

EGYETEMI DOKTORI (Ph.D) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

**A HÍLUSI DISSZEKCIÓ NÉLKÜL VÉGZETT ANTERIOR
HEMIHEPATECTOMIÁK ÉS MESOHEPATECTOMIÁK EREDMÉNYEI A
MÁJDAGANATOK SEBÉSZI KEZELÉSÉBEN**

Dr. Takács István



DEBRECENI EGYETEM
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola
Debrecen, 2009.

Klinikai orvostudományok doktori iskola

Experimentális és klinikai onkológia program

Témavezető: Prof. Dr. Sápy Péter az MTA doktora

A szigorlati bizottság tagjai:

Elnök: Prof. Dr. Berta András az MTA doktora

Vizsgáztatók:

Prof. Dr. Ésik Olga az MTA doktora

Prof. Dr. Furka István az MTA doktora

A védési bizottság tagjai:

Elnök: Prof. Dr. Berta András az MTA doktora

Opponensek:

Prof. Dr. Petri András kandidátus

Dr. Altorjay István kandidátus

Tagok:

Prof. Dr. Ésik Olga az MTA doktora

Prof. Dr. Furka István az MTA doktora

Az értekezés védésének időpontja és helye:

2009. április 30. 13.00h: I.sz. Belgyógyászati Klinika tanterme

Bevezetés

A gócos májbetegségek gyakoriságát - tekintettel a különböző formák aszimptómás jellegére - nehéz felmérni az átlag népességben. Post mortem felfedezésként kb. 1%-ban fordulnak elő a populációban jó, vagy rosszindulatú gócos májelváltozások. Számítani lehet azonban az irodalmi adatok alapján arra, hogy – eltérő okokból ugyan – a föld különböző területein az emberi élet során felismert esetek aránya, így a sebészi megoldás iránti igény is várhatóan növekedni fog. Ehhez több tényező is hozzájárulhat:

Növelhetik a felismerési arányt a különböző - a civilizált világban manapság egyre könnyebben elérhető - képalkotó eljárások ultrahang, komputer tomográf, mágneses rezonancia vizsgálat, melyek a tünetmentes eseteknél kb. 5%-ban ismernek fel gócos májléziót. Hozzájárul vélhetően a tünetmentes gócok gyakoribb kialakulásához az utóbbi két évtizedben ugrásszerűen elterjedt orális antikoncepciós és anabolikus szteroid szedés is, mely irodalmi adatok szerint növeli a *májsejtes adenoma* és a *focalis nodularis hyperplasia* kialakulásának esélyét. A globalizáció és a vele együttjáró nemzetközi migráció szükségszerű következményeként tapasztaljuk azt, hogy nemcsak a mediterrán országokban endémiás parazitás májciszták száma szaporodik évről évre kontinensünkön, hanem a Távol-Keleten igen gyakori B és C típusú hepatitiszek által kiváltott májcirrhosis és az általa indukált *hepatocellularis rák* (HCC) incidenciájának emelkedésével is számolnunk kell. Az évtizedeken át fennálló B hepatitis vírus hordozás kb. 100-szorosára, a toxikus, krónikus májártalmak kiváltotta cirrhosis kb. 10-szeresére növelik a HCC rizikóját. A cirrhotikus májban kb. 2-60%-ban HCC is található. Hazai viszonylatban a primer májrák kialakulásának oka leggyakrabban az alkoholos májsugor, mint népbetegség. A primer májrákoknál jóval nagyobb arányt képviselnek a gócos májbetegségek között a malignus, *szolid tumorok áttétei*. A rosszindulatú betegségek kb. 50%-ában számíthatunk májáttétek megjelenésére. A primer agytumorsejtek kivételével ugyan minden daganat adhat májmetasztázist, de a leggyakrabban mégis a gastrointestinalis tumorok képesek a v. portae területéről implantálódni a májba. A világirodalmi adatok szerint az összes malignus daganat több mint fele gastrointestinalis eredetű, s az összes májáttét kb. 60-70%-a colorectalis carcinomából származik. Hazánkban a vastagbél rák a daganatok között a 2-3. helyen szerepel a haláloki statisztikákban.

Ezen adatok alapján számítani lehet arra, hogy a gócos májbetegségek száma szerte a világon szaporodni fog és a felfedezett, kiemelt esetekben egyre gyakrabban merül fel a sebészi megoldás lehetősége elsősorban azért, mert a benignus májbetegségek túlnyomó

többsége, a primer, vagy szekunder rákok valamennyi formája jelen ismereteink csak sebészi módszerekkel gyógyítható.

A máj csonkoló műtéteinek végzését alapvetően három fő tényező tette lehetővé:

- a máj funkcionális anatómiájának megismerése
- a benignus, vagy malignus góccok, eltávolítására alkalmas módszerek kialakulása
- a narcosis, valamint a posztoperatív intenzív terápia globális, robbanásszerű fejlődése.

A sebészi technika és az intenzív terápiás módszerek ugrásszerű fejlődésével a műtéti rizikó jelentősen csökkent az elmúlt három évtized során, s így módon a kb. 20-25%-os műtéti halandóságot 5% körülre sikerült mérsékelni. A nemzetközi májsebészet ezen idő alatt csaknem a semmiből olyan műtéti megoldások tárházává fejlődött, amelyekkel csaknem bármely méretű májszövet biztonsággal eltávolítható vált, akár több lépcsőben is. Az elmúlt évtizedek során egyértelműen megfogalmazódtak azok a sebészi célok, melyek a májreszekciók során maximálisan figyelembe veendőek, s az egyes májsebészeti centrumok munkáját is minősítik:

- a vérvesztés csökkentése a műtétek során
- malignus betegség esetén a tumormentes biztonsági zóna tartása
- a reszekciós felszín melletti nekrotikus zóna minimális szinten való tartása
- a műtétet követő epecsorgás és tályog megakadályozása
- a műtéti hipoxiás idő csökkentése
- funkcionálisan elégséges reziduális májparenchyma meghagyása a műtét végeztével.

A Thon That Tung által 1965-ben közölt klasszikus, ún. „finger fracture” parenchyma-disszekciós technikát az utóbbi évtizedekben a májsebészeti centrumokban szerte a világon fokozatosan felváltotta az ultrahang, vagy vízszugárral történő májreszekciós eljárás. Az ultrahangos disszektor (cavitron ultrasonic surgical aspirator-CUSA) használata az irodalmi adatok szerint jelentős előnyökkel járt a „finger fracture” módszerhez képest:

- kisebb a műtét alatti vérvesztés, ezáltal kevesebb a transzfúziós igény, ami előnyös a hosszútávú túlélés vonatkozásában
- kisebb a posztoperatív morbiditási arány
- kevesebb a korai posztoperatív mortalitás
- a daganatmentes szegély nagyobb és biztonságosan tartható a műtétek során
- alacsonyabb a szérum bilirubin-szint ezen műtéteket követően, mely a májsejt-nekrózis kisebb mértékére utal.

A funkcionális anatómiai ismeretek birtokában és a máj szegmentális felépítésének ismeretében az anatómiai egységben, CUSA disszektorral történő májreszekció egy elfogadott standard eljárássá vált, melyeket megelőzően csak **hemihepatectomiák (HH)** végzése esetén indokolt a májhílus képleteinek a csonkolást megelőző disszekciója és definitív ellátása.

A kiterjesztett májreszekciók leggyakoribb formája a jobb oldali HH, mely gyakran kiegészül a IV. májszegmentum eltávolításával is. Maga az eljárás messzemenően standardizált. A műtét során a jobb májfél teljes mobilizálása kapcsán átvágják a máj függesztő szalagait, elválasztják a májat a v. cava inferiorától, disszekálják a májhílusban a képleteket, majd lekötik azokat az érintett oldalon. Ezt követően az asszisztens előemeli a beteg májfelet, majd elvégzik a hozzá haladó v. hepatica disszekcióját és lekötését. Ezt követően történik a parenchyma tényleges csonkolása.

Komoly hátránya ennek a módszernek, hogy a manőver során, a májat a reszekció érdekében erősen húzni és rotálni kell, mely miatt berepedhet a v. hepatica illetve a v. cava inferior. Ez igen jelentős vérvesztést okozhat. Ezen túlmenően az extrém nagy kiterjedésű daganatok esetén a látómező a luxált májlebeny és a bordaív között mind az operátor, mind pedig az asszisztens számára jelentősen beszűkül, így gyakran igen nehézé válik a v. cavaba beszájadzó erek korrekt ellátása és a vérzések csillapítása a csonkolás során. Az ágyából kiemelt, rotált májlebeny csökkentheti a v. cava inferiorból a vér visszafolyását a szív felé, mely keringésdepresszív hatású lehet. Az így kialakult intraoperatív hipotónia irodalmi adatok szerint közvetve ugyan, de rizikófaktor a per-és postoperatív halálozásnak és a tumor recidívának. A máj kompressziója miatt nőhet a tumorsejtek, vagy fertőzött epe esetén a baktériumok intravaszkuláris szóródásának és a tumor/baktérium embolusok keletkezésének a lehetősége, emellett a májtumor a manipuláció során meg is repedhet, ami tovább növeli a vérvesztést és a tumorszóródás esélyét. További hátránya a hagyományos HH-nak, hogy a bal májfelet ellátó erek a műtét során kompresszió alá kerülnek, amely a megmaradó májparenchyma funkcionális elégtelenségéhez vezethet a hosszú ischaemias idő miatt.

A fenti hátrányok kiküszöbölésére a májreszekciós módszerek technikai fejlődése (CUSA, Water-Jet, Harmonic Scalpel) lehetőséget biztosított a máj mobilizálása nélküli, ún. „**anterior**/mobilizálás nélküli” reszekciójára/**hemihepatectomiára (AHH)**, mely módszer először Ozawa K. ismertette 1992-ben.

