

Kövértség és vakbélgyulladás gyermekkorban

Dr. Kutasy Balázs

Egyetemi Doktori (Ph.D.) Értekezés

Programvezető:

Prof. Dr. Horváth Örs Péter

Témavezető:

Prof. Dr. Pintér András

Prof. Dr. Prem Puri (Dublin, Írország)

Pécsi Tudományegyetem

Általános Orvostudományi Kar

Gyermekegyógyászati Klinika

Pécs, 2011

1. Tartalomjegyzék

2. Rövidítések magyarázata	3
3. Háttér és előzmények	4
3.1. <i>Kövértség a gyermekkorban</i>	4
3.2. <i>Appendicitisz a gyermekkorban</i>	8
3.2.1. Etiológia	8
3.2.2. Fejlődéstan	8
3.2.3. Tünettan	10
3.2.4. Fizikális vizsgálat	12
3.2.5. Laboratóriumi vizsgálatok	14
3.2.6. Képkeltő vizsgálatok	14
3.2.7. Elkülönítő kórismezés	18
3.2.8. Antibiotikus kezelés	22
3.2.9. Sebészi kezelés	24
3.2.10. Szövődmények	27
4. Célkitűzések	28
5. Anyag és módszerek	29
6. Eredmények	34
7. Megbeszélés	48
8. A témában elért új eredmények összefoglalása	55
9. További célkitűzések	56
10. Közlemények és előadások jegyzéke	57
11. Irodalmi hivatkozások	60
12. Köszönetnyilvánítás	66

2. Rövidítések magyarázata

AUC – A ROC görbe (ld később) alatti terület (Area Under Curve)

ÁN – Ál negatív

ÁP – Ál pozitív

BMI – Testtömeg index (Body Mass Index)

CRP – C-reaktív protein

CT – Computer tomográfia

Fvs – Fehérvérsejtszám

IL-1 β - Interleukin 1 β

IL1R – Interleukin 1 szolubilis receptor

IL-6 – Interleukin 6

iv. – Intravénás

mg/ttkg – Milligramm/testsúlykilogramm

MR – Mágneses rezonancia vizsgálat

Neutrophil% - Neutrophil arány (%)

NOTES – Természetes testnyíláson keresztül történő endoszkópos műtét

NPÉ – Negatív prediktív érték

po. – Szájon keresztül adott (per os)

POT – Primer omentum torzió

PPÉ – Pozitív prediktív érték

ROC görbe – Receiver operating characteristic görbe

SD – standard deviáció

STEP port – speciális laparoszkópos port (radially expanding system)

SzNA: szövettanilag normálisnak besorolt appendix (mely appendicitisz diagnózisával került eltávolításra)

TNF α - Tumor nekrozis faktor α

TNF R – Szolubilis tumor nekrozis faktor receptor

UH – Ultrahang vizsgálat

VAS – vizuális analóg skála

VN – Valódi negatív

VP – Valódi pozitív

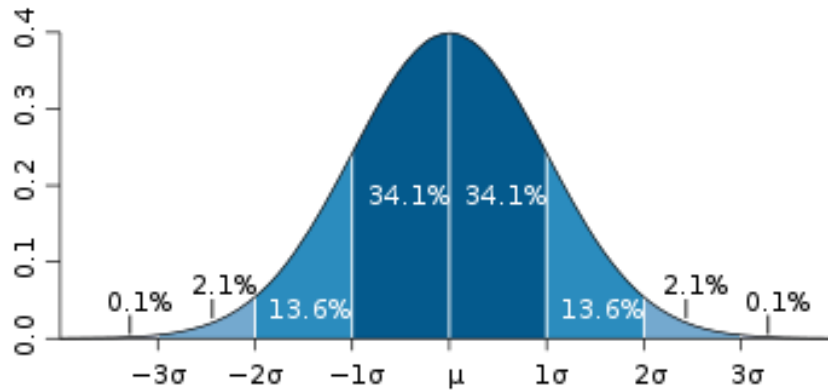
WHO – World Health Organization

3. Háttér és előzmények

3.1. Kövérség a gyermekkorban

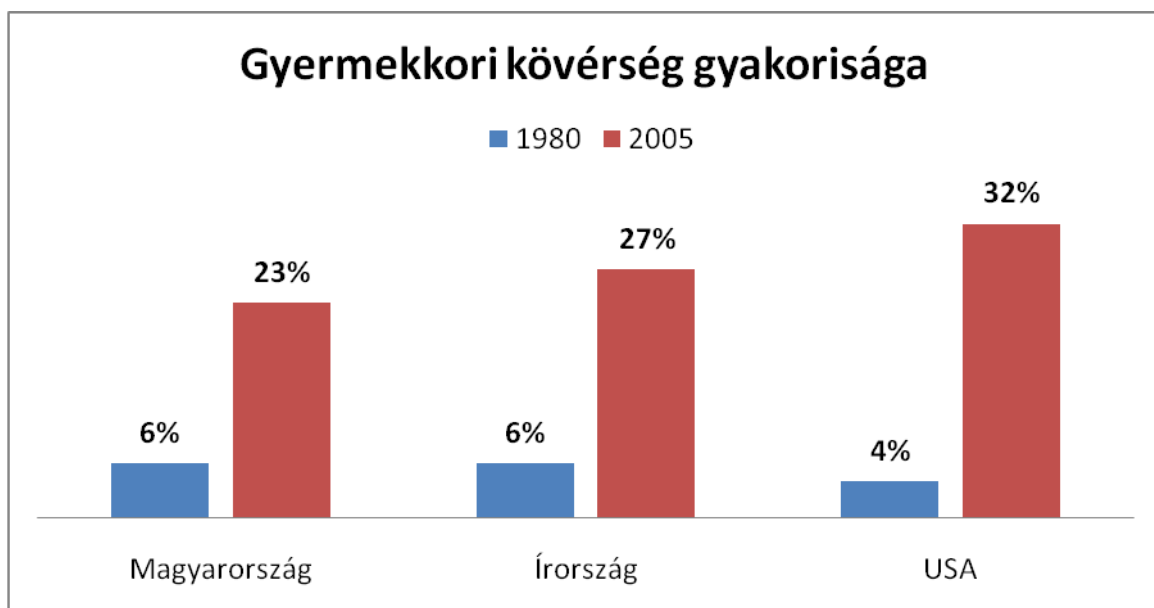
Az elmúlt évtizedekben az elhízás világméretű probléma lett. Ez kezdetben csak a felnőtt lakosság körében öltött aggasztó méreteket. Mára azonban ez egyre korábbi életkorra tolódott el olyan mértékben, melynek kezelésére a gyermekekkel foglalkozó orvosi társadalom nem volt felkészülve.

Gyermekkorban mivel még az egészséges gyermek súlya is változik a kor és a nem függvényében, ezért a kövérséget nem lehet egy abszolút számmal meghatározni, mint a felnőtteknél ($BMI > 30$), hanem csak az adott korhoz tartozó ideális vagy elvárt testsúlytól való változással. Emiatt azokat a gyermekeket tekintjük kövérnek - a WHO definíciója alapján - akiknél a BMI nagyobb, mint 95th percentil (és túlsúlyosnak azokat a gyermekeket, akiknél a BMI nagyobb, mint 85th percentil). Jelen tanulmányban csak a kövér gyermekek vizsgálatáról lesz szó. Azokban az esetekben, amikor retrospektív vizsgálatot végzünk és a gyermekek magassága és így a BMI nem érhető el, lehetőség van a kövérség meghatározására más definíció, például az ideális testsúly meghatározása alapján. Ilyenkor a gyermekek kornak megfelelő ideális testsúlyához viszonyított testtömeg arányát számoljuk ki és azokat a gyermekeket tekinthetjük kövérnek, akiknél ennek az aránya nagyobb, mint 2 standard deviáció (3.1.1. Ábra). Az így kapott arány jó közelítéssel megegyezik a BMI által számított értékkel [1, 2].



3.1.1. Ábra: A testsúly normális eloszlása a populációban – 2 standard deviáció felett (2σ) a populáció kevesebb, mint 2.1%-a van

A kövér gyermekek prevalenciája az elmúlt két évtizedben az egész világon ugrásszerűen megemelkedett (3.1.2. Ábra), mely jelenleg Magyarországon 23%, míg Írországbán 27% és az USA-ban már 32% a teljes gyermek populációban [3, 4].



3.1.2. Ábra: A gyermekekori kövérség gyakoriságának változása 1980 és 2005 között

A kövérség kialakulása bonyolult folyamatok eredménye, jelenleg is intenzív kutatások tárgya. Leginkább a megváltozott életkörülményeket, különös tekintettel a

gyorséttermek és a nagy energiatartalmú ételek (chips, csokoládé, kóla) elterjedését illetve a mértéktelen számítógépezés és televíziózás miatt kialakult mozgásszegény életmódot tartják felelősnek. Ezt a drámai változást támasztja alá az a kutatás is, melyben 13.000 hazai gyermek életminőségét hasonlították össze 1980 és 2005 között (3.1.1. Táblázat) [5].

	1987	2005
TV nézés naponta	35-45 perc	69-84 perc
Elérhető TV csatorna	2	átlagosan 25
Számítógép elérhetősége	0*	családok 55-60%-ában, iskolák 95%-ában
Számítógép és videojáték naponta	0*	35-55 perc
Napi rendszeres étkezés	4-5	2-3
Tornaóra (hetente)	3-5	2
Atletizáló gyermekek	31%	8-8.5%
Ifjúsági sportoló (az 1987-es adathoz viszonyítva)	100%	42-44%
Heti fizikai aktivitás az iskolán kívül	3-3.8 óra	1-1.5 óra

3.1.1. Táblázat: A magyarországi gyermekek életminőségének változása 1987 és 2005 között (*:az adott időben Magyarországon a lakosság nem rendelkezett számítógéppel)[5]

Ugyanakkor egyes krónikus betegségek, mint például magas vérnyomás betegség, diabétesz, diszlipidémia, asztma, obstruktív alvási apnoe aránya ugrásszerűen megemelkedett gyermekkorban, melyeket egyértelműen a gyermekkori elhízás súlyos következményének tartanak [3].

A felnőtt populációban, ahol ez a probléma korábban és gyakrabban jelentkezett, a kövérség által okozott változásokat intenzíven vizsgálták (és jelenleg is vizsgálják). Kimutatták, hogy a kövérség által okozott szív- és érrendszeri, légzési és immunrendszerbeli

patofiziológiai változások nagymértékben és hátrányosan befolyásolják a betegek sebészeti stresszre adott válaszát. Bizonyították, hogy a kövér betegek körében egyértelműen nagyobb a szövődmények (pl. sebfertőzés) aránya, hosszabb ideig maradnak műtét után a kórházban, a műtétet követő mobilizációjuk lassabb és sokkal több fájdalomcsillapítót igényelnek műtét után, mint azok a nem kövér betegek, akik hasonló műtéten estek át [6, 7].

3.2. Appendicitis gyermekkorban

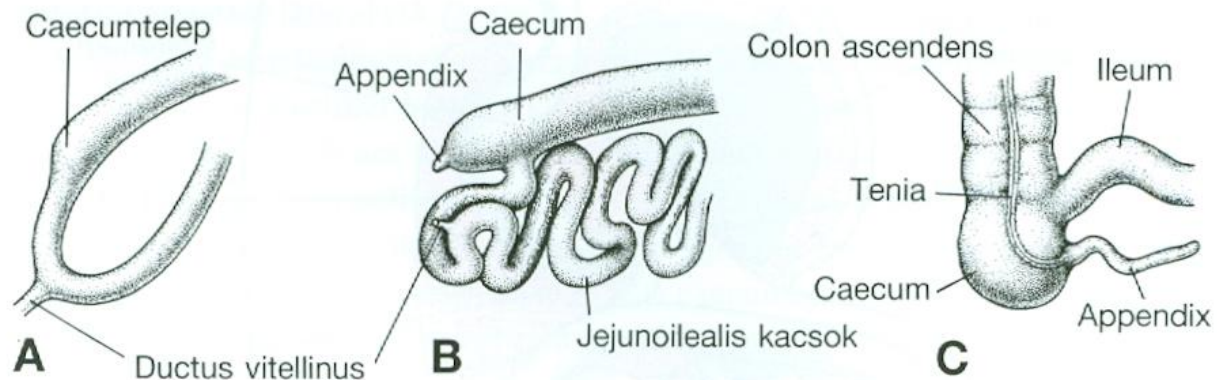
3.2.1. Etiológia

A vakbélgyulladás a leggyakoribb akut sebészeti probléma. Gyakorisága 1-4/1000 gyermek/év. Érdekes módon ez a gyakoriság az elmúlt pár évtizedben emelkedett [8]. A sürgősségi osztályokon megforduló hasi fájdalom háttérben az esetek kb. 30%-ában vakbélgyulladás áll.

Az appendicitis minden életkorban előfordulhat, de leggyakrabban a tízen-, húszon éves kor tájékán. Anatómiai okokkal (rövidebb cseplesz) magyarázható, hogy az 5 év alatt gyermekek körében a perforált vakbélgyulladás aránya szignifikánsan magasabb, mint későbbi életkorban [9].

3.2.2. Fejlődéstan

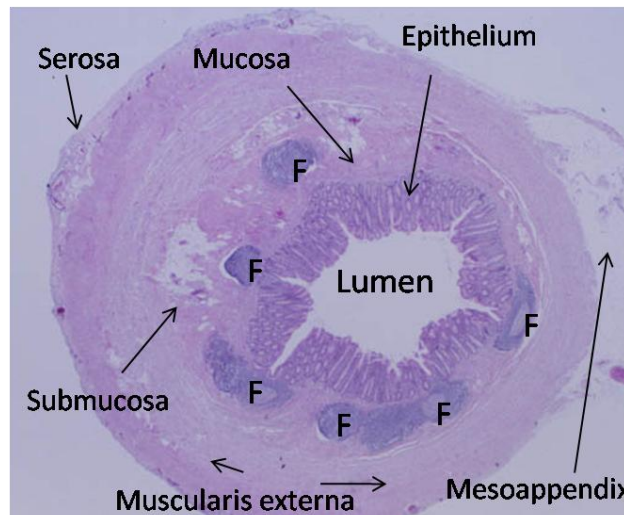
A legújabb modell szerint a caecumtelep, az ileum és a caecum szimpla invaginációját követően jön létre [10]. A caecumtelep, egy kis conicus tágulat formájában a hatodik terhességi héten a primer bélhurok felszálló tagján jelenik meg. Ebben az időben a primer bélkacs gyors hossznövekedése és az artéria mesenterica superior körüli elfordulása (270 fok) figyelhető meg. Az intenzív hossznövekedés miatt a bélkacsok átmenetileg a köldökzsinórba lépnek be, fiziológiás köldöksérvet alakítva ki. A caecumtelep, a sérvbe került bélkacsok közül utolsóként kerül vissza a hasüregbe. Átmenetileg a jobb felső quadransban található, közvetlenül a máj jobb lebenye alatt, majd innen száll le a jobb fossa iliaca. Ezen folyamat során, a nyolcadik héten, a caecumtasak distalis végén egy szűk diverticulum, a primitív appendix jelenik meg (3.2.1. Ábra).



3.2.1. Ábra: A caecum és az appendix fejlődésének egymást követő stádiumairól készült rajz A: 6 hetes embrióban, B: 8 hetes embrióban és C: újszülöttnél [11].

Mivel az appendix a colon leszállása során is növekszik, így érthető, hogy végső állapotában gyakran a caecum vagy a colon mögött található. Az esetek kb. 65%-ában az appendix retrocoecalis, 30%-ában a féregnyúlvány vége a medencébe lóg és 5%-ban extraperitonealis [11]. Az appendix igen ritkán ki sem fejlődik (agenesia), illetve kettőzött lehet (pl. cloaca exstrophia-val vagy rövid vastagbéllel világrajzott újszülöttekben).

Az appendix átlagosan 8 cm hosszú, de hossza 0,3cm és 33cm között változhat. Érellátását az artéria ileocolicából kapja. Szövettani szerkezetére jellemző a colon epitélium, a körkörös és hosszanti izomréteg, mely a caecum hasonló rétegeinek folytatása, illetve a peritoneum. Születéskor az appendix falában néhány submucosalisan elhelyezkedő nyirokcsomó figyelhető meg, melyek száma a 12. életévre kb. 200-ra emelkedik majd a 30. évtől lecsökken (3.2.2. Ábra) [12].



3.2.2. Ábra: Az appendix típusos szövettani képe: Lumen, Epithelium, Mucosa és Submucosa (benne F: Folliculusok), Muscularis externa, Serosa és a Mesoappendix

A vakbélgyulladás klinikai diagnózisával eltávolított féregnyúlványok szövettani vizsgálata alapján megkülönböztetünk szuppuratíván gyulladt, gangrénásan gyulladt/perforált vakbelet illetve a gyulladást nem mutató appendixet. A Magyarországon használt phlegmonózusan gyulladt vakbél elnevezést az angolszász irodalom a szuppuratíván gyulladt vakbelek közé sorolja. Klinikailag szimpla gyulladást illetve komplikált vakbélgyulladást különböztetünk meg. Mivel a gangrénásan gyulladt vakbélben elhalt területek is vannak, melyek funkcionálisan perforációnak felelnek meg, ezért a gangrénás gyulladást a perforált gyulladással együtt a komplikált vakbélgyulladás közé soroljuk.

