

Pályamunka

A vastagbél diverticulosis epidemiológiájának, diagnosztikájának és kezelésének vizsgálata – „C-DIVER” diverticulosis regiszter létrehozása

Tóth Zsanett Xénia

Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Általános orvos szak
VI. évfolyam

Témavezető: Dr. Bubán Tamás, adjunktus

DE KK, Gasztroenterológiai Klinika

DE, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

Intézetvezető: Dr. Dinya Tamás Ákosné Prof. Dr. Papp Mária

Intézeti TDK-felelős: Dr. Tornai Dávid

A pályamunka beküldéséhez hozzájárulok:

Dr. Bubán Tamás

Dr. Dinya Tamás Ákosné Prof. Dr. Papp Mária

Dr. Tornai Dávid

Tartalomjegyzék

Absztrakt	3
Rövidítések jegyzéke.....	4
Bevezetés.....	5
Célkitűzés	11
Anyagok és módszerek.....	12
Eredmények és megbeszélés	14
Köszönetnyilvánítás	22
Irodalomjegyzék.....	23
Függelék.....	24

Absztrakt

Háttér: A vastagbél diverticulosis/ diverticularis betegség kezelésében az utóbbi években szemléletváltozás történt, mely még nem terjedt el széleskörűen sem az orvosok, sem a betegek körében.

Célkitűzés: Diverticulosisos betegek adatainak feldolgozása, regiszterbe foglalása, eddig ismeretlen összefüggések felderítése, betegeink kezelésének a nemzetközi protokollokhoz hasonlítása.

Módszer: A vizsgálatunk során egyrészt retrospektív módon 637 fő, colonoscopiával azonosított diverticulosisos beteget vizsgáltunk, másrészt prospektív vizsgálatunkban 50 fő, szintén colonoscopiával igazolt diverticulosisos beteg részvételével egy kérdőívet töltöttünk ki.

Eredmények: Retrospektív vizsgálatunkban 285 férfi és 352 nő adatait dolgoztuk fel. Meghatároztuk a Charlson comorbidity indexet (medián 5), a diverticulosis fajtáját (87%-ban tünetmentes diverticulosis, 13%-ban a diverticularis betegség valamelyik megjelenési formája). 505 esetben (79%) történt hasi ultrahang vizsgálat, mely 52%-ban negatív volt diverticulosisos eltérések tekintetében. A colonoscopus kép alapján határoztuk meg az ún. DICA-score-t és a DICA-csoportokat: a DICA 1-es kategóriába (egyszerű diverticulosis) 484 fő (76%), DICA 2-esbe (kiterjedt diverticulosis – enyhe diverticulitis) 102 fő (16%), míg DICA 3-asba (súlyos diverticulitis/ szövődmények) 51 fő (8%) került. Szakrendelésen 144 fő (23%) kapott antibiotikumszedésre javaslatot (94%-ban rifaximin hatóanyagút). Prospektív vizsgálatunkban 22 férfi és 28 nő vett részt. A megkérdezett betegek mindössze 18%-a étkezik rost dúsan, 62% a BMI >25 kategóriába sorolható, 88% mozgásszegény vagy átlagos életvitelt folytat, 64% rendszeresen fogyaszt/ fogyasztott alkoholt, 58% dohányzik/ dohányzott valaha, 84% rendszeres kávéfogyasztó. A megkérdezettek mindössze 26%-a vallotta magát tünetmentesnek, a többiek minimum egy tünetet tapasztaltak (hasi fájdalom, hányinger, puffadás). Ebben a csoportban is meghatároztuk a Charlson score-t (medián 3 és 4, a két nem tekintetében), figyelembe vettük a képalkotó- és laborvizsgálatok eredményeit, illetve a javasolt gyógyszeres terápiát. 41 esetben (82%) történt hasi UH vizsgálat, mely 71%-ban negatív lett diverticulosisos eltéréseket illetően. A colonoscopus kép alapján DICA 1-es kategóriába 36 fő (72%), DICA 2-esbe 13 fő (26%), míg DICA 3-asba 1 fő (2%) került a diverticulosis súlyosságát tekintve. Antibiotikumot a betegek 58%-a kapott (97%-ban rifaximin hatóanyagút).

Következtetések: A diverticulosis ismert kockázati tényezőinek magas előfordulási gyakoriságát sikerült igazolnunk a vizsgálatunkban, illetve elmondható, hogy klinikánkon a nemzetközi ajánlásoknak megfelelően zajlik a gyógyszerrendelés.

Rövidítések jegyzéke

BMI: body mass index - testtömeg-index

CRP: C-reaktív protein

CT: computer tomográfia

DD: diverticular disease - diverticularis betegség

DICA: Diverticular Inflammation and Complication Assessment - diverticularis gyulladás és szövődmények értékelése

IBD: inflammatory bowel disease - gyulladásos bélbetegség

IBS: irritábilis bélszindróma

IQR: interkvartilis régió

MRI: mágneses rezonancia képalkotás

Rtg: röntgen

SCAD: segmental colitis associated with diverticulosis - szegmentális colitissel társuló diverticulosis

SD: standard deviation - szórás

SUDD: symptomatic uncomplicated diverticular disease - tünetes, szövődménymentes diverticularis betegség

UH: ultrahang

Bevezetés

A vastagbél diverticulosis a colon zsákszerű nyálkahártya-kiboltosulásainak (=diverticulumainak) összességét jelenti, mely leggyakrabban a colon descendensben és a szigmbélben figyelhető meg, általában ott, ahol a nyálkahártyát ellátó vasa recta erek a bélfal körkörös izomrétegén átlépnek. A vastagbél diverticulosis kapcsán elmondható, hogy főleg a fejlett, nyugati társadalmakban az életkor előrehaladtával egyre gyakoribb az előfordulása, köszönhetően számos diétás és életmódbeli tényezőnek, mint például rostszegény étrend, elhízás, mozgásszegény életmód, dohányzás, alkoholfogyasztás és a társult zsír- és szénhidrát-anyagszerezavarok. Az esetek döntő többségében a betegség fennállása nem okoz tüneteket, általában más okból indikált colonoscopia során mellékleteként kerül leírásra, ez a tünetmentes diverticulosis. Viszont, mintegy 25%-ban panaszosak a betegek, ez az ún. diverticularis betegség (diverticular disease - DD), mely tüneteinek spektruma igen széles, kezdve az enyhe hasi diszkomforttól egészen a súlyos szövődményekig, úgymint vérzés, szepszis, akut has/ileusz tünetei.

