

A belet infiltráló endometriosis korszerű ellátása

Doktori tézisek

Dr. Lukovich Péter

Semmelweis Egyetem
Klinikai orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Bokor Attila, Ph.D, egyetemi adjunktus

Hivatalos bírálók:

Dr. Prof. Ondrejka Pál, Ph.D, egyetemi tanár

Dr. Szigeti Zsanett, Ph.D, osztályvezető főorvos

Komplex vizsgabizottság elnöke:

Dr. Paulin Ferenc Ph.D, egyetemi tanár

Komplex vizsgabizottság tagjai:

Dr. István Szabó Ph.D, egyetemi docens

Dr. Csapó Zsolt Ph.D, osztályvezető főorvos

Budapest
2018

Bevezetés

Az endometriosis egy krónikus megbetegedés, az endometriumhoz hasonló mirigy- és stromaszövet proliferáció a méh üregén kívül. A pontos etiológia ismeretlen, előfordulási gyakoriságát a reprodukzív korú női populációban 6–10% közé teszik. Külön entitásként elkülönítik a mélyen infiltráló endometriosis (deep infiltrating endometriosis – DIE), mely esetén az elváltozás a peritoneum szintjétől 5 mm-nél mélyebbre terjed, és az összes eset kb. 30%-át teszi ki. Mélyen infiltráló endometriosis elsősorban a kismedence hátsó részén (sacrouterin szalag, a spatium rectovaginale) fordul elő, de érintheti a kismedence elülső régióját is: megjelenhet a plica vesicouterina-n és infiltrálhatja a húgyhólyag izomzatát is, sőt a kismedence laterális falát infiltráló elváltozás érintheti az ott futó szomatikus idegeket (plexus hypogastricus inferior) is. De az endometriosis a hasüregben bárhol előfordulhat, s bár leggyakrabban a kismedence szervek érintettek, a hasüreg felső részében is megjelenhet. Így nem ritka a rekeszen felismert endometriosis, de gyomorból és májból is történt már endometrioma eltávolítása, illetve menstruációval összefüggő haemophysis hátterében is igazoltak már tüdőben előforduló endometriosis, mely valószínűleg a tumor vascularis terjedéséhez hasonló módon juthat el a tüdő szöveteibe.

A megbetegedés a hasüregben a nőgyógyászati szervek mellett 14%-ban az urológiai és 12-45%-ban a gastrointestinalis rendszert is érinti. Leggyakoribb tünetei a krónikus kismedencei fájdalom (74,3 %), dysmenorrhea (76,9 %) mely az idő

előrehaladtával súlyosbodik, hüvelyt érintő endometriosis okozta dyspareunia, a belek infiltrációja következtében jelentkező haematochezia, széklet passage zavar, illetve az urológiai szervek érintettsége miatti dysuria, haematuria, illetve ureter compressio. Ezek mellett a tünetek mellett az endometriosis gyakran meddőséggel társul: a fertilitási gondokkal küzdő nők 50%-ában mutatható ki endometriosis.

Az endometriosis diagnózisának felállítása általában éveket késik. Az első tünetek jelentkezésétől számítva Németországban és Ausztriában ehhez átlagosan 10 év szükséges, míg Norvégiában 6 év, ugyanakkor Magyarországon csupán 3,9 év. A korai diagnózis fontos volna, mivel a gyakran igen súlyos panaszokat okozó mélyen infiltráló endometriosis kedvezőtlenül befolyásolja a betegek életminőségét. Az irodalmi adatok szerint gazdasági jelentőségét az egészségügyi kiadások mellett elsősorban a megromlott, csökkent munkaképesség adja.

A betegség az utóbbi két évtizedben gyakoribbá vált, s az endometriosis miatt operált betegek száma is jelentősen megemelkedett. Mivel betegség az esetek 10-40 százalékában nem csak a nőgyógyászati szerveket, de a beleket és/vagy az urológiai szerveket is érinti, sebészi ellátásában a társszakmák szoros, hosszú távú és rendszeres együttműködésére is szükség van: az együlésben végzett többszervi beavatkozás a betegnek kisebb megterhelést jelent, de finansiális szempontból is ésszerű és javasolt. Ezért a világon a betegség megoldására egyre több helyen multidiszciplináris teamek alakulnak a betegség ellátására.

Az utóbbi évtizedekben mindhárom érintett szakterület (nőgyógyászat, urológia, sebészet) laparoscopos sebészete jelentős fejlődésen ment át, és napjainkban bármely endometriosis által érintett szerv megbetegedése minimál invazív technika alkalmazásával, laparoscoppal ellátható, a laparoscopos sebészetben jártas szakemberek segítségével.

Célkitűzés

Célom az endometriosis preoperatív kivizsgálásába olyan új vizsgáló módszer bevonása, mellyel a bél resectiot igénylő esetek a korábbi vizsgálóeljárásokhoz képest nagyobb szenzitivitással és specificitással rendelkeznek. Ehhez a vastagbél megbetegedései során elsőként javasolt, de endometriosisban rutinszerűen nem alkalmazott colonoscopos vizsgálatot választottam.

