

# Mellkassebészeti műtéten átesett betegek perioperatív légzésrehabilitációjának vizsgálata

Doktori tézisek

**Dr. Vágvölgyi Attila**

Semmelweis Egyetem  
Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola



- Témavezető: Dr. habil. Varga János Tamás, Ph.D.,  
címzetes egyetemi docens
- Hivatalos bírálók: Dr. Szilasi Mária, C.Sc.,  
egyetemi tanár  
Dr. Bohács Anikó, Ph.D., egyetemi docens
- Komplex vizsgabizottság elnöke:  
Dr. Vásárhelyi Barna, D.Sc.,  
egyetemi tanár
- Komplex vizsgabizottság tagjai:  
Dr. Gyórfy Balázs, D.Sc.,  
tudományos főmunkatárs  
Dr. Folyovich András, Ph.D.,  
osztályvezető főorvos

Budapest  
2018

## 1. Bevezetés

A korai stádiumú tüdőrák kezelése során a túlélés, az életminőség és a recidívamentes időszak tekintetében mai napig a műtéti megoldás adja a legjobb hosszú távú eredményt. A tüdőreszekció vezető alapelve az anatómiai egység eltávolítása (lobectomy, pneumonectomy), az összes tumoros szövet komplett eltávolításával (A evidencia). Az idősödő populációval párhuzamosan az operáltak között is több az előrehaladott életkorú, több társbetegséggel rendelkező beteg, ami egyes esetekben megnövekedett műtéti kockázatvállalással járhat. A mellkasebészeti műtétek posztoperatív szövődményeinek előfordulási gyakorisága és sorrendje más, mint az általános sebészeti és egyéb műtéteknél: a morbiditás és mortalitás fő okát, a legfőbb perioperatív kockázatot a 15-20%-ban kialakuló légzési szövődmények jelentik, a szív- és érrendszeri komplikációk pedig a 10-15%-os előfordulási aránnyal a második helyre szorúlnak vissza.

Az onkológiailag és technikailag operábilis esetek közül azon betegeknél, akik légzésfunkciós paramétereiket, teherbíróképességüket, általános állapotukat, erőnlétüket tekintve az operálhatóság határán vannak, felmerül a kérdés, hogy van-e olyan lehetőség, mely révén biztonságosan javítható ezen betegek állapota, teherbíróképességük növelhető és mindezek eredményeként a műtét a beteg és az operátor részéről is felvállalható rizikóval elvégezhetővé, a beteg funkcionálisan operábilissá válhat. Jelen disszertációban ezt a kérdéskört járjuk körbe.

*Légzésrehabilitáció* (LR) akkor válhat szükségessé, ha a beteg légzése bármilyen ok miatt károsodott. A LR tágabb fogalom, mint a pulmonológiai rehabilitáció (PR), mely utóbbin a krónikus tüdőbetegek (többségükben COPD-sek) tüdőgyógyászati indikációval végzett

rehabilitációját értjük. Légzésrehabilitációra szükség lehet mozgásszervi megbetegedések kezelésekor, végtagi, vagy hasi műtétek kapcsán (sérült diaphragma-funkció okozta basalis hipoventilatio, atelectasia, légzéskárosodás esetén), illetve gerincsérülteknél is. Kiemelten fontos szerepe van a mellkassebészeti műtétekhez kapcsolódó légzésrehabilitációnak.

A mellkassebészeti műtétek kapcsán végzett *perioperatív légzésrehabilitáció* (PLR) tárgyköréhez tartozik a közvetlenül a műtétet megelőző hetekben végzett (preoperatív) és a műtét után alkalmazott (posztoperatív, a sebészeti osztályról történő távozáskor, vagy azt követő egy-két héten belül elkezdett) LR. A perioperatív LR vizsgálatával a mellkasi hyperinflációról, kardiovaszkuláris válaszról, a betegek fizikai aktivitásáról, általános állapotáról, életminőségéről nyert eredmények hasznos információkat nyújthatnak a mellkassebészeti műtetre váró beteg előkészítéséhez, vagy a műtéten már átesett betegek ellátásához. Saját vizsgálatunkban arra keressük a választ, hogy hogyan érvényesülnek a LR előnyös hatásai mellkassebészeti beteganyagban. A műtéti teherbíróképesség, a páciensek funkcionális tartalékainak vizsgálata körültekintőbb, pontosabb rizikóbecsléshez vezethet.

A jelen disszertációban vizsgált légzésrehabilitált beteganyag azért speciális, mert minden beteg kivétel nélkül narkózisban végzett *mellkassebészeti műtétben* részesült. A mellkassebészeti műtétekhez kapcsolódó PLR kedvező hatásait tanulmányozzuk, kiterjesztve az elemzést a vizsgált paramétereknek (funkcionális változóknak, beteg-, műtét-, valamint operatőrfüggő változóknak) a szövődményekkel való lehetséges összefüggéseire. A LR által kiváltott pozitív irányú változások elemzése és a műtét utáni súlyos szövődményekkel való összefüggéseinek vizsgálata

segíthet abban, hogy meghatározzuk az egyes funkcionális paramétereknek a kockázatértékelésben elfoglalt helyét és súlyát. A minél pontosabb műtét előtti rizikóbecslés során arra törekszünk, hogy a lehető legnagyobb pontossággal felmérjük, hogy a tervezett műtéti beavatkozás milyen várható hatásokkal jár a beteg életfunkcióira, mellkassebészeti műtétek esetén elsősorban a légzőrendszerre, keringésre. Emellett az általános hatásokat is figyelembe kell vennünk. A rizikóbecslés szempontjából különös fontosságú a COPD-s betegek csoportja, akik a légzésrehabilitált betegek között kiemelten magas arányban vannak jelen. A rizikóbecslés célja, hogy megtaláljuk azon betegeket, akinél az adott műtét fokozott kockázatot jelent, valamint általánosságban célja a kockázatfelmérésnek, hogy a beavatkozástól függő rizikót is meghatározza. A magas kockázatú betegek műtét előtti azonosítása és a preoperatív légzésrehabilitáció megfelelő esetekben történő indikálása csökkentheti a súlyos szövődmények arányát.

