Doktori értekezés

A PERCUTAN ENDOSCOPOS GASTROSTOMIA TECHNIKÁJA ÉS JELENTŐSÉGE A FEJ-NYAK RÉGIÓ TUMOROS BETEGSÉGEIBEN

Dr. Taller András

Fővárosi Önkormányzat Uzsoki utcai Kórháza

II. sz. Belgyógyászat

Programvezető: Prof. Dr. Tulassay Zsolt

egyetemi tanár

Témavezető: Dr. Harsányi László

orvostudományok kandidátusa

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola

Program: Gasztroenterológia

Alprogram: Gasztroenterológiai Sebészet

Budapest, 2002

TARTALOMJEGYZÉK

ÖSSZEFOGLALÓ …… 5

SUMMARY ……... 7

KÖZLEMÉNYEK …….. 9

JEGYZÉKE ……. 15

PROBLÉMAFELVETÉS ……. 16

A. Endoscopos, technikai tapasztalatok és adatfeldolgozás 20

A/1. BEVEZETÉS ……. 21

A/2.

A/3. MÓDSZEREK …….. 25

A/3.1. Alternatív endoscopos utak …….. 27

A/3 beavatkozások .. 27

A/3.1.2. Intratrachealis narcosisban végzett beavatkozások …… 29

A/3.1.2.1. Gastroscopia direkt layngoscopon át …… 29

A/3.1.2.2. Garatmegnyitást követõ gastroscopia …….. 33

A/3.2. Nasogastricus szonda vs PEG …… 35

A/3.3. PEG eltávolítás és csere ……. 35

A/3.4. Megelõzõ hasi mûtétek …….. 36

A/4. EREDMÉNYEK …… 37

A/4.1. Alternatív endoscopos utak ……... 40

A/4.2. Nasogastricus szonda vs PEG ……... 41

A/4.3. PEG eltávolítás …….. 44

A/4.4. Szövõdmények és azok kezelése …… 46

A/4.5. Megelõzõ hasi mûtétek ……. 52

A/5. MEGBESZÉLÉS ……... 53

A/5.1. A PEG idõzítése és a praemedicatio …….. 55

A/5.2. Alternatív endoscopos utak …… 57

A/5.2.1. Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia …….…. 58

A/5.2.2. Intraoperatív endoscopia …….… 59

A/5.2.2.1. Oesophago-gastro-duodenoscopia direkt laryngoscopon át …….. 59

A/5.2.2.2. Garatmegnyitást követõ
oesophago-gastro-duodenoscopia ……... 60
A/5.3. Nasogastricus szonda vs PEG …… 60
A/5.4.
A/5 PEG ……... 66
A/5.6. PEG eltávolítás …….. 67
A/5.7. Etikai megfontolások ……. 70
A/6. KÖVETKEZTETÉSEK …… 73
B. Táplálással és mucosa laesióval kapcsolatos észrevételek 76
B/1. BEVEZETÉS ……. 77
B/2.
B/3. MÓDSZEREK …… 79
B/3.1. Mucosa laesiók ……. 79
B/3.2. Atrophia …… 79
B/3.3. PEG-táplálás hatása a vékonybél mucosára ……. 79
B/3.4. Enteralis immuntáplálás …… 80
B/4. EREDMÉNYEK …… 81
B/4.1. Mucosa laesiók …… 81
B/4.2. Atrophia …… 82
B/4.3. PEG-táplálás hatása a vékonybél mucosára ……. 83
B/4.4. Enteralis immuntáplálás …… 85
B/5. MEGBESZÉLÉS …… 94
B/5.1. Mucosa laesiók ……. 95
B/5.2. Atrophia ……. 96
B/5.3. PEG-táplálás hatása a vékonybél mucosára …….. 97
B/5.4. Enteralis immuntáplálás …… 99
B/6. KÖVETKEZTETÉSEK ……102
AZ ÉRTEKEZÉS FÕBB MEGÁLLAPÍTÁSAI …..……..…. 103
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS …….. 104
IRODALOMJEGYZÉK ……... 106

"From inability to let well alone;
from too much zeal for the new and contempt for what is old;
from putting knowledge before wisdom,
science before art and cleverness before common sense;
from treating patients as cases; and
from making the cure of the disease more grievous
than the endurance of the same,
good Lord deliver us."

- Sir Robert Hutchison

ÖSSZEFOGLALÓ

A fej-nyak régió tumoros elváltozásai malnutritiohoz vezetnek. E betegek alultápláltságát részben a dysphagia, részben a daganatos betegség, részben a helytelen életvitel, a rendszeres alkoholfogyasztás és a nikotin abusus okozza. A komplex daganatkezelés (radio- és/vagy chemoterápia ill. mûtét) a tápláltsági állapotot tovább ronthatja. Emiatt mesterséges táplálás indokolt. Ép gastrointestinalis traktus esetén enteralis táplálás a választandó út. A dysphagia miatt szondatáplálás ajánlott. A fej-nyak tumoros (FNT) betegeknél átmeneti és hosszú távú szondatáplálás egyaránt szükségessé válhat. Az irodalom gyakorta a percutan radiológiai gastrostomiát ajánlja. A peri-operatív idõszakban viszont elterjedtebb a nasogastricus szonda használata.

A percutan endoscopos gastrostoma (PEG) 1980 óta világszerte elterjedt, de mind az amerikai, mind az európai javaslatok csak néhány százfõs és nem homogén betegcsoportok elemzéséröl szóló, szinte kizárólag a hosszú távú PEG táplálás során szerzett tapasztalatot taglaló közleményre hivatkozva fogalmazódtak meg. Hazánkban a szükségesnél sokkal ritkábban kerül

FNT esetén a PEG 7-10%-ban sikertelen. Az oesophago-gastro-duodenoscopia (OGD) oesophagus bemeneti stenosis/occlusio, vagy részleges trismus miatt válhat kivitelezhetetlenné.

Elsõdleges célom volt a FNT betegségek esetén felmerülõ endoscopos, technikai nehézségek értékelése és megoldása ill. e homogén betegcsoport PEG táplálásával összefüggõ kérdéskör minél teljesebb feldolgozása, kiértékelése. Vizsgáltam, hogy: 1./Léteznek-e olyan endoscopos eljárások, amelyek alkalmazásával fej-nyak tumoros betegek esetén is elvégezhetõ a percutan endoscopos gastrostomia? 2./Elérhetõ-e ezen technikákkal egy, a non-endoscopos metodikák esetén leírt arányú sikeres beavatkozás? 3./Alkalmazható-e a PEG átmeneti szondatáplálás céljából a perioperatív idõszakban? 4./A lehetséges PEG eltávolítási technikák értékelése.

Igyekeztem 446 a PEG táplálásban részesült FNT betegen szerzett tapasztalataim feldolgozásával (egy homogén betegcsoport vonatkozásában) új adatokat szolgáltatni és javaslatokat megfogalmazni. Munkámmal szeretnék hozzájárulni e sok elõnnyel bíró terápiás endoscopia hazai elterjesztéséhez és etikai szempontok figyelembevételével is mérlegelt adekvát alkalmazásához.

Célom volt továbbá az endoscopia során észlelhetõ mucosa-laesiók és azok kialakulásában szerepet játszó rizikótényezõknek ill. a glutaminnal és argininnel kiegészített az ún. immuntáplálás hatásának vizsgálata. 1./Vizsgáltam e magas rizikójú populációban a Helicobacter pylori infekció elõfordulását. 2./ Vizsgáltam a radio- és/vagy kemoterápia szerepét. 3./Vizsgáltam, hogy az alultápláltság mellett mely tényezõk lehetnek befolyással a vékonybél boholy struktúra épségére. 4./Célom volt az enteralis immuntáplálás alkalmazhatóságának

Az irodalomban elsõként ismertettem olyan alternatív endoscopos utakat, melyek alkalmazásával közel 100%-os sikerességgel elvégezhetõ a PEG fej-nyak tumoros folyamatok esetén is. Megállapítottam, hogy a perioperatív idõszakban is elõnyösebb a PEG, mint a nasogastricus szonda használata. Megállapítottam, hogy a felsõ gastrointestinalis traktus mucosa laesióinak kialakulásában a H. pylori infekció mellett a komplex onkológiai kezelésnek is szerepe van. Megállapítottam, hogy a PEG behelyezéskor fennálló laesiók a szondatáplálást követõen megszûnnek. Megállapítottam, hogy eredményes enteralis immuntáplálás csak napi öt-hat alkalommal történõ tápszeradás mellett várható.

SUMMARY

Cancer in the head and neck region causes malnutrition. Under-nourishment of these patients is multifactorial; dysphagia, bad life style, alcohol and nicotine consumption play a role. Furthermore complex “tumour therapy” (radio- and/or chemotherapy or surgery) destroys nutritional state. Therefore artificial nutrition is necessary. The enteral route should be preferred in cases with normal gut function. If dysphagia is present nutrients must be delivered via tubes. Head and neck cancer (HNC) patients might need short or long term artificial nutrition. Mainly the percutaneous radiologically inserted gastrostomy tubes are preferred for them. In the perioperative period nasogastric tubes are used.

Since 1980 percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) is accepted worldwide. Published experiences are based on mainly non-homogenous groups of several hundred patients who got almost only long term nutritional support. In Hungary PEG is underused.

On HNC patients PEG is unsuccessful in 7-10% of the cases. Oesophago-gastro-duodenoscopy (OGD) might be impossible because of stenosis/occlusion of the oesophageal inlet or partial trismus.

The first of my aims was to analyse and solve the endoscopical technical problems concerning PEG placement on HNC patients. A further aim was to analyse experiences of PEG feeding on these homogenous and distinguished group of patients. Questions examined: 1./ Are there endoscopical routes with which PEG placement becomes possible also on HNC patients? 2./ Does these alternative routes result a success rate similar to the non-endoscopical procedures? 3./ Is PEG feeding advisable for HNC patients also in the perioperative period? 4./Possible routes for removing a PEG.

With experiences on 446 PEG fed HNC patients I tried to give new data and suggestions. With this work I would like to contribute to a general and ethically justified use of that advantageous endoscopic therapy.

Further aims were to analyse mucosal lesions and risk factors present at the time of PEG placement. I examined the effect of glutamine and arginine supplemented immunonutrition, too. 1./ I examined the prevalence of Helicobacter pylori in that high risk group of patients. 2./ I examined the role of radio- and/or chemotherapy. 3./ I examined the factors which may effect the integrity of small bowel mucosa. 4./ I examined the applicability of enteral immunonutrition.