Az AHH módszere lényegesen eltér a konvencionális/hagyományos hepatectomiáktól, mivel a beteg májfél csonkolása során az nem kerül mobilizálásra és kiemelésre a műtét korai szakaszában, hanem a tumoros májfél érintetlenül hagyása mellett történik a beteg májfelet ellátó a. hepatica ág és a v. portae ág hilusi lekötése, majd a parenchyma "anterior"

disszekciója. A parenchyma szétválasztása a máj domború felszínén kezdődik és a v. cava irányába halad hátrafelé, többnyire a Cantlie vonalat követve a két májfél határán. A transzszekciót követően látják el az érintett májfelet drenáló v. hepaticát és az illető oldal epeútját. Ez után kerülnek csak általában átvágásra a beteg májfél függesztő szalagai, s kerül a hasfal elé a tumoros specimen. Az AHH technika előnyei javarészt a hagyományosan végzett HH-k során tapasztalt műtéttechnikai nehézségek kiküszöbölése ill. a peroperatív morbiditási adatok és késői túlélési eredmények látványos javulása kapcsán mutatkoznak.

Az AHH technikát gyakran alkalmazó munkacsoportok szerint a módszer előnyei az alábbiak:

- kisebb lehet az intraoperatív vérvesztés a v. cava és a v. hepatica iatrogen sérülésének elmaradása okán
- nem szűkül be a máj kiemelésével a rendelkezésre álló műtési terület, sőt a v. cavába ömlő retrohepaticus erek ellátása mindvégig biztonságos marad
- az ép májfél vérellátása nem károsodik a beteg oldal kiemelésével
- az eljárás a v. cavaban a véráramlást a műtét alatt lényegesen nem befolyásolja, így emiatt komolyabb keringésdepresszióval sem kell számolni
- kisebb a tumorruptúra és az intravaszkuláris daganat, vagy bakteriális szóródás esélye
- a fentiek együttesen alacsonyabb peroperatív morbiditást, mortalitást és hosszabb várható betegségmentes túlélést eredményeznek
- ezen túlmenően ez a műtési módszer lehetőséget biztosít a korábban sebészileg eleve inkurábilisnak minősített lobus caudatusban lévő tumorok biztonságos eltávolításához is.

A kiterjesztett májreszekciókat követő átmeneti májműködési zavar az operált esetek 0-70%-ában fordul elő irodalmi adatok szerint. Rettegett szövődmény azonban a fulmináns, estenként fatálisan végződő májelégtelenség, mellyel különösen a cirrhoticus máj jobb lebenyének csonkolását követően kell számolni a nagyarányú parenchyma veszteség miatt. Fontos ezért a tervezett reszekció méretének előzetes becslése, a cirrhosis fokának és ezzel együtt a funkcionális rezerv kapacitás mértékének a pontos megítélése. E két paraméter összevetése megszabja a sebész számára azt, hogy a kívánt reszekciót el tudja-e végezni különösebb prekondicionáló kezelések nélkül? A fatális májelégtelenség veszélyének megítélése részben a sebész judiciuma, részben preoperatív vizsgálatokkal becsülhető. Az irodalmi adatok szerint funkcionálisan ép máj esetén kb. 20-25%-nyi reziduális parenchyma, cirrhosis, vagy preoperatív kemoterápia alkalmazása esetén pedig kb. 40%-nyi maradék májszövet szükséges a reszekció után ahhoz, hogy a fatális májelégtelenséget elkerüljük.

Nyilvánvaló törekvésként jelentek meg ezért a májsebészetben is azok az eljárások, amelyek szervtakarékos megoldást kínáltak. A parenchyma-kímélet egyik lehetséges módjaként alakult ki az ún. **mesohepatectomia (MH)**, mely lehetőséget teremtett arra, hogy a máj középső szegmentumaiban (IVa, IVb, V, VIII) elhelyezkedő daganatok esetén elkerülhető legyen a teljes jobb, vagy bal májfél csonkolása. A MH-t a máj biliovaszkuláris képleteinek anatómiai elhelyezkedése teszi lehetővé, ugyanis a laterális májszegmentumokat ellátó erek és epeutak a máj alsó felszínéhez viszonylag közel futnak, így lehetőség nyílik a centralis szegmentumok ér- és epeutjait a műtét során izoláltan ellátni anélkül, hogy a laterális szegmentumok epe drenázsa és vérellátása károsodna. Az MH, mint műtéti technika elnevezése Wu C. C. és munkatársai nevéhez köthető és 1993-ben került először közlésre, mint a centrális májszegmentumok daganatainak sebészi ellátási módszere. A műtéteket a májhílus előzetes aprólékos preparálását követően és a központi májszegmentumok ereinek - esetenként intraparenchymális - ellátása után végezték. Ennek ellenére a műtéti vérvesztés (2450 ml) és a műtét ideje (7,9 óra) jelentősnek mondható volt. Scudamore C. H. és munkatársai 2000-ben lényegesen kisebb transfúziós igényű (914 ml) műtéti eredményeikről számoltak be, de a műtéti idő az általuk alkalmazott technika mellett továbbra is hasonló volt, mint a kiterjesztett májreszekciók esetén (238 perc vs. 304 perc).

Bár az MH indikációja nem teljesen tisztázott az irodalomban közölt viszonylag alacsony esetszám miatt, a szerzők tapasztalatai alapján azonban jól kivehetőek az ilyen módon végzett műtétek klinikai előnyei és hátrányai.

Egyértelmű előnynek számítanak MH végzése során:

- a centrálisan elhelyezkedő májtumorok reszekabilitási aránya nőhet a technika által
- a reziduális parenchyma tömeg jelentősen nagyobb a csonkolást követően, ezért alacsonyabb a posztoperatív morbiditás, elkerülhetővé válik a májelégtelenség
- a posztoperatív májenzim és bilirubin eltérések hamarabb rendeződnek, mint kiterjesztett reszekciók után
- a hosszútávú betegségmentes túlélés jobb, mint hagyományos HH végzése után.

A MH végzése során azonban komolyabb technikai hátrányokkal is számolhatunk az eddigi irodalmi adatok szerint:

- a nagyobb precizitást igénylő hílusi disszekció jelentősen növeli a műtéti időt
- a műtét során jelentősebb vérvesztéssel kell számolni
- a MH végzése során a laterális szegmentumok vérellátása és epedrenázsa könnyen sérülhet, így könnyen kiterjesztett reszekcióra kényszerülhetünk

- a kettős parenchyma-reszekciós felszín miatt az epecsorgás valószínűsége nagyobb.

1992-ben a fenti szempontok figyelembevételével kezdődött el májsebészeti tevékenységünk. 1996-ban jelentős technikai fejlesztésre volt lehetősége intézetünknek, melynek kapcsán CUSA disszektor és Ultracision készülékhez jutottunk. Figyelve közben az irodalomban megjelent és az ezen az eszközökkel végzett műtétek kitűnő eredményeit, úgy gondoltuk, hogy a technikai fejlődést kihasználva nemcsak a konvencionális hemihepatectomiáknál kezdjük el az eszközök napi gyakorlatba való bevezetését, hanem segítségükkel meghonosítjuk az **anterior hemihepatectomiás** eljárást, valamint a **mesohepatectomiát** is klinikánkon.

Mindkét eljárás bevezetésétől a májtumorok reszekabilitási arányának javulását is reméltük. Az új eszközök és a két új műtéti eljárás bevezetése azonban természetesen csak fokozott óvatossággal történhetett. A „begyakorlás” idején ezért elhatároztuk, hogy ezen műtéti típusoknál olyan helyzetet nem idézünk elő, mely visszavonhatatlan operatív szituációt teremt és nem tudunk belőle a beteg veszélyeztetése nélkül kikerülni. Ilyen helyzetet eredményez többek között mind az AHH, mind pedig a MH végzése esetén az eredeti irodalmi közlésekben szereplő, a műtétek korai fázisában végzett definitív májhílsi biliovaszkuláris ligatúra. A preoperatív és intraoperatív diagnosztikánk kezdeti bizonytalansága, valamint az új műtéti típusok technikai részleteiben rejlő számtalan buktató miatt ezért úgy gondoltuk, hogy mind az AHH-kat, mind pedig később a MH-kat úgy kezdjük el végezni, hogy *a műtétek során a májhílus integritását mindvégig megtartjuk*. A technikai módosítás kialakításához nagyban hozzájárult az is, hogy az akkor elérhető irodalmi adatok egyáltalán nem utaltak arra, hogy azon esetekben, amikor csak a parenchyma-disszekció végén derül ki az, hogy a májtumor tényleges eltávolítása sebésztechnikai, vagy esetleg aneszteziológiai ok miatt nem kivitelezhető, mi történik a hílusa felől definitive devaszkuarizált beteg májfélell? Helyreállítható-e annak keringése ismételten a máj maradandó károsodása nélkül, esetleg feladható-e a műtét ilyen alkalmakkor a fatális kimenet nélkül?

Vizsgálataimmal bizonyítani akartam az **anterior hemihepatectomia** és a **mesohepatectomia** műtéteknika módosításának gyakorlati alkalmazhatóságát és biztonságos voltát, melynek érdekében az ilyen módszerrel végzett májreszekciók műtéti és posztoperatív eredményeit vizsgáltam és hasonlítottam össze az ugyanezen időintervallumban végzett **hagyományos hemihepatectomiák** perioperatív eredményeivel retrospektív módon.

Célkitűzések

Jelen munkánk kapcsán az alábbi kérdésekre kerestünk választ:

Az anterior hemihepatectomia alkalmazása/módosítása kapcsán:

1. Van-e hatással a **műtési időre** az anterior hemihepatectomia végzése során a májhílus képleteinek a parenchyma-disszekciót megelőzően elmaradó definitív ellátása?
2. Hogyan befolyásolja az anterior hemihepatectomia végzése során általunk alkalmazott eljárás a **vérfelhasználást**? Az anterior hemihepatectomia - irodalomból ismert- ezirányú előnyei megőrizhetőek-e ezen módszer alkalmazásával a hagyományosan végzett reszekciókkal szemben?
3. Van-e befolyással az anterior hemihepatectomia során általunk alkalmazott sebészi technika a perioperatív **morbiditásra**, **mortalitásra** és a **hospitalizációs időre**?
4. Megmaradnak-e az anterior technika általunk alkalmazott módszerével a kedvezőbb **késői túlélési adatok** a hagyományosan végzett hemihepatectomiákkal szemben?

