekonstrukció nem történt, de a beteg szájon át való táplálhatóságát a nyaki oesophagostomából a gastrostomába extracorporálisan vezetett gumicső segítségével oldották meg. A beteg még 13 évig élt (20. ábra). Ilyen műtetre manapság is rákényszerülhetünk, és azóta is „Terek-műtét”-ként emlegetjük. Magát a reszekciót nem Terek végezte, hanem munkatársa, Eggers. Terek az akkoriban „nagyobbik” problémával foglalkozott, ő végezte az intratrachealis narcosist, és a pneumothorax szanálását.

Még ugyanebben az évben, de Terek után pár hónappal Denk transhiatalis nyelőcső reszekciót végzett a mellkas megnyitása és rekonstrukció nélkül [99].

A nyelőcső reszekció története innentől lényegében a nyelőcső pótlás története. Roux 1907-ben izolált vékonybélkaccsal antethoracalisan, két ülésben végzett nyelőcsőpótlást (bypass) [100].

21. ábra: Kirschner műtete tumoros oesophago-bronchialis fistula miatt (Kirschner eredeti fotója, Aylwyn Mannell cikkéből) [104]



Először Kirschner használt gyomrot 1920-ban interpositumnak tumoros nyelőcső szűkület, esophago-trachealis fistula miatt, de a daganatos nyelőcsövet nem reszekálta, hanem presternalis subcutan alagútban a gyomrot felhúzta a nyakra, és a gyomor fundusával ott készítette el az esophago-gastrostomát (bypass műtét), míg a vakon lezárt distalis nyelőcsövet egy Roux-kacsba szájzattatta a hasban (21. ábra) [104].

Oshawa 1933-ban mellkasi nyelőcső reszekciót (esophago-gastricus átmenet, tulajdonképpen cardia reszekció) végzett mellkasi anastomosissal [105]. 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 [99].

Turner 1936-ban az általa transhiatalisan eltávolított nyelőcsövet bőrcsővel pótolta [99]. Az általános sebész, Orringer 1978-ban, az akkor sok vitát kiváltó cikkével csak „előszedte” a transhiatalis nyelőcső reszekció „rég-új” módszerét [106]. A módszert azóta „Orringer-műtét”-ként emlegetjük.

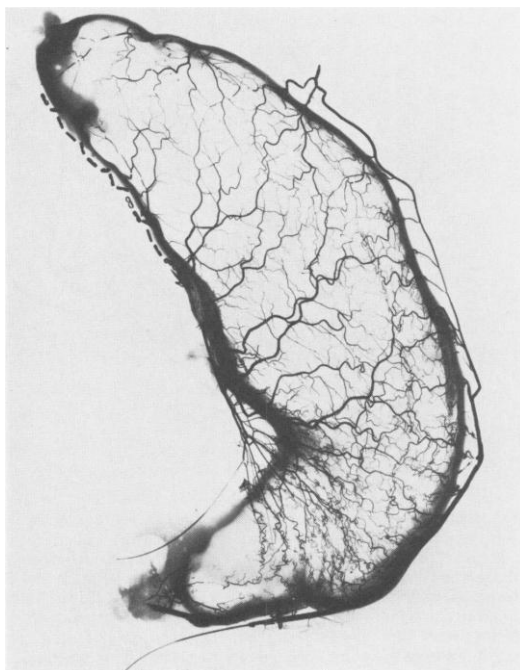
A gyomor kiszűrésű reszekciójával és a jobb oldali ereire történő nyelezésével készült „csőgyomorral” történő nyelőcsőpótlást Akiyama írta le először [107].

Számos módosítása került publikálásra, számos egyéb közlemény vékonybéllel, vastagbéllel történő pótlásra, melyek ismerete nagyon hasznos, de ezek részletes ismertetése meghaladná a dolgozat kereteit. Az Akiyama-féle csőgyomor kiállta az idő próbáját, ma is a leggyakrabban alkalmazott módszer világszerte a nyelőcső pótlására (22. ábra).

Magyarországon a nyelőcső reszekció területén Rubányi Pál és Imre József tevékenysége volt úttörő [100]. Imre professzor nagy sorozatban végzett Torek műtéteket és ezek közel felében – második ülésben – nyelőcsőpótlást [108].

Szintén úttörő tevékenységet folytatott, és kiemelkedő eredményeket ért el a nyelőcsősebészet és a vastagbélis nyelőcsőpótlás területén Krisár Zoltán Nagyváradon [109].

22. ábra: Arteriogramm a „csőgyomorrról” (Akiyama eredeti cikkéből) [107]



A nagy magyar nyelőcsősebészeti iskolák megalapítói között feltétlenül meg kell említeni Kiss Jánost, aki a nyelőcsőreszekció radikalitás fokozásának területén ért el kiemelkedő eredményeket és több tankönyvben írt a nyelőcső sebészetéről [100]. A pécsi iskola, Horváth Örs Péter vezetésével plasztikai sebészeti módszerekkel és mikrosebészeti technika alkalmazásával átültetett vékonybél szegmentummal való nyelőcsőpótlással, valamint neoadjuváns onkológiai kezelés bevezetésével addig elképzelhetetlen szituációkban, előrehaladott nyelőcsőrákknál és proximális nyelőcsőtumoroknál is jó eredményt, per os táplálkozásképeséget tudott biztosítani a reszekált betegeknek [110, 111, 112, 113].

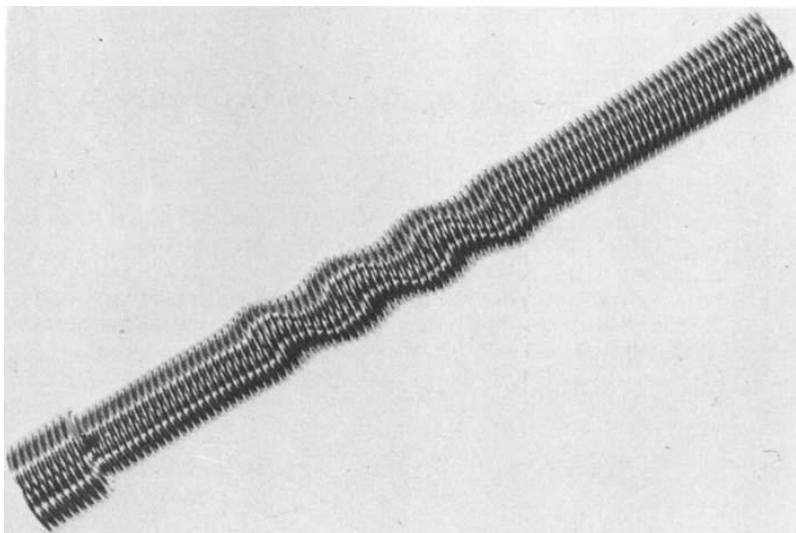
A nyelőcsőrák sebészetének másik, de egyértelműen palliatív nagy területe a stentek, endoprothesisek beültetése, és a gastrostoma készítés.

Az idős korban tobozmirigy tumor következtében megvakult lengyel sebész, Bronislaw Kader által 1896-ban közölt módszert a mai napig alkalmazzuk gyomorsipoly készítésre [114].

A nyelőcső tumoros szűkületének áthidalására, a szájon át való táplálhatóság biztosítására szolgáló nyelőcső intubálás módszere néhány évtizednyi történetre tekint vissza csupán.

A cél a nyelőcső szűkületes beteg táplálhatósága volt. Az első endoprothesis kísérletet Leroy d’Etiolles végezte 1845-ben egy rövid decalcificált elefántcsont csővel – sikertelenül. Durham 1881-ben tulajdonképpen oro-gastrikus elasztikus táplálószondát vezetett le, és sikeresen alkalmazta, bár szövődményként cricoid ulceratio alakult ki. Krishaber ugyanebben az évben nasogastricus tubust alkalmazott. Az első endoscopos stentet Guisez vezette be 1914-ben. Ő esophagoscopon át a tumort bougie-val feltágította, majd Pezzer katétert vezetett át rajta. A katéter nem volt elég merev falú a tartós használathoz. Az első igazán használható endoprothesist Souttar készítette el 1924-ben (23. ábra) [115, 116].

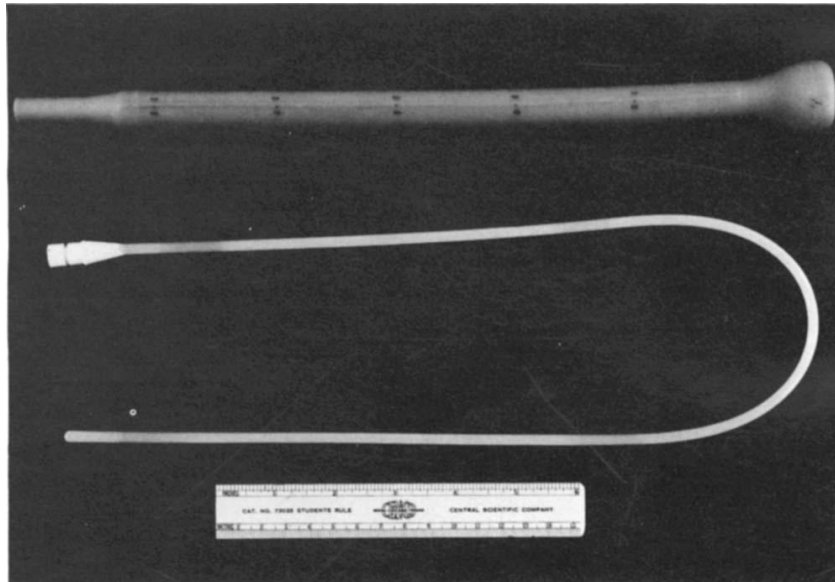
23. ábra: Souttar drótspirál endoprothesise (Girardet, Ransdell, Wheat cikkéből) [115]



A trakciós, tehát behúzásos módszert (pull-through) először Mousseau alkalmazta 1956-ban, de az első polietilénből készült, valóban jól működő pull-through típusú tubust Celestin alkalmazta 1959-től [117]. A tubus proximalis vége szélesebb, „hordó alakú” volt, a distalis elmozdulás megakadályozása miatt, distalis végét pedig a proximalis migráció elkerülése céljából kivararta a gyomor elülső falához (24. ábra). Később Celestin módosította az

endoprothesisét, és ha nem is drótspirállal, mint Souttar de ehhez az elvhez hasonlóan, nylon spirállal megerősített falú latex tubust alkalmazott a korábbi bevezetési módszerrel [118].

24. ábra: Celestin eredeti tubusa (Girardet, Ransdell és Wheat cikkéből) [115]



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 alkalmaztak először Tygon csőből kialakított házi készítésű nyelőcső tubust. A Tygon cső proximális végét tölcséressé alakították, distalis végét pedig két szembenéző ívvé. A behúzó szálakat Thiemann szonda darabon vezették át. A behúzást distal felől, gastrotomián át felvezetett és vezetődróttal merevebbé tett duodenum szonda segítségével végezték [119]. Később a módszert a Debreceni Egyetemen Kovács István és munkatársai módosították. Ők a kiperemezett Tygon cső proximális vége alá szivacsmandzsettát helyeztek. Proximális és distalis vezetőfonalakat alkalmaztak. A distalis fonalakat az egész protézist befedő, majd a folyamat végén eltávolítható polietilén burkolaton vezették át [120].

Az igazi változást a flexibilis endoscop alkalmazása és ennek segítségével az öntáguló fémstentek bevezetése jelentette. Az ezzel kapcsolatos legkorábbi közlemény a PubMed keresés szerint 1992-ben született – állatkísérletes eredményekről [121]. Humán alkalmazásra 1994-től került és napjainkban is ez a legmodernebb eljárás [122].

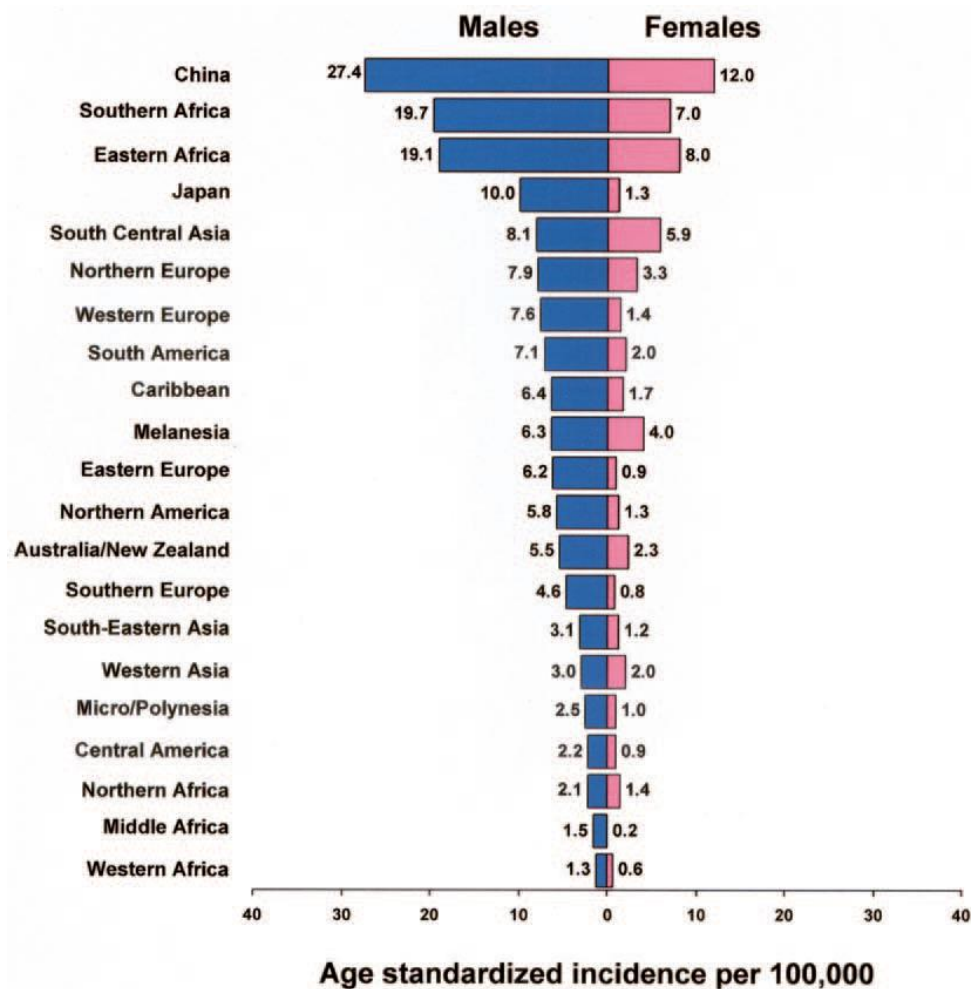
Hazánkban ezen a területen Solt Jenő munkássága meghatározó, aki számos publikációban közölte a különböző típusú endoscopos nyelőcső stentekkel, többféle indikációban elért úttörő eredményeit [123, 124, 125, 126, 127].

4.3.2. Saját tevékenység

4.3.2.1. Bevezetés

Magyarországot a nyelöcsőrák problémája kiemelten érinti. Mind a betegség előfordulási gyakoriságára, mind pedig a betegek túlélésére vonatkozóan az adatok rosszabbak itt, mint az európai átlag [128, 129]. Az incidencia vonatkozásában Közép-Európa valahol a fejlett és a fejlődő országok között, a középmezőnyben foglal helyet (25. ábra) [130].

25. ábra: A nyelöcsőrák életkorhoz igazított előfordulási gyakorisága a világon (Parkin és mtsai. közleményéből) [130]



A mortalitási adatok vonatkozásában, Magyarország Európában minden tekintetben sajnálatosan „előkelő” helyen áll. Húsz év alatt, 1984-től 2004-ig a férfiak között a negyedik legnagyobb mortalitás növekedést regisztráltuk Európában (Bulgária, Észtország és Litvánia mögött), míg a nők vonatkozásában sajnos elsők vagyunk. Amíg Bulgária és Észtország vonatkozásában a húsz éves periódus második felében javuló tendencia mutatható ki, addig Magyarországon kisebb ütemben, de folytatódott a mortalitás növekedése (26. ábra) [128].