DD-n belül megkülönböztethetünk alcsoportokat, úgymint diverticularis vérzés, akut diverticulitis (AD), tünetes, szövődménymentes diverticularis betegség (symptomatic uncomplicated diverticular disease - SUDD) és szegmentális colitissel társuló diverticulosis (segmental colitis associated with diverticulosis - SCAD).

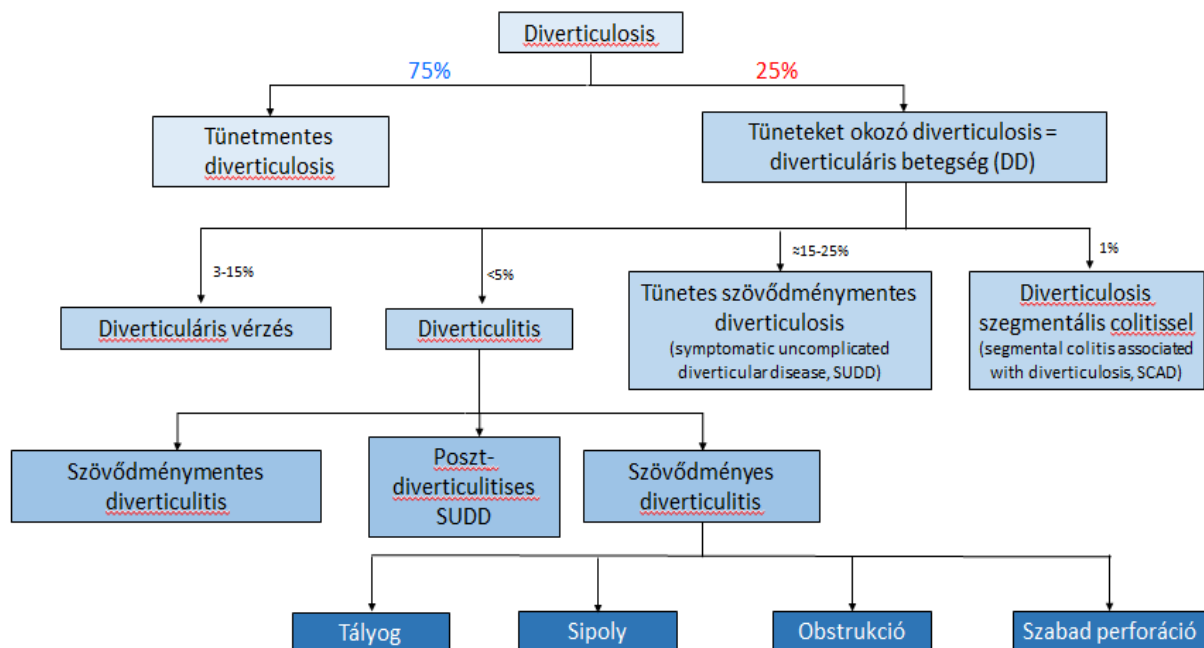
Diverticularis vérzés oka lehet a diverticulumban futó artéria ruptúrája.

SUDD esetén nincsenek szövődményre utaló jelek, viszont a pácienseknek vannak tüneteik, melyek általában nem specifikusak, mint például tompa hasi fájdalom, puffadás, székelési szokások megváltozása (hasmenés, székrekedés, vagy ezek váltakozása), ez azonban differenciáldiagnosztikai szempontból nehézséget jelenthet az irritábilis bélszindrómától (IBS) való elkülönítésben.

SCAD esetében a gyulladás egy-egy bélszegmentumra korlátozódik, s manapság már a gyulladásos bélbetegségek (IBD) előfutáraként azonosítják.

AD esetén megkülönböztethetünk szövődménymentes eseteket, melyben a gyulladás a colon falára korlátozódik, illetve szövődményes diverticulitist, melyben a gyulladás elérheti a peritoneumot a diverticulum perforációjának köszönhetően, következményes sipoly-, tályogképződéssel, obstrukcióval vagy szabad hasi levegőgyülemmel.

Külön entitásként kezelendő a posztdiverticulitises SUDD, melyben az AD lezajlása után tartós hasi fájdalom fennmaradása jellemző a betegeknél (1. ábra)¹.



1. ábra: A vastagbél diverticulosis különböző megjelenési formái ¹

A diverticulosis patogenezeise multifaktoriálisnak tekinthető, melyben szerepet játszhat genetikai hajlam, a bél dysbiosisa, neuromusculáris változások, akut és krónikus gyulladás, illetve a megváltozott vastagbél motilitás¹.

A diverticulosis kockázati tényezőit áttekintve kijelenthető, hogy nagyrészt a helytelen életmódból adódik: legfontosabbnak a rotszegény étrendet tartják, mivel a kevés rostbevitel következtében nő a bélben az intraluminális nyomás, mely elősegíti a diverticulumok képződését. Vannak azonban olyan tanulmányok, melyek vitatják, hogy összefüggés lenne az alacsony rostbevitel és a diverticulosis kialakulása között.^{2,3} Továbbá, az elhízás, mozgásszegény életmód, dohányzás és alkoholfogyasztás mind-mind hozzájárulhat az akut diverticulitis kialakulásához és súlyosabb lefolyásához.