A mesohepatectomia alkalmazása/módosítása kapcsán:

5. Hogyan befolyásolja a **műtési időt** a mesohepatectomiák végzése során a centrális májszegmentumok ereinek a parenchyma-disszekciót megelőzően elmaradó kipreparálása és definitív ellátása a hagyományosan végzett hemihepatectomiák műtési idejéhez képest és ez hogyan viszonyul az irodalomból ismert műtési időkhöz?
6. Növekszik-e a **vérfelhasználás** a mesohepatectomiák általunk alkalmazott technikájával és ez hogyan viszonyul az irodalomban eddig közölt műtési vérvesztési adatokhoz?
7. Megőrizhetőek-e a mesohepatectomiák végzése során az irodalomban tapasztalt kedvező posztoperatív **morbiditási** adatok és a kedvező **hospitalizációs idő** az általunk alkalmazott reszekciós technika mellett?

Betegek és módszerek

1992. július 1-je és 2006. július 1-je között klinikánkon 1346 esetben kezeltünk beteget diffúz, vagy gócos májbetegség miatt. Ebben a betegcsoportban 455 alkalommal reszekciós típusú műtét történt. 191 esetben a reszekció 3, vagy több májszegmentumra terjedt ki. Pericisztectómiát, vagy fenesztrációt 50 betegnél végeztünk. Sebészi biopszia laparoszkópos, vagy nyitott műtét során 188 alkalommal történt.

A reszekción átesett betegeknél 253 alkalommal malignus, 202 esetben benignus betegség képezte a műtét indikációját. Primer májrák 54, áttéti daganat 199 esetben fordult elő a fenti betegcsoportban. A benignus elváltozások reszekciói során 42 focalis nodularis hyperplasia, 47 cavernosus haemangioma, 14 hepatocellularis adenoma, 66 parazitás, vagy szimplex ciszta és 33 egyéb jóindulatú tumor került eltávolításra.

Jelen disszertáció elkészítéséhez az 1992 július 1 és 2005 május 1 között végzett HH-k (n=67) adatait vetettük össze az 1996 július 1 és 2005 május 1 között végzett AHH-k (n=52) műtéti adataival, valamint a 2001 január 1 és 2006 július 1 között végzett MH-k (n=21) eredményeivel vetettük össze az ugyanezen időszakban végzett HH-k (n=23) perioperatív adatait. A műtéti adatok összehasonlítása retrospektíven történt.

Betegek

Az AHH-n és a hozzá kapcsolódóan vizsgált, HH-n átesett betegcsoport kor és nem szerinti megoszlásai tekintetében nem volt különbség ($p=0,513$, és $p=0,778$). A tumorok átlagos mérete (AHH: $11,6 \pm 4,9$, HH: $10 \pm 4,8$ cm) volt, melyek nem különböztek szignifikánsan egymástól ($p=0,265$). Műtéti indikációként AHH esetében 11 alkalommal primer májrák, 28 esetben vastagbél rák áttéte, hat esetben egyéb szerv szolid tumorának áttéte és hét esetben benignus elváltozás szerepelt. 10 esetben bal oldali csonkolás történt. HH végzésekor 12 alkalommal primer májrák, 38 alkalommal vastagbél tumor áttéte, öt esetben egyéb szerv tumorának áttéte és 12 esetben benignus elváltozás csonkolása történt. 11 esetben végeztünk bal oldali reszekciót.

Az áttét miatt indikált májreszekciók feltételeként minden esetben a primer tumor várható, vagy korábban már elvégzett R₀ reszekciója és egyéb szervet érintő áttét kizárhatósága szerepelt. A műtét idején kisfokú, a rekeszizom régiójára terjedő peritonealis tumoros szóródást és a rekeszizom infiltráltságát AHH esetén négy betegnél, a HH esetén három alkalommal észleltünk. Ezeknél a betegeknél a rekeszizom csonkolását is elvégeztük. Hat esetben HH végzését követően a végleges szövettan cirrhosist is igazolt.

A 2001 január 1 és 2006 július 1 között MH-n és HH-n átesett betegcsoport kor szerinti megoszlása tekintetében nem volt szignifikáns különbség ($p=0,863$). A tumorok átlagos mérete (MH: $10 \pm 4,2$, HH: $14,2 \pm 4,6$ cm) volt, mely különbség szignifikánsnak bizonyult a HH-s csoport javára ($p=0,021$). Műtéti indikációként MH esetében három alkalommal primer májrák, két esetben epehólyagrák, 10 esetben vastagbél daganat áttéte, egy esetben egyéb szolid tumor áttéte és öt esetben benignus elváltozás szerepelt. Az ugyanezen periódusban végzett HH-k kapcsán hat alkalommal primer májrák, kilenc alkalommal colon tumor áttéte, három esetben egyéb szolid tumor áttéte és öt esetben benignus elváltozás csonkolása történt. A rekeszizom tumoros érintettségét mindkét műtéti típus esetében három-három alkalommal észleltük. A rekeszizom részleges csonkolását elvégeztük ezekben az esetekben, a rekeszt direkt varratokkal lehetett rekonstruálni, háló implantációra nem volt szükség. MH végzése során egy, HH kapcsán két betegnél jelzett a végleges szövettan cirrhosist.

Preoperatív kivizsgálás

A tervezett májműtét előtt a reszekció mértékének, az érkepletek involváltságának, ill. a maradék májkapacitásnak a megítélésére mindegyik műtéti típus esetén azonos kivizsgálási protokoll történt, mely hasi UH vizsgálatot, CT-t, máj angiográfiát, májenzim, szérumbilirubin, hemosztázis vizsgálatot, szükség szerint ICG tesztet, hepatitis B és C ellenanyag meghatározást, alfa foetoprotein, carcinoembrionális antigen vizsgálatot, valamint parazitás májcisza gyanúja esetén ELISA tesztet, vastagbél tumor áttét lehetősége esetén CA19-9, és C125 meghatározást foglalt magában. Gyakorlatunkban preoperatív artériás kemoembolizációt és/vagy szelektív v. portae ág embolizációt rutinszerűen nem végeztünk, de AHH-t megelőzően nyolc, HH előtt négy esetben kényszerültünk a tumorméret csökkentése és az ép oldal hipertrofiájának elérése céljából ilyen prekondicionálásra. Az MH-k kapcsán vizsgált betegcsoportokban artériás, vagy szelektív v. portae ág embolizációra nem került sor.

Aneszteziológiai szempontok

Az általános aneszteziológiai és intenzív terápia mellett a műtétek menetéhez hozzátartozott az artériás és centrális vénás nyomás monitorozása, mely során a v. hepaticából származó reflux megakadályozása érdekében a centrális vénás nyomást öt vízcm. körül tartottuk, pozitív végnyomású lélegeztetést azonban a műtétek során nem alkalmaztunk. A műtét napján minden betegnél cefalosporin antibiotikus profilaxist alkalmaztunk, mely

cefoperazone 2 gr (Cefobid), vagy cefotaxime 1 gr (Cefalekol) volt. Az aktuális vérvesztéstől függően krisztalloidot, plazma expandert, ill. csoportazonos, vagy választott vért adtunk a betegnek. Extracorporalis keringésben műtét nem történt a vizsgált betegcsoportokban. Minden beteg a perioperatív időszakban alacsony molekulásúlyú heparin készítményt kapott thromboprofilaxis céljából.

Sebészi technika

A műtétek során mind a HH, mind az AHH, mind pedig az MH technika alkalmazása esetén kétoldali subcostalis, felső-ívelt haránt metszésből tártuk fel retraktor alkalmazásával a hasüreget. Thoraco-abdominalis feltárást nem végeztünk. A hasüreg feltárása és a diffúz carcinosis kizárása után az operabilitás eldöntése és a műtét módszerének kiválasztása érdekében megtapintottuk a tumort, ill. szükség szerint intraoperatív UH segítségével tisztáztuk annak rekeszhez, hílushoz, ill. a máj vénákhoz és a v. cavához való viszonyát. Ha a tumor eleve ruptúrált, vagy puha tapintatú, mállékony, ezáltal ruptúrával fenyegető volt, szélesen infiltrálta a rekeszt, vagy elhelyezkedése alapján nehezzé tette a máj vénák preparálhatóságát, akkor az érintett oldalon AHH-t végeztünk. Ellenkező esetben hagyományos HH-t végeztünk, melyet szükség esetén kiterjesztettünk a IV. májszegmentumra is. MH azon centrális májtumorok esetében történt, mikor az egy cm-es reszekciós biztonsági zóna megtartása mellett lehetőség nyílt mind a jó vénás drenázs, mind pedig a laterális májszegmentumok májhílus felőli vér-és epedrenázsának biztosítására.

A *hagyományos módon végzett HH lépései* a következők voltak: a jobb, vagy a bal oldali májlebeny teljes mobilizálását elvégeztük a függesztőszalagok átvágásával. A májhílus preparálásával megkerestük az érintett májfelet ellátó biliovaszkuláris képleteket, majd disszekáltuk és lekötöttük azokat. *A v. cava infra- és suprahepatikus szakaszát előzetesen nem disszekáltuk, némiképp eltérve ezzel az irodalomban tett irodalmi ajánlásoktól. Teljes vaszkuláris kirekesztést ezen műtétek során nem alkalmaztunk.* A hílus ellátása után a beteg májfelet kiemeltük ágyából, majd általában ekkor láttuk el - a műtéti szituációtól függően - az illető oldali. v. hepaticát. A Glisson tok megvasztásával ezt követően kijelöltük a reszekciós határt, szükség szerint intraoperatív UH-t is használva. Malignus tumor, vagy annak gyanúja esetén egy cm-es biztonsági zónát tartva az esetek túlnyomó többségében (51 eset) CUSA UH késsel a Couinaud-féle szegmentális határokat tartva az érintett májfelet reszekáltuk. A HH-k első időszakában Baron/Pringle manővert is használtunk 30 alkalommal a vérvesztés csökkentésére. Az átlagos leszorítási idő $48,6 \pm 8,4$ perc volt. Ilyen jellegű leszorítást a későbbi HH műtéteknél nem alkalmaztunk.

