

# **TÉZISFÜZET**

**Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar  
Sebészeti Klinika**

**Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola**

## **COLITIS ULCEROSA MINIMÁLISAN INVAZÍV SEBÉSZETE**

**Ph.D. értekezés tézisei**

**Dr. Tajti János**

**Témavezető: Prof. Dr. Lázár György**

**MTA doktora**

**2019**

**Szeged**

## TARTALOMJEGYZÉK

AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK .....	4
RÖVIDÍTÉSEK .....	5
1. BEVEZETÉS .....	6
2. CÉLKITŰZÉS.....	7
3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK.....	7
3.1. Betegek .....	7
3.2. Sebészi technika .....	7
3.3. Rövid-, közép- és hosszútávú utánkövetés .....	8
3.3.1. Preoperatív eredmények összehasonlítása .....	8
3.3.2. Műtéti típusok összevetése .....	8
3.3.3. Postoperatív eredmények összehasonlítása.....	8
3.4. Életminőség vizsgálata .....	9
3.5. Statisztika.....	9
4. EREDMÉNYEK .....	9
4.1. A hagyományos és a minimálisan invazív technika összehasonlítása, rövid- és középtávú eredmények (Vizsgálat I.) .....	9
4.1.1. Preoperatív eredmények.....	9
4.1.2. Műtéti beavatkozások .....	10
4.1.3. Postoperatív eredmények .....	11
4.1.4. Középtávú eredmények.....	11
4.2. A nyitott és a laparoscopos módszerrel operált betegek hosszútávú eredményeinek összehasonlítása (Vizsgálat II.) .....	13
4.2.1. Preoperatív eredmények.....	13
4.2.2. Műtéti típusok eloszlása.....	14
4.2.3. Postoperatív eredmények .....	14
4.2.4. Hosszútávú utánkövetési eredmények .....	15
4.3. CU miatt operált betegek életminőségbeli felmérése, a gastroenterológiai és pszichés állapot közötti összefüggések és a napi életvitel vizsgálata (Vizsgálat III.).....	16
4.3.1. Betegek .....	16
4.3.2. Betegségrepresentáció .....	16
4.3.3. Stomaviselés pszichológiai következményei .....	17
4.3.4. Az érzelmi és hangulati állapottal összefüggő eredmények .....	17
4.3.5. Laparoscopia és nyitott módszer összehasonlítása .....	18

4.3.6. Szövődmények .....	18
4.3.7. Fejfájás .....	19
5. MEGBESZÉLÉS .....	19
6. KONKLÚZIÓ .....	23
7. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....	24
REFERENCIÁK .....	25

## **AZ ÉRTEKEZÉS ALAPJÁT KÉPEZŐ KÖZLEMÉNYEK**

I. **Tajti J Jr**, Simonka Z, Paszt A, Abraham S, Farkas K, Szepes Z, Molnar T, Nagy F, Lazar G. Role of laparoscopic surgery in the treatment of ulcerative colitis; short- and mid-term results. *Scand J Gastroenterol.* **2015; 50**: 406-412. *IF: 2,199*

II. **Tajti J Jr**, Simonka Zs, Paszt A, Ábrahám Sz, Farkas K, Szepes Z, Molnár T, Nagy F, Lázár Gy. [Minimally invasive surgical treatment of ulcerative colitis – long-term results] [Article in Hungarian] *Orv Hetil.* **2015; 156(39)**: 1585-1592. *IF: 0,291*

III. **Tajti J Jr.**, Látos M, Farkas K, Ábrahám S, Simonka Z, Paszt A, Molnár T, Lázár G. Effect of Laparoscopic Surgery on Quality of Life in Ulcerative Colitis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2018; 28(7):833-838. *IF (2017): 1,257*

IV. **Tajti Jr. J**, Látos M, Ábrahám Sz, Simonka Zs, Paszt A, Lázár Gy. [Tension-Type Headache In Ulcerative Colitis]. [Article in Hungarian] *Ideggyogy Sz* 2017; 70(11–12):389–393. *IF (2016): 0,322*

Az értekezés alapját képező közlemények összesített impakt faktora: 4,069

### **Az értekezés témaköréhez nem kapcsolódó közlemények:**

I. Simonka Zs, Paszt A, Ábrahám Sz, Pieler J, **Tajti J**, Tiszlavicz L, Németh I, Izbéki F, Rosztóczy A, Wittmann T, Rárosi F, Lázár Gy. The effects of laparoscopic Nissen fundoplication on Barrett’s esophagus: Long-term results. *Scand J Gastroenterol.* 2012; 47: 13–21. *IF: 2,156*

II. **Tajti J Jr**, Pieler J, Simonka Z, Paszt A, Lázár G. [Treatment of pregnancy-associated breast cancer]. [Article in Hungarian] *Magy Seb.* 2014; 67(4): 268-70.

III. Simonka Z, Paszt A, Géczi T, Ábrahám S, Tóth I, Horváth Z, Pieler J, **Tajti J**, Varga A, Tiszlavicz L, Németh I, Izbéki F, Rosztóczy A, Wittmann T, Lázár G. [Comparison of surgical patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett’s esophagus] [Article in Hungarian] *Magy Seb.* 2014; **67(5)**: 287-296.

IV. Farkas K, Saródi Z, Bálint A, Földesi I, Tiszlavicz L, Szűcs M, Nyári T, **Tajti J**, Nagy F, Szepes Z, Bor R, Annaházi A, Róka R, Molnár T. The diagnostic value of a new fecal marker, matrix metalloprotease-9, in different types of inflammatory bowel diseases. *J Crohns Colitis.* 2015; 9(3): 231-7. *IF: 6,585*

Összesített impakt faktor: 12,81

**RÖVIDÍTÉSEK**

ASA	American Society of Anesthesiologists beosztás
BIPQ	Rövid Betegségpercepció Kérdőív
BMI	Testtömeg-index
CRP	C-reaktív protein
CU	Colitis ulcerosa
FVS	Fehérvérsejt
GIQLI	Gastrointestinális Életminőség Index
Hgb	Haemoglobin
Htk	Haematokrit
IBD	Gyulladásos bélbetegségek
IPAA	Ileo-Analis Anasztomózissal történő J-pouch képzés
SIBDQ	Rövid Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív

## 1. BEVEZETÉS

A colitis ulcerosa (CU) az egész vastagbelet érintő krónikus gyulladós folyamat. Epidemiológiai adatok szerint a CU incidenciája folyamatosan emelkedik, melyet elsősorban a „nyugatias” életmód elterjedésével, urbanizációval magyaráznak <sup>[1]</sup>. A gyulladós bélbetegségek (inflammatory bowel disease, IBD) incidenciáját Kelet-Európában 11,3/100000-re, Nyugat-Európában 14,0/100000-re, míg Magyarországon 24/100000-re becsülték <sup>[2]</sup>. 2010-ben, öt magyarországi centrum IBD regiszterében 1390 beteg szerepelt, melyből 539 CU-ban szenvedett, azonban az IBD magyarországi előfordulását 25000-re becsülik, így az előbbi adatok csupán a betegség súlyosabb lefolyásainak számát tükrözik <sup>[3]</sup>. Az IBD-nek két fő formája ismert: az egész tápcsatornát érintő Crohn betegség, valamint a vastagbéltre lokalizálódó CU. Etiopathogenesise nem teljesen tisztázott, a betegség kialakulásának hátterében genetikai, immunológiai és környezeti interakciókat feltételeznek <sup>[1, 4]</sup>. A CU során a vastagbél és a rectum területén gyulladós fekélyek alakulnak ki, melyek destruálják azok falát. Az elváltozások kezdetben a rectosigmoidalis szakaszon jelennek meg.

A széles spektrumú gyógyszeres, valamint biológiai terápiának köszönhetően a kórkép konzervatív kezeléssel egyensúlyban tartható, azonban az erre nem reagáló, gyakori relapsusokkal járó, ill. szövődményes eseteiben sebészeti beavatkozás válik szükségessé. Becslések szerint a CU-s betegek 25-45%-a kényszerül műtetre <sup>[1, 5, 6]</sup>. A sebészi beavatkozás célja a „célszerv”, az érintett bélszakasz resectiója, melynek hagyományos, nyitott és minimálisan invazív, laparoscopos formája is ismert. Napjainkban total proctocolectomia, ileo-analis anasztomózissal történő J-pouch (IPAA) kialakítása a CU sebészi kezelésének általánosan elfogadott, gold-standard beavatkozása <sup>[7, 8]</sup>. Elsőként, a módszert laparoscoposan Peters végezte 1992-ben <sup>[9]</sup>. Az eddigi adatok igazolták, hogy a CU sebészetében a hagyományos műtéti technikával szemben a minimálisan invazív módszer előnye a rövidebb ápolási idő, az alacsonyabb postoperatív fájdalom, a gyors passage rendeződés és a kedvező kozmetikai eredmény <sup>[10]</sup>. A műtéti kezelés fontosságát igazolja több tanulmány is, mely a konzervatív módon kezelt betegeknél hosszabbtávon rosszabb életminőséget mutatott ki a sebészi kezeléssel összehasonlítva <sup>[11, 12]</sup>.