A diverticulosis/ DD diagnosztikájában figyelembe kell vennünk a klinikai tüneteket, valamint az egyes képalkotó vizsgálatok eredményeit, mint például hasi UH, CT, MRI vagy natív hasi röntgenfelvétel, illetve endoscopos vizsgálat. A diagnosztika fő célja nem csupán a diverticulosis igazolása, hanem az eltérő fenotípusok elkülönítése, mivel ez a megfelelő terápiaválasztás alapja. Általánosságban elmondható, hogy a hasi UH szenzitivitása és specificitása jóval alacsonyabb, mint például a CT vagy MRI vizsgálaté, azonban olcsóbb és könnyebben hozzáférhető a klinikai gyakorlatban, így manapság is ez az elsőként választandó vizsgálat diverticulosis/ DD gyanúja esetén, mellyel információt kaphatunk az esetleges gyulladásos elváltozásokról, mint például bélfali megvastagodás, echoszegény fal, illetve

beszűrt pericolicus zsírszövet; valamint a már kialakult szövődményekről, pl. pericolicus vagy intraabdominalis abscessus, ascites és szabad levegő. Akut szövődményes diverticulitis gyanúja esetén, ha a CRP >170 mg/l, akkor a CT az elsőként választandó vizsgálati módszer a jelenlegi ajánlások szerint.⁴ Az MRI vizsgálat költségessége és nehezebb hozzáférhetősége miatt nem terjedt el a mindennapi klinikai gyakorlatban a DD diagnosztikájában. Colonoscopia AD gyanúja esetén nem javasolt, mivel a bélperforáció veszélye igen magas, így csak a gyulladás lezajlása utáni 6-8 héttel ajánlott elvégezni.¹ Akut diverticulum perforáció gyanúja esetén segítséget nyújthat a natív hasi röntgenfelvétel is, mely a rekesz alatti szabad levegőt jelzi.

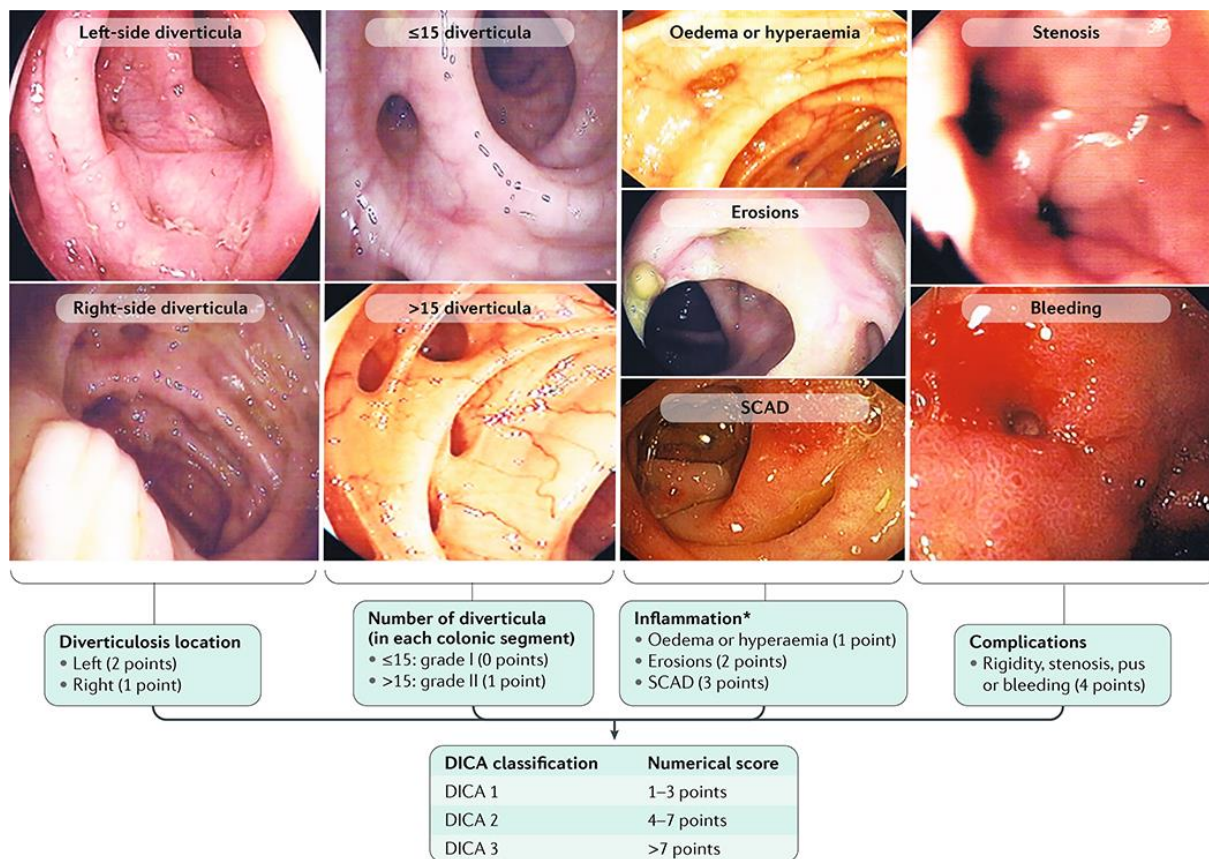
A diverticulosis/ DD colonoscopus kép alapján különböző csoportokba sorolható, ez az ún. DICA- (Diverticular Inflammation and Complication Assessment) osztályozás, mely 2015 óta ismert.⁵ Jelentősége, hogy segíthet előrevetíteni az AD lefolyásának súlyosságát és ismétlődésének valószínűségét, valamint az esetleges sebészeti beavatkozások szükségességét (1. táblázat).

Sajátosság	Pont
Diverticulosis helye a colonban	
Bal oldali	2
Jobb oldali	1
Diverticulumok száma colon szakaszonként	
<15	0
>15	1
Gyulladásos jelek	
Oedema/ hyperaemia	1
Eróziók	2
SCAD	3
Szövődmények	
Merevség/ stenosis/ genny/ vér	4

1. táblázat: A diverticulosis DICA (Diverticular Inflammation and Complication Assessment) klasszifikációja a colonoscopus kép alapján⁵

A pontozásnál figyelembe kell venni a diverticulosis megjelenési helyét a vastagbélben, a diverticulumok számát colon szakaszonként, a gyulladásos jeleket, illetve a szövődményekre utaló eltéréseket. Ez alapján felállított osztályok: DICA 1-es kategória (1-3 pont): egyszerű

diverticulosis, DICA 2-es kategória (4-7 pont): kiterjedt diverticulostól az enyhe diverticulitisig, illetve DICA 3-as kategória (>7 pont): súlyos diverticulitis és/ vagy szövődmény (2. ábra).