Anterior hemihepatectomia végzése estén az eredeti technikai leírásokat a következőképpen módosítva alkalmaztuk: a lig. falciforme hepatist minden esetben átvágtuk az operabilitás előbbiekben említett megítélése után, majd óvatosan megemelve a máj alsó felszínét szabaddá preparáltuk a v. portae és az a. hepatica jobb és bal ágát, de azokat véglegesen nem kötöttük le a műtétek elején, hanem a beteg májfelet ellátó ereket rövid időre „en masse” lefoglaltuk, amíg kirajzolódott a két májfél határa. Általában ez nyújtott segítséget a reszekció helyének meghatározásában, de kétes esetben intraoperatív UH-t is alkalmaztunk a reszekció helyének meghatározására. Baron/Pringle leszorítást AHH esetében csak az első 10 esetnél alkalmaztunk. Az átlagos leszorítási idő $44,2 \pm 3,6$ perc volt, ami nem különbözött szignifikánsan a HH-k során alkalmazott kompressziós időtől ($p=0,322$). A további műtéteknél a vér és epedrenázs a műtét során mindvégig szabad volt. A biztonsági zóna tartásához ennél a módszernél is intraoperatív UH-t használtunk szükség szerint. *A v. cava infra- és suprahepaticus szakaszát nem disszekáltuk, hasonlóan a hagyományos módon végzett HH-khoz.* A reszekciót a májfél kiemelése nélkül a máj domború felszínén kezdtük, haladva a v. cava irányába, óvatosan húzva szét a két májfelet. Fokozatos húzás és disszekció mellett feltártuk a retrohepaticus v. cavat a beteg májfelet ellátó v. hepaticat, valamint az egyéb idefutó járulékos vénákat, majd lekötöttük azokat. Ezt követően kötöttük csak le a hálusban az érintett májfelet ellátó biliovaszkuláris képleteket. Az oldalsó függesztő szalagok átvágása után emeltük ki a beteg májfelet a hasüregből a műtét végső szakaszában. Két alkalommal az egyes szegmentum reszekcióját is elvégeztük bal oldali AHH kapcsán. Az AHH-k mindgyikét CUSA disszektorral végeztük.

A **mesohepatectomia** lépései csaknem teljesen megegyeztek az AHH-k során kialakított eljárásunkkal: a lig. falciforme hepatist minden esetben átvágtuk az operabilitás előbbiekben említett megítélése után, majd bimanuálisan tapintva a vv. hepaticae közötti területet ítéltük meg, hogy a retrohepaticus v. cava szakasz tumorosan nem infiltrált-e? Ezt követően óvatosan megemelve a máj alsó felszínét szabaddá preparáltuk a v. portae és az a. hepatica jobb és bal ágát, de *a v. portae ágait az egyes centrális szegmentumokhoz menő elsődleges ágakig nem disszekáltuk eltérve ezzel az irodalomban jelzett technikától.* Ilyen módon a máj alsó felszínénél lévő parenchyma minden esetben intakt maradt. A laterális szegmentumok biliovaszkuláris épségét szükség szerint a műtétnek ebben a fázisában is ellenőriztük a tényleges reszekció megkezdése előtt. Amennyiben ezek épnek bizonyultak, úgy a Glisson tokot a kettős reszekciós vonalnak megfelelően elektromos késsel meghasítottuk, majd az AHH-nál alkalmazott módon a parenchymát CUSA disszektorral a máj domború felszíne felől a v. cava irányába átvágtuk. Az MH-k során *hálusi leszorítást sem*

folyamatosan, sem intermittálva nem alkalmaztunk, eltérve ezzel az irodalmi adatoktól. Az MH-k műtéti eredményeivel összehasonlított HH-knál is mellőztük a portalis kompresszió minden formáját.

A májreszekciók minden formájánál a kisebb vérző ereket már a műtétek korai szakaszában koaguláltuk, a nagyobbakat nem-felszívódó varróanyaggal, vagy klippel láttuk el. Érvarrógépet a műtétek során nem használtunk. A reszekciós felszíneket minden műtéti típus esetén argon plazmával koaguláltuk és thrombogenikus ágensekkel átitatott készítményeket helyeztünk a felszínre, vagy cseplesszel fedtük azokat. Hemihepatectomiát követően a megmaradt májfelet minden esetben a hasfalhoz, vagy a korábbi függesztőszalagjához rögzítettük az esetleges megcsavarodásból származó vérellátási zavar és következményes hipoxia megelőzésére. *MH-k végzése után a megmaradt jobb és bal lateralis szegmentumokat felszívódó varróanyaggal összeöltöttük. A műtéti területet minden reszekció után drenáltuk.*

Posztoperatív kezelés

A műtéti eredmények értékelése során az intraoperatív, korai (<30 nap), késői (>30 nap) komplikációkat figyeltük. . A cholestatikus és nekrozist jelző májenzimek /alkalikus foszfatáz (AP), gamma glutamil transzpeptidáz (GGT) és glutaminsav-oxálecetsav-transzamináz (GOT) ill. újabb terminológia szerint aszpartát-aminotranszferáz (AST), laktát-dehidrogenáz (LDH), glutaminsav-pyroszölősav-transzamináz (GPT), vagy az újabb elnevezés szerint alanin-aminotranszferáz (ALT)/, total-és direct bilirubin, hemosztázis faktorok (INR, APTI, PI, TI) ellenőrzése a 1. 3. 5. és 7. posztoperatív napon történt, szükség szerint ettől eltérő időben is. Három, majd hathavonta a betegek ismételt kontrollja történt. A betegeket átlagosan 32 hónapon át követtük. A hagyományos módon végzett HH-k után 32 betegünk szisztémás kemoterápiát kapott Mayo, majd az utóbbi két évben deGramont protokoll szerint. Nyolc beteg a megajánlott kemoterápiába nem egyezett bele. 1 páciens súlyos társbetegsége miatt nem kapott adjuváns kemoterápiát. 14 betegünkről nem rendelkezünk ez irányú adattal.

AHH-t követően a malignus betegség miatt operáltak közül 13 beteg részesült szisztémás kemoterápiában a fenti protokollok szerint. Három beteg az adjuváns kemoterápiába nem egyezett bele. 19 betegnél az egyetemünkön működő Onkológia Team nem javasolta az adjuváns kezelést a páciens társbetegségei, és/vagy a májtumor szövettana és stádiuma miatt. 10 betegünkről nem rendelkezünk megbízható adatokkal a kemoterápia megtörténte ill. mikéntje felől.

MH-t követően hat beteg kapott adjuváns kemoterápiát. Két beteg a felajánlott kezelést nem fogadta el, öt betegnél az Onkológia Team nem javasolta a posztoperatív kezelést, három betegről pedig nem rendelkezünk ezirányú megbízható adattal.

Statisztikai analízis

Az eredmények összevetéséhez Independent Samples T-tesztet és Analysis of Variance-t (ANOVA) használtunk, a kumulatív túlélést Kaplan – Meier, ill. Log-rank teszttel számoltuk ki. Az eredmények kiszámítása SPSS 9.0 szoftverrel történt. A szignifikancia szintet $p \leq 0.05$ -nél állapítottuk meg.

Eredmények

A *korai posztoperatív szakban* AHH technika alkalmazását követően beteget nem veszítettünk el. A konvencionálisan végzett HH-k során két beteg halt meg parazitózis okozta anaphylaxia és koagulopátia miatt. A műtétek minden esetben kuratívnek voltak minősíthetők.

AHH-t követően 20 betegnél lépett fel *szövődmény*. A 18 esetben észlelt icterus spontán megszűnt, az egy betegnél észlelt súlyos hipovolémiát a folyadékháztartás egyensúlyának helyreállításával rendeztük, a szubkután szeroma kötércserék hatására szanálódott. HH után 23 betegnél jelentkezett *szövődmény*, közülük egy beteget két alkalommal reoperálni kényszerültünk vérzés miatt. Ezt a beteget koagulopátia miatt elvesztettük a korai posztoperatív szakban. Egy betegnél nagyméretű echinococcus ciszta reszekciója során a műtét alatt következett be fatális kimenetelű anaphylaxiás reakció. Az epecsorgások (4 eset) HH végzése után a műtéti területen hagyott drén hatására megszűntek, intervenciós radiológiai beavatkozásra ill. reoperációra emiatt nem került sor. Az észlelt rekeszizom alatti tályog UH vezérelt percutan punkcióval és drénezéssel gyógyítható volt.

A *műtéti idő* ($174,5 \pm 42,8$ vs. $175,7 \pm 62,3$ perc, $p=0,954$) és az átlagos ápolási idő ($20,4 \pm 13,5$ vs. $18,3 \pm 6,9$ nap, $p=0,602$) nem különbözött szignifikánsan az AHH és a hagyományos HH-val végzett műtétek esetében.

AHH végzése kapcsán a *vérfelhasználás* ($1,6 \pm 2,1$ E) szignifikánsan kevesebb volt, mint hagyományos módon végzett HH-k esetén ($4 \pm 4,8$ E, $p=0,04$). Vérékszítmény nélkül AHH-t 22 esetben, HH-t 18 esetben tudtunk végezni.

A benignus elváltozások miatti műtétek adatait nem számítva (AHH: 7 beteg, HH: 12 beteg), a *túlélés* vonatkozásában szignifikáns különbséget a két csoport között nem találtunk ($p=0,386$). AHH végzését követően az elhunytak (25 beteg) között $11,7 \pm 7,9$ hónap volt az átlagos túlélés, akik jelenleg is élnek (20 beteg), azoknál $30,5 \pm 18,3$ hónap telt a műtét óta. A malignus betegség miatt hagyományosan végzett HH-k esetében (nem számítva ide a DIC miatt a korai postop. szakban elvesztett beteget) $15,6 \pm 15$ hónap volt az elhunytak között (31 beteg) az átlagos túlélés, akik jelenleg is élnek (23 beteg), azoknál $33,8 \pm 30,5$ hónap telt el a műtétet követően.

A *korai postoperatív szakban* MH-t követően beteget nem veszítettünk el. Kiterjesztett HH után egy beteg halt meg jelentős vérvesztés és következményes DIC miatt. Ezt a beteget

egyébként két alkalommal reoperálni is kényszerültünk vérzés miatt. A műtétek minden esetben kuratívnak voltak minősíthetőek.

