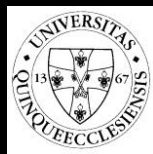


## A nyelősőbetegségek multidiszciplinális kezelése



Dr Juhász Árpád



Markusovszky Egyetemi Oktatókórház  
Általános- és Érsebészeti Osztály  
Szombathely

## A nyelősőbetegségek

- benignitások
  - anatómiai rendellenességek
  - fejlődési rendellenességek
  - diverticulumok
  - nyálkahártya gyűrűk
  - rekeszsérv
- fertőzések
- nyelőső sérülések
- funkcionális betegségek
- malignitások

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A nyelősőbetegségek

- benignitások
  - anatómiai rendellenességek
  - fejlődési rendellenességek
  - diverticulumok
  - nyálkahártya gyűrűk
  - rekeszsérv
- fertőzések
- nyelőső sérülések
- funkcionális betegségek**
- malignitások

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux

- 1955. Nissen: fundoplicatio
- H<sub>2</sub> blokkolók
  - 1976. cimetidine
  - 1981. ranitidine
- 1991. Dallemagne: laparoscopos fundoplicatio
- TIF
  - 2000. Stretta
  - 2006. EsophyX
  - 2010. Safestich

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux

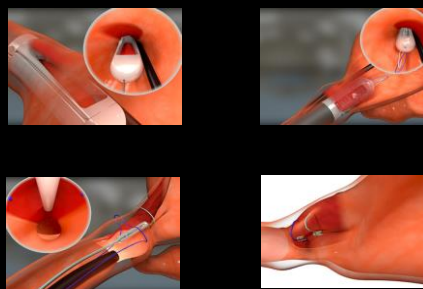
- Safestich gastroplastica
  - transoralis mucosa excisio
  - mucosa laesio sutura
  - hypertonias oldattal submucosus infiltratio



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux

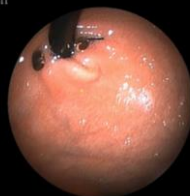
- Safestich gastroplastica



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux

- Safestich gastroplastica
  - 2 éves kontroll:
    - subjectív panasz csökkent
      - 2/5 beteg teljesen panaszmentes
    - PPI igény csökkent
      - 3/5 beteg gyógyszerigénye csökkent
      - 2/5 beteg a PPI-t elhagyta



A Legner, A Altorjay, **A Juhász**, R Stadthuber, V Reich, B Hunt, R Rothstein, CJ Filipi: Transoral mucosal excision sutured gastroplasty: A pilot study for GERD and obesity with two-year follow-up. Surg Innov 2014;21(5):456-463.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux - elhibázott fundoplicatiók endoscopos vizsgálata

- 208 redo fundoplicatio
- műtét előtti gastroenterológusi és operáló sebész általi endoscopiak összevetése

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux - elhibázott fundoplicatiók endoscopos vizsgálata

Elváltozás	CUMC	„külsős” lelet
HH	82	56 / 82 (68.3 %)
Oesophagitis	28	19 / 28 (67.9 %)
Lehetséges BE	27	17 / 27 (63 %)
Paraesophagealis H	33	20 / 33 (60.6 %)

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux - elhibázott fundoplicatiók endoscopos vizsgálata

	CUMC	„külsős” lelet
„Korábbi fundoplicatio utáni állapot” megemlítése	208	67 / 208 (32 %)

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux - elhibázott fundoplicatiók endoscopos vizsgálata

Elváltozás a mandzsettán	CUMC	„külsős” lelet
Intrathoracalis	30	12 / 30 (40 %)
Disruptio	61	18 / 61 (29.5 %)
„Slipped”	52	9 / 52 (17.3 %)
Megcsavarodás	25	2 / 25 (8 %)
„Two-comp.” gyomor	14	1 / 14 (7.2 %)

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A gastro-oesophagealis reflux - elhibázott fundoplicatiók endoscopos vizsgálata

