

Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych
I Katedra Pediatrii
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. n. med. Jarosław Walkowiak

Mgr inż. Ewa Fidler-Witoń

**Proktokolektomia odtwórcza z zespoleniem ileoanalnym
w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego
lub rodzinnej polipowatości gruczołakowatej
a nietolerancje pokarmowe**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych w zakresie biologii medycznej

Promotor: Prof. dr hab. n. med. Jarosław Walkowiak

Promotor pomocniczy: Dr hab. n. med. Aleksandra Lisowska

Poznań 2015

Źródło finansowania:
Projekt Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu Młodzi Naukowcy
nr 502-14-01103115-09718

Promotorowi

Panu Prof. dr hab. n. med. Jarosławowi Walkowiakowi

Bardzo serdecznie dziękuję

za życzliwość, cierpliwość i wyrozumiałość,

zaangażowanie i poświęcony czas

oraz nieocenioną pomoc w realizacji pracy

Pragnę podziękować

Pani dr hab. Aleksandrze Lisowskiej

za pomoc w badaniach

Panu dr. hab. Tomaszowi Banasiewiczowi

za życzliwość i pomoc w rekrutacji pacjentów do badań

Koleżankom i Kolegom

z Pracowni Analityki Klinicznej

i Badań Czynnościowych Przewodu Pokarmowego

za zaangażowanie

oraz życzliwość i okazane wsparcie

Koleżankom i Kolegom

Z Poradni Proktologicznej

za zaangażowanie i życzliwość

Panu dr. Krystianowi Waraczewskiemu

za życzliwość i pomoc w rekrutacji pacjentów do badań

Pracę dedykuję ukochanym rodzicom
i mojej najbliższej rodzinie

Wykaz skrótów

AFAP	atypowa rodzinna polipowatość gruczolakowata (ang.: attenuated familial adenomatous polyposis)
BMD	gęstość mineralna kości (ang.: bone mineral density)
BMI	wskaźnik masy ciała (ang.: body mass index)
CRC	nowotwory jelita grubego (ang.: colorectal cancer)
FODMAPs	fermentujące oligo-, di-, monosacharydy i poliole (ang.: fermentable oligo-di-monosaccharides and polyols)
FAP	rodzinna polipowatość gruczolakowata (ang.: familial adenomatous polyposis)
GNA12	białko wiążące guaninę (ang.: guanine nucleotide – binding protein alpha 12)
GSK3	kinaza-syntaza glikogenowa (ang.: glycogen synthase kinase 3)
HBT/HMBT	wodorowo/wodorowo metanowy test oddechowy (ang.: hydrogen / hydrogen - methane breath test)
HDLG	ludzki homolog supresora guza dużej tarczy Drosophila (ang.: Human homologue of the Drosophila disc large tumor suppressor protein)
HNF4 α	hepatocytowy czynnik jądrowy-4 α (ang.: hepatocyte nuclear factor 4 α)
IBD	nieswoiste zapalenia jelit (ang.: inflammatory bowel disease)
IPAA	proktokolektomia odwórcza z zespoleniem pomiędzy zbiornikiem krętniczym a odbytem (ang.: ileal pouch anal anastomosis)
IRA	zespolenie krętniczo-odbytnicze (ang.: ileorectal anastomosis)
LTT	doustny test obciążenia laktozą (ang.: lactose tolerance test)
RPC	proktokolektomia odwórcza (ang.: restorative proctocolectomy)
SCFA	krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang.: short chain fatty acids)
UC	wrzodziejące zapalenie jelita grubego (ang.: ulcerative colitis)

Spis treści

I.	Wstęp	3
I.1.	Proktokolektomia odtwórcza z wytworzeniem zbiornika jelitowego.....	3
I.2.	Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	7
I.2.1.	Definicja	7
I.2.2.	Epidemiologia	7
I.2.3.	Etiologia.....	7
I.2.4.	Objawy.....	9
I.2.5.	Diagnostyka	10
I.2.6.	Leczenie	10
I.3.	Rodzinna polipowatość gruczolakowata	14
I.3.1.	Definicja	14
I.3.2.	Epidemiologia	14
I.3.3.	Etiologia.....	15
I.3.4.	Objawy i postaci	17
I.3.5.	Diagnostyka	18
I.3.6.	Leczenie	19
I.4.	Postępowanie żywieniowe po proktokolektomii odtwórczej z wytworzeniem zbiornika jelitowego.....	20
I.4.1.	Zmiany w przewodzie pokarmowym po proktokolektomii odtwórczej.	20
I.4.2.	Zalecenia dietetyczne.....	21
I.4.3.	Hypolaktazja typu dorosłych	22
I.5.	Testy oddechowe	23
II.	Cele pracy	24
III.	Material i metody badań	25
III.1.	Charakterystyka badanej grupy.....	25
III.2.	Metody badań.....	27
III.2.1.	Analiza sposobu żywienia i występowania nietolerancji pokarmowych.	27
III.2.2.	Ocena występowania pierwotnej hipolaktazji typu dorosłych	27
III.2.3.	Ocena występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy.....	28
III.3.	Analiza statystyczna.....	29

III.4.	Zagadnienia etyczne.....	29
IV.	Wyniki	30
IV.1.	Objawy kliniczne	30
IV.2.	Ocena ilościowa i jakościowa wypróżnień	31
IV.3.	Nawyki żywieniowe.....	33
IV.4.	Ocena występowania nietolerancji pokarmowych.....	38
IV.5.	Analiza występowania nietolerancji laktozy	49
IV.6.	Ocena usatysfakcjonowania sposobem żywienia	53
V.	Dyskusja	55
VI.	Wnioski	70
VII.	Streszczenie	71
VIII.	Summary	74
IX.	Piśmiennictwo	77

I. WSTĘP

I.1. Proktokolektomia odtwórcza z wytworzeniem zbiornika jelitowego

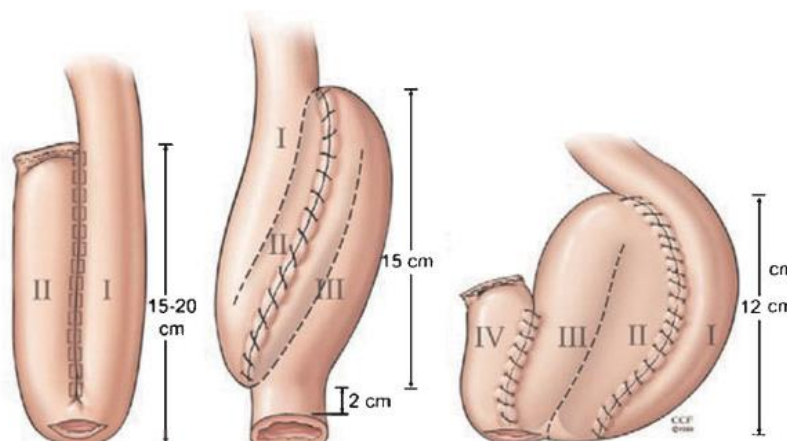
Proktokolektomia odtwórcza (ang.: Restorative Proctocolectomy, RPC) z wytworzeniem zbiornika jelitowego (ang.: Ileal Pouch Anal Anastomosis, IPAA) jest obecnie metodą z wyboru chirurgicznego leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (ang.: Ulcerative Colitis, UC) i rodzinnej polipowatości gruczolakowatej (ang.: Familial Adenomatous Polyposis, FAP) [48, 113]. RPC polega na usunięciu jelita grubego wraz z odbytnicą, z wytworzeniem zbiornika jelitowego z ostatnich 30-40 cm jelita krętego. Zbiornik jelitowy docelowo przejmuje funkcje usuniętej odbytnicy. W przypadku UC powyższa procedura ma zastosowanie u pacjentów, u których tradycyjne metody leczenia nie przynoszą oczekiwanych rezultatów, lub gdy w jelicie grubym stwierdza się obecność zmian dysplastycznych. RPC w leczeniu UC ma zastosowanie także w przypadku masywnych krwotoków, ostrego rozdęcia okrężnicy (megacolon toxicum), zwężeń powodujących niedrożność i występowania objawów pozajelitowych [113]. W tej grupie pacjentów zabieg znacząco poprawia jakość życia [104]. U pacjentów z FAP metoda ta wykorzystywana jest jako wtórna profilaktyka nowotworów jelita grubego [145]. Szacuje się, że 69% RPC z IPAA wykonywanych jest w przebiegu UC, natomiast 21% z powodu FAP. Pozostałych 10% zabiegów przeprowadzanych jest z powodu innych wskazań, w tym raka jelita grubego, zawału jelit, rzekomobloniastego zapalenie jelita grubego i przetoki jelitowej [81]. Do przeciwwskazań RPC z IPAA zalicza się: chorobę Leśniowskiego-Crohna (zmiany zapalne pojawić mogą się na całej długości przewodu pokarmowego, w tym w samym zbiorniku), zaburzenia czynności zwieraczy, zapalenia odbytowo-odbytnicze, zaawansowane nowotwory odbytowo-odbytnicze oraz choroby odbytu [22].

Zabieg RPC z IPAA po raz pierwszy wykonany został pod koniec lat 70-tych [131]. Do tego czasu najlepszą opcją dla pacjentów po RPC była stała ileostomia. Pierwsze próby leczenia operacyjnego FAP i UC sięgają początków XX wieku. Niedoskonałe techniki operacyjne i problemy związane z funkcjonowaniem i aspektem estetycznym stomii skutkowały poszukiwaniem nowych, lepszych metod. Rewolucja w RPC zapoczątkowana została przez próby zachowania ciągłości przewodu pokarmowego. W tym celu wykonywano bezpośrednie zespolenie między końcowym odcinkiem jelita krętego a odbytem. W 1933 roku Nissen opisał procedurę zespolenia ileoanalnego wykonanego z sukcesem u pacjenta z FAP [124]. Kolejne próby usprawnienia chirurgicznego leczenia FAP i UC podejmowane

były w latach 40 i 50-tych przez Ravitcha'a i Sabistona. Wprowadzili oni technikę usunięcia jelita grubego z pozostawieniem zwieraczy i zespoleniem ich z jelitem cienkim za pomocą metody „pull through” efektem czego było powstanie tak zwanej „stomii analnej”. Opisana procedura obarczona była niestety licznymi powikłaniami, w tym oddawaniem licznych płynnych stolców, a w konsekwencji poważnymi zaburzeniami metabolicznymi oraz podrażnieniami okolic odbytu [141]. W latach 50-tych Valiente wysunął koncepcję wytworzenia zbiornika jelitowego mającego pełnić funkcję odbytnicy. Jego celem miało być zagęszczenie stolców, a tym samym zmniejszenie liczby defekacji oraz wyeliminowanie zaburzeń metabolicznych [181]. Pomysł Valiente'a nie doczekał się jednak szybkiego wprowadzenia w życie. Począwszy od 1952 roku prace koncentrowały się nad udoskonaleniem ileostomii. To właśnie ileostomia Brooke'a, wprowadzona w 1952, jako dająca zadowalające efekty, stała się metodą z wyboru chirurgicznego leczenia UC [23, 87, 132]. W praktyce pomysł Valentine'a zrealizowany został dopiero w 1978 roku, kiedy Parks i Nicholls po raz pierwszy wykonali proktokolektomię odtwórczą z wytworzeniem zbiornika jelitowego [110, 131]. Od tego czasu zyskała ona akceptację jako standardowa procedura chirurgicznego leczenia UC i FAP.

Od momentu wykonania pierwszej RPC z IPAA, technika przeszła wiele modyfikacji. Zbiornik jelitowy wykonany może zostać z dwóch (J), trzech (S) lub czterech (W) pętli jelita cienkiego (Rycina 1.)

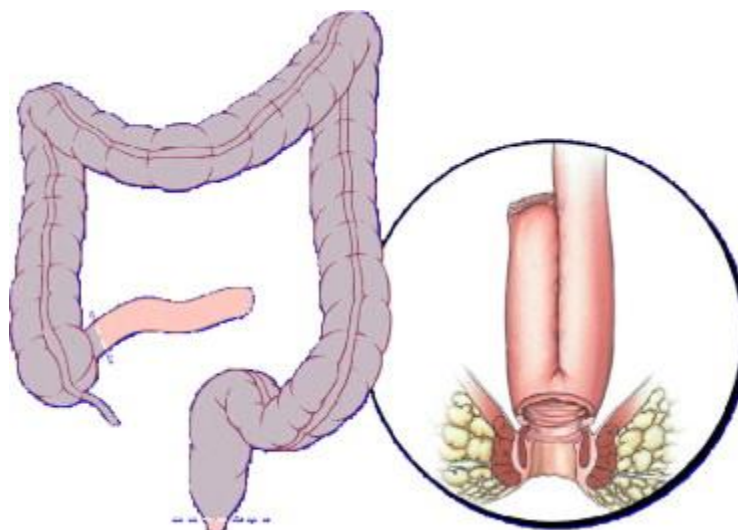
Rycina 1. Zbiornik jelitowy wykonany z: dwóch (J), trzech (S) lub czterech (W) pętli jelita cienkiego [91].



Najpopularniejszy obecnie jest J-pouch [149], który po raz pierwszy wykonany został w 1980 roku [180]. J-pouch powstaje przez wytworzenie pętli na kształt litery „J” z 30-40 cm

dystalnej części jelita krętego, w rezultacie czego wytworzony zbiornik ma ok. 15-20 cm długości. Pętla zszywa się, a następnie otwiera i tworzy zbiornik. Kolejno u podstawy litery „J” za pomocą staplerowania lub ręcznie wykonuje się zespolenie [81] (Rycina 2.). Badania wskazują na brak wpływu rodzaju zbiornika (typ J, S, W) oraz techniki zespolenia zbiornika z kanałem odbytu (staplerowe vs ręczne) na jego funkcjonowanie [82].

Rycina 2. Schemat RPC z IPAA [91]



W Polsce po raz pierwszy proktokolektomia odtwórcza wykonana została w 1985 roku przez prof. Romana Górala i prof. Piotra Krokowicza w poznańskiej Klinice Chirurgii Ogólnej i Gastroenterologicznej Akademii Medycznej. W 1987 roku prof. Piotr Krokowicz wizytował Klinikę Chirurgii na Uniwersytecie Medycznym w Hyogo (Japonia), kierowaną przez prof. Joji Utsunomiyę, gdzie miał możliwość zapoznania się z techniką szycia zbiorników jelitowych typu "J" [179]. Materiał dokumentujący 25 proktokolektomii odtwórczych został zaprezentowany na Jubileuszowym Zjeździe Towarzystwa Chirurgów Polskich w 1989 roku [85]. Zespolenia przy użyciu podwójnego szwu mechanicznego w Polsce wprowadzone zostały w 1993 w poznańskiej klinice chirurgicznej przez prof. Piotra Krokowicza [96]. Do tej pory w klinice wykonano ponad 500 proktokolektomii odtwórczej, najwięcej w Polsce. [97].

Sama procedura może zostać wykonana w jednym (proktokolektomia + zespolenie krętniczno-odbytnicze), dwóch (I etap – proktokolektomia + wyłonienie ileostomii + zespolenie krętniczno-odbytnicze, II etap – zamknięcie ileostomii) lub trzech etapach (I etap – proktokolektomia + wyłonienie ileostomii, II etap – uszycie zbiornika krętniczno-

odbytniczego, III etap – zamknięcie ileostomii). Z reguły w przypadku wskazań nagłych zabieg wykonywany jest trzyetapowo, a w przebiegu leczenia planowanego dwu- lub jednoetapowo [46]. W leczeniu FAP, ze względu na dobry stan pacjenta, procedura wykonywana jest w trybie planowym. U pacjentów z UC, RPC może zostać wykonana ze wskazań nagłych lub jako leczenie planowe. Wskazania nagłe obejmują: (1) toksyczne zapalenie jelita grubego, (2) ostre rozdęcie okrężnicy, (3) masywny krwotok. Leczenie chirurgiczne w trybie planowym przeprowadzane jest w przypadku: (1) braku odpowiedzi na leczenie konwencjonalne (najczęstsze), (2) konieczności przewlekłego leczenia farmakologicznego wywołującego działania niepożądane nie do zaakceptowania (3) wyniszczającej postaci UC u dzieci powodującej upośledzenie wzrostu, (4) nowotworu lub dysplazji wysokiego stopnia [8].

Procedura RPC z IPAA obarczona jest stosunkowo niską śmiertelnością przy dużej liczbie powikłań [46,47]. Do najczęstszych powikłań dotyczących ściany zbiornika jelitowego, należą *pouchitis* w przypadku UC i zmiany dysplastyczne w przypadku FAP [26]. W przypadku J-poucha śmiertelność wynosi ok. 1%, a powikłania w ciągu 30 dni od zabiegu występują u 20-30% pacjentów [57]. Mimo, że liczba komplikacji związanych z RPC i IPAA jest znamienna [14], pacjenci dla uwolnienia od przewlekłej choroby [140], akceptują ryzyko związane z operacją. Większość pacjentów szybko wraca do pełni sił.

I.2. Wrzodzące zapalenie jelita grubego

I.2.1. Definicja

UC, obok choroby Leśniowskiego i Crohna, należy do nieswoistych zapaleń jelit (ang.: inflammatory bowel disease - IBD). UC jest przewlekłym, idiopatycznym zapaleniem błony śluzowej jelita grubego. Występowanie zmian zapalnych ograniczone jest do jelita grubego, przy czym mogą się one pojawić w pewnych odcinkach (najczęściej w końcowej - lewej części) lub na całej jego długości. Choroba przebiega w sposób przewlekły z następującymi po sobie okresami remisji i zaostrzeń. Do typowych objawów należą biegunka z domieszką krwi i/lub śluzu, krwawienia z dolnego odcinka przewodu pokarmowego, a także bóle brzucha. Celem leczenia jest wprowadzenie chorego w jak najdłuższy stan remisji i zapobieganie powikłaniom choroby [11].

II.2.2. Epidemiologia

Największa zapadalność na UC, 8-14 nowych przypadków rocznie na 100 000 mieszkańców, występuje na terenach Europy Zachodniej, Wielkiej Brytanii i Ameryki Północnej. Zachorowalność na UC w tych regionach świata wynosi około 40-240 przypadków na 100 000 mieszkańców [38]. Liczba chorych szacowana jest na 2,2 mln w Europie Zachodniej i 1,4 mln w USA [107]. W Polsce nie ma dokładnych danych określających zapadalność na UC, nie odbiega ona jednak od europejskiej i szacowana jest na ok. 700 nowych przypadków rocznie [189]. W ostatnich latach na świecie, również w Polsce, obserwuje się wzrost zapadalności na UC.

W przypadku UC występują dwa szczyty zapadalności, pierwszy między 15 a 30 rokiem życia i drugi mniejszy między 50 a 70 rokiem życia [106]. Badania wskazują, że zapadalność na UC uzależniona jest od płci, w populacji dziecięcej wśród chorych przeważają dziewczęta, a w populacji osób dorosłych mężczyźni (mężczyźni: kobiety = 1,5:1) [15].

I.2.3. Etiologia

Etiologia choroby nie jest do końca poznana. Rozwój UC jest wynikiem kompleksowego oddziaływania między predyspozycją genetyczną a czynnikami immunologicznymi i środowiskowymi.

Za predyspozycją genetyczną przemawia rodzinne występowanie choroby. Obecność UC w wywiadzie rodzinnym jest jednym z najważniejszych czynników ryzyka [128]. Ryzyko jest szczególnie wysokie jeśli choroba występuje u krewnych pierwszego stopnia. Szacuje się, że w 5,7-15,5% przypadkach UC występuje rodzinnie [55, 117].

Do tej pory zidentyfikowano 47 loci powiązanych z predyspozycją do UC, w tym w genach interleukiny 23 i 10 oraz szlaku kinaz-2 Janusa [6]. Część z loci ryzyka znajduje się w genach białek odpowiedzialnych za zachowanie ciągłości nabłonka jelita grubego np. lamin β 1, hepatocytowego czynnika jądrowego-4 α (ang.: Hepatocyte Nuclear Factor 4 α - HNF4 α) i E-kadheryny oraz w genie białka wiążącego guaninę (ang.: guanine nucleotide - binding protein alpha 12 - GNA12), co wydaje się potwierdzać znaczenie defektów funkcjonowania bariery jelitowej w patogenezie UC [9, 111, 150]. Warto dodać, że obecność mutacji w genie E kadheryny jest pierwszym udowodnionym łącznikiem między UC a nowotworami jelita grubego (ang.: colorectal cancer - CRC). Zauważalny wydaje się także wpływ antygenów klasy 2 układu zgodności tkankowej HLA-DRA [158]. Haplotyp DRB1*0102 jest wyraźnie powiązany z podatnością na UC, ciężkością jego przebiegu oraz ryzykiem kolektomii [21]. Ze względu na wieloczynnikową etiologię choroby, identyfikacja mutacji jednoznacznie odpowiedzialnej za UC jest mało prawdopodobna. Badania molekularne w kierunku genetycznej predyspozycji do UC wykonywane są jedynie w celach badawczych.

Czynniki genetyczne niewątpliwie odgrywają bardzo istotną rolę w etiologii UC, jednak stosunkowo niska penetracja (ryzyko współwystępowania UC u bliźniąt monozygotycznych jest relatywnie niskie i wynosi 6-13% [129, 176]) wskazuje na znaczenie innych czynników, przede wszystkim środowiskowych. Dodatkowo częstość występowania UC jest większa w krajach rozwiniętych, a także na obszarach miejskich w porównaniu z obszarami wiejskimi oraz wzrasta wraz z przyjmowaniem przez kraje rozwijające się zachodniego stylu życia. Wśród czynników środowiskowych związanych ze zwiększonym ryzykiem UC wymienić należy infekcje przewodu pokarmowego, które najprawdopodobniej zmieniając mikroflorę jelitową przyczyniają się u osób predysponowanych genetycznie do powstania przewlekłego stanu zapalnego [62, 138]. Z drugiej strony lepsze warunki sanitarne w okresie dzieciństwa redukują ekspozycję organizmu na patogeny przewodu pokarmowego co ma negatywny wpływ na dojrzewanie układu odpornościowego, a w konsekwencji może powodować niewłaściwą reakcję immunologiczną na mikroorganizmy (hipoteza higieniczna) [16, 108]. Co ciekawe, wśród czynników

ochronnych wymienia się również palenie papierosów. Palacze nie tylko rzadziej zapadają na UC (OR palacze vs. niepalący = 0,58; 95% CI 0,45-0,75), ale u palaczy obserwuje się również łagodniejszy przebieg choroby w porównaniu z osobami niepalącymi i tymi które rzuciły palenie [13].

Sposób żywienia, jako jeden z czynników środowiskowych, również posiada znaczenie w patogenezie UC. Głównymi antygenami obecnymi w przewodzie pokarmowym są, obok mikroorganizmów, składniki pokarmowe. Wśród możliwych mechanizmów działania składników pokarmowych wymienia się: bezpośrednie działanie na zasadzie antygenów, wpływ na ekspresję genów, modyfikacje mediatorów zapalnych, zmiany w mikroflorze jelitowej, wpływ na przepuszczalność błony śluzowej jelita. Ostatnie metaanalizy wykazały, że ryzyko IBD jest podwyższone w przypadku wysokiej podaży tłuszczu ogółem, wysokiej podaży kwasów tłuszczowych omega-6 i mięsa. Dieta bogata w warzywa i owoce natomiast obniża ryzyko IBD [77]. Interpretacja roli diety w etiologii choroby jest skomplikowana ze względu na metodologiczne ograniczenia badań. W badaniach retrospektywnych trudno oddzielić jest zmiany nawyków żywieniowych spowodowanych samą chorobą od tych jakie występowały przed pojawieniem się choroby. Niektóre produkty spożywcze mogą nasilać objawy choroby nie będąc przyczyną jej rozwoju. Wiele badań wskazuje na możliwe powiązanie między IBD a czynnikami dietetycznymi, jednak żadne nie dostarczyło do tej pory przekonujących dowodów.

I.2.4. Objawy

UC przebiega w sposób przewlekły, z okresami remisji i zaostrzeń. Typowy rzut manifestuje się biegunkami z domieszką krwi i śluzu, gorączką i bólami brzucha. Liczba wypróżnień w ciągu dnia może zwiększyć się nawet do 20. Często pojawiają się także objawy dodatkowe, w tym osłabienie, nudności i wymioty, utrata masy ciała oraz bóle stawów.

Proces chorobowy z reguły rozpoczyna się w w odbytnicy i postępuje w górę jelita grubego aż do kątnicy. Klasyfikacja montrealaska dzieli postacie choroby w zależności od lokalizacji zmian zapalnych na: wrzodziejące zapalenie odbytnicy, lewostronne wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zapalenie wrzodziejące całego jelita grubego. Ciężkość choroby oceniana jest na podstawie liczby wypróżnień w ciągu dnia i występowania objawów uogólnionego stanu zapalnego, np. gorączki czy tachykardii (tabela 1.) [127].

Tabela 1. Klasyfikacja UC w zależności od aktywności choroby [127].