## **2. Célkitűzések**

1. A kutatás fő célja az intratrachealis narkózisban végzett mellkassebészeti műtétekhez kapcsolódó perioperatív légzésrehabilitáció *hatékonyságának* megítélése.
2. A klinikai kutatás során tanulmányozzuk a PLR szív- érrendszeri, izmokra, légzésmechanikára, teljesítőképességre és életminőségre kifejtett hatását, vizsgálva a részletes légzésfunkciós, terhelésélettani, mellkasi kinematikai, légzésmechanikai, izomerővel összefüggő változásokat. Elemezzük a funkcionális állapotfelmérés során vizsgált értékek *változásait*, azok irányát és mértékét, keresve a szignifikáns *javulásokat* és értékelve a PLR pozitív hatásait. Arra keressük a választ, hogy változtatja-e a 3 hetes felügyelt perioperatív légzésrehabilitációs

tréningprogram a vizsgált paramétereket, és ha igen, klinikailag jelentős-e a létrehozott változás.

3. Megvizsgáljuk azt, hogy a LR műtéthez viszonyított időbeli elhelyezkedése (pre- vagy posztoperatív alkalmazása) változtat-e a LR hatékonyságán. Elemezzük a *preoperatív* légzésrehabilitáció műtétre váró betegekre gyakorolt hatásának mértékét.
4. Mérjük a *posztoperatív* LR hatásait. Arra keressük a választ, hogy a műtét utáni LR ajánlható-e azon betegeknél, akik a műtétet a vártnál rosszabbul tolerálták.
5. Megvizsgáljuk, hogy a pre- és posztoperatív rehabilitáció *együttes alkalmazása* jelent-e további kedvező hatást a beteg számára.
6. A megfelelő *életminőség* lényeges szempontként szerepel a műtéti kezelés eredményességének megítélésekor. Tesztekkel követjük, milyen mértékben hat a légzésrehabilitáció az életminőségre, ennek részeként a tünetekre (fulladásra, fáradtságra és depresszióra).
7. A vizsgálat klinikai betegellátáson és szakmai szabályok szerinti munkán alapul, mely miatt időbeliséggel rendelkezik. Ezért az adatokat több szakaszban értékelve elemezzük, hogy az *esetszám emelkedésével* párhuzamosan észlelhető-e trend a vizsgált paraméterek változásában. Megvizsgáljuk, hogy nagyobb esetszámnál klinikailag jelentőssé válnak-e a változások, melyek az első rész-eredmények alapján megállapíthatók, a nagyobb betegszám esetén is érvényesülnek-e, valamint azt, hogy több beteg több változójának az elemzésbe bevonása változtat-e az eredményeken.
8. A statisztikai elemzés során keressük, hogy vannak-e olyan változók amelyek *javulása korrelációt* mutat.

9. Célunk meghatározni a súlyos szövődmények kialakulása tekintetében *diszkrimináló* értékű változókat.
10. Megvizsgáljuk, hogy van-e különbség a súlyos és nem súlyos szövődményű betegek *kiindulási* funkcionális értékei között.
11. A vizsgálat során célunk, hogy a tanulmányozott beteganyag adatainak nyilvántartását egy erre a célra speciálisan kialakított, a *mellkassebészeti* műtétek specifikumait (diagnózis, műtéti típus), valamint a szövődményeket és a perioperatív légzésrehabilitáció során vizsgált paramétereket tartalmazó teljes igényű, rendszerfüggetlen *adatbázist* hozzunk létre, mely adatbázis-struktúra a későbbiekben bármilyen egyéb mellkassebészeti adatfeldolgozásra kis módosításokkal könnyen használható legyen. Cél az adatbevitel ismétlődő mozzanatainak megkönnyítése és automatizálása.

### 3. Módszerek

A perioperatív LR vizsgálata három osztály együttműködése során valósult meg. Az Országos Korányi Pulmonológiai Intézetben (OKPI) 2008 júniusa óta működő önálló Légzésrehabilitációs Osztály évi 6–700 fekvőbeteget kezel. Perioperatív légzésrehabilitáción évente 100 beteg vesz részt. A Mellkassebészeti Osztályon évente 1000-1100 altatásban végzett mellkassebészeti műtét történik. Az Intézet légzési Intenzív Osztálya egy év alatt 1100–1200 beteget lát el.

A mellkassebészeti műtéti rizikóbecsléshez szakirodalmi áttekintést végeztünk, előtérbe helyezve a légzésfunkciós, légzésmechanikai, mellkasi kinematikai, terhelés-élettani változókról szóló közleményeket. A légzésrehabilitáció szív-ér rendszeri, izmokra, légzésmechanikára, teljesítőképességre és életminőségre kifejtett hatását

vizsgáltuk. A laborparaméterek, társbetegségek, az elhízás, a leszóványodás és a dohányzás rizikóját értékeltük.

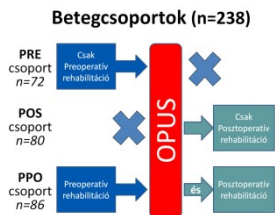
### 3.1. Kutatásetikai háttér

A vizsgálat klinikai munkán alapul, szakmai szabályokon alapuló ellátási folyamat eredménye, primeren observatio jellegű, a betegek általános kezelési útvonalának áttekintésével, a betegek tájékozott beleegyezésével történt. Rendelkezik a szükséges IKEB engedéllyel és a WHO ICTRP által elfogadott nemzetközi regisztrációs követelményeknek eleget tett, az ICMJE irányelveinek megfelelően bejegyzésre került. A kutatás az ISRCTN rendszerében "Perioperative pulmonary rehabilitation in thoracic surgery" címmel szerepel (Study ID ISRCTN97596271). Etikai Bizottsági engedély száma: 36/2016.