A vizsgálat során céloim volt:

1. A vizsgálat során látható bélendometriosis okozta elváltozások meghatározása
2. Az elváltozások gyakoriságának meghatározása
3. A sigmoideoscopia során talált eredmények összehasonlítása az intraoperatív leletekkel
4. A sigmoideoscopiás leletek összehasonlítása a szövettani leletekkel

5. A sigmoideoscopiás vizsgálat szenzitivitásának és specificitásának meghatározása a vastagbelet infiltráló endometriosis diagnosztikájában

A laparoscopos műtétek során célom volt:

1. Azonos asszisztenssel végzett műtéteknél a műtéti idő csökkenésének vizsgálata

További célom volt a vastagbelet infiltráló endometriosis sebészeti ellátásába a legújabb minimál invasiv technika, a NOSE alkalmazhatóságának vizsgálata.

1. A biztonságos transrectalis specimen eltávolítás lépéseinek kidolgozása
2. A transrectalis specimen eltávolítás szövödményeinek vizsgálata
3. A transrectalis specimen eltávolítás műtéti időre gyakorolt hatásának vizsgálata

Módszerek

2009. július 14.-én a Semmelweis Egyetemen az endometriosis ellátására nőgyógyász, urológus és sebész bevonásával multidiscplináris team alakult.

A betegeknél a műtétet megelőzően rutinszerűen bimanuális nőgyógyászati, transvaginalis ultrahang, MRI és - amennyiben hólyag endometriosis gyanúja is felvetődött - cystoscopia is történt.

A bél endometriosis igazolására a betegek colonoscopos vizsgálatát és annak tudományos vizsgálatát a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság engedélyezte. (No: 162/2016)

Az általunk kidolgozott műtét során a specimen transrectalis eltávolítását és annak tudományos vizsgálatát a Semmelweis Egyetem Regionális, Intézményi Tudományos és Kutatásetikai Bizottság engedélyezte. (No: 58723-4/2016/EKU).

Eredmények

Sigmoideoscopia a bél infiltráció megítélésében

2009 augusztus 20-tól 2014 október 1-ig prospektív vizsgálat során 383 endometriosis miatt kezelt betegnél végeztünk rutinszerűen sigmoideoscpos vizsgálatot a bél érintettség igazolására illetve kizárására.

A vizsgálat során meghatároztuk, hogy milyen a bél endometriosisra jellemző eltérések láthatók a sigmoideoscopia során.

Emellett vizsgáltuk, hogy milyen magasra sikerül felvezetni az eszközt, az endometriosis által érintett bélszakaszok számát, illetve meghatároztuk az endoscopos eltérések távolságát az anustól mérve.

Belet infiltráló endometriosis okozta endoscopos eltérések és oka

Az endometriosis a peritoneum irányából terjed bélfal mélyebb rétegeire, így leggyakrabban a subperitonealis, muscularis

réteg (64%) érintett, 25%-ban a submucosus réteget is eléri, de mindössze az esetek 11%-ban infiltrálja a mucosát is, vagyis jelenik meg – és igazolható szövettanilag is - egyértelműen a bélumenben.

Vagyis a colonoscopos vizsgálat során a diagnózis felállításához az esetek 95-97%-ában csak másodlagos jelekre lehet támaszkodni.

A bél fali peritoneumon elhelyezkedő endometriosis a belet a környezetéhez rögzíti, illetve a klinikailag hegszövetnek megfelelő területen bélfal elveszti a rugalmasságát. Ez a két tényező vezet a colonoscopia során látható másodlagos elváltozásokhoz.

A vizsgálat során a következő, endometriosis okozta eltéréseket találtuk:

1. intraluminalis endometriosis,
2. illetve a belet infiltráló endometriosisra jellemző másodlagos jelek
 - falmerevség,
 - benyomat,
 - megtöretés,
 - submucosus suffusio,
 - illetve a nem narcosisban végzett vizsgálatoknál jelentkező fájdalom

Bél endometriosis endoscopos jelei

Megtöretés

Az endometrikus csomó nem körkörösen érinti a bél lumenét. Azon a területen, ahol az endometriosis a bélfalat infiltrálja a vizsgálat

során az insufflálás hatására a bélfal nem képes kitágulni, illetve rögzített marad, míg az ellenkező oldalon a bélfal kitágul. Ennek következtében a normálisan koncentrikusan elhelyezkedő bélredők összefutnak az endometriosis irányába, a bél lumenén jelentős megtörítés alakul ki. Ez az esetek egy részében akár az is megakadályozza, hogy az eszközt átvezessük ezen a szakaszon.

Benyomat

A vizsgálat során észlelhető benyomat oka, hogy a colonoscopus eszközzel történő insufflálás során a heges vastagbélszakasz nem tud olyan mértékben tágulni, mint a lumen endometriosis által nem érintett szakasza, így mind harántirányban, mind hosszanti irányban a bél nem képes tágulni, aminek a colonoscopus vizsgált során benyomatnak látható, de természetesen ilyenkor maga a csomó is benyomatként látható a képernyőn.

Falmerevség

A vizsgálat során a colonoscop végének pozicionálásával lehet előrejuttatni az eszközt. Azokon a területeken, ahol az endometriosis infiltrálja a bél falát, az merevvé válik, az eszköz vége nem fordítható a helyes irányba, a lumen nem hozható látótérbe, az eszköz megszorul az érintett területen. Mivel ez a bél lumenén egy „S” alakú kanyart okoz, ugyan ez első kanyar beviteléhez elegendő az eszköz flexibilitása, a második kanyar már olyan megtörítés, ami meghaladja a vizsgáló eszköz flexibilitását. Ilyen esetekben – amennyiben az eszközt asszisztens vezeti előre – már az asszisztens is érzékeli, hogy az eszköz nem mozgatható a szokásos módon. Mivel ilyen esetekben

az endometriosis csomó a környező szöveteket (sacrouterin szalag, hüvely) is infiltrálja, a környezet vongálása is fájdalmas lehet a beteg számára.

