

EGYETEMI DOKTORI (PhD) ÉRTEKEZÉS TÉZISEI

A glutamin-dús és glutaminban szegény jejunális táplálás hatásának összehasonlítása pancreas-necrosisban és nyelőcső resectio után

Dr Hallay Judit



**Témavezető:
Prof. Dr. SÁPY PÉTER**
egyetemi tanár,
a klinika igazgatója

DEBRECENI EGYETEM
ORVOS-ÉS EGÉSZSÉGTUDOMÁNYI CENTRUM
ÁLTALÁNOS ORVOSTUDOMÁNYI KAR
II. SZ. SEBÉSZETI KLINIKA
DEBRECEN

2002

BEVEZETÉS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS

A táplálás helye a gyógyításban

Lusk (1928): „Meggyőződésem szerint helyesen járunk el, ha a táplálkozás jelenségét úgy magyarázzuk, hogy mely anyagok mennek tönkre a különböző körülmények között és mennyit kell a különféle anyagokból elfogyasztani ahhoz, hogy a szervezet működése fennmaradjon.”

Mit jelent a klinikai enterális táplálás

Enterálisan táplálni azt jelenti, hogy mesterségesen tápláljuk azokat a betegeket, akik maguktól képtelenek erre, vagy betegségük miatt szájon át tilos táplálkozniuk, illetve a táplálék összetevői valamelyikéből hiányban szenvednek. Célszerű az enterális táplálást választani a parenterálissal szemben, ha a hemodinamikai paraméterek és a betegség természete, a tápcsatorna megfelelő emésztő és felszívódó képessége utóbbit lehetővé teszik. Az enterális táplálás a parenterális úthoz viszonyítva egyszerűbb, költségkímélőbb, az élettani viszonyoknak megfelelőbb, a máj elsődleges szerepe a tápanyag feldolgozásban, mint méregtelenítés, bontás, szintetizálás megmarad.

Csak a természetes táplálék tartalmazza mindazokat az összetevőket, amelyekre szükségünk van. A klinikai enterális táplálékok készítésénél meghatározott összetételű tápanyagokat, vagy kémiaiilag definiált oligopeptideket, makromolekulákat elegyítünk. Törekszünk a megfelelő kalória bevitelére, a táplálék helyes összetételére szénhidrát, fehérje, zsír, nyomelemek, vitaminok szempontjából. Speciális betegcsoportokban „testreszabott” készítményekkel lehet csak hatásvövedést elérni. Bizonyos betegségekben egy-egy alkotóelem hiánya, egyensúlyzavara észlelhető, illetve az igény szelektív, szöveti és szervspecifikus tápanyagokra van szükség.

Pszichoszomatikus harmónia, fizikai aktivitás, kellő tápanyagellátás számos betegségtől megóv. Életstílusunk drámai változása kihívás a harmadik évezredben génjeink számára is, melyek évmilliók alatt adaptálódtak életünkhöz. Ahová a változások még nem jutottak el, ott kevesebb a civilizációs ártalom.

Az enterális táplálás jelentősége a gyulladósos kórképek és a daganatok gyógyításában.

A tumoros betegek malnutritioja sok tényezőből tevődik össze, megváltoztatja az életminőséget, csökkenti a beteg túlélését. Minimálisan 25 Kcal/kg-ban megállapított energia bevitel elektrolit pótlással, minimálisan 0,2 g/kg/nap nitrogén bevitellel, kellő szénhidrát és zsír aránnyal. Lassult a tumor növekedés a megfelelő táplálás mellett. A tumoros beteget gyógyító

orvosok örök dilemmája, vajon a táplálás nem okoz-e tumor növekedést is. Milyen összetételű és mennyiségű legyen az a táplálék, amely a beteg anyagcseréjének fedezetét biztosítja?

Septicus betegnek a terápia kezdetén célszerű hipokalorikus, de fokozott fehérje tartalmú táplálékot adni és az eneriahordozók dózisát csak később, emelni. Utóbbi, napi 150-200 g cukrot, 1,2-2 g/kg fehérjét jelent. Mindez összefüggésben áll a gyulladással és hormon mediátorok korai szakban való felszabadulásával. A sepsis "flow" fázisában a szénhidrátok elégetésekor keletkező CO₂, vagy a zsír metabolizmus során steatosist okozó májkárosító hatás többet árthatna, mint amennyit a számított kalória bevitele.

A glutamin szerepe a táplálásban és a szervezet védekező mechanizmusának serkentésében:

Wernerman a glutamin szerepére irányította a figyelmet. A glutamin a testfehérjéket alkotó 5 legfontosabb aminosav egyike, a leggyakrabban előforduló szabad aminosav a szervezetben. Szénváza az alfa-ketoglutarát, mely a Krebs ciklus alkotóeleme. Előanyag a nukleotid szintézisben, az ammónia fő szállítója a perifériás szövetek felől. A test legtöbb sejtje képes szintetizálni, ugyanakkor stressz helyzetben a szervezet nem képes eleget szintetizálni belőle, ilyenkor esszenciálissá válhat. Az immunrendszer és a bél mucosa állapotát a glutamin kellő mennyiségben való jelenléte jelentősen befolyásolja, hiányára működészavarral reagál. A bél immunszisztémájának lymphocytái és macrophagjai energiát, aminosavakat igényelnek a fehérje szintézishez, a cukornál is fontosabb forrásuk a glutamin.