### 3.2. Beteganyag

Az OKPI Mellkassebészeti Osztályán a vizsgált 5 éves időszakban 238 operált COPD-s beteg vett részt PLR-n. A rehabilitáció műtéthez viszonyított időbeli helyét tekintve a betegek három fő csoportja a következő:

72 beteg kizárólag a műtét előtt (PRE csoport), 86 beteg a műtét előtt és után (PPO csoport), 80 beteg pedig kizárólag műtét után (POS csoport) vett részt LR-n [1. ábra]. A kontrollcsoport sem preoperatív, sem posztoperatív LR-ban nem részesült. A tervezett csoportonkénti esetszám meghatározása



1. ábra. A perioperatív légzésrehabilitáción részt vevő 238 beteg három csoportja. A PRE csoport csak a műtét előtt, a POS csoport csak a műtét után, a PPO csoport pre- és posztoperatív is részt vett légzésrehabilitációban

matematikus segítségével történt.

A disszertáció tárgyát képező saját vizsgálat klinikai munkán alapul, ezért az esetszám emelkedésével párhuzamos időbeliséggel rendelkezik. Az eredményeket három szakaszban elemeztük. Tanulmányoztuk, hogy az értékek változásai során látható trendekben és szignifikanciaszintekben van-e eltérés, ha több beteg vesz részt a LR programban. Ezért egyrészt azonos elemzéseket végeztünk el növekvő beteganyagban, másrészt az analízisbe bevont változók körét a három szakasz során bővítettük, további statisztikai elemzésekkel egészítve ki a korábbiakat. Az első eredmények 153 beteg adatait tartalmazzák, ezt a vizsgálat második szakaszában 208-as betegszám analízise követi, a harmadik elemzés pedig a 238-as teljes esetszám elérésekor történt. A három LR csoportnál (PRE, POS és PPO) rendre alsó indexben jelöltük az aktuális vizsgálati szakasz sorszámát ( $_{1/2/3}$ ). A változások irányának és mértékének megítélésén túl a 3. szakaszban korreláció- és diszkriminanciaanalízist is végeztünk.

### ***3.3. Az alkalmazott légzésrehabilitációs program, a vizsgált változók***

Az OKPI-ben alkalmazott, fekvőbetegeken végzett felügyelt légzésrehabilitációs program 2-3 hétig tart, melyhez az erre a feladatra specializálódott, személyi összetételében és tárgyi feltételeiben is megfelelő önálló Légzésrehabilitációs Osztály biztosít ideális kereteket. A betegtájékoztatással, betegoktatással kezdődő LR program részét képezi a fizikai tréning, melynek elemei a reggel végzett 30 perces légzőtorna, kontrollált légzési technikák megtanulása, a mellkasmobilizáció, rendszeres inhaláció és az expectoratio elősegítése. A betegek speciális légzési technikákat tanulnak meg (rekeszlégzés, ajakfűkes kilégzés), passzív-és



aktív mellkas-mobilizálásban részesülnek, légzést könnyítő testhelyzeteket sajátítanak el (40-45 fokkal előredöntött testhelyzetben történő légzés). Speciális állóképességi tréningként folyamatos magas intenzitású tréninget alkalmaztunk, kiegészítő erőfejlesztő légzőizom-tréninggel. Egyénre szabott kiegészítésként a LR program részét képezi az alsó végtagi tréning, napi 2-3 alkalommal alkalmazott 10-25 perces kerékpár-kondicionálás formájában. A dohányzás teljes elhagyását az OKPI Dohányzás Leszokást Támogató Módszertani Központja segíti, pszichológusok bevonásával. A páciensek kiindulási paramétereit részletes állapotfelméréssel rögzítettük, az értékekben bekövetkező változásokat funkcionális nyomkövetés során regisztráltuk, az eredményeket matematikai statisztikai analízissel elemeztük. A vizsgált értékek a következők: FVC, FEV<sub>1</sub>, mellkaskitérés, 6 perces járástávolság, kéz szorítóerő, akaratlagos légzésvisszatartási idő, mMRC dyspnoe skála, COPD Assessment Test (CAT) és a maximális teljesítmény 80%-án végzett kerékpár-ergometria során teljesített időtartam (perc), teljesítmény (Watt) és megtett távolság (kilométer) érték. A vizsgálatot származtatott paraméterekkel egészítettük, ki, mint például a műtét kiterjesztettségét jellemző változó, valamint a szövődmények súlyosságát kifejező érték, melyhez a TM&M és az ESTS Database osztályozási rendszerét vettük figyelembe.

### ***3.4. Az adatok feldolgozása, matematikai statisztikai analízis***

Az adatok tárolására és feldolgozására a mellkassebészeti műtéti paramétereket, indikációt, műtéti megoldást, szövődményeket és a LR során mért változókat rendszerezetten tároló adatbázist hoztunk létre. A matematikai statisztikai elemzést matematikus végezte. Leíró statisztikák készültek mindhárom rehabilitált betegcsoportra, a normális eloszlásokat

Kolmogorov-Szmirnov teszttel vizsgáltuk. A nem normális eloszlást mutató változókra a kétmintás t-próba nem paraméteres megfelelőjét, a Mann-Whitney tesztet használtuk. A Pearson-féle khi-négyszet próbával ( $\chi^2$ ) a diszkrét változók tekintetében vizsgáltuk a csoportok összehasonlíthatóságát. A betegkarakterisztikát vizsgálva a csoportok összehasonlíthatónak bizonyultak.

A változásokat párosított T-próbával elemeztük. A klinikailag jelentős javulást  $p < 0,05$  szignifikanciaszinttől tekintettük érvényesnek. Megvizsgáltuk a korrelációkat, diszkriminancia-analízissel elemeztük, hogy vannak-e olyan független változók, amik felelősek azért, hogy az egyik betegnek súlyos, másoknak nem súlyos szövődménye alakul-e ki.

