

Az életminőség vizsgálat jelentősége az antireflux műtétek eredményességének értékelésében

Doktori értekezés

Dr. Zéman Zsolt

Semmelweis Egyetem
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Tihanyi Tibor egyetemi tanár, Ph.D.

Hivatalos bírálók:

Dr. Bálint András egyetemi docens, Ph.D.

Dr. Harsányi László egyetemi docens, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Faller József egyetemi tanár, az MTA doktora

Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Darvas Katalin egyetemi tanár, Ph.D.

Dr. Újszászy László egyetemi magántanár, Ph.D.

Budapest
2007.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE	4. oldal
TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE	7. oldal
ÁBRÁK JEGYZÉKE	9. oldal
1. BEVEZETÉS	10. oldal
1.1. A GORB és az antireflux sebészet - történeti áttekintés	11. oldal
1.2. A laparoscopos antireflux műtétek	24. oldal
1.2.1. Típusai	24. oldal
1.2.2. Az antireflux műtét célja	25. oldal
1.2.3. A funduplicatio elve, hatásmechanizmusa	25. oldal
1.3. Az életminőséggel kapcsolatos általános megfontolások	27. oldal
1.3.1. Az életminőség fogalma	27. oldal
1.3.2. Miért fontos az életminőség mérése?	28. oldal
1.3.3. Az életminőség vizsgálatok területei	30. oldal
1.3.4. Az életminőség mérésének lehetőségei	30. oldal
1.3.5. Az életminőség mérésére alkalmas kérdőívvel szemben támasztott követelmények	33. oldal
1.4. GORB-betegek életminősége	34. oldal
2. CÉLKITŰZÉSEK	36. oldal
3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK	38. oldal
3.1. A QOLARS kérdőív kifejlesztése	38. oldal
3.1.1. A QOLARS kérdőív létrehozása, általános szempontok	38. oldal
3.1.2. A QOLARS kérdőív szerkezete	39. oldal
3.1.3. A QOLARS pszichometriai tesztelése, validálása	41. oldal
3.1.3.1. A kérdőív nyelvi validálása és kulturális adaptálása	41. oldal
3.1.3.2. A vizsgálatban résztvevő betegeink	42. oldal
3.1.3.3. A QOLARS pszichometriai tesztelésének, validálásának módszertana	44. oldal
3.2. Prospectív 3 éves követés antireflux műtét után	46. oldal
3.1.1. A vizsgálatba bevont betegeink	46. oldal
3.1.2. Az alkalmazott statisztikai módszer	49. oldal

4. EREDMÉNYEK	50. oldal
4.1. A QOLARS kérdőív kifejlesztése	50. oldal
4.2.1. A kérdőív nyelvi validálása és kulturális adaptálása	51. oldal
4.2.2. Műtéti eredmények	51. oldal
4.2.3. A kérdőív validálás eredményei	52. oldal
4.2.3.1. Belső konzisztencia, megbízhatóság	52. oldal
4.2.3.2. Konstruktum validitás	55. oldal
4.2.3.3. Kritérium-csoport validitás	57. oldal
4.2. Prospectív 3 éves követés antireflux műtét után	59. oldal
4.2.1. A laparoscopos antireflux műtét után 6 hét, 1 év és 3 év elteltével mért életminőség pontszámok adatai	59. oldal
4.2.2. A laparoscopos antireflux műtét eredményessége a műtéti szövődmények, a betegelégedettség és az életminőség pontszámok alapján	66. oldal
5. MEGBESZÉLÉS	71. oldal
6. KÖVETKEZTETÉSEK	95. oldal
7. ÖSSZEFOGLALÁS	97. oldal
8. SUMMARY	98. oldal
9. IRODALOMJEGYZÉK	99. oldal
10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE	114. oldal
11. KÖSZÖNETNYIVÁNÍTÁS	115. oldal
12. MELLÉKLET: a QOLARS kérdőív	116. oldal

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

Az értekezésben használt rövidítések jegyzéke.

GORB -	gastro-oesophagealis reflux betegség
LES -	lower esophageal sphincter (angol) = alsó nyelőcső sphincter
H2Ra -	H2 blokkoló
PPI -	protonpumpa gátló
LNF -	laparoscopos Nissen fundoplicatio
LTF -	laparoscopos Toupet fundoplicatio
LF -	laparoscopos fundoplicatio
HPZ -	high pressure zone (angol) = magas nyomású zóna
NERD -	nonerosive reflux disease (angol) = nem erozív refluxbetegség
QoL-	quality of life (angol) = életminőség
HRQoL -	health related quality of life (angol) = egészséggel összefüggő életminőség
WHO -	egészségügyi világszervezet
QOLARS -	quality of life after antireflux surgery
EORTC -	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
QOL -	quality of life score (angol) = általános életminőség összpontszám
PF -	physical functioning (angol) = fizikai funkció
RF -	role functioning (angol) = szerep funkció
EF -	emotional functioning (angol) = emocionális faktor
CF -	cognitive functioning (angol) = kognitív funkció
SF -	social functioning (angol) = szociális funkció
FA -	fatigue (angol) = fáradtság

NV -	nausea and vomiting (angol) = hányinger/hányás pontszám
PA -	pain (angol) = fájdalom
DY -	dyspnoe (angol) = nehézlégzés
SD -	sleep disturbance (angol) = alvászavar
AP -	appetite (angol) = étvágy
CO -	constipation (angol) = székrekedés
DI -	diarrhoea (angol) = hasmenés
FD -	financial difficulty (angol) = anyagi helyzet
HB -	heartburn (angol) = gyomorégés
SC -	swallowing complaints (angol) = nyelési panaszok
GV -	gasb/vomit (angol) = műtét utáni, új típusú panaszok
DT -	drug taking (angol) = gyógyszerszedés pontszám
ST -	satisfaction with current status (angol) = jelen állapottal való elégedettség
OP1 –	subjective consideration of operation 1 (angol) = a műtét szubjektív megítélése 1
OP2 –	subjective consideration of operation 2 (angol) = a műtét szubjektív megítélése 2
LC -	laparoscopos cholecystectomy
EAES -	European Association of Endoscopic Surgery = Európai Endoszkópos Sebészeti Társaság
SF-36 -	Short Form-36
PGWB -	Psychological General Well-Being Index
GSRs -	Gastrointestinal Symptom Rating Scale
RDQ -	Reflux disease Questionnaire
GIQLI -	Gastrointestinal Quality of Life Index
GORQ -	Gastro-oesophageal Reflux Questionnaire

GERD-HRQL -	Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life Scale
QOLRAD -	Quality of Life in Reflux and Dyspepsia
HBQOL -	Heartburn Specific Quality of Life
PAG-QOL -	Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders- Quality of Life
TSQ-G -	Treatment Satisfaction Questionnaire for Gastroesophageal Reflux Disease
WAPI-GERD -	Work Productivity and Activity Impairment questionnaire
RVAS -	The Reflux-Related Visual Analogue Scale
The GERD-score	The Gastroesophageal Reflux Disease - score
UESS -	Ulcer Oesophagitis Subjective Symptoms Scale
GSAS -	GERD Symptoms Assessment Scale
GRACI -	Gastro-Oesophageal Activity Index
ReQuest -	The Reflux Questionnaire
GIS -	GERD Impact Scale

TÁBLÁZATOK JEGYZÉKE

1. táblázat: A betegek kor és nemek szerinti megoszlása valamint a betegség fennállása óta eltelt idő (retrospektív)
2. táblázat: Típusos tünetek (retrospektív)
3. táblázat: Alarm tünetek (retrospektív)
4. táblázat: Atípusos tünetek (retrospektív)
5. táblázat: Gyógyszeres kezelés (retrospektív)
6. táblázat: A műtét utáni leggyakoribb panaszok (retrospektív)
7. táblázat: a módosított GERD HRQoL egyes tételei közötti korrelációk
8. táblázat: az egyes skálák Cronbach α értékei
9. táblázat: Az egyes skálák közötti korrelációk
10. táblázat: a teljes kérdőív egyes tételei és skálái közötti korreláció
11. táblázat: a kritérium-csoport validitás eredményei (kétmintás „t” próba)
12. táblázat: A betegek kor és nemek szerinti megoszlása (prospektív)
13. táblázat: A GORB fennállása óta eltelt idő valamint a tünetek erőssége és gyakorisága (prospektív)
14. táblázat: Gyógyszeres kezelés (prospektív)
15. táblázat: Típusos tünetek (prospektív)
16. táblázat: Alarm tünetek (prospektív)
17. táblázat: Atípusos tünetek (prospektív)
18. táblázat: a preoperatív és posztoperatív 6. héten rögzített életminőség pontszámok összehasonlítása (kétmintás „t” próba)
19. táblázat: a preoperatív és posztoperatív 1. év végén rögzített életminőség pontszámok összehasonlítása (kétmintás „t” próba)

20. táblázat: a preoperatív és posztoperatív 3. év végén rögzített életminőség pontszámok összehasonlítása (kétmintás „t” próba)
21. táblázat: a műtét után jelentkező leggyakoribb panaszok (prospektív)

ÁBRÁK JEGYZÉKE

1. ábra: Henry Ingersoll Bowditch
2. ábra: A: Philip Allison, B: Norman Barrett
3. ábra: Rudolf Nissen
4. ábra: A: Ronald Belsey, B: Lucius Hill
5. ábra: Marco Rossetti (a kép bal oldalán) Rudolf Nissen társaságában
6. ábra: Savary-Miller stádium szerinti megoszlás
7. ábra: A műtét előtt és a műtét után 6 héttel mért életminőség pontszámok
8. ábra: A műtét előtt és a műtét után 1 évvel mért életminőség pontszámok
9. ábra: A műtét előtt és a műtét után 3 évvel mért életminőség pontszámok
10. ábra: Az elégedett és elégedetlen betegek esetén észlelt eltérések a műtét előtt
11. ábra: Az elégedett és elégedetlen betegek esetén észlelt eltérések a műtét után

1. BEVEZETÉS

Annak ellenére, hogy a gastro-oesophagealis reflux betegség (GORB) talán az egyik leggyakrabban előforduló jóindulatú nyelőcsőbetegség, fogalmának meghatározására jelenleg sincs univerzálisan elfogadott megegyezés.

A Magyar Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium az alábbiak szerint fogalmaz: a GORB a nyelőcső primer motilitás zavarainak csoportjába tartozó kórkép. A legdöntőbb faktor az alsó oesophagus sphincter (LES) barrier funkciójának károsodása, melyhez társulhat a nyelőcső-perisztaltika (clearance) gyengülése, a gyomorürülés romlása. E defenzív mechanizmusok károsodása a gyomortartalom regurgitatiojához vezet, mely az agresszív tényezők (sav, sav+epe, volumen) miatt a nyelőcsőben következményes károsodást, valamint különböző súlyosságú, gyakoriságú helyi és reflektorikus tüneteket, illetve idővel különböző szövődményeket okozhat [1].

A Magyar Sebészeti Szakmai Kollégium definíciója szerint a GORB a nyelőcső primer motilitás zavarainak csoportjába tartozó kórkép. A legdöntőbb faktor az alsó oesophagus sphincter barrier funkciójának károsodása, melynek következtében savas vagy epével és pancreasnedvvel kevert gyomortartalom jut vissza a nyelőcsőbe [2].

A betegség lényegét talán úgy lehetne a legjobban összefoglalni, hogy a normálisnál nagyobb mértékű (idejű és/vagy mennyiségű) gyomorbennék áramlik vissza a nyelőcsőbe, nyálkahártya károsodást és/vagy szubjektív panaszokat okozva.

A betegség precíz definícióját tovább nehezíti a fellépő tünetek sokszínűsége, a betegség multifaktoriális aetiológiája, valamint a nehezen meghatározható és egyénenként jelentős különbséget mutató nyelőcső nyálkahártya rezisztencia (a nyelőcső gyomortartalommal szembeni érzékenysége).

Meghaladja munkám kereteit a betegség pontos és részletes ismertetése, diagnosztikus módszerek és lépések felsorolása, valamint a kezelési irányelvek és módszerek leírása. Elsősorban a betegség sebészi kezelésével, ezen belül is az antirefluxműtétek posztoperatív életminőségre gyakorolt hatásával foglalkozom.

1.1. A GORB és az antireflux sebészet - történeti áttekintés

Hiatus hernia a XX. század előtt

A GORB-hoz gyakran társuló hiatus herniát már a középkorban is ismerték. Incarcerált hiatus herniát Ambroise Parrè írt le elsőként 1579-ben, Berg 1896-ban gyomorvolvulus miatt végzett sikeres műtétet percutan dekompresszióval.

A poszttraumás és congenitalis rekeszsérvek első leírói között meg kell említenünk többek között Ambroise Parrè (1579), Rivierius Lazari (1689), Giovanni Batista Morgagni (1761), Vincent Alexander Bochdalek (1848) nevét.

Rene Theophile Hyacinthe Laennec a congenitalis és poszttraumás rekeszsérvekről 1819-ben egy, a hallgatózásról szóló tanulmányában, az alábbiakban fogalmaz:

„...még előfordulhat az is, hogy a gyomor vagy a belek a hiatuson keresztül a mellkasba jutnak, oly módon, hogy ez megengedi a nyelőcső passázst, az aorta és a nagy sympaticus ideg működését.”

Sir Astley Cooper 1824-ben szintén leírta a visceralis szervek protrusióját a mellkas felé a rekesz természetes nyílásain (nyelőcső, aorta, v. cava) keresztül [3].

1853-ban Henry Ingersoll Bowditch áttekintette az 1610 és 1846 között megjelent mindazon írásokat, melyekben a rekeszsérvekről szót ejtenek (1. ábra). Kutatása során 88 esetet gyűjtött össze - valamennyit post mortem fedezték fel -, ezek közül 3 olyan esetet talált, ahol a hiatus oesophageus tágulatát írták le. Ez utóbbiak tanulmányozása során az alábbi megfigyelését írta le:

„...a nyelőcső bizonyos esetben a rekeszen való leszállása után visszafordul és baloldalon, egy abnormális nyíláson lép be, ezáltal sérvet okozva és maga után vonva a gyomrot a mellkasba.

Valószínűleg ez az első leírása a paraoesophagealis (II. típusú) hiatus herniának.



1. ábra

Henry Ingersoll Bowditch

A hiatus oesophageuson történő szerzett herniációt – amelyet jelenleg hiatus herniának nevezünk - a röntgen megjelenése előtt csak a halál után tudták megállapítani. Noha a hiatus herniát, mint anatómiai abnormalitást ismerték, a röntgen széles körű elterjedésére kellett várni, annak felismeréséhez, hogy a nyelőcső károsodását a gastro-oesophagealis reflux okozza [3].

Charles Michel Billard 1828-ban elsőként írta le az oesophagitist egy gyermek esetén. Carl Rokitansky bécsi patológus 1855-ben demonstrálta, hogy a nyelőcső alsó szakaszának gyulladását a gastro-oesophagealis reflux okozza. Beszámolója abban az időben nem keltett nagy érdeklődést a korabeli orvosi irodalomban. Több klinikus, mint például Friedrich Albert von Zenker és Sir Morrel Mackenzie is úgy gondolta, hogy a gyomortartalom az agónia pillanatában áramlik vissza és nincs klinikai jelentősége. Később, amikor a Németországban élő Heinrich Quinke a nyelőcső ulceratioját a gyomortartalom visszaáramlásának tulajdonította (1879), igen heves ellenállással találta szemben magát, amely még mintegy fél évszázadon keresztül fennállt a tudósok között. Wilder Tileston írta le elsőként 1906-ban az oesophagitis pontos tüneteit és úgy gondolta, hogy a tüneteket a cardia elégtelensége okozza. Joseph Sheehan oesophagoscopia során észlelt elsőként oesophagitist 1920-ban. Porter Vinson egy évvel

később felvetette a kapcsolatot az oesophagitis és a strictura között. A pepticus oesophagitis terminológiáját 1934-ben Hamperl vezette be, csaknem 80 évvel később Rokitsansky első leírása után [3].

Hiatus hernia a XX. század első felében.

A hiatus hernia diagnosztikájában az első fontos lépés a röntgen megjelenése volt. Walter Cannon és Albert Moser bizmut kapszula segítségével tanulmányozták a nyelőcső és gyomor működését. Munkájukat 1898-ban az Amerikai Élettani Társaság előtt mutatták be. Ez volt az első olyan tanulmány, amely a cardia anatómiáját és működését mutatta meg röntgen kontrasztanyag segítségével. Egy évvel később Moriz Benedikt higanyal töltött bougie-val megismételte a kísérletet. Hirsch higanyal töltött ballon segítségével hiatus herniát diagnosztizált élő emberen 1900-ban. Négy évvel később Eppinger szintén élő betegen röntgennel hiatus herniát igazolt. 1911-ben összegyűjtötte a rekeszsérvek irodalmát, mintegy 635 esetet talált. Julius Friedenwald és Maurice Feldman 1925-ben elsőként írták le a hiatus hernia típusos tünetét a heartburn-t („gyomorégés”), valamint arra a következtetésre jutottak, hogy a hiatus hernia oka a nyelőcsövet körül vevő rekeszi izomrostok elgyengülése. Ake Akerlund 1926-ban 30 hiatus hernia esetről számolt be, melyeket 3 csoportra osztott. Ő javasolta, hogy a hiatus oesophageuson kialakuló sérveket hiatus herniának nevezzék. Az uralkodó nézetekkel szemben úgy tartotta, hogy a hiatus hernia viszonylag gyakori betegség. Ugyanebben az évben Robins és Jankelson röntgen segítségével demonstrálta, hogy a hiatus herniás betegek közel 90%-ánál a gastro-oesophagealis reflux epigastriális fájdalommal és substernalis dyscomforttal jár együtt. 1930-ban Max Ritvo Boston-i radiológus 8000 bárium kontrasztanyaggal végzett nyelőcső-gyomor röntgen vizsgálat során 60 hiatus herniás esetet talált. Szerinte a betegség egyik fő oka a megnövekedett hasúri nyomás. Több mint egy évvel később Moore és Kirklin részletesen leírta a hiatus hernia kimutatására szolgáló radiológiai módszereket és provokációs próbákat. 1932-ben Sauerbruch és munkatársai úgy fogalmaztak, hogy a tünetek nélkül megjelenő, radiológiailag kimutatott hiatus hernia műtermék [3].

Az első műtéti beavatkozások

A gastro-oesophagealis reflux betegség kezelésében a sebészet korábban sokáig alárendelt szerepet játszott, leginkább a betegség súlyos, szövődményeinek felléptekor - vérzés, szűkület, perforáció – került sor sebészi beavatkozásra. Évtizedekkel ezelőtt a betegség pontos patofiziológiája még ismeretlen volt, a reflux okát a röntgennel kimutatott hiatus herniában vélték megtalálni. Érthető tehát, hogy a műtéti kezelés is csak a sérv megoldására szorítkozott. Az alkalmazott sebészi módszerekre a szövődmény elhárítása és az anatómiai rekonstrukció igénye volt jellemző.

Angelo Soresi 1919-ben megjelent értekezésében – „Rekeszsérvek. Nem gyanított gyakoriság. Diagnózisuk és a radikális terápia technikája” - elsőként publikálta a hiatus herniák elektív műtétének pontos leírását. Soresi írása messiási buzgalommal tulajdonított hasi tünetek széles spektrumát még a legkisebb rekeszsérveknek is. Ugyanakkor tanulmányában részletesen leírja a hiatus feltárását hasi behatolásból. Műtétének lényege a hernia megszüntetése és hiatus zárása. Azon rekeszsérvek esetén, ahol a nyílásban a nyelőcső vagy az aorta található az öltéseket úgy kell módosítani – véleménye szerint -, hogy azokkal a fent említett szervek felületes külső rétegét is fel kell venni, ügyelve arra, hogy a szerv lumenébe ne öltünk [3].

Soresi beszámolója után megnőtt az érdeklődés a sebészi kezelés iránt. Stuart Harrington és munkatársai a Mayo Klinikáról 27 beteg kezelési eredményeiről számoltak be 1928-ban. A műtéti indikációt szűkítették – szemben Soresivel -, azoknál a tünetmentes betegeknel, akiknél az általános kivizsgálás során röntgennel hiatus herniát igazoltak csak obszervációt javasoltak. Amennyiben a hiatus hernia tünetekkel is járt, műtéti megoldást választottak. Harrington kiemelte, hogy a sérvkapu zárása alapvető fontosságú a tünetek megszüntetéséhez. Amennyiben a hiatus nem tudta zárni, a herniálódott szervet öltésekkel a hasfalhoz rögzítette. Nyaki úton phrenicus neurectomiát végzett nagyméretű rekeszsérveknél a hiatus zárásának megkönnyítésére. Ez utóbbit palliatív megoldásnak nevezte. Rekeszsérvek baloldali rekeszbénítással történő kezelését még kb. 2 évtizedig más sebészek is alkalmazták. Az eredmény azonban kiszámíthatatlan volt, így később e módszert elhagyták [3].

Richard Sweet 1950-ben mellkasi behatolásból végzett hiatus rekonstrukciót. Sweet a lágyéksérveknél alkalmazott fő irányelveket adaptálta. Műtétének lényege a nervus phrenicus roncsolása, a sérv csökkentése, a sérvtömlő megkettőzése. A hiatus olyan

mértékben szűkítette, hogy az öltések behelyezése után még az ujja beférjen a rekesz és a nyelőcső közé, az öltésekhez erős selyemfonalat használt. Sweet nagyméretű hiatus herniák esetén a bal combról vett fascia lata segítségével erősítette meg az öltéseket. Arról is beszámolt, hogy bizonyos esetekben a betegség következményeként a nyelőcső jelentősen megrövidült [3].

A XX. század első felében alkalmazott a műtétek a cardiatáj anatómiai rekonstrukcióját célozták meg a hiatus oesophageus zárásával, a His-szög helyreállításával vagy gastropexiával (Lortat-Jacob-féle oesophago-fundopexia, Kummerle-féle fundophrenopexia, corpo-ventropexia). Később kiderült, hogy ezeknek a beavatkozásoknak nincs refluxgátló hatása, illetve az bizonytalan, a hiatus beszűkítése és a His-szög helyreállítása önmagában biztonsággal nem szünteti meg a refluxot [4].

Nem meglepő tehát, hogy a korábban említett műtéti megoldások nem állták ki az idő próbáját, a betegség okának meghatározása ugyanis helytelen volt.

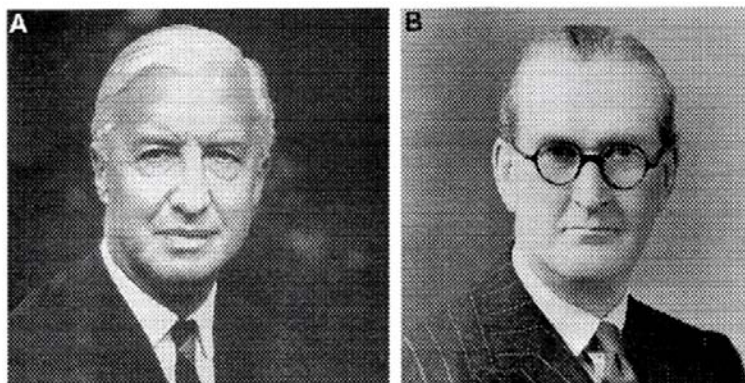
- 1928: Harrington könyvfejezete a rekeszsérvről (1888 Neumann első rekeszsérv műtét)
- XX. Század elején hiatus hernia = reflux
- 1960-as 70-es évekig a cél a hiatus rekonstrukció
- 1950: Harrington mellkasi és hasi műtét

Hiatus hernia a XX. század második felében

A hiatus hernia és a GORB közötti kapcsolat csak a XX. század második felében vált ismertté. Az ötvenes évek előtt a GORB és a pyrosis kapcsolata még nem volt egyértelmű. Általában a csuszamlásos hiatus hernia bizonyult a tünetek fő okának, nem ismerték a betegség patofiziológiáját és LES kóroki szerepét. Úgy gondolták, hogy a betegek panaszai a hiatuson átlépett gyomor leszorításából származnak. Ennek értelmében a sebészeti megközelítés is az anatómiai szituáció helyreállítását célozta, és nem vette figyelembe a LES funkcióit és a sav/pepsin reflux szerepét. A sebészek mindinkább arra hajlottak, hogy a hiatus zártsága és ennek gyomorra gyakorolt hatása felelős a tünetekért; és néhányan, mint például a Berlinben élő Sauerbruch megnagyobbították a hiatus nyílását, hogy ezzel megszüntessék annak a gyomorra gyakorolt feltételezett szorítását. Philip Allison és Norman Barrett óriási szereppel bírt

az előbb említett uralkodó nézet megváltoztatásában (2. ábra). Mindketten hangsúlyozták, hogy a reflux oesophagitis és szövődményei a hiatus herniás betegekben fennálló anatómiai rendellenességek élettani következményei.

Allison végzett először „anatómiai rekonstrukciót” gastro-oesophagealis reflux megakadályozására.



2. ábra

A: Philip Allison, B: Norman Barrett

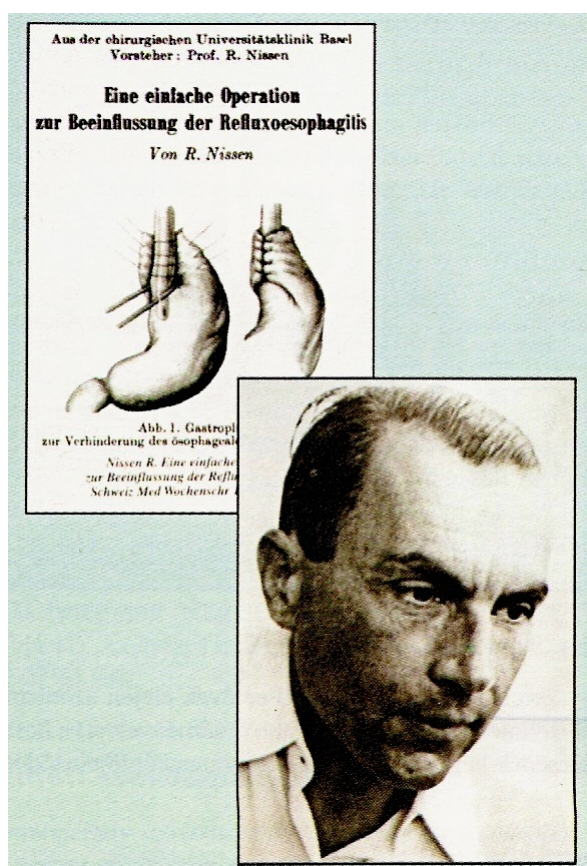
Allison klasszikus, 1951-ben megjelent cikkében hangsúlyozta, hogy e betegeknél a gyomorégésben, puffadásban, regurgitációban megnyilvánuló gyakori emésztési zavar a cardia megváltozott, patológiás működésének oka. A tünetek megjelenését a gastro-oesophagealis átmenet inkompetenciája következtében kialakuló reflux oesophagitisnek tulajdonította. Azt állította, hogy az elégtelen működés oka a gyomornak a hiatus oesophageuson keresztüli hátsó mediastinumba történő csuszamlása. Fontosnak tartotta a laza varratok alkalmazását, hogy a hiatus izomrostjai megőrizzék funkciójukat. Tőle származik a hiatus herniák jelenleg is használt felosztása: csuszamlásos vagy I. típusú, és paraoesophagealis vagy II. típusú sérvek [3].

1973-ban az Amerikai Sebésztársaság gyűlésén 22 év tapasztalatairól számolt be. 421 általa operált csuszamlásos hiatus herniás beteg utánvizsgálatai során 49% észlelt a recidív refluxot és/vagy sérv kiújulást.

Amíg Allison a hiatus hernia csökkentésére és a hiatus oesophageus megfelelő zárására koncentrált, Barrett a cardia-oesophagealis hajlat (His-szög) – mint a reflux megakadályozásának kulcsfontosságú eleme -, visszaállítására összpontosított. Kimutatta, hogy a gastro-oesophagealis átmenetnél van egy nyálkahártyaredő, amely

úgy viselkedik, mint egy billentyű. A cardio-phrenicus szög (His-szög) helyreállítása alapvető eleme volt ebben az időben végzett műtéteknek, és később központi jelentőségűvé vált Belsey illetve Hill által kifejlesztett műtéteknél is. Barrett beszámolt a hengerhámmal bélelt oesophagusról, valamint a reflux ulceratív szövődményeiről és elemezte a savas reflux megelőzésének módjait. Barrett kutatásai és közleményei arra ösztönözték a sebészeket, hogy ne pusztán a hernia megszüntetésére fókuszáljanak, hanem a cardia funkcióját állítsák helyre [3].

Fordulópontot jelentett Rudolf Nissen által kidolgozott a kórélettani szempontokat figyelembe vevő funduplicatio (3. ábra), melyet 1955. december 8.-án végzett elsőként és 1956-ban közölte a Schweizerische Medizinische Wochenschrift-ben Einfache Operation zur Beeinflussung der Refluxoesophagitis címmel [5].



3. ábra

Rudolf Nissen

Noha Rudolf Nissenre úgy emlékezünk, mint az antireflux műtét megteremtőjére, a karrierje kezdetén a tuberkulózis sebészetével foglalkozott. Ő volt az első nyugat-európai sebész, aki sikeres pneumonectomiát végzett, melyről 1932-ben számolt be. Az általa kifejlesztett antireflux műtét létrejöttében nagy szerepe volt egy korábbi műtete kapcsán történt megfigyelésének. 1936-ban egy 28 éves férfit kezelte Isztambulban, reflux oesophagitis talaján kialakult, distalis pericardiumba penetráló nyelősőfekéllyel. A műtét során traspleuralisan mobilizálta, reszekálta a distalis oesophagust és a cardiát, majd a nyelősőcsonkot - az anasztomózis insufficiencia megakadályozására - gyomor fundusába Witzel, gastrostomákhoz alkalmazott technikájával ültette. A beteg meggyógyult és refluxos panaszai megszűntek. A siker ellenére Nissen az 1940-es években és 50-es évek elején a Harrington és Allison által bevezetett technikát alkalmazta a hiatus hernia sebészetében. 1946-ban Gustav Bucky, híres amerikai radiológus kizáródott paraoesophagealis sérvével kereste fel Rudolf Nissent, arra kérve őt, hogy operálja meg. Nissen vonakodott a műtétől, úgy érezte egy thoracotomia Bucky gyenge egészségi állapotában igen nagy kockázattal járna. Annak ellenére, hogy akkortájt a sebészek gyakorlatilag valamennyi hiatus rekonstrukciót thoracotomiából végeztek, ő a kollégáját, egy jóval kisebb megterhelést jelentő, hasi feltárásból operálta meg. A sérvet megszüntette, a hiatus rekonstruálta és anterior gastropexiát végzett [3]. Megjegyzendő, pontosan nem ismert, hogy Nissen ekkor már tudott-e Boerema által elsőként leírt és már körülbelül egy éve alkalmazott anterior gastropexiáról, amely a gyomor kiscsöbületi részének az elülső hasfalhoz való rögzítését jelenti. Amíg a hasi behatolásból végzett hernia redukció és gastropexia paraoesophagealis sérvek esetén jó eredményekkel járt, addig csuszamlásos sérvek esetén csak kevés előnnyel kecsegtetett. 1955-ben Nissen kiábrándulva a gastropexiából, az Isztambulban végzett műtét tanulságait alapul véve új műtėti megoldást dolgozott ki. Azidőtájt svájci Bürgerspital sebészeti osztályát vezette, az új műtėti eljárást – melynek a gastroplicatio nevet adta - két krónikus reflux betegségben szenvedő betegnél alkalmazta. Az eredeti fundoplicatio leírásában két széles lebenyt tekert az oesophagus köré, majd ezeket 4-5 öltéssel rögzítette. A beavatkozás során a gastro-oesophagealis junkció nagyfokú kiemelésére volt szükség, a kiscseplesz disszekciójával, mely során a vagus egyes ágai is átmetszésre kerültek [5]. A posztoperatív jelentkező gátolt gyomormotilitás, gyomorürülési zavarok főként ennek voltak tulajdoníthatóak. Ezért az eredeti

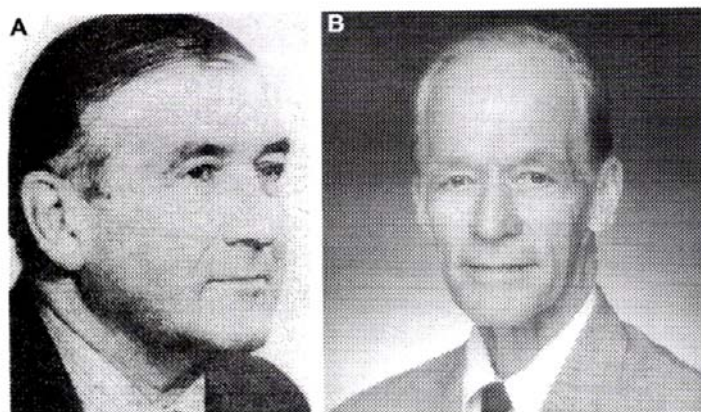
funduplicatio még Nissen idejében módosult úgy, hogy a vagus ágait megőrizték. A Nissen műtét az anatómiai rekonstrukció helyett, elsődlegesen az élettani viszonyok helyreállítását célozta. Ezt követően több típusú antireflux műtétet dolgoztak ki, melyek tulajdonképpen a Nissen műtét bizonyos módosításainak tekinthetőek. Egyre elfogadottabbá váltak még a szövődmények kialakulása előtt végzett plasztikai jellegű refluxgátló műtétek.

- 1955: Nissen gastroplicatio (1936 nyelőcső ulcus miatt műtét)
- 1963: Toupet funduplicatio (270° mandzsetta)
- 1960-as évek eleje Dor funduplicatio (anterior 180° mandzsetta)
- 1967: Belsey és Skinner funduplicatio (thoracotomiából 240° mandzsetta)
- 1967: Hill gastropexia (cardia rögzítése a hasüregben)
- 1970-es, 80-as évek Nissen-Rossetti módosítása, Bombeck, Donahue, DeMeester, „short floppy” Nissen

A LES azonosítását és a manometria alkalmazását 1956-ban közzölték először. Így most már objektív mérőmódszer állt a sebészek rendelkezésére a betegség diagnózisához és a műtéti indikáció felállításához. A pH-mérést csak két évtizeddel később dolgozták ki.