A glutamin a tumoros betegek infekciók iránti fogékonyságát csökkenti. Csak az alultápláltak glutamin beépülése gyorsult meg glutamin-dús diéta hatására. Feltételezik, hogy a glutamin beépülés a zsigerek rossz glutamin ellátottságával és megromlott funkciójával áll kapcsolatban.

A retinol-kötő fehérje és a prealbumin szerepe a szervezet tápláltságának és immunfunkcióinak megítélésében:

A tápláltságot nyomon követni a testsúly, a BMI (body mass index) mellett a fehérje nutritio érzékeny indikátoraival lehet. Ilyen lehetőség az a PRA (prealbumin), a transferrin. Egy másik érzékeny fokmérője a tápláltságnak a retinol kötő fehérje, az RBP. Szérum szintje függ a szervezet "A" vitamin ellátottságától. A retinol, vagyis az "A" vitamin olyan mikrotáplálék, mely kulcsszerepet játszik a szervezet védekező mechanizmusában. Felelős a bél integritásáért, a keringő immunglobulinok kellő mennyiségéért.

CÉLKITŰZÉSEK:

1. A glutamin-dús jejunális táplálás hatásának összehasonlítása necrotisalo pancreatitisben szenvedő és carcinoma miatt nyelőcső resectio utáni állapotban lévő betegekben.
 - a./ A betegek toleranciájának tesztelése a tápszer ozmolaritásának és bejuttatási sebességének függvényében.
 - b./ Laboratóriumi értékek változása a 10 napos jejunális táplálás idején.
 - c./ Antropometriai változások a diéta eredményeként.
 - d./ Az intenzív és klinikai ápolás idejének alakulása, szövődmények előfordulása, a betegség másfél éves után követésének eredménye a diéta függvényében.
 - e./ Mi közös és mi változik eltérően pancreas-necrosisban, illetve nyelőcső resectiot követően ugyanazon diéta függvényében?
2. A glutaminban szegény jejunális táplálás hatásának összehasonlítása necrotisalo pancreatitisben szenvedő és carcinoma miatt nyelőcső resectio utáni állapotban lévő betegekben.
 - a./ A betegek toleranciájának tesztelése a tápszer ozmolaritásának és bejuttatási sebességének függvényében.
 - b./ Laboratóriumi értékek változása a 10 napos jejunális táplálás idején.
 - c./ Antropometriai változások a diéta eredményeként.
 - d./ Az intenzív és klinikai ápolás idejének alakulása, szövődmények előfordulása, a betegség másfél éves után követésének eredménye a diéta függvényében.
 - e./ Mi közös és mi változik eltérően pancreas-necrosisban, illetve nyelőcső resectiot követően ugyanazon diéta függvényében?
3. Lehetséges általános tanulságok levonása a glutamin-dús és glutaminban szegény enterális táplálás vonatkozásában egy súlyos necrosissal és egy tumor propagációval járó kórkép betegeknek prospektív vizsgálata után.
4. PRA és RBP szérumszintjének kórjelző értéke a mindennapi gyakorlatban

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Laboratóriumi vizsgálatok

Rendszeresen monitoroztuk az ionogramot, a vérképet, a máj- és vesefunkciókat, a zsírsanyagcserét és a coalagulogramot. Emellett a preoperatív, valamint az első, a 4. és a 10. posztoperatív napon vizsgáltuk a tápláltsági állapotot jelző paraméterek közül a szérumszintű albumin, összfehérje, prealbumin (PRA), retinol-kötő fehérje (RBP), transzferrin és fibrinogén

szinteket. Ugyanezekben az időpontokban mértük az akut fázis fehérjék közül a C-reaktív protein (CRP), a humorális immunológiai paraméterek közül pedig az immunglobulinok - IgG, IgA, IgM, IgE – valamint a C₃ és C₄ komplement faktorok mennyiségét. A celluláris immunstátusz jellemzése céljából vizsgáltuk a CD3 sejtfelszíni markereket hordozó T lymphocyták (ezen belül a CD4 pozitív helper és a CD8 pozitív cytotoxicus sejtek), valamint a CD19 pozitív antigént hordozó B-lymphocyták és a CD56 pozitív természetes ölüsejtek arányát a perifériás vérben. Elvégeztük a phagocytá sejtek aktivitásának jellemzésére szolgáló teljes vér kemilumineszcencia vizsgálatát.

BMI vizsgálat

A betegek testtömeg index változását (BMI) és a test összetételének változását multifrekvenciás bioimpedancia analizátor készülékkel követtük nyomon.

