

# Malignus epeúti daganatok műtéti és endoszkópos kezelésének lehetősége és perspektívái

Márton János, Varga László, Géczi Tibor, Farkas Gyula, Balogh Ádám

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Klinika, Szeged

Az epeúti tumorok sebészi és endoszkópos kezelése napjainkban is számos kérdést vet fel. A terápiás lehetőségek az epeúti stent behelyezésétől a hepatectomiáig és a májátültetésig terjednek. A dolgozat célja az 1990–2002 között a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján epeúti carcinoma miatt felvett 118 beteg kezelési eredményének elemzése volt. Módszerek: Elemeztük a kor, a nem szerinti megoszlást, a műtéti morbiditást és mortalitást. Eredmények: A radikális műtétek aránya 18%-nak bizonyult. A műtéti mortalitás radikális műtétek esetén 23,8% (5/21), palliatív műtétek esetén 7% illetve 12,5% volt. Összesen 67 beteget operáltunk endoszkópos beavatkozást vagy beavatkozási kísérletet követően. Az endoszkópos beavatkozások a következők voltak: transzpapilláris stent, pig-tail drainage, PTD. A palliatív sebészi kezelés eredményesnek bizonyult a fenti esetekben. Következtetések: A Roux-Y jejunumkacccsal készített biliodigestív anasztomózisok eredményei a műtéti külső epeúti drainage-hoz képest a dezikterizálódás idejét, a műtéti morbiditást és mortalitást, valamint az életminőséget tekintve is jobbnak bizonyultak. *Magyar Onkológia* 47:373–379, 2003

There is still considerable controversy regarding the value of surgical versus nonsurgical treatment for bile duct cancer. Therapeutic modalities vary from total hepatectomy and liver transplantation to percutaneous or endoscopic stent insertion. The aim of this study was to assess the results of the treatment of 118 patients presented with bile duct cancer in the Department of Surgery, University of Szeged, during the time period 1990–2002. Methods: The age, male/female ratio, postoperative morbidity and mortality were analyzed. Results: The resectability rate was 18% (21/118). The mortality rate was 23.8% (5/21) after radical operations and 7% or 12.5% after the palliative procedures. 67 patients had palliative surgery following unsuccessful or recurrent jaundice after non-surgical palliation. The previously applied palliative methods have been transpapillary stenting, endoscopic pig-tail drainage, percutaneous transhepatic drainage or dilatation. Conclusions: Palliative surgery for jaundice caused by extrahepatic bile duct cancer is justified in cases with an unsuccessful attempt for endoscopic stenting or occlusion of endoscopically placed endoprosthesis. Bilio-enteric bypass with a Roux-Y jejunal loop is superior than external drainage respecting desicterisation, postoperative recovery, mortality, complication rate and quality of life. *Márton J, Varga L, Géczi T, Farkas Gy, Balogh Á. Surgical and endoscopic management of bile duct cancer. Hungarian Oncology* 47:373–379, 2003



## Bevezetés

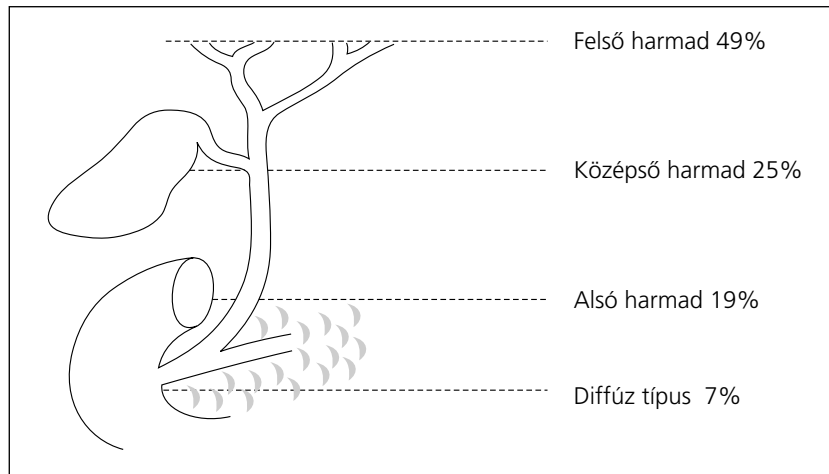
Az extrahepatikus epeúti tumorok első leírása 1508-ból Courvoisier-től származik. A daganat elhelyezkedése alapján megkülönböztetünk kö-

