

Dr. Sápy Péter

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. sz. Sebészeti Kilinika
Debrecen

A máj sebészete

A 2006. évi májsebészettel foglalkozó irodalom érinti a májsebészet valamennyi területét, a májsérüléstől a jó- és rosszindulatú májdaganatig, a sebészeti módszereket és nem sebészeti gyógyító technikákat.

Májsérülés

Egy amerikai, hét intézetet magába foglaló multicentrikus tanulmány foglalkozik a májsérülés nem – operatív kezelésével. Az értékelés alapját 699 tompa májsérülést szenvedett betegből 453 (65%) nem – műtétesen kezelt eset képezte. Közülük 61 betegben (13%) 87 májszövődmény lépett fel, amelyek között 38 vérzés, 7 epés peritonitis, 9 epés folyás, 11 biloma, 1 biliovenosus fistula, 1 epeút sérülés, 5 hasi compartment syndroma, 7 tályog, 2 necrosis, 6 hasi szepszis fordult elő. Ezek 86 különböző beavatkozást tettek szükségessé, mint embolisatio, ERCP és stent, radiológiai drainage, paracentesis, laparotomia, laparoscopia. A májszövődmények a III. sérülés fokozatban 5%-ban, a IV. fokozatban 22%-ban, a V. fokozatban 52%-ban fordultak elő.

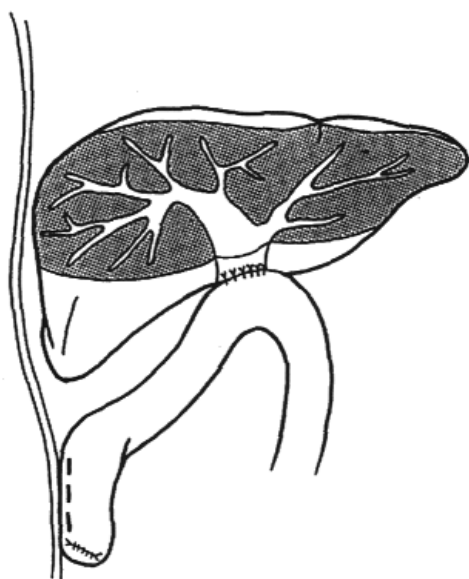
A szerzők az eredmények alapján megállapítják, hogy a magas fokozatú májsérülések nagy morbiditással járnak. Multivariáns analízis szerint a májsérülés foka és a 24 órás transfúziós igény prediktív tényező a májszövődmények szempontjából (1).

Májkövesség

Egyoldali májkövesség kezelésére brazil szerzők a májrezekciót ajánlják, amit 27 betegük esetén alkalmaztak. A rezekciót 10 betegben hepaticojejunostomiával egészítették ki, amikor az extrahepaticus epeutak jelentősen tágultak voltak. Műteti halálozás nem volt, 2 betegben szövődményként bilialis fistula jelentkezett. A műtét utáni átlagos követési idő 41,2 hónap volt, a jó eredmény aránya 92,6%. Későbbi szövődményként 1 májtályog és egy másik betegben cholangitis és recidív kő fordult elő – mindkettő a hepaticojejunostomiás esetekben. Az eredmények alapján a szerzők egyoldali májkövesség esetén a rezekciót rutin beavatkozásnak ajánlják (2).

Dél-afrikai szerzők gyakorlatukban epeútszűkület és recidív májkövesség kezelésében felelevenítik és javasolják a hasfal alá hozott Roux-kacsal végzett hepaticojejunostomiát (ábra).

A hasfal alatt a Roux-kacs végét 6 metal klippel megjelölik a radiológiai felismerés céljából (3).



Nem parasitás májcysták

A máj jóindulatú daganataival kevés közlemény foglalkozott. Magyar szerzők soliter májcysták és polycystás máj laparoscopos kezelését elemzik 25 operált betegük adatai alapján. Eseteikben a cysta átlagos mérete 6,9 cm volt, a polycystás máj műteti indikációját a jelentősen megnagyobbodott máj képezte. A betegeknek felső hasi feszülő fájdalmai voltak és a cysták rendszerint a máj elülső, alsó szegmentjeiben helyezkedtek el, amikor laparoscopos beavatkozás mellett döntöttek.

A műtét során a cystafal jelentős részét rezekálták és 8 esetben, amikor a cysta mérete a 10 cm-t meghaladta, omentoplasticával egészítették ki a rezekciót. Két alkalommal

konvertálták a műtétet a cysta megközelíthetlensége miatt. Szövődményként egy epefolyás jelentkezett, amelyik konzervatív kezelésre gyógyult. Az átlagos ápolási idő 4,7 nap volt. A késői időszakban 2 relapsus fordult elő, az egyik reoperációt igényelt.

A szerzők a laparoscopos “deroofting” módszert ajánlják a nem parasitás májcysták kezelésére (3a).

Máj hydatid cysták

Görög szerzők különböző sebészi módszereket elemeznek a máj hydatid cystáinak kezelésében 287 esetük adatai alapján.

A cysta 192 esetben a máj jobb lebenyében, 66 esetben a bal lebenyben, 29 betegben mindkét lebenyben helyezkedett el. Más szervekben is 11 esetben fordult elő cysta, míg 12 betegben multiplex intraabdominális cystákat találtak.

A műtéti beavatkozások között külső drainage, cysta kiürítés és egyszerű zárás, marsupialisatio, ill. részleges cystectomy omentoplastikával, radikális eltávolítás, laparoscopos drainage és radiofrequency ablato található (Table 3).

Table 3. Types of Surgery, Complications, Mortality, and Recurrence

Types of Surgery	No. of Patients (%)	No. of Complications (%)	Mortality (1 mo)	No. of Recurrences (%)
Group A				
External drainage	42 (14.6)	17 (40.5)	1	2 (4.76)
Evacuation + primary closure	9 (3.1)	2 (22.2)		0
Marsupialization	12 (4.2)	4 (33.3)	1	1 (8.33)
Total	63	23 (36.5)*		3
Group B				
Partial cystectomy + omentoplasty	153 (53.3)	23 (15)	2	11 (7.2)
Combinations of procedures	36 (12.5)	8 (22.2)	1	5 (13.8)
Pericystectomy	17 (5.9)	8 (47)		0
Cyst excision	10 (3.5)	0		
Liver resection	4 (1.4)	1 (25)		1
Laparoscopic drainage	2 (0.7)	0		0
Radiofrequency ablation	2 (0.7)	0		0
Total	224	40 (17.85)*		16

*Statistically significant difference; $P = .02$ (Fisher exact test).

Az első három technika magas szövődmenyi aránnyal (36,5%) járt, összehasonlítva más módszerek szövődmenyeivel (17,85%) (Table 4.).

Table 4. Postoperative Complications

Complication	No. (%) of Patients
Hepatic abscess	10 (3.48)
Wound infection	15 (5.23)
Pneumonia	11 (3.83)
Hemorrhage	5 (1.7)
Hematoma	1 (0.35)
Bile fistula	2 (0.7)
Prolonged tube drainage	14 (4.9)
Deep vein thrombosis	3 (1)
Bowel obstruction	2 (0.7)
Total	63 (21.9)

Radikális eltávolítás utáni recidíva arány 3,22%, míg omentoplastica és külső drainage után 7,42%.

A szerzők a radikális eltávolítás és az omentoplastica mellett állnak ki az alacsony szövődmenyi arány miatt (4).

A hydatid cysták epeutakba történő rupturája 5-25% között fordul elő. Olasz szerzők ennek gyanúja esetén ERCP-t végeznek a műtét előtt, amikor sphincterotomia segítségével az epeutakat ki tudják tisztítani és vizualizálni tudják a cysta-epeút fistulát. A rezekciós műtétet ezután eredményesen el tudják végezni.

A preoperatív ERCP a postopeatív szövődmenyi arányt 11,1%-ról 7,6%-ra képes csökkenteni (5).

A hydatid cysták nagyon ritka szövődmenye a sponta cysto-cutaneus fistula. Görög szerzők az irodalomban előforduló harmadik esetet ismertették. A diagnosit a laboratóriumi vizsgálatok mellett az UH, CT és MR biztosíthatja. A kezelésben a cysta-tartalom teljes kiürítése jön szóba (6).

Májtályog

Kelet ázsiai szerzők elemzik a májtályog kezelési módszereit. Megállapítják, hogy a májtályog halálozási aránya a legutolsó évtizedben jelentősen csökkent. A kezdeti kezelés még mindig intravénás antibiotikum, figyelembe véve jelenlévő mikroorganizmusokat és ezek antibiotikum érzékenységét. Az 5 cm-nél nagyobb tályogok esetén rendszerint a genny aktív drainage-ára is szükség van.

A drainage általában percután radiológiai drainage-t jelent, amelynek eredménytelensége esetén a sebészi drainage jön szóba, de megismételt percután drainage is alternatívát jelenthet. A nyílt sebészi

drainage alternatívája még a laparoscopos drainage is, amit a legutóbbi időben egyre többen alkalmaznak (7).

A máj ritkán előforduló daganatai

Egyiptomi szerzők közleményükben a primaer máj carcinoid tumorral foglalkoznak. Sebészi gyakorlatuk során 5 ilyen beteget (1 férfi, 4 nő) operáltak. A tünetek között felső hasi fájdalom, tapintható resistencia szerepel, egy tumort véletlenül fedeztek fel. Carcinoid syndroma egyik esetben sem fordult elő. A máj bal lebenyében 1 betegben, a jobb lebenyben 2 betegben, a lobus caudatusban 2 betegben találtak a carcinoid tumort. Az operáltak közül 4 él 72,18,16 és 4 hónappal a műtét után. Az ötödik beteg 10 év után recidívában halt meg, az összes betegre vonatkozó átlagos követés 45,2 " 53,1 hónap.

A szerzők a májrezekciót még nagyméretű daganat esetén is eredményesen lehet végezni (8).

A máj világos sejtes carcinómája a HCC alcsoportjának tekinthető, amivel kínai szerzők foglalkoznak. Nagy számú vacuolizált, glycogént és lipidet tartalmazó világos sejtek jellemzik, a differenciáció mértéke 1 és 3 fokozat közötti, cirrhotikus és/vagy chronikus hepatitises májszövet veszi körül. Az 1 és 2 éves túlélési arány 76,5% és 47,1%, az átlagos túlélés 23 hónap a sebészi rezekció után, ami jó eredménynek tekinthető (9).