26. ábra: Változások 20 év alatt a nyelőcsőrák mortalitásában, Európában (Bosetti és mtsai közleményéből) [128]

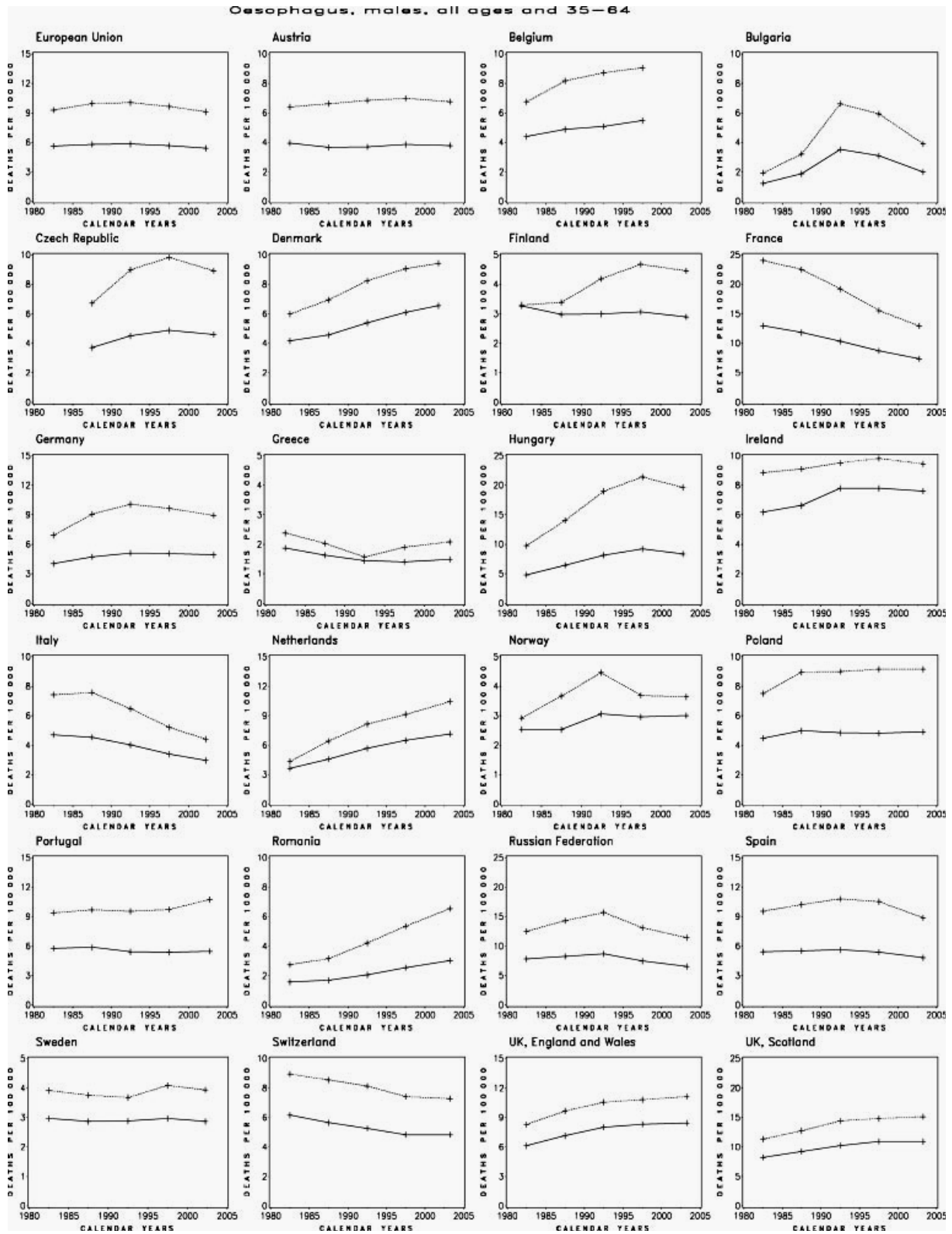
TABLE 1 – AGE-ADJUSTED (WORLD POPULATION) MORTALITY RATES FROM OESOPHAGEAL CANCER PER 100,000 MEN AND WOMEN IN SELECTED EUROPEAN COUNTRIES AND IN THE EUROPEAN UNION, IN 1980-84, 1990-94 AND 2000-04 (UNLESS INDICATED IN PARENTHESES), AND CORRESPONDING CHANGES IN RATES

	Men						Women					
	1980-84	1990-94	2000-04	Deaths ¹	% change 1994/1984	% change 2004/1994	1980-84	1990-94	2000-04	Deaths ¹	% change 1994/1984	% change 2004/1994
Austria	3.95	3.69	3.78	232	-6.6	2.4	0.49	0.46	0.64	60	-6.1	39.1
Belgium (1995-97)	4.39	5.09	5.48	429	16.0	7.7	1.03	1.06	1.20	145	2.9	13.2
Bulgaria	1.22	3.51	1.99	128	187.7	-43.3	0.35	1.19	0.48	45	240.0	-59.7
Croatia (1985-89)	5.71	5.27	5.35	175	-7.7	1.5	0.70	0.75	0.64	33	7.1	-14.7
Czech Republic (1985-89)	3.71	4.50	4.60	346	21.3	2.2	0.48	0.59	0.60	66	22.9	1.7
Denmark (2000-01)	4.16	5.38	6.55	285	29.3	21.8	1.25	1.43	2.06	121	14.4	44.1
Estonia (1981-82)	2.53	5.78	4.72	41	128.5	-18.3	0.56	0.54	0.48	9	-3.6	-11.1
Finland	3.27	2.99	2.90	122	-8.6	-3.0	2.03	1.23	0.87	66	-39.4	-29.3
France (2000-03)	12.96	10.34	7.37	3403	-20.2	-28.7	1.03	1.04	1.02	700	1.0	-1.9
Germany	4.02	5.10	4.92	3382	26.9	-3.5	0.72	0.87	1.00	1003	20.8	14.9
Greece	1.87	1.44	1.49	150	-23.0	3.5	0.53	0.43	0.31	45	-18.9	-27.9
Hungary (2000-03)	4.82	8.17	8.36	579	69.5	2.3	0.53	0.81	1.15	115	52.8	42.0
Iceland	3.52	4.11	3.82	8	16.8	-7.1	2.22	1.98	1.08	3	-10.8	-45.5
Ireland	6.18	7.80	7.61	199	0.4	0.2	3.90	3.62	3.15	117	-7.2	-13.0
Italy (2000-02)	4.70	4.01	2.96	1556	-14.7	-26.2	0.78	0.66	0.58	483	-15.4	-12.1
Latvia (1981-82)	3.82	5.04	5.48	84	31.9	8.7	0.46	0.64	0.44	14	39.1	-31.3
Lithuania (1981-82)	3.10	5.56	6.34	134	79.4	14.0	0.48	0.50	0.50	19	4.2	0.0
Luxembourg	6.95	5.32	5.07	17	-23.5	-4.7	1.34	1.71	1.05	6	27.6	-38.6
Malta	4.85	3.92	2.43	7	-19.2	-38.0	1.87	1.01	0.41	2	-46.0	-59.4
Moldova Republic (1981-82)	2.66	3.90	3.06	56	46.6	-21.5	0.90	0.58	0.43	12	-35.6	-25.9
Netherlands	3.64	5.68	7.14	892	56.0	25.7	1.23	1.81	2.09	365	47.2	15.5
Norway	2.54	3.06	3.01	113	20.5	-1.6	0.60	0.68	0.86	46	13.3	26.5
Poland	4.48	4.83	4.91	1166	7.8	1.7	0.83	0.77	0.74	274	-7.2	-3.9
Portugal (2000-03)	5.78	5.42	5.47	434	-6.2	0.9	1.58	1.01	0.72	99	-36.1	-28.7
Romania	1.56	2.04	3.02	445	30.8	48.0	0.43	0.41	0.41	87	-4.7	0.0
Russian Federation (2001-04)	7.80	8.69	6.52	5341	11.4	-25.0	2.11	1.58	0.98	1667	-25.1	-38.0
Slovakia (1992-94/2000-02)	-	6.48	7.60	237	-	17.3	-	0.78	0.58	27	-	-25.6
Slovenia	-	6.70	4.92	71	-	-26.6	-	0.79	0.68	16	-	-13.9
Spain	5.41	5.63	4.82	1557	4.1	-14.4	0.79	0.53	0.47	238	-32.9	-11.3
Sweden (2000-02)	2.97	2.89	2.87	247	-2.7	-0.7	0.75	0.89	0.95	117	18.7	6.7
Switzerland	6.16	5.27	4.84	295	-14.5	-8.2	0.95	1.04	1.03	96	9.5	-1.0
UK, England and Wales	6.12	8.02	8.45	3943	31.1	5.4	2.86	3.20	3.12	2264	11.9	-2.5
UK, Scotland	8.27	10.26	10.94	475	24.1	6.6	4.18	4.77	4.04	285	14.1	-15.3
Ukraine (1981-82)	3.86	6.07	4.85	1474	57.3	-20.1	0.65	0.61	0.39	229	-6.2	-36.1
European Union (2000-02)	5.63	5.83	5.39	20466	3.6	-7.6	1.17	1.16	1.13	6824	-0.9	-2.6

¹Number of deaths in the more recent year available.

Még demonstratívabb, ha az incidencia és a mortalitás változásait vetjük össze. Magyarországon növekvő incidenciával mellett nő a betegség mortalitása (27. ábra) [128]. Ebben a vonatkozásban, arányaiban és abszolút számban is a legrosszabb adatokat regisztráljuk Európában.

27. ábra: A nyelőcsőrák incidenciája és mortalitása Európában – felnőtt férfiaknál (Bosetti és mtsai közleményéből) [128]



A hajlamosító tényezők nagyrészt ismertek. A dohányzás, és a tömény alkohol rendszeres fogyasztása, mint prediszponáló faktor, és a szociális háttér a legfontosabb tényezők [131, 132]. Nyugat-Európában és Észak-Amerikában a szociális háttér már nem jellemző a nyelőcsőrák előfordulásánál, és a fő ok a gastroesophagealis reflux. Magyarország „kilóg” a trendekből, még mindig a fenti okok miatt nem javul a helyzet [133]. Mindez annak ellenére, hogy vannak Európában olyan régiók, ahol többet dohányoznak, több alkoholt fogyasztanak, a nyelőcsőrák incidencia mégsem magasabb a Magyarországinál. Saját tapasztalatból is elmondható, hogy a betegek jelentős része csak akkor fordul orvoshoz, ha olyan előrehaladott dysphagiája alakul ki, hogy már a folyadékot (pálinkát, bort) sem tudja lenyelni. Ennek megfelelően az ilyen páciensek fizikálisan leromlott állapotúak, alultápláltak, cachexiások, és számos társbetegséggel is terheltek. Az észak-kelet magyarországi régióban ilyen vonatkozásban még a magyar átlaghoz képest is rosszabb a helyzet.

Orvosilag és gazdaságilag is a leghatékonyabb és sikeresen kivitelezhető sebészi palliáció kiválasztása a cél. A továbbiakban áttekintem a régióinkban alkalmazott sebészi palliációs módszereket, azok hatékonyságát, eredményeit és ennek kapcsán ismertetem az általunk módosított trakciós (pull-through) típusú nyelőcső intubatio módszerét.

4.3.2.2. Anyag és módszer

A régió két legnagyobb kórházából, a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház (II. sz. Belgyógyászati Osztály, ágyszám: 77) és a miskolci Semmelweis Kórház (Általános Sebészeti és Mellkassebészeti Osztály, ágyszám: 110) számítógépes adatbázisából kigyűjtöttük az összes olyan beteg adatait, akik malignus nyelőcsőszűkület miatt valamilyen sebészi, vagy endoscopos intervención estek át Borsod-Abaúj-Zemplén megyében (lakosság száma 2012-ben: 715562). Az adatbázis tartalmazta csaknem az összes beteget, mert reszekciókat és műtéti nyelőcső endoprothesis implantációt csak a Semmelweis Kórházban, az Osztályunkon végzünk a régióban. Öntáguló endoscopos stenteket kizárólag a Megyei Kórház II. sz. Belgyógyászati Osztályán ültettek be a vizsgált periódusban. Az adatok nem teljes körűek az összmennyiség tekintetében a gastrostomia vonatkozásában, mivel inoperabilis nyelőcső malignoma miatt minden bizonnyal a régió többi kórházában is végeztek ilyen műtéteket.

Az adatbázis a sebészi beavatkozásokat 2006. január 1. és 2010. december 31. közötti periódusban, a stentelt betegek adatait pedig 2008. szeptember 1. és 2011. december 31. között tartalmazta. A két éves eltolódást az indokolja, hogy 2008. szeptember 1. előtt régióinkban öntáguló stent beültetésére nem volt lehetőség. A követést 2012. január 31.-én zártuk le.

A tumorok stádiumba sorolását az American Joint Committee on Cancer (AJCC) beosztása szerint klasszifikáltuk (9. táblázat). A stádiumba sorolást a képalkotók, a műtéti lelet, a szövettani eredmény, illetve a boncletek alapján végeztük.

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. Értelemszerűen nem soroltuk ide a kuratív szándékkal I. II. stádiumban operált reszekciós műtéteket (29. ábra).

9. táblázat: A nyelőcsőrák TNM osztályozása:

Elsődleges tumor (T):

- TX az elsődleges daganatot nem lehet igazolni,
- T0 Nincs jelen az elsődleges daganat,
- Tis Carcinoma in situ,
- T1 A daganat a lamina propria-t és a submucosa-t érinti,
- T2 A daganat a muscularis propria-t érinti,
- T3 A daganat az adventitia-t érinti,
- T4 A daganat a környező képleteket érinti.

Regionális nyirokcsomók (N):

- Nx Regionális nyirokcsomót nem lehet igazolni,
- N0 Nincs regionális nyirokcsomó érintettség,
- N1 Regionális nyirokcsomó áttét.

Távoli metastasis (M):

- Mx Távoli metastasist nem lehet igazolni,
- M0 Nincs távoli metastasis,
- M1 Távoli metastasis.

A nyelőcsőrák stádiumbeosztása a TNM osztályozás alapján:

- Stádium0. Tis N0 M0,
 - I. T1 N0 M0,
 - II. T2 N0 M0; T1 N1 M0; T2 N1 M0,
 - III. T3 N0 M0; T3 N1 M0; T4 N0 M0; T4 N1 M0,
 - IV. Bármelyik T Bármelyik N M1.
-

Az oesophago-gastricus junctio adenocarcinomáiból a Siewert I. típusúakat minden esetben subtotalis nyelőcső reszekcióval operáltuk.

A Siewert II.-III. típusú adenocarcinomás betegeket kizártuk a tanulmányból. A nem reszekált distalis adenocarcinomás betegek esetében (ezek endoscoppal nem voltak átjárhatóak) a Siewert típusba sorolást a képalkotók alapján végeztük (10. táblázat) [134, 135].

10. táblázat: Az oesophago-gastricus átmenet adenocarcinomáinak Siewert féle [134]és AEG (adenocarcinoma of the esophago-gastric junction) beosztása [135]

Siewert I.: Distalis nyelőcső adenocarcinoma, melynek centruma az oesophago-gastricus junctio felett 1-5 cm között helyezkedik el.

AEG type I: Distalis nyelőcső adenocarcinoma, mely speciális intestinalis metaplasia (Barrett oesophagus) talaján alakul ki, és amely felülről infiltrálhatja az oesophago-gastricus junctiot

Siewert II.: A valódi cardia adenocarcinoma, mely az oesophago-gastricus junctioban, felette 1 cm és alatta 2 cm közötti szakaszon.

AEG type II: Valódi cardia carcinoma amelyik a cardia epitheliumból vagy az oesophago-gastricus junctio rövid, intestinalis metaplasias segmentumából ered.

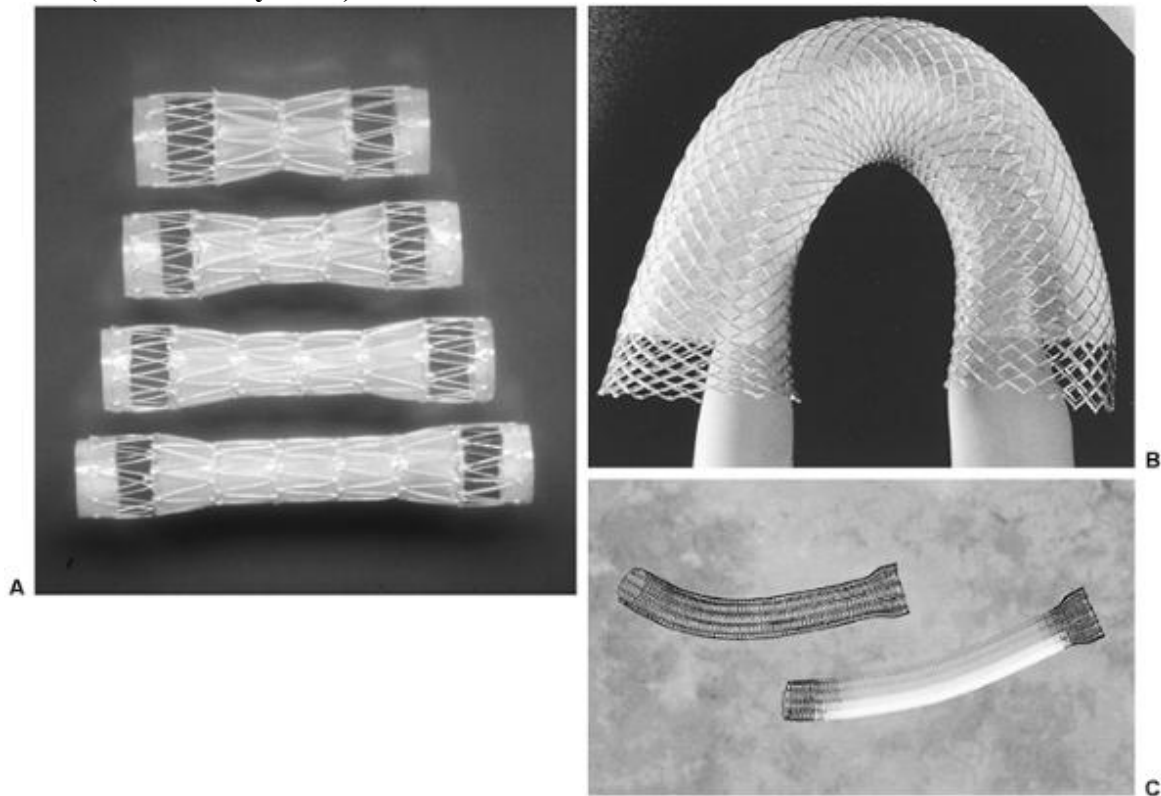
Siewert III.: A subcardialis gyomor adenocarcinomája, mely az oesophago-gastricus junctio alatt 2-5 cm között helyezkedik el.