A szegedi Sebészeti Klinikán 2005-ben került bevezetésre a minimálisan invazív technika használata a CU kezelésében, melyben azóta munkacsoportunk rendelkezik a legnagyobb magyarországi tapasztalattal. CU miatt műtéten átesett betegek körében életminőségbeli felmérési adatokkal, elsősorban hosszú távú eredményekkel, eddig limitált számban rendelkezünk.

## 2. CÉLKITŰZÉS

(i) A nyitott és a laparoscopos módszerrel operált betegek perioperatív és középtávú eredményeinek összehasonlítása (Vizsgálat I.).

(ii) A nyitott és a laparoscopos módszerrel operált betegek hosszútávú eredményeinek összehasonlítása (Vizsgálat II.).

(iii) CU miatt operált betegek életminőségbeli felmérése. Vizsgáltuk a gastroenterológiai és pszichés állapot közötti összefüggéseket, a napi életvitel változásait, valamint egy, az életminőséget jelentősen befolyásoló gyakori panaszt, a fejfájást (Vizsgálat III.).

## 3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

### 3.1. Betegek

Az SZTE ÁOK Sebészeti Klinikán 2005.01.01.-2016.03.01. közötti időszakban CU miatt műtetre kerülő betegek eredményeit vizsgáltuk.

**Vizsgálat I. rövid- és középtávú utánkövetés:** az első vizsgálati periódusban (2005.01.01.-2013.05.31., átlagos utánkövetési idő 38 hónap) 45 beteg (n=27 nő, n=18 férfi; átlagéletkor  $42,29 \pm 14,37$  (laparoscopos),  $38,91 \pm 12,58$  év (nyitott csoport) sebészi kezelésének eredményeit elemeztük.

**Vizsgálat II. hosszútávú utánkövetés:** a második vizsgálati időszakban (2005.01.01.-2014.12.31., átlagos utánkövetési idő 47,84 hónap) 56 beteg (n=31 nő, n=25 férfi); átlagéletkor  $45,09 \pm 14,49$  év (laparoscopos),  $38,26 \pm 12,68$  év (nyitott csoport) sebészi kezelésének eredményeit elemeztük.

**Vizsgálat III. életminőségbeli felmérés:** a harmadik vizsgálati időszakban (2005.01.01.-2016.03.01. átlagos utánkövetési idő 46 hónap) 58 betegnél (n=29 nő, n=29 férfi); átlagéletkor  $46,98 \pm 13,38$  év (laparoscopos),  $45,47 \pm 12,59$  év (nyitott) vizsgáltuk a gastroenterológiai és pszichés állapot változásait és összefüggéseit.

### 3.2. Sebészi technika

A CU sebészi kezelés stratégiáját alapvetően a betegek általános állapota és a műtéti indikáció típusa határozza meg. Az akut műtéti beavatkozásokat septico-toxikus állapot miatt végeztük,

melyhez egyes esetekben súlyos fokú vérzés, perforatio, passage zavar, valamint malnutritio is társult. Gyenge általános állapotú betegek, valamint akut műtéti indikációk során un. háromszakaszos műtéti kezelési sorozat (*i.* colectomia, végileostoma és rectum nyákfistula kialakítása, *ii.* maradék rectumcsonk resectioja, IPAA kialakítása kacs ileostomával, *iii.* ileostoma zárása) javasolt.

A programozott beavatkozások gyógyszeres kezeléssel egyensúlyban nem tartható állapot miatt történtek. Jó általános állapotú betegnél, tervezett esetben kétlépcsős műtétsorozat (*i.* proctocolectomia, IPAA kialakítása kacs ileostoma védelmében, *ii.* ileostoma zárása) javasolt.

Gyakorlatunkban elvértve egyéb egyszakaszos műtétek (proctocolectomia végileostoma képzéssel, colectomia ileorectostoma képzéssel, total colectomia ileostoma képzéssel, rectum extirpatio) is előfordultak, melynek hátterében végbél záróizom károsodás, illetve Crohn colitis állt.

Laparoscopos kezdést követő konvertált beavatkozások (adhesiók, bélsérülés veszélye és perforatio) eseteit a vizsgálatba nem vontuk be.

### **3.3. Rövid-, közép- és hosszútávú utánkövetés**

#### **3.3.1. Preoperatív eredmények összehasonlítása**

A műtét előtti időszakban regisztráltuk a nemek eloszlását, a betegek általános állapotát (testtömeg-index (BMI), American Society of Anesthesiologists (ASA) beosztás, átlagéletkor, gyulladásos paraméterek, vérszegénység, szérum albumin szint, napi székletszám), a CU fennállásának idejét és a biológiai terápiát.

#### **3.3.2. Műtéti típusok összevetése**

Elemeztük a műtéti típusok eloszlását és hosszát.

#### **3.3.3. Postoperatív eredmények összehasonlítása**

Regisztráltuk az ápolási időt, az intenzív osztályon töltött napok számát, a passage megindulást, a transzfúziós igényt, a napi székletszámot és a testtömeg alakulását. A primer műtétek utáni időszakban 30 napon belüli – korai – és 30 napon túli – késői – idősokra bontva elemeztük a szövődmények megjelenését, a konzervatív terápiával kezelhető és a műtéti beavatkozást igénylő komplikációkat. A két betegcsoport kozmetikai eredményeit öt lépcsős elégedettség skálán vizsgáltuk.



### 3.4. Életminőség vizsgálata

Az életminőség változásait, a gastroenterológiai és pszichés állapot, napi életvitel, valamint fejfájás témakörében, speciális standardizált kérdőívek segítségével mértük fel: *Rövid Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív (SIBDQ)*, *Funkcionális pontrendszer*, *Gastrointestinális Életminőség Index (GIQLI)*, *Spielberger-féle Állapot- és Vonásszorongás Kérdőív és Beck Depresszió Skála*, *Rövid Betegségpercepció Kérdőív (BIPQ)*, *Fejfájás Kérdőív*.

### 3.5. Statisztika

A beteganyag vizsgálatát retrospektív módszerrel, a statisztika feldolgozását SPSS programmal (IBM SPSS Statistics, Version 20.0 2014, Chicago, IL, USA) végeztük. A változók közötti kapcsolatok feltárására Pearson és Spearman korrelációt használtunk. A csoportok összehasonlításánál független t-próbát, Mann-Whitney próbát, ANOVA-t és Chi négyzet próbát alkalmaztunk. Statisztikailag szignifikánsnak tekintettük, ahol a *P* érték kisebb volt, mint 0,05.

## 4. EREDMÉNYEK

### 4.1. A hagyományos és a minimálisan invazív technika összehasonlítása, rövid- és középtávú eredmények (Vizsgálat I.)

#### 4.1.1. Preoperatív eredmények

A CU megjelenésétől az első műtéti beavatkozásig eltelt idő (év) vizsgálatában nem volt szignifikáns eltérés a laparoscopos (8,71 év) és a nyitott (8,63 év) csoportok között.

Preoperatív laboratóriumi értékeket áttekintve a két csoport között szignifikáns eltérést csak a C-reaktív protein (CRP) szintjében észleltünk (**1. táblázat**).

	Életkor (év)	ASA beosztás	BMI	FVS (G/L)	CRP (mg/L)	Hgb (g/L)	Htk (L/L)	Albumin (g/L)
Laparoscopia	41,29	2,19	24,03	8,33	16,79	105,43	33,81	37,79
Nyitott műtét	38,91	2,14	22,88	9,06	47,66	109,13	33,96	33,01
		<i>P</i> =0,818	<i>P</i> =0,490	<i>P</i> =0,529	* <i>P</i> =0,028	<i>P</i> =0,471	<i>P</i> =0,920	<i>P</i> =0,108

**1. táblázat** Átlag életkor, American Society of Anesthesiologists (ASA) beosztás, testtömeg-index (BMI) és preoperatív laboratóriumi eredmények a laparoscopos és nyitott csoportban. \**P* ≤ 0,05

Rövidítések: FVS = fehérvérsejt; CRP = C-reaktív protein; Hgb = haemoglobin; Htk = haematokrit

A sürgősséggel operált betegek műtét előtti laboratóriumi értékei fokozott gyulladáshoz vezetett tükröznek. A haematokrit (31,31 vs. 35,31 L/L,  $P=0,007$ ) és a szérum albumin értékek (28,93 vs. 39,67 g/L,  $P<0,001$ ) szignifikánsan alacsonyabbak voltak a tervezett műtét beavatkozáson átesett betegek értékeihez képest.

Sebészi beavatkozásokat megelőzően a napi székletszámok átlaga a laparoscopos csoportban 10,78 míg a nyitott beteganyagánál 9,64 volt.