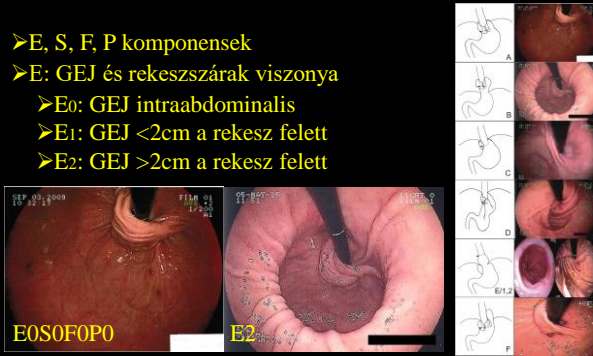
- A nem-sebészi endoscopos leletek igen rossz hatásokkal írják le a postfundoplicatiós elváltozásokat.
- Indokolt a postfundoplicatiós állapotok gastroenterológus képzésbe vonása.
- Szükségesnek tűnik egy egységes nomenclatura, classificatio megalkotása.

**Arpad Juhász**, Abhishek Sundaram, Masato Hoshino, Tommy H Lee, Sumeet K Mittal: Endoscopic assessment of failed fundoplication - a case for standardization. Surgical Endoscopy 2011 Dec;25(12):3761-3766.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

### A gastro-oesophagealis reflux - funduplicatiók endoscopos klasszifikációja

- E, S, F, P komponensek
- E: GEJ és rekeszszárak viszonya
  - E0: GEJ intraabdominalis
  - E1: GEJ <2cm a rekesz felett
  - E2: GEJ >2cm a rekesz felett



Habilítációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

### A gastro-oesophagealis reflux - funduplicatiók endoscopos klasszifikációja

- E, S, F, P komponensek
- E: GEJ és rekeszszárak viszonya
- S: gyomor a fundpl. felett
  - S0: fundopl. a nyelőcső körül
  - S1: <2cm gyomor a fundopl. felett
  - S2: >2cm gyomor a fundopl. felett



Habilítációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

### A gastro-oesophagealis reflux - funduplicatiók endoscopos klasszifikációja

- E, S, F, P komponensek
- E: GEJ és rekeszszárak viszonya
- S: gyomor a fundpl. felett
- F: funduplicatio
  - F0: ép funduplicatio
  - F1a: részleges disruptio
  - F1b: teljes disruptio
  - F2a: megcsavarodott (twisted) funduplicatio
  - F2b: „two-compartment stomach”

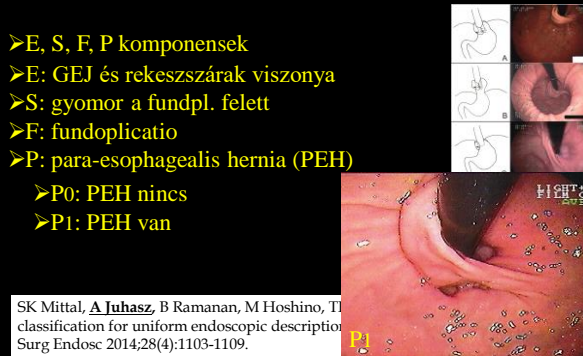


Habilítációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

### A gastro-oesophagealis reflux - funduplicatiók endoscopos klasszifikációja

- E, S, F, P komponensek
- E: GEJ és rekeszszárak viszonya
- S: gyomor a fundpl. felett
- F: funduplicatio
- P: para-oesophagealis hernia (PEH)
  - P0: PEH nincs
  - P1: PEH van

SK Mittal, [A Juhász](#), B Ramanan, M Hoshino, T classification for uniform endoscopic description Surg Endosc 2014;28(4):1103-1109.



Habilítációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

### A gastro-oesophagealis reflux - funduplicatiók endoscopos klasszifikációja

- a faktorok alkalmazása algoritmus, check-lista a vizsgáló számára
- 316 beteg dokumentációját feldolgozva a panaszok és a faktorok kombinációi között összefüggéseket találtunk.
  - E1-2F0S0 a legtöbbször asymptomaticus
  - E0F1a-bS0 leggyakoribb panasz a regurgitatio és a „heartburn”
  - E2S1-2 brachiooesophagust valószínűsít
  - S2 esetén a leggyakoribb panasz a dysphagia, ezt az E és F faktor nem befolyásolja

Habilítációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

### A nyelőcső premalignus, malignus betegségei

- sebészi kezelés
- HGD, T1a tumor:
  - endoscopos mucosectomia
  - endoscopos submucosectomia
  - radiofrequens ablatio
  - fotodinamias kezelés
- endoscopos tumor preventio

Habilítációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A nyelőcső premalignus, malignus betegségei „familiaris Barrett”

- Barrett / nyelőcső adenocarcinoma-s (EAC) családja kutatás
- 23 EAC-s beteg 47 rokona
  - kérdőív
  - ultravékony transnasalis gastroscopia
  - biopsia

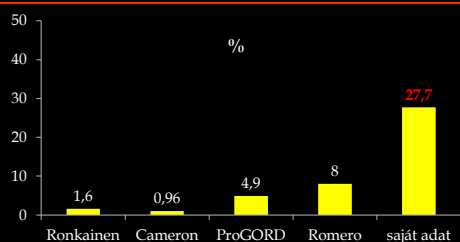
Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A nyelőcső premalignus, malignus betegségei „familiaris Barrett”

Elváltozás	n=47 (%)
Grade A oesophagitis	11 (23.4 %)
Grade B oesophagitis	4 (8.5 %)
Grade C oesophagitis	0
Grade D oesophagitis	0
Hiatus hernia	17 (36.2 %)
BE (endoscopos gyanú)	16 (34 %)
BE (szövettanilag igazolt)	13 (27.7 %)

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A nyelőcső premalignus, malignus betegségei „familiaris Barrett”



- Ronkainen: BE prevalencia a populációban (endoscopia)
- Cameron: BE prevalencia a populációban (szövettan)
- ProGORD: BE prevalencia GERD-ben
- Romero: BE prevalencia BE beteg családjában

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A nyelőcső premalignus, malignus betegségei „familiaris Barrett”

- A „familiaris” vagy „hereditár” daganatok csoportjához érdemes sorolni a nyelőcső adenocarcinómát. Eredményeinkre alapozva genetikai megerősítés indokolt.
- EAC betegek családjának felső-endoszkópiás, protokoll szerinti szűrése javasolható.

Arpad Juhász, Sumeet K Mittal, Tommy H Lee, Caishu Deng, Amitabh Chak, Henry T Lynch: Prevalence of Barrett's Esophagus in first degree relatives of patients with esophageal adenocarcinoma. Journal of Clinical Gastroenterology 2011 Nov-Dec;45(10):867-871.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

- Lokálisan előrehaladott nyelőcső laphámrák kezelésében igazoltan hatásos a neo-adjuvans terapia.
- Nyelőcső adenocarcinoma kezelésében kérdéses a szerepe
  - 5 éves túlélés
    - csak műtét: 25-39%
    - neo-adjuvans kezelés + műtét: 59%

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

- van-e összefüggés a neo-adjuvans kezelésre adott histológiai válasz és a túlélés között
- 2003-2009. operált nyelőcső tumorosok (n=114)
  - ↳ adenocarcinoma (n=95)
    - ↳ neo-adj kezelés + műtét (n=53)
      - ↳ korai postop időszakot túlélt (n=48)
- pretherapiás és postop szövettani leletekben a tumormennyiség összehasonlítása
- 0%, 1-10%, 11-50%, >50% maradék tumor

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

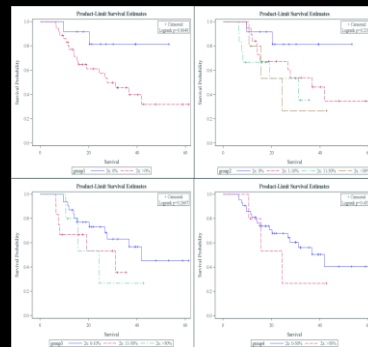
## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

- 0% RT: complet responder n=12
  - 1-10%: részleges responder n=19
  - 11-50%: részlegesen responder n=12
  - > 50%: non-responder n=5
- van-e összefüggés a neo-adjuvans kezelésre adott histologiai válasz és a túlélés / betegség mentes túlélés között