Postać choroby	Kryteria
Remisja (S0)	<3 wypróżnienia/dobę, stolce bez domieszki krwi, brak pilności defekacji
Łagodna (S1)	>4 wypróżnienia/dobę, możliwa domieszka krwi w stolcach, ciepłota ciała, stężenie hemoglobiny i OB w normie
Średnio ciężka (S2)	4-6 wypróżnień /dobę, możliwa domieszka krwi w stolcach, brak objawów ogólnoustrojowych
Ciężka (S3)	>6 wypróżnień z krwią/dobę, objawy ogólnoustrojowe: temperatura ciała $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$, tętno $\geq 90/\text{minutę}$, stężenie hemoglobiny $< 10,5 \text{ g/dL}$ i $\text{OB} \geq 30 \text{ mm/h}$

I.2.5. Diagnostyka

Podejrzanie UC ustalane jest zwykle na podstawie występujących objawów. Rozpoznanie potwierdzić należy w oparciu o zmiany w obrazie endoskopowym, a także na podstawie badania histopatologicznego wycinka błony śluzowej jelita grubego. Obraz endoskopowy UC charakteryzuje się brakiem rysunku naczyniowego oraz zaczerwienieniem, ziarnistością, obrzęknięciem, matowością i kruchością błony śluzowej jelita grubego. W badaniu histopatologicznym obserwuje się płaskie, rozległe i nieregularne owrzodzenia, wyraźnie odgraniczone od zdrowej tkanki. Naciek zapalny złożony jest z limfocytów i plazmacytów z domieszką granulocytów obojętnochłonnych. Występują także stan zapalny i ropnie krypt, a także zaburzenia ich architektury, a nawet zanik. [127].

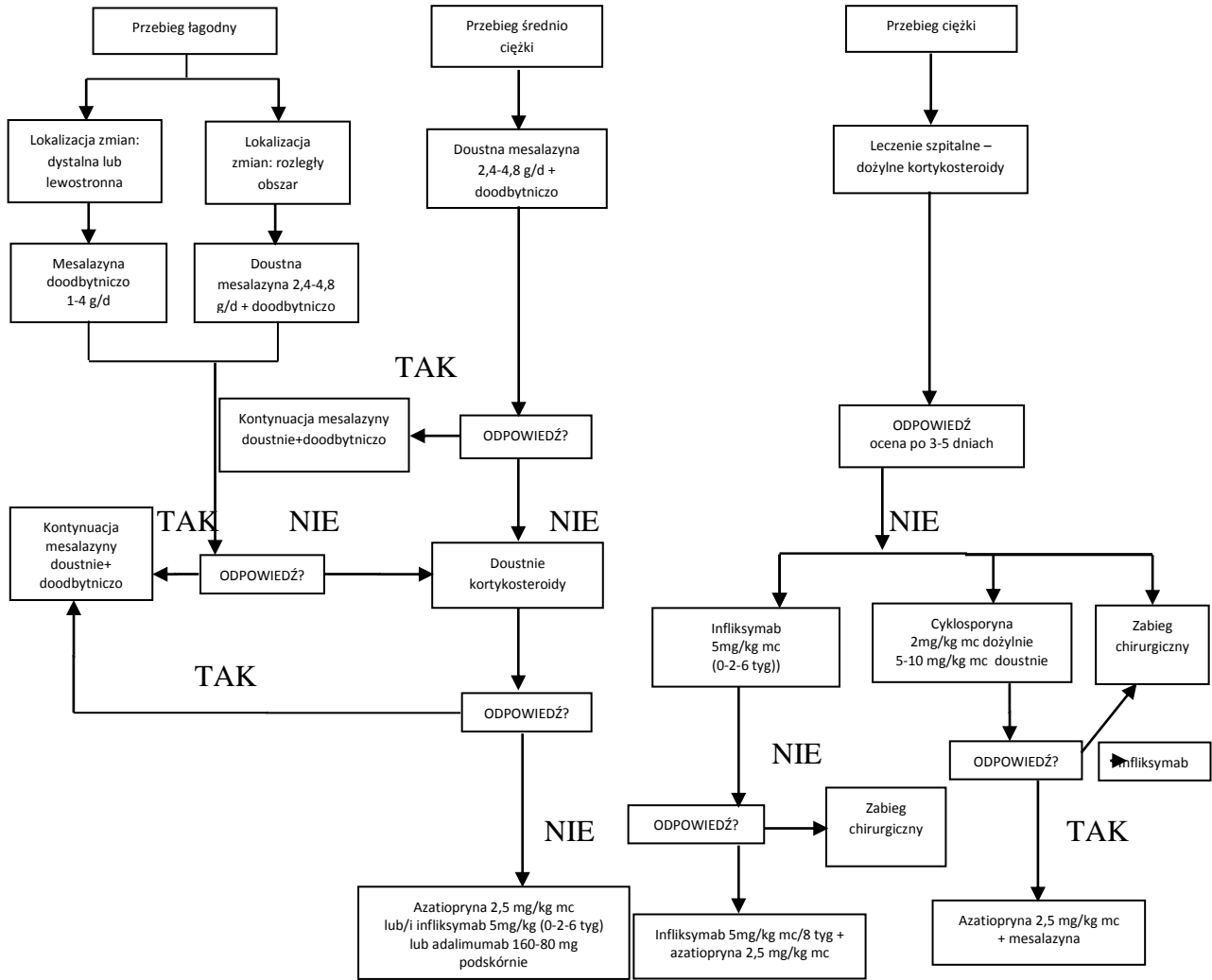
I.2.6. Leczenie

Postępowanie terapeutyczne w UC uwarunkowane jest fazą choroby. W okresie remisji stosuje się leczenie podtrzymujące, którego celem jest jak najdłuższe utrzymanie remisji. Podstawowymi lekami stosowanymi w farmakoterapii UC są pochodne aminosalicylanów (sulfasalazyna oraz mesalazyna). Dawka uzależniona jest od fazy choroby. W przypadku uzyskania oczekiwanych efektów zalecane jest wprowadzenie glikokortykoterapii. Lekami trzeciego rzutu są leki immunosupresyjne. Kolejną grupą leków, mającą zastosowanie w farmakoterapii są leki biologiczne (najczęściej przeciwciała

monoklonalne). Pomocniczo stosuje się również probiotyki [16]. Algorytm leczenia zaostrzenia uzależniony jest od ciężkości rzutu (ciężki, średnio ciężki, lekki) i od stopnia zajęcia jelita grubego procesem chorobowym [144]. Rzut choroby wymaga intensywnej farmakoterapii, leczenia żywieniowego, często hospitalizacji a nawet interwencji chirurgicznej. Algorytm leczenia UC w fazie zaostrzenia przedstawiony został na Rycinie 3.

Szacuje się, że u ok. 20-30% chorych, z powodu niezadawalających efektów farmakoterapii, lub jej działań niepożądanych, ostrych powikłań UC, a także nowotworów, na pewnym etapie choroby konieczne będzie przeprowadzenie leczenia chirurgicznego [32,33,99,100]. Metodą z wyboru, uznaną za złoty standard chirurgicznego leczenia UC, jest proktokolektomia odtwórcza z zespoleniem ileo-analnym. Obecnie dzięki postępowi jaki dokonał się w ciągu ponad 30 lat od pierwszego zastosowania powyższej procedury, odsetek niepowodzeń jest niewielki i wynosi ok. 10% [5,14,36].

Rycina 3. Algorytm leczenia rzutu UC w zależności od ciężkości [127]



Omawiając leczenie UC nie można zapomnieć o leczeniu żywieniowym. Dieta stanowi integralny element leczenia UC. Niedożywienie i niedobory składników pokarmowych stanowią istotny problem w tej grupie pacjentów. Modyfikacje w sposobie żywienia chorego wymagane są zarówno podczas remisji, jak i rzutu choroby. Skład diety uzależniony będzie od okresu choroby (rzut vs. remisja), stanu odżywienia chorego, występowania zaburzeń wchłaniania, a także stosowanej farmakoterapii. W przypadku ciężkiego rzutu choroby początkowo stosuje się dietę płynną doustnie, pacjent przyjmować może jedynie płyny. Zapotrzebowanie na składniki energetyczne i odżywcze, a także witaminy i składniki mineralne, realizowane jest poprzez żywienie dojelitowe za pomocą specjalnych bezresztkowych odżywek, a jeśli to konieczne pozajelitowo (żywienie dożylnie). W miarę poprawy, do diety wprowadza się lekkostrawne produkty o działaniu zapierającym (np. galaretkę z czarnych jagód, puree z marchwi, sucharki, ryż, makaron, jaja na miękko, gotowane chude mięso, ziemniaki). Dietę rozszerza się stopniowo uważnie obserwując reakcje pacjenta [31].

W okresie remisji dieta jest mniej rygorystyczna, jednak nadal konieczna. Zalecana jest dieta lekkostrawna, bogatobiałkowa z ograniczeniem tłuszczu. Ogranicza się soki, surowe warzywa i owoce, szczególnie drobnopestkowe, potrawy wzdymające, mleko i jego przetwory oraz wszystkie produkty nasilające fermentację i drażniące błonę śluzową, a także pobudzające motorykę przewodu pokarmowego. Tolerancja poszczególnych produktów spożywczych jest indywidualna. Podstawową zasadą jest unikanie produktów źle tolerowanych. Warto nadmienić, że 95% pacjentów narzeka na ograniczenia dietetyczne [31]. Niekiedy włączana jest dieta bezglutenowa i bezmleczna, nawet bez ewidentnych wyników badań lub objawów wskazujących na nietolerancję glutenu czy produktów mlecznych.

Odpowiednia dieta jedynie wspomaga leczenie, sama w sobie nie zapobiega zaostrzeniom choroby. Do tej pory przeprowadzono wiele badań mających na celu ocenę skuteczności podaży określonych składników pokarmowych na proces zapalny w UC. Własności terapeutyczne wydają się mieć kwasy tłuszczowe omega-3 [157]. Skuteczne wydają się również krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe (ang.: Short Chain Fatty Acids, SCFA), a zwłaszcza kwas masłowy, który powstaje podczas bakteryjnej fermentacji błonnika pokarmowego. Potencjalnie może zmniejszać aktywność cytokin zapalnych [154]. Wciąż jednak potrzeba dalszych badań wyznaczających jednoznacznie kierunek zmian dietetycznych mających przynieść poprawę efektów leczenia i jakości życia.

I.3. Rodzinna polipowatość gruczolakowata

I.3.1. Definicja

Rodzinna polipowatość gruczolakowata (ang. Familial Adenomatous Polyposis, FAP) jest rzadką chorobą dziedziczną w sposób autosomalny dominujący, charakteryzującą się wczesnym powstawaniem licznych polipów gruczolakowatych w okrężnicy i odbytnicy, a także występowaniem objawów poza jelitem grubym. Pierwsze zmiany polipowate pojawiają się zwykle w drugiej dekadzie życia. Niemal u wszystkich chorych, w przypadku braku odpowiednio szybkiego rozpoznania i leczenia, w ciągu 10 lat od pojawienia się pierwszych polipów, najczęściej między 35 a 40 rokiem życia, dochodzi do rozwoju CRC [19, 40]. Pierwsza wzmianka dotycząca mnogich polipów jelita grubego pojawiła się w niemieckim periodyku medycznym w 1721 roku. Pierwszy opis histologicznie potwierdzonego przypadku polipów gruczolakowatych opublikowany został w 1881 roku w Rosji przez Sklifasowskiego [27]. FAP jako jednostkę chorobową po raz pierwszy opisał w 1925 roku Lockhart-Mummery [105].

I.3.2. Epidemiologia

Nieleczony FAP nieuchronnie prowadzi do rozwoju CRC, który jest trzecim pod względem częstości występowania nowotworem na świecie [27]. Zapadalność na CRC różni się w zależności od szerokości geograficznej. Największa jest w krajach wysokorozwiniętych. Ocenia się, że 85% zachorowań na CRC jest sporadyczna (niepowiązana ze sobą), podczas gdy 15% przypadków są to zachorowania rodzinne (dziedziczne). FAP odpowiada za 1% wszystkich CRC [69].

W 1955 roku w Wielkiej Brytanii częstość występowania FAP wynosiła 1/8300 mieszkańców [142]. W Szwecji w 1975 roku częstość FAP szacowano na 1/7645 mieszkańców [3]. W 2009 Europejska Agencja Leków oceniła częstość występowania FAP w UE na 1/11300-37600 mieszkańców [190]. Częstość występowania, jak i sposób manifestacji FAP, są niezależne od płci [182].

W Polsce pierwszy rejestr rodzin z FAP stworzył w 1980 roku profesor Roman Góral z Katedry Chirurgii ówczesnej Akademii Medycznej w Poznaniu. Obecnie funkcjonujący Rejestr Polipowatości Rodzinnej Jelita Grubego, obejmujący zasięgiem cały kraj, powstał w 1989 roku w Katedrze Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej

Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Założony został przez prof. Piotra Krokowicza a obecnie prowadzony jest przez prof. dr hab. n. med. Tomasza Banasiewicza [45].

I.3.3. Etiologia – podłoże molekularne

Klasyczna postać FAP jest wynikiem mutacji germinalnych (w plemnikach i komórkach jajowych) genu *APC* [37, 98, 119]. Mutacje somatyczne genu *APC* odpowiedzialne są za ok. 72% CRC [139, 168]. Gen *APC* jest genem supresorowym nowotworów i pełni ważną funkcję w rozwoju, a także zachowaniu homeostazy komórek i tkanek, w tym w przewodzie pokarmowym. Jego lokalizacja poznana została w 1987 roku, natomiast w 1991 roku udało się go sklonować [20, 67, 90]. Umiejscowiony jest na długim ramieniu 5 chromosomu w prążku q21-q22 (5q21-q22). Długość genu *APC* wynosi 108 353 bp (NC_000005). Składa się z 16 eksonów (10 719 bp) kodujących białko o masie 310 kDa (NCBI#NP_000029), zbudowane z 2843 aminokwasów [76]. Cechą charakterystyczną genu *APC* jest duży ekson 16 kodujący ponad 75% aminokwasów białka APC. Dla porównania eksony 2-15 kodują łącznie 653 aminokwasy, natomiast sam ekson 16 koduje 2190 aminokwasów [69].

Najczęstsze mutacje genu *APC* związane z FAP (356) to delecje powodujące przesunięcia ramki odczytu, a w konsekwencji skrócenie produktu białkowego. 235 z opisanych mutacji stanowią mutacje nonsensowne (kodon STOP terminujący translację). Oprócz tego opisano następujące mutacje: małe insercje (131), duże delecje (54), mutacje w rejonie odpowiedzialnym za *splicing* (49), małe delecje powiązane z insercjami (17), duże insercje (7), rearanżacje (6) i mutacje w sekwencji regulatorowej genu (3) [137]. Większość mutacji zlokalizowanych jest w końcu 5' eksonu 16 [119]. Do najczęstszych mutacji należy delecja w kodonie 1309 dotycząca 10% pacjentów z FAP. Drugą co do częstości (5% pacjentów) mutacją genu *APC* jest delecja w kodonie 1061 [17].

Białko APC jest klasycznym przykładem supresora nowotworu. Wchodzi w skład kompleksu białkowego biorącego udział w kontroli proliferacji komórek w ramach szlaku kontroli proliferacji Wnt. Konsekwencją utraty funkcji białka APC jest podział nieprzygotowanej do tego komórki, co przyczynia się do powstania błędów w materiale genetycznym. Szlak Wnt wpływa na stabilność kompleksów białkowych zawierających białka kateninę- β , konduktynę i kinazę-syntazę glikogenową (ang.: glycogen synthase kinase 3, GSK3). Poprzez interakcję z β -kateniną produkt genu *APC* pośrednio reguluje transkrypcję

wielu genów krytycznych dla proliferacji komórek. APC przyczepiając się do β -kateniny pośredniczy w degradacji zależnej od ubiquityny. W przypadku mutacji powodujących utratę funkcji białka APC, dochodzi do akumulacji β -kateniny w cytoplazmie. Nagromadzona β -katenina łączy się z czynnikami transkrypcyjnymi z rodziny Tcf wpływającymi na ekspresję genów regulujących proliferację, różnicowanie, migrację i apoptozę komórek. Do genów tych należą geny kodujące cyklinę D1, protoonkogen c-myc, metaloproteazę matrylizyny, efrynę i kapsazy [66, 121]. Białko APC kontroluje również cykl komórkowy inhibując przejście komórki z fazy G₀/G₁ do S zapobiegając tumorogenezie [66]. APC dodatkowo stabilizuje mikrotubule zapewniając tym samym stabilność chromosomów [121]. Utrata funkcjonalności białka APC może prowadzić do nieprawidłowości w budowie wrzeciona podziałowego podczas mitozy powodując błędy w segregacji chromosomów, a w konsekwencji aneuploidię i nowotwory [121]. Struktura genu *APC* i białka APC opisana zostały na rycinie 4 i w tabeli 2.

FAP jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny dominujący co oznacza, że nosicielstwo mutacji genu *APC* równoznaczne jest z zachorowaniem. W przypadku jednego chorego rodzica ryzyko przekazania wadliwego genu potomstwu wynosi 50%. Za ok. 25% przypadków odpowiedzialne są mutacje „*de novo*”, gdzie brak jest dowodów klinicznych i molekularnych na występowanie FAP i mutacji genu *APC* w rodzinie, z czego w ok. 20% występuje mozaikowość (mutacje występują tylko w części komórek) [74]. Mutacje *de novo* powstają podczas embriogenezy, w związku z czym ryzyko mutacji *APC* u rodzeństwa chorego nie jest podwyższone [4].

Rycina 4. Budowa ludzkiego białka APC [1].

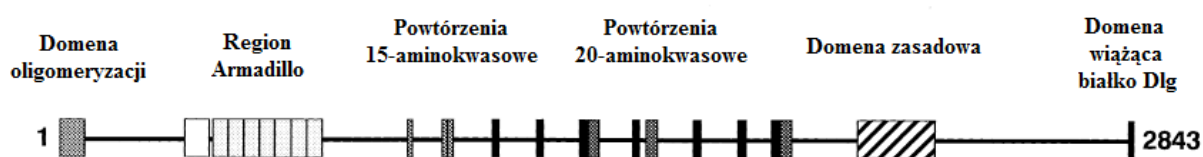


Tabela 2. Budowa genu *APC* i białka APC [18, 54, 67, 137, 146, 147, 165, 166].

Domena	Kodon w genie <i>APC</i>	Funkcje w białku APC
Domena oligomeryzacji	1-171	Oligomeryzacja, tworzenie homodimerów
Region Armadillo	453-767	Wiązanie do fosfatazy 2A
Powtórzenia 15-aminokwasowe Powtórzenia 20-aminokwasowe	1020-1169 1324-2075	Wiązanie β -kateniny
Domena zasadowa	2200-2400	Wiązanie mikrotubul podczas zwiększonej ekspresji genu
Region wiązania białka EB1	2560-2843	Wiązanie białka EB1
Ludzki homolog supresora guza dużej tarczy <i>Drosophila</i> (ang.: Human homologue of the <i>Drosophila</i> disc large tumor suppressor protein - HDLG)	2771-2843	Wiązanie białka DLG

I.3.4. Objawy i postaci choroby

W większość przypadków, do momentu w którym polipy stają się liczne i duże, FAP nie daje żadnych objawów. Pierwsze zmiany polipowate pojawiają się przeważnie już w dzieciństwie (u 50% pacjentów przed 15 rokiem życia, a u 95% przed 35 rokiem życia [135]), najczęściej w dystalnej części jelita grubego jako niewielkie guzki (do 0,5 cm) wewnątrzśluzówkowe. Wraz z wiekiem u chorego następuje zwiększenie liczby i wielkości polipów. Pojawiają się pierwsze objawy, początkowo krew w stolcu, zmiany rytmu wypróżnień, a także niedokrwistość. Niemal u wszystkich pacjentów niepoddanych leczeniu chirurgicznemu do momentu osiągnięcia 40-50 roku życia rozwija się CRC.

Zmiany polipowate u pacjentów z FAP obserwowane są nie tylko w jelicie grubym ale także w żołądku, dwunastnicy i jelicie cienkim. Przynajmniej u 60% pacjentów pojawią się polipy dwunastnicy (ryzyko skumulowane na przestrzeni całego życia wynosi 90-98%) [60, 114]. Polipy żołądka występują w 81-84% przypadków [30]. Do objawów pozajelitowych należą również desmoidy, które odpowiadają za 21% przypadków śmiertelnych w FAP [83].

U pacjentów z FAP, w związku z upośledzeniem funkcji białka APC, występuje również zwiększone ryzyko nowotworów mózgu, tarczycy i wątroby [183].

FAP występuje w kilku odmianach fenotypowych, wśród których wyróżnić można klasyczny i atypowy FAP (ang.: Attenuated FAP AFAP), zespół Gardnera i Turcota.

U 8% pacjentów FAP przyjmuje postać atypową (AFAP). W tym przypadku liczba polipów jest stosunkowo niewielka (10-100), a pierwsze objawy pojawiają się później. Rozpoznanie AFAP stawiane jest z reguły 10-15 lat później niż klasycznego FAP. Rzadziej obserwuje się również polipy dna żołądka [93].

W zespole Gardnera, choroba manifestuje się również poza układem pokarmowym. Dodatkowo występują liczne kostniaki w obrębie twarzoczaszki oraz guzy tkanek miękkich. Rzadziej obserwuje się również zmiany w uzębieniu oraz nowotwory dwusznarwy i tarczycy [25, 68].

W zespole Turcota oprócz objawów typowych dla FAP występują dodatkowo złośliwe nowotwory układu nerwowego [175].

I.3.5. Diagnostyka

FAP może przebiegać zupełnie bezobjawowo. W przypadku klasycznego FAP, rozpoznanie stawiane jest przede wszystkim w oparciu o obecność licznych (>100) polipów w obrębie jelita grubego (w badaniu endoskopowym). Istotny jest również wywiad rodzinny (obecność nowotworów jelita grubego w rodzinie). W 70 % przypadków nowotwory jelita grubego występowały lub występują u dziadków, rodziców lub rodzeństwa pacjenta. Zebranie szczegółowego wywiadu rodzinnego w kierunku występowania nowotworów może być zatem kluczowe w prawidłowym rozpoznaniu choroby. Istotnych informacji dostarczy uzyskanie odpowiedzi na pytania: „Czy ktoś w Pana/i rodzinie chorował na nowotwory? Jakiego rodzaju? W jakim wieku?” [69].

Jeśli to możliwe, rozpoznanie powinno zostać potwierdzone w badaniu molekularnym genu *APC*. Mutacje genu *APC* stwierdza się u ok. 70% chorych [123]. Jeśli wynik badania molekularnego jest pozytywny, należy je wykonać także u wszystkich krewnych I stopnia. W dziedzicznych nowotworach badania przesiewowe są bardzo ważne. Identyfikacja molekularnego podłoża FAP w latach 90-tych umożliwiła rozpoznawanie i wdrożenie leczenia, w tym chirurgicznego, jeszcze przed pojawieniem się pierwszych objawów choroby.

W przypadku osób obarczonych mutacją możliwe jest zastosowanie właściwych działań profilaktycznych. Osoby z grupy ryzyka niebędące nosicielami zostają uwolnione od stresu związanego z perspektywą zachorowania na nowotwór [45].

I.3.6. Leczenie

Podstawowym celem leczenia FAP jest wtórna profilaktyka nowotworów z równoczesnym zachowaniem jakości życia na wysokim poziomie. Z reguły pod koniec drugiej dekady życia lub na początku trzeciej, z powodu stale zwiększającej się liczby i wielkości polipów, zalecana jest kolektomia (usunięcie okrężnicy) lub proktokolektomia (usunięcie okrężnicy wraz z odbytnicą), które pełnią rolę profilaktyki wtórnej nowotworów CRC [49, 145]. Wykonywane są dwa rodzaje operacji: subtotalna kolektomia z zespoleniem krętniczo-odbytniczym (ang.: Ileorectal anastomosis, IRA) i RPC z IPAA [7, 188]. W związku z ewentualnym ryzykiem nowotworów odbytnicy w przypadku kolektomii, większość specjalistów zaleca proktokolektomię otwórczą z IPAA [88, 155, 188]. Proktokolektomia odtwórcza z IPAA jest leczeniem chirurgicznym z wyboru dla niemal wszystkich pacjentów z klasyczną postacią FAP [88]. Czas przeprowadzenia zabiegu wyznaczany jest w zależności od stopnia zaawansowania choroby [69]. Ponieważ jest to operacja planowa, jej termin może zostać ustalony w taki sposób aby jak najmniej zakłócać normalne funkcjonowanie pacjenta. Ponadto lekarz ma czas na zapoznanie pacjenta ze wszystkimi aspektami zabiegu, w tym z przewidywanym wpływem zabiegu na jakość życia. Możliwa jest dzięki temu redukcja lęku pacjenta i urealnienie oczekiwań względem zabiegu. Wiele danych wskazuje na usatysfakcjonowanie zabiegiem IPAA większości pacjentów z FAP [57, 88]. Należy jednak uprzedzić pacjenta, że pomimo zachowania ciągłości przewodu pokarmowego (zachowanie fizjologicznej drogi wypróżnienia), funkcja odbytnicy może być różna i nie może być porównywana do tej sprzed operacji.

I.4. Postępowanie żywieniowe po proktokolektomii odtwórczej z wytworzeniem zbiornika jelitowego

Usunięcie jelita grubego zmienia normalną fizjologię układu pokarmowego. Następuje utrata powierzchni wchłaniania oraz mikroflory jelita grubego. Potencjalne konsekwencje żywieniowe związane są bezpośrednio z obszarem usuniętego jelita. Wytworzenie zbiornika jelitowego prowadzi do wydłużenia czasu pasażu w całym jelicie cienkim i zmiany mikroflory w jelicie krętym [120, 124, 148, 159]. Ogólny stan zdrowia i stan odżywienia u większość osób po RPC jest dobry [28, 101, 125]. Pacjenci jednak często zgłaszają występowanie nietolerancji pokarmowych, w tym nietolerancji mleka i produktów mlecznych. W celu uniknięcia niekorzystnych objawów ze strony przewodu pokarmowego, z diety eliminowane są pewne produkty, co może ograniczać jej różnorodność i prowadzić do niedoborów składników pokarmowych. Niezależnie od przyczyny wykonania RPC nie ma obecnie jednoznacznych zaleceń żywieniowych dla pacjentów z IPAA.