Amíg Nissen a memóriájára és intuíciójára hagyatkozott, addig kortársa, Ronald Belsey hosszú és kitartó kísérletsorozatba fogott, endoszkópos megfigyeléseit alapul véve, hogy egy új műtéti eljárást fejlesszen ki (4. ábra). Belsey tisztán látta, hogy a reflux oka a cardia elégtelen működése. A cardia rekesz alá történő lehúzását, mint kulcsfontosságú lépést tartotta, a phreno-oesophagealis szög helyreállítására és megtartására. Kiemelte, hogy a nyelőcső intraabdominalis szegmentjének helyreállítása és megtartása fontos szereppel bír a reflux megakadályozásában. Állítása szerint, a transthoracalis behatolás elsődleges választandó mód, mert csak így érhető el a nyelőcső kiterjedt mobilizálása. A kísérletsorozat első három műtétét a Mark I, Mark II, Mark III-nak nevezte. A Mark I lényegében az Allison műtétnek felel meg, a Mark II és Mark III pusztán a funduplicatio mandzsetta fokában (240, 270 fok) tér el egymástól. E három kezdeti technikát 1949 és 1955 között tesztelte. Az eredmények az esetek egyharmadában nem voltak elfogadhatóak. Így tovább finomította a műtéti módszerét és 1952-ben végül ezt elfogadta (Belsey-Mark IV) [3]. A Belsey IV beavatkozás egy

elülő 240 fokos részleges funduplicatióból, ennek a rekesz alsó felszínéhez történő rögzítéséből áll mellkasi behatolásból. Műtéti megoldását és annak eredményeit csak a betegek hosszas nyomon követése után, évekkel később publikálta. A követési idő minimálisan 5 év volt és a betegek közel 85%-a teljesen tünetmentessé vált.



4. ábra

A: Ronald Belsey, B: Lucius Hill

Mialatt Nissen kidolgozta a funduplicatiót Lucius Hill alaposan tanulmányozta a gastro-oesophagealis junkció anatómiáját és élettanát (4. ábra). Tisztázta a gastro-oesophagealis reflux mechanizmusát, manometriával demonstrálta a distalis nyelőcsőben létrejövő magas nyomású zóna (high pressure zone = HPZ) jelenlétét. Úttörő munkát végzett a pH-mérés területén is, mind a GORB diagnózisára, mind a műtéti eredmények lemerésére sikeresen alkalmazta. A Hill műtét típusos eredménye annak, hogy a funkció és patofiziológia teljes megismerése hogyan formálta a funkció helyreállításának igényével kialakított sebészi eljárást. Hill nevéhez fűződik a LES műtét alatti kalibrációja, valamint a gastro-oesophagealis átmenet rögzítése a preaorticus fasciához, illetve a ligamentum arcuatumhoz. Természetesen a többi műtéthez hasonlóan kialakítja a gastro-oesophagealis szelepet, és szükség szerint szűkíti a rekeszszárat [3]. Érdekes módon ez a műtéti típus mégsem terjedt el igazán.

1957-ben J. Leigh Collis dolgozott ki új műtéti eljárást a nem csökkenthető hiatus herniák és oesophagitiszes szűkületek problémájára. Célja olyan megoldás létrehozása volt, amely elkerüli a nagy megterhelést jelentő interpozíciós műtéteket és

nyelőcsőtágításokat. A Collis-gastroplastica heves vitát váltott ki, nem tudta ugyanis megakadályozni a refluxot, emellett sok sebész számolt be súlyos korai és késői szövődményekről, műtét után megjelenő Barrett-oesophagusról. A technikát többen tovább fejlesztették, és biztonságossá tették. Robert Henderson és Griffith Pearson 1976-ban a Collis-gastroplasticát Belsey műtéttel, Mark Orringer és Herbert Sloan 360 fokos Nissen fundoplicatioval kombinálta [3].

Az 1970-es években a Nissen fundoplicatio világszerte gyorsan terjedt és a legkedveltebb műtéti eljárássá vált a hiatus hernia és GORB kezelésében. Felismerték, hogy a hiatus zárása esszenciális része minden antireflux műtétnek, mivel ezáltal elkerülhető a mandzsetta mellkasba herniálódása. A Nissen műtét után kialakult kellemetlen szövődmények – nyelési nehezítettség, gas-bloating stb. – kivédésére több módosítást kidolgoztak. Az egyik legfontosabb, Rudolf Nissen legkedveltebb tanítványa, Marco Rossetti nevéhez fűződik (5. ábra).



5. ábra

Marco Rossetti (a kép bal oldalán) Rudolf Nissen társaságában

Az „elülső fali technika” (Nissen-Rossetti fundoplicatio) kizárólag fundus első falát használja fel mandzsetta képzésére, ezzel elkerülve a rövid gyomrot ellátó erek roncsolását és mobilizálását (4. ábra) [3, 6].

A dysphagia arányának csökkentésére - melyet a teljes 360 fokos fundoplicationnak tulajdonítottak - kidolgozásra kerültek részleges fundoplicatio technikák, ahol a fundus

nem vette körbe egészen a nyelőcsövet. Később kiderült, hogy ez főként akkor alkalmazható - bár jelenleg is vita tárgyát képezi, mégis egyre többen vannak ezen a véleményen – amikor egyidejűleg az oesophagus motilitási zavara is fenn áll, mivel általában e műtétek után gyakoribb a reflux recidívája. Ilyen például a hátsó curalisan fixált Toupet, vagy az elülső 180 fokos Dor funduplicatio, de ide tartozik Watson és a Belsey-Mark IV műtét is.

A Watson műtét lényege a LES és a gastro-oesophagealis junkció teljes mobilizációja, a hiatus helyreállítása, az oesophagus rögzítése a rekesz szaraihoz, és elülső 180 fokos Dor-típusú funduplicatio.

Az eredeti módszer további finomítását 1977-ben Donahue és Bombeck végezte el, kidolgozva az ún. „short floppy cuff” megoldást, jelentősen csökkentve a posztoperatív szövődeményeket, dysphagiát. Ez a módszer a fundus és a gastro-oesophagealis junkció teljes mobilizálását foglalja magába, rövid 2-2,5 cm-es mandzsettát jelent és a vagus rostokat megkíméli [7]. Szintén a Nissen műtét tökéletesítésén fáradozott DeMeester és Johnson. Ők voltak az elsők, akik pontosan megértették a Nissen funduplicatio élettani hatását és laza rövid mandzsetta képzését javasolták.

A gastro-oesophagealis átmenet fiziológiai megismerése csak a nyolcvanas évek végére, kilencvenes évek elejére vált teljessé.

Ezen kívül számos egyéb antireflux műtét ismert, melyek közül eredeti ötlet a ligamentum teres plastica és az Angelchik-féle szilikongyűrűs protézis.

Az úgynevezett dinamikus teres plastica során mobilizálják a májtól a köldökhöz futó ligamentum teres hepaticum. A peritoneumlemezzel megerősített köteget a máj bal lebenye alatt felhajtják és szabad végét 3-4 erős nem felszívódó csomós öltéssel bevarrják a fundus és a distalis oesophagus közé. A műtét a cardiatáj rugalmas rögzítését biztosítja a hasüregben, a nyelőcső hasi szakasza normális, intraabdominalis pozícióba kerül és visszanyeri hosszfeszülését, lehetővé téve ezáltal a LES jó hatásfokú működését [8, 9].

Az Angelchik-műtét hatásmechanizmusa nem kellően tisztázott, mert nem felel meg a funduplicatioval létrehozott nagynyomású zóna elvének. Ezt a műtéti típust viszonylag kevesen végezték, népszerűsége azért sem tudott szert tenni, mert a protézis elvándorolhat a helyéről, sőt „berágódhat” a lumenbe és így veszélyes szövődeményeket okozhat [10].

Bármely típusú antireflux műtétről is legyen szó, az az alábbi követelményeket igyekszik kielégíteni:

- Biztosítja és helyreállítja a nyelőcső néhány centiméteres szakaszának intraabdominalis pozícióját, megakadályozza, hogy a gastro-oesophagealis junkció ne csússzon vissza a mediastinumba.
- Kialakít egy szelepmechanizmust, mely meggátolja a kóros regurgitációt a nyelőcsőbe, ugyanakkor nem akadályozza meg a normális nyelést, böfögést és hányást.

Leírása óta számos tanulmány igazolta a nyitott Nissen műtét eredményességét. A vizsgálatok megállapították, hogy a betegek 75-85%-a teljesen tünetmentes volt akár 15-20 évvel a műtét után [11, 12, 13, 14].

Azonban a beavatkozások viszonylag magas morbiditási és mortalitási adatai, valamint későbbiekben a korszerű, savszekréciót gátló gyógyszerek elterjedése megakadályozták azt, hogy e műtéti technikák széles körben elterjedjenek és gyakran alkalmazott eljárássá váljanak a GORB kezelésében. A 80-as években a H₂ blokkolók (H₂Ra), később a protonpumpa gátlók (PPI) és a prokinetikumok megjelenésével a GORB elsődleges kezelését mindinkább a gyógyszerek vették át. A H₂Ra-k kezdetben sikeresnek ígérkeztek, de a nem megfelelő savszekréció gátlás, tolerancia kialakulása a tünetek inadekvát kontrolljához és magas relapsus rátához vezetett. A PPI kimagasló savszekréció gátló hatása miatt hatékonyabbnak bizonyult a GORB terápiájában. A PPI kezelés, biztonságosságával és magas effektivitásával, korábban alkalmazott nyitott műtéti technikákat egyre inkább a háttérbe szorította. Az 1990-es évek elején azonban a laparoscopos fundoplicatio bevezetésével a GORB hosszú távú gyógyszeres kezelésének hegemoniája ismételen megkérdőjeleződött.

1989 júniusában Cuschieri által vezetett „Dundee csoport” elvégezte az első laparoscopos Narbona műtétet [15]. Ezt követően 1991 áprilisában a libanoni származású, Kanadában élő Geagea elvégzi az első laparoscopos Rossetti-Hell, majd nem sokkal később Belgiumban Dallemagne az első laparoscopos klasszikus Nissen műtétet [16, 17]. A laparoscopos megoldás kidolgozásával a GORB sebészi megoldása ismét nagyobb felhangot kapott. Valójában a minimál invazív sebészet annak a fundoplicationnak a reneszánszához vezetett, amelyet Nissen írt le 1956-ban. Ez a sebészeti kontra gyógyszeres kezelés vitáját újra a felszínre hozta [18].

Számos intézetben a nyitott műtét helyét a laparoscopos vette át, és a laparoscopos technika elterjedésével új lendületet vett a GORB sebészi kezelése. Hazánkban elsőként Hajdú végzett laparoscopos refluxgátló műtétet 1993. szeptember 11.-én [19].

- 1991: első laparoscopos Nissen fundoplicatio (Dallemagne)
- 1990-es évek közepe thoracoscopos Belsey fundoplicatio

Egyre több tanulmány igazolta laparoscoposan végzett műtétek biztonságosságát és jó effektivitását [20, 21, 22, 23, 24].

- 2002: első 10 éves utánkövetéses tanulmány a laparoscopos Nissen fundoplicatio eredményességéről [25]

A betegek élvezhetik a minimál invazív sebészet összes előnyét: kisebb posztoperatív fájdalom, rövidebb kórházi tartózkodás, esztétikailag kedvezőbb, kisebb hegek. A beavatkozás utáni rövid hospitalizáció, a hosszútávon megspórolható gyógyszerigény valamint a betegek gyors rehabilitációja, és korai munkába állása nemzetgazdasági szempontból is vonzóvá tette, illetve teheti e műtéteket.

Az antireflux műtétek sokszínűsége miatt az egyes műtéti típusok részletes leírásától eltekintenek, szintén meghaladja munkám kereteit a GORB szövődeményekkel járó eseteiben alkalmazott műtéti eljárások részletes és pontos ismertetése. A továbbiakban csak a laparoscopos refluxgátló műtétekkel foglalkozom.

1.2. A laparoscopos antireflux műtétek

1.2.1. Típusai

Csaknem az összes nyitott antireflux műtét laparoscopos módozatait kidolgozták már, azonban mára a laparoscopos Nissen fundoplicatio (LNF) és a laparoscopos Toupet fundoplicatio (LTF) lett a két legkedveltebb és legelterjedtebb műtéti megoldás a GORB kezelésében.

Laparoscopos Nissen fundoplicatio: „short floppy” fundoplicatio, a nagygörbület mobilizálása után a fundust áthúzzuk a nyelőcső mögött és 360 fokos mandzsettát

képzünk a gyomor elülső falával, melynek hossza 2-2,5cm. Az elkészített mandzsettát a rekeszsárakhoz is rögzíthetjük.

Laparoscopos Toupet fundoplicatio: a Nissen műtéhez hasonlóan készítjük el a mandzsettát, mellyel azonban csak 270 fokban öleljük körül a nyelőcsövet. Az oesophagus jobb és bal oldalán 3-3 öltéssel fixáljuk a fundust, illetve az így elkészített mandzsettát még a rekeszsárakhoz is rögzíthetjük.

1.2.2. Az antireflux műtét célja

- az inkompetens alsó nyelőcső sphincter megerősítése
- nyelőcső alsó szakaszának intraabdominalis elhelyezkedésének helyreállítása
- a hiatus oesophageus szűkítése

1.2.3. A fundoplicatio elve, hatásmechanizmusa: a műtéttel létrehozott gyomormandzsetta helyreállítja a nagynyomású zónát (high pressure zone = HPZ) a distalis nyelőcső körül, a hiatus alatt. A fundusban lévő levegő rugalmasan közvetíti a pozitív hasúri nyomást a nyelőcső aboralis szakaszára. Ez lehetővé teszi a LES szelepszerű működését, meggátolja a refluxot, de akadálytalanul továbbítódik a nyelőcső tartalma a gyomorba. E mechanizmus mellett fontos szerepet játszik az oesophagus hosszanti feszülésének helyreállítása is a LES működésének javításában. Ezt könnyen beláthatjuk, ha ismerjük az oesophago-cardialis átmenetet alkotó izomnyalábok anatómiai elrendeződését. A nyelőcső hosszanti izomzata fokozatosan megy át a gyomorfalra jellemző haránt lefutású rostozatba, az átmenet zónájában kereszteződő izomnyalábok is vannak. Ez az egymással szemben futó spirálisan kötegekbe rendeződött izomstruktúra egy nagy nyomású zónát alkot (HPZ) – Stelzner elmélet -, ami lényegében megfelel a LES-nek. Az egymással szemben spirálisan lefutó, sajátos rácsszerkezetet alkotó izomrostok, amennyiben a spirál – vagyis a nyelőcső - túlságosan laza, összehúzódásukkal nem tudják zárni a lument. Ezért fontos a nyelőcső bizonyos mértékű „hosszfeszülésének” visszaállítása [26].

A laparoscoposan végzett antireflux műtétek száma a világon emelkedő tendenciát mutat, így hazánkban is egyre több ilyen beavatkozást végeznek [27]. A korábban alkalmazott nyitott műtéti technikákat háttérbe szorító PPI szerekről bebizonyosodott,

hogy bár hatásuk az esetek túlnyomó részében kiküszöböli a nyelőcsövet érő kóros fokú savexpozíciót, mégis vannak terápia rezisztens esetek, sőt e szerek adása lényegében nem befolyásolja az esetlegesen szintén jelenlévő epés regurgitációt. Szintén a tartós protonpumpa gátló kezelés korlátját jelenti a kezelés felfüggesztésével jelentkező gyakori relapsus, mely miatt a PPI kezelés bizonyos esetekben élethosszig szükséges. A szerek biztonságos adagolása ellenére mindezek a tényezők elősegítették a laparoscopos refluxgátló műtétek térhódítását a betegség kezelésében. A laparoscopos műtétek elterjedésével ismét komoly viták alakultak ki a különböző műtéti technikák alkalmazásáról, a műtéti indikációról, illetve arról, hogy melyik a leghatásosabb antireflux műtét. A műtetre kerülő betegek száma növekedett, így egyre fontosabbá vált a betegszelekció jelentősége, a minél jobb műtéti eredmények és posztoperatív életminőség elérése érdekében.

A funduplicatio a LES működésének javításával – a nyugalmi nyomásnak és hosszának növelésével – megszünteti a reflux kialakulását, a betegek panaszait. A LES nyomásának és hosszának változása, illetve a nyelőcsőben kialakult nyomásviszonyok mérhetők. Korábban pusztán e paraméterek mérésével követték a műtéten átesett betegeket és vontak le következtetéseket a beavatkozás sikerességéről. A fiziológiás objektív mérőmódszerekről (endoszkópia, 24 órás pH monitorizálás, manometria) azonban később bebizonyosodott, hogy nem adnak teljes információt a kezelés indikációjához, terápia megválasztásához, és önmagukban nem elegendők a beavatkozás eredményességének értékelésében sem [28, 29].

Gyakran nincs szoros összefüggés a tünetek erőssége és frekvenciája, valamint a látott endoszkópos kép (vagyis az oesophagus mucosa károsodása) között, gondoljunk csak például a nem erozív refluxbetegségben (NERD) szenvedőkre. Hasonlóan nem függnek össze olykor a beteg panaszai és a manometria során észlelt LES nyomásváltozások [28, 30, 31, 32]. Mindemellett egyre inkább megfogalmazódott az az igény – mind az orvosok, mind a betegek részéről -, hogy a szubjektív panaszok változását, a betegek életminőségét valamilyen módon követni lehessen. Ugyanakkor az életminőség (QoL) mérése ne orvosi véleményen alapuljon, hanem az operáltak értékítéletére épüljön. Így a GORB sebészi kezelésének értékelésében is egyre fontosabbá vált QoL mérése.

Williams szavaival élve az életminőséget azért kell mérni, mert „*az élet jóval több, mint csupán túlélés*”[33].

Ráadásul az is kiderült - számos klinikai tanulmány alapján -, hogy létrehozhatók olyan eszközök, amelyek kiválóan alkalmasak az életminőség mérésére (kitűnő a validitásuk, megbízhatóak, és jó válaszkészségük van) [34]. Az egészséggel összefüggő életminőség (HRQoL) mérésével adekvát következtetések vonhatók le a betegség lefolyását illetően, megfelelően megválasztott mérőeszköz alkalmas a műtéti beavatkozás során kapott változások monitorizálására, a műtét sikerének lemérésére [30, 31, 32, 35]. A QoL mérése kiegészíti az objektív mérőeszközök által kapott adatokat, illetve bizonyos esetben helyettesítheti a költségesebb eszközös vizsgálatokat a betegek posztoperatív nyomon követése során, esetlegesen hozzájárulhat a betegek műtét előtti szelekciójához, a műtéti indikáció meghatározásához is.

1.3. Az életminőséggel kapcsolatos általános megfontolások

1.3.1. Az életminőség fogalma

Bár az életminőség az egyik leggyakrabban használt fogalom az orvosi irodalomban, sem elméleti, sem gyakorlati szempontból nem definiált kellőképpen. Az életminőség meglehetősen szubjektív és komplex fogalom és nyilvánvalóan egyes politikai és szocio-ökonómiai irányzatok igen különbözőképpen értelmezik. Más szempontok érvényesülnek, ha az egyén vagy éppen a társadalom szintjén kívánjuk meghatározni az életminőséget.

Az életminőség fogalma röviden úgy határozható meg, mint az egyén aktuális állapota, szubjektív értékelése alapján, összehasonlítva az általa lehetségesnek és ideálisnak tartott állapottal.

Fontos annak hangsúlyozása, hogy az életminőség az egyénnek saját egészségi állapotáról alkotott *szubjektív* véleménye, a betegség megélésén, a betegséghez való alkalmazkodáson alapul. Ennek értelmében még a (önbecslésen alapuló, "self reported") fizikai teljesítőképességet, funkcionalitást leíró értékek sem azt jelentik, hogy a páciens milyen fizikai állapotban van, hanem azt, hogy milyen állapotúnak érzi magát. A fentiek alapján könnyen belátható, hogy két, azonos "klinikai" állapotú, azonos módon kezelt

beteg életminősége lényegesen eltérő lehet [36]. Az "objektív" tényekhez és adatokhoz szokott szakemberek számára szükségesnek tartom annak hangsúlyozását, hogy ez a "szubjektív" paraméter számos vizsgálat adatai alapján a betegek morbiditásának és mortalitásának független és erős prediktora [37, 38, 39].

Az életminőséget az egészségi állapoton kívül számos tényező befolyásolja, egészség, társadalom, gazdaság, kultúra, környezet és egyéb tényezők. Az orvosi kutatásokban az egészséggel kapcsolatos életminőséggel (HRQoL) foglalkozunk, jelezve, hogy számos olyan tényezőt (pl. jövedelem, szabadság, lakókörnyezet stb.), mely globálisan az életminőség fontos meghatározója, figyelmen kívül hagyunk, ezáltal a hangsúly az egészséggel szorosabban összefüggő tényezőkre kerül.

Az egészséggel összefüggő életminőség a WHO által meghatározott, a betegségek következményeivel összefüggő három fő kategória mindegyikét felöleli: egészségkárosodás (impairment), fogyatékoság (disability), és hendikep (handicap). E tényezőket számszerűsítve, majd standardizálva egységes mércét kaphatunk a HRQoL mérésére. A HRQoL több dimenzióban és ezeken belül különböző mélységekben mér. Az egymástól eltérő HRQoL-mércéket az különbözteti meg, hogy milyen dimenziókat foglalnak magukban, és milyen mélységig hatolnak az egyes dimenziókba.

1.3.2. Miért fontos az életminőség mérése?

Az orvostudomány fejlődésével párhuzamosan az egészségügyi tevékenységek egyre nagyobb arányban a krónikus betegségek kezelésére irányulnak. Egyre több olyan beavatkozást végeznek világszerte, amelyek a hagyományos élettani paramétereket kevésbé befolyásolják, a betegek mégis mérhetően jobban érzik magukat tőle a mindennapi életben. Korábban az egészségügyi eljárások hatásosságának vizsgálata számos esetben a mortalitás, morbiditás adatain alapult, vagyis egy orvosi beavatkozás haszna bizonyított, ha csökkenti a mortalitást, morbiditást. Az egészségügyi eljárások egy jelentős részében a mortalitásbeli különbségek nem mérhetőek (túl hosszú ideig kellene a vizsgálatot folytatni), vagy egyszerűen nincsenek jelen. Ilyenkor az eljárás hatékonyságának megítélése orvos-biológiai paramétereken, funkcionális teszteken alapult. A krónikus betegségek illetve a különböző terápiás eljárások nagymértékben befolyásolják a betegek életmódját, ugyanakkor ezek a kezelés hatékonyságának, a betegek állapotának jellemzésére hagyományosan használt biológiai és klinikai

paraméterekkel nem mindig mérhetők. Sajnálatos módon az objektív leletek gyakran nem mutatják a betegség súlyosságát az egyén szubjektív megítélése, az életminőség szempontjából, mely sok esetben sokkal lényegesebb mérőeszköze lehet a beavatkozásnak [40, 41].

A legtöbb betegség esetén többféle terápiás eljárás áll rendelkezésünkre, amelyek közül ki kell választani az optimálist. Sok olyan eljárás létezik, amely bizonyítottan hatásos, de komoly mellékhatásokkal jár. Vajon az eljárás alkalmazásából adódó egészségnyereség vagy a mellékhatások miatti veszteség a fontosabb? E kérdésben egyre többen vannak azon a véleményen, hogy döntsenek a betegek, különösen, ha számos terápiás alternatíva áll rendelkezésre. A betegek döntésének egyik alappillére a terápia által okozott szubjektív életminőség-változás, melynek számszerűsítése képet ad az alternatív terápiás lehetőségek relatív hasznosságáról. Így az életminőség mérése a klinikai kutatásban, terápiás beavatkozások sikerének megállapításában, hatékonyságának meghatározásában, az utóbbi években egyre nagyobb szerepet kapott [42].

A különböző terápiás és diagnosztikus eljárások klinikai hatékonyságának alapvető szerep jut mind a konkrét terápiás döntéseknél, mind az egészségpolitikai és egészséggazdasági, finanszírozási döntések meghozása során is. Számos, különböző betegcsoportokon végzett vizsgálat bizonyítja, hogy a megfelelő eszközökkel és megfelelő módszerekkel mért egészséggel kapcsolatos életminőség (*Health Related Quality of Life - HRQoL*) a morbiditás és mortalitás független prediktora [43].

Az életminőség vizsgálatok kezdeti időszakában elsősorban a módszertani kérdések álltak előtérben, számos kutató és munkacsoport próbálkozott az életminőség mérésére alkalmas mérőeszközök kifejlesztésével. Ezek a kezdeti eszközök sok esetben kellő elméleti megalapozottság és pszichometriai ellenőrzés nélkül kerültek alkalmazásra, mely jelentősen csökkentette az általuk nyert eredményeinek használhatóságát, interpretálhatóságát.

Az életminőség vizsgálatok első időszakára jellemző módszertani bizonytalanságok, és problémák jelentős része mára megoldódni látszik, s egyre inkább kialakul azoknak a megbízható, pszichometriai analízissel tesztelt mérőeszközöknek a tárháza, amelyek alkalmasak a betegek életminőségének kvantitatív jellemzésére. Ma már olyan standardizált tesztek, valamint skálák állnak rendelkezésre, melyek segítségével a beteg

szubjektív véleménye számszerűsíthető, és így további feldolgozásra, statisztikai vizsgálatra alkalmassá tehető [44, 45, 46].

Az életminőség mérése napjainkban, a klinikai vizsgálatokban, a költség-hatékonysági vizsgálatokban, egészség-gazdasági elemzésekben, a terápiás eljárások összehasonlításánál, értékelésénél a hagyományos, "kemény" klinikai végpontok mellett – morbiditási, mortalitási paraméterek, a kórházi tartózkodás hossza stb. – egyre gyakrabban szerepel önálló vizsgálati végpontként.

1.3.3. Az életminőség vizsgálatok területei

A QoL vizsgálatok lehetőséget adnak egy-egy betegcsoport jellemzésére, a betegség által okozott életminőség-romlás számszerű kifejezésére, a terápia hatásosságának le mérésére, elemzésére a betegek szubjektív megítélése szempontjából. További lehetőség különböző terápiás beavatkozás eredményességének összehasonlítása. Különösen igaz ez a krónikus betegségek esetén. Az életminőség vizsgálatokat gyakran alkalmazzák farmakoökonómiai vizsgálatokban is, a költség-hasznosság (cost-utility) és költség-hatékonyság (cost-effectiveness) elemzés során. A mai egészségügy a szűkösség zavarával küzd. Egyre többször kényszerülünk azt kimondani, hogy bár orvosilag lehetséges a betegség terhének enyhítése, de a kezelésre nem jut elegendő pénz. Ez nem csak Magyarországon van így, hanem a gazdaságilag fejlettebb nemzetek is hasonló problémákkal küzdenek, így fontos a különböző terápiás eljárások egymással való összevetése a költség-hatékonyság szempontjából is, és így lehetőség van a gazdaságilag kedvezőbb eljárások kiválogatására és azok finanszírozására közpénzekből. A költség-hatékonyság elemzés során a terápiás beavatkozások költségeit (közvetlen és közvetett) az elért hasznossághoz, az életminőség javulásához hasonlítják. A hasznosság, hatékonyság kifejezése tehát életminőség vizsgálatokon alapul [33, 47, 48].

1.3.4. Az életminőség mérésének lehetőségei

Az életminőség vizsgálat többféle elméleti megközelítése ismert, melyek megegyeznek abban, hogy az életminőséget multidimenzionális megközelítésben vizsgálják. Jelentős különbségek vannak azonban abban, hogy melyik dimenzió van a modell középpontjában. Ez általában attól függ, hogy milyen alapfeltevés vagy kérdés

megválaszolása céljából kívánunk életminőséget mérni. Speciális alkalmazási területektől eltekintve nem fogadható el azonban olyan vizsgálat, mérőeszköz, mely csak az életminőség egy-egy kiragadott dimenzióját vizsgálja.

Mivel számos HRQoL mérési módszer áll rendelkezésünkre, komoly problémát jelenthet a céljainknak legmegfelelőbb módszer kiválasztása és alkalmazása. Akkor, amikor egy adott módszer mellett döntünk számos tényezőt kell figyelembe vennünk:

- a kivitelezés időkorlátjai,
- a mérés költségei,
- a választott módszer értelmezhetősége, bonyolultsága a megkérdezettek számára,
- a kapott eredmények relevanciája a feltett kérdés szempontjából,
- a módszer reprodukálhatósága.

Ezek mellett számos szakmai tényező is befolyásolja az adott módszer kiválasztását [49].

Az életminőség mérésére vonatkozó módszerek két nagy csoportba sorolhatók be az alapján, hogy az egészségi állapotot hány változóval írják le.

Az **index** egyetlen változóval, egy mutatóban kifejezve összegzi az életminőség összes paraméterét. Elsősorban költség-hasznossági elemzésekben (cost-utility analysis) alkalmazzák. A három legelfogadottabb módszer e vizsgálatokban: a standard játszma (standard gamble), az időalku (time trade-off) és a vizuális analóg skála (visual analogue scale) módszere.

Az életminőségre vonatkozó **profilok** a különböző dimenziók eredményeit nem összegzik egy mutatóban. Így az egyes dimenziók érintettsége jól követhető. A profil kiválóan alkalmas egy adott eljárás eredményességének a bizonyítására. Főleg olyan területeken alkalmazhatók, ahol a betegcsoport rendkívül heterogén, egyértelműen priorizált eljárás nem alkalmazható, és ezért a választandó terápiát a betegek egyéni igényeihez kell finomítani [50].

A mindennapi gyakorlatban az életminőség mérésére leggyakrabban korábbi interjúk alapján kidolgozott kérdőíveket használnak, melyek korlátozott számú kérdést tartalmaznak. A kérdőív standardizált, statisztikai feldolgozásra alkalmas kérdések és

válaszlehetőségek gyűjteménye. A kérdőív alapegysége a pont (*item*), mely a kérdőívben szereplő egyetlen kérdés vagy állítás, valamint a hozzá tartozó válaszlehetőségek összessége. A tárgykört (*domain*), vagy a tárgykör egy részét meghatározó kérdések alkotnak egy sort (*scale*). A HRQoL mérésére kidolgozott kérdőíveket legtöbbször aszerint csoportosítjuk, hogy bármely egészségi állapotra vagy csupán egy betegségcsoportra alkalmazhatók. Ennek megfelelően a kérdőívek 3 nagy csoportba oszthatók: általános, betegség-specifikus és moduláris skálák.

Általános kérdőívek

Bármilyen területen alkalmazhatóak, általuk összehasonlíthatóvá válnak egymástól teljesen eltérő betegcsoportok. Hátrányuk, hogy nem túl mélyen mérik az egyes dimenziókat, ezért finom különbségeket nem képesek elkülöníteni, szenzitivitásuk és specificitásuk kicsi. Vagyis, ha pusztán e módszer segítségével mérnénk, nehéz lenne döntenünk egy adott betegség kezelésére választható különböző terápiás beavatkozások prioritásáról. Erre ezek a kérdőívek önmagukban nem alkalmasak. Elsősorban olyan vizsgálatokban alkalmazatjuk e módszert, amikor egy adott eljárás esetén azt akarjuk bizonyítani, hogy az egészség-nyereséget hoz.

Betegség-specifikus kérdőívek

Az adott betegcsoportra leginkább jellemző dimenziót nagyobb mélységgel veszik figyelembe, vagyis e skálák igen szenzitívek az adott betegségre nézve. Ezeket a kérdőíveket a klinikai hatásosság összehasonlító elemzésére alkalmazzák, igen érzékenyen jelzik a betegek állapotában bekövetkező változásokat, s így segítségükkel jól mérhető, összehasonlítható a különböző beavatkozások, terápiák hatásossága. Az ilyen típusú kérdőívek nem használhatóak különböző betegségek összehasonlítására. Másik hátrányuk, hogy sok esetben minor különbségeket túlzottan hangsúlyoznak, vagyis a statisztikai szignifikancia nem feltétlenül jelez klinikailag jelentős különbséget.

Moduláris kérdőívek

Specifikus és általános elemeket is tartalmazó mérőeszközök és a fenti két kérdőív típus előnyeit próbálják egyesíteni, illetve hátrányait kiküszöbölni. Ennek megfelelően egy általános életminőség kérdőívhez csatlakozik egy betegség-specifikus rész („modul”), amely a vizsgált betegségre jellemző specifikus kérdéseket tartalmaz. Az általános modul ugyanakkor lehetővé teszi a különböző betegcsoportok összehasonlítását is [36, 51].

1.3.5. Az életminőség mérésére alkalmas kérdőívekkel szemben támasztott követelmények

Bármely típusú kérdőívről is legyen szó az alábbi alapvető követelményeknek kell megfelelnie [51, 52, 53, 54, 55]:

Validitás: azt számszerűsíti, hogy a kérdőív azt méri-e, amit elvileg mérnie kell. Megértik-e a betegek a feltett kérdéseket, relevánsnak érzik-e magukra nézve, vannak-e olyan fontos aspektusok, amelyek kimaradtak. Ha javul a beteg állapota más orvosi értékelés szerint, akkor azt az életminőség-mércének tükröznie kell. Ennek bizonyítására számos módszer létezik, melyek alapvetően két nagy csoportra oszthatók:

1. Kritérium validitás (criteria validity) Ez gyakorlatilag a legritkább esetben érhető el, csak akkor áll fenn, ha tökéletes körülmények között végezhetünk klinikai vizsgálatot, melynek során 100%-os bizonyítékot nyerünk.
2. Szerkesztett validitás (construct validity)

Csoportok közötti validitás kritériuma, kritérium-csoport validitás (known-groups validity)

Ha a betegek besorolhatók különböző súlyossági kategóriákba, akkor a súlyosabb állapotú betegek életminőség paraméterei rosszabbak, mint az enyhébb állapotúaké.

