

# A perkután transzhepatikus epeúti intervenciók szerepe az epeúti obstrukciók és a bilioenterális anasztomózis elégtelenség terápiájában

Doktori értekezés

**Dr. Kokas Bálint András**

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola  
Operatív Orvostudományi Tagozat



Témavezető: Dr. Szücs Ákos, Ph.D

Hivatalos bírálók: Dr. Horváthy Dénes Balázs, Ph.D.,  
Dr. Dede Kristóf, Ph.D.

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: Prof. dr. Miheller Pál

Tagok: Dr. Doros Attila, Ph.D.,

Dr. István Gábor, Ph.D.

Budapest

2026

## **Bevezetés**

Az epeúti betegségek, különösen az elzáródás és következményei, jelentős kihívást jelentenek az orvosi diagnosztika és a terápia számára. Célszerű a kórkép multidiszciplináris megközelítése, amely során a sebészeti, a radiológiai és az endoszkópos technikák egyaránt szerepet kapnak mind a kezelésben és úgy diagnosztikában egyaránt. Az epeúti anasztomózis elégtelenség súlyos kórkép, amely akár a beteg túlélését is befolyásolhatja. Ennek a megoldására felállított optimális kezelési terv a beteg túlélése szempontjából kiemelkedő jelentőséggel bír.

A disszertáció bemutatja, hogy az epeúti obstrukciók kezelésében milyen hatékonysággal és biztonsággal alkalmazható a perkután transzhepatikus epeúti drenázs, továbbá, vizsgálja az epeúti anasztomózis elégtelenség előfordulását, ill. annak kockázati tényezőit és terápiás lehetőségeit. Mindezt két, nagy elemszámú kohorsz retrospektív elemzésén keresztül mutatja be.

## **Célkitűzés**

A dolgozat célja az epeúti obstrukciók kezelésében alkalmazott sebészeti és intervenciós radiológiai beavatkozások hatékonyságának, biztonságosságának és klinikai eredményeinek értékelése. Célul tűztük ki a perkután transzhepatikus epeúti drenázs (PTD) technikai sikerességének vizsgálatát, a reintervenciók szükségességének felmérését, valamint a beavatkozásokhoz kapcsolódó morbiditás és mortalitás gyakoriságának elemzését. Továbbiakban vizsgáltuk a bilioenterális anasztomózis elégtelenség előfordulásának arányát, kockázati tényezőit, illetve az anasztomózis-elégtelenség kezelésére alkalmazott különböző terápiás lehetőségeket – köztük a PTD és egyéb eljárások – eredményességét. Tekintettel arra, hogy az epeúti anasztomózis-elégtelenség és az epeúti obstrukciók kezelését illetően jelenleg csak korlátozott szintű bizonyítékok állnak rendelkezésre, a dolgozat végső célja olyan új ismeretek megfogalmazása, amelyek hozzájárulhatnak a kezelési algoritmusok továbbfejlesztéséhez, a betegellátás minőségének javításához.

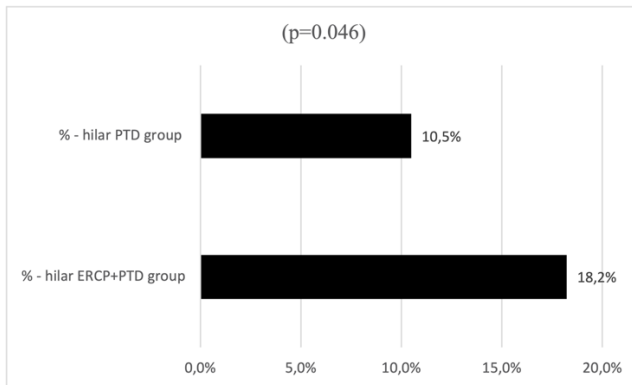
## **Módszerek**

Retrospektív adatfeldolgozást végeztünk azon betegek kimenetelének vizsgálatára, akiknél 2007. és 2018. között intézményünkben, mint tercier ellátóközpontban, PTD-t alkalmaztunk epeúti obstrukció miatt. Az intervenció eredményeit – beleértve a technikai sikerességi rátát, a reintervenciók arányát és a korai szövődményeket – értékeltük. Emellett elemeztük a tanulási görbéket az eredmények tükrében.