Submucosus suffusio

A submucosus suffusio nem csak endometriosis következménye lehet. Gyakori, hogy a colonoscopos előkészülethez használt hashajtó is submucosusan apró bevérzéseket okoz. Ugyanakkor egyéb jelekkel együtt, - főleg, ha a lumenben is egyidőben látható vér - kórjelző lehet.

Intraluminalis endometriosis

Belet infiltráló endometriosis miatt végzett bélresectiók specimenjének feldolgozása alapján az endometriosis mindössze 2-4%-ben igazolható a nyálkahártyán. Az endometriosis általában noduláris, vérzékeny idegenszövet formájában látható a vizsgálatkor, biopsiás mintavétel során a terület puha. Amennyiben az elváltozás intraluminalisan látható, a szövettani mintavétel is pozitív lesz.

Fájdalom a vizsgálat alatt

A bélben nincsenek fájdalomérző receptorok. Biopsiás mintavétel, polypectomia során a betegek nem éreznek semmilyen fájdalmat. Ugyanakkor a bélfalban baroreceptorok vannak, amik a feszüléskor fájdalmat okoznak a betegnek. A megtöretés miatt nehezített eszköz felvezetéskor a fokozott insufflálás, illetve az eszköz okozta bélfal feszülése miatt a betegnek a vizsgálat fájdalmas. A hormonális hatásra megduzzadó bélfal esetében a baroreceptoroknak

lehet szerepe a dysmenorrhéás fájdalomban, illetve menstruáció során a végbélben érzett fájdalomban is.

Egyéb sigmoideoscopiás leletek

Bár a vizsgált betegek életkora miatt egyéb vastagbél megbetegedések esélye kicsi, az endoscopos vizsgálat során egyéb elváltozásokra is fény derülhet. Leggyakrabban ezek polypok voltak. Amennyiben a sigmoideoscopia során polypok kerültek felismerésre (4 esetben), a sigmoideoscopos vizsgálat helyett teljes colonoscopos vizsgálatot végeztünk, illetve elvégeztük a colonoscopos polypectomiát.

A sigmoideoscopos vizsgálat fontosságára hívja fel a figyelmet az vizsgálatunk, ahol a diagnosztikus endoscopiát egy olyan betegnél végeztük el, akinek korábban sigmabél endometriosisa miatt sigma resectiot végeztek más intézetben. A műtét során azonban nem tudtak az infraperitonealis régiót explorálni, így nem derült fény a rectumban elhelyezkedő, intraluminalisan is megjelenő endometriosisára, melyet később munkacsoportunk távolított el laparoscoposan.

Sigmoideoscopiás vizsgálatok eredménye

A betegek átlagéletkora 32,77 év volt, a legfiatalabb beteg 19, míg a legöregebb 41 éves volt. A 383 vizsgált beteg közül 224 betegnél (58,49% esetében) a vizsgálat során az előző fejezetben leírt elváltozásokat találtuk, melyek alapján belet infiltráló endometriosis gyanúja merült fel.

Az elváltozások gyakorisága a következő volt:

Intraluminalis endometriosis – a bél lumenben megjelenő nodularis, puha, vérzékeny szövetszaporulat - mindössze 11-betegnél (4,91%) találtunk.

A vizsgált másodlagos endoscopos jelek gyakorisága sorrendben a következő volt: megtöretés (57,14%), szűkület (45,54%), fali merevség (38,39%), fájdalom (az éber állapotban végzett vizsgálatoknál) (26,06%) illetve suffusio (3,82%).

Teljes sigmoideoscopiás vizsgálat csak az esetek 34,7%-ban volt kivitelezhető. A sikertelenség leggyakoribb okai a jelentős megtöretés, illetve szűkület és a fájdalom voltak.

A vizsgált 383 beteg 14,73%-ban a sigmoideoscopy során több góc volt igazolható.

Az endometriosis által érintett bélszakaszok a következők voltak: rectum alsó szakasza (0-10 cm): 17 beteg, rectum középső szakasza (10-15 cm): 65 beteg, rectosigmoidealis átmenet (15-20): 68 beteg, sigmabél alsó szakasza (20-25 cm): 44 beteg, a vastagbél proximalisabb szakasza (25-50 cm): 62 beteg.

A pozitív esetek közül 108 beteg esett át multidiscplináris laparoscopos műtéten. (A pozitívnak bizonyult betegek egy része a felmérés időpontjáig még nem került műtétre, nem állt fenn műtéti indikáció, vagy elutasította a műtétet). A multidiscplináris team által operált esetek közül 103 betegnél a műtét során is, illetve a végleges szövettan alapján is igazolódott a bél resectiot igénylő érintettsége. 5 beteg esetében nem találtunk resectiot igénylő bél endometriosis: 1 esetben ovárium carcinoma és peritoneális carcinosis igazolódott, 2 esetben csak a korábbi műtétek okozta adhesioikat találtunk, míg a

maradék két esetben a bél endometriosisa shaving technikával eltávolítható volt.