3.2.3. Tünettan

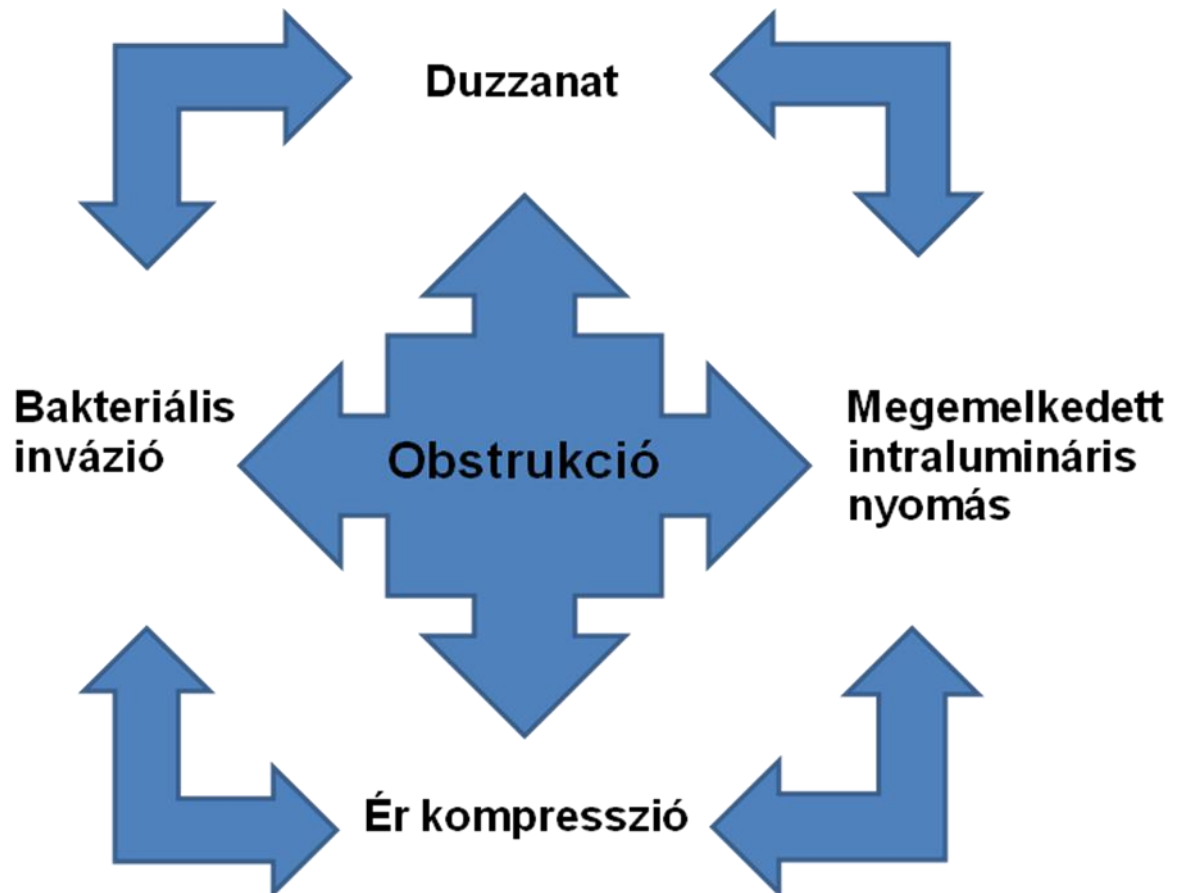
Appendicitisnek vagy vakbélgyulladásnak a féregnyúlvány gyulladását nevezzük, mely rendszerint akut has képében jelentkezik.

A tünetek gyakran nem specifikusak és szerteágazóak, megnehezítve a diagnózis korai felállítását. A tünetek gyakran bizonytalan epigasztriális fájdalommal kezdődnek, melyek

néhány órán belül a jobb alhasra lokalizálódnak. A gyermekek típusos vakbélgyulladás esetén étvágytalanok és az appendicitist gyakran felső légúti fertőzés előzi meg.

Appendicitis leggyakrabban a féregnyúlvány lumenének obstrukcióját követő fertőzés következtében alakul ki. Ezen kívül még a kialakulásában szerepet játszhat a haematogén szórás (pl: felső légúti fertőzésekben illetve kiütéses megbetegedésekben) és a közvetlen ráterjedés (pl.: szomszédos szervek gyulladásos folyamataiban).

Annak ellenére, hogy az obstrukció a vakbélgyulladás kialakulásának fő oka, sokszor magát az obstrukciót nem sikerül bizonyítani vagy megtalálni. Elzáródást okozhat a lument lezáró fekolit (kb. 20%ban a szuppuratíván gyulladt és 30-40%ban a perforált esetekben), parazita (pl. féregpete), carcinoid tumor vagy idegentest (pl. magok). Míg a cisztás fibrózisos gyermekek esetében a vakbélgyulladás magasabb arányát a megváltozott mucin szekretáló mirigyek és a következtében kialakuló sűrű szekrétummal magyarázzák [12].



3.2.3. Ábra: Appendicitis patomechanizmusa – Az intraluminális obstrukció következményei

Az elzáródott vakbélben felgyülemelő váladék kiváló táptalaj a baktériumok számára. Ahogy az intraluminális nyomás emelkedik, a limfatikus elfolyás akadályozottá válik és ödémát, duzzanatot hoz létre. Ez végül a vénás áramlás elzáródását eredményezi, mely következtében kialakul a szöveti iszkémia, majd szöveti elhalás, melyet a baktériumoknak (legtöbbször E. coli) a lumenből a vakbél falába történő inváziója követ (3.2.3. Ábra). A szöveti iszkémiát és elhalást követően kialakult bacteriaemia - különböző mediátorokon keresztül - lázat, tachycardiát, leukocitózist okoz. Amikor a vakbél falából származó gyulladásos exudátum a hasfali peritoneumot eléri, ingerli a szomatikus fájdalomrostokat és a fájdalom az appendix helyére lokalizálódik – tipikusan a McBurney pontnak megfelelően. A kismedencébe lógó vagy retrocaecalis appendix esetén, a szomatikus rostok által közvetített fájdalom rendszerint hiányzik vagy késik, mivel az appendix és a gyulladás csak akkor érintkezik a hasfali peritoneummal, amikor a vakbél fala teljesen átlukad és a gyulladás a hasüregben szétterjed. Amikor a gyulladás perforálja az appendix falát és a gyulladásos exudátum a hasüregbe kerül, kialakul a generalizált peritonitis, esetenként tokosodott tályog.

3.2.4. Fizikális vizsgálat

Mielőtt a beteghez hozzáérnénk, a beteg arcáról, fekvőhelyzetéről rengeteg információt nyerhetünk. Az a gyermek, akinek vakbélgyulladás van, nem sír, arca kipirult, esetenként sápadt, alig akar mozogni, gyakran előrehajolva és jobb oldalra dőlve jár, a hasfali izomzat ellazításával csökkenti a fájdalmát illetve fekvő helyzetben felhúzza a jobb alsó végtagját [13].

Appendicitis gyanúja esetén egész testre kiterjedő alapos fizikális vizsgálat szükséges, hiszen rekeszi pleurát érintő tüdőgyulladás vagy torokgyulladást kísérő hasi lymphadenitis és számos egyéb hasi kórkép utánozhatja a vakbélgyulladás tüneteit.

Gyermekkorban a has vizsgálatának megkezdése előtt megkérjük a beteget, hogy egy ujjal mutassa meg, hol fáj a legjobban. A vizsgálatot behajlított térdek mellett végezzük – a hasizmok ellazítása céljából. Az appendixtáját tapintjuk meg legutoljára. A diagnózis felállításában segíthet: a Blumberg- (az alhas bal oldalára történő nyomást hirtelen megszüntetve a gyermek az appendixtájon jelez fájdalmat), a psoas- (a jobb alsó végtagot megemelve, mozgatva a gyermek az appendixtájon jelez fájdalmat), a Rovsing- (az alhas bal oldalán, a McBurney ponttal ellentétes helyen, kifejtett nyomás fájdalmat fog kelteni a McBurney pontban a jobb oldalon) és a Hendri-tünet (a hasat bárhol ütögetve a caecumtájon van a fájdalom maximuma).

A rutinszerűen végzett rektális fizikális vizsgálat értéke megkérdőjelezhető. Úgy gondoljuk, hogy a laboratóriumi és képalkotó diagnosztika fejlődésével a nem kielégítő hatékonyságú, kellemetlen és fájdalmas rektális digitális vizsgálat heveny vakbélgyulladás esetén nem szükségszerűen a fizikális vizsgálat része. Ugyanakkor egyes esetekben (pl. Douglas tályog) indokolt és hasznos. Ilyen esetekben azonban a megváltozott jogi és társadalmi környezet miatt, a vizsgálat altatásban történő végzése mérlegelendő (egyúttal pl. a tályog drenálásával) [14].

Amennyiben a gyulladás progrediál, diffúz peritonitis és szeptikus sokk alakulhat ki. Ha a gyulladás lokalizálódik, akkor periappendiculáris infiltrátum, tályog keletkezhet. A rövidebb cseplesz miatt a diffúz peritonitis kisgyermekkorban sokkal gyakoribb, míg idősebb gyermekekben (fájdalmas hasi terimeként tapintható) appendiculáris infiltrátum jelenik meg.

Fontos a beteg ismételt, gondos vizsgálata ugyanazon orvos részéről és a vizsgálat során észlelt változások értékelése. Ezt a folyamatot aktív obszervációnak hívják és ez a

módszer alkalmas arra, hogy a nem szükségszerű műtétek számát le tudjuk csökkenteni [15-17].

3.2.5. Laboratóriumi vizsgálatok

Nincs az appendicitis-re specifikus laboratóriumi teszt. A rutinszerűen végzett laboratóriumi vizsgálatok, a gyulladás kimutatására szolgálnak. A gyulladásban részt vevő sejtek, mediátorok jelenleg is intenzív kutatások tárgyát képezik.

Az emelkedett fehérvérsejt szám és neutrofil arány szenzitivitása 52 és 96%, illetve 39 és 96% között változik vakbélgyulladás esetén az irodalomban. Ugyanakkor óvatosságra int, hogy ezek a tesztek a gyulladással esetek kb. 5%-ában normál értéket adnak [12, 18].

A C-reaktív protein (CRP), az Interleukin-6 (IL6) és a vérsüllyedés emelkedése szintén hasznos a diagnózis felállításában, bár ezek negatív értéke nem feltétlenül zárja ki a gyulladást, illetve meglétük nem jelent minden esetben féregnyúlvány-gyulladást [12].

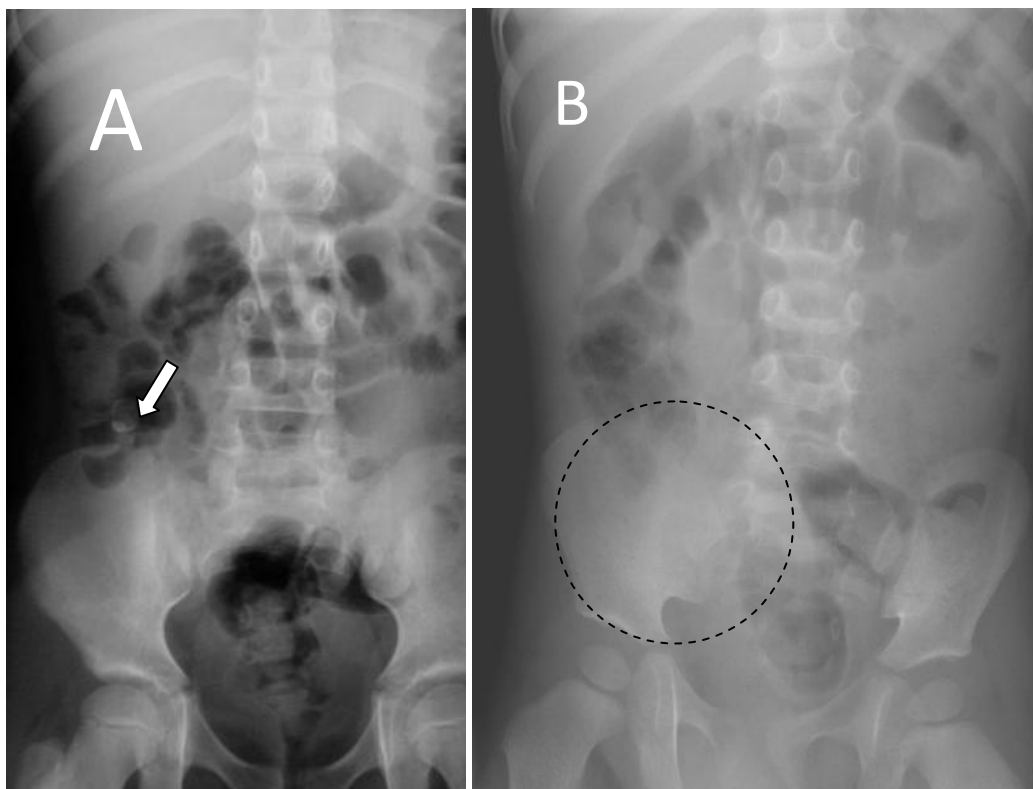
Ugyanakkor a gyulladással markerek kombinációjának szenzitivitása és specificitása 99% felett van.

Vizeletvizsgálatnak, mindkét nemben, a húgyúti infekció elkülönítésében van szerepe. Tíz éves kor felett lányokban gyakoriak a hasonló tüneteket okozó gyermeknőgyógyászati problémák.

3.2.6. Képkötő vizsgálatok

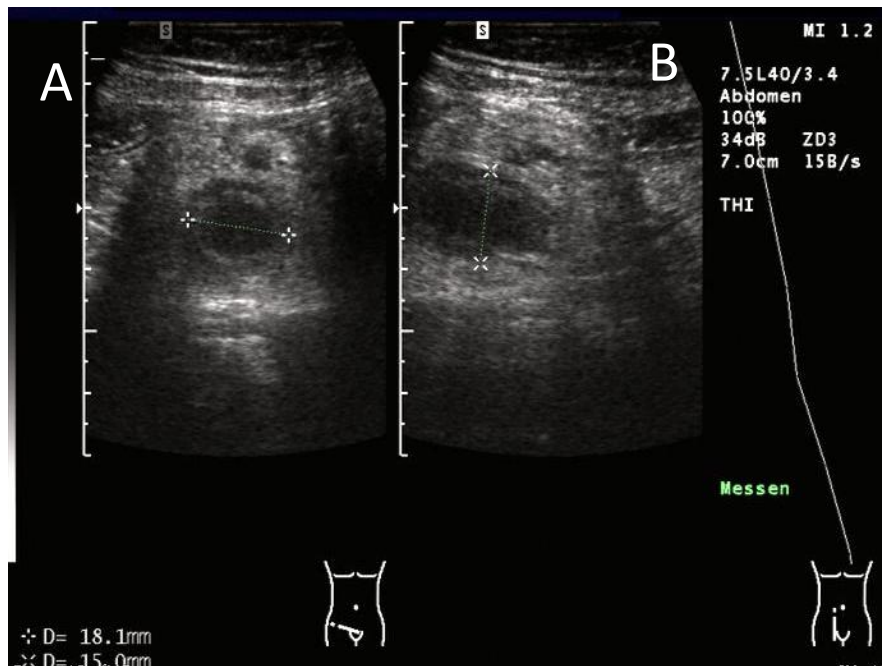
Az utóbbi pár évtized alatt a képkötő vizsgálatok robbanásszerű fejlődésen mentek keresztül. Ennek következtében a diagnózis felállításában szerepük megkérdőjelezhetetlen.

A natív hasi röntgen a fecolit (3.2.4. Ábra) illetve előrehaladott gyulladás esetén az ileus (paralitikus) kimutatására alkalmas. Mellkasi röntgennel a tüdőgyulladást tudjuk kizárni.

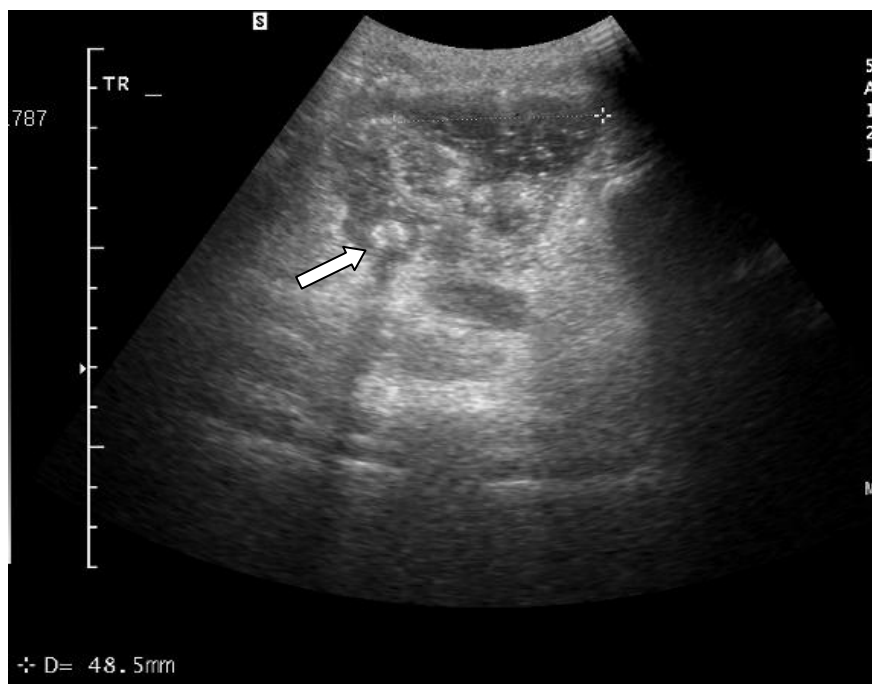


3.2.4. Ábra: Natív hasi röntgen: A: a nyíl fecolit-ra mutat, B: nagy kiterjedésű periappendiculáris infiltrátumot jelez a szaggatott vonal

Gyakorlott kezekben a hasi ultrahangvizsgálat (UH) igen hatékony, szenzitivitása és specificitása 85% és 90% feletti [19]. A vakbélgyulladás jelei UH-vizsgálaton: az appendix fala megvastagodott, tágult, lumenében folyadék, esetleg elmeszesedett fecolit is van, előrehaladott esetekben periappendiculáris infiltrátum is látható (3.2.5-6. Ábra).



3. 2.5. Ábra: Az appendicitis típusos UH képe: Az appendix fala megvastagodott, kevés periappendiculáris infiltrátum is látható (ugyanazon beteg McBurney pontját vizsgálva az appendix hossz (B) és keresztmetszetben (A))



3.2.6. Ábra: Periappendiculáris infiltrátum (legnagyobb átmérője 48.5mm), a nyíl a fekolitet mutatja az appendix lumenében

Míg Európában a computer tomográfiát (CT) főleg a nem egyértelmű esetek elkülönítő kórismézésében használják, addig az USA-ban szinte minden betegnél elvégzik rutinszerűen

(3.2.7. Ábra). Igaz, hogy a vizsgálat igen szenzitív és specifikus (nagyobb, mint 94%), azonban nagy sugárterheléssel jár. Emiatt végzése csak egyedi esetekben (nem specifikus vakbélgyulladás, hasi-, kismedencei tályog, egyéb, más módon nem igazolható patológia kérdése) javasolt és indokolt [20-22].



3.2.7. Ábra: Az appendicitis CT képe: Periappendiculás infiltrátum, a fekete nyíl a fekolitet mutatja az appendixben, a fehér nyíl az appendix körüli periappendikuláris infiltrátumot.

A mágneses rezonancia vizsgálat (MR) előnyei hasonlóak, mint a CT vizsgálaté. Ugyanakkor elterjedését a hosszabb vizsgálati idő, költségesebb vizsgálat és a kevesebb elérhető eszköz behatárolja (3.2.8. Ábra).