I published first in the literature alternate endoscopic routes that allows PEG placement in almost 100 per cent of HNC patients as well. I established that PEG is advantageous to nasogastric tube also in the perioperative period. I ascertained that beside Helicobacter pylori radiochemotherapy plays a role in the development of mucosal lesions of the upper gastrointestinal tract. I ascertained that mucosal lesions disappear after PEG feeding. I established that effective enteral immunonutrition is possible only with at least daily five or six time bolus feeding.

SAJÁT KÖZLEMÉNYEK

Elsõszerzõs közlemények:

I. **Taller A,** Horváth E, Harsányi L, Balatoni Zs, Iliás L: Transnasal percutaneous endoscopic gastrostomy. Endoscopy 1997; 29:337.

II. **Taller A,**
gastrostomy using the Kleinsasser direct laryngoscope. Endoscopy 1998; 30:S85.

III. **Taller A,** Horváth E, Harsányi L, Kótai Zs, Simig M, Iliás L: Percutan endoscopos gastrostomia: 3 év tapasztalatai. Orv Hetil 1999; 140:1347-52.

IV. **Taller A,** Horváth E, Harsányi L, Balatoni Zs, Iliás L: Transnasalisan behelyezett percutan endoscopos gastrostomia. LAM 1999; 9:311.

V. **Taller A,**
Technical modifications for enhancing the success rate of placing a percutaneous endoscopic gastrostomy tube in head and neck cancer patients. Gastrointest Endosc 2001; 54:633-6.
Comment in Gastrointest Endosc 2002; 56: (in press)

VI. **Taller A,**
Háromszázharmincegy percutan endoszkópos gastrostoma huszonnégy speciális ellátást igénylõ szövõdménye. Magy Belorv Arch 2001; 54:73-7.

VII. **Taller A**, Horváth E, Iliás L, Harsányi L: Transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia? Orv Hetil 2002; 143:291-4.

VIII. **Taller A,** Fej-
nyak tumoros betegek táplálása percutan endoszkópos gastrostomán át. LAM 2002; 12:30.

IX. Taller A, Horváth E, Harsányi L, Iliás L: Transnasal percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients. Endoscopy 1996. 28:S27/890.

X. Taller A,
placement of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in head and neck cancer patients. Endoscopy 1997; 29:E57.

XI. Taller A,
endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients. Endoscopic experience with more than 60 cases. Z Gastroenterol 1997; 35:407.

XII. Taller A,
endoscopic gastrostomy, a minimally invasive technique. Z Gastroenterol 1998; 36:448.

XIII. Taller A, Horváth E, Harsányi L, Simig M, Kótai Zs, Iliás L: Percutaneous endoscopic gastrostomy. Analysis of 125 cases. Digestion 1998; 59(Suppl. 3.):277.

XIV. Taller A, Horváth E, Harsányi L, Simig M, Iliás L: Szondatáplálás endoscopos úton képzett gastrostomán át. Belorvosi Arch. 1998/3 Suppl.

XV. Taller A,
mucosal lesions, found at insertion of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in cancer patients. Z Gastroenterol 1999; 37:450.

XVI. Taller A,
mucosal lesions after chemo and/or radiotherapy in head and neck cancer patients. Gut 1999; 45(Suppl V)A97.

XVII. Taller A, Horváth E, Harsányi L, Gyöngyösiné PZs, Szabó T, Iliás L: Glutamine and arginine enriched artificial enteral nutrition of patients with head and neck cancer. Changes of serum amino-acid levels. Z Gastroenterol 2000; 38:427.

XVIII. Taller A, Horváth E, Kótai Zs, Simig M, Iliás L, Harsányi L: How safe is percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal? Z Gastroenterol 2001; 39:423.

XIX. Taller A, Horváth E, Kótai Zs, Simig M, Iliás L, Harsányi L: Characteristic features of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement and removal on head and neck cancer patients. Clin Nutr 2001; 20:(Suppl 3):20.

XX. Taller A, Horváth E, Iliás L, Kótai Zs, Simig M, Harsányi L: Complications of Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Removal. Endoscopy 2001; 33(Suppl I):A1564.

XXI. Taller A, Horváth E, Iliás L, Simig M, Kótai Z, Harsányi L: Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placements and removals. J Gastroenterol Hepatol 2002;17(Suppl):A568.

XXII. Taller A, Horváth E, Iliás L, Balatoni Zs, Simig M, Harsányi L: Prevalence and consequences of Helicobacter pylori infection in patients with cancer in the head and neck region. Z Gastroenterol 2002; 40:360.

XXIII. Taller A, Horváth E, Balatoni Z, Iliás L, Harsányi L: Causes of gastro-duodenal mucosal lesions in peg-feeded head-and-neck cancer patients. Clin Nutr 2002; 21(Suppl 1):77.

XXIV. *Taller A,* Horváth E, Harsányi L, Balatoni Zs, Iliás L: Transnasalis percutan endoscopos gastrostoma. MGT Endosc. Sectio 1995. (Gyõr)

XXV. *Taller A,*
Sectio 1996. (Eger)

XXVI. *Taller A,*
gastrostoma képzési technikák. MGT Endosc. Sectio. 1997. (Pécs)

XXVII. *Taller A,*
methods for placing a percutaneous endoscopic gastrostomy tube in patients with head and neck malignancies. 10th WCB & WCBE (Budapest)

XXVIII. *Taller A,* Horváth E, Iliás L, Simig M, Harsányi L: A percutan endoscopos gastrostoma felhelyezés idõzítése. Pre- intra- vagy postoperative? MGT Endosc. Sectio. 1998. (Kecskemét)

XXIX. *Taller A,*
nutrition's effect on the mucosal lesions of the upper gastrointestinal tract in cancer patients. MMTT 1998. (Pécs)

XXX. *Taller A,* Horváth E, Harsányi L, Gyöngyösiné P Zs, Szabó T: Fej-nyak tumoros betegek táplálása Stressonnal. A szérum aminosav szintek változása. MMTT 1999. (Kecskemét)

XXXI. *Taller A,*
gastrostomia. Magyar Sebész Társaság Endoscopos Sebészeti Sectiója:

XXXII. *Taller A,*
a percutan endoscopos gastrostomiára. MGT Endosc. Sectio. 1999. (Szombathely)

XXXIII. *Taller A,* Horváth E, Szabó T, Iliás L, Harsányi L: Is there any reason for glutamine enriched enteral nutrition for head and neck cancer patients? 2000. (Jachranka. - Invited lecture).

XXXIV. *Taller A*, Horváth E, Kótai Zs, Iliás L, Simig M, Harsányi L: Buried bumper syndrome. MGT Endosc. Sectio 2001. (Gödöllõ)

XXXV. *Taller A,* Horváth E, Bajtai A, Harsányi L: Az enteralis táplálás hatása a vékonybél mucosára. MMTT 2001. (Gyöngyös)

XXXVI. *Taller A,* Horváth E, Harsányi L: Perioperative PEG-tube feeding in patients with head-and-neck malignancies. 2002. (Hradec Kralove. - Invited lecture).

Társszerzõs közlemények:

XXXVII. Horváth E, Harsányi L, **Taller A,** Élõ J: Long term percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in patients with head and neck malignancies. Monduzzi Editore. Reprinted from 3rd EUFOS, Bologna 1996. p. 467-470.

XXXVIII. Horváth E, Harsányi L, **Taller A,**
percutan endoscopos gastrostomán fej-nyaksebészeti daganatos betegeken. :75-80.

XXXIX. **Taller A,** Harsányi L: A mesterséges táplálás formái és idõzítése a fej-nyaksebészetben. Fül-orr-gégegyógy. 1998; 43:274-280.

XL. Zámbó O, Horváth E, **Taller A,** Harsányi L: The results of the postoperative nutrition of head and neck tumor patients: a comparison of nasogastric tube and PEG feeding. Materia y izjazdu i XIII

gastrostomy (PEG) feeding in head and neck surgery. Tactics and safety. Nutrition 1997; 13:848.

XLV. Taller A, Éles Zs: Percutaneous endoscopic gastrostomy for long-term enteral feeding. Prospective analysis of 161 cases. 37th World Congress of Surgery - Acapulco. 1997.

XLVI. Sebesi J, Simig M, Taller A, Iliás L: Helicobacter pylori and NSAIDs. Digestion 1998; 59 (Suppl. 3.)

XLVII. Zámbó O, Horváth E, Taller A: PEG és a nasogastricus táplálás hatása szájüregi-, garat- és gégetumporos betegek postoperatív idõszakára. Retrospektív, összehasonlító vizsgálat. MMTT 1998.

XLVIII. Sebesi J, Simig M, Taller A
károsodások NSAID-dal kezelt Helicobacter pylori pozitív és negatív betegeken. Belorvosi Arch. 1998/3 Suppl.

XLIX. Harsányi L, Taller A, Horváth E: The Hungarian experience in percutaneous endoscopic gastrostomy. Dni Parenteralnej a Enteralnej

Besztercebánya. 1999. Invited lecture.

L. Horváth E, Taller A
supportív kezelésében. Magyar Onkológiai Társaság 24. Kongresszusa 2001.

Magyarázat:

Cikk

Citálható absztrakt

Elõadás, kongresszusi prezentáció

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

ARG: arginin

AS: aminosav(ak)

DU: duodenalis ulcus

ELFO: elektroforetogram

EN: enteralis táplálás

FNT: fej-nyak tumor

GI traktus: gastrointestinalis traktus

GLN: glutamin

GORB: gastro-oesophagealis reflux betegség

H. pylori: Helicobacter pylori

ITN: intratrachealis narcosis

NG : nasogastricus szonda

NSAID: non-steroid anti-inflammatory drugs

OGD: oesophago-gastro-duodenoscopia

PEG: percutan endoscopos gastrostom(i)a

PRG: percutan radiológiai (segédlettel végzett) gastrostomia

RES: Reticulo-endothelialis szisztéma

T-OGD: transnasalis oesophago-gastro-duodenoscopia

TPN: teljes parenteralis táplálás

UT endoscop: ultravékony endoscop

VU: ventricularis ulcus

BEVEZETÉS ÉS PROBLÉMAFELVETÉS

A hospitalizált betegek 35-55%-ánál észlelhetõ malnutritio vagy ahhoz közeli állapot (74, 103, 151, 160, 167, 197, 198, 199, 256/a). Alultápláltság esetén átmeneti vagy végleges mesterséges táplálás folytatása szükséges. Ez történhet parenteralis úton is, de ha a gastrointestinalis (GI) tractus ép – számos elõnye és a ritkábban fellépõ szövõdmények miatt – az enteralis út ajánlott (127, 194). Bizonyos esetekben elegendõ lehet a per os - a megszokott táplálék mellé adott – kiegészítõ tápszerfogyasztás (194, 246). Dysphagia és/vagy aspiratio veszélye esetén illetve hyperkatabolikus állapotokban viszont szondatáplálást kell folytatni (128), nasogastrikus szondán vagy gastrostomán át (142, 162, 179, 189, 261).