#### 4.1.2. Műtét beavatkozások

A műtétek közül 16 (35,5%) sürgősséggel, míg 29 (64,5%) eset tervezett úton történt. Laparoscopos technikával 23 (51,1%), hagyományos módszerrel 22 (48,9%) műtétet végeztünk. Konverzióra a laparoscopos beavatkozások közül összesen 3 esetben (3/26, 11,53%) kényszerültünk, amelyek tervezett műtét kapcsán masszív adhéziók (1 eset), valamint sürgős műtét során észlelt bélsérülés, illetve perforatio veszélye miatt (2 eset) történtek. A későbbi elemzésekből ezeket az eseteket kizártuk.

A különböző műtét típusok eloszlását a **2. táblázat** mutatja be.

		Laparoscopia (n=23)	Nyitott műtét (n=22)
Kétszakaszos műtétek	i. Proctocolectomia, J-pouch, ileostoma	13 (56,5%)	5 (23%)
	ii. Ileostoma zárás	11	4
Háromszakaszos műtétek	i. Total colectomia, nyákfistula, végileostoma	8 (34,8%)	13 (59%)
	ii. J-pouch készítés, ileostoma	6	12
	iii. Ileostoma zárás	5	11
Egyszakaszos műtétek	Rectum exstirpatio	2 (8,7%)	0
	Proctocolectomia, végileostoma	0	2 (9%)
	Colectomia, ileorectostoma	0	1 (4,5%)
	Total colectomia, ileostoma	0	1 (4,5%)

**2. táblázat** Műtét típusok eloszlása

Összehasonlítva a műtét időket a nyitott módszer szignifikánsan rövidebb ideig tartott a laparoscopos beavatkozásnál (**3. táblázat**).

	Laparoscopia (perc)	Nyitott műtét (perc)	
Proctocolectomia, J-pouch, ileostoma	245,42	185	* $P=0,040$
Total colectomia, nyákfistula, végileostoma	187	151,67	* $P=0,012$

**3. táblázat** A műtét idő (perc) eloszlása \* $P \leq 0,05$

### 4.1.3. Postoperatív eredmények

A perioperatív időszakban CU-val összefüggő halálok nem volt egyik csoportban sem. A közvetlen postoperatív időszak eredményei nem különböztek a csoportok között (**4. táblázat**).

	Laparoscopia (n=23)	Nyitott műtét (n=22)	
Ápolási idő (nap)	11,50	11,63	$P=0,914$
Passage megindulás (nap)	1,44	1,55	$P=0,656$
Intenzív osztályon töltött idő (nap)	2,50	2,09	$P=0,437$
Vérigény (egység)	2,05	3,13	$P=0,57$

**4. táblázat** A laparoscopos és nyitott műtétek közvetlen postoperatív eredményei

Nem volt szignifikáns különbség ( $P=0,945$ ) a laparoscopos és a nyitott csoport között a korai műtéti beavatkozást igénylő és nem igénylő szövődmények terén (**5. táblázat**).

	Laparoscopia (n=23)	Nyitott műtét (n=22)	
<b>Reoperatiót igénylő</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ileus (2)</li> <li>• Hasfali dysruptio a nyákfistula területén (1)</li> <li>• Stomakorrekció (1)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ileus (3)</li> <li>• Septicus állapot (1)</li> </ul>	
Összesen	17,4% (4/23)	18% (4/22)	$P=0,945$
<b>Reoperatiót nem igénylő</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subileus (3)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Subileus (1)</li> <li>• Per anum vérzés (1)</li> <li>• Exsiccosis (1)</li> <li>• Hydrothorax (1)</li> <li>• Vizeleési panaszok (1)</li> </ul>	
Összesen	13% (3/23)	22% (5/22)	$P=0,396$

**5. táblázat** A korai (30 napon belüli) postoperatív szövődmények a rövid- és középtávú utánkötési időszak során

### 4.1.4. Középtávú eredmények

Az átlagos 36 hónapos utánkötés során a laparoscopos csoportban szignifikánsan kevesebb szövődményt észleltünk intestinalis obstructio, szeptikus állapot, anastomosis szűkület, per anum vérzés és pouch-vaginalis sipoly kapcsán (**6. táblázat**).

	Laparoscopia (n=23)	Nyitott műtét (n=22)	
<b>Septicus állapot</b>	0	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Súlyos pouchitis (1)</li> <li>• Perianalis tályog (4)</li> <li>• Kismedencei tályog (1)</li> </ul>	
Összesen	0% (0/23)	27% (6/22)	<b>**<math>P=0,007</math></b>

	Laparoscopia (n=23)	Nyitott műtét (n=22)	
<b>Intestinalis obstructio</b>			
– műtéti beavatkozást igénylő	• Ileus (1)	• Ileus (4)	
– műtéti beavatkozást nem igénylő	• Subileus (1)	• Subileus (6)	
Összesen	8,7% (2/23)	45% (10/22)	** $P=0,005$
<b>Postoperatív sérv</b>			
	• Ileostoma hegében (2)	• Median laparotomia hegében (4)	
Összesen	8,7% (2/23)	18% (4/22)	$P=0,349$
<b>Egyéb</b>			
	• Anastomosis stenosis (1)	• Anastomosis stenosis (5)	
		• Per anum vérzés (2)	
		• Súlyos sphincter károsodás (1)	
		• Pouch-vaginalis sipoly (2)	
		• Exsiccosis (1)	
Összesen	4,3% (1/23)	50% (11/22)	*** $P=0,001$

**6. táblázat** A késői (30 napon túli) postoperatív szövődmények a rövid- és középtávú utánkövetési időszak során. \*\* $P \leq 0,01$ , \*\*\* $P \leq 0,001$

Utánkövetésünk során az akut belgyógyászati osztályos felvételek száma szignifikánsan alacsonyabb volt a laparoscopos betegcsoportban (1 vs. 6,  $P=0,034$ ).

A klinikai tünetek és az endoscopia alapján 15 pouchitis (n=6 a laparoscopos, n=9 a nyitott csoportban) igazolódott a postoperatív időszakban, mely a pouch-csal rendelkező betegek 41%-át érintette. A pouch gyulladáshoz 10 esetben cuffitis is társult.

Az 1-10-es skálán mért általános állapot tekintetében mindkét csoportban szignifikáns javulást mértük a műtétet követő időszakban. Műtétek utáni napi széklepszámok átlagát az utánkövetésünk alatti utolsó belgyógyászati megjelenés alapján számoltuk, mely a két betegcsoportban csökkenő tendenciát mutatott a műtét előtti értékekhez képest. Összehasonlítva a két csoport műtét előtti és jelenlegi testsúlyát (kg) mindkét csoportban testsúlynövekedést regisztráltunk. (**7. táblázat**)

		Műtét előtt	Jelenleg	
Általános állapot	Laparoscopia (n=23)	8,88±1,5	2,38±2,03	*** $P<0,0001$
	Nyitott műtét (n=22)	8,8±1,74	2,6±2,03	*** $P=0,001$
Napi széklepszám	Laparoscopia (n=23)	10,78±5,80	7,83±3,28	$P=0,061$
	Nyitott műtét (n=22)	9,64±5,38	7,81±3,31	$P=0,238$
Testsúly	Laparoscopia (n=23)	67,61±16,19	70,83±18,31	$P=0,554$
	Nyitott műtét (n=22)	63,24±16,15	73,68±12,73	* $P=0,030$

**7. táblázat** A laparoscopos és nyitott csoport pre- és postoperatív általános állapot, napi széklepszám, illetve testsúly változása. \* $P \leq 0,05$ , \*\*\* $P \leq 0,001$

A nyitott csoportban a median laparotomiák átlagos hossza  $13,9 \pm 7$  cm, a laparoscopos csoportban a Pfannenstiel-metszések átlagos hossza  $10,5 \pm 3,5$  cm volt. Kozmetikai szempontok alapján a nyitott műtéten átesett betegek "inkább elégedett", a laparoscopos műtéten átesett betegek "nagyon elégedett" választ adták.

## 4.2. A nyitott és a laparoscopos módszerrel operált betegek hosszútávú eredményeinek összehasonlítása (Vizsgálat II.)

### 4.2.1. Preoperatív eredmények

A preoperatív laboreredményeket elemezve a nyitott csoportban a gyulladásoz markerek értéke szignifikánsan magasabbnak bizonyult (**8. táblázat**).