2016. és 2021. között egy második retrospektív vizsgálatot végeztünk, amelyben intézményünkben epeúti anasztomózis képzésen átesett betegek kimenetelét elemeztük. Vizsgáltuk az epeúti anasztomózis elégtelenség megoldására alkalmazott módszerek technikai és klinikai hatékonyságát. Eredményeinket a nemzetközi adatok fényében értékeltük.

## Eredmények

599 epeúti obstrukcióban szenvedő betegnél összesen 615 perkután epeúti beavatkozás történt. A technikai sikeresség 94,5% volt (566/599 beteg esetében). A hilusi obstrukció miatt kezelt betegeknél a PTD beavatkozást megelőzően észlelt cholangitises esetek száma szignifikánsan magasabb volt, azoknál a betegeknél, akiknél a PTD-t sikertelen ERCP előzte meg ( $p=0,046$ ). (1. ábra).



**1. Ábra: PTD előtt észlelt cholangitis hiláris obstrukció esetén: csak PTD-n átesett csoport (143 beteg), és ERCP+PTD-n átesett csoport (214 beteg).  $p=0.046$**

Az összes bilioenterális anasztomózis képzésen átesett beteg (n=451) esetében észlelt anasztomózis elégtelenség aránya 6,4% volt (29/451). Azon betegek esetében, ahol disztális malignus obstrukció miatt történt pancreatoduodenectomia (DM csoport) az epecsorgás aránya 5,6% (23/410) volt, míg azoknál, akiknél proximális malignus obstrukció miatt történt epeúti reszekció májreszekció nélkül (PM csoport) 14,6% (6/41) volt; ez a különbség szignifikánsnak bizonyult ( $p=0,038$ ).

Az epecsorgás aránya minden vizsgált potenciális kockázati tényező esetén (statisztikailag nem szignifikánsan) nagyobb gyakoriságot mutatott (1. táblázat).

A teljes beteganyagra számított halálozási arány 3,99% volt: 24% (7/29) az anasztomózis elégtelenséggel járó esetekben és 3% (11/422) az ilyen szövődménnyel nem járó esetekben ( $p < 0,0001$ ).

A DM-csoportban a halálozás 3,9% volt, és szignifikánsan ( $p < 0,0001$ ) magasabbnak bizonyult az anasztomózis elégtelenséggel járó esetekben (26%, 6/23) az ilyen szövődménnyel nem járó esetekhez képest (2,6%, 10/387).

A PM-csoportban a halálozás 4,9% volt (2/41). Egy haláleset történt anasztomózis elégtelenség mellett (16,7%, 1/6) és egy anélkül (2,9%, 1/35); a különbség nem bizonyult szignifikánsnak.

**1. Táblázat: Az epeúti anasztomózis elégtelenséggel és szivárgással összefüggő tényezők elemzése.**

Vizsgált paraméter	betegek száma (n)	epecsorgás (n)	%	p
Összes beteg - ASA I-II	232	11	4.74%	0.178
Összes beteg - ASA III	219	18	8.22%	
DM csoport - ASA I-II	218	11	47.8%	0.597
DM csoport - ASA III	192	12	52.2%	
PM csoport - ASA II	14	0	0.0%	0.079
PM csoport - ASA III	27	6	100.0%	
Összes beteg - Cholangitis	24	3	12.5%	0.194
Összes beteg – Cholangitis nélkül	427	26	6.09%	
DM csoport - Cholangitis	19	1	5.26%	1
DM csoport - Cholangitis nélkül	391	22	5.63%	
PM csoport - Cholangitis	5	2	40%	0.148
PM csoport - Cholangitis nélkül	36	4	11.11%	
DM csoport – Epeúti tágulattal	262	12	4.58%	0.265
DM csoport – Epeúti tágulat nélkül	148	11	7.43%	
Összes beteg – Posztoperatív vvt. transzfúzió	93	10	10.75%	0.093
Összes beteg – Nem történt posztoperatív vvt. transzfúzió	358	19	5.31%	
DM csoport- Posztoperatív vvt. transzfúzió	87	8	9.2%	0.116
DM csoport- Nem történt posztoperatív vvt. transzfúzió	323	15	4.64%	
PM csoport- Posztoperatív vvt. transzfúzió	6	2	33.33%	0.206
PM csoport - Nem történt posztoperatív vvt. transzfúzió	35	4	11.43%	