Hepatocellularis carcinoma (HCC)

A hepatocellularis carcinomák sebészi kezelésében az 5% körüli műtéti mortalitás általánossá vált, és ennek elérését a gondos betegszelekció, a vérveszteség csökkentését szolgáló technikák elterjedése és az intenzív kezelés eredményezte. Az összes túlélés és a betegség nélküli túlélés eredményei azonban nem javultak ilyen módon, mert az intra- és extrahepaticus recidívák, a hepatitis B- és C-vírus fertőzések késői következményei megpecsételték a betegek sorsát, továbbá a radiológiai invazív eljárások és az onkológia szisztémás és lokoregionális kemoterápiás kezeléseik sem hoztak jelentős áttörést.

Japán szerzők HCC miatt 404 kuratív rezekciót végeztek, köztük 80-at recidíva miatt. A 324 iniciális hepatectomia után 44 hónapos nyomon követés során 66%-ban észleltek intrahepaticus recidívát. A postoperatív recidíva kialakulása szempontjából multivariáns analízissel szignifikáns független rizikófaktorok bizonyultak a perioperatív vértranszfúzió, multiplex májtumor és intrahepaticus metastasis, emelkedett des-gamma-carboxy prothrombin szint és a hepatitis C-vírus antitest-pozitivitás. A posztoperatív májtumor-recidívák 84%-a izolált volt, és ezek 29%-ában újabb májműtétet végeztek. Az ismételt májműtétek 33%-ában észleltek sebészeti jellegű szövődmenyt, az 1-, 3- és 5-éves túlélés 97%, 74% és 53% volt, az 1-, 3- és 5-éves betegségmentes túlélés 60%, 19% és 14% volt. A második májműtét után kialakult recidíva miatt harmadik májműtétet végeztek 18 betegben, akik közül 11-ben újabb recidívát mutattak ki, és közülük kettőn elvégezték a negyedik májműtétet is. Az iniciális májműtétekben 2 beteg halt meg, a recidívák miatt végzett műtéteket halálozás nélkül végezték, a sebészeti jellegű szövődmenyek aránya 22-33% között maradt. Perioperatív transzfúziót, mely a recidívák kialakulása szempontjából kockázatot jelent, csak 9,9%-ban alkalmaztak. Jó eredményeik birtokában szerzők a májrecidívák agresszív sebészi kezelésének álláspontját képviselik (10).

HCC kuratív rezekciója az esetek 30-35%-ban végezhető. Német szerzők a centrumukba irányított 333 beteg 36%-ában végeztek májműtétet, és az indikáció felállításában a tumor soliter jellege, lokalizációja és a cirrhosis volt meghatározó. A betegek 68%-ában igazoltak cirrhosist, és csak a Child-Turcotte-Pugh Class A betegeket operáltak. A beutalt 333 beteg 49%-ának multicentrikus volt a tumora, és ezek 62%-ának volt cirrhosisa. Az operált esetek 68%-ában soliter volt a májtumor, és 71%-ban csak az egyik lebeny volt érintve. A 116 májműtét közül 49 "major", 67 "partial" hepatectomiának számított, 8%-ban sebészi feltárás, majd nyitott radiofrekvenciás ablatio (RFA), ill. 11%-ban csak exploratio és májbiopsia történt. A beutalt 333 HCC-s beteg 18%-ában transarterialis chemoembolisatiót (TACE) alkalmaztak, 8%-nak szisztémás kemoterápiát adtak. A szerzők irodalmi (17 széria) áttekintése szerint 6108 HCC-ás beteg 30%-ában történt májrezekció, melyeknek a kórházi mortalitása 0-8% között ingadozott. A nem sebészi terapiák közül TACE-t alkalmaztak leggyakrabban

(31%), szisztémás chemoterapia 11%-, intraarteriás chemoterapia 14%-, percutan ethanol injekciós kezelés 14%-ban történt, májtranszplantációt 15%-nak indikáltak, a betegek 21%-a nem kapott specifikus kezelést. Konklúziójuk szerint a HCC alacsony rezekabilitási arányát a késői felismerés okozza, ennek ellentmondani látszik viszont az a tény, hogy a cirrhotikus betegeket általában gondolják, de a cirrhotikus májban kialakult HCC-ák rezekabilitási aránya sem jobb (11).

A legtöbb szerző a HCC kuratív rezekciója utáni recidívák független rizikófaktorai közé sorolja a microvascularis invasiót, a tumor méretét, a preoperatív alfa-foetoprotein (AFP) szintet és a vírus hepatitis aktivitását. A hepatitis B és/vagy C vírus (HBV, HCV) fertőzés következtében kialakult cirrhotikus májban HCC kifejlődését az immunsuppressio következményének tartják, és pancytopenia, különösen súlyos leukocytopenia és thrombocytopenia gyakran megfigyelhető.

Japán szerzők ugyanakkor megfigyelték, hogy ha a peripheriás vérben az abszolút monocytaszám $>300/\text{mm}^3$, akkor kedvezőtlenebbek az 5-éves túlélés és a betegségmentes túlélés adatai, gyakoribb a posztrezekciós HCC recidíva. A magyarázatot az szolgálhatja, hogy a krónikus HCV fertőzés a monocytákból származó dendritikus sejtek allostimuláns defektusával párosulhat, mely a CD56-pozitív T-sejtek, a NK-sejtek csökkent működésével együtt elősegíti HCC kialakulását HCV fertőzésben. Az abszolút számukban megnőtt, de csökkent funkciójú monocyták nemcsak a HCC patogenezisében, de a már kialakult HCC progressziójában, valamint májműtét után a recidíva kialakulásában is szerepet játszhat. Májműtét után emelkedett monocytaszám ezért indokolja az adjuváns chemoterapiát (12).

Májrezekció után a HCC recidívája 78-96% között van. Park és mtsai 409 HCC rezekcióját végezték, és közülük 356 beteget felülvizsgáltak 6 hónappal később az intrahepatikus recidívák megítélésére. 35 beteg májában multinodularis (10 vagy több göb) recidívát, 53 betegben nodularis (10-nél kevesebb göb) kiújulást igazoltak. A recidívák kialakulása szempontjából multivariáns analízissel csak a portalis vénás tumor-thrombus és az intrahepatikus metastasisokat véleményezték független rizikófaktorokként. Megállapították, hogy a korai (< 6 hónap) recidíva rosszabb prognózist jelent. Más szerzők a HCC méretét, a tumor capsuláját, a satellit göböt, az érinváziót, a serum AFP-t és a serum albuminszintet is a lehetséges rizikófaktorok közé sorolták. A posztoperatív recidívák megelőzésére a preoperatív alkalmazott TACE, valamint műtét után az arteria hepaticán át alkalmazott chemoterapia eredményessége kérdéses, és további vizsgálatok kívánatosak (13).

Krónikus májbetegségekben kialakult HCC sebészetével kapcsolatban egy francia szerző megállapította, hogy, mivel a máj eleve beteg, elméletileg a májtranszplantáció lenne a legjobb megoldás. Azonban a donorszervek korlátozott száma miatt hosszú a várólista, és emiatt a HCC progressziója bekövetkezik. Ugyanakkor, ha a HCC eleve előrehaladott stádiumban van, várható, hogy röviddel a transzplantáció után recidívál a HCC, ami a túlélés esélyét csökkenti. Ezek miatt a transzplantáció kritériumai szigorúak (milánói kritériumok): soliter tumor (< 5 cm), 2-3 tumor (mindegyike < 3 cm), TNM 1 vagy 2 stádium, és ezek alkalmazásával az 5 éves betegség nélküli túlélés 70% felett legyen. Ugyanakkor, minél kisebb a HCC, annál kedvezőbbek az egyéb sebészi kezelések eredményei is. Ezek alapján a TNM 2 stádiumú HCC betegek kerülnek leggyakrabban transzplantációra. A májrezekció vonatkozásában a krónikusan beteg máj rezervje határozza meg a teendőket: amennyiben szükséges minél több májszövet megtartása a májelégtelenség megelőzésére, atípusos rezekció végzendő, ha nem fenyeget májelégtelenség, akkor anatómiai rezekcióra kell törekedni, ugyanis utóbbival a portalis rendszer mentén kialakuló recidívák megelőzhetőek. A kisméretű és peripheriásan elhelyezkedő HCC esetén indokolt a laparoszkópos májrezekció, vagy azért, mert a tumort eltávolítva elkerülhető lesz a tumor progressziója a transzplantációig, de azért is, hogy a tumort eltávolítva meghatározhatóak lesznek azok a rizikófaktorok, melyek korai recidívával fenyegetnek, és ezért a májtranszplantáció javasolható. RFA a 3 cm-nél kisebb HCC esetén a sebészi kezelés alternatívája lehet. Előrehaladott HCC esetén a sebészi kezelés élvez elsőbbséget (14).

Cirrrosisban kialakult HCC sebészi kezelésének eredményeit befolyásoló prognosztikai faktorról számolt be egy olasz munkacsoport. Az 1974-2002 között HCC miatt 106 beteget operáltak. A szövődményarány 26%-nak, a kórházi halálozás 10,7%-nak adódott. Az 1-, 3- és 5-éves teljes, ill. betegségmentes túlélés 87%, 70% és 61%, ill. 86%, 58% és 41% volt. A vírusfertőzés nélküli cirrrosisban az 5-éves túlélés 91%, a vírus fertőzéssel szövődött cirrrosisban 64% volt. Multivariáns analízissel a vírusfertőzés, valamint a HCC többgöbös jellege bizonyult független prognosztikai faktornak. Véleményük szerint cirrrosisban a HCC nem-anatómiai rezekciója, a tumornak 1 cm-es szegéllyel történő eltávolítása is kuratív műtétnek tartható, és a cirrrosisos májszövet megőrzése nem rontja a beteg 5-éves túlélési esélyeit (15).

Különleges formája a HCC-nek az u.n. diffúz, infiltratív típus. Miung és mtsai 35 ilyen tumorról számoltak be. A göb-formában jelentkező HCC-hez képest a diffúz infiltratív HCC (D-HCC) diagnosztikája radiológiai módszerekkel (főleg ultrahanggal) nehezebb, ezért is több az előrehaladott stádium. HBV infekcióval társul, fiatalabb életkorban jelentkezik, és a prognózist az is rontja, hogy a tumor gyakran infiltrálja az ereket és metasztatizál is. Transarterialis chemoembolizációban (TAE) részesült 17, szisztémás chemoterapiában 4 beteg, míg 14 csak szupportív kezelést kapott. A median túlélési idő 4 hónap volt. TAE csak akkor alkalmazható, ha májfunkciós zavar nem észlelhető (16).