Az endoscopia által negatívnak talált betegek közül 135 csak a nőgyógyász által végzett műtéten esett át. 8 esetben olyan fokú volt a bél infiltrációt, mely shaving-el nem volt eltávolítható.

A fenti adatok alapján a sigmoideoscopia vizsgálat szenzitivitása 92,8%, specificitása 96,2% volt.

Említést érdemel, hogy az összes endometriosis diagnózissal laparoscopia műtétre került beteg (238) közül 2-nél találtuk az appendix, illetve további 2 betegnél a coecum érintettségét. Ezekben az esetekben laparoscopia appendectomiát, és coecum resectiót végeztünk.

A sigmoideoscopia igazolt, belet infiltráló endometriosisban szenvedő 127 beteg közül 2 esetben csak a korábbi laparotomiából és/vagy laparoscopiaiából végzett műtétek következményeképpen kialakult összenövéseket találtunk. Két betegnél az endometriosis shaving-el (a bél peritoneális rétegének CO₂ lézerrel történt eltávolítása), illetve 2 esetben lokális exscisióval ellátható volt. Egy 41 éves nő beteg esetében a kismencedei fájdalom, sigmoideoscopia során észlelt falmerevség hátterében nem endometriosis, hanem ovarium carcinomát, peritoneális carcinosist, Douglas metastasist találtunk.

A resectált bélszakaszokon az esetek több mint 80 százalékában csak a bélfal kb ¼-ét érintette az endometriosis (leggyakrabban a hüvely felé eső elülső falat), mely ugyanakkor jelentős endoscopia eltéréseket – „szűkület” – okozott. Ennek oka részben a benyomat,

melyet a csomó okozott a bélen, de a másik fontos tényező, hogy a bélfal érintett szakasza az endometriosis infiltráltsága miatt elveszti flexibilitását nem képes tágulni.

Laparoscopos műtéti eredmények

Hagyományos és NOSE technikával végzett specimen eltávolításos laparoscopos műtétek eredményei

2015 január és 2017 január között 1240 beteget operáltunk endometriosis miatt. A betegek közül 256-nál igazoltunk bélendometriosisot, és 90 betegnél vált szükségessé szegmentális bélresectio. A maradék 166 betegnél elegendő volt a rectalis shaving, vagy a discoid resectio.

Az első 30 transrectalis NOSE technikával végzett műtéttel gyakoroltuk be a beteget, majd végeztük prospektív módon az összehasonlítását a következő 30 NOSE technikával végzett műtétnak a 60 hagyományos, transabdominalisan végzett specimen eltávolításon átesett beteg adataival.

A betegek átlagos életkora 32 év (24-48) volt a műtét végzésnek idejekor a hagyományos csoportban és 33 (25-45) a transrectalis csoportban. Minden beteg a műtét előtt hormonterápiában (orális fogamzásgátló vagy dienogest) részesült, és nem találtunk különbséget a betegek BMI-ében. A hagyományos csoportnál a betegek 10%-ának volt korábban laparotomiából végzett endometriosis műtéte, míg a NOSE csoportnál ez az érték 6%-volt.

Az operált betegeknél nem volt szignifikáns különbség postoperatív 1. és 2. napon a fehérvérsejt számban (Kolmogorov Smirnov teszt, Mann-Whitney teszt: $p=0,359$, párosítatlan t-próba $p=0,208$).

Az endometriosis elhelyezkedése a kismedencében

A műtéten átesett betegek intrabdominalis endometriosisának felosztására használt rAFS (Revised American Fertility Society) score átlagos, medián és range értéke a 3. táblázatban foglaltuk össze.

Az operált esetek majd mindegyikében a bélén kívül is volt endometriosis a kismedencében, leggyakrabban a rectovaginalis septum, a kismedencei peritoneum és az ováriumok voltak érintettek.

A hagyományosan végzett műtéti csoportban 8 betegnek (13%), míg a transrectalis csoportban 2 betegnek (7%) volt szükséges a hüvely teljes falának resectiója a hüvely érintettsége miatt.

A hagyományos műtéti csoportban a hólyag érintettsége 18%, míg a másik csoportban ez az érték 20% volt. ($p=0.85$). Az uréterek érintettsége 10% és 18,7% volt. ($p=0.32$) (4. táblázat).

Az esetek több mint 50%-ában mindkét csoportban a bélvarrat vonala 5-8 cm-re helyezkedett el az analis csatornától ($p=0.65$).

A NOSE csoportban az esetek 56%-ban egy csomót igazolt a hisztológiai vizsgálat, míg ugyanez az érték a hagyományos csoportban 58% volt. ($p=0.88$). A többi esetben 2 vagy több csomót találtunk. (4. táblázat).

A resecált bél hossza 5-29 cm között változott az átlagos bélhossz 10 cm volt a hagyományos csoportban és 7 cm a transrectalis csoportban ($p=0.31$).

Műtéti szövődmények

Anastomosis insufficiencia 2 betegnél (3,3%) fordult elő a hagyományos csoportban, míg egy esetben sem a transrectalis csoportban ($p=0,55$) A két előbb eset közül egyben rectovaginalis fistula is kialakult (1,7%, 1/60 eset), ebben az esetben a teljes hüvelyfalat infiltráló endometriosis miatt a csomó eltávolításakor a hüvely megnyílt. Összességében a transrectalis csoportban súlyos szövődményt (Clavien-Dindo féle beosztás szerint IIIb vagy magasabb) 3,3% volt.