Konvergencia validitás (convergent validity)

A validálandó életminőség kérdőív egyes mért értékei szorosan korrelálnak egy már validált mérőeszköz releváns értékeihez.

Divergencia validitás (divergent validity)

A validálandó mérce értékei nem korrelálnak egy már validált mérőeszköz irreleváns értékeihez.

Interpretálhatóság: a mérés eredménye kifejezi-e a kis, közepes, súlyos csökkenést az életminőségben.

Megbízhatóság/reprodukálhatóság (reliability): megbízható a mérőeszköz, ha a megismételt mérés ugyanazon a személyen hasonló körülmények között, változatlan egészségi állapot mellett, hasonló eredményt hoz. Ide tartozik a kérdőív belső konzisztenciájának elemzése, azaz annak ellenőrzése, hogy jogosult-e a skála kérdéseit

egy értékben összegezni. E célra is több módszer használható, leggyakrabban a Cronbach α kiszámítását alkalmazzák [56].

Érzékenység (responsibility): azt fejezi ki, hogy mekkora az a lényegi változás, amelyet a kérdőív már képes detektálni, vagyis szignifikáns eltérés mutatható ki.

Az életminőség kérdőívek rutinszerű alkalmazását nehezíti, hogy az elérhető kérdőívek többségét kutatási célokra dolgozták ki, ahol azok idő-, és költségigénye csak korlátozott jelentőséggel bír. A mindennapi gyakorlatban azonban fontos, hogy egy kérdőív egyszerűen, gyorsan kitölthető, könnyen értékelhető legyen, és az ellátás során hasznosítható adatokat adjon. Hosszabb távú utánkövetésre is alkalmasnak kell lennie, és lényeges, hogy tág határok között lehessen használni (pl. azoknál is mérje a változásokat, akik kifejezetten jó, vagy akik kifejezetten rossz állapotban vannak, ne legyen ún. "padló-plafon" jelenség).

1.4. GORB-betegek életminősége

A refluxbetegség az egyik leggyakoribb kórkép- a felnőttek kb. 40%-ának havonta legalább egyszer, 20%-ának hetente, 7-10%-ának pedig naponta van gyomorégéses panasza. A Gallup Intézet Egyesült Államokban végzett felmérése szerint a felnőttek 13%-a hetente legalább kétszer szed gyógyszert ilyen okból [30, 38]. A felmérésekből az is kiderül, hogy az enyhe vagy időnként jelentkező gyomorégéses panaszokkal a legtöbb beteg nem fordul orvoshoz, inkább saját magát gyógykezeli, és csak súlyosabb esetben keresi fel háziorvosát. A GORB nemek szerinti eloszlása azonos. A legtöbb esetben a betegség elhúzódó (krónikus jellegű), és a tünetek akár évtizedes időszakot is átfoghatnak [32]. A diagnózis gyakorta a beteg által megélt szubjektív tünetcsoporton alapul, amely objektív, klinikai módszerekkel csak ritkán vagy soha nem megerősíthető. Az endoszkópia során nem mutatható ki minden esetben egyértelmű nyelőcső nyálkahártya sérülés (NERD). A tünetek ugyanakkor rendkívüli módon befolyásolják a betegek közérzetét, mindennapi tevékenységét, érzelmi állapotát és életmódját.

A GORB-ban szenvedő betegek gyakran számolnak be olyan tünetekről, amelyek akadályozott életvitelt, csökkent jó-létet, alacsony életminőséget okoznak. A nyelőcsőégés (heartburn), mely a GORB elsődleges tünete, számos szempontból befolyásolhatja a betegek életvitelét. Gondoljunk az éjszakai pihenést zavaró éjszakai

refluxra, savas áttörésre, vagy egyszerűen a beteg által kedvelt ételek és italok fogyasztására. Ennélfogva a beteg életminőségét befolyásoló gastrointestinalis tünetek értékelése fontos információt hordoz a beteg egészségi állapotának és a terápiára adott válasz felmérésében. Mindezek ismeretében testre szabottabbá tehető az egyes terápiás rezsimek, így jobb hosszú távú eredmények érhetőek el a betegség kezelésében [57].

Az utóbbi évtizedben egyre több olyan közlemény jelent meg, amely a refluxos betegek egészséggel összefüggő életminőségének vizsgálatával foglalkozik [58, 59, 60]. Az ilyen típusú vizsgálatok hozzájárulhatnak a betegek életminőségének megértéséhez, és segítséget nyújthatnak a terápia felépítésben. A vizsgálatok feltárták, hogy a betegeknek a legtöbb panaszt okozó tünetek sorrendben a nyelőcsőégés, a savas visszacsorgás (reflux), az emésztési zavarok és a hasi fájdalom. A betegek arról is beszámoltak, hogy a nyelőcsőégés miatt csökkent a vitalitásuk, érzelmileg labilisabbá váltak és az éjszakai reflux miatt alvászavaruk jelentkezett. Az érzelmi kimerültség leginkább szorongásban és depresszióban nyilvánult meg [35]. Egy a hazánkban végzett kutatás során – melyet 2002 júliusa és 2003 januárja között folytattak, öt gastroenterológiai centrum ambulanciáin - kiderült, hogy a nyelőcsőégésben szenvedő betegek 29%-a szorong és 17%-uk bizonyult depressziósnak. Ez azért is meglepő eredmény, mert a betegek beválasztásakor az ismert pszichiátriai betegség kizáró ok volt. A vizsgálatban résztvevő betegeknek csak 7%-a kereste fel orvosát emocionális zavarok miatt az elmúlt öt év során [61].

Az életminőség kutatások során azt is megállapították, hogy a GORB-ban szenvedő betegek életminősége elmarad például a pangásos szívelégtelenségben vagy a tünetekkel járó szívkoszorúér-betegségben szenvedő társaiké mögött. Hozzáteve ehhez a betegség rendkívüli gyakoriságát, könnyen belátható, hogy miért jelent ez a viszonylag enyhe idült megbetegedés oly hatalmas terhet az egészségügyi ellátórendszerek számára. Kiemelten kell tehát kezelni a betegek alapos felvilágosítását, életminőségüket befolyásoló tényezők feltárását, amelyek elengedhetetlenül szükségesek az eddiginél jobb, hosszú távú kezelési eredmények eléréséhez.

2. CÉLKITŰZÉSEK

Egy sebészi beavatkozás sikerét mortalitási, morbiditási rátákkal, kórházi tartózkodás hosszával, biofizikai paraméterekkel jellemezzük általában. Az objektív leletek azonban nem tükrözik a betegség súlyosságát az egyén szubjektív megítélése, az életminőség szempontjából, mely sok esetben sokkal lényegesebb mérőeszköze lehet a beavatkozásnak [28, 29, 62]. Az utóbbi évtizedben egyre több olyan közlemény jelent meg, mely az egészséggel összefüggő életminőség vizsgálatával foglalkozik. Az ilyen típusú vizsgálatok hozzájárulhatnak a betegek életminőségének megértéséhez, és segítséget nyújthatnak a terápia felépítésben. Számos általános és betegség-specifikus életminőség mérésére alkalmas kérdőívet publikáltak már, egyre több tanulmány foglalkozik a gastro-oesophagealis reflux betegség életminőségre kifejtett hatásával is. A GORB-ban szenvedő betegek gyakran számolnak be olyan tünetekről, melyek akadályozott életvitelt, csökkent jó-létet, alacsony életminőséget okoznak.

Értekezésemben a laparoscopos antireflux műtéttel kezelt GORB-betegek életminőségével kapcsolatos tényezők feltárásával és elemzésével foglalkozom. A fő célom egy, az antireflux műtéttel kezelt GORB-betegek körében alkalmazható életminőség kérdőív létrehozása. A munka első lépéseként a refluxgátló műtétek következtében kialakuló életminőség-változást észlelni képes, moduláris életminőség kérdőívet fejlesztettünk ki. Az új kérdőív kidolgozásának célja, hogy a jelenlegieknél egy átfogóbb, a műtéti kezelés eredményességét pontosabban értékelő mérőeszköz álljon rendelkezésünkre.

Továbbiakban, a kialakított kérdőív segítségével megvizsgáltam hogy a betegek egyes szocio-demográfiai és klinikai paraméterei, kísérőbetegségei illetve egyéb, a kezeléssel kapcsolatos tényezők milyen összefüggést mutatnak a betegek életminőségével, illetve az életminőség egyes összetevőivel.

Munkám céljait a következő pontokban foglalom össze:

1. Egy kérdőív kialakítása - nemzetközileg elfogadott és alkalmazott, valid életminőség kérdőívek segítségével -, amely az antireflux műtéttel kezelt GORB-betegek körében alkalmazható.

2. Az újonnan kifejlesztett, általános és GORB-specifikus elemeket egyaránt tartalmazó moduláris kérdőív (QOLARS) validálása, a kérdőív pszichometria jellemzőinek feltárása.
3. A QOLARS kérdőív segítségével a betegek műteti előtti és utáni életminőségének összehasonlítása, néhány a betegpopuláció életminőségét befolyásoló faktor vizsgálata, ezáltal a laparoscopos antireflux műtét hatékonyságának, sikerének leírása a betegek szubjektív megítélésével, az életminőség szempontjából.
4. Kutatásom során értékelem, hogy a preoperatív rögzített életminőségi adatok hozzájárulhatnak-e a betegek műtetre való alkalmasságának meghatározásához. Kérdőívünk képes-e azonosítani, kiszűrni a műtét előtt azokat a betegeket, akik a műteti beavatkozással leginkább elégedettek lesznek. A mérőeszköz jelezheti-e előre azokat a tényezőket, melyek a műteti eredmény szubjektív megítélését hátrányosan befolyásolják. Feltárni azokat a diagnosztikus és életminőség paramétereket, amelyek segítségünkre lehetnek műteti indikáció felállításában.
5. A vizsgálat során választ kerestem arra is, hogy az életminőség vizsgálat alkalmas-e a különböző műteti megoldások összehasonlító értékelésére.

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Értekezésem két vizsgálat eredményeire alapul, az ismertetett hipotéziseket a tanulmányok során ellenőriztem. Jelen fejezetben, időrendi sorrendnek megfelelően elsőként a refluxgátló műtéttel kezelt GORB-betegek életminőségének mérésére alkalmas moduláris életminőség kérdőív (QOLARS) szerkezetét és kifejlesztésének módszerét ismertetem. Ezt követően a prospektív nyomon követéses vizsgálatban résztvevő betegeket és az alkalmazott statisztikai módszert mutatom be.

3.1. A QOLARS KÉRDŐÍV KIFEJLESZTÉSE

3.1.1. A QOLARS kérdőív létrehozása, általános szempontok

A Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 1994 áprilisa és 2002 áprilisa között 252 GORB-ban szenvedő betegnél végeztek laparoscopos antireflux műtétet.

A műtéten átesett betegek életminőségének mérésére alkalmas 50 tételből álló, Likert-típusú általános és GORB-specifikus mérőelemeket egyaránt tartalmazó moduláris kérdőívet, (QOLARS) fejlesztettem ki a jelenleg is használt, validált, nemzetközileg elfogadott életminőség kérdőívek felhasználásával. GORB-ban szenvedő betegek életminőségének mérésével foglalkozó tanulmányok legtöbbször vagy csak általános életminőségre vonatkozó skálákat használ, vagy csak GORB-specifikusakat. Nem alkalmazzák ezt a kettőt kombináltan, vagy csak nagyon ritkán kerül erre sor.

Az életminőség vizsgálatok számára ugyanakkor általánosan elfogadott alapelv, hogy egy tanulmányban többféle, mind általános, mind betegség-specifikus kérdőívet alkalmaznak egyidejűleg. A moduláris kérdőíveket ezeknek a szempontoknak a figyelembevételével alakítják ki. E mérőeszközök a fenti két kérdőív típus előnyeit próbálják egyesíteni, illetve hátrányait kiküszöbölni. Következésképpen egy általános életminőség kérdőívhez csatlakozik egy betegség-specifikus rész („modul”) mely a vizsgált betegségre jellemző specifikus kérdéseket tartalmaz. Az általános modul ugyanakkor lehetővé teszi a különböző betegcsoportok összehasonlítását is.

Másrészről a jelenleg elérhető, nemzetközi irodalomban is gyakran használt GORB-specifikus kérdőívek figyelmen kívül hagyják a műtét után, a beavatkozás következményeként esetlegesen kialakuló panaszokat, szövődményeket, úgymint

nyelési nehezítettség, böfögési nehézség, hányási képtelenség, extrém fokú puffadás (gas-bloating syndrome), melyek ugyancsak jelentős negatív hatást fejthetnek ki a betegek posztoperatív életminőségére. A fenti szempontokat figyelembe véve lett kialakítva a kérdőív.

3.1.2. A QOLARS kérdőív szerkezete

Az általános életminőség mérésére az EORTC QLQ-C30-t, betegség-specifikus mérőeszközként a VISICK pontrendszert és a munkacsoportunk által módosított GERD-HRQL-t alkalmaztam. A kérdőívbe foglaltam ezek mellett olyan kérdéseket is, amelyek a műtét utáni tünetekre, szövődményekre, a műtét eredményességének szubjektív megítélésére, jelen egészségi állapottal való elégedettségre vonatkoznak.

A *VISICK* pontrendszer egy nemzetközileg elfogadott, már régóta alkalmazott négyfokozatú skála gastrointestinalis betegségben szenvedő betegek tüneteinek mérésére. Felépítése: Visick I-es csoportba tartoznak a teljesen tünetmentes betegek; Visick II-es csoportot azok a betegek alkotják, akik csak enyhe tünetekkel rendelkeznek és ezek nem olyan súlyosak, hogy orvoshoz forduljanak, vagy gyógyszert szedjenek; a Visick III-as csoportba tartoznak azok, akik tüneteik miatt orvoshoz fordultak, vagy gyógyszert szednek; a Visick IV-es csoportot azon betegek alkotják, akiknek gyógyszer szedése mellett is súlyos panaszai vannak, egyértelmű műtéti indikáció áll fenn [63].

Az *EORTC QLQ-C30* általános életminőség kérdőív, melyet a European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) életminőség vizsgáló munkacsoportja (Quality of Life Study Group) 1986-ban fejlesztett ki, majd hosszú és alapos validitási eljárásokat követően 1993-ban vezetett be. Első alkalmazása óta 31 nyelvre fordították le, és több mint 600 klinikai vizsgálatban szerepelt. A legtöbb vizsgálat daganatos betegekkel foglakozott, ezzel a betegcsoporttal gyűlt össze a legtöbb tapasztalat, de ma már egyre szélesebb körben alkalmazzák. Kitűnően használható nem daganatos, de tartós egészségkárosodással járó megbetegedések kezelési eredményeinek életminőségre gyakorolt hatásának vizsgálatában [64, 65, 66]. A kérdőív elemzését megkönnyíti az EORTC által kiadott útmutató, melyben funkcionális csoportokba rendezték az azonos panaszokat körüljáró kérdéseket. Az EORTC QLQ-C30 harminc kérdést felölelő 4 fokozatú Likert-típusú általános életminőség mérésére alkalmas kérdőív, mely 15 dimenzióban, az általános egészség- és életminőség pontszám, a beteg

pszichés állapota, általános fizikai állapot, a fájdalom és a munkavégző-képesség kapcsolata, a beteg társadalmi beilleszkedése és a betegség következtében kialakult családi, illetve az anyagi helyzetében bekövetkezett változásokat méri [67, 68].

Betegség-specifikus mérőmódszerként egy 14 elemből álló 5 fokozatú Likert-típusú válaszlehetőségeket tartalmazó kérdőívet alkalmaztunk, melynek magját Vic Velanovich és munkatársai által kifejlesztett, megbízható, érzékeny *GERD-HRQL* kérdőív képezi. A *GERD-HRQL* összpontszámában (0-45) adja meg a betegség súlyosságát, ahol 0 jelenti az optimális funkciót. Az eredeti kérdőív 9 kérdésből áll, az 1-6. kérdések a gyomorégés okozta panaszokra, tünetekre vonatkoznak, 7-8. kérdés az obstruktív tünetek felderítésére, amelyet a reflux oesophagitis stricturába történő progressziójának tartanak, 9. kérdés a gyógyszeres kezelés okozta kellemetlenségekre irányul [28]. Az eredeti kérdőívet módosítottam és további 5 kérdéssel egészítettem ki, egy kérdés a gyógyszereszedéssel kapcsolatos, a többi négy a műtét utáni, esetlegesen kialakuló új típusú panaszokra irányul úgy, mint nyelési nehezítettség; felbőfögési, hányási képtelenség; hasi puffadás, gázosság. Ezeket az új kérdéseket gasztroenterológusok és laparoscopos fundoplicatióban járatos sebészek tekintették át, és erősítették meg az egyes kérdések relevanciáját.

A kérdőív kialakításánál arra törekedtem, hogy a terjedelme ne legyen túlságosan nagy, a kérdések egyszerű módon legyenek megfogalmazva, a válaszok is könnyen regisztrálhatók legyenek, és ezáltal csaknem minden beteg képes legyen önállóan kitölteni. Éppen ezért is esett a választás az előbbieken bemutatott instrumentumokra, ezek azok, amelyek leginkább megfeleltek a fentiekben leírt szempontoknak.

A kérdőív kétféle változatát fejlesztettem ki. Az egyik 50 kérdésből áll és posztoperatív alkalmazható, a másik 45 kérdésből áll és preoperatív alkalmazható. A kettő teljesen azonos, kivéve, hogy a preoperatív kérdőívből természetesen kimaradtak a műtéti szövődményekre, illetve a műtét sikerességének szubjektív megítélésre vonatkozó kérdések.

A QOLARS kérdőív moduláris mérőeszköz, általános és betegség-specifikus elemeket is magában foglal. A kérdőív ún. Likert-típusú válaszlehetőségeket tartalmaz, vagyis a beteg az egyes kérdésekre adandó válaszoknál a megadott fokozatok alapján az érzéseihez és állapotához legközelebb eső értékeket jelöli meg egy többfokozatú skálán. Az értékelés során a megjelölt számértékeket 0-100 közé eső pontokká transzformáljuk

úgy, hogy a lineáris transzformáció eredményeként kialakuló pontszámok minél nagyobbak, annál pozitívabb megítélést tükrözzenek. Ez teszi lehetővé, hogy az egyes kérdések, kérdéscsoportok külön-külön is kezelhetővé, értékelhetővé váljanak az átlagpontszám számításával. Ezeket a pontszámokat meghatározott módon összegezve és átalakítva adható meg az adott életminőség domén vagy skála összpontszáma.

3.1.3. A QOLARS pszichometriai tesztelése, validálása

Mielőtt egy mérőeszköz széleskörű alkalmazásra kerül, lényeges a kérdőív megbízhatóságának, pszichometriai tulajdonságainak (reliabilitás, validitás, szenzitivitás) vizsgálata. A kérdőív fent említett tulajdonságainak tisztázására, retrospektív analízist végeztem GORB miatt operált betegek körében.

Kérdőívünk létrehozásához eredetileg angol nyelven validált életminőség kérdőíveket használtunk. A munka első lépéseként e kérdőívek magyarra fordítását és kulturális adaptálását kellett elvégezni.

3.1.3.1. A kérdőív nyelvi validálása és kulturális adaptálása

Az életminőség vizsgálatával foglalkozó kutatóknak gyakran komoly nehézséget okoz, hogy a megfelelően kifejlesztett, pszichometriailag validált és nagy betegszámon tesztelt kérdőíveket többnyire eredetileg angol nyelven fejlesztik ki. Ahhoz, hogy ezeket a kérdőíveket más országban, más nyelvterületen alkalmazhassuk, további munkára, adaptálásra, kulturális és nyelvi validálásra van szükség. A fordításnak és adaptálásnak széles körben elfogadott, publikált módszertani ajánlásoknak megfelelően kell történnie. Több Magyarországon végzett vizsgálatban használtak olyan életminőség kérdőívet, amelynek nem létezik szabályszerűen fordított, elfogadott magyar nyelvű változata. Ennél is kevesebb olyan magyar vizsgálattal találkozhatunk, melyben az alkalmazott életminőség mérőeszköz pszichometriai validálását is elvégezték volna, pedig az akkor is szükséges egy frissen lefordított kérdőív esetében, ha az eredeti nyelven a kérdőívet szabályszerűen validálták. Megfelelően validált mérőeszköz használata szükséges ahhoz, hogy megbízható és használható eredményeket kapjunk vizsgálataink során. Sok esetben az eredeti kérdőívet egyszerűen lefordítják, és az így kapott változatot használják. A fenti módon lefordított és nem validált kérdőívekkel kapott eredmények nemzetközi összehasonlíthatósága nem megalapozott, validitása megkérdőjelezhető.

Az életminőség kérdőívek fordítása többféle módon is történhet. Egyik – leggyakrabban alkalmazott – módszer a kérdőív két párhuzamos fordító által végzett „oda majd vissza” fordításából áll. Ezt követően történik a „vissza fordított” változat egyeztetése az eredeti verzióval. Ha a „vissza fordított” változat jól egyezik az eredeti kérdőívvel, következik a magyar változat kis betegszámú csoporton való felvétele, tesztelése.

A VISICK pontszám és az EORTC QLQ-C30 magyar nyelvre való fordítása és nyelvi validálása már korábban megtörtént. A GERD-HRQL nyelvi validálását 4 független angolul és magyarul anyanyelvi szinten beszélő fordító segítségével végeztük (bilingual translation panel).

3.1.3.2. A vizsgálatban résztvevő betegek

Műtét után laparoscopos fundoplication átesett 252 beteg mindegyikének elküldtem a kérdőívet postán, arra kérve őket, hogy kitöltése után, a mellékelt válaszbortékban juttassák vissza. A válaszadók száma 116 volt. Vizsgálataim tárgyát továbbiakban ezek a betegek jelentették.

A műtéten átesett betegek átlagos életkora 46 év (14-77), a férfi-nő arány 55/61, a tünetegyüttes fennállásának átlagos ideje öt és fél év volt (1. táblázat).

1. táblázat

A betegek kor és nemek szerinti megoszlása valamint a betegség fennállása óta eltelt idő (retrospektív)	
Átlagos életkor	46 év (14-77)
Nemek szerinti megoszlás	betegek száma
Nő	61
Férfi	55
GORB fennállása óta eltelt idő (év)	betegek száma
1-2	45
3-4	32
>5	39

A betegek gastroenterológiai kivizsgálást (gyomor rtg, felső panendoscopia, 24 órás pH monitorizálás) követően kerültek műtetre. A kórlapok adatainak retrospektív elemzése alapján a betegek műtét előtti panaszai az alábbiak szerint mutatkoztak.

A legtöbb beteg (n=77) fő tünete a gyomorégés volt. Sokan számoltak be (n=41) állás és/vagy fekvés közben jelentkező kellemetlen regurgitációról. Nyolc beteg panaszkodott gyakori böfögésről, míg 24 időközönként fellépő hányingerről (2. táblázat). Összesen 14 esetben észleltünk alarm tüneteket, 5 betegnek volt különböző fokú nyelési nehezítettsége és 9 fájdalmas nyelésről számolt be (3. táblázat).

Gyakran jelentek meg a panaszok között atípusos tünetek is (4. táblázat).

2. táblázat

Típusos tünetek (retrospektív)	
	betegek száma
Gyomorégés (heartburn)	77
Regurgitatio	41
Böfögés	8
Hányinger	24

3. táblázat

Alarm tünetek (retrospektív)	
	betegek száma
Dysphagia	5
Odynophagia	9

4. táblázat

Atípusos tünetek (retrospektív)	
	betegek száma
Mellkasi fájdalom	23
Dyspnoe, asthmas roham	10
Köhögés, rekedtség	5
Csuklás	1
Szájnyálkahártya égése	2
Foetor	5

A műtét előtt a betegek döntő hányada szorult rendszeres PPI kezelésre (n=101), amelyet egy részüknél még prokinetikumok és/vagy antacidumok, alginátok adásával egészítettek ki (5. táblázat).

5. táblázat

Gyógyszeres kezelés (retrospektív)	
	betegek száma
PPI	101
H2Ra	15
Cisaprid	32
Antacidumok vagy alginátok	26

A 116 operált betegnél 63 esetben lehetett egyidejűleg fennálló hiatus herniát (61 esetben axialis, 1 esetben paraoesophagealis és 1 esetben upside down stomach) kimutatni, a DeMeester pontszám átlagos értéke 199 (19-320) volt. 113 esetben Nissen, 3 esetben Toupet szerinti laparoscopos fundoplicatiót végeztek. A műtéti típus megválasztása a sebész egyéni döntése alapján történt. A műtéti indikációt a hiatus hernia fennállása, a konzervatív terápiára való rezisztencia, illetve az élethosszig tartó kezelés („life long therapy”) szükségessége jelentette.

3.1.3.3. A QOLARS pszichometriai tesztelésének, validálásának módszertana

Elemzéseim során a skálát alkotó tételek belső konzisztenciáját, a felépítés validitását (konvergens és divergens), valamint a kritérium-csoport validitást vizsgáltam.

A **belső konzisztencia** (*internal consistency reliability*) egy bizonyos skálát képező tételek közötti egyetértésre utal. A belső konzisztencia megbízhatóságot *Cronbach- α* koefficiens meghatározásával mértük. A magas koefficiens azt mutatja, hogy az egyes kérdések egy adott kérdéscsoporton belül ugyanazt mérik, mint maga a kérdéscsoport. A koefficiens 0,70 és 0,95 közötti értéke a skála megbízhatóságát jelzi [56].

A **felépítés validitása, konstruktum validitás** (*construct validity*), annak pontosságát írja le, hogy mennyiben méri a kérdőív azt a koncepciót, amit mérni szándékozott. A konstruktum validitást úgy lehet megfogalmazni, mint a kérdések és skálák közötti várható összefüggés vizsgálata [51, 54]. A konvergens és a divergens validitást használva, a konstruktum validitást a kérdések és skálák közötti Pearson korrelációs koefficiens vizsgálatával mértem. A *konvergens validitás* akkor volt bizonyított, ha skálák vagy részek arra vonatkozóan amit mérni szándékoztunk, ugyanazon

konstellációban magas pozitív korrelációval bírtak. A *divergens validitás* akkor volt bizonyított, ha skálák vagy részek arra vonatkozóan amit mérni szándékoztunk, különböző összeállításban alacsony vagy negatív korrelációval bírtak.

A **kritérium-csoport validitás** igazolásához (*known-groups validity*), mérnünk kell klinikailag ismert különböző csoportok középpontértékeit [40]. A betegeket a Visick pontszámuk alapján 4 csoportba (Visick I-IV.) soroltam be. Így gyakorlatilag négy nagy csoportot kaptam: tünetmentes, enyhe, közepes és súlyos panaszokkal bíró betegek. Feltételeztem, hogy a súlyosabb panaszokkal bíró betegek (Visick III-IV.) alacsonyabb funkcionálisról fognak beszámolni, rosszabb lesz a HRQoL pontszámuk (alacsonyabb pontszámokkal fognak rendelkezni). A betegeket panaszos és panaszmentes csoportra osztottam fel egyetlen kérdésre adott válaszuk alapján, vagyis a kérdőív kitöltésekor, illetve az azt megelőző 4 hét alatt voltak-e panaszai, feltételezve, hogy a panaszokkal rendelkező betegeknek alacsonyabb HRQoL pontszámuk lesz.

Az egyes csoportok közötti összehasonlítást kétmintás „t”-próbával végeztem. A kapott eredmények $p < 0,05$ érték esetén szignifikánsak. A statisztikai számítások a Windows alapú SPSS 11.0 matematikai statisztikai program segítségével történtek.

Miután a kérdőív validálását elvégeztem és bebizonyosodtam arról, hogy a mérőeszköz GORB-ban szenvedő betegek klinikai vizsgálatára alkalmazható, elkezdtem a műtéten átesett betegek prospektív vizsgálatát és nyomon követését folyamatos, a kérdőív segítségével felvett adatgyűjtéssel.

3.2. PROSPECTÍV 3 ÉVES KÖVETÉS ANTIREFLUX MŰTÉT UTÁN

3.2.1. A vizsgálatba bevont betegek

Kutatásomba a Semmelweis Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján 2002 áprilisa és 2003 májusa között operált 41 beteget vontam be. A betegek átlagéletkora 41 év (17-68) volt, a vizsgált időszakban 28 nő és 13 férfi került műtétre (12. táblázat).

12. táblázat

A betegek kor és nemek szerinti megoszlása (prospektív)	
Átlagos életkor	41 év (17-68)
Nemek szerinti megoszlás	betegek száma
Nő	28
Férfi	13

A betegek gasztroenterológiai kivizsgáláson – felső panendoscopia, 24 órás pH monitorizálás, gyomor rtg vizsgálata – estek át a műtét előtt. A tünetegyüttes fennállásának átlagos ideje négy és fél év volt. Három betegnél megelőző pepticus fekélybetegség, szintén három betegnél korábbi pszichiátriai kezelés szerepelt a kórelőzményben. A 41 műtétre kerülő betegnél 19 esetben lehetett egyidejűleg fennálló hiatus herniát (17 esetben axialis, 1 esetben paraoesophagealis és 1 esetben upside down stomach) kimutatni, a DeMeester pontszám átlagos értéke 50,70 (18,30-262,70) volt.

Harminc esetben laparoscopos „floppy” Nissen (n=30), tizenegy esetben laparoscopos Toupet (n=11) funduplicatio történt. Reoperációt és konverziót nem végeztek. Az átlagos ápolási idő, zavartalan posztoperatív időszak esetén átlagosan 2-3 nap volt.

A műtéti típus megválasztása a sebész egyéni döntése alapján történt. A műtéti indikációt a hiatus hernia fennállása, a konzervatív terápiára való rezisztencia, illetve az élethosszig tartó kezelés („life long therapy”) szükségessége jelentette. A vizsgálatban résztvevők közül 5 beteg „nonresponder” volt adequat konzervatív terápiára. A kérdőívet a betegek műtét előtt, műtét után 6 héttel és 1 év elteltével töltötték ki.

Többségüknek évek óta meglévő panaszaik voltak, amelyek közvetlenül a beavatkozás előtt is rendszeres gyakorisággal közepes vagy súlyos formában jelentek meg (13. táblázat).

13. táblázat

A GORB fennállása óta eltelt idő valamint a tünetek erőssége és gyakorisága (prospektív)	
	betegek száma
GORB fennállása óta eltelt idő (év)	
1-2	16
3-4	12
>5	13
A tünetek erőssége az elmúlt 7 nap során	
enyhe	6
középsúlyos	17
súlyos	18
A tünetek gyakorisága az elmúlt 7 nap során (alkalom)	
1-2	17
3-4	19
>5	5

A műtét előtt a betegek döntő hányada szorult rendszeres PPI kezelésre (n=36). A betegek egy jelentős részénél a fent említett kezelést még prokinetikumok és/vagy antacidumok, alginátok adásával egészítették ki (14. táblázat).

14. táblázat

Gyógyszeres kezelés (prospektív)	
	betegek száma
PPI	36
H2Ra	5
Cisaprid	13
Antacidumok vagy alginátok	3

Betegeink döntő részének a fő tünete a gyomorégés volt (n=36). Az operáltak közel kétharmada (n=28) állás vagy fekvés közben jelentkező regurgitációt említett, míg

nyelési nehézségről 7 betegünk panaszkodott, 5 betegnek volt fájdalmas nyelése, 2 gyakori böfögésről, 8 pedig időnként jelentkező hányingerről számolt be. A panaszok között jelentős százalékban találtunk atípusos tüneteket is.

A betegek műtét előtti leggyakoribb panaszait az alábbi táblázatokban foglaltam össze (15. táblázat, 16. táblázat, 17. táblázat).

15. táblázat

Típusos tünetek (prospektív)	
	betegek száma
Gyomorégés (heartburn)	36
Regurgitatio	28
Böfögés	2
Hányinger	8

16. táblázat

Alarm tünetek (prospektív)	
	betegek száma
Dysphagia	7
Odynophagia	5

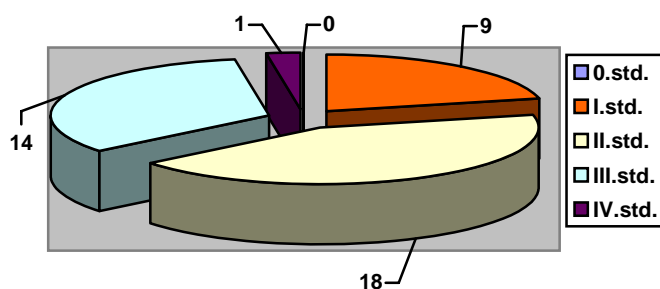
17. táblázat

Atípusos tünetek (prospektív)	
	betegek száma
Mellkasi fájdalom	12
Krónikus köhögés	2
Szájnyálkahártya égése	2
Foetor	8

A felső panendoscopiás vizsgálat során 9 betegnél Savary-Miller I. stádiumot és 18 betegnél II. stádiumot igazoltak, további 14 beteg tartozott a III. stádiumba és 1 beteg a IV. stádiumba.

A betegek Savary-Miller stádium (0-IV.) szerinti megoszlása a műtét előtt a 6. ábrán látható.

Savary-Miller stádium szerinti megoszlás



6. ábra

3.2.2. Az alkalmazott statisztikai módszer

Az egyes csoportok közötti összehasonlítást kétmintás „t”-próbával végeztem. A kapott eredmények $p < 0,05$ érték esetén szignifikánsak. A statisztikai számítások a Windows alapú SPSS 11.0 matematikai statisztikai program segítségével történtek.

4. EREDMÉNYEK

Értekezésem két vizsgálat eredményeire alapul, az ismertetett hipotéziseket e tanulmányok során ellenőriztem. Jelen fejezetben, időrendi sorrendnek megfelelően elsőként a refluxgátló műtéttel kezelt GORB-betegek életminőségének mérésére alkalmas moduláris életminőség kérdőív (QOLARS) kifejlesztésének, illetve pszichometriai tesztelésének eredményeit ismertetem. Ezt követően a betegek folyamatos nyomon követéses vizsgálatának eredményeit mutatom be, melynek során a laparoscopos fundoplicatio effektivitását mértük a betegek szubjektív megítélése, az életminőség szempontjából.