#### 4. Eredmények

A betegek átlagéletkora:  $63,7 \pm 8$  év, a fű:nő arány 132:106, a kiindulási átlagos FEV<sub>1</sub> érték  $62,3 \pm 14,6$  ref%. Az átlagos intenzív osztályos ápolási idő az összes esetre vonatkozóan  $3,5 \pm 4,5$  nap, míg a PRE<sub>3</sub> csoportban  $3,6 \pm 4,6$  nap, a POS<sub>3</sub> csoportban  $3,1 \pm 3,7$  nap, a PPO<sub>3</sub> csoportban pedig  $3,8 \pm 5,3$  nap; a PRE<sub>3</sub> + PPO<sub>3</sub> csoportban együtt (a műtét előtt rehabilitált összes betegnél)  $3,7 \pm 5,0$  nap.

A 238 betegnél elvégzett mellkassebészeti műtétek 75,2%-ánál (179 beteg) az indikáció primer tüdőrák volt. További műtéti indikációt a tüdőben lévő metasztázis (11 eset - 4,6%), benignus folyamat (10 eset - 4,2%), pyogén/TBC/gombás betegség (6/7/3 eset - 6,7%) ill. egyéb ok (22 eset - 9,2%) képezett.

A vizsgálat első szakaszában 153 beteg adatait elemezve a 6MWD *javuló tendenciát* mutatott (PRE<sub>1</sub>:  $361 \pm 79$  vs.  $390 \pm 66$  m; PPO<sub>1</sub>:  $369 \pm 93$  vs.  $423 \pm 74$  m műtét előtt,  $322 \pm 11$  vs.  $343 \pm 35$  m műtét után; POS<sub>1</sub>:  $329 \pm 134$

vs.  $386 \pm 86$  m). A mellkaskiterés *klínikailag jelentősen javult* ( $PRE_1$ :  $3,9 \pm 1,2$  vs.  $5,9 \pm 0,7$  cm;  $PPO_1$ :  $3,5 \pm 1,0$  vs.  $5,7 \pm 0,8$  cm műtét előtt,  $4,2 \pm 1,0$  vs.  $5,7 \pm 0,8$  cm műtét után;  $POS_1$ :  $3,7 \pm 1,0$  vs.  $5,8 \pm 0,6$  cm;  $p < 0,05$ ).

A vizsgálat második szakaszában, a 208-as betegszám elérésekor a korábban még javuló tendenciaként megjelenő változások már *klínikailag jelentős javulásként* jelentkeztek. A  $FEV_1$  érték jelentősen javult a LR hatására:  $PRE_2$ :  $63,7 \pm 16,0$  vs.  $67,4 \pm 16,3$  ref% ( $p < 0,03$ ),  $PPO_2$ :  $58,8 \pm 15,0$  vs.  $65,1 \pm 15,6$  ref% műtét előtt ( $p < 0,03$ ),  $48,4 \pm 12,7$  vs.  $51,8 \pm 13,0$  ref% műtét után ( $p < 0,03$ ),  $POS_2$ :  $55,6 \pm 16,2$  vs.  $60,8 \pm 14,2$  ref%, ( $p < 0,03$ ). A 6MWD szignifikánsan növekedett:  $PRE_2$ :  $403 \pm 87$  vs.  $452 \pm 86$  m ( $p < 0,0001$ );  $PPO_2$ :  $388 \pm 86$  vs.  $439 \pm 83$  m műtét előtt ( $p < 0,0001$ ),  $337 \pm 111$  vs.  $397 \pm 105$  m műtét után ( $p < 0,0001$ );  $POS_2$ :  $362 \pm 89$  vs.  $434 \pm 94$  m ( $p < 0,0001$ ). A mellkaskiterés minden csoportban szignifikánsan növekedett:  $PRE_2$ :  $4,4 \pm 2,3$  vs.  $5,9 \pm 2,2$  cm ( $p < 0,0001$ );  $PPO_2$ :  $4,2 \pm 2,3$  vs.  $5,7 \pm 2,8$  cm műtét előtt ( $p < 0,0001$ ),  $2,8 \pm 1,6$  vs.  $4,5 \pm 2,3$  cm műtét után ( $p < 0,0001$ );  $POS_2$ :  $2,8 \pm 1,4$  vs.  $4,8 \pm 2,0$  cm ( $p < 0,0001$ ). Az FVC, a kéz szorítóerő, valamint az életminőség-tesztek eredményei is szignifikáns javulást mutattak mindhárom LR csoportban.

A vizsgálat harmadik szakaszában az analízis a tervezett 238-as betegszám elérésekor történt. A LR hatására minden vizsgált paraméter kedvező irányú változását, szignifikáns javulását észleltük minden LR csoportban. A  $PRE_3$  és  $PPO_3$  csoport értékeit mutatja az 1. táblázat.

1. táblázat. A LR hatékonyságát jelzi a funkcionális paraméterek szignifikáns javulása a csak preoperatív légzésrehabilitált (PRE<sub>3</sub>) és a csak posztoperatív rehabilitált (POS<sub>3</sub>) csoportban.