HCV fertőzöttek HCC prognózisa rosszabb, mint a HBV fertőzötteké. Ennek magyarázata lehet, hogy HCV fertőzöttekben a HCC multicentrikus. Japán szerzők vizsgálták 247 HCV fertőzött HCC-s beteg műtéti eredményeit, szembeállítva az anatómiai rezekciókat (34 beteg) a nem-anatómiai rezekciókkal (213 beteg). Az általános és a betegségmentes túlélésben nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Nem volt szignifikáns különbség a recidívák különböző jellegzetességeit illetően sem. A szerzők véleménye szerint HCV fertőzött betegekben a HCC nem-anatómiai rezekcióval gyógyítandó, míg HBV fertőzött betegekben a HCC kuratív és extenzív rezekcióval kezelendő. Multivariáns analízissel a "protein-induced vitamin K antagonist-II" (PIVKA-II), a cirrrosis és a multiplex tumor bizonyult a független befolyású prognosztikai faktornak a betegségmentes túlélésben, míg a rezekció mértéke nem bizonyult annak. HCV fertőzött betegek anatómiai rezekciója után is magas a multicentrikus recidívák aránya, ezért a rezekció mértékét a biztosítandó májfunkció határozza meg (17).

Míg Japánban a HCV fertőzéssel szövődött HCC és a HBV fertőzéssel szövődött HCC aránya 72% : 17%, addig más ázsiai országokban (Kína, Tajvan és Korea) a HBV fertőzéssel szövődött HCC a domináns. Japán szerzők 469 HCC kuratív rezekciójának késői (10 éves) eredményeiről beszámolva megállapították, hogy betegek 75%-ában HCV, 14%-ában HBV, 2%-ában mind HCV, mind HBV antitest-pozitivitást igazoltak, és 9%-ukban seronegativitást tapasztaltak. A recidívák aránya a HBV-HCC csoportban átlag 11 évvel a műtét után 59% (intrahepaticus: 90% – távoli: 10%), a HCV-HCC csoportban átlag 10,1 évvel a műtét után 80% volt (intrahepaticus: 97% – távoli: 3%). A 3-, 5- és 10-éves túlélési arány a HBV-HCC csoportban: 78%, 69% és 41% volt, a HCV-HCC csoportban: 80%, 62% és 22% volt, a különbségek nem voltak szignifikánsak, azonban szembevetve, hogy a posztoperatív 6. év után a HCV-HCC csoport eredményei romlottak. A 3-, 5- és 10-éves betegségmentes túlélési arány a HBV-HCC csoportban: 57%, 54% és 28% volt, a HCV-HCC csoportban: 40%, 24% és 12% volt. Multivariáns analízis szerint a betegségmentes túlélés szempontjából a TNM stádium, a rezekciós szél, az Edmondson szerinti grade mellett a vírushepatitis is független prognosztikai faktornak bizonyult. A szerzők fontosnak tartják a hosszú távú nyomon követést, mert a HCV-HCC és HBV-HCC csoport közötti különbségek a 7. évtől kezdődtek. Feltételezésük szerint a korai intrahepaticus recidívák metastasisoknak tarthatók, míg a későiek metachron carcinogenezis következményei. Véleményük szerint előrehaladott tumorstádiumokban (III vagy IV) műtét után chemoterapia szükséges a korai recidívák (intrahepaticus metastasisok) kezelésére, addig a korai tumorstádiumokban (I vagy II) csak szoros nyomon követés ajánlott az intrahepaticus recidívák időben történő felismerésére, de antivirális terapia szükséges a második májtumor keletkezésének a megelőzésére (18).

HCC kuratív rezekciója utáni recidívák jellegzetességeit japán és holland szerzők közösen vizsgálva megállapították, hogy ha a HCC mellett normális májszövetet észleltek (holland betegek), a májtumor mérete nagyobb és a tumor előrehaladottabb stádiumú volt, tokképzési tendencia kevésbé volt megfigyelhető és gyakrabban észleltek extrahepaticus metastasisokat. Abban az esetben, ha a HCC mellett beteg májszövet volt (japán betegek), akkor pozitív HBV szerológia 26%-ban, pozitív HCV szerológia 57%-ban, és mindkét vírus pozitív szerológiája 4%-ban igazolódott. A teljes túlélési időt, valamint a betegségmentes túlélési időt tekintve nem volt különbség a két csoport között. A HCC mellett észlelt normális májszövet ezért nem jelent jobb túlélési esélyt, viszont a gondozás során nagy figyelmet kell szentelni az extrahepaticus metastasisok felismerésére (19).

A kis (<5 cm) méretű HCC kezelésére a sebészi rezekció és a percutan lokális ablatív terapia (RFA) és a percutan etanol injekció (PEI) egyaránt biztonságos és eredményes módszer. Hong Kong-i sebészek először a világon prospektív, randomizált vizsgálatot végeztek 180 betegen összehasonlítva az anatómiai májrezekció és RFA avagy PEI eredményeit az 5 cm-nél kisebb HCC kezelésében. RFA egy alkalommal történt 56 esetben, két alkalommal 14 esetben és három alkalommal 1 esetben. Két beteg kiegészítő transarterialis chemoembolizációban részesült a terapia komplettálása céljából. Az operált betegek 90%-ában a HCC mellett cirrhosist igazoltak. Nem tapasztaltak különbséget a két csoport között a teljes, valamint a betegségmentes 1-, 2-, 3- és 4-éves túlélésben. A sebészileg kezelt csoportban 1 beteg meghalt. Nagyobb komplikáció lépett fel a sebészileg kezelt 90 betegből 50-ban, míg a RAF csoportban 71-ből 3-ban. A RFA csoportban kevesebb analgetikumot igényeltek a betegek és rövidebb volt a kórházi tartózkodás. Fontos, hogy RFA után 4 héttel CT készüljön, és ha residuális tumor igazolódik, meg kell ismételni az RFA-t vagy PEI-t (20).

A nagy (>5 cm) méretű HCC kezelésére továbbra is a rezekció javasolt, mert sem a májtranszplantáció (sok a recidíva), sem a TACE (ritka a komplett necrosis) nem váltotta be a reményeket. Kínai sebészek 1990-2003 között 2102 beteget operáltak meg nagy HCC miatt. Az 1. csoport betegeit (959) 1996 előtt, a 2. csoport betegeit (1143) ez után operálták. A korszerűbb elvek és lehetőségek következtében a 2. csoportban kedvezőbb eredményeket észleltek (intraoperatív vérvesztés, posztoperatív komplikációk, recidívaarány, kiegészítő kezeléshez hozzáférés: TACE, RFA), beleértve a teljes és a betegségmentes túlélést is. Multivariáns analízissel rövidebb túlélést eredményező szignifikáns faktornak bizonyultak: a tumor 10 cm-nél nagyobb átmérője, vascularis invasio, multiplex tumor, pTNM std. IV, serum AFP szint >5000ng/ml, intraoperatív vérvesztés >1600 ml, intraoperatív vértranszfúzió > 1000 ml és a posztoperatív komplikációk. HCC miatt nagy májrezekciót csak a Child – Pugh A betegeken végeztek, a Child – Pugh B betegeken csak kisebb májrezekciók történtek, míg Child – Pugh C betegeken nem végeztek májműtétet, elkerülvén így a májelégtelenséget. A sebészi gyakorlatnak és a betegszelekciónak köszönhetően a 2. csoportban 0,7% volt a mortalitás. A 2. csoportban észlelt javulás a túlélési eredményekben annak köszönhető, hogy több 10 cm-nél kisebb HCC-t operáltak Recidíva esetén a 2. csoportban 6,9%-ban végeztek ismételt májműtétet, a többi esetben TACE vagy RFA történt (21).

Egy olasz munkacsoport 47 nagyméretű HCC miatt végzett anatómiai rezekciók eredményeiről számolt be. A tumor melletti májszövet normális volt vagy chronicus hepatitis mérsékelt jeleit mutatta, és vírus hepatitist is csak 17%-ban igazoltak. Műtéti halálozás nem volt, 19 betegen figyeltek meg szövődményeket. A 3- és 5-éves teljes túlélési arány 51% és 31%, a betegségmentes 3- és 5-éves túlélési arány 37% és 24% volt. A nagy tumorméretek ellenére a kedvező túlélési eredményeket azzal magyarázták, hogy a daganat melletti ép májszövetben – a cirrhoticus májjal ellentétben – ritkábban alakult ki metastasis. Multivariáns analízissel a rosszabb túlélési idő független prediktív faktorai: a 10 cm-nél nagyobb tumorméret és a satellit tumorok voltak. A betegek 17%-ban történt ismételt májműtét recidíva miatt. Véleményük szerint fontos, hogy a rezekciós szélben ne legyen tumoros infiltráció, azonban az 1 cm-nél kisebb, de ép rezekciós szegély nem jelent negatív predikciós faktort az összes és a betegségmentes túlélés szempontjából (22).

Liu és mtsai a jobb májlebenyben elhelyezkedő nagy (>5 cm) méretű HCC miatt 136 betegen végeztek jobb oldali hepatectomiát. Randomizáció alapján a betegek felét az u.n. “anterior approach” módszerével, másik felét a hagyományos módon operálták. A máj mobilizálása nélkül végzett “anterior approach” során kevesebbszer kellett vért adni, ritkábban fordult elő kórházi halálozás, és az összes túlélés aránya is jobb volt. Multivariáns analízissel a tumor stádiuma, a tumorosan infiltrált rezekciós szegély és az “anterior approach” bizonyult az összes túlélést befolyásoló független faktornak. Az “anterior approach” módszerrel megvalósul a “no-touch isolation technique” elve (23).

Az előrehaladott HCC műtétekor 5,3%-15,4%-ban észlelhető tumorthrombus a v. portae-ban, és ez az arány boncoláskor már 32%-62,2%. V. portae tumorthrombussal a median túlélés csak 2,4 hónap. Kínai szerzők 1997-2001 között 63 esetben a HCC miatt végzett hepatectomia során a v. portae tumorthrombusát is eltávolították (1. csoport). 2001-2003 között 20 betegen az előzőkön kívül a v. portaen át chemoterapiát (5Fu + mitomycin + adriamycin) is alkalmaztak a 7. posztoperatív naptól (2. csoport). Az 1-, 3-, 5-éves összes túlélés az 1. csoportban: 18,4%, 14,8% és 1,6% volt, a 2. csoportban csak az 1 éves összes túlélést tudták kiszámítani, ami 30%-nak adódott. A v. portae thrombusát vagy a májrezekció felszínén megnyílt v. portae ágából, vagy ha ez nem sikerült, akkor a fő portaág megnyitása után távolították el. Műtét után a portalis hypertensio tünetei is megszűntek. Recidív tumorthrombus esetén PEI-t alkalmaztak 3 ülésben (24).