zépső harmadban lévő és disztális epeúti tumorokat, valamint az Altemeier és Klatskin által leírt ún. hilaris tumorokat (1. ábra). Differenciáldiagnosztikai problémát a periampullaris tumorok és az epehólyagtumorok jelenthetnek, az utóbbiaknak főleg a kiterjedt, disszeminált formái. Számos esetben sem a fénymikroszkópos, sem az immunhisztokémiai vizsgálat nem nyújt segítséget a tumor pontos eredetének tisztázásához. A vezető tünet az elzáródásos sárgaság és az ehhez társuló bőrviszketés. Gyakran az első lépésként elkészített hagyományos ultrahangvizsgálat már

Közlésre érkezett: 2003. augusztus 31.  
Elfogadva: 2003. szeptember 8.

Levelezési cím: dr. Márton János,  
Szegedi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika,  
6720 Szeged, Pécsi u. 4. Tel.: 62/545-445,  
e-mail: g.marton@freemail.hu

1. ábra.  
Az epeúti tumorok gyakorisága a tumor elhelyezkedése szerint

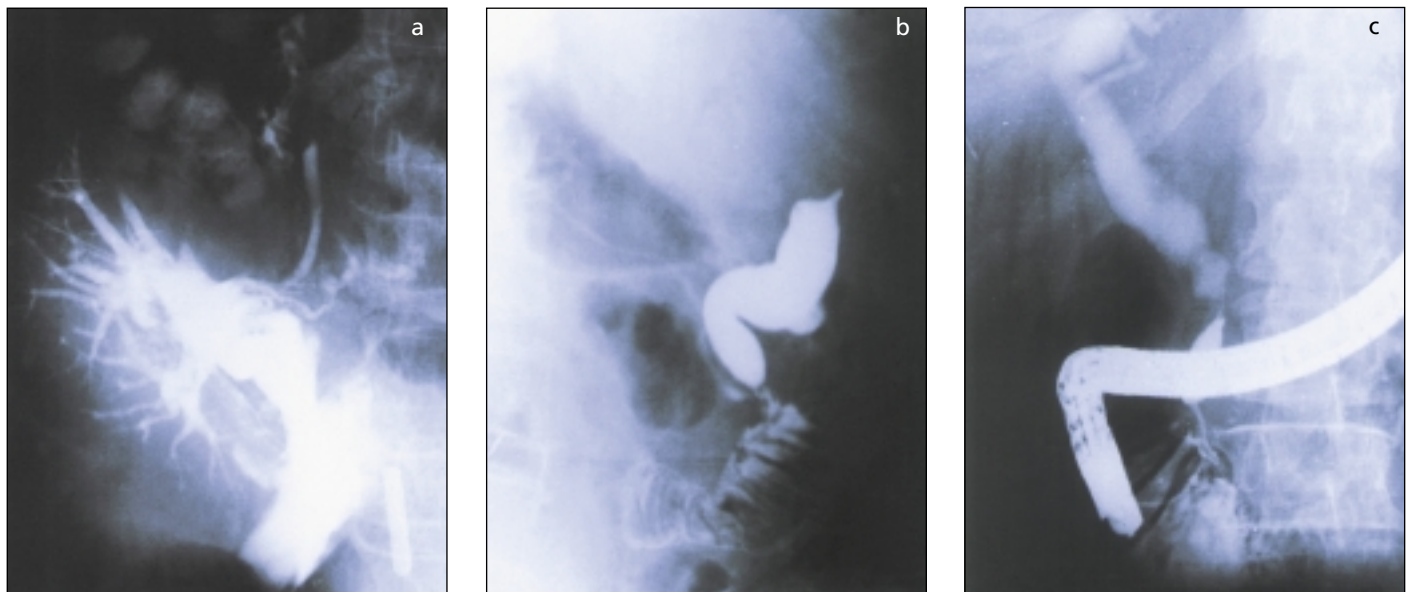


valószínűsíti a diagnózist (4). A háromdimenziós ultrahang alkalmazása a legmodernebb lehetőségek egyikét jelenti a nem invazív diagnosztikában (30). Az epeúti szűkület helyének meghatározására az ERCP vizsgálat a leggyakrabban alkalmazott módszer (2. ábra). Az invazív módszerek alkalmazása már átvezet a terápia illetve a