Statisztikai analízis

Párosított T próbával hasonlítottuk össze az egyes időpontokban mért laboratóriumi adatokat, és a 0,05, vagy annál kisebb p értékek esetén tekintettük az összefüggést szignifikánsnak.

Score-ok

A nyelőcső carcinomás betegek esetében APACHE II, a necrotisalo pancreatitisese betegekben Ranson és APACHE II score-t használtunk.

A diéták összetétele:

Glutamin-dús diéta: energia: 125 kcal, fehérje: 7,5 g, glutamin: 1,3 g, arginin: 0,8 g, cisztein: 0,7 g, zsír: 4,17 g, szénhidrát: 14,5 g, rost, ozmolaritás: 380 mosm/l.

Glutamin-szegény diéta: energia: 100 kcal, fehérje: 4,1 g, zsír: 3,89 g, szénhidrát: 12,3 g, rost, ozmolaritás: 250 mosm/l.

A vizsgált betegek:

Az 1998-2000 években 59 beteget vizsgáltunk. Randomizált, vak vizsgálatot végeztünk. Necrotisalo pancreatitisben szenvedő 19 beteg (14 férfi és 5 nőbeteg) kórlefolását követtük nyomon, illetve 40 carcinoma miatt nyelőcső resecalt (33 férfi és 7 nő) beteg paramétereit vizsgáltuk a perioperatív és a posztoperatív időszakban. Vizsgáltuk, hogy a glutamin-dús jejunalis diéta a pancreas necrosisban szenvedő, vagy a nyelőcső resecalt csoportban eredményez-e kedvezőbb klinikai lefolyást, illetve laboratóriumi paraméterekkel mérhető szignifikáns javulást okoz-e. Ugyanezt a módszert alkalmaztuk a betegek további két csoportjában, akik szintén pancreas necrosisban szenvedők és nyelőcső resecaltak voltak. Az ő táplálásuk glutamin-szegény tápszerrel történt. Mértük, hogy a glutamin-szegény diétát

fogyasztó betegek közül a necrotisalo pancreatitis, vagy a nyelőcső resecaltak paramétereit befolyásolja-e előnyösebben a tápszer.

Glutamin-dús diétával táplált betegek:

Necrotisalo pancreatitis miatt kezelt **glutamin-dús diétában** részesült 11 beteg. A pancreatitis eredetét tekintve 7 betegben alkoholos, 3 betegben biliáris, egy betegben bakteriális volt. A csoport egyedeinek APACHE II score átlaga: 2,36 (2-5) volt. Ranson score átlaguk felvételkor: 3,1 (3-5) volt, 48 óra múlva: 3,6 (3-5).

A tumor miatt **nyelőcső resecalt 26 beteget** ugyancsak jejunálisan, **glutamin-dús** tápszerrel tápláltuk. A csoport egyedeinek APACHE II score átlaga: 4,57 (0-15) volt.

Glutamin-szegény diétával táplált betegek:

8 **necrotisalo pancreatitisben** szenvedő beteg **glutamin-szegény** tápszert kapott. A pancreatitis eredetét tekintve 6 betegben alkoholos, 2 betegben biliáris volt. A csoport egyedeinek APACHE II score átlaga: 3,5 (2-7) volt. Ranson score átlaguk: 3,1 (3-4) volt, 48 óra múlva pedig 3,9 (3-6) volt.

A 14 carcinoma miatt **nyelőcső resecalt glutamin-szegény diétával** táplált csoport egyedeinek APACHE II score átlaga 2,5 (0-8) volt.

A jejunális táplálás és a hozzá kapcsolódó laboratóriumi mérések kivitelezésének módja: A kétféle diétát jejunálisan alkalmaztuk. A pancreas necrosis miatt kezelt betegek nasojejunális szondát kaptak a tápanyag bejuttatására, melyet endoszkóppal vezettünk le a második jejunum kacsba, míg a nyelőcső resecaltakba intraoperative helyeztük be a jejunális katétert. Az enterális táplálás felépítése 4-5 nap alatt történt folyamatosan, pumpával adagolva. A posztoperatív első napon a betegek 500 ml teát kaptak 20 ml/óra cseppszámmal. A második napon alkalmaztunk először tápszert és csak a posztoperatív 4-5. napon értük el a tervezett 1500-2000 ml dózist. A glutamin-dús tápszer esetében 0,8 g/kg/nap protein jelentette a napi kezdő dózist. A 4. napon értük el a 2,5 g/kg/nap protein dózist. A glutamin-szegény tápszer esetében 0,4 g/kg/nap fehérjétől jutottunk el a 4. napon az 1,3 g/kg/nap fehérje bevitelig. Az energiaszükségletet intravénásan adott szénhidrát és zsírtartalmú infúziókkal biztosítottuk mindaddig, amíg a jejunális diétával a kívánt 25 kcal/kg/nap értéket el nem értük. A jejunális táplálást a pancreas necrosis klinikai gyógyulásáig folytattuk. A nyelőcső resecaltak a 7. napon végzett nyelési próba sikeressége után kezdtek teázni, de jejunális táplálásuk csak a szájon át történő tápláláskor fejeződhetett be. Preoperatív, valamint az első, a 4. és a 10. posztoperatív napon vizsgáltuk a tápláltsági állapotot és a védekező mechanizmust jellemző laboratóriumi paramétereiket, a betegség klinikai kórlefolyását.