	Laparoscopia (n=33)	Nyitott műtét (n=23)	
Életkor (év)	45,09	38,26	<i>P</i> =0,074
ASA beosztás	2,27	2,05	<i>P</i> =0,125
BMI	22,76	22,59	<i>P</i> =0,906
A betegség diagnosztizálásától a műtéti beavatkozásig eltelt idő (év)	9,05	8,26	
FVS (G/L)	8,5	10,42	* <i>P</i> =0,032
CRP (mg/L)	23,29	51,51	* <i>P</i> =0,031
Albumin (g/L)	37,8	33,46	<i>P</i> =0,096
Hgb (g/L)	109,72	109,52	<i>P</i> =0,969
Htk (L/L)	34,27	33,95	<i>P</i> =0,828

**8. táblázat** Átlag életkor, American Society of Anesthesiologists (ASA) beosztás, testtömeg-index (BMI) és preoperatív laboratóriumi eredmények a laparoscopos és nyitott csoportban. \**P* ≤ 0,05

Rövidítések: FVS = fehérvérsejt; CRP = C-reaktív protein; Hgb = haemoglobin; Htk = haematokrit

Utóbbi eredmény a fokozott septicus állapottal járó akut műtétek magasabb arányával magyarázható a hagyományos módszerrel operált betegcsoportban. Műtét előtti időszakban 23 (41,07%) beteg részesült biológiai terápiában (infiximab).

Áttekintve a CU-hoz kapcsolódó extraintestinalis manifesztációkat: 5 (10,7%) esetben találtunk szem-, 7 (12,5%) esetben pedig bőrérzettséget, 18 (32,14%) beteg szenvedett csont és ízületi panaszokban, 3 (5,3%) betegnél merült fel primer sclerotizáló cholangitis lehetősége, 7 (12,5%) esetben zajlott korábban mélyvénás trombózis és 2 betegnél volt tüdőt érintő gümőkór (3,57%), míg az anamnézisekben 2 (3,57%) tumoros megbetegedés (vese és szájüregi érintettség) is szerepelt. Betegeink között nem ismert aktív dohányzó, csupán 8

esetben igazolódott korábbi dohányozás, valamint 2 esetben szerepelt appendectomia a kórtörténetben.

#### 4.2.2. Műtéti típusok eloszlása

Az 56 eset közül laparoscopos technikával 33 (58,9%), hagyományos módszerrel 23 (41,1%) műtét történt, indikációt tekintve 20 (35,7%) sürgősséggel, míg 36 (64,3%) tervezett úton. Az akut műtéti beavatkozásokat terápia refrakter, septico-toxikus állapot miatt végeztük, melyhez 4 esetben vérzés, 1-1 esetben perforatio, illetve ileus és 2 betegnél súlyos malnutritio is társult. Az elektív beavatkozásokat konzervatív kezeléssel egyensúlyban nem tartható állapot miatt végeztük.

Műtéti típusok és műtéti időtartamok eloszlását a **9. táblázat** mutatja.

		Laparoscopia (n=33)	Nyitott műtét (n=23)	
Kétszakaszos műtétek	<b>i. Proctocolectomia, J-pouch, ileostoma</b>	<b>21 (63,6%)</b>	<b>5 (21,7%)</b>	
	Műtéti idő (perc)	221	185	<i>P</i> =0,187
	<b>ii. Ileostoma zárás</b>	<b>17</b>	<b>5</b>	
	Az első műtéttől eltelt idő (hónap)	3,8	4,4	
Háromszakaszos műtétek	<b>i. Total colectomia, nyákfistula, végileostoma</b>	<b>9 (27,2%)</b>	<b>14 (60,8%)</b>	
	Műtéti idő (perc)	186,88	151,54	<i>*P</i> =0,006
	<b>ii. J-pouch képzés, ileostoma</b>	<b>6</b>	<b>13</b>	
	Az első műtéttől eltelt idő (hó)	5	5,15	
	<b>iii. Ileostoma zárás</b>	<b>6</b>	<b>12</b>	
	Az első műtéttől eltelt idő (hó)	7,83	9,25	
Egyéb műtétek	<b>Rectum exstirpatio</b>	<b>3 (9%)</b>	0	
	<b>Proctocolectomia, végileostoma</b>	0	<b>2 (8,6%)</b>	
	<b>Colectomia, ileorectostoma</b>	0	<b>1 (4,3%)</b>	
	<b>Total colectomia, ileostoma</b>	0	<b>1 (4,3%)</b>	

**9. táblázat** Műtéti típusok és műtéti időtartamok. *\*P* ≤ 0,05

A laparoscopos csoportban a Crohn betegségre utaló szövettani lelet miatt 2 esetben a nyákfistulát ileorectostomává alakítottuk.

#### 4.2.3. Postoperatív eredmények

A két beteg csoport ápolási idejében, intenzív osztályon eltöltött napok számában, transzfúziós igényében, valamint az első széklet megjelenéséig eltelt időben mérhető különbséget nem találtunk. A perioperatív időszakban beteget nem veszítettünk el.

#### 4.2.4. Hosszútávú utánkövetési eredmények

A hosszútávú utánkövetésünk alatt észlelt korai szövődmények megjelenése terén nem volt szignifikáns különbség a két csoport között. Műtétet megelőzően 23 (41,07%) beteg részesült biológiai (influximab) terápiában, melyek közül 6 esetben alakult ki korai szövődmény. A 47 hónapos utánkövetés során szignifikánsan kevesebb késő szövődmény alakult ki a laparoscopos csoportban (**10. táblázat**).

	Laparoscopia (n=33)		Nytított műtét (n=23)		
	Szövődmény	Kezelés	Szövődmény	Kezelés	
<b>Septicus állapot</b>	Kismedencei tályog (1)	Interventios drainage	Kismedencei tályog (1)	Perianalis feltárás	
	Perianalis tályog (1)	Seton drainage	Perianalis tályog (9)	Seton drainage	
	Hasfali tályog (1)	Lokális kezelés	Súlyos pouchitis (1)	Pouch excisio	
Összesen	9% (3/33)		47,8% (11/23)		***P=0,001
<b>Intestinalis obstructio</b>	Ileus (1)	Reoperatio	Ileus (5)	Reoperatio	
	Subileus (7)	Konzervatív kezelés	Subileus (9)	Konzervatív kezelés	
Összesen	24,2% (8/33)		60% (14/23)		**P=0,006
<b>Postoperatív sérv</b>	Ileostoma hegében (3)	Hasfali reconstructio	Median laparotomia hegében (4)	Hasfali reconstructio	
Összesen	9% (3/33)		17,3% (4/23)		P=0,355
<b>Egyéb</b>	Anastomosis stenosis (1)	Endoscopos tágítás	Anastomosis stenosis (6)	Sebészi és endoscopos tágítás	
	Terminalis ileum vascularis károsodása (1)	Ileum resectio	Per anum vérzés (3)	Rectum extirpatio (1)	
			Súlyos sphincter károsodás (1)	Rectum extirpatio	
			Pouch-vaginalis fistula (2)	-	
			Exsiccosis (2)	Konzervatív kezelés	
Összesen	6% (2/33)		60% (14/23)		*P=0,01

**10. táblázat** Késői (30 napnál későbbi) postoperatív szövődmények és azok kezelése a hosszútávú utánkövetési periódus alatt. \*P ≤ 0,05, \*\*P ≤ 0,01, \*\*\*P ≤ 0,001

Utánkövetésünk során 2 beteget veszítettünk el szájüregi tumor és cardiorespiratoricus insufficiencia következményeként, CU-val összefüggő halálok nem volt. A vizsgálati időszak alatt belgyógyászati visszavétel 9, illetve 12 esetben volt, melynek háttérében nagyrészt vérszegénység miatti transzfúziós igény és hasi panaszok voltak. A kontroll endoscopos vizsgálatok alapján 17 pouchitis (n=7 a laparoscopos, n=10 a nyitott csoportban) igazolódott, melyhez 10 esetben cuffitis is társult, ez a pouch-csal rendelkező betegek 40%-át érintette. Sebgyógyulási zavart a laparoscopos csoportban 8, a nyitott beteganyagánál 7 esetben

észleltünk, melyből 2, illetve 1 betegnél methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* infekció igazolódott.

A műtéteket követően mindkét csoportban javulás igazolódott az 1-10-es skálán mért általános állapot tekintetében ( $P=0,000$  ill.  $P=0,000$ ). Műtétek utáni időszakban mindkét csoportban testtömeg növekedést tapasztaltunk, mely a nyitott beteganyagánál ( $P=0,033$ ) szignifikánsnak bizonyult. Postoperatív időszakban javult, azaz csökkent a napi átlagos székletszám mindkét csoportban. A két betegcsoport kozmetikai eredményét vizsgálva a betegek ötös skálán értékelték, mely alapján a nyitott műtéten átesett betegek "inkább elégedett", a laparoscopos műtéten átesett betegek "nagyon elégedett" választ adtak.