I.4.1 Zmiany w przewodzie pokarmowym po RPC

Do głównych zadań jelita grubego należą wchłanianie wody i składników mineralnych (zachowanie równowagi wodno-elektrolitowej) oraz przekazywanie resztek pokarmowych (błonnik pokarmowego, bakterii, niewchłoniętych składników pokarmowych) wraz z wodą w kierunku odbytnicy. Jelito grube pełni również szereg innych, nie mniej istotnych funkcji. Posiada zdolność wchłaniania niewielkich ilości aminokwasów, glukozy, kwasów tłuszczowych oraz witaminy B12 i kwasu foliowego. Stanowi główne miejsce bytowania mikroflory jelitowej. Następuje w nim bakteryjna fermentacja błonnika rozpuszczalnego w wodzie. Bierze udział w jelitowo-wątrobowym krążeniu kwasów żółciowych i cholesterolu. Błona śluzowa jelita grubego zapewnia ochronę przed substancjami wytwarzanymi przez mikroflorę bakteryjną umożliwiając ich selektywne wchłanianie w zależności od tego czy są przydatne dla organizmu (krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe) czy też potencjalnie toksyczne.

I.4.2 Zalecenia dietetyczne

Z powodu różnorodnych objawów ze strony układu pokarmowego oraz zmiennego ich nasilenia, zalecenia dietetyczne dla pacjentów po RPC są głównie empiryczne. Uregulowanie diety, w tym częstości i liczby posiłków, pomaga w kontroli funkcji zbiornika jelitowego i uniknięciu niepożądanych objawów. Zaleca się:

- Urozmaicenie i zróżnicowanie diety w oparciu Piramidę żywienia.**
- Ograniczenie liczby posiłków do 3 w ciągu dnia****
- Uregulowanie posiłków. Osoby ze zbiornikami jelitowymi powinny zaniechać późnych posiłków w celu uniknięcia nocnych wypróżnień.**
- Dokładne poznanie wpływu wielkości i czasu zjadania ostatniego posiłku w ciągu dnia na wypróżnienia nocne****
- Ocenę wpływu zjadanych posiłków na częstość wypróżnień za pomocą dzienniczka żywieniowego****
- Unikanie tylko tych produktów które wywołują niepożądane objawy np. wzdęcia, pogorszenie konsystencji stolca itp.**
- Powolne spożywanie posiłków i dokładne przeżuwanie każdego kęsa**
- Wypijanie dużej ilości wody (1,5-2 l/dobę), pamiętając, że w upalne dni zapotrzebowanie na płyny dodatkowo się zwiększa.**
- Zwiększenie spożycia płynów i dodatek soli do posiłków jeśli stolce stają się luźniejsze lub występują wymioty.**
- Stosowanie probiotyków jako profilaktyki zapalenia zbiornika (*pouchitis*).*,****

* 10

** 41

*** 116

**** 176

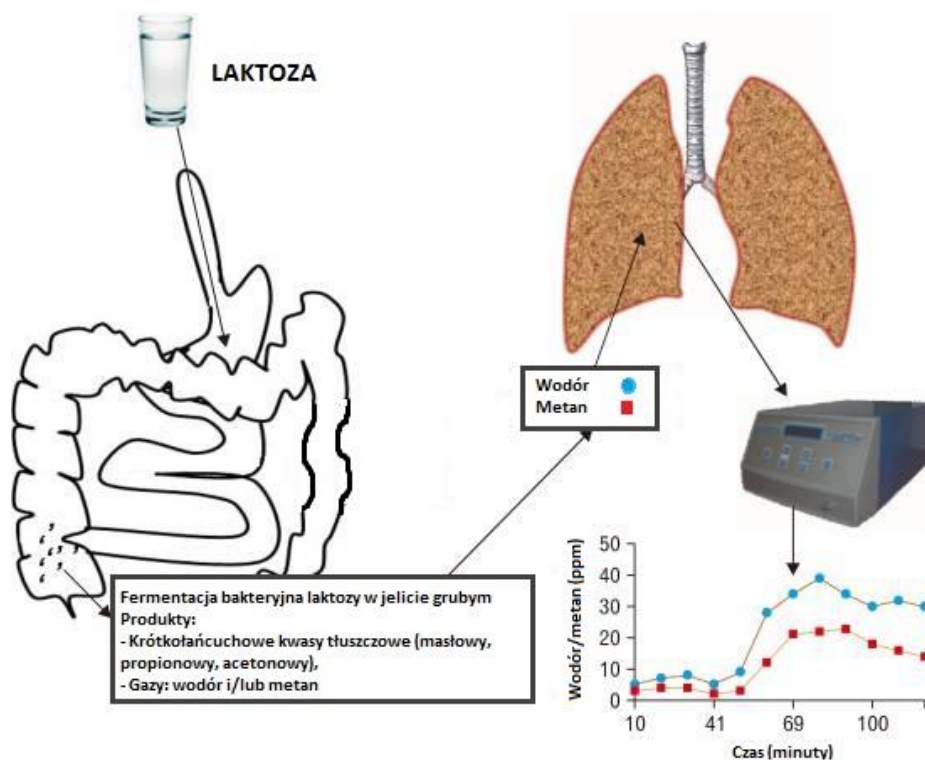
I.4.3. Hypolaktazja typu dorosłych

Hypolaktazja typu dorosłych jest wariantem normy fizjologicznej dla osób dorosłych [95] i stanowi efekt wyciszenia ekspresji laktazy, enzymu koniecznego do trawienia i wchłaniania laktozy, od momentu rozszerzania diety niemowlęcia o produkty inne niż mleko matki. Genetyczne podłoże zachowania wysokiej aktywności laktazy na przestrzeni całego życia oraz jej autosomalny dominujący sposób dziedziczenia, odkryte zostały w 1973 roku przez Sahi i wsp [151]. Szczegółowy mechanizm dziedziczenia hypolaktazji typu dorosłych – polimorfizm genu laktazy w układzie C/T-13910 – opisany został dopiero niemal 30 lat później przez Enattah i wsp [53]. Wariant T polimorfizmu genu laktazy w układzie C/T-13910 jest dominujący i warunkuje zachowanie wysokiej aktywności laktazy na przestrzeni całego życia. Polimorfizm genu laktazy w układzie C/T-13910 pojawił się w toku ewolucji ok. 10 000 lat temu. Uważa się, że zachowanie wysokiej aktywności laktazy stanowiło cechę adaptacyjną [80, 172].

I. 5. Testy oddechowe.

Testy oddechowe są stosunkowo prostym, dobrze tolerowanym i bezpiecznym narzędziem diagnostycznym. [63]. Wodorowo/wodorowo-metanowy test oddechowy (ang.: hydrogen/hydrogen methane breath test, HBT/HMBT) znalazł zastosowanie w diagnostyce nietolerancji laktozy. Niezależnie od tego czy jest to jej postać pierwotna (hypolaktazja typu dorosłych) czy wtórna, niska aktywność laktazy przekłada się na ograniczone trawienie laktozy w jelicie cienkim. Niestrawiona porcja laktozy przechodzi do jelita grubego gdzie ulega bakteryjnej fermentacji. Produktami fermentacji laktozy są krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe oraz gazy, w zależności od składu mikroflory jelitowej wodór i/lub metan. HBT/HMBT charakteryzuje się wysoką czułością i swoistością. Umożliwia rozpoznanie nietolerancji laktozy nawet o umiarkowanym nasileniu pozwalając na indywidualne dostosowanie zawartości laktozy w diecie [86, 174]. Zasada działania HMBT przedstawiona została na Rycinie 4.

Rycina 4. Zasada działania HMBT [64 (adaptacja własna)].



II. CELE PRACY

Dokonanie oceny:

1. częstości występowania i typu objawów klinicznych związanych z nietolerancją pokarmową, w tym ilościowa i jakościowa charakterystyka wypróżnień,
2. nawyków żywieniowych,
3. występowania nietolerancji pokarmowych, w tym nietolerancji laktozy,
4. usatysfakcjonowania zmianami w sposobie żywienia,

w grupie pacjentów proktokolektomii z uwzględnieniem różnic wynikających z podstawowej jednostki chorobowej.

III. MATERIAŁ I METODY BADAŃ

III.1 Charakterystyka badanej grupy

Do badania włączono 72 osoby (29M, 43 K), u których ze względu na UC (n=43, 17M, 26K) lub FAP (n=29, 14M, 15K) przeprowadzono w latach 1979-2012 zabieg RPC z IPAA. Leczenie operacyjne przeprowadzone zostało w:

1. Katedrze i klinice Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Endokrynologicznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (kierownik: Prof. dr hab. Michał Drews),
2. Katedrze i Klinice Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (kierownik: Prof. dr hab. Piotr Krokowicz).

Chorzy znajdowali się pod opieką:

1. Poradni Proktologicznej przy Szpitalu Klinicznym im. Heliodora Świącickiego w Poznaniu,
2. Poradni Proktologicznej przy Wysokospecjalistycznym Szpitalu Miejskim im. Józefa Strusia w Poznaniu.

Dane epidemiologiczne oraz charakterystyka kliniczna badanej grupy zestawione zostały w Tabeli 3.

Tabela 3. Dane epidemiologiczne oraz charakterystyka kliniczna badanej grupy.

Parametr		RAZEM (n=72)	Grupa FAP (n=29)	Grupa UC (n=43)
Wiek [lat]	$\bar{x} \pm sd$	41,1 ± 12,8	37,9 ± 10,4	43,3 ± 13,9
	mediana	39,0	37,0	43,0
	(1-3 kwartyl)	(30,1 – 51,5)	(30,0 - 43,0)	(31,0 – 55,0)
BMI [kg/m ²]	$\bar{x} \pm sd$	23,2 ± 4,3	23,5 ± 3,3	22,9 ± 4,9
	mediana	22,7	23,8	22,6
	(1-3 kwartyl)	(20,1 – 25,2)	(20,7 - 25,1)	(19,4 – 25,4)
Czas od zamknięcia ileostomii [lat]	$\bar{x} \pm sd$	8,5 ± 5,9	10,5 ± 5,7	7,1 ± 5,7
	mediana	9,0	11,0	5,0
	(1-3 kwartyl)	(2,0 – 13,0)	(12,0 – 12,5)	(2,0 - 13,0)
Liczba etapów leczenia chirurgicznego	1 etap	13	10	3
	2 etapy	43	17	26
	3 etapy	16	2	14

Ze względu na założenie maksymalnego wykluczenia wpływu czynników innych niż UC lub FAP, zabieg RPC z IPAA oraz jednolitość grupy, przyjęte zostały następujące kryteria doboru:

Kryteria włączenia:

- przebyty zabieg RPC z IPAA w przebiegu UC lub FAP,
- wiek w dniu badania ≥ 18 lat,
- minimalny czas od wykonania IPAA (zamknięcia ileostomii): ≥ 1 rok.

Kryteria wyłączenia:

- czynny stan zapalny zbiornika jelitowego (*pouchitis*),
- antybiotykoterapia doustna lub dożylna w ciągu 1 miesiąca poprzedzającego badania,
- inne choroby przewodu pokarmowego.

III.2 Metody badań

U wszystkich badanych przeprowadzono analizę nawyków żywieniowych i występowania nietolerancji pokarmowych, ze szczególnym uwzględnieniem mleka i produktów mlecznych, ocenę występowania nietolerancji laktozy w oparciu o HMBT oraz badanie molekularne polimorfizmu genu laktazy w układzie 13910C>T. Materiał do badań pobierano w Ośrodkach, natomiast oznaczenia wykonywane były w Pracowni Analityki Klinicznej i Badań Czynnościowych Kliniki Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych I Katedry Pediatrii Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Kierownik Katedry: prof. dr hab. Aldona Siwińska).

III.2.1 Analiza sposobu żywienia i występowania nietolerancji pokarmowych

U wszystkich pacjentów przeprowadzony został wywiad żywieniowy. Ankieta zawierała pytania dotyczące:

- występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego,
- częstości i jakości wypróżnień (wg Bristolskiej skali uformowania stolca),
- zwyczajów żywieniowych,
- występowania nietolerancji pokarmowych, ze szczególnym uwzględnieniem nietolerancji mleka,
- usatysfakcjonowania zmianami w sposobie żywienia po RPC z IPAA w porównaniu do stanu sprzed zabiegu.

III.2.2. Ocena występowania predyspozycji genetycznej hipolaktazji typu dorosłych

W celu określenia genetycznej predyspozycji do nietolerancji laktozy, u wszystkich pacjentów oznaczony został polimorfizmu genu laktazy w układzie 13910C>T. Analizę przeprowadzono za pomocą metody PCR z wykorzystaniem zestawu MutaGEL Lactase (AS) (Immundiagnostik AG, Bensheim, Niemcy). Interpretacja wyników jest następująca:

- CC - predyspozycja do hipolaktazji typu dorosłych,
- CT - brak predyspozycji do hipolaktazji (potencjalne zachowanie wysokiej aktywności laktazy przez całe życie),

- TT - brak predyspozycji do hipolaktazji (potencjalne zachowanie wysokiej aktywności laktazy przez całe życie).

III.2.3. Ocena występowania zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy

Występowanie zaburzeń trawienia i wchłaniania laktozy oceniono za pomocą HMBT (QuinTron MicroLyzer Model DP Plus, QuinTron Instrument Technology, USA).

Zawartość wodoru i metanu w próbkach wydychanego powietrza oznaczana została na czczo oraz w odstępach 30 minutowych przez 3 godziny po podaniu wodnego roztworu laktozy (25 g laktozy rozpuszczone w 250 ml wody). Za wynik pozytywny testu przyjęto wzrost zawartości wodoru w powietrzu wydychanym, o co najmniej 20 ppm od wartości wyjściowej i/lub przyrost zawartości metanu w powietrzu wydychanym o wartość 12 ppm od wartości wyjściowej. Dodatkowo, podczas całego testu, pacjenci raportowali ewentualne objawy.

III.3. Analiza statystyczna

Charakterystykę grup pod względem cech epidemiologiczno-klinicznych przedstawiono za pomocą stosownych statystyk opisowych.

Normalność rozkładu danych zweryfikowano za pomocą testu Shapiro-Wilka.

Porównania grup dokonano za pomocą testu χ^2 lub w przypadku gdy któraś z wartości była mniejsza niż 10, za pomocą testu χ^2 z poprawką Yates'a.

Zależność między częstością wypróżnień a wiekiem i BMI pacjentów, czasem od zamknięcia ileostomii zbadano za pomocą obliczenia współczynnika korelacji liniowej Pearsona (dla rozkładu normalnego) i współczynnika korelacji nieparametrycznej Spearmana (gdy rozkład nie był normalny).

Obliczenia statystyczne wykonano za pomocą oprogramowania STATISTICA (data analysis software system) 10 (StatSoft) oraz MedCalc 14.8.1 (MedCalc Software bvba).

III.4. Zagadnienia etyczne

Protokół badania oraz zakres badań został zatwierdzony przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu (uchwała nr 51/11 z dnia 13 stycznia 2011 roku).

Wywiad żywieniowy oraz próbki krwi i powietrza zebrane zostały od wszystkich pacjentów podczas jednej z wizyt kontrolnych w poradni. Uczestnicy zostali poinformowani o celu i przebiegu badania oraz wyrazili pisemną zgodę na udział w projekcie, wykonanie HMBT i badanie molekularne genotypu polimorfizmu genu laktazy w układzie -13910C>T.

IV. WYNIKI

IV.1. Objawy kliniczne.

Występowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego, a także stosowanie leków przeciwbiegunkowych i przeciw wzdęciom przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Występowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego u pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej (możliwa więcej niż jedna odpowiedź).

Objaw	Razem (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Zaparcia	6 (8,3%)	5 (17,2%)	1 (2,3%)	3,3 (0,070)
Biegunki	69 (95,8%)	28 (96,6%)	41 (95,4%)	0,1 (0,726)
Bolesne parcie na stolec	38 (52,8%)	13 (44,8%)	25 (58,1%)	1,2 (0,267)
Zgaga	25 (34,7%)	12 (41,4%)	13 (30,2%)	0,9 (0,330)
Wzdęcia	63 (87,5%)	26 (89,7%)	37 (86,1%)	0,01 (0,928)
Wymioty	14 (19,4%)	9 (31,0%)	5 (11,6%)	3,0 (0,083)
Nudności	21 (29,2%)	11 (37,9%)	10 (23,3%)	1,8 (0,179)
Zwiększone pragnienie	35 (48,6%)	11 (37,9%)	24 (55,8%)	2,2 (0,137)
Suchość w ustach	39 (54,2%)	13 (44,8%)	26 (60,5%)	1,7 (0,192)
Leki przeciwbiegunkowe (loperamidum)	14 (19,4%)	4 (13,8%)	10 (23,3%)	0,5 (0,489)
Leki na wzdęcia (simeticonum)	3 (4,2%)	2 (6,9%)	1 (2,3%)	0,2 (0,726)

Niemal u wszystkich pacjentów występowały biegunki (95,8%). Leki przeciwbiegunkowe przyjmowało średnio 19,4% pacjentów. Leki na wzdęcia stosowało średnio 4,2% ankietowanych. Nie stwierdzono różnic istotnych statystycznie w częstości występowania objawów oraz stosowaniu leków między grupą FAP i UC.

IV.2. Ocena ilościowa i jakościowa wypróżnień.

Porównanie wzorców wypróżnień między grupą FAP i UC znajduje się w Tabelach 5 i 6.

Tabela 5. Liczba stolców na dobę i w ciągu nocy u pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Parametr	RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)
Liczba stolców na dobę:			
$\bar{x} \pm sd$	6,2 ± 2,5	6,1 ± 2,9	6,3 ± 2,1
mediana (1-3 kwartyl)	6,0 (4,5 – 7,8)	6,0 (4,0 – 8,0)	6,0 (5,0 – 7,0)
Liczba stolców w nocy:			
$\bar{x} \pm sd$	2,1 ± 1,8	2,2 ± 1,6	2,0 ± 2,0
mediana (1-3 kwartyl)	1,5 (0,1-2,5)	1,0 (0,0 – 3,0)	1,5 (0,5 – 2,5)







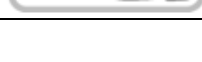
W Tabeli 6 przedstawiono związek między wiekiem, czasem od zamknięcia ileostomii oraz BMI a liczbą wypróżnień w ciągu doby.

Tabela 6. Zależność między wiekiem, czasem od zamknięcia ileostomii i BMI pacjentów a liczbą wypróżnień w ciągu doby.

Częstość wypróżnień w ciągu doby a:	RAZEM (n=72)	UC (n=43)	FAP (n=29)
wiek	-0,095 (p=0,428)	0,015 (p=0,244)	-0,232 (p=0,829)
czas od zamknięcia ileostomii	-0,098 (p=0,412)	-0,015 (p=0,452)	-0,031 (p=0,844)
BMI	0,029 (p=0,808)	0,097 (p=0,536)	0,0004 (p =0,999)

Nie obserwowano korelacji między wiekiem, czasem od zamknięcia ileostomii i BMI a liczbą wypróżnień w ciągu.

Tabela 7. Jakość stolca u pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

	RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)	
Uciążliwość wypróżnień w ciągu dnia	26 (36,1%)	9 (31,0%)	17 (39,5%)	0,2 (0,626)	
Wypróżnienia nocne	54 (75,0%)	20 (69,0%)	34 (79,1%)	0,5 (0,488)	
Uciążliwość wypróżnień w nocy	25 (46,3%)	7 (35,0%)	18 (52,9%)	1,7 (0,195)	
Konsystencja stolca (wg Bristolskiej skali uformowania stolca)					
	Typ I	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	13,7 (0,018)
	Typ II	2 (2,8%)	1 (3,4%)	1 (2,3%)	
	Typ III	2 (2,8%)	1 (3,4%)	1 (2,3%)	
	Typ IV	2 (2,8%)	2 (6,8%)	0 (0,0%)	
	Typ V	15 (20,8%)	7 (24,1%)	8 (18,6%)	
	Typ VI	19 (26,4%)	13 (44,8%)	6 (14,0%)	
	Typ VII	32 (44,4%)	5 (17,2%)	27 (62,8%)	

Średnia liczba stolców na dobę wynosiła 6,2. Konieczność nocnych wypróżnień występowała u 75% pacjentów. Uciążliwość dziennych i nocnych wypróżnień zgłosiło odpowiednio 36,1% i 46,3% badanych. U niemal połowy badanych występowały stolce typu VI wg Bristolskiej skali uformowania stolca. Analiza statystyczna wykazała, że w grupie UC dominowały stolce typu VII a grupie FAP typu VI.

IV.3. Nawyki żywieniowe.

Zwyczaje żywieniowe pacjentów RPC z IPAA przedstawiono w Tabeli 8.

Tabela 8. Zwyczaje żywieniowe pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Parametr		RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Liczba posiłków w ciągu dnia	2	2 (2,8%)	1 (3,5%)	1 (2,3%)	0,4 (0,985)
	3	10 (13,9%)	3 (10,4%)	7 (16,3%)	
	4	27 (37,5%)	11 (37,9%)	16 (37,2%)	
	5	17 (23,6%)	7 (24,1%)	10 (23,3%)	
	6	16 (22,2%)	7 (24,1%)	9 (20,9%)	
	Śr.	4,5	4,6	4,4	-
Odstępy między posiłkami [h]	<3	21 (29,2%)	7 (24,1%)	14 (32,6%)	0,2 (0,894)
	3	20 (27,8%)	9 (31,1%)	11 (25,6%)	
	>3	31 (43,0%)	13 (44,8%)	18 (41,9%)	
Odstęp między ostatnim posiłkiem w ciągu dnia a snem [h]	<2	9 (12,5%)	4 (13,8%)	5 (11,7%)	0,5 (0,764)
	2-3	33 (45,8%)	15 (51,7%)	18 (41,9%)	
	>3	30 (41,7%)	10 (34,5%)	20 (46,5%)	

Średnia dzienna liczba posiłków dla całej populacji wynosiła 4,5 i nie różniła się w grupach. Dowiedzono również, że rozkład odstępów między posiłkami był identyczny w obu grupach. Nie wykazano różnic w długości odstępu między ostatnim posiłkiem w ciągu dnia a snem.

Podaż płynów badanej populacji przedstawiony został w Tabeli 9.

Tabela 9. Płyiny w żywieniu pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Pytanie	RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	p
	$\bar{x} \pm sd$ mediana (1-3 kwartyl)	$\bar{x} \pm sd$ mediana (1-3 kwartyl)	$\bar{x} \pm sd$ mediana (1-3 kwartyl)	
Objętość płynów wypijanych w ciągu doby[l]	2,7±1,0 2,5 (1,8-3,3)	2,7±1,0 2,5 (1,8-3,6)	2,7±1,0 2,5 (1,9-3,2)	0,852 ns

Średnio każdy z pacjentów wypijał 2,6 litra dziennie. Nie obserwowano różnic w objętości wypijanych płynów między grupami UC i FAP.

Odpowiedzi na pytania dotyczące aktualnej liczby i objętości posiłków oraz wielkości podaży płynów z tymi sprzed operacji RPC z IPAA znajdują się w Tabeli 10.

Tabela 10. Porównanie sposobu żywienia sprzed wykonania RPC z IPAA z obecnym sposobem żywienia.

TWIERDZENIE:	Razem (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Przed zabiegiem jadłem/am <u>więcej</u> posiłków niż obecnie (LICZBA)	23 (31,9%)	12 (41,4%)	11 (25,6%)	2,6 (0,267)
Przed zabiegiem jadłem/am <u>mniej</u> posiłków niż obecnie (LICZBA)	28 (38,9%)	12 (41,4%)	16 (37,2%)	
Przed zabiegiem jadłem/am <u>tyle samo</u> posiłków co obecnie (LICZBA)	21 (29,2%)	5 (17,2%)	16 (37,2%)	
Przed zabiegiem jadłem/am <u>większe</u> posiłki niż obecnie (OBJĘTOŚĆ)	43 (59,7%)	20 (68,0%)	23 (53,5%)	0,9 (0,649)
Przed zabiegiem jadłem/am <u>mniejsze</u> posiłki niż obecnie (OBJĘTOŚĆ)	13 (18,1%)	4 (13,8%)	9 (20,9%)	
Przed zabiegiem jadłem/am <u>tak samo</u> duże posiłki jak obecnie (OBJĘTOŚĆ)	16 (22,2%)	5 (17,2%)	11 (25,6%)	
Przed zabiegiem piłem/am <u>więcej</u> płynów niż obecnie	8 (11,1%)	2 (6,9%)	6 (14,0%)	3,5 (0,172)
Przed zabiegiem piłem/am <u>mniej</u> płynów niż obecnie	40 (55,6%)	13 (44,8%)	27 (62,8%)	
Przed zabiegiem piłem/am <u>tyle samo</u> płynów co obecnie	24 (33,3%)	14 (48,3%)	10 (23,2%)	

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic zarówno jeśli chodzi o liczbę posiłków w ciągu dnia, objętość poszczególnych posiłków jak i objętość wypijanych płynów między grupami.