A rectovaginalis fistula észlelésekor azonnali relaparoscopia történt, és tehermentesítő sigmoideostoma került felhelyezésre. 3 hónappal később, a fistula záródásának nőgyógyászati és colonoscopos módon történt ellenőrzése után a stoma laparoscopos úton zárásra került.

A másik varratelégtelenség esetében az insufficiencia laparoscopos suturája, és tehermentesítő stoma felhelyezése történt.

A hagyományos csoportban egy beteg esetében észleltünk vérzést az umbilicalis port helyéről, ami azonban konzervatív módon uralható volt.

Átmeneti hólyag diszfunkció (hólyag retenció) 2 betegnél fordult elő a hagyományos csoportban (3,3%) és 1 betegnél (3%) a transrectalis csoportban ($p=1$). Minden esetben per oral adott

pyridostigmine (3x60mg/nap) kezelésben részesültek a betegek, s a panaszok maximum 7 nap alatt megszűntek.

Nem volt szignifikáns különbség az intraoperatív vérvesztés tekintetében sem ($p=0.82$).

Késői szövődményként a hagyományos csoportban 1 betegnél észleltük a betegség recidiváját (1.7%) a postoperatív ovárium szupressziós kezelés és folyamatos orális anticoncipiens szedés ellenére. A beteg laparoscopos műtétje során a korábbi resectios vonaltól anélisan 5 cm-re, infraperitonealis egy másikcsomót találtunk, melyet discoid resectióval távolítottunk el.

A NOSE csoportban recidívát nem észleltünk.

Szövettani eredmények

A resecált bélszegmentumok végleges szövettani vizsgálata 90 esetből 81 esetben igazolta, hogy a folyamat infiltrálta a muscularis réteget, míg 9 (10%) esetben a mucosát is infiltrálta az endometriosis.

Kórházi tartózkodás

A betegeket rutinszerűen a műtétet megelőző napon vettük fel, a műtéti előkészítés (hashajtás) az osztályon történt. A betegeket az első széklet után engedjük haza. Az átlagos kórházi tartózkodás a hagyományos specimen eltávolításon átesett csoportban 7 nap volt (95% CI, 5-13) míg a transrectalis specimen eltávolított csoportnál 6 nap (95% CI, 3-11). Mindkét csoport esetében a postoperatív ápolási napok száma 1 nappal kevesebb, mivel a betegek egy nappal a műtéti beavatkozás előtt felvételre kerültek. A transrectalis csoport kórházi tartózkodása szignifikánsan rövidebb volt. ($p<.001$).

Műtéti idő változása

Mivel minden elemzésre kerülő műtétet ugyanaz az operatőr, ugyanazzal az asszisztenssel végezte, így jó lehetőség kínálkozott annak vizsgálatára, hogyan változik a műtéti idő ugyanazon asszisztenssel végzett műtét esetén.

A multidisciplinaris team megalakulásakor a nőgyógyásznak 8 éves gyakorlata volt az endometriosis laparoscopos megoldásában, míg a sebész 6 éve végzett laparoscopos vastagbél resectiókat – vagyis mindketten jelentős laparoscopos gyakorlattal rendelkeztek.

Ennek ellenére a hagyományos – transabdominalis - specimen eltávolítással végzett műtétek átlagos idejében igen jelentős javulás volt megfigyelhető. Míg az első 20 műtét esetében átlagosan 300 perc (min: 180 perc / max: 560 perc), addig az utolsó 20 esetben 110 perc (min: 60 perc / max: 160 perc) volt a műtéti idő.

Míg laparoscopos cholecystectomiáknál a műtéti idő - tanulási görbe végére – irodalmi adatok alapján csupán kb. 40%-al csökken, teamünk által végzett endometriosis műtétek esetében ez elérte a 60%-ot. Ebben - a betegség sajátosságai mellett - szerepet játszik a multidisciplinaris együttműködés is, mely eleinte mindkét fél részéről kompromisszumokat kíván (más eszköz, más trokár, más asszisztens). A műtét elsajátításával, illetve a multidisciplinaris team tagjainak összeszokásával azonban a műtéti idő jelentősen csökken.

A transabdominalis és transrectalis specimen eltávolítással végzett műtétek összehasonlításához a műtéti időt növelő, illetve csökkentő tényezőket érdemes áttekinteni.

- **A műtéti időt növeli** a bélszakasz lekötésének, illetve a laparoscoppal történő dohányzacskó öltés behelyezésének ideje.
- **A műtéti idő rövidebb** a laparotomia elkészítésének, illetve zárásának idejével.

A transabdominalis specimen (TAS) eltávolítást összehasonlítva a transrectalis specimen (TRS) eltávolítással végzett műtétek idejével szignifikáns különbség ($p=0.005$) mutatkozott az utóbbi javára: TRS medián 121 perc (85-205) vs. TAS medián 96 perc (60-190).

Következtetések

Eredményeink alapján az endometriosis kivizsgálásával kapcsolatosan kijelenthető, hogy:

1. A sigmoideoscopy javasolható az bélendometrisis preoperatív vizsgálatára.
2. Sigmoideoscopyával (az anustól számított 55-60 cm) az elváltozások 98%-a kiszűrhető. Anyagunkban is 2% alatt volt proximálisabb bélszakaszok érintettsége.
3. Emellett sigmoideoscopya idő- és költséghatékonyabb is, illetve a betegek számára is kisebb megterhelést jelent, mint a teljes colonoscopyos vizsgálat.