2. ábra: A colonban diverticulosis/ DD kapcsán látható eltérések DICA-klasszifikációja⁶

A diverticulosis/ DD kezelésének tekintetében történt a legnagyobb változás az elmúlt években, ugyanis abban a tanulmányok^{7,8} is egyetértenek, hogy tünetmentes diverticulosis esetében nem szükséges gyógyszeres terápia. Azonban a jelenlegi nemzetközi ajánlások szerint SUDD esetén hatékony a fokozott rostbevitel melletti rifaximin kezelés hosszútávon, ciklikusan alkalmazva (havonta 7-10 napig)⁷, a tünetek csökkentése, illetve az AD primer prevenciójának céljából. Ennek ellenére, egy 2024-es olasz tanulmány⁹ szerint egyre több háziorvos javasolja tünetmentes diverticulosisban, AD szekunder prevenciójában, illetve nem komplikált AD-ben is a rifaximint, ami egyértelműen helytelen gyakorlat. A másik említést igénylő változás az, hogy a mai napig sok orvos tiltja az apró magvak vagy magvas ételek fogyasztását, ez azonban a mai klinikai álláspont szerint egyenesen ajánlott.¹⁰

AD akkor alakul ki, amikor egy székletkö (fecolith) beékelődik a diverticulumba, s ott a pangás következtében baktériumok szaporodnak fel. Fontos elkülöníteni, hogy

szövődménymentes vagy szövődményes esettel állunk-e szemben, ugyanis ez a kezelést döntően befolyásolja. Akut szövődménymentes esetben a gyulladás a colon falára korlátozódik, míg szövődményes diverticulitisben a peritoneum is érintett lehet a diverticulum perforációjának köszönhetően (purulens vagy feculens peritonitis), illetve kialakulhat pericolicus-, hasi-, valamint retroperitonealis tályog is. Diagnosztikáját tekintve ma az elsőként választandó vizsgálati módszer a hasi CT, amit >170 mg/l-es CRP érték felett kifejezetten ajánlott elvégezni⁴, ugyanis ez tekinthető határértéknek a két entitás között, efelett kimondottan magas a szövődmény valószínűsége. A mindennapi klinikai gyakorlatban a Hinchey-osztályozás¹¹ terjedt el AD esetén, mely a CT-n azonosított eltéréseket veszi figyelembe. Eszerint az alábbi stádiumokat különböztetjük meg (2. táblázat):

Stádiumok	Eltérés a CT-képen
0	Diverticulumok a colon falmegvastagodásával
Ia	Körülírt pericolicus gyulladás vagy phlegmone, folyadékgyülem nélkül
Ib	Pericolicus vagy mesocolicus tályog (<4 cm)
II	Kismedencei/ távoli hasüregi/ retroperitoneális tályog (>4 cm)
III	Diffúz purulens peritonitis
IV	Diffúz feculens peritonitis

2. táblázat: Akut diverticulitis Hinchey-féle osztályozása¹¹ a CT kép alapján

Hinchey 0-Ia stádium akut szövődménymentes diverticulitisnek tekinthető, itt a gyulladás legfeljebb pericolicusan van jelen, de fontos, hogy körülírt folyadékgyülem nem ábrázolódik. Ib stádiumtól felfelé már akut szövődményes diverticulitistről beszélhetünk, s ebben a stádiumban pericolicus tályogképződés figyelhető meg, mely 4 centiméternél kisebb átmérőjű. II. stádiumban 4 centiméternél nagyobb tályog található a kismedencében, vagy távol a hasüregben, esetleg retroperitonealis lokalizációban. III. stádiumban a diverticulum perforációja következtében diffúz purulens peritonitis, IV. stádiumban pedig diffúz feculens peritonitis alakul ki.

Az AD kezelésében is számos változás következett be az elmúlt években. A jelenlegi irányelvek¹² szerint akut szövődménymentes diverticulitisben nem szükséges antibiotikus terápiát indítani jelentős komorbiditások hiányában és alacsony CRP mellett. Szövődményes esetekben pedig a kezelés attól függ, hogy mennyire súlyos a klinikai kép. Hinchey Ib stádiumban általában széles spektrumú antibiotikum az elsőként választandó kezelési mód, míg Hinchey II. stádiumban UH vagy CT-vezérelt percutan drainage javasolt antibiotikum adása mellett. Hinchey III. és IV. stádiumban sürgős műtétet kell végezni, mely korábban legfőképp Hartmann-műtét (sigmaresectio colostomával) volt, de manapság már jobban preferálják a primer anastomosist¹. Egy új, 2024-es tanulmány¹³ szerint azonban a robot-asszisztált műtéti eljárások költséghatékonyabbak, kisebb intraoperatív traumával, műtét után pedig szignifikánsan alacsonyabb CRP-szinttel járnak és a posztoperatív hemoglobinszint csökkenés is jóval elmarad a hagyományos laparoscopos műtétekhez képest.

Célkitűzéseink között szerepel megvizsgálni a diverticulosis/ DD kockázati tényezőit, a DD-ben szenvedő betegek alcsoportjainak jellemzésére alkalmas demográfiai és klinikai jellemzőket (beleértve a társbetegségeket is), a DD szövődményeinek kockázatát, illetve célunk a klinikánkon alkalmazott gyógyszeres terápia nemzetközi guideline-okkal való összevetése, illetve hatékonyságának vizsgálata.

Távolabbi célunk egy hazai diverticulosis regiszter, a C-DIVER kidolgozása, ami segítheti a betegek életminőségének javulását, a progressziót befolyásoló új tényezők felismerését, a kezelés fejlődését és az egyénre szabott optimális terápiát, valamint a diverticulosis patogenezisééről, lefolyásáról új információk nyerését. Ugyancsak a jövőre nézve tervezzük megvizsgálni a DD életminőségre gyakorolt hatását rövid és hosszútávon, továbbá az egyes fenotípusokban a bélbarrier károsodásának és a nyálkahártya immunaktivációjának a szerepét, valamint a C-DIVER Regiszter kibővítését hazai kórházak és klinikák bevonásával.