Odpowiedzi badanej populacji na pytania dotyczące technik kulinarnych oraz postaci w jakiej spożywają warzywa i owoce zestawione zostały w Tabelach 11 i 12.

Tabela 11. Techniki kulinarne w żywieniu pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Pytanie	Odpowiedzi	RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Jak przygotowane potrawy spożywasz zazwyczaj?*	Pieczone	45 (62,5%)	19 (65,5%)	26 (60,5%)	0,189 (0,664)
	Gotowane na parze	25 (34,7%)	10 (34,5%)	15 (34,9%)	0,001 (0,975)
	Gotowane w wodzie	67 (93,1%)	26 (89,7%)	41 (95,4%)	0,211 (0,646)
	Smażone	50 (69,4%)	19 (65,5%)	31 (72,1%)	0,353 (0,552)
	Duszone	57 (79,2%)	26 (89,7%)	31 (72,1%)	2,262 (0,133)

*Możliwa więcej niż jedna odpowiedź

Najczęściej wybieraną techniką kulinarną, było gotowanie w wodzie. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w wyborze technik kulinarnych między grupą UC i FAP.

Tabela 12. Warzywa i owoce w żywieniu pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Pytanie	Odpowiedzi	RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
W jakiej postaci spożywasz z reguły warzywa?*	Surowe	40 (55,6%)	17 (58,6%)	23 (53,5%)	0,185 (0,667)
	Gotowane	63 (87,5%)	24 (82,8%)	39 (90,7%)	0,404 (0,525)
W jakiej postaci spożywasz z reguły owoce?*	Surowe	61 (84,7%)	29 (100,0%)	32 (74,4%)	6,892 (0,009)
	Gotowane	21 (29,17%)	6 (20,7%)	15 (34,9%)	1,072 (0,300)

*Możliwa więcej niż jedna odpowiedź

W przypadku spożycia warzyw nie odnotowano różnic w obrębie grup UC i FAP. Warzywa najczęściej konsumowane były w postaci ugotowanej, jednak ponad połowa pacjentów spożywała również surowe warzywa. W przypadku owoców, istotnie częściej osoby z grupy FAP wybierały surowe owoce (100,0% vs. 74,4%).

IV.4. Ocena występowania nietolerancji pokarmowych.

Wpływ RPC z IPAA na wybrane nietolerancje pokarmowe zaprezentowany został w tabeli 13.

Tabela 13. Wpływ RPC z IPAA na wybrane nietolerancje pokarmowe.

Grupa produktów	Grupa	Pogorszenie lub pojawienie się nowych nietolerancji	Brak zmian	Poprawa	Chi2 (p)
Mleko i produkty mleczne	Razem (n=72)	22 (30,6%)	17 (23,6%)	9 (12,5%)	2,022 (0,363)
	FAP (n=29)	10 (34,5%)	6 (20,7%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	12 (27,9%)	11 (25,6%)	8 (18,6%)	
Tłuste potrawy	Razem (n=72)	26 (36,1%)	17 (23,6%)	6 (8,3%)	3,797 (0,150)
	FAP (n=29)	13 (44,8%)	3 (10,3%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	13 (30,2%)	14 (32,6%)	5 (11,6%)	
Smażone potrawy	Razem (n=72)	20 (27,8%)	16 (22,2%)	8 (11,1%)	1,07 (0,586)
	FAP (n=29)	9 (31,0%)	5 (17,2%)	2 (6,9%)	
	UC (n=43)	11 (25,6%)	11 (25,6%)	6 (14,0%)	
Produkty bogate w błonnik	Razem (n=72)	26 (36,1%)	13 (18,1%)	4 (5,6%)	0,49 (0,783)
	FAP (n=29)	8 (27,6%)	4 (13,8%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	18 (41,9%)	9 (20,9%)	4 (9,3%)	
Kawa	Razem (n=72)	12 (16,7%)	14 (19,4%)	5 (6,9%)	2,634 (0,268)
	FAP (n=29)	6 (20,7%)	3 (10,3%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	6 (14,0%)	11 (25,6%)	5 (11,6%)	
Napoje gazowane	Razem (n=72)	21 (29,2%)	29 (40,3%)	2 (2,8%)	2,022 (0,364)
	FAP (n=29)	12 (41,4%)	10 (34,5%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	9 (20,9%)	19 (44,2%)	2 (4,7%)	

Najczęściej pogorszenie lub pojawienie się nowych nietolerancji obserwowano w przypadku potraw tłustych. Poprawa tolerancji występowała najczęściej w przypadku mleka i produktów mlecznych. Nie obserwowano różnic między grupami FAP i UC.

Tolerancja i objawy występujące po spożyciu wybranych produktów zawarte zostały w tabelach 14-17.

Tabela 14. Tolerancja wybranych produktów spożywczych przez pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Produkt	Jednostka chorobowa	Tolerancja				chi2 (p)
		Neutralnie	Dobrze tolerowane	Źle tolerowane	Nie wiem	
Białe pieczywo	RAZEM (n=72)	55 (76,4%)	12 (16,7%)	2 (2,6%)	3 (3,9%)	0,1 (0,932)
	FAP (n=29)	21 (72,4%)	5 (17,2%)	0 (0,0%)	3 (10,3%)	
	UC (n=43)	34 (79,1%)	7 (16,3%)	2 (4,7%)	0 (0,0%)	
Ryż biały (gotowany)	RAZEM (n=72)	25 (34,7%)	44 (61,1%)	3 (3,9%)	0 (0,0%)	0,2 (0,926)
	FAP (n=29)	11 (37,9%)	17 (58,6%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	14 (32,6%)	27 (62,8%)	2 (4,7%)	0 (0,0%)	
Makaron (gotowany)	RAZEM (n=72)	48 (66,7%)	24 (33,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0,4 (0,552)
	FAP (n=29)	21 (72,4%)	8 (26,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	27 (62,8%)	16 (37,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
Ziemniaki (gotowane)	RAZEM (n=72)	43 (59,7%)	28 (38,9%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	2,2 (0,339)
	FAP (n=29)	21 (72,4%)	8 (26,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	22 (51,2%)	20 (46,5%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)	
Banany	RAZEM (n=72)	32 (44,4%)	34 (47,2%)	3 (3,9%)	3 (3,9%)	0,2 (0,927)
	FAP (n=29)	13 (44,8%)	14 (48,3%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	19 (44,2%)	20 (46,5%)	2 (4,7%)	2 (4,7%)	

Spośród wszystkich produktów o potencjalnie korzystnym działaniu najlepiej tolerowane były ryż biały (gotowany), ziemniaki (gotowane) i banany. W przypadku żadnego produktu nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy między grupami UC i FAP.

Tabela 15. Częstość występowania objawów po spożyciu produktów poprawiających konsystencje stolca u pacjentów po RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Produkt	Jednostka chorobowa	Objaw				
		Zwiększenie liczby stolców	Zmniejszenie liczby stolców	Podrażnienia odbytu	Wzdęcia	Intensywny zapach stolca
Białe pieczywo	RAZEM (n=72)	3 (3,9%)	10 (13,9%)	0 (0,0%)	2 (2,6%)	0 (0,0%)
	FAP (n=29)	0 (0,0%)	5 (17,2%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	1 (2,3%)	5 (11,6%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Ryż biały (gotowany)	RAZEM (n=72)	3 (3,9%)	41 (56,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	FAP (n=29)	1 (3,4%)	15 (51,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	2 (4,7%)	26 (60,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Makaron (gotowany)	RAZEM (n=72)	0 (0,0%)	20 (27,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	FAP (n=29)	0 (0,0%)	7 (24,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	0 (0,0%)	13 (30,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Ziemniaki	RAZEM (n=72)	3 (3,9%)	22 (30,6%)	11 (15,3%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)
	FAP (n=29)	0 (0,0%)	6 (20,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	3 (7,0%)	16 (37,2%)	1 (2,3%)	1 (2,3%)	0 (0,0%)
Banany	RAZEM (n=72)	4 (5,2%)	32 (44,4%)	1 (1,3%)	4 (5,2%)	1 (1,3%)
	FAP (n=29)	1 (3,4%)	13 (44,8%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	3 (7,0%)	19 (44,2%)	1 (2,3%)	3 (7,0%)	1 (2,3%)

Największą redukcję liczby stolców zaobserwowano po spożyciu gotowanego białego ryżu, bananów i ziemniaków.

Tabela 16. Tolerancja wybranych produktów spożywczych niezalecanych pacjentom po RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Produkt	Jednostka chorobowa	Tolerancja				chi2 (p)
		Neutralnie	Dobrze tolerowane	Źle tolerowane	Nie wiem	
Produkty pełnoziarniste	RAZEM (n=72)	43 (59,7%)	1 (1,3%)	22 (30,6%)	6 (8,3%)	0,5 (0,775)
	FAP (n=29)	21 (72,4%)	0 (0,0%)	8 (27,6%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	22 (51,2%)	1 (2,3%)	14 (32,6%)	6 (14,0%)	
Ryby	RAZEM (n=72)	55 (76,4%)	10 (13,9%)	4 (5,2%)	3 (3,9%)	0,1 (0,929)
	FAP (n=29)	23 (79,3%)	3 (10,3%)	2 (6,9%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	32 (74,4%)	7 (16,3%)	2 (4,7%)	2 (4,7%)	
Jaja	RAZEM (n=72)	38 (52,8%)	6 (8,3%)	27 (37,5%)	1 (1,3%)	4,1 (0,126)
	FAP (n=29)	14 (48,3%)	1 (3,4%)	14 (48,3%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	24 (55,8%)	5 (11,6%)	13 (30,2%)	1 (2,3%)	
Mleko (słodkie)	RAZEM (n=72)	21 (29,2%)	0 (0,0%)	46 (63,9%)	5 (6,9%)	8,3 (0,004)
	FAP (n=29)	12 (41,4%)	0 (0,0%)	16 (55,2%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	9 (20,9%)	0 (0,0%)	30 (69,8%)	4 (9,3%)	
Zielone warzywa	RAZEM (n=72)	45 (62,5%)	7 (9,7%)	19 (26,4%)	1 (1,3%)	0,5 (0,764)
	FAP (n=29)	20 (69,9%)	3 (10,3%)	6 (20,6%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	25 (58,1%)	4 (9,3%)	13 (30,2%)	1 (2,3%)	
Surowe warzywa	RAZEM (n=72)	40 (55,6%)	2 (2,6%)	29 (40,3%)	1 (1,3%)	4,7 (0,096)
	FAP (n=29)	21 (72,4%)	1 (3,4%)	7 (24,1%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	19 (44,2%)	1 (2,3%)	22 (51,2%)	1 (2,3%)	
Kapusta	RAZEM (n=72)	11 (15,3%)	1 (1,3%)	56 (77,8%)	4 (5,2%)	0,05 (0,977)
	FAP (n=29)	5 (17,2%)	1 (3,4%)	23 (79,3%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	6 (14,0%)	0 (0,0%)	33 (76,7%)	4 (9,3%)	
Kalafior	RAZEM (n=72)	34 (47,2%)	5 (6,9%)	28 (38,9%)	5 (6,9%)	6,7 (0,080)
	FAP (n=29)	19 (65,5%)	1 (3,4%)	8 (26,7%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	15 (34,9%)	4 (9,3%)	20 (46,5%)	4 (9,3%)	

Szparagi	RAZEM (n=72)	43 (59,7%)	1 (1,3%)	8 (10,4%)	30 (41,7%)	0,2 (0,893)
	FAP (n=29)	13 (44,8%)	0 (0,0%)	2 (7,0%)	14 (48,3%)	
	UC (n=43)	20 (46,5%)	1 (2,3%)	6 (14,0%)	16 (37,2%)	
Por	RAZEM (n=72)	45 (62,5%)	2 (2,6%)	16 (22,2%)	9 (12,5%)	0,9 (0,089)
	FAP (n=29)	20 (69,0%)	2 (7,0%)	6 (20,7%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	25 (58,1%)	0 (0,0%)	10 (23,3%)	8 (18,6%)	
Cebula	RAZEM (n=72)	30 (41,7%)	1 (1,3%)	38 (52,8%)	4 (5,2%)	0,1 (0,974)
	FAP (n=29)	13 (44,8%)	1 (3,4%)	15 (51,7%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	17 (39,5%)	0 (0,0%)	23(53,5%)	3 (7,0%)	
Czosnek	RAZEM (n=72)	33 (45,8%)	0 (0,0%)	18 (25,0%)	21 (29,2%)	1,6 (0,451)
	FAP (n=29)	15 (51,7%)	0 (0,0%)	5 (17,2%)	9 (31,0%)	
	UC (n=43)	18 (42,9%)	0 (0,0%)	13 (30,2%)	12 (27,9%)	
Fasola	RAZEM (n=72)	6 (8,3%)	2 (2,6%)	54 (75,0%)	10 (13,9%)	0,4 (0,799)
	FAP (n=29)	2 (7,0%)	1 (3,4%)	26 (89,7%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	4 (9,3%)	1 (2,3%)	28 (65,1%)	10 (23,3%)	
Surowe owoce	RAZEM (n=72)	38 (52,8%)	3 (3,9%)	31 (43,1%)	0 (0,0%)	1,4 (0,399)
	FAP (n=29)	18 (62,1%)	2 (7,0%)	9 (31,0%)	0 (0,0%)	
	UC (n=43)	20 (46,5%)	1 (2,3%)	22 (51,2%)	0 (0,0%)	
Kukurydza	RAZEM (n=72)	34 (47,2%)	0 (0,0%)	27 (37,5%)	11 (15,3%)	0,0 (1,000)
	FAP (n=29)	15 (51,7%)	0 (0,0%)	11 (37,9%)	3 (10,3%)	
	UC (n=43)	19 (44,2%)	0 (0,0%)	16 (37,2%)	8 (18,6%)	
Orzechy	RAZEM (n=72)	25 (34,7%)	2 (2,6%)	35 (48,6%)	10 (13,9%)	0,3 (0,841)
	FAP (n=29)	11 (37,9%)	1 (3,4%)	16 (55,2%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	14 (32,6%)	1 (2,3%)	19 (44,2%)	9 (20,9%)	
Pestki i nasiona	RAZEM (n=72)	22 (30,6%)	2 (2,6%)	33 (45,8%)	15 (20,8%)	1,8 (0,774)
	FAP (n=29)	10 (34,5%)	1 (3,4%)	13 (44,8%)	5 (17,2%)	
	UC (n=43)	12 (27,9%)	1 (2,3%)	20 (46,5%)	10 (23,3%)	
Czekolada	RAZEM (n=72)	41 (56,9%)	8 (10,4%)	18 (25,0%)	5 (6,9%)	0,03 (0,987)
	FAP (n=29)	18 (62,1%)	3 (10,3%)	7 (24,1%)	1 (3,4%)	
	UC (n=43)	23(53,5%)	5 (11,6%)	11 (25,6%)	4 (9,3%)	

Soki z cytrusów	RAZEM (n=72)	41 (56,9%)	1 (1,3%)	22 (30,6%)	8 (10,4%)	2,0 (0,373)
	FAP (n=29)	20 (69,0%)	0 (0,0%)	6 (20,6%)	3 (10,3%)	
	UC (n=43)	21 (48,8%)	1 (2,3%)	16 (37,2%)	5 (11,6%)	
Kawa	RAZEM (n=72)	39 (54,2%)	1 (1,3%)	21 (29,2%)	11 (15,3%)	0,1 (0,932)
	FAP (n=29)	18 (62,1%)	1 (3,4%)	8 (26,7%)	2 (7,0%)	
	UC (n=43)	21 (48,8)	0 (0,0%)	13 (30,2%)	9 (20,9%)	
Alkohol wysoko-procentowy	RAZEM (n=72)	27 (37,5%)	0 (0,0%)	20 (27,8%)	25 (34,7%)	0,1 (0,803)
	FAP (n=29)	11 (37,9%)	0 (0,0%)	8 (26,7%)	10 (34,5%)	
	UC (n=43)	16 (37,2%)	0 (0,0%)	12 (27,9%)	15 (34,9%)	
Piwo	RAZEM (n=72)	20 (27,8%)	2 (2,6%)	32 (44,4%)	18 (25,0%)	0,3 (0,879)
	FAP (n=29)	8 (27,6%)	0 (0,0%)	14 (48,3%)	7 (24,1%)	
	UC (n=43)	12 (27,9%)	2 (4,7%)	18 (41,9%)	11 (25,6%)	
Dania ostro przyprawione	RAZEM (n=72)	14 (19,4%)	0 (0,0%)	28 (38,9%)	20 (27,8%)	0,1 (0,803)
	FAP (n=29)	6 (20,7%)	0 (0,0%)	13 (44,8%)	10 (34,5%)	
	UC (n=43)	8 (18,6%)	0 (0,0%)	25 (58,1%)	10 (23,3%)	

Ze wszystkich produktów potencjalnie nasilających objawy ze strony przewodu pokarmowego, najgorzej tolerowane były kapusta, mleko, fasola, cebula, orzechy, piwo i dania ostro przyprawione. Istotną statystycznie różnicę w tolerancji produktów odnotowano jedynie w przypadku mleka, które było zdecydowanie gorzej tolerowane przez pacjentów z grupy UC.

Tabela 17. Częstość występowania objawów po spożyciu produktów spożywczych niezalecanych pacjentom po RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

Produkt	Jednostka chorobowa	Objaw				
		Zwiększenie liczby stolców	Zmniejszenie liczby stolców	Podrażnienia odbytu	Wzdęcia	Intensywny zapach stolca
Produkty pełnoziarniste	RAZEM (n=72)	12 (16,7%)	1 (1,3%)	5 (6,9%)	9 (12,5%)	2 (2,6%)
	FAP (n=29)	4 (13,8%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	3 (10,3%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	8 (18,6)	1 (2,3%)	4 (9,3%)	6 (14,0%)	2 (4,6%)
Ryby	RAZEM (n=72)	4 (5,2%)	3 (3,9%)	1 (1,3%)	1 (1,3%)	2 (2,6%)
	FAP (n=29)	2 (7,0%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	2 (4,7%)	3 (7,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (4,6%)
Jaja	RAZEM (n=72)	14 (19,4%)	3 (3,9%)	6 (8,3%)	16 (22,2%)	5 (6,9%)
	FAP (n=29)	4 (13,8)	0 (0,0%)	3 (10,3%)	12 (41,4%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	9 (20,9)	3 (7,0%)	3 (7,0%)	4 (9,3%)	5 (11,6%)
Mleko (słodkie)	RAZEM (n=72)	45 (62,5%)	0 (0,0%)	10 (13,9%)	31 (43,1%)	6 (8,3%)
	FAP (n=29)	15 (51,8%)	0 (0,0%)	2 (7,0%)	9 (31,0%)	2 (7,0%)
	UC (n=43)	30 (69,8%)	0 (0,0%)	8 (18,6%)	22 (51,2%)	4 (9,3%)
Zielone warzywa	RAZEM (n=72)	11 (15,3%)	3 (3,9%)	5 (6,9%)	13 (18,1%)	0 (0,0%)
	FAP (n=29)	2 (7,0%)	2 (7,0%)	2 (7,0%)	5 (17,2%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	9 (20,9)	1 (2,3%)	3 (7,0%)	8 (18,6%)	0 (0,0%)
Surowe warzywa	RAZEM (n=72)	18 (25,0%)	1 (1,3%)	10 (13,9%)	18 (25,0%)	3 (3,9%)
	FAP (n=29)	2 (7,0%)	1 (3,4%)	2 (7,0%)	3 (10,3%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	16 (37,2%)	0 (0,0%)	8 (18,6%)	15 (34,8%)	2 (4,6%)
Kapusta	RAZEM (n=72)	48 (66,7%)	1 (1,3%)	14 (19,4%)	46 (63,9%)	5 (6,9%)
	FAP (n=29)	14 (48,3%)	1 (3,4%)	5 (17,2%)	20 (69,0%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	24 (55,8%)	0 (0,0%)	9 (20,9%)	26 (60,5%)	4 (9,3%)
Kalafior	RAZEM (n=72)	15 (20,8%)	3 (3,9%)	6 (8,3%)	24 (33,3%)	2 (2,6%)
	FAP (n=29)	5 (17,2%)	1 (3,4%)	2 (7,0%)	5 (17,2%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	10 (23,3%)	2 (4,7%)	4 (9,3%)	19 (44,2%)	1 (2,3%)

Szparagi	RAZEM (n=72)	6 (8,3%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	5 (6,9%)	1 (1,3%)
	FAP (n=29)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	5 (11,6%)	0 (0,0%)	1 (2,3%)	5 (11,6%)	0 (0,0%)
Por	RAZEM (n=72)	6 (8,3%)	1 (1,3%)	7 (9,7%)	16 (22,2%)	5 (6,9%)
	FAP (n=29)	2 (7,0%)	1 (3,4%)	3 (10,3%)	5 (17,2%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	4 (9,3%)	0 (0,0%)	4 (9,3%)	11 (25,6%)	4 (9,3%)
Cebula	RAZEM (n=72)	14 (19,4)	1 (1,3%)	10 (13,9%)	34 (47,2%)	10 (13,9%)
	FAP (n=29)	6 (20,7%)	1 (3,4%)	3 (10,3%)	13 (44,8%)	5 (17,2%)
	UC (n=43)	8 (18,6%)	0 (0,0%)	7 (16,3%)	21 (48,8%)	5 (11,6%)
Czosnek	RAZEM (n=72)	5 (6,9%)	0 (0,0%)	5 (6,9%)	11 (15,3%)	6 (8,3%)
	FAP (n=29)	1 (3,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (10,3%)	3 (10,3%)
	UC (n=43)	4 (9,3%)	0 (0,0%)	5 (11,6%)	8 (18,6%)	3 (7,0%)
Fasola	RAZEM (n=72)	20 (27,8%)	3 (3,9%)	9 (12,5%)	51 (70,8%)	8 (10,4%)
	FAP (n=29)	10 (34,5%)	2 (7,0%)	4 (13,8%)	25 (86,2%)	4 (13,8%)
	UC (n=43)	10 (23,3%)	1 (2,3%)	5 (11,6%)	26 (60,5%)	4 (9,3%)
Surowe owoce	RAZEM (n=72)	24 (33,3%)	3 (1,3%)	8 (10,4%)	23 (31,9%)	4 (5,2%)
	FAP (n=29)	6 (20,7%)	3 (10,3%)	4 (13,8%)	5 (17,2%)	2 (7,0%)
	UC (n=43)	18 (41,9%)	0 (0,0%)	4 (9,3%)	17 (39,5%)	2 (4,7%)
Kukurydza	RAZEM (n=72)	11 (15,3%)	1(1,3%)	5 (6,9%)	14 (19,4%)	2 (2,6%)
	FAP (n=29)	5 (17,2%)	1 (3,4%)	2 (7,0%)	5 (17,2%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	6 (14,0%)	0 (0,0%)	3 (7,0%)	9 (20,9%)	1 (2,3%)
Orzechy	RAZEM (n=72)	23 (31,9%)	2 (2,6%)	14 (19,4%)	10 (13,9%)	3 (3,9%)
	FAP (n=29)	10 (34,5%)	2 (7,0%)	5 (17,2%)	4 (13,8%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	13 (30,2%)	0 (0,0%)	9 (21,0%)	6 (14,0%)	2 (4,7%)
Pestki i nasiona	RAZEM (n=72)	23 (31,9%)	2 (2,6%)	13 (18,1%)	9 (12,5%)	3 (3,9%)
	FAP (n=29)	10 (34,5%)	2 (7,0%)	5 (17,2%)	3 (10,3%)	1 (3,4%)
	UC (n=43)	13 (30,2%)	0 (0,0%)	7 (16,3%)	6 (14,0%)	2 (4,7%)
Czekolada	RAZEM (n=72)	12 (16,7%)	8 (10,4%)	6 (8,3%)	5 (6,9%)	0 (0,0%)
	FAP (n=29)	3 (10,3%)	3 (10,3%)	4 (13,8%)	2 (7,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	9 (20,9%)	5 (11,6%)	2 (4,7%)	3 (7,0%)	0 (0,0%)

Soki z cytrusów	RAZEM (n=72)	16 (22,2%)	2 (2,6%)	9 (12,5%)	5 (6,9%)	1 (1,3%)
	FAP (n=29)	5 (17,2%)	0 (0,0%)	3 (10,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	11 (25,6%)	2 (4,7%)	6 (14,0%)	5 (11,6%)	1 (2,3%)
Kawa	RAZEM (n=72)	16 (22,2%)	1 (1,3%)	3 (3,9%)	5 (6,9%)	1 (1,3%)
	FAP (n=29)	6 (20,7%)	0 (0,0%)	1 (3,4%)	2 (7,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	10 (23,3%)	1 (2,3%)	2 (4,7%)	3 (7,0%)	1 (2,3%)
Alkohol Wysoko-procentowy	RAZEM (n=72)	14 (19,4%)	0 (0,0%)	4 (5,2%)	5 (6,9%)	1 (1,3%)
	FAP (n=29)	7 (24,1%)	0 (0,0%)	2 (7,0%)	3 (10,3%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	7 (16,3%)	0 (0,0%)	2 (4,7%)	2 (4,7%)	1 (2,3%)
Piwo	RAZEM (n=72)	20 (27,8%)	2 (2,6%)	1 (1,3%)	15 (20,8%)	1 (1,3%)
	FAP (n=29)	9 (31,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	7 (24,1%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	11 (25,6%)	2 (4,7%)	1 (2,3%)	8 (18,6%)	1 (2,3%)
Dania ostro przyprawione	RAZEM (n=72)	21 (29,2%)	1 (1,3%)	21 (29,2%)	17 (23,6%)	7 (9,7%)
	FAP (n=29)	7 (24,1%)	0 (0,0%)	10 (34,5%)	2 (7,0%)	0 (0,0%)
	UC (n=43)	14 (32,6%)	1 (2,3%)	11 (25,6%)	15 (34,9%)	7 (16,3%)

Najczęstszymi objawami nietolerancji pokarmowych były biegunki i wzdęcia

W tabeli 18 zaprezentowane zostały dane dotyczące lęku związanego ze spożyciem wybranych produktów spożywczych.