Ugyanez a kínai munkacsoport 1980-2002 között HCC miatt 381 beteget operált meg, akiknek a makroszkópos v. portae tumorthrombusát is eltávolították egyidejűleg. Ezek közül 154 beteg a v. portaen keresztül infúziós chemoterapiában (5Fu + ciszplatin) (PVIC) részesült. Az 1-, 2-, 3-, 5- és 10-éves kumulatív túlélés: 47%, 23%, 16%, 12% és 6% volt. Azoknak a betegeknek a 3-, 5- és 10-éves kumulatív túlélése, akik a műtétet már 2 évvel túléltek: 76%, 60% és 34% volt. Multivariáns analízissel a portalis vénán át alkalmazott chemoterapia, a rezekciós szél, valamint az alanin-transzferáz (ALT) szint volt szignifikáns faktor az összes túlélés szempontjából az első 2 éven belül, míg azon túl csak az ALT bizonyult annak. A korai (2 éven belüli) intrahepaticus metastasisok a portalis ereken keresztül tumorthrombusokként alakulnak ki, és ellenük nem az ismételt műtét, hanem a PVIC hatásos. A 2 éven túli recidívák leginkább chr. hepatitis-cirrrosis alapján a multicentrikus tumorgenezis következményei, az ismételt műtétek eredményesek, és ezért hosszabb a túlélés. A késői recidívák elkerülése céljából fontos a cirrhosis kezelése (gyulladásgátlók és/vagy interferon) (25).

Francia munkacsoport beszámolt a cirrhotikus máj jobb lebenyében kialakult nagy HCC miatt végzett jobb oldali hepatectomia előtt sequenciálisan végzett TACE és portalis véna embolizáció (PVE) hasznáról. Cirrhosisal szövődött nagy HCC esetén előnyös a kombinált kezelés (1. csoport, 18 beteg), mert jelentősebb a bal lebeny kompenzatórikus hyperplasiája, kevesebb a posztoperatív szövődmény és halálozás, jobbak a korai túlélés eredményei, mint amikor csak PVE történt (2. csoport, 18 beteg). A PVE átlag 3,6 héttel követte a TACE-t, és a műtét 4-8 héttel történt a PVE után. A TACE + PVE csoportban átlag 12%, a PVE csoportban 8% volt a bal lebeny kompenzatórikus hyperplasiája. A hepatectomia időpontjában a kombinált TACE + PVE kezelés után komplett tumornecrosis 80%-ban, egyedül PVE után csak 5%-ban következik be, ezért a TACE + PVE csoportban kisebb a lehetsége a tumorsejt-disseminációnak (26).

A satellit tumorokkal rendelkező, nagy HCC miatt csak tumorredukció és a posztoperatív adjuváns kezelés javíthatja az eredményeket. Japán munkacsoport vizsgálta azt a kérdést, hogy a redukciós műtét során a satellit tumorokra alkalmazott mikrohullámú koagulációs kezelés (MCT) (10 beteg) vagy RFA (5 beteg) adjuváns kezelés javította-e az eredményeket. A másik csoportban (15 beteg) nem alkalmaztak intraoperatív adjuváns kezelést. Műtét után az 1., 3., 6., 12. és 24. hónapban mindkét csoport betegein arteria hepatica embolisatiót (TAE) is végeztek. Megállapították, hogy az intraoperatív MCT vagy RFA nem javított az eredményeken, vagy a posztoperatív TAE elfedte azok hatásainak az érvényesülését. A kérdés végső eldöntéséhez nagyobb prospektív vizsgálatot javasolnak (27).

Cherqui és mtsai Franciaországból krónikus májbetegségben kialakult, kis (<5 cm), peripheriás elhelyezkedésű HCC-t laparoszkóposan operáltak meg 1998-2003 között 27 betegen. Az összes HCC-ák 23%-ában történt laparoszkópos műtét. Anatómiás rezekciót végeztek 17 esetben. A laparoszkópos műtétek 26%-ban – főleg vérzés miatt – konverzióra kényszerültek. Három beteget kellett transzfundálni. Halálozás nem volt, és a betegek harmadában alakult ki posztoperatív szövődmény. Átlag 2 évvel a műtét után az operáltak 30%-ában észleltek recidívát, melyek felében volt lehetőség a további kezelésre. Az összes és betegségmentes 3-éves túlélés: 93% és 64% volt. Szerintük a többi eljárással összevetve a laparoszkópos májrezekciónak helye van a HCC kezelésében, de a többi eljárással nem versenyez (28).

A perivascularis HCC optimális kezelése vitatott, és a RFA eredményei is ellentmondóak. Ng és mtsai Hong Kong-ból 2001-2003 között 142 beteget kezeltek 5 cm-nél kisebb HCC miatt RFA-val, közöttük 52-t perivascularis érintettség, 90-et perivascularis érintettség nélkül (5 mm-re távolabb az első- vagy másodrendű portalis vagy hepaticus vénáktól). Komplet tumorablatiót sikerült elérni az előbbi csoport 88%-, az utóbbi 98%-ában. Az összes localis recidívaarány 9,8% volt. Sem a mortalitásban, sem a morbiditásban nem volt szignifikáns eltérés a két csoportot összehasonlítva. Ennek alapján biztonságosnak és effektívnek tartható a RFA a perivascularis HCC kezelésében (29).

Japán munkacsoport 10 betegen alkalmazott 4-dimenziós ultrahangvizsgálatot (UH) a HCC RFA-s kezelésekor a tű biztonságos pozícionálásához. A HCC kezelés előtti és utáni vascularitásváltozás megítélésére spirál CT-t végeztek. A 4-dimenziós UH segítségével könnyebb a tű és a májtumor egymáshoz való viszonyának térbeli megítélése (30).

Japán sebészek 1985-2000 között 610 beteget operáltak meg HCC miatt. Az 1990 előtt műtött 212 beteg (korai 1. csoport) és az azután operált 398 beteg (késői 2. csoport) között nem volt szignifikáns különbség a betegségmentes túlélést illetően. A 2. csoportban az összes túlélés szignifikánsan jobb volt: az 1-, 3- és 5-éves túlélés: 90,5%, 72,1% és 58,0%-nak adódott, addig az 1. csoportban: 84,1%, 58,0% és 39,1%-os túlélést tapasztaltak. A befolyásoló faktorokat vizsgálva felismerték, hogy a második csoportban az intrahepaticus és kizárólag a soliter recidívák felismerését követően alkalmazott localis kezelés eredményezte a javulást. A percutan RFA, MCT és PEI, de nem az ismételt májrezekció vagy a TACE javította a túlélési eredményeket, és csupán ez járult hozzá az 1. és 2. csoport közötti különbséghez. Percutan localis ablatív therapiát csak a 2 cm-nél kisebb és 3-nál kevesebb számú recidíva esetén alkalmaztak. Az ennél nagyobb számú recidíva esetén TACE, nagyobb méretű recidíva esetén reoperáció történt (31).

A rupturált HCC prognózisa kedvezőtlen, mert a kórházi mortalitás 25%-75% között adódik. A MEDLINE adatait elemezve egy Hong Kong-i sebész munkacsoport megállapította, hogy a rupturált HCC esetén a vérzés az akut fázisban transarterialis embolisációval (TAE) 53%-100%-os sikerrel, a 30 napon belüli halálozást 40% alá csökkentve eredményesebben megszüntethető, mint a műtéti feltárással. TAE után a sikertelenség fő oka a májelégtelenség. A v. portae tumorthrombusa is csak relatív kontraindikációját jelenti a TAE-nak. A legtöbb szerző egyetért abban, hogy a rupturált HCC miatti májrezekciót csak akkor ajánlott elvégezni, ha a beteg és a máj állapota is konszolidálódott a vérzés megszűnése után. Ez 10-126 nap között bekövetkezik, és ilyenkor 21%-56%-os sikerrel végezhető májrezekció. A különböző szerzők az 1-, 3- és 5-éves túlélési arányokat: 54,2%-100%, 21,2%-48% és 15%-21,2% között adták meg (32).

Cholangiocelluláris carcinoma (CCC)

A cholangiocellularis carcinoma egyik típusa az intrahepaticus CCC (ICCC), mely a második leggyakrabban előforduló malignus primaer májtumor. Német szerzők 120, ICCC miatt operált beteg utánkövetése alapján rámutatnak az R0 rezekció fontosságára, hiszen R0 rezekciót követően vizsgálataik

alapján az átlagos túlélési idő 46 hónap, míg R1, R2 rezekció után 9 hónap. Explorativ laparotomiát követően 6 hónap átlagos túlélést tapasztaltak. Az alacsony rezekábilítási arány miatt – mely kevesebb, mint 50%-a szerzők felhívják a figyelmet a preoperatív staging jelentőségére (34).

Japán szerzők az ICCC diagnosztikájában alkalmazott arteriális portográfia közben végzett CT-vizsgálat eredményeit ismertetik. Az arteriális portográfia közben készített CT vizsgálat sensitivitása alacsony az ICCC és intrahepaticus metastasisainak diagnosztizálásában a segmentális perfúziós defectusok jelenléte miatt (33).

A CCC másik típusa a hilaris CCC (HCCC). Japán sebészek 102 esetben végeztek hilaris CCC miatt biliaris drainaget, véna portae embolizációt követően májrezekciót, halálozás nélkül. Véleményük szerint a májrezekció után kialakuló szövődmények előfordulásában a műtét előtt fennálló cholecystitis, cholangitis játszik kiemelkedő szerepet (35).

Amerikai szerzők lokalizált, regionális nyirokcsomó negatív perihilaris CCC válogatott esetében, neoadjuvans chemo-radiotherapiát követően májtranszplantáció elvégzését javasolják. Elemzésük alapján megállapítják, hogy a transzplantált betegek túlélése jobb, mint a perihilaris CCC miatt kizárólagosan májrezekción átesett betegek átlagos túlélése (36).

A műtéti megoldás a legfőbb kezelési módszer a hilaris CCC-ben szenvedő betegek esetében. A májhilusban elhelyezkedő, centrális tumor sebészete onkológiai szempontból is nehéz. A májhilusi bifurcatio rezekciója, vagy ennek limitált májrezekcióval történő kombinálása alacsony morbiditással és mortalitással járhat, de gyakori a tumor recidiva előfordulása.

Német sebészek az onkológiai szempontokat figyelembe véve kiterjesztett májrezekció, trisegmentectomia elvégzését javasolják. Jobb oldali kiterjesztett májrezekció után az 5 éves átlagos túlélés 20% és 40% közötti. Egyes esetekben a túlélés elérte az 59%-ot is (37).

Japán sebészek a jobb oldali trisegmentectomia és a lobus caudatus rezekciójának elvégzését javasolják előrehaladott hilaris CCC esetén, mely révén hosszabb a proximális rezekciós szegély és ez jó esélyt biztosít a hosszú távú túlélés elérésében (38).

A hilaris CCC műtéti megoldása nagy kihívás a sebész számára. Egyiptomi sebészek elemezték műtéti eredményeiket, az előforduló szövődmények gyakoriságát.