4.1.A QOLARS KÉRDŐÍV KIFEJLESZTÉSE

4.1.1. A kérdőív nyelvi validálása és kulturális adaptálása

A kérdőívet két független mindkét nyelven anyanyelvi szinten beszélő fordító angolról lefordította magyarra, majd összevetették a verziót és egy harmadik egyeztetett verziót készítettek. Ezt követően ezt az egyeztetett magyar verziót két független szintén mindkét nyelven anyanyelvi szinten beszélő fordító visszafordította az eredeti nyelvre, angolra. Végül a fordítók közösen leültek, és konszenzusra jutottak a magyar verzió megszövegezését illetően. A szó szerinti fordítással ellentétben e folyamat során fontosabb az alap gondolat közvetítése. A fordítók az elkészült magyar verziókat egyeztették a szóhasználat optimalizálása és egységesítése érdekében. Az eredeti angol nyelvű kérdőívet tartalmilag sehol sem kellett megváltoztatnunk, mivel az ott szereplő kérdések a hazai szokásoknak, életmódnak és életkörülményeknek jól megfeleltethetőek voltak.

A fordítás véglegesítésére a kérdőív tesztelését egy hat főből álló (3 férfi, 3 nő) egészséges laikus panel (Lay panel) segítségével végeztem el a kérdések érthetőségének tisztázása céljából. A laikus panelban részt vevő személyek átlagéletkora 45,8 év volt. Legmagasabb iskolai végzettségük: 1 fő egyetem, 2 fő középiskolai érettségi, 2 fő szakmunkásképző, 1 fő általános iskola. Természetesen a vizsgálatban résztvevők nem ismerték a kérdőív eredeti angol nyelvű változatát. A fordított magyar nyelvű verzió tesztelése során azt tapasztaltam és azt a következtetést vontam le, hogy a szöveg jól

érthető, a kérdőív minden nehézség nélkül, könnyen kitölthető, így megkezdtem a GORB-betegek körében a kérdőívek felvételét. Az első 15 kérdőív felvételét interjú módszerrel végeztem. Amennyiben a kérdések tartalmával kapcsolatban a betegeknél kérdés, megjegyzés vagy értelmezési nehézség merült fel, úgy a kitöltésnél lehetőségük volt annak megbeszélésére.

A betegek a kérdőívet, problémák nélkül válaszolták meg, így azt önálló kitöltésre alkalmasnak ítéltm. Így a továbbiakban a kérdőívek felvétele *önkitöltős* (self-administered) módon történt.

4.1.2. Műtéti eredmények

A 252 laparoscopos antireflux műtéten átesett betegből 116 töltötte ki a kérdőívet. További vizsgálataim tárgyát ez 116 beteg képezte. (A kérdőív kitöltési ideje átlagosan 10 perc volt.)

Konverzióra 8 esetben kényszerültek, reoperációt nem végeztek. A betegek átlagos ápolási ideje zavartalan posztoperatív időszak esetén átlagosan 2-3 nap volt.

A 116 betegből 85 teljesen panaszmentessé vált, 31 betegnél különböző fokú panaszok jelentkeztek a műtét után. A műtét után leggyakrabban előforduló panaszokat a 6. táblázatban foglaltam össze.

6. táblázat: a műtét utáni leggyakoribb panaszok (retrospektív)

A műtét utáni leggyakoribb panaszok	betegek száma
Heartburn	5
Regurgitatio	5
Keserű szájíz	1
Epigastriális fájdalom	7
Nyelési nehezítettség	3
Hányási képtelenség	1
Felbűfögési nehezítettség	3
Gázosság, puffadás	14

4.1.3. A kérdőív validálás eredményei

A kérdőív első 30 kérdését az általános életminőség mérésére alkalmas EORTC QLQ-C30 alkotja, mely esetén már korábban megtörtént a pszichometrikus paraméterek tesztelése a megbízhatóság és a validitás tekintetében (kiváló eredményekkel). A kérdőív utolsó 20 kérdése tartalmazza a GORB-specifikus illetve a műtéti szövődeményekkel kapcsolatos, a műtét hatékonyságának szubjektív megítélésére vonatkozó kérdéseket. A kérdőív ezen részének végeztem el a pszichometrikus elemzését az egyes tételre vonatkozóan.

4.1.3.1. Belső konzisztencia, megbízhatóság: GORB-specifikus mérőeszközként a Vic Velanovich és munkatársai által kifejlesztett GERD HRQoL munkacsoportunk által módosított változatát alkalmaztam (32-től 45-ig terjedő kérdések). Ha ezt a 14 tételt egyetlen skálának tekintjük, akkor a reliabilitása igen magas, Cronbach $\alpha = 0,95$. Ezen 14 kérdésen belül az egyes kérdések közötti korrelációkat a Pearson korrelációs koefficiens számításával határoztam meg. A kapott eredmények alapján 4 skálát hoztam létre, amelyek a gyomorégésre; a nyelési panaszokra; gyógyszeresedésre és a műtét utáni, új típusú panaszokra irányulnak. Az egyes skálákat alkotó kérdések között magas korrelációkat találtam, ezt a táblázaton belül vastagon jelöltem (7. táblázat).

7. táblázat: a módosított GERD HRQoL egyes tételei közötti korrelációk

	Gyomorégés (heartburn)						Nyelési panaszok		Műtét utáni, új típusú panaszok	Gyógyszer-szedés		Műtét utáni, új típusú panaszok		
	Q32	Q33	Q34	Q35	Q36	Q37	Q38	Q39	Q40	Q41	Q42	Q43	Q44	Q45
Q32														
Q33	0,87													
Q34	0,83	0,85												
Q35	0,88	0,84	0,78											
Q36	0,87	0,83	0,75	0,89										
Q37	0,79	0,85	0,72	0,80	0,80									
Q38	0,51	0,55	0,43	0,57	0,56	0,50								
Q39	0,50	0,52	0,43	0,55	0,54	0,51	0,74							
Q40	0,48	0,47	0,46	0,57	0,50	0,38	0,49	0,48						
Q41	0,69	0,63	0,57	0,69	0,70	0,69	0,57	0,54	0,58					
Q42	0,60	0,57	0,49	0,60	0,60	0,60	0,48	0,47	0,51	0,90				
Q43	0,54	0,51	0,47	0,55	0,58	0,47	0,55	0,62	0,69	0,60	0,52			
Q44	0,55	0,52	0,45	0,57	0,59	0,47	0,48	0,55	0,42	0,46	0,40	0,64		
Q45	0,58	0,53	0,47	0,63	0,61	0,50	0,50	0,47	0,75	0,61	0,55	0,61	0,47	

Kivételt képez a műtét utáni, új típusú panaszokra (úgy mint nyelési nehezítettség; felbőfögési, hányási képtelenség; hasi puffadás, gázosság) vonatkozó skála. Itt találtam 0,42-es, 0,47-es korrelációkat is. Ezt természetesen az magyarázhatja, hogy nem minden gázosságtól szenvedő betegnek van felbőfögési nehézsége, vagy hányási képtelensége is. Mégis célszerűnek láttam ezeket a tételeket egy skálába rendezni, mivel ezek azok a kérdések, amelyek a műtét után esetlegesen fellépő leggyakoribb tünetekre vonatkoznak. A gyomorégésre vonatkozó skála Cronbach α értéke 0,96 , hasonlóan magas α értékű a műtét utáni panaszokra vonatkozó skála, $\alpha = 0,86$. Természetesen a nyelési panaszok és a gyógyszerszedésre vonatkozó kérdéscsoportok esetén nem volt értelme Cronbach α – t számítani, hiszen ezeket 2-2 tétel alkotja. E skálák esetén a Pearson korrelációs koefficiens értékét tüntettem fel. Nyelési panaszok csoportban 0,74 , gyógyszerszedésre vonatkozó kérdések esetén pedig 0,90 (8. táblázat).

8. táblázat: az egyes skálák Cronbach α értékei

skálák	α érték/ korreláció
Gyomorégés	0,96
Műtét utáni, új típusú panaszok	0,86
Nyelési panaszok	0,74
Gyógyszerszedés	0,90

Az egyes skálák közötti korrelációkat a 9. táblázat mutatja.

9. táblázat: az egyes skálák közötti korrelációk

	Gyomorégés	Nyelési panaszok	Műtét utáni, új típusú panaszok	Gyógyszerszedés
Gyomorégés	-			
Nyelési panaszok	0,59			
Műtét utáni, új típusú panaszok	0,68	0,66		
Gyógyszerszedés	0,67	0,57	0,65	-

Hasonlóan magas korreláció van a műtét szubjektív megítélésére vonatkozó tételek esetén, vagyis az alábbi kérdésekre adott válaszok között:

- „*Ön hogyan ítéli meg, a műtét mennyiben segített az Ön egészségi állapotán, javítani, tüneteit csökkenteni vagy megszüntetni?*”(OP1)
- „*A műtét előtti állapotához képest hogyan értékelné egészségét jelenleg?*”(OP2)

Az OP1 (a műtét szubjektív megítélése 1) és az OP2 pontszámok (a műtét szubjektív megítélése 2) közötti korreláció mértéke: $r = 0,80$.

A magas Cronbach α és a magas korrelációk támasztják alá a kérdőív megbízhatóságát.

4.1.3.2. Konstruktum validitás (construct validity): a 10. táblázat mutatja be a teljes kérdőív egyes tételei és skálái közötti korrelációt. A korrelációs mátrixot elemezve magas korrelációt találtam a kérdések és skálák között összefüggő konstellációban mérve és alacsony korrelációt, ha a kérdéscsoportok között nincs, vagy nem olyan szoros az összefüggés. Például: szorosabb összefüggést, magasabb korrelációs értékeket figyelhetünk meg a kérdőív GORB-specifikus részét alkotó tételek és skálák között (konvergencia validitás), mint a GORB tünetek és az általános életminőségre vonatkozó tételek, skálák között (divergencia validitás). Másik példa: a korreláció a GORB tünetek és a fájdalom erőssége között magasabb (0,62), mint a GORB tünetek és a szociális funkció (0,46) vagy a kognitív funkció (0,50) között. Hasonlóan, a tüneti skála bármelyike (gyomorégésre, nyelési panaszokra, gyógyszerzedésre, illetve műtét utáni, új típusú panaszokra, vonatkozó kérdések) és a fájdalom erőssége között magasabb volt a korreláció (0,56-0,65) (konvergencia validitás), mint a fájdalom erőssége és a hasmenésre vonatkozó tétel között (0,23) (divergencia validitás). Szintén magas korreláció volt a Visick pontszámok és a gyomorégéses panaszok között. (0,70).

10. táblázat: a teljes kérdőív egyes tételei és skálái közötti korreláció

	QOL	PF	RF	EF	CF	SF	FA	NV	PA	DY	SD	AP	CO	DI	FI	HB	SC	GV	DT	ST	OP1	OP2	
QOL																							
PF	0,56																						
RF	0,62	0,77																					
EF	0,69	0,47	0,64																				
CF	0,56	0,55	0,66	0,70																			
SF	0,61	0,63	0,73	0,71	0,64																		
FA	0,61	0,72	0,71	0,66	0,53	0,63																	
NV	0,50	0,55	0,58	0,43	0,45	0,39	0,51																
PA	0,65	0,74	0,78	0,60	0,60	0,58	0,70	0,61															
DY	0,54	0,55	0,54	0,54	0,46	0,53	0,53	0,47	0,61														
SD	0,57	0,57	0,61	0,67	0,61	0,54	0,63	0,36	0,61	0,46													
AP	0,53	0,53	0,59	0,54	0,50	0,42	0,57	0,58	0,61	0,57	0,56												
CO	0,29	0,47	0,33	0,30	0,27	0,25	0,44	0,26	0,50	0,36	0,39	0,18											
DI	0,44	0,24	0,27	0,34	0,28	0,32	0,24	0,35	0,23	0,30	0,17	0,36	0,05										
FI	0,60	0,44	0,45	0,61	0,46	0,65	0,53	0,23	0,41	0,37	0,48	0,36	0,31	0,24									
HB	0,51	0,54	0,54	0,54	0,50	0,46	0,57	0,59	0,62	0,48	0,47	0,59	0,34	0,22	0,38								
SC	0,53	0,42	0,50	0,50	0,55	0,47	0,44	0,57	0,56	0,51	0,33	0,49	0,25	0,40	0,27	0,59							
GV	0,58	0,52	0,58	0,65	0,53	0,60	0,52	0,56	0,65	0,57	0,52	0,53	0,36	0,38	0,40	0,68	0,66						
DT	0,53	0,57	0,62	0,57	0,52	0,63	0,54	0,53	0,65	0,48	0,47	0,58	0,24	0,27	0,42	0,67	0,57	0,65					
ST	0,66	0,53	0,54	0,53	0,47	0,55	0,54	0,47	0,62	0,41	0,59	0,54	0,33	0,33	0,50	0,66	0,53	0,66	0,66				
OP1	0,53	0,48	0,47	0,50	0,42	0,56	0,47	0,30	0,57	0,40	0,48	0,46	0,30	0,25	0,46	0,61	0,38	0,58	0,62	0,84			
OP2	0,50	0,52	0,55	0,57	0,50	0,66	0,56	0,36	0,59	0,51	0,48	0,42	0,31	0,29	0,48	0,65	0,48	0,65	0,75	0,72	0,80		

EORTC QLQ C-30 skálák: QOL=általános életminőség összpontszám, PF=fizikai funkció, RF=szerep funkció, EF=emocionális faktor, CF=kognitív funkció, SF=szociális funkció, FA=fittség, NV=hányinger/hányás pontszám, PA=fájdalom, DY=nehézlégzés, SD=alvászavar, alvási panaszok, AP=étvágy, CO=székrekedés, DI=hasmenés, DI=anyagi helyzet

Módosított GERD HRQL skálák: HB=gyomorégés, SC=nyelési panaszok, GV=műtét utáni, új típusú panaszok, DT=gyógyszedés pontszám, ST=jelen állapottal való elégedettség, **OP1**=a műtét szubjektív megítélése 1, **OP2**= a műtét szubjektív megítélése 2

4.1.3.3. Kritérium-csoport validitás: a betegeket panaszos és panaszmentes csoportra osztottam fel a következő kérdésre adott válaszuk alapján, azaz a kérdőív kitöltésekor illetve az azt megelőző 4 hét alatt voltak-e panaszuk. A tünetmentes betegek szignifikánsan jobb funkcióról számoltak be, gyakorlatilag az összes tétel illetve skálán mért pontszámuk jobb volt (a DI score \approx diarrhoea / hasmenés / kivételével), mint a panaszosoknak (11. táblázat).

11. táblázat: a kritérium-csoport validitás eredményei
(kétmintás „t” próba)

Skálák	Csoport	Betegek száma	Átlag	Szórás	p
EORTC QLQ-C30					
Totál QoL pontszám	panaszmentes	85	65,09	23,12	0,001
	panaszos	31	48,92	23,44	
Fizikai funkció	panaszmentes	85	91,68	12,67	0,000
	panaszos	31	78,27	23,47	
Szerep funkció	panaszmentes	85	89,80	21,68	0,010
	panaszos	31	75,80	33,56	
Emocionális faktor	panaszmentes	85	73,92	24,39	0,001
	panaszos	31	55,64	32,15	
Kognitív funkció	panaszmentes	85	89,01	20,98	0,002
	panaszos	31	74,19	35,07	
Szociális funkció	panaszmentes	85	89,01	20,98	0,007
	panaszos	31	74,19	35,70	
Fittség	panaszmentes	85	22,74	21,68	0,000
	panaszos	31	50,89	41,15	
Hányinger/hányás	panaszmentes	85	8,82	19,68	0,000
	panaszos	31	29,56	29,09	
Fájdalom	panaszmentes	85	19,80	23,07	0,000
	panaszos	31	41,39	29,14	
Nehézlégzés	panaszmentes	85	10,19	18,56	0,000
	panaszos	31	31,18	32,12	
Alvási panaszok	panaszmentes	85	21,17	26,14	0,000
	panaszos	31	49,46	38,36	
Étvágy	panaszmentes	85	9,80	21,09	0,000
	panaszos	31	32,25	29,16	
Székrekedés	panaszmentes	85	12,15	24,58	0,000
	panaszos	31	35,48	41,21	
Hasmenés	panaszmentes	85	14,50	25,94	0,082
	panaszos	31	24,73	32,16	
Anyagi helyzet	panaszmentes	85	18,82	33,51	0,024
	panaszos	31	35,48	37,45	

Skálák	Csoport	Betegek száma	Átlag	Szórás	p
Módosított GERD HRQL					
Gyomorégés	panaszmentes	85	10,82	18,10	0,000
	panaszos	31	41,80	27,82	
Nyelési panaszok	panaszmentes	85	13,05	18,06	0,000
	panaszos	31	30,32	30,71	
Műtét utáni, új típusú panaszok	panaszmentes	85	22,94	20,29	0,000
	panaszos	31	46,29	25,03	
Gyógyszersedés	panaszmentes	85	9,88	20,02	0,000
	panaszos	31	36,45	31,99	
Jelen állapottal való elégedettség					
<i>A műtét szubjektív megítélése 1 (OP1)</i>	panaszmentes	85	70,29	26,01	0,000
	panaszos	31	35,48	27,96	
<i>A műtét szubjektív megítélése 2 (OP2)</i>	panaszmentes	85	72,35	29,88	0,000
	panaszos	31	41,12	29,26	
	panaszmentes	85	90,58	20,76	0,000
	panaszos	31	65,32	27,13	

A betegeket Visick pontszámuk alapján 4 csoportba soroltam (Visick I-IV.). Az egyes csoportokat elemezve szignifikáns különbséget találtam a főbb kérdések és skálák között. A rosszabb Visick pontszámmal rendelkező betegcsoportban szignifikánsan alacsonyabb QoL pontokat mértem, mint a jobb Visick ponttal rendelkező betegek körében. A Visick I. és Visick II. csoportba tartozó betegek között szignifikáns különbséget találtam az életminőségre vonatkozó összpontszám, az emocionális faktor, a hányinger/hányás pontok, gyomorégés, a műtét utáni, új típusú panaszok és a műtéti eredményességre vonatkozó pontszámok tekintetében. A Visick II. és III. csoportok között valamennyi tétel illetve skála esetén szignifikáns volt a különbség kivéve a DI score-t (hasmenés pontszám). A Visick III., illetve a Visick IV. csoportok összehasonlítása statisztikailag nem lehetséges, tekintettel arra, hogy a Visick IV. csoportba csak egy beteg került.

A statisztikai számítások a kérdőív megbízhatóságát és validitását igazolták.

A kérdőív megbízhatósága bizonyított. A legtöbb skálán mért Cronbach α érték a kívánatos 0,70 felett van. A konstruktum validitást a konvergencia és divergencia validitás használatával a skálák és kérdések közötti összefüggés megfigyelésén alapulva bebizonyítottam. A kérdőív kritérium-csoport validitása is bizonyított. A jobb Visick pontszámokkal rendelkező illetve panaszmentes betegek a legtöbb skálán magasabb, jobb életminőség pontokat adtak, mint azok, akik rosszabb Visick-csoportba kerültek

illetve panaszosok voltak. A vizsgálati eredmények alapján megállapítható, hogy a QOLARS kérdőív rövid, könnyen használható mérőeszköz és kitűnő pszichometriai jellemzőkkel rendelkezik.

4.2. PROSPEKTÍV 3 ÉVES KÖVETÉS ANTIREFLUX MŰTÉT UTÁN

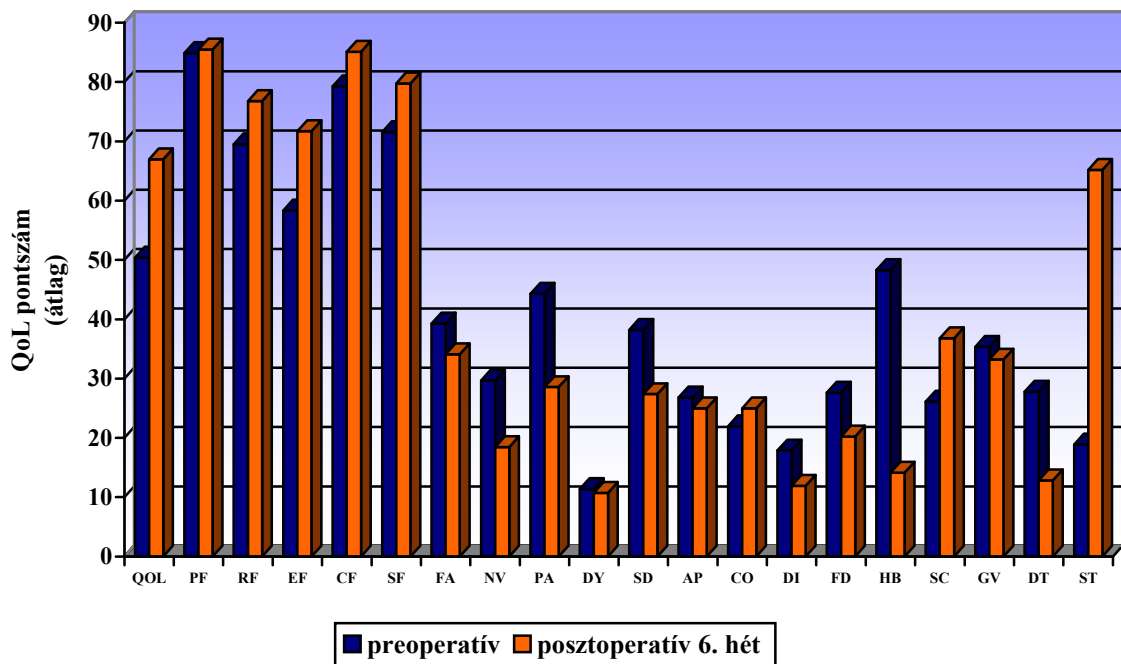
4.2.1. A laparoscopos antireflux műtét után 6 hét, 1 év és 3 év elteltével mért életminőség pontszámok adatai

Műtét előtt valamennyi beteg (100%), a posztoperatív 6. hetes kontroll vizsgálaton 28 beteg (68,29%) jelent meg és töltötte ki a QOLARS kérdőívet. Egy évvel és három évvel a műtét után minden betegnek postán elküldtük a kérdőívet. Az egy éves kontroll során 32 betegből (78,68%) lehetett értékelhető eredményt nyerni. Három évvel a műtét után 20 beteg küldte vissza a kérdőívet. Akik nem válaszoltak levélben, azokat telefonon próbáltuk meg elérni, így még további 7 betegből kaptunk válaszokat kérdéseinkre. A telefonos felkeresés és kitöltés segítségével a három éves kontroll vizsgálatban résztvevők száma 27 betegre (66,85%) emelkedett.

A kérdőív kitöltése minden esetben átlagosan 10 percet vett igénybe.

A posztoperatív 6. héten gyakorlatilag minden életminőség skálán javulás észlelhető, kivéve a székrekedéses és nyelési panaszok esetén, ahol a pontszámok az életminőség romlását jelezték. A fizikai funkció, a nehézlégzés, az étvágy, és a gázosság/puffadás pontszámok terén az adatok nem változtak lényegesen a műtét előttiékhöz képest. Statisztikailag szignifikáns javulást mértem az általános életminőség összpontszám, az emocionális faktor, a fájdalom, gyomorégés és a gyógyszeresedésre vonatkozó pontszámok, valamint a jelen állapottal való elégedettség esetén. Az egyes életminőség skálákon bekövetkező változásokat a 7. ábra mutatja.

QOLARS kérdőív



EORTC QLQ C-30 skálák: QOL=általános életminőség összpontszám, PF=fizikai funkció, RF=szerep funkció, EF=emocionális faktor, CF=kognitív funkció, SF=szociális funkció, FA=fittség, NV=hányinger/hányás pontszám, PA=fájdalom, DY=nehézlégzés, SD=alvászavar, AP=étvágy, CO=székrekedés, DI=hasmenés, FD=anyagi helyzet
 Módosított GERD HRQL skálák: HB=gyomorégés, SC=nyelési panaszok, GV=műtét utáni, új típusú panaszok, DT=gyógyszerszedés pontszám
 ST=jelen állapottal való elégedettség

7. ábra

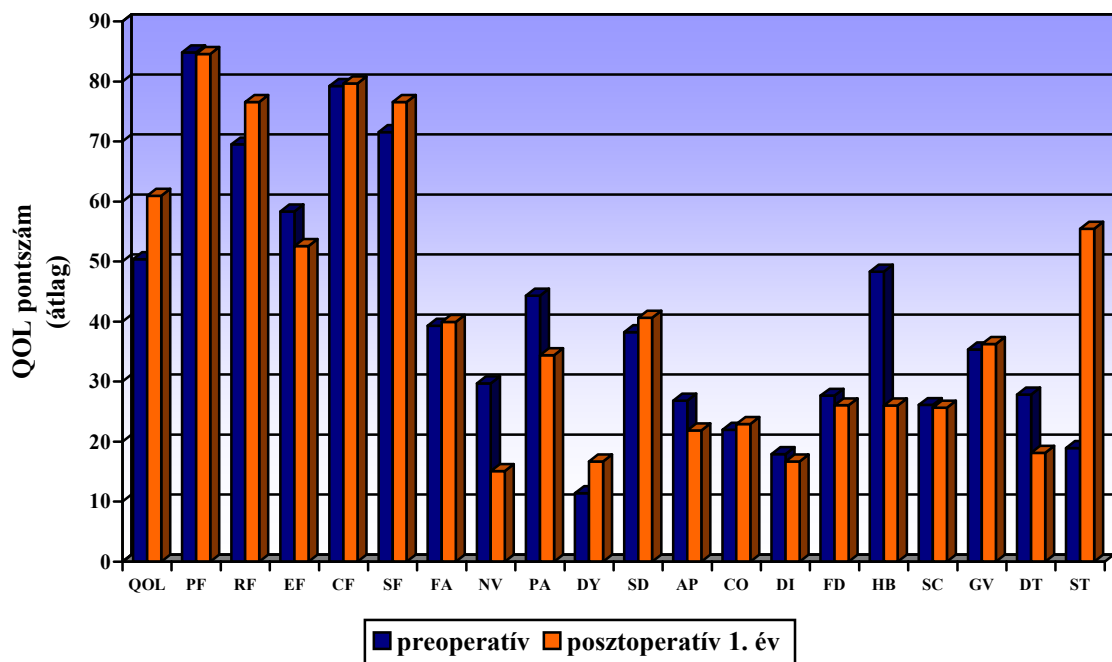
A műtét előtt és a műtét után hat héttel mért életminőség pontszámok összehasonlítását kétmintás „t” próbával végeztem (18. táblázat).

18. táblázat: a preoperatív és posztoperatív 6. héten rögzített életminőség pontszámok összehasonlítása (kétmintás „t” próba)

Skálák	Csoport	Betegek száma	Átlag	Szórás	p
EORTC QLQ-C30					
Totál QoL pontszám	preoperatív	41	50.40	21.64	0,003
	posztoperatív 6.hét	28	66.96	22.04	
Fizikai funkció	preoperatív	41	84.87	15.42	0,881
	posztoperatív 6.hét	28	85.47	17.21	
Szerep funkció	preoperatív	41	69.51	30.70	0,305
	posztoperatív 6.hét	28	76.78	25.39	
Emocionális faktor	preoperatív	41	58.33	25.27	0,037
	posztoperatív 6.hét	28	71.72	26.28	
Kognitív funkció	preoperatív	41	79.26	24.93	0,336
	posztoperatív 6.hét	28	85.11	24.14	
Szociális funkció	preoperatív	41	71.54	27.19	0,194
	posztoperatív 6.hét	28	79.76	22.84	
Fittség	preoperatív	41	39.29	25.10	0,416
	posztoperatív 6.hét	28	34.12	26.69	
Hányinger/hányás	preoperatív	41	29.67	29.93	0,132
	posztoperatív 6.hét	28	18.45	30.20	
Fájdalom	preoperatív	41	44.30	27.79	0,021
	posztoperatív 6.hét	28	28.57	26.39	
Nehézlégzés	preoperatív	41	11.38	20.56	0,905
	posztoperatív 6.hét	28	10.71	25.74	
Alvási panaszok	preoperatív	41	38.21	33.79	0,197
	posztoperatív 6.hét	28	27.38	34.01	
Étvágy	preoperatív	41	26.82	31.81	0,824
	posztoperatív 6.hét	28	25.00	35.86	
Székrekedés	preoperatív	41	21.95	30.37	0,721
	posztoperatív 6.hét	28	25.00	40.19	
Hasmenés	preoperatív	41	17.88	21.21	0,250
	posztoperatív 6.hét	28	11.90	20.71	
Anyagi helyzet	preoperatív	41	27.64	33.25	0,310
	posztoperatív 6.hét	28	20.24	22.84	
Módosított GERD HRQL					
Gyomorégés	preoperatív	41	48.29	23.93	0,000
	posztoperatív 6.hét	28	14.14	18.90	
Nyelési panaszok	preoperatív	41	26.09	27.19	0,111
	posztoperatív 6.hét	28	36.78	26.67	
Műtét utáni, új típusú panaszok	preoperatív	41	35.36	24.83	0,723
	posztoperatív 6.hét	28	33.21	24.35	
Gyógyszersizelés	preoperatív	41	27.80	26.97	0,017
	posztoperatív 6.hét	28	12.85	21.74	
Jelen állapottal való elégedettség					
A műtét szubjektív megítélése 1 (OP1)	preoperatív	41	18.90	18.35	0,000
	posztoperatív 6.hét	28	64.28	29.21	
A műtét szubjektív megítélése 2 (OP2)	preoperatív	41	66.96	30.46	
	posztoperatív 6.hét	28	89.28	21.97	

A posztoperatív 1. év végén a szerep funkció, a szociális faktor, az étvágy, a fájdalom, gyógyszeresedés, hányinger/hányás pontszámok, gyomorégés, általános életminőség összpontszám és jelen állapottal való elégedettség skálákon javult a betegek életminősége, az utóbbi négy pontszám esetén szignifikáns volt a változás. A fizikai és kognitív funkció, fittség, alvási panaszok, székrekedés, hasmenés, anyagi helyzet, nyelési panaszok, gázosság/puffadás esetén számottevő változás nem volt. Az emocionális funkció, valamint a nehézlégzésre vonatkozó skálán kis mértékű rosszabbodás volt észlelhető. A 8. ábra mutatja be, hogy a posztoperatív első év végén észlelt életminőség pontszámok hogyan változtak a műtét előttiékhöz képest.

QOLARS kérdőív



EORTC QLQ C-30 skálák: QOL=általános életminőség összpontszám, PF=fizikai funkció, RF=szerep funkció, EF=emocionális faktor, CF=kognitív funkció, SF=szociális funkció, FA=fittség, NV=hányinger/hányás pontszám, PA=fájdalom, DY=nehézlégzés, SD=alvászavar, AP=étvágy, CO=székrekedés, DI=hasmenés, FD=anyagi helyzet
Módosított GERD HRQL skálák: HB=gyomorégés, SC=nyelési panaszok, GV=műtét utáni, új típusú panaszok, DT=gyógyszeresedés pontszám
 ST=jelen állapottal való elégedettség

8. ábra

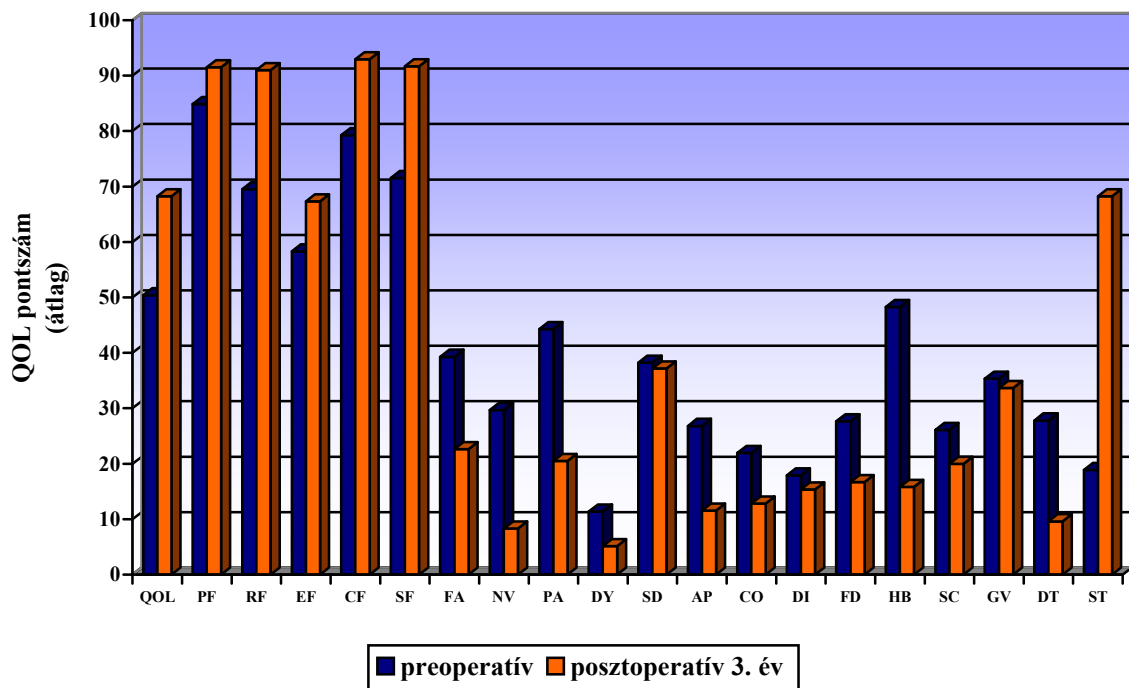
A preoperatív és posztoperatív 1. év végén rögzített életminőség pontszámok összehasonlítását kétmintás „t” próbával végeztem (19. táblázat).