### **4.3. CU miatt operált betegek életminőségbeli felmérése, a gastroenterológiai és pszichés állapot közötti összefüggések és a napi életvitel vizsgálata (Vizsgálat III.)**

#### **4.3.1. Betegek**

Vizsgálatunk során 41 laparoscopos, 17 nyitott műtétet végeztünk. Indikációt tekintve 39 eset tervezett úton, míg 19 sürgősséggel történt. A két csoportban a BMI-t (24,85 vs. 26,82) és az ASA beosztást (2,25 vs. 2,13) illetően szignifikáns különbséget nem találtunk. Laparoscoposan 25 proctocolectomia történt IPAA kialakítással ileostoma védelemben, míg 13 betegnél total colectomiát végeztünk vég ileostomával és nyákfistulával, valamint 3 rectum exstirpatio történt. A nyitott betegcsoportban 4 esetben történt pouch képzés, 9 betegnél total colectomia nyákfistula kialakításával, valamint 4 egyéb vastagbél resectio. Vizsgálatunk alatt 17 beteg élt stomával.

A laparoscopos és a nyitott módszer összehasonlítása, valamint a szövődmények elemzése során - a betegcsoportok homogenizálása érdekében - a standard műtéti technikától eltérő eseteket ( $n=3$  rectum exstirpatio,  $n=3$  egyéb vastagbél resectio) kizártuk.

#### **4.3.2. Betegségrepresentáció**

A vizsgálatba bevont személyek 92,3%-a úgy vélte, hogy betegségük oka valamilyen pszichológiai tényező (lelki okok, családi és munkahelyi stressz). A betegek 42,3%-a gondolta, hogy genetikai tényezők állnak a háttérben, valamint 46,2%-a a környezeti ártalmak (pl. helytelen táplálkozás) szerepét is említette. Azok a betegek, akik úgy vélték, hogy genetikai okok állnak betegségük hátterében, szignifikánsan magasabb pontszámot értek el a BIPQ kérdőíven (44,14 vs. 35,73;  $P=0,022$ ), vagyis fenyegetőbbnek élik meg betegségüket,



illetve kevésbé vannak tisztában betegségük jellegével ('Koherencia' alskála 2,14 vs. 1,10;  $P=0,013$ ).

### 4.3.3. Stomaviselés pszichológiai következményei

A stomát viselő (17 fő) és a nem stomával élők (41 fő) között különbségek mutatkoztak a 'Személyes kontroll' (6,12 vs. 4,12;  $P=0,045$ ) tekintetében. Tehát a stomával élők úgy érezték kevésbé tudják kontrollálni betegségüket.

### 4.3.4. Az érzelmi és hangulati állapottal összefüggő eredmények

A depresszió szignifikáns kapcsolatot mutat a Funkcionális pontrendszerrel ( $P=0,002$ ,  $r=0,419$ ), a GIQLI ( $P<0,001$ ,  $r=-0,867$ ), a SIBDQ ( $P<0,001$ ,  $r=-0,795$ ) és a BIPQ ( $P<0,001$ ,  $r=0,751$ ) kérdőívekkel, valamint Hatás, Személyes és kezelési kontroll, Tünetek, Aggódás és Érzelmi reprezentáció alskálákkal ( $P$  minden esetben  $<0,05$ ). Az állapotsszorongás szintén szignifikáns összefüggést mutat a GIQLI ( $P<0,001$ ,  $r=-0,624$ ), az SIBDQ ( $P<0,001$ ,  $r=-0,579$ ), a BIPQ ( $P<0,001$ ,  $r=0,615$ ) összesített pontszámával és Hatás, Személyes és kezelési kontroll, Tünetek, Aggódás és Érzelmi reprezentáció alskálákkal ( $P$  minden esetben  $<0,05$ ). A vonásszorongás szintén szignifikáns kapcsolatot mutat a Funkcionális pontrendszerrel ( $P=0,012$ ,  $r=0,344$ ) a GIQLI ( $P<0,001$ ,  $r=-0,682$ ) az SIBDQ ( $P<0,001$ ,  $r=-0,684$ ) és a BIPQ ( $P<0,001$ ,  $r=0,608$ ) kérdőívvel, a Hatás, Személyes és kezelési kontroll, Tünetek, Aggódás és Érzelmi reprezentáció alskálákkal ( $P$  minden esetben  $<0,001$ ) (11. táblázat).

Változók	GIQLI
<b>Pszichológiai változók</b>	
Beck Depresszió Skála	-0,87**
Spielberger-féle Állapotszorongás Kérdőív	-0,62**
Spielberger-féle Vonásszorongás Kérdőív	-0,69**
Rövid Betegségpercepció Kérdőív	-0,84**
Hatás	-0,89**
Időtartam	-0,07 <sup>(NS)</sup>
Személyes kontroll	-0,37**
Kezelési kontroll	-0,39**
Tünetek identitása	-0,73**
Aggódás	-0,71**
Koherencia	-0,01 <sup>(NS)</sup>
Érzelmi reprezentáció	-0,78**
<b>Klinikai változók</b>	
Funkcionális pontrendszer	-0,55**
Rövid Gyulladásos Bélbetegség Kérdőív	0,89**

**11. táblázat** Pearson és Spearman korreláció a klinikai és pszichológiai változók és a Gastrointestinális Életminőség Index (GIQLI) között.

\*\* $P \leq 0,01$ ; NS: nem szignifikáns

### 4.3.5. Laparoscopia és nyitott módszer összehasonlítása

A laparoscoppal operált betegeknél (38 fő) a vonásszorongás értéke szignifikánsan alacsonyabb volt a nyitott műtéti technikával operált betegekhez képest (14 fő) ( $P=0,018$ ) (vonásszorongás átlag értéke a nyitott technikával operált betegek között 48,71, S.D.=10,91, míg a laparoscopos betegcsoportnál 40,22, S.D.=9,82). Mindkét betegcsoport postoperatívan nappal >5/nap, éjjel >1/hét székletszámot jelzett, a csoportok között szignifikáns különbséget nem találtunk. A gastroenterológiai kérdőívek összpontszámai alapján nem találtunk különbséget a két műtéti technika között, azonban az egyes kérdőívek kérdésenkénti kiértékelése során a következő statisztikai különbségeket mutattunk ki. Mindkét betegcsoportban regisztráltunk nappali és éjszakai inkontinenciát (**12. táblázat**).

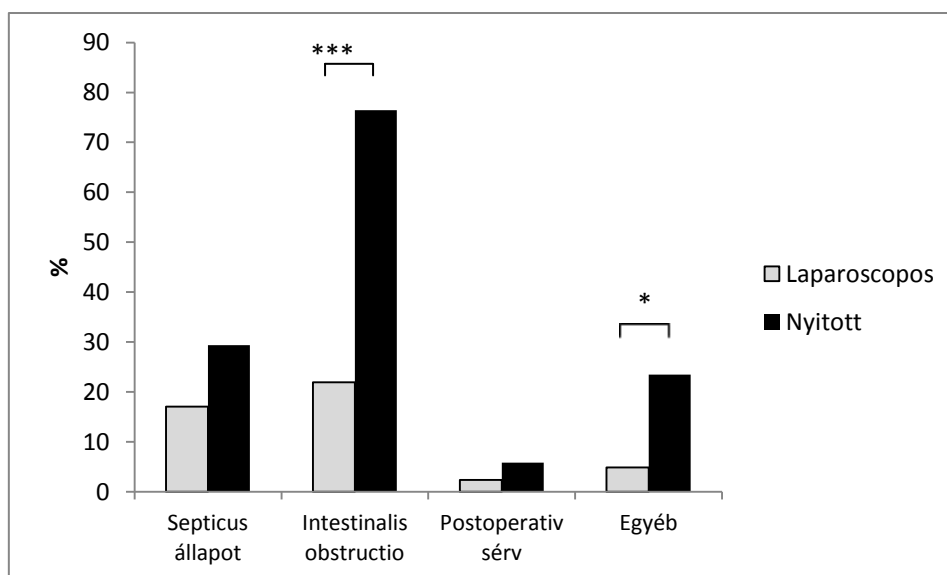
	Laparoscopia (n=28) n(%)	Nyitott műtét (n=11) n(%)
Sürgető székürítési inger ( $\geq 30$ perc a széklet kiürítéséig)	14 (50)	6 (54,5)
Székletürítési nehézségek	5 (17,85)	3 (27,3)
Nappali széklet inkontinencia vagy székletszivárgás	7 (25)	3 (27,3)
Éjszakai széklet inkontinencia vagy székletszivárgás	11 (39,28)	6 (54,5)
Perianalis fájdalom	15 (53,57)	9 (81,8)
Nappali betét	7 (25)	3 (27,3)
Éjjeli betét	12 (42,85)	3 (27,3)
Étrendi megszorítások	21 (75)	5 (45,5)
Gyógyszerek (folyamatos vagy alkalmankénti)	14 (50)	10 (90,9)
Társadalmi hátrány	13 (46,6)	4 (36,4)

**12. táblázat** Funkcionális pontrendszer összesített értékei (Ref. <sup>[13]</sup> alapján)

A GIQLI alapján szignifikánsan kevesebb hasi fájdalmat (1,895 vs. 2,769;  $P=0,024$ ) észleltünk a laparoscopos betegek körében.