palliáció témaköréhez. Az ERCP vagy PTC során végzett endoluminális szonográfia az epeutak tumoros infiltrációjának kiterjedéséről adhat felvilágosítást, ugyanakkor mód nyílik epeúti stent beültetésére is (7-9). Ha az alapfolyamat irrezekabilisnek minősül, az epeúti stent alkalmas palliatív megoldás. Az icterus megoldására végzett endoszkópos beavatkozások a kísérő cholangitisek és széptikus szövődmények miatt ronthatják a reszekciós műtétek feltételeit (12). A kuratív műtétek aránya általában 9% és 30% között változik, de egyes szerzők 50% feletti arányról is beszámoltak (3, 17, 20). A tumoros folyamat lap szerinti terjedése miatt számos esetben a reszekciós felszín tumorosan infiltrált, ezért a radikálisnak gondolt műtét utólag palliatívnek bizonyul (25).

Több munkacsoport is igyekezett olyan szempontrendszert kidolgozni, amely lehetővé teszi a reszekabilitás pontosabb előrejelzését (6, 31). Az egyre agresszívebb kiterjesztett műtéti beavatkozások komoly sebészi próbatételt jelentenek és számos technikai módosításuk ismert (1, 5, 14). A műtéti radikalitás fokozása érdeké-

2. ábra. Felsőharmadi (a), középsőharmadi (b) és alsóharmadi (c) epeúti elzáródást okozó tumor radiológiai megjelenése



1. táblázat. Epeúti carcinoma miatt az SZTE ÁOK Sebészeti Klinikáján 1990-2002 között kezelt betegeink leggyakoribb tünetei (n = 118)

Tünetek	
Sárgaság	92%
Bőrviszketés	62%
Sötétebb vizelet	71%
Fájdalom	38%
Fogyás	40%
Étvágytalanság	42%
Émelygés	35%

2. táblázat. Az alkalmazott műtéti típusok

Műtéti típusok		
Expl. lap.	30	25%
Reszekció	21	18%
Külső drainage	24	20%
Biliodig. anaszt.	43	37%
Összes	118	100%

expl. lap.: exploratív laparotomia, biliodig. anaszt.: biliodigestív anasztomózis jejunumkaccsal

3. táblázat. Radikális beavatkozásként végzett reszekciós műtétek aránya az SZTE ÁOK Sebészeti Klinikáján 1990-2002 között a daganat elhelyezkedése alapján (n = 118)

Reszekciós műtétek	21 (100%)
Felső harmad hilusreszekció	5 (24%)
Középső harmad epeúti reszekció	9 (43%)
Alsó harmad pancreatoduodenectomia	7 (33%)

ben az epeút-reszekció mellett egyes szerzők vena portae-reszekciót, májreszekciót, esetleg májtranszplantációt is végeznek (2, 21). Ezeknek a módszereknek az alkalmazásával a túlélés jelentős mértékű javulását érték el (29, 32). A palliatív eljárások közül az expandáló fém stentek bevezetése a korai stentelzáródások arányát csökkentette, de a kórlefolymást érdemben nem módosította.

Az intraoperatív sugárterápia mellett a fotodinamias terápia, valamint a docetaxel terápia alkalmazása kapcsán számoltak be ígéretes eredményekről (24, 27, 33). A hagyományos posztoperatív radioterápia eredményei kevésbé biztatóak (10, 28). Az extrahepatikus epeutak tumoraira általában jellemző, hogy viszonylag kis méretűek, lassan növekednek és csak későn adnak távoli áttéteket. Emiatt a korai diagnózis ritka, a diagnózist követően az ötéves túlélés aránya meglehetősen alacsony és a palliatív beavatkozások is viszonylag elfogadható eredménnyel járnak (16, 18, 19).