AEG type III: Subcardialis gyomorcarcinoma, amely az oesophago-gastricus junctiot és a distalis oesophagust alulról infiltrálja.

A beavatkozások megválasztása, tehát a betegszelekció, minden esetben (az öntáguló stentek esetében is) mellkassebész bevonásával történt meg. Az öntáguló stent beültetés lehetőségét finansiális faktorok korlátozták. Ezért az öntáguló stenteket szűkített indikációval alkalmaztuk. Olyan betegeknél választottuk csak ezt a megoldást, akiknek még volt esélyük a gastrostoma elkerülésére (valamennyire átjárható szűkület), de általános állapotuk az intratrachealis narcosisban végzett endoprothesis implantatit nem tette lehetővé. Szintén a stentelést preferáltuk manifeszt, vagy fenyegető esophago-respiratoricus fistula esetében is. Ez a fajta betegszelekció azt eredményezte, hogy az öntáguló stenttel palliált betegcsoport performance statusa nyilvánvalóan rosszabb volt, mint a műtétilag intubált csoporté. A kimenetelt az ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), Zubrod, Karnofsky status közismerten befolyásolja.

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 (28. ábra).

28. ábra: A: Z-stent, B: Wallflex C: fedetlen és fedett Ultraflex esophagealis öntáguló stentek (Shields könyvéből) [136]



Amikor a kivizsgálás adatai alapján a tumort lokálisan reszekabilisnak ítéltük (n= 52, távoli metastasis hiánya és a beteg performance statusa alapján) 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 (középső harmadinál lehetőleg nyaki anastomosis, distalis

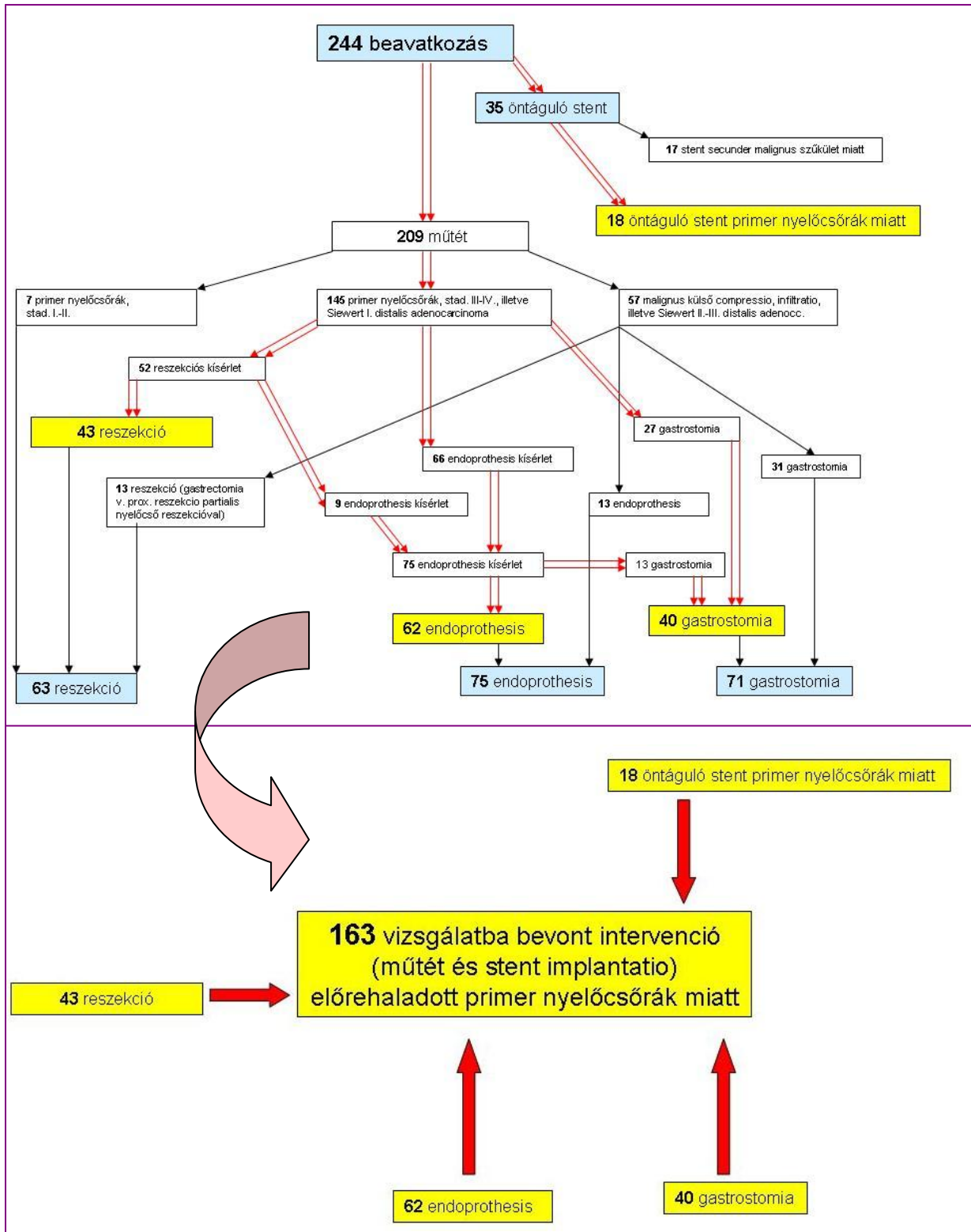
harmadi tumornál intrathoracalis anastomosis), illetve a kialakítható gyomorcső hosszától és vérellátásától függően.

Az anastomosist kézzel varrtuk süllyesztett (telescopos) technikával [137], vagy egyrétegű tova futó varrattal, kéttűs módszerrel. Fontos szempontként tartottuk szem előtt, hogy egy rövidebb reszekció nem feszülő anastomosissal sokkal jobb, mint egy kiterjesztett reszekciót követő anastomosis elégtelenség vagy interpositum necrosis. Ha a folyamat mégis irreszekabilis volt, együlésben áthúzásos típusú nyelőcső endoprothesis implantatit végeztünk (n=8).

Sikertelen operatív nyelőcső intubatio esetén Kader szerint gastrostomát készítettünk (n=13). A gastrostoma készítéséhez 2008.-tól Pezzer-katétert nem használunk, hanem a Nutricia PEG tápszondáját ültetjük be. Ez praktikusabb, könnyen cserélhető, Farkas-fecskendőre nincs szükség a használatához, kompatibilis az otthoni stomatápláláshoz beszerezhető eszközökkel (pl. Flocare[®] gravitációs szerelék stomatápláláshoz, Nutricia). Szintén Kader gastrostomiát indikáltunk teljes oclusio, átjárhatatlan tumor esetén is (n=27) (29. ábra) [114].

A vizsgált periódus utolsó három évében már minden betegünk preoperatív onkológiai vélemény birtokában került műtétre.

29. ábra: A malignus nyelőcső szűkület miatt elvégzett beavatkozások, műtétek száma, a műtéti típus kiválasztásának folyamata, és ezek száma a vizsgált periódusban. (Az összes eset kék mezőben, a vizsgálatba bevont esetek sárga mezőben.)



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

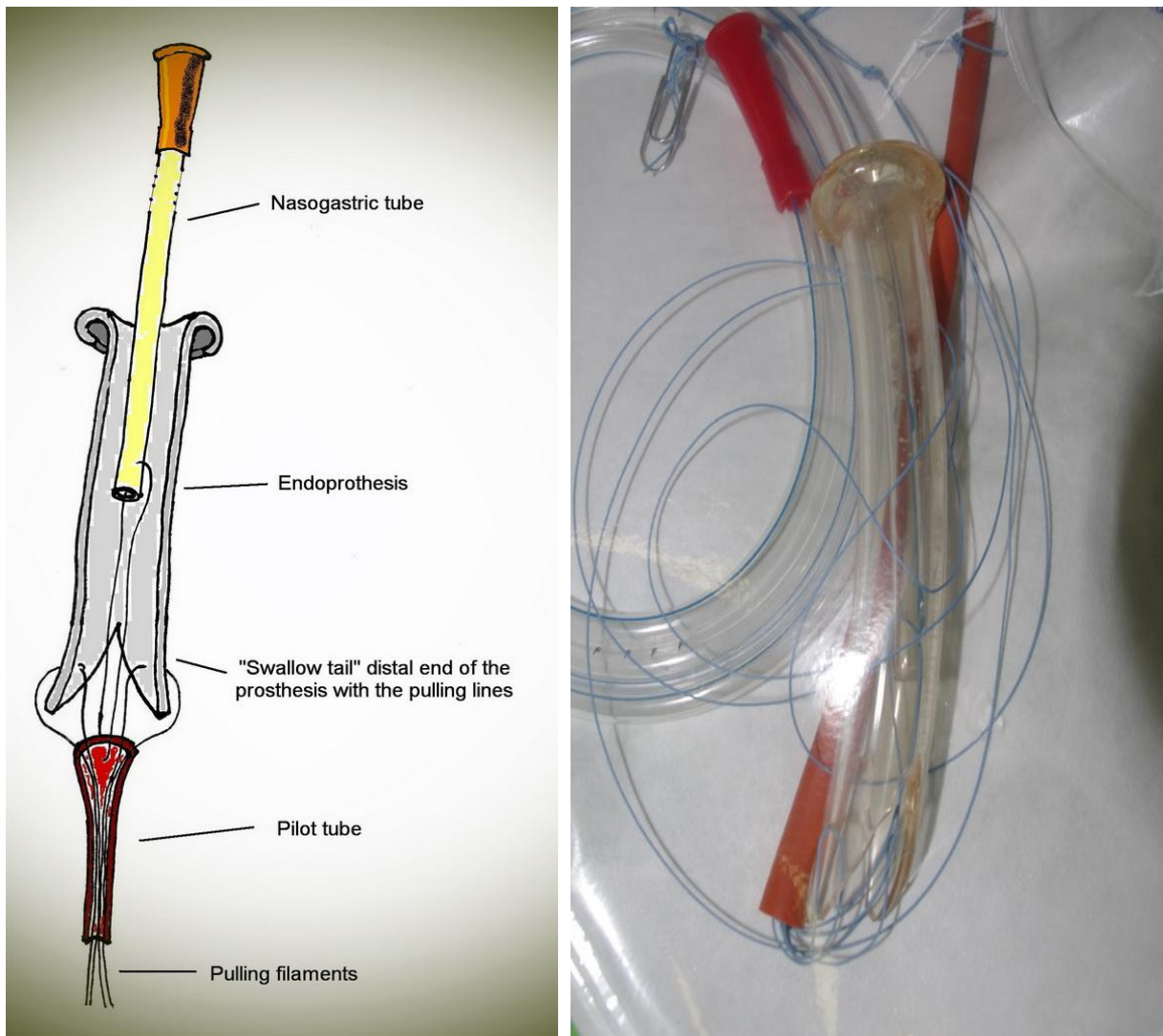
Irreszekábilis, de még átjárható nyelőcső tumor esetén áthúzásos nyelőcső intubatiót (pull-through) végzünk saját készítésű endoprothesist alkalmazva.

A Mousseau-Celestin szerű endoprothesist [118] a Kotsis-Kovács féle tubus [119, 120] módosításával a szívsebészetben használatos (extracorporális keringés mellett végzett műtétnél) 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 szűkület hosszától függően.

A cél az volt, hogy distalisan biztosan túljérjen a tumoros szűkületen. Az endoprothesist úgy gyártottuk, hogy megfelelő hosszúságú darabot levágtunk a Tygon csőből, majd az egyik végét láng felett meglágyítva egy fakúp segítségével visszapödörtük. Az így keletkezett gallér, vagy perem feladata megakadályozni a distalis kimozdulást. A tubus distalis végét fecskefarkok alakúra vágtuk (tulajdonképpen kivágtunk a csőből egymással szemben két hegyesszögű háromszög alakú darabot). Az így kialakított fecskefarkat lehetett majd belevezetni a pilot-csőbe (ezt megfelelő szélességű Thiemann, vagy Pezzer katéter proximális feléből alakítottuk ki). Olyan szélességű pilot-csövet választottunk, mint a tágításra használt bougie szélessége. A pilot-csövet a tumor magasságától függő hosszúságúra vágtuk (proximalisabb tumor esetén hosszabbra, distalis tumor esetén rövidebbre). A Tygon tubus mindkét „fecskefarkába” egy-egy erős fonalat öltöttünk, és ezeket átvezettük a pilot-cső lumenén. Ezek a „behúzó fonalak”. Az endoprothesis hosszának kb. feléig, distalis harmadáig bedugtunk egy nasogastrikus szondát, és annak distalis végét egy fonállal a pilot csőhöz rögzítettük ebben a távolságban (mi a pilot cső distalis végéhez rögzítettük, de tulajdonképpen lehetne a proximális kónuszához is). A tubus proximális végéhez egy hosszú fonalat öltöttünk (felületesen, hogy könnyen kihúzható legyen), hogy ezzel a behúzás során mérni lehessen a

tubus által a fogsortól megtett távolságot. Az így preparált endoprothesis készen áll a behúzásra (30. ábra).

30. ábra: A saját készítésű, Tygon-csőből készült endoprothesisünk sematikus rajza és képe a felhasználás előtt



A beteg a műtőasztalon hanyatt fekszik. A műtétet intratrachealis narcosisban végezzük. A beteg hasánál a laparotomiát végző team helyezkedik el, a fejénél pedig az esophagoscopiát és a tubus pozícionálását végző sebész (31. ábra). A hasi team felső median laparotomiát végez. Közben a fejénél 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 Ch-es (1Ch= 0.33 mm) nasogastricus szondát erősít, majd ezt a bougie-val visszahúzzuk a száj elé. Ez lesz a behúzó szonda. A behúzó szonda száj elé kihúzott végéhez szorosan odakötjük az endoprothesis behúzó fonalait (melyek a pilot cső lumenén vannak átvezetve), és a tubusba rögzített mérőszárra a tumor proximalis szélének fogsortól mért távolságában egy csomót helyezünk (ezzel tudjuk majd ellenőrizni, hogy megfelelő magasságban rögzült-e be a tubus). A hasi team fokozatos, tartós húzást alkalmazva a behúzó katéteren, áthúzza először a pilot csövet, átjárhatóvá téve a daganattól szűkített nyelőcsőürteret, majd ennek folytatásában az egész endoprothesist. A tubus visszapödrött proximalis pereme felakad a tumor proximalis szélében, a tubus-test pedig beleszorul a feltágított nyelőcső lumenbe. Ha a mérőfonal szerint is helyes magasságban rögzült a prothesis, akkor először eltávolítjuk a mérőfonalat, majd a behúzó katéterről levágjuk a behúzó fonalakat. A pilot csövet kihúzva a gastrotomián azzal egyúttal áthúzzuk a tubuson az előzőleg hozzá rögzített nasogastricus szondát is.

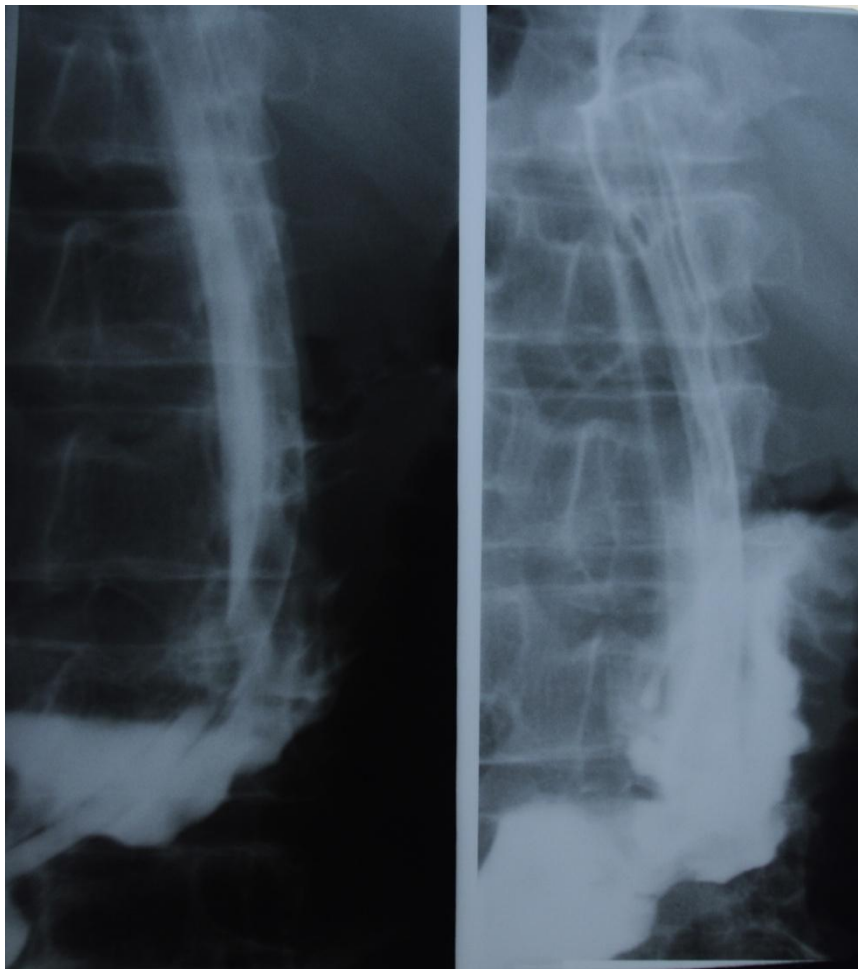
31. ábra: A hasi team és a fejnél, az esophagoscopiát végző sebész elhelyezkedése



A pilot-cső eltávolításával egyúttal kinyílik az endoprothesis distalis végén a „fecskefarok”. Ha ez – distalis tumor esetén – belelóg a gyomor lumenébe, akkor visszahajtjuk, és egy-egy öltéssel a tubushoz rögzítjük a végeiket, ezzel megakadályozva a későbbi proximalis elmozdulást.