MH-t követően három betegnél észleltünk *szövődményt*. Az egy alkalommal kialakult epecsorgás a műtéti területen hagyott drén hatására szanálódott. A másik beteg konszekutív pleuritise és lázas állapota antibiotikus kezelés hatására meggyógyult. A harmadik beteg láza pedig antibiotikus kezelésre megszűnt.

Az ebben az időintervallumban végzett HH-k kapcsán hat betegnél tapasztaltunk *szövődményt*. Az észlelt epecsorgások a műtéti terület tartós drenálására megszűntek, reoperációra, vagy endoszkópos intervencióra emiatt nem került sor. Összesen három HH-t követően észleltünk a műtéti területen folyadékgyülemet, mely két esetben bilomának, egy esetben rekeszizom alatti tályognak bizonyult. Ezek mindegyike UH vezérelt punkcióval és drenázssal szanálható volt.

A *műtéti időket* egybevetve szignifikáns eltérést találtunk a két csoport között: MH esetén $123,4 \pm 47,8$ perc, míg HH végzése esetén $169,2 \pm 48,4$ perc ($p=0,006$).

Az egyes csoportok műtéti *vérfelhasználási* adatai között nem volt szignifikáns eltérés: MH során $3,2 \pm 2,7E$, HH során $3,9 \pm 4,5E$ ($p=0,236$). Emellett mind MH (6 eset), mind HH (6 eset) során a műtétek egy részét vér- vagy vérkészítmény nélkül tudtuk végezni.

A *hospitalizációs idő* szignifikánsan nem különbözött az egyes műtéti csoportok esetén: MH végzése során $13,8 \pm 12,6$ nap, HH-t követően pedig $19,9 \pm 8,2$ nap volt ($p=0,316$).

A korai posztoperatív szakban az 1., 3., 5., 7. napon rutinszerűen ellenőrizve a cholestatikus és nekrozist jelző *májenzimeket* minden vizsgált napon jelentősen kisebb eltérést detektáltunk a normális értékekhez képest az MH-kat követően, de az eltérés mértéke az MH-s és HH-s csoportban csak a 7. posztoperatív napon bizonyult szignifikánsnak az MH-k javára ($p<0,001$). Ugyanezek a napok ellenőrizve a szérumbilirubin eredményeket a normál értékekhez képest az első nap kivételével az eltérések mértéke minden napon szignifikánsan jobbnak bizonyult MH végzése után, mint a HH-k esetében ($p=0,037$, $p=0,038$, $p<0,041$).

Megbeszélés

A májsebészeti centrumokban az utóbbi két évtizedben elsősorban a sebésztechnika látványos fejlődésének köszönhetően (CUSA, Water-Jet, UH, cell saver, extracorporalis keringés) a kiterjesztett májreszekciók mortalitását 20-25 %-ról sikerült 3-5%-ra csökkenteni. Önmagában azonban a sebészeti technika fejlődése nem hozhatott volna ilyen látványos eredményeket, ha nem segítette volna azt a társszakmák (patofiziológia, hepatológia, radiológia, anesztézia, intenzív terápia, patológia....) robbanásszerű orvosi technológiai fejlődése. A máj funkcionális anatómiájának megismerése, a szegmentális beosztás nomenklatúra zavarának feloldása, a műtéti teherbíró képesség evidenciákon alapuló becslése, a májban lévő tumorok eltávolítására kialakított többféle műtéti módszer, a peroperatív intenzív kezelés és a rosszindulatú májtumorok teamekben történő multimodális kezelése együttesen oda vezetett, hogy manapság a jóindulatú májbetegségben szenvedő betegek operatív rizikója jelentősen csökkent, a primer, vagy szekunder malignus májtumorral bíró páciensek életkilátása és életminősége pedig jelentősen javult.

A legutóbbi két évtizedben a májsebészet berkein belül egyértelműen megfogalmazódtak azok a célok és elvárások, melyek a máj csonkoló műtétei során maximálisan figyelembe veendőek, s lehetőséget adnak az egyes munkacsoportok adatainak és eredményeinek összevetésére. A reszekciós májműtétek alábbi paraméterei az egyes májsebészeti centrumok munkájának eredményességét is minősíthetik:

- a perioperatív vérigény és a szükséges vérpótlás csökkentése, melynek mértéke a peroperatív morbiditás/mortalitási paraméterek mellett a várható daganatmentes túlélésre is kedvezőtlenül hat
- a reszekciós idő és a műtéti hipoxiás idő, mely szintén a posztoperatív morbiditást befolyásolja
- malignus betegség esetén a tumormentes biztonsági zóna tartása, mely a recidív tumor megjelenésének és a várható daganatmentes túlélésnek a prognosztikai faktora
- a reszekciós felszín melletti nekrotikus zóna minimális szinten való tartása, mely a műtétet követő nekrozist jelző enzim és bilirubinszint-emelkedés, epecsorgás és tályog megakadályozásával csökkentheti a posztoperatív morbiditást
- funkcionálisan elégséges reziduális májparenchyma meghagyása a műtét végeztével, mely biztosíthatja a fulmináns májelégtelenség elkerülését.

Úgy tűnik, hogy az egyes, szinte évről-évre újonnan megjelenő és bevezetésre kerülő májreszekciós műszerek és műtéttechnikai módosítások megítélésében és összehasonlításában is az előbbieken említett paramétereket veszi alapul a szakmai közvélemény.

Klinikánkon az 1992-ben megkezdett májsebészeti tevékenység addigi menetébe teljesen új fordulat állt be, mikor 1996-tól CUSA készülék, majd Ultracision használatára nyílt lehetőség. Felvértezve az irodalomban sorra megjelenő, ezen eszközök használatával szerzett kedvező kezdeti tapasztalatokkal, de tartva a modern technika okozta kétes meglepetésektől, fontolva haladva építettük be a napi májsebészeti gyakorlatunkba az új technikai elemeket. Figyelembe véve az akkor rendelkezésünkre álló képalkotó vizsgálatok megbízhatóságát, valamint tartva az AHH kapcsán alkalmazott műtéttechnika szokatlan elemeitől, döntöttünk úgy, hogy a „begyakorlás” idején visszavonhatatlan műtéti szituációt nem teremtünk (pl: a reszekálendő májfél hílusának de facto ellátása). Ezen elgondolásunkat nagyban befolyásolta az, hogy az akkori és az azóta fellelhető irodalmi adatok egyáltalán nem utaltak arra, hogy mi legyen a teendő az olyan műtétek kapcsán, amikor csak a parenchyma-disszekció végén derül ki az, hogy a pre-és peroperatív leletek ellenére a májtumor teljes-éltételes eltávolítása sebésztechnikai, vagy esetleg aneszteziológiai ok miatt nem végezhető el? Mi legyen a hílusa felől a műtét elején már definite devaszkuarizált beteg májféllel? Kell-e helyreállítani, egyáltalán helyreállítható-e annak keringése ismételten a máj maradandó károsodása nélkül, esetleg feladható-e a műtét ilyen alkalmakkor a végzetes kimenet nélkül? Munkacsoportunkat a célkitűzésekben megfogalmazott kérdések megválaszolásán kívül ez utóbbi kételyek/kérdések is motiválták akkor, mikor 1996-ban egy olyan technikai módosítással kezdtük meg az AHH-k, majd 2001-ben a MH-k végzését, melyek kapcsán a májhílus integritását a kiterjesztett májreszekciók során mindvégig megtartottuk. Az így végzett AHH-k és MH-k kezdeti, jónak mondható műtéti tapasztalatai miatt a bevezetett módszeren végül nem változtattunk az évek során. *Az általunk alkalmazott AHH-s technika egyértelmű előnyének tartjuk – az elért eredményeink mellett - azt, hogy a módszer lehetőséget ad arra, hogy a csak a műtét végén nyilvánvalóvá váló, sebészileg megoldhatatlan helyzetből biztonságosan kerüljünk ki.*

Az 1965-ben Thon That Tung által közölt ún. „finger fracture” parenchyma-disszekciós eljárást, mely ugyan lenyűgözően gyorsan, de jelentős vérvesztéssel és szövődményekkel terhelve képezte a hepatectomiák technikai alapját, az utóbbi 15-20 évben a májsebészeti központokban szerte a világon fokozatosan felváltották az ultrahang, vagy vízsugárral történő májreszekciós eljárások, melyek kisebb vérigénnyel és jelentősen jobb posztoperatív morbiditási és mortalitási paraméterekkel bírtak. Az anatómiai egységben való

májcsomkolás – ideértve a leggyakrabban végzett jobb oldali hemihepatectomiát – teljesen konvencionális, de messzemenően standardizált műtéti megoldássá vált.

Számos hátránya ill. buktatója is ismertté vált azonban ennek a módszernek, melynek oka az eljárás technikájából fakad, azaz a műtét kapcsán a beteg májfél bordaívek elé való kiemeléséből, húzásából és rotációjából. A legfontosabbak hátrányok az alábbiak: a tumoros májfél kiemelése és rotációja beszűkíti a műtéti területet, nehezítve a vérzések korrekt ellátását, a v. cava nyomása hipotóniát és kardiodepressziót eredményez, a bal májfél összenyomása annak hipoxiás károsodását okozhatja, a rotált májfélből tumor és/vagy baktérium embólusok, esetleg anafilaktogén anyagok kerülhetnek a keringésbe, a közvetlen erőbehatás a rotált májfél megrepedésével direkt tumoros szóródást és komoly vérzést idézhet elő. Ezen – technikai jellegű - hátrányok közvetve, vagy közvetlenül, de jelentősen ronthatják a perioperatív morbiditást, mortalitást és kihatással lehetnek a hosszútávú daganatmentes túlélésre is az irodalmi adatok szerint. Mindemellett a legfőbb problémát ezen műtéteknél továbbra is a jelentős fokú vérvesztés jelenti, mely a vv. hepaticae és a v. cava esetleges – szintén a májfél kiemelése során bekövetkező - iatrogen sérülésén kívül, elsősorban a mélyebb reszekciós síkokból ered.