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

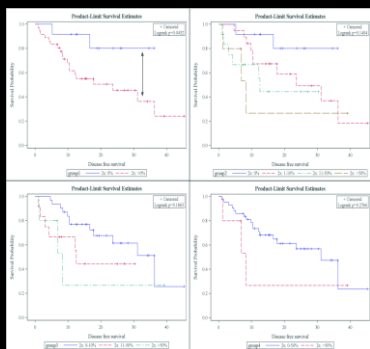
túlélés



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

betegség mentes túlélés

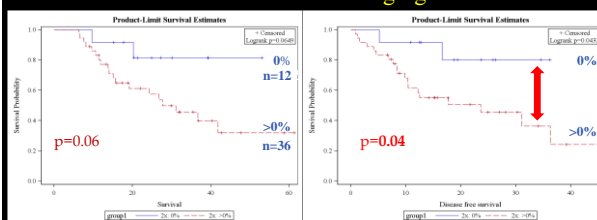


Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

túlélés

betegség mentes túlélés



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## A neo-adjuvans kezelés helye a nyelőcső adenocarcinoma kezelésében

- a betegek 25%-a complet responder
- complet válasz esetén jobb a túlélés és szignifikánsan jobb a betegség mentes túlélés
- részleges válasz nem jár túlélésbeli előnnyel, emiatt nekik a neo-adjuvans kezelés szövődményei miatt hátrányuk származik a kezelésből
- jelenleg nincs mód a kezelés előtt / alatt prognosztizálni a válasz mértékét

**Juhász A:** Impact of histological response to neo-adjuvant therapy in survival and disease free survival in patients with esophageal adenocarcinoma. 6th Annual Academic Surgical Congress, 2011. Huntington Beach, California, USA

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Biokémia és a nyelőcsőrák

- D<sub>3</sub> vit:
  - ismert hatások a Ca anyagcserére
  - apoptosist fokozza, sejtproliferációt gátolja
  - 2010. USA: multicentrikus study
    - van-e tumorelleses hatása?
    - mely tumorok kezelésében vehet részt?
    - optimális dosis

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Biokémia és a nyelőcsőrák

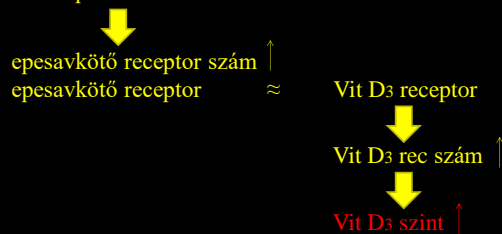
- D<sub>3</sub> vit – study eredmények:
  - colorectalis epithelialis sejtek VDR pozitívak
  - napi 2000IU 27%-kal csökkenti a vastagbélrák kockázatát
- **kutatócsoportunk eredménye:**
  - nyelőcső Barrett, LGD, HGD, adenocarcinomban magasabb az 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> szint (!!!)

Trowbridge R, Kizer RT, Mittal SK, Aqrawal DK: 1,25-dihydroxyvitamin D in the pathogenesis of Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma. Expert Rev Clin Immunol 2013;9(6):517-533.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Biokémia és a nyelőcsőrák

- D<sub>3</sub> vit – study eredmények:
- 2014. CUMC - Mayo Clinic
  - epés reflux



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Biokémia és a nyelőcsőrák

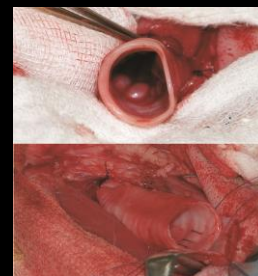
- D<sub>3</sub> vit – study eredmények:
  - nincs direct összefüggés a D<sub>3</sub> vit és a nyelőcsőrák között
  - a D<sub>3</sub> vit a refluxasszociált betegségek monitorizálására alkalmas lehet

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Transzplantációs sebészet és a nyelőcsőrák

- **rövidszakaszú nyelőcsőhiány pótlása cryopreservált légsősegmens felhasználásával**

- 5cm-es légsősegmens eltávolítva
- tárolás 21 napig -196°C
- beültetés 5cm-es nyaki nyelőcsőszakasz helyére



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Transzplantációs sebészet és a nyelőcsőrák

- **rövidszakaszú nyelőcsőhiány pótlása cryopreservált légsősegmens felhasználásával**