4. Mivel az endometriosis a vastagbél falát kívülről infiltrálja, s csupán 2-4%-ban jelenik meg a lumenben az esetek több, mint 95%-ban csak a másodlagos jelek alapján következtethetünk endometriosisra.
5. A belet infiltráló endometriosis endoscopos vizsgálata során látott másodlagos elváltozások gyakorisági sorrendben a következők: falmerevség, benyomat, megtöretés, suffusio
6. A fal merevsége, a megtöretés, illetve a vizsgálat alatt a kismendencei szalagokat infiltráló endometriosis miatt a környező szövetek vongálása fájdalmas a betegnek.
7. A vastagbél tükrözés gyakorlott kézben jó szenzitivitással és specificitással rendelkező vizsgálóeljárás a belet infiltráló endometriosis kimutatására.

Az általunk elsőként alkalmazott NOSE-műtétechnikkával kapcsolatosan kijelenthető, hogy:

1. A transrectalis specimen eltávolítás – az általunk kidolgozott műtéti technika alkalmazásával - biztonságos műtéti eljárás
2. A transrectalis specimen eltávolítás műtéti ideje rövidebb, mint a hagyományos, laparotomiából történő specimen eltávolítás
3. Bonyolult, hosszú műtétek esetén a műtéti technika elsajátításával illetve összeszokott team esetén több, mint 50%-os műtéti idő csökkenés érhető el.

4. A NOSE műtéteket követően statisztikailag szignifikánsan rövidebb a kórházi tartózkodás ideje

Saját publikációk jegyzéke

Disszertációhoz kapcsolódó közlemények

1. Lukovich P, Kupcsulik P. (2009) A NOTES-ról és az általa létrehívott egyéb minimálisan invazív sebészeti technikákról (hibrid NOTES, NOTUS, SPS, SILS), valamint a sebészeti szemléletre gyakorolt hatásukról. *MagySeb*; 62(3): 113-119.
2. Lukovich P. (2009) NOTES (Natural Orifice Translumenal Endoscopic Sugery). *MagySeb*. 62(4):275-9.
3. Gerö D, Lukovich P, Hulesch B, Pálházy T, Kecskédi B, Kupcsulik P. (2010) Inpatients and Specialists' Opinions about Natural Orifice Translumenal Endoscopic Surgery. *Surg Technol Int*.19:79-84
4. Lukovich P, Zsirka-Klein A, Vanca T, Szpaskij L, Benkő P. (2010) Getting ready for surgery through natural orifice *Interventional Medicine & Applied Science* 2(3):121–5
5. Lukovich P, Hahn O, Tarjányi M. (2011) Single-Port Cholecystectomy Through the Lateral Ring of the Left Inguinal Hernia. *Surg Innov*. 18(3):NP1-3.
6. Bokor A, Lukovich P, Rigó J Jr. (2013) A májat és a rekeszt érintő endometriosis: esetismertetés *Magyar Nőorvosok Lapja*. 76(2):28-30.

7. Bokor A, Pohl A, Lukovich P, Rigó J Jr. (2014) Műtéti preparátum eltávolítása a hüvelyen keresztül a vastagbelet érintő mélyen infiltráló endometriosis laparoszkópos műtete során. *Orv Hetil.* 155(11):420-3.
8. Bokor A, Brubel R, Lukovich P, Rigó J Jr. (2014) Mélyen infiltráló colorectalis endometriosis miatt végzett multidiszciplináris laparoszkópos műtétek során szerzett tapasztalataink. *Orv Hetil.* 155(5):182-6.
9. Lukovich P, Bokor A. (2015) A laparoszkópos sebészet invazivitásának csökkentése természetes szájadékok és hasfali defektusok felhasználásával a műtéti specimen eltávolítására *Orv Hetil.* 156(14):552-7.
10. Lukovich P, Rigó J, Harsányi L, Bokor A. (2015) Belet infiltráló endometriosis ellátásának sebészi szempontjai 120 eset kapcsán *Magy Seb.* 68(5):197-203.
11. Bokor A, Csibi N, Lukovich P, Brubel R, Joó JG, Rigó J. (2015) Importance of nerve-sparing surgical technique in the treatment of deep infiltrating endometriosis. *Orv Hetil.* 156(48):1960-5.
12. Lukovich P, Csibi N, Bokor A. (2016) A transrectalis specimেন্টávolítás sebésztechnikai kérdései *MagySeb* 69(1), 20-26
13. Lukovich P, Csibi N, Rigó J Jr, Bokor A. (2016) Bowel endometriosis: new challenge for gastroenterology and surgery? Three cases of endometriosis caused large bowel ileus and review of the literature. *Orv Hetil.* 157(49):1960-1966.