Tabela 18. Produkty eliminowane z diety ze względu na lęk przed objawami nietolerancji.

Produkt	Grupa	Unikam bo boję się	Produkt	Grupa	Unikam bo boję się
Białe pieczywo	RAZEM	3 (3,9%)	Szparagi	RAZEM	17 (23,6%)
	FAP	3 (10,3%)		FAP	8 (27,6%)
	UC	0 (0,0%)		UC	9 (20,9%)
Ryż biały (gotowany)	RAZEM	0 (0,0%)	Por	RAZEM	4 (5,2%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	0 (0,0%)		UC	4 (9,3%)
Makaron biały	RAZEM	0 (0,0%)	Cebula	RAZEM	1 (1,3%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	0 (0,0%)		UC	1 (2,3%)
Ziemniaki	RAZEM	0 (0,0%)	Czosnek	RAZEM	15 (20,8%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	6 (20,7%)
	UC	0 (0,0%)		UC	9 (20,9%)
Banany	RAZEM	0 (0,0%)	Fasola	RAZEM	9 (12,5%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	0 (0,0%)		UC	9 (20,9%)
Produkty pełnoziarniste	RAZEM	0 (0,0%)	Surowe owoce	RAZEM	0 (0,0%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	0 (0,0%)		UC	0 (0,0%)
Ryby	RAZEM	1 (1,3%)	Kukurydza	RAZEM	10 (13,9%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	3 (10,3%)
	UC	1 (2,3%)		UC	7 (16,3%)
Jaja	RAZEM	1 (1,3%)	Orzechy	RAZEM	1 (1,3%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	1 (2,3%)		UC	1 (2,3%)
Mleko (słodkie)	RAZEM	3 (3,9%)	Pestki i nasiona	RAZEM	15 (20,8%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	6 (20,7%)
	UC	3 (7,0%)		UC	9 (20,9%)

Zielone warzywa	RAZEM	1 (1,3%)	Czekolada	RAZEM	9 (12,5%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	1 (2,3%)		UC	9 (20,9%)
Surowe warzywa	RAZEM	1 (1,3%)	Soki z owoców cytrusowych	RAZEM	0 (0,0%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	0 (0,0%)
	UC	1 (2,3%)		UC	0 (0,0%)
Kapusta	RAZEM	2 (2,6%)	Kawa	RAZEM	10 (13,9%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	3 (10,3%)
	UC	2 (4,7%)		UC	7 (16,3%)
Kalafior	RAZEM	3 (3,9%)	Alkohol	RAZEM	8 (10,4%)
	FAP	0 (0,0%)		FAP	7 (24,1%)
	UC	3 (7,0%)		UC	1 (2,3%)
Piwo	RAZEM	12 (16,7%)	Ostre przyprawy	RAZEM	14 (19,4%)
	FAP	5 (17,2%)		FAP	7 (24,1%)
	UC	7 (16,3%)		UC	7 (16,3%)

IV.5. Analiza występowania nietolerancji laktozy.

Charakterystyka badanych pacjentów pod względem polimorfizmu genu laktazy w układzie -13910 C/T, wyniku HMBT i wywiadu w kierunku nietolerancji laktozy przedstawiona została w Tabeli 19. oraz na rycinach 5,6,7.

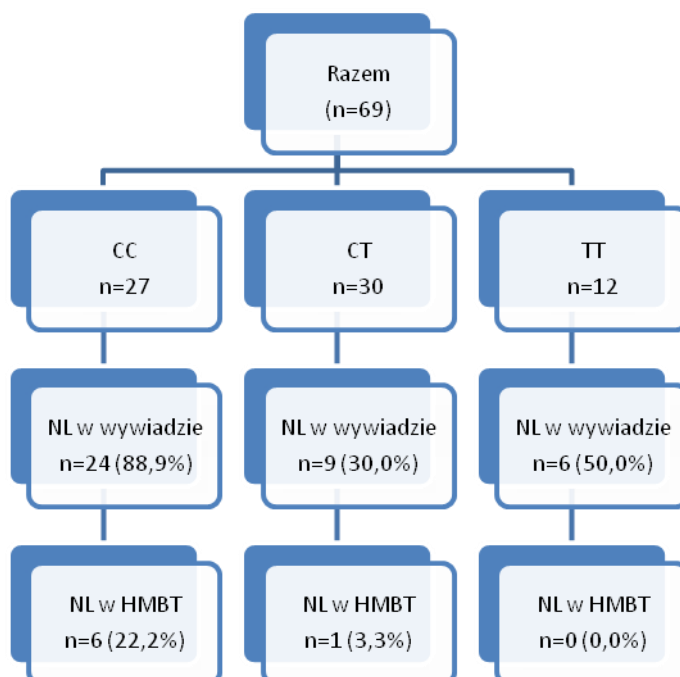
Tabela. 19 Charakterystyka badanych pacjentów pod względem polimorfizmu genu laktazy w układzie -13910 C/T, wyniku HMBT i wywiadu w kierunku nietolerancji laktozy.

		RAZEM (n=69)	FAP (n=29)	UC (n=40)	Chi ² (p)
Genotyp polimorfizmu C/T	CC	27 (39,1%)	12 (41,4%)	15 (37,5%)	2,3 (0,316)
	CT	30 (43,5%)	10 (34,5%)	20 (50,0%)	
	TT	12 (17,4%)	7 (24,1%)	5 (12,5%)	
Wynik BHMT	Dodatni	7 (10,1%)	2 (6,8%)	5 (12,5%)	1,3 (0,246)
Nietolerancja laktozy w wywiadzie	Obecna	47 (68,1%)	16 (55,2%)	31 (77,5%)	2,5 (0,010)

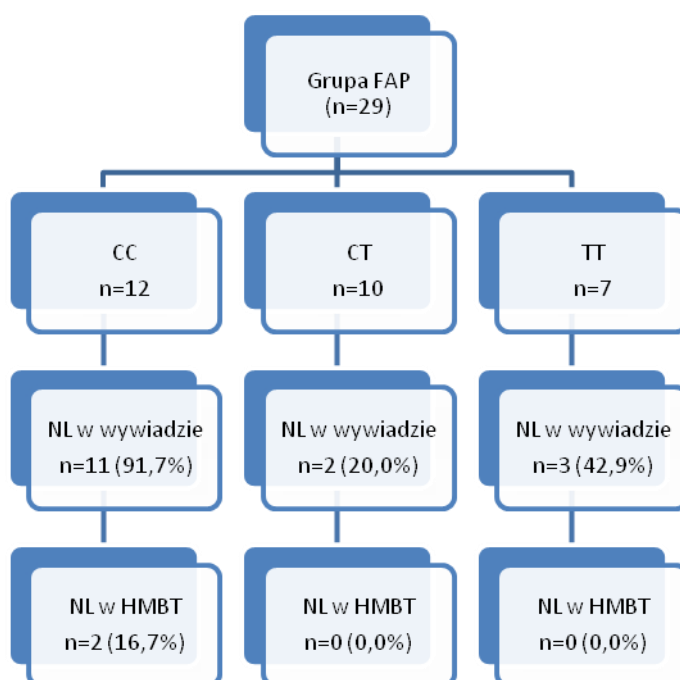
Przebadane grupy nie różniły się istotnie pod względem rozkładu poszczególnych wariantów polimorfizmu genu laktazy w układzie -13910 C/T. Genotypy TT, CT i CC obserwowane były odpowiednio u 17,4%, 43,5% i 39,1% pacjentów. Upośledzone trawienie i wchłanianie laktozy w oparciu o wynik HMBT występowało z taką samą częstotliwością w grupie UC i FAP, średnio u 10,1% badanych osób. Nietolerancję laktozy w wywiadzie odnotowano istotnie częściej u pacjentów z grupy UC (77,5% vs. 55,2%).

Charakterystyka badanej populacji pod względem wyniku HMBT i wywiadu w kierunku nietolerancji laktozy w zależności od polimorfizmu genu laktazy w układzie - 13910 C/T przedstawiona została na rycinach 5-7.

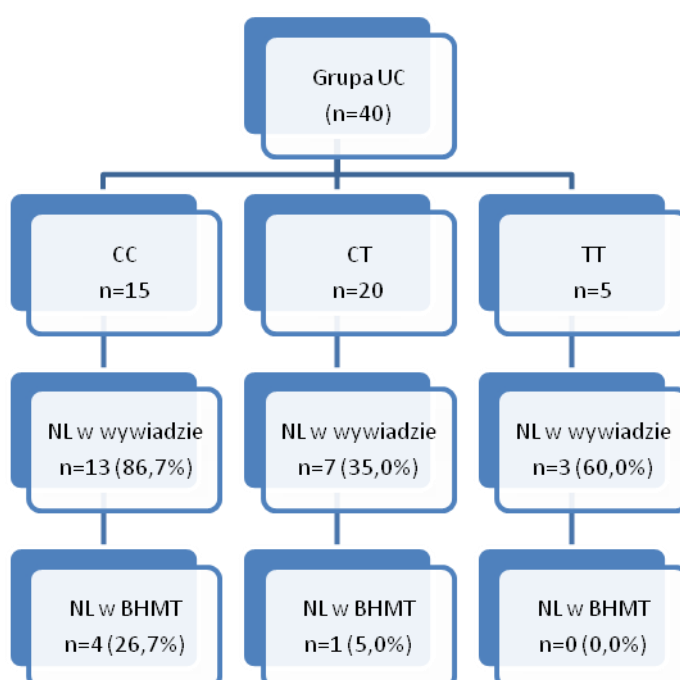
Rycina 5. Charakterystyka całej badanej populacji pod względem wyniku HMBT i wywiadu w kierunku nietolerancji laktozy w zależności od polimorfizmu genu laktazy w układzie - 13910 C/T.



Rycina 6. Charakterystyka grupy FAP pod względem wyniku HMBT i wywiadu w kierunku nietolerancji laktozy w zależności od polimorfizmu genu laktazy w układzie -13910 C/T.



Rycina 7. Charakterystyka grupy UC pod względem wyniku HMBT i wywiadu w kierunku nietolerancji laktozy w zależności od polimorfizmu genu laktazy w układzie -13910 C/T.



Tabele 20. Mleko i produkty mleczne w diecie pacjentów RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

	RAZEM (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Regularnie piję mleko	7 (9,7%)	3 (10,3%)	4 (9,3%)	0,07 (0,796)
Piję mleko ale nie regularnie	29 (40,3%)	16 (55,2%)	13 (30,2%)	4,5 (0,034)
Nie piję w ogóle mleka	36 (50,0%)	10 (34,5%)	26 (60,5%)	4,7 (0,031)
Nie piję mleka ale w zamian piję kefir lub jogurt	28 (38,9%)	8 (27,6%)	20 (46,5%)	2,6 (0,106)
Nie mam objawów po mleku ale nie lubię mleka	7 (9,7%)	3(10,3%)	4 (9,3%)	0,7 (0,796)
Po mleku mam bóle brzucha	29 (40,3%)	7 (24,1%)	22 (51,2%)	4,2 (0,041)
Po mleku mam wzdęcia	37 (51,4%)	11 (37,9%)	26 (60,5%)	3,5 (0,061)
Po mleku mam biegunki	46 (63,9%)	14 (48,3%)	32(74,4%)	4,1 (0,044)
Mam rozpoznaną przez lekarza nietolerancję laktozy	6 (8,3%)	2 (6,9%)	4 (9,3%)	0,05 (0,944)
Dolegliwości po spożyciu mleka występują u moich rodziców lub rodzeństwa	16 (22,2%)	9 (31,0%)	7 (16,3%)	1,41 (0,235)

Najczęściej obserwowanym objawem po spożyciu mleka były biegunki. Pojawiły się one istotnie częściej u pacjentów operowanych z powodu UC (74,4% vs. 48,3%). Stwierdzono, że pacjenci z grupy UC istotnie częściej eliminowali z diety mleko niż pacjenci z grupy FAP.

IV.6. Ocena usatysfakcjonowania sposobem żywienia.

Ocena usatysfakcjonowania sposobem żywienia, z uwzględnieniem częstości wypróżnień, przedstawiona została w Tabelach 21-22.

Tabela 21. Ocena usatysfakcjonowania zmianami w sposobie żywienia po RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej.

TWIERDZENIE	Razem (n=72)	FAP (n=29)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Moje usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po operacji uległo <u>poprawie</u> .	37 (51,4%)	10 (34,5%)	27 (62,8%)	4,8 (0,093)
Moje usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po operacji uległo <u>pogorszeniu</u> .	19 (26,4%)	9 (31,0%)	10 (23,3%)	
Moje usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po operacji nie uległo ani <u>poprawie</u> ani <u>pogorszeniu</u> .	16 (22,2%)	10 (34,5%)	6 (14,0%)	

Odsetek osób uważających, że ich usatysfakcjonowanie sposobem żywienia uległo poprawie po RPC z IPAA była niemal dwukrotnie większa w grupie UC w porównaniu z grupą FAP, różnica ta nie była jednak istotna statystycznie.

Tabela 23. Ocena usatysfakcjonowania zmianami w sposobie żywienia po RPC z IPAA, z uwzględnieniem podstawowej jednostki chorobowej oraz dziennej liczby wypróżnień.

TWIERDZENIE	Liczba wypróżnień /d	Razem (n=72)	Chi ² (p)	FAP (n=29)	Chi ² (p)	UC (n=43)	Chi ² (p)
Moje usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po operacji uległo <u>poprawie</u>	<= 6	21 (29,2%)	0,081 (0,960)	6 (20,7%)	0,131 (0,937)	15 (34,9%)	0,046 (0,977)
	> 6	16 (22,2%)		4 (13,8%)		12 (27,9%)	
Moje usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po operacji uległo <u>pogorszeniu</u> .	<= 6	10 (13,9%)		5 (17,2%)		5 (11,6%)	
	> 6	9 (12,5%)		4 (13,8%)		5 (11,6%)	
Moje usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po operacji nie uległo ani <u>poprawie</u> ani <u>pogorszeniu</u> .	<= 6	10 (13,9%)		6 (20,7%)		4 (9,3%)	
	> 6	6 (8,3%)		4 (13,8%)		2 (4,7%)	

Nie wykazano różnic w ocenie usatysfakcjonowanie sposobem żywienia w zależności od dziennej liczby wypróżnień, zarówno w obrębie grup jak i w całej badanej populacji.

V. DYSKUSJA

RPC z IPAA w znaczący sposób modyfikuje fizjologię jelit. W jelicie cienkim zachodzą zmiany przystosowawcze do przejęcia funkcji utraconego odcinka przewodu pokarmowego (jelita grubego). Adaptacja dotyczy odcinka jelita cienkiego, z którego wytworzony został zbiornik – z dostosowaniem funkcji z wchłaniającej na magazynującą. Błona śluzowa jelita cienkiego w obrębie zbiornika upodabnia się do błony śluzowej jelita grubego. Obserwuje się zmiany morfologiczne, w tym atrofię kosmków jelitowych oraz deformację krypt [61, 89, 120]. Z tego względu dla uzyskania pełnego efektu dieta pacjentów ze zbiornikiem jelitowym wymaga określonych modyfikacji. W piśmiennictwie, zarówno polsko- jak i anglojęzycznym, nie ma konkretnych wytycznych żywieniowych, w tym uwzględniających ewentualne różnice między pacjentami operowanymi z powodu UC i FAP. W tym miejscu należy wspomnieć, że w badanej populacji własnej nieznacznie przeważali pacjenci operowani z powodu UC (UC=59,7% vs. FAP=40,3%). Szacuje się, że 69% zabiegów RPC z IPAA wykonywanych jest w przebiegu UC, natomiast 21% z powodu FAP [81]. Z reguły badania pacjentów po RPC z IPAA dotyczą chorych z UC.

Pełna adaptacja jelita cienkiego zajmuje przynajmniej 1 rok [24], co zostało uwzględnione w kryteriach kwalifikujących do badania. Wyniki badań własnych wskazują, że nawet po tym czasie funkcjonowanie przewodu pokarmowego odbiega od normy. Najczęściej zgłaszanymi objawami były biegunka (95,8%), wzdęcia (87,5%) i bolesne parcie na stolec (52,8%). Wyniki nie różniły się między grupą UC i FAP. Znajduje to potwierdzenie w piśmiennictwie. Czas pasażu jelitowego ulega skróceniu, co może być związane z występowaniem takich objawów jak zwiększona częstość defekacji, pogorszenie konsystencji stolca, brudzenie stolcem, biegunka oraz częste parcie na stolec [164].

Średnia liczba wypróżnień w ciągu dnia dla całej badanej populacji wynosiła 6,2 (mediana 6). Nie odnotowano różnic w liczbie stolców między grupami. Według Drewsa i wsp. zadowalającą liczbą defekacji jest 6 dziennie [46]. Dla porównania, dostępne piśmiennictwo podaje, że liczba wypróżnień u chorych po RPC z IPAA pozostaje duża i wynosi średnio 3-8 dziennie (mediana 6). Liczba stolców była większa lub równa 7 aż u 43% badanych, wyniki nie różniły się przy tym w obrębie grup. Zgodnie z doniesieniami, częstość defekacji jest większa niż 7/dobę u >20% pacjentów [65, 163]. W prezentowanym badaniu nie stwierdzono związku między czasem od zamknięcia ileostomii a częstością wypróżnień, zarówno z uwzględnieniem podziału na grupy, jak

i w całej populacji. Mogło być to związane z tym, że do badania włączono pacjentów przynajmniej rok od zamknięcia ileostomii. Z dostępnych danych wynika, że wraz z zwiększaniem objętości zbiornika w ciągu roku od operacji, częstotliwość wypróżnień ulega zmniejszeniu [14, 71].

W badaniach własnych nie stwierdzono związku między wiekiem pacjentów a częstością wypróżnień, zarówno z uwzględnieniem podziału na grupy, jak i w całej populacji. Początkowo RPC z IPAA zarezerwowany był dla osób młodych. Wraz z doskonaleniem technik zabiegu zmniejszała się częstość powikłań i zabieg ten stał się bezpieczny dla osób po 50-tym roku życia [12, 42, 84, 103, 143, 167, 169]. Badania wykazują, że funkcja zbiornika jelitowego u osób starszych jest satysfakcjonująca. Po upływie 12 miesięcy od zamknięcia ileostomii wyniki są porównywalne do tych uzyskiwanych w młodszej grupie [43, 56, 133, 169].

Nie zaobserwowano związku między wartością BMI a liczbą wypróżnień. Dla porównania, według Efron'a i wsp. komplikacje pooperacyjne występują co prawda częściej u osób z nadwagą, jednak funkcja zbiornika jelitowego jest taka sama jak u osób z masą ciała w normie. Rokowania co do funkcji zbiornika jelitowego są natomiast mniej pomyślne w przypadku osób niedożywionych [50]. Co ciekawe, Zahng i wsp. w swoich badaniach obserwowali, że BMI pacjentów ze zdrowym zbiornikiem jelitowym przyjmowało większe wartości niż BMI pacjentów z *pouchitis*. Pozwoliło to na wysunięcie hipotezy, że niższe BMI może być związane albo w gorszym wchłanianiu składników odżywczych, większym zapotrzebowaniem energetycznym lub odmienną mikroflorą jelitową [187].

U 75% pacjentów występowała konieczność defekacji w nocy, co obserwowane było również we wcześniejszych badaniach [115, 130, 170]. Jednym ze sposobów na zmniejszenie ryzyka nocnych wypróżnień jest unikanie spożywania posiłków przed snem. W badanej grupie tylko 12,5% pacjentów zjadało ostatni posiłek mniej niż 2 h przed snem. Nie obserwowano jednak związku późnych posiłków z częstością nocnych wypróżnień. Wypróżnienia nocne występowały z taką samą częstością niezależnie od podstawowej jednostki chorobowej. 46,3% pacjentów uważało nocne wypróżnienia za uciążliwe.

W omawianym badaniu u przeważającej liczby pacjentów dominowały stolce typu V, VI i VII według Bristolskiej skali uformowania stolca. W grupie UC stolce były gorzej uformowane niż w grupie FAP ($p=0,018$). W piśmiennictwie można znaleźć informacje,

że konsystencja stolca u pacjentów po RPC z IPAA rzadko jest stała [51, 106, 162]. Brakuje natomiast danych porównujących wpływ podstawowej jednostki chorobowej na częstość i rodzaj wypróżnień.

Stosowanie leków przeciwbiegunkowych i przeciw wzdęciom zgłosiło odpowiednio 19,4 i 4,2% w grupie UC i FAP, nie odnotowano różnic między grupami. Konieczność przyjmowania leków przeciwbiegunkowych opisywana była już we wcześniejszych badaniach [14,186]. Loperamid redukuje liczbę i masę stolców u ok. 30% pacjentów, przy czym jego działanie jest najsilniejsze w początkowym okresie po operacji [52, 72, 124]. Tekkis i wsp. stwierdzili, że częstotliwość przyjmowania leków przeciwbiegunkowych zależy od czasu jaki minął od zamknięcia ileostomii: 10 lat od zamknięcia ileostomii 1/3 chorych przyjmuje leki przeciwbiegunkowe, podczas gdy 25 lat od zamknięcia ileostomii 45% chorych przyjmuje leki przeciwbiegunkowe [170], co wskazywałoby na pogorszenie funkcji zbiornika jelitowego na przestrzeni lat. Wyniki badań wskazują, że długotrwałe przyjmowanie leków przeciwbiegunkowych jest bezpieczne, a do tego działa korzystnie zmniejszając spoczynkowe napięcie zwieracza [70].

Zagęszczenie stolca i zmniejszenie częstości jego oddawania uzyskać można także przez odpowiednie modyfikacje sposobu żywienia. W omawianym badaniu średnia liczba posiłków w ciągu dnia wynosiła 4,5, przy czym ponad 45% badanych spożywało 5 lub więcej posiłków na dobę. Różnice między grupami nie były istotne statystycznie. 68,1% badanych oceniło, że w porównaniu z okresem sprzed operacji obecnie zjada więcej lub tyle samo posiłków w ciągu dnia a 57,9% uważa, że ich obecne posiłki są mniejsze objętościowo niż przed RPC z IPAA. Jednym z podstawowych zaleceń żywieniowych, jakie po leczeniu operacyjnym otrzymują pacjenci, jest rozdzielenie całodziennej racji pokarmowej na większą niż dotychczas liczbę posiłków. Wyniki wcześniejszych badań wskazują, że większa objętość i kaloryczność posiłku przekładają się na częstsze defekacje [162]. Wskazane jest aby chorzy spożywali dziennie ok. 5 posiłków, a co za tym idzie aby odstępy między posiłkami nie były dłuższe niż 3 h. Tak naprawdę wytyczne te wpisują się w jedną z podstawowych zasad żywienia czyli uregulowanie.

55,6% badanych oceniło, że przed operacją piło mniej płynów niż obecnie. Średnia objętość płynów wypijanych w ciągu doby wynosiła 2,7 l. Znajduje to potwierdzenie również w objawach jakie występują po RPC z IPAA. Odpowiednio 48,6 i 54,2% wszystkich badanych odczuwało zwiększone pragnienie i suchość w ustach. Grupy UC i FAP nie różniły

się pod względem podaży płynów, jak również objawów z tym związanych. Po usunięciu jelita grubego można spodziewać się zaburzeń równowagi wodno-elektrolitowej [162]. Mniejsza powierzchnia wchłaniania wody skutkuje większą masą stolca.

W piśmiennictwie można znaleźć doniesienia, że wchłanianie składników odżywczych w bardziej proksymalnym odcinku jelita cienkiego pozostaje bez zmian. Wystąpić mogą zmiany w przyswajaniu witaminy B12 i kwasów żółciowych [152]. Sole kwasów żółciowych produkowane są w wątrobie i wydzielane wraz z żółcią do jelita cienkiego. Ich podstawową funkcją jest emulgowanie tłuszczów, a tym samym umożliwienie wchłaniania tłuszczów oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Sole kwasów żółciowych są wydzielane w postaci zmodyfikowanej (rozpuszczalnej), co zapobiega ich przedwczesnemu wchłanianiu. W postaci niezmienionej przechodzą przez jelito cienkie do jelita krętego gdzie ulegają wchłonięciu. Jako przyczynę upośledzonego wchłaniania kwasów żółciowych u pacjentów ze zbiornikami jelitowymi podaje się zmniejszenie powierzchni jelita, a także stan zapalny zbiornika jelitowego [92, 101, 118]. Dodatkowo przewlekły stan zapalny zbiornika jelitowego oraz atrofia kosmków jelitowych mogą upośledzać wchłanianie soli żółciowych, a także tłuszczu i witamin rozpuszczalnych w tłuszczach [29, 122]. Natomiast niedobory witaminy B12 i Fe, oraz upośledzone wchłanianie tłuszczu, wody i pierwiastków śladowych poprzez zwiększenie stresu oksydacyjnego mogą wpływać na powstanie stanu zapalnego [51, 112, 113, 126]. Upośledzone trawienie i wchłanianie tłuszczów może przekładać się na występowanie biegunek tłuszczowych [78]. Jednym z czynników kwalifikujących do badań był brak stanu zapalnego w zbiorniku jelitowym podczas badania.