Anyagok és módszerek

Kutatásunk két fő részből tevődik össze: egyrészt retrospektív módon 637 fő (285 férfi és 352 nő) adatait vizsgáltuk, akiknél 2023. szeptember 1. és 2024. január 31. közötti időintervallumban a DE KK Gasztroenterológiai Klinikán, illetve a DE KK Kenézy Gyula Campuson colonoscopia során diverticulosis került leírásra, másrészt prospektív módon 2023. szeptemberétől 2024. decemberéig 50 fő (22 férfi és 28 nő) diverticulosisos beteg bevonásával egy kérdőív került kitöltésre a szakrendelésen.

A retrospektív vizsgálatban meghatároztuk az ún. Charlson-féle komorbiditási indexet¹⁴, mely a tízéves várható túlélés becslésére használatos pontrendszer a különféle társbetegségekkel élőkben. Minél nagyobb a pontszám, annál kisebb a várható túlélés (3. táblázat).

Pontszám	Betegségek
1	AMI
	Pangásos szívelégtelenség
	Perifériás érbetegség
	Aorta aneurysma >6 cm
	Stroke vagy TIA
	Dementia
	COPD
	Kötőszöveti betegség
	Peptikus fekély
	Krónikus májbetegség
	Szövődménymentes Diabetes mellitus
2	Hemiplegia
	Krónikus veseelégtelenség
	Diabetes mellitus szövődménnyel
	Tumor metasztázis nélkül
	Leukémia
	Lymphoma
3	Cirrhosis
6	Tumor metasztázissal
	AIDS
Pontszám	Életkor
0	<50
1	50-59
2	60-69
3	70-79
4	>=80

3. táblázat: Charlson-féle komorbiditási index¹⁴

Ezenfelül megvizsgáltunk különféle laborparamétereket, képalkotó vizsgálatokat (hasi UH, CT, MRI, natív hasi rtg) és az azokon talált esetleges eltéréseket, továbbá meghatároztuk a colonoscopos kép alapján a DICA-score⁵-t. Elemeztük, hogy van-e bármiféle kapcsolat a magasabb Charlson-féle comorbidity score¹⁴ és a diverticulosis/ DD DICA-klasszifikációja⁵ között, valamint kíváncsiak voltunk arra is, hogy a magasabb vércukorszint, illetve trigliceridszint hatással lehet-e a DD súlyosabb megjelenésére a DICA-score tekintetében. Végül, de nem utolsó sorban, lejegyeztük a szakrendelésen javasolt gyógyszeres terápiát (antibiotikum, probiotikum, egyéb) is, amit nemzetközi guideline-okhoz hasonlítottunk annak eldöntésére, hogy klinikánkon az ajánlásoknak megfelelően zajlik-e a gyógyszerjavaslatok kiadása, különös tekintettel a rifaximin hatóanyagú antibiotikumokra.

A prospektív vizsgálatban is meghatároztuk a Charlson-féle comorbidity score-t¹⁴, illetve a kérdőív segítségével felmértük az egyes rizikófaktorok előfordulását, melyek a diétás szokások (rostok bevitele, bármilyen speciális étrend), apró magvak, magvas ételek fogyasztása, életmód, dohányzás, alkohol- és kávéfogyasztás, illetve elhízás. Rákérdeztünk az esetlegesen tapasztalt tünetekre, mint például hasi fájdalom, hányinger, hányás, hőemelkedés vagy láz, csökkent étvágy, fogyás, puffadás, székelési szokások megváltozása. Itt is megvizsgáltunk különböző laborparamétereket, képalkotókon leírt eltéréseket, a colonoscopos kép kapcsán pedig azt vizsgáltuk, hogy van-e kapcsolat a DICA-score⁵ és az ismert kockázati tényezők, valamint az apró magvak vagy magvas ételek fogyasztása között. Ugyancsak elemeztük a szakrendelésen javasolt gyógyszeres terápiát, ajánlást. Az így kapott adatokat végül egy Excel-táblázatba vezettük fel, s ebből készítettünk statisztikákat, valamint összevetettük a kapott eredményeket a nemzetközi guideline-okkal.

Ez az adatbázis képezi a C-DIVER Regiszter alapját.

Eredmények és megbeszélés

A retrospektív vizsgálat eredményei a 4. táblázatban láthatók.

Vizsgált betegek száma	637 fő	
Férfi	285 (45%)	
Nő	352 (55%)	
Charlson-score	5 (IQR 3-7)	
Diverticulosis fajtája	Egyszerű diverticulosis	557 (87%)
	DD valamely fajtája	80 (13%)
Hasi UH vizsgálat	Történt	505 (79%)
	- negatív diverticulosis/ DD eltéréseit illetően	262 (52%)
	- diverticulumok/ gyulladás/ szövődmény	243 (48%)
	Nem történt	132 (21%)
Hasi CT vizsgálat	Történt	269 (42%)
	- negatív diverticulosis/ DD eltéréseit illetően	79 (29%)
	- diverticulumok/ gyulladás/ szövődmény	190 (71%)
	Nem történt	368 (58%)
DICA-score	DICA 1	484 (76%)
	DICA 2	102 (16%)
	DICA 3	51 (8%)
Antibiotikumjavaslat szakrendelésen	Igen	144 (23%)
	Nem	493 (77%)

4. táblázat: Retrospektív vizsgálatunk legfontosabb eredményei

Retrospektív vizsgálatunkban 637 fő colonoscopián átesett és diverticulosissal vagy DD-vel diagnosztizált beteget vizsgáltunk, 285 férfit és 352 nőt. A vizsgált férfiak átlagéletkora 67,66 év ($SD \pm 11,37$), míg a nők 69,36 év ($SD \pm 9,77$) volt. A Charlson-comorbidity score tekintetében nem volt különbség a férfiak és a nők között, mindkét csoportban a medián 5-nek adódott (IQR 3-7).

A diverticulosis/ DD fajtáját is meghatároztuk, s azt az eredményt kaptuk, hogy az esetek döntő többségében, vagyis 87%-ában egyszerű diverticulosis, míg 13%-ban a DD valamely megjelenési formája igazolódott. Ez némiképp eltér az irodalmi adatoktól^{1,6}, ugyanis nagyjából 25%-ra becsülik a DD prevalenciáját, de ne feledjük el, hogy a tünetmentes diverticulosis bármikor progrediálhat DD-be, és a vizsgálatunkban azoknak az aránya, akiknél újonnan került felfedezésre a diverticulosis, 147 fő, vagyis 23% a vizsgált populációban.