EREDMÉNYEK

Az enterális táplálással kapcsolatos változásokat mértem. Olyan beteg csoportokat választottam, ahol az általam vizsgált jejunális tápanyag bevitel hasznosítás egyszerűen mérhető, mert a beteg csak az általunk adott diétához juthatott hozzá. A vizsgált betegek egyik csoportját az akut necrotisalo pancreatitisések jelentették, a másikat pedig a carcinoma miatt nyelőcső resecáltak. Egy gyulladásos és egy tumoros kórkép betegeinek eredményeit vizsgáltam izokalorikus, izonitrogén tartalmú tápszerekkel.

A glutamin dús tápszerrel táplált betegek tápláltsági állapota alig romlott, a BMI 0,9 %-kal csökkent a pancreatitisés és a nyelőcső resecalt csoportban. A pancreatitisések intenzív tartózkodása (11,3 v.ö.10,3 nap) és összklinikai tartózkodása (28,9 v. ö. 24,8 nap) hosszabb volt a nyelőcső resecaltakénál. A szövődmények aránya magasabb volt a pancreatitisésekben mint a nyelőcső resecaltakban (81 % v.ö. 69 %). A kórházi mortalitás a pancreatitisésekben volt nagyobb, mint a nyelőcső resecaltakban (27 % v. ö. 19 %). A betegek klinikai távozási utáni túlélése másfél évig a pancreatitisés csoportban 100 % volt, míg a nyelőcső resecaltakban a másfél éven belüli mortalitás 3,8 %-os volt. A fehérje és immunháztartást jellemző paraméterek a glutamin dús táplálás hatására pancreas necrosisban szignifikánsan növekedtek, így változtak, a PRA értékek és a szignifikanciától matematikailag 0,01-del elmaradó RBP értékek. Nyelőcső resectio után a szérum összfehérje, az RBP, a PRA és az IgG szintje emelkedett szignifikánsan a posztoperatív 4. napon, illetve a szérum összfehérje szintje a 10. posztoperatív napra.

Mit mondhatok a glutaminban szegény diétát kapókról? BMI csökkenést v.ö. pancreatitisben $0,44 \text{ kg/m}^2$, illetve nyelőcső resecaltakban $0,76 \text{ kg/m}^2$, ami mindkét csoportban 0,9 %-os csökkenésnek felel meg. Az intenzív napok száma 4-szer, az összklinikai napok száma kétszer annyi a pancreatitisés csoportban, mint a nyelőcső resecaltakban. A pancreatitis szövődménye 63 %, a nyelőcső resecaltaké 50 %. A kórházi bentfekvés alatti mortalitás pancreatitisben 25 %, a nyelőcső resecaltakban 14 %. *Másfél éven belül nem halt meg egy pancreatitisés beteg sem, a nyelőcső resecaltak száma kettővel csökkent és ez 14 %-os mortalitást jelent. Pancreas necrosisban a szérum összfehérje, a PRA, az RBP, IgG értékek szignifikánsan nőttek a műtétet követően. A nyelőcső resecaltakban szignifikáns összfehérje albumin és IgG szintnövekedést mértünk.*

MEGBESZÉLÉS

59 beteg adatait elemeztem. Necrotisalo pancreatitisben és nyelőcső resectiot követően tilos a szájon át történő táplálkozás. A nyelőcső carcinomás betegek a daganat okozta táplálkozási nehézségek miatt gyakran alultápláltak. A betegség és a műtét fokozza kalória és fehérje igényüket. Anyagcseréjüket a fokozott katabolizmus jellemzi.

A tápszereket irodalmi ajánlások szerint választottam. A fehérje pótlás megfelelő összetételű aminosav készítménnyel kell, hogy történjék. Az ajánlott fehérje bevitel 1,5-2 g/kg/nap, ami 0,2-0,3 g/kg nitrogén bevitelnek felel meg. Az esszenciális aminosavakat mindenképpen biztosítanunk kell, de vannak olyan aminosavak, amelyek stressz helyzetben azzá válnak, mint pl. a glutamin. Stressz hatására kiürülnek a vázizomzat sejtjeiből a glutamin tartalékok, majd a fehérjék lebontása következik. Utóbbit meg kell előzni, illetve pótolni kell. Rostot is tartalmazó tápszerekre esett a választásom, mert irodalmi adatok szerint a rostok gyümölcsökkel, zöldségekkel, vitaminokkal, antioxidánsokkal, flavonidokkal fitoösztrogénekkal együtt történt bőséges fogyasztása védelem a bél tumorok, a hipertensio, a koszorúsér betegségek ellen.