### 4.3.6. Szövődmények

A korai reoperatiót és nem reoperatiót igénylő szövődményekben a laparoscopos és a nyitott módszer között különbséget nem találtunk. Szignifikánsan több késői szövődmény alakult ki, melyek közül az intestinalis obstructio és az "egyéb" szövődmények előfordulása szignifikánsan magasabb volt a hagyományos módon operált betegek körében (**1. ábra**).



1. ábra Késői postoperatív szövődmények \* $P \leq 0,05$ , \*\*\* $P \leq 0,001$

A 'Személyes kontroll' ( $3,43 \pm 2,35$  vs.  $5,57 \pm 3,31$ ;  $P = 0,024$ ) értéke magasabb volt azoknál a személyeknél, akiknél nem jelentkezett késői szövődmény.

#### 4.3.7. Fejfájás

Vizsgálatunkban 43 (74,1%) beteg jelzett fejfájást, melyek közül 27 (62,8%) primer és 16 (37,2%) secunder, azaz tüneti fejfájás volt. Életminőséget és napi életvitelt tekintve a betegek 79,1%-át ( $n=34$ ) enyhe-közepes mértékben zavarja fejfájása. A fejfájás megjelenésében nincs különbség a laparoscopos és nyitott módszerrel operált, valamint a stomát viselő vagy nem viselő betegek esetében. A fejfájástól szenvedő betegek szignifikánsan magasabb pontszámot értek el a BIPQ-n ( $P=0,036$ ).

## 5. MEGBESZÉLÉS

Epidemiológiai adatok szerint a CU incidenciája folyamatosan emelkedik. Becslések szerint életük során a CU-s betegek 25-45%-a kényszerül műtetre [1, 5, 6]. A minimálisan invazív sebészi technika hazánkban is egyre nagyobb teret nyer, mely módszer az IBD kezelésében is széles körben, biztonsággal alkalmazható eljárás [14-16].

Proctocolectomia és az IPAA képzése megfelelő alternatíva a CU sebészi kezelését illetően, mely napjainkra a leginkább elfogadott műtéti eljárássá vált [7, 17-19]. A CU sebészi kezelését követő rövid- és hosszútávú eredményekre, valamint életminőségbeli adatokra vonatkozóan korlátozott számú tapasztalat állt rendelkezésre.

Tanulmányunk során retrospektív módszerrel vizsgáltuk a CU miatt laparoscopos és hagyományos műtéti technikával operált betegek perioperatív eredményeit rövid- és hosszútávú utánkövetés tükrében.

Preoperatív laboreredményeket áttekintve a nyitott csoportban a gyulladásoz markerek (FVS, CRP) értéke szignifikánsan magasabbnak bizonyult. A nyitott és a laparoscopos betegcsoportok ápolási idejében, intenzív osztályon eltöltött napok számában, transzfúziós igényében, valamint az első széklet megjelenéséig eltelt időben mérhető különbséget nem találtunk. A minimálisan invazív technika a CU terápiájában is teret nyert, a nyitott technikához hasonlóan biztonsággal alkalmazható eljárás <sup>[16]</sup>. A CU sebészetében a hagyományos műtéti technikával szemben a minimálisan invazív módszer előnye a rövidebb ápolási idő, az alacsonyabb postoperatív fájdalom, a gyors passage rendeződés és a kedvező kozmetikai eredmény, a hosszabb műtéti idővel szemben <sup>[10]</sup>.

Az eddig publikált tanulmányok jelentős része a laparoscopos technika különböző előnyeiről számolt be. Egy ausztrál vizsgálat szerint a laparoscopia rövidebb ápolási idővel bír, gyorsabb a passage helyreállása, kozmetikailag előnyösebb, azonban proctocolectomia kapcsán azonos a morbiditása a két műtéti technikának <sup>[20]</sup>. A nem toxikus colitis miatt végzett colectomiák kapcsán készült holland tanulmány a sebfertőzés és hasi tályog esetén látja előnyösebbnek a minimálisan invazív technikát <sup>[21]</sup>. *Koh és mtsai* a CU miatti urgens laparoscopos műtétek vizsgálata alapján azt biztonságosnak találták, ileus és sebfertőzés terén jobb eredményeket írtak le a nyitott műtétekhez képest <sup>[22]</sup>. Két amerikai tanulmány hasonlóan kedvező eredményeket közölt ápolási idő, vérigeny, kozmetikai eredmény, sebfertőzés terén sürgősséggel végzett laparoscopos subtotal colectomiák kapcsán <sup>[23, 24]</sup>. Egy nagy nemzetközi adatbázis adatai alapján a minimálisan invazív betegcsoport kedvezőbb eredményekkel bír morbiditás és mortalitás szempontjából<sup>[14]</sup>. Saját eredményeink azt mutatják, hogy a perioperatív összehasonlításban a laparoscopos műtéteknek kozmetikai eredményeken kívül nincs egyértelmű előnye. A két betegcsoport között szignifikáns különbséget a műtéti időben találtunk, a laparoscopos beavatkozások hosszabb ideig tartottak.

*Fajardo és mtsai* kétülésben végzett laparoscopos és nyitott IPAA műtétek rövidtávú utánkövetése során nem találtak különbséget morbiditás terén <sup>[25]</sup>. Egy 2010-ben publikált meta-analízis szerint komplikációk szempontjából (úgy mint kismencedei tályog, anastomosis elégtelenség és ileus) nincs különbség a hagyományos nyitott és a minimálisan invazív eljárás között <sup>[26]</sup>. Hasonlóképpen egy randomizált klinikai tanulmány szerint a laparoscopos módszernek csupán a kozmetikai előnye igazolható <sup>[27]</sup>.

A primer műtétekhez képest korai (30 napon belüli) és késői (30 napon túli) megjelenésre osztva vizsgáltuk a szövődmények, komplikációk kialakulását. Vizsgálatunkban a korai szövődmények tekintetében nem, azonban a késői szövődmények megjelenése alapján a minimálisan invazív módszer egyértelműen előnyösebb. Vizsgálatunkban 23 infliximab kezelésben részesült beteg közül csak 6 esetben alakult ki korai postoperatív komplikáció, megfigyelésünk szerint sincs összefüggés a magasabb szövődmény ráta és az előzetes biológiai kezelés között. Irodalmi adatok alapján megoszló vélemények vannak a biológiai terápia és a műtét utáni komplikációk összefüggését illetően, valamint egy az ezzel a témával foglalkozó összefoglaló közlemény azt hangsúlyozza, hogy még túl korai a biológiai terápiák műtétet befolyásoló hatásának megítélése. Több tanulmány szerint CU-ban az előzetes biológiai kezelés kedvezőtlenül befolyásolja a sebészi kezelés eredményeit <sup>[28, 29]</sup>, míg más megfigyelések <sup>[5, 30, 31]</sup> és a legfrissebb case-matched vizsgálat eredményei ezt nem támasztják alá <sup>[32]</sup>. A késői időszakot áttekintve a laparoscopos beteganyagnál szignifikánsan kevesebb septicus szövődményt, intestinalis obstructiót és egyéb szövődményeket észleltünk. A nyitott műtétek esetén magasabb arányban előforduló sérvek megjelenésének kézenfekvő magyarázata a nagyobb és kiterjesztettebb behatolási kapu. A nyitott csoportban az ileusok, subileusok magasabb arányáért vélhetően a nagyobb trauma és sebfelszín kapcsán kialakuló adhéziók a felelősek. *Hull és mtsai* a nyitott IPAA műtétet követően szignifikánsan több adhéziót igazoltak, hasonló eredményt írtak le *Indar és mtsai* is <sup>[33, 34]</sup>. Egy angol összefoglaló közleményben az IPAA-t követő komplikációkat a pouch gyulladása vezeti, hasonló eredményre jutott egy nagy esetszámmal dolgozó finn tanulmány is <sup>[35, 36]</sup>. Utánkövetésünk során pouchitist a betegek 40%-ánál regisztráltunk, egy esetben a súlyos gyulladás miatt a pouch kiirtására kényszerültünk, 2 pouch-vaginalis fistulát észleltünk. A pouchitis kialakulásának pontos oka máig tisztázatlan, nincs független, pontosan megnevezhető rizikófaktora. Mindkét csoportban csökkent a napi székletszámok átlaga, valamint testsúlygyarapodást tapasztaltunk. *Polle és mtsai* a nyitott és a laparoscopos proctocolectomiák utáni életminőség, morbiditás és funkcionális eredmények terén nem találtak különbséget, vizsgálatukban a laparoscopos női betegeknél kedvezőbb kozmetikai eredményt igazoltak <sup>[37]</sup>.