19. táblázat: a preoperatív és posztoperatív 1. év végén rögzített életminőség pontszámok összehasonlítása (kétmintás „t” próba)

Skálák	Csoport	Betegek száma	Átlag	Szórás	p
EORTC QLQ-C30					
Totál QoL pontszám	preoperatív	41	50.40	21.64	0,049
	posztoperatív 1.év	32	60.93	25.61	
Fizikai funkció	preoperatív	41	84.87	15.42	0,940
	posztoperatív 1.év	32	84.58	17.95	
Szerep funkció	preoperatív	41	69.51	30.70	0,334
	posztoperatív 1.év	32	76.56	30.77	
Emocionális faktor	preoperatív	41	58.33	25.27	0,385
	posztoperatív 1.év	32	52.60	30.70	
Kognitív funkció	preoperatív	41	79.26	24.93	0,942
	posztoperatív 1.év	32	79.68	24.22	
Szociális funkció	preoperatív	41	71.54	27.19	0,410
	posztoperatív 1.év	32	76.56	23.51	
Fittség	preoperatív	41	39.29	25.10	0,917
	posztoperatív 1.év	32	39.93	26.30	
Hányinger/hányás	preoperatív	41	29.67	29.93	0,023
	posztoperatív 1.év	32	15.10	21.31	
Fájdalom	preoperatív	41	44.30	27.79	0,126
	posztoperatív 1.év	32	34.37	26.41	
Nehézlégzés	preoperatív	41	11.38	20.56	0,314
	posztoperatív 1.év	32	16.67	23.94	
Alvási panaszok	preoperatív	41	38.21	33.79	0,762
	posztoperatív 1.év	32	40.62	33.58	
Étvágy	preoperatív	41	26.82	31.81	0,487
	posztoperatív 1.év	32	21.87	27.57	
Székrekedés	preoperatív	41	21.95	30.37	0,894
	posztoperatív 1.év	32	22.91	31.03	
Hasmenés	preoperatív	41	17.88	21.21	0,818
	posztoperatív 1.év	32	16.67	23.94	
Anyagi helyzet	preoperatív	41	27.64	33.25	0,832
	posztoperatív 1.év	32	26.04	30.21	
Módosított GERD HRQL					
Gyomorégés	preoperatív	41	48.29	23.93	0,001
	posztoperatív 1.év	32	26.00	29.20	
Nyelési panaszok	preoperatív	41	26.09	27.19	0,935
	posztoperatív 1.év	32	25.62	20.46	
Műtét utáni, új típusú panaszok	preoperatív	41	35.36	24.83	0,879
	posztoperatív 1.év	32	36.25	24.16	
Gyógyszerszedés	preoperatív	41	27.80	26.97	0,132
	posztoperatív 1.év	32	18.12	26.93	
Jelen állapottal való elégedettség					
A műtét szubjektív megítélése 1 (OP1)	preoperatív	41	18.90	18.35	0,000
	posztoperatív 1.év	32	55.46	35.20	
A műtét szubjektív megítélése 2 (OP2)	preoperatív	41	57.81	36.71	
	posztoperatív 1.év	32	78.12	29.61	

Három évvel a műtét után az általános életminőség összpontszám, a szerep, a szociális és a kognitív funkció, fittség, hányinger/hányás pontszámok, fájdalom, az étvágy, a gyomorégéses panaszok, a gyógyszerszedésre vonatkozó pontszámok és a jelen állapottal való elégedettség esetén szignifikáns javulás volt kimutatható. Szintén javulás detektálható a fizikai funkció, az emocionális faktor, a nehézlégzés, a székrekedés, az anyagi helyzet és a nyelési panaszokra vonatkozó skála pontszámai esetén. Az alvászavarokkal, a hasmenéssel, a puffadással kapcsolatos skálák pontjai nem változtak számottevően (9. ábra).

QOLARS kérdőív



EORTC QLQ C-30 skálák: QOL=általános életminőség összpontszám, PF=fizikai funkció, RF=szerep funkció, EF=emocionális faktor, CF=kognitív funkció, SF=szociális funkció, FA=fittség, NV=hányinger/hányás pontszám, PA=fájdalom, DY=nehézlégzés, SD=alvászavar, AP=étvágy, CO=székrekedés, DI=hasmenés, FD=anyagi helyzet
Módosított GERD HRQL skálák: HB=gyomorégés, SC=nyelési panaszok, GV=műtét utáni, új típusú panaszok, DT=gyógyszerszedés pontszám
 ST=jelen állapottal való elégedettség

9. ábra

A műtét után 3 évvel észlelt pontszámok és a műtét előttié összehasonlítása a 20. táblázatban látható.

20. táblázat: a preoperatív és posztoperatív 3. év végén rögzített életminőség pontszámok összehasonlítása (kétmintás „t” próba)

Skálák	Csoport	Betegek száma	Átlag	Szórás	p
EORTC QLQ-C30					
Totál QoL pontszám	preoperatív	41	50.40	21.64	0,001
	posztoperatív 3.év	27	65.41	19.36	
Fizikai funkció	preoperatív	41	84.87	15.42	0,052
	posztoperatív 3.év	27	90.67	10.23	
Szerep funkció	preoperatív	41	69.51	30.70	0,001
	posztoperatív 3.év	27	90.00	12.56	
Emocionális faktor	preoperatív	41	58.33	25.27	0,159
	posztoperatív 3.év	27	65.83	25.05	
Kognitív funkció	preoperatív	41	79.26	24.93	0,013
	posztoperatív 3.év	27	90.83	14.78	
Szociális funkció	preoperatív	41	71.54	27.19	0,002
	posztoperatív 3.év	27	89.16	24.34	
Fittség	preoperatív	41	39.29	25.10	0,006
	posztoperatív 3.év	27	24.44	20.58	
Hányinger/hányás	preoperatív	41	29.67	29.93	0,001
	posztoperatív 3.év	27	8.33	11.47	
Fájdalom	preoperatív	41	44.30	27.79	0,000
	posztoperatív 3.év	27	22.50	18.15	
Nehézlégzés	preoperatív	41	11.38	20.56	0,188
	posztoperatív 3.év	27	6.67	17.43	
Alvási panaszok	preoperatív	41	38.21	33.79	0,906
	posztoperatív 3.év	27	38.33	36.31	
Étvágy	preoperatív	41	26.82	31.81	0,030
	posztoperatív 3.év	27	11.67	19.57	
Székrekedés	preoperatív	41	21.95	30.37	0,205
	posztoperatív 3.év	27	15.00	27.51	
Hasmenés	preoperatív	41	17.88	21.21	0,642
	posztoperatív 3.év	27	15.00	20.16	
Anyagi helyzet	preoperatív	41	27.64	33.25	0,163
	posztoperatív 3.év	27	20.00	29.41	
Módosított GERD HRQL					
Gyomorégés	preoperatív	41	48.29	23.93	0,000
	posztoperatív 3.év	27	17.40	18.72	
Nyelési panaszok	preoperatív	41	26.09	27.19	0,350
	posztoperatív 3.év	27	21.50	24.97	
Műtét utáni, új típusú panaszok	preoperatív	41	35.36	24.83	0,785
	posztoperatív 3.év	27	34.00	25.88	
Gyógyszereszedés	preoperatív	41	27.80	26.97	0,004
	posztoperatív 3.év	27	11.50	21.83	
Jelen állapottal való elégedettség	preoperatív	41	18.90	18.35	0,000
	posztoperatív 3.év	27	65.00	28.56	
A műtét szubjektív megítélése 1 (OP1)	preoperatív	41			
	posztoperatív 3.év	27	65.00	28.56	
A műtét szubjektív megítélése 2 (OP2)	preoperatív	41			
	posztoperatív 3.év	27	85.00	26.15	

4.2.2. A laparoscopos antireflux műtét eredményessége a műtéti szövődmények, a betegelégedettség és az életminőség pontszámok alapján

Harminc esetben laparoscopos „floppy” Nissen (n=30), tizenegy esetben laparoscopos Toupet (n=11) funduplicatio történt. Reoperációt és konverziót nem végeztek. Az átlagos ápolási idő, zavartalan posztoperatív időszak esetén átlagosan 2-3 nap volt.

A műtét utáni 6. héten 2 beteg (7%) szorult panaszai miatt továbbra is gyógyszereszedésre, 3 beteg (10%) esetén pedig átmeneti dysphagia lépett fel, mely az első év végén már nem volt észlelhető. Egy beteg (3%) böfögési nehézségről, kettő (7%) puffadásról panaszkodott.

A posztoperatív első év végén 3 beteg (9%) számolt be különböző fokú enyhe panaszokról, amely miatt alkalmasszerűen savcsökkentő gyógyszert szedett. Három betegnél (9%) böfögési képtelenség, ötnél (15%) puffadás, gázosság lépett fel műtét után. Egy betegnek (3%) enyhe, szilárd ételek esetén alkalmasszerűen jelentkező dysphagiája volt. Három évvel a műtét után 3 beteg (11%) panaszai miatt állandó PPI kezelésben részesült, 4 beteg (14%) panaszkodott puffadásról, két beteg (7%) pedig böfögési képtelenséggel küszködött. A betegek körében epigastriális fájdalom a három rögzített időpontban azonos arányban jelent meg (21. táblázat).

21. táblázat: a műtét után jelentkező leggyakoribb panaszok (prospektív)

	Posztoperatív 6. hét	Posztoperatív 1.év	Posztoperatív 3.év
	betegek száma	betegek száma	betegek száma
Gyomorégés	2	3	3
Epigastriális fájdalom	3	3	3
Dysphagia	3	1	0
Böfögési nehézség	1	3	2
Puffadás	2	5	4

A műtét eredményessége (sikeres a műtét = Visick I+II) a Visick pontszám alapján a posztoperatív 6. héten 86%-os, az első év végén 84%-os, három évvel a műtét után 85%-os volt.

Az életminőség pontszámok, a műtéttel való elégedettség, refluxos panaszok, recidíva és a műtéti szövődmények tekintetében csaknem azonos eredmények figyelhetők meg, mind a Nissen, mind a Toupet műtéttel kezelt betegek körében.

Az adatokat elemezve meglepetten tapasztaltam, hogy a teljesen tünetmentessé vált, gyógyult betegek között – noha esetükben a refluxos panaszok megszűntek - voltak olyanok, akik a műtétet ennek ellenére szubjektíven sikertelennek ítélték meg.

Vagyis arra a kérdésre *„Őn hogyan ítéli meg, a műtét mennyiben segített az Ön egészségi állapotán, javítani, tüneteit csökkenteni vagy megszüntetni?”*, az *„egyáltalán nem”* vagy a *„csak kis mértékben”* választ adták.

E betegeknél alacsony OP1 és OP2 pontszámokat mértem. Esetükben a refluxos tünetek megszűntek (melyet jól tükröztek a kérdőívre adott válaszaik is) és objektív mérőmódszerekkel semmilyen fiziológiai, vagy morfológiai eltérés nem igazolódott.

További elemzéseim során a tünetmentessé vált betegeinket két nagy csoportra osztottam:

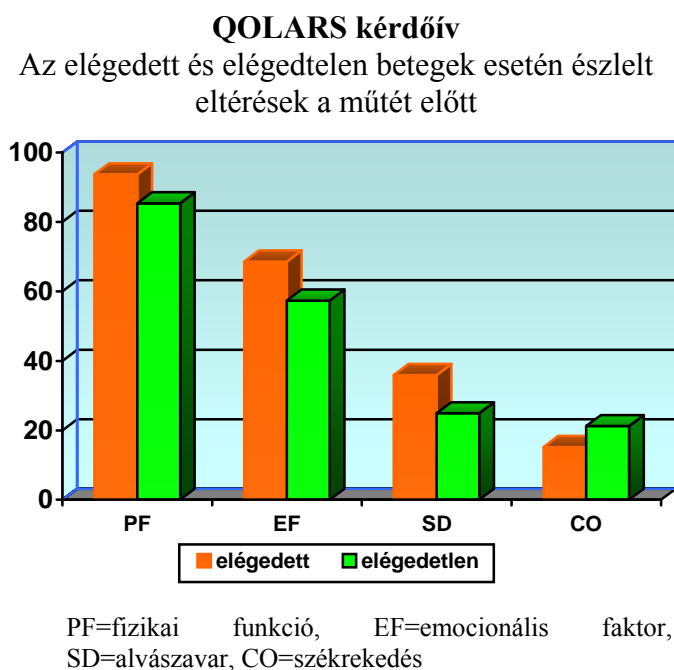
I. csoportba azok a tünetmentes betegek kerültek, akik a műtét eredményesnek tartották.

II. csoportba (n=12) azokat a betegeket válogattam, akik a műtétet szubjektíven sikertelennek ítélték meg, noha esetükben a betegség tüneteinek szintén megszűntek, melyet objektív és szubjektív adatok is alátámasztottak. Az elégedetlen betegeknél semmilyen anatómiai, vagy fiziológiai elváltozás nem igazolódott.

A két betegcsoport között a műtét típusát tekintve (Nissen vagy Toupet megoldás történt-e) nem találtam lényeges különbséget az életminőség adatok és a betegelégedettség vonatkozásában. A betegek nem különböztek demográfiai adataikat

tekintve sem, úgymint átlagos életkor, nemek szerinti megoszlás, a betegség fennállásának átlagos ideje, és valamennyien PPI terápiában részesültek a műtét előtt.

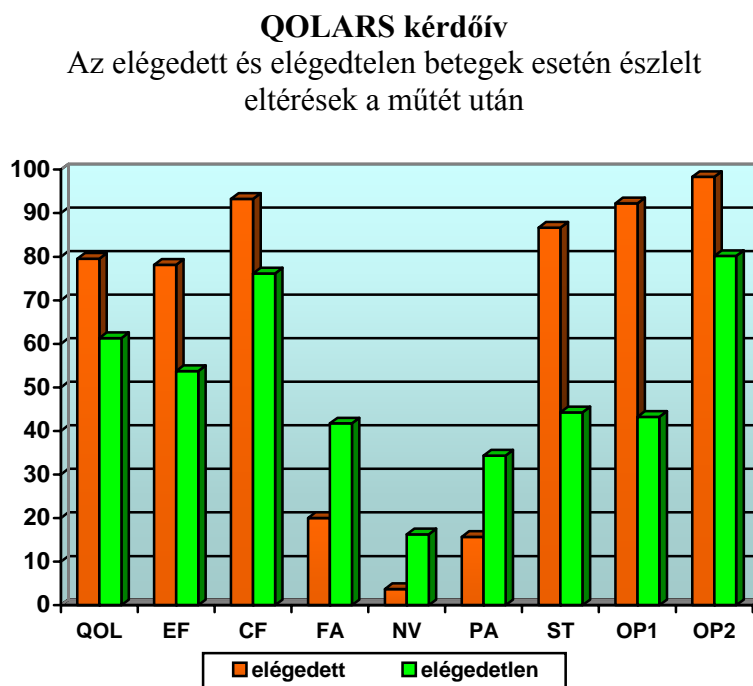
A két csoport életminőség adatait összehasonlítva, az elégedetlen betegek műtét előtti gyomorégésre és gyógyszereszedésre vonatkozó pontszámai magasabbak voltak (rosszabb életminőség pontszámokkal rendelkeztek), mint az elégedett társaiké. Az elégedetlen betegek körében gyakrabban észleltem, hogy a műtét előtti gyógyszeres terápia tüneteiket nem, vagy csak kis mértékben szünteti. Az elégedetlen betegek preoperatív általános életminőségre vonatkozó pontszáma négy domain esetén (elégedett/elégedetlen: fizikai aktivitás, 93,72/85,34 ; emocionális funkció, 68,57/57,33 ; alvási zavarok, 35,92/24,92 ; székrekedés, 15,18/21,23) jelentősen rosszabb volt szemben az elégedett betegekével (10. ábra).



10. ábra

Az elégedetlen betegek rosszabb posztoperatív pontszámokkal rendelkeztek a műtét után - szemben a műtéttel elégedett betegekkel -, a következő életminőség pontszámok esetén: általános életminőség összpontszám (79,56/61,33), emocionális funkció (78,12/53,76), kognitív funkció (93,25/76,18), fittség (20,05/41,74), hányinger/hányás

(3,74/16,27), fájdalom (15,67/34,33), jelen állapottal való elégedettség (86,67/44,25), a műtét szubjektív megítélése/OP1 (92,26/43,25), a műtét szubjektív megítélése/OP2 (98,30/80,15), (11. ábra).



QOL=általános életminőség összpontszám, EF=emocionális faktor, CF=kognitív funkció, FA=fittség, NV=hányinger/hányás pontszám, PA=fájdalom, ST=jelen állapottal való elégedettség, OP1=a műtét szubjektív megítélése 1, OP2=a műtét szubjektív megítélése 2

11. ábra

Az elégedetlen betegek körében gyakoribb volt az egyidejűleg fennálló pszichés megbetegedés, melyet jól jeleztek a QOLARS pszicho-szociális funkciókat mérő domainjei is.

A többi életminőség pontszám esetén lényeges különbséget nem találtam.

A kérdőív adatai alapján a laparoscopos antireflux műtéttel kezelt betegek életminőségében csaknem valamennyi életminőség pontszám és skála esetén javulást tapasztaltunk, legjelentősebb javulás a gyomorégéses pontszámok, általános életminőség összpontszám és a jelen állapottal való elégedettség terén mutatkozott.

A legtöbb beteg gyógyult és nem szorult savcsökkentő gyógyszerek szedésére, vagy gyógyszerigénye minimálisra csökkent. A betegek többsége a beavatkozást eredményesnek ítélte és ismételten vállalná a műtétet, amennyiben az szükséges lenne.

5. MEGBESZÉLÉS

A XX. század utolsó két évtizedében drámai változás következett be a sebészet területén a minimálisan invazív sebészet előretörésével. A laparoscopia, mely viharos gyorsasággal terjedt az egész világon forradalmasította a sebészetet. Laparoscopia ugyan már korábban is létezett, de ezt általában csak diagnosztikus céllal használták. Jacobaeus 1910-ben hajtott végre első ízben laparoscopiát emberen, a szóhasználat is az ő nevéhez fűződik. Munkásságának köszönhetően a hastükrözés sokfelé elterjedt, így Magyarországon is. Hazánkban Bálint vezette be az eljárást. Az endoszkópos technikák több évtizedes szünet után tulajdonképpen a 70-es évek elejétől terjedtek el szélesebb körben. Számos technikai találmány, újítás hozzájárult a technika mind könnyebbé és biztonságosabbá tételéhez. Nagy büszkeséggel tölthet el minden magyar sebész, hogy a fejlődésben nekünk, magyaroknak is szerep jutott. Veress János kapuvári bel- és tüdőgyógyász orvos 1933-ban fejlesztette ki a világon mai napig is általánosan használt pneumoperitoneum-tűt. Az egyenletes hasúri nyomás fenntartására szolgáló insufflátor bevezetése Semm nevéhez fűződik. Ebben nagy szerepe volt a magyar származású Bercinek is. Áttörést jelentett a száloptikai rendszerek, a Hopkins által kidolgozott lencserendszer és miniatűr kamerák megjelenése, melyek segítségével a hasúri képeket egy képernyőre tudták kivetíteni. Ily módon a sebész mindkét keze szabaddá vált és most már komolyabb műtétek elvégzésére is lehetőség volt. A laparoscopos műtétek sorát a német Semm gynecologus nyitotta meg 1980-ban az appendectomiával. Az eljárás rutin technikáját később Götz dolgozta ki. Meg kell még említsük Kurt Lemm, szintén német nőgyógyász nevét is, aki számos technikai újítást dolgozott ki és vezetett be a laparoscopos sebészetbe. Az első laparoscopos cholecystectomiát (LC) Böblingenben Eric Mühe végezte 1985-ben, habár az általa alkalmazott technikát a Német Sebész Társaság betiltotta. A Lyon-i Philippe Mouret tette elfogadott módszerévé ezt a technikát Franciaországban. Azonban az LC európai térhódításának „startpontjaként” Jacques Perissat Bordeaux-i sebész professzor 1989-ben végzett videodemonstrációja tekinthető. Ő volt az, aki kezdeményezte a sebészet ezen új területével, a minimál invazív sebészettel foglalkozó nemzetközi társaság alapítását. Végül 1990. október 4.-én Párizsban, 10 ország, 94 sebésze megalapította az Európai Endoszkópos Sebész Társaságot (European Association of Endoscopic Surgery – EAES) [69, 70].

A műtéti és műszeres technika fejlődésével ma már alig akad szerv, melyet ne operáltak volna már endoszkópos úton.

A laparoscopos reflux gátló műtét 1991-es bevezetésének (Geagea libanoni származású, Kanadában élő sebész valamint Dallemagne és munkatársai, Belgium) hatalmas jelentősége van a GORB-betegek kezelési stratégiájában [16, 17]. Az új technika az LC-hez hasonlóan nagy izgalmat okozott az ügyességüket próbára tenni kívánó sebészek körében, és rohamosan terjedt a világon.

A laparoscoposan végzett antireflux műtétek száma a világon emelkedő tendenciát mutat, így hazánkban is egyre több ilyen beavatkozást végeznek. A korábban alkalmazott nyitott műtéti technikákat háttérbe szorító PPI szerekről bebizonyosodott, hogy bár hatásuk az esetek túlnyomó részében kiküszöböli a nyelőcsövet érő kóros fokú savexpozíciót, mégis vannak terápia rezisztens esetek, sőt e szerek adása lényegében nem befolyásolja az esetlegesen szintén jelenlévő epés regurgitációt. Szintén a tartós protonpumpa gátló kezelés korlátját jelenti a kezelés felfüggesztésével jelentkező gyakori relapsus, mely miatt a PPI kezelés bizonyos esetekben élethosszig szükséges. A szerek biztonságos adagolása ellenére mindezek a tényezők elősegítették a laparoscopos refluxgátló műtétek térhódítását a betegség kezelésében. Kieleződtek a viták a sebészi kontra gyógyszeres kezelést illetően [71, 72, 73].

Csaknem az összes nyitott antireflux műtét laparoscopos módozatát kidolgozták már, mégis a legkedveltebb és leggyakrabban alkalmazott műtéti megoldások: a laparoscopos Nissen fundoplicatio, illetve ennek Rossetti módosítása; valamint a posterior partialis, Toupet fundoplicatio és a Dor típusú műtét.

A laparoscopos műtétek elterjedésével ismét komoly viták alakultak ki a különböző műtéti technikák alkalmazásáról, a műtéti indikációról, illetve arról, hogy melyik a leghatásosabb antireflux műtét. Az irodalomban számos, ezt a kérdést tárgyaló konszenzus konferencia anyaga ismert. A különböző centrumok a saját tudásuk és tapasztalatuk szerint végzik a laparoscopos refluxgátló műtéteket. A műtéti típusok és elvek gyakran sebészenként is igen változóak és korántsem egységesek. Jól jelzi ezt például egy nem régiben készített németországi felmérés is. A laparoscopos antireflux műtétekkel szerzett németországi tapasztalatok összegyűjtése céljából 546 randomizáltan kiválasztott sebésznek 34 kérdésből álló a részletes kérdőívet küldtek ki.

A megkérdezettek 72%-a válaszolt, 120 sebészeti osztályon végzett 2540 antireflux műtétet értékelték. A műtétek 81%-a laparoscoposan, 0,1%-a thoracoscoposan és 19%-a nyitottan történt. Az esetek 65%-ában teljes, 31%-ában részleges fundoplicatiót, 4%-ában egyéb típusú refluxgátló műtétet végeztek. A válaszadók 91%-a ultrahangos kést használt és 71%-uk az öt trokáros technikát alkalmazta. A műtéti technika részleteit tekintve (a mandzsetta nagysága, rögzítése, kalibrálása, gyomor fixálása, rekeszszárak zárása stb.) igen nagyszámú variációról számoltak be. Sebészi szövődményt 5,7%-ban (pneumothorax, lépsérülés, nyelőcső perforáció), nem sebészi szövődményt 2%-ban észleltek. A konverziós ráta 2,9%, a reoperációs 1,6%, a mortalitás 0,13% volt. Tartós dysphagia szignifikánsan gyakrabban jelentkezett teljes fundoplicatiót követően. (6,6% szemben a 2,4%-al) [74].

A világon több konszenzus konferencia is foglalkozott egy standard laparoscopos műtéti technika elfogadásával, azonban eddig csak részleges megegyezés született.

Mind a mai napig vita folyik a sebészek között, és a szakirodalomban is gyakran lehet olvasni egymásnak ellentmondó véleményeket, hogy melyik a legjobb műtéti technika, és hogy melyik műtétet melyik betegnél kell alkalmazni.

A sok megválaszolatlan és vitás kérdés mellett egyetértés látszik kialakulni a rekeszszárak kipreparálásának és zárásának szükségességében, nem felszívódó fonalak használatában valamint abban, hogy egy laza rövid, un. „short floppy” fundoplicatio a választandó módszer. Nem egységes a nézőpont viszont a fundus teljes mobilizálásában, a vagus ágak identifikálásában, a distalis nyelőcső mobilizálásában, a cardia felett lévő zsírszövet eltávolításában és a fundoplicatio kalibrálásának szükségessége terén sem. Ugyancsak nincs egyértelmű megállapodás abban sem, hogy a fundoplicatio teljes vagy részleges legyen.

A laparoscopos refluxgátló műtétek 1991-es bevezetése óta számos tanulmány igazolta, hogy az LF eredményességét tekintve egyenértékű a nyitott műtétekkel, ugyanakkor rendelkezik a minimálisan invazív technika alkalmazásának minden előnyével. A nyitott műtétekhez képest a laparoscopos beavatkozások esetén alacsonyabb a műtéti morbiditás, rövidebb a kórházi tartózkodás és gyorsabb a munkába állás. A recidívák, a reoperációk és a posztoperatív dysphagia arányában nincs szignifikáns különbség [75, 76].

Az igen biztató eredmények mellett pár éve megjelentek az első nagyobb esetszámú tanulmányok, melyek a laparoscopos antireflux műtétek eredménytelenségét és hibáit kutatják [77, 78, 79]. A reflux recidívák mellett új típusú panaszok – melyek speciálisan a műtéti eljárás szövődményei, „mellékhatásai” - is megjelenhetnek sikertelen antireflux műtét után. A leggyakoribb ilyen panaszok a dysphagia, a böfögési nehézség, hányási képtelenség, puffadás, flatulentia, gas-bloating syndroma, korai teltség érzés és hasmenés. A sikertelenség okaként a betegek nem megfelelő kiválasztása, a sebész vagy az alkalmazott műtéti technika külön-külön vagy együtt tehetők felelőssé. A kutatási eredmények kiemelik, hogy a sikeres refluxgátló műtétnek három alappillére van:

- megfelelő beteg kiválasztás és helyes műtéti indikáció,
- műtéti technika,
- a sebész tapasztalata.

I. Műtéti indikáció, a műtétre alkalmas beteg kiválasztása

A legtöbb szerző véleménye szerint az antireflux műtétre „ideális” betegnek típusos panaszai vannak, mely protonpumpa kezelésre jól reagál, savas regurgitatio igazolható 24 órás pH monitorizálás során, inkompatibilis LES funkció és jó nyelőcsőtest motilitás igazolható manometriával és hiatus herniája nincs vagy az könnyen megszüntethető, kezelhető. Olyan beteg esetében, akinek atípusos panaszai vannak, panaszai adequat gyógyszeres kezelésre nem szűnnek, igen pontos és részletes kivizsgálás szükséges az aetiológia tisztázására a pontos, korrekt diagnózis érdekében, mielőtt a betegnél az antireflux műtét indikációját felállítanánk [80, 81, 82].

Mivel a nyelőcső anatómiai és funkcionális állapota a műtét sikerét alapvetően meghatározó tényezőnek tartható, ezért szükséges a betegek részletes preoperatív gasztroenterológiai kivizsgálása. A laparoscopos antireflux műtétet megelőzően kötelező funkcionális nyelőcső diagnosztikai vizsgálatok végzése. Segítségükkel lehetővé válik a legkedvezőbb antireflux műtét kiválasztása [78, 83, 84]. Ugyanakkor ezt a testreszabást sokan feleslegesnek ítélik. A jelenleg érvényes protokollokkal ellentétes megállapításra jutottak Frantzides és munkatársai 628 laparoscopos antireflux műtétük adatainak elemzése során. A funkcionális nyelőcső vizsgálatokat csak általuk indokolt esetben végezték el. A betegek mindössze 15%-ánál végeztek pH-mérést, mivel náluk atípusosnak tartható refluxos panaszok jelentkeztek. Manometriára csak

dysphagia, odynophagia, vagy a nyelésvizsgálaton talált rendellenesség esetén került sor a betegek 14%-ánál. A vizsgálatok elhagyásának semmilyen hátrányát nem látták a későbbiek során [85].

Nagyon fontos az anatómiai eltérés és a reflux okának kiderítése, hiszen például a gyomorürülési zavar, nagy hiatus hernia vagy megrövidült nyelőcső még a műtét precíz technikai kivitelezése esetén is nagy reflux recidívával járhat.

Az előbbiekben említett szempontok mellett az antireflux műtét eredményességét számos, a beteggel kapcsolatos egyéb tényező is jelentősen befolyásolhatja, például pszicho-szociális, emocionális faktorok, társbetegségek megléte vagy azok hiánya. E tényezők hatásának feltárásában segíthet az életminőségi adatok elemzése, az így kapott eredmények hozzájárulhatnak a jobb beteg kiválasztáshoz, ezáltal a műtét sikeréhez.

II. A műtéti technika

Az antireflux műtétnek alapvetően 3 fő célja van:

1. A nyelőcső intraabdominalis hosszának helyreállítása.
2. A hiatus oesophageus beszűkítése.
3. Az alsó nyelőcső sphincter kompetenciájának helyreállítása.

1. A három cél együttes elérése egyszerű esetben nem jelent gondot. Előfordulhat azonban, hogy agresszív mobilizálás ellenére sem érhető el kellő hosszúságú intraabdominalis nyelőcső szakasz elsősorban megrövidült nyelőcső vagy nagy hiatus hernia esetén. A megrövidült nyelőcső már régóta potenciális komplikációs tényezője az antireflux műtétnek. Ilyenkor a fundoplicatio csak feszülés mellett készíthető el, melynek következményeként teleszkóp jelenség vagy a mandzsetta mellkasba csúszása következhet be. Vagyis az oesophagus kellő mértékű mobilizálása fontos feltétele a későbbi sikeres műtétnek. A nyelőcső mobilizálásának fontosságát emelik ki vitájukban Herbella és DeMeester. Mindketten egyetértenek abban, hogy az antireflux műtét sikerének, valamint a műtét eredménytelenségét okozó reherniatio elkerülésének elengedhetetlen lépése a megrövidült nyelőcső komplett mediastinalis disszekciója, mobilizálása. DeMeester szerint ez csak thoracotomiából végezhető el. Ezzel szemben Herbella úgy tartja, hogy még a kiterjesztett nyelőcső mobilizálás is elvégezhető a feltágított hiatus oesophageuson keresztül [86]. A nyelőcső intraabdominalis

pozíciójának megtartására néhány szerző a mandzsetta rögzítését javasolja a rekeszszárakhoz, vagy a preaorticus fasciához [79]. Előfordulhat azonban, hogy a nyelőcső a kiadós mobilizálás ellenére sem húzható le a rekesz alá, ilyen esetekben két lehetőség kínálkozik. Az egyik a Collis műtét, a mellkas felől bevezetett vágóvarrógéppel a gyomor fundusából „anterograd” irányban történő „neo-oesophagus” képzés. Másik választható technika a „keyhole” megoldás, amikor a gyomorfundus kijelölt pontján körvarrógéppel ablakot készítünk, és ezen keresztül „retrograd” irányban hosszabbítjuk meg a nyelőcsövet [87, 88]. A Csendes Attila vezette Chile-i munkacsoport manometriás vizsgálatai során meglepő, minden eddigi ismeretünknek ellentmondó megállapításra jutott. A súlyos oesophagitiszes betegek nyelőcső hosszát összehasonlítva a refluxmentes kontroll egyénekével nem találtak szignifikáns különbséget a nyelőcső hosszát tekintve [89]. DeMeester szerint hiányos és rossz metodikájú megfigyelések alapján (a mérési módszert és a szignifikancia számítást is hibásnak ítélték) nem lehet megkérdőjelezni a Barrett-oesophagus kialakulási mechanizmusát, és a megrövidült nyelőcső által okozott sebészi problémát, valamint a világon eddig végzett nagyszámú Collis-gastroplastica jogosságát [90]. A nemzetközi irodalmi adatok ismeretében elmondhatjuk, hogy a laparoscopos Collis ék-gastroplastica az úgynevezett short oesophagusszal bíró GORB-betegek csoportjában biztonságos és jó eredményt nyújtó megoldás [88, 91].

A nyelőcső alapos mobilizálása fontos lépése a refluxgátló műtétnek, ugyanakkor számos komplikáció lehetőségét rejt magában. Ezek közül a legveszélyesebb a műtét alatt fel nem fedezett pneumothorax és a nyelőcső perforációja. Kevésbé súlyos, de kellemetlen panaszokat okozhat és jelentősen ronthatja a betegek posztoperatív életminőségét a vagus sérülése. Sérülése esetén korai teltségérzés, gas-bloat, hasmenés jelenhet meg, ezért a legtöbb szerző javasolja az ideg pontos azonosítását a műtét alatt, a lézió elkerülésére [92].

2. Nagy európai endoszkópos társaságok (European Study Group for Antireflux Surgery, European Association for Endoscopic Surgery) ajánlása alapján a rekeszszárak zárása - egyidejűleg fennálló hiatus hernia esetén - elengedhetetlen lépése a laparoscopos antireflux műtétnek. Ennek ellenére a sikertelen antireflux műtét egyik leggyakoribb oka a rekesz zárásának elégtelensége, a recidív hiatus herniák kialakulása. A recidív hiatus herniák aránya 10-20%, nagyméretű hiatus herniák laparoscopos

műtete után 10-42 % [79, 93, 94]. Úgy tűnik tehát, hogy az antireflux műtét egyik legfontosabb lépése a rekeszsárak szűkítése.