A rezekábilítási arány 17% volt (73 beteg), a mortalitás 11% (8 beteg). A leggyakrabban előforduló szövődménynek az epefolyás bizonyult (23,2%). Vizsgálataik alapján úgy vélik, hogy a radikális sebészi megoldás, a műtét előtti 10 mg/dl-nél alacsonyabb szérumbilirubin szint, a HCV infekció negativitás és májcirrrosis hiánya kedvező prognózist jelentenek (39).

A hilaris CCC rezekábilítási aránya – mint az előző közleményekből látható – alacsony. A betegek kevesebb, mint 30%-ában végezhető kuratív rezekció (R0 rezekció). Ezért jut fontos szerep a palliatív megoldásnak. Német szerzők kimutatták, hogy palliatív fotodinámiai kezelést és stent behelyezést követően az átlagos túlélés szignifikánsan hosszabb, mint csak kizárólag stent behelyezése esetén (12 vs 6,4 hónap), a túlélés nem különbözik az inkomplett R1 és R2 rezekció után tapasztalt átlagos túlélésnél (40).

Icterust okozó inoperabilis hilaris CCC kezelésében választható megoldás biliáris stent behelyezése. Belga szerzők a betegek 65%-ában észlelték drainaget követően az icterus megszűnését, az átlagos túlélés 202 napnak bizonyult. Véleményük szerint az 1 éves túlélésben a következő prognosztikai tényezők játszanak fontos szerepet: a tumor mérete, máj- metastasisok jelenléte, stentelés utáni korai és késői szövődmények előfordulása. Két vagy több stenttel végzett bilaterális, biliáris drainage során a Bismuth III-IV típusú tumoros betegekben a túlélés jelentős növekedését észlelték (271 vs 90 nap) (41).

A májmetastasisok sebészi kezelése

A májmetastasisok egyik, sebészi kezelést igénylő formája a colorectalis eredetű májmetastasisok. Francia szerzők két nagyobb beteganyagot feldolgozó közleményben elemzik a synchron és metachron májmetastasisok gyakoriságát, és az áttétek kialakulásának tényezőit. Nagy betegszám elemzésekor a synchron és a metachron májmetastasis előfordulása 14,5%, ill. 18,9% és 12,8% ill.

8,1% volt. A metachron metastasisok kialakulási gyakorisága a colon resectio után eltelt idővel és a Dukes, ill. a TNM stádiummal egyenesen arányos. A synchron metastasisok esetén gyakoribb volt a több és a két májlebenyi áttét (42,43).

A colorectális májmetastasisok resectiójakor a perihepaticus lymphadenectomiát és a nyirokcsomók vizsgálatát csak akkor tartják indokoltnak, ha klinikai vagy radiológiai (CT, PET) jelei vannak a metastasis jelenlétének (44).

Japán szerzők 78 beteg anatómiás resectiója során lymphadenectomiát csak megnagyobbodott nyirokcsomók esetén végeztek. Az 5 éves túlélés a synchron és matachron metastasisok esetén közel azonos. Rossz prognosztikai faktor, ha egy éven belül jelentkezik a colorectális májmetastasis (45). Texasi szerzők soliter májáltétek resectiója és radiofrekvenciás ablatio eredményeit összehasonlítva mind a localis recidíva, az ötéves túlélés tekintetében jelentős különbséget észleltek az előbbi javára (Fig. 2).

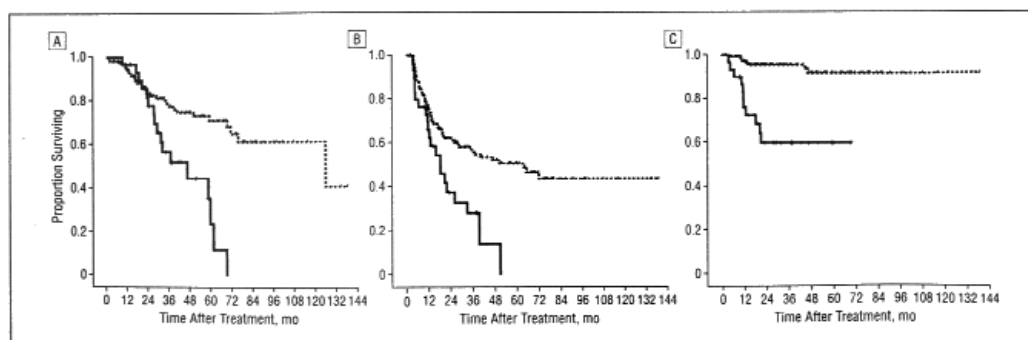


Figure 2. Kaplan-Meier analysis of overall ($P < .001$) (A), disease-free ($P = .001$) (B), and local recurrence-free ($P < .001$) (C) survival proportions for all of the study patients treated with hepatic resection ($n = 150$; dotted lines) vs radiofrequency ablation ($n = 30$; solid lines).

A 3 cm-nél nagyobb metastasisok esetén rosszabb a túlélés (46). Japán szerzők egy új prognosztikai faktort – a “májáltétek leghosszabb átmérőinek összege (SLD)” – ismertetnek, mely a primer tumorban az érinvázió mértéke, a nyirokcsomó status, az extrahepaticus áttét jelenléte mellett a túlélés tekintetében szignifikáns prediktív faktornak bizonyult (47).

Ausztrál szerzők colorectális májáltétek “suboptimális” resectiója esetén a local recidívák számának jelentős csökkenését észlelték akkor, amikor széli cryotherapiával egészítették ki a resectiót (48).

A preoperatív chemoterapia jelentőségét elemzik francia és olasz szerzők. Mindkét közlemény kezdetben irresecabilis, majd chemoterapiával kezelt és resecabilis betegek kezelési eredményeit értékelik. A morbiditás nagyobb arányú, a sinusoid dilatatio, a hepatocytá atrophia és/vagy necrosis előfordulása gyakoribbnak igazolódott a neoadjuvans kezelésben részesültek körében. A postoperatív morbiditás arányos volt a chemoterapiás ciklusok számával, ezért prolongált neoadjuvans kezelésben részesült betegeknél tervezett nagyobb resectio esetén fokozott óvatosság javasolt (49). Olasz szerzők a colorectális rák májmetastasisainak resectiója utáni 3 éves, betegségmentes túlélést 21% ill. 50,5%-nak találták az irresecabilis és neoadjuvans kezelésben részesült ill. az eleve resecabilis csoportban. Az áttét recidívája a chemoterapiás csoportban 94%, az elsődlegesen resecalt csoportban 66,4% volt és az összes kiújulás mintegy 40%-a resectióra került, amit egyébként a szerző ilyen esetekben a választandó módszernek tart (50).

Francia szerzők értékelésük során azt találták, hogy a jobb oldali hepatectomiát megelőző portalis embolisatio (PVE) nincs kedvező hatással a morbiditásra, az átmeneti máj elégtelenségre, a 3 ill. 5 éves túlélésre, azonban a helyi kiújulás szignifikánsan ritkább PVE után. A közlemény értékelhetőségét jelentősen csökkenti az a tény, hogy a betegek neoadjuvans és adjuvans chemoterapia tekintetében meglehetősen inhomogének voltak (51). Svájci szerzők irresecabilis májmetastasisok esetén porta-ligatio és szelektív intraarterialis chemoterapia után minden esetben azonos oldali máj

atrophiát és ellenoldali hyperetrophiát tapasztaltak. A betegek 54,5%-ában downstaging-et észleltek és az esetek 36,4%-ában RO resectiót tudtak végezni, átlagos 20 hónapos túlélés mellett (52).

Japán szerzők többszörös bilobaris colorectális metastasisok esetén kombinált hepatectomia és RFA kezeléssel hasonló jó eredményeket értek el, mint csak egyoldali áttétek resectióval kezelt esetekben. A kombinált kezelésen átesett betegeknél csak 22%-os local recidivát észleltek (53). Multiplex, bilobaris metastasisok preoperatív intraarterialis chemoterapája enyhén rontja a májfunkciós értékeket, de nem növeli a perioperatív szövődmények számát (54).

Japán szerzők szerint a synchron metastasisok szimultán rezekciójának kritériuma, hogy kevesebb, mint 3 nyirokcsomó áttét legyen jelen a primer tumor környezetében (55). Svájci szerzők ilyen, nem obstruktív colon tumoros esetekben, neoadjuvans kezelést, majd a baloldali metastasisok rezekcióját és jobb hepatica ligaturát, később a jobb oldali áttétek és a primer tumor rezekcióját javasolják 85, 79, 71 és 56%-os 1, 2, 3 és 4 éves túléléssel (56). Mások a "chemoterapia szenzitivitási teszt" pozitivitása alapján kezelt, majd rezekált betegeknél szignifikánsan jobb túlélést tapasztaltak, mint azoknál, akik nem szenzitívek a chemoterapiára (57).

Ismételt rezekció esetén univariáns analízis alapján szignifikáns prognosztikai faktor a túlélésre vonatkoztatva a legnagyobb áttét mérete, a resectiós szegély milyensége, a pre-és postoperatív CEA szint. Multivariáns prognosztikai faktor a 4 cm-nél kisebb áttét, 5ng/ml-nél kisebb CEA szint (58). A reresectiót csak centrumokban javasolják végezni. A rerezekció szövődményeinek csökkentése céljából célszerűnek tartják a máj kiterjedt mobilizálásának, a cholecystectomiának, a hepatoduodenális szalag preparálásának, a rezekciós vonal cseplesszel történő fedésének kerülését (59). A colorectális rákok májáttét műtete utáni recidíva esetén nagy körültekintéssel a műtetet javasolják, mert nem nagyobb a szövődmények száma és a túlélés közel annyi, mint primer májrezekció esetén (60).

A májmetastasisok miatti rezekciók után a Quality of life a 3. hónap után éri el a kezdeti szintet, mely feljogosítja a sebészt a az agresszív kezelésre (61).

Cseh szerzők elemzik a regionális arteriális chemoterapia effektivitását. A retrospectiv nem randomizált, multivariáns vizsgálatban azt tapasztalták, hogy a 6-nál több ciklus chemoterapia, az 1. stádiumú matastasisok, és az irinotecan használata jobb túlélést biztosít. A rezekált betegeknél jobb a túlélése. Az extrahepatikus áttét jelenléte rossz prognózist jelent (62).

A RFA-val foglalkozó metaanalízis összegzi a módszer előnyeit és hátrányait. Általában irresectibilis esetekben indokolt. Alacsony mortalitással és morbiditással végezhető a beavatkozás. Multilobularis, multiplex elváltozások esetén sebészi rezekcióval kombinálva, életfontos képletek közeli "technikai irresectibilitás" esetén is alkalmazható. Nem javasolt a hilus közeli esetekben, mert a termikus sérülés miatt biliaris szűkület vagy sipolyképződés alakulhat ki. Az effectivitása javítható intraoperatív ill. laparoscopos beavatkozások során. Az ablalt tumor mérete ne haladja meg a 4-5 cm-t. Ideális esetben a hatékonysága (komplett tumor necrosis) 50-98%-ra tehető. Az egyik fő hátránya a módszernek az 5-39% közötti localis recidíva arány. A túlélési adatok biztatóak, bár megítélésük nem megbízható, mivel indikációs területe nem azonos a rezekcióéval (63).