## Anyag és módszer

Klinikánkon az elmúlt 12 év során epeúti tumorok miatt kezelt betegek adatait retrospektíven elemeztük. Vizsgáltuk a nem és kor szerinti megoszlást, az egyes műtéti megoldások indikációit, az endoszkópos palliáció és a sebészi kezelés lehetőségeit és eredményeit, valamint a műtéti morbiditást és mortalitást.

## Eredmények

1990. január 1. és 2002. december 31. között 118 beteget kezeltünk a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján epeúti tumoros megbetegedés miatt. Közülük 65 férfi és 53 nő volt, 55%:45%, az átlagéletkor 68 (78-51) év volt. A tüneteket az 1. táblázat szemlélteti. Az elzáródásos sárgaság, mint vezető tünet mellett az ennek következtében kialakult bőrviszketés és a sötétebb színű vizelet fordult elő a leggyakrabban. A többi, nem specifikus tünet (fájdalom, súlyvesztés, ét-

4. táblázat. A különböző sebészi beavatkozást követő műtéti mortalitás epeúti carcinoma miatt operált betegeken 1990-2002 között az SZTE ÁOK Sebészeti Klinikáján

<i>Műtéti mortalitás (posztop. 30 nap)</i>		
<i>Műtét típusa</i>		<i>Mortalitás (%)</i>
Összes műtét	118	24 (20,4)
Expl. lap.	30	13 (43,3)
Reszekció	21	5 (23,8)
Külső drainage	24	3 (12,5)
Biliodig. anaszt.	43	3 (7,0)

expl. lap.: exploratív laparotomia, biliodig. anaszt.:biliodigestív anasztomózis jejunumkacsal

vágytalanság, hányinger) csak 30–40%-os gyakorisággal fordult elő. A sebészeti beavatkozások fajtáit és megoszlását a 2. táblázat mutatja be. A sebészi reszekciók aránya 18% (21/118) volt, ami az európai adatok tükrében megfelelőnek tartható. Magas az exploratív laparotomiák aránya, ami a preoperatív kivizsgálás problémáira irányítja a figyelmet. A reszekciókra alkalmas daganatok pontosabb elhelyezkedését, a műtét típusát a 3. táblázat szemlélteti. Az epeúti reszekciót követően a helyreállítást Roux-Y kaccsal végeztük. Több lebonyolított májreszekciót vagy májtranszplantációt nem végeztünk.

A műtéti mortalitást a 4. táblázat szemlélteti. Az összesített mortalitás 20,4%, ami nem túl kedvező érték, de ennek oka főként a csak exploráción átesett betegek kiugróan magas, 43,3%-os mortalitása. Adataink elemzése során megállapítottuk, hogy ebben a betegcsoportban mind az alaptergység súlyossága, előrehaladottsága, mind a társbetegségek száma alapján a legnagyobb műtéti kockázat állt fent.

A palliatív műtéti beavatkozásra vonatkozó adatokat az 5. táblázat foglalja össze. A műtét előtt elzáródásos sárgaság miatt 52 esetben ERCP, 10 esetben PTC történt, stent behelyezése 54 esetben került sor. A stent behelyezése 10 alkalommal sikertelennek bizonyult, 44 esetben pedig különböző, enyhébb vagy súlyosabb szövődemény (elzáródás, kimozdulás, cholangitis, fájdalom) lépett fel.