Glutamin-dús tápszert adtam egy gyulladáshoz vezető megbetegedésben-*necrotisalo pancreatitisben és egy tumoros betegségben szenvedő nyelőcsőrákos betegeknek csoportnak* a műtét utáni időszakban. Azért esett választásom e két kórkép betegeire, mert mindkét betegcsoport nagy valószínűséggel szekunder immundeficiens állapotban van, mely egy necrosisig propagáló gyulladáshoz vezető betegséget, illetve egy tumort enged elhatalmasodni a betegekben. Mindkét kórkép gyógyítása a gastrointestinalis traktus ugyanazon szakaszának nyugalomba helyezését, illetve kiiktatását igényli a gyógyuláshoz. Mindkét kórkép nutritív terápiája a jejunumba történő táplálás. Így szándékoztam összehasonlítani, hogyan reagáltak a betegek ugyanazon összetételű glutamin-dús tápszer alkalmazására. Glutamin-szegény diétát alkalmazva pedig mértem hogy viselkedik egy következő necrotisalo pancreatitis és egy nyelőcső resectált csoport. Irodalmi adatok szerint, ha lehet érdemes enterálisan táplálni, mert az enterális táplálás megvédi a beteget a bakteriális transzlokációtól, a sokszervelégtelenség kialakulásától, csökkenti a mortalitást és költségkímélő. Sepsisben, tumoros betegek sugár és kemoterápiás kezelésében olvashatunk a betegek jobb túléléséről rövidebb kórházi ápolásáról glutamin-dús táplálkozás mellett.

ÖSSZEFOGLALÁS

A kórházakban fekvő betegek alultápláltsága és a malnutritióból eredő késleltetett gyógyulása, a szekunder fertőzések, a sebgyógyulási szövődmények, halandóságuk adta az ötletet, hogy tegyek valamint a posztoperatív állapotban lévő betegek energia és fehérje hiányának pótlásáért. A klinikánkon kezelt betegek adták a lehetőséget a terv megvalósításához. Számokkal kifejezhető értékekhez akartam jutni, hogy magam is meggyőződjek a táplálás gyógyító erejéről. Betegeink adatainak feldolgozása után az enterális táplálással és különösen glutamin-dús diétával kapcsolatban a következőket állapítottam meg, amelyek a klinikai gyakorlatban is jól hasznosíthatók.

1. Összehasonlítottam a glutamin-dús jejunális táplálás hatásait necrotisalo pancreatitisben és nyelőcső resectio posztoperatív kezelésben.
 - a./ A betegek a 380 mosm/l, rosttartalmú tápszert jól tolerálták. A tápszer folyamatos, lassú ütemben emelkedően történő bejuttatása segített elkerülni a helytelen adagolás teltségérzéssel, puffadással, laza székletürítéssel jellemezhető mellékhatásait. A betegek egyéni toleranciáját emellett még figyelembe vettük. Nem volt szükséges a tápszert hígítani, utóbbi nehezítette volna a sterilitás szabályainak betartását.
 - b./ A glutamin-dús diéta necrotisalo pancreatitisben és nyelőcső resectio posztoperatív kezelésben a betegek szérum összfehérje, RBP értékeiben szignifikáns emelkedést eredményezett. A PRA értékek szignifikánsan csak necrotisalo pancreatitisben javultak. Az IgG értékek szignifikánsan csak a nyelőcső resectio csoportban nőttek. A pancreatitis csoport válasza a glutamin-dús diétára meggyőzőbb volt, mint a nyelőcső resectio betegeké. A glutaminnal gazdagított immuntáplálás enterálisan valószínűleg akkor igazán hatásos, ha nagy dózisban adjuk. Én az 1,3 g /100 ml koncentrációjú tápoldatot 25 g/nap formájában dozíroztam, maximálisan 2000 ml/nap adagot jutattam a második jejunum kacsba. A tápszer hatása korántsem olyan kézzelfogható, mint a dipeptivent intravénásan kapók esetében, ahol a bejuttatás módja szavatolja a biztos célbajutást.
 - c./ A necrotisalo pancreatitis betegek és nyelőcső resectiot szenvedettek BMI értéke a 10 napos diéta után 0,9 %-kal csökkent. A súlycsökkenés elenyésző.
 - d./ A pancreatitis betegek intenzív tartózkodása (11,3 v.ö. 10,3 nap) és összklinikai tartózkodása (28,9 v. ö. 24,8 nap) hosszabb volt a nyelőcső resectio csoportnál. A szövődmények száma több volt a pancreatitis csoportban, mint a nyelőcső

resecaltakban (81 % v.ö. 69 %). A kórházi mortalitás a pancreatitiszes betegekben volt nagyobb, mint a nyelőcső resecaltakban (27 % v. ö. 19 %). A betegek túlélése: posztoperatív másfél év alatt a pancreatitiszes csoportban 100 % volt, míg a nyelőcső resecaltakban 3,8 %-os.

e./ Eredményeim nem győznek meg egyértelműen arról, hogy az enterálisan adott glutamin az általunk alkalmazott mennyiségben mindazokkal az előnyökkel felvértezi a beteget, mint amelyet a glutaminról az idézetekben írtam. Imponáló a glutamin diétával táplált pancreas-necrosisban szenvedő és nyelőcső resecalt betegek PRA és RBP érték emelkedése, mert ezek a rövid felezési idejű fehérjék pozitív kórjelzéssel is bírnak a betegek túlélésére és relapsusaira vonatkozóan. A PRA egyik legjobb tápláltsági állapotjelző, és mint negatív akut fázis fehérje, csökkenése a gyulladós folyamat progresszióját is jelzi.