A képalkotó vizsgálatokat elemezve elmondható, hogy hasi ultrahang 505 esetben történt és mindössze 243 esetben (48%-ban) jelzett valamilyen diverticulosisra/ DD-re specifikus eltérést: gyulladásra utaló jelek tekintetében bélhúlszegénységet, echoszegény falat és beszűrt pericolicus zsírszövetet; diverticulumok jelenlétét vagy szövődményeket (pericolicus vagy hasi tályog, ascites, szabad levegő), míg hasi CT 269 esetben (42%) készült és 190 esetben (71%) jelzett diverticulosisra/ DD-re specifikus eltérést. Ezen eredmények alapján megerősíthető, hogy az ultrahangnak kisebb a specificitása és szenzitivitása a diverticulosis/ DD diagnosztikájában, mint a CT-nek. CRP >170 mg/l-es értéknél, mint már szó volt róla, a CT az elsőként választandó vizsgálati módszer⁴ a szövődményes diverticulitis nagyobb valószínűsége miatt. A mi vizsgálatunkban öt páciensnél találtunk 170 mg/l értéknél nagyobb CRP-t és négy esetben történt is hasi CT vizsgálat, egy esetben azonban csak hasi UH készült.

A vizsgált betegeket colonoscopos kép alapján csoportokba soroltuk a DICA-osztályozás⁵ szerint: DICA 1-es kategóriába (1-3 pont: egyszerű diverticulosis) 484 fő, DICA 2-es kategóriába (4-7 pont: kiterjedt diverticulostól az enyhe diverticulitisig) 102 fő, míg DICA 3-as kategóriába (>7 pont: súlyos diverticulitis és/ vagy szövődmény) 51 fő került.

Az IBM SPSS Statistics (29.0) számítógépes program segítségével megvizsgáltuk, hogy van-e kapcsolat a magasabb Charlson-score¹⁴ és a diverticulosis/ DD DICA-klasszifikációja⁵ között. Ehhez a Kruskal-Wallis tesztet alkalmaztuk. Az eredmények az 5. táblázatban láthatóak:

DICA csoportok közötti összehasonlítás	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.
1-2	-11,316	19,939	-0,568	0,570
1-3	-67,458	26,944	-2,504	0,012
2-3	-56,142	31,387	-1,789	0,074

5. táblázat: Charlson-comorbidity score és DICA-klasszifikáció összefüggései

Ez alapján elmondható, hogy szignifikáns különbség mutatkozott a DICA 1-es és 3-as csoport között (Sig. 0,012), ahol a szignifikancia szint $p < 0,05$, vagyis a DICA 1-es csoportban alacsonyabb, míg DICA 3-as csoportban magasabb Charlson comorbidity score volt megfigyelhető. Tehát minél több társbetegsége van egy adott páciensnek, annál nagyobb valószínűséggel lesz súlyosabb a diverticulosis/ DD megjelenése a vastagbélben. A többi csoportban nem mutatkozott szignifikáns különbség a Charlson-score tekintetében.

Vércukor-, illetve trigliceridértékeket DICA-score-hoz viszonyítva nem találtuk szignifikáns eltérést, vagyis nem tudtunk összefüggést kimutatni a magasabb glükóz-, illetve trigliceridértékek és a DD súlyossága között (6-7. táblázat).

DICA csoportok közötti összehasonlítás	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.
2-1	8,391	18,823	0,446	0,656
2-3	-10,821	28,956	-0,374	0,709
1-3	-2,430	24,698	-0,098	0,922

6. táblázat: A vércukorszint és a DICA-klasszifikáció összefüggésének vizsgálata

DICA csoportok közötti összehasonlítás	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.
3-2	2,661	20,880	0,127	0,899
3-1	15,990	17,666	0,905	0,365
2-1	13,329	13,968	0,954	0,340

7. táblázat: A trigliceridszint és a DICA-klasszifikáció összefüggésének vizsgálata

Végül megvizsgáltuk a szakrendelésen kiadott gyógyszerjavaslatokat, s azt az eredményt kaptuk, hogy 144 esetben került antibiotikum felírásra – döntően (94%-ban), 136 betegnél - rifaximin hatóanyagú, valamint 82 esetben javasoltak probiotikumot önmagában vagy rifaximinnel együttesen. A 136 betegből 72-nél SUDD vagy posztdiverticulitises SUDD igazolódott, ami indokolta a rifaximin felírását a nemzetközi guideline-ok⁷ alapján az AD primer prevenciója céljából, illetve a tünetek enyhítésére. A többi betegnél, akik az egyszerű diverticulosis kategóriába estek ugyan, de a colonoscopia során nem specifikus gyulladásos bélfali eltérések mutatkoztak (pl. hyperaemia, oedema), szintén szükség volt a rifaximin alkalmazására. Ez annak köszönhető, hogy a rifaximin gyulladásgátló hatású, illetve segíti az epithelialis funkció megőrzését, valamint gátolja a bakteriális transzlokációt is¹. A fent leírtak tükrében tehát elmondható, hogy klinikánkon a nemzetközi ajánlásoknak⁷ megfelelően zajlik a gyógyszerrendelés.

A prospektív vizsgálatunk eredményei a 8. táblázatban láthatók:

Vizsgált betegek száma	50 fő	
Férfi	22 (44%)	
Nő	28 (56%)	
Charlson-score	Férfi 4 (IQR 1-4,5) Nő 3 (IQR 1-5)	
Hasi UH vizsgálat	Történt	41 (82%)
	- negatív diverticulosis/ DD eltéréseit illetően	29 (71%)
	- diverticulumok/ gyulladás/ szövődmény	12 (29%)
	Nem történt	9 (18%)
Hasi CT vizsgálat	Történt	13 (26%)
	- negatív diverticulosis/ DD eltéréseit illetően	3 (23%)
	- diverticulumok/ gyulladás/ szövődmény	10 (77%)
	Nem történt	37 (74%)
DICA-score	DICA 1	36 (72%)
	DICA 2	13 (26%)
	DICA 3	1 (2%)
Antibiotikumjavaslat szakrendelésén	Igen	29 (58%)
	Nem	21 (42%)