Előfordul – különösen distalis tumoros szűkületeknél – hogy felülről nem tudjuk a bougie-t átvezetni a tumoron. Ilyenkor a gastrotomiás nyíláson keresztül alulról toljuk át a tágító eszközt. Ez az esetek többségében akkor is lehetséges, ha felülről nem járható már át a nyelőcső ürtere.

32. ábra: A 3. postoperatív napon elvégzett nyelőcső passage a jó helyzetű, átjárható endoprothesisissal



Előfordul, hogy pusztán húzással nem sikerül jó helyzetbe juttatni az endoprothesist. Ilyenkor visszavezetjük az oesophagoscopot, és ennek végével gyengéden toljuk a tubus peremét – kombinált pull-push módszert alkalmazunk [138].

A műtét végén a gastrotomiás nyílást és a laparotomiát zárjuk. Rutinszerűen drént nem hagyunk a hasüregben.

Három nappal a műtét után vízdékony kontrasztanyaggal (Telebrix Gastro[®], Guerbet, France) végzett nyelőcső vizsgálattal ellenőrizzük a tubus helyzetét, átjárhatóságát, eltávolítjuk a nasogastricus szondát, majd fokozatosan bevezetjük a beteg orális pépes táplálását (32. ábra).

A postoperatív fájdalomcsillapítást a műtét napján, és ha szükséges az első postoperatív napon kombináltan, non-szteroid (diclophenac, Neodolpasse[®], Fresenius Kabi, Austria) és tramadol (Contramal[®], Teva, Magyarország) segítségével végezzük. Később már csak tramadolt használunk, majd a 3.-5. naptól a fájdalomcsillapítást a betegől függően elhagyjuk.

Távozáskor elmagyarázzuk, hogyan kell táplálkozni a műtét után. Gyakori, kis volumenű, pépes étrendet javasolunk, minden lenyelt falat után egy-két korty víz, vagy tea elfogyasztását. Enteralis, ízesített gyógytápszerekre teszünk javaslatot és az étkezés befejezésekor kérjük, hogy ismét igyon a beteg, hogy a tubus elzáródását elkerüljük.

Az általunk készített endoprothesis anyag-ára a pilot csővel, a szondával és a fonalakkal együtt összesen nem több, mint 10000 Ft. Készítésekor csak orvosi alkalmazásra kifejlesztett és engedélyezett anyagokat és eszközöket használtunk.

4.3.2.4. Eredmények

A vizsgált periódusokban adatbázisunk 209 operált és 35 endoscopos stentelésen átesett beteg adatait tartalmazta (29. ábra). Ez összesen 244 nyelőcső malignoma miatti intervenciót jelent. 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 11. táblázat tartalmazza.

11. táblázat: Demográfiai adatok (a cenzorált esetekkel együtt)

	Beteg- szám	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%
Összesen	163/163	60.5	29	89	9.9746	100%
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%
Onkológiai kezelésben részesült betegek						
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%
Összesen	95/163	60.6	29	77	8.2104	58.28%
Negatív anamnesis, nem dohányzó, nem alkoholista						
Összesen	14/163	65.2	42	80	11.9175	8.58%

A betegeink anamnesztikus és klinikai adatait (a panaszok kezdete, és az orvoshoz fordulás közben eltelt idő, a dysphagia időtartama a beavatkozások előtt, súlyvesztés, a dohányosok és a rendszeres alkoholfogyasztók, alkoholisták, alkoholbetegek aránya, a tumor lokalizáció, szövettan) a 12. táblázatban ábrázoltuk.

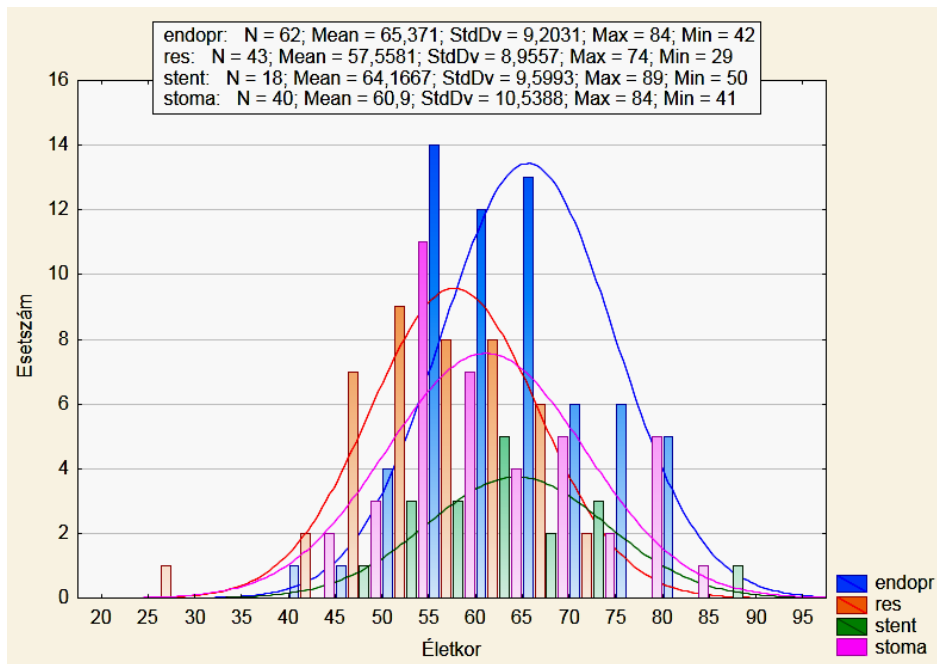
A WHO definíció szerint alkoholistának tekinthetők azok az erős ivók, akiknek szeszfogyasztása olyan mértékű, hogy az már észlelhető szellemi zavarral, a testi és szellemi egészség mellett az interperszonális kapcsolatok romlásával jár és károsítja az ivók társadalmi és anyagi helyzetét is. Alkoholistának tekinthetők mindazok is, akiknél e jelenség kezdeti tünetei már mutatkoznak [139]. Magunk a WHO definícióhoz igazodva azokat a betegeket tekintettük rendszeres ivóknak, vagy alkoholistának, akik napi rendszerességű alkoholfogyasztást vallottak be a betegfelvételkor, és/vagy dokumentált toxikus (alkoholos) májbetegségük volt. Dohányosnak azokat tekintettük, akik legalább napi 10 szál (fél csomag) cigaretta fogyasztását vallották be. A betegek több mint háromnegyede 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 nem volt (ASA 1-2) (12. táblázat).

12. 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%
Szövettan						
Adenocarcinoma	29/163					17,79%
Laphám cc.	134/163					82.21%
Localisatio						
Proximalis harmad	19/163					11.66%
Középső harmad	77/163					47.24%
Distalis harmad	67/163					41.10%

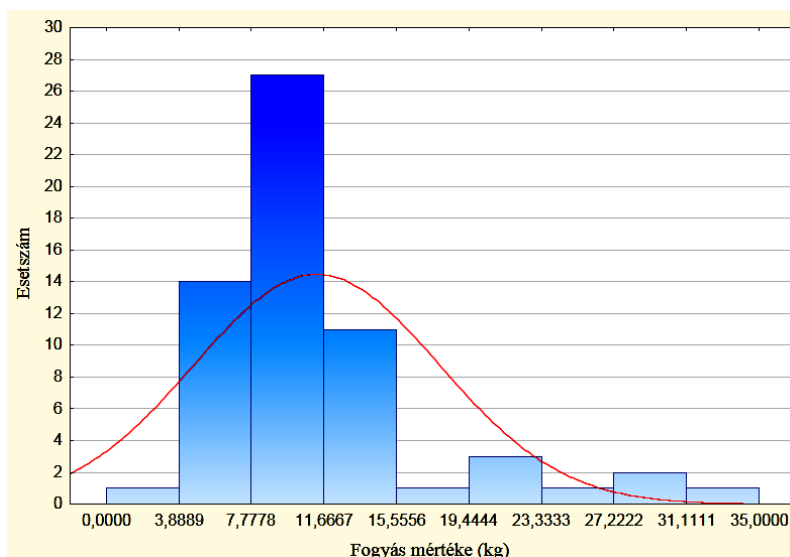
A beavatkozások típusa alapján kialakított négy csoportnál az életkori átlagok, az eloszlások csúcsa és szélessége nagyjából megegyezett, a csoportok matematikailag összehasonlítható sokaságok. Az eloszlás görbékből ennek ellenére finom különbségek kideríthetők (33. ábra).

33. ábra: A négy beavatkozás csoport betegeinek életkori megoszlása és az erre ráültetett normál görbék



A reszekált betegek átlagosan fiatalabbak voltak. Fiatalabb betegeknél döntöttünk reszekció mellett. Az endoprothesisések és a stenteltek átlagos életkora magasabb volt. A gastrostomizált csoport életkori eloszlás-görbéjének csúcsa az előbbi kettő közzé esett. Érdekes, hogy az életkor és az „ultimatum refugium”-ként alkalmazott palliáció nem esett egybe. Valószínűleg a globális kockázat, semmint a biológiai kor szólt a gastrostoma mellett.

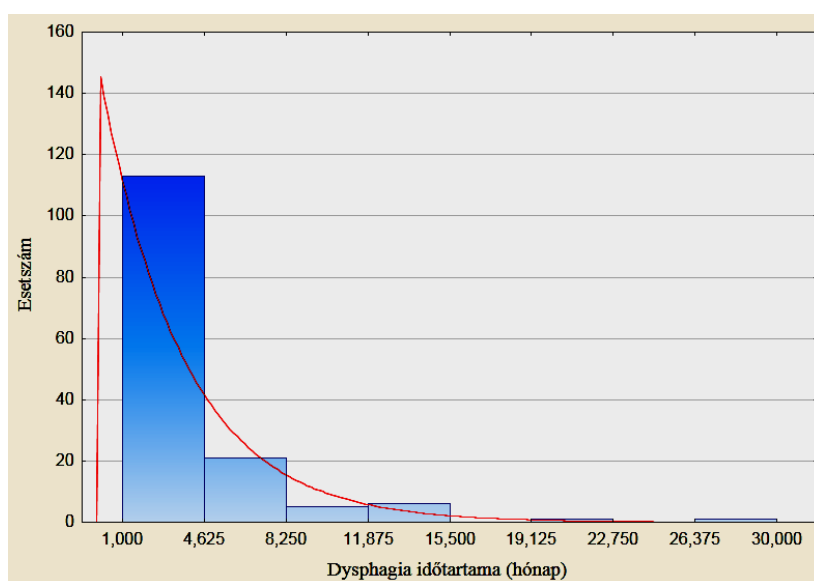
34. ábra: A fogyás mértéke a beavatkozások előtt



A beavatkozás előtti fogyás histogrammjára ültetett normál görbe azt mutatja, hogy betegek többsége az orvoshoz fordulás előtt már több mint 11 kg-ot fogyott (34. ábra).

A dysphagia beavatkozás előtti időtartamára illesztett görbe szerint a páciensek többsége 1-2 hónap közötti nyelési nehezítettségre emlékszik, de a görbe alatti terület több mint fele esik a 2 hónapnál hosszabb időtartamra (35. ábra).

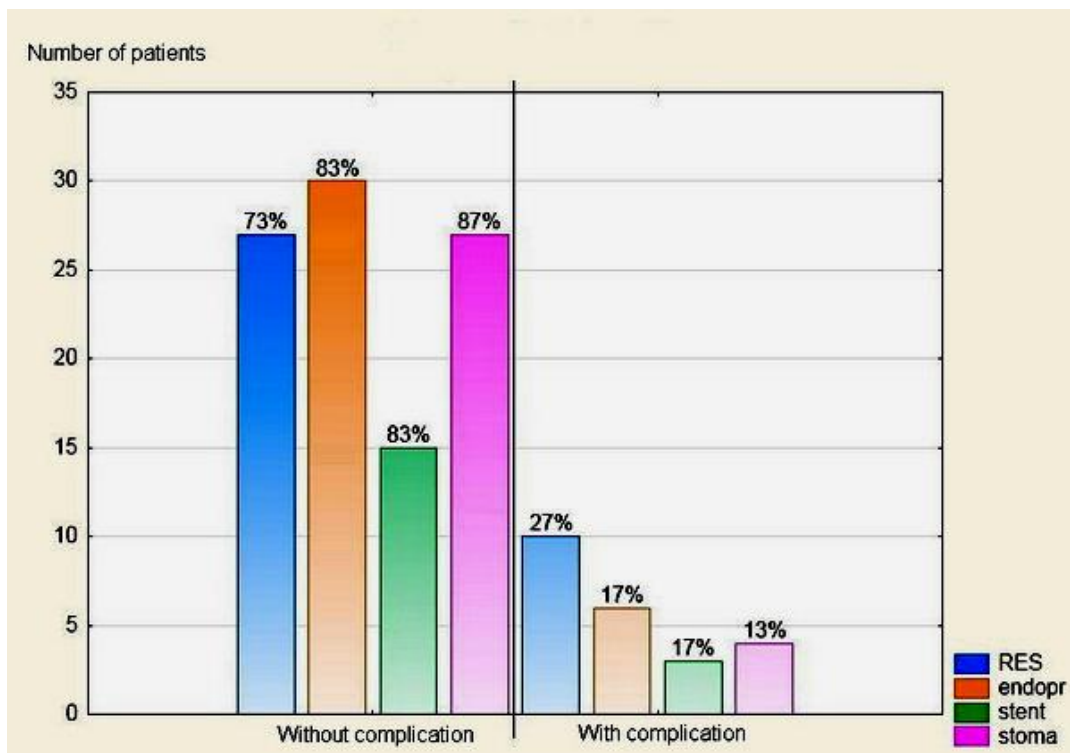
35. ábra: A dysphagiás előzmény időtartama a beavatkozások előtt



Az 52 reszekciós szándékkal operált betegből 43 volt reszekabilis (83%). A 9 irreszekabilis betegből 8-nál együlésben endoprothesist húztunk be. Egy esetben csak gastrostomát tudtunk készíteni. A reszekált betegcsoportban fordult elő a legtöbb sebészi szövődmény, abszolút számban és arányaiban is a másik három csoporthoz képest (36. ábra). Öt átmeneti nyaki sipoly, konzervatív kezelésre spontán gyógyult. Két nyaki anastomosis elégtelenséget reoperáltunk, mindkettő gyógyult. Három mellkasi anastomosis elégtelenséget reoperáltunk, 2 meghalt, 1 gyógyult. Egy interpositum necrosis miatti reoperáció volt, a beteg meghalt. A teljes mortalitás 7% (3/43) volt.

Eleve inoperabilitás miatt endoprothesis behúzást 75 betegnél indikáltunk. A sikerességi rátánk 83 % volt (62/75), 13 esetben csak gastrostomát tudtunk készíteni. Endoprothesis kimozdulás 5 esetben fordult elő (5/62, 8%), mindegyik proximalis migráció volt. Ezeket a betegeket reoperáltuk, és tubuscserét végeztünk, többnyire hosszabb endoprothesis-szel. Egy betegünk a tubus alimentáris oclusiója miatt jött vissza, ezt a problémát sikerült endoscoppal megoldani.

36. ábra: Szövődmények gyakorisága a négy beavatkozás-fajta után.



Az öntáguló stenttel palliált csoportnál a sikerességi ráta 94% volt (17/18). Szövődmény gyakorlatilag nem fordult elő. A 36. ábrán feltüntetett szövődményeket az egy reoperált sikertelen eset, akinél a Megyei Kórházban gastrostomia történt, illetve az a 2 eset alkotja, akiknél csak a második endoscopia során volt sikeres a stent pozícionálása. (Az adatbázisban ez a három eset szövődményként szerepelt) Stent migráció nem történt.

A gastrostomizált csoportban 4 sebészi szövődmény alakult ki – mind a négy sebgyógyulási zavar, egyikük seb-disruptioval (36. ábra).

Az összes, a vizsgálatba bevont előrehaladott nyelőcsőrákos betegünk átlagos túlélése 138 nap volt. Ezt, mint bázisértéket figyelembe véve adtuk meg a túlélési adatokat – e bázisérték százalékában. A 13. táblázatban látható, hogy 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 rajtuk végzett beavatkozások típusától (5 reszekció, 5 endoprothesis behúzás, 3 endoscopos stent és 1 gastrostomia).