3.2.8. Ábra: Appendicitis MR képe: a nyíl a periappendiculáris infiltrátumra mutat (szagitális irányú T2 súlyozott kép)

3.2.7. Elkülönítő kórisme

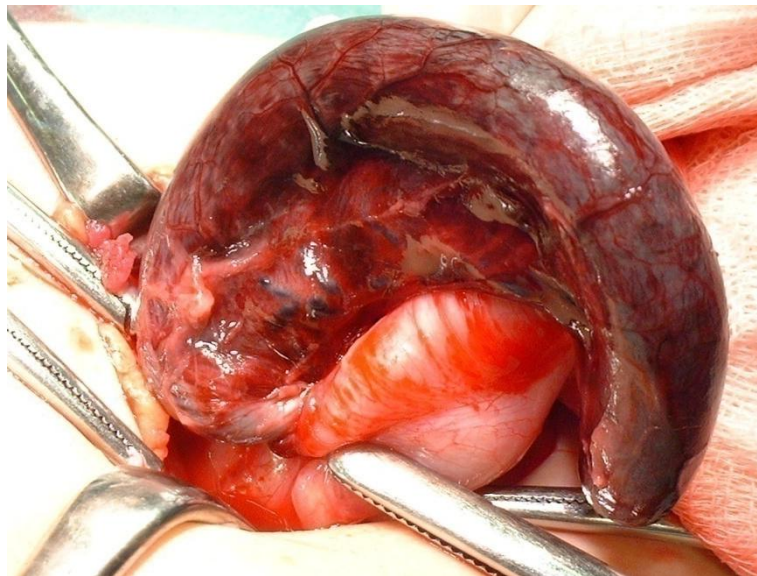
A vakbélgyulladás diagnózisának felállítása sokszor nagy kihívás, mivel a tünetek a korai szakban nem specifikusak és nagyon sok egyéb betegségben hasonlóak lehetnek (3.2.1. Táblázat) [12]. Sebészi beavatkozást igénylő gyermekkori hasfájás leggyakoribb oka a vakbélgyulladás, azonban az akut gastroenteritis, székrekedés, húgyúti fertőzés, mesenterialis lymphadenitis is gyakran appendicitishez hasonló tüneteket okoz.

Lányoknál idősebb korban az ovárium ciszta, a ciszta rupturája illetve az ovárium torziója hasonló panaszokkal járhat. Ezek igazolásában vagy kizárásában ugyanúgy, ahogy appendicitis-ben is a hasi/kismedencei UH vizsgálat végzése javasolt.

Carcinoid tumort a vakbélműtéten átesett gyermekek féregnyúlványainak kevesebb, mint 1%-ában találtak. Mivel ezek típusosan középbél eredetű tumorok, ezért ritkán adnak

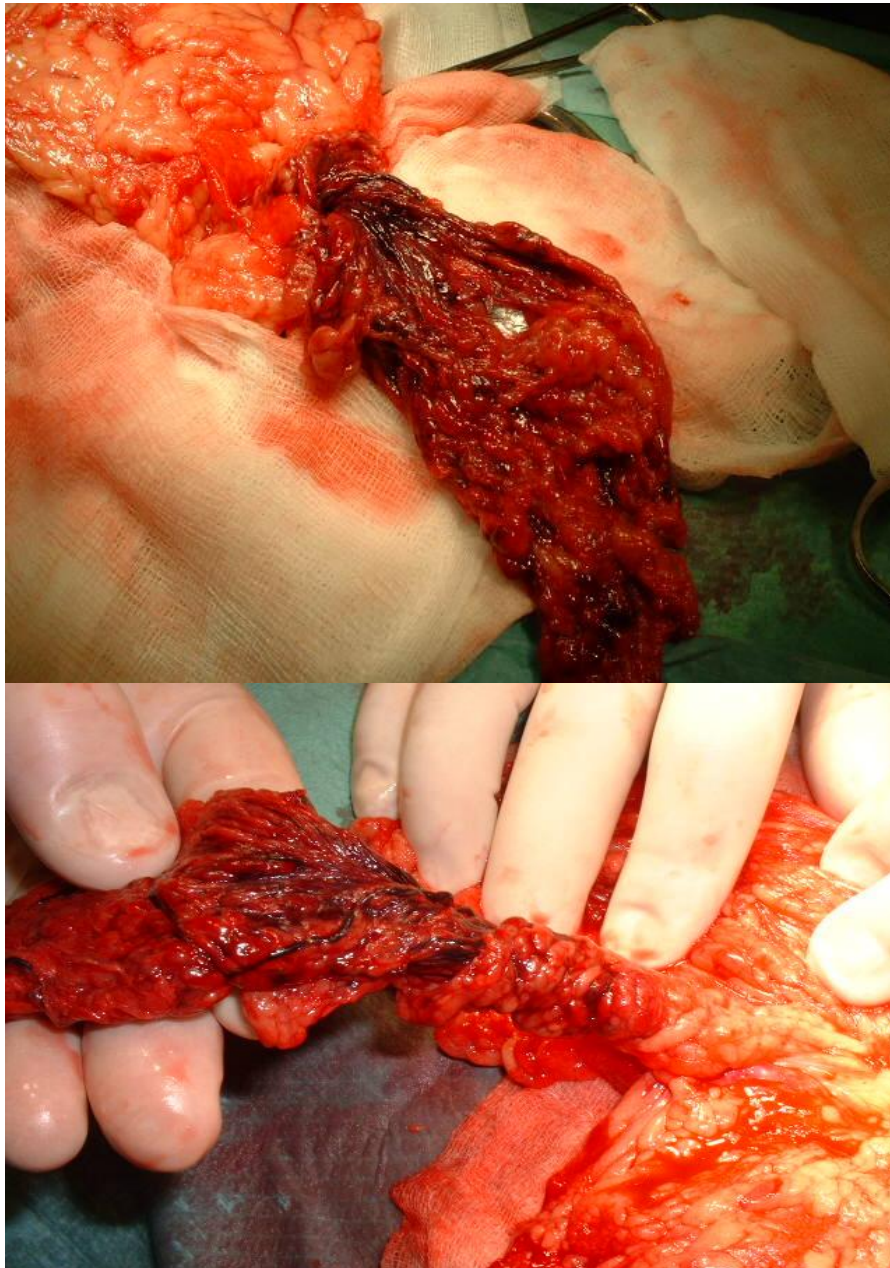
tüneteket, általában véletlenszerűen kerülnek felismerésre. A legtöbb carcinoid jóindulatú és terápiaként elegendő csak az appendix eltávolítása [23].

Az appendix torziója (3.2.10. Ábra) típusos heveny vakbélgyulladás képét eredményezi, előfordulása ritka. Megkülönböztetünk primer és szekunder formáját. A primer formában a kiváltó tényező nem ismert, leggyakrabban a féregnyúlványnak rendellenes a mezentériuma (nem tapad szélesen), míg a szekunder formánál a torzió valamilyen patológiához társul (mucocele, carcinoid, lipoma) [24].



3.2.10. Ábra: Primer appendix torzió

Primer omentum torzióról (POT) beszélünk, amikor a teljes omentum vagy egy része megtekereedik minden kiváltó ok (pl. tumor) nélkül (3.2.11. Ábra). Leggyakrabban az omentum a jobb arteria epiploica distális része körül tekeredik meg, és emiatt jobb alhasi, appendicitist utánzó panaszokat okoz.



3.2.11. Ábra: Primer cseplez torzió

Appendix	Hepatitis	Wilms-tumor	Kawasaki betegség
Carcinoid tumor	Cholangitis	Urachus persistens gyulladás	Pleuritis
Mucocele			Tüdőgyulladás
Crohn betegség	Vékonybél	Nőgyógyászati	Porfíria
Torzió	Lymphadenitis	Méhén kívüli terhesség	Sarlóssejtes betegség
	Duodenum fekély	Ovárium torzió	Mesenterialis infarktus
Caecum és colon	Gastroenteritis	Ovárium ciszta ruptúra	Yersinia-, Brucella fertőzés
Caecum carcinoma	Vékonybél obstrukció	Salpingitis	Parazitás fertőzés
Diverticulitis	Invagináció	Tubo-ovarium tályog	Burkitt limphoma
Crohn betegség	Meckel-divertikulitis		Omentum torzió
Obstrukció	TBC	Egyéb	Hasfali vérömleny
Colitis ulcerosa		Primer peritonitis	Pancreatitis
Tífusz	Húgyúti	Szekunder peritonitis (gyomor-, bélperforáció)	
	Hydronephrosis	Cytomegalo vírus fertőzés	
Hepatobiliáris	Pyelonephritis	Diabéteszes ketoacidózis	
Cholecystitis	Ureter- vagy vesekő	Henoch-Schönlein purpura	

3.2.1. Táblázat: Appendicitis elkülönítő kórismézése [12]

3.2.8. Antibiotikus kezelés

Az antibiotikumok széleskörű használata tette lehetővé az appendicitis konzervatív terápiáját. Azonban ez a terápia a sebészi kezeléssel szemben egyértelműen alacsonyabb hatékonyságú [25]. Emiatt a vakbélgyulladás kezelése sebészi, azonban az antibiotikum használata a kezelés részét képezi.

Általánosan elfogadott az antibiotikum használata [26], melyet már műtét előtt javasolt megkezdeni, legkésőbb a műtét során. Szimpla vakbélgyulladás esetén általában elég egy széles spektrumú antibiotikum (pl amoxicillin+clavuláns sav) használata, de komplikált esetekben (perforáció, diffúz hashártyagyulladás) kombinált (pl. amoxicillin+clavuláns sav, gentamycin, metronidazol) és/vagy célzott antibiotikumos kezelés javasolt, melynek hossza és módja intézetenként változó. Az általános irányzat az, hogy lehetőség szerint minél hamarabb váltsuk át szájon keresztüli adásra. A dublini National Children's Hospital antibiotikum protokollját a 3.2.2. táblázat tartalmazza [27].

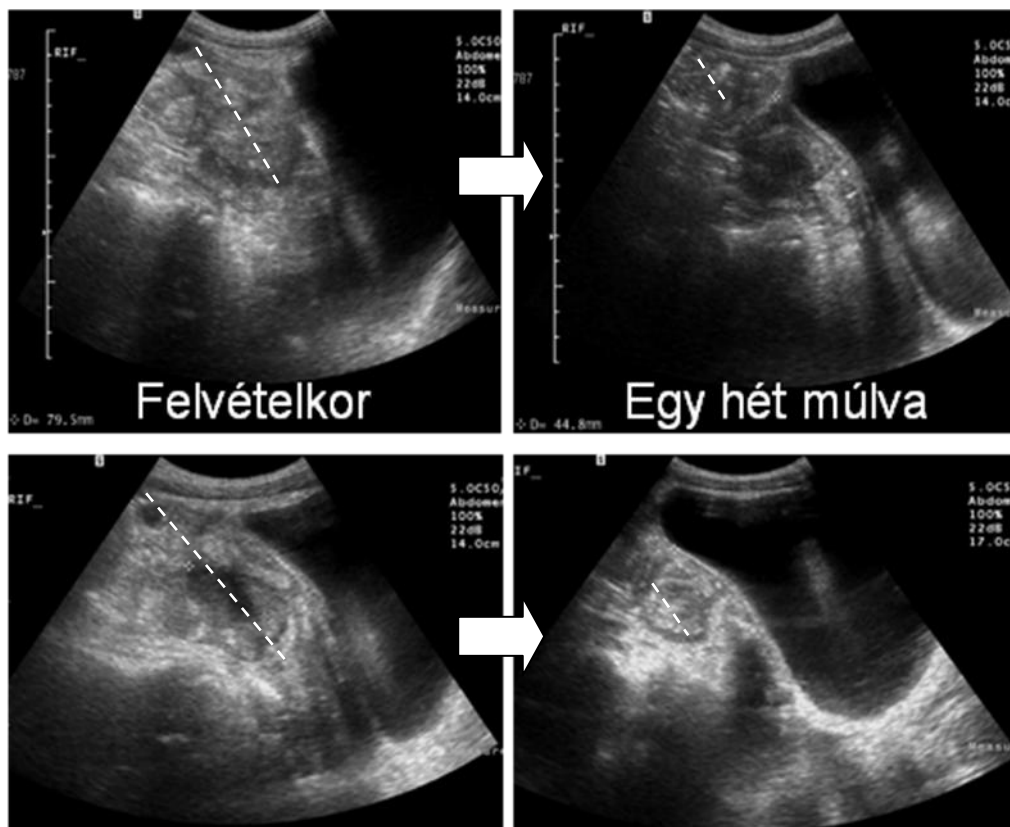
Klinikailag egyszerű appendicitis:	1 dózis iv. Augmentin 5 nap po. Augmentin
Klinikailag komplikált appendicitis:	5 nap iv. Augmentin+Gentamycin+Metronidazol 5 nap po. Augmentin
Periappendiculáris infiltráció („appendix mass”)	5 nap iv. Augmentin+Gentamycin+Metronidazol 7 nap po. Augmentin 4-6 hét múlva tervezett, egynapos ellátás keretében appendektómia

3.2.2. Táblázat: A The National Children's Hospital, Dublin antibiotikum protokollja vakbélgyulladás esetén

Természetesen ez a protokoll a betegek gyógyszerre adott válaszától illetve esetleges gyógyszerérzékenységtől is függ/módosul. Amennyiben a betegek 48 óra elteltével nem reagálnak az antibiotikumra (pl. perzisztáló láz, fájdalom, nem javuló gyulladási laboratóriumi paraméterek), az antibiotikum váltása javasolt (empirikusan – pl. ciproflucloxacillin+tazocin vagy tenyésztési eredménytől függően).

Amennyiben a beteg nincs szeptikus, sokkos állapotban, a folyadék és az antibiotikus kezelés elindítását követően a műtétet nem szükséges azonnal (pl. éjszaka) elvégezni - azonban javasolt a diagnózis felállítását és antibiotikum indítását követő 8 órában elvégezni [28].

Periappendiculáris infiltrátumról („appendix mass”) akkor beszélünk, amikor a vakbélgyulladás lokalizált. A gyulladás körülhatárolásában részt vesznek a megduzzadt cseplesz, és a vékonybél kacs(ok). Ez a vakbélgyulladásos betegek kb. 10%-ában figyelhető meg. Az esetek kb. 80%-ában a betegek jól reagálnak az antibiotikus kezelésre (3.2.12. Ábra), így az antibiotikus kezelést követően 4-6 hét múlva egy napos sebészi ellátás keretében tervezett laparoszópos appendektómia végezhető (és végzendő, mivel sebészi kezelés nélkül a gyulladás kiújulási aránya magas) [29].



3.2.12. Ábra: 8 cm átmérőjű periappendiculus infiltrátum UH képe felvételtkor illetve egy hét iv. antibiotikus kezelést követően (az infiltrátum visszahúzódott az appendix köré, ahogy a szaggatott vonal mutatja)

3.2.9. Sebészi kezelés

Habár a nyílt műtét technikáját McBurney több mint 100 éve leírta, főbb vonalaiban még ma is ezek alapján végezzük az appendix eltávolítását [30].

A has jobb alsó quadránsában, a McBurney ponton átmenő McBurney-féle vagy a Lanz-féle metszést ejtünk. A hasfal izomzatát a rostok szerint szétválasztjuk, majd a peritoneumot megnyitjuk. A caecumot és az appendixet mobilizáljuk, a metszésből előemeljük. A mesoappendixet ellátjuk. Az appendixet lekötés után eltávolítjuk. A peritoneumot, a hasfalat és a bőrt zárjuk.

Természetesen sebészenként és intézetenként eltérő variánsokat találunk:

- alsó median metszés: főleg komplikált eseteknél használjuk

- a mesoappendix ellátása: történhet lekötésekkel vagy elektromos koagulációval
- az appendix/csonk ellátása: elektromos koagulációt követően csak egyszeres lekötés, kétszeres lekötés, buktatása dohányzacskó és Z öltéseket követően
- Meckel-diverticulum keresése: nem gyulladt vakbél esetén (gyulladt vakbél esetén a fertőzés veszély miatt mérlegelendő)
- hasi öblítés: csak komplikált esetben javasolt – vannak, akik fiziológiás sótsó és vannak, akik antibiotikus atmoszféra használnak
- drén használata: főleg tályoggal komplikált esetekben
- bőr zárása: kapcsokkal vagy tova futó varratokkal (felszívódó, nem felszívódó)
- poszt operatív ellátás: azonnali táplálás („fast track”) – táplálás elindítása pár nap múlva; minél hamarabb történő mobilizáció és elbocsátás – mindenképpen pár napos obszerváció; opiát fájdalomcsillapító (morfin) alkalmazása pumpában – csak non-szteroid fájdalomcsillapító (ibuprofen, paracetamol, metamizol) alkalmazása

Az elmúlt húsz évben a minimálisan invazív technikák egyre inkább teret hódítottak és rutinszerű alkalmazást nyertek [31].

Idáig a három port laparoszkópos appendectomia terjedt el leginkább a gyermeksebészek körében. Ezek során egy port a köldökbe (optikus), kettő pedig a has bal oldalára a köldök alatt a középső klavikula vonalban kerül behelyezésre. A mezoappendix ellátását követően az appendix lekötésre kerül, majd az appendixet a porton keresztül távolítjuk el. A peritoneumot és a bőrmetszéseket a portok helyén zárjuk.

Laparoszkópos appendektómiák esetén is számos módosítás ismert:

- portok: egyszer használatos-többször használatos, radiál irányban expandáló (STEP) vagy rögzítést igénylő

- portok nagysága és hossza: kisgyermeknél a 3mm átmérőjű port is elég, míg nagyobb gyermeknél a 10mm-es átmérőjűre is szükség lehet; általában a rövid port is elég, míg kövér gyermekek esetében az extra hosszú port is kellhet
- single port technika: újabban kezd elterjedni, csak egy nagyobb port a köldökben, melyen keresztül több eszköz egymás mellett behelyezhető
- NOTES: természetes nyíláson keresztül (pl. gyomorfalán keresztül vagy vaginálisan) speciális endoszkópok használatával távolítják el a vakbelet (gyermekkorban nem terjedt el)
- mezoappendix ellátása: széles határok között változhat a leköttéstől a klippen át a harmonic scalpel-ig (leginkább az intézet pénztárcájának függvénye)
- appendix csonk ellátása: lekötés (endoloop alkalmazása vagy intracorporal csomózás), varrat (endostapler), klip, harmonic scalpel
- peritoneum zárása: általánosan elterjedt, hogy csak a 10mm-es port helyét zárjuk (vannak, akik minden port helyét zárják)

Gyermekpopulációban mind a laparoszópos, mind a nyílt műtétnak megvannak a maga előnyei és hátrányai. A laparoszópos appendektómia után a beteget hamarabb lehet mobilizálni, hazabocsátani, a gyermekek enyhébb posztoperatív fájdalomra panaszkodnak, kevesebb a sebfertőzés (mivel nem közvetlenül a seben keresztül távolítjuk el a vakbelet), és a nem egyértelmű esetekben a has jobban áttekinthető. Ugyanakkor az is igaz, hogy a laparoszópos műtétek drágábbak, megfelelően képzett orvosokra és személyzetre van szükség, és egyes vizsgálatok szerint többször találnak nem gyulladt appendixet, gyakrabban alakul ki utánuk hasi tályog. Ez utóbbit jól megalapozott, nagyobb beteganyagban nyugvó klinikai vizsgálatok azonban nem erősítették meg [32, 33].