n=238	PRE <sub>3</sub> . (csak preoperatív rehabilitáció) n=72			Változás, Szignifikancia	n=238	POS <sub>3</sub> . (csak posztoperatív rehabilitáció) n=80			Változás, Szignifikancia
	LR előtt	LR után				LR előtt	LR után		
FEV <sub>1</sub> (ref%)	63.2 ± 15.6	70.1 ± 16.6		[p<0.0001]	56.4 ± 15.6	64.6 ± 16.0		[p<0.0001]	
FVC (ref%)	83.1 ± 15.9	90.9 ± 15.6		[p=0.0001]	66.2 ± 18.7	76.1 ± 17.7		[p<0.0001]	
Mellkas-kitérés (cm)	4.2 ± 2.3	5.8 ± 2.2		[p<0.0001]	2.9 ± 1.4	5.0 ± 2.0		[p<0.0001]	
6MWD (m)	392.9 ± 93.5	443.2 ± 86.6		[p<0.0001]	354.7 ± 90.7	437.0 ± 96.0		[p<0.0001]	
mMRC	0.93 ± 0.70	0.61 ± 0.58		[p=0.0005]	1.5 ± 1.0	1.0 ± 0.8		[p<0.0001]	
Légzésvisszatartási idő (s)	29.7 ± 11.3	33.4 ± 13.8		[p=0.0177]	26.4 ± 12.2	32.1 ± 14.7		[p<0.0001]	
Kéz szorítóerő	29.8 ± 9.8	31.7 ± 9.3		[p<0.0001]	25.8 ± 7.7	28.1 ± 7.6		[p<0.0001]	
CAT	8.3 ± 5.2	5.3 ± 4.6		[p<0.0001]	16.9 ± 8.1	11.4 ± 8.1		[p<0.0001]	
Ergométer - idő (perc)	6.9 ± 2.5	16.8 ± 4.7		[p<0.0001]	6.2 ± 2.8	14.6 ± 4.9		[p<0.0001]	
Ergométer - teljesítmény (W)	31.5 ± 7.9	46.5 ± 14.4		[p<0.0001]	30.0 ± 8.2	40.8 ± 10.2		[p<0.0001]	
Ergométer - távolság (Km)	3.3 ± 1.4	9.1 ± 2.7		[p<0.0001]	2.8 ± 1.8	7.8 ± 3.4		[p<0.0001]	

A pre- és posztoperatív is rehabilitált PPO<sub>3</sub> csoport betegeinél a műtét előtti és utáni LR kedvező hatásai additívak. A PPO<sub>3</sub> csoport javulásait mutató táblázatban a posztoperatív (és LR utáni) értékek 63%-a kedvezőbb, mint a műtétet és preoperatív LR-t megelőző kiindulási értékek, holott közben megtörtént egy – az esetek többségében jelentős tüdőállomány-vesztéssel járó – műtét [2. táblázat.]

Eredményeink szerint a súlyos szövődménnyel rendelkező betegek idősebbek (65.6 ± 7.8 vs. 63.1 ± 8.4 év) és magasabbak (170.2 ± 10.5 vs. 164.7 ± 8.2 cm) [p<0.05]. Súlyos szövődmények esetén jelentősen alacsonyabb a kiindulási 6MWD (357.1 ± 91.4 vs. 394.3 ± 88.2 m), rosszabb az mMRC (1.3 ± 0.9 vs. 1.0 ± 0.9) és rosszabb az ergométeren megtett km-érték (2.9 ± 1.2 vs. 3.6 ± 1.8 km) [p<0,05].

2. táblázat. A pre- és posztoperatív rehabilitációs csoportban (PPO<sub>3</sub>) a paraméterekben bekövetkező változások jelzik a LR hatékonyságát mind műtét előtt, mind megoperált betegeken. Csillaggal jelöltük és vastagon szedtük azon értékeket, melyek a műtét és posztoperatív LR után jobbak lettek, mint amilyen a kiindulási (műtét és preoperatív LR előtti) érték volt.

n=238	PPO <sub>3</sub> (pre- és posztoperatív rehabilitáció) n=86					
	Műtét előtt			Műtét után		
	LR előtt	LR után	Változás, Szignifikancia	LR előtt	LR után	Változás, Szignifikancia
FEV <sub>1</sub> (ref%)	58.2 ± 15.1	67.0 ± 14.6	[p<0.0001]	47.4 ± 13.0	53.4 ± 14.7	[p=0.0003]
FVC (ref%)	82.4 ± 16.7	93.3 ± 16.7	[p<0.0001]	63.6 ± 16.9	72.6 ± 18.6	[p=0.0001]
Mellkaskiterés (cm)	4.0 ± 2.1	5.6 ± 2.6	[p<0.0001]	2.7 ± 1.5	<b>4.4 ± 2.2*</b>	[p<0.0001]
6MWD (m)	378.3 ± 90.5	441.3 ± 86.4	[p<0.0001]	341.4 ± 115.8	<b>403.3 ± 98.4*</b>	[p<0.0001]
mMRC	1.2 ± 1.0	0.8 ± 0.8	[p<0.0001]	1.8 ± 0.9	1.4 ± 0.8	[p=0.0001]
Légzésvisszatartási idő (s)	29.3 ± 11.8	33.7 ± 11.8	[p<0.0001]	23.3 ± 10.4	28.1 ± 10.1	[p<0.0001]
Kéz szorítóerő	27.5 ± 7.7	29.6 ± 7.9	[p<0.0001]	26.9 ± 8.4	<b>27.7 ± 9.2*</b>	[p=0.0376]
CAT	11.4 ± 6.8	7.7 ± 5.8	[p<0.0001]	15.4 ± 6.9	<b>9.9 ± 4.7*</b>	[p<0.0001]
Ergométer - idő (perc)	7.2 ± 3.2	17.8 ± 6.3	[p<0.0001]	7.1 ± 3.3	<b>14.5 ± 4.5*</b>	[p<0.0001]
Ergométer - teljesítmény (W)	31.1 ± 8.7	44.1 ± 10.8	[p<0.0001]	30.4 ± 10.1	<b>39.7 ± 9.5*</b>	[p<0.0001]
Ergométer - távolság (Km)	3.6 ± 1.9	9.3 ± 2.9	[p<0.0001]	3.3 ± 1.8	<b>7.5 ± 2.9*</b>	[p<0.0001]

A javulások összefüggéseit vizsgálva a Pearson-féle korrelációs együttható alapján négy változó-pár javulási korrelációt mutatnak. Ezek a következők: a mellkaskiterés és az akaratlagos légzésvisszatartási idő, a FEV<sub>1</sub> és az FVC, a 6MWD és CAT, valamint a kerékpár-ergométeren megtett kilométer és perc érték. A korreláció-értékekből a kapcsolatra Guilford szerint következtetve a korreláció közepes, a kapcsolat jelentős.