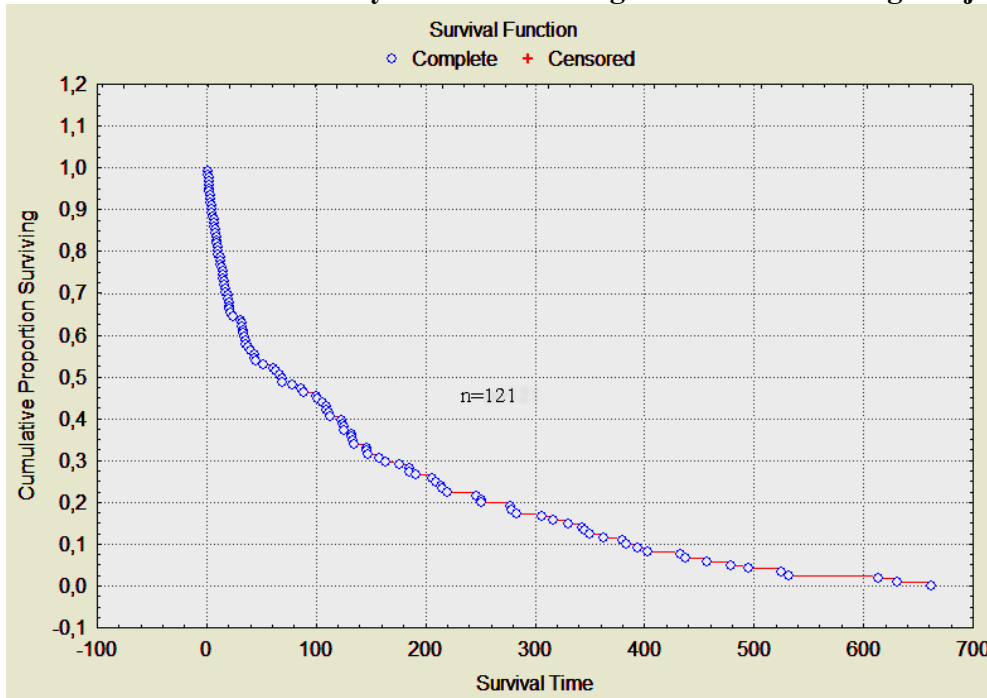
13. táblázat: A különböző beavatkozásokon átesett előrehaladott nyelőcsőrákos beteg túlélése

	Beteg- szám*	Átlag (nap)	Confidencia intervallum		Min. (nap)	Max. (nap)	Standard Deviatio	%
Összesen	121	138	108.8717	166.9300	1	662	161.2788	100
Túlélés kórházi mortalitás nélkül (0-14 nap nélkül)	92	179	145.1685	213.3315	15	662	164.5703	130
Beavatkozás								
Reszekció	36	210	138.6159	280.7175	3	631	209.9912	152
Endoprothesis	36	114	65.5249	162.7529	1	662	143.6790	83
Gastrostomia	31	109	61.8541	157.1137	1	525	129.8512	79
Stent	18	91	56.9514	124.7132	7	246	68.1333	66
Onkológiai kezelésben részesült betegek								
Összesen	72	175	133.0798	216.8924	1	662	178.3333	127
Reszekció	18	357	266.2375	447.3181	7	631	182.0680	262
Endoprothesis	18	128	49.5209	206.9236	3	662	158.2610	93
Gastrostomia	20	125	58.1351	191.0649	1	525	142.0146	90
Stent	16	86	48.6464	123.4786	7	246	70.2173	62
Negatív anamnesis, nem dohányzó, alacsony kockázatú								
Összesen	14	221	117.4058	324.7371	15	614	179.5441	160

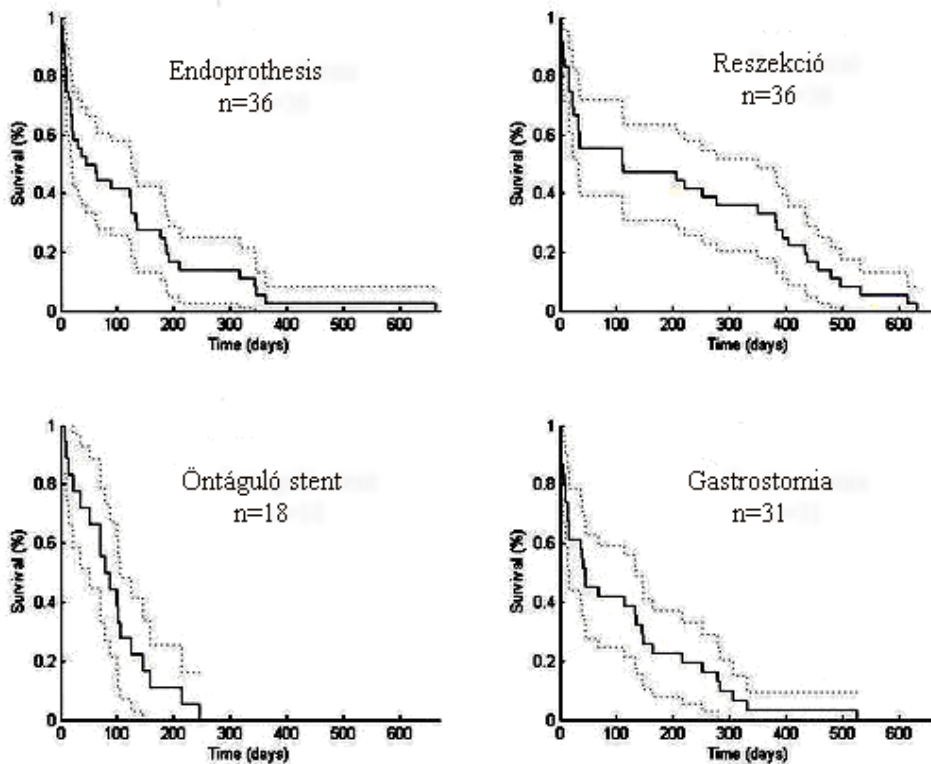
* Azok a betegek, akiknek a túlélési adata rendelkezésre állt

A Kaplan-Meier kumulatív túlélési görbéket a 37. és 38. ábrák tartalmazzák. A 38. ábrán az egyes beavatkozás típusoknál a confidencia görbék is feltüntetésre kerültek.

37. ábra: Az összes előrehaladott nyelőcsőrákos beteg kumulatív túlélési görbéje



38. ábra: A négy különböző beavatkozáson átesett betegcsoport kumulatív túlélési és fiducia görbéi



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

Az onkológiai gondozás csak a reszekált betegeknél járt szignifikáns előnnyel (14. táblázat).

14. táblázat: A túlélések páros összehasonlítása (t-teszt)

	Átlag 1	Átlag 2	t-érték	df	p	N 1	N 2	Std. Dev. 1	Std. Dev. 2	F- ratio	p
Reszekció vs. endoprothesis	209.7	114.1	2.2526	70	0.0274	36	36	209.99	143.67	2.13	0.0275
Reszekció vs. stent	209.7	90.8	2.3305	52	0.0236	36	18	209.99	68.13	9.49	0.0000
Reszekció vs. gastrostomia	209.7	109.5	2.3027	65	0.0245	36	31	209.99	129.85	2.61	0.0087
Onkológiai gondozott betegek											
Reszekció vs. endoprothesis	356.8	128.2	4.0196	34	0.0003	18	18	182.06	158.26	1.32	0.5697
Reszekció vs. stent	356.8	86.1	5.5822	32	0.0000	18	16	182.06	70.21	6.72	0.0005
Reszekció vs. gastrostomia	356.8	124.6	4.4067	36	0.0000	18	20	182.06	142.01	1.64	0.2954
Összes vs. onkológiai gondozott betegek											
Res vs. oncol. kezelt res.	209.7	356.8	-2.531	52	0.0144	36	18	209.99	182.06	1.33	0.5383
Endopr. vs. oncol. kezelt endopr.	114.1	128.2	-0.328	52	0.7440	36	18	143.67	158.26	1.21	0.6092
Gastrost. vs. oncol. kezelt gastrost.	109.5	124.6	-0.391	49	0.6972	31	20	129.85	142.01	1.19	0.6446
Stent vs. oncol. kezelt stent	90.8	86.1	0.2008	32	0.8420	18	16	68.13	70.21	1.06	0.8973

A különbség még akkor sem szignifikáns az endoprothesises csoportban, ha az összehasonlítást nem az összes beteggel, hanem csak a nem gondozott betegekkel tesszük meg (15. táblázat).

15. táblázat: Endoprothesises betegek túlélése: onkológiai gondozottak vs. onkológiai gondozás nélküli betegek

	Beteg- szám	Átlag (nap)	Confidencia intervallum		Min. (nap)	Max. (nap)	Std. Dev.				
1. Endoprothesis oncol. gondozott	18	128.2	49.52	206.92	3	662	158.26				
2. Endoprothesis oncol. nélkül	16	110.3	28.23	182.38	1	363	135.26				
Összehasonlítás (t-test)											
	Átlag 1	Átlag 2	t-érték	df	p	Valid N 1	Valid N 2	Std.Dev. 1	Std.Dev. 2	F-ratio	p
1. vs. 2.	110.3	128.2	-0.3523	32	0.72	16	18	135.26	158.26	1.3689	0.5462

Az egy, vagy több szervet, szervrendszert érintő társbetegségek jelenléte minden beavatkozás típusnál lényegesen rontotta a túlélési esélyt. Míg egyetlen súlyos társbetegség esetén a különbség statisztikailag is szignifikáns volt minden esetben, több társbetegség jelenléte az összes beavatkozásra vonatkozóan már nem adott szignifikáns eltérést (16. táblázat).

16. táblázat: A társbetegségek hatása (Logrank teszt)

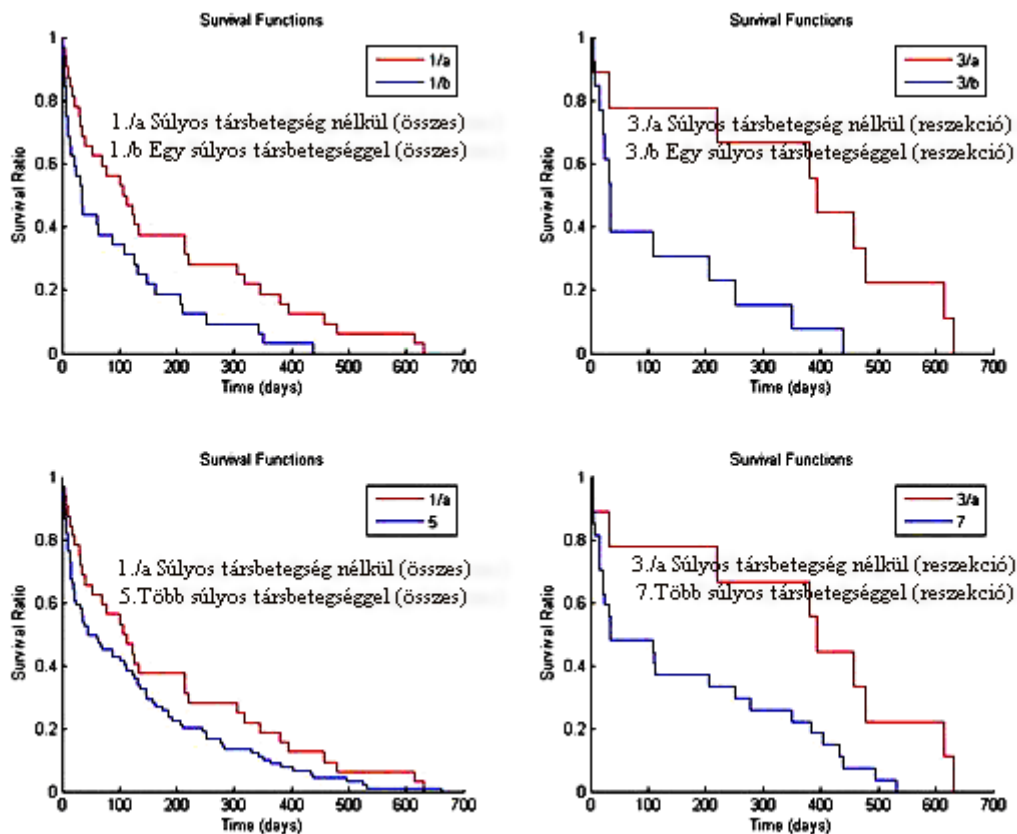
Csoportok	Összes N	Számított N	Cenzorált N	Cenzorált %	Chi-square	P érték
1./a vs.	32	32	0	0.00		
1./b	32	32	0	0.00	5.0958	0.0240
1. total	64	64	0	0.00		
2./a vs.	42	32	10	23.81		
2./b	40	32	8	20.00	4.4954	0.0340
2. total	82	64	18	21.95		
3./a vs.	9	9	0	0.00		
3./b	13	13	0	0.00	5.9615	0.0146
3. total	22	22	0	0.00		
4./a vs.	10	9	1	10.00		
4./b	15	13	2	13.33	5.8340	0.0157
4. total	25	22	3	12.00		
1./a vs.	32	32	0	0.00		
5.	89	89	0	0.00	2.0748	0.1498
1./a+5. total	121	121	0	0.00		
2./a vs.	42	32	10	23.81		
6.	121	89	32	25.83	1.7725	0.1831
2./a+6. total	163	121	42	25.31		
3./a vs.	9	9	0	0.00		
7.	27	27	0	0.00	4.4958	0.0340
3./a+7. total	36	36	0	0.00		
4./a vs.	10	9	1	10.00		
8.	33	28	5	15.15	4.5113	0.0337
4./a+8. total	43	37	6	13.95		

Jelmagyarázat (Csoportok):

- 1./a Súlyos társbetegség nélkül (összes)
- 1./b Egy súlyos társbetegséggel (összes)
- 2./a Súlyos társbetegség nélkül (összes) – a cenzorált esetekkel együtt
- 2./b Egy súlyos társbetegséggel (összes) – a cenzorált esetekkel együtt
- 3./a Súlyos társbetegség nélkül (reszekció)
- 3./b Egy súlyos társbetegséggel (reszekció)
- 4./a Súlyos társbetegség nélkül (reszekció) – a cenzorált esetekkel együtt
- 4./b Egy súlyos társbetegséggel (reszekció) – a cenzorált esetekkel együtt
- 5. Több súlyos társbetegséggel (összes)
- 6. Több súlyos társbetegséggel (összes) – a cenzorált esetekkel együtt
- 7. Több súlyos társbetegséggel (reszekció)
- 8. Több súlyos társbetegséggel (reszekció) – a cenzorált esetekkel együtt

Ugyanakkor a regressziós görbékét megfigyelve a társbetegségekkel terhelt betegeké ebben a csoportban is végig a társbetegség nélküliek görbéje alatt húzódik. Nagyon valószínű, hogy a kis esetszám miatt hibahatáron belüli különbséggé torzult az eredmény. A leglátványosabb eltérést a reszekált csoportban kaptuk (39. ábra).

39. ábra: A társbetegségek hatása a túlélésre a különböző beavatkozásoknál (a cenzorált esetekkel együtt, a jelmagyarázatot ld. a 16. táblázatban is)



4.3.2.5. Megbeszélés

Az előrehaladott nyelőcsőrák a dysphagia és a következményes alultápláltság miatt mind fizikai, mind lelki terhet egyaránt okoz. A WHO kritériumának megfelelően az ideális sebészi palliációnak mindkét problémát orvosolnia kellene. Ugyanakkor – szintén a WHO kritériumok alapján – az ideális sebészi palliációnak lehetővé kellene tenni azt is, hogy a beteg alkalmassá váljon más terápiás modalitásokra [3]. A nyelőcsőrák esetében ez a beavatkozás olyan lenne, ami a beteg számára a normális, szájon át való táplálkozást biztosítja, biztonságosan kivitelezhető, de lehetővé teszi az onkológiai palliációt is. Mindegyik sebészi megoldásnak vannak előnyei és hátrányai és egyikük sem felel meg tökéletesen a WHO kritérium elvárásainak. Ráadásul *a választás a különböző módszerek között nem szabad orvosi döntés kérdése, hanem a körülmények teszik lehetővé, vagy kényszerítik ki.* Előfordul, hogy az egyébként lokálisan operabilis (R0 reszekció lehetősége) nyelőcsőráknál a beteg általános állapota miatt csak palliatio (endoprothesis, vagy stent) jöhet szóba.

A nyelőcsőrákban „a legjobb palliáció a reszekció” tanítás bizonyos szempontból megkérdőjelezhető. Az irodalomban 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 [140]. Tehát 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. Habár van olyan (a közlemény szerzője által is vitathatónak mondott) vélemény is, miszerint néhány betegnél és bizonyos tünetek és szövődmények esetében a palliatív célú reszekció előnyös

lehet [141], *a tumortömeg csökkentés, az eleve R2 eredmény tudatában végzett tervezett „palliatív reszekció” nyelvcsőrák esetén nem indikált.*

Maga a reszekciós műtét is megviseli a beteget, és az ellátó rendszert is túlterheli, érdemi jótétemény nélkül. Az anastomosis rossz gyógyhajlama önmagában rizikótényező. Számos tanulmány, cikk született a nyelvcső anastomosis gyógyulásról, az ideális anastomosis típus kereséséről [137, 142, 143, 144]. Előfordul, hogy a reszekciós műtétet akkor is folytatni kell, ha már nincs esély R0 radikalításra. Anyagunkban a - mégoly kierőszakolt - reszekció adja a leghosszabb túlélés esélyét és a legelfogadhatóbb életminőséget. A beteg szájon át tud táplálkozni a műtét után és lehetőség van onkológiai kezelésre is [145].

Hasonlóan az irodalmi adatokhoz anyagunkban is a reszekciós műtét jár a legnagyobb postoperatív kockázattal. Lényegesnek a beteg performance statusa tűnik, a tumor lokális reszekabilitása, a társbetegségek kockázatonnövelő szerepe, a tápláltsági állapot társuló rizikótényezők.

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.

A nyelvcső bypass műtétei régóta ismertek és évtizedek óta alkalmazzák, mint sebészi palliációt [104, 146]. Bár a per os táplálkozásképeséget biztosítja, a műtéti megterhelés és a kockázat hasonló, mint a reszekciónál és tumor nem kerül eltávolításra. A vizsgált periódusban, saját anyagunkban bypass műtétet nem végeztünk.