Az esetenként szükséges jelentős mennyiségű vérpótlás azonban az irodalmi adatok alapján jelentősen ronthatja a perioperatív morbiditást és a hosszútávú túlélést. Hagyományos módon végzett HH során alkalmazott politranszfúzió és következményes koagulopátia miatt mi is veszítettünk el egy beteget. A vérvesztés csökkentésére ezért a hagyományos módszerrel végzett HH esetében több munkacsoport javasolja a májhílus preparációját követően az illető májfél biliovaszkuláris képleteinek lekötését a tényleges parenchyma-disszekció előtt. Ennek ellenére a v. hepaticákból származó vénás reflux komoly vérvesztést okozhat ezen műtétek során ha, mint azt Makuuchi M. javasolta, nem kerül ellátásra minél korábban a jobb májfél kiemelését követően a jobb v. hepatica. Ennek lekötése a hagyományos módon végzett jobb oldali HH esetén – megfigyelései szerint - szignifikáns vérvesztesség csökkenést eredményez az ilyen típusú műtétek során. A hagyományos módszerrel végzett HH-k során mi is ezt az eljárást alkalmaztuk, ezirányú tapasztalataink kedvezőek.

A hagyományos módon végzett hepatectomiák hátrányait figyelve került felismerésre és közlésre Ozawa K. által az ún. anterior májreszekciós eljárás 1992-ben, mely a hagyományos HH-k hátrányait csaknem teljesen kiküszöbölte és alapvetően más megvilágításba helyezte azon tumorok sebészi kezelését is, amelyek nagyságuk, elhelyezkedésük, vagy a tumor ruptúra lehetősége miatt lehetetlenné tették a v. hepatica preparálását és ellátását a HH-k korai szakaszában. Ez a módszer – természetéből fakadóan –

nem alakulhatott volna ki a már az előzőekben említett robbanásszerű sebésztechnikai fejlődés nélkül (CUSA, Water-Jet, Ultracision).

AHH végzésekor azonban mindenkor számítani lehet a komolyabb vénás reflux lehetőségére az intakt vv. hepaticae-ból, mivel az anterior technika alkalmazása során a retrohepatikus vénák és a beteg májfelet ellátó v. hepatica csak a tényleges disszekció végén kerülhet ellátásra, sőt a komolyabb vérzés átmeneti kompresszióval való csillapítására sincs igazán lehetőség az illető májfél mobilizáltságának hiánya miatt. Emiatt Hohenberger W. és mtsai. ezt a műtéti technikát nagyobb vérigényűnek ítélik és csak szigorú indikációk alapján végzik.

A vérvesztés paraméterein úgy tűnik, hogy javíthat a Belghiti J. által közölt, majd Suzuki M. által továbbfejlesztett májmobilizálási módszer AHH végzése közben, mely könnyebb hozzáférést biztosít a mélyebb síkokból eredő vérzések ellátásához. Úgy tűnik azonban a nagyobb esetszámot operáló munkacsoportok tapasztalatai alapján, hogy Belghiti J. technikai javaslatától függetlenül, precíz műtéti technikával és a Water-Jet, vagy a CUSA UH disszektor megfelelő alkalmazásával a vérvesztés szignifikánsan alacsonyabb, vagy hasonló szinten tartható AHH végzése során, mint hagyományos hemihepatectomiák végzése esetén. Saját tapasztalataink és eredményeink is megerősítik Lai E.C., Liu C.L. és mtsai. azon irodalmi adatait, miszerint az AHH bevezetésének és gyakorlásának a kezdeti időszakában tapasztalt, a HH-khoz hasonló vérvesztési paraméterek a későbbi műtétek során szignifikánsan csökkennek az AHH technika javára.

Az általunk végzett AHH-k kapcsán ugyan a Belghiti J. és Suzuki M. által javasolt technikát nem használtuk, de a vizsgált műtéteink kapcsán mégis sikerült az eredeti AHH-s technika általunk alkalmazott módosítása mellett a vérigényt továbbra is szignifikánsan alacsonyabb szinten tartani, a HH-k műtéti vérvesztési adataihoz képest. Ez annál is érdekesebb, hiszen az általunk bevezetett és preferált AHH módszere szerint a hilus nem kerül a műtét bevezető szakaszában definitív ellátásra, hanem csak a disszekció legvégén kötjük le véglegesen a beteg májfelet ellátó biliovaszkuláris képleteket. Ilyen *módon a máj afferens keringése a reszekció során mindvégig intakt marad*, ezért logikusnak tűnhet, hogy ez jelentősebb vérvesztést eredményezhet. Ez kivédhető azzal, hogy *fokozott gondossággal preparálva és alaposan vérzést csillapítva végezzük a csonkolást*. Ez praktikus módon azonban lényegesen hosszabb műtéti időt vonhat maga után, ami ronthat a posztoperatív morbiditási adatokon, melyhez hozzájárulhat még a hílsi leszorítás kényszerűen hosszú alkalmazása is. Munkacsoportunknak – eredményeink alapján azt gondolom – *sikerült egy harmónikus tempójú, a hílsi kompressziót az esetek döntő többségében nélkülöző AHH-s*

technikát kialakítania, amelynek műtéti idejét nem növelte meg szignifikánsan a reszekciók során mindvégig intakt vérellátású májhilus.

Kritikusan szemlélve a műtéteink vérfelhasználási adatait, nem hagyhatjuk azonban figyelmen kívül azt, hogy – bár HH végzése kapcsán a legnagyobb arányú vérvesztésért felelős iatrogén v. hepatica, vagy v. cava repedés a vizsgált betegcsoportban nem fordult elő, de hat betegnél cirrhosis jelenlétét igazolta a végleges szövettan. Úgy gondoljuk, ez azért közrejátszhatott a jelentős különbség kialakulásában.

Mindenképpen említést érdemel az, hogy az AHH technikájának begyakorlásával szinkron több, nagyobb esetszámot operáló munkacsoport véleménye az, hogy a hílusi leszorítás elkerülhető, vagy minimálisra csökkenthető ezen műtétek során. Saját tapasztalataink is ezt támasztják alá, így a műtéteink jelentős részét (AHH: 42 beteg, HH: 37 beteg) teljes, vagy részleges Baron/Pringle manőver nélkül végeztük.

A bevezetett eljárásunk emellett természetesen továbbra is biztosítja a retrohepatikus vénák jobb ellátásának a lehetőségét, hiszen a nagyméretű tumor ellenére, a hílus integritásának meghagyása mellett továbbra sem szűkül be a bordaív és a máj közötti műtéti terület AHH végzése során, mely a tumoros máj rotációjával és kiemelésével kötelezően együtt jár konvencionális HH végzése esetén.

Ez a műtéti technika lehetőséget teremt továbbá a lobus caudatus biztonságos reszekciójához is. Mi az általunk kialakított AHH-s módszer kapcsán két esetben végeztünk lobus caudatus reszekciót. Ezen betegeink szövődménymentesen gyógyultak.

A korábbi irodalmi megfigyelésekkel egyezően a két eltérő technikát alkalmazva mi is hasonló arányban észleltünk peroperatív szövődményeket (AHH: 20/52, HH: 23/67), melyek AHH esetében reintervenció nélkül gyógyultak. HH végzése kapcsán a kialakult szövődményeket konzervatív terápiával ill. percutan intervenciós radiológiai módszerekkel meg tudtuk gyógyítani. Tapasztalatink szerint ehhez nagyban hozzájárult az is, hogy számos irodalmi ajánlással ellentétben a reszekciók után *minden esetben drenáltuk a műtéti területet.*

A vizsgált HH-k végzése során egy beteget két alkalommal vérzés miatt reoperálni kényszerültünk és ezt a páciens sajnos elvesztettünk a korai posztoperatív szakban a politranszfúzió indukálta koagulopátia miatt. A másik, HH végzése során bekövetkezett anaphylaxiás halálesetünk kapcsán felvetődött bennünk, hogy továbbiakban a nagyméretű, vékonyfalú parazitás ciszták miatt végzendő kiterjesztett májcsomkolásoknál részesítsük előnyben az AHH technikát a műtét során a cisztára irányuló kisebb nyomás elérése érdekében. Összességében azonban az általunk követett AHH-s technika mellett – az irodalommal egyezően - mi is *kedvezőbb mortalitási adatokat észleltünk.* Az általunk preferált

módon végzett AHH-k során az észlelt *szignifikánsan alacsonyabb vérfelhasználás*, a *kedvező szinten tartott műtéti idő* és az alacsony százalékban alkalmazott portális leszorítás összességében – az irodalmi adatokkal korrelálva – *kedvező morbiditási eredményeket* eredményezett ezen műtétek végzése során. Ennek megfelelően *a hospitalizációs időben sem alakult ki a két műtéti csoport között szignifikáns különbség*.

A tumorok nagy mérete, mely önmagában is rossz prognózist jelent, jelentősen megnehezítheti a hagyományos HH kivitelezését, ugyanakkor a májfél mobilizálása könnyen a tumor rupturájához vezethet, illetve elősegítheti a tumorembólusok leszakadását, ami tovább rontja a betegek életkilátásait. Nagy, törékeny tumorok esetében ezért az anterior technika mindenképpen előnyös, mert jobb betegségmentes túlélést biztosít az irodalmi adatok szerint. Saját műtéteink kapcsán iatrogen, látható tumorruptúra ugyan egyik vizsgált csoportban sem nem fordult elő, de AHH végzése esetén négy esetben, HH végzése kapcsán három alkalommal észleltünk lokális peritonealis szórást, valamint a rekeszizmot érintő tumoros propagációt, amelyeket kimetszettünk a műtétek során. Az elvégzett májreszekciók és a rekeszizom érintett részének reszekciója a tumormentes intervallumot eseteinkben sem növelte meg, de a betegek életminőségét –hasonlóan az irodalomban közöltekhez - javította. Mindemellett az előrehaladott tumor stádium aránya AHH végzése kapcsán oka lehet - az irodalomban közöltek ellenére - a betegeinknél tapasztalt *kedvezőtlen túlélési eredményeknek*. Úgy gondoljuk, a fentieket is figyelembe véve, hogy a kedvezőbb túlélési adatok elmaradása betegeinknél nem az AHH technikai módosításának, hanem a nagy tumor volumennek és az előrehaladott tumor stádiumnak a következménye.