3.2.10. Szövődmények

Minden beavatkozás után számolhatunk szövődményekkel, de ennek lehetősége sokkal valószínűbb a komplikált vakbélgyulladások miatt végzett műtétek esetében. Leggyakoribb szövődmény a sebfertőzés, melyet gyakoriságban az intraabdominális tályog, az ileus, az enterocutaneus fisztula, a szuppuratív pyelophlebitis követ. A generalizált szepszis és a több szervi elégtelenség súlyos, de szerencsére ritka szövődmény.

Az antibiotikus kezelés markánsan csökkentette a fertőzéses szövődmények előfordulását (pl. a sebfertőzést komplikált esetekben 50%-ról 5%-ra). A sebfertőzés még így is a leggyakoribb szövődmény (5% komplikált esetekben), melyet gyakoriságban a hasi tályog (kb. 2%) és az ileus (kb. 1%) követ [12, 26].

Habár a gyógyszeres és sebészi kezelés rengeteget javult az elmúlt időszakban, napjainkban még mindig halnak meg gyermekek vakbélgyulladás miatt, igaz, hogy csak főleg a későn felismert, elhanyagolt esetekben. Általánosságban elmondható, hogy a gyermekek vakbélgyulladás miatt kórházban töltött ideje, a betegség morbiditása és mortalitása jelentősen csökkent az utóbbi pár évtizedben, még a komplikált esetekben is.

4. Célkitűzések

A kövérség és appendicitis kapcsolatát felnőtt populáción már vizsgálták korábban, azonban gyermekkorban ezt az összefüggést még nem tárták fel kellő mélységben.

Értekezésünkben a következő kérdésekre kerestük a választ:

- van-e különbség kövér és nem kövér gyermekek vakbélgyulladásakor észlelt laboratóriumi eltérésekben?
- melyik műtéti technika (nyílt vagy laparoszko-pos) ajánlott kövér gyermekek appendicitis-e esetében?
- van-e eltérés a kövér és nem kövér gyermekek eltávolított féregnyúlványainak szövettani képében azonos súlyosságú appendicitis esetén?
- van-e szerepe a nemnek és az életkornak a különböző súlyosságú appendicitis gyakoriságában?
- van-e különbség a nem kövér és a kövér gyermekek között a műtétek kimenetelében (komplikációk, posztoperatív fájdalomcsillapítás, műtét időtartama, kórházban töltött napok száma)?
- van-e olyan appendicitis-t utánzó kórkép, mely a kövérséggel összefügg?

5. Anyag és módszerek

Retrospektív vizsgálatainkat a dublini National Children's Hospital-ban 2000 és 2008 között 1228 vakbélgyulladás diagnózisával műtött, 16 éven aluli gyermekeken végeztük.

Diagnosztikus célból végzett appendectómián átesett gyermekeket kizártuk a tanulmányból. Ugyancsak nem kerültek értékelésre azok a betegek, akikben a gyulladást jeleket nem mutató appendix eltávolítása más okból végzett laparotómia során történt (pl. ovárium ciszta vagy torzió).

A diagnózis felállítása az anamnézisen és a fizikális vizsgálaton alapult. UH vagy CT csak abban az esetben történt, amikor a diagnózis felállítása klinikailag nehézséget okozott vagy nem volt egyértelmű.

Mivel a gyermekek magassága a retrospektív vizsgálat során nem volt elérhető, ezért BMI-t nem tudunk kalkulálni. Minden egyes gyermek esetén kiszámoltuk az életkornak megfelelő, elvárt súlytól való eltérést (deviációt) (ld. a kövérség ideális testsúly definíciója). Kövér gyermeknek azt tekintettük, akiben ez nagyobb volt, mint 2 standard deviáció. Azok a gyermekek, akiknek a testsúlya a túlsúlyos kategóriába esett (de nem érte el a kövérekét) nem kerültek a vizsgálatba.

Az eltávolított appendixek szövettani leletét három csoportra osztottuk: a szövettanilag normálisnak besorolt appendix (SzNA), a szuppuratíván gyulladt, és a perforált féregnyúlvány. SzNA esetén gyulladás jelei nem voltak láthatók. Szuppuratíván gyulladtak azt a féregnyúlványt tekintettük, ahol az appendix falában gyulladást jelek voltak. Perforáció kórismézése az operáló sebész makroszkópos vizsgálatán alapult, melyet a szövettani vizsgálat megerősített. A hisztológiai vizsgálat során észlelt egyéb elváltozások is feljegyzésre kerültek (pl. carcinoid, fekolit). A szövettani vizsgálat során kapott SzNA, szuppuratíván

gyulladt és perforált appendectomia arányát a kövér és nem kövér gyermekek között, az életkor és nem függvényében vizsgáltuk.

UH vizsgálatokat gyakorlott, csak a gyermekkel foglalkozó radiológus szakorvos végezte. Az UH vizsgálat specificitása, szenzitivitása, pozitív prediktív értéke (PPÉ) és negatív prediktív értéke (NPÉ) kiszámításra került a szövettani vizsgálatok függvényében .
(5.1. Ábra)

Teszt	Betegség fennáll	Betegség nem áll fenn
Pozitív	VP (valódi pozitív)	ÁP (ál-pozitív)
Negatív	ÁN (ál-negatív)	VN (valódi negatív)

Szenzitivitás = $VP/(VP+ÁN)$,

Specificitás = $VN/(VN+ÁP)$,

Pozitív prediktív érték (PPÉ): $VP/(VP+ÁP)$,

Negatív prediktív érték (NPÉ): $VN/(VN+ÁN)$

5.1. Ábra: Bármely vizsgálat/teszt diagnosztikus értékének kiszámítása

CT vizsgálatot csak kevés gyermeken végeztünk, ezért ezek eredményeit statisztikailag nem lehetett összehasonlítani, nem képezték tárgyát a dolgozatnak.

Laboratóriumi tesztek közül a CRP, a fehérvérsejtszám (Fvs) és a neutrophilek aránya (Neutrophil%) került értékelésre. A CRP szint meghatározása immunoturbidimetriával történt, és 0.9 mg/dL alatt tekintettük normálisnak. A Fvs és Neutrophil% mérése rutin haematológiai automata analizátoron történt. A Fvs számot $10.5 \times 10^9/L$ alatt tekintettük normálisnak, míg a Neutrophil%-ot 75% alatt.

Minden beteg esetében rögzítésre került: a műtét típusa (nyílt vagy laparoszkoós), a műtét időtartama, a komplikációk, a kórházban töltött napok száma és a posztoperatív adott fájdalomcsillapító gyakorisága.

Nyílt műtétnél a hagyományos, McBurney rácsmetszést végeztük. Az appendixet általában egyszer kötöttük le, buktatást nem alkalmaztunk. Hasüregi exudátum esetén, hasúri leoltást követően, fiziológiás sószólyó átöblítést végeztünk. A sebet felszívódó intrakután varratokkal zártuk. Minden esetben a műtét befejezése előtt lokális fájdalomcsillapítót adtunk a sebbe.

A laparoszkoós appendectómiánál a 3 port technikát alkalmaztuk: az első port (általában 10mm-es) behelyezése a köldökbe Hassan-technikával történt, másik portot (5mm-es) a bal crista iliaca superior felett kb 1-2 harántujjal, míg a harmadik portot (általában 5mm-es) a bal középső harántvonalban a köldök alatt kb 1-2 harántujjal helyeztük be. Minden port radián tárguló (STEP) port volt. A mesoappendix disszekcióját minden esetben hook és elektromos koaguláció alkalmazásával végeztük. Az appendixet egyszeres Endo-loop-al való lekötés után Endo-bag-be vagy a portba húzva távolítottuk el. Intraperitoneális exsudátum esetén, a hasüreget fiziológiás sószólyóval többször átöblítettük. A portok eltávolítása után a köldökgyűrűt fel nem szívódó varratokkal zártuk, a sebeket felszívódó intrakután varratokkal egyesítettük. Minden esetben lokális fájdalomcsillapítót adtunk a sebekbe.

A műtétek után azonos posztoperatív protokoll szerint kezeltük a betegeket: törekedtünk a korai mobilizációra és a mielőbbi hazabocsátásra (mely csak a gyermekek állapotától függött). Minden műtét után azonos fájdalomcsillapító protokollt használtunk: a műtétet követő 24 órában iv. morfin pumpát használtunk, majd ezt követően non-szteroid fájdalomcsillapítót alternálva adtunk (6 óránként 15mg/ttkg paracetamol vagy 6 óránként 30mg/ttkg ibuprofen vagy 8 óránként 1mg/ttkg diklofenák, iv. vagy po.) csak akkor, amikor a gyermekek fájdalomról panaszkodtak.

A műtét időtartamának meghatározásánál az altatás kezdetétől az altatás végéig tartó időt, percben kifejezve adtuk meg. A kórházban töltött napok számánál a műtét után a kórházban töltött időt (napok száma), az esetleges komplikációk miatti újrafelvételt beleszámítva, vettük figyelembe. Minden betegnél az azonos protokoll szerint adott testsúlyra számított mennyiségű posztoperatív fájdalomcsillapító adásának gyakoriságát jegyeztük fel. Az azonos protokoll miatt, ennek a gyakorisága csak a fájdalom nagyságától és időtartamától függött.

Mivel a vizsgálat retrospektívan történt, nem állt rendelkezésre adat arról, hogy a betegek panaszai hány órával a műtétet megelőzően kezdődtek.

Statisztikai analízist a MedCalc (Version 9.6.4.0, 2008) statisztikai program felhasználásával végeztük [34, 35]. A normális eloszlás vizsgálata 2 próbás Z teszt segítségével történt. Az UH vizsgálat összehasonlításához a Chi-négyzet tesztet használtuk. Az egyes műtét típusok között a komplikációkban lévő különbséget 2 próbás t tesztel hasonlítottuk össze. A műtétek és a kórházi tartózkodás időtartamát, és az igényelt posztoperatív fájdalomcsillapító mennyiségét pedig Mann-Whitney U tesztel. A vizsgált laboratóriumi paraméterek átlagának összehasonlítása szintén a Mann-Whitney U tesztel történt. Az egyes tesztek akkor tekintettük statisztikailag szignifikánsnak, amennyiben a kalkulált p érték kisebb volt, mint 0.05.

A CRP, Fvs és Neutrophil% esetében receiver operating characteristic (ROC) görbét konstruáltunk (a szövettani vizsgálat eredményéhez viszonyítva). A szenzitivitás és specificitás kapcsolatát grafikusán ábrázolhatjuk a ROC-görbe megrajzolásával. Egy teszt akkor hatásos, ha a görbe a bal felső sarokba koncentrálódik, mert ilyenkor a szenzitivitás és a specificitás is magas, azaz ilyenkor a legmagasabb a valódi pozitívok aránya és a legalacsonyabb az ál-pozitívok aránya. Ha a görbe az átlóhoz közeli, akkor a teszt hatástalan. A ROC-görbe hasznos olyan esetekben, amikor több diagnosztikus tesztet kell

összehasonlítani. Ilyen esetekben egy ábrán ábrázolhatjuk a különböző tesztek ROC-görbéit, és a kapott ábra alapján döntünk a tesztek hatásossága felől. A másik lehetőség a görbe alatti területek összehasonlítása módosított Wilcoxon rank-sum teszt végzésével [36-38].

6. Eredmények

1228 gyermek közül 207-et (16.9%) találtunk kövérnek és 1021-et (83.1%) normális testsúlyúnak. Ez az arány megegyezett a megfelelő ír korosztályos adatokkal [39].

Fiúk és lányok aránya a kövér gyermekek között 54.6% (113), illetve 45.4% (94), a nem kövér gyermekek között 59.9% (612) és 40.1% (409) volt. Az átlagos életkor a műtét időpontjában 10.6 év volt a normális testsúlyú betegekben, míg a kövér gyermekekben 10.5 év.

	Normális testsúlyú n=1021 (83.1%)	Kövér gyermek n=207 (16.9%)
SzNA:	102 (9.9%)	51 (24.6%)*
Suppurative gyulladt:	663 (64.9%)	124 (59.9%)
Perforált:	256 (25.1%)*	32 (15.5%)

6.1. Táblázat: Szövettani vizsgálat eredménye normális testsúlyú és kövér gyermekek esetén (*:<0.05)

A normális testsúlyú gyermekek közül 102 (9.9%) gyermeknél találtunk SzNA-t. Míg ugyanez kövér gyermekek esetében (51 gyermek, 24.6%, $p<0.05$) szignifikánsan magasabb volt (6.1. Táblázat). A SzNA arányát a nemek között vizsgálva azt találtuk, hogy ez a lányok körében szignifikánsan magasabbnak bizonyult, mint a fiúk között mind a kövér és mind a nem kövér gyermekek között (17.3%, illetve 34.1% vs. 6.4%, illetve 17.6%, $p<0.05$) (6.2. Táblázat) [40].

	Nem kövér	Kövér
	83.1%	16.9%
Átlagos életkor	10.6 év	10.5 év
Fiúk	59.9%	52.43%
SzNA	5.1%	17.6%#
Lányok	40.1%	47.56%
SzNA	14.7% *	34.1% *,#

6.2.Táblázat: A kövér és nem kövér gyermekek SzNA aránya fiúk és lányok körében (*: fiúk vs lányok, $p<0.05$, #: nem kövér vs kövér gyermekek, $p<0.05$)

Amikor a SzNA arányát a teljes populációban a nemek és az életkor között néztük meg (6.3 Táblázat), azt találtuk, hogy míg a SzNA aránya a fiúk körében minden életkorban állandó volt (3% az óvodás és 5.3% az iskoláskorúaknál), addig a lányoknál ez az arány az életkorrall együtt változott (7.7% óvodás korban és csaknem duplája, 15.7% iskolás korban). Azonban a SzNA aránya mind az óvodás és iskoláskorban szignifikánsan magasabb volt a lányoknál, mint a fiúknál (7.7%, illetve 15.7% vs 3%, illetve 5.3%, $p<0.05$). Multivariális regressziós analízis ugyancsak megerősítette, hogy a nem ($p=0.0003$) és a kor ($p<0.0001$) az SzNA független rizikó faktora. Ugyanakkor, a vakbélgyulladás aránya a fiúk körében szignifikánsan nagyobb volt, mint a lányok körében (58.3% vs 41.7%, $p<0.05$). Ezzel egyidejűleg azt a régóta ismert tényt is sikerült bizonyítani, hogy 1-5 életévben a perforált vakbélgyulladás aránya szignifikánsan magasabb, mint 6-16 éves kor között (62.4% vs 19.25%, $p<0.05$).

	1-5 életév			6-16 életév		
	Teljes	Fiú	Lány	Teljes	Fiú	Lány
SzNA.:	5.1% [#]	3%	7.7%*	9.6%[#]	5.3%	15.7%*
Suppurative append.:	32.5%	36.15%	27.8%	71.1%[#]	76%	64.1%
Perforált append.:	62.4%[#]	60.7%	64.4%	19.25%	18.7%	20%

6.3. Táblázat: SzNA aránya a teljes populációban óvodás (1-5év) és iskolás (6-16év) illetve fiúk és lányok között. (*: fiúk vs lányok, $p < 0.05$; #: óvodás vs iskolás gyermekek, $p < 0.05$)

A 207 kövér beteg közül 32 (15.5%) gyermek esetében találtunk perforált vakbélgyulladást (6.1. Táblázat), és ebből 2 (6.26%) esetben fekolitet. A normális testsúlyú gyermekek esetén 256 (25.1%) gyermek esetében igazolt perforált vakbélgyulladást a szövettan és 41 (16%) esetben fekolitet. Összehasonlítva, a nem kövér gyermekekben szignifikánsan magasabb volt a perforált appendicitis aránya (25.1% vs 15.5%, $p < 0.05$) illetve szignifikánsan gyakrabban találtunk fekolitet (6.26% vs 16%, $p < 0.05$) [40].

	Normális testsúlyú gyermekek	Kövér gyermekek
Carcinoid tumor	4	0
Appendikuláris diverticulitisz	3	0
Szövettanilag igazolt omentum torzió	0	2
Crohn betegség	0	1

6.4. Táblázat: A szövettani vizsgálatok során észlelt egyéb elváltozások a normális testsúlyú és kövér gyermekekben

A szövettani leletek áttanulmányozása során 4 (0.32%) betegben találtunk carcinoid tumort, 3 (0.24%) betegben appendikuláris diverticulitis-t, 2 (0.1%) gyermekben szövettanilag is igazolt omentum torsiót és 1 gyermekben Crohn betegséget. Carcinoid tumort és appendikuláris diverticulitis-t csak normális testsúlyú gyermekeknél találtunk, míg Crohn betegséget és omentum torsiót csak kövér betegeknél (6.4. Táblázat).

Képalkotó vizsgálatok közül az UH vizsgálat a műtét előtt 398 (39%) normális testsúlyú és 77 (37%) kövér gyermekben történt. Az UH vizsgálat szenzitivitását, specificitását, PPÉ-t és NPÉ-t mutatja a 6.5. táblázat [40]. A kövérek között nemcsak az álpozitív vizsgálatok aránya volt szignifikánsan nagyobb (26%), mint a normális testsúlyú gyermekekben (6%), és emiatt a kalkulált PPÉ (59%) és a specificitás (33%) szignifikánsan kisebb, hanem a szenzitivitás (61%) és a NPÉ (35%) is egyaránt szignifikánsan kisebbnek mutatkozott, mint a normális testsúlyú társaik körében.