Az áthúzásos típusú (pull-through) nyelvcső intubatio egy régi jól ismert és bevált módszer, számos módosítással [115, 116, 117, 118, 138]. Pusztán gazdasági oka volt annak, hogy magunk is saját módszert és eszközt fejlesztettünk tovább. Módszerünk ugyanolyan hatékony, mint a gyári szettekkel végzett endoscopos intubatio, nem számítva a műtéti terhelést és

költséget. A műtét könnyen elsajátítható, nem jár nagy megterheléssel a beteg számára. Egy viszonylag gyors laparotomia után hamar (3-4 nap) meg lehet kezdeni az oralis táplálást. Hátránya, hogy narcosisban végzendő, a laparotomia és gastrotomia általános rizikói itt is fennállnak. Az endoprothesis kimozdulás esélye viszonylag nagy, 14%-ig terjed [147]. Saját anyagunkban 8% (5/62). 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, ami helyi kórházigazgatói rendelkezés, és ami a stent árának (drága) és az úgynevezett TVK (teljesítmény-volumen korlát) finanszírozásnak a kombinációjából adódott.

A gastrostoma természetesen nem a választható egyik, hanem „ultimum refugium”, azaz kényszermegoldás. A többi módszerrel szemben semmilyen előnye nincs és az általa biztosított életminőség is a legrosszabb. Anyagunkban a nem reszekált betegek túlélésében az egyes módszerek között szignifikáns különbséget nem találtunk. A gastrostomizált betegek túlélése sem rosszabb, mint a stentelt, vagy endoprothesis csoporté. Ez az eredményünk nem korrelál az irodalmi adatokkal, elméletileg ebben a csoportban kellene regisztrálni a legrövidebb túlélést [148, 149, 150]. Ennek okát részben a betegszelekció fent említett sajátosságaiban, és a viszonylag kis esetszámban látjuk - a különbségek elmosódtak. Nem vizsgáltuk külön az életminőséget, de egy hasból kilógó cső önmagáért beszél.

Az onkológiai kezelés ismert jótékony hatását saját anyagunk is alátámasztotta. A sebészi beavatkozás előtti kemoterápia, radio-kemoterápia előnyei az irodalomból ismertek [151, 152, 153]. Ez még akkor is így van, ha a neoadjuváns kezelésre való alkalmasság már önmagában is pozitív prediktív tényező. Még a T4 előrehaladott nyelőcsőrák neoadjuváns onkológiai kezelése után is lehetséges R0 reszekció [154]. Neoadjuváns onkológiai kezelés nélkül reszekciós műtétet végezni előrehaladott nyelőcsőrák esetén nem előnyös [153, 155]. Olyan vélemények is vannak, hogy sikeres radiokemoterápia után (komplett remissio) nincs előnye a további sebészi palliációnak, reszekciónak [156]. Ezzel szemben a radio-kemoterápia után végzett stenteléseknél megnő a súlyos szövődmény kockázata [157]. A stentelt betegeknél a beavatkozás után is végezhető sugárkezelés, sőt a stent átjárhatóságának (patency) időtartama a sugárkezeléssel megnyújtható [158].

4.3.3. Következtetések

A retrospektív elemzés következtetései korlátozottak, mert:

- az összehasonlításban szereplő reszekált előrehaladott nyelősőrakos betegeknél a palliáció fogalma bizonytalan, érdemben csak a műtét kimenetele és a kórlefolyás határozza meg, hogy a beavatkozás milyen hatású volt. Ebben a csoportban kisszámú R1, R2 reszekciót végeztünk, mely összehasonlításra, statisztikai értékelésre alkalmatlan.
- az öntáguló flexibilis stentek indikációját extramedicinális, extraprofesszionális 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 (41700 Ft/óra – anyagköltség és amortizáció nélkül*)
- b.) a narcosis árát (21960 Ft/óra – anyagköltség és amortizáció nélkül*)
- c.) a hasi műtét okozta szenvedést
- d.) a kórházi tartózkodás hosszát (18312 Ft/nap/ágy – anyagköltség, amortizáció és műtéti 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 kevésbé elhasznált szervezet tartalékaiból extra hónapok származnak.
- A társbetegségek száma és jellege leginkább a reszekált betegek túlélési esélyeit rontják.

5. MEGÁLLAPÍTÁSOK

A kitűzött célokban megfogalmazott kérdések megválaszolásához a miskolci Semmelweis Kórház Általános Sebészeti és Mellkassebészeti osztályán a mediastinumban végzett sebészeti palliatív tevékenység elemzését választottam, kiegészítve a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház II. Belgyógyászati Osztályának adataival.

- 1) Célkitűzésemnek megfelelően a vizsgált módszerek tudománytörténeti előzményeit is áttekintettem. Az első valódi szívműtétnek 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 pathologiai döntések szövetmennyiség/minőség igénye. A minimalisan invazív sebészeti módszerek morbiditása/mortalitása csökken, ugyanakkor az endoscoposan nyerhető szövetminták mérete, információtartama jóval elmarad a műtéti 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 szív-műtétekhez (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. Hatékonyágát 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, irreszekabilis nyelőcsőrákok palliatív ellátásában.

6. IRODALOMJEGYZÉK

1. *Besznyák I, Szende B, Lapis K: A mediastinum tumorai és pseudotumorai. Akadémiai Kiadó, Budapest, 1985*
2. *Szűcs S: A mediastinum betegségei. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1971*
3. World Health Organisation honlap: <http://www.who.int/cancer/palliative/definition/en/>
4. Webster's New World Medical Dictionary, 3rd Edition, Wiley Publishing Inc, Hoboken, New Jersey, 2008
5. The Free Dictionary by Farlex: Free Online Medical Dictionary, Thesaurus and Encyclopedia. <http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/palliative+surgery>
6. *Daniels AC: A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. Dis Chest 1949;16:360-367*
7. *Harken DE, Black H, Clauss R, Farrand RE: A simple cervicomediastinal exploration for tissue diagnosis of intrathoracic disease. N Engl J Med 1954;251:1041-1044*
8. *Radner S: Suprasternal node biopsy in lympho-spreading intrathoracic disease. Acta Med Scand 1955;152:413-415*
9. *Carlens E: Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. Dis Chest 1959;4:343-352*
10. *Matus L, Schnitzler J, Szentkereszty B: Tapasztalataink a mediastinoscopiával. Orv Hetil 1964;105:1845-1848*
11. *McNeill TM, Chamberlain JM: Diagnostic anterior mediastinostomy. Ann Thorac Surg 1966;2:532-539*
12. *Stemmer EA, Calvin JW, Steedman RA, Connolly JE: Parasternal mediastinal exploration to evaluate resectability of thoracic neoplasms. Ann Thorac Surg 1971;12:375-384*

13. *Besznyák I, Nemes A*: A parasternalis mediastinotomiáról. *Orv Hetil* 1976;117:707-710
14. *Palva T, Palva A, Karja J*: Remediastinoscopy. *Arch Otolaryngol* 1975;101:748-750
15. *Rami-Porta R*: Surgical Exploration of the Mediastinum by Mediastinoscopy, Parasternal Mediastinotomy and Remediastinoscopy: Indications, Technique and Complications. *Ann Ital Chir* 1999;70:867-872
16. *Rami-Porta R*: Invasive Staging of Mediastinal Lymph Nodes: Mediastinoscopy and Remediastinoscopy. *Thorac Surg Clin* 2012;22:177-189
17. *Keszler P*: Műtétek a mediastinumban. In: *Sebészeti műtéttan* (szerk. Littman I, Berentey Gy) Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1988, 143-155
18. *Specht G*: On the extended mediastinoscopy. *Dtsch Med Wochenschr* 1967;92:2358-2361
19. *Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmocker BJ*: Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:673-678
20. *Hürtgen M, Friedel G, Toomes H, Fritz P*: Radical video assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) – technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:348-351
21. *Leschber G, Holinka G, Linder A*: Video assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) – a method for systematic mediastinal lymph node dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:192-195
22. *Zieliński M*: Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy and transcervical extended mediastinal lymphadenectomy. *Thorac Surg Clin* 2012;22:219-225

23. *Szűcs G., Tóth I., Barna T., Nagy Zs., Horváth G., Kiss J.I.*: A műtét helye – eredményei és szövődményei – a primer non-Hodgkin gyomor lymphoma kezelésében. *Magy Seb* 2000;53:253-258
24. *Tóth I., Nagy Zs., Barna T., Szűcs G.*: Változások a primer gyomorlymphomák kezelési stratégiájában. *Magy Seb* 2007;60:79-86
25. *Kostakoglu L, Leonard JP, Coleman M, Goldsmith SJ*: The role of FDG-PET imaging in the management of lymphoma. *Clin Adv Hematol Oncol* 2004;2:115-121
26. *Zojer N, Ludvig H*: Hematological emergencies. *Ann Oncol* 2007;18:45-48
27. *Quint LE*: Thoracic complications and emergencies in oncologic patients. *Cancer Imaging* 2009;9:75-82
28. *Falk S, Fallon M*: ABC of palliative care. Emergencies. *BMJ* 1997;315:1525-1529
29. *Aggarwal P, Sharma SK, Chattopadhyay TK, Mukhopadhyay AK*: Mediastinal carcinoid tumour with unusual manifestations. *Postgraduate Med J* 1989;65:327-328
30. *Yashuda M, Hanagiri T, Oka S, Uramoto M, Takenoyama M, Yasumoto K*: Results of a surgical resection for patients with thymic carcinoma. *Scand J Surg* 2011;100:159-163
31. *Matsuo T, Takamori S, Hayabuchi N, Fumihiko M, Kashihara M, Yoshiyama K, Nishi T, Murakami D, Shirouzu K*: Giant liposarcoma occupying most of the hemi-thorax and resected in supine position: report of a rare case. *Kurume Med J* 2011;58:63-65
32. *Hambleton C, Noureldine S, Gill F, Moroz K, Kandil E*: Myxofibrosarcoma with metastasis to the lungs, pleura, and mediastinum: a case report and review of literature. *Int J Clin Exp Med* 2012;5:92-95
33. *Davis RM, David E, Pugash RA, Annamalai G*: Radiofrequency guide wire recanalization of venous occlusions in patients with malignant superior vena cava syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:676-679

34. *Meyer P, Keller PF, Spodick DH*: Empress Sissi and cardiac tamponade: an historical perspective. *Am J Card* 2008;102:1278-1280
35. *Larrey DJ*: New surgical procedure to open the pericardium in the case of fluid in its cavity. *Clin Chir* 1829;62:95-103
36. *Shumacker HB*: When did cardiac surgery begin? *J Cardiovasc Surg* 1989;30:246-249
37. *Van Thielen J, Van Hee R*: Pericardiotomy: the first cardiac operation. *Acta Chir Belg* 2008;108:133-138
38. *Tirilomis T, Unverdorben S, von der Emde J*: Pericardiectomy for chronic constrictive pericarditis: risk and outcome. *Eur J Cardio-thorac Surg* 1994;8:487-492
39. *Troján E*: A gennyés szívburokgyulladás gyógyítása. *Orv Hetil* 1938;50:1212-1213
40. *Effler DB, Proudfit WL*: Pericardial biopsy; role in diagnosis and treatment of chronic pericarditis. *Am Rev Tuberc* 1957;75:469-475
41. *Abrahamsen AM, Broch OJ*: Chronic exudative pericarditis treated by pleuro-pericardial fenestration. *Acta Med Scand* 1962;172:359-362
42. *Parker J, Ali MJ*: Pericardiocentesis. In: *Bedside Procedures for the Intensivist*.(szerk. Frankel HL, deBoisblanc BP) Springer, New York, 2010, 205-216
43. *Wong B, Murphy J, Chang CJ, Hassenein K, Dunn M*: The risk of pericardiocentesis. *Am J Cardiol* 1979;44:1110-1114
44. *Fallows JA, Pastor BH*: The use of a polyethylene catheter in pericardial paracentesis. *N Eng J Med* 1955;253:872-873
45. *Callahan JA, Seward JB, Nishimura RA, Miller FA, Reeder GS, Shub C, Callahan MJ, Schattenberg TT, Tajik AJ*: Two-dimensional echocardiographically guided pericardiocentesis: Experience in 117 consecutive patients. *Am J Card* 1985;55:476-479

46. *Salem K, Mulji A, Lonn E*: Echocardiographically guided pericardiocentesis – the gold standard for the management of pericardial effusion and cardiac tamponade. *Can J Cardiol* 1999;15:1251-1255
47. *Pepi M, Muratori M*: Echocardiography in the management of pericardial disease. *J Cardiovasc Med* 2006;7:533-544
48. *Calvin JW, Stemmer EA, Steedman RA, Connoly JE*: Clinical application of parasternal mediastinotomy. *AMA Arch Surg* 1971;102:322-325
49. *Fontenelle LJ, Cuello L, Dooley BN*: Subxyphoid pericardial window. *Am J Surg* 1970;120:679-680
50. *Hudston B, Maurer G*: Thoracoscopy and cauterization. *Br Med J* 1929;1:849
51. *Lee P, Mathur PN, Colt HG*: Advances in thoracoscopy: 100 years since Jacobaeus. *Respiration* 2010;79:177-186
52. *Little AG, Ferguson MK*: Pericardioscopy as adjunct to pericardial window. *Chest* 1986;89:53-55
53. *Azorin J, Lamour A, Destable M, De Saint Florent G*: Pericardioscopy. Definition, value and limitation. *Rev Pneumol Clin* 1986;42:138-141
54. *Wong KKS, Li AKC*: Use of a flexible choledochoscope for pericardioscopy and drainage of loculated pericardial effusion. *Thorax* 1987;42:637-638
55. *Ozuner G, Davidson PG, Isenberg JS, McGinn JT*: Creation of pericardial window using thoracoscopic techniques. *Surg Gynecol Obstet* 1992;175:69-71
56. *Molnar TF, Jeyasingham K*: Pericardioperitoneal shunt for persistent pericardial effusions: A new drainage procedure. *Ann Thorac Surg* 1992;54:569-570
57. *Rodriguez MI, Ash K, Foley RW, Liston W*: Pericardio peritoneal window. *Surg Endosc* 1999;13:409-411

58. *Molnar TF, Biki B, Horvath OP*: Pericardioperitoneal shunt: Further development of the procedure using VATS technique. *Ann Thorac Surg* 2002;74:593-595
59. *Davies AL, Panasuk DB*: Video-assisted thoracic surgery: our first 20 cases. *Del Med J* 1992;64:267-272
60. *Mack MJ, Rodney JL, Hazelrigg SR, Acuff TE*: Video thoracoscopic management of benign and malignant pericardial effusions. *Chest* 1993;103:390-393
61. *Hurley JP, Subarreddy K, McCarthy J, Wood AE*: Video-assisted thoracic surgery for delayed pericardial effusion post-CABG. *Chest* 1994;106:1617-1619
62. *Geissbühler K, Leiser A, Fuhrer J, Ris HB*: Video-assisted thoracoscopic pericardial fenestration for loculated or recurrent effusions. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:403-408
63. *Csanády M, Nemessányi Z, Bodor F, Fráter L, Berta M, Kovács G*: Izolált masszív chylopericardium. *Orv Hetil* 1972;113:2241-2244
64. *Nemessányi Z, Bánfalvi G, Náray Gy, Láng J*: Pericardialis folyadékgyülemek diagnosisa a szív vértartalmának szcintigráfias megjelenítésével. *Orv Hetil* 1975;116:432-434
65. *Kónya L, Csorba S*: Tartós szívás és helyi antibiotikus kezelés gennyes szívburokgyulladásban. *Magy Seb* 1968;21:365-367
66. *Makó J, Lengyel M, Nagy L, Balogh F*: Perikardium feneztrációja uraemiás perikardiális folyadékgyülemben. *Orv Hetil* 1983;124:2545-2547
67. *Lengyel M, Farkas P, Bíró V, Máдай A, Kádár K, Kiss A, Illovszky Zs, Keltai M, Dekov E*: 2-dimenziós echocardiographiával irányított pericardiocentesis. *Orv Hetil* 1986;127:2381-2383
68. *Csiszér E, Böszörményi K, Kánitz É, Lengyel M*: Szívtamponád előfordulása daganatos betegekben. *Magy Onkol* 1987;31:281-288

69. *Fehér A, Lengyel M*: Szív műtéteket követő késői pericardiális folyadékgyülem és szívtamponád. *Orv Hetil* 1988;129:487-490
70. *Lengyel M*: 2D echocardiographiával irányított pericardiocentesis. *Cardiol Hung* 1992;21:53-58
71. *Lajos TZ*: Percutaneous tube pericardiostomy. *Heart Surg Forum* 2004;7:59-61
72. *Vincze K*: Nyelőcső-idegentest perforáció szívtamponáddal. *Pneumol Hung* 1977;30:214-216
73. *Vincze K*: Endoscopos pericardium-fenestratio. *Orv Hetil* 1995;136:661-664
74. *Vincze K, Rostás L*: Tapasztalataink pericardiális folyadékgyülemek eseteiben alkalmazott minimál-invazív fenestrációkkal. *Med. Thor.* 1994;47:163-168
75. *Vincze K, Pécsi B, Muskát J, Csordás Z*: Hörgőrák okozta áttéti pericardiális folyadékgyülemek kombinált kezelése. *Med Thor* 1996;49:259-266
76. *Herke L, Vincze K*: A módosított Fontenelle-műtéttel szerzett tapasztalataink a pericardiális folyadékgyülemek kezelésében. *Magy Seb* 2000;53:163-165
77. *Molnár TF, Jeyasingham K*: Pericardio-peritonealis shunt. *Orv Hetil* 1993;134:2541-2543
78. *Dabir R, Warren SE*: Drainage of pericardial effusions using the peritoneal and pericardial window technique. *Surg Gynecol Obstet* 1984;159:485-486
79. *Pataki N, Horváth ŐP*: Pericardium fenestráció transzdiafragmális úton; a technika laparoskopos módosítása. *Magy Seb* 2002;55:318-320
80. *Tóth I., Szűcs G*: Pericardiális folyadékgyülemek ellátása: történeti áttekintés, válaszok egy egyszerű kérdésre. *Med Thor* 2012;65:9-16
81. *Lam KY, Dickens P, Chan ACL*: Tumors of the heart: a 20-year experience with a review of 12485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1993;117:1027-1031