A kiterjesztett májműtétek során alapvető kíváncsi a vérvesztés jelentős csökkentése mellett a műtéti, a hipoxiás idő minimalizálása, az elégséges funkcionális rezerv kapacitással bíró parenchyma meghagyása a műtét végeztével, valamint a tumor-és nekrozismentes biztonsági zóna kialakítása, ami prognosztikai faktora a tumorrecidivának és a posztoperatív morbiditásnak.

Elsősorban a parenchyma-kímélet elvárásának felel meg a Wu C.C. és kollégái által 1993-ban először mesohepatectomiának (MH) elnevezett eljárás, melyet a máj központi szegmentumaiban (IVa, IVb, V, VIII) elhelyezkedő tumorok eltávolítására használtak, megkímélve a csonkolás során a két májfél laterális szegmentumait. Műtéteik kapcsán azonban jelentősnek mondható műtéti időkről (7,9 óra) és vérvesztési paramétereikről (2450 ml) számoltak be. Ez több tényezőtől is adódhat, melyek oka elsősorban az általuk közölt műtéti technikában keresendő:

- mindenképpen növeli a műtéti időt véleményünk szerint az, hogy az eseteikben - a nagy tumor méret miatt amúgy is gyakorta időigényes előzetes májhilusi disszekción túlmenően – aprólékos, olykor a máj állományában folytatott preparálással keresték meg és látták el véglegesen a műtétek korai fázisában a centrális májszegmentumok biliovaszkuláris képleteit
- hozzájárul továbbá ezen eredményekhez az is, hogy az MH során kettős reszekciós parenchyma-felszín alakul ki, aminek korrekt ellátása szintén jelentős időt vehet igénybe.

2000-ben Scudamore C. H. és munkatársai lényegesen kedvezőbb vérigényű (914 ml) és műtéti idejű (238 perc) MH-król számoltak be. Munkacsoportjuk a szelektív hilusi disszekció mellett teljes, vagy részleges portalis leszorítást alkalmazott az estek felében a vérvesztés csökkentésére. Emellett MH-k esetén alacsonyabb morbiditást találtak, mint HH-k során, melynek hátterében a nagyobb reziduális májparenchyma miatt a májfunkciós értékek korábbi rendeződése állt. Ez a korai funkcionális remissziós előny abban az esetben is biztosítható volt az általuk vizsgált betegcsoportban MH-k végzését követően, ha a műtéti hipoxiás idő hosszabb volt ezen reszekciók során. Mindezzel együtt az általuk alkalmazott technika mellett a műtéti idő továbbra is jelentősnek mondható.

Az AHH-k során kipróbált és bevezetett műtéttechnikai módosításunk kezdeti jó tapasztalatai alapján döntöttünk ezért amellet, hogy MH-k kapcsán is megkíséreljük a műtét bevezető szakaszában végzett definitív biliovaszkuláris hílusi disszekció helyett a műtétek során az afferens ér/epe ellátást érintetlenül hagyni. Az eljárástól a korábbi közlésekben szereplő, gyakran a májhilusban intraparenchymalisan is végzett disszekció idejének megtakarítását reméltük. Számolnunk kellett azonban a vérigény esetleges növekedésével, hiszen a máj az afferens oldalról is kap vért az ezen technikával végzett MH-k során. Ennek ellenére a portalis leszorítás MH végzése során való elhagyásával kapcsolatos kedvező irodalmi adatok alapján úgy gondoltuk, hogy – figyelembe véve az AHH-knál szerzett ezirányú kedvező tapasztalatainkat - nem végzünk Baron/Pringle manővert MH-k és a velük azonos időszakban végzett HH-k során sem.

A 2001 és 2006 közötti időszakban a MH-k ilyen technikával való végzése kapcsán *a műtéti idők között szignifikáns eltérést találtunk* az MH-k javára (MH: $123,4 \pm 47,8$ perc, HH: $169,2 \pm 48,4$ perc). A számunkra is meglepően jó eredmény elérésében -úgy gondoljuk- az AHH-k során kialakított precíz, de tempós műtéti technika és az operált eseteinkben az irodalmi közlésekben szereplő adatoknál alacsonyabb arányban előforduló cirrhosis (MH: egy beteg, HH: két beteg) is közrejátszhatott. Ugyanakkor az általunk alkalmazott technika

lényegesen kedvezőbb műtéti időket is eredményezett a végzett MH-k során, mint az irodalomban közölt eddigi adatok.

A vérigény tekintetében nem találtunk különbséget a hagyományosan végzett HH-khoz képest, mely tapasztalatok megegyeznek a korábban az irodalomban már közöltekkel. A májhílus aprólékos disszekciójának elhagyása és a műtét kezdetén való biliovaszkuláris ligatura elmaradása azonban –várakozásainkkal ellentétben- nem vezetett a vérigény növekedéséhez, ráadásul összehasonlítva ezen paramétereket más munkacsoportok ilyen irányú adataival, mi kedvezőbb vérfelhasználási adatokat tudtunk elérni az általunk alkalmazott módszerrel. A műtéti rutin növekedésével elértük azt is, hogy hat MH-t vérkészítmény felhasználása nélkül tudtuk elvégezni.

Az MH végzése ugyanakkor tapasztalataink szerint technikailag sokkal nehezebb is lehet a nagyobb precízitást igénylő parenchyma-disszekció miatt. Ha ezt nem végezzük kellő körültekintéssel, akkor a laterális szegmentumok vérellátása és epedrenázsa károsodhat és hepatectomia végzésére kényszerülhetünk, mellyel elveszíthetjük ennek a műtéti típusnak a hosszútávú előnyeit. Ilyen szövődmény nem fordult elő műteteink során, melyben nagy része volt a preoperatív képalkotó vizsgálatoknak, valamint radiológusaink intraoperatív UH-ban nyújtott segítségének. Ezzel együtt a MH lényegéből fakadó kettős reszekciós májfelszín fokozhatja ilyen típusú műtét végzése esetén elsősorban az epecsorgás és a korai vérzés lehetőségét. Ezt megelőzendő napi gyakorlatunkban az MH-kat követően a laterális májfeleket minden esetben argon plazmával koaguláljuk, majd egymáshoz öltjük azokat. *A műtéti területet minden esetben drenáljuk* a többi májműtéthez hasonlóan. Az MH-k kapcsán észlelt három *posztoperatív szövődményünk*ből egynél fordult elő jelentősebb epecsorgás, de ez a műtéti területen rutinszerűen végzett drenálás hatására megszűnt. Intervenciós radiológia beavatkozásra, epeúti drenázsra, vagy reoperációra nem volt szükség.

A májfunkciós enzimek normalizálódását és a szérumbilirubin rendeződését tekintve az általunk bevezetett módszerrel végzett műtétek esetében is tapasztalható volt az MH kedvező hatása, melynek oka részben a bevezetett módszerünk lényegéből fakadó hipoxiás idő hiánya. A cholestatikus és nekrozist jelző *enzimek normalizálódása MH-t követően hamarabb következett be. Az enzimszint eltérés minden vizsgált napon lényegesen kisebb volt* MH után a normál értékhez képest. A 7. posztoperatív napon pedig *szignifikáns különbséget* találtunk a két csoport között az MH javára. A szérumbilirubin szint emelkedése MH és HH után a normál értékhez képest az első napot kivéve minden vizsgált napon *szignifikánsan alacsonyabb* volt MH-t követően, mint a HH-k során. Nem meglepő a fenti adatok ismeretében, hogy *a hospitalizációs idő az egyes csoportokban nem különbözött*

szignifikánsan egymástól. Ezek az adatok egybecsengenek az irodalomban az MH-k után tapasztalt és közölt kedvező posztoperatív eredményekkel.

A késői túlélési adatok igazából még nem összevethetőek az MH végzése óta eltelt idő rövidege és az alacsony esetszám miatt, de valamennyi, ilyen technikával operált beteg jelenleg is él, átlagos tumormentes intervallumuk 20,7 hónap. Mindenesetre ezen betegcsoport komplex onkológia kezelése kapcsán is komoly figyelmet érdemel az a megjelent kínai közlemény, amelyben Chen X. P. és kollégái az MH-kat megelőzően alkalmazott artériás, vagy portalis embolizáció eredményességéről írnak 246 operált betegük eredményei alapján. 89 MH-t megelőzően alkalmaztak prekondicionáló embolizációt és szignifikánsan jobb daganatmentes túlélést tudtak elérni a módszer alkalmazása mellett. A fenti adatok tükrében felvethető, hogy ez az eljárás könnyen ötvözhető lehet a hilusi disszekciót nélkülöző, általunk kialakított MH-s módszerünkkel, mivel ez esetben az előzetes artériás embolizáció, vagy a szelektív v. portae embolizáció nem zavarhatja a májhílus preparációját. Betegeink MH-kat követő hosszútávú tumormentes életkilátásait talán ez is elősegítheti.

Fontosabb eredmények és következtetések

A kiterjesztett májreszekciók kapcsán a máj afferens keringésének meghagyása, a definitív májhílsi biliovaszkuláris disszekció elmaradása, az általunk ilyen módon végzett anterior hemihepatectomiák és mesohepatectomiák biztonságos végzését lehetővé teszi.

Az eljárás fontos előnye az, hogy a módszer lehetőséget ad arra, hogy a csak a műtét végén nyilvánvalóvá váló, sebészileg megoldhatatlan helyzetből a beteg veszélyeztetése nélkül kerüljünk ki.

A hílsi disszekció elmaradása az anterior hemihepatectomiák során nem növelte a műtéti időt jelentősen, ugyanakkor a kedvező perioperatív morbiditási, mortalitási és hospitalizációs adatok megtartása mellett szignifikánsan alacsonyabb vérigényű műtétek végzését tette lehetővé a hagyományos módszerrel végzett hemihepatectomiák műtéti adataihoz képest.

A definitív hílsi disszekció elhagyása a mesohepatectomiák végzése során szignifikánsan rövidebb műtéti időt eredményezett, ugyanakkor a műtéti vérigényt nem emelte a hagyományos módszerrel végzett hemihepatectomiák operatív adataihoz képest.