14. Lukovich P, Csibi N, Brubel R, Tari K, Csuka S, Harsányi L, Rigó J Jr, Bokor A. (2017) Prospective study to determine the diagnostic sensitivity of sigmoidoscopy in bowel endometriosis. *Orv Hetil.* 158(7):264-269.
15. Bokor A, Lukovich P, Csibi N, D'Hooghe T, Lebovic D, Brubel R, Rigo J. (2018) Natural Orifice Specimen Extraction (NOSE) during Laparoscopic Bowel Resection for Colorectal Endometriosis: Technique and Outcome. *J Minim Invasive Gynecol.* pii: S1553-4650(18)30119-5. (megosztott első szerzős cikk)

Disszertációtól független közlemények:

1. Lukovich P, Miklós I, Donáth A, Flautner L. (1996) Postoperatív hasfali sérvék restructiója musculofasciális és musculocutan fasciae latae lebennyel *MagySeb* 49(2):138-42
2. Lukovich P, Harsányi L. (2003) Mesterséges táplálás indikációi és szerepe a nyelőcsőtumorok kezelésében *Nutricia* 2(1):33-36
3. Lukovich P, Winternitz T, Kárteszi H, Illyés Gy, Kupcsulik P. (2003) Az első ultrahangvizsgálat szerepe a hilaris cholangiocarcinoma diagnosztikájában *Magyar Radiológia* 77(5): 220-4
4. Lukovich P, Kupcsulik P, Winternitz T, Doros A, Illyés Gy. (2003) Minimál invazív beavatkozások szerepe a recidív Klatskin tumorok szövődményeinek ellátásában *Orv Hetil* 144(47):2311-4

5. Lukovich P, Na Y, Kupcsulik P. (2006) Endoscopic mucosal resection of early esophageal cancer. *Orv Hetil* 147(19):895-8
6. Lukovich P., Nehéz L., Kupcsulik P. (2006) Epiphrenalis nyelőcső gurdély transhiatalis laparoscopos resectioja (Esetismertetés és irodalmi áttekintés) *Orv Hetil* 147(45):2187-90
7. Lukovich P, Lakatos P, Keresztes K, Wacha J, Takáts A, Morvay K, Tari K, Kupcsulik P. (2006) Piecemeal technika alkalmazása nagy recto-sigmoidealis polypok eltávolítására *OrvHetil* 147(47):2261-4
8. Lukovich P, Kádár B, Jónás A, Mehdi Sadat, Váradi G, Tari K, Kupcsulik P. (2007) Transgastric gastro-jejunal anastomosis with flexible endoscope on a biosynthetic model *Orvosi Hetilap*. 148(4):161-4
9. Lukovich P, Jónás A, Bata P, Mehdi Sadat Akhavi, Kádár B, Váradi G, Kupcsulik P. (2007) Flexibilis endoscoppal készített gastro-entero anastomosis ritkaföldfém mágnesek segítségével sertés gyomor-bél traktus felhasználásával készített bioszintetikus modellen *MagySeb* 60(2):99-102
10. Lukovich P, Papp A, Fuszek P., Glasz T, Györffy H, Lakatos P.L, Harsányi L. (2008) A duodenum Crohn-betegsége, klinikai jelek, diagnosztika, gyógyszeres és sebészi kezelés *OrvHetil* 149(11):505-8
11. Lukovich P, Tari K, Glasz T, Kupcsulik P. (2008) Sessilis recidiv rectum polyp miatt végzett endoscopos submucosus dissectio. Esetismertetés és irodalmi áttekintés *OrvHetil*. 149(16):751-4

12. Lukovich P, Papp A, Nehéz L, Nagy K, Kupcsulik P. (2008) Laparoscopic transhiatal resection of esophageal cancer. *MagySeb.* 61(5):263-9.
13. Lukovich P., Vanca Timea, Kupcsulik P. (2009) A laparoscopos cholecystectomy fejlődése az 1994-ben és 2007-ben végzett cholecystectomiák tükrében *Orv Hetil* 150 (48):2189-93.
14. Lukovich P, Harsányi L: Ductus urachus persistens laparoscopos eltávolítása (2015) *Orv Hetil* 156(38):1547-50
15. Lukovich P, Kakucs T, Nishimura M (2016) Can modern invasive endoscopy and minimally invasive surgery exist without each other? *Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2(1):8-13
16. Lukovich P, Sionov VB, Kakucs T. (2016) Training With Curved Laparoscopic Instruments in Single-Port Setting Improves Performance Using Straight Instruments: A Prospective Randomized Simulation Study. *J Surg Educ.* 73(2):348-54.
17. Kupcsulik P., Winternitz T., Lukovich P., Dániel A. (1994) IV. típusú hilaris cholangiocarcinoma. Primer reszekció ultrahangos dissektorral *MagySeb* 47(5): 301-9
18. Balázs Á., Lukovich P., Flautner L. (2000) A femoralis régióra terjedő retroperitonealis pancreatogén abscessus. *OrvHetil* 141(5):241-4
19. Tóth G, Lukovich P, Láhm E., Kovács M. (2004): Sigillocellularis gyomortumor vastagbél-metasztázisa *Magyar Radiológia* 78(6):294-7