	Szenzitivitás	Specificitás	PPÉ	NPÉ	Ál pozitív arány
Normális testsúlyú gyermekek n=398 (39%)	90%	74%	92%	68%	6%
Kövér gyermekek n=77 (37%)	61% [#]	33% [#]	59% [#]	35% [#]	26% [#]

6.5. Táblázat: Az UH vizsgálat diagnosztikus értéke normális testsúlyú és kövér gyermekekben (#: Normális testsúlyú vs kövér gyermekek, p<0.05)

A laboratóriumi vizsgálatok elemzése során a CRP, Fvs és Neutrophil% átlagos értékét és a kalkulált szenzitivitását, specificitását hasonlítottuk össze a kövér és nem kövér gyermekekben a szövettani vizsgálatok függvényében.

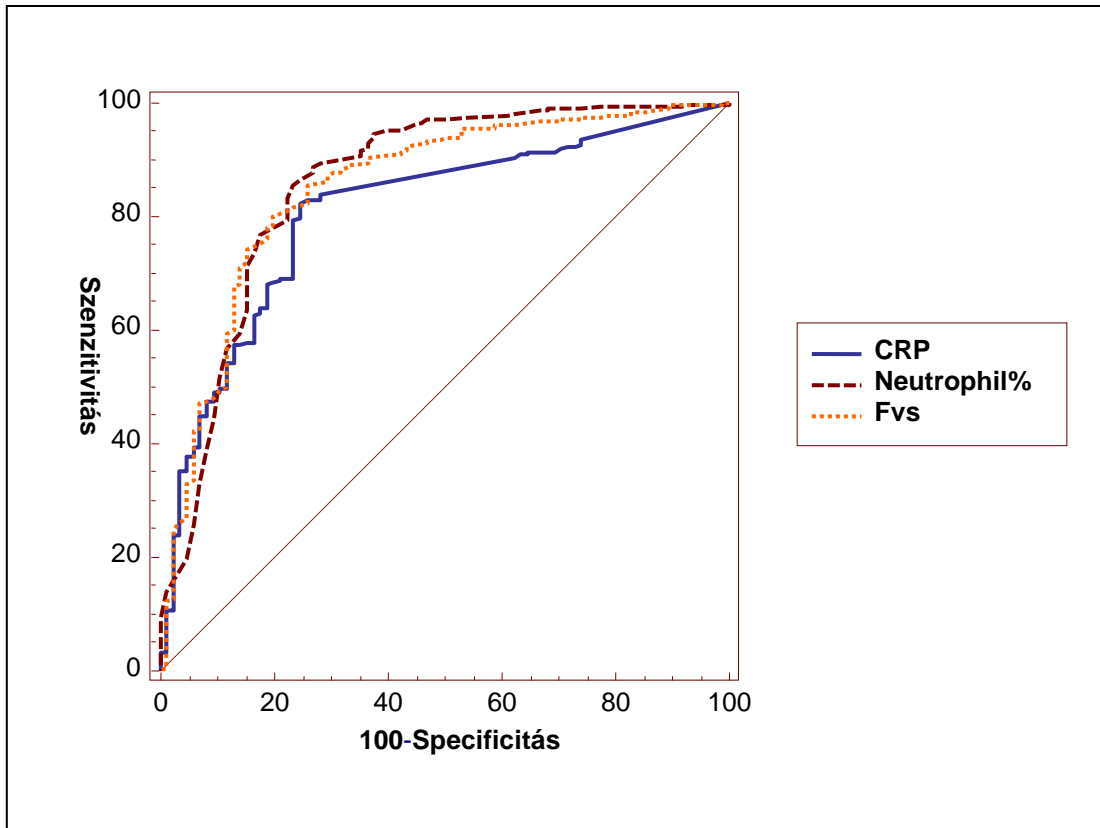
A 6.6. táblázat 947 beteg adatait tartalmazza, melynek során a CRP, Fvs és Neutrophil% átlagos értékét hasonlítottuk össze SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált appendicitis-es csoportokban kövér és normális testsúlyú gyermekek esetében.

Szövetten	CRP (mg/dL)		Fvs ($\times 10^9/L$)		Neutrophil %	
	Normális	Kövér	Normális	Kövér	Normális	Kövér
SzNA	3.6	15.1*	9.9	10.1	59.5	62.1
Szuppuratíván gyulladt	43.4	40.3	15.2	15.6	79.8	78.5
Perforált appendix	120.3	127.8	17.2	18.2	82.6	83.4

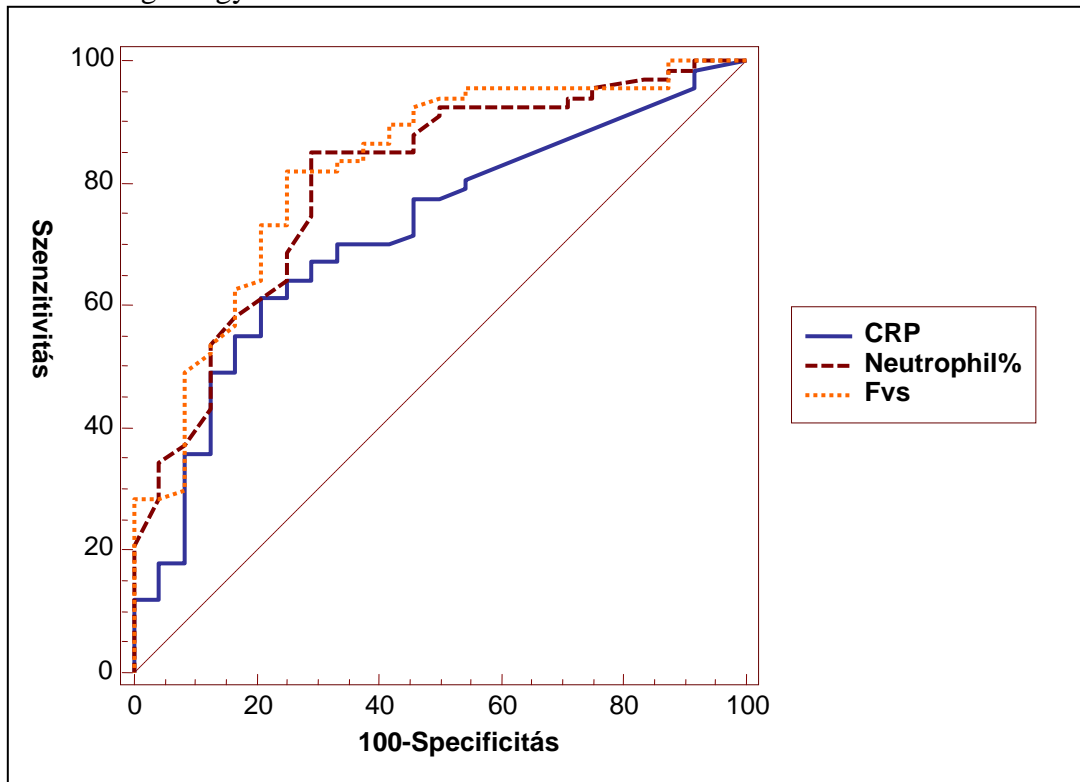
6.6.Táblázat: Az átlagos CRP, Fvs, Neutrophil% értékének különbsége normális testsúlyú és kövér gyermekek között, SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált appendicitis esetén (*: átlagos CRP szint a normális testsúlyú vs kövér gyermekekben, $p < 0.05$)

Kövér gyermekek átlagos CRP szintje SzNA esetében szignifikánsan magasabb volt, mint a normális testsúlyú betegeknél (3.6mg/dL vs 15.1mg/dL, $p < 0.05$). Az átlagos Fvs-ban és Neutrophil%-ban sem a SzNA, sem a szuppuratíván gyulladt, sem a perforált csoportban nem volt különbség a kövér és a nem kövér gyermekek között [41].

Annak eldöntésére, hogy melyik laboratóriumi teszt használható jobban a teszt szenzitivitásának és specificitásának kapcsolatát grafikusán ábrázoltam ROC görbe megrajzolásával, külön a kövér és külön a nem kövér gyermekek esetében. Egy teszt akkor hatásos, ha a görbe a bal felső sarokba koncentrálódik, mert ilyenkor a szenzitivitás és a specificitás is magas. Ha a görbe az átlóhoz közeli, akkor a teszt hatástalan. Normális testsúlyú gyermekekben mindhárom vizsgált laboratóriumi teszt ugyanolyan informatívnak bizonyult (6.1. Ábra).



6.1.Ábra : Normális testsúlyú gyermekben vizsgált CRP, Neutrophil% és Fvs ROC-görbéje. Nincs különbség az egyes tesztek között.



6.2. Ábra: Kövér gyermekekben vizsgált CRP, Fvs, Neutrophil% ROC-görbéje. CRP rosszabb hatékonyságú teszt, mint a Neutrophil% vagy a Fvs.

A kövér gyermekekben a CRP szignifikánsan rosszabb hatékonyságú diagnosztikus teszt, mint a Fvs vagy a Neutr%. (6.2. Ábra és 6.7. Táblázat).

Amennyiben arra vagyunk kíváncsiak, hogy a vizsgált laboratóriumi tesztekben a kövér és nem kövér gyermekek esetében van-e különbség, úgy a ROC-görbe alatti területet (AUC) kell összehasonlítani. Ez alapján, azt találtuk, hogy a CRP-nek kövér gyermekekben szignifikánsan kisebb a diagnosztikus hatékonysága, mint a normális testsúlyú gyermekekben (0,717 vs 0,810, $p < 0.05$), míg a Fvs és Neutrophil% vonatkozásában nem találtunk szignifikáns különbséget a kövér és nem kövér gyermekekben (6.7. Táblázat).

	AUC	SE	95% CI
Kövér CRP	0,717*#	0,0563	0,613 to 0,807
Kövér Neutrophil%	0,802	0,0467	0,706 to 0,878
Kövér Fvs	0,823	0,0439	0,729 to 0,895

	AUC	SE	95% CI
Normális CRP	0,810	0,020	0,779 to 0,838
Normális Neutrophil%	0,860	0,0162	0,832 to 0,884
Normális Fvs	0,852	0,0168	0,824 to 0,877

6.7. Táblázat: A ROC-görbe alatti terület (AUC) értéke kövér és nem kövér gyermekek esetében– az összehasonlításhoz nélkülözhetetlen standard error (SE) és 95% coinfidencia szint (95%CI) megadásával. A kövér gyermekekben a CRP AUC szignifikánsan kisebb, mint a normális gyermekekben (*: $p < 0.05$) illetve szignifikánsan kisebb, mint a kövér gyermekek esetében a Fvs és Neutrophil% (#: $p < 0.05$)

A ROC-görbe használatának nagy előnye, az hogy segítségével meghatározhatjuk az egyes tesztek határértékeit (optimal cut-off pont - 95%-os valószínűségi szintnél). Kövér gyermekek esetében (6.8. Táblázat) a CRP vizsgálat határértéke szignifikánsan magasabb volt, mint a nem kövér gyermekek esetében (8.9mg/dL vs 2.9mg/dL, $p<0.05$). Ugyanakkor a Fvs és Neutrophil% esetében nem találtunk különbséget a kövér és nem kövér gyermekeket vizsgálva.

	CRP	Fvs	Neutrophil%
Nem kövér	2.9 mg/dL	11400/mm ³	71%
Kövér	8.9 mg/dL*	11200/mm ³	70%

6.8. Táblázat: A CRP, Fvs és Neutrophil% tesztek határértékei a kövér és nem kövér gyermekekben 95% valószínűségi szintnél. A CRP határértéke kövér gyermekekben szignifikánsan magasabb, mint a nem kövérekben (*: $p<0.05$)

A kövérségnek a műtétre illetve a műtét kimenetelére kifejtett hatásának vizsgálatához vizsgáltuk a műtétek időtartamát, a műtétek után fellépő komplikációk számát, a műtétek után a kórházban töltött napok számát és a posztoperatíván adott fájdalomcsillapítók gyakoriságát [42].

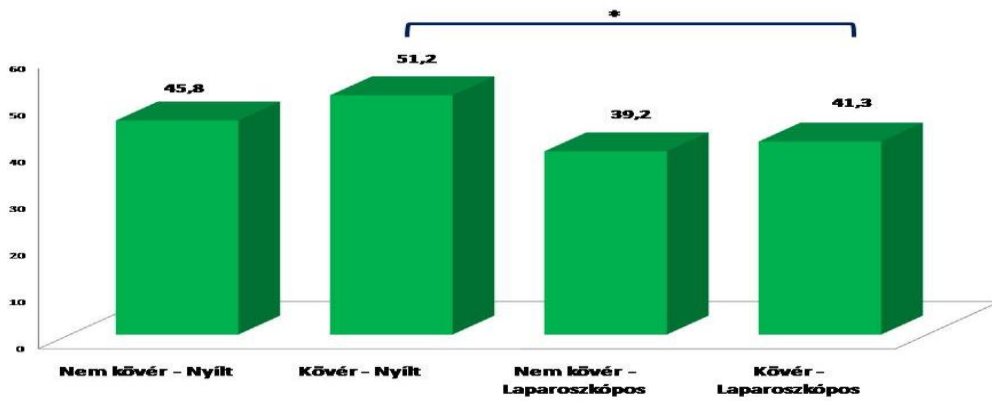
Ismert, hogy a komplikált és nem komplikált műtétek kimenetele különböző. Ezért, mivel a kövér és nem kövér betegekben eltérő volt a komplikált és nem komplikált esetek aránya, első lépésben megnéztük az egyes műtét típusokban (nyílt és laparoszkópos) a komplikált és nem komplikált appendicitis-ek arányát, amit a 6.9. táblázat demonstrál.

	Nem kövér gyermekek		Kövér gyermekek	
	Nyílt műtét	Laparoszkópos műtét	Nyílt műtét	Laparoszkopós műtét
SzNA	8.9%	9.7%	23.6%	26.1%
Szuppuratíván gyulladt	65.4%	65.1%	63.1%	58.7%
Perforált	24.5%	25.1%	13.1%	15%

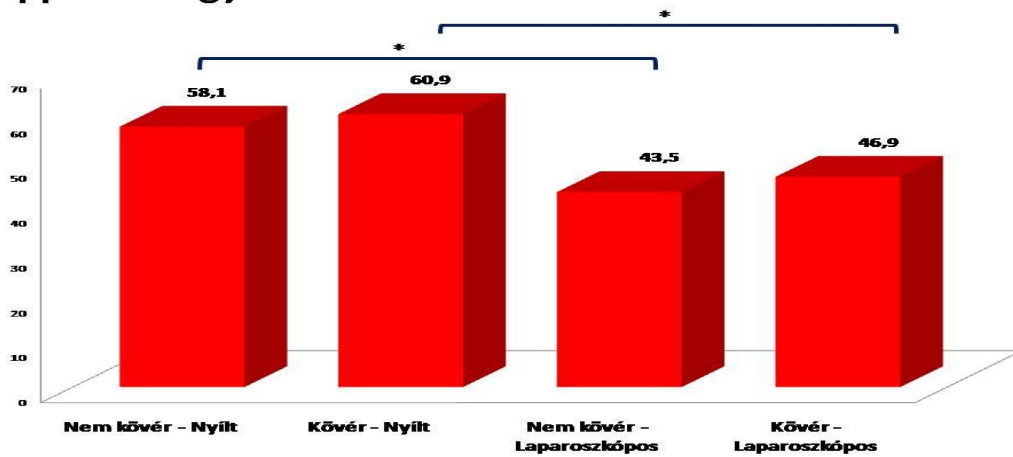
6.9.Táblázat: A szövettanilag igazolt SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált vakbélműtétek aránya kövér és nem-kövér gyermekekben nyílt és laparoszkóposan végzett műtétek során

A komplikált és nem komplikált vakbélműtétek műtéti időtartamában lényeges különbség mutatkozott a nyílt és a laparoszkóposan végzett műtétek között (6.3. Ábra). A műtét időtartama mind a komplikált és mind a nem komplikált esetekben szignifikánsan hosszabb volt nyílt műtét esetében, mint laparoszkópos műtétekben. Amennyiben a kövér és nem kövér gyermekek közötti különbséget nézzük, a kövér gyermekekben csak a komplikált esetekben volt szignifikánsan hosszabb a műtéti idő.

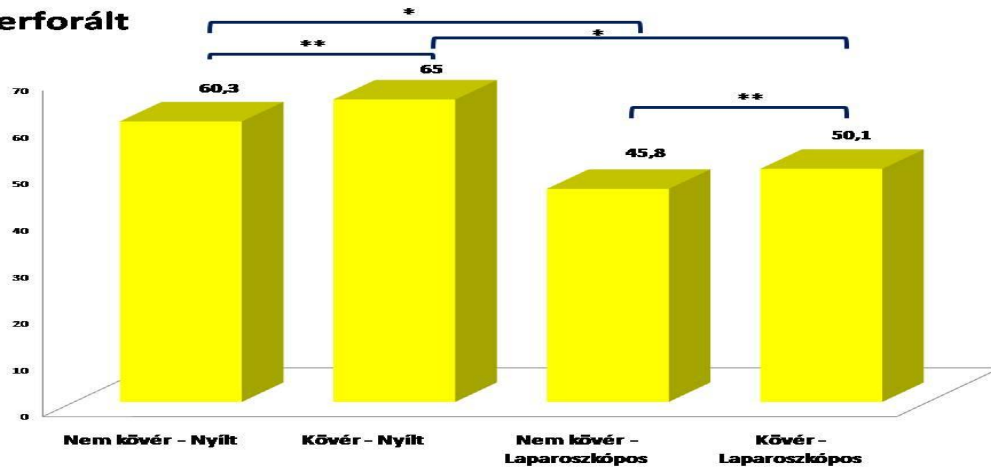
SzNA



Szuppuráltan gyulladt



Perforált



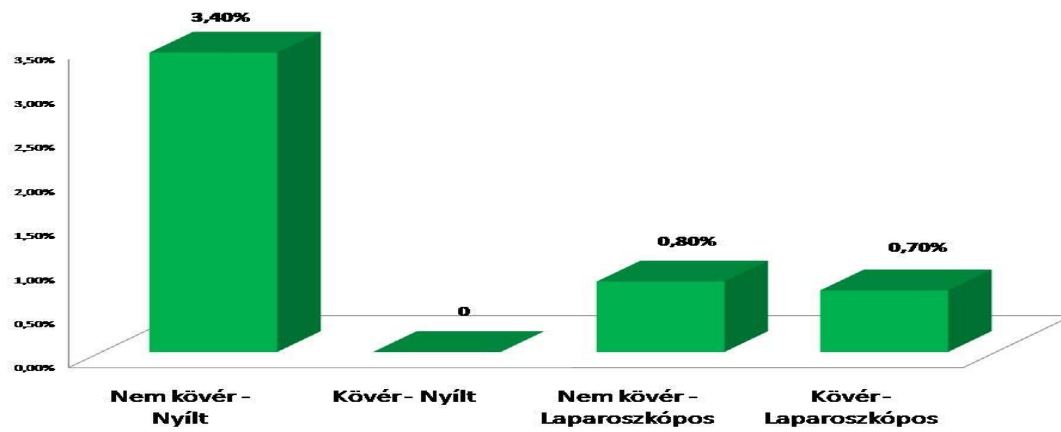
6.3. Ábra: A műtétek időtartama (percben) szövettanilag igazolt SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált vakbélműtétek között, a kövér és nem kövér gyermekekben, nyílt és laparoszko-pos műtétek esetében (*: nyílt vs laparoszko-pos műtét, $p < 0.05$; **: kövér vs nem kövér gyermekek esetében, $p < 0.05$)

A műtétet követő szövődmények gyakoriságában szignifikáns különbség mutatkozott a komplikált és nem komplikált esetekben, attól függően, hogy a műtét nyílt volt vagy laparoszko-posan történt (6.4. Ábra). Komplikált esetekben a laparoszko-pos appendectómia szignifikánsan kevesebb komplikációval járt, mint a nyílt műtétekben. Kövér gyermekekben mind a nyílt, mind a laparoszko-pos műtétek több komplikációval jártak, de szignifikáns különbséget csak a komplikált esetekben találtunk.