Rekeszsárak szűkítésének – hiatus-plastica / crura plastic - nehézségeit jelenti:

- a rekesz állandó mozgása
- köhögéskor, nevetéskor, erőlködéskor jelentkező a mellkasi negatív és a hasi pozitív nyomásából származó megnövekedett nyomáskülönbség
- a rekeszsárakat nem fedi erős fascia, így az öltések közvetlenül az izomba kerülnek
- öltések behelyezése során a rekeszsárak olykor csak feszülés mellett zárhatók.

Külön problémát jelenthet a nagy hiatusok laparoscopos zárása, melyről mind a mai napig vita folyik. A probléma megoldására számos tanulmány született különböző *hálóprotézisek* használatával [95, 96].

- Különböző formájú protézisek („C”, „A”, „keyhole”)
- Különböző technikák (onlay, tension free)
- Különböző anyagú protézisek (polypropylene, PTFE, composite)

Granderath és munkatársai prospektív randomizált tanulmányukban 50-50 betegnél végeztek laparoscopos standard Nissen műtétet a rekeszsárak öltésekkel történő szűkítésével, illetve a varratsor hálóval történő megerősítésével. Három hónapos és egy éves utánvizsgálataik során a hálós csoportban szignifikánsan nagyobb számban találtak dysphagiát, ugyanakkor csak két betegnél észlelték a mandzsetta mellkasba herniálódását szemben a standard Nissen csoport 13 betegével [97].

Hazánkban a hálóprotézisek használatával Hajdúnak van az egyik legnagyobb beteganyaga és tapasztalata [93].

Igen szellemes és jó eredményt adó módszer a hiatus oesophageus zárására *ligamentum teres hepatis* felhasználása, melynek laparoscopos technikáját Varga és munkatársai dolgozták ki [98].

3. A funduplicatio mandzsetta elkészítése szintén kiemelten fontos szerepet játszik a laparoscopos antireflux műtét sikerében. A funduplicatio valójában két, egymásnak ellentmondó követelményt kell, hogy kielégítsen, hiszen az is baj, ha a mandzsetta túl szoros és az is, ha túl laza. Ha a mandzsetta túl szoros, netán túl hosszú, akkor dysphagiát okozhat, megakadályozhatja a hányást, sőt a felbőgést is, miáltal a fundusban gázgyülem keletkezik és ez kellemetlenül fájdalmas teltségérzést okoz. Ha a mandzsetta

túl laza vagy az azt rögzítő öltések elengednek és a mandzsetta kinyílik, akkor nem teljesíti funkcióját, következésképpen a reflux kiújul. Tehát a plicatum elkészítése gyakorlatot és körültekintést igényel. Meg kell azonban azt is említeni, hogy dysphagiát a túl szorosra zárt hiatus és a gyomorra helyezett fundoplicatio is okozhat. Ennek megfelelően a mandzsettának rövidnek és lazának kell lennie, és a gastro-oesophagealis átmenet felett kell elhelyezkednie. Sok szerző fontos feltételnek tartja éppen ezért a nyelőcső műtét alatti „sámfázását”, 40-70 Fr szonda alkalmazását. Mások intraoperatív manometriát, illetve a fundoplicatio szorosságának kalibrálására szolgáló speciális eszköz használatát javasolják. Emellett számos intraoperatív műfogást dolgoztak ki a szorosra húzott mandzsetta elkerülésére [99].

Nincs egyértelmű megállapodás arról sem, hogy szükséges-e a fundus teljes mobilizálása az aa. et vv. gastricae berves átvágásával annak érdekében, hogy laza fundoplicatiót készítsünk. Sok szerző számolt be összehasonlító tanulmányban Nissen-Rossetti műtét után ugyanolyan jó eredményekről, mint a fundus teljes mobilizálásával végzett műtétek esetén [100, 101].

Végül az antireflux műtétek sikerességét az is befolyásolhatja, hogy részleges vagy teljes fundoplicatiót végzünk. Ebben a kérdésben sincs egységes álláspont. Vannak centrumok, ahol a Nissen 360 fokos fundoplicatiót rutinszerűen alkalmazzák és nem fogadják el a parciális fundoplicatio létjogosultságát a reflux recidíva nagy aránya miatt. A részleges, Toupet fundoplicatiót csak olyan betegeknél végzik, akiknél a gastro-oesophagealis reflux súlyos fokú nyelőcső motilitási zavarral jár együtt [102, 103]. Más klinikákon úgy vélekednek, hogy inkább vállalják a reflux recidívák számának enyhe emelkedését, mint a nehezen kezelhető, elégedetlen betegeket egy rosszul funkcionáló Nissen fundoplicatio után. Vagyis ők inkább a részleges, Toupet fundoplicatiót alkalmazzák. Számos cikk jelent meg arról is, hogy a parciális fundoplicatioval ugyanolyan jó reflux-kontroll érhető el, mint a teljes fundoplicatioval [104, 105]. Sok szerző véleménye szerint ez inkább csak nem komplikált kismértékű reflux esetén igaz, súlyosabb esetben a részleges fundoplicatio nem nyújt kellő védelmet a gastro-oesophagealis reflux ellen. Patti és munkatársai a részleges fundoplicatióval effektívebbnek, jobbnak találták a körkörös mandzsetta képzését [106]. Több tanulmány igazolta, hogy a 360 fokos körkörös mandzsetta még a nyelőcső test motilitászavara esetén sem okoz gyakrabban dysphagiát, ugyanakkor minden esetben jobban véd a

reflux ellen [107, 108, 109]. Több kutatás eredménye alapján úgy tűnik, hogy a gastro-oesophagealis junkció működésének helyreállítása és a reflux eliminálása a nyelőcső motoros funkciójának növekedéséhez vezet, ami valószínűleg hozzájárul a jobb ürüléshez, így a dysphagia csökkenéséhez. Vagyis a legtöbb beteg esetén a 360 fokos körkörös fundoplicatiót lehet végezni. A részleges fundoplicatiót csak preoperatív igazolt achalasia, nagyfokú dysphagia, és szisztémás betegségekben szenvedő (pl. scleroderma, SLE) betegeknél javasolják [107, 108, 109]. Ha az előbb említett koncepciót elfogadjuk, vagyis a legtöbb betegnél körkörös fundoplikációt végezhetünk, megkérdőjelezhetjük a műtét előtt kötelezően végzett manometria létjogosultságát, ahogy erre a „Műtéti indikáció, a műtétre alkalmas beteg kiválasztása” című részben előzőleg utaltam (Frantzides és munkatársainak vizsgálatai).

Vizsgálataink során nem találtunk lényeges különbséget a két műtét típus (Nissen és Toupet) vonatkozásában, bár hangsúlyoznom kell, a kevés betegszám és a vizsgálat nem randomizált volta miatt csak óvatosan, és bizonyos fenntartásokkal vonhatók le ez irányban következtetések. Ugyanakkor kutatási eredményeink azt valószínűsítik, hogy mind a LNF, mind a LTF tartós és effektív javulást biztosít GORB-ban szenvedő betegeknek és a két műtéti beavatkozás között nincs számottevő különbség.

Le kell szögezni, hogy egyelőre még nincsenek olyan randomizált, kontrollált, nagy esetszámú tanulmányok, amelyek bármelyik műtéti technika előnyét, vagy bármely előbb említett koncepció létjogosultságát egyértelműen igazolnák. Valószínűleg megfelelően kiválasztott betegek esetén, megfelelően kivitelezett technikával mindkét műtét igen jó eredményeket adhat a GORB hosszú távú kezelésében.

Az antireflux műtétek eredményességét a recidív reflux mellett a műtét után jelentkező dysphagia is kedvezőtlenül befolyásolhatja. A nyelési nehezítettség a betegek mintegy 5-10%-ában megmarad. Ha kizárjuk a technikai hibára (rekeszszárok túlzott beszűkítése, túl szűk mandzsetta stb.) visszavezethető nyelési panaszokat, akkor több nehezen megmagyarázható kérdéssel találkozunk. Nagy gyakorlattal és esetszámmal rendelkező intézetekben standardizált műtéti technikával történnek a műtétek, a betegek egy része mégis dysphagiás marad. Sem a preoperatív funkcionális vizsgálatok, sem az intraoperatív vizsgálatok leleteiben nem találtak eddig olyan adatot, mely alapján kiszűrhetők lennének a posztoperatív nyelési panaszok szempontjából veszélyeztetett betegek. A preoperatív vizsgálatok leletein alapuló műtéti típus megválasztása (teljes

vagy részleges funduplicatio eljárások), illetve a különböző műtéti megoldások eddigi módosításai nem csökkentették lényegesen a posztoperatív dysphagiával küzdő betegek arányát [110].

3. Nem elhanyagolható tényező a műtét sikerét illetően maga a sebész sem. Több tanulmány számolt be arról, hogy olyan centrumokban, ahol évente több laparoscopos antireflux műtétet végeznek, az eredményesség szignifikánsan magasabb. Annak ellenére, hogy gyakorlatilag az ember összes ténykedésének velejárója a tanulási időszak („learning curve”), az orvosi köztudatban a minimálisan invazív beavatkozásokkal kapcsolatban terjedt el ez a fogalom. Egy-egy újabb műtéti eljárás bevezetésénél 30-50 beavatkozásban adható meg a „learning curve” hossza abban az esetben is, ha a sebész team a minimálisan invazív technikában, illetve az adott műtét hagyományos, nyitott végzésében már egyaránt gyakorlattal rendelkezik. Hwang és munkatársai az általuk végzett első 100 laparoscopos funduplicatio retrospektív elemzésével megállapították, hogy az első 50 műtét szignifikánsan hosszabb ideig tartott és a tágitást igénylő posztoperatív dysphagia előfordulása szintén szignifikánsan gyakoribb volt, egyéb különbséget azonban nem találtak [111].

Egy angol tanulmányban 3 különböző műtéti eljárás – laparoscopos partialis anterior n=198, laparoscopos „floppy” Nissen n=96, nyitott Nissen funduplicatio n=62 - hosszú távú eredményeit hasonlították össze. A beavatkozásokat 3 angol nagyváros sebészeti osztályán végezték. Mindhárom csoportban a betegek több mint 90%-a elégedett volt a műtét eredményét illetően. Nem mutatkozott különbség a reoperációk és a recidív refluxos esetek számában sem. A műtét sikerét illetően fontosabbnak találták a műtéti team gyakorlottságát, mintsem magát a beavatkozás típusát [100].

Végül szót kell ejteni arról is, hogy sikertelen refluxgátló műtét után mikor reoperáljunk és hogyan - ismételt laparoscopos vagy hagyományos nyitott módon - történjen a műtét elvégzése. Egyre többen vannak azon a véleményen, hogy amennyiben szükséges, korai laparoscopos reoperációt végezzünk.

Az antireflux műtétek után egyik leggyakoribb szövődmény a mandzsetta mellkasba herniálódása. Ennek egyik oka lehet a refluxbetegség következtében esetlegesen megrövidült nyelőcső húzó hatása mellett a rekeszszárat szűkítő öltések elégtelensége. A legtöbb szerző véleménye szerint laparoscopos antireflux műtétet követően a technikai hibákra, illetve recidív refluxra visszavezethető panaszok esetén

célszerű a beteget korán reoperálni [112]. A leggyakoribb műtéttechnikai hibákat az eddig megjelent legnagyobb számú reoperációról szóló közleményben az alábbiakban jelölik meg: a mandzsetta a hiatuson keresztül a mellkasba herniálódott, a gyomor egy része a mandzsetta és a rekesz fölé csúszott, a gyomor egy része a mandzsetta fölé csúszott, de a rekesz alatt maradt, az öltések elengedtek és a mandzsetta szétnyílt, a rekeszszarvakba behelyezett öltések elengedtek a hiatus hernia recidivált [113]. Több tanulmány igazolta, hogy a reoperációt laparoscoposan végezve nem nagyobb a szövődményráta, mint a primer műtét után. A laparoscopos refundoplicatio biztonságosan és viszonylag alacsony konverziós rátával végezhető [113, 114].

Eredménytelen vagy szövődményes antireflux műtétet követően végzett 118 reoperációt követően egy évvel végzett vizsgálataik eredményeiről számoltak be Byrne és munkatársai. 70 esetben recidív reflux, 35 alkalommal dysphagia és 13 beteg esetén gas-bloating szindróma miatt került sor ismételt beavatkozásra. A beavatkozást minden esetben laparoscoposan kezdték, 17 esetben kényszerültek konverzióra, ugyanakkor 28 megelőző nyitott műtét után sikerült laparoscopos refundoplicatiót végezni. Vizsgálataik eredménye alapján a reoperációk 84%-át sikeresnek találták, amennyiben azt recidív reflux miatt végezték, a műtét 66%-ban volt sikeres a dysphagia miatt reoperált betegeknél, a gas-bloating szindróma esetén pedig gyakorlatilag valamennyi betegnél eredményes volt a beavatkozás [115].

Végeredményben megállapíthatjuk, a laparoscopos antireflux műtét gyakorlott kézben biztonságos beavatkozás, főleg, ha körültekintően és megfelelő indikációban alkalmazzák.

A laparoscopos antireflux műtétek gyors elterjedését és népszerűségét elősegítette, hogy szemben a nyitott műtéttel, morbiditási, mortalitási adatai sokkal kedvezőbbek. A betegek számára a laparoscopos technika alkalmazása kisebb megterhelést, rövidebb kórházi tartózkodást, valamint korábbi felépülést jelent [75, 116]. Ez utóbbi nemzetgazdasági szinten sem elhanyagolható. GORB miatt 1997 és 2001 között kezelt 217 beteg prospektív randomizált vizsgálatával a protonpumpa gátlók (n=108) és a laparoscopos Nissen fundoplicatio (n=109) eredményességét hasonlították össze Mahon és munkatársai. A műtétet követően a gastrointestinalis panaszok szignifikánsan csökkentek a gyógyszeres csoporthoz képest és a betegek életminősége is szignifikánsan jobbnak bizonyult. A kezelés első évének teljes költségét figyelembe véve az LF 2247

USD-vel került többre, ugyanakkor a költségek a 8. évben már kiegyenlítődték, és az ezt meghaladó időtartamú kezelés esetén már a műtét vált olcsóbbá [117].

A műtetre kerülő betegek száma nő, így egyre fontosabb a betegszelekció jelentősége, a minél jobb műtéti eredmények és posztoperatív életminőség elérése érdekében. A fiziológiás objektív mérőmódszerekről bebizonyosodott, hogy nem adnak teljes információt a kezelés indikációjához, terápia megválasztásához, és önmagukban nem elegendők a beavatkozás eredményességének értékelésében sem. Az esetek egy jelentős részében nincs szoros összefüggés a tünetek erőssége és frekvenciája, valamint a látott endoszkópos kép (vagyis az oesophagus mucosa károsodása) között. Hasonlóan nem függenek össze mindig a beteg panaszai és a manometria során észlelt LES nyomásváltozások. [28, 30, 31, 32]. Mindemellett egyre inkább megfogalmazódott az az igény, hogy a szubjektív panaszok változását, a betegek életminőségét valamilyen módon követni lehessen. Ugyanakkor az életminőség mérése ne orvosi véleményen alapuljon, hanem az operáltak értékítéletére épüljön. Így a GORB sebészi kezelésének értékelésében is egyre fontosabbá vált QoL mérése.

Számos klinikai tanulmány alapján az is kiderült, hogy létrehozhatók olyan eszközök, amelyek kiválóan alkalmasak az életminőség mérésére (kitűnő a validitásuk, megbízhatóak és jó válaszkészségük van). A HRQoL méréssel adekvat következtetések vonhatók le a betegség lefolyását illetően, megfelelően megválasztott mérőeszköz alkalmas a műtéti beavatkozás során kapott változások monitorizálására, a műtét sikerének lemérésére [31, 32, 35]. A QoL mérése kiegészíti az objektív mérőeszközök által kapott adatokat, illetve bizonyos esetben helyettesítheti a költségesebb közös vizsgálatokat a betegek posztoperatív nyomon követése során. Az életminőségi adatok elemzése hozzájárulhat a betegek műtét előtti szelekciójához, a műtéti indikáció meghatározásához is, ezáltal az antireflux műtét sikeréhez [118].

Több tanulmány igazolta, hogy a GORB-ban szenvedő betegek életminősége szignifikánsan rosszabb, mint az egészséges embereké. Ez kimutatható az emocionális és a pszicho-szociális kapcsolatok terén. Gyakran küzdenek alvászavarokkal, a betegség tünetei okozta fájdalommal, csökkent a koncentráció képességük. Mindezek jelentősen befolyásolják a mindennapi életvitelüket, munkájukat és szabadidős tevékenységeiket [30].

Sokfajta tüneti skálát és életminőség kérdőívet alkalmaztak már a GORB-ban szenvedő betegek életminőségének mérésére [119, 120, 121, 122, 123]. Így felmerülhet a kérdés, melyik a legalkalmasabb, legjobb mérőeszköz, mely kérdőívet használjuk, amikor betegeink egészségi állapotát, a terápia eredményességét akarjuk lemérni. Az alábbiakban röviden áttekintjük a jelenleg rendelkezésre álló és leggyakrabban alkalmazott általános és GORB-specifikus mérőeszközök karakterisztikáját, pszichometrikus minőségét, valamint tárgyaljuk, hogy az egyes mérőeszközök mennyire alkalmasak a terápiára adott válasz mérésére.

Általános életminőség kérdőívek:

1. *Short Form-36 (SF-36)* (Ware és munkatársai)

A krónikus betegségekben szenvedő betegek életminőségének mérésére az egyik leggyakrabban alkalmazott általános életminőség kérdőív. Nyolc domainből áll: fizikai funkció, szerep funkció, testi fájdalom, általános jólét, vitalitás, szociális funkció, emocionális és mentális egészség. A domainek két skála - fizikális (PCS) és mentális (MCS) egészség - köré szerveződnek. Megbízhatósága, validitása, válaszkészsége kitűnő. Hozzáférhető különböző nyelveken. Reutz és munkatársai ezt a kérdőívet javasolják, mint standard mérőeszközt átfogó QoL tanulmányokban [124, 125, 126].

2. *Psychological General Well-Being Index (PGWB)* (Dupuy és munkatársai)

Klinikai vizsgálatokban széles körben alkalmazzák a felső gastrointestinalis betegségben és GORB-ban szenvedő betegek egészségi állapotának felmérésére. Elsősorban az életminőség emocionális és mentális tényezőire fókuszál. 22 kérdésből áll, melyek mindegyike 6 fokozatú Likert-típusú válaszlehetőségeket tartalmaz. A kérdések 6 dimenzió köré szerveződnek: anxietás, depresszív hangulat, pozitív jólét, önkontroll, általános egészségi állapot és vitalitás. Reliabilitása, validitása és responsivitása GORB-ban bizonyított. Felhasználható összehasonlító lehetőségként, olyan esetekben, amikor egy új kérdőív responsivitását vagy konstruktum validitását akarjuk bizonyítani. Különböző nyelveken is hozzáférhető [127, 128].

GORB-specifikus életminőség kérdőívek:

1. ***Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS)*** (Svedlund és munkatársai)

Eredetileg IBS-ben szenvedő betegek életminőségének értékelésére fejlesztették ki. Később pepticus fekélybetegségben, majd GORB-ban szenvedő betegek körében is validálták. 15 kérdésből (item) áll 7 fokozatú Likert válaszlehetőségekkel. Az egyes kérdések 5 kérdéscsoportot alkotnak: reflux tünetek, hasi fájdalom, emésztési zavarok, hasmenés, székrekedés. Kezdetben csak orvosok által asszisztált kitöltési forma volt elérhető, később dolgozták ki ön-kitöltős változatát, melyet alkalmasnak találtak a GORB különböző terápiáinak összehasonlításában. Különböző nyelvekre lefordították. Validnak és megbízhatónak igazolódott GORB-ban, de nem igazán szenzitív a betegségre nézve és inkább tüneti skálának tartható, mintsem HRQOL mérőeszköznek [129].

2. ***Reflux disease Questionnaire (RDQ)*** (Shaw és munkatársai)

12 kérdésből álló 5 fokozatú Likert skála, melyet a GORB diagnózisának megkönnyítésére fejlesztettek ki a mindennapi gyakorlatban való alkalmazásra. A gyomorégés frekvenciáját, erősségét, a regurgitatio meglétét és fokát valamint a dyspepsiás panaszok jelenlétét vizsgálja. Ennek megfelelően 3 skála építi fel, a dyspepsiás skála magas belső konzisztencia értékkel rendelkezik (0.85), a gyomorégéses skála és a regurgitációs skála esetén az értékek alacsonyabbak, de még elfogadhatóak [130].

3. ***Gastrointestinal Quality of Life Index (GIQLI)*** (Eypasch és munkatársai)

Eredetileg kutatási céllal fejlesztették ki a HRQoL mérésére emésztőszervi betegségek esetén. Nem diagnosztikus mérőeszköz és nem specifikus GORB-ra, nem mondható sem betegség-specifikus, sem általános kérdőívnek. Használata során később kiderült, hogy segítségével az antireflux műtéten átesett betegek életminősége értékelhető, így számos tanulmányban alkalmazásra került. 36 kérdésből áll, melyek mindegyike 5 fokozatú Likert válaszlehetőségeket tartalmaz. A kérdések az életminőséget pszicho-emocionális, fizikai és szociális oldalról közelítik meg, emellett általános emésztőszervi panaszokkal kapcsolatos kérdéseket is tartalmaz. Hátránya, hogy nem teljes mértékben validált, csak angol és német nyelven érhető el [131].

- 4. *Gastro-oesophageal Reflux Questionnaire (GORQ)*** (Locke és munkatársai)

Epidemiológiai mérésekre kifejlesztett kérdőív, mely 76 kérdésből épül fel. Elsősorban a GORB tüneteire fókuszál, inkább mondható tüneti skálának, mintsem QoL mérőeszköznek. Az első 36 a gyomorégés, regurgitatio, mellkasi fájdalom és a dysphagia tüneteit öleli fel. A következő 44 kérdés a GORB extraoesophagealis tüneteivel, a GORB asszociált megbetegedésekkel, a tünetek meglétének idejével, családi előfordulásával, betegek gyógyszerhasználatával és ennek mindennapi életre kifejtett hatásával foglalkozik. Validálása részben megtörtént [132].
- 5. *Gastroesophageal Reflux Disease Health Related Quality of Life Scale (GERD-HRQL)*** (Velanovich és munkatársai)

Klinikai tanulmányokban antireflux műtét előtt és után a betegek életminőségének mérésére használták. 10 kérdés alkotja, 5 fokozatú Likert skála. Pszichometrikus validálása nem teljes. Angol nyelven érhető el [133].
- 6. *Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD)*** (Wiklund és munkatársai)

GORB-ban szenvedő és dyspepsiás betegek életminőségének mérésére fejlesztették. Validálása megtörtént, megbízhatósága és érzékenysége bizonyított. 7 fokozatú Likert skála, 25 kérdésből épül fel, melyek 5 domaint alkotnak: emocionális faktor, alvási problémák, étkezéssel és ivással kapcsolatos panaszok, fizikai-szociális funkció, vitalitás. Több nyelven is elérhető [134, 135].
- 7. *Heartburn Specific Quality of Life (HBQOL)*** (Glise és Young)

A terápiára bekövetkező életminőség-változás detektálására hozták létre a klinikai alkalmazhatóság érdekében. 12 kérdésből áll, melyek 6 dimenzió köré szerveződnek: étkezési szokások, fájdalom, fizikai funkció, alvási problémák, szociális aktivitás, pszicho-emocionális tényezők. Később további 3 kérdéssel egészítették ki: munkavégzéssel kapcsolatos problémák, vitalitás, gyomorégéssel kapcsolatos panaszok. Validitása és megbízhatósága bizonyított [136].
- 8. *Patient Assessment of Upper Gastrointestinal Disorders-Quality of Life (PAG-QOL)*** (de la Loge és munkatársai)

Felső gastrointestinalis betegségekben szenvedők életminőségének mérésére fejlesztették ki. GORB-ban szenvedő, dyspepsiás, és gyomorürülési panaszokkal

küzdő betegeknél validálták. 30 kérdésből áll, melyek 5 domain köré szerveződnek: mindennapi fizikai aktivitás, étkezési szokások, öltözködés, szociális kapcsolatok, általános jólét [137, 138].

9. *Treatment Satisfaction Questionnaire for Gastroesophageal Reflux Disease (TSQ-G)* (Coyne és munkatársai)

Gyakorlatilag az első olyan validált QoL mérőeszköz, amelyet speciálisan a terápia hatékonyságának lemérésére (ide értve mind a gyógyszeres, mind a műtéti kezelést) fejlesztettek ki. Megbízhatósága és konstruktum validitása bizonyított. Érzékenységéről csak kevés adat áll rendelkezésünkre. 28 kérdésből áll, melyek mindegyike 6 fokozatú Likert-típusú válaszlehetőségeket tartalmaz [139].

10. *Work Productivity and Activity Impairment questionnaire (WAPI-GERD)* (Wahlqvist és munkatársai)

A betegség munkavégző képességre, fizikai aktivitásra és vitalitásra kifejtett hatását méri. Konvergencia és divergencia validitása bizonyított [140].

11. *The Reflux-Related Visual Analog Scale (RVAS)* (Blomqvist és munkatársai)

Vizuális analóg skála, validitása és reliabilitása bizonyított antireflux műtétek eredményességének mérésében. Inkább tüneti skálának mondható, semmint QoL mérőeszköznek [141].

12. *The GERD-score* (Allen és munkatársai)

Kezdetben gyomorürülési zavarok tanulmányozásban használták. Később adaptálták GORB tüneteinek mérésére. GORB fő tüneteit felölelő 6 kérdésből álló skála. Validitása bizonyított, reprodukálhatósága nem és kevés adat áll rendelkezésre érzékenységéről. Angol nyelven érhető el [142].

13. *Ulcer Oesophagitis Subjective Symptoms Scale (UESS)* (Dimenäs és munkatársai)

Pepticus fekélyben és oesophagitisben szenvedő betegek tüneteinek mérésére fejlesztették. A kérőív 10 kérdést tartalmaz, 4 dimenzióban mér: hasi fájdalom, hasi díszkomfort, alvászavar és reflux asszociált tünetek (heartburn, regurgitatio). Validitása és megbízhatósága bizonyított, azonban nem teljesen specifikus GORB-ra [128].

14. GERD Symptoms Assessment Scale (GSAS) (Rothman és munkatársai)

Megfelelő reliabilitással (inter-class correlation coefficient > 0.70), konstruktum validitással rendelkezik, ugyanakkor limitált információk állnak rendelkezésre a responsivitásáról és transzkulturális validálásáról. Csak amerikai-angol verzió érhető el [143].

15. Gastro-Oesophageal Activity Index (GRACI) (Williford és munkatársai)

Klinikai tanulmányok számára a terápia eredményességének lemérésére fejlesztették ki. 17 kérdésből áll, melyből 12 a kutatók segítségével tölt ki a beteg, a további 5-öt önállóan. Valid és megbízható, azonban érzékenysége még nem kellően bizonyított. Amerikai verzió érhető el [144].

16. The Reflux-QOL (Raymond és munkatársai)

GORB-specifikus, megfelelő reliabilitással rendelkezik, de validitása és érzékenysége nem kellően bizonyított. Csak francia nyelven érhető el [145].

17. The Reflux Questionnaire (ReQuest) (Bardhan, Stanghellini)

A legátfogóbb tüneti skála, GORB valamennyi tünetét magában foglalja (mind az oesophagealis, mind az extraoesophagealis tüneteket). 60 kérdésből áll, melyek 5 kérdéscsoportot alkotnak. Validitása, megbízhatósága és érzékenysége kitűnő. Több nyelven is elérhető [146, 147].

18. GERD Impact Scale (GIS) (Jones és munkatársai)

Tüneti skála és nem QOL mérőeszköz. Azért hozták létre, hogy egy a mindennapi gyakorlatban alkalmazható a GORB diagnózisának felállítását megkönnyítő kérdőív álljon a klinikusok rendelkezésére. Rövid, összesen 6 kérdés alkotja, validitása bizonyított [148].

Látható, hogy a GORB-ban szenvedő betegek életminőségének mérésére számos kérdőív áll rendelkezésünkre, ugyanakkor az előbb részletezett kérdőívek egyike sem specifikus a refluxgátló műtetre, egyikük sem alkalmas teljes mértékben az antireflux műtéttel kezelt betegek életminőségében bekövetkező változások mérésére.

Nincs olyan mérőmódszer, mérőeszköz, mely valamennyi klinikai tanulmányban kitűnően és egységesen alkalmazható lenne. Az ideális eszköz megválasztását

befolyásolja a kutatás célja, módja, meghatározza, hogy milyen célcsoportot kívánunk megfigyelni, a kutatás során mit akarunk bizonyítani [49]. Mindezek figyelembevételével a kutatóra hárul a feladat –mely sok esetben nem is olyan könnyű -, hogy a rendelkezésre álló módszerek és eszközök sokaságából kiválassza a számára a legmegfelelőbbet.

GORB-ban szenvedő betegek életminőségének mérésével foglalkozó tanulmányok legtöbbször vagy csak általános életminőségre vonatkozó skálákat használ, vagy csak GORB-specifikusakat. Nem alkalmazzák e kettőt kombináltan vagy csak nagyon ritkán kerül erre sor. Az életminőség vizsgálatok számára ugyanakkor általánosan elfogadott alapelv, hogy egy tanulmányban többféle, mind általános, mind betegség-specifikus kérdőívet alkalmaznak egyidejűleg [36, 51, 54]. A moduláris kérdőíveket e szempont figyelembevételével alakítják ki. E mérőeszközök a fenti két kérdőív típus előnyeit próbálják egyesíteni, illetve hátrányait kiküszöbölni. Ennek megfelelően egy általános életminőség kérdőívhez csatlakozik egy betegség-specifikus rész („modul”) mely a vizsgált betegségre jellemző specifikus kérdéseket tartalmaz. Az általános modul ugyanakkor lehetővé teszi a különböző betegcsoportok összehasonlítását is.

Másrészről a jelenleg elérhető, nemzetközi irodalomban is gyakran használt GORB-specifikus kérdőívek figyelmen kívül hagyják a műtét után, a beavatkozás következményeként esetlegesen kialakuló panaszokat, szövődményeket, úgymint nyelési nehezítettség, böfögési nehézség, hányási képtelenség, extrém fokú puffadás (gas-bloating syndrome), melyek ugyancsak jelentős negatív hatást fejthetnek ki a betegek posztoperatív életminőségére. E kérdőívek nem tartalmaznak olyan speciális elemeket, amelyek a műtét leggyakoribb szövődményeire és a műtét hatékonyságának szubjektív megítélésére vonatkoznak. Szükség volt tehát egy átfogóbb, az antireflux műtétre sokkal specifikusabb mérőeszközre. A kérdőív kialakításánál arra törekedtem, hogy a terjedelme ne legyen túlságosan nagy, a kérdések egyszerű módon legyenek megfogalmazva, a válaszok is könnyen regisztrálhatók legyenek és ezáltal csaknem minden beteg képes legyen önállóan kitölteni. Olyan mérőeszköz létrehozására törekedtem, amely alkalmas lehet a preoperatív és posztoperatív adatok összehasonlításával a műtét hatékonyságának, sikerének lemérésére a betegek szubjektív megítélése, az életminőség szempontjából.

A QOLARS validálási folyamata során kapott eredmények a kérdőív megbízhatóságát és validitását igazolták. A kérdőív megbízhatósága bizonyított. A legtöbb skálán mért Cronbach- α érték a kívánatos 0,70 felett van. A konstruktum validitást a konvergencia és divergencia validitás használatával a skálák és kérdések közötti összefüggés megfigyelésén alapulva bebizonyítottam. A kérdőív kritérium-csoport validitása is bizonyított. A jobb Visick pontszámokkal rendelkező illetve panaszmentes betegek a legtöbb skálán magasabb, jobb életminőség pontokat (score-okat) adtak, mint azok, akik rosszabb Visick-csoportba kerültek illetve panaszosok voltak.

A QOLARS kérdőív GORB-ra nem specifikus (általános életminőség mérésére alkalmas) kérdéseket, skálákat is tartalmaz; így lehetőség nyílik arra is, hogy összehasonlító elemzéseket tegyünk más tanulmányok adataival. Az összehasonlító elemzés a betegcsoportok szélesebb körű vizsgálatának lehetőségét nyújtja.

A QOLARS kérdőív rövid és könnyen használható mérőeszköz (mind a kutatók, mind a betegek részéről), kitűnő pszichometriai jellemzőkkel rendelkezik. A kérdőív GORB-ban szenvedő betegek klinikai vizsgálatára alkalmazható.

Miután a kérdőív validálását elvégeztem és bebizonyosodtam róla, hogy a mérőeszköz antireflux műtéttel kezelt GORB-ban szenvedő betegek életminőségének mérésére alkalmas, elkezdtem a műtéten átesett betegek prospektív vizsgálatát és nyomon követését folyamatos, a kérdőív segítségével felvett adatgyűjtéssel.

A prospektív vizsgálat igazolta – számos a témában megjelent tanulmány eredményeivel összhangban -, hogy a laparoscopos fundoplicatio után a GORB-betegek életminősége tartósan és számottevően javul [149, 150, 151, 152]. Az eredmények alapján megállapíthatjuk, hogy az LF hatékony eljárás a gastro-oesophagealis reflux betegség kezelésben. A kérdőív adatai alapján a laparoscopos antireflux műtéttel kezelt betegek életminőségében csaknem valamennyi életminőség pontszám és skála esetén javulást tapasztaltunk, legjelentősebb javulása gyomorégéses pontszámok, általános életminőség összpontszám és a jelen állapottal való elégedettség terén mutatkozott. A legtöbb beteg gyógyult és nem szorult savcsökkentő gyógyszerek szedésére, vagy gyógyszerigénye minimálisra csökkent. A betegek többsége a beavatkozást eredményesnek ítélte és ismételten vállalná a műtétet, amennyiben az szükséges lenne. A kérdőív egyes pontszámai jól tükrözték a betegek szubjektív panaszait. QOLARS kérdőív pontrendszerei legtöbb esetben pozitív korrelációt mutattak az objektív vizsgáló

módszerek során kapott adatokkal. A kérdőív elemzése során nyert adatok jól használhatók a betegség lefolyásának és a műtéti beavatkozás során kapott változásoknak a monitorizálására. A QOLARS adatai alapján adequat következtetések vonhatók le a GORB aktivitását, stádiumát illetően. A kérdőív egyszerű felépítésű, könnyen kezelhető és a betegek számára is jól, érthetően megfogalmazott kérdéseket tartalmaz. Ezt támasztja alá az átlagosan 10 perces kitöltési idő. Kérdőívünk alkalmas a betegség követésére és jól kiegészíti az objektív vizsgálatok eredményi során nyert adatokat, illetve bizonyos esetekben helyettesítheti a költségesebb eszközös vizsgálatok elvégzését.