W badaniu własnym przeanalizowano wpływ RPC z IPAA na tolerancję wybranych produktów spożywczych. Nasilenie objawów nietolerancji pokarmowych najczęściej obserwowano w przypadku potraw tłustych (36,1%) i bogatych w błonnik (36,1%). Brak zmian odnotowywano najczęściej w przypadku napojów gazowanych (40,3%). Natomiast poprawa występowała stosunkowo rzadko, najczęściej w tolerancji mleka i produktów mlecznych (12,5%). Różnice między grupami nie były istotne statystycznie. Do tej pory przeprowadzone badania przemawiały za tym, że nasilenie istniejących przed proktokolektomią nietolerancji jest rzadkie [153]. Badania własne wskazują, że pewna grupa pacjentów narażona jest na pojawienie się nowych i/lub utrzymanie istniejących już nietolerancji pokarmowych.

Zbadano również obecną tolerancję wybranych produktów spożywczych, zarówno tych o potencjalnie pozytywnym jak i potencjalnie negatywnym wpływie na funkcjonowanie przewodu pokarmowego. Najczęściej unikane były szparagi, dania ostro przyprawione, czosnek, pestki i nasiona, alkohol wysokoprocentowy, piwo, kukurydza, kawa oraz banany. Grupa UC unikała większej liczby produktów, dodatkowo fasoli, czekolady, kalafiora, mleka, pora, kapusty, orzechów, cebuli, surowych i zielonych warzyw, jaj i ryb, natomiast grupa FAP unikała dodatkowo białego pieczywa. Co ciekawe te same produkty u różnych pacjentów, niezależnie od jednostki podstawowej wywoływały inne objawy.

Osoby po zabiegu RPC często zgłaszają występowanie objawów nietolerancji pokarmowych, a ich dieta może wymagać nawet większych modyfikacji niż u pacjentów z ileostomią. Typowe objawy nietolerancji obejmują: pogorszenie konsystencji stolca, nasilenie wzdęć, zwiększenie liczby stolców, podrażnienia okolic odbytu i nieprzyjemny zapach stolca. Ze względu na występowanie złej tolerancji wielu produktów, pacjenci mogą mieć problem ze wskazaniem tych, które powodują objawy ze strony przewodu pokarmowego, a co za tym idzie wykluczane bywają produkty dobrze tolerowane, co może z kolei znacznie ograniczać różnorodność diety.

Podsumowanie dotychczasowych doniesień dotyczących wpływu czynników dietetycznych na nasilenie objawów ze strony przewodu pokarmowego i jakość stolca u pacjentów, którzy przeszli RPC przedstawione zostało w Tabeli 23.

Tabela 23. Działanie wybranych produktów spożywczych na występowanie objawów ze strony przewodu pokarmowego i jakość stolca [28, 35, 59, 162, 177, 178, 185].

Działanie	Czynniki dietetyczne
Poprawa konsystencji stolca	Ziemniaki, chleb, banany, makaron
Zmniejszenie liczby stolców	Biały chleb, ryż, makaron, ziemniaki, banany
Pogorszenie konsystencji stolca	Dania ostre, warzywa (w tym kapusta), owoce i soki owocowe, piwo, wino, smażone ryby
Zwiększenie liczby stolców	Zielone warzywa liściaste, surowe warzywa i owoce, produkty z pełnego ziarna, orzechy, słodka kukurydza, dania ostre, alkohol, napoje zawierające kofeinę, soki owocowe, dania smażone, czekolada, mleko
Podrażnienia okolic odbytu	Dania ostre, orzechy, nasiona, kokos, owoce cytrusowe i soki z owoców cytrusowych, surowe warzywa i owoce
Obecność niestrawionych resztek pokarmowych w stolcu	Salata, grejpfrut
Nieprzyjemny zapach stolca	Ryby, cebula, czosnek, jaja

Sposób odżywiania i występowanie nietolerancji pokarmowych po RPC z IPAA opisany został do tej pory zaledwie w kilku publikacjach. Warto dodać, że przedmiotem ich zainteresowania były jedynie subiektywne odczucia pacjentów. Analizując przytaczane prace należy zwrócić szczególną uwagę na przyczynę wykonania RPC z IPAA.

Chartrand-Lefebvre i wsp. zbadali nawyki żywieniowe osób po RPC z IPAA (n=24). Na podstawie analizy 3-dniowych dzienników żywieniowych i ankiety oceniającej tolerancję 108 różnych produktów spożywczych stwierdzono, że zwiększenie liczby defekacji związane jest ze spożyciem piwa, wódek i potraw chińskich, pogorszenie konsystencji stolca ze spożyciem: piwa, wina i smażonej ryby, podrażnienie okolic odbytu powodowało spożycie pikantnych potraw, pojawienie się niestrawionych resztek związane jest ze spożyciem

grejpfruta i sałaty, a spożycie jajek wywołuje intensyfikację zapachu stolca. Spożycie makaronu i bananów związane było z poprawą konsystencji stolca [28].

Alles i wsp. sprawdzili tolerancję fruktooligosacharydów oraz skrobi opornej u pacjentów operowanych z powodu UC (n=15) oraz FAP (n=1). Fermentacja fruktooligosacharydów wystąpiła u 83% a skrobi opornej u 46% badanych. W przypadku fruktooligosacharydów obserwowano zwiększenie masy stolców (651 vs 541 g/d) i zawartości suchej masy w stolcach. Działanie fruktooligosacharydów nie było spowodowane zwiększeniem ciśnienia osmotycznego a zwiększeniem ilości biomasy. Podobne zjawisko występuje u osób zdrowych. Po podaniu skrobi opornej nie zauważono zmian suchej i wilgotnej masy kału. Ze względu na mniejszy stopień fermentacji, nie nastąpił aż taki przyrost biomasy. Skrobia oporna powodowała jednak zwiększenie ilości kwasu masłowego w kale o 69% [2]. Produkty naturalnie zawierające fruktooligosacharydy i skrobię oporną wymienione zostały w tabeli 24.

Tabela 24. Produkty naturalnie zawierające fruktooligosacharydy i skrobię oporną

Składnik	Produkty
Fruktooligosacharydy	Szparagi, karczochy, cykoria i cebula
Skrobia oporna	Surowe ziemniaki, niedojrzałe banany

Steenhagen i wsp w swoim badaniu obejmującym 105 chorych operowanych z powodu UC, stwierdzili występowanie przynajmniej jednej nietolerancji pokarmowej u każdej ze 105 osób poddanych analizie. Najczęściej obserwowanymi objawami nietolerancji były biegunka (średnia punktacja = 5,8/10), zmęczenie (średnia punktacja = 5,5/10) i wzmożone pragnienie (średnia punktacja = 4,6/10). Obserwowano także zwiększone straty płynów i elektrolitów. Pacjenci zgłaszali występowanie suchości w ustach i wzmożonego pragnienia. Taka sytuacja może dziwić ponieważ jelito cienkie powinno częściowo przejąć funkcje usuniętego jelita grubego. Ponadto konieczność defekacji była silniejsza po zjedzeniu dania gotowanego niż kanapki co prawdopodobnie spowodowane było większą objętością i kalorycznością posiłku. W powyższym badaniu nie obserwowano wpływu czasu jaki minął od operacji na nasilenie objawów. Co ciekawe, u kobiet objawy były dotkliwsze niż u mężczyzn co wynikało prawdopodobnie z większej świadomości wpływu poszczególnych

produktów na objawy. Kobiety przywiązywały także większą wagę do składu diety niż mężczyźni [162].

Croagh i wsp. badali wpływ ograniczenia spożycia fermentujących oligo-, di-, monosacharydów i polioli (ang.: Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols, FODMAPs) na jakość stolca u pacjentów z RPC IPAA (n=13). Zasada diety polegała na ograniczeniu spożycia słabo trawionych FODMAPs. Zmniejszenie podaży FODMAP'S, szczególnie w przypadku osób, których dieta zawierała duże ich ilości, związane było ze znacznym zmniejszeniem liczby wypróżnień [39]. Takie podejście ma jednak również pewne wady. Działanie prebiotyczne fruktozy i fruktanów jest dobrze udokumentowane, a co za tym idzie ograniczenie FODMAPs w tym przypadku nie wydaje się do końca korzystne [75]. Produkty naturalnie zawierające FODMAPs wymienione zostały w tabeli 25.

Tabela 25. Produkty naturalnie zawierające FODMAPs

Składnik	Rodzaj	Produkty
Oligosacharydy	Fruktany	Cebula, pszenica, karczochy, szparagi, pory, czosnek, cykoria
	Galaktany	Nasiona roślin strączkowych, kapusta, brukselka
Disacharydy	Laktoza	Mleko i produkty mleczne
Monosacharydy	Fruktoza	Miód, suszone owoce, jabłka, gruszki, wiśnie, brzoskwinie, arbuz, papaja
Poliole	Sorbitol, ksylitol	Gumy do żucia bez cukru i inne niskokaloryczne słodyczne, brzoskwinie, śliwki, morele, niektóre owoce jagodowe, guma do żucia bez cukru

Schmidt i wsp., na podstawie subiektywnych relacji pacjentów, ocenili występowanie nietolerancji określonych produktów u osób z UC po RPC z IPAA (n=87). Pod uwagę brano następujące produkty spożywcze: mleko i produkty mleczne, potrawy/produkty tłuste, potrawy smażone, produkty bogate w błonnik pokarmowy, napoje zawierające kofeinę, napoje gazowane oraz przekąski. Najgorzej tolerowane były produkty bogate w błonnik (81%) oraz mleko i produkty mleczne (66%), Większość nietolerancji pokarmowych występujących przed zabiegiem ustąpiła lub przynajmniej złagodniała po zabiegu.

Największą poprawę obserwowano w przypadku mleka i produktów mlecznych (54%). Badaniem objęci zostali głównie pacjenci z UC [153].

Ianco i wsp. porównali sposób żywienia osób z UC po RPC z IPAA (n=80) ze sposobem żywienia zdrowych ochotników, jak również podjęli próbę poznania w jaki sposób dieta wpływa na stan zbiornika jelitowego. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że dieta osób z *pouchitis*, była uboga w składniki antyoksydacyjne. Osoby po RPC z IPAA zjadały więcej tłuszczu niż zdrowi ochotnicy. Natomiast osoby z *pouchitis* zjadały mniej owoców i warzyw a co za tym idzie przeciwutleniaczy, niż osoby z bez stanu zapalnego zbiornika jelitowego [79].

Produktem, którego tolerancja oceniona została najdokładniej w badaniach własnych było mleko i produkty mleczne. Problem został zgłębniony wielowymiarowo, rozpoczynając od genetycznej predyspozycji do hypolaktazji typu dorosłych, poprzez subiektywne występowanie nietolerancji laktozy (w wywiadzie) kończąc na obiektywnym występowaniu nietolerancji laktozy (w HMBT). W badanej populacji genotyp CC polimorfizmu genu laktazy w układzie C/T-13910, związany z predyspozycją do hypolaktazji typu dorosłych, wykryto u 39,1% osób, nie odnotowano różnic istotnych statystycznie między grupą UC i FAP. Wynik ten jest tylko nieznacznie wyższy od wartości obserwowanej w Polsce. Według Mądry i wsp. genotyp C/C (genetyczna predyspozycja do nietolerancji laktozy) w Polsce występuje u ok. 31,5% zdrowych młodych dorosłych, z czego tylko około ¼ nie toleruje laktozy (7,7% ogółu populacji) [109]. Częstość występowania hypolaktazji typu dorosłych jest różna w zależności od rejonu świata, a także pochodzenia etnicznego. Dotyczy praktycznie wszystkich mieszkańców południowo-wschodniej Azji i tylko 2% mieszkańców Skandynawii [184].

Bóle brzucha i biegunki po spożyciu mleka były częstsze w grupie FAP (51,2% i 74,4%) niż UC (24,1% i 48,3%). Co ciekawe, subiektywne pogorszenie istniejącej nietolerancji laktozy odczuwalne było u 30,6%, brak zmian u 23,6%, a poprawa u 12,5% badanych.

Zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy w HMBT wykryto u zaledwie 10,1% całej populacji (brak różnic istotnych statystycznie między grupą UC i FAP). Co ciekawe nietolerancja laktozy została w HMBT stwierdzona jedynie u 16,7% (FAP) i 26,7% (UC) badanych genotypem CC predysponującym do hypolaktazji typu dorosłych (średnio

u 22,2%). Dodatkowo w grupie UC zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy w HMBT obserwowano u jednej osoby z genotypem CT. Przepuszczalnie w tym przypadku występowała wtórna nietolerancja laktozy, która w odróżnieniu od pierwotnej, spowodowana jest trwałym lub przemijającym uszkodzeniem rąbka szczoteczkowego jelita cienkiego. Ze względu na umiejscowienie laktazy w szczytowej części enterocytów, w sytuacji gdy dochodzi do uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego, bardzo często obserwuje się znaczne zmniejszenie, a nawet zanik aktywności laktazy. Stan ten ustępuje wraz z regeneracją błony śluzowej jelita cienkiego. Do chorób, w toku których może dojść do uszkodzenia rąbka szczoteczkowego jelita cienkiego zalicza się m.in.: przewlekłą biegunkę, alergię pokarmową (np. na białka mleka krowiego, białka soi), niedożywienie białkowe, anemię z niedoboru żelaza, nieswoiste zapalenia jelit i zespół bakteryjnego przerostu jelitowego.

Dane dotyczące częstości występowania nietolerancji laktozy po RPC są ograniczone i dotyczą raczej pacjentów operowanych z powodu UC. Do tej pory problem ten został opisany tylko przez trzech badaczy. Lerch i wsp. podczas oceny funkcji morfologicznej zbiornika wykonywali między innymi wodorowy test oddechowy w kierunku nietolerancji laktozy (roztwór wodny 50 g laktozy). Zaburzenia wchłaniania laktozy obserwowano zaledwie u 18% pacjentów [101]. Croagh i wsp. na podstawie wyników wodorowego testu oddechowego stwierdzili, że nietolerancja laktozy występuje u 50% pacjentów po RPC [39]. Schmidt i wsp. oceniali występowanie nietolerancji pokarmowych, w tym mleka i produktów mlecznych, u pacjentów z UC przed i po RPC. Występowanie nietolerancji oceniane było na podstawie subiektywnej relacji pacjenta. Nietolerancja mleka i produktów mlecznych występowała u 66% pacjentów przed leczeniem chirurgicznym. Po zabiegu poprawa nastąpiła u 54% z nich. Pogorszenie lub pojawienie się nietolerancji laktozy zgłoszone zostało przez 26 % pacjentów. 20% pacjentów nie odnotowało zmian – nasilenia lub złagodzenia objawów nietolerancji [153].

W Tabeli 26. przedstawiono podsumowanie danych piśmienniczych odnoszących się do częstości występowania nietolerancji laktozy u osób po zabiegu RPC.

Tabela 26. Występowanie nietolerancji laktozy u pacjentów z UC, FAP i po RPC.

	Liczba pacjentów	% pacjentów z nietolerancją laktozy	Metodyka	Autor
IPAA	UC (<10 lat) = 44 UC (>10 lat) = 31	30 (<10 lat, UC) 32 (>10 lat, UC)	Wywiad	Schmidt [153]
	N = 13	50 (UC)	HBT	Croagh [39]
	N = 12	18 (bd.)	Cechy morfologiczne funkcjonowania zbiornika, HBT	Lerch [101]

Diagnostyka nietolerancji laktozy nie jest prosta. Testy diagnostyczne można podzielić na bezpośrednie i pośrednie. Do testów bezpośrednich zalicza się pomiar aktywności laktazy w homogenacie biopsatu jelitowego. Do metod pośrednich należą: wodorowy lub wodorowo-metanowy test oddechowy – uważany obecnie za „złoty standard” w diagnostyce nietolerancji laktozy, doustny test obciążenia laktozą (ang.: lactose tolerance test, LTT), próba eliminacyjna, ocena pH stolca oraz badanie molekularne polimorfizmu genu laktazy w układzie C/T-13910. Objawy charakterystyczne dla nietolerancji laktozy, czyli bóle brzucha, wzdęcia, biegunki, nudności i wymioty, nie są swoiste i mogą być związane z współistniejącymi jednostkami chorobowymi, w tym być konsekwencją samego RPC. Wyniki badań wskazują, że aż 70% osób z nietolerancją laktozy nie łączy objawów ze strony przewodu pokarmowego ze spożyciem produktów zawierających laktozę [174].

HBT/HMBT charakteryzuje się wysoką czułością i swoistością. Umożliwia rozpoznanie nietolerancji laktozy nawet o umiarkowanym nasileniu pozwalając na indywidualne dostosowanie zawartości laktozy w diecie [174]. Do tej pory nie opracowano jednak dokładnych standardów wykonywania HMBT. Dawka laktozy, objętość wody, czas trwania testu i czasowe odstępy pobierania próbek powietrza nie są ściśle określone. Wykonanie HMBT wymaga od pacjenta wcześniejszego przygotowania, w innym razie wyniki mogą być nieprawdziwe. Na kilka dni przed wykonaniem testu zalecana jest dieta

o niskiej zawartości błonnika pokarmowego. Test wykonuje się po 12 godzinnym poście. Ze względu na zmiany zawartości wodoru w wydychanym powietrzu pacjent przed i w trakcie HBT/HMBT nie powinien palić papierosów (zwiększenie stężenia wodoru) i wykonywać ćwiczeń fizycznych (zmniejszenie stężenia wodoru). Gdy odczyty są niejednoznaczne test można przedłużyć o 30-60 minut. Niestety ze względu na to, że próbki powietrza nie były analizowane w miejscu pobrania, nie było możliwości szybkiego poznania wyniku a tym samym przedłużenia czasu trwania badania w sytuacjach wątpliwych.

Interpretacja wyników testu oddechowego może przysparzać pewnych problemów, zwłaszcza u osób po RPC. Przede wszystkim wraz z usuniętym jelitem grubym następuje utrata mikroflory. Pełna adaptacja, w tym kolonizacja mikroflorą, zajmuje przynajmniej 1 rok, z tego względu jednym z czynników włączających do badania był minimum 1 rok od zamknięcia ileostomii. Istotna jest również znajomość czynników mogących fałszować wynik. Wyniki fałszywie ujemne testu dotyczą ok. 5-15% osób z upośledzonym trawieniem i wchłanianiem laktozy [44, 58] i w większości przypadków można ich uniknąć prowadząc równoczesny pomiar zmian wydzielania wodoru i metanu [34]. Wyniki fałszywie dodatnie są rzadkie i spowodowane są najczęściej błędami w przygotowaniu i prowadzeniu testu [160]. W Tabeli 27 przedstawiono czynniki mogące wpływać na pojawienie się fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich wyników wodorowych i wodorowo-metanowych testów oddechowych.

Tabela 27. Czynniki wpływające na pojawienie się fałszywie ujemnych i fałszywie dodatnich wyników wodorowych i wodorowo-metanowych testów oddechowych [160].

Wynik fałszywie dodatni	Wynik fałszywie ujemny
<p>Przyspieszone opróżnienie żołądka.</p> <p>Przyspieszony pasaż jelitowy.</p> <p>Obecność w jamie ustnej bakterii produkujących wodór.</p> <p>Przewlekłe zapalenie trzustki i celiakia*.</p> <p>Nieprzestrzeganie diety niskobłonnikowej (w tym przyjmowanie suplementów zawierających błonnik pokarmowy) na 24 h przed testem oddechowym.</p> <p>Błędne przeprowadzenie testu: palenie papierosów (czynne lub bierne), spanie lub jedzenie tuż przed lub w trakcie testu.</p>	<p>Opóźnione opróżnianie żołądka.</p> <p>Opóźniony pasaż jelitowy.</p> <p>Przyjmowanie na 24 godziny przed testem suplementów zawierających laktazę.</p> <p>Czynniki modyfikujące skład mikroflory jelitowej:</p> <p>(1) stosowanie środków przeczyszczających,</p> <p>(2) choroba z masywną biegunką na tydzień przed testem,</p> <p>(3) przyjmowanie antybiotyków na 2-4 tygodnie przed testem.</p> <p>Obecność bakterii wykorzystujących wodór do produkcji metanu.</p>

* Przy wyłącznym pomiarze zmian stężenia wodoru

W wywiadzie objawy nietolerancji laktozy zgłaszane były istotnie częściej przez osoby z grupy UC (77,5% vs. 55,2%). Średnio aż 50% populacji wyeliminowało zupełnie mleko ze swojej diety, przy tym pacjenci z grupy UC nie pili mleka istotnie częściej niż z grupy FAP (34,5% vs. 60,5%). Wyniki wcześniejszych badań wskazują, że ze względu na objawy nietolerancji, czyli bóle brzucha, biegunki, nudności i wymioty lub lęk przed nimi, mleko i produkty mleczne są dość często częściowo lub całkowicie eliminowane z diety pacjentów po RPC.

Unikanie spożycia mleka i produktów mlecznych ze względu na ich wysoką wartość odżywczą nie jest korzystne. Mleko i produkty mleczne stanowią dobre źródło białka oraz najlepsze źródło łatwo przyswajalnego wapnia. Ograniczenie podaży mleka i produktów

mlecznych w istotny sposób zmniejsza podaż wapnia. Z drugiej strony podaż mleka i produktów mlecznych u osoby z nietolerancją laktozy może negatywnie wpływać na procesy trawienia i wchłaniania oraz zaburzać stan odżywienia. Stąd u osób po zabiegu RPC ważne jest wyeliminowanie nietolerancji laktozy jako potencjalnej przyczyny nasilającej objawy ze strony przewodu pokarmowego.

Problem zmniejszonej gęstości mineralnej kości (ang.: bone mineral density, BMD) u pacjentów z UC jest znany i dość mocno rozpowszechniony [136]. Również u pacjentów z po RPC z IPAA problem niskiej BMD jest dość częsty i występuje u ok 32% chorych [113, 156].

Jednym z podstawowych celów RPC jest poprawa usatysfakcjonowania życiem w tym sposobem żywienia. W porównaniu z ileostomią, RPC umożliwia zachowanie ciągłości przewodu pokarmowego, bez konieczności wyłaniania stałej ileostomii, co w założeniu umożliwia zachowanie kontroli wypróżnień oraz wpływa na poprawę obrazu ciała. W badaniach własnych łącznie 62,5% osób uważało zmiany żywieniowe po operacji za korzystne. Tylko 22,2% pacjentów sądziło, że obecnie musi stosować specjalną dietę. Co ciekawe nie obserwowano różnic ani w ocenie sposobu żywienia ani w stosowaniu specjalnej diety pomiędzy pacjentami operowanymi z powodu FAP i UC. Część pacjentów swoją pozytywną ocenę zmianami w sposobie żywienia uzasadniła tym, że obecnie w swoim odczuciu odżywiają się zdrowiej. Teoretycznie ograniczenia dietetyczne są dotkliwsze w przypadku pacjentów operowanych z powodu FAP. Przed RPC pacjenci z FAP nie musieli stosować specjalnej diety. Natomiast pacjenci z UC, w zależności od fazy choroby (rzut vs. remisja), musieli przestrzegać specjalnej diety, której celem było łagodzenie objawów choroby. Wycięcie chorego jelita grubego związane jest dla nich potencjalnie z uwolnieniem od wielu restrykcji dietetycznych. Stąd też ich zadowolenie ze sposobu odżywiania po zabiegu powinno być większe. W badaniu Schmidta i wsp. 93% pacjentów operowanych z powodu UC oceniło, że po zabiegu RPC sposób żywienia poprawił się lub pozostał bez zmian [153].

Otrzymane wyniki tylko częściowo świadczą o rzeczywistej poprawie usatysfakcjonowanie sposobem żywienia po RPC z IPAA. Co prawda 51,4% badanych stwierdziło, że ich zadowolenie ze sposobu żywienia poprawiło się jednak odpowiednio 26,4% i 22,2% badanych uważała, że ich zadowolenie ze sposobu żywienia uległo pogorszeniu lub pozostała bez zmian. Wyniki były porównywalne w obu grupach.

W piśmiennictwie można znaleźć informacje, że jakość życia poprawia się wraz z upływem czasu i stabilizuje się ok. 1 roku od operacji. Satysfakcja pacjentów z zabiegu jest wysoka, a ich życie staje się niemal normalne [24, 73, 102, 171, 173]. Pacjenci wracają do pracy, prowadzą normalne życie społeczne i są aktywni seksualnie [134]. Pełna kontrola nad wypróżnieniami i oddawaniem gazów obserwowana jest u 45-71% i 70-82% pacjentów odpowiednio w nocy i w dzień [57].

Warto odnotować, że wskaźnik jakości życia u pacjentów z UC jest z reguły wyższy niż u pacjentów z FAP (mimo braku różnic w funkcji zbiornika jelitowego), a także jeśli nie występują epizody *pouchitis* [35]. W przypadku dzieci jakość życia, zdrowie fizyczne i psychiczne, poczucie własnej wartości są porównywalne do dzieci zdrowych. Na jakość życia u dorosłych wpływa głównie konieczność modyfikacji diety i liczba wypróżnień, a u dzieci konieczność nocnych wypróżnień [35, 94, 161].