Műtéti külső epeúti drainage (24 eset) és Roux-kacsal végzett biliodigestív anasztomózis (43 eset) kapcsán egyaránt 3–3 beteget veszítettünk el (mortalitás 12,5% illetve 7%). Egy-egy beteget pneumonia, két-két beteget pedig a tumoros alapfolyamat progressziója miatt veszítettünk el. A reoperációk aránya (8% illetve 7%) közel azonos volt, epecsorgás illetve béllezáródás miatt került rájuk sor. A külső epeúti drainage biztosítására általában Kehr-drain használtunk. A biliodigestív anasztomózis készítése előtt punkcióval megbizonyosodtunk a tumoros szűkület feletti epeút helyzetéről és tágasságáról. A Roux-kacsot preparálása során legalább 50 cm hosszúságúra

5. táblázat. Palliatív műteteink indikációja a műtét előtti endoszkópos beavatkozások fajtái szerint (öt beteg esetében ERCP és PTC is történt)

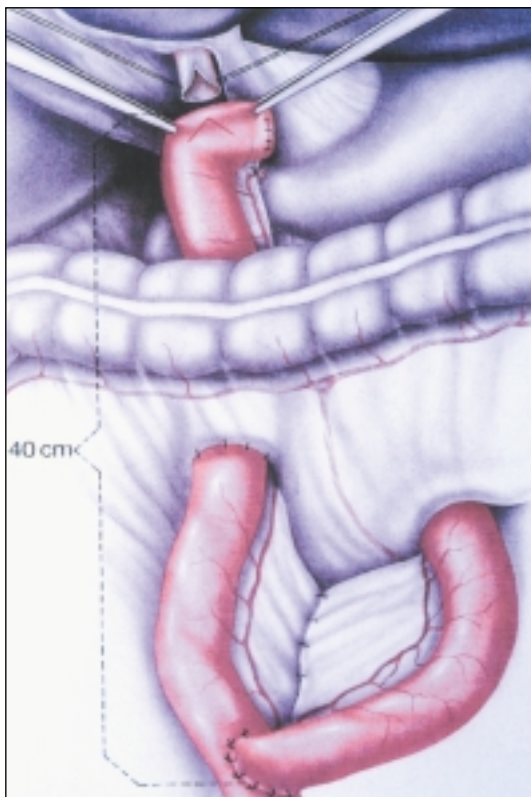
<i>Palliatív műtetek</i>	
Összes műtét	67
Preop. ERCP	52
Preop. PTC	20
Endoszkópos stent.	54
Sikertelen stentelés	10
Stentelzáródás, stentkimozdulás, cholangitis, etc.	44

hagytuk (3. ábra) és egyrétegű, csomós anasztomózist varrtunk (4. ábra).

A két palliatív műtéti beavatkozás eredményességének összehasonlítását a 6. táblázat és az 5. ábra szemlélteti. A dezikterizálódás ideje és a kórházi ápolás időtartama is rövidebb Roux-kacccsal készített biliodigestív anasztomózis készítését követően. A műtét után készült kontroll radiológiai vizsgálatok is jó ütemű epeürülést igazolnak (6. ábra).

Anyagunkban csak azok a betegek szerepelnek, akik a Sebészeti Klinikán felvételre és műtetre kerültek, így a belgyógyászati gasztroenterológiai centrumban endoszkópos palliációval kezelt betegek adatait munkánk nem tartalmazza.

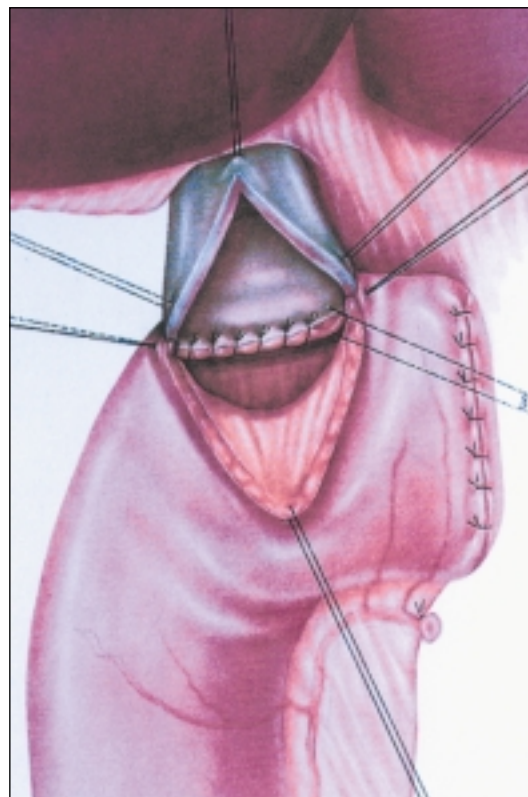
3. ábra. Hepatico-jejunostomia készítése Roux szerint (1. lépés, az izolált jejunumkacsozt legalább 40 cm hosszúságúra készítjük)