20. Lakatos P.L., Lakatos L., Fuszek P., Lukovich P., Kupcsulik P., Halász J., Schaff Zs., Papp J. (2005) A nyelőcső és a gastrooesophagealis junctio daganatainak gyakorisága és szövettani megoszlása 1993-2003 között OrvHetil 146(9):411-6
21. Fuszek P, Horváth H, Speer G, Papp J, Haller P, Halász J, Járay B, Székely E, Schaff Zs, Papp A, Bursics A, Harsányi L, Lukovich P, Kupcsulik P, Hitre E, Lakatos PL. (2006): A colorectalis rákok lokalizációjának változása Magyarországon 1993 és 2004 között OrvHetil 147(16):741-6
22. Kiss K, Farkas Sz, Lukovich P, Magyar P, Mester Á, Makó E. (2006) Sikeres radiológiai diagnosztika Bouveret I. szindróma esetében Magyar Radiológia 80(5-6):184-7
23. Csomós Á, Lukovich P, Zsirka A, Hahn O, Szűcs Á, Darvas K, Kupcsulik P. (2007) Atípusos helyzetből behelyezett perkután tracheosztómia. Aneszteziológia és Intenzív Terápia 37(3):146-9
24. Vágó A, Lukovich P., Farkas Sz, Kiss K, Kupcsulik P. (2008) A szubtotalis nyelőcső-exstirpatio szövődményeinek radiológiai vonatkozásai. Magyar Radiológia 82(3-4):78-87
25. Tari K, Lukovich P, Morvay K, Takáts A, Wacha J, Öreg Zs, Kupcsulik P. (2007) A colonoscopos vizsgálat előkészítése: Létezik-e betegbarát módszer? Praxis 16(11):869-76
26. Balázs Á, Lukovich P, Kokas P, Kupcsulik P. (2008) A nyelőcső stenosisát okozó inoperabilis légúti tumorok palliatív kezeléséről, Medicina Thoracalis Medicina Thoracalis 61(6):299-306

27. Déry L, Galambos Z, Kupcsulik P, Lukovich P. (2008) Cirrhosis and cholelithiasis. Laparoscopic or open cholecystectomy? *Orv Hetil.* 149(45):2129-34.
28. Kupcsulik P, Szlávik R, Nehéz L, Lukovich P. (2011) Single port transumbilical cholecystectomy [SILS] -- 30 non-selected cases. *MagySeb.* 64(6):267-76
29. Balázs A, Kokas P, Lukovich P, Kupcsulik P. (2011) Malignus eredetű nyelőcsőszűkületek palliatív kezelése endoprotézis beültetésével – 25 év tapasztalata. *Magy Seb.* 64(6):267-76.
30. Kakucs T, Lukovich P, Dobó N, Benkő P, Harsányi L. (2013) Rezidensek és szakorvosok laparoscopos technikájának felmérése MENTOR® tréningboksztal segítségével. *MagySeb* 66(2):55-61.
31. Kupcsulik P, Tamás J, Pálházy T, Lukovich P, Weltner J. (2013) Laparoscopos colorectalis resectiók – 393 eset tapasztalatai *MagySeb* 66(3):138-45.
32. Dobó N, Lukovich P, Kakucs T, Harsányi L. (2014) Urológus és sebész szakorvosok laparoscopos training box gyakorlatokon elért eredményeinek összehasonlítása. *Magyar Urológia* 26(2): 69-75
33. Ácsné Tóth A, Lukovich P, Lakatos PL, Kardos M, Arany A Sz, Harsányi L. (2014) Vastagbél polypoid cavernosus haemangiómájának eltávolítása gumigyűrű segítségével *LAM* 24(3):130–2.

34. Kupcsulik P, Hahn O, Szijártó A, Zsirka A, Winternitz T, Lukovich P, Fekete K. (2015) Benignus májdaganatok laparoszkópos resectiója. *MagySeb.* 68(1):3-7.
35. Koós O, Kovács T, Fülöp A, Pekli D, Ónody P, Lukovich P, Harsányi L, Kupcsulik P, Hahn O, Szijártó A. (2015) The importance of postoperative circulatory alterations in hepatic surgery. *OrvHetil.* 56(48):1938-48. Review
36. Kakucs T, Harsányi L, Kupcsulik P, Lukovich P. (2016) The role of laparoscopy in cholecystectomy in patients 80 years old and older. *Orv Hetil.* 157(5):185-90
37. Hajnal B, Kapossy L, István G, Kakucs T, Benkő P, Lukovich P. (2017) Investigation of laparoscopic bimanual technic education with laparoscopic training boks. *Magy Seb.* 70(2):125-30.
38. Lakatos PL, Győri G, Halász J, Fuszek P, Papp J, Jaray B, Lukovich P, Lakatos L. (2005) Mucocele of the appendix: An unusual cause of lower abdominal pain in a patient with ulcerative colitis. A case report and review of the literature *World J Gastroenterol* 11(3):457-9 IF.: 2.532
39. P. Fuszek, H.Cs. Horváth, G. Speer, J Papp, P. Haller, S Fischer, J. Halász B Járay, E. Székely, Zs Schaff, A. Papp, A. Bursics, L. Harsányi, P. Lukovich, P. Kupcsulik, E. Hittre, P.L.Lakatos (2006) Location and Age at Colorectal Cancer in Hungarian patients between 1993-2004. The high number of advanced cases supports the need for a colorectal cancer screening program in Hungary. *Anticancer Research* 26(1B): 527-31 IF: 1,479

40. Veres G, Lukovich P, Gyorffy H. (2011) Pyogenic granuloma. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 52(1):1 IF: 2,183
41. Lukovich P, Dudás I, Tari K, Jónás A, Herczeg G. (2013) PEG fixation of an upside-down stomach using a flexible endoscope: case report and review of the literature. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 23(2):e65-9.
42. Balazs A, Kokas P, Lukovich P, Kupcsulik PK. (2013) Experience with stent implantation in malignant esophageal strictures: analysis of 1185 consecutive cases. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 23(3):286-91.
43. Lukovich P, Zsirka A, Harsanyi L. (2014) Changes in the Operating Time of Laparoscopic Cholecystectomy of the Surgeons and Novices between 1994-2012. *Chirurgia* 109(5):639-43.