- jó túlélés, teljes beépülés
- nincs immunreakció / rejectio

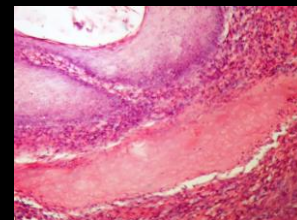


Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Transzplantációs sebészet és a nyelőcsőrák

- **rövidszakaszú nyelőcsőhiány pótlása cryopreservált légsősegmens felhasználásával**

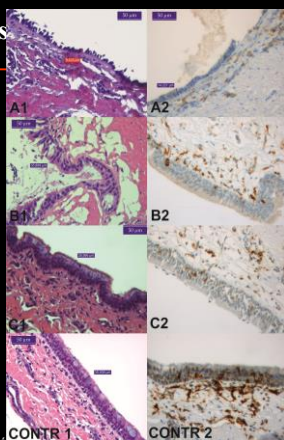
- belfelszint a recipiens hám átnötte



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Transzplantációs sebészet

- a donor hám a hűtés során retrahálódik a végek felől



Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Transzplantációs sebészet és a nyelőcsőrák

- rövidszakaszú nyelőcsőhiány pótlása cryopreservált légcsősegmens felhasználásával
- a cryopreservált légcsősegmens ideális szerv nyelőcsőszakasz pótlására
- ideális grafthossz: 5cm

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Transzplantációs sebészet és a nyelőcsőrák

- rövidszakaszú nyelőcsőhiány pótlása cryopreservált légcsősegmens felhasználásával
- a cryopreservált légcsősegmens ideális szerv nyelőcsőszakasz pótlására

Á Juhász, A Szilágyi, I Mikó, I Altortjay, G Kecskés, Á Altortjay: Esophageal replacement using cryopreserved tracheal graft. Diseases of esophagus 2008(21):468-472.

Juhász Á, Szilágyi A, Rüll M, Róth E, Altortjay Á: A humán trachea cryopreservatioja az immunogenitás változásának tükrében. Magyar Sebészet. 2009;63(3):138-164.

Á Juhász, N Lippai, A Novak, I Szekeres, SK Mittal, A Altortjay: Cryopreservation of the trachea can reduce its antigenicity in various species. Open Journal of Gastroenterology 2015;5:31-36.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Saját kutatómunka összefoglalása

1. A Safestich endoscopos anti-reflux beavatkozás válogatott betegeknél (nagy hiatus hernia nélküli izolált refluxbetegség) biztonsággal és hatékonyan alkalmazható módszer. (Az FDA engedélyeztetés jelenleg zajlik.)

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Saját kutatómunka összefoglalása

2. A fundoplicatiokat követően endoscopia kihívást jelentő és nagy rutint kívánó beavatkozás. Refluxsebészzel foglalkozó intézményekben indokolt a gastroenterologusok ezirányú képzése, velük a szoros együttműködés.
3. A fundoplicatiók endoscopos classificatio modellje alkalmazható segítség egy egységes sebészi és belgyógyászati nomenclatura használatához.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Saját kutatómunka összefoglalása

4. A nyelőcső adenocarcinoma családi halmozódása miatt indokolt a családtagok szűrő jellegű endoscopos vizsgálata reflux betegség illetve Barrett-nyelőcső irányába.
5. Jelenlegi tudásunk szerint a D<sub>3</sub> vitamin a nyelőcsőrák kialakulásában nem játszik szerepet, de egy ismert refluxbetegség progressiojának monitorizálásban a vitamin szintjének mérése használható lehet.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Saját kutatómunka összefoglalása

6. Rövidszakaszú nyelősőhiány pótlására a cryopreservált fajtaazonos légső állatkísérletekben alkalmas szerv. Humán felhasználóságával kapcsolatos vizsgálataim jelenleg is zajlanak.

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

## Összefoglalás

- **A nyelősőbetegségek kezelése valóban multidiszciplinális.**
- **Sikeres kezelés csak a társszakmákkal történő szoros kollaboráció esetén lehetséges.**
- **A nyelősősebész ismerje (és alkalmazza) a kivizsgálás és a kezelés teljes spektrumát.**

Habilitációs tudományos előadás – Pécs, 2015.12.09.

**Köszönöm a figyelmet!**