Egerekben kísérletesen létrehozott colorectális májmetastasisok thermoablatiója során azt észlelték, hogy a kezelés nem változtatja a tumor méretét, számát, és a proliferációs rátát, de kedvez a mikrometastasisok makrometastasisá alakulásában. Távoli, extrahepatikus áttétképződés nem alakult ki a kezelés után (64).

A májmetastasisok másik csoportját a non-colorectális máj metastasisok képezik. A májrezekció szerepe a non-colorectális és non-endocrin májmetastasisok (NCNELM) kezelésében

továbbra is vitatott főként a témával kapcsolatos korábban megjelent közlemények kis száma, valamint a primaer tumor helyének és hisztológiájának heterogenitása miatt.

Francia szerzők 1983-tól, 2004-ig 41 centrumban 1452 NCNELM-os, májrezekcióval kezelt betegen elemezték a prognosztikai faktorokat és a hosszú távú kimenetelt, ez alapján állítottak fel egy multivariáns kockázati modellt.

Soliter májmetastasis 56%-ban, unilaterális 71%-ban (átlagos átmérő: 50,5 mm), extrahepatikus metastasis 22%-ban fordult elő. A leggyakoribb primaer tumorok: emlő tumor (32%), gasztrointesztinális tumor (16%), urológiai tumor (14%). Adenocarcinoma előfordulása, a GIST/sarcomáé 13,5%, és a melanomáé 13%. A betegek 83%-ban R0 rezekció történt, a 60 napos mortalitási ráta 2,3% volt, súlyos szövődmény 21,5%-ban fordult elő. Tumor recidíva a betegek 67%-ában volt (24%-ban máj, 18%-ban extrahepatikus, 25%-ban mindkettő). A teljes és tünetmentes 5 éves túlélés 36% illetve 21%, a 10 éves túlélés 23% illetve 15% volt. Rossz prognózisra lehet számítani: 60 év fölötti betegek, nem emlő tumor, melanoma vagy squamosa sejtes tumor, 12 hónapnál rövidebb tünetmentes időszak, extrahepatikus metasztázis, R2 rezekció és kiterjesztett hepatectomia esetén.

NCNELM esetén a májrezekció biztonságos és hatékony, a kimenetel elsősorban a primaer tumor helyétől és hisztológiai típusától függ. A prognosztikai modell a túlélés tartamának előrejelzésével megerősítheti a májrezekció indikációját (65).

A neuroendocrin tumor májmetasztázisának optimális kezelése továbbra is vitatott, mivel ezen tumorok kórlefolyása gyakran hosszú időtartamú. Háromféle kezelési módszer effektusának meghatározására törekedtek a szerzők (gyógyszeres kezelés, artéria hepatica embolizáció és sebészi rezekció, abláció) azon hipotézis alapján, mely szerint a sebészi kezelés javítja a túlélést neuroendocrin tumorok májmetasztázisa esetén.

A közleményben 48 neuroendocrin tumoros beteg májmetasztázisának kezelését elemezték (az átlagos követési idő 20 hónap volt). Ezek közül 36 carcinoid tumor, 12 szigetsejt tumor volt. 17 beteg konzervatív kezelésben részesült (observáció 6 beteg, octreotide / Sandostatin/ 7 beteg, szisztémás chemotherápia 4 beteg). Artéria hepatica embolizáció 18 betegnél történt, 13 betegnél sebészi kezelés volt. Ezek közül anatómiai májrezekció 6 betegnél, abláció 4 betegnél, a kettő kombinációja 3 betegnél történt. A három csoport között nem volt különbség abban, hogy a májjálmány hány százaléka volt involvált tumorosan. Megállapítható, hogy a sebészi kezelésben részesül betegek túlélése jobb: a három éves túlélés sebészi kezelés esetén 83%, szemben a gyógyszeres kezelésnél illetve chemoembolizációnál tapasztalt 31%-os túléléssel.

Neuroendocrin tumorok májmetastasisa esetén sebészi kezelés (rezekció, abláció, illetve a kettő kombinációja) javítja a túlélést (66).

Sarcoma májmetastasisa miatt végzett 66 májrezekció és/vagy nyitott radiofrekvenciás abláció eredményeit elemezték amerikai szerzők klinikopathológia, műtét, kiújulás és hosszú távú túlélés szempontjából.

Primaer sarcoma helye hasüreg vagy retroperitoneum volt 22 esetben, gyomor 18 esetben, vékony-és vastagbél 17 esetben, kismedence 4 esetben, uterus 3 esetben, egyéb 2 esetben. A tumor patológiai típusainak megoszlása: 36 gasztrointesztinális stromális tumor, 18 leiomyosarcoma, és 12 nem meghatározott sarcoma. 35 betegnél májrezekció történt, 18 betegnél májrezekció és radiofrekvenciás abláció, 13 betegnél csak radiofrekvenciás abláció. Átlagos követési idő 35,8 hónap volt. 44 betegnél (66,7%) alakult ki recidíva (csak intrahepatikus recidíva 16 betegnél, csak extrahepatikus 11 betegnél, és mindkettő 17 betegnél). Radiofrekvenciás abláció önmagában vagy májrezekcióval kombinálva adjuváns chemotherápia nélkül rövidebb betegségmentes túlélést eredményezett. Az egy, három és öt éves teljes túlélési ráta 91,2%, 65,4% illetve 27,1% volt. A gasztrointesztinális stromális tumoros betegek – akik a imatinib mesylate adjuváns kezelésben részesültek – érték el a leghosszabb túlélést.

Sarcoma májmetasztázisának sebészi kezelését követően hosszú túlélés érhető el, különösen a gasztrointesztinális stromális tumorok esetén. Sarcoma májmetasztázisának kezelését multidiszciplináris teamnek kell meghatároznia, a kiújulás gyakori, adjuváns chemotherápia a túlélést javíthatja (67).

Emlőrákban a májmetastasis gyakori, azonban az izolált májmetastasis ritkán fordul elő. Az ilyen betegek kezelése retrospektív analízissel nyert adatok alapján történik.

Nyolc emlőrákos beteg májmetastázisát kezelték cseh szerzők az artéria hepaticába vezetett kathéteren keresztül beadott citosztatikummal. Az alkalmazott kombináció 5Fu és folinic acid (FA) volt. A kathéter bevezetése előtt artéria hepatica angiográfiát végeztek, és a kathétert Seldinger technikával vezették be. A kathétert egy sebészi úton, subcutan implantált porttal kötötték össze, amely lehetővé tette a chemoterápiás szer több hónapon keresztüli szekvenciális localis adagolását (68).

Sebészi módszerek és technikák, nem-sebészi therápiás eljárások értékelése.

A májsebészetben ismert az intraoperatív ultrahang vizsgálat (IOUS) jelentősége. Olasz és japán szerzők közleményükben azt vizsgálták, hogy az IOUS és Doppler IOUS képes-e csökkenteni a nagy májrezekciók arányát és a véna rekonstrukciókat.

A műtét alatt az ultrahang-készülékkel vizsgálták a tumor és a véna hepatica kapcsolatát, accessorius vénák jelenlétét és a porta áramlást. A tumor elhelyezkedését, a véna hepaticával való kapcsolatát, és a így rezekciós sík meghatározását a Fig.1. mutatja.

A szerzők véleménye szerint az IOUS segítségével májparenchyma megkímélhető, megtakarítható anélkül, hogy a tumor recidíva aránya nőne (69).

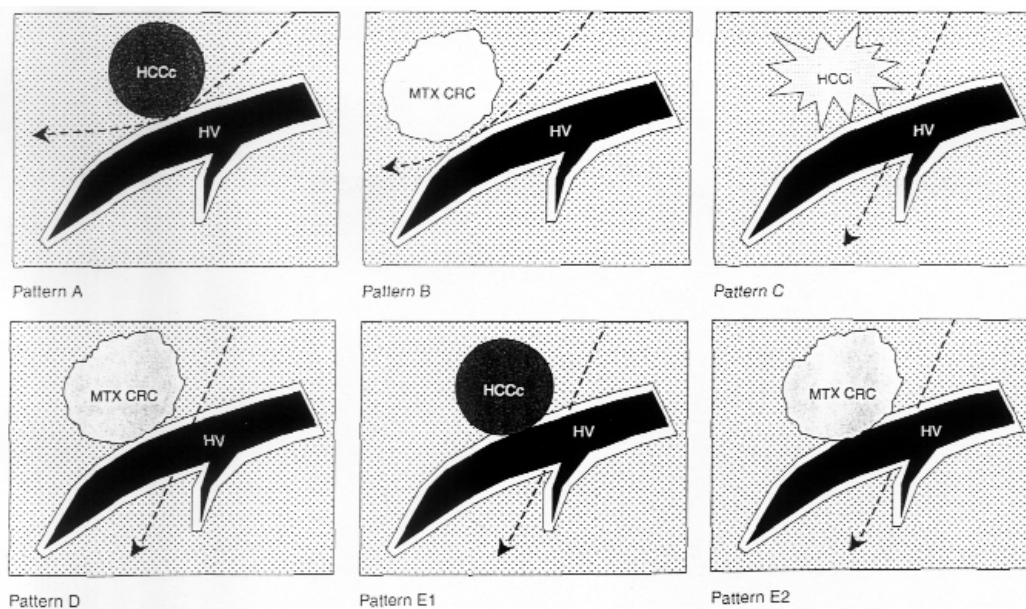


Figure 1. Surgical strategy based on tumour type, appearance and relationship between tumour and hepatic vein (patterns A-E2) observed at intraoperative ultrasonography. The dashed line shows the dissection plane. HCCc, encapsulated hepatocellular carcinoma; HV, hepatic vein; HCCi, infiltrative hepatocellular carcinoma; MTX CRC, colorectal cancer metastases

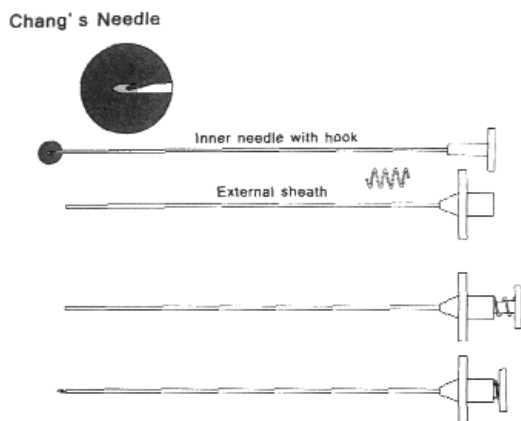


FIGURE 1. A new version of the Chang's needle.