2. A glutaminban szegény táppal meglepően jó eredményeket mérhettem.

- a./ A betegek a 250 mosm/l, rosttartalmú tápszert ugyanolyan jól tolerálták, mint a glutamin-dús tápszert kapók. A laza, többszöri székletürítést a helyes adagolással elkerülhettük.
- b./ A pancreatitiszes csoportban mért PRA, RBP, IgG értékek szignifikáns emelkedése arra hívja fel a figyelmet, hogy táplálni érdemes és kell. Egy kisebb fehérjetartalmú és glutaminban szegény tápszert alkalmazása is kívánatos, ha csak arra van lehetőségünk. Maga a táplálás aktivitásra serkenti a bélrendszert, amely így betöltheti immun-barrier szerepét. A nyelőcső resecalt betegek szérum összfehérje szintje, albumin és IgG értékei emelkedtek szignifikánsan. Az RBP és PRA értékek a nyelőcső tumor miatt resecalt betegekben nem változtak szignifikánsan. Valószínűleg egy gyulladós, septicus betegségben szenvedő válaszreakciói számokkal is jobban kifejezhető változást hoznak, mint egy tumoros betegé. Ezért laboratóriumi adatokkal is inkább meggyőző a necrotisalo pancreatitiszes betegek immunglobulin és fehérjeérték emelkedése.
- c./ A necrotisalo pancreatitisben szenvedők és nyelőcső resectiot szenvedettek BMI értéke a 10 napos diéta után egyaránt 0,9 %-kal csökkent.
- d./ Az intenzív napok száma 4-szer, az összklinikai napok száma kétszer annyi volt a pancreatitiszes csoportban, mint a nyelőcső resecaltakban. A pancreatitis szövődménye 63 %, a nyelőcső resecaltaké 50 %. A kórházi bentfekvés alatti mortalitás pancreatitisben 25 %, a nyelőcső resecaltakban 1,4 %. Másfél éven belül

nem halt meg egy pancreatitiszes beteg sem, a nyelőcső resecáltak száma kettővel csökkent és ez 14 %-os mortalitást jelent

3. Tanulság még számomra, hogy egy szerényebb fehérje és glutamin tartalmú tápszer is képes jól hasznosulni. A bél az egyik legfontosabb szervünk az infekciók elleni védekezésben. A táplálék kínálat hatására kénytelen működni és egy működő barrier összes előnyével a lokális és szisztémás védelmet szolgálni. A mért adatok alapján, ha nincs módunk immun-táplálásra, legalább az energia bevitelt és a fehérje pótlást kíséreljük meg fedezni. A vészhelyzetben esszenciálissá váló glutamint pedig korán és nagy dózisban - legalább 30 g/nap adagban – használjuk!

4. A tápláltsági állapot megítélésére a testtömeg index, a lymphocita szám, a szérum összfehérje, albumin érték és az antropometriai változások rögzítése mellett, érdemes a malnutritio gyors indikátorait: a PRA és RBP változását figyelemmel kísérni. A jelzett vizsgálatok nagy műtétek, septicus és tumoros kórképek terápiája során nemcsak a tápláltságra vonatkozóan adnak jelzéseket, de az értékek csökkenése negatív kórjelzője a betegség progressziójának, jele egy relapsusznak Figyelemre méltó az “A” vitamin, mint mikrotáplálék a szervezet védekező mechanizmusában. Felel a bél integritásáért, a keringő immunglobulinok elegendő mennyiségéért. Veszélyeztetett tekinthetjük az alacsony retinol-kötő fehérje /RBP/ szérum szintet jelző betegeket, és gondolnunk kell arra, hogy bél barrier-funkciójuk is károsodott lehet. A mérések költségei elfogadhatók, heti egy alkalommal való követésük prediktív értékű.