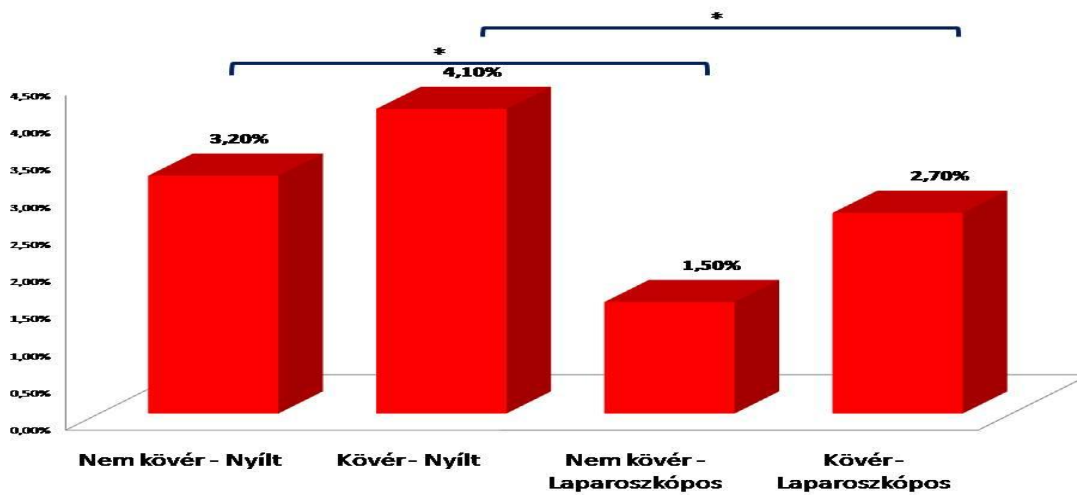
Amennyiben a vakbélgyulladás komplikált volt, akkor a nyílt műtéten átesett kövér és nem kövér gyermekek szignifikánsan hosszabb időt töltöttek a műtétet követően kórházban, mint azok akikben laparoszko-pos vakbélműtét történt (6.5. Ábra). Mind a nyílt és mind a laparoszko-pos vakbélműtét szignifikánsan hosszabb kórházi tartózkodással párosult a komplikált esetekben, mint a nem komplikált esetekben. A kövérség, mind a nyílt, mind a laparoszko-pos műtétekben szignifikánsan hosszabb posztoperatív kórházi kezelést igényelt.

A posztoperatív adott fájdalomcsillapítók gyakoriságát vizsgálva azt találtuk, hogy a komplikált eseteket követően, a nyílt műtétek után a gyermekek szignifikánsan több fájdalomcsillapítót igényeltek, mint a laparoszko-pos műtétek után (6.6. Ábra). A komplikált esetek, mind a kövér és mind a nem kövér gyermekek esetében, szignifikánsan kifejezettebb posztoperatív fájdalommal jártak, mint a nem komplikált esetek. A kövérség mind a komplikált, mind a nem komplikált esetekben magasabb posztoperatív fájdalomcsillapító igénnyel társult.

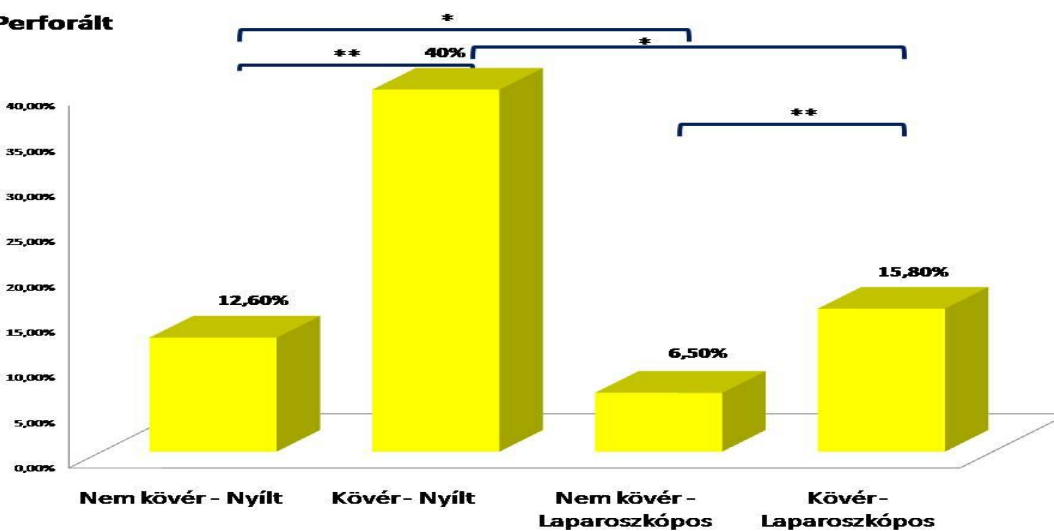
SzNA



Szuppuráltan gyulladt

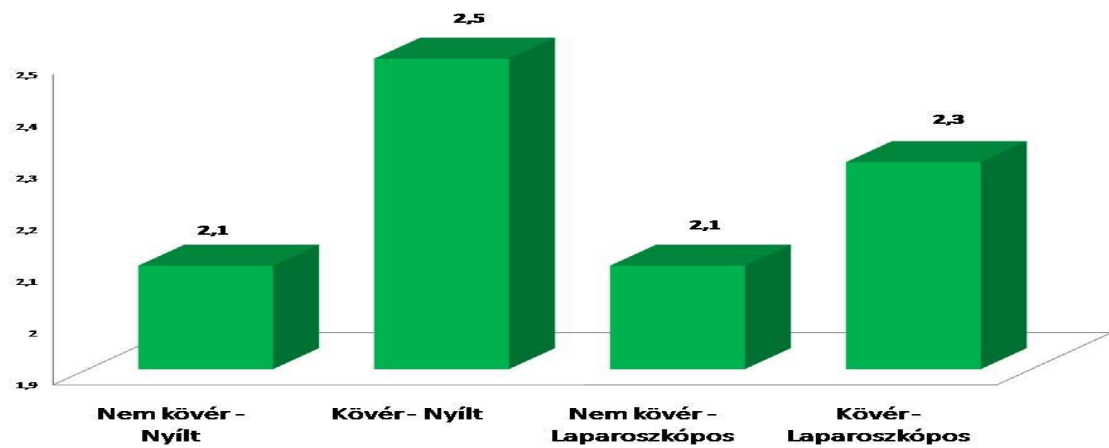


Perforált

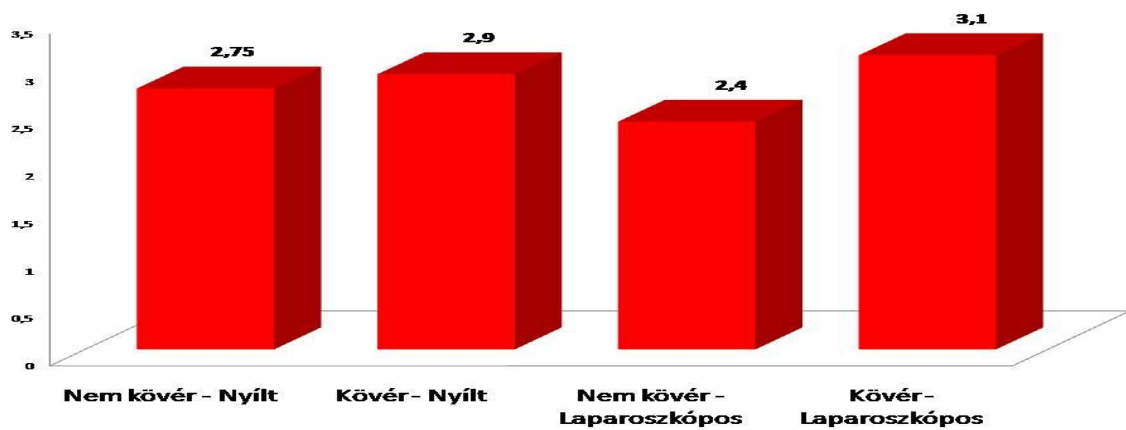


6.4. Ábra. A szövödmények aránya (%) a szövettanilag igazolt SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált vakbélműtétekben, kövé és nem kövé gyermekekben, nyílt és laparoszkoáros műtétek esetében. (*: nyílt vs laparoszkoáros műtét, $p < 0.05$; **: kövé vs nem kövé gyermekek esetében, $p < 0.05$)

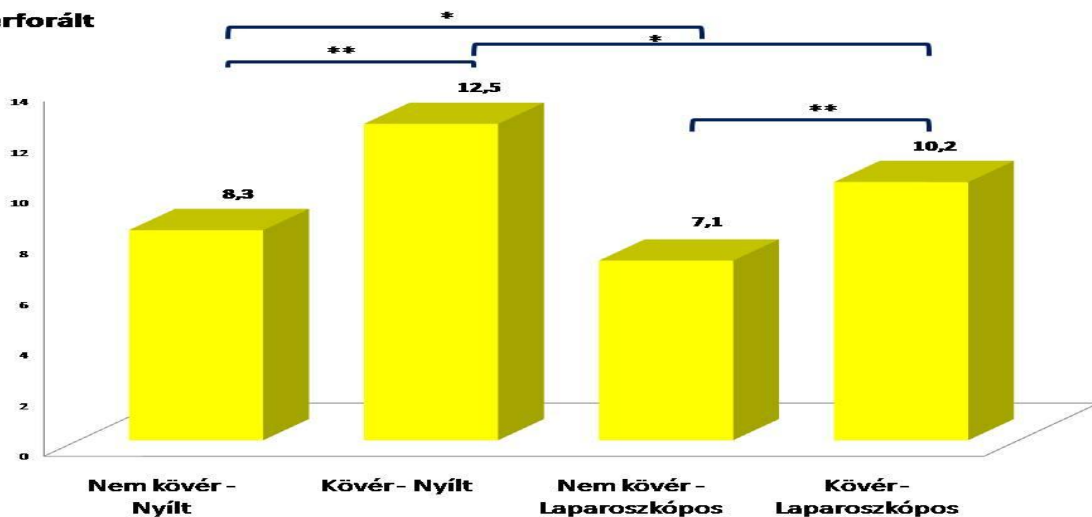
SzNA



Szuppuráltangyulladt

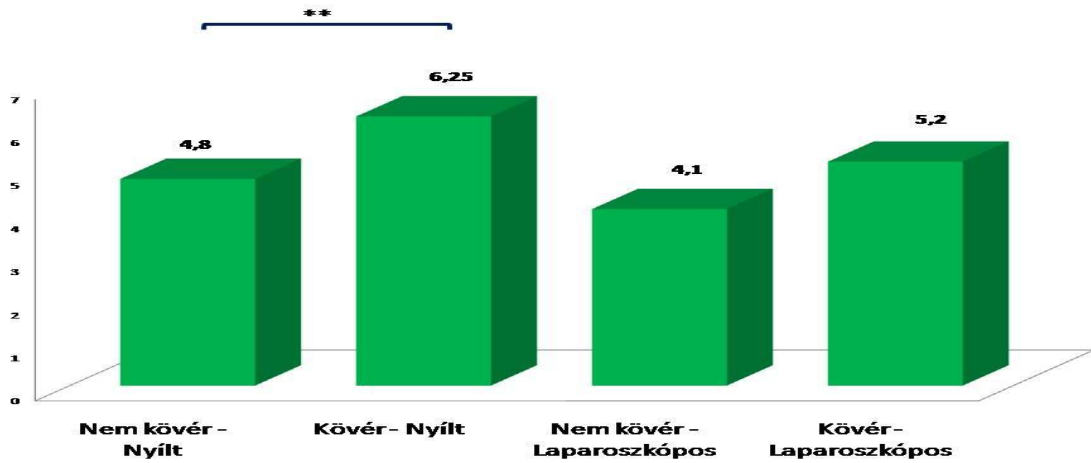


Perforált

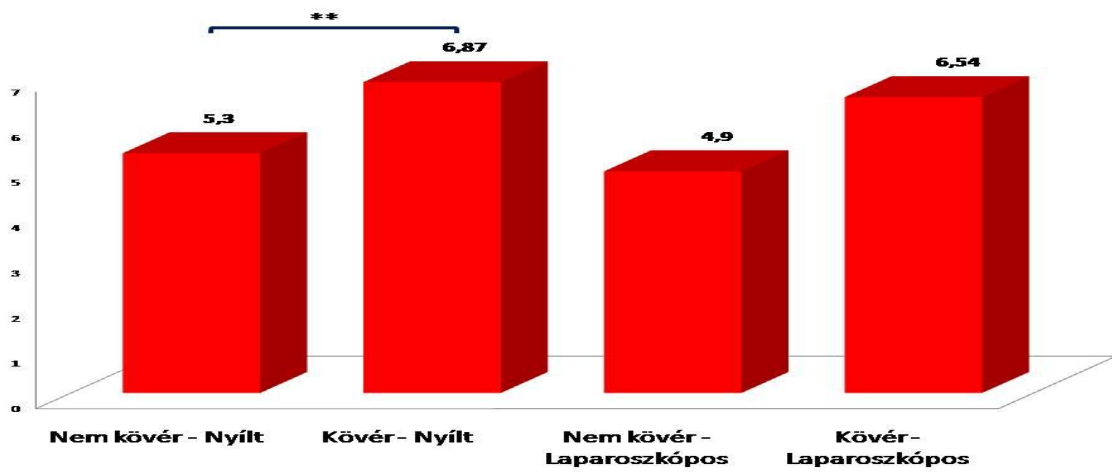


6.5. Ábra: A posztoperatív kórházban eltöltött idő (nap) a szövettanilag igazolt SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált vakbélműtétekben, kövé és nem kövé gyermekekben, nyílt és laparoszópos műtétek esetében. (*: nyílt vs laparoszópos műtét, $p < 0.05$; **: kövé vs nem kövé gyermekek esetében, $p < 0.05$)

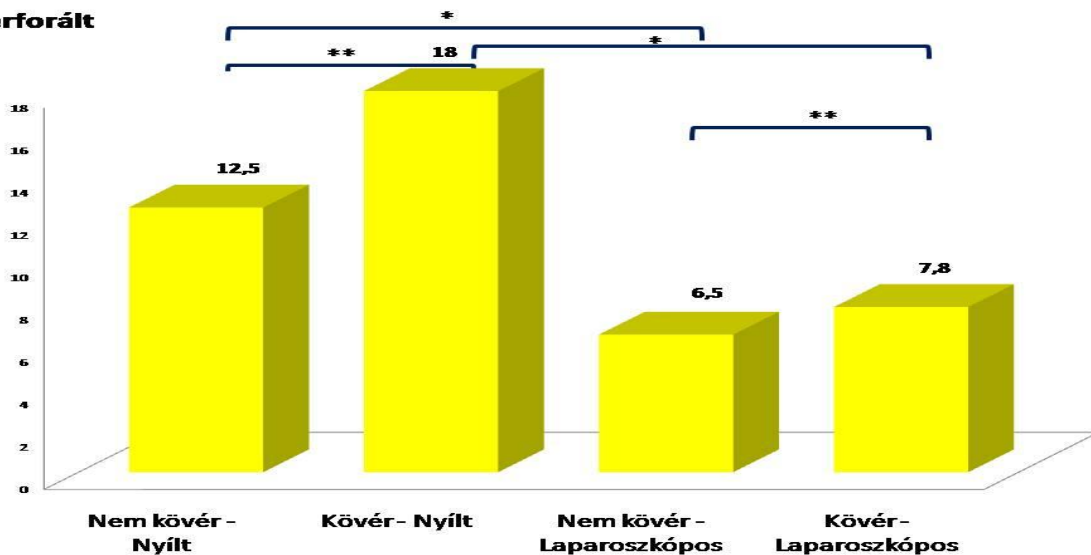
SzNA



Szuppuráltan gyulladt



Perforált



6.6. Ábra: A posztoperatívén adott fájdalomcsillapítók gyakorisága a szövettanilag igazolt SzNA, szuppuratíván gyulladt és perforált vakbélműtétekben, kövé és nem kövé gyermekekben, nyílt és laparoszópos műtétek esetében. (*: nyílt vs laparoszópos műtét, $p < 0.05$; **: kövé vs nem kövé gyermekek esetében, $p < 0.05$)

7. Megbeszélés

Az elmúlt pár évtizedben a gyermekkori kövérség drámaian nőtt és fel kellett, hogy rázza a gyermekekkel foglalkozó orvostársadalmat. A kövérség, mint műtéti rizikófaktor és hatása a műtétek kimenetelére a felnőtt lakosság körében kellően vizsgált, azonban mindezek szerepéről gyermekkorban nagyon kevés információnk van.

A SzNA aránya az irodalomban meglehetősen tág határok között változik (7.7% - 54%) [43-46]. Ennek arányát súlyosan elhízott gyermekekben még nem vizsgálták. Értekezésemben nagy beteganyagon végzett vizsgálatok során a negatív appendectómiák arányát szignifikánsan magasabbnak találtuk kövér gyermekek körében, mint a nem kövérekben. A SzNA arányát szintén még nem vizsgálták az életkor függvényében. A vizsgálataink eredménye azt mutatta, hogy a fiúgyermeknél a SzNA aránya közel állandó mind az óvodás, mind az iskoláskorban. Míg a leánygyermeknél a SzNA aránya az életkorral változik és minden életkorban lényegesen magasabb, mint a fiúknál. Emiatt a vakbélgyulladás diagnózisát iskoláskorú leányoknál még különösebb figyelemmel kell felállítani. Normális testsúlyú gyermekeken és felnőtt populációban a megemelkedett SzNA arányát sikeresen vissza tudták szorítani a különböző képalkotó eljárások alkalmazásával [47].