A májműtétek során előforduló vérzés csökkentésére a 2001-ben már közölt módszer megújításáról közölnek cikket taiwani és japán sebészek. Az ún. Chang-tűvel a rezekció vonalában U-matrac öltéseket helyeznek be (Fig. 1.2.) és mellette perifériásan elektromos késsel, vagy szikével rezekálnak. Az operált 69 beteget tekintve nem volt halálozás, enyhe epefolyás 1 esetben fordult elő, ami spontán gyógyult.

A szerzők szerint a módszer egyszerű, könnyű és biztos májrezekciók végzése során (70).

Kanadai sebészek a tumor miatt végzett májrezekciót mozgatható 1,5T MRI segítségével végzik és ezzel segítik az intraoperatív döntést és ellenőrzik a rezekció utáni szegély tumorentességét. Véleményük szerint így a lokál-recidíva keletkezése megelőzhető, csökkenthető (71).

Két közlemény foglalkozik az intrahepaticus szegmentális májrezekcióval. Mindkét szerzőcsoport leírja a pontos műtéti technikát, de felhívják a figyelmet, hogy a májanatómiát pontosan ismerő, gyakorlott májsebészek számára is nehéz műtét. Brazil szerzők a jobb és bal oldali szegmentális rezekció technikát egyaránt leírják, a hilaris régióban rövid szakaszon kell megnyitni a Glisson-tokot, majd tompán preparálva lehet elérni az anterior V és VIII. szegment ellátó ereit és epeútjait, vagy a posterior VI-VII. szegment képleteit. Ugyanígy a bal májfél szegmentjeit ellátó képleteket (Fig. 1., 2.) (72).

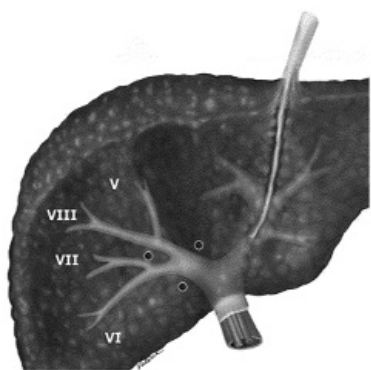


Fig. 1. Incisions used for intrahepatic access of right liver Glissonian pedicles (segments V, VI, VII, and VIII).

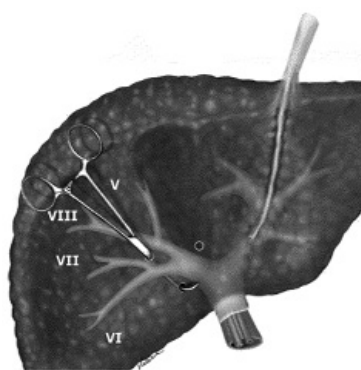
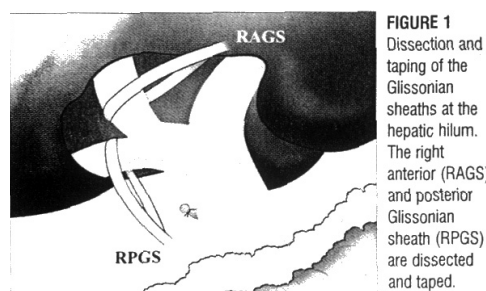


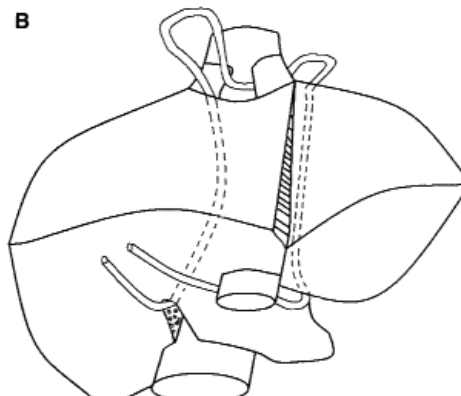
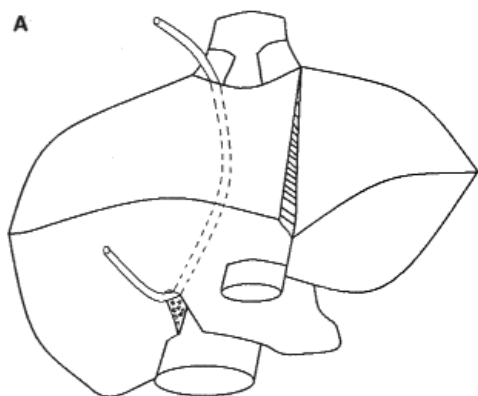
Fig. 2. Intrahepatic Glissonian access of the right posterior pedicle (containing arterial, portal, and bile duct branches of segments VI and VII).

Koreai szerzők hasonló technikával végzik a jobb anterior és posterior szegmentectomiát (Fig.1.).

Aki jól ismeri a májanatómiát, a módszer biztos és hatásos a különböző máj malignomák műtéti ellátására, amivel májparenchymát lehet megőrizni és hosszú túlélést lehet biztosítani (73).



Koreai szerzők a lobus caudatus izolált lobectomiájának technikáját ismertetik a Belghiti-féle emelő manőverrel. Először a suprahepaticus véna cava területéről szalagot vezetnek a máj hátsó felszínén a jobb oldali véna hepatica előtt a lobus caudatus jobb oldali alsó széléig egy innen induló Kelly clamp segítségével (Fig. 1.A.).



A szalag felső szárát a bal és medialis véna hepatica közös törzse alá vezetik, majd a lig. venosumot hosszan meghasítva a máj bal lebenye alatt lefelé hozzák a szalagot és a májhilus alatt kivezetik (Fig. 1.B.).

A szalag szárait felfelé emelve jól látható a lobus caudatus, amelynek mediális oldalán kezdődhet a parenchyma dissectio. Ezután a lobus caudatus hátsó oldalán draináló hepaticus vénák lekötése és dissectiója következik az ellátó véna portae ággal együtt, majd a haránt dissectió után a lobus caudatus eltávolítható.

A szerzők 3 beteget operáltak ezzel a technikával. Az átlagos műtéti idő 185 perc volt. A betegek transfúziót nem igényeltek. Az átlagos tumorméret 1,8 cm volt. A betegek átlagos 9,3 hónapos követés után jól vannak. A szerzők véleménye szerint az emelő manőverrel a felesleges dissectió elkerülhető és ez a kulcsa az izolált lobus caudatus lobectomiának (74).

Előfordul, hogy a májtumor érinti a véna cava inferiort (IVC), amikor a májrezekció mellett IVC rezekciót is kell végezni, ami nagy műtéti rizikót jelent. Francia sebészek 22 ilyen esetet ismeretnek. Különböző típusú májrezekció 1-6 szegment eltávolítását jelentette. A műtétek során vascularis kirekesztéseket végeztek, mint Pringle manőver, standard érkirekesztés (Pringle manőver + supra-és intrahepaticus IVC lefolyás). Kilenc esetben in situ hideg májperfúziót is alkalmaztak. Az IVC rezekció után Gore-Tex graftot, közvetlen éranasztomózt, IVC plasticát és véna hepatica reimplantációt végeztek. Az operáltak közül 1 meghalt, 14 betegben 23 szövődmény fordult elő. A tényleges 1,3 és 5 éves túlélési arány 81,8%, 38,3% és 38,3% volt.

A szerzők véleménye szerint válogatott esetekben ez a műtét biztosan elvégezhető, de csak olyan központban, ahol a májsebészet és a májtranszplantáció egyaránt gyakorlat (75).

Francia sebészek 10 éves laparoscopos májsebészeti gyakorlatukat elemzik. A 10 év alatt végzett májrezekcióból 113 műtétet (46,5%) laparoscopos úton végeztek és ezek közül 89-t értékelnek. Az esetek közül 24-t (27%) benignus betegség, 65-t (73%) malignus elváltozás miatt operálták (16 HCC és 41 cholestectalis májmetastasis mellett 8 egyéb malignus májelváltozás). Kis májrezekciót 51 esetben, nagy (3 vagy több szegment) májrezekciót 38 betegben végeztek. Közülük 12 esetben konverzióra kényszerültek, 8 esetben adtak transfúziót. Egy beteget vesztek el, 16 szövődmény fordult elő a kis májrezekciók, 11 a nagy májrezekciók után. A túlélési arány hasonló, mint nyitott műtétek esetén. Mindezek alapján a szerzők gyakorlott kézben a laparoscopos májrezekciót a nyitott műtét alternatívájának tekintik (76).

Szintén francia szerzők vizsgálták a preoperatív chemotherápia hatását a műtéti eredményekre. Colorectalis carcinomás esetekből 25 beteget válogattak az I. csoportba, akik nem kaptak chemotherápiát, 15 beteget a II. csoportba, akik kaptak chemotherápiát. A halálozás az I. csoportban 0%, a másik csoportban 6% (1 eset) volt. A szövődmények aránya, a kórházi ápolási idő, a májfunkciók változása, a pathológiai elváltozások hasonlóak voltak a két csoportban, amik alapján a szerzők szerint a chemotherápia nem növeli a májrezekció rizikóját (77).

Orosz radiológusok a preoperatív véna portae embolizáció (EPV) hatását vizsgálták a májrezekció utáni májelégtelenség kialakulására 24 esetük kapcsán – akik közül 15 betegben végeztek műtétet az embolizáció után. Az operáltak közül 3 májelégtelenség lépett fel, de 2 beteget sikertől gyógyszeresen gyógyítani és csak 1 beteget vesztek el. Az EPV után a májvolumen átlag 30 nap után 40%-al nőtt.

A szerzők az EPV-t biztos és technikailag egyszerű módszernek tartják, amelyik a májvolumen növelése révén csökkenti peroperatív májelégtelenség kockázatát (78).