8. táblázat: A prospektív vizsgálat legfontosabb eredményei

50 fő (22 férfi és 28 nő) colonoscopián átesett és diverticulosissal vagy DD-vel diagnosztizált beteget vizsgáltunk, valamint közreműködésükkel egy kérdőívet töltöttünk ki. A

férfiak átlagéletkora 64,55 év (SD±14,71), míg a nőké 63,86 év (SD±12,14) volt. Elsőként ismertetem a táblázatban összefoglalt eredményeket: a Charlson-comorbidity score¹⁴ tekintetében némi különbség mutatkozott: férfiaknál 4-nek (IQR 1-4,5), míg nőknél 3-nak (IQR 3-5) adódott. Hasi UH vizsgálat 41 esetben (82%) történt, mely 29 esetben (71%) nem mutatott diverticulosisra vagy DD-re jellemző eltéréseket, 12 esetben azonban leírásra kerültek diverticulumok, illetve gyulladásra utaló jelek (bélfali megvastagodás, echoszegény fal). Hasi CT vizsgálat 13 esetben (26%) történt és mindössze 3 esetben (23%) nem írtak le diverticulosis-specifikus eltéréseket, 10 esetben viszont igen. Ezekből az adatokból is látható, hogy a CT találati pontossága jóval meghaladja az ultrahangét a diverticulosis vagy a DD diagnosztikájában. A colonoscopus kép alapján meghatározott DICA-osztályok a következőképpen alakultak: DICA 1-es kategóriába 36 fő (72%), DICA 2-esbe 13 fő (26%), míg DICA 3-asba 1 fő (2%) került.

Az adatok összegzése után az SPSS program segítségével a különböző rizikótényezőket (rostszegény étrend, elhízás, mozgásszegény életmód, dohányzás, alkoholfogyasztás és a társult szénhidrát- és zsírsanyagcsere zavarok) vizsgáltuk a DICA-score tekintetében. Ehhez keresztábra és Pearson-féle khi-négyszet próba vizsgálatokat alkalmaztunk. Tekintettel a kis elemszámú mintára, csak egy esetben, az alkoholfogyasztás kapcsán kaptunk szignifikáns eredményt (Sig. 0,024), ahol a szignifikancia szint $p < 0,05$ volt.

A 9. táblázatban látható az alkoholfogyasztás és a DICA-score keresztábra vizsgálatának eredménye:

Keresztábra-vizsgálat					
			Alkohol		Total
			0 (Nem)	1 (Igen)	
DICA- osztályok	1	Count	23	13	36
		% within DICA	63,9%	36,1%	100,0%
	2-3	Count	4	10	14
		% within DICA	28,6%	71,4%	100,0%
Total		Count	27	23	50
		% within DICA2	54,0%	46,0%	100,0%

9. táblázat: Az alkoholfogyasztás és a DICA-score összefüggésének vizsgálata

A 10. táblázatban az alkoholfogyasztás és a DICA-csoportok Pearson-féle khi-négyzet próbájának eredménye látható:

Pearson khi-négyzet	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)
	5,062 ^a	1	0,024

10. táblázat: Az alkoholfogyasztás és a DICA-score kapcsolata

A kapott eredményekből jól látszik, hogy a DICA 2-3-as csoportban sokkal nagyobb arányban vannak azok a páciensek, akik rendszeresen fogyasztanak alkoholt, szemben azokkal, akik sosem fogyasztottak. Tehát azt a következtetést tudjuk levonni, hogy akik rendszeresen italoznak, azoknál súlyosabb a diverticulosis/ DD megjelenése.

Összevetettük ebben a betegpopulációban is a vércukor-, illetve trigliceridértékeket a DICA-csoportokkal, de egyik esetben sem kaptunk szignifikáns eredményeket.

Végezetül itt is megvizsgáltuk a szakrendelésen javasolt gyógyszeres terápiát. 29 fő (58%) kapott antibiotikumra javaslatot, közülük 28 fő rifaximin hatóanyagúra. Annak ellenére, hogy a megkérdezettek 74%-a (37 fő) tünetesnek vallotta magát, nem mindenki tartozott a SUDD vagy posztdiverticulitises SUDD kategóriába (nem specifikus hasi vagy egyéb panaszok miatt, mint pl. egyszeri hőemelkedés vagy láz, egy-egy lazább széklet, epigastriális fájdalom), így számukra indokolatlan lett volna a rifaximin felírása. Viszont azok, akiknek a tünetei kapcsolatba hozhatók voltak a DD-vel, vagy tünetmentességük ellenére a colonoscopia során azonosítható volt nem specifikus gyulladásos eltérés (pl. hyperemia), el lettek látva rifaximin javaslattal. Tehát ebben a populációban is elmondható, hogy a nemzetközi irányelveknek⁷ megfelelően zajlott a gyógyszerjavaslatok kiadása.

Összefoglalva tehát, kutatásunkban a diverticulosis/ DD kockázati tényezőinek magas előfordulási gyakoriságát sikerült igazolnunk, különös tekintettel az alkoholfogyasztásra, ahol bizonyítottan súlyosabb klinikai megjelenéssel kell számolnunk azoknál, akik rendszeresen fogyasztanak alkoholt. Ezenfelül sikeresen bizonyítottuk, hogy minél több társbetegsége van egy adott páciensnek, annál súlyosabb lesz a diverticulosis/ DD megjelenése, lefolyása. Továbbá alátámasztottuk, hogy a CT vizsgálat sokkal specifikusabb és érzékenyebb a diverticulosis/ DD diagnosztikájában, mint az ultrahang vizsgálat. Végezetül azt a

következtetést sikerült levonnunk, hogy a gyógyszerrendelés a DE KK Gasztroenterológiai Klinikán megfelel a jelenleg érvényben lévő ajánlásoknak.

Köszönetnyilvánítás

Szeretném megköszönni témavezetőm, Dr. Bubán Tamás áldozatos munkáját, aki időt és energiát nem kímélve segítette a TDK-előadásom és pályamunkám elkészülését, és akihez bármikor fordulhattam, ha tanácsra vagy segítségre volt szükségem.