VI. WNIOSKI

1. U pacjentów po zabiegu proktokolektomii występuje cała gama objawów klinicznych związanych z nietolerancją pokarmową, a ich częstość nie zależy od jednostki chorobowej będącej powodem wykonania zabiegu proktokolektomii.
2. Liczba stolców u chorych po zabiegu proktokolektomii jest znacząco większa niż u osób zdrowych, jednocześnie nie zależy od podstawowych parametrów klinicznych.

Konsystencja stolca u chorych po proktokolektomii różni się istotnie w zależności od jednostki podstawowej. U chorych operowanych z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego częściej występują stolce typu VII wg skali bristolskiej, a u pacjentów po zabiegu z powodu rodzinnej polipowatości gruczolakowatej typu VI.

Bardzo częstym zjawiskiem jest konieczność nocnych wypróżnień.

3. W porównaniu z okresem sprzed proktokolektomii, chorzy spożywali więcej mniejszych objętościowo posiłków, a także wypijali więcej płynów. Odnotowane zmiany nie wykazywały związku z jednostką chorobową stanowiącą podstawę wykonania zabiegu.
4. Nietolerancja laktozy zgłaszana jest przez ponad połowę chorych po proktokolektomii, także tych bez predyspozycji genetycznej do hypolaktazji typu dorosłych. Znacząco częściej występuje w grupie chorych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. Zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy potwierdzone zostały w obiektywnym teście oddechowym kilkakrotnie rzadziej, prawie wyłącznie u pacjentów z predyspozycją genetyczną.
5. Usatysfakcjonowanie zmianami w sposobie żywienia po zabiegu proktokolektomii nie wydaje się istotnie zależeć od przyczyny zabiegu. Co czwarty pacjent zgłasza, że po operacji ulega ono pogorszeniu. Z tego powodu osoby kwalifikowane do tego zabiegu powinny otrzymać rzetelne i wyczerpujące informacje dotyczące samej operacji, jak i jej potencjalnych konsekwencji.

VII. STRESZCZENIE

Proktokolektomia odtwórcza (ang.: restorative proctocolectomy) z zespoleniem ileo-analnym (ang.: ileal pouch anal anastomosis, IPAA) stanowi złoty standard chirurgicznego leczenia ciężkich postaci wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (ang.: ulcerative colitis, UC) i rodzinnej polipowatości gruczołakowatej (ang.: familial adenomatous polyposis, FAP). Usunięcie jelita grubego, a następnie uszycie zbiornika z końcowych 20-30 cm jelita cienkiego nie pozostaje bez wpływu na funkcjonowanie przewodu pokarmowego. Pacjenci z IPAA często zgłaszają występowanie objawów nietolerancji pokarmowych, co skutkuje eliminacją z diety nietolerowanych produktów. Do typowo unikanych produktów, zarówno w populacji zdrowej, jak i osób z IPAA, należą mleko i produkty mleczne.

Celem pracy była ocena: (1) częstości występowania i typu objawów klinicznych związanych z nietolerancją pokarmową, w tym ilościowa i jakościowa charakterystyka wypróżnień, (2) nawyków żywieniowych, (3) występowania nietolerancji pokarmowych, w tym nietolerancji laktozy oraz (4) usatysfakcjonowania zmianami w sposobie żywienia, w grupie pacjentów po RPC z IPAA z uwzględnieniem różnic wynikających z podstawowej jednostki chorobowej.

Badaniem objęto 72 osoby (29M, 43K) z IPAA, operowane z powodu UC (n=43) i FAP (n=29) w wieku od 21 do 80 lat (śred±SD: 41,1±12,8 lat). Jako kryteria włączenia przyjęto: przebyty zabieg RPC z IPAA w przebiegu UC lub FAP, wiek w dniu badania >18 lat, minimalny czas od wykonania IPAA (zamknięcia ileostomii): ≥1 rok. Kryterium wykluczającym były: czynny stan zapalny zbiornika jelitowego (*pouchitis*), antybiotykoterapia doustna lub dożylna w ciągu 1 miesiąca poprzedzającego badania, choroby przewodu pokarmowego inne niż FAP i UC.

U wszystkich badanych: przeprowadzono badanie ankietowe oceniające sposób żywienia i subiektywne odczuwanie objawów nietolerancji pokarmowych, ze szczególnym uwzględnieniem mleka i produktów mlecznych, dokonano oznaczenia genotypu polimorfizmu promotora genu laktazy w układzie -13910C>T (genetyczna predyspozycja do nietolerancji laktozy) oraz wykonano wodorowo metanowy test oddechowy po doustnym obciążeniu laktozą (obiektywne występowanie nietolerancji laktozy).

Biegunki i wzdęcia występowały odpowiednio u 95,8 i u 87,5% badanych. Leki przeciwbiegunkowe przyjmowało 19,4% pacjentów. U 52,8% chorych pojawiała się suchość

w ustach, natomiast zwiększone pragnienie raportowało 48,6% badanych. Częstość występowania objawów ze strony przewodu pokarmowego nie zależała od podstawowej jednostki chorobowej.

Liczba stolców u chorych po zabiegu proktokolektomii była znacząco większa niż u osób zdrowych i wynosiła średnio 6,2/dobę, jednocześnie nie zależała od podstawowych parametrów klinicznych. U chorych operowanych z powodu UC częściej występowały stolce typu VII wg skali bristolskiej, a u pacjentów po zabiegu z powodu FAP typu VI. Konieczność nocnych wypróżnień występowała u 69,0% pacjentów z grupy FAP i 79,1% z grupy UC. W porównaniu z okresem sprzed proktokolektomii, chorzy spożywali więcej mniejszych objętościowo posiłków, a także wypijali więcej płynów (średnio 2,6 litra). Odnotowane zmiany nie wykazywały związku z jednostką chorobową stanowiącą podstawę wykonania zabiegu.

Nasilenie objawów nietolerancji pokarmowych najczęściej obserwowano w przypadku potraw tłustych (36,1%) i bogatych w błonnik (36,1%). Brak zmian odnotowywano najczęściej w przypadku napojów gazowanych (40,3%), natomiast poprawa występowała stosunkowo rzadko, najczęściej w tolerancji mleka i produktów mlecznych (12,5%). Produktami najlepiej tolerowanymi były gotowany ryż i banany. Najgorzej tolerowane były kapusta, mleko, fasola, cebula, orzechy, piwo i dania ostro przyprawione. Istotną statystycznie różnicę w tolerancji produktów odnotowano jedynie w przypadku mleka, które było zdecydowanie gorzej tolerowane przez pacjentów z grupy UC.

Genotypy TT, CT i CC stwierdzono odpowiednio u 17,4%, 43,5% i 39,1% pacjentów. Nietolerancję laktozy w wywiadzie odnotowano istotnie częściej ($p=0,010$) u pacjentów z grupy UC (77,5% vs. 55,2%). Zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy potwierdzone zostały w obiektywnym teście oddechowym kilkakrotnie rzadziej (10,1% badanych), prawie wyłącznie u pacjentów z predyspozycją genetyczną, z taką samą częstotliwością w grupie UC i FAP.

Odsetek osób usatysfakcjonowanych zmianami w sposobie żywienia był niemal dwukrotnie większy w grupie UC w porównaniu z grupą FAP, różnica ta nie była jednak istotna statystycznie.

U pacjentów po zabiegu proktokolektomii występuje cała gama objawów klinicznych związanych z nietolerancją pokarmową, a ich częstość nie zależy od jednostki chorobowej

będącej powodem wykonania zabiegu proktokolektomii. Liczba stolców u chorych po zabiegu proktokolektomii jest znacząco większa niż u osób zdrowych, jednocześnie nie zależy od podstawowych parametrów klinicznych. Konsystencja stolca u chorych po proktokolektomii różni się istotnie w zależności od jednostki podstawowej. Bardzo częstym zjawiskiem jest konieczność nocnych wypróżnień. W porównaniu z okresem sprzed proktokolektomii, chorzy spożywali więcej mniejszych objętościowo posiłków, a także wypijali więcej płynów. Odnotowane zmiany nie wykazywały związku z jednostką chorobową stanowiącą podstawę wykonania zabiegu. Nietolerancja laktozy zgłaszana była przez ponad połowę chorych po proktokolektomii, także tych bez predyspozycji genetycznej do hypolaktazji typu dorosłych. Znacząco częściej występowała w grupie chorych z UC. Zaburzenia trawienia i wchłaniania laktozy potwierdzone zostały w obiektywnym teście oddechowym kilkakrotnie rzadziej, prawie wyłącznie u pacjentów z predyspozycją genetyczną. Usatysfakcjonowanie zmianami w sposobie żywienia po zabiegu proktokolektomii nie wydaje się istotnie zależeć od przyczyny zabiegu. Co czwarty pacjent zgłaszał, że po operacji ulega ono pogorszeniu. Z tego powodu osoby kwalifikowane do tego zabiegu powinny otrzymać rzetelne i wyczerpujące informacje dotyczące samej operacji, jak i jej potencjalnych konsekwencji.

VII. SUMMARY

Restorative proctocolectomy (RPC) with ileal pouch anal anastomosis (IPAA) has become the gold standard for the surgical treatment of severe, refractory or complicated ulcerative colitis (UC) and familial adenomatous polyposis (FAP). The removal of the colon and rectum followed by formation of a pouch from the terminal 30-40 cm of the ileum significantly changes the function of the gastrointestinal tract. IPAA patients often report food intolerance, which result in the elimination of intolerable foods from the diet. Milk and dairy products are commonly avoided food for both healthy population and individuals with IPAA.

The aim of this study was to assess: (1) the incidence and type of clinical symptoms associated with food intolerance, including quantitative and qualitative characteristics of bowel movements, (2) nutritional habits, (3) the prevalence of food intolerance, including lactose intolerance, and (4) satisfaction of the changes in the diet among patients after RPC with IPAA by taking into account differences resulting/ensuing from the underlying disease entity.

The study included 72 individuals (29M, 43F) after RPC for UC (n = 43) and FAP (n = 29) aged from 21 to 80 years (mean \pm SD: 41.1 \pm 12.8 years). The following inclusion criteria were taken into account: the history of treatment with IPAA RPC in the course of UC or FAP, the age on the day of study > 18 years, the minimum time of IPAA surgery (ileostomy closure): \geq 1 year. The exclusion criteria were as follows: active inflammation of the ileal pouch (*pouchitis*), oral or intravenous antibiotic therapy within 1 month prior to the study, gastrointestinal diseases other than FAP or UC. All of the patients completed dietary questionnaire assessing nutritional habits and subjective perception of symptoms of food intolerance, especially milk and dairy products, genotyping analysis of -13910C>T polymorphism (genetic predisposition to lactose intolerance) and also hydrogen-methane breath test after oral ingestion of lactose (objective marker for lactose intolerance).

Diarrhea and flatulence occurred among 95.8% and 87.5% of individuals respectively. Antidiarrheal drugs had been taken by 19.4% of patients. 52.8% of patients reported having dry mouth while 48.6% felt excessive thirst. The incidence of gastrointestinal symptoms did not depend on the primary disease. The average number of stools among patients after RPC was 6,2/day which was significantly higher than among healthy subjects and did not depend on basic clinical parameters. For patients operated due to UC type VII stool on the Bristol

stool scale were more frequent and in FAP patients type VI. The necessity of nocturnal bowel movements occurred among 69.0% of UC patients and 79.1% of FAP patients. Patients generally consumed smaller but more frequent meals and drank more fluids (approximately 2.6 l) compared to the time before RPC. The observed changes were not affected by disease. The severity of the symptoms of food intolerance frequently observed in the case of fatty foods (36.1%) and rich in fiber (36.1%). No change has been reported most frequently in the case of carbonated beverages (40.3%), whereas there was relatively little improvement, usually in the tolerance of milk and dairy products (12.5%). Foods with the highest tolerance were boiled rice and bananas. Cabbage, milk, beans, onions, nuts, beer and spicy dishes were most likely to cause intolerance symptoms. Statistical significant differences in the tolerance of products were recorded only in the case of milk, which was by far the least tolerated product among patients with UC. Genotypes TT, CT, and CC were found among 17.4%, 43.5% and 39.1% of patients respectively. Lactose intolerance was reported significantly more often ($p = 0.010$) among patients from UC group (77.5% vs. 55.2%). Impaired digestion and absorption of lactose were stated (in an objective breath test) several times less frequently (10.1% of respondents) and almost exclusively by patients with a genetic predisposition, with the same frequency in the group of UC and FAP. The percentage of people satisfied with the changes in the diet was almost two times higher among UC in comparison to FAP, difference was not statistically significant.

The prevalence of symptoms connected with food intolerance after RPC is high, regardless from underlying disease. Number of bowel movements among patients after RPC is higher compared to the healthy individuals and is unrelated with basic clinical parameters. The consistency of the stool from patients after proctocolectomy varies significantly depending on the underlying disease entity. Nocturnal bowel movements were very common. Compared to the time before RPC patients consumed more smaller meals and drank more fluids. Observed differences were not affected by underlying disease. Lactose intolerance was reported by more than a half of RPC patients, including those without a genetic predisposition to adult type hypolactasia. It is significantly more frequent among patients with UC. Lactose digestion and absorption impairment were proven in objective breathe test less frequent, almost exclusively among patients with a genetic predisposition. Satisfaction of the dietary changes does not seem to be dependent on the cause of RPC, every fourth patient reports that after the surgery it became worse. For this reason, patients qualified

for this treatment should be given accurate and comprehensive information about the surgery itself and its potential consequences.

VIII. PIŚMIENNICTWO

1. Akiyama T.: Wnt/beta-catenin signaling. *Cytokine Growth Factor Rev* 2000, 11: 273-282.
2. Alles M.S., Katan M.B., Salemans J.M., Van Laere K.M. i wsp.: Bacterial fermentation of fructooligosaccharides and resistant starch in patients with an ileal pouch-anal anastomosis. *Am J Clin Nutr* 1997, 66: 1286-1292.
3. Alm T., Wahren B.: Carcinoembryonic antigen in hereditary adenomatosis of the colon and rectum. *Scand J Gastroenterol* 1975, 10: 875-879.
4. Al-Sukhni W., Aronson M., Gallinger S.: Hereditary Colorectal Cancer Syndromes: Familial Adenomatous Polyposis and Lynch Syndrome. *Surg Clin N Am* 2008, 88: 819-844.
5. Alves A., Panis Y., Bouhnik Y., Maylin V. i wsp.: Subtotal colectomy for severe acute colitis: a 20-year experience of a tertiary care center with an aggressive and early surgical policy. *J Am Coll Surg* 2003, 197: 379-385.
6. Anderson C.A., Boucher G., Lees C.W., Franke A. i wsp.: Meta-analysis identifies 29 additional ulcerative colitis risk loci, increasing the number of confirmed associations to 47. *Nat Genet* 2011, 43: 246-252.
7. Aziz O., Athanasiou T., Fazio V.W., Nicholls R.J. i wsp.: Meta-analysis of observational studies of ileorectal versus ileal pouch–anal anastomosis for familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 2006, 93: 407-417.
8. Baczuk L., Bielecki K.: *Pouchitis*- co wiemy po 30 latach? *Wiad Lek* 2008, 61: 201-206.
9. Barrett J.C., Lee J.C., Lees C.W., Prescott N.J. i wsp. (UK IBD Genetics Consortium): Genome-wide association study of ulcerative colitis identifies three new susceptibility loci, including the HNF4A region. *Nat Genet* 2009, 41: 1330-1334.
10. Banasiewicz T., Grochowalski M., Marciniak R., Krokowicz P. i wsp.: Wpływ probiotyków na zmiany zapalne błony śluzowej zbiorników jelitowych. *Nowiny Lekarskie* 2007, 76: 209-214.
11. Bartnik W.: Wrzodziejące zapalenie jelita grubego. W (red. Szczeklik A.) *Choroby wewnętrzne. Przyczyny, rozpoznanie i leczenie, tom I*. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków 2014: 955-962.
12. Bauer J.J., Gorfine S.R., Gelernt I.M., Harris M.T., Kreel I.: Restorative proctocolectomy in patients older than fifty years. *Dis Colon Rectum* 1997, 40: 562-565.
13. Beaugerie L., Massot N., Carbonnel F., Cattan S. i wsp.: Impact of cessation of smoking on the course of ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2001, 96: 2113-2116.

14. Becker J.M.: Surgical therapy for ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999, 28: 371-390.
15. Bernstein C.N., Rawsthorne P., Cheang M., Blanchard J.F.: A population-based case control study of potential risk factors for IBD. *Am J Gastroenterol* 2006, 101: 993-1002.
16. Bernstein C.N.: Antibiotics, Probiotics and Prebiotics in IBD. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser* 2014, 79: 83-100.
17. Beroud C., Soussi T.: *APC* gene: Database of germline and somatic mutations in human tumors and cell lines. *Nucl Acids Res* 1996, 24: 121-124.
18. Berrueta L., Kraeft S.K., Tirnauer J.S., Schuyler S.C. i wsp.: The adenomatous polyposis coli-binding protein EB1 is associated with cytoplasmic and spindle microtubules. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998, 95: 10596-10601.
19. Bisgaard M.L., Fenger K., Bulow S., Niebuhr E., Mohr J.: Familial adenomatous polyposis (FAP): Frequency, penetrance, and mutation rate. *Hum Mutat* 1994, 3: 121-125.
20. Bodmer W.F., Bailey C.J., Bodmer J., Bussey H.J.R. i wsp.: Localization of the gene for familial adenomatous polyposis on chromosome 5. *Nature* 1987, 328: 614-616.
21. Bouma G., Crusius J.B., Garcia-Gonzalez M.A., Meijer B.U. i wsp.: Genetic markers in clinically well defined patients with ulcerative colitis (UC). *Clin Exp Immunol* 1999, 115: 294-300.
22. Broder J.C, Tkacz J.N, Anderson S.W, Soto J.A, Gupta A.: Ileal pouch–anal anastomosis surgery: imaging and intervention for post-operative complications. *Radiographics* 2010, 30: 221-223.
23. Brooke B.N.: The management of an ileostomy, including its complications. *Lancet* 1952, 2: 102-104.
24. Bruewer M., Stern J., Herrmann S., Senninger N.: Changes in intestinal transit time after proctocolectomy assessed by the lactulose breath test. *World J Surg* 2000, 24: 119-124.
25. Bulow S., Berk T., Neale K.: The history of familial adenomatous polyposis. *Fam Cancer* 2006, 5: 213-220.
26. Burdyński R, Banasiewicz T, Marciniak R, Biczysko M. i wsp.: Intestinal pouch complications in patients who underwent restorative proctocolectomy for ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis in 1985-2008. *Pol Przegl Chir.* 2011, 83: 161-170.
27. Center MM., Jemal A., Smith RA., Ward E.: Worldwide variations In colorectal cancer. *CA Cancer J Clin* 2009, 59: 366-378.
28. Chartrand-Lefebvre C., Heppell J., Davignon I., Dubé S., Pomp A.: Dietary habits after

- ileal pouch-anal anastomosis. *Can J Surg* 1990, 33: 101-105.
29. Christl S.U., Scheppach W.: Metabolic consequences of total colectomy. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997, 222: 20-24.
 30. Church J.M., McGannon E., Hull-Boiner S., Sivak M.V. i wsp.: Gastroduodenal polyps in patients with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1992, 35: 1170-1173.
 31. Ciborowska H.: Żywnienie we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego. W (red. Ciborowska H.) *Dietetyka. Żywnienie zdrowego i chorego człowieka*. PZWL, Warszawa 2007: 352-354.
 32. Cima R.R., Pemberton J.H.: Medical and surgical management of chronic ulcerative colitis. *Arch Surg* 2005, 140: 300-310.
 33. Cima R.R.: Timing and indications for colectomy in chronic ulcerative colitis: Surgical consideration. *Dig Dis* 2010, 28: 501-507.
 34. Cloarec D., Bornet F., Gouilloud S., Barry J.L., i wsp.: Breath hydrogen response to lactulose in healthy subjects: relationship to methane producing status. *Gut* 1990, 31: 300-304.
 35. Coffey J.C., Winter D.C., Neary P., Murphy A. i wsp.: Quality of life after ileal pouch-anal anastomosis: an evaluation of diet and other factors using the Cleveland Global Quality of Life instrument. *Dis Colon Rectum* 2002, 45: 30-38.
 36. Cohen M.E., Bilimoria K.Y., Ko C.Y., Hall B.L.: Development of an American College of Surgeons National Surgery Quality Improvement program: morbidity and mortality risk calculator for colorectal surgery. *J Am Coll Surg* 2009, 208: 1009-1016.
 37. Cottrell S., Bicknell D., Kaklamanis L., Bodmer WF.: Molecular analysis of *APC* mutations in familial adenomatous polyposis and sporadic colon carcinomas. *Lancet* 1992, 340: 626-630.
 38. Cosnes J., Gower-Rousseau C., Seksik P., Cortot A.: Epidemiology and natural history of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology* 2011, 140: 1785-1794.
 39. Croagh C., Shepherd S.J., Berryman M., Muir J.G., Gibson P.R.: Pilot study on the effect of reducing dietary FODMAP intake on bowel function in patients without a colon. *Inflamm Bowel Dis* 2007, 13: 1522-1528.
 40. Cruz-Correa M., Giardiello FM.: Familial adenomatous polyposis. *Gastrointest Endosc* 2003, 58: 885-894.
 41. Culkin A.: Intestinal failure and intestinal resection. W (red. Gandy J.) *Manual of dietetic practice*. Wiley-Blackwell, Chichester 2014: 456-458.

42. Dayton M.T., Larsen K.R.: Should older patients undergo ileal pouch-anal anastomosis? *Am J Surg* 1996, 172: 444-448.
43. Delaney C.P., Fazio V.W., Remzi F.H., Hammel J. i wsp.: Prospective, age-related analysis of surgical results, functional outcome, and quality of life after ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 2003, 238: 221-228.
44. Douwes A.C., Schaap C., van der Klei-van Moorsel J.M.: Hydrogen breath test in schoolchildren. *Arch Dis Child* 1985, 60: 333-337.
45. Drews M., Banasiewicz T., Krokowicz T., Pławski A., Paszkowski J.: Familial polyposis coli syndromes. *Współcz Onkol* 2006, 1: 395-400.
46. Drews M., Hermann J.: Wrzodziejące zapalenie jelita grubego - aspekty chirurgiczne *Gastroenterol Pol* 2009, 16: 149-154.
47. Drews M., Herman J., Krokowicz P., Perz A.: Ocena wyników chirurgicznego leczenia wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. *Pol Przegl Chir* 2002, 74: 491-500.
48. Drews M., Krokowicz P., Meissner W.: Restorative proctocolectomy and ileal pouch in surgical treatment of ulcerative colitis. *Zentrabl Chir* 1998, 123: 45-52.
49. Eccles D.M., Lunt P.W., Wallis Y., Griffiths M. i wsp.: An unusually severe phenotype for familial adenomatous polyposis. *Arch Dis Child* 1997, 77: 431-435.
50. Efron J.E., Uriburu J.P., Wexner S.D., Pikarsky A. i wsp.: Restorative proctocolectomy with ileal pouch anal anastomosis in obese patients. *Obes Surg* 2001, 11: 246-251.
51. El Muhtaseb M.S., Talwar D., Duncan A., St J O'reilly D. i wsp.: Free radical activity and lipid soluble anti-oxidant vitamin status in patients with long-term ileal pouch-anal anastomosis. *Colorectal Dis* 2009, 11: 67-72.
52. Emblem R., Stien R., Mørkrid L.: The effect of loperamide on bowel habits and anal sphincter function in patients with ileoanal anastomosis. *Scand J Gastroenterol* 1989, 24: 1019-1024.
53. Enattah N.S., Sahi T., Savilahti E., Terwilliger J.D., Peltonen L.: i wsp.: Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002, 30: 233-237.
54. Erdmann K.S., Kuhlmann J., Lessmann V., Herrmann L. i wsp.: The Adenomatous Polyposis Coli-protein (APC) interacts with the protein tyrosine phosphatase PTP-BL via an alternatively spliced PDZ domain. *Oncogene* 2000, 19: 3894-3901.
55. Farmer R.G., Michener W.M., Mortimer E.A.: Studies of family history among patients with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol* 1980, 9: 271-277.