82. *Chiles C, Woodard PK, Gutierrez FR, Link KM*: Metastatic involvement of the heart and pericardium: CT and MR imaging. *Radio Graphics* 2001;21:439-449
83. *Apocada-Cruz A, Villareal-Garza C, Torres-Avila B, Torres J, Meneses A, Flores-Estrada D, Lara-Medina F, Arrieta O*: Effectiveness and prognosis of initial pericardiocentesis in the primary management of malignant pericardial effusion. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2010;11:154-161
84. *Wilkins III HE, Cacioppo J, Connolly MM, Marquez G, Grays P*: Intrapericardial interferon in the management of malignant pericardial effusion. *Chest* 1998;114:330-331
85. *Laham RJ, Cohen DJ, Kuntz RE*: Pericardial effusion in patients with cancer: outcome with contemporary management strategies. *Heart* 1996;75:67-71
86. *Tsang SMT, Seward JB, Barnes ME, Bailey KR, Sinak LJ, Urban LH, Hayes SN*: Outcomes of primary and secondary treatment of pericardial effusion in patients with malignancy. *Mayo Clin Proc* 2000;75:248-253
87. *Campbell PT, Van Trigt P, Wall TC, Kenney RT, O'Connor CM, Sheikh KH, Kisslo JA, Baker ME, Corey GR*: Suxyphoid pericardiotomy in the diagnosis and management of large pericardial effusions associated with malignancy. *Chest* 1992;10:938-943
88. *Buchanan CL, Sullivan VV, Lampman R, Kulkarni MG*: Pericardiocentesis with extended catheter drainage: an effective therapy. *Ann Thorac Surg* 2003;76:817-820
89. *McDonald JM, Meyers BF, Guthrie TJ, Battafarano RJ, Cooper JD, Patterson GA*: Comparison of open subxyphoid pericardial drainage with percutaneous catheter drainage for symptomatic pericardial effusion. *Ann Thorac Surg* 2003;76:811-816

90. *Van der Schelling GP, Michielsen D, Hendrickx L, Hubens A*: Thoracoscopic pericardial fenestration, a first experience of a new approach. *Acta Chir Belg* 1994;94:272-273
91. *Cormican MC, Nyman CR*: Intrapericardial bleomycin for the management of cardiac tamponade secondary to malignant pericardial effusion. *Br Heart* 1990;63:61-62
92. *Rashed A, Vigh A, Alotti N, Simon J*: A pericardialis folyadékok etiológiája, differenciáldiagnosztikája és terápiája. *Orv Hetil* 2007;148:1551-1555
93. *Bleeker-Rovers CP, van den Elshout FFJ, Bloemen TIFM, Kaasjager HAH*: Tension pneumopericardium caused by positive pressure ventilation complicating anaerobic pneumonia. *Neth J Med* 2003;61:54-56
94. *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
95. *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
96. *Bogáts G*: Szívsebészet. In: *Sebészet* (szerk. Gaál Cs.) Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2010.
97. *Sagrsta-Sauleda J, Sarrias Merce A, Soler-Soler J*: Diagnosis and management of pericardial effusion. *World J Cardiol* 2011;3:135-143
98. *Bugyi I*: Gyakorlati sebészet. Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1960, 309-335
99. *Hofstetter WL*: Principles of Surgical Therapy. In: *Esophageal Cancer, Principles and Practice* (szerk. Blair AJ, Thomas CR, Hunter JG) Demos Medical Publishing, New York, 2009. 277-282

100. *Kiss J*: A nyelőcső sebészete. In: Gastroenterológiai sebészet. (szerk: Kiss J.) Medicina Könyvkiadó, Budapest, 2002, 243-322
101. *Imre J, Kiss J*: Műtétek a nyelőcsövön. In: Sebészeti műtéttan (szerk. Littman I, Berentey Gy) Medicina Könyvkiadó, Budapest, 1988, 158-203
102. *Eggers C*: Franz J. A. Torek. Ann Surg 1939;110:797-799
103. *Langer R*: Egy amerikai sikertörténet: Max Thorek (1880-1960), a nemzetközi sebész-kollégium magyar származású alapítója. Orv Hetil 2003;144:483-484
104. *Mannel A*: The Kirschner Operation for Cancer of the Esophagus. Ann R Coll Surg Engl 1982;64:256-259
105. *Kremer K, Lierse W, Platzer W, Shreiber HW, Weller S, Steichen FM*: Resection of the Cardia. In: Atlas of Operative Surgery; 10. kötet: Esophagus, Stomach, Duodenum. Thieme Medical Publishers, New York, USA, 1989. 302-313
106. *Orringer MB, Sloan HJ*: Esophagectomy without thoracotomy. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76:643-654
107. *Akiyama H, Miyazono H, Tsurumaru M, Hashimoto C, Kawamura T*: Use of the Stomach as an Esophageal Substitute. Ann Surg 1878;188:606-610
108. *Faller J*: A nyelőcsőrák sebészi kezelésének változása az elmúlt 50 év folyamán. Magy Seb 2009;62:4-8
109. *Kotsis L*: Egy karizmatikus váradi sebész Krisár Zoltán emlékezete. LAM 2011;21:582-583
110. *Borbély L, Horváth ÖP*: Nyelőcsőpótlás musculocutan lebenyekkel (a „reverse” pectoralis major musculocutan lebeny). Magy Seb 1986;39:89-94
111. *Horváth ÖP, Bajusz H, Borbély L*: Skin cancer – a late complication of skin tube oesophagus. Brit J Surg 1991;78:1467-1468

112. *Horváth ÖP, Borbély L, Oláh T, Kovács L*: Nyaki nyelőcső szakasz pótlása microsebészeti módszerrel átültetett vékonybél segmentummal. *Magy Seb* 1990;43:231-234
113. *Horváth ÖP, Cseke L, Papp A, Kalmár K, Varga G, Horváth G*: A gégemegtartó pharyngo-oesophagectomia helye a pharyngo-oesophagealis átmenet daganatainak sebészi kezelésében. *Magy Seb* 2000;53:189-192
114. *Magowska A*: Surgery, Fame, and Misfortune: The Life of Bronislaw Kader. *World J Surg* 2012;36:1998-2002
115. *Girardet RE, Ransdell HT, Wheat MW*: Palliative Intubation in the Management of Esophageal Carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1974;18:417-430
116. *Souttar HS*: A Method of Intubating the Oesophagus for Malignant Stricture. *Br Med J* 1924;1:782
117. *Celestin LR*: Intubation in Inoperable Cancer of the Oesophagus and Cardia: A New Tube. *Ann Roy Coll Surg* 1959;25:165-170
118. *Celestin LR*: Improvements in the Celestin tube for endo-oesophageal intubation in carcinoma and strictures. *Armamentarium* 1969;5:10
119. *Kotsis L, Vörös A, Kulka F*: Új nyelőcső intubációs módszer. *Magy Seb* 1983;36:323-327
120. *Kovács I, Sz Kiss S, Takács I*: Malignus nyelőcsőszűkület palliációja. *Magy Seb* 1994;47:79-85
121. *Roy S, Baijal SS, Ishiguchi T, Hirose M, Fukatsu H, Itoh S, Sakuma S, Kasai K*: Esophageal stenting with a self-expandable metallic device: a preliminary study. *Nagoya J Med Sci* 1992;54:59-66

122. *Goldin E, Beyar M, Safra T, Globerman O, Craciun I, Wengrower D, Fich A*: A new self-expandable, nickel-titanium coil stent for esophageal obstruction: a preliminary report. *Gastrointest Endosc* 1994;40:64-68
123. *Solt J, Papp Zs, Moizs M*: Gianturo-S prothesis implantatio oesophago-gastricus malignus stenosis áthidalására. *Orv Hetil* 1993;134:409-412
124. *Solt J, Heiner J, Gárdos A, Moizs M*: Wallstent alkalmazása a felső gastrointestinalis rendszer malignus szűkületeiben. *Orv Hetil* 1997;138:2349-2354
125. *Solt J, Boros Sz, Zoltán I, Horváth ÖP, Andics L, Bajor J*: Malignus oesophagorespiratoricus fistula és nyelőcsőstenosis kezelése Gianturo-Z-stenttel. *Orv Hetil* 1998;139:2447-2453
126. *Solt J, Heiner J*: Hagyományos és fémprotézisek oesophago-gastrointestinalis alkalmazása. *Orv Hetil* 2003;144:657-663
127. *Solt J, Sarlós G, Tabár B, Bertalan A*: Nagy nyelőcső-perforatio és mediastinitis kezelése eltávolítható, bevont fémprotézissel és mediastinalis drenázssal. *Orv Hetil* 2007;148:1601-1607
128. *Bosetti C, Levi F, Ferlay J, Garavello W, Lucchini F, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C*: Trends in Esophageal Cancer Incidence and Mortality in Europe. *Int J Cancer* 2008;122:1118-1129
129. *Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D*: Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90
130. *Parkin M, Bray F, Ferlay J, Pisani P*: Global Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108
131. *Freedman ND, Abnet CC, Leitzman MF, Mouw T, Subar AF, Hollenbeck AR, Schatzkin A*: A Prospective Study of Tobacco, Alcohol, and the Risk of Esophageal and Gastric Cancer Subtypes. *Am J Epidemiol* 2007;165:1424-1433

132. *Jansson C, Johansson ALV, Nyren O, Lagergren J: Socioeconomic Factors and Risk of Esophageal Adenocarcinoma: A Nationwide Swedish Case-Control Study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14:1754-1761*
133. *Bosetti C, Franceschi S, Negri E, Talamini R, Tomei F, La Vecchia C: Changing Socioeconomic Correlates for Cancers of the Upper Digestive Tract. Ann Oncol 2001;12:327-330*
134. *Siewert JR, Stein HJ: Carcinoma of the cardia: carcinoma of the gastroesophageal junction – classification, pathology and extent of resection. Dis Esophagus 1996;9:173-182*
135. *Siewert JR, Stein HJ, Feith M: Adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. Scand J Surg 2006;95:260-269*
136. *Korst RJ, Ginsberg RJ: Surgical Palliation of Inoperable Carcinoma of the Esophagus. In: General Thoracic Surgery. Two Volume Set. 6th Edition. (szerk: Shields ThW, Ponn RB, Rusch VW) Lippincott Williams and Wilkins, USA, 2004. 2313-2324*
137. *Szucs G, Toth I, Gyani K, Kiss JI: Telescopic Esophageal Anastomosis: Operative Technique, Clinical Experiences. Dis Esophagus 2003;16:315-322*
138. *Hanson EL, Bredenberg CE: Palliative Esophageal Intubation for Carcinoma. A Combined Push-Pull Method. Chest 1975;68:584-586*
139. World Health Organisation honlap:
http://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/
140. *Pouliquen X, Levard H, Hay JM, McGee K, Fingerhut A, Langlois-Zantin O, French Associations for Surgical Research: 5-Fluorouracil and Cisplatin Therapy After Palliative Surgical Resection of Squamous Cell Carcinoma of the Esophagus. Ann Surg 1996;223:127-133*

141. *Mitani M, Kuwabara Y, Shinoda N, Sato A, Mitsui A, Kato J, Fujii Y*: The Effectiveness of Palliative Resection for Advanced Esophageal Carcinoma: Analysis of 24 Consecutive Cases. *Surg Today* 2002;32:784-788
142. *Szucs G, Toth I, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I*: Experimental Examination of the Healing Process of Telescopic Esophageal Anastomosis. *Dis Esophagus* 2003; 16:229-235
143. *Okushiba S, Kawarada Y, Shichinohe T, Manase H, Kitashiro S, Katoh H*: Esophageal Delta-Shaped Anastomosis for the Cervical Esophagus and Digestive Tract. *Surg Today* 2005;35:341-344
144. *Chunwei F, Qingzeng N, Jianliang L, Weiji W*: Cervical Esophagogastric Anastomosis with a New Stapler in the Surgery of Esophageal Carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;28:291-295
145. *Higuchi K, Koizumi W, Tanabe S, Sasaki T, Katada C, Azuma M, Nakatani K, Ishido K, Naruke A, Ryu T*: Current Management of Esophageal Squamous-Cell Carcinoma in Japan and Other Countries. *Gastrointest Cancer Res* 2009;3:153-161
146. *Hirai T, Yamashita Y, Mukaida H, Kawano K, Toge T, Niimoto M, Hattori T*: Bypass Operation for Advanced Esophageal Cancer – An Analysis of 93 Cases. *Jap J Surg* 1989;19:182-188
147. *Asfaw I, Thomas NW, Iturregui J, Arbulu A*: Fixation of Celestin Tube to the Anterior Abdominal Wall. A New Technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976;71:286-290
148. *Balázs A, Kokas P, Lukovich P, Kupcsulik P*: Malignus eredetű nyelőcsőszűkületek palliatív kezelése endoprotézis beültetésével – 25 év tapasztalata. *Magy Seb* 2011;64:267-276

149. *Watson A*: A Study of the Quality and Duration of Survival Following Resection, Endoscopic Intubation and Surgical Intubation in Oesophageal Carcinoma. *Br J Surg* 1982;69:585-588
150. *Birch JF, White SA, Berry DP, Veitch PS*: A Cost-Benefit Comparison of Self-Expanding Metal Stents and Atkinson Tubes for the Palliation of Obstructing Esophageal Tumors. *Dis Esophagus* 1998;3:172-176
151. *Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcborg JR, Simes RJ, Barbour A, GebSKI V, Australisan Gastro-Intestinal Trials Group*: Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011;12:681-692
152. *Hingorani M, Crosby T, Maraveyas A, Dixit S, Bateman A, Roy R*: Neoadjuvant chemoradiotherapy for resectable oesophageal and gastro-oesophageal junction cancer--do we need another randomised trial? *Clin Oncol* 2011;23:696-705
153. *Vereczkei A*: Gastro Update 2012: Nyelöcsösebészet. *Magy Seb* 2012;65:98-107
154. *Makino T, Doki Y*: Treatment of T4 esophageal cancer. Definitive chemo-radiotherapy vs chemo-radiotherapy followed by surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2011;17:221-228
155. *Papp A, Cseke L, Varga G, Pavlovics G, Potó L, Márton S, Farkas R, Bellyei Sz, Horváth ÖP*: A neoadjuváns kezelés szerepe a nyaki szakaszon elhelyezkedő előrehaladott nyelöcsöslaphámrákok sebészi kezelésében. *Magy Seb* 2012;65:340-347
156. *Bedenne L, Michel P, Bouche O, Milan C, Mariette C, Conroy T, Pezet D, Rouillet B, Seitz JF, Herr JP, Paillot B, Arveneux P, Bonnetain F, Biquet C*: Chemoradiation Followed by Surgery Compared with Chemoradiation Alone in Squamos Cancer of the Esophagus: FFCO 9102. *J Clin Oncol* 2007;25:1160-1168

157. *Leclaire S, Di Fiore F, Ben-Soussan E, Antonietti M, Hellot MF, Paillot B, Lerebours E, Ducrotté P, Michel P*: Prior Chemoradiotherapy is Associated with a Higher Life-Threatening Complication Rate after Palliative Insertion of Metal Stents in Patients with Oesophageal Cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1693-1702
158. *Park JJ, Lee YC, Kim BK, Kim JH, Park JC, Kim YJ, Lee SK, Song SY, Chung JB*: Long-Term Clinical Outcomes of Self-Expanding Metal Stents for Treatment of Malignant Gastroesophageal Junction Obstructions and Prognostic Factors for Stent Patency: Effects of Anticancer Treatments. *Dig Liver Dis* 2010;42:436-440

6. FÜGGELÉK

6.1. AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ KÖZLEMÉNYEK

*Szűcs G., **Tóth I**, Barna T, Nagy Zs, Horváth G, Kiss JI: A műtét helye – eredményei és szövödményei – 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

7.2. AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁUL SZOLGÁLÓ, KÖZLÉSRE BENYÚJTOTT KÉZIRATOK

I Tóth, R Rami-Porta, Sz Rendeki, TF Molnár: The first steps in the management of pericardial effusion. Who was the first to relieve the pericardial sac: Larrey or Romero? W J Surg 2013 **IF:2,362**

7.3. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁBAN LEKTORÁLT FOLYÓIRATOKBAN MEGJELENT ABSZTRAKTOK

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, Bráth 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, Sümegei 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 palliatioja. *Magy Seb* 2012;65:276

7.4. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁBAN NEMZETKÖZI, MAGYARORSZÁGI FÓRUMOKON ELHANGZOTT ELŐADÁSOK

Tóth I, Szűcs G, Kiss JI: A sebész szerepe a primer non-Hodgkin gyomorlymphomák kezelésében. 1999. 12. 10., Semmelweis Kórház Tudományos ülése, Miskolc