A LR után elért csúcserték két változónál szignifikánsan különbözik a nem súlyos és súlyos csoport között: FEV<sub>1</sub>: 70.1 ± 15.6 vs. 64.8 ± 16.2 ref% [p<0.05] és FVC: 93.8 ± 15.7 vs. 88.7 ± 17.5 ref% [p<0.05]. A súlyos szövödmények tekintetében öt változó diszkrimináló erejűnek bizonyult. Diszkrimináló érték szerinti csökkenő sorrendben ezek

a következők: a beteg neme, a preoperatív LR előtt ergométeren megtett távolság (kiindulási érték), a műtét előtti LR után elért FEV<sub>1</sub> csúcsérték, a műtét nagysága és a preoperatív LR előtti M6WD kiindulási érték. Ez az 5 változó együtt 72,5 %-ban jósolja meg helyesen, hogy a beteg súlyos szövődményes csoportba kerül-e, 64,2%-ban pedig a nem súlyos csoportot. (Együttesen 66,4%). A szigorúbb Jackknifed classification szerint ugyanezen értékek rendre 67,5%-nak, illetve 62,3%-nak bizonyultak. (Együtt 63,7%).

## 5. Következtetések

1. A vizsgálataink alapján a mellkasebészeti műtét kiegészítéseként alkalmazott *perioperatív* LR hatékony és előnyös hatású. A vizsgálat alátámasztja a PLR rutinszerű mellkasebészeti alkalmazhatóságát olyan esetekben, amikor a beteg kardiorespiratorikus állapotának, műtét toleranciájának, vagy posztoperatív terhelhetőségének és életminőségének javítása a cél.
2. A PLR csökkenti a hyperinflációt, kedvező kardiovaszkuláris választ eredményez, javítja a betegek fizikai aktivitását.
3. A mellkasebészeti műtéten áteső betegeknél a LR előnyös hatásait mind preoperatív, mind posztoperatív kifejteti. *Preoperatív* alkalmazva a betegek jelentősen jobb állapotban kerülhetnek műtetre, javul a műtét teherbíróképességük, életminőségük és jobbak a funkcionális tartalékaik. Az előkészítésként alkalmazott LR a rezerv kapacitások megnövelése által hozzájárul a mellkasi műtétek elvégezhetőségéhez. A betegeknél mintegy 20%-a a LR ezen előnyös hatásai által válhat funkcionális szempontból operálhatóvá. A LR előnyös hatásaiból

legnagyobb mértékben a magas perioperatív kockázattal rendelkező betegek profitálhatnak.

4. Eredményeink a posztoperatív LR eredményességét is megerősítik: a *műtét utáni* rehabilitáció ajánlható azon betegeknél, akik a műtétet a vártnál rosszabbul tolerálták, de rehabilitációra alkalmas állapotban vannak. A műtét utáni LR után az állapotuk javulása várható. A LR jelentős javulást eredményez a légzésmechanikában, metabolizmusban, kardiovaszkuláris funkciókban, izomműködésben.
5. A pre- és posztoperatív LR *együttesen* alkalmazható, hatásai additívak. Együttes alkalmazás esetén a funkcionális változók egy részénél olyan posztoperatív LR utáni érték érhető el, mely az elvégzett műtét ellenére is jobb, mint amilyen a műtét és preoperatív LR előtti kiindulási érték volt. A PLR a paraméterek javítása révén mérsékelheti a műtét okozta funkciócsökkenést, jobb esélyt adva a szövődménymentes posztoperatív időszakhoz, illetve hozzájárulhat a súlyos szövődmények arányának csökkentéséhez.
6. Az önellátási képesség, a napi teendők elvégzésére való képesség, összességében a megfelelő életminőség a beteg és a kezelőorvos számára is fontos szempont a műtėti eredményesség megítélésakor. Az életminőségre kedvező hatást gyakorló LR segít a betegeknél a betegséggel való megküzdésben, közérzetük javításában, a tünetek (fulladás, fáradtság és depresszió) csökkentésében, a posztoperatív időszak nehézségeinek elviselésében.
7. Nagyobb betegszám esetén a LR klinikailag jelentős pozitív hatással bír: az esetszámmal párhuzamosan erősödő szignifikanciaszintek alapján azon betegeknél, akiknél várható, hogy LR javíthat az állapotukon, javasolt minél nagyobb arányban elvégezni a perioperatív

légzésrehabilitációt az előnyös hatások minél szélesebb körben való kihasználása céljából. A LR-nak kedvezőtlen hatását nem tapasztaltuk. Több változó diszkriminancia-analízise jobb együttes diszkriminatív értékű változócsoporthoz vezet, mint a megfigyelt változócsoporthoz.

8. Korrelációt észleltünk a légzésfunkciós paraméterek közül a FEV<sub>1</sub> és FVC, a mellkasi kinematikát jellemző mellkaskitérés és az akaratlagos légzésvisszatartási idő, a 6MWD és CAT, valamint az ergometria során mért távolság és idő/teljesítmény érték között.
9. Az állapotfelmérés során mért értékek összefügghetnek azzal, hogy milyen súlyos szövődmények alakulnak ki a műtét után. Morbiditás tekintetében a mellkasebész szempontjából érdekes, hogy olyan betegparaméterek, funkcionális változók is jelentősen megszabják egy műtét rövid és középtávú kimenetelét, melyek a műtéttől és annak jellemzőitől (sebészi technikától, készségektől, az operáció menetétől és típusától) függetlenek. Ugyanakkor a műtétet jellemző specifikus változókkal együtt végzett analízissel a szövődmény-súlyosság tekintetében jobb együttes diszkriminatív értékű változó-csoport található. További prediktív értékű változók megtalálása elősegítheti egy pontosabb preoperatív kockázatmegítélő szempontrendszer kidolgozását.
10. A magasabb életkor és nagyobb testmagasság vizsgálatunk szerint mellkasebészeti műtéti rizikótényező. A rosszabb kiindulási 6MWD, és mMRC-érték, valamint a kisebb ergométeres megtett távolság gyakoribb a súlyos szövődményes betegeknél. Ezért e változók rosszabb értéke figyelmeztető jelként értelmezhető a súlyos szövődmények kialakulási valószínűségét tekintve.