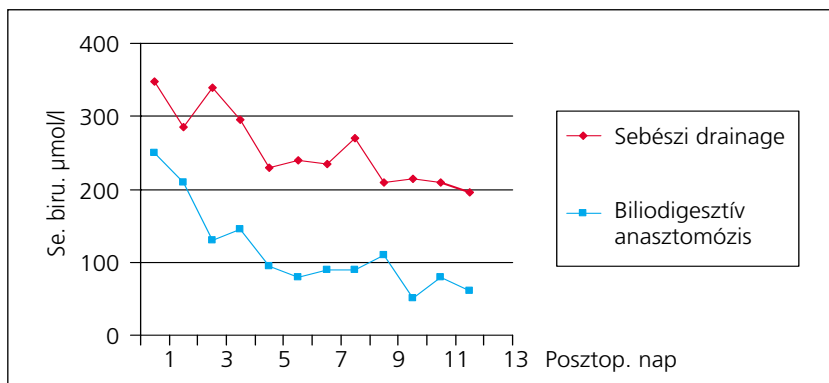
## Megbeszélés

Az epeúti carcinomák diagnosztikája és műtéti kezelése változatlanul nagy kihívást jelent. A modern diagnosztikus eljárások (háromdimenziós ultrahang, endoszkópos ultrahang stb.) eddig elképzelhetetlen finomságú részleteket tudnak feltárni, de nem segítik elő a korai diagnózist. Az epeúti tumorok kedvező tulajdonsága, hogy viszonylag lassan növekednek, viszont lap szerint, infiltratív módon terjednek. A reszekciós felszín tumormentessége szabad szemmel egyáltalán nem ítélni meg, és még a szövettani vizsgálat eredménye is olykor kétséges lehet. A magas epeúti reszekciók komoly műtétechnikai kihí-

4. ábra. Hepatico-jejunostomia készítésénél alkalmazott varrattechnika ábrázolása



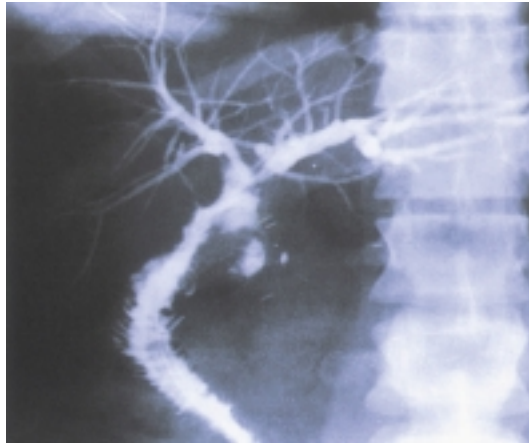
5. ábra. A biliodigestív bypass műtét (n = 43) és a sebészi külső drainage műtét (n = 24) eredményességének összehasonlítása a szérumbilirubinszint műtétet követő csökkenése alapján



6. táblázat. Külső epeúti drainage és biliodigestív bypass műtét eredményességének összehasonlítása

Külső epeúti drainage és biliodigestív bypass műtét összehasonlítása		
Műtét típusa	Külső epeúti drainage	Bypass műtét (Roux)
Műtéti szám	24	43
A dezikterizálódás tartama	7 nap	5 nap
Kórházi ápolás	10-12 nap	8-10 nap