Az általunk alkalmazott reszekciós technika a mesohepatectomiák jó posztoperatív morbiditási eredményeit megőrzi és megtartja a korábban közölt műtéti eljárások kedvező hospitalizációs időre vonatkozó előnyét is.

Össességében az általunk alkalmazott műtéti eljárás a betegek operatív terhelését csökkenti a gócos májbetegségek sebészi ellátása során.

Összefoglalás

Munkánk eredményeit, az elért eredményeket és az új megállapításokat az alábbiakban foglalom össze:

Az általunk az anterior hemihepatectomiák (AHH) és mesohepatectomiák (MH) műtéteinél bevezetett májhílus disszekciós eljárás alkalmas a nagyméretű és a centrálisan elhelyezkedő májtumorok biztonságos reszekciójára, mert

1. A műtéti időt az anterior hemihepatectomia kapcsán bevezetett eljárás nem növelte szignifikánsan a hagyományosan végzett hemihepatectomiákhoz képest.
2. Igazoltuk, hogy az általunk alkalmazott módszerrel az anterior hemihepatectomiák során az irodalomban ismertett előnyös vérfelhasználási mutatók nemcsak, hogy megőrizhetőek voltak, hanem szignifikánsan kedvezőbb vérfelhasználási eredményeket tudtunk elérni ezzel az eljárással a hagyományosan végzett hemihepatectomiákhoz képest.
3. Az általunk anterior hemihepatectomia során alkalmazott májsonkolási eljárás kapcsán a perioperatív morbiditási adatok hasonlóan kedvezőek voltak, mint a hagyományos hemihepatectomiák végzése során, a mortalitási adatok pedig egyértelműen jobbak voltak az így végzett anterior típusú műtéteknél. Igazoltuk, hogy a hospitalizációs időt a bevezetett eljárás nem növelte szignifikánsan.
4. A késői túlélési adatokban munkacsoportunk nem talált szignifikánsan jobb eredményeket az általunk bevezetett anterior technika esetén, mint a konvencionálisan végzett hemihepatectomiák után.
5. Igazoltuk, hogy a mesohepatectomiák általunk bevezetett módszerével a műtéti idő szignifikánsan rövidebbé tehető, mint a hagyományosan végzett hemihepatectomiák esetén és ez a műtéti idő jelentősen rövidebb az irodalomban eddig közölt adatoknál.
6. Igazoltuk, hogy az általunk bevezetett mesohepatectomiás műtéti eljárás nem növeli a hagyományosan végzett hemihepatectomiák műtéteihez képes a vérigényt és az eljárással elért eredmények lényegesen kedvezőbb vérfelhasználásra utalnak, mint azt az irodalomban eddig közölték.
7. Bizonyítottuk, hogy az általunk alkalmazott reszekciós technika a mesohepatectomiák kapcsán jó posztoperatív morbiditási adatokat biztosít, és megőrzi a korábban közölt műtéti eljárások kedvező hospitalizációs időre vonatkozó előnyét is.

Szcientometria

Az értekezést megalapozó közlemények:

1. **Takács I.**, Varga G., Hallay J., Szappanos M., Sáy P.: Fokális májbetegség miatt végzett reszekciók eredményei. *Magy. Seb.* 52, 21-25 (1999).
2. P. Tóth, **I. Takács**, L. Kerekes, P. Sáy: Chirurgische Behandlung der intraabdominellen Blutung bei Peliose der Leber. *Chirurg* 73, 83-85 (2002). **IF: 0,848**
3. **Takács I.**, Vágvolgyi A., Pósan J., Hallay J.: A primer és szekunder májdaganatok sebészi kezelése. *Magy. Seb.* 55, 243-249 (2002).
4. **Takács I.**, Furka A., Boland M.G., Pósan J., Vágvolgyi A., Kotán R., Hallay J., Sáy P.: Anterior approach for liver resection in the treatment of large liver tumors. *Chir. Gastroenterol.* 21, 371-375 (2005). **IF: 0,128**
5. **Takács I.**, Furka A., Boland M.G., Pósan J., Vágvolgyi A., Kotán R., Hallay J., Sáy P.: Anterior májreszekció, mint a nagyméretű májtumorok ellátására alkalmas műtéti módszer. *Magy. Seb.* 59, 362-368 (2006).
6. **Takács I.**, Furka A., Kovács G., Árkosy P., Szentkereszty Zs., Vágvolgyi A., Pósan J., Sáy P.: Mesohepatectomy without hilar dissection in the treatment of malignant focal liver diseases. *Hepatogastroenterology* 54, 201-205 (2007). **IF: 0,904**

Impakt faktor: 1,88

Egyéb témakörben megjelent közlemények:

1. Kovács I., Sz. Kiss S., **Takács I.**: Malignus nyelőcső szűkületek palliációja. *Magy. Seb.* 47, 79-85 (1994).
2. **Takács I.**, Sz. Kiss S., †Kiss S., Varga I.: Bronchiectasia miatt végzett tüdőreszekcióink eredménye. *Med. Thor.* 48, 343-347 (1995).
3. †Kiss S., **Takács I.**, Kerekes L.: Gyermekkori mellkassérülések ellátásával szerzett tapasztalataink. In: Dr. Ács G.: Aktuális kérdések a gyermektraumatológiában. 152-154 (1995).
4. Bóni J., Incze D., Nábrádi Z., **Takács I.**, Péterffy Á.: Tüdőtuberculosis miatt 1986-1995. között operált betegeink adatainak elemzése. *Med. Thor.* 49, 121-126 (1996).

5. † Kiss S., **Takács I.**, Sz. Kiss S., Nábrádi Z., Incze D., Bóni J.: A veleszületett rekeszsérv miatt operált betegek adatainak elemzése. Med. Thor. 49, 297-303 (1996).
6. G. Varga, **I. Takács**, Z. Csiki, P.Tóth, M. Péter, P. Sáy: Postoperative chemoembolism treatment of primary and metastatic malignant hepatic tumours. Acta Chir. Hung. 36, 370-372 (1997).
7. Sz. Kiss S., Szerafin T., Tóth J., Kollár S., **Takács I.**: Hörgőcsont védelem a costomediastinalis zsírszövet felhasználásával. Magy. Seb. 51, 199-202 (1998).
8. András Cs. Szűcs F. Zs., Csiki Z., Gál I., **Takács I.**, Sáy P., Péter M.: Primer és szekunder májdaganatos betegek lipiodolos kemoembolizációval végzett helyi kezelésének klinikai értékelése. Orv. Hetil. 32, 1773-1779 (2000).
9. Cs. András, Z. Csiki, I. Gál, **I. Takács**, L. Antal, Gy. Szegedi: Retrospective Evaluation of 5-fluorouracil-interferon - α Treatment of Advanced Colorectal Cancer Patients. Pathol. Oncol. Res. 6, 175-178 (2000).
10. Szentkereszty Zs., Vágvolgyi A., Kollár S., **Takács I.**, Sáy P.: Nem paraziták eredetű máj- és lépcszták laparoscopos fenesztrációja. Endoscopia 3, 21-23 (2000).
11. A. Nagy, L. Kozma, I. Kiss, I. Ember, **I. Takács**, J. Hajdu, Nadir Er Farid: Copy number of cancer genes predict tumour grade and survival of pancreatic cancer patients. Anticancer Res. 21, 1321-1326 (2001). **IF: 1,416**
12. **Takács I.**, Vágvolgyi A., Sasi Szabó L., Sáy P.: A laparoscoppal végzett májreszekciók kezdeti tapasztalatai. Our experiences in laparoscopic liver resections. Endoscopia 4, 9-12 (2001).
13. Csáky G., **Takács I.**, Veres L., Boland M.G.: Benignus, göbös strumák minimálisan lebenyeltávolítással végzett műtéteinek korai eredményei Early results following extensive surgery for benign nodular goiter (Minimum lobectomy). Magy. Seb. 55, 268-271 (2002).
14. Vágvolgyi A., **Takács I.**, Árkosy P., Péter M., Sáy P.: Near total hepatectomy in two steps for surgical treatment of liver metastasis of colorectal tumour. Hepatogastroenterology 50, 2176-2178 (2003). **IF: 0,837**
15. **Takács I.**, Pákozdi A., Szekanecz Z., Vágvolgyi A., Dezső B., Dévényi K., Sáy P.: Májresektio ritka paraziták fertőzés miatt. Visceralis típusú larva migrans szindróma. Orv. Hetil. 145. 25, 1333-1336 (2004).
16. **Takács I.**, Szerafin T., Kotán R., Kovács J., Sáy P.: Intraoperativen diagnosztizált paraziták májciszta laparoszkópos reszekciója Harmonic Scalpel segítségével. Magy. Seb. 57, 219-223 (2004).

17. Kerekes L., **Takács I.**, Kollár S., Veres L., Sály P., Sz.Kiss S.: Változások a tüdő echinococcus cysta sebészi kezelésében. Magy. Seb. 57, 358-362 (2004).
18. Hallay J., Micskei Cs., Fülesdi B., Kovács G., Szentkereszty Zs., **Takács I.**, Árkosy P., Sipka S., Sály P.: FREKA TRELUMINA szonda alkalmazása pancreatoduodenectomiát követően. Magy. Seb. 58, 402-405 (2005).
19. Sasi Szabó L., **Takács I.**, Árkosy P., Sály P., Szentkereszty Zs.: Laparoscopic treatment of non parasitic hepatic cysts. Surg. Endosc. 20 (4), 595-597 (2006). **IF: 1,962**
20. Szentkereszty Zs., Pósn J., Pető K., Sály P., Boros M., **Takács I.**, Sz.Kiss S.: Sternoclavicularis ízület fertőzésének sebészi kezelése. Magy.Seb. 60, 514-517 (2007).

Impakt faktor: 4,215

Összesített impakt faktor: 6,095

- Citációs index (független): 16
- Az értekezés témájában megjelent absztraktok száma: 63
- Egyéb absztraktok száma: 19
- Az absztraktok impakt faktora: 22,514
- Az értekezés témájában elhangzott előadások és poszterek száma: 88
- Egyéb előadások és poszterek száma: 48