Több közlemény foglalkozik a vasculáris kirekesztéssel májrezekciók során. Japán sebészek szerint a prolongált intermittáló Pringle manőver nagyon hasznos elhúzódó műtétekben, különösen akkor, ha a májparenchyma abnormális (79). Görög sebészek hasonló véleménnyel vannak, de az odafo-lyás mellett az elfolyást is (véna hepaticák) elzárják (80). Koreai szerzők prospectív randomizált vizsgálatban demonstrálják, hogy a szintetikus protease inhibitor, a gabaxate mesylate segít az ischemia – reperfüziós sérülés megelőzésében a májrezekciók alatt végzett Pringle-manőver során (81). Szlovák szerzők a 20 percnél hosszabb leszorítások során az intermittáló technika mellett kisebb ischemiás-reperfüziós sérülést találtak, mint folyamatos leszorítás esetén (82). Olasz szerzők szerint az előzőekkel ellentétben a májrezekciók biztonságosan elvégezhetők érkirekesztés nélkül is, a vérzés, a transfúzió aránya, a postoperatív májenzim változások, a halálozás és szövődmények aránya hasonló a kirekeszt-

téssel és nélküle végzett májrezekciók esetén (83). Német szerzők szintén kifejezik és irodalmi adatokkal is alátámasztják hogy, kisebb májrezekciók során a portalis leszorítás nem szükséges. Véleményük szerint a modern májsebészeti eszközökkel gyakorlott team Pringle manőver nélkül a kis májrezekciókat biztonsággal végzik (84).

Francia szerzők 305 májrezekciót alapul véve a Pringle manőver és a vasculáris kirekesztést hasonlítják össze elhúzódó chemotherápiás kezelés után végezve a műtétet. Több tényezőt figyelembe véve (vérvesztés, transfúzió, májfunkció, tüdőszövődmény) megállapítják, hogy a vasculáris kirekesztés halálozás nélkül, elfogadható morbiditással végezhető és ez a módszer kedvezőbb a portalis leszorítással szemben elhúzódó preoperatív chemotherápia után (85).

Kínai sebészek a májrezekciók során a hasi drainage szükségességét vizsgálták 120 beteget két csoportra osztva (drainált és nem-drainált csoport) a műtét után szövődmények alapján (subphrenikus gyűlem, lokális sebszövődmény, kórházi ápolás). A szerzők megállapítják, hogy a rutin hasi drainage nem szükséges elektív hepatectomiák után (86).

A véleménynel szembeszállnak angol szerzők elsősorban a műtét utáni epefolyás miatt (87), amire az előbbi szerzők úgy reagáltak, hogy a “no-drain” taktika csak abban az esetben indokolt, ha nagy számú rezekció után a szövődmény arány kevesebb mint 2%. Hozzáteszik, hogy eseteikben az előfordult epefolyás éppen a drainált csoportban fordult elő.

Olasz sebészek a májrezekció utáni epefolyás kockázatát elemezték 610 májrezekciót alapul véve. Postoperatív epefolyás 22 betegben (3,6%) fordult elő. Multivariáns analízis szerint a 4. szegmentet érintő rezekció és a perifériás cholangiocarcinoma képezik a postoperatív epefolyás kockázatát, míg a fibrin-ragasztó használata jelenti az egyetlen védő tényezőt (88).

A rosszindulatú májdaganatok radiofrekvenciás (RF) kezelése napjainkban egyre inkább elfogadott. Ausztrál szerzők HCC és colorectalis májmetastasisok (CLM) kezelésében 13-13 irodalmi közlést dolgoztak fel. Megállapították, hogy a HCC kezelésében az RFA hatásosabb mint más nem sebészi módszerek, kisebb a recidíva arány, a módszer biztonságos. A CLM csoportban a túlélés rövidebb RFA után, mint sebészi ellátást követően. Az RFA hatásossága és biztonsága ebben a csoportban nem bizonyítható (89). Amerikai szerzők nagy számú, többféle tumort együttesen értékelték. Az 521 esetet tekintve RFA után a recidíva arány 3 cm-nél nagyobb tumor esetén 28% volt, szemben a 3 cm-nél kisebb daganatok 18%-os recidívájához. A 33,2 hónapos átlagos követés során a betegek 39%-a volt betegségektől mentes. A szerzők véleménye szerint az RFA biztonságos módszer és hosszú túlélést biztosít (90). RFA kezelés alatt az epeútsérülés hideg izotóniás glucose infúzióval – káthétert a közös epevezetékben vezetve – állatkísérletekben elkerülhető (91). Ugyanakkor RFA után súlyos szövődmenyként gázugraena és májnecrosis keletkezhet, amikor érkárosodás jön létre. Svéd szerzők esetében ilyen szituációban csak a sürgős műtét mentette meg a beteg életét, amely során necrosectomiát és debridmentet végeztek (92).

Japán szerzők az RFA kezelés és a percután mikrohullámú coagulációs thermal ablatios kezelés (PMCT) eredményeit hasonlították össze. Megállapították, hogy 1., a necrotikus terület elérésére kevesebb RFA beavatkozást kellett végezni, 2., RFA után szignifikánsan alacsonyabb volt a recidíva arány, 3., a túlélési arány szignifikánsan magasabb RFA esetén, mint PMCT után, 4., a fájdalom és a láz gyakorisága szignifikánsan magasabb volt PMCT-t követően. Ezek után a RFA-t hasznosnak tartják a kis HCC-k kezelésében (93).

Nikfarjam és mtsai colorectalis májmetastasisok thermal ablatios kezelését elemezték. Megállapították, hogy a metastasisok átlagos száma, a neoplasma volumene és a neoplasmák összátmérője hasonló volt, mint a kontroll-csoportban, ami alapján – ismerve a májrezekciók után a residuális tumorok növekedési tendenciáját – azt a következtetést vonták le, hogy a thermal ablatio előnyösebb a rezekciónál (94).

Burdio és mtsai szerint ez a következtetés helytelen interpretációja az összehasonlításnak (95).

Irodalom:

1. Kozar R.A. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 451-459.
2. Herman P. et al.: Am. J. Surg. 2006; 191, 460-464.
3. Krige J. E. J. et Beningfield S.J.: Arch. Surg. 2006; 141, 713-714.
- 3a. Sasi Szabó L. et al.: Surg. Endosc. 2006; 20, 595-597.
4. Safioleas M.C. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 1101-1108.
5. Galati G. et al.: Am. J. Surg. 2006; 191, 206-210.
6. Sacorafus G.H. et al.: Am. J. Surg. 2006; 192, 205-206.
7. Chong V. Heng, Tan Y.-M., Chung A.Y.-F.: Ann. Surg. 2006; 244, 163-164.
8. Wahab M. A. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 33-38.
9. Xiang-Ming L. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 128-132.
10. Kobayashi A. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 736-741.
11. Sotiropoulos G.C. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 322-329.
12. Sasaki A. et al.: Surgery. 2006; 139, 755-764.
13. Park J. H. et al.: Am. J. Surg. 2006; 192, 29-33.
14. Cherqui D. : Br. J. Surg. 2006; 93, 1179-1181.
15. Ramacciato G. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 898-903.
16. Myung S. – J. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 266-270.
17. Kaibori M. et al.: Surgery. 2006; 139, 385-394.
18. Sasaki Y. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 771-780.
19. Eguchi S. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 592-596.
20. Chen M.-S. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 321-328.
21. Chen X.-P. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 600-606.
22. Capussotti L. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 768-772.
23. Liu C.L. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 194-203.
24. Peng B. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 415-419.
25. Zhou J. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 275-280.
26. Ogata S. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 1091- 1098.
27. Taniai N. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 258-261.
28. Cherqui P. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 499-506.
29. Ng. K.K. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 440-447.
30. Hotta N. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 521-525.
31. Taura K. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 265-273.
32. Lai E.C., Lau W.Y.: Arch. Surg. 2006; 141, 191-198.
33. Miura F. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 435-437.
34. Lang H. et al.: Chirurg 2006; 77, 53-60.
35. Sano T. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 240-247.
36. Heimbach J. K. et al.: Surgery 2006; 140, 331-334.
37. Lango H. et al.: Chirurg. 2006; 77, 325-334.
38. Nagino M. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 28-32.

39. Wahab M. A. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 5-10.
40. Witzigmann H. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 230-239.
41. Arvanitakis M. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 21-27.
42. Manfredi S. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 254-259.
43. Leporrier J. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 465-474.
44. Grobmyer S. R. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 260-264.
45. Tomizawa N. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 89-93.
46. Aloia T. A. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 460-467.
47. Eto T.- A. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 909-912.
48. Yan T. D. et al.: Am. J. Surg. 2006; 191, 735-742.
49. Karoui M. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 1-7.
50. Capussotti L. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 1001- 1006.
51. Oussoultzoglou E. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 71-79.
52. Selzner N. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 587-592.
53. Tanaka K. et al.: Surgery. 2006; 139, 263-273.
54. Tanaka K. et al.: Surgery. 2006; 139, 599-607.
55. Minagawa M. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 1006-1012.
56. Mentha G. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 872-878.
57. Matsuoka H. et al.: Surgery. 2006; 140, 387-395.
58. Yan T.D. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 854-859.
59. Farges O., Belghiti J. : Br. J. Surg. 2006; 93, 387-388.
60. Shaw I. M. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 457-464.
61. Langenhoff B.S. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 1007-1014.
62. Melichar B. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 426-434.
63. McKay A. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 1192-1201.
64. Nikfarjam M. et al.: Surgery. 2006; 139, 73-81.
65. Adam R. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 524-535.
66. Musunuru S. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 1000-1004.
67. Pawlik T. M. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 537-544.
68. Melichar B. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 100-105.
69. Torzilli G. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 1238-1246.
70. Chang Y.-C. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 169-172.
71. Bathe O. F. et al.: Am. J. Surg. 2006; 191, 598-603.
72. Machado M. A. et al.: Am. J. Surg. 2006; 192, 388-392.
73. Kim K. H. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 836-839.
74. Kim S. H. et al.: Surgery. 2006; Surgery. 2006; 139, 847-850.
75. Azonlay D. et al.: Ann. Surg. 2006; 244, 80-88.
76. Vibert E. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 67-72.
77. Quaissi M. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 405-408.
78. Tarazov P. G. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 566-570.

79. Ishizaki Y. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 649-653.
80. Smirniotis V. et al.: Am. J. Surg. 2006; 192, 669-674.
81. Kim Y.-I. et al.: Am. J. Surg. 2006; 191, 72-76.
82. Laca L. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 576- 579.
83. Capussotti L. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 685-689.
84. Königsrainer I. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 137-138.
85. Benoist S. et al.: Surgery. 2006; 140, 396-403.
86. Sun H.-C. et al.: Br. J. Surg. 2006; 93, 422-426.
87. Jiao L.R., Habib N.A.: Br. J. Surg. 2006; 93, 1023.
88. Capussotti L. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 690-694.
89. Sutherland L.M. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 181-190.
90. Amersi F.F. et al.: Arch. Surg. 2006; 141, 581-588.
91. Marchal F. et al.: Ann. Surg. 2006; 243, 82-88.
92. Kvitting J. – P. E. et al.: Surgery. 2006; 139, 123-125.
93. Ohmoto K. et al.: Hepato-Gastroenterol. 2006; 53, 651- 654.
94. Nikfarjam M. et al.: Surgery, 2006; 139, 73-81.
95. Burdio F. et al.: Surgery. 2006; 139, 479-480.