11. Az általunk alkalmazott strukturált mellkassebészeti adatbázis alkalmas bármilyen műtét típus, az ehhez tartozó lehetséges indikációk, valamint más, a kezeléséhez kapcsolódó társszakma specifikus adatainak és a posztoperatív szövődmények együttes rögzítésére. Segítségével leegyszerűsítettük az adatbevitel lépéseit, és részben automatizálva azt kiküszöböltük a redundanciákat. Ehhez nem szükséges speciális célszoftver, és nem kell számítástechnikust alkalmazni. Az automatizált képletekkel számolt oszlopok gyorsítják az adatok bevitelét. Célszerű lehet ezért további közleményben ismertetni a mellkassebészeti adatfeldolgozási rendszerünk részletes módszertanát. A kialakított adattárolási rendszer más szakterület (aneszteziológia, patológia, tüdőgyógyászat) eredményeinek mellkassebészeti műtétekkel való együttes feldolgozására és összefüggéseinek vizsgálatára alkalmas.
12. A disszertáció témájához kapcsolódó szakirodalmi áttekintéssel bemutattuk a LR módszertanát, a műtéti rizikófaktorokat. Bízunk abban, hogy az áttekintett közlemények segítségével a tüdőgyógyászok, aneszteziológusok, mellkassebészek és rehabilitációs szakemberek számára olyan összefoglalót tudunk nyújtani, mely támpontként szolgálhat a mellkassebészeti perioperatív ellátásban és a rizikóbecslésben, körvonalazva azon lehetőségeket, melyekkel a betegek funkcionális tartalékai, műtéti teherbíróképessége javítható és a rizikó ezáltal csökkenthető.

## 6. Saját publikációk jegyzéke

Az értekezés témájában megjelent eredeti közlemények:

1. **Vagvolgyi A**, Rozgonyi Zs, Kerti M, Agathou G, Vadasz P, Varga J. (2018) Effectiveness of pulmonary rehabilitation and correlations in between functional parameters, extent of thoracic surgery and severity of post-operative complications: randomized clinical trial. *J Thorac Dis*, 10(6): 3519–3531. **(IF: 1,804\*)**
2. **Vagvolgyi A**, Rozgonyi Z, Kerti M, Vadasz P, Varga J. (2017) Effectiveness of Perioperative Pulmonary Rehabilitation in Thoracic Surgery. *J Thorac Dis*, 9(6): 1584–1591. *A közlemény 2018-ban elnyerte a Magyar Mellkassebész Társaság Schnitzler József publikációs díját (Vágvölgyi A).* **(IF: 1,804)**
3. **Vágvölgyi A**, Rozgonyi Zs, Vadász P, Varga JT. (2017) A mellkassebészeti műtéti teherbíróképesség megítélése, perioperatív légzésrehabilitáció (Risk stratification before thoracic surgical operation, perioperative pulmonary rehabilitation). *Orv Hetil*, 158(50): 1989–1997. *A közlemény 2018-ban elnyerte a Magyar Mellkassebész Társaság Schnitzler József publikációs díját (Vágvölgyi A).* **(IF: 0,322)**

A disszertáció témájától független közlemények:

1. Rojkó L, Reiniger L, Téglási V, Fábíán K, Pipek O, **Vágvölgyi A**, Agócs L, Fillinger J, Kajdácsi Z, Timár J, Döme B, Szállási Z, Moldvay J. (2018) Chemotherapy treatment is associated with altered PD-L1 expression in lung cancer patients. *J Cancer Res Clin Oncol*, 144(7): 1219–1226. **(IF:3,282\*)**
2. Kas J, Csekeő A, Fehér Cs, **Vágvölgyi A**, Grmela G, Varga J, Rozgonyi Zs, Soltész I, Fillinger J, Pápai Zs, Lahm E, Vadász P. (2018) Doege-Potter szindróma a mellhártya óriás szoliter fibrózus tumorával [Doege-Potter syndrome with giant solitary fibrous tumour of the pleura.]. *Orv Hetil*, 159(4): 149–153. **(IF: 0,322\*)**
3. Kas J, Csekeő A, Fehér Cs, Heiler Z, Karskó L, Kecskés L, Kostic Sz, **Vágvölgyi A**, Fillinger J, Kajdácsi Z, Soltész I, Vadász P, Molnár M. (2017) A tüdő necrotizáló granulomatosus gyulladásáról sebészi szemmel. *Med Thor*, 70(5): 295–304.
4. **Vágvölgyi A**, Vadász P. (2017) Videotorakoszkópos műtétek - Új utak változatlan alapelvek mentén a mellkassebészetben. *Medical Tribune*, 15(10): 17–18.