DM csoport – Posztoperatív pancreas fistula	35	4	11.43%	
DM csoport - Nincs posztoperatív pancreas fistula	375	19	5.07%	
				0.122
Életkor	átlag	Standard deviáció	-	
Összes beteg – nincs epecsorgás	67.74	10.011		
Összes beteg – van epecsorgás	65.52	11.8111		0.331
DM csoport – nincs epecsorgás	67.39	11.088		
DM csoport – van epecsorgás	64.74	12.622		0.238
PM csoport – nincs epecsorgás	71.62	9.33		
PM csoport – van epecsorgás	68.55	7.44		0.237
Total bilirubin	átlag (µmol/L)	Standard deviáció	-	
Összes beteg – nincs epecsorgás	38.51	72.24		
Összes beteg – van epecsorgás	73.50	101.03		0.077
DM csoport – nincs epecsorgás	36.49	70.17		
DM csoport – van epecsorgás	51.73	77.49		0.263
PM csoport – nincs epecsorgás	60.68	88.93		
PM csoport – van epecsorgás	156.95	129.73		0.080

Az epecsorgás kezelése a súlyosságtól függően különböző módszerekkel történt.

A DM csoportban az epecsorgás előfordulása 5% volt (23/410); ebből 7 esetben a konzervatív kezelés sikeresnek bizonyult. Összesen 16 beteg igényelt beavatkozást (3,9%, 16/410). A sikertelen elsődleges beavatkozást követően 6 esetben ismételt beavatkozásra volt szükség, így összesen 22 beavatkozás történt. A PM csoportban az epecsorgás előfordulása 14,6% volt (6/41); ebből 2 esetben a konzervatív volt sikeres a konzervatív kezelés. Összesen 4 beteg igényelt beavatkozást (9,7%, 4/41). A sikertelen elsődleges beavatkozást követően 3 esetben ismételt beavatkozásra volt szükség, így összesen 7 beavatkozás történt. A Nemzetközi Májsebészeti Tanulmánycsoport (International Study Group of Liver Surgery) által javasolt osztályozást követve a B fokozatú epecsorgás minimálisan invazív beavatkozást igényelt, míg a C fokozatú szivárgás esetén relaparotomiára került sor. A C fokozatú eseteket további két alcsoportra osztottuk: laparotomia intraoperatív epeúti drenázs nélkül (C-1 fokozat) vagy azzal együtt (C-2 fokozat). Az eredményeket a 2. táblázat összegzi.

**2. Táblázat: Az epecsorgás megoldására alkalmazott kezelések eredményeinek összefoglalása.**

DM csoport	Összes beteg (n)	Technikai siker (n; %)	Klinikai Siker (n; %)
Grade B	1	1; 100%	0;0%
PTD	1	1; 100%	0;0%
Grade C	21	16;76.2%	12;57.1%
Grade C-1	10	8;80%	5;50%
Grade C-2	11	8;72.7%	7;63.6%
Laparotomia + PTD	3	2;67%	2;67%
Laparotomia + Kehr cső	5	3;60%	2;40%
Laparotomia + Transzejunalis drain	3	3;100%	3;100%
<b>PM csoport</b>			
Grade B	2	1;50%	1;50%
PTD	2	1;50%	1;50%
Grade C	5	4;80%	4;80%
Grade C-1	0		
Grade C-2	5	3;60%	3;60%
Laparotomia + PTD	2	1;50%	1;50%
Laparotomia + Kehr cső	1	1;100%	1;100%
Laparotomia+ Transzejunalis drain	2	1;50%	1;50%

## Következtetések

- Hiláris obstrukció esetén a PTD-t megelőző sikertelen ERCP magasabb cholangitis arányhoz vezetett, mint csak az önmagában végzett PTD, mely arra utal, hogy magas elzáródás esetén a dezicterizáció céljából végzett PTD bizonyos esetekben előnyösebb lehet az ERCP-nél.
- Az epeúti anasztomózis elégtelenség növeli a mortalitást.
- A perihiláris epeúti reszekciók esetén szignifikánsan magasabb az epeúti anasztomózis elégtelenség előfordulása a disztális reszekciókhoz képest.
- A következő tényezők esetén magasabb az anasztomózis elégtelenség kockázata:
  - ASA III
  - Emelkedett preoperatív bilirubinszint
  - Preoperatív cholangitis
  - Nem tág epeutak

- Posztoperatív pancreas fisztula
- Posztoperatív vörösvértest-transzfúzió
- PTD-vel eredményesen kezelhető lehet a bilioenterális anasztomózis elégtelenség.