A fej-nyak régió tumoros (FNT) megbetegedésekor a hospitalisatio idején a betegek döntõ részénél kimutatható a malnutritio (62, 63, 84, 179, 261). Ezt nemcsak a malignus alapbetegség, hanem a tumoros folyamat lokalizációjából adódó, étkezéskor fellépõ fájdalmak, íz-érzés zavarok, oropharyngealis dysphagia, a nikotin abusus és nem utolsó sorban a szinte minden esetben kideríthetõ krónikus aethylismus magyarázzák. A komplex onkológiai kezelés és a sebészi beavatkozások egyrészt fokozzák a protein-energia malnutritiót (62, 256/b, 269), másrészt a betegségek kritikus szakaszában – többek között – a gyomor-bélrendszerben is funkció-károsodáshoz vezetnek, ezáltal tovább súlyosbítva a

A FNT betegek tehát a szondatáplálásra szorulók megkülönböztetett csoportját képviselik. Fontos a mesterséges enteralis táplálás mielõbbi megkezdése. A „táplálás-terápia” a komplex daganatkezelés szerves része. A nasogastricus szonda használata számukra a perioperatív idõszakban, akár csak 1-2 hetes idõtartamra sem ideális. Számos hátránya közül kiemelendõ a sebgyógyulást hátráltató hatása. Mivel a dysphagiát okozó FNT esetén a PEG 7-10%-ban sikertelen (118, 220, 240, 266), az irodalom a non-endoscopos gastrostoma képzési technikákat (17, 130, 243, 244, 259, 268) ajánlja, mindenek elõtt a percutan radiológiai segédlettel végzett gastrostomiát (PRG) (46, 273). A

endoscop okozza (92, 118, 220, 240, 266).

Bár a PEG vonatkozásában ma világszerte már az „overuse” kezd problémát jelenteni (77), hazánk még az „underuse” fázisban van (286).

A rosszabb szociális körülmények között élõk körében – és a FNT betegek többnyire e csoportba sorolhatók - gyakoribbnak tartják a Helicobacter pylori (H. pylori) fertõzöttséget (8, 53, 175, 183, 193, 207, 242, 254, 257). E kórokozó akár az enterális táplálás kényszerû késleltetését is kiváltó mucosa laesiókat okozhat (152).

tápanyag összetételére vonatkozóan még számos tisztázatlan kérdés vár válaszra (22, 36, 47, 62, 72, 107, 127, 165, 166, 199, 205, 238, 270). A glutaminban gazdag enteralis (és parenteralis) tápszerek jótékony hatásáról (mucosa-védelem, gastrointestinalis bakteriális invázió kivédése, immunstimuláló hatás stb.) az elmúlt években több ígéretes közlemény látott napvilágot (4, 43, 47, 71, 98, 127, 212, 216, 234, 255).

A Semmelweis Egyetem Doktori Iskola által javasolt formai követelményeket megtartom, de az értekezést két részre bontom.

Az értekezés az alábbi vizsgálatokat ismerteti:

A.
adatfeldolgozás FNT betegeken.

B. Enteralis táplálással és a felsõ GI tractuson észlelt mucosa laesiókkal kapcsolatos megfigyelések

MEGJEGYZÉS

Mivel a PEG szonda behelyezés kikerülhetetlenül több személy együttdolgozását kívánja meg, és mert a betegek nyomonkövetésében is többen vettek részt, az értekézésben csak a megállapítások vonatkozásában használok egyes szám elsõ személyt, mindenütt másutt többes szám elsõ személyben írok.

A tárgyalt endoscopos technika minden esetben két orvos szoros együttmûködését jelenti, ezért kéretik az olvasó: gondoljon Dr. Horváth Emíliára is, akivel a beavatkozások több, mint 90%-át végeztem, és akinek a betegek nyomonkövetésében is elévülhetetlen érdemei vannak.

A mellékelt CD-n a doktori értekezés írásos változatán túl egy, a PEG technikával kapcsolatos diasorozat, a transnasalis PEG behelyezésrõl készült videofilm és minden aminosavra kiterjedõ értékelés (grafikonon történõ

Endoscopos, technikai tapasztalatok

és

adatfeldolgozás

A/1. BEVEZETÉS

A PEG technikáját Gauderer és Ponsky, amerikai gyermeksebész endoscopos team dolgozta ki. A metodikát 1980-ban a J Pediatr Surg-ben publikálták (79). Az elmúlt két évtizedben az eljárás világszerte elterjedt. Bár számos egyéb indikációval is behelyezhetõ PEG (3, 142, 121, 122, 149, 153, 201, 211, 253), változatlanul a hosszú távú mesterséges enteralis táplálás céljából történik a legtöbb beavatkozás. Az USA-ban évente több mint 200.000 alkalommal kerül erre sor (77). A világ jobb módú országaiban ma a kelleténél gyakrabban is folyamodnak PEG-tápláláshoz (77, 152, 204). Magyarországon évente 5-600 alkalommal kerül sor PEG képzésre (286), tehát jelenleg nem az „over-" hanem az „underuse" okoz még etikai dilemmát is.

A szondabehelyezésnek 3 fajtája terjedt el (78, 79, 128, 213, 214). FNT esetén az un. oralis eljárások alkalmazása megnövelheti a hasfali stoma nyílás körül kialakuló metastasis valószínûségét (178, 179, 249). Mindegyik eljárásnak van elõnye és hátránya, ezért elvileg a konkrét betegség esetén tanácsos más és más módozatot alkalmazni, de a gyakorlati tapasztalatok szerint a különbség nem olyan mértékû, hogy emiatt egy begyakorlott technikától érdemes lenne eltérni (48, 67, 110, 137).

101, 116, 142, 152, 162, 176). A sikertelen behelyezési kísérlet ritka. Az okok között szerepelhet a transilluminatio hiánya vagy megelõzõ hasi mûtét is, de leggyakoribb, hogy az endoscopot nem sikerül az oesophagusba sem levezetni (118, 220, 240, 265).

A FNT betegek a PEG-re szorulók speciális csoportját képviselik. E betegség esetén a leggyakoribb a sikertelen beavatkozás (118, 220, 240, 249, 266, 282). Szájnyitási elégtelenség és/vagy tumoros stenosis teheti lehetetlenné az oesophagus gastroscopos megközelítését. Speciális helyzetekre egyedi

a, és kevés kivételtõl eltekintve kazuisztika (77). Betegcsoportonkénti feldolgozás – néhány neurológiai indikációval folytatott PEG-táplálástól eltekintve - nem ismert (189, 267). A PEG eltávolítás a FNT betegek esetén szintén speciális, betegség-specifikus helyzetekkel

A megelõzõ hasi mûtétek PEG behelyezést befolyásoló vagy kontraindikáló hatásáról szóló irodalmi adatok – egy kivételtõl eltekintve – néhány tíz eset feldolgozásán alapulnak (66, 148, 161, 241, 251, 260, 276). Ilyen anamnesticus adatoknak és a PEG eltávolíthatóságnak a viszonyát pedig

A gastrostomia ma szinte minden esetben PEG-et jelent (77). Néhány hetet meghaladó szondatáplálás szükségessége esetén a PEG-et egyértelmûen elõnyösebbnek tartják, mint a nasogastricus (NG) szondát (58, 77, 164, 189, 260). Operált FNT betegek esetén azonban összehasonlító vizsgálatokat a mai napig

Hosszú távú PEG táplálást kb. 50%-ban benignus és 50%-ban malignus betegség miatt folytatnak (72, 155). Egy egyszerû, kevés szövõdménnyel járó és a betegek által is akceptált szondatáplálási módszer könnyen vezethet vitatható indikáció esetén is megtörténõ beavatkozáshoz (50, 173, 204).

A/2. CÉLKITÛZÉSEK

A PRG-val szemben a PEG gyorsabban, a szem ellenõrzése mellett végezhetõ, ezáltal a felsõ tápcsatorna közvetlen megtekintésére is lehetõséget adva.

Az alábbi kérdéseket vizsgáltam:

1. Léteznek-e olyan endoscopos technikai lehetõségek, melyekkel a PEG behelyezés sikeressége FNT-os betegek esetén is fokozható?
2. Biztonságosak-e és általánosságban is alkalmazhatók-e a kidolgozott
3.
4. Milyen praemedicatio szükséges?
5. Hol történjék a beavatkozás?
6. Alkalmazhatók-e az oralis PEG technikák?

Célom volt továbbá, hogy 446 FNT, részben átmeneti, részben hosszú távú PEG-táplálásban részesült beteg adatainak feldolgozásával egy homogén betegcsoportról minél teljesebb áttekintést adjak, esetleg új információkat is

Az adatfeldolgozás szempontjai:

1.
   en, mint a nasogastricus szondán át történõ táplálás?
2. Mikor és milyen eljárással távolítható el a PEG?
3. A PEG behelyezés és a PEG eltávolítás után észlelhetõ szövõdmények összevetése.

4.

5. Valóban relatív kontraindikációt jelent-e az anamnesisben szereplõ

Tumoros betegek mesterséges enteralis táplálására vonatkozó etikai kérdések felvetését és néhány javaslat megtételét is célul tûztem ki. Általános megfontolások mellett – tapasztalataim alapján – javaslatot teszek arra vonatkozóan, hogy a FNT betegek mikor részesüljenek PEG-táplálásban, és mikor ne.

A/3. MÓDSZEREK

A Fõvárosi Önkormányzat Uzsoki utcai kórházában 1995 július 1 és 2002 január 1 között 446 ízben végeztünk FNT miatt - átmeneti vagy hosszú távú enteralis (gastralis) táplálás céljából – PEG behelyezést. Átmeneti táplálás céljából akkor helyeztünk be PEG szondát, ha a perioperatív idõszakban várhatóan 10 napot meghaladó mesterséges enteralis táplálási igénnyel kellett számolni. Az indikációt oropharyngealis dysphagia és/vagy malnutritio, illetve opust követõen várható nyelési nehezítettség, vagy sebgyógyulási zavar képezte.

A szondabehelyezéseket minden esetben tájékoztatást követõen végeztük el. Szükség esetén a hozzátartozót - illetve a beteg ápolását és táplálását végzõt - is felvilágosítottuk és az írásos beleegyezést a gastroscopiához és külön a szondabehelyezéshez is megkértük.

Kizárási kritériumnak tekintettük a 3 hetet meg nem haladó életkilátást, minden abszolút kontraindikációt jelentõ állapotot (masszív ascites, súlyos haemostasis zavar, sepsis, peritonealis dialysis), valamint a beleegyezõ nyilatkozat aláírásának hiányát.

A Gauderer-Ponsky szerinti pull-on-string (áthúzásos) technika (79) Keymling által módosított eljárását (128), a Sacks-Vine push-wire (áttolásos) módszert (214) és a Russel által kidolgozott Seldinger eljárás szerinti introducer metodikát (213) egyaránt alkalmaztuk. (Az eljárások rövid ismertetését lásd az 53-54.

iodine oldattal (Betadine®, Egis-Mundipharma) fertõtlenítettük és ezt követõen a szúrás elõtt minden esetben OpSite® (Smith&Nephew Limited, Hull, England),

Antibiotikum profilaxist rutinszerûen nem alkalmaztunk, viszont minden tumor resectióval egyidejûleg, intratrachealis narcosisban (ITN) végzett eljárásnál

-

ot a 3.

kezeltük. Amennyiben purulens váladékozás jelent meg, 1%-os hydrogen-peroxid oldatot használtunk. Az emissziót követõen a 7., 14., 28. napon, majd kéthavonta ellenõriztük betegeinket. A betegek ellenõrzése a kórház Fej-Nyak Sebészeti Osztályán illetve a II. sz. Belgyógyászati Osztály Endoscopos Részlegén történt.

(Transnasalis endoscopia) **[A/3-1, A/3-2, A/3-3 képek]**

Amikor szájnyitási elégtelenség miatt a szokásos oro-gastricus úton történõ endoscopia kivitelezhetetlen volt, akkor a gastroscopot az orron át vezettük az oesophagusba és tovább a pars descendens duodeniig.

A vizsgálat megkezdését célzott anamnézis felvétel elõzte meg. Tisztáztuk, hogy az orrot érte-e trauma, történt-e megelõzõ fül-orr-gégészeti mûtét, fennáll-e rhinitis, ozaena vagy asthma bronchiale. A fül-orr-gégész vizsgálata kiterjedt a septum deviációra, anatómiai abnormitások megítélésére, az orrjáratok méretére és átjárhatóságára illetve az orrnyálkahártya állapotának megítélésére. Ezt követõen az alkalmasabbnak ítélt orrjáratot kitisztítottuk és cocainos-xylocainos oldattal érzéstelenítettük. A garat érzéstelenítéséhez lidocain spray-t használtunk. Az endoscopiát iv. pethidin és atropin praemedicatio után kezdtük meg, és Fujinon EG7-FP3 eszközt használtunk. Az oesophagusba az alsó orrjáraton, naso-, oro- és hypopharynxon keresztül jutottunk. Az atraumatikus behatolás és kifogástalan látótér biztosítása céljából minden esetben fül-orr-gégész és endoscopos team végezte a vizsgálatot. Fül-orr-gégész orr-speculummal tárta fel az orrnyílást, majd õ vezette az gastroscopot egészen oesophagus felsõ harmadáig,

mialatt az endoscopos mindkét kezét az eszköz kormányzására, irányítására használta. A pars descendens duodeniig terjedõ teljes értékû diagnosztikus endoscopiát követõen pull technikával helyeztük be a PEG szondát. A gyomorba vezetett és polypectomiás hurokkal megragadott fonalat az endoscoppal együtt az orron át húztuk ki, és a PEG szonda lehúzása is az orron át történt.

A/3-1 kép: Az endoscop (Fujinon EG7-FP3) bevezetése az orron át.

A/3-2 kép: Transnasalis endoscopia

A/3-3 kép: Transnasalis PEG pull technikával

A/3.1.2. Intratrachealis narcosisban végzett beavatkozások

A mûtõben végzett endoscopos beavatkozások során az endoscopos személyzet is betartott minden sterilitást biztosító szabályt, beleértve az endoscop ismételt fertõtlenítését is.

A/3.1.2.1. Gastroscopia direct laryngoscopon át

[A/3-4, A/3-5, A/3-6, A/3-7, A/3-8 képek]

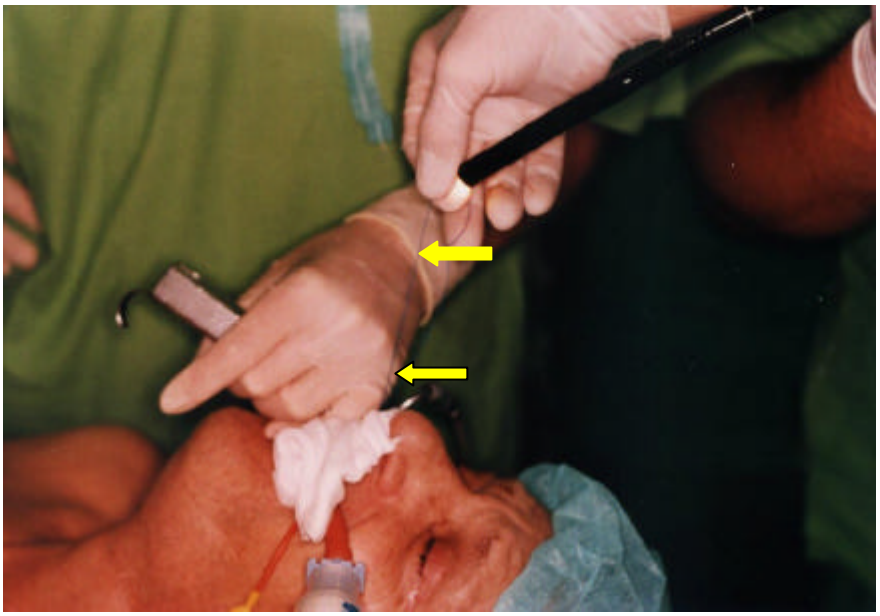
Amennyiben a felsõ aero-digestiv traktus területén lévõ tumoros szûkületen az endoscopot nem sikerült átvezetni, újabb kísérlet történt, ITN-ban. Mivel a hanyattfekvõ testhelyzet és az intratrachealis tubus a standard eljárásnál is nehezebbé tette az endoscopizálást, a stenotikus területet fel kellett tárni. A mûtõasztal feji részének süllyesztését, a beteg fejének reklinálását követõen egyenes és merev laryngoscoppal sikerült az oesophagus bemenetet megtekinteni. A fej-nyak sebész Kleinsasser-féle direkt laryngoscoppal a garatot feltárta; ezáltal az ajkaktól a felsõ oesophagus sphincter magasságáig a fiziológiás ívelt lefutás helyett egy „kiegyenesített” szakaszt teremtett, és az oesophagusba is szabad betekintést biztosított. Az elsõ sikeres feltárást követõen kiválasztottuk azt a méretû Kleinsasser-féle direkt laryngoscopot, melyben a fényforrást is bennhagyva a rendelkezésünkre álló Olympus GIFQ-20 gastroscopot

biztonsággal, az endoscop sérülésének veszélye nélkül át tudtuk vezetni. A továbbiakban már a feltárást is csak ilyen méretû merev eszközzel végeztük. A laryngoscopban lévõ fényforrás a tumoros szûkületet és azon túl az eosphagus bemenetet a beavatkozás ideje alatt maximális fénnyel világította meg, ezáltal (elsõsorban a feltárást végzõ fej-nyak sebész számára) folyamatos ellenõrzést biztosítva. Kritikus szûkületek esetén az endoscop distalis részét a munkacsatornába vezetett biopsiás fogóval merevítettük, így akadályozva meg ill. minimalizálva a nem kívánt oldalirányú elmozdulásokat. Kritikus méretû és merev stenosisok esetén a biopsiás fogót az endoscopból néhány cm-re kitolva, azt látótér mellett tovább vezettük az oesophagusba és az endoscopot a biopsiás fogó, mint vezetõdrót mentén, csúsztattuk a nyelõcsõbe, mialatt a biopsiás fogót (egy esetleges perforatio megelõzése céljából) hasonló ütemben húztuk visszafelé. A teljes értékû felsõ panendoscopiát követõen a gyomorba vezetett fonalat az endoscoppal együtt (a direkt laryngoscopon át) kihúztuk. A laryngoscopot helyben hagyva, a feltárást továbbra is biztosítva, húzzuk be a szondát (szükség esetén a szonda gallér részét oral felõl irányítva), a tumoros szûkületen keresztül. A laryngoscopot csak a szonda rögzítését követõen távolítottuk el.

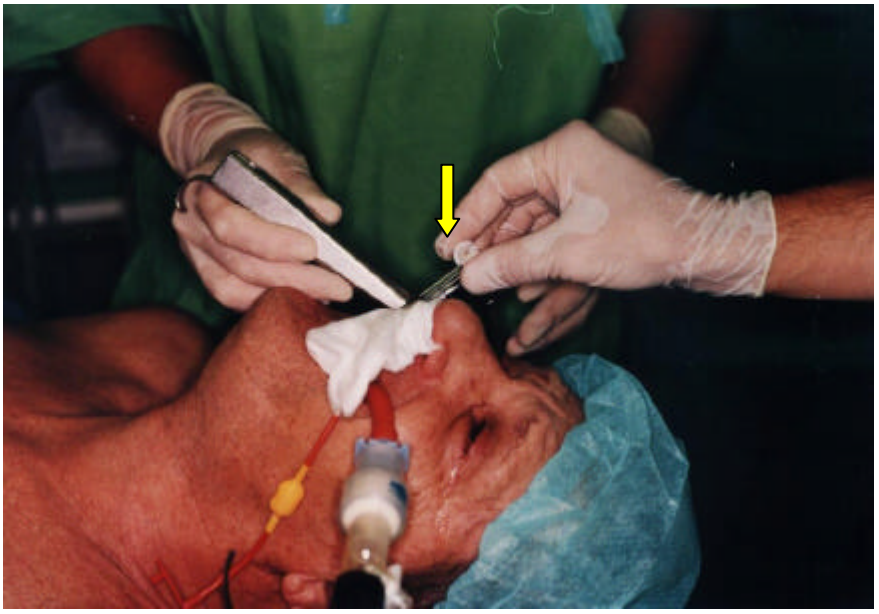
A/3-4 kép: A Kleinsasser féle direkt laryngoscopon átvezett (Olympus GIFQ-20) endoscop.

A/3-5 kép: Endoscopia a direkt laryngoscopon át.

A/3-6 kép: Endoscopia a direkt laryngoscopon át.



A/3-7 kép: A megragadott és a laryngoscopon át kihúzott fonal.

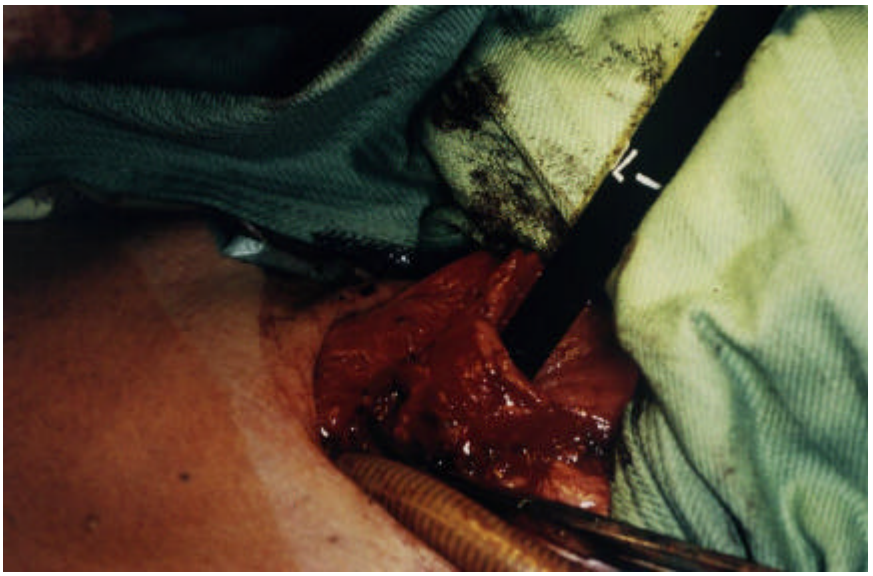


A/3-8 kép: PEG szonda levezetése a direkt laryngoscopon át.

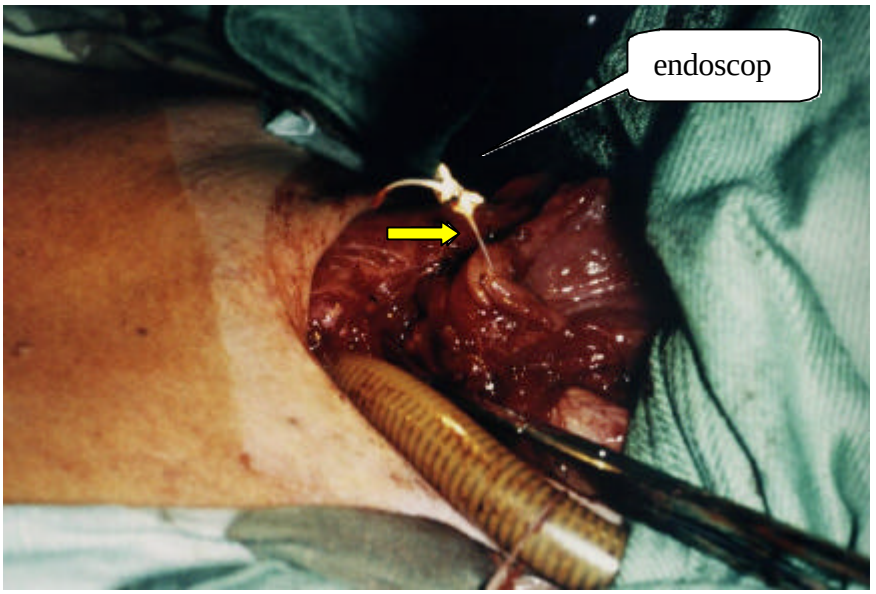
A/3

[A/3-9, A/3-10, A/3-11 képek]

Operábilis, de szinte teljes occlusiót okozó tumoros folyamat esetén a PEG behelyezés a mûtét során, a garatmegnyitást követõen, a megnyitott garaton át bevezetett endoscoppal történt. A gastroscopot Betadinnal, vagy 70%-os alkohollal, majd steril fiziológiás sóoldattal mostuk le, és ezt követõen vezettük át a mûtéti területen. Az endoscopos – aki ugyan szintén steril öltözéket viselt – csak az eszköz kormányzását végezte, az endoscopnak csak a markolati részéhez nyúlt. Az endoscop bevezetése és kihúzása az operáló fej-nyak sebész feladata volt. A gyomorba történõ lejutásig a levegõ befúvást lehetõség szerint kerültük. A PEG behelyezés pull metodikával történt. Mind a gastroscop, mind a PEG gallér részének levezetésekor az operatõr lapoccal tartotta nyitva az oesophagus bemenetet.

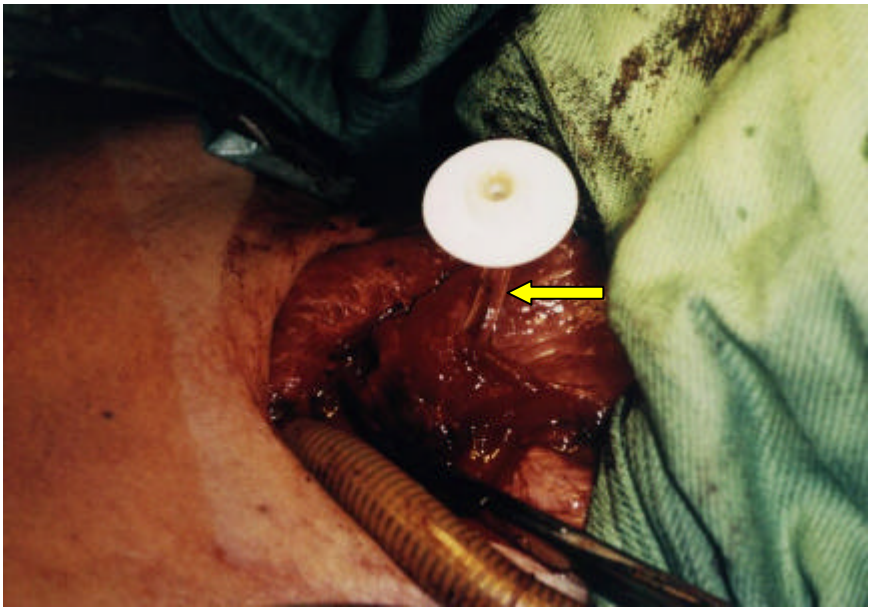


A/3-9 kép: Endoscopia a megnyitott garaton át.



A/3-10 kép: A megragadott és a nyitott garaton át kihúzott fonal.

Ilyen eljárással történt PEG nemcsak occlusiót okozó elváltozás esetén, hanem olyankor is, amikor a mûtõi és az endoscopos tevékenység idõben nehezen volt összehangolható és tudottan garatmegnyitással járó mûtétre került sor.



A/3-11 kép: PEG szonda levezetése a megnyitott garaton át.

A/3.2. Nasogastricus szonda vs PEG

1995 júliusa elõtt kórházunkban is kizárólag nasogastricus (NG) szondán át történt a FNT betegek táplálása, még a perioperatív idõszakban is. 1995 júliusától 1999 februárjáig 171, a perioperatív idõszakban (75 PEG és 96 NG) szondán át táplált beteg prospektív elemzését végeztük el. A betegek általános állapotát, a postoperatív komplikációk elõfordulását, a per os táplálhatóság megkezdését, a nyelés biztonságos megtanulását és a felépülésig eltelt idõt regisztráltuk. Az adatokat a mûtét óta eltelt napokban adtuk meg. A mûtét típusok alapján 4 csoportot alkottunk: I. csoport: parciális laryngectomia és/vagy parciális pharyngectomia lokális rekonstrukcióval (n_1=57, NG/PEG=28/29); II. csoport: total laryngectomia és parciális pharyngectomia lokális rekonstrukcióval (n_2=32, NG/PEG=25/7); III. csoport: total laryngectomia és parciális pharyngectomia lebeny-rekonstrukcióval (m. pectoralis major, m. latissimus dorsi, szabad lebeny microvascularis anastomosissal) (n_3=32, NG/PEG=13/19); IV. csoport: szájüregi vagy mesopharynx tumor resectio mandibula resectióval és lebeny-rekonstrukcióval (m. pectoralis major, m. latissimus dorsi, szabad lebeny microvascularis anastomosissal) (n_4=50, NG/PEG=30/20).

A szignifikancia vizsgálatok Student T-próbával történtek.

A/3.3. PEG csere és eltávolítás

A szonda eldugulása, törése, mucosába süllyedése, fájdalom, szonda melletti csorgás, szonda okozta decubitusból származó vérzés vagy egyéb szövõdmény miatt, szükség esetén új PEG szondára cseréltük a régit.

Átmenetinek gondolt, de végleges szondaviselõvé válók szondáját gastrotubusra vagy buttonra cseréltük.

Korábban már PEG-táplálásban részesülteket, akiknél bármely okból ismét szondatáplálás vált indokolttá, ismét PEG-gel láttuk el (re-PEG).

elõtt átvágott szonda gyomorba visszatolt korongja per vias naturales távozhatott.

A/3.4. Megelõzõ hasi mûtétek

Minden beteg anamnesisének felvételekor rögzítettük, hogy kórelõzményében szerepelt-e megelõzõ hasi mûtét. A retrospektív adatfeldolgozás során vizsgáltuk, hogy a megelõzõ hasi mûtéteknek volt-e hatása a PEG behelyezésre, és befolyásolta-e az a PEG szonda eltávolíthatóságát.

A/4. EREDMÉNYEK

1995 júliusától 2002 januárjáig 414 FNT betegen 446 PEG behelyezést végeztünk. Egy betegnek mediastinalis, egynek pajzsmirigy, négynek oesophagus és 440-nek a laryngo-pharyngealis régióban vagy a szájüregben elhelyezkedõ tumora volt (A/4-1 táblázat). Betegeink átlagéletkora 53,8 év (29-81év). A végleges szondaviselõk átlagéletkora 55,2 (29-81) év, míg az átmenti PEG-táplálásban részesültek átlagosan 53,4 évesek (40-74) voltak. Férfi:nõ = 357:89.

A beavatkozás ideje 12 (7-30) perc volt.

A PEG szonda behelyezése 1 alkalommal Billroth II szerinti gyomorresectio, 1 esetben sikertelen szúrás (a tût és mandrint nem tudtuk a gyomor ûrterébe vezetni) (2/446 = 0,45%), 4 ízben pedig a tumoros folyamat kiterjedése (4/446 = 0,9%) miatt megoldhatatlannak bizonyult.

Három esetben „gyermek-endoscopot" (Olympus N30) használtunk a PEG behelyezéshez - két alkalommal a stenoticus oesophagus tumor miatt helyi érzéstelenítésben végzett beavatkozáshoz, egyszer pedig ITN-ben, az inoperabilis, stenotisáló tumor dilatátióját követõ szondabehelyezéshez.

A szondabehelyezések 93%-a (410/440) pull-through, 5%-a (21/440) push-wire, 2%-a (9/440) pedig introducer technikával történt. Az esetek 38%-ban (168/446) helyi érzéstelenítést követõen az endoscopos helyiségben, 62%-ban (278/446) pedig a mûtõben, ITN-ban végeztük el a PEG behelyezést. Míg 1995-ben csak a beavatkozások 6% történt ITN-ben, addig 2001-ben már a 79%-ot A/4-2 táblázatok). A preoperatív idõszakban helyeztük be a szondák 16%-át (70/446), intraoperatív megoldást az esetek 60%-ában (270/446) választottunk, míg postoperatív eljárás 24%-ban (106/446) történt. Az intraoperatív PEG-re az esetek 76%-ában (206/270) a tumor resectiót megelõzõen, 24%-ában (64/270) pedig a tumor resectiót követõen került sor. (A/4-1 táblázat).

A/4-1 Táblázat: Technikai adatok (elõkészítés, idõzítés, felhelyezés formái)

INDIKÁCIÓK

- Fej-nyak régió („gége”)..... 440
- Pajzsmirigy …..... 1
-
- Mediastinalis …… 1

PRAEMEDICATIO

Helyi érzéstelenítés .....……. 168 eset (38%)
Intratrachealis narcosis .....…….. 278 (62%)

IDÕZÍTÉS

1. Preoperative .....……..…. 70 eset (15,7%)
2. Intraoperative .....…….. 270 eset (60,5%)
   - :……. 206
   - tumorresectio után:……. 64
3. Postoperative .....…….. 106 eset (23,8%)

A FELHELYEZÉS MÓDJA

1. Áthúzással (pull-through) ……..... 410 eset
2. Áttolással (push-wire) .....…….. 21
3. Átszúrással (introducer) ……..… 9

ALTERNATÍV UTAK

1. Fej-nyak tumoros esetek 33 – 75 / 446 (7,4 – 16,8%)
   - Transnasalisan .....……..... 6 (1,3%)
   - Directoscopon át .....……..12 (2,7%)
   - Garatmegnyitás után ...……. 15 - 57 (3,4 – 12,8%)

PEG-CSERE

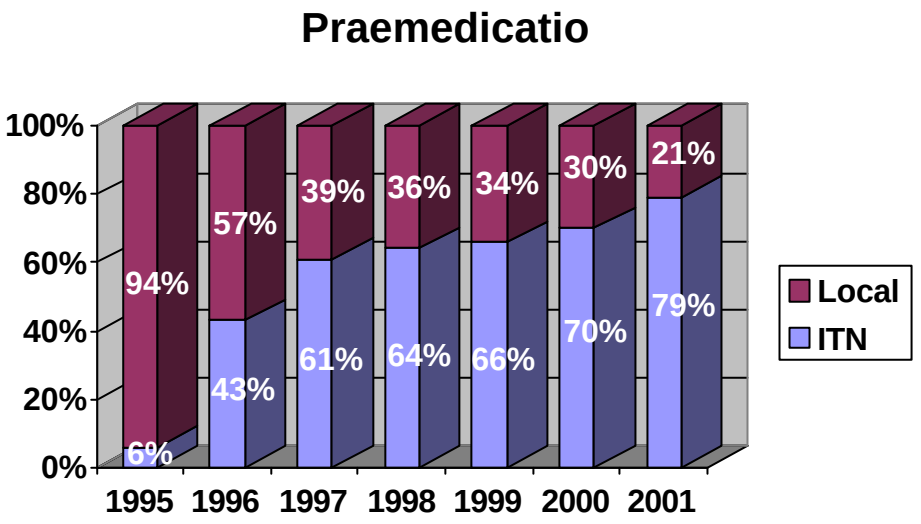
1. Új PEG ……. 16 alkalommal
2. Re-PEG …… 32

PEG ELTÁVOLÍTÁS 253 eset

1. „Cut-push”……..204
2. Endoscopos…… 42
3. Sebészi…… 7

A/4-2 Táblázat: Helyi érzéstelenítésben és intratrachealis narcosisban végzett PEG behelyezések

	Arányok (Local:ITN) változása	Local ---- ITN
1995:	16:1	94% -- 6%
1996:	24:18	57% -- 43%
1997:	19:12	61% -- 39%
1998:	29:51	36% -- 64%
1999:	35:66	34% -- 66%
2000:	27:63	30% -- 70%
2001:	18:67	21% -- 79%
	168:278	**38% -- 62%**



A/4-1 Ábra: Helyi érzéstelenítésben és intratrachealis narcosisban végzett PEG behelyezések, 1995-tõl 2001-ig, éves bontásban

A/4.1. Alternatív endoscopos utak

Az oesophagus endoscopos megközelíthetetlensége miatt az esetek 8,3%-ban (37/444) a szokásos oro-gastricus eljárás kivitelezhetetlen volt.

Hat beteg nem tudta a száját olyan mértékig kinyitni, hogy az endoscopot védõ csutorát a szájába lehessen helyezni. Ezen esetekben az oesophagust nem szájon, hanem az orron át vezetett endoscoppal közelítettük meg.

Tizenkét betegen az oesophagus bemenet magasságában lévõ, az elõrehaladott tumor okozta stenosison a hagyományos gastroscopot nem lehetett átvezetni. Kleinsasser-féle direkt laryngoscopos garat-feltárást követõen történõ endoscopizálással viszont a PEG biztonságosan elvégezhetõ volt.

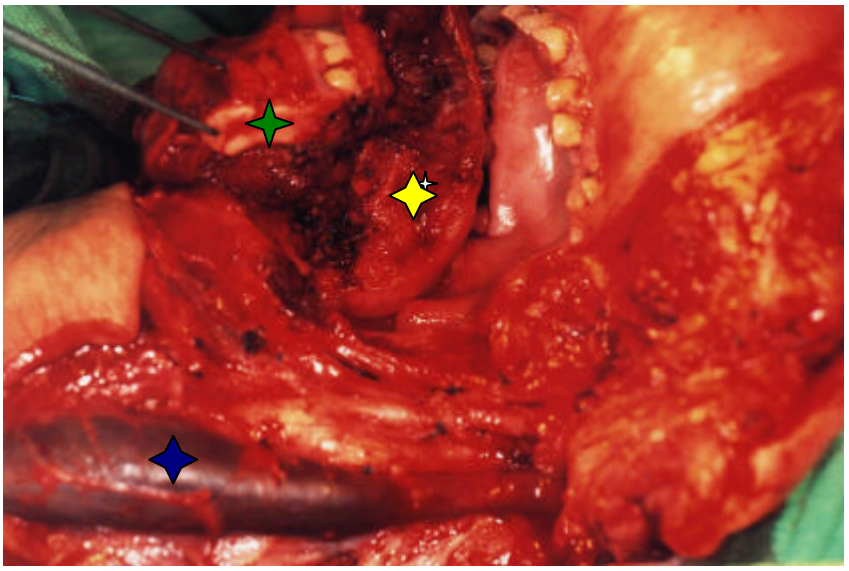
Tizenöt betegnél találtunk szinte teljes oesophagus bemeneti tumoros occlusiót. A felsõ GI traktus endoscopos vizsgálatát és a PEG behelyezést ilyenkor a tumor resectióját követõen, a garat megnyitása után végeztük el.

A transnasalis endoscopia helyi érzéstelenítést követõen az endoscopos helyiségben történhetett. A direkt laryngoscopos feltárást és a garatmegnyitást követõ beavatkozásokat a mûtõben, intratrachealis narcosisban végeztük.

Transnasalis endoscopia 2 esetben a preoperatív idõszakban, 4 alkalommal pedig incurabilis elváltozás miatt, végleges PEG-táplálás biztosítása céljából történt. Kleinsasser-féle direct laryngoscopon át történõ PEG behelyezéshez kilencszer a mûtéttel egy ülésben, de még a tumor resectio elõtt, 3 alkalommal pedig incurabilis betegek definitív mesterséges táplálásának biztosítása végett folyamodtunk. Garatmegnyitást követõ PEG mellett döntöttünk további 42 esetben – alapvetõen idõegyeztetési nehézségek miatt.

Négy esetben a PEG az inoperabilis, elõrehaladott, metastasisokat adó és környezetét infiltráló daganatos folyamat miatt kivitelezhetetlen volt. E betegek nagyfokban cachectizálódtak már, és sem folyadékot, sem darabos ételt nem tudtak lenyelni. Az alternatív technikák a 37-bõl 33 esetben (89,2%) sikeres terápiás endoscopiához vezettek.

mindössze egyetlen esetben jelentkezett – célzott terápiát nem igénylõ, spontán



A/4-1 kép: Hogyan tápláljuk a postoperatív idõszakban ezt a beteget?

mandibula **nyelv** **v. jugularis**

A/4.2. Nasogastricus szonda vs PEG

(Az adatok az

Az I. csoportba 28 NG és 29 PEG táplálásban részesült beteg került. Parciális laryngectomia és/vagy lokális rekonstrukcióval járó parciális pharyngectomia esetén a per os táplálhatóság, a trachea kanül eltávolíthatósága, a kanül eltávolítása és a per os táplálás megkezdése között eltelt idõ és a hospitalisatio szignifikánsan rövidebb volt. A NG szondát használók átlagosan az opust követõ 25. napon (12-60 nap) váltak per os táplálhatókká és a szondákat a 31. napon (11-69 nap) távolítottuk el. A decanulatio a 36., az emisszió pedig a 39. napon történt. A PEG csoport esetén ezek a következõképpen alakultak: per os táplálás a 20. naptól (p=0,044), decanulatio a 24. napon (p=0,036), emisszió a 31. napon (p=0,042). (A PEG eltávolítást nem vizsgáltuk, mivel azt az esetek többségében csak a postoperatív idõszakban folytatott irradiatiot követõen

távolítottuk el.) A NG szonda mellett aspiratios pneumonia 6 esetben, PEG mellett 5 alkalommal lépett fel. NG szondásoknál 2 ízben, a PEG csoportban 1 alkalommal alakult ki sebszétválás, míg kisméretû pharyngo-cutan fistula 3 ill 6 esetben alakult ki. NG szonda mellett 1 ízben GI vérzés miatt mûtétre, PEG mellett szintén 1 alkalommal – heves fájdalmak miatt – exploratív laparotomiára

A II. csoportba 25 NG-s és 7 PEG-es beteg került. Totális laryngectomia és lokális rekonstrukcióval járó parciális pharyngectomia után a per os táplálást a 14. (9-28 nap) ill. a 20. (8-62 nap) napokon (p=0,237) kezdhettük meg; az emisszió a 16. ill. a 28. napon (p=0,286) vált lehetségessé. Mindkét csoportban 1 súlyos és a NG csoportban még 4 kisebb komplikációt is észleltünk.

A III. csoportban 13 NG és 19 PEG eset szerepel. Lebeny-rekonstrukcióval járó totális laryngectomia és parciális pharyngectomia esetén mind a per os táplálás, mind a kórházból való hazabocsátás szignifikánsan rövidebb idõ alatt következhetett be. A per os táplálás a 29. (16-52) ill. a 22. (15-48) napokon (p=0,0132), az emisszió a 34. ill. a 28. napokon (p=0,0138) vált lehetségessé. NG szonda mellett 7, PEG mellett pedig 5 esetben alakult ki apró pharyngo-cutan fistula. NG szondán át tápláltak közül 2 betegnél lépett fel súlyos lebeny necrosis. A PEG csoportban 1 sebszétválás és 2 lebeny necrosis alakult ki.

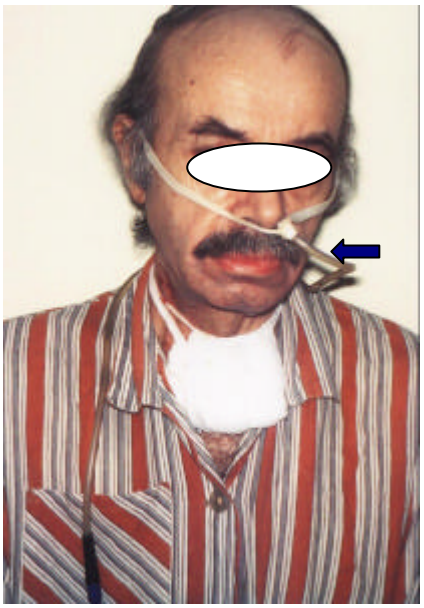
A IV. csoportban 30 NG és 20 PEG eset szerepel. Mandibula resectióval és lebeny rekonstrukcióval (pectoralis major, latissimus dorsi, microvascularis) járó szájüregi vagy mesopharynx tumor eltávolítás esetén szignifikáns különbségek nem észlelhetõk. A per os táplálást egységesen a 20. postoperatív napon (10-37 a NG ill. 7-38 nap a PEG csoportban) kezdhettük meg (p=0,411). A NG csoport betegeit a 28., míg a PEG csoportba tartozókat a 30. napon bocsáthattuk otthonukba. Major komplikáció NG szonda mellett: 2 lebeny necrosis, 1 sebszétválás, 1 aspiratios pneumonia. PEG táplálás esetén 3 lebeny necrosis, 2 aspiartios pneumonia alakult ki. Minor komplikáció (pharyngo-cutan fistula) NG szonda mellett 8, PEG mellett 4 alkalommal alakult ki. Vérzõ duodenalis ulcus miatt a NG szonda csoportból 1 beteget operálni kellett. A PEG csoportban 1 alkalommal exploratív laparotomia történt.

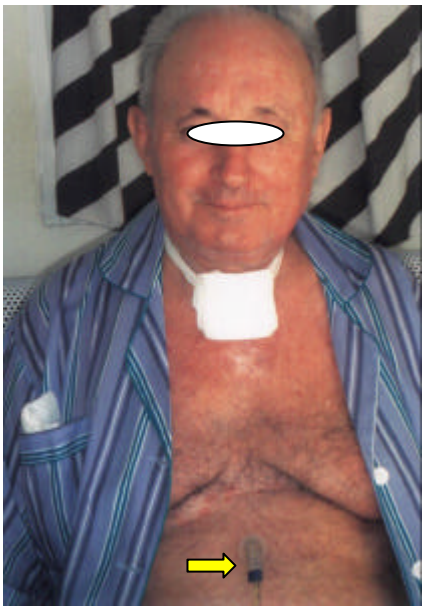
A/4-3 Táblázat: Nasogastricus szonda és PEG összehasonlítása, mûtéttípusonként.

	I. csop		II. csop		III. csop		IV. csop	
	NG	*PEG*	*NG*	*PEG*	*NG*	*PEG*	*NG*	*PEG*
Per os táplálhatóság (napokban)	25	20*	14	20	29	22+	20	20
Decanulatio (nap)	36	24**						
Emisszió (nap)	39	31***	16	28	34	28++	28	30
Major komplikáció (esetszám)								
lebeny necrosis	-	-	-	-	2	2	2	3
sebszétválás	2	1	1	1	-	1	1	-
pneumonia	6	5	-	-	-	-	2	2
Minor komplikáció (esetszám)								
Pharyngo-cutan fistula	3	4	4	-	7	5	8	4
Egyéb								
Ulcus miatti opus	1	-	-	-	-	-	1	-

A szignifikáns eltéréseket * ill. + jelöli.

* p=0,044; ** p=0,036; *** p=0,042; + p=0,0132; ++ p=0,0138



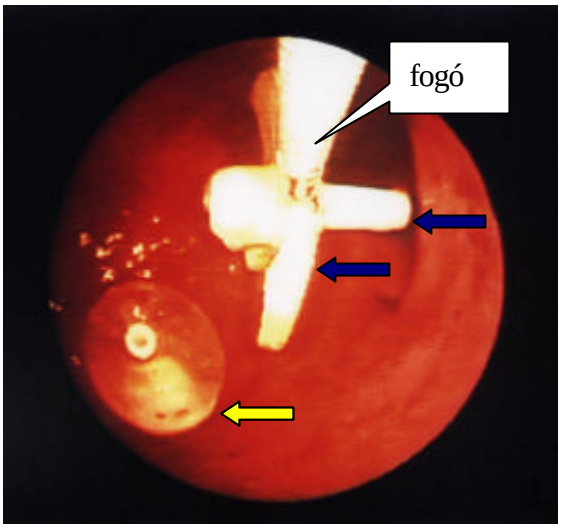


A/4-2 kép: NG szondán PEG-en át táplált FNT-os beteg

A/4.3. PEG eltávolítás

Összesen 253 szondát távolítottunk el: 7 alkalommal laparotomia kapcsán, 42-szer endoscopos úton, 204 esetben pedig a hasfal bõre elõtt átvágott szonda gyomorba visszatolt része ’per vias naturales’ távozhatott. A levágott szondák ,9%) nem távozott a gyomorból, 3 (1,5%) pedig a vékonybelekben (1 a duodeno-jejunalis határon, 2 pedig a terminalis iloeumban) elakadva ileust okozott. A gyomorban rekedt szondarészek 7 esetben endoscoposan eltávolíthatók voltak, 1 ízben azonban sebészi megoldás vált szükségessé. Ileus miatt minden esetben azonnali mûtétet végeztek. Egy beteg (0,5%) a postoperatív idõszakban -

pulmonalis embolia miatt – exitált. Újabb komplikációval sem a laparotomia kapcsán történõ PEG eltávolítások, sem az endoscopos megoldások nem jártak. Egy esetben (1/253 = 0,4%) öt hónappal a PEG eltávolítás után a stoma helyén ujjbegynyi herniát észleltünk.

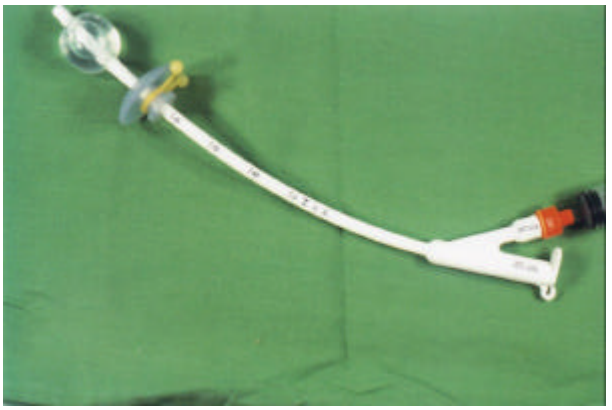


A/4-4 kép: Endoscopos PEG csere.

: régi PEG gallér és szondarész

: új, ballonnal rögzülõ PEG

A/4-5 kép: Button PEG



A/4-6 kép: Gastrotubus

A/4.4. Szövõdmények és azok kezelése

Az adatok a A/4-4 táblázatba foglalva is áttekinthetõk.

A szondanapok száma 66 880 nap. Átlagos szondaviselési idõ: 152 nap (16-1285 nap). Mûködõ szondával az alapbetegsége miatt exitált 124 beteg (28%), jelenleg is használja a szondát 63 beteg (14%) és eltávolításra került 253 (58%) PEG.

Kicsúszás, és eldugulás ill. végleges használat céljából 16 esetben (3,6%) kellett új szondát behelyezni. Ilyenkor ballonos véggel rögzülõ gastrotubust, vagy button-PEG-et használtunk. (A button-PEG rövid, mindössze a hasfal vastagságával megegyezõ hosszúságú szonda, mely a gyomorhoz ballonnal, a hasfalhoz pedig pici gallér-szerû résszel rögzíthetõ. A button-PEG-hez – amennyiben a beteg kényelmesebbnek és egyszerûbben használhatónak találja, a táplálás idejére, de akár véglegesen is – tetszõleges hosszúságú szonda rögzíthetõ (A/4-5 kép). A gastrotubos kb. arasznyi hosszúságú, a gyomorhoz szintén ballonnal rögzülõ, könnyen cserélhetõ szondatípus (A/4-6 kép). E két fajta szonda elsõ-behelyezésre nem javasolható, de hosszú távú PEG táplálásra kiváló megoldás.) A tumoros folyamat recidívája miatt 31 beteg kapott második, 1 beteg pedig harmadik alkalommal is PEG-et (= 32 re-PEG).

Az eljárással kapcsolatos technikai szövõdményt nem észleltünk, sem a hagyományos, sem az alternatív utakon történt beavatkozások során.

Stoma környéki tumor metastasist egyetlen esetben sem tapasztaltunk.

Letális szövõdmény 1 esetben (0,2%) alakult ki – a PEG behelyezést követõ 12. napon többszörös gyomor és bélperforatio lépett fel.

Perforatio	2	0,45%	opus
Peritonitis	1	0,2%	opus
Migratio	1	0,2%	opus
Abscessus	1	0,2%	drainage + antibiot.
Phlegmone	1	0,2%	PEG-ex + antibiot.
Decubitus ulcus	1	0,2%	endoscopos th.; opus
Stoma vérzés	1	0,2%	sutura
Enyhe			
Dermatitis	35	7,9%	antibiotikum
Abscessus	8	1,8%	antibiotikum
Decubitus ulcus	1	0,2%	gyógyszer

>30 nap)

Súlyos			
Buried bumper	1	0,2%	opus
Abscessus	1	0,2%	drainage + antibiot
Enyhe			
Dermatitis	16	3,6%	antibiotikum
Abscessus	1	0,2%	antibiotikum
Decubitus ulcus	1	0,2%	gyógyszer
Buried bumper	2	0,45%	1x endoscopia; 1x opus
Szondakicsúszás	9	2%	új PEG
Gyomorban rekedt szonda-rész	8	3,9%	7x endoscopia; 1x opus
Ileus	3	1,5%	opus; (1 exit)
Hernia	1	0,4%	

Súlyos szövõdményt 10 esetben (2,3%) észleltünk: 1 peritonitis, 2 perforatio, 1 alkalommal a behelyezést követõ 24 óra múlva a beteget a hasüregbe migrált szonda miatt kellett megoperálni, 1 totális buried bumper syndroma kis gastro-jejunalis fistulával, 1 decubitus ulcus Forrest II/
hasfali tályog, 1 phlegmone, 1 stoma nyílás körüli vérzés. (A buried bumper a tubus migratio megkezdõdésének tekinthetõ. Parciális buried bumper-rõl akkor beszélünk, ha csak a gyomorfalhoz rögzülõ szondagallér került a submucosába. Endoscoppal ilyenkor a gallér-rész már nem, de a jól funkcionáló szonda még látható. A migratio következõ fázisát jelenti a totális buried bumper. Ekkor endoscoppal a PEG már egyáltalán nem látható, annak ellenére, hogy eleinte még egy szinte virtuális, fistula-szerû nyíláson át a tápszert – ugyan megnövekedett ellenállás mellett, de – még a gyomorba lehet juttatni.)
A peritonitis és perforatio miatt azonnali opusra került sor.
A buried bumper syndroma panaszt nem okozott; a tervezett eltávolítás során észleltük – viszont mûtéti megoldást indokolt.
Az ismételten is elégtelen endoscopos vérzéscsillapítás és hatástalan konzervatív ulcus-kezelés miatt Billroth II szerinti gyomorresectio történt.
A phlegmone a szonda eltávolítása után localis ill. szisztémás antibiotikus

A konzervatív kezelésre nem szûnõ stoma nyílás körüli vérzés miatt sutura vált szükségessé.
Egy ízben heves fájdalom miatt – ügyeleti idõben - urgens mûtétre és szonda eltávolításra került sor, de a panaszt nem a PEG okozta.

Minor komplikáció 73 esetben (16,6%) lépett fel: A leggyakoribb az 51 ,6%) fellépõ dermatitis volt. Incisiót is igénylõ hasfali tályog 9-szer (2,0%) alakult ki. Konzervatív kezelésre jól reagáló decubitus ulcust 2 esetben (0,45%) észleltünk ki. Partialis buried bumper syndroma 2 alkalommal (0,45%) alakult ki – 1 esetben endoscoposan megoldható elváltozást konstatáltunk, 1 alkalommal viszont sebészi eltávolítás vált szükségessé. Szondaprobléma miatt 9 betegen (2,0%) kellett a PEG-et újra cserélni.

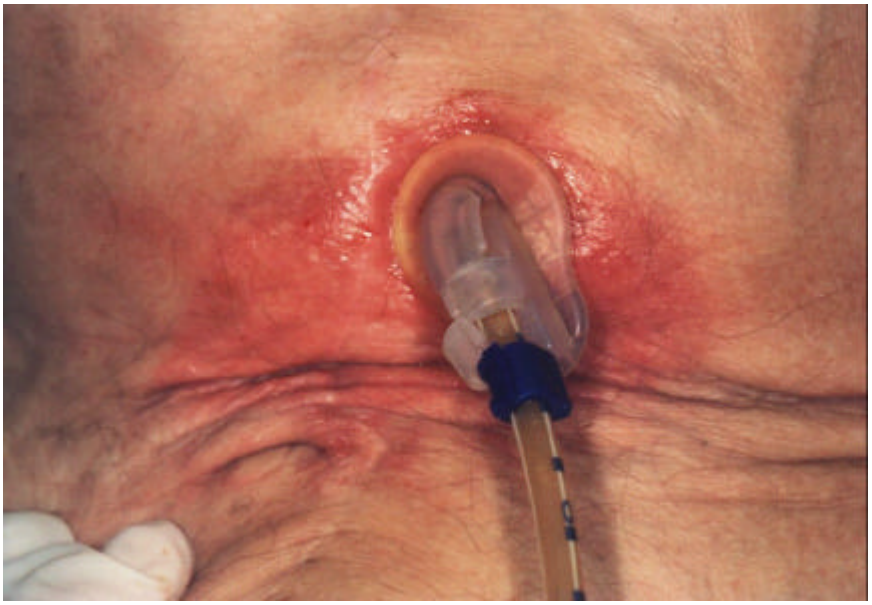
Teendõt nem igénylõ átmeneti, postimplantatiós pneumoperitoneum és tüneti kezelésre néhány nap alatt megszûnõ hasi fájdalom, subfebrilitas, hányinger

ritkán fordult elõ. Komoly jelentõséggel nem bíró peristomalis csorgást 35 alkalommal (7.9%) észleltünk.

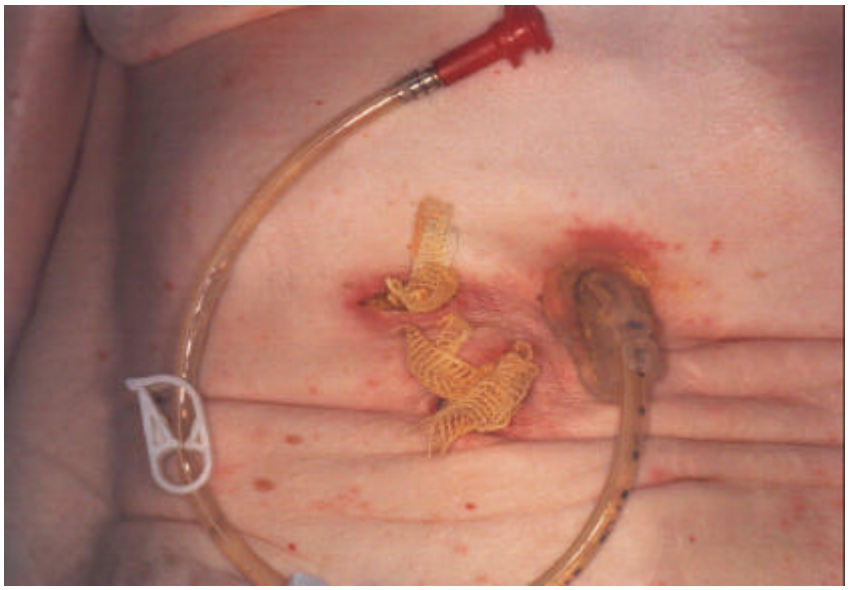
Korai szövõdmény (30 nap) - peristomalis abscessus (n=9), stoma nyílás körüli hasfali phlegmone (n=1), szonda migratio (n=1), perforatio (n=2), peritonitis (n=1), gyomor és bélfal necrosis (n=1), decubitus ulcus (n=2), hasfalból, a stoma nyílás környékérõl származó vérzés (n=1), dermatitis (n=35) - összesen 53 alkalommal (53/440=12,0%) lépett fel. A szövõdmények 63%-a jelentkezett a behelyezést követõ 1 hónapon belül. Negyvennégy ízben (83%) elégséges volt a konzervatív kezelés, nyolc esetben (15%) viszont mûtéti megoldás vált szükségessé. Exitus egy esetben következett be.

A *használat során (30 nap)* összesen 31-szer (31/440=7,0%) észleltünk szövõdményt: dermatitis (n=16), hasfali tályog (n=2), decubitus ulcus (n=1), buried bumper szindróma (n=3). A PEG-et 9 esetben kellett szondakicsúszás, eldugulás és diszkomfort-érzés miatt kicserélni. A szövõdmények 37%-a a használat során alakult ki. Konzervatív kezelést igényelt 19 (61,2%), endoszkóposan megoldható volt 10 (32,3%), mûtétet igényelt 2 (6,5%) komplikáció.

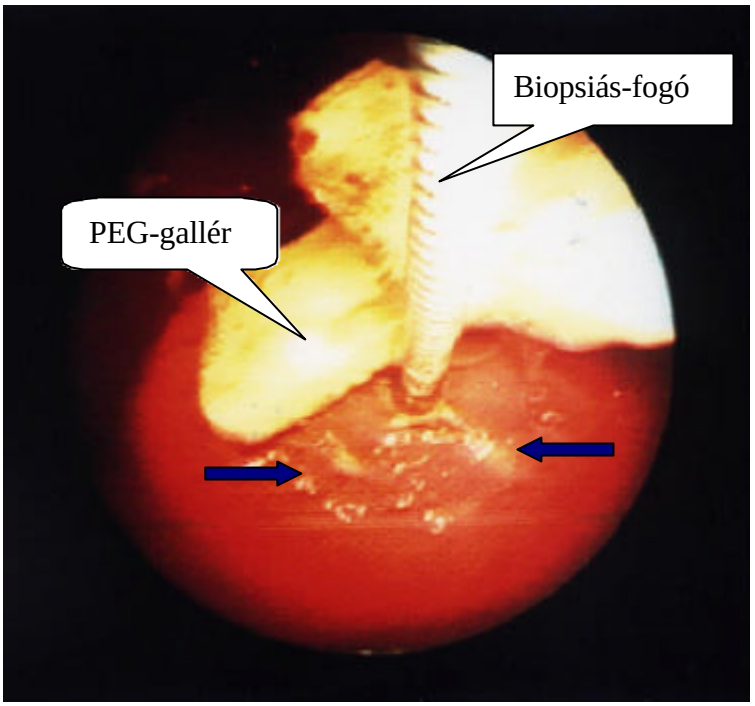
A PEG eltávolítást követõ szövõdmények minden esetben a „cut-and-push” eljárás kapcsán léptek fel, összesen 11 alkalommal (11/204 = 5,4%). Minor komplikáció 3,9%-ban, major 1,5%-ban, letális szövõdmény pedig 0,5%-ban alakult ki.



A/4-7 kép: Dermatitis a PEG körül



A/4-8 kép: Hasfali tályog, draine-nel