Tisztában kell lennünk azonban nyomon követéses vizsgálatunk hiányosságait illetően is. Sajnos nem tudtam minden beteget bevonni műtét utáni vizsgálatokba. A posztoperatív 6. hét végén a betegek 68,29%-ától, az 1. év végén 78,68%-ától, a 3. év végén mindösszesen 65,85%-ától kaptam értékelhető választ.

Felmerülhet a kérdés, hogy a betegeket a kérdőív összetett jellege riasztotta el a válaszadástól, mert akkor ez a kérdőív mindennapos alkalmazása ellen szólhat. Vagy a „nem válaszolók” között elsősorban panaszos betegek voltak, akik a műtét eredményét tekintve nem voltak elégedettek és ezért nem küldték vissza a kérdőívet.

Az alacsony követési arányt keresve az alábbiakat állapíthatjuk meg.

A viszonylag alacsony válaszadási arányt magyarázhatja maga a vizsgálat típusa („önkitöltős kérdőív”). A kérdőíves módszer hátránya, hogy eredményességét jelentősen befolyásolja a betegek „compliance”-a, vagyis nagy valószínűséggel nem érkezik vissza minden kérdőív, még akkor sem, ha annak kitöltése egyszerű. Másrészről a kérdőív kitöltése során figyelmetlenség, vagy egyéb ok miatt lehetőség van arra, hogy egyes kérdésekre ne adjanak választ a megkérdezettek. Jelen esetben ezeket a kérdőíveket kizártam a vizsgálatokból. A betegek rossz együttműködését jelzi az a tény is, miszerint a kötelező posztoperatív 6. héten végzett kontroll-vizsgálaton csak 68,29%-uk jelent meg a Klinikán. Szintén hozzájárult az alacsony válaszadási eredményhez, hogy a betegek egy részének időközben megváltozott a lakcíme, telefonszáma, ezért nem tudtam elérni őket, a posta nem tudta kézbesíteni kérdőíveket.

A betegek életminősége a legtöbb vizsgált paraméter esetén szignifikánsan javult, ennek ellenére a jelen állapotukkal elégedettségük, valamint a műtét eredményességére vonatkozó szubjektív véleményük rosszabb volt az ismert irodalmi adatoknál. Noha a

betegek részletes és pontos preoperatív gasztroenterológiai kivizsgálást követően, megfelelő műtéti indikációval kerültek műtetre, a beavatkozást csak kb. 85%-uk tartotta sikeresnek. Ezzel szemben a legtöbb közleményben 90-95%-os betegelégedettségről és műtéti eredményességről számolnak be laparoscopos antireflux műtét után [153, 154, 155, 156].

A sikertelenség okát kutatva az alábbi megállapításokra jutottam.

A műtét eredményességének szubjektív megítélése elsősorban a GORB tüneteinek megszűnésével, a reflux eliminálásával függ össze. A posztoperatív funkcionális zavarok, úgymint nyelési nehezítettség, böfögési, hányási képtelenség gyakran lépnek fel a műtét utáni első 6 hétben, de ezek általában tolerálhatók és a későbbiekben az esetek jelentős részében enyhülnek vagy megszűnnek. Ugyanakkor a betegek egy részénél ezen új típusú panaszok, melyek gyakorlatilag a beavatkozás következményei, vagy ha úgy tetszik „szövődményei” (nyelési nehezítettség, böfögési nehézség, hányási képtelenség, extrém mértékű puffadás, hasmenés stb.) kifejezettebben jelentkezhetnek, illetve perzisztálhatnak, ezáltal jelentős negatív hatást gyakorolnak a posztoperatív életminőségre. A műtéttel elégedetlen betegek körében e panaszok gyakrabban jelentek meg.

Számos tanulmány igazolta a funkcionális dyspepsia és a GORB tüneteinek szoros kapcsolatban állnak és egymást gyakorta átfedik. A vizsgálataim során azt tapasztaltam, hogy a műtét elvégzése előtt dyspepsiás tüneteket is mutató betegek esetén - bár esetükben a GORB minden kétséget kizáróan igazolható volt és refluxszal kapcsolatos panaszuk a műtét után megszűntek -, a műtét eredményességének megítélése sokkal rosszabb volt. Noha e kérdés tisztázására még további kutatások szükségesek megállapítható, hogy a műtét szubjektív sikere azoknál a betegeknél szerényebb, akik már a műtét előtt is a funkcionális tünetek széles spektrumával rendelkeznek. Az ilyen, dyspepsiás panaszokkal is küzdő betegeket a műtét előtt fel kell világosítani arról, hogy bizonyos emésztőszervi tüneteik a beavatkozás után is megmaradhatnak [58].

Nem volt célom, de a kutatás során lehetőség nyílt a két műtéti típus (Nissen, Toupet) összehasonlítására is. Az életminőség pontszámok, a műtéttel való elégedettség, refluxos panaszok, recidíva és a műtéti szövődmények tekintetében csaknem azonos eredmények mutatkoztak, mind a Nissen, mind a Toupet műtéttel kezelt betegek körében. A beteganyagban mind Toupet, mind Nissen műtét után gyakorlatilag egyenlő

mértékben fordult elő posztoperatív dysphagia. Hangsúlyoznom kell, a kevés betegszám és a vizsgálat nem randomizált volta miatt csak óvatosan, és bizonyos fenntartásokkal vonhatók le ez irányban következtetések. Mindazonáltal megállapítható, hogy a mind az LNF, mind LTF tartós és effektív javulást biztosít GORB-ban szenvedő betegeknek. Az életminőség jelentősen emelkedett a műtét után.

További elemzéseim arra derítették fényt, hogy az objektív mérőmódszerek által sikeresnek ítélt műtéttel a betegek egy része elégedetlen volt. A betegeket két nagy csoportra osztottam a műtéti elégedettség tekintetében:

1. csoportot azok a betegek alkották, akik a műtéttel elégedettek voltak és refluxos panaszaik megszűntek.
2. csoportba azokat a betegeket válogattam, akik a műtétet szubjektíven sikertelennek ítélték meg, noha esetükben a betegség tünetei szintén megszűntek, melyet objektív és szubjektív adatok is alátámasztottak. Az elégedetlen betegeknél semmilyen anatómiai, vagy fiziológiai elváltozás nem igazolódott.

A két betegcsoport között a műtét típusát figyelembe véve (Nissen vagy Toupet megoldás történt-e) nem találtam lényeges különbséget az életminőségi adatok és a betegelégedettség tekintetében.

A két csoport életminőség adatait összehasonlítva, az elégedetlen betegek műtét előtti gyomorégésre és gyógyszeres kezelésre vonatkozó pontszámai magasabbak voltak, mint az elégedett társaiké. Az elégedetlen betegek körében gyakrabban észleltem, hogy a műtét előtti gyógyszeres terápia tüneteiket nem vagy csak kis mértékben szünteti. Ez összhangban van azokkal a megfigyelésekkel és korábbi klinikai tanulmányok eredményeivel, mely szerint „a műtétre ideális betegnek” típusos panaszaik vannak, melyek PPI kezelésre jól reagálnak [80]. Az elégedetlen betegek preoperatív általános életminőségre vonatkozó pontszáma négy domain esetén (fizikai aktivitás, emocionális funkció, alvási zavarok, székrekedés) szignifikánsan rosszabb volt szemben az elégedett betegekével.

Az elégedetlen betegek körében gyakoribb volt az egyidejűleg fennálló pszichés megbetegedés, melyet jól jeleztek a QOLARS pszicho-szociális funkciókat mérő domainjei is. A gastro-oesophagealis panaszok és a pszichés tünetek együttes

előfordulása elvileg lehetne véletlen egybeesés is, bár a kölcsönhatások szerepe akkor sem zárható ki. A klinikai tapasztalatok és a kutatási eredmények szerint mindkét irányból közelítve gyakoribb a komorbiditás, mint az véletlenszerű lenne [157, 158, 159]. A GORB-ban szenvedő betegek között az átlagosnál gyakrabban fordulnak elő szorongásos hangulati tünetek, melyek csökkenhetnek a GORB javulásával párhuzamosan. Bradley és munkatársainak vizsgálatai során kiderült például, hogy krónikusan szorongó és prolongált stressznek kitett betegek kis intenzitású oesophagealis ingereket fájdalmas reflux tünetekként élnek át. Véleményük szerint, e betegek számára az anxiolitikus farmakoterápia és a viselkedésterápia egyaránt hasznos lehet [160]. De Vault hangsúlyozza, hogy a betegek 20%-ában egyszerű életmódbeli változtatások és a pszichoterápia együttes eredményeként a tünetek megszüntethetők. A pszichés zavarokkal küzdő betegek között gyakoribb, súlyosabb, nehezebben kezelhető és rosszabb prognózisú a GORB. A pszichés panaszok kezelésének elmulasztása esetén a specifikus gyógyszeres és/vagy műtéti kezelés eredményessége kétségessé válhat [161]. Kamolz és munkatársai felvetik annak szükségességét, hogy preoperatív pszichológiai beavatkozás segítené a stresszel kapcsolatos tüneti percepcióval jellemezhető betegek szubjektív elégedettségét, vagyis esetükben javítaná az antireflux műtét kimenetelét [162, 163]. Tew és munkatársai a betegviselkedést vizsgálták 145 olyan betegen, akik gyomorégést panaszoltak. pH-méréssel és endoszkópiával objektíven igazolható eltéréssel rendelkező betegeket összehasonlították azokkal, akiknél nem volt kimutatható elváltozás. Eredményeik azt igazolták, hogy az objektív panaszok és a szubjektív tünetek gyakran nem korrelálnak. Kutatásuk során arra a következtetésre jutottak, hogy minél nagyobb ez a diszkrépancia, annál nagyobb lehet a pszicho-szociális tényezők szerepe a kórkép alakításában [164]. Ez nem jelenti feltétlenül azt, hogy ezeket a betegeket műtéti kezelésre való alkalmasság szempontjából ki kell zárjuk, de esetükben a műtéti indikáció felállításánál még körültekintőbben kell eljárunk [165, 166]. A fentiekből következik, hogy a GORB és a pszichés tényezők többszintű interakciója alapján e betegek esetén fontos gyakorlati jelentősége van a komplex terápiás megközelítésnek. A pszichés tünetek kezelése a GORB javulását eredményezheti és fordítva a GORB adequat kezelése a pszichés tüneteket csökkentheti.

Az antireflux műtéttel kezelt betegek folyamatos nyomon követése során kapott életminőség adatok elemzés során arra a következtetésre jutottam, hogy a betegek elégedettsége és a műtét sikere a betegek megítélése szempontjából jóval komplexebb és nem pusztán a GORB tüneteinek eliminálásával függ össze. A műtét sikerét a jobb betegszelekcióval és a fentiekben elemzett, az eredményeket befolyásoló tényezők figyelembevételével, vagyis a műtéti indikáció pontos meghatározásával talán javíthatnánk.

A kutatás eredményei azt valószínűsítik, hogy a kérdőív képes azonosítani, kiszűrni a műtét előtt azokat a betegeket, akik a műtéti beavatkozással leginkább elégedettek lesznek. Vagyis a QOLARS kérdőív esetlegesen előre jelezheti, mely betegeknél várható eleve sikertelenség, illetve kisebb mértékű sikeresség a műtét után a beteg szubjektív megítélésében. Hozzájárulva ezzel a műtéti indikáció pontos meghatározásához és a preoperatív betegszelekcióhoz, hogy azoknál a betegeknél végezzük el a beavatkozást, akik a legtöbbet profitálhatnak belőle. Hangsúlyozom azonban, ennek bizonyítására további prospektív, nagy esetszámú klinikai vizsgálatok szükségesek.

6. KÖVETKEZTETÉSEK

1. Elsőként fejlesztettem ki GORB-ban szenvedő, antireflux műtéttel kezelt betegek életminőségének mérésére alkalmas moduláris kérdőívet (QOLARS).
A kérdőív segítségével a betegek szubjektív megítélése, az életminőség szempontjából mérhető és számszerűsíthető a műtét hatékonysága, sikere.
A QOLARS kérdőív rövid és könnyen használható mérőeszköz mind a kutatók, mind a betegek részéről. A kérdőív egyszerű felépítésű, könnyen kezelhető és a betegek számára is jól, érthetően megfogalmazott kérdéseket tartalmaz.
2. A QOLARS validálási folyamata során kapott eredmények a mérőeszköz megbízhatóságát és validitását igazolták. A kérdőív megbízhatósága bizonyított.
A legtöbb skálán mért Cronbach α érték a kívánatos 0,70 felett van.
A konstrukció validitását a konvergencia és divergencia validitás használatával a skálák és kérdések közötti összefüggés megfigyelésén alapulva bebizonyítottam.
A kérdőív kritérium-csoport validitása is bizonyított.
A QOLARS kérdőív GORB-ra nem specifikus (általános életminőség mérésére alkalmas) kérdéseket, skálákat is tartalmaz; így lehetőségünk nyílik arra is, hogy összehasonlító elemzéseket tegyünk más tanulmányok adataival.
3. A prospektív vizsgálat igazolta, hogy a laparoscopos fundoplicatio után a GORB-betegek életminősége tartósan és számottevően javul.
A kérdőív egyes pontszámai jól tükrözték a betegek szubjektív panaszait.
A kérdőív elemzése során nyert adatok felhasználhatók a betegség lefolyásának és a műtéti beavatkozás során kapott változásoknak a monitorizálására.
Kérdőívünk jól kiegészíti az objektív vizsgálatok eredményei során nyert adatokat, illetve bizonyos esetekben helyettesítheti a költségesebb eszközös vizsgálatok elvégzését.
A betegek elégedettsége és a műtét sikere a betegek megítélése szempontjából jóval komplexebb és nem pusztán a GORB tüneteinek eliminálásával függ össze.
4. Ahhoz, hogy kérdőívünket prediktív eszközként alkalmazhassuk – segítségünkre legyen a preoperatív betegszelekcióban, műtéti indikáció meghatározásában - további prospektív, nagy esetszámú klinikai vizsgálatok szükségesek. Ugyanakkor a kutatás eredményei azt valószínűsítik, hogy a kérdőív képes lehet

azonosítani, kiszűrni a műtét előtt azokat a betegeket, akik a műtéti beavatkozással leginkább elégedettek lesznek. Vagyis a QOLARS kérdőív esetlegesen előre jelezheti, mely betegeknél várható eleve sikertelenség, illetve kisebb mértékű sikeresség a műtét után a beteg szubjektív megítélésében.

- A műtét szubjektív sikere azoknál a betegeknél szerényebb, akik már a műtét előtt is a funkcionális tünetek széles spektrumával rendelkeznek. Az ilyen dyspepsiás panaszokat is mutató betegeket a műtét előtt fel kell világosítani arról, hogy bizonyos emésztőszervi tüneteik a beavatkozás után is megmaradhatnak.
 - Az elégedetlen betegek körében gyakrabban észleltem, hogy a műtét előtti gyógyszeres terápia tüneteiket nem, vagy csak kis mértékben szünteti.
 - Az elégedetlen betegek körében gyakoribb volt az egyidejűleg fennálló pszichés megbetegedés. A GORB és a pszichés tényezők többszintű interakciója alapján e betegek esetén fontos gyakorlati jelentősége van a komplex terápiás megközelítésnek. A pszichés panaszok kezelésének elmulasztása esetén a műtéti kezelés eredményessége kétségessé válhat.
5. Az életminőség vizsgálat alkalmazható különböző műtéti megoldások összehasonlító értékelésére. Bár kutatásunk során nem végeztünk ez irányú részletes elemzést; megállapíthatjuk, különböző műtéti típusok alkalmazása után az operált betegek csoportjai egymással összehasonlíthatók, az életminőségi adatok statisztikai feldolgozásra alkalmasak.

6. ÖSSZEFOGLALÁS

A laparoscopos antireflux műtétek eredményességének értékelésében az életminőség mérésének napjainkban fontos szerepe van. Célunk egy olyan kérdőív létrehozása volt, amely az antireflux műtéttel kezelt gastro-oesophagealis reflux betegségben szenvedők (GORB-betegek) körében alkalmazható. Későbbiekben e validált kérdőív segítségével laparoscopos antireflux műtét hatékonyságát, sikerét mértük a betegek szubjektív megítélésére, az életminőség szempontjából. *Módszer:* A QOLARS kérdőív kifejlesztése. A Semmelweis Egyetem I.sz. Sebészeti Klinikáján 1994 áprilisa és 2002 áprilisa között laparoscopos fundoplicatioval (LF) kezelt 116 beteg adatait használtuk fel a kérdőív validálása során. A kérdőív 50 kérdésből áll (EORTC-QLQ-C30, Visick pontrendszer és GERD-HRQL általunk módosított változata alkotja). Az antireflux műtétek eredményessége. A LF hatékonyságának mérésekor a Klinikán 2002 áprilisa és 2003 májusa között operált 41 beteg - 30 laparoscopos Nissen, 11 laparoscopos Toupet műtét - adatait elemeztük. A betegek a QOLARS kérdőívet a műtét előtt, a műtét után 6 héttel, 1 év illetve 3 év elteltével töltötték ki. *Eredmények:* A QOLARS kérdőív kifejlesztése. Kérdőívünk belső konzisztencia megbízhatósága igen magas (Chronbach $\alpha = 0,95$; az egyes skálák esetén 0,77-0,96). A konstrukció validitását a konvergencia és divergencia validitása segítségével, (Pearson korrelációs koefficiens számításával) az egyes tételek és skálák közötti összefüggésen alapulva bebizonyítottuk. A kérdőív kritérium-csoport validitása is bizonyított. A panaszmentes illetve jobb Visick pontszámmal rendelkező betegek szignifikánsan jobb életminőség pontszámmal rendelkeztek. Az antireflux műtétek eredményessége. Az általános életminőségre, a gyomorégésre és a jelen állapottal való elégedettségére vonatkozó pontszámok jelentős javulást mutattak a műtét után 6 hét, 1 év és 3 év elteltével. *Következtetések:* Kérdőívünk rövid, egyszerű, könnyen alkalmazható. Kitűnő pszichometriai jellemzőkkel rendelkezik, megbízhatósága, validitása bizonyított. A kérdőívre adott válaszok jól tükrözték a betegek szubjektív panaszait. A QOLARS kérdőív a laparoscopos antireflux műtétek eredményességének értékelésére alkalmazható. A laparoscopos fundoplicatioval kezelt GORB-betegek életminősége tartósan és számottevően javul a műtét után.

8. SUMMARY

Background: Evaluation of quality of life (QoL) data and patient satisfaction to estimate the outcome of laparoscopic fundoplication (LF) is nowadays an important issue. *Aims:* first, to develop a QoL questionnaire for patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) who have undergone LF; and second, to report the mid-term results of the surgical management of GERD by LF and to evaluate surgical outcome, including QoL and patient satisfaction. *Methods:* Development of the QOLARS questionnaire. We undertook a retrospective analysis of 116 patients underwent LF for GERD in the 1st Department of Surgery, Semmelweis University between April 1994 and April 2002. The questionnaire consisted of 50 questions (including the Visick score, EORTC-QLQ-C30, and a modified GERD-HRQL). Outcome of antireflux surgery. We evaluated the outcome of QoL data of 41 patients who underwent laparoscopic Nissen (n=30) or Toupet (n=11) fundoplication at our department of surgery between April 2002 and May 2003. QoL was measured by using the QOLARS. Patients completed the questionnaire before surgery, 6 weeks, 1 year and 3 years after surgery. *Results:* Development of the QOLARS questionnaire Internal-consistency reliability was high (alpha value overall 0,95 , dimensions 0,74-0,96). Using convergent and divergent validity, construct validity was evaluated by examining Pearson correlation coefficients between items and scales. Construct validity was demonstrated based on observed correlations. Known-groups validity was upheld, as patients who experienced more symptoms and patients who have higher Visick-scores reported worse QoL than those with less symptoms or less Visick-scores. Outcome of antireflux surgery. Before surgery all patients had a poor QoL. The general quality of life score, the heartburn score and satisfaction with current status improved significantly 6 weeks after and showed further improvement by the end of the 1st postoperative year and it remained stable 3 years after surgery. *Conclusions:* Our questionnaire is a short and user-friendly instrument with excellent psychometric properties. It has been found to be valid and reliable. QOLARS is a sensitive tool to assess surgical outcome after LF. Quality of life response closely follows the clinical outcome of surgical treatment reflecting its side-effects as well. Laparoscopic fundoplication provides effective and durable relief of reflux in patients with GERD.

9. IRODALOMJEGYZÉK

1. Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium. A gastrooesophagealis reflux betegség diagnózisa, terápiája. In: Tulassay Zs (szerk.), Gasztroenterológiai Útmutató 2005. Medition, Budapest, 2005:31-6.
2. Sebészeti Szakmai Kollégium. Gastrooesophagealis reflux betegség (GORB) és hiatus hernia. In: Jakab F (szerk.), Sebészeti Útmutató 2005. Medition, Budapest, 2005:61-6.
3. Stylopoulos N, Rattner DW. The history of hiatal hernia surgery: from Bowditch to laparoscopy. *Ann Surg.* 2005 Jan;241(1):185-93. Review.
4. Keszler P. A hiatus hernia műtéti kezelésének különböző módszerei. In: Littmann I, Berentey Gy (szerk.), Sebészeti Műtéttan. Medicina, Budapest, 1988: 250-6.
5. Nissen R. Einfache operation zur beeinflussung der refluxesophagitis [A simple operation for control of reflux esophagitis.] *Schweiz Med Wochenschr.* 1956 May 18;86(Suppl 20):590-2.
6. Rossetti M, Hell K. Fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux in hiatal hernia. *World J Surg.* 1977 Jul;1(4):439-43.
7. Donahue PE, Bombeck CT. The modified Nissen fundoplication. Reflux prevention without gas bloat. 1977;11:15-27.
8. Mahmud H, Ulrich B, Kremer K. The teres plasty. Surgical technic for hiatal hernia *Chirurg.* 1979 May;50(5):322-5.
9. Szűcs G, Kiss JI, Almássy S, Hanyik J, Péter L. Teresplasztikával szerzett kezdeti tapasztalataink a hiatus herniák kezelésében. *Magy Seb.* 1994;47:333-46.
10. Lilly MP, Slafsky SF, Thompson WR. Intramural migration of the Angelchik antireflux prosthesis. *Arch Surg.* 1989;119:849-53.
11. Pidoto RR, Fama' F, Giacobbe G, Gioffre' Florio MA, Cogliandolo A. Quality of life and predictors of long-term outcome in patients undergoing open Nissen fundoplication for chronic gastroesophageal reflux. *Am J Surg.* 2006 Apr;191(4):470-8.
12. Bjerkeset T, Edna TH, Fjosne U. Long-term results after 'floppy' Nissen/Rossetti fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol.* 1992 Aug;27(8):707-10.
13. Vollan G, Stangeland L, Soreide JA, Janssen CW, Svanes K. Long term results after Nissen fundoplication and Belsey Mark IV operation in patients with reflux oesophagitis and stricture. *Eur J Surg.* 1992 Jun-Jul;158(6-7):357-60.

14. Shirazi SS, Schulze K, Soper RT. Long-term follow-up for treatment of complicated chronic reflux esophagitis. *Arch Surg.* 1987 May;122(5):548-52.
15. Cuschieri A, Shimi S, Nathanson LK. Laparoscopic reduction, crural repair, and fundoplication of large hiatal hernia. *Am J Surg.* 1992 Apr;163(4):425-30.
16. Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Endosc.* 1991;3:138-43.
17. Geagea T. Laparoscopic Nissen's fundoplication is feasible. *Can J Surg.* 1991 Aug;34(4):313.
18. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk JG, Julkonen R, Levander K, Carlsson J, Lamm M, Wiklund I. Continued (5-year) followup of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 2001 Feb;192(2):172-9; discussion 179-81.
19. Hajdú Z, Szegedi Z, G. Kiss Gy, Kathy S. Laparoskopópos refluxgátló műtét. *Magy Seb.* 1996;49:451-58.
20. Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg.* 2003 Jan;196(1):51-7; discussion 57-8; author reply 58-9.
21. Jackson PG, Gleiber MA, Askari R, Evans SR. Predictors of outcome in 100 consecutive laparoscopic antireflux procedures. *Am J Surg.* 2001 Mar;181(3):231-5.
22. Lonroth H. Efficacy of, and quality of life after antireflux surgery. *Eur J Surg. Suppl.* 2000;(585):34-6. Review.
23. Pessaux P, Arnaud JP, Delattre JF, Meyer C, Baulieux J, Mosnier H. Laparoscopic antireflux surgery: five-year results and beyond in 1340 patients. *Arch Surg.* 2005 Oct;140(10):946-51.
24. Lafullarde T, Watson DI, Jamieson GG, Myers JC, Game PA, Devitt PG. Laparoscopic Nissen fundoplication: five-year results and beyond. *Arch Surg.* 2001 Feb;136(2):180-4.
25. Hagedorn C, Lonroth H, Rydberg L, Ruth M, Lundell L. Long-term efficacy of total (Nissen-Rossetti) and posterior partial (Toupet) fundoplication: results of a randomized clinical trial. *J Gastrointest Surg.* 2002 Jul-Aug;6(4):540-5.
26. Stelzner F. Stretch-closure of the terminal esophagus and its disorders *Dtsch Med Wochenschr.* 1971 Sep 10;96(37):1455-60.

27. Balint A, Stein HJ, Kauer WK, Feussner H, Siewert RJ. Referral patterns and motivation for anti-reflux surgery of patients suffering from gastroesophageal reflux disease. *Acta Chir Hung.* 1998;37(3-4):211-8.
28. Velanovich V, Karmy-Jones R. Measuring gastroesophageal reflux disease: relationship between the Health-Related Quality of Life score and physiologic parameters. *Am Surg.* 1998 Jul;64(7):649-53.
29. Pace F, Negrini C, Wiklund I, Rossi C, Savarino V; THE ITALIAN ONE INVESTIGATORS STUDY GROUP. Quality of life in acute and maintenance treatment of non-erosive and mild erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Aug 15;22(4):349-56.
30. Irvine EJ. Quality of life assessment in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut.* 2004 May;53 Suppl 4:iv35-9. Review.
31. Revicki DA. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut.* 2004 May;53 Suppl 4:iv40-4. Review.
32. Bytzer P. Assessment of reflux symptom severity: methodological options and their attributes. *Gut.* 2004 May;53 Suppl 4:iv28-34. Review.
33. Williams A. Életminőség mérés: miért és hogyan? *Egészségügyi Gazdasági Szemle* 2000;38(3):239-48.
34. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée S, Abbou CC, Eypasch E, Caballero MG, Lumsden MA, Millat B, Monson JR, Nilsson G, Pointner R, Schwenk W, Shamiyeh A, Szold A, Targarona E, Ure B, Neugebauer E. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc.* 2004;18: 879-97.
35. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, Schulte E, Jaspersen D, Labenz J, Lind T, Meyer-Sabellek W, Malfertheiner P, Stolte M, Willich SN. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease-- an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Oct 15;18(8):767-76.
36. Kopp M. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség. In: Újszászy L, Udvardy M, Kupcsulik P (szerk.), *Életminőség és vizsgálata a gasztroenterológiában.* Mediszter, Budapest, 2001:31-41.
37. Velanovich V. Quality of life and severity of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease: a clinical review. *Eur J Surg.* 2000 Jul;166(7):516-25. Review.
38. Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut.* 2004 May;53 Suppl 4:iv1-24. Review.

39. Bamfi F, Olivieri A, Arpinelli F, De Carli G, Recchia G, Gandolfi L, Norberto L, Pacini F, Surrenti C, Irvine SH, Apolone G. Measuring quality of life in dyspeptic patients: development and validation of a new specific health status questionnaire: final report from the Italian QPD project involving 4000 patients. *Am J Gastroenterol.* 1999 Mar;94(3):730-8.
40. Novák M, Stauder A, Mucsi I. Az életminőség vizsgálatának jelentősége és gyakorlati szempontjai. *Orv Hetil.* 2003;144(21):1031-38.
41. Kaló Z. Mit jelent, és miért fontos az életminőség mérése az egészségügyi technológiák értékelésében? *Mentalhigiéné és Pszichoszomatika* 2000;2(3-4):55-58.
42. Kupcsulik P. Életminőség – Sebészet. In: Újszászy L, Udvardy M, Kupcsulik P (szerk.), *Életminőség és vizsgálata a gasztroenterológiában.* Mediszter, Budapest, 2001:73-84.
43. Újszászy L, Túry F. Az egészségi állapottal összefüggő életminőség a gasztroenterológia szempontjából. In: Újszászy L, Udvardy M, Kupcsulik P (szerk.), *Életminőség és vizsgálata a gasztroenterológiában.* Mediszter, Budapest, 2001:59-68.
44. Colwell HH, Mathias SD, Pasta DJ, Henning JM, Hunt RH. Development of a health-related quality-of-life questionnaire for individuals with gastroesophageal reflux disease: a validation study. *Dig Dis Sci.* 1999 Jul;44(7):1376-83.
45. Rothman M, Farup C, Stewart W, Helbers L, Zeldis J. Symptoms associated with gastroesophageal reflux disease: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Dig Dis Sci.* 2001 Jul;46(7):1540-9.
46. Talley NJ, Fullerton S, Junghard O, Wiklund I. Quality of life in patients with endoscopy-negative heartburn: reliability and sensitivity of disease-specific instruments. *Am J Gastroenterol.* 2001 Jul;96(7):1998-2004.
47. Balázs K, Károlyi Gy. Az életminőség mérésének egy lehetséges módszere és az eredmények alkalmazhatósága az egészségügyben. *Népegészségügy* 1997;78(5):3-13.
48. Kaló Z. Az egészséggel összefüggő életminőség mérésének lehetséges alternatívái. *Egészségügyi Gazdasági Szemle* 1998;36(1):46-53.
49. Kaló Z. Egészséggel összefüggő életminőség alkalmazása. Hogyan válasszuk ki a céljainknak legmegfelelőbb módszert? *Kórház* 1998;5(11):27-30.
50. Kékes E. Az életminőség megítélése – a mérés módszerei. *LAM* 1999;9(9):670-79.

51. Stauder A, Novák M. Az életminőség-vizsgálatok általános szempontjai. In: Újszászy L, Udvardy M, Kupcsulik P (szerk.), Életminőség és vizsgálata a gasztroenterológiában. Mediszter, Budapest, 2001:45-56.
52. Velanovich V. The quality of quality of life studies in general surgical journals. *J Am Coll Surg.* 2001 Sep;193(3):288-96.
53. Ware JE Jr. Standards for validating health measures: definition and content. *J Chronic Dis.* 1987;40(6):473-80. Review.
54. Guyatt GH, Naylor CD, Juniper E, Heyland DK, Jaeschke R, Cook DJ. Users' guides to the medical literature. XII. How to use articles about health-related quality of life. Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA.* 1997 Apr 16;277(15):1232-7.
55. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med.* 1993 Apr 15;118(8):622-9. Review.
56. Cronbach LJ. Coefficient alpha the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951;16:297-334.
57. Heikkinen T, Koivukangas V, Wiik H, Saarnio J, Rautio T, Haukipuro K. The quality of life of gastroesophageal reflux disease patients waiting for an antireflux operation. *Surg Endosc.* 2004 Dec;18(12):1712-5. Epub 2004 Oct 26.
58. Slim K, Bousquet J, Kwiatkowski F, Lescure G, Pezet D, Chipponi J. Quality of life before and after laparoscopic fundoplication. *Am J Surg.* 2000 Jul;180(1):41-5.
59. Rattner DW. Measuring improved quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surgery.* 2000 Mar;127(3):258-63.
60. Mobius C, Stein HJ, Feith M, Feussner H, Siewert JR. Quality of life before and after laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2001 Apr;15(4):353-6. Epub 2001 Mar 13.
61. Újszászy L, Kulich RK, Tóth GT, Bárány L, Carlsson J, Wiklund I. Betegségprofil-vizsgálat a refluxbetegségben szenvedőknél – a legújabb magyarországi metodológiai vizsgálat eredményei. *Orv Hetil.* 2004 Mar 28;145(13 Suppl 2):717-22.
62. Kamolz T, Granderath FA, Pointner R. Laparoscopic fundoplication. Is there a correlation between pH studies and the patient's quality of life? Why should we evaluate quality of life data!? *Surg Endosc.* 2002 Aug;16(8):1249-50; author reply 1251. Epub 2002 May 14.
63. Visick AH. A study of the failures after gastrectomy. *Ann R Coll Surg Engl.* 1948;3:266-84.