### **Az eredmények alapján javasolt klinikai algoritmus**

A PTD biztonságos és effektív kezelése az epeúti elzáródásoknak. Magas perihiláris obstrukció esetén választható első modalitás különösen akkor, ha kellő endoszkópos tapasztalat nem áll rendelkezésre.

Sikertelen ERCP-t követően nagyobb eséllyel számíthatunk cholangitis kialakulására, ezért a korai PTD szerepe kiemelkedően fontos lehet. Mindezeket figyelembe véve a perihiláris elzáródások kezelésének centralizált ellátása javasoljuk.

Perihiláris reszekciókat követően növekszik a varratelégtelenség rizikója. Adataink alapján az intraoperatív külső epeúti drainage rutinszerű alkalmazás nem javasolt különösen májreszekció nélküli esetekben,

tekintettel arra, hogy nem tudtuk igazolni azt, hogy ezzel megelőzhető az anasztomózis elégtelenség. Amennyiben intraoperatív külső epeúti drainaget alkalmaztunk, és epeúti varratelégtelenség alakult ki, úgy a drain a posztoperatív ellátásban alkalmazható, mind diagnosztikusan, mind az epe deviációjának elősegítésére.

A kialakult epeúti varratelégtelenség kezelésében egyértelműen választandó modalitást nem tudunk javasolni, ezért minden esetben egyedi mérlegelés szükséges. Peritonitis hiányában a konzervatív kezelésnek és a minimálisan invazív technikáknak (mint pl, PTD), műtéti ellátás esetében pedig az intraoperatív transzhepatikus drainagenak is van helye a terápiás arzenálban.

## **Irodalomjegyzék**

### Disszertációhoz kapcsolódó publikációk:

Kokas B, Szijarto A, Farkas N, Ujvary M, Mori S, Kalocsai A, et al. Percutaneous transhepatic drainage is safe and effective in biliary obstruction-A single-center experience of 599 patients. PLoS One. 2021;16(11):e0260223.

Kokas B, Ulmann L, Rozman P, Farkas N, Szijarto A, Szucs A. Postoperative bile leak after hepato-pancreato-biliary surgery in malignant biliary obstruction: rates, treatments, and outcomes in a high-volume tertiary referral center. BMC Surg. 2024;24(1):410.

### További publikációk:

Huszar O, Kokas B, Matrai P, Hegyi P, Petervari E, Vincze A, et al. Meta-Analysis of the Long Term Success Rate of Different Interventions in Benign Biliary Strictures. PLoS One. 2017;12(1):e0169618.

Cantalejo-Diaz M, Ramia JM, Alvarez-Busto I, Kokas B, Blanco-Fernandez G, Munoz-Forner E, et al. Long-term outcomes after breast cancer liver metastasis surgery: A

European, retrospective, snapshot study (LIBREAST STUDY). Surg Oncol. 2024;57:102129.

Hahn O, Bardos D, Kupcsulik P, Szijarto A, Fulop A, Kokas B, et al. [Decreasing morbidity after Associating Liver Partition and Portal vein ligation for Staged hepatectomy (ALPPS) with technical modification and patient selection]. Orv Hetil. 2019;160(32):1260-9.

Hahn O, Kupcsulik P, Pekli D, Fulop A, Bardos D, Kokas B, et al. Majsebeszet a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebeszeti Klinikajan. Magy Seb. 2020;73(3):95-9.

Illes K, Tamas J, Pekli D, Szlavik R, Kokas B, Szijarto A. [A rare type of hernia seen twice in our department]. Magy Seb. 2020;73(4):167-71.

Kokas B, Krizsany G, Pekli D, Meltzer A, Bardos D, Rozsa B, et al. [A new method to enhance liver regeneration: double venous deprivation of the liver]. Orv Hetil. 2024;165(36):1433-9.

Korda DA, Bibok A, Doros A, Horvathy D, Hahn O, Kokas B, et al. Initial experience with Double-vein Embolization in Hungary. Eur J Radiol Open. 2024;13:100613.

Pekli D, Kokas B, Bardos D, Fulop A, Pajor P, Hahn O, et al. [Multimodality management of focal nodular hyperplasia]. *Orv Hetil.* 2022;163(15):606-12.