Tóth I: Two cases of synchronous occurrence of adenocarcinoma and primary non-Hodgkin lymphoma of the stomach. 2000. április, Fiatal sebészek angol nyelvű kazuisztikai fóruma, SOTE I. sz Sebészeti Klinika, Budapest

Tóth I, Szűcs G, Barna T, Nagy Zs, Horváth G, Kiss JI: A műtét helye a primer non-Hodgkin gyomorlymphomák komplex kezelésében. 2000. június, Magyar Sebész Társaság 55. Kongresszusa, Győr

Szucs G, **Toth I**, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I: The experimental examination of the healing process of telescopic anastomosis. 2002. május, 37th Congress of the European Society for Surgical Research, Szeged (Előadó a második szerző volt)

*Szucs G, **Toth I**, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I:* Telescopic esophageal anastomosis: Clinical Results and data of animal experiments. 2002. május, 37th Congress of the European Society for Surgical Research, Szeged (Előadó a második szerző volt)

*Barna T, Szűcs G, **Tóth I**, Bráth E, Gyáni K, Mikó I:* Süllyesztett anasztomózisok gyógyulása – kórszövettani megfigyelések. Magyar Pathológusok Társasága és a Nemzetközi Pathológiai Akadémia (IAP) Kongresszusa, 2002. szeptember 26-28., Győr

***Tóth I**, Szűcs G, Gyáni K, Kiss JI:* Nyelőcső-reszekciót követő szeptikus szövődmények és azok kezelése osztályunk 10 éves anyagában. MST Észak-Kelet Magyarországi Csoport Tudományos Ülése, 2003. október 10., Gyöngyös

***Tóth I**, Szűcs G, Gyáni K, Kiss JI:* Nyelőcső-reszekciót követő szeptikus szövődmények és azok kezelése osztályunk 10 éves anyagában. A miskolci Semmelweis Kórház Tudományos Ülése 2003. december 15., Miskolc

***Toth I**, Szucs G, Gyani K, Kiss JI:* Surgical Complications Of Esophageal Resections: Our Experiences After 168 Operations. 10th International Thoracic Surgery Congress, Hungary, 2004. május 6-8., Kecskemét

***Tóth I**, Hanyik J, Gyáni K, Almássy S, Kiss JI, Szűcs G:* Parasternalis pericardium fenestratio – kezdeti tapasztalataink az új minimálinvazív módszerrel. MST Kísérletes Sebészeti Szekció XX. Jubileumi Kongresszusa, 2005. szeptember 8.-10., Hajdúszoboszló

Tóth I. Gyáni K, Hanyik J, Almássy S, Kiss JI, Szűcs G: Pericardium fenestratio parasternalis feltárásból. MST 58. Jubileumi Kongresszusa, 2006. szeptember 6.-9., Budapest

Toth I. Gyani K, Hanyik J, Almassy S, Kiss JI, Szucs G: Pericardium Fenestration With Parasternal Approach. 11th International Thoracic Surgery Congress, 2006. Október 5.-7., St. Wolfgang, Austria

Tóth I. Nagy Zs, Barna T, Gyáni K, Kiss JI, Szűcs G: A műtét helye a gyomorlymphoma kezelésében. Betegeink adatainak elemzése. MST Észak-Kelet Magyarországi Régió 2006. évi Tudományos Ülése, 2006. október 14., Miskolc-Lillafüred

Marjas L, **Tóth I.** Gyomorlymphomák műtéti kezelése osztályunk anyagában. Fiatal Sebészek Fóruma, 2007., Kecskemét

Tóth I. Gyáni K, Mezei P, Hanyik J, Szűcs G: Pericardialis folyadékgyülemek ellátása osztályunkon. A Miskolci Akadémiai Bizottság Orvos-egészségügyi Szakbizottsága Interdisciplinaris Tudományos Ülése, MAB 2010. február 23., Miskolc

Tóth I. A Miskolci Semmelweis Egészségügyi Központ Általános és Mellkassebészeti Osztályának bemutatása: Nyelőcsősebészet. A B.-A.-Z. Megyei Kórház Általános Sebészeti Osztálya, a Miskolci Akadémiai Bizottság Sebészeti Munkabizottsága, valamint a Magyar Sebésztársaság Északkelet Magyarországi Szekció Tudományos Ülése., 2010. május 28., Miskolc – Lillafüred

Tóth I, Hanyik J, Almássy S, Gyáni K, Mezei P, Szűcs G: Tapasztalataink a parasternalis pericardium fenestrációval. Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ és Egyetemi Oktatókórház Nonprofit Kft. Interdiszciplináris Tudományos Ülése, 2011. január 27., Miskolc

Tóth I, Hanyik J, Mezei P, Sümegi J, Karácsony Zs, Orosz P, Szűcs G: Nyelőcső daganatok invazív palliatív ellátása Miskolcon. MST 61. Kongresszusa, 2012. szeptember 13.-15., Szeged

Tóth I, Szűcs G, Hanyik J, Gyáni K, Mezei P, Almássy S, Mórocz I, Molnár FT: Parasternalis pericardium fenestratio: Malignus pericardialis folyadékgyülemek definitív palliatiója. MST 61. Kongresszusa, 2012. szeptember 13.-15., Szeged

7.5. 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 válasza 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 válasza 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 mellkasebészeti 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

7.6. AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁVAL NEM KAPCSOLATOS, KÜLÖNBÖZŐ FÓRUMOKON ELHANGZOTT ELŐADÁSOK

Toth I, Szucs G: Ischaemic necrosis and perforation of the gastric stump. *Fiatl sebészek angol nyelvű kazuisztikai fóruma*, 1995. 04. 28., Budapest

Tóth I, Szűcs G: Gyomorcsomok necrosis és perforatio esete subtotalis gyomorresectio után. Semmelweis Kórház Tudományos ülése, 1995. 12. 14., Miskolc

Tóth I, Sotkovszki T: Colorectalis daganat miatt végzett sürgős műtéteinkről. Fiatal sebészek fóruma, 1997. 04. 18., Miskolc

Tóth I, Sotkovszki T: Colorectalis daganat miatt végzett sürgős műtéteinkről. Semmelweis Kórház Tudományos ülése, 1997. 12. 12., Miskolc

Tóth I, Hanyik J, Soplák O: A tüdő és a máj echinococcus cystájának sikeresen gyógyított esete. Fiatal tüdőgyógyászok kazuisztikai fóruma, 1997. 12. 08., Budapest

Tóth I, Gyáni K, Raisz Cs: Tartós mellkasi szívdrenage kezelést igénylő iatrogen pneumothoraxok. Fiatal sebészek fóruma, 1998. 04. 24., Szombathely

Tóth I, Hanyik J, Soplák O: A tüdő és a máj echinococcus cystájának sikeresen gyógyított esete. Semmelweis Kórház Tudományos ülése, 1998. 12. 18., Miskolc

Tóth I, Almássy S: Ami a sebésznek marad a peptikus fekélyből. Fiatal sebészek fóruma, 1999. 03. 20., Debrecen

Tóth I, Almássy S: Ami a sebésznek marad a peptikus fekélyből. Sebészeti, gastroenterológiai regionális tudományos ülés, 1999. 11. 12., Nyiregyháza

Toth I, Szűcs G, Bráth E, Gyáni K, Mikó I: Modellkísérleti adatok az egysoros varrattal készült anasztomózisok korai varratbiztonságához. 2001. augusztus, XVIII. Magyar Kísérletes Sebészeti Kongresszus, Pécs.

Toth I, Gyáni K: Gyomorrák miatt végzett műtétek kiterjesztéseiről. 2001. november, MST Fiatal Sebészek Fóruma, Szeged

Toth I, Szucs G, Barna T, Brath E, Gyani K, Miko I: The experimental examination of the healing process of telescopic ileo-colostomies. 6th Annual Meeting of European Society of Surgery, 2002 november 28-30, Budapest

Toth I, Zeman Zs: Two cases of pulmonary metastasectomy because of benign metastasizing leiomyoma of the uterus. Fiatal sebészek angol nyelvű kazuisztikai fóruma, 2002. november 28. , Budapest

Hanyik J, **Toth I**, Szucs G, Kiss JI, Almassy S, Gyani K: Pulmonary Metastasectomy Because Of Metastatizing Leiomyoma Of The Uterus. 10th International Thoracic Surgery Congress Hungary, 2004. május 6-8., Kecskemét

Marjas L, **Toth I**, Szucs G: Recurrent abdominal pain after appendectomy. Fiatal Sebészek Angol Nyelvű Kazuisztikai Fóruma, 2004. november 5., Győr

Toth I, Gyáni K, Kiss JI, Szűcs G: Totál gastrectomiák szövödményei, - tapasztalataink 161 műtét kapcsán. A miskolci Semmelweis Kórház Tudományos Ülése 2005. március 3., Miskolc

*Palágyi I, **Tóth I**, Lukács T, Argay L: Kezdeti tapasztalataink az epehólyag kövesség ESWL kezelésével. Az MST Észak-kelet Magyarországi Régió 2005. évi kongresszusa, 2005. október 1., Debrecen*

*Hanyik J, Kiss JI, Szűcs G, Almássy S, **Tóth I**, Gyáni K: Tüdőmetasztázisok sebészetéről 20 év tapasztalata alapján. MST 58. Jubileumi Kongresszusa, 2006. szeptember 6.-9., Budapest*

***Tóth I**: Neuroendocrin tumorok a mellkasebészetben. Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház klinikopathológiai értekezlete, felkért referátum 2008. március 27., Miskolc*

***Tóth I**, Gyáni K, Hanyik J, Almássy S, Mezei P, Orosz P, Szűcs G: Pancreatico-pleurális sipoly sebészeti és mellkasebészeti ellátása „vegyes” osztályon két eset kapcsán. MST 59. Kongresszus, 2008. június 18-20., Debrecen*

*Orosz P, Sümegi J, **Tóth I**: Nasobiliary drainage of pyogenic hepatic abscess (case report). Magyar Gasztroenterológiai Társaság 50. Naggyűlés, 2008. június 6-11., Tihany*

***Tóth I**, Hanyik J, Mezei P, Gyáni K, Szűcs G: Elektív gyomorműtéteink – szövődmények, reoperációk. A MST Észak-Kelet Magyarországi Regionális Csoportjának 2009. évi tudományos ülése, 2009. október 3., Kisvárd*

*Hanyik J, **Tóth I**, Mezei P, Szűcs G: Reoperációk akut gyomorműtétek után. A MST Észak-Kelet Magyarországi Regionális Csoportjának 2009. évi tudományos ülése, 2009. október 3., Kisvárd*

Tóth I, Hanyik J, Mezei P, Gyáni K, Szűcs G: Elektív gyomorműtéteink – szövődmények, reoperációk. Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ Évadnyitó Tudományos ülése. 2010. január 21., Miskolc

Hanyik J, **Tóth I**, Mezei P, Szűcs G: Reoperációk akut gyomorműtétek után. Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ Évadnyitó Tudományos ülése. 2010. január 21., Miskolc

Tóth I, Hanyik J, Gyáni K, Mezei P, Almássy S, Veréb V, Szedlák B, Szűcs G: Áthatoló és kompressziós mellkasi sérülések ellátása, esetismertetések. MST 61. Kongresszusa, 2012. szeptember 13.-15., Szeged

8. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenekelőtt köszönöm *Prof. Dr. Molnár F. Tamás*nak, a Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika volt professzorának, a Magyar Tudományos Akadémia Doktorának, és a Győri Petz Aladár Megyei Oktatókórház Sebészeti Osztály jelenlegi főorvosának azt, hogy jókor és jó helyen feltett nekem egy olyan kérdést, amire nem lehetett nemmel válaszolni, és amelynek egy olyan közös munka lett az eredménye, aminek gyümölcse ez a dolgozat. Köszönöm, hogy szakmailag – és időnként lelkiileg is – segített, támogatott.

Köszönöm a *Pécsi Tudományegyetem*nek, az *Általános Orvostudományi Karnak*, és a *Doktori Tanácsnak*, és *Prof. Dr. Komoly Sámuel* tanszékvezető egyetemi tanárnak, hogy egyéni felkészülőként Ph.D. fokozatszerzésre befogadott.

Köszönöm *Prof. Dr. Horváth Örs Péter* nyugalmazott tanszékvezető egyetemi tanárnak, hogy Doktori Iskolában programvezetőként befogadott és támogatott.

Hálás vagyok *Prof. Dr. Kiss János Istvánnak*, nyugalmazott osztályvezető főorvosnak, volt főnökömnek, hogy húsz éve osztályára felvett, ott dolgozhattam, tanított, és sebész, majd mellkassebész lehettem.

Több, mint köszönet, amivel *dr. Szűcs Géza* osztályvezető főorvos úrnak, klinikai konzulensemnek, jelenlegi főnökömnek tartozom, akit tanítómesteremnek, szakmai apámnak tekintek, aki állhatatosan és kitartóan tanított a gyakorlati sebészetre és aki szelíd határozottsággal javítgatta botladozásaimat a klinikumban és a tudományos tevékenységemben is.

Köszönöm a Miskolci Semmelweis Ignác Egészségügyi Központ volt és jelenlegi főigazgatójának, *dr. Tóth Lászlónak* és *dr. Tiba Sándornak*, valamint *dr. Bássler Beáta* orvos

igazgató asszonynak, hogy a Ph.D. fokozatszerzési ambíciómban támogattak, és ehhez a lehetőséget a Kórház részéről biztosították.

Hálás vagyok *dr. Orosz Péter* osztályvezető főorvosnak, és *dr. Sümegei János* főorvos úrnak a Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Kórház II.sz. Belgyógyászati Osztály munkatársainak, akik hozzájárultak és segítettek abban, hogy saját anyagukat dolgozatomba beépítem.

Köszönöm *dr. Karácsony Zsolt* egyetemi docens úrnak, a Miskolci Egyetem Alkalmazott Matematikai Tanszék munkatársának a rendkívül értékes munkáját, a statisztikai analíziseket.

Köszönöm *Ted Bailey*nek, a Miskolci Egyetem angol nyelvi lektorának, hogy idegen nyelvű munkáimat ellenőrizte.

Köszönöm a munkahelyem, a Kórház *Általános Sebészeti és Mellkassebészeti Osztály összes orvosának*, munkatársaimnak a segítségét, asszisztenciáját. Köszönöm az Osztály *műtősnőinek, szakdolgozóinak* a munkáját, segítségét. Nélkülük elképzelhetetlen a sikeres gyógyító tevékenység.

Köszönöm a *társosztályok*, elsősorban a *KAIBO*, a *Belgyógyászat* a *Tüdőgyógyászati Osztály*, *Pathológiai Osztály* és a *Radiológiai Osztály* orvosainak munkáját. Köszönöm a *fent nem felsorolt osztályoknak, kollégáknak* is, akik részt vettek betegeink kivizsgálásában, műtéti előkészítésében.

Köszönöm *dr. Vincze Károly* főorvos úrnak, és *Ramon Rami-Porta* professzor úrnak, hogy több, a munkámhoz szükséges értékes közleményt küldtek nekem.

Köszönöm *Prof. Dr. Csere Tibornak*, a PTE AOK Sebészeti Klinika emeritus professzorának a biztató és értékes előbírálati véleményét.

Hálás vagyok *dr. Papp András* egyetemi adjunktus úrnak, a PTE AOK Sebészeti Klinika munkatársának, aki rendkívül precíz, részletes és kritikus előbírálati véleményével néhány tévedésemre, hibámra is rávilágított, és később is nagyon sokat segített.

Köszönöm *dr. Szántó Zalánnak*, a PTE AOK Sebészeti Klinika adjunktusának kritikus és értékes előbírálati véleményét.

Köszönöm *Prof. Dr. Vereczkei Andrásnak*, a Sebészeti Klinika igazgatójának segítségét a fokozatszerzési eljárás során szükséges szigorlat megszervezésében. Hálás vagyok Neki, valamint *Dr. Bellyei Szabolcs* egyetemi docens és *Dr. Balogh Gábor* főorvos uraknak a szigorú, de igazságos vizsgáztatásomért.

Hálásan köszönöm *Kis-Gadóné Wenczler Máriának*, az Egyetem Ph.D. és Habilitációs Iroda vezetőjének megértő és türelmes segítségét és munkáját.

Köszönöm *Szepesváriné Grundik Zsuzsának*, a Kórház nyugalmazott könyvtárosának a segítségét az irodalom keresésében és megszerzésében. Hálás köszönetem *Szikszi Mártának* a Salgótarjáni Szent Lázár Kórház Orvosi Könyvtár vezetőjének, aki rendkívül értékes irodalmak beszerzésében segített nekem.

Köszönöm *Nagyné Lakos Éva* adminisztrátornak a sokszor munkaidőn kívül végzett segítségét.

Végül hálásan köszönetem a *családomnak*! Édesapámnak, *dr. Tóth Imre* belgyógyász, radiológus, onkológus szakorvosnak, nyugalmazott onkológus osztályvezető főorvosnak és kórházigazgatónak, hogy szakmailag is segítette munkámat az onkológia és a palliatív ellátás területén. Köszönöm, hogy a dolgozat első szakmai és nyelvi lektora volt. Köszönöm *édesanyámnak* azt a végtelen szeretetet, megértést és meleg hátteret, amit nekem tanulmányaim során mindig adott, és amit most édesapámnak biztosít.

Köszönöm feleségemnek *dr. Zádor Adriennek* és *Adrienn* és *Apor* gyermekeimnek a megható gondoskodásukat, figyelmességüket, és hogy otthon mindent megtettek azért, hogy a munkámra összpontosíthassak.