6. ábra. Hepatico-jejunostomia radiológiai  
ábrázolása a műtétet követően



vást jelentenek és ugyanakkor magas szövőd-  
ményrátával és mortalitással járhatnak. Az állás-  
pontok az előrehaladott stádiumú tumoroknál is  
elvégezhető, nem gyógyító eredményű reszekciós  
műtétektől a műtėti beavatkozás lehetőségét ele-  
ve elvető endoszkópos palliációig terjednek az  
egyes szerzők vérmérsékletének megfelelően. A  
sebészi kezelés terén elsősorban japán szerzők  
heroikus beavatkozásokról számolnak be, melyek  
eredményessége messze felülmúlja a leg-  
jobb európai vagy észak-amerikai központokét  
(20, 22, 32). Ezen eredmények és erőfeszítések  
összinte elismerése mellett fel kell hívni a figyel-  
met a japán és az európai betegcsoport testalkatá-  
ból és testméreteiből adódó különbségekre is.

Hazánkban az utóbbi években a legnagyobb  
előrelépést az epeúti endoprotézisek, stentek szé-  
leskörű elterjedése jelenti. A nemzetközi iroda-  
lomban favorizált fémstentek hazai elterjedését  
finanszírozási akadályok nehezítik (23). A min-  
dennapi gyakorlatban alkalmazott műanyag  
stentek esetében lényegesen több cholangitisszel  
és egyéb széptikus szövődménnyel kell számol-  
nunk. A stent következtében kialakuló epeúti  
gyulladás és a kísérő fibrosis a műtėti beavatko-  
zás során technikai nehézségeket okozhat.

A malignus epeúti tumorok gyógyítása csak a  
radikális sebészi eltávolítás által történhet (11,  
15). A diagnosztikus módszerek fejlődése inkább  
a pontosabb stádiummegállapítást teszi lehetővé,  
de nem javítja a korán felismert, radikálisan eltá-  
volítható esetek arányát. Az irrezekábilis esetek-  
ben az endoszkópos palliáció eredménytelensége  
vagy a szövődmények fellépte műtėti megoldást  
tesz szükségessé. A külső epeúti drainage műté-  
tek biztonságosan és alacsony szövődményrátá-  
val végezhetőek, mégsem kedvezőek a betegek  
szempontjából. A külső epeúti drainage ugyanis a tar-  
tós folyadék- és elektrolitvesztés miatt rosszabb  
életminőséget okoz és kifejezetten afiziológias  
helyzetet teremt, ami szupportív terápiát tesz  
szükségessé. A palliatív beavatkozások közül a  
Roux-kacccsal készített biliodigestív anasztomó-  
zis jelenti a kedvezőbb megoldást, mivel gyors-  
abb dezinkterizálódáshoz vezet és a beteg számá-  
ra jobb életminőséget eredményez.