64. Fitzsimmons D, Johnson CD, George S, Payne S, Sandberg AA, Bassi C, Beger HG, Birk D, Buchler MW, Dervenis C, Fernandez Cruz L, Friess H, Grahm AL, Jeekel J, Laugier R, Meyer D, Singer MW, Tihanyi T. Development of a disease specific quality of life (QoL) questionnaire module to supplement the EORTC core cancer QoL questionnaire, the QLQ-C30 in patients with pancreatic cancer. EORTC Study Group on Quality of Life. *Eur J Cancer*. 1999 Jun;35(6):939-41.
65. Scott NW, Fayers PM, Aaronson NK, Bottomley A, de Graeff A, Groenvold M, Koller M, Petersen MA, Sprangers MA; on behalf of the EORTC and the Quality of Life Cross-Cultural Meta-Analysis Group. The use of differential item functioning analyses to identify cultural differences in responses to the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res*. 2006 Nov 16; [Epub ahead of print]
66. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechter H, Fleishman SB, de Haes JC. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85: 365-76.
67. Fayers P, Weeden S, Curran D. EORTC QLQ-C30 Reference Values. Brussels: EORTC Quality of Life Study Group 1998.
68. Hjermstad MJ, Fossa SD, Bjordal K, Kaasa S. Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire. *J Clin Oncol*. 1995;13:1249-54.
69. Baltás B. Európai Sebész Társaság (EAES) és a magyar sebészek kapcsolata. In: Lukács G, Szállasi Á, Gazda I (szerk.), 100 éves a Magyar Sebész Társaság. Magyar Sebész Társaság, Magyar Tudománytörténeti Intézet, Budapest, 2006:284-8.
70. Sándor J. A magyar laparoszkópos sebészet kezdetei és az MST Endoszkópos Szekciója. In: Lukács G, Szállasi Á, Gazda I (szerk.), 100 éves a Magyar Sebész Társaság. Magyar Sebész Társaság, Magyar Tudománytörténeti Intézet, Budapest, 2006:254-7.
71. Fernando HC, Schauer PR, Rosenblatt M, Wald A, Buenaventura P, Ikramuddin S, Luketich JD. Quality of life after antireflux surgery compared with nonoperative management for severe gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg*. 2002 Jan;194(1):23-7.
72. Myrvold HE, Lundell L, Miettinen P, Pedersen SA, Liedman B, Hatlebakk J, Julkunen R, Levander K, Lamm M, Mattson C, Carlsson J, Stahlhammar NO; Nordic GORD Study Group. The cost of long term therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a randomised trial comparing omeprazole and open antireflux surgery. *Gut*. 2001 Oct;49(4):488-94.

73. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, Raufman JP, Sampliner R, Schnell T, Sontag S, Vlahcevic ZR, Young R, Williford W. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 May 9;285(18):2331-8.
74. Huttli TP, Hohle M, Wichmann MW, Jauch KW, Meyer G. Techniques and results of laparoscopic antireflux surgery in Germany. *Surg Endosc*. 2005 Dec;19(12):1579-87. Epub 2005 Oct 5.
75. Velanovich V. Comparison of symptomatic and quality of life outcomes of laparoscopic versus open antireflux surgery. *Surgery*. 1999 Oct;126(4):782-8; discussion 788-9.
76. Nilsson G, Wenner J, Larsson S, Johnsson F. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg*. 2004 May;91(5):552-9.
77. Graziano K, Teitelbaum DH, McLean K, Hirschl RB, Coran AG, Geiger JD. Recurrence after laparoscopic and open Nissen fundoplication: a comparison of the mechanisms of failure. *Surg Endosc*. 2003 May;17(5):704-7. Epub 2003 Mar 7.
78. Pohl D, Eubanks TR, Omelanczuk PE, Pellegrini CA. Management and outcome of complications after laparoscopic antireflux operations. *Arch Surg*. 2001 Apr;136(4):399-404.
79. Hajdú Z, Bokor L, Szegedi Z, Kathy S, Tóth D. Laparoskopópos hiatus rekonstrukciók után fellépő recidívák okai. *Magy Seb*. 2000 Oct;53(5):205-7.
80. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M, Haas CF, Wykypiel H, Pointner R. Long-term results of laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc*. 2002 May;16(5):753-7. Epub 2002 Feb 8.
81. Balint A, Mate M, Szabo K, Romics L Jr. Surgical aspects of gastro-esophageal reflux disease--indication for surgery. An update. *Acta Chir Hung*. 1999;38(2):123-6.
82. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Surg Endosc*. 1998;12: 186-8.
83. Varga G, Kiraly A, Moizs M, Horvath OP. Effect of laparoscopic antireflux operation on esophageal manometry, 24 hours pH-metry and quality of life in gastroesophageal reflux disease. *Acta Chir Hung*. 1999;38(2):213-8.
84. Klaus A, Gadenstaetter M, Muhlmann G, Kirchmayr W, Profanter C, Achem SR, Wetscher GJ. Selection of patients with gastroesophageal reflux disease for

- antireflux surgery based on esophageal manometry. *Dig Dis Sci.* 2003 Sep;48(9):1719-22.
85. Frantzides CT, Carlson MA, Madan AK, Stewart ET, Smith C. Selective use of esophageal manometry and 24-Hour pH monitoring before laparoscopic fundoplication. *J Am Coll Surg.* 2003 Sep;197(3):358-63; discussion 363-4.
 86. Herbella FA. Short esophagus: believe or not. *J Am Coll Surg.* 2004 Apr;198(4):673; author reply 673-4.
 87. Johnson AB, Oddsdottir M, Hunter JG. Laparoscopic Collis gastroplasty and Nissen fundoplication. A new technique for the management of esophageal foreshortening. *Surg Endosc.* 1998 Aug;12(8):1055-60.
 88. Swanstrom LL, Marcus DR, Galloway GQ. Laparoscopic Collis gastroplasty is the treatment of choice for the shortened esophagus. *Am J Surg.* 1996 May;171(5):477-81.
 89. Korn O, Csendes A, Burdiles P, Braghetto I, Sagastume H, Biagini L. Length of the esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus compared to controls. *Surgery.* 2003 Apr;133(4):358-63.
 90. Demeester SR, Demeester TR. Editorial comment: The short esophagus: going, going, gone? *Surgery.* 2003 Apr;133(4):364-7. Review.
 91. Youssef YK, Shekar N, Lutfi R, Richards WO, Torquati A. Long-term evaluation of patient satisfaction and reflux symptoms after laparoscopic fundoplication with Collis gastroplasty. *Surg Endosc.* 2006 Nov;20(11):1702-5. Epub 2006 Sep 6.
 92. Ukleja A, Woodward TA, Achem SR. Vagus nerve injury with severe diarrhea after laparoscopic antireflux surgery. *Dig Dis Sci.* 2002 Jul;47(7):1590-3.
 93. Hajdú Z, Bodnár Z, Tóth D. Óriás rekeszsérvek laparoszkópos műtétei során szerzett tapasztalataink (1993-2004). *Magy Seb.* 2005 Apr;58(2):100-5.
 94. Geha AS, Massad MG, Snow NJ, Baue AE. A 32-year experience in 100 patients with giant paraesophageal hernia: the case for abdominal approach and selective antireflux repair. *Surgery.* 2000 Oct;128(4):623-30.
 95. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Pasiut M, Pointner R. Dysphagia and quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication in patients with and without prosthetic reinforcement of the hiatal crura. *Surg Endosc.* 2002 Apr;16(4):572-7. Epub 2002 Jan 9.
 96. Lal DR, Pellegrini CA, Oelschlager BK. Laparoscopic repair of paraesophageal hernia. *Surg Clin North Am.* 2005 Feb;85(1):105-18, x. Review.

97. Granderath FA, Schweiger UM, Kamolz T, Asche KU, Pointner R. Laparoscopic Nissen fundoplication with prosthetic hiatal closure reduces postoperative intrathoracic wrap herniation: preliminary results of a prospective randomized functional and clinical study. *Arch Surg.* 2005 Jan;140(1):40-8.
98. Varga G, Cseke L, Kalmar K, Horvath OP. Prevention of recurrence by reinforcement of hiatal closure using ligamentum teres in laparoscopic repair of large hiatal hernias. *Surg Endosc.* 2004 Jul;18(7):1051-3. Epub 2004 May 27.
99. Hinder RA. Laparoscopic Nissen fundoplication. In: Condon RE. (ed), *Current techniques in general surgery.* New York, Dellacorte, 1993:2(4) 1-8.
100. Stewart GD, Watson AJ, Lamb PJ, Lee AJ, Krukowski ZH, Griffin SM, Paterson-Brown S. Comparison of three different procedures for antireflux surgery. *Br J Surg.* 2004 Jun;91(6):724-9.
101. O'Boyle CJ, Watson DI, Jamieson GG, Myers JC, Game PA, Devitt PG. Division of short gastric vessels at laparoscopic Nissen fundoplication: a prospective double-blind randomized trial with 5-year follow-up. *Ann Surg.* 2002 Feb;235(2):165-70.
102. Kamolz T, Bammer T, Wykypiel H Jr, Pasiut M, Pointner R. Quality of life and surgical outcome after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication: one-year follow-up. *Endoscopy.* 2000 May;32(5):363-8.
103. Kamolz T, Granderath FA, Bammer T, Wykypiel H Jr, Pointner R. "Floppy" Nissen vs. Toupet laparoscopic fundoplication: quality of life assessment in a 5-year follow-up (part 2). *Endoscopy.* 2002 Nov;34(11):917-22.
104. Fernando HC, Luketich JD, Christie NA, Ikramuddin S, Schauer PR. Outcomes of laparoscopic Toupet compared to laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc.* 2002 Jun;16(6):905-8. Epub 2002 Feb 27.
105. Zigel N, Jung C, Bruer C, Sommer P, Breitschaft K. A comparison of laparoscopic Toupet versus Nissen fundoplication in gastroesophageal reflux disease. *Langenbecks Arch Surg.* 2002 Jan;386(7):494-8. Epub 2001 Nov 23.
106. Patti MG, Robinson T, Galvani C, Gorodner MV, Fisichella PM, Way LW. Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak. *J Am Coll Surg.* 2004 Jun;198(6):863-9; discussion 869-70.
107. Chrysos E, Tsiaoussis J, Zoras OJ, Athanasakis E, Mantides A, Katsamouris A, Xynos E. Laparoscopic surgery for gastroesophageal reflux disease patients with impaired esophageal peristalsis: total or partial fundoplication? *J Am Coll Surg.* 2003 Jul;197(1):8-15.

108. Oleynikov D, Eubanks TR, Oelschlager BK, Pellegrini CA. Total fundoplication is the operation of choice for patients with gastroesophageal reflux and defective peristalsis. *Surg Endosc.* 2002 Jun;16(6):909-13. Epub 2002 Mar 26.
109. Goss B, Shacham Y, Szold A. Complete fundoplication has similar long-term results in patients with and without esophageal body dysmotility. *Surg Endosc.* 2003 Apr;17(4):567-70. Epub 2003 Feb 10.
110. Wills VL, Hunt DR. Dysphagia after antireflux surgery. *Br J Surg.* 2001 Apr;88(4):486-99. Review.
111. Hwang H, Turner LJ, Blair NP. Examining the learning curve of laparoscopic fundoplications at an urban community hospital. *Am J Surg.* 2005 May;189(5):522-6; discussion 526.
112. Lafullarde T, Watson DI, Jamieson GG, Myers JC, Game PA, Devitt PG. Laparoscopic Nissen fundoplication: five-year results and beyond. *Arch Surg.* 2001;136:180-4.
113. Smith CD, McClusky DA, Rajad MA, Lederman AB, Hunter JG. When fundoplication fails: redo? *Ann Surg.* 2005 Jun;241(6):861-9; discussion 869-71.
114. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pasiut M, Haas CF, Wykypiel H, Pointner R. Is laparoscopic refundoplication feasible in patients with failed primary open antireflux surgery? *Surg Endosc.* 2002 Mar;16(3):381-5. Epub 2001 Dec 17.
115. Byrne JP, Smithers BM, Nathanson LK, Martin I, Ong HS, Gotley DC. Symptomatic and functional outcome after laparoscopic reoperation for failed antireflux surgery. *Br J Surg.* 2005 Aug;92(8):996-1001.
116. Heikkinen TJ, Haukipuro K, Bringman S, Ramel S, Sorasto A, Hulkko A. Comparison of laparoscopic and open Nissen fundoplication 2 years after operation. A prospective randomized trial. *Surg Endosc.* 2000 Nov;14(11):1019-23.
117. Cookson R, Flood C, Koo B, Mahon D, Rhodes M. Short-term cost effectiveness and long-term cost analysis comparing laparoscopic Nissen fundoplication with proton-pump inhibitor maintenance for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg.* 2005 Jun;92(6):700-6.
118. Velanovich V. Using quality-of-life measurements to predict patient satisfaction outcomes for antireflux surgery. *Arch Surg.* 2004 Jun;139(6):621-5; discussion 626.

119. Quigley EM, Hungin AP. Review article: quality-of-life issues in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005 Aug;22 Suppl 1:41-7. Review.
120. Talley NJ, Wiklund I. Patient reported outcomes in gastroesophageal reflux disease: an overview of available measures. *Qual Life Res.* 2005 Feb;14(1):21-33. Review.
121. Stanghellini V, Armstrong D, Monnikes H, Bardhan KD. Systematic review: do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire? *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Mar 1;19(5):463-79. Review.
122. Velanovich V. Quality of life and severity of symptoms in gastro-oesophageal reflux disease: a clinical review. *Eur J Surg.* 2000 Jul;166(7):516-25. Review.
123. Talley NJ, Wiklund I. Patient reported outcomes in gastroesophageal reflux disease: an overview of available measures. *Qual Life Res.* 2005 Feb;14(1):21-33. Review.
124. Ware JE Jr, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Prieto L, Sullivan M. The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):1159-65.
125. Ware JE Jr, Gandek B. Overview of the SF-36 Health Survey and the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):903-12.
126. Ware JE Jr, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care.* 1995 Apr;33(4 Suppl):AS264-79.
127. Dupuy HJ. The Psychological General Well-being (PGWB) Index. In: Wenger NK, Mattson ME, Furberg CF, Elinson J, editors. *Assessment of quality of life in clinical trials of cardiovascular therapies.* Le Jacq Publishing Inc. 1984:170-83.
128. Dimenas E, Glise H, Hallerback B, Hernqvist H, Svedlund J, Wiklund I. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms. An improved evaluation of treatment regimens? *Scand J Gastroenterol.* 1993 Aug;28(8):681-7.
129. Kulich RK, Újszászy L, Tóth GT, Bárány L, Carlsson J, Wiklund I. A gastrointestinalis tünetek értékelésére (gastrointestinal symptom rating scale - GSRS), valamint a refluxos és dyspepsiás betegek életminőségének vizsgálatára

- (quality of life in reflux and dyspepsia - QOLRAD) készített kérdőívek magyar nyelvű változatának pszichometriai hitelesítése. *Orv Hetil.* 2004 Mar 28;145(13 Suppl 2):723-9, 739-44.
130. Shaw MJ, Talley NJ, Beebe TJ, Rockwood T, Carlsson R, Adlis S, Fendrick AM, Jones R, Dent J, Bytzer P. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2001 Jan;96(1):52-7.
 131. Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, Ure BM, Schmulling C, Neugebauer E, Troidl H. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument. *Br J Surg.* 1995 Feb;82(2):216-22.
 132. Locke GR, Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR. A new questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Mayo Clin Proc.* 1994 Jun;69(6):539-47.
 133. Velanovich V, Vallance SR, Gusz JR, Tapia FV, Harkabus MA. Quality of life scale for gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg.* 1996 Sep;183(3):217-24.
 134. Kulich KR, Wiklund I, Junghard O. Factor structure of the Quality of Life in Reflux and Dyspepsia (QOLRAD) questionnaire evaluated in patients with heartburn predominant reflux disease. *Qual Life Res.* 2003 Sep;12(6):699-708.
 135. Wiklund IK, Junghard O, Grace E, Talley NJ, Kamm M, Veldhuyzen van Zanten S, Pare P, Chiba N, Leddin DS, Bigard MA, Colin R, Schoenfeld P. Quality of Life in Reflux and Dyspepsia patients. Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD). *Eur J Surg Suppl.* 1998;(583):41-9.
 136. Young TL, Kirchdoerfer IJ, Osterhaus JT. A development and validation process for a disease-specific quality of life instrument. *Drug Inf J.* 1996; 30:185-93.
 137. Rentz AM, Kahrilas P, Stanghellini V, Tack J, Talley NJ, de la Loge C, Trudeau E, Dubois D, Revicki DA. Development and psychometric evaluation of the patient assessment of upper gastrointestinal symptom severity index (PAGI-SYM) in patients with upper gastrointestinal disorders. *Qual Life Res.* 2004 Dec;13(10):1737-49.
 138. de la Loge C, Trudeau E, Marquis P, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, Tack J, Revicki DA, Rentz AM, Dubois D. Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: the PAGI-QOL. *Qual Life Res.* 2004 Dec;13(10):1751-62.

139. Coyne KS, Wiklund I, Schmier J, Halling K, Degl' Innocenti A, Revicki D. Development and validation of a disease-specific treatment satisfaction questionnaire for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003 Nov 1;18(9):907-15.
140. Wahlqvist P, Carlsson J, Stalhammar NO, Wiklund I. Validity of a Work Productivity and Activity Impairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease (WPAI-GERD)--results from a cross-sectional study. *Value Health.* 2002 Mar-Apr;5(2):106-13.
141. Blomqvist A, Lonroth H, Dalenback J, Ruth M, Wiklund I, Lundell L. Quality of life assessment after laparoscopic and open funduplications. Results of a prospective, clinical study. *Scand J Gastroenterol.* 1996 Nov;31(11):1052-8.
142. Allen CJ, Parameswaran K, Belda J, Anvari M. Reproducibility, validity, and responsiveness of a disease-specific symptom questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus.* 2000;13(4):265-70.
143. Damiano A, Handley K, Adler E, Siddique R, Bhattacharyja A. Measuring symptom distress and health-related quality of life in clinical trials of gastroesophageal reflux disease treatment: further validation of the Gastroesophageal Reflux Disease Symptom Assessment Scale (GSAS). *Dig Dis Sci.* 2002 Jul;47(7):1530-7.
144. Williford WO, Krol WF, Spechler SJ. Development for and results of the use of a gastroesophageal reflux disease activity index as an outcome variable in a clinical trial. VA Cooperative Study Group on Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). *Control Clin Trials.* 1994 Oct;15(5):335-48.
145. Raymond JM, Marquis P, Bechade D, Smith D, Mathiex Fortunet H, Poynard T, Galmiche JP, Amouretti M. [Assessment of quality of life of patients with gastroesophageal reflux. Elaboration and validation of a specific questionnaire] *Gastroenterol Clin Biol.* 1999 Jan;23(1):32-9. French
146. Bardhan KD, Stanghellini V, Armstrong D, Berghofer P, Gatz G, Monnikes H. Evaluation of GERD symptoms during therapy. Part I. Development of the new GERD questionnaire ReQuest. *Digestion.* 2004;69(4):229-37. Epub 2004 Jul 9.
147. Monnikes H, Bardhan KD, Stanghellini V, Berghofer P, Bethke TD, Armstrong D. Evaluation of GERD symptoms during therapy. Part II. Psychometric evaluation and validation of the new questionnaire ReQuest in erosive GERD. *Digestion.* 2004;69(4):238-44. Epub 2004 Jul 12.
148. Jones R, Coyne K, Wiklund I. Validation of the Gastroesophageal Reflux Disease Impact Scale – a patient management tool for primary care. *Gastroenterology* 2006;130(4 Suppl 2):M 1974.

149. Anvari M, Allen C. Five-year comprehensive outcomes evaluation in 181 patients after laparoscopic Nissen fundoplication. *J Am Coll Surg.* 2003;196:51-7; discussion 57-8; author reply 58-9.
150. Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S, Dewandre JM, Wahlen C, Monami B, Jehaes C. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc.* 2006;20:159-65.
151. Frank A, Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R. Quality of life, surgical outcome, and patient satisfaction three years after laparoscopic Nissen fundoplication. *World J Surg.* 2002;26:1234-38.
152. Fuchs KH, Breithaupt W, Fein M, Maroske J, Hammer I. Laparoscopic Nissen repair: indications, techniques and long-term benefits. *Langenbecks Arch Surg.* 2005;390:197-202.
153. Contini S, Bertele A, Nervi G, Zinicola R, Scarpignato C. Quality of life for patients with gastroesophageal reflux disease 2 years after laparoscopic fundoplication. Evaluation of the results obtained during the initial experience. *Surg Endosc.* 2002 Nov;16(11):1555-60. Epub 2002 Jun 20.
154. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Bammer T, Pointner R. Quality of life and subjective evaluation of outcome quality 3 years after laparoscopic antireflux surgery *Chirurg.* 2000 Aug;71(8):950-4. German.
155. Dassinger MS, Torquati A, Houston HL, Holzman MD, Sharp KW, Richards WO. Laparoscopic fundoplication: 5-year follow-up. *Am Surg.* 2004 Aug;70(8):691-4; discussion 694-5.
156. Booth MI, Jones L, Stratford J, Dehn TC. Results of laparoscopic Nissen fundoplication at 2-8 years after surgery. *Br J Surg.* 2002 Apr;89(4):476-81.
157. Baker LH, Lieberman D, Oehlke M. Psychological distress in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 1995 Oct;90(10):1797-803.
158. Wiklund I, Carlsson R, Carlsson J, Glise H. Psychological factors as a predictor of treatment response in patients with heartburn: a pooled analysis of clinical trials. *Scand J Gastroenterol.* 2006 Mar;41(3):288-93.
159. Avidan B, Sonnenberg A, Giblovich H, Sontag SJ. Reflux symptoms are associated with psychiatric disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Dec;15(12):1907-12.
160. Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ, Haile JM, Scarinci IC, Schan CA, Dalton CB, Salley AN. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: the influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol.* 1993 Jan;88(1):11-9.

161. Cuntz U, Pollmann H, Enck P. [Behavior therapy in gastrointestinal functional disorders] *Z Gastroenterol*. 1992 Jan;30(1):24-34. Review. German.
162. Kamolz T, Granderath FA, Pointner R. Does major depression in patients with gastroesophageal reflux disease affect the outcome of laparoscopic antireflux surgery? *Surg Endosc*. 2003 Jan;17(1):55-60. Epub 2002 Sep 23.
163. Kamolz T, Velanovich V. Psychological and emotional aspects of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus*. 2002;15(3):199-203. Review.
164. Tew S, Jamieson GG, Pilowsky I, Myers J. The illness behavior of patients with gastroesophageal reflux disease with and without endoscopic esophagitis. *Dis Esophagus*. 1997 Jan;10(1):9-15.
165. Velanovich V. The effect of chronic pain syndromes and psychoemotional disorders on symptomatic and quality-of-life outcomes of antireflux surgery. *J Gastrointest Surg*. 2003 Jan;7(1):53-8.
166. Velanovich V, Karmy-Jones R. Psychiatric disorders affect outcomes of antireflux operations for gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2001 Feb;15(2):171-5.

10. SAJÁT PUBLIKÁCIÓK JEGYZÉKE

1. Zéman Zs, Rózsa S, Tarkó E, Tihanyi T. Psychometric Documentation of a Quality-of-Life Questionnaire (QOLARS) for Patients Undergoing Antireflux Surgery. *Surg Endosc.* 2005 Feb; 19:257-61.
DOI:10.1007/s00464-004-9009-4
2. Zéman Zs, Rózsa S, Tihanyi T. Antireflux műtéttel kezelt betegek életminőségének értékelésére alkalmas kérdőív kifejlesztése és validálása. *Orv Hetil.* 2005; 146(5):215-21.
3. Zéman Zs, Tihanyi T. Quality of life and patient satisfaction after laparoscopic antireflux surgery using the QOLARS questionnaire. *Surg Endosc.* 2007 Feb 9; [Epub ahead of print]
DOI:10.1007/s00464-006-9180-x

AZ ÉRTEKEZÉS TÉMÁJÁBAN MEGJELENT EGYÉB KÖZLEMÉNYEK ÉS ABSZTRAKTOK

1. Zéman Zs, Tihanyi T. Surgical outcome and quality of life after laparoscopic Nissen fundoplication. Retrospective analysis of 48 consecutive patients. In: Lechoczky L, Kalmár L (ed.), 3rd International conference of PhD students. University of Miskolc, Innovation and Technology Transfer Centre, Miskolc, 2001: 55-60. **ISBN: 963 661 480 6**
2. Zéman Zs, Rózsa S, Tihanyi T. Initial validation of a questionnaire for gastroesophageal reflux disease. In: Lechoczky L, Kalmár L (ed.), 4th International conference of PhD students. University of Miskolc, Innovation and Technology Transfer Centre, Miskolc, 2003: 255-260. **ISBN: 963 661 585 3 ö**
3. Zéman Zs, Tihanyi T. Quality of Life 1 year after Laparoscopic Antireflux Surgery. In: Lechoczky L, Kalmár L (ed.), 5th International conference of PhD students. University of Miskolc, Innovation and Technology Transfer Centre, Miskolc, 2005: 263-265. **ISBN: 963 661 673 6 ö**
4. Zéman Zs, Tihanyi T, Rózsa S. Development of a new quality of life questionnaire for patients with gastroesophageal reflux disease (GERD), a validation study. (*abstract*) *Z Gastroenterol.* 2003; 41: 467.
5. Zéman Zs, Latranyi B, Tihanyi T. Quality of life before and after antireflux surgery. (*abstract*) *Z Gastroenterol.* 2004; 42: 449.
6. Zéman Zs, Tihanyi T. Quality of life after laparoscopic Nissen and Toupet fundoplication (one year follow up) (*abstract*) *Z Gastroenterol.* 2005; 43: 526.
7. Zéman Zs, Tihanyi T. Quality of life and patient satisfaction one year after laparoscopic fundoplication (*abstract*) *Surg Endosc.* 2006; 20: S174.

11. KÖSZÖNETNYIVÁNÍTÁS

Köszönettel tartozom témavezetőmnek, Dr. Tihanyi Tibor Professzor Úrnak, aki lehetővé tette értekezésem elkészítését, munkámat tapasztalataival, tanácsaival segítette és irányította.

Köszönet illeti Dr. Flautner Lajos korábbi, és Dr. Kupcsulik Péter jelenlegi Intézetvezető Professzor Urakat, akik lehetővé tették számomra, hogy tudományos munkámat a SE ÁOK I.sz. Sebészeti Klinikán végezzem.

Ezúton fejezem ki köszönetemet Dr. Kiss János István Professzor Úrnak korábbi, és Dr. Szűcs Géza Tanár Úrnak jelenlegi munkahelyi főnökömnek, hogy engedélyezték számomra tudományos tevékenység végzését.

Köszönöm támogató segítségét az ELTE Pszichológiai és Magatartástudományi Intézetében tanársegéd Dr. Rózsa Sándor Úrnak, aki a statisztikai számítások elvégzésében nagy segítségemre volt.

Munkám létrejöttéhez segítséget nyújtott támogatásáért köszönet illeti a miskolci Semmelweis Kórház Orvosi Könyvtárának dolgozóit.

Köszönettel tartozom a vizsgálatokban résztvevő betegeknek.

Végül családomnak mondok köszönetet, akik támogatása, szeretete, biztatása adott erőt és hitet munkám elkészítéséhez.

12. MELLÉKLET

QOLARS

EORTC QLQ-C30

A következőkben szeretnénk feltenni néhány, az Ön egészségi állapotával kapcsolatos kérdést. Kérjük, hogy az állapotát legjobban leíró számválasz bekarikázásával önállóan válaszoljon minden kérdésre. Nincs „jó” vagy „rossz” válasz. A kérdésekre adott válaszokat szigorúan titkosan kezeljük.

Kérjük, írja ide nevét:			vezetéknév		keresztnev
Születési idejét:		év		hónap	nap
A kitöltés dátumát:		év		hónap	nap
A műtét ideje:		év		hónap	nap

	egyáltalán nem	egy kissé	meglehe- tősen	nagymérték- ben
1. Gondot okoz-e az Ön számára, ha megerőltető tevékenységet, például nehéz bevásárlószatyrot vagy bőröndöt cipel?	1	2	3	4
2. Jelent-e valamilyen problémát egy hosszabb séta?	1	2	3	4
3. Jelent-e valamilyen problémát egy a lakáson kívüli rövid séta?	1	2	3	4
4. Szükséges-e, hogy ágyban vagy karosszékben legyen a nap folyamán?	1	2	3	4
5. Segítségre szorul-e étkezésnél, öltözködésnél, mosakodásnál vagy WC-használtnál?	1	2	3	4

<i>Az elmúlt héten...</i>	egyáltalán nem	egy kissé	meglehe- tősen	nagymérték- ben
6. Korlátozva volt-e mindennapi munkájában vagy egyéb szokásos napi tevékenységében?	1	2	3	4
7. Korlátozva volt-e abban, hogy hódoljon szabadidős tevékenységének?	1	2	3	4
8. Volt-e légszomja?	1	2	3	4
9. Fájt-e valamije?	1	2	3	4
10. Szüksége volt pihenésre?	1	2	3	4
11. Volt alvászavara?	1	2	3	4
12. Gyengének érezte magát?	1	2	3	4
13. Étvágytalan volt?	1	2	3	4
14. Volt-e hányingere?	1	2	3	4
15. Hányt?	1	2	3	4
16. Székrekedése volt-e?	1	2	3	4
17. Hasmenése volt-e?	1	2	3	4
18. Fáradtnak érezte magát?	1	2	3	4
19. Mindennapi tevékenységébe gátolta-e a fájdalom?	1	2	3	4
20. Nehézséget jelentett-e olyasmire koncentrálnia, mint az újságolvasás vagy a TV nézés?	1	2	3	4
21. Feszültnek érezte-e magát?	1	2	3	4
22. Aggódott-e valami miatt?	1	2	3	4
23. Ingerlékenynek érezte magát?	1	2	3	4
24. Levertnek érezte magát?	1	2	3	4

<i>Az elmúlt héten...</i>	egyáltalán nem	egy kissé	meglehe- tősen	nagyérték- ben
25. Gondot okozott-e dolgokat fejben tartania?	1	2	3	4
26. Befolyásolta-e fizikai állapota vagy orvosi kezelése családi életét?	1	2	3	4
27. Befolyásolta-e fizikai állapota vagy orvosi kezelése közösségi tevékenységét?	1	2	3	4
28. Befolyásolta-e fizikai állapota vagy orvosi kezelése az Ön anyagi helyzetét?	1	2	3	4

A következő kérdéseknél karikázza be azt az 1 és 7 közé eső számot, amelyik a legjobban illik Önre!

29. Az előző hétre vonatkozóan hogyan értékelné általános egészségi állapotát?

1	2	3	4	5	6	7
						kitűnő
nagyon rossz						

30. Az előző hétre vonatkozóan hogyan értékelné általános életminőségét?

1	2	3	4	5	6	7
						kitűnő
nagyon rossz						

VISICK SCORE (az alábbi állítások közül karikázza be az Önre vonatkozót!)

31. *A műtét elvégzése óta:*

- a., gyomorégéses panaszaim megszűntek.
- b., enyhe panaszaim vannak, de ezek nem olyan súlyosak, hogy orvoshoz forduljak velük.
- c., gyomorégéses panaszaim kiújultak műtét után, panaszaimmal orvoshoz fordultam / gyógyszerert szedek.
- d., betegségem olyan súlyossá vált, hogy újabb műtét vált szükségessé.

GERD-HRQL-scale

	nincs panaszom	van ilyen panaszom, de nem zavar	van ilyen panaszom, zavar, de nem mindennap jelentkezik	van ilyen panaszom, zavar, mindennap jelentkezik	panaszom mindennapi tevékeny- ségem elvégzését zavarja	panaszom mindennapi tevékenységem elvégzését nagyon zavarja, lehetetlenné teszi
32. Milyen súlyosnak ítéli gyomorégéses panaszait?	0	1	2	3	4	5
33. Van gyomorégése, ha lefekszik?	0	1	2	3	4	5
34. Van gyomorégése, ha áll?	0	1	2	3	4	5
35. Van gyomorégése étkezések után?	0	1	2	3	4	5
36. Megváltoztatta gyomorégése étkezési szokásait?	0	1	2	3	4	5
37. Milyen gyakran ébred fel éjjel gyomorégése miatt?	0	1	2	3	4	5
38. Szokott nyelési nehezítettséget érezni?	0	1	2	3	4	5
39. Okoz-e fájdalmat a nyelés?	0	1	2	3	4	5
40. Érez-e felbűfögési nehézséget, vagy gázosságot?	0	1	2	3	4	5
41. Ha gyógyszert szed, az mennyire befolyásolja a mindennapi életét?	0	1	2	3	4	5
42. Ha gyógyszert szed, az mennyire befolyásolja tüneteit?	0	1	2	3	4	5

	nincs panaszom	van ilyen panaszom, de nem zavar	van ilyen panaszom, zavar, de nem mindennap jelentkezik	van ilyen panaszom, zavar, mindennap jelentkezik	panaszom mindennapi tevékeny- ségem elvégzését zavarja	panaszom mindennapi tevékenységem elvégzését nagyon zavarja, lehetetlenné teszi
43. Okoz-e gondot a bűfögés, van-e fel- bűfögési nehézsége képtelensége?	0	1	2	3	4	5
44. Van-e hányási nehézsége, hányási képtelensége?	0	1	2	3	4	5
45. Van-e puffadás érzése?	0	1	2	3	4	5

46. Mennyire elégedett jelen állapotával? (*karikázza be az Ön számára a legmegfelelőbbet!*)

- nagyon elégedett 1
- elégedett 2
- közömbös 3
- elégedetlen 4
- nagyon elégedetlen 5

47. Ön hogyan ítéli meg, a műtét mennyiben segített az Ön egészségi állapotán, javítani, tüneteit csökkenteni vagy megszüntetni? (*karikázza be az Ön számára a legmegfelelőbbet!*)

- egyáltalán nem 1
- egy kissé 2
- meglehetősen 3
- nagymértékben 4
- igen nagymértékben 5

48. A műtét után jelentkezett-e a műtét előtt fennálló panaszok valamelyike? Ha igen, kérjük írja ide:

- a., milyen tüneteket, panaszokat észlelt:

- b., a műtét után hány hónap elteltével jelentkeztek panaszai : ____ hónap

49. A műtét előtti állapotához képest hogyan értékelné egészségét jelenleg? (**karikázza be az Ön számára a legmegfelelőbbet!**)

- sokkal jobb, mint a műtét előtt 1
- valamivel jobb, mint a műtét előtt 2
- körülbelül olyan, mint a műtét előtt 3
- valamivel rosszabb, mint a műtét előtt 4
- sokkal rosszabb, mint a műtét előtt 5

50. Kérjük, írja ide mennyi időt vett igénybe a kérdőív kitöltése, köszönjük! ____ perc.