KÖZLEMÉNYEK

Az értekezést megalapozó in extenso közlemények jegyzéke

1. **Hallay J**, Kovács G, Szatmári K, Bakó A, Szentkereszty Zs, Lakos G, Sipka ,
Sápy P:
Tápláltsági állapot és immunológiai paraméterek változása nasojejunális szondán át táplált
acut pancreas necrosisban szenvedő betegekben.
Táplálkozás, allergia, diéta, 2000. 5: 24-30.
2. **Hallay J**, Kovács G, Farkas M, Sz.Kiss S, Lakos G, Sipka S, Sápy P:
A tápláltsági állapot és az immunológiai paraméterek változása különböző tápszerekkel
jejunalisan táplált nyelőcső rezekált betegekben.
Táplálkozás, allergia, diéta, 2000. 5: 17-26.
3. **J Hallay**, G Kovács, K Szatmári, A Bakó, Zs Szentkereszty, G Lakos, S Sipka,
P Sápy:
Early jejunal nutrition and changes in the immunological parameters of patients with acute
pancreatitis
Hepat Gastroenterol. 2001. 48: 1488-1492.
Impact factor: 0,937
4. **J Hallay**, G Kovács, S Sz Kiss, M Farkas, G Lakos, S Sipka, E Bodolay, P Sápy:
Changes in the Nutritional State and Immune.Serological Parameters of Oesophagectomized
Patients Fed Jejunally with Glutamine-poor and Glutamine-rich Nutriments
Hepat Gastroenterol. 2002. 49: 1555-1559.
Impact factor: 0,937
5. **J Hallay**, G Kovács, S Sz Kiss, D Czakó, P Sápy, G Lakos, S Sipka:
Effects of a glutamine-rich diet in oesophagectomised patients.
2002. by Monduzzi Editore S.p.A. – MEDIMOND Inc. 385-390.
6. **Hallay J**, Kovács G, Bakó A., Kovács Gy, Szentkereszty Zs, Mehrdad G B, Lakos G, Sipka
S, Sz Kiss S, Sápy .:
Jejunális táplálás nekrotizáló pancreatitisben, illetve nyelőcső resectiot követően.
Magy Seb. 2002. 55: 272-277.

Impact factor összesen: 1,874

Egyéb közlemények jegyzéke

7. Szentkereszty Zs, Kerekes L, **Hallay J**, Czakó D, Sápy P:
CT guided percutaneous peripancreatic drainage: a possible therapy in acute necrotizing
pancreatitis
Hepat Gastroenterol. 2002. 49: 1696-1698.
Impact factor: 0,937
8. Szentkereszty Zs, Kotán R, Kerekes L, **Hallay J**:
Kezelési stratégia akut nekrotizáló pancreatitisben.
Magy Seb. 2002. 55: 261-264.

9. **Hallay J**, Bobók I, Szokol M, Lakatos L:
Bartter-szindróma gyermekkorban
Gyermekgyógyászat 1982. 33: 21-27.
10. **Hallay J**, Aranyosi J, Nagy B, Váradi V:
Brietal (Methohexital) narcosissal szerzett tapasztalataink a gyermek bronchoscopiában
Anaesthesiológia és Intenzív Therapia 1986. 16: 29-34.
11. Sz Kiss S, **Hallay J**, Németh É, Vezendi S:
Histiocytosis X a pneumothorax aetiológiájához
Pneumol Hung. 1988. 41: 301-305.
12. Bóni J, **Hallay J**, Gyórfy Á, Nemes Z, Sáy P:
A hereditær haemorrhagiás teleangiectasia, mint vérzésforrás az alsó gastroenteralis tractusból
Magy Seb. 1995. 48: 123-127.
13. Z Galajda, I Mikó, **J Hallay**, T Maros, Á Péterffy, I Furka
Why the internal mammary artery is an ideal graft for myocardial revascularisation? (An experimental model with omentoplasty)
Acta Chirurgica Hungarica, 1997. 36: 92-94.
14. Takács I, Varga G, **Hallay J**, Szappanos M, Sáy P:
Fokális májbetegség miatt végzett resectiók eredményei.
Magy Seb. 1999. 52: 21-25.

Impact factor összesen: 0,937

Az értekezés témájához kapcsolódó absztraktok jegyzéke

1. Gy Kovács, **J Hallay**, A Bakó, L Kerekes, P Sáy:
Data of septico-toxic state caused by necrotizing pancreatitis
Shock 1997. Suppl 8: 169-169
Impact factor: 1,3
2. Kerekes L, Kovács Gy, Szentkereszty Zs, **Hallay J**, Sáy P:
Septicus állapotot okozó nekrotizáló pancreatitis kezelési tapasztalatai.
Magy Seb. 1998. 51: 131
3. **J Hallay**, A Bakó, M Szappanos, P Sáy, S Sz Kiss, S Sipka:
Importance of early jejunal feeding in necrotising pancreatitis and after esophagectomy.
European Digestive Surgery (EDS) 1999. Suppl. 1, 16: 27-27.
Impact factor: 0,204
4. G Kovács, **J Hallay**, A Bakó, Gy Kovács, S Sipka, P Sáy:
Data of septico-toxic condition caused by necrotizing pancreatitis
European Digestive Surgery (EDS) 1999. Suppl. 1, 16: 37-37.
Impact factor: 0,204

5. Zs Szentkereszty, **J Hallay**, P Sápy, L Kerekes:
How to get better result in the treatment of acute necrotizing pancreatitis.
European Digestive Surgery (EDS) 1999. Suppl. 1, 16: 88-88.
Impact factor: 0,204