## Irodalom

1. Bathe OF, Pacheco JT, Ossi PB, et al. A subcutaneous or subfascial jejunostomy is beneficial in the surgical management of extrahepatic bile duct cancers. *Surgery* 127:506-511, 2000
2. Berdah SV, Delpero JR, Garcia S, et al. A Western surgical experience of peripheral cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 83:1517-1521, 1996
3. Bismuth H, Castaing D, Traynor O. Resection or palliation: priority of surgery in the treatment of hilar cancer. *World J Surg* 12:39-47, 1988
4. Bloom M, Langer B, Wilson SR. Role of US in the detection, and staging of cholangiocarcinoma. *Radiographics* 19:1199-1218, 1999
5. Blumgart LH, Kelley CJ. Hepaticojejunostomy in benign and malignant high bile stricture: approaches to the left hepatic ducts. *Br J Surg* 71:257-261, 1984
6. Burke EC, Jarnagin WR, Hochwald SN, et al. Hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 228:385-394, 1998
7. Cowling MG, Adam AN. Internal stenting in malignant biliary obstruction. *World J Surg* 25:355-361, 2001
8. DePalma GD, Galloro G, Siciliano S, et al. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc* 53:547-553, 2001
9. Garcia-Vila JH, Bordon F, Gonzales-Anon M, et al. Endoluminal biopsy of the bile duct with a biliary manipulation catheter. *J Vasc Interv Radial* 10:1394-1396, 1999
10. Gibby DG, Hanks JB, Wanebo HJ, et al. Bile duct carcinoma. *Ann Surg* 202:139-144, 1985
11. Evander A, Fredlund P, Hoevels J, et al. Evaluation of aggressive surgery for carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Ann Surg* 191:23-29, 1980
12. Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin WR, et al. Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 134:261-266, 1999
13. Jakab F, Hernádi T, Sugár I, et al. Májkeringés változások hilus carcinomák ún. Klatskin tumorok okozta sár-  
gaságban. *Magyar Sebészet* 38:341-345, 1985
14. Kupcsulik P, Winternitz T, Lukovich P, Dániel A. IV. tí-  
pusú hilaris cholangiocarcinoma. Primer reszekció ultra-  
rahagos dissektorral. *Magyar Sebészet* 47:301-309, 1994
15. Langer JC, Langer B, Taylor BR, et al. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts: Results of an aggressive surgical approach. *Surgery* 98:752-759, 1985
16. Lindell G, Hansson L, Dawiskiba S, et al. Operations for extrahepatic bile duct cancers: are the results really improving? *Eur J Surg* 166:535-539, 2000
17. Longmire WP Jr, McArthur MS, Bastounis EA, et al. Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. *Ann Surg* 178:333-345, 1973
18. Maurer ChA, Dyong Th, Baer HU. Der segmentale Gallengang-bypass bei Obstruktion im Leberhilus: Nur eine Alternative? *Chirurg* 66:794-799, 1995
19. Myburgh JA. Resection and bypass for malignant obstruction of the bile duct. *World J Surg* 19:108-112, 1995
20. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, et al. Segmental liver resections for hilar cholangiocarcinoma. *Hepatogastroenterol* 45:7-13, 1998
21. Neuhaus P, Blumhardt G. Extended bile duct resection - a new oncological approach to the treatment of central bile duct carcinomas? *Langenbecks Arch Chir* 379:123-128, 1994
22. Nimura Y, Hayakawa N, Kamiya J, et al. Hilar cholangiocarcinoma - surgical anatomy and curative resection. *J Hep Bil Pancr Surg* 2:239-248, 1995
23. Oikarinen H, Leinonen S, Karttunen A, et al. Patency and complications of percutaneously inserted metallic stents in malignant biliary obstruction. *J Vasc Interv Radiol* 10:1387-1393, 1999
24. Papakostas P, Kouroussis C, Androulakis N, et al. First-line chemotherapy with docetaxel for unresectable or metastatic carcinoma of the biliary tract. A multicentre phase II study. *Eur J Cancer* 37:1833-1838, 2001

25. Parc Y, Frileux P, Balladur P, et al. Surgical strategy for the management of hilar bile duct cancer. *Br J Surg* 84:1675-1679, 1997
26. Parks RW, Johnston GW, Rowlands BJ. Surgical biliary bypass for benign and malignant extrahepatic biliary tract disease. *Br J Surg* 84:488-492, 1997
27. Rumalla A, Baron TH, Wang KK, et al. Endoscopic application of photodynamic therapy for cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 53:500-504, 2001
28. Schoenthaler R, Philips TL, Castro J, et al. Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Ann Surg* 219:267-274, 1994
29. Seki H, Miyagawa S, Kobayashi A, et al. Surgical treatment for biliary carcinoma arising after pancreatoduodenectomy. *HPB Surg* 10:395-397, 1998
30. Tamada K, Tomiyama T, Ohasi A, et al. Preoperative assessment of extrahepatic bile carcinoma using threedimensional intraductal US. *Gastrointest Endosc* 50:548-554, 1999.
31. Tompkins RK, Thomas D, Wile A, et al. Prognostic factors in bile duct carcinoma. *Ann Surg* 194:447-457, 1981
32. Tsao JI, Nimura Y, Kamiya J, et al. Management of hilar cholangiocarcinoma comparison of an American and a Japanese experience. *Ann Surg* 232:166-174, 2000
33. Zoepf T, Jakobs R, Rosenbaum A, et al. Photodynamic therapy with 5-aminolevulinic acid is not effective in bile duct cancer. *Gastrointest Endosc* 54:763-766, 2001