Ismert, hogy a perforált vakbélgyulladás aránya 5 év alatti gyermekek körében magasabb, mint idősebbekben. Ezt anatómiai okokkal – elsősorban a rövidebb cseplesszel magyarázzák [9, 46, 48]. Valószínűleg a gyulladás gyors progressziója miatt található körükben kevesebb SzNA. A nem szerepét a vakbélgyulladás kialakulásában nem ismerjük, hogy szerepe lehet ebben, ezt az is mutatja, hogy az appendicitis gyakorisága a férfiak körében gyakoribb, mint a nők körében [48, 49].

A vakbélgyulladás diagnózisának felállítása sokszor nem egyszerű és nagy kihívás, különösen igaz ez a súlyosan elhízott betegekben. Ezen betegek fizikális vizsgálata nehezebb, mint a normális testsúlyú társaiké. Emiatt egyes szerzők, az elhízott felnőttkorú betegek vakbélgyulladásának gyanúja esetén, több és különböző képalkotó vizsgálat (UH, CT, MR) rutinszerű végzését javasolják. Ugyanakkor, felnőtteken kimutatták, hogy az UH vizsgálat kevésbé hatásos a kövér betegek körében, mint a nem kövér betegekben. Még a gyakorlott radiológus is sokkal nehezebben tudja megtalálni a gyulladt appendixet elhízott betegekben [50, 51]. Emiatt sokan elhízott felnőtt betegekben, bizonytalan panaszok, kétes diagnózis esetén azonnal CT vizsgálatot javasolnak.

Az elhízott gyermekekben az UH vizsgálat végzése során a felnőtt kövér betegekhez hasonló eredményeket találtunk: szignifikánsan rosszabb diagnosztikus értékeket, mint a normális testsúlyú társaik esetében. A gyermekkori CT vizsgálat kérésénél nem szabad elfelejteni, hogy a CT vizsgálat jelentős sugárterheléssel jár és emiatt gyermekkorban rutinszerű alkalmazása megkérdőjelezendő [21, 52].

Azt a folyamatot, amikor a vakbélgyulladásra gyanús beteget ugyanazon orvos pár óra elteltével többször vizsgál meg és a változásokat értékeli, aktív obszervációnak hívjuk. Ez a folyamat már régóta ismert és egyúttal alkalmas a SzNA arányának lecsökkentésére [15-17]. Úgy gondoljuk, hogy ez a kezelési gyakorlat kövér gyermekek esetében különösen alkalmas a megemelkedett SzNA arányának visszaszorítására.

Egyes appendicitis-t utánzó kórképek, mint például a primer omentum torsió (POT) és a kövérség kapcsolata ismert. POT-ról beszélünk, amikor a teljes omentum vagy egy része megtekeredik minden kiváltó ok (pl. tumor) nélkül. Leggyakrabban az omentum a jobb arteria epiploica distális része körül tekeredik meg, és emiatt jobb alhasi, appendicitis-t utánzó panaszokat okoz. Egyértelmű kapcsolatot írtak le az omentum torsió és a súlyos elhízás között: az irodalomban fellelhető POT-os esetek több mint 90%-a súlyosan kövér gyermekben

fordult elő, így a kialakulásában fontos szerepet tulajdonítanak a kövérségnek. Úgy tartják, hogy zsír depozitumok jönnek létre a fejlődő csepleszen, amelyek átmeneti iszkémiát okoznak, melynek következtében olyan gyenge pontok jönnek létre ahol az erősen elzsírosodott és ezáltal megnőtt tömegű cseplesz meg tud tekeredni [53].

Gyulladás, így appendicitis, hatására is különböző cytokinek termelődnek, mint például a tumor nekrosis faktor α (TNF- α) és interleukin 1 β (IL-1 β), melyek az interleukin 6 (IL-6) termelődését indukálják. Ezeknek a cytokineknek a hatására egy cytokin kaszkád indul el, melynek végén a májból újabb cytokinek és akut fázis proteinek szabadulnak fel (amelyek majd a gyulladás sejtes válaszát is elindítják) (Fig.7.2.).

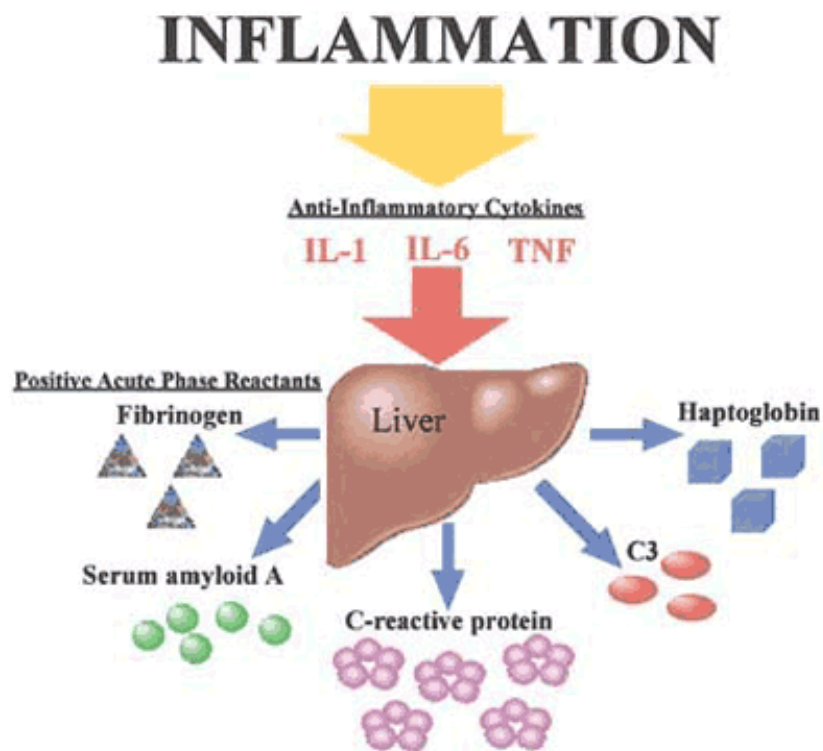


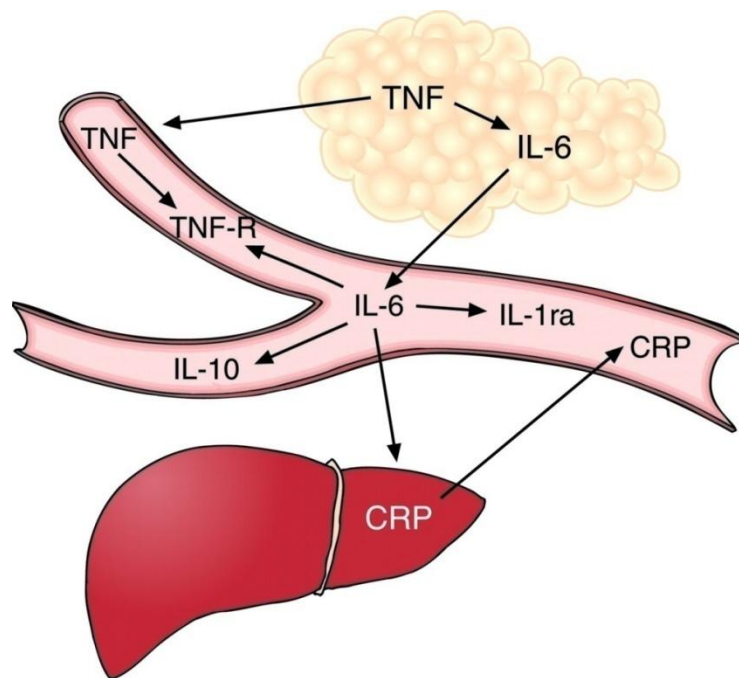
Fig.7.2.: A gyulladás által kiváltott cytokin kaszkád (forrás: Medscape.com)

A CRP is egy gyulladásos cytokin, mely a májban termelődik IL-6 hatására. Szerepe a monociták (egyéb anti-inflammatorikus cytokinek termelésének megindítása), illetve a szöveti makrofágok aktiválásában (proinflammatorikus cytokinek termelésének megindítása) van [54].

A CRP szintje általában már a gyulladás sejtes válaszában megkezdése előtt megemelkedik és emiatt hamarabb jelzi a gyulladást, mint az Fvs és Neutr%. A normál testsúlyú populációban a vakbélgyulladás és CRP kórjelző értéke közötti kapcsolatot kiterjedten vizsgálták és a diagnózis felállításában nagyon hasznosnak találták [55-57].

Elhízott betegekben, a plazma keringő CRP szintje gyulladás nélkül is megemelkedett.

Egyre inkább úgy tűnik, hogy a viscerális zsír fontos endokrin szerv és szoros, komplex kapcsolatban van a szisztémás gyulladással. A zsírszövet maga is termel TNF- α -t és IL-6-t (IL-6 egyik szerepe a lipolízis és a zsír oxidációjának elősegítése). A megnövekedett mennyiségű viscerális zsírból azonban több IL-6 jut a portális keringésbe, mely a májban különböző akut fázis proteinek és a CRP megemelkedett szintézisét indukálja, és ezáltal egy alacsony fokozatú krónikus gyulladást hoz létre (7.3. Ábra) [54]. Emiatt kövér egyéneknél már a vakbélgyulladás nélkül is magasabb a CRP szint, ami magasabb, tévesen pozitív értéket ad, ami jelentősen lecsökkentheti a CRP diagnosztikus értékét. Ezért a CRP használata súlyosan elhízott gyermekek esetén csak fenntartással értékelhető.



7.3. Ábra: A viscerális zsír által termelt TNF α és IL-6 hatására megnő a májban termelődő és a vérben keringő CRP szint [54]

Ellentétben a felnőttekben tapasztaltakkal, a normális és kövér populáció között az Fvs és Neutrophil% átlagos és diagnosztikai értékében nem láttunk különbséget. Ez magyarázható egyrészt azzal, hogy a gyulladásban részt vevő sejtek aktiválásában egyéb mechanizmusok is részt vesznek. Másrészt, hogy gyermekkorban a kövérség, mint krónikus gyulladás, sokkal rövidebb ideig áll fenn, mint felnőttkorban és hosszú távú hatása, mely már a gyulladásos sejteket is érinti, csak idővel később, a felnőttkorban érvényesül.

Mivel a felnőtt populációban az elhízás már korábban okozott népegészségügyi problémát, ezért ennek hatását a sebészetben hamarabb kezdték vizsgálni és jelenleg is intenzív kutatások tárgya. A kövérség által kiváltott változások a betegek sebészeti stresszre adott válaszát nagymértékben befolyásolják, és emiatt az elhízás mára egyértelmű műtéti rizikófaktornak számít [6, 7]. Ezt a hatást gyermekkorban azonban még nem, vagy alig vizsgálták.

Ugyanúgy, ahogy a felnőtt betegekben, a kövérség gyermekkorban is nagyobb szövődésmérfajtaival, hosszabb műtéti idővel, hosszabb kórházi bent fekvéssel és több fájdalomcsillapító igényével társul. Abban, hogy ezt gyermekkorban kifejezetten csak a komplikált esetekben láttuk - ellentétben a felnőttek körében tapasztaltakkal [6, 7] -, szerepet játszhat az, hogy a gyermeki szervezet eleve jobban reagál a stresszre, emiatt csak a nagyobb, fokozottabb stresszben (komplikált vakbélgyulladás) érvényesül a kövérség fokozott morbiditást okozó hatása.

A minimálisan invazív műtéti technika megjelenésekor az obezitás a laparoszkópia kontraindikációjának számított. A laparoszkópos technika fejlődésével egyre nagyobb gyakorlatot szereztünk ennek a használatában, így egyre kiterjedtebben használjuk kövér betegek körében is [58].

A laparoszkópos appendektómia a nyílt műtéttel összehasonlítva rövidebb kórházi tartózkodással párosul [59]. Abban, hogy mi ezt az összefüggést nem tapasztaltuk, minden

bizonytal szerepe volt annak, hogy a betegeket a kórházi protokollnak megfelelően pár nap iv. antibiotikus kezelésre bent kellett tartani. Ugyanakkor azt láttuk, hogy a laparoszkóposan operált gyermekeket korábban lehetett mobilizálni.

A laparoszkópos vakbélműtétek kellő gyakorlat megszerzése után egyértelműen rövidebb ideig tartottak, mint a nyílt műtétek kövér gyermekek esetén. Ez a megállapítás kézenfekvőnek tűnik, ha belegondolunk abba, hogy nyílt műtét során hosszabb időt vesz igénybe, amíg a nagy mennyiségű szubkután zsíron keresztül a hasüregbe jutunk és ahhoz, hogy a műtéti területre hasonló rálátást biztosítsunk, sokkal nagyobb metszést kell ejteni. A laparoszkopos technika mind a kövér és mind a nem kövér gyermekek esetében hasonló [58].

Nincs egyetértés abban, hogyan miként mérjük a posztoperatív fájdalmat. Vannak, akik vizuális analóg skálát (VAS) használnak, míg mások az azonos protokoll mellett adott fájdalomcsillapító gyakoriságát hasonlítják össze [7, 33, 58]. Ez utóbbi alapján azt találtuk, hogy a laparoszkópos vakbélműtét után a kövér gyermekek egyértelműen kevesebb fájdalomcsillapítót igényeltek, mint a nyílt műtéten átesett társaik. Ezt az összefüggést az elhízott felnőtteket vizsgálók is bizonyították [58]. Általánosan elfogadott, hogy a laparoszkópos technika a kisebb metszés miatt okoz kisebb poszt-operatív fájdalmat.

Normális testsúlyú gyermekeket vizsgálva is azt találták, hogy a laparoszkópos appendectómia után lényegesen kevesebb a műtéti szövődmény, mint a nyílt műtét után [59, 60]. Ez valószínűleg azzal magyarázható, hogy a nyílt műtét során a gyulladt appendixet a laparotómiás sebbel közvetlenül érintkezve emeljük ki, míg a minimálisan invazív technikák során a gyulladt vakbél nem érintkezik közvetlenül a sebbel, legtöbbször külön zsákban, vagy a portba behúзва távolítjuk azt el.

Korábban, Dublinban, normális testsúlyú gyermekekben bizonyították, hogy a komplikált vakbélgyulladásos esetekben a laparoszkópos technika alkalmazása nemcsak biztonságos, hanem kisebb megterheléssel jár a gyermekek számára, mint a nyílt műtéti

technika [61]. A minimálisan invazív technika alkalmazása kövér gyermekek vakbélgyulladásában, nemcsak egyszerű, de komplikált esetekben is kisebb morbiditással jár, mint a nyílt műtét. Javasolt, amennyiben a technikai lehetőségek és személyi feltételek adottak, laparoszópos appendectómiát végezni.

A vizsgálatainknak korlátait az adhatja, hogy nem a kövérség széles körben elterjedt BMI definícióját használtuk, hanem az ideális testsúly definíciót. Ez a meghatározás gyermekkorban szintén elfogadott, és amikor mások összehasonlították a két módszert, gyermekkorban nem mutatkozott lényeges különbség a módszer használhatóságában. Értekezésünkben a túlsúlyos gyermekek nem kerültek a vizsgált beteganyagba. Tettem mindezt, azért, mert a felnőtt populációval összehasonlítva arányukat lényegesen kisebbnek találtam és nem volt elégséges számú beteg ebben a csoportban a statisztikai összehasonlításhoz. Ráadásul a túlsúlyos gyermekek részeredményei nem mutattak egyértelmű különbséget sem a normális testsúlyú sem a kövér gyermekekkel összehasonlítva (nem publikált adat). Igaz, ezek a részeredmények a kövérség gyermekkori és felnőttkori természete közötti különbség szempontjából lényegesek lehetnek, ennek igazolására azonban nagyobb beteganyagon végzett, statisztikailag releváns vizsgálatok szükségesek.

Összefoglalva, a laparoszópos vakbélműtétek kisebb megterheléssel járnak, mint a nyílt műtétek, mind a kövér, mind a nem kövér gyermekek esetében, különösen komplikált esetekben. A kövérség egyértelműen nagyobb morbiditással társul komplikált esetekben. Mindezek miatt különösen kövér gyermekekben és komplikált esetekben a laparoszópos vakbélműtétet célszerű végezni.

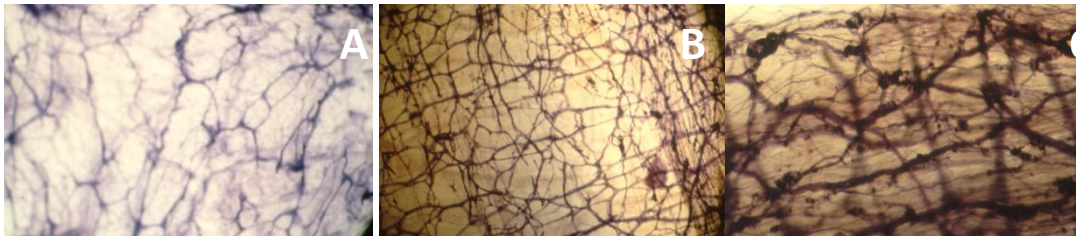
8. A témában elért új eredmények

1. A kövérség már gyermekkorban is egy olyan sajátos, kóros állapotot hoz létre, mely nehezíti a fizikális vizsgálat végzését, és a laboratóriumi gyulladáshoz köthető tesztek értékelését (a CRP kövér gyermekekben gyulladás nélkül is magasabb értéket mutat és emiatt használata csak fenntartással értékelhető).
2. Rutinszerűen végzett képkalkotó eljárás, az UH vizsgálat, még gyakorlott kezekben sem ad kielégítő támpontot kövér gyermekek esetén.
3. Appendicitis gyanúja esetén ugyanazon orvos által végzett, ismételt fizikális vizsgálat (aktív obszerváció) különösen hasznos kövér gyermekek esetében.
4. Kövér gyermekeken végzett vakbélműtétek során, a szövettani vizsgálattal normálisnak talált appendixek aránya egyértelműen magasabb, mint a normális testsúlyú gyermekek esetében.
5. A vakbélgyulladás klinikai diagnózisa miatt eltávolított appendix szövettani vizsgálattal normálisnak talált aránya iskoláskorú lányoknál lényegesen magasabb, mint óvodáskorban, illetve mint fiúknál.
6. A kövérség nemcsak a felnőtt populációban a sebészi kezelés rizikófaktora, hanem gyermekkorban is. A kövér gyermekekben nyílt műtéttel végzett appendektómia hosszabb műtéti idővel, és poszt-operatív kórházi tartózkodással, több műtét utáni szövődéssel és nagyobb poszt-operatív fájdalomcsillapító igényével jár, mint a nem kövérek körében végzett műtét.
7. A laparoskopos appendektómia a kövér gyermekek esetében is kisebb megterheléssel jár, mint a nyílt műtét. Emiatt súlyosan elhízott betegek műtéténél, ha a műszeres és személyi feltételek adottak, a minimálisan invazív műtéti technikát kell választani.