6. Szentkereszty Zs Kerekes L, **Hallay J**, Tóth P, Sápy P:
The role of CT guided percutaneous peripancreatic drainage in the treatment of acute necrotizing pancreatitis.
Hep-Gastroenterol. 2000. Suppl. 2, 47: 156-156
Impact factor: 0,905

7. Lakos G, **Hallay J**, Kovács G, Szatmári K, Bakó A, Szentkereszty Zs, Sipka S, Sápy P:
The effect of jejunal nutrition on nutritional and immunological parameters of patients with acute necrotising pancreatitis
Clin Chem Lab Med. 2001. 39: 448-448.
Impact factor: 1,744

8. **J Hallay**, G Kovács, Gy Kovács, S Sz Kiss, Zs Szentkereszty, P Sápy, G Lakos, S.Sipka:
Comparison of the effects of a glutamine-rich and glutamine-free diet in patients with esophagectomy.
Eur Surg Res. 2002. 34: Suppl. 1. 62: 139-139
Impact factor: 0,754

9. Furka A, Kerekes L, Szentkereszty Zs, Czibalmos Á, Boland M G, **Hallay J**, Sápy P:
Quality of life after acute necrotizing pancreatitis
Z Gastroenterol. 2002. 40: 19-19.
Impact factor: 0,89

10. Furka A, Kerekes L, Szentkereszty Zs, Czibalmos Á, Boland M.G, **Hallay J**, Sápy P.:
Quality of life after acute necrotizing pancreatitis
Magyar Gastroenterológiai Társaság 44. Nagygyűlés
Hírlevél 2002. 89: 35-35

11. **Hallay**, G Kovács, S Sipka, S Sz Kiss, P. Sápy:
Effect of glutamine-rich diet on changes of laboratory parameters in acute pancreatitis and after oesophagus resection.
24th ESPEN Congress
Clin Nutr. 2002. Suppl.121:136-136.
Impact factor: 1,387 **Impact factor összesen: 9,369**

Egyéb absztraktok jegyzéke:

1. **J Hallay**, I Bobók, M Szokol, L Lakatos:
Bartter's syndrome in childhood
The International Journal of Pediatric Nephrology
1981. 2: 4-4.
2. É Németh, **J Hallay**, P Diószegi:
Anaesthesia and praeoperativ treatment of thymectomy in patientents with myasthenia
gravis
21st Congress of Thoracic and Cardiovascular Surgery Cracow
Poland 4-6 September 4-6. Abstracts 1986. 398-398.
3. **Hallay J**, Németh É, Halász I, Liptay P:
A tüdőcsonkolásos műtétek hatása a beteg cardialis állapotára
A Magyar Anaesthesiologiai és Intenzív Therapiás Társaság Kongresszusa
Eger Évkönyv: 1986. 104-105.
4. Sz Kiss S, **Hallay J**, Németh É:
Spontán ptx előfordulása Hand-Schüller-Christian -kór kapcsán
NDK-Magyar Mellkassebész Társaság Kongresszusa
Szeged 1987. május 27.
5. **J Hallay** , I Kaló, I Papp, E Emri:
The changes in respiratory function indexes before and after pneumonectomy
7th Alps-Adria-Pannonia Congress 29th September 1st October 1989.
Hévíz-Keszthely Summary: 124-124.
6. **Hallay J**, Gyulaházi J, Galajda Z, Kaló I, Kiss I S:
Perioperativ spirometric and blood gas analysis of thoracotomized patients
Nemzetközi Kongresszus
Tallin 1991. június 6-8. Évkönyv: 85-85.
7. Nábrádi Z, Kiss I S, **Hallay J**:
A pectus excavatum sebészi kezelésének néhány kérdése.
Magyar Gyermek Tüdőgyógyász Sectio Tudományos Ülése,
Dunaújváros 1991. szeptember 12-13. Absztraktok: 16-16.
8. **Hallay J**, Kaló I, Gyulaházi J, Kiss I S, Árkossy P, Móréné:
Légzésfunkciós paraméterek és vérgáz változások thoracotomián átesett betegekben a
fájdalomcsillapítás tükrében
Magyar Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Társaság Kongresszusa 1992
Absztraktok: 24-24.
9. **J Hallay**, Z Galajda, J Csongor, I Furka, I Mikó:
Drug absorption from the epidural space in animal model with dogs
XVII. World Congress on Diseases of the Chest
Amsterdam June 13-18, Chest 1993.Suppl 1: 18-18.
Impact factor: 1,582

10. Z Galajda, T Bara, T Maros, **J Hallay** :

A new experimental method for aortocoronary bypass graft protection with omentoplasty. VIIth. Annual Meeting Cardiac Surgery: Current Issues

1994. november 9-12. St.Thomas U.S. Virgin Islands

Chest 1994. Suppl 1: 29-29.

Impact factor: 1,582

11. Bóni J, Nábrádi Z, **Hallay J**, Sápy P:

Elektív colorectalis carcinoma miatt végzett vastagbél műtéteink az antibioticus profilaxis tükrében

Magy Seb. 1998. 51: 117-117.

Impact factor összesen: 3,164