5. Kas J, Csekeő A, Molnár M, **Vágvölgyi A**, Markóczy Zs, Szabó E, Héjja M, Péntes I, Rozgonyi Zs, Soltész I, Fillinger J, Vadász P. (2015) A pleura óriás fibrosus tumora légzési elégtelenséggel szövődve [Giant fibrous tumour of the pleura complicated with respiratory insufficiency]. *Magy Seb*, 68(3): 94–98.
6. Varga JT, Rozgonyi Zs, **Vágvölgyi A**, Kerti M, Balogh Zs, Vadász P. (2014) Az állapotfelmérés és a légzésrehabilitáció szerepe a tüdőrák ellátásában. *Med Thor*, 67(6): 435–439.
7. Molnár M, **Vágvölgyi A**, Heiler Z, Kas J, Fillinger J, Böcskei Cs, Entz L, Vadász P. (2014) Arteria lusoria - “a játékos természet” két operált betegünk kapcsán. *Med Thor*, 67(1): 44–46.
8. **Vágvölgyi A**, Rozgonyi Zs, Kas J, Heiler Z, Vörös A, Fehér Cs, Molnár M, Csekeő A, Vadász P. (2014) Felnőttkori nyaki, nem tumoros tracheo-oesophagealis sipolyok és tracheaperforációk mellkassebészi kezelése. *Med Thor*, 67(1): 28–34.
9. Kas J, Agócs L, Csekeő A, Fehér Cs, Heiler Z, Kocsis Á, Molnár M, **Vágvölgyi A**, Markóczy Zs, Rojkó L, Elek J, Simon V, Fillinger J, Soltész I, Vadász P. (2014) Súlyos alsó légúti vérzés akut sebészeti kezelése. *Med Thor*, 67(1): 7–11. *A közlemény elnyerte a Magyar Mellkassebész Társaság 2015 évi Schnitzler-díját (Kas J)*.
10. **Vágvölgyi A**, Vadász P, Heiler Z, Kas J, Fehér Cs, Csekeő A, Zsikla K, Rozgonyi Zs. (2012) Az akut descendáló nekrotizáló mediastinitis sebészi kezelése. *Magy Seb*, 65(5): 383–387.
11. Fehér Cs, Agócs L, Kocsis A, Heiler Z, **Vágvölgyi A**, Csekeő A, Vadász P. (2011) Tumor miatt végzett izolált hörgőresectio [Isolated bronchial resection for tumor]. *Magy Seb*, 64(3): 122–124.
12. **Vágvölgyi A**, Kocsis Á, Agócs L, Heiler Z, Vadász P, Csekeő A. (2010) Elülső mellkasfali deformitás Nuss szerinti rekonstrukciója fiatal felnőtteken és idősebb kamaszokon [Repair for anterior chest wall deformity by Nuss procedure performed in young adults and older adolescents]. *Magy Seb*, 63(6): 364–368.
13. Szentkereszty Zs, **Vágvölgyi A**, Sasi-Szabó L, Plósz J, Sz. Kiss S, Sápy P. (2008) Videothoracoscopic treatment of a rare complication of nasojejunal tube insertion. *J Laparoendosc Adv Surg Tech Part A*, 18(5): 735–737. **(IF: 0,912)**
14. Takacs I, Furka A., Kovacs G, Arkosy P, Szentkereszty Zs, **Vágvölgyi A**, Posan J, Sápy P. (2007) Mesohepatectomy without hilar dissection in the treatment of malignant focal liver diseases. *Hepatogastroenterology*, 54(73): 201–205. **(IF: 0,904)**

15. Takács I, Furka A, Boland MG, Pósan J, **Vágvölgyi A**, Kotán R, Hallay J, Sapy P. (2006) Anterior májresekcio, mint a nagyméretű májtumorok ellátására alkalmas műtéti módszer [Anterior approach for liver resection in the cases of the treatment of large liver tumors]. *Magy Seb*, 59(5): 362–368.
16. Takacs I, Furka A, Boland MG, Pósan J, **Vágvölgyi A**, Sapy P. (2005) Anterior approach for liver resection in the treatment of large liver tumors. *Chir Gastroenterol*, 21(4): 371–375. (IF: 0,128)
17. Takacs I, Pakozdi A, Szekanecz Z, **Vagvolgyi A**, Dezso B, Devenyi K, Sapy P. (2004) Májresectio ritka parazitás fertőzés miatt: Visceralis típusú larva migrans szindróma [Liver resection for a rare parasitic infection - visceral larva migrans syndrome]. *Orv Hetil*, 145(25): 1333–1336.
18. **Vágvölgyi A**, Takács I, Árkosy P, Péter M, Sály P. (2003) Near total hepatectomy in two steps for surgical treatment of liver metastasis of colorectal tumour. *Hepatogastroenterology*, 50(54): 2176–2178. (IF: 0,837)
19. Jakab F, Shoenfeld Y, Balogh A, Nichelatti M, Hoffmann A, Kahan Z, Lapis K, Mayer A, Sapy P, Szentpetery F, Telekes A, Thurzo L, **Vagvolgyi A**, Hidvegi M. (2003) A medical nutriment has supportive value in the treatment of colorectal cancer. *Br J Cancer*, 89(3): 465–469. (IF:3,894)
20. Peterffy A, Jagamos E, Szentgyorgyi L, **Vagvolgyi A**, Szerafin T. (2003) Porcelánaortával szövődött aortabillentyű-hiba műtete teljes keringésmegállítással [Surgery of aortic valve stenosis with porcelain aorta under hypothermic circulatory arrest]. *Orv Hetil*, 144(7): 313–316.
21. Takács I, **Vágvölgyi A**, Pósan J, Hallay J. (2002) A primer és szekunder májdaganatok sebészi kezelése [Surgical treatment for primary and secondary tumours of the liver]. *Magy Seb*, 55(4): 243–249.
22. Takács I, **Vágvölgyi A**, Sasi Szabó L, Sály P. (2001) A laparoscoppal végzett májresekcioók kezdeti tapasztalatai [Our experiences in laparoscopic liver resections]. *Endoscopia és Minimálisan Invazív Terápia*, 4: 9–12.
23. Szentkereszty Zs, **Vágvölgyi A**, Kollár S, Takács I, Sály P. (2000) Nem parazitás eredetű máj- és lépciszták laparoscópos fenesztációja [Laparoscopic fenestration of non parasitic cysts of the liver and spleen]. *Endoscopia és Minimálisan Invazív Terápia*, 3: 21–23.
24. Szentkereszty Zs, Nábrádi Z, **Vágvölgyi A**, Buris L, Sály P. (1999) Laparoscopos cholecystectomiák eredményei a kezdeti és a begyakorlott időszakban. *Endoscopia és Minimálisan Invazív Terápia*, 2(2): 31–34.
25. Hauck M, Mikó I, Furka I, Joós Gy, Horkay P, Balla Gy, **Vágvölgyi A**. (1995) Changes in Recipient Antioxidant Capacity Following Pancreas Segment Transplantation. *Eur Surg*, 27(117): 35–36.