A műtéti beavatkozás sikerességét egy benignus jellegű, nem neoplazmatikus betegség esetén az életminőség alakulása határozza meg. CU esetében a hasi panaszok, a magas napi székletszám, a műtéti beavatkozások és az azokkal járó változások igen megterhelőek szomatikus és pszichés vonatkozást illetően. A betegségrepresentációt vizsgálva betegeink 92,3%-a pszichológiai tényezővel, 42,3%-a genetikai problémával, valamint 46,2%-a

környezeti ártalommal magyarázta betegsége kialakulását, mely alapján elmondható, hogy a CU-ban szenvedő populáció egy jól tájékozott betegcsoport, akik a betegségük természetével, jellegével is tisztában vannak. Vizsgáltuk a stomaviselés következményeit, mely a BIPQ kérdőív 'Személyes kontroll' alskála tekintetében mutatkozott szignifikánsnak, azaz a stomával élő betegcsoport úgy érezte, hogy nehezebben tudja állapotát befolyásolni. Vagyis az anusprae jelenléte, mely akár időlegesen, akár végérvényesen volt kialakítva pszichésen terhelő volt betegeinkre nézve, ez nehezítette a betegek gyógyulását és mindennapjait. Mindezen eredményeink ellenére egy prospektív keresztmetszeti megfigyeléses vizsgálat az ileostomával, valamint pouch-csal rendelkező betegek körében életminőségbeli különbséget nem találtak <sup>[38]</sup>. Vizsgáltuk az életminőséget a laparoscopos és a nyitott technika vonatkozásában. Megvizsgálva a két csoport közötti pszichológiai eltéréseket elmondhatjuk, hogy a vonásszorongás, és BIPQ 'Kezelési kontroll' alskála átlagértéke szignifikánsan eltérőnek bizonyult, azaz a nyitott technikával operált betegek személyiségükből adódóan szorongóbbak és kevésbé bíztak az orvosi kezelés sikerességében. A gastroenterológiai kérdőívek össz pontszámai alapján nem volt különbség a két műtéti technika között, azonban a Funkcionális pontrendszer, a SIBDQ és a GIQLI egyes kérdéseire adott válasz alapján a perianalis és hasi fájdalom, a stressz és a szociális, szabadidős tevékenység körében a laparoscopos csoport kedvezőbb állapotról számolt be. Egy tíz éves utánkövetést felölelő német és egy ír tanulmány kedvező életminőségváltozásról számolt be IPAA műtétet követően <sup>[39, 40]</sup>. Mindkét csoportban igazolódtak táplálkozási nehézségek, székelési problémák, valamint nappali és éjszakai inkontinencia. Irodalmi adat az inkontinenciát, a magasabb éjszakai székletszámot és a sürgető székelési ingert az életminőség negatív prognosztikai faktoraiként írja le <sup>[41]</sup>. Postoperatíván nappal >5/nap, éjjel >1/hét székletszámot jeleztek betegeink. *Fischer* és *mtsai* laparoscopos IPAA-t követően magas arányú inkontinenciáról és átlagosan nappali 6 székletszámról számolt be <sup>[8]</sup>. Korai szövődményekben nem volt különbség a két csoport között, melyek az alacsonyabb és soványabb betegeknél szignifikánsan gyakrabban alakultak ki. Késői szövődmény szignifikánsan magasabb arányban jelentkezett a sürgősséggel és a nyitott műtéti technikával operált betegek esetében. Pszichológiai vonatkozásban a BIPQ 'Személyes kontroll' és 'Koherencia' alskálák értéke magasabb volt azoknál a betegeknél, akiknél nem jelentkezett késői szövődmény, azaz úgy érezték, hogy jobban tudták betegségüket kontrollálni. A korai és a késői szövődményekkel a BIPQ 'Koherencia' alskála korrelált, vagyis jobban értik a betegségüket azok a betegek, akiknél nem jelentkezett szövődmény. Logisztikus regresszióval igazoltuk, hogy laparoscopos beavatkozás és a BIPQ 'Koherencia' alskála prediktív a

szövődmények kialakulása szempontjából, azaz a laparoscopia alkalmazásával, valamint a betegsége természetét jobban ismerő betegek körében kevesebb szövődmény jelentkezik. A pszichológiai és a gastroenterológiai kérdőívek eredményei között szignifikáns kapcsolatot találtunk, azaz a negatív érzelmi és hangulati állapot együtt jár az alacsonyabb életminőséggel, illetve a szorongóbb, depresszívebb betegen negatívabb kép él a betegségről, kevésbé bízik az orvosi beavatkozások sikerességében.

Betegeink 74,1%-a szenved fejfájástól, akiknek 79,1%-át zavarta ez a panasz enyhe-közepes mértékben a napi életvitelük során. A BIPQ eredmények alapján betegeink alapbetegségével járó rosszabb hangulati állapotát a fejfájás tovább rontotta. Kiemeljük, hogy a fejfájásban szenvedő pácienseink elsősorban tenziós típusú fejfájásban (primer fejfájásforma) szenvedtek, mely kialakulásában elsődleges szerepet tulajdonítanak a stressznek és a pszichés feszülésnek [42, 43]. A tenziós típusú fejfájás negatívan befolyásolja az életminőséget [44].

## 6. KONKLÚZIÓ

*i.* Munkacsoportunk elsőként vizsgálta a CU laparoscopos műtéti kezelését követő rövid- és hosszútávú utánkövetési adatokat Magyarországon, amely az eljárás sikerességét igazolta.

*ii.* A laparoscopos sebészi kezelés biztonsággal alkalmazható eljárás a CU mind sürgősségi, mind tervezett műtéti eseteiben. A hosszútávú utánkövetési időszakban szignifikánsan kevesebb késői szövődmény alakult ki a laparoscoposan operált betegek körében.

*iii.* Tanulmányunk elsőként vizsgálta a laparoscoposan operált CU-s betegek körében az életminőséget a pszichés és gastroenterológiai állapot tekintetében. A laparoscopos műtét hosszútávú pozitív hatását az életminőség eredmények is bizonyítják.

*iv.* Kedvezőbb gastroenterológiai állapot jobb pszichológiai állapothoz és kedvezőbb életminőséghez vezet, amelyet negatívan befolyásol a stoma viselés, a fejfájás vagy a szövődmények kialakulása.

*v.* A CU sikeres kezelése központokban javasolt, melyhez elengedhetetlen a szoros gastroenterológiai és sebészi együttműködés.

*vi.* A pszichológiai vezetés nélkülözhetetlen. A betegek kezelésébe szükséges lehet a pszichológusok, a neurológusok és a szociális munkások együttes bevonása.

## **7. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS**

Köszönettel tartozom témavezetőmnek Dr. Lázár György professzor úrnak a dolgozat elkészítése során nyújtott fáradhatatlan szakmai iránymutatásáért és ösztönzéséért.

Köszönöm szerzőtársaimnak, munkatársaimnak Dr. Látos Melinda, Dr. Ábrahám Szabolcs, Dr. Simonka Zsolt és Dr. Paszt Attila szakmai támogatását.

Köszönöm az IBD munkacsoport, Dr. Farkas Klaudia és Dr. Molnár Tamás professzor úr szakmai segítségét.

Hálás köszönettel tartozom családom fáradhatatlan támogatásáért és megértéséért.