9. További célkitűzések

A klinikai vizsgálatok után a kövérség appendixre kifejtett molekuláris hatását szeretnénk vizsgálni:

1. Korábban kimutatták [62], hogy a szövettanilag normálisnak besorolt appendixek egy jelentős csoportjában csak molekuláris szinten kimutatható gyulladás van (9.1 Ábra). Szeretném tanulmányozni, hogy a kövérség által okozott krónikus alacsony fokú gyulladás okoz-e valamilyen molekuláris változást?



9.1. Ábra: A nitrergic hiperinnerváció szövettanilag normális(A), szövettanilag normálisnak besorolt (B) és gyulladt appendix esetén (C) (nNOS immunohisztokémia, Dr Németh L. Anyaga [62]). A nitrergic hiperinnerváció a B esetben azonos mintázatot mutat a C, gyulladásos esettel.

2. Mivel magyarázható, hogy a kövér gyermekek féregnyúlványban gyakrabban található fekolit? Van-e szerepe a kövérségnek a bél, és ezen belül az appendix motilitására?
3. Van-e molekuláris magyarázata annak, hogy a SzNA aránya a lányok körében sokkal gyakoribb?

10. Közlemények és előadások jegyzéke

Közlemények az értekezés tárgyköréből:

1. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P. Increased incidence of negative appendectomy in childhood obesity. *Pediatr Surg Int.* 2010 26:959-62
(IF₂₀₀₉:0.964)
2. **Kutasy B**; Laxamanadass G, Puri P. Is C-reactive protein a reliable test for suspected appendicitis in extremely obese children? *Pediatr Surg Int.* 2010 26:123-5.
(IF₂₀₀₉:0,964)
3. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P. Laparoscopic appendectomy is associated with lower morbidity in extremely obese children. *Pediatr Surg Int.* 2011 Jan (online publication: 2011. jan. 22.)
(IF₂₀₀₉:0.964)
4. Somogyi R; **Kutasy B**, Csizy I, Cholnoky E, Mohay G, Hajdu R, Pinter A. Torzió of the vermiform appendix report of 2 cases. *J Paed Surg Specialities* 2009 3:46-47
5. **Kutasy B**, Mohay G, Pinter A. Szemlélet- és gyakorlatváltozás a rectális digitális vizsgálat indikációjában és kivitelezésében appendicitis acuta gyanúja esetén gyermekkorban. *MagyarSebészet* 2011 64:3-5

Citálható absztraktok az értekezés tárgyköréből:

1. **Kutasy B**, Hunziker M, D'Asta F, Puri P. Which inflammatory marker has a better diagnostic value in very obese children with appendicitis – white blood cell count, serum C-reactive protein or neutrophile count? *Child Care Health Dev* 2010; 36(Suppl)108-109
(IF₂₀₀₉:1.137)
2. **Kutasy B**, Laxamanadass G, Puri P. Childhood obesity is associated with increased incidence of negative appendectomy. *IntJ Pediatr Obes* 2010; Suppl.1. 61-62
(IF₂₀₀₉:3.984)
3. **Kutasy B**, Laxamanadass G, Puri P. Is C-reactive protein a reliable test for suspected appendicitis in extremely obese children? (extended results) *IntJ Pediatr Obes* 2010; Suppl.1. 75
(IF₂₀₀₉:3.984)

Az értekezés tárgykörében jelenleg kongresszusi prezentálásra beküldött, elbírálás alatt lévő absztraktok:

1. **Kutasy B**, Puri P. Negative appendectomy in childhood is age and gender related
Canadian Association of Paediatric Surgeons 2011
2. **Kutasy B**, Gianotti G, Laxamanadass G, Puri P. Obesity is associated with higher morbidity in complicated appendicitis in children
European Paediatric Surgeon's Association 2011 – előadásnak elfogadva

Egyéb közlemények:

1. Cserni T, Paran S, Kanyari Z; O'Donnell AM, **Kutasy B**, Nemeth N, Puri P. New insights into the neuromuscular anatomy of the ileocaecal valve. AnatRec(Hoboken) 2009 292:254-261
(IF₂₀₀₉:1,8)
2. Jozsa T; Csízy I; **Kutasy B**; Cserni T; Flasko T. Decreased incidence of appendix testis in cryptorchidism with intraoperative survey. UrolInt 2008 80:317-20
(IF₂₀₀₈:0,9)
3. Jozsa T; Telek A; **Kutasy B**, Benyo M; Csanadi G; Kovacs I, Balla Gy; Flasko T; Csernoch L; Kiss Cs. Effect of hydrocele on appendix testis in children. AsianJAndrol 2009 11:741-745
(IF₂₀₀₉:1.688)
4. Kiss A; Kiraly L; **Kutasy B**; Merksz M. High incidence of balanitis xerotica obliterans in boys with phimosis: prospective 10-year study. PediatrDermatol 2005 22:305-8
(IF₂₀₀₅:1,039)

Előadások az értekezés tárgyköréből:

1. **Kutasy B**, Hunziker M, D'Asta F, Puri P. Which inflammatory marker has a better diagnostic value in very obese children with appendicitis – white blood cell count, serum C-reactive protein or neutrophile count?
Magyar Gyermeksebészeti Társaság, Fialok Fóruma, Pécs, 2011 (III. díj)

2. **KutasyB**, HunzikerM, LaxamanadassG, PuriP
Laparoscopic appendectomy is associated with lower morbidity in extremely obese children (extended results)
Meeting of the World Paediatric Surgical Association, New Delhi, 2010
3. **KutasyB**; LaxamanadassG, PuriP
How should we treat the infected urachal cyst presenting with suspected appendicitisz?
Meeting of the Society of Irish Paediatric Surgeons, Dublin, 2010
4. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P
Childhood obesity is associated with increased incidence of negative appendectomy (extended results)
Asian Association of Paediatric Surgeons, Kuala Lumpur, 2010
5. MohananN, **KutasyB**, PuriP
Non operative management of appendix mass in children
European Paediatric Surgeon's Association, Bern, 2010
6. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P
Laparoscopic appendectomy in extremely obese children is associated with lower morbidity
(legjobb 20 poszter prezentáció közé választva) International Paediatric Endoscopic Group Meeting, Kona, 2010
7. **KutasyB**; LaxamanadassG, PuriP
Is C-reactive protein a reliable test for suspected appendicitisz in extremely obese children?
International Symposium on Paediatric Surgical Research, Genova, 2009
8. **Kutasy B**, Laxamanadass G, Puri P
Childhood obesity is associated with increased incidence of negative appendectomy
European Childhood Obesity Group Meeting, Dublin 2009
9. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P
Laparoscopic appendectomy in very obese children is associated with lower morbidity
Annual Meeting of British Association of Paediatric Endoscopic Surgeons, Nottingham, 2008
10. **KutasyB**, JózsaT, CsízyI
Perforált appendicitisz
Fiatal gyermekgyógyászok fóruma, Budapest,2005
11. **KutasyB**, JózsaT, CsízyI
Appendicitiszt utánzó kórképek
Gyermekebészeti országos fórum, Hajdúszoboszló, 2004

11. Irodalmi hivatkozások

1. Valerio G, Scalfi L, De Martino C, Franzese A, Tenore A, Contaldo F 2003 Comparison between different methods to assess the prevalence of obesity in a sample of Italian children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 16:211-216
2. Davies DA, Yanchar NL 2007 Appendicitis in the obese child. *J Pediatr Surg* 42:857-861
3. Barath A, Boda K, Tichy M, Karoly E, Turi S International comparison of blood pressure and BMI values in schoolchildren aged 11-16 years. *Acta Paediatr* 99:251-255
4. Perry IJ, Whelton H, Harrington J, Cousins B 2009 The heights and weights of Irish children from the post-war era to the Celtic tiger. *J Epidemiol Community Health* 63:262-264
5. Meszaros Z, Meszaros J, Volgyi E, Sziva A, Pampakas P, Prokai A, Szmodis M 2008 Body mass and body fat in Hungarian schoolboys: differences between 1980-2005. *J Physiol Anthropol* 27:241-245
6. Dindo D, Muller MK, Weber M, Clavien PA 2003 Obesity in general elective surgery. *Lancet* 361:2032-2035
7. Pasulka PS, Bistran BR, Benotti PN, Blackburn GL 1986 The risks of surgery in obese patients. *Ann Intern Med* 104:540-546
8. Davenport M 1996 Acute abdominal pain in children. *BMJ* 312:498-501
9. Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH 2004 Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int* 19:777-779

10. Cserni T, Paran S, Kanyari Z, O'Donnell AM, **Kutasy B**, Nemeth N, Puri P 2009 New insights into the neuromuscular anatomy of the ileocecal valve. *Anat Rec (Hoboken)* 292:254-261
11. Sadler TW 1999 *Langman orvosi emryologia*(tankönyv) 271-273
12. Grosfeld JLON, J. A.; Fonkalsrud, E. W.; Coran, A. G. 2006 *Pediatric Surgery* (tankönyv) Elsevier Kiadó, 6.kiadás:1501-1513
13. Oláh E 2004 *Gyermekgyógyászati kézikönyv* (tankönyv) Medicina Könyvkiadó:185-187
14. **Kutasy B**, Mohay G, Pinter A [Indication for and execution of rectal examination in children with suspected appendicitis]. *Magy Seb* 64:3-5
15. Jones PF 1976 Active observation in management of acute abdominal pain in childhood. *Br Med J* 2:551-553
16. Kirby CP, Sparnon AL 2001 Active observation of children with possible appendicitis does not increase morbidity. *ANZ J Surg* 71:412-413
17. Cavusoglu YH, Erdogan D, Karaman A, Aslan MK, Karaman I, Tutun OC 2009 Do not rush into operating and just observe actively if you are not sure about the diagnosis of appendicitis. *Pediatr Surg Int* 25:277-282
18. Goodman DA, Goodman CB, Monk JS 1995 Use of the neutrophil:lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis. *Am Surg* 61:257-259
19. Yacoe ME, Jeffrey RB, Jr. 1994 Sonography of appendicitis and diverticulitis. *Radiol Clin North Am* 32:899-912
20. Stephen AE, Segev DL, Ryan DP, Mullins ME, Kim SH, Schnitzer JJ, Doody DP 2003 The diagnosis of acute appendicitis in a pediatric population: to CT or not to CT. *J Pediatr Surg* 38:367-371; discussion 367-371

21. Josephson T, Styruud J, Eriksson S 2000 Ultrasonography in acute appendicitis. Body mass index as selection factor for US examination. *Acta Radiol* 41:486-488
22. Jones PF 2001 Ultrasonography in diagnosis of acute appendicitis. Active observation is often sufficient to make diagnosis. *BMJ* 322:615-616
23. Pelizzo G, La Riccia A, Bouvier R, Chappuis JP, Franchella A 2001 Carcinoid tumors of the appendix in children. *Pediatr Surg Int* 17:399-402
24. Somogyi R; **Kutasy B.**; Csizy I.; Cholnoky E.; Mohay G.; Hajdu R.; Pinter A. 2009 Torzion of the vermiform appendix report of 2 cases. *J Paed Surg Specialities* 3:46-47
25. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Ercolani G, Gazzotti F, Pasqualini E, Pinna AD Surgery versus Conservative Antibiotic Treatment in Acute Appendicitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Dig Surg* 28:210-221
26. Andersen BR, Kallehave FL, Andersen HK 2003 Antibiotics versus placebo for prevention of postoperative infection after appendectomy. *Cochrane Database Syst Rev*:CD001439
27. 2008 Guidelane of Using Antibiotics in the AMNCH.
28. Surana R, Quinn F, Puri P 1993 Is it necessary to perform appendectomy in the middle of the night in children? *BMJ* 306:1168
29. Gillick J, Velayudham M, Puri P 2001 Conservative management of appendix mass in children. *Br J Surg* 88:1539-1542
30. McBurney C 1889 Experience with early operative interference in cases of disease of the vermiform appendix. *NY MedJ* 50:676
31. Semm K 1983 Endoscopic appendectomy. *Endoscopy* 15:59-64
32. Tate JJ, Dawson JW, Chung SC, Lau WY, Li AK 1993 Laparoscopic versus open appendectomy: prospective randomised trial. *Lancet* 342:633-637

33. Kazemier G, de Zeeuw GR, Lange JF, Hop WC, Bonjer HJ 1997 Laparoscopic vs open appendectomy. A randomized clinical trial. *Surg Endosc* 11:336-340
34. Schoonjans F, Zalata A, Depuydt CE, Comhaire FH 1995 MedCalc: a new computer program for medical statistics. *Comput Methods Programs Biomed* 48:257-262
35. Stephan C, Wesseling S, Schink T, Jung K 2003 Comparison of eight computer programs for receiver-operating characteristic analysis. *Clin Chem* 49:433-439
36. Florkowski CM 2008 Sensitivity, specificity, receiver-operating characteristic (ROC) curves and likelihood ratios: communicating the performance of diagnostic tests. *Clin Biochem Rev* 29 Suppl 1:S83-87
37. Akobeng AK 2007 Understanding diagnostic tests 3: Receiver operating characteristic curves. *Acta Paediatr* 96:644-647
38. Dinya E 2001 Biometria az orvosi gyakorlatban. (tankönyv). *Medicina*
39. O'Neill JL, McCarthy SN, Burke SJ, Hannon EM, Kiely M, Flynn A, Flynn MA, Gibney MJ 2007 Prevalence of overweight and obesity in Irish school children, using four different definitions. *Eur J Clin Nutr* 61:743-751
40. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P Increased incidence of negative appendectomy in childhood obesity. *Pediatr Surg Int* 26:959-962
41. **Kutasy B**, Laxamanadass G, Puri P Is C-reactive protein a reliable test for suspected appendicitis in extremely obese children? *Pediatr Surg Int* 26:123-125
42. **Kutasy B**, Hunziker M, Laxamanadass G, Puri P Laparoscopic appendectomy is associated with lower morbidity in extremely obese children. *Pediatr Surg Int* 27:533-536
43. Lau WY 1988 Correlation between gross appearance of the appendix at appendicectomy and histological examination. *Ann R Coll Surg Engl* 70:336-337

44. Blair NP, Bugis SP, Turner LJ, MacLeod MM 1993 Review of the pathologic diagnoses of 2,216 appendectomy specimens. *Am J Surg* 165:618-620
45. Dahlstrom JE, Macarthur EB 1994 *Enterobius vermicularis*: a possible cause of symptoms resembling appendicitis. *Aust N Z J Surg* 64:692-694
46. Paajanen H, Somppi E 1996 Early childhood appendicitis is still a difficult diagnosis. *Acta Paediatr* 85:459-462
47. Garcia Pena BM, Mandl KD, Kraus SJ, Fischer AC, Fleisher GR, Lund DP, Taylor GA 1999 Ultrasonography and limited computed tomography in the diagnosis and management of appendicitis in children. *JAMA* 282:1041-1046
48. Korner H, Sondena K, Soreide JA, Andersen E, Nysted A, Lende TH, Kjellevoid KH 1997 Incidence of acute nonperforated and perforated appendicitis: age-specific and sex-specific analysis. *World J Surg* 21:313-317
49. Primatesta P, Goldacre MJ 1994 Appendicectomy for acute appendicitis and for other conditions: an epidemiological study. *Int J Epidemiol* 23:155-160
50. Rosendahl K, Aukland SM, Fosse K 2004 Imaging strategies in children with suspected appendicitis. *Eur Radiol* 14 Suppl 4:L138-145
51. Hormann M, Scharitzer M, Stadler A, Pokieser P, Puig S, Helbich T 2003 Ultrasound of the appendix in children: is the child too obese? *Eur Radiol* 13:1428-1431
52. Brenner D, Elliston C, Hall E, Berdon W 2001 Estimated risks of radiation-induced fatal cancer from pediatric CT. *AJR Am J Roentgenol* 176:289-296
53. Theriot JA, Sayat J, Franco S, Buchino JJ 2003 Childhood obesity: a risk factor for omental torsion. *Pediatrics* 112:e460
54. Petersen AM, Pedersen BK 2005 The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* 98:1154-1162

55. Rothrock SG, Pagane J 2000 Acute appendicitis in children: emergency department diagnosis and management. *Ann Emerg Med* 36:39-51
56. Wu HP, Lin CY, Chang CF, Chang YJ, Huang CY 2005 Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis. *Am J Emerg Med* 23:449-453
57. Beltran MA, Almonacid J, Vicencio A, Gutierrez J, Cruces KS, Cumsille MA 2007 Predictive value of white blood cell count and C-reactive protein in children with appendicitis. *J Pediatr Surg* 42:1208-1214
58. Enochsson L, Hellberg A, Rudberg C, Fenyo G, Gudbjartson T, Kullman E, Ringqvist I, Sorensen S, Wenner J 2001 Laparoscopic vs open appendectomy in overweight patients. *Surg Endosc* 15:387-392
59. Aziz O, Athanasiou T, Tekkis PP, Purkayastha S, Haddow J, Malinovski V, Paraskeva P, Darzi A 2006 Laparoscopic versus open appendectomy in children: a meta-analysis. *Ann Surg* 243:17-27
60. Lintula H, Kokki H, Vanamo K 2001 Single-blind randomized clinical trial of laparoscopic versus open appendectomy in children. *Br J Surg* 88:510-514
61. Menezes M, Das L, Alagtal M, Haroun J, Puri P 2008 Laparoscopic appendectomy is recommended for the treatment of complicated appendicitis in children. *Pediatr Surg Int* 24:303-305
62. Nemeth L, Reen DJ, O'Briain DS, McDermott M, Puri P 2001 Evidence of an inflammatory pathologic condition in "normal" appendices following emergency appendectomy. *Arch Pathol Lab Med* 125:759-764

12. Köszönetnyilvánítás

Köszönetet szeretnék mondani a Pécsi Gyermeksebészeti Osztálynak, hogy a jelen munkát befogadták és az abban foglaltakat magukévá tették.

Köszönöm a két témavezetőnek a maximális segítőkészségét, mely nélkül ez a munka nem jöhetett volna létre.

Köszönöm Dr. Cserni Tamás önzetlen segítségét.

Köszönöm feleségemnek, Dr Szentpétery Ágnesnek türelmét, bátorítását és a sok mindenről való lemondását.