56. Farouk R, Pemberton J.H., Wolff B.G., Dozois R.R. i wsp.: Functional outcomes after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Ann Surg* 2000, 231: 919-926.
57. Fazio V.W., Ziv Y., Church J.M., Oakley J.R. i wsp.: Ileal pouch-anal anastomoses complications and function in 1005 patients. *Ann Surg* 1995, 222: 120-127.
58. Filali A., Ben Hassine L., Dhouib H., Matri S. i wsp.: Study of malabsorption of lactose by the hydrogen breath test in a population of 70 Tunisian adults. *Gastroenterol Clin Biol* 1987, 11: 554-557.
59. Fujita S., Kusunoki M., Shoji Y., Owada T., Utsunomiya J.: Quality of life after total proctocolectomy and ileal J pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1992, 35: 1030-1039.
60. Galiatsatos P., Foulkes W.D.: Familial adenomatous polyposis.: *Am J Gastroenterol* 2006, 101: 385-398.
61. Garcia-Armengol J., Hinojosa J., Lledo S., Roig J.V. i wsp.: Prospective study of morphologic and functional changes with time in the mucosa of the ileoanal pouch: functional appraisal using transmucosal potential differences. *Dis Colon Rectum* 1998, 41: 846-853.
62. Garcia Rodriguez L.A., Ruigomez A., Panes J.: Acute gastroenteritis is followed by an increased risk of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2006, 130: 1588-94.
63. Gasbarrini A., Corazza G.R., Gasbarrini G., Montalto M. i wsp.: 1st Rome H2-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H2-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther* 2009, 29: 1-49
64. Ghoshal U.C.: How to interpret hydrogen breath tests. *J Neurogastroenterol Motil* 2011, 17: 312-317.
65. Goldberg P.A., Kamma M.A., Nicholls R.J., Morris G., Britton K.: Contribution of gastrointestinal transit and pouch characteristics in determining pouch function. *Gut* 1997, 40: 790-793.
66. Goss KH., Groden J.: Biology of the adenomatous polyposis coli tumor suppressor. *J Clin Oncol* 2000, 18: 1967-1979.
67. Groden J., Thliveris A., Samowitz W., Carlson M. i wsp.: Identification and characterization of the familial adenomatous polyposis coli gene. *Cell* 1991, 66: 589-600.

68. Gu G.L., Wang S.L., Wei X.M., Bai L.: Diagnosis and treatment of Gardner syndrome with gastric polyposis: a case report and review of the literature. *World J Gastroenterol* 2008, 14: 2121-2123.
69. Half E., Bercovich D., Rozen P.: Familial adenomatous polyposis. *Orphanet J Rare Dis* 2009, 4: 22.
70. Hallgren T., Fasth S., Delbro D.S., Nordgren S. i wsp.: Loperamide improves anal sphincter function and continence after restorative proctocolectomy. *Dig Dis Sci* 1994, 39: 2612-2618.
71. Harms B.A., Andersen A.B., Starling J.R.: The W ileal reservoir: long-term assessment after proctocolectomy for ulcerative colitis and familial polyposis. *Surgery* 1992, 112: 638-648.
72. Herbst F., Kamm M.A., Nicholls R.J.: Effects of loperamide on ileoanal pouch function. *Br J Surg* 1998, 85:1428-1432.
73. Herman J., Wierzbicki T., Krokowicz P. i wsp.: Odległe powikłania proktokolektomii odtwórczej u chorych operowanych z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego *Pol Przegl Chir* 2000, 72: 718, 729.
74. Hes F.J., Nielsen M., Bik E.C., Konvalinka D. i wsp.: Somatic *APC* mosaicism: an underestimated cause of polyposis coli. *Gut* 2008, 57: 71-76.
75. Hopkins M.J., Cummings J.H., Macfarlane G.T.: Inter-species differences in maximum specific growth rates and cell yields of bifidobacteria cultured on oligosaccharides and other simple carbohydrate sources. Selective stimulation of bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin. *J Appl Microbiol* 1998, 85: 381-386.
76. Horii A., Nakatsuru S., Ichii S., Nagase H., Nakamura Y.: Multiple forms of the *APC* gene transcripts and their tissue-specific expression. *Hum Mol Genet* 1993, 2: 283-287.
77. Hou J.K., Abraham B., El-Serag H.: Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature. *Am J Gastroenterol* 2011, 106: 563-573.

78. Hylander E, Rannem T., Hegnhøj J., Kirkegaard P. i wsp.: Absorption studies after ileal J-pouch anastomosis for ulcerative colitis. A prospective study. *Scand J Gastroenterol* 1991, 26: 65-72.
79. Ianco O., Tulchinsky H., Lusthaus M., Ofer A. i wsp.: Diet of patients after pouch surgery may affect pouch inflammation. *World J Gastroenterol* 2013, 19: 6458-6464.
80. Ingram C.J., Mulcare C.A., Itan Y., Thomas M.G., Swallow D.M.: Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Hum Genet* 2009, 124: 579-591.
81. Johnson E, Hoel T.N., Nazir M., Carlsen E.: Surgical treatment of ulcerative colitis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 1999, 119: 3124-3126.
82. Johnston D., Williamson M.E., Lewis W.G., Miller A.S. i wsp.: Prospective controlled trial of duplicated (J) versus quadruplicated (W) pelvic ileal reservoirs in restorative proctocolectomy for ulcerative colitis. *Gut* 1996, 39: 242-247.
83. Jones I.T., Jagelman D.G., Fazio V.W., Lavery I.C. i wsp.: Desmoid tumors in familial polyposis coli. *Ann Surg* 1986, 204: 94-97.
84. Jorge J.M., Wexner S.D., James K., Noguerras J.J., Jagelman D.G.: Recovery of anal sphincter function after the ileoanal reservoir procedure in patients over the age of fifty. *Dis Colon Rectum* 1994, 37: 1002-1005.
85. Jubileuszowy Zjazd Towarzystwa Chirurgów Polskich Kraków 1989. Streszczenia t.1. Wydawnictwo Uniwersytetu Krakowskiego, Kraków 1989.
86. Kajs T.M., Fitzgerald J.A., Buckner R.Y., Coyle G.A., i wsp.: Influence of a methanogenic flora on the breath H₂ and symptom response to ingestion of sorbitol or oat fiber. *Am J Gastroenterol* 1997, 92: 89-94.
87. Karlan M., McPherson R.C., Watman R.N.: An experimental evaluation of fecal continence sphincter and reservoir—in the dog. *Surg Gyn Obstet* 1959, 108: 469-475.
88. Kartheuser A., Stangherlin P., Brandt D., Remue C., Sempoux C.: Restorative proctocolectomy and ileal pouch–anal anastomosis for familial adenomatous polyposis revisited. *Fam Cancer* 2006, 5: 241-260.
89. Kawaguchi A.L., Dunn J.C., Saing MS., Cortina G., Fonkalsrud E.W.: Functional and morphologic changes of the ileal mucosa after ileoanal pouch procedure. *J Am Coll Surg* 2000, 190: 310-314.
90. Kinzler K.W., Nilbert M.C., Su L.K., Vogelstein B. i wsp.: Identification of FAP locus genes from chromosome 5q21. *Science* 1991, 253: 661-665.

91. Kirat H.T., Remzi F.H.: Technical aspects of ileoanal pouch surgery in patients with ulcerative colitis. *Clin Colon Rectal Surg* 2010, 23: 239-247.
92. Kmiot W.A., O'Brien J.D., Awad R., Keighley M.R.: Estimation of small bowel transit time following colectomy and ileal reservoir construction. *Br J Surg* 1992, 79: 697-700.
93. Knudsen A.L., Bisgaard M.L., Bulow S.: Attenuated familial adenomatous polyposis (AFAP). A review of the literature. *Fam Cancer* 2003, 2: 43-55.
94. Koerdt S., Jehle E.C., Kreis M.E., Kasperek M.S.: Quality of life after proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis in patients with ulcerative colitis. *Int J Colorectal Dis* 2014, 29: 545-554.
95. Kretchmer N.: Lactose and lactase. *Sci Am* 1972, 227: 71-78.
96. Krokowicz P.: Zbiorniki jelitowe w chirurgicznym leczeniu chorób jelita grubego. Rozprawa habilitacyjna. Poznań 1996.
97. Krokowicz P., Grochowalski M.: Historia chirurgii zbiorników jelitowych. W (red. Marciniak R., Banasiewicz T., Drews M.) Zbiorniki jelitowe. Od podstaw naukowych do praktyki klinicznej. Termedia, Poznań 2013; 25-28.
98. Laken S.J., Papadopoulos N., Petersen G.M., Gruber S.B. i wsp.: Analysis of masked mutations in familial adenomatous polyposis. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999, 96: 2322-2326.
99. Langholz E., Munkholm P., Davidsen M., Binder V.: Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992, 103: 1444-1451.
100. Leijonmarck C.E., Persson P.G., Hellers G.: Factors affecting colectomy rate in ulcerative colitis: an epidemiologic study. *Gut* 1990, 31: 329-333.
101. Lerch M.M., Braun J., Harder M., Hofstadter F. i wsp.: Postoperative adaptation of the small intestine after total colectomy and J-pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1989, 32: 600-608.
102. Levitt M.D., Kamm M.A., Groom J., Hawley P.R., Nicholls R.J.: Ileoanal pouch compliance and motor function. *Br J Surg* 1992, 79: 126-128.
103. Lewis W.G., Sagar P.M., Holdsworth P.J., Axon A.T., Johnston D.: Restorative proctocolectomy with end to end pouch-anal anastomosis in patients over the age of fifty. *Gut* 1993, 34: 948-952.
104. Lichtenstein G.R., Cohen R., Yamashita B., Diamond R.H.: Quality of life after proctocolectomy with ileoanal anastomosis for patients with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol* 2006, 40: 669-677.

105. Lockhart-Mummery A.: Cancer and heredity. *Lancet* 1925, 1: 427-429.
106. Loftus E.V. Jr., Sandborn W.J.: Epidemiology of inflammatory bowel disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2002, 31: 1-20.
107. Loftus E.V. Jr.: Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. *Gastroenterology* 2004, 126: 1504-1517.
108. Lopez-Serrano P., Perez-Calle J.L., Perez-Fernandez M.T., Fernandez-Font J.M. i wsp.: Environmental risk factors in inflammatory bowel diseases. Investigating the hygiene hypothesis: a Spanish case-control study. *Scand J Gastroenterol* 2010, 45: 1464-1471.
109. Mądry E., Lisowska A., Kwiecień J., Marciniak R., Korzon-Burakowska A. i wsp.: Adult-type hypolactasia and lactose malabsorption in Poland. *Acta Biochim Pol* 2010, 57: 585-588.
110. McCourtney J.S., Finlay I.G.: Totally stapled restorative proctocolectomy. *Br J Surg* 1997, 84: 808-812.
111. McGovern D.P., Gardet A., Torkvist L., Goyette P. i wsp.: Genome-wide association identifies multiple ulcerative colitis susceptibility loci. *Nat Genet* 2010, 42: 332-337.
112. M'Koma A.E., Wise P.E., Schwartz D.A., Muldoon R.L., Herline A.J.: Prevalence and outcome of anemia after restorative proctocolectomy: a clinical literature review. *Dis Colon Rectum* 2009, 52: 726-739.
113. McLaughlin S.D., Perry-Woodford Z.L., Clark S.K., Johnson M.W.: Osteoporosis in patients over 50 years of age following restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: is DXA screening warranted? *Inflamm Bowel Dis* 2010, 16: 250-255.
114. Merg A., Lynch H., Lynch J., Howe J.R.: Hereditary colon cancer. Part I. *Curr Probl Surg* 2005, 42: 195-256.
115. Michelassi F., Lee J., Rubin M., Fichera A. i wsp.: Long-term functional results after ileal pouch anal restorative proctocolectomy for ulcerative colitis: A prospective observational study. *Ann Surg* 2003, 238: 433-441.
116. Mimura T., Rizzello F., Helwig U., Poggioli G. i wsp.: Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory *pouchitis*. *Gut* 2004, 53: 108-114.
117. Monsen U., Brostrom O., Nordenvall B., Sorstad J., Hellers G.: Prevalence of inflammatory bowel disease among relatives of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1987, 22: 214-218.

118. Moskowitz R.L., Shepherd N.A., Nicholls R.J.: An assessment of inflammation in the reservoir after restorative proctocolectomy with ileoanal ileal reservoir. *Int J Colorectal Dis* 1986, 1: 167-174.
119. Nagase H., Nakamura Y.: Mutation of the *APC* (adenomatous polyposis coli) gene. *Hum Mutat* 1993, 2: 425-434.
120. Nasmyth D.G, Godwin P.G, Dixon M.F, Williams N.S, Johnston D.: Ileal ecology after pouchanal anastomosis or ileostomy. A study of mucosal morphology, fecal bacteriology, fecal volatile fatty acids, and their interrelationship. *Gastroenterology* 1989, 96: 817-824.
121. Nathke I.: *APC* at a glance. *J Cell Sci* 2004, 117: 4873-4875.
122. Nicholls R.J, Belliveau P., Neill M., Wilks M., Tabaqchali S.: Restorative proctocolectomy with ileal reservoir: a pathophysiological assessment. *Gut* 1981, 22: 462-468.
123. Nielsen M., Hes F.J., Nagengast F.M., Weiss M.M. i wsp.: Germline mutations in *APC* and *MUTYH* are responsible for the majority of families with attenuated familial adenomatous polyposis. *Clin Genet* 2007, 71: 427-433.
124. O'Connell P.R., Pemberton J.H., Weiland L.H., Beart R.W. Jr i wsp.: Does rectal mucosa regenerate after ileoanal anastomosis? *Dis Colon Rectum* 1987, 30: 1-5.
125. O'Connell P.R., Stryker S.J., Metcalf A.M., Pemberton J.H., Kelly K.A.: Anal canal pressure and motility after ileoanal anastomosis. *Surg Gynecol Obstet* 1988, 166: 47-54.
126. Oikonomou I.K., Fazio V.W., Remzi F.H., Lopez R. i wsp.: Risk factors for anemia in patients with ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 2007, 50:69-74.
127. Ordas I., Mould D.R., Feagan B.G., Sandborn W.J.: Anti-TNF monoclonal antibodies in inflammatory bowel disease: pharmacokinetics-based dosing paradigms. *Clin Pharmacol Ther* 2012, 91: 635-646.
128. Orholm M., Munkholm P., Langholz E., Nielsen O.H. i wsp.: Familial occurrence of inflammatory bowel disease. *N Engl J Med* 1991, 324: 84-88.
129. Orholm M., Binder V., Sorensen T.I., Rasmussen L.P., Kyvik K.O.: Concordance of inflammatory bowel disease among Danish twins. Results of a nationwide study. *Scand J Gastroenterol* 2000, 35: 1075-1081.
130. Orkin B.A, Soper N.J, Kelly K.A, Dent J. Influence of sleep on anal sphincteric pressure in health and after ileal pouch-anal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1992, 35: 137-144.

131. Parks A.G., Nicholls R.J.: Proctocolectomy without ileostomy for ulcerative colitis. *Br Med J* 1978, 2: 85-88.
132. Peck D.A., Hallenbeck G.A.: Fecal continence in the dog after replacement of rectal mucosa with ileal mucosa. *Surg Gyn Obstet* 1964, 119: 1312-1320.
133. Pellino G., Sciaudone G., Candilio G., De Fatico G.S. i wsp.: Restorative proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis is safe and effective in selected very elderly patients suffering from ulcerative colitis. *Int J Surg* 2014, 12: 56-59.
134. Pemberton J.H., Phillips S.F., Ready R.R., Zinsmeister A.R., Beahrs O.H.: Quality of life after Brooke ileostomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 1989, 209: 620-628.
135. Petersen G.M., Slack J., Nakamura Y.: Screening guidelines and premorbid diagnosis of familial adenomatous polyposis using linkage. *Gastroenterology* 1991, 100: 1658-1664.
136. Piodi L.P., Poloni A., Ulivieri F.M.: Managing osteoporosis in ulcerative colitis: something new? *World J Gastroenterol* 2014, 20: 14087-14098.
137. Pławski A., Podralska M., Krokowicz P., Paszkowski J. i wsp.: Rodzinna polipowatość gruczolakowata jelita grubego. *Post N Med* 2008, 7: 463-471.
138. Porter C.K., Tribble D.R., Aliaga P.A., Halvorson H.A., Riddle M.S.: Infectious gastroenteritis and risk of developing inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2008, 135: 781-786.
139. Powell S.M.: *APC* mutations occur early during colorectal tumorigenesis. *Nature* 1992, 359: 235-237.
140. Provenzale D., Shearin M., Phillips-Bute B.G., Drossman D.A. i wsp.: Health-related quality of life after ileoanal pull-through evaluation and assessment of new health status measures. *Gastroenterology* 1997, 113: 7-14.
141. Ravitch M.M., Sabiston D.C.: Anal ileostomy with preservation of the sphincter. *Surg Gynecol Obstet* 1947, 84: 1095-1109.
142. Reed T.E., Neel J.V.: A genetic study of multiple polyposis of the colon with an appendix deriving a method of estimating relative fitness. *Am J Hum Genet* 1955, 7: 236-263.
143. Reissman P., Teoh T.A., Weiss E.G., Noguera J.J., Wexner S.D.: Functional outcome of the double stapled ileoanal reservoir in patients more than 60 years of age. *Am Surg* 1996, 62: 178-183.
144. Rogler G.: Medical management of ulcerative colitis. *Dig Dis* 2009, 27: 542-549.

145. Rozen P., Samuel Z., Rabau M., Goldman G. i wsp.: Familial adenomatous polyposis at the Tel Aviv Medical Center: demographic and clinical features. *Fam Cancer* 2001, 1: 75-82.
146. Rubinfeld B., Souza B., Albert I., Müller O. i wsp.: Association of the *APC* gene product with beta-catenin. *Science* 1993, 262: 1731-1734.
147. Rubinfeld B., Souza B., Albert I., Munemitsu S., Polakis P.: The APC protein and E-cadherin form similar but independent complexes with alpha-catenin, beta-catenin, and plakoglobin. *J Biol Chem* 1995, 270: 5549-5555.
148. Ruseler-van Embden J.G., Schouten W.R., van Lieshout K.M.: *Pouchitis* result of microbial imbalance? *Gut* 1994, 35: 658-664.
149. Ryoo S.B., Oh H.K., Han E.C., Ha H.K. i wsp.: Complications after ileal pouch-anal anastomosis in Korean patients with ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2014, 21: 7488-7496.
150. Sabath E., Negoro H., Beaudry S., Paniagua M. i wsp.: Galpha12 regulates protein interactions within the MDCK cell tight junction and inhibits tight-junction assembly. *J Cell Sci* 2008, 121: 814-824.
151. Sahi T., Isokoski M., Jussila J., Launiala K., Pyörälä K.: Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption. *Lancet* 1973, 2: 823-826.
152. Salemans J.M., Nagengast F.M., Tangerman A., Van Schaik A. i wsp.: Postprandial conjugated and unconjugated serum bile acid levels after proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis. *Scand J Gastroenterol* 1993, 28: 786-790.
153. Schmidt C.M., Wiesenauer C.A., Sitzmann J.V.: Long-term effects on diet after proctocolectomy for ulcerative colitis. *Am J Surg* 2008, 195: 353-357
154. Segain J.P., Raingeard de la Blétière D., Bourreille A. i wsp.: Butyrate inhibits inflammatory responses through NFkappaB inhibition: implications for Crohn's disease. *Gut* 2000, 47:397-403.
155. Setti-Carraro P., Nicholls R.J.: Choice of prophylactic surgery for the large bowel component of familial adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1996, 83: 885-892.
156. Shen B., Remzi F.H., Oikonomou I.K., Lashner B.A. i wsp.: Risk factors for low bone mass in patients with ulcerative colitis following ileal pouch–anal anastomosis. *Am J Gastroenterol* 2009, 104: 639-646.

157. Shimizu T., Fujii T., Suzuki R., Igarashi J. i wsp.: Effects of highly purified eicosapentaenoic acid on erythrocyte fatty acid composition and leukocyte and colonic mucosa leukotriene B₄ production in children with ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003, 37: 581-585.
158. Silverberg M.S., Cho J.H., Rioux J.D., McGovern D.P. i wsp.: Ulcerative colitis-risk loci on chromosomes 1p36 and 12q15 found by genome-wide association study. *Nat Genet* 2009, 41: 216-220.
159. Simon G.L., Gorbach S.L.: Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology* 1984, 86: 174-193.
160. Solomons N.W.: The hydrogen breath test and gastrointestinal disorders. *Compr Ther.* 1981, 7: 7-15.
161. Stavlo P.L., Libsch K.D., Rodeberg D.A., Moir C.R.: Pediatric ileal pouch-anal anastomosis: functional outcomes and quality of life. *J Pediatr Surg* 2003, 38: 935-939.
162. Steenhagen E., de Roos N.M., Bouwman C.A., van Laarhoven C.J., van Staveren W.A.: Sources and severity of self-reported food intolerance after ileal pouch-anal anastomosis. *J Am Diet Assoc.* 2006, 106: 1459-1462.
163. Streens J., Bemelman W.A., Meijerink W.J.H.J., Griffioen G. i wsp.: Ileoanal pouch function is related to postprandial pouch tone. *Br J Surg* 2001, 88: 1492-1497.
164. Stryker S.J., Borody T.J., Phillips S.F., Kelly K.A. i wsp.: Motility of the small intestine after proctocolectomy and ileal pouch-anal anastomosis. *Ann Surg* 1985, 201: 351-356.
165. Su L.K., Johnson K.A., Smith K.J., Hill D.E. i wsp.: Association between wild type and mutant *APC* gene products. *Cancer Res* 1993, 53: 2728-2731.
166. Su L.K., Vogelstein B., Kinzler K.W.: Association of the APC tumor suppressor protein with catenins. *Science* 1993, 262: 1734-1737.
167. Takao Y., Gilliland R., Nogueras J.J., Weiss E.G., Wexner S.D.: Is age relevant to functional outcome after restorative proctocolectomy for ulcerative colitis?: prospective assessment of 122 cases. *Ann Surg* 1998, 227: 187-194.
168. Takayama T., Miyanishi K., Hayashi T., Sato Y., Niitsu Y.: Colorectal cancer: genetics of development and metastasis. *J Gastroenterol* 2006, 41: 185-192.
169. Tan H.T., Connolly A.B., Morton D., Keighley M.R.: Results of restorative proctocolectomy in the elderly. *Int J Colorectal Dis* 1997, 12: 319-322.

170. Tekkis P.P., Lovegrove R.E., Tilney H.S., Smith J.J. i wsp.: Restorative proctocolectomy in the United Kingdom: a multi-centre study of 2491 patients. *Colorectal Dis* 2007; 9: 1.
171. Tiainen J., Matikainen M.: Health-related quality of life after ileal J-pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis: long-term results. *Scand J Gastroenterol* 1999, 34: 601-605.
172. Tishkoff S.A., Reed F.A., Ranciaro A., Voight B.F. i wsp.: Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007, 39: 31-40.
173. Tomita R., Kurosu Y., Munakata K.: Electrophysiologic assessments in pudendal and sacral motor nerves after ileal J-pouch-anal anastomosis for patients with ulcerative colitis and adenomatosis coli. *Dis Colon Rectum* 1996, 39: 410-415.
174. Toskes P.P.: Bacterial overgrowth of the gastrointestinal tract. *Adv Intern Med* 1993, 38: 387-407.
175. Turcot J., Després J.-P., St Pierre F.: Malignant tumors of the central nervous system associated with familial polyposis of the colon: report of two cases. *Dis Colon Rectum* 1959, 2: 465-468.
176. Tysk C., Lindberg E., Jarnerot G., Floderus-Myrhed B.: Ulcerative colitis and Crohn's disease in an unselected population of monozygotic and dizygotic twins. A study of heritability and the influence of smoking. *Gut* 1988, 29: 990-996.
177. Tyus F.J., Austhof S.I., Chima C.S., Keating C.: Diet tolerance and stool frequency in patients with ileoanal reservoirs. *J Am Diet Assoc* 1992, 92: 861-863.
178. Thompson-Fawcett M.W., Jewell D.P., Mortensen N.J.: Ileoanal reservoir dysfunction: a problem-solving approach. *Br J Surg* 1997, 84: 1351-1359.
179. Utsunomiya J.: On the origin of „J” pouch. W (red. Marciniak R., Banasiewicz T., Drews M.) *Zbiorniki jelitowe. Od podstaw naukowych do praktyki klinicznej*. Termedia, Poznań 2013, 15-24.
180. Utsunomiya J., Iwama T., Imajo M., Matsuo S. i wsp.: Total colectomy, mucosal proctectomy, and ileoanal anastomosis. *Dis Colon Rectum* 1980, 23: 459-466.
181. Valiente M.A, Bacon H.E.: Construction of a pouch using “pantaloon” technic for pull-through of ileum following total colectomy. Report of experimental work and results. *Am J Surg* 1955, 90:742-750.
182. Varesco L.: Familial adenomatous polyposis: genetics and epidemiology. *Tech Coloproctol* 2004, 8: 305–308.

183. Vasen H.F., Möslein G., Alonso A., Aretz S., i wsp.: Guidelines for the clinical management of familial adenomatous polyposis (FAP). *Gut*. 2008; 57: 704-713.
184. Vesa T.H., Marteau P., Korpela R.: Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2000, 19: 165-175.
185. Wexner S.D., Jensen L., Rothenberger D.A., Wong W.D., Goldberg S.M.: Long-term functional analysis of the ileoanal reservoir. *Dis Colon Rectum* 1989, 32: 275-281.
186. Williams N.S., Johnston D.: The current status of mucosal proctectomy and ileo-anal anastomosis in the surgical treatment of ulcerative colitis and adenomatous polyposis. *Br J Surg* 1985, 72: 159-168.
187. Zhang H., DiBaise J.K., Zuccolo A., Kudrna D. i wsp.: Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009, 106: 2365-2370.
188. Ziv Y., Church J.M., Oakley J.R., Mc Gannon E., Fazio V.W.: Surgery for the teenager with familial adenomatous polyposis: ileo-rectal anastomosis or restorative proctocolectomy? *Int J Colorectal Dis* 1995, 10: 6-9.

Strony internetowe:

189. <http://gastrologia.mp.pl/choroby/jelitogrube/show.html?id=65244>
190. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Orphan_designation/2009/10/WC500005984.pdf