## REFERENCIÁK

1. Kovács Á, Lakatos L. Gyulladásos bélbetegségek. Medicina; 2011.
2. Vegh Z, Burisch J, Pedersen N, Kaimakliotis I, Duricova D, Bortlik M, Avnstrom S, Vinding KK, Olsen J, Nielsen KR, Katsanos KH, Tsianos EV, Lakatos L, Schwartz D, Odes S, Lupinacci G, De Padova A, Jonaitis L, Kupcinskis L, Turcan S, Tighineanu O, Mihu I, Barros LF, Magro F, Lazar D, Goldis A, Fernandez A, Hernandez V, Niewiadomski O, Bell S, Langholz E, Munkholm P, Lakatos PL, EpiCom g. Incidence and initial disease course of inflammatory bowel diseases in 2011 in Europe and Australia: results of the 2011 ECCO-EpiCom inception cohort. *J Crohns Colitis* 2014;8:1506-1515.
3. Miheller P, Nagy F, Palatka K, Altorjay I, Horvath G, Lorinczy K, Ujszaszy L, Viranyi Z, Szepes A, Molnar T, Farkas K, Szepes Z, Nyari T, Wittmann T, Tulassay Z. [Hungarian data on inflammatory bowel diseases: analytical data on ulcerative colitis]. *Orv Hetil* 2012;153:702-712.
4. Shouval DS, Rufo PA. The Role of Environmental Factors in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Diseases: A Review. *JAMA Pediatr* 2017.
5. Ferrante M, Declerck S, De Hertogh G, Van Assche G, Geboes K, Rutgeerts P, Penninckx F, Vermeire S, D'Hoore A. Outcome after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2008;14:20-28.
6. Roses RE, Rombeau JL. Recent trends in the surgical management of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:408-412.
7. Bennis M, Turet E. Surgical management of ulcerative colitis. *Langenbecks Arch Surg* 2012;397:11-17.
8. Fichera A, Silvestri MT, Hurst RD, Rubin MA, Michelassi F. Laparoscopic restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis: a comparative observational study on long-term functional results. *J Gastrointest Surg* 2009;13:526-532.
9. Peters WR. Laparoscopic total proctocolectomy with creation of ileostomy for ulcerative colitis: report of two cases. *J Laparoendosc Surg* 1992;2:175-178.
10. Zoccali M, Fichera A. Minimally invasive approaches for the treatment of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2012;18:6756-6763.
11. Pellino G, Sciaudone G, Miele E, Candilio G, De Fatico GS, Riegler G, Staiano A, Canonico S, Selvaggi F. Functional outcomes and quality of life after restorative proctocolectomy in paediatric patients: a case-control study. *Gastroenterol Res Pract* 2014;2014:340341.
12. Pica R, Cassieri C, Pronio AM, Zippi M, Avallone EV, Montesani C, Occhigrossi G, Paoluzi P. Quality of life in ulcerative colitis patients treated medically versus patients undergoing surgery. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014;18:693-698.
13. Oresland T, Fasth S, Nordgren S, Hulten L. The clinical and functional outcome after restorative proctocolectomy. A prospective study in 100 patients. *Int J Colorectal Dis* 1989;4:50-56.
14. Causey MW, Stoddard D, Johnson EK, Maykel JA, Martin MJ, Rivadeneira D, Steele SR. Laparoscopy impacts outcomes favorably following colectomy for ulcerative colitis: a critical analysis of the ACS-NSQIP database. *Surg Endosc* 2013;27:603-609.
15. Hata K, Kazama S, Nozawa H, Kawai K, Kiyomatsu T, Tanaka J, Tanaka T, Nishikawa T, Yamaguchi H, Ishihara S, Sunami E, Kitayama J, Watanabe T. Laparoscopic surgery for ulcerative colitis: a review of the literature. *Surg Today* 2015;45:933-938.
16. Sica GS, Biancone L. Surgery for inflammatory bowel disease in the era of laparoscopy. *World J Gastroenterol* 2013;19:2445-2448.
17. Biondi A, Zoccali M, Costa S, Troci A, Contessini-Avesani E, Fichera A. Surgical treatment of ulcerative colitis in the biologic therapy era. *World J Gastroenterol* 2012;18:1861-1870.
18. Ikeuchi H, Uchino M, Matsuoka H, Bando T, Matsumoto T, Tomita N, Syoji Y, Kusunoki M, Yamamura T, Utsunomiya J. Surgery for ulcerative colitis in 1,000 patients. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:959-965.
19. Lefevre JH, Bretagnol F, Ouaiissi M, Taleb P, Alves A, Panis Y. Total laparoscopic ileal pouch-anal anastomosis: prospective series of 82 patients. *Surg Endosc* 2009;23:166-173.
20. Tan JJ, Tjandra JJ. Laparoscopic surgery for ulcerative colitis - a meta-analysis. *Colorectal Dis* 2006;8:626-636.

21. Bartels SA, Gardenbroek TJ, Ubbink DT, Buskens CJ, Tanis PJ, Bemelman WA. Systematic review and meta-analysis of laparoscopic versus open colectomy with end ileostomy for non-toxic colitis. *Br J Surg* 2013;100:726-733.
22. Koh FH, Tan KK, Tsang CB, Koh DC. Laparoscopic versus an open colectomy in an emergency setting: a case-controlled study. *Ann Coloproctol* 2013;29:12-16.
23. Bell RL, Seymour NE. Laparoscopic treatment of fulminant ulcerative colitis. *Surg Endosc* 2002;16:1778-1782.
24. Telem DA, Vine AJ, Swain G, Divino CM, Salky B, Greenstein AJ, Harris M, Katz LB. Laparoscopic subtotal colectomy for medically refractory ulcerative colitis: the time has come. *Surg Endosc* 2010;24:1616-1620.
25. Fajardo AD, Dharmarajan S, George V, Hunt SR, Birnbaum EH, Fleshman JW, Mutch MG. Laparoscopic versus open 2-stage ileal pouch: laparoscopic approach allows for faster restoration of intestinal continuity. *J Am Coll Surg* 2010;211:377-383.
26. Wu XJ, He XS, Zhou XY, Ke J, Lan P. The role of laparoscopic surgery for ulcerative colitis: systematic review with meta-analysis. *Int J Colorectal Dis* 2010;25:949-957.
27. Schiessling S, Leowardi C, Kienle P, Antolovic D, Knebel P, Bruckner T, Kadmon M, Seiler CM, Buchler MW, Diener MK, Ulrich A. Laparoscopic versus conventional ileoanal pouch procedure in patients undergoing elective restorative proctocolectomy (LapConPouch Trial)-a randomized controlled trial. *Langenbecks Arch Surg* 2013;398:807-816.
28. Mor IJ, Vogel JD, da Luz Moreira A, Shen B, Hammel J, Remzi FH. Infliximab in ulcerative colitis is associated with an increased risk of postoperative complications after restorative proctocolectomy. *Dis Colon Rectum* 2008;51:1202-1207; discussion 1207-1210.
29. Selvasekar CR, Cima RR, Larson DW, Dozois EJ, Harrington JR, Harmsen WS, Loftus EV, Jr., Sandborn WJ, Wolff BG, Pemberton JH. Effect of infliximab on short-term complications in patients undergoing operation for chronic ulcerative colitis. *J Am Coll Surg* 2007;204:956-962; discussion 962-953.
30. Kunitake H, Hodin R, Shellito PC, Sands BE, Korzenik J, Bordeianou L. Perioperative treatment with infliximab in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis is not associated with an increased rate of postoperative complications. *J Gastrointest Surg* 2008;12:1730-1736; discussion 1736-1737.
31. Schluender SJ, Ippoliti A, Dubinsky M, Vasiliauskas EA, Papadakis KA, Mei L, Targan SR, Fleshner PR. Does infliximab influence surgical morbidity of ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis? *Dis Colon Rectum* 2007;50:1747-1753.
32. Coquet-Reinier B, Berdah SV, Grimaud JC, Birnbaum D, Cougard PA, Barthet M, Desjeux A, Moutardier V, Brunet C. Preoperative infliximab treatment and postoperative complications after laparoscopic restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis: a case-matched study. *Surg Endosc* 2010;24:1866-1871.
33. Hull TL, Joyce MR, Geisler DP, Coffey JC. Adhesions after laparoscopic and open ileal pouch-anal anastomosis surgery for ulcerative colitis. *Br J Surg* 2012;99:270-275.
34. Indar AA, Efron JE, Young-Fadok TM. Laparoscopic ileal pouch-anal anastomosis reduces abdominal and pelvic adhesions. *Surg Endosc* 2009;23:174-177.
35. Helavirta I, Huhtala H, Hyoty M, Collin P, Aitola P. Restorative proctocolectomy for ulcerative colitis IN 1985-2009. *Scand J Surg* 2015.
36. Sagar PM, Pemberton JH. Intraoperative, postoperative and reoperative problems with ileoanal pouches. *Br J Surg* 2012;99:454-468.
37. Polle SW, Dunker MS, Slors JF, Sprangers MA, Cuesta MA, Gouma DJ, Bemelman WA. Body image, cosmesis, quality of life, and functional outcome of hand-assisted laparoscopic versus open restorative proctocolectomy: long-term results of a randomized trial. *Surg Endosc* 2007;21:1301-1307.
38. Kuruvilla K, Osler T, Hyman NH. A comparison of the quality of life of ulcerative colitis patients after IPAA vs ileostomy. *Dis Colon Rectum* 2012;55:1131-1137.
39. Browne C, Shaikh F, Iqbal N, McGovern B, Rowe S, Neary P. Quality of life, continence and frequency of pouchitis following laparoscopic versus open colectomy and ileal pouch-anal anastomosis: an Irish perspective. *Ir J Med Sci* 2015;184:655-658.

40. Leowardi C, Hinz U, Tariverdian M, Kienle P, Herfarth C, Ulrich A, Kadmon M. Long-term outcome 10 years or more after restorative proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Langenbecks Arch Surg* 2010;395:49-56.
41. Andersson T, Lunde OC, Johnson E, Moum T, Nesbakken A. Long-term functional outcome and quality of life after restorative proctocolectomy with ileo-anal anastomosis for colitis. *Colorectal Dis* 2011;13:431-437.
42. Clark GT, Sakai S, Merrill R, Flack VF, McCreary C. Cross-correlation between stress, pain, physical activity, and temporalis muscle EMG in tension-type headache. *Cephalalgia* 1995;15:511-518, discussion 451.
43. Torelli P, Abrignani G, Castellini P, Lambru G, Manzoni GC. Human psyche and headache: tension-type headache. *Neurol Sci* 2008;29 Suppl 1:S93-95.
44. Risal A, Manandhar K, Holen A, Steiner TJ, Linde M. Comorbidities of psychiatric and headache disorders in Nepal: implications from a nationwide population-based study. *J Headache Pain* 2016;17:45.