Köszönettel tartozom Dr. Dinya Tamás Ákosné Prof. Dr. Papp Máriának, a Gasztroenterológiai Klinika vezetőjének, aki lehetővé tette, hogy náluk végezhessem a kutatást, és számos hasznos tanáccsal, ötlettel ellátott.

Szeretném továbbá megköszönni Dr. Tornai Dávid TDK-felelősnek a statisztikai elemzésben nyújtott segítségét, illetve a Gasztroenterológiai Klinika minden orvosának, szakdolgozójának és munkatársának a támogatását, türelmét.

Végül, de nem utolsó sorban szeretném hálámat kifejezni a férjemnek, családomnak és barátaimnak, akik mindenben mellettem álltak és támogattak ezen a hosszú úton.

Irodalomjegyzék

1. Bubán T, Sipeki N, Várvolgyi C, Papp M. A vastagbél-diverticulosis veszélyei és kezelése. *Orv. hetil.* 2022;163(16):614-623
2. Peery AF, Barrett PR, Park D, Rogers AJ, Galanko JA, Martin CF, és mtsai. A High-Fiber Diet Does Not Protect Against Asymptomatic Diverticulosis. *Gastroenterology.* 2012;142(2):266-272.e1.
3. Peery AF, Sandler RS, Ahnen DJ, Galanko JA, Holm AN, Shaukat A, és mtsai. Constipation and a Low-Fiber Diet are Not Associated with Diverticulosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013;11(12):10.1016/j.cgh.2013.06.033.
4. Pavlidis ET, Pavlidis TE. Current Aspects on the Management of Perforated Acute Diverticulitis: A Narrative Review. *Cureus.* 2022;14(8):e28446.
5. Tursi A, Brandimarte G, Di Mario F, Annunziata ML, Bafutto M, Bianco MA, és mtsai. Predictive value of the Diverticular Inflammation and Complication Assessment (DICA) endoscopic classification on the outcome of diverticular disease of the colon: An international study. *United European Gastroenterol J.* 2016;4(4):604–13.
6. Tursi A, Scarpignato C, Strate LL, Lanás A, Kruis W, Lahat A, és mtsai. Colonic diverticular disease. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):20.
7. Piccin A, Gulotta M, di Bella S, Martingano P, Crocè LS, Giuffrè M. Diverticular Disease and Rifaximin: An Evidence-Based Review. *Antibiotics (Basel).* 2023;12(3):443.
8. Cuomo R, Barbara G, Pace F, Annese V, Bassotti G, Binda GA, és mtsai. Italian consensus conference for colonic diverticulosis and diverticular disease. *United European Gastroenterol J.* 2014;2(5):413–42.
9. Bassotti G. Treating colonic diverticula with rifaximin: a call to action. *Intern Emerg Med.* 2024;19(6):1529–30.
10. Piscopo N, Ellul P. Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence. *Ulster Med J.* 2020;89(2):83–8.
11. Bates DDB, Fernandez MB, Ponchiardi C, von Plato M, Teich JP, Narsule C, és mtsai. Surgical management in acute diverticulitis and its association with multi-detector CT, modified Hinchey classification, and clinical parameters. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(8):2060–5.
12. Chabok A, Thorisson A, Nikberg M, Schultz JK, Sallinen V. Changing Paradigms in the Management of Acute Uncomplicated Diverticulitis. *Scand J Surg.* 2021;110(2):180–6.
13. Presl J, Ehgartner M, Schabl L, Singhartinger F, Gantschnigg A, Wallner E, és mtsai. Robotic surgery versus conventional laparoscopy in sigmoid colectomy for diverticular disease-a comparison of operative trauma and cost-effectiveness: retrospective, single-center analysis. *Langenbecks Arch Surg.* 2024;409(1):200.
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373–83.

Függelék

Az alább felsoroltak voltak a saját munkáim:

- A témához tartozó irodalom kutatása
- Retrospektív vizsgálatban a betegek adatainak kigyűjtése a UDMED rendszerből és C-DIVER Regiszterbe foglalása
- Prospektív vizsgálatban a betegek kikérdezése, illetve adataik kigyűjtése a UDMED rendszerből és C-DIVER Regiszterbe foglalása
- Betegek adatainak összegzése, kiértékelése, statisztika értelmezése
- TDK-előadás elkészítése

Amikben segítséget kaptam:

- statisztikai program (IBM SPSS) használata, az egyes vizsgálmódszerek értelmezése

A kutatás etikai engedély száma: RKEB.6510-2023

BM/14840-1/2023

Plágium nyilatkozat

NYILATKOZAT

Alulírott...TÓTH ZSANNET XÉNIA.....(Neptun kód: KL1KQO),
a Debreceni Egyetem Általános Orvostudományi Karának hallgatója ezennel
büntetőjogi felelősségem tudatában nyilatkozom és aláírással igazolom, hogy
„A VASTAGBÉL DIVERTICULOSIS ÉPIDEMIOLÓGIÁJÁNAK, DIAGNOSZTIKÁJÁNAK ÉS KEZELÉSÉNEK
„VIZSGÁLATA: „C-DIVER” DIVERTICULOSIS REGISZTER LÉTREHOZÁSA.....
című pályamunkám saját, önálló munkám; az abban hivatkozott nyomtatott és
elektronikus szakirodalom felhasználása a szerzői jogok nemzetközi szabályainak
megfelelően készült.

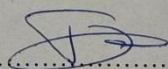
Tudomásul veszem, hogy pályamunka esetén plágiumnak számít:

- szó szerinti idézet közlése idézőjel és hivatkozás megjelölése nélkül;
- tartalmi idézet hivatkozás megjelölése nélkül;
- más szerző publikált gondolatainak saját gondolatként való feltüntetése.

Alulírott kijelentem, hogy a plágium fogalmát megismertem. Tudomásul veszem, hogy
plágium esetén pályamunkám visszautasításra kerül.

Továbbá kijelentem, hogy a pályamunkám megírása során nem használtam mesterséges
intelligencia alapú eszközöket vagy alkalmazásokat (pl.: ChatGPT), és minden
benyújtott tartalom a saját szellemi termékem.

Debrecen, ...2025.....év 01.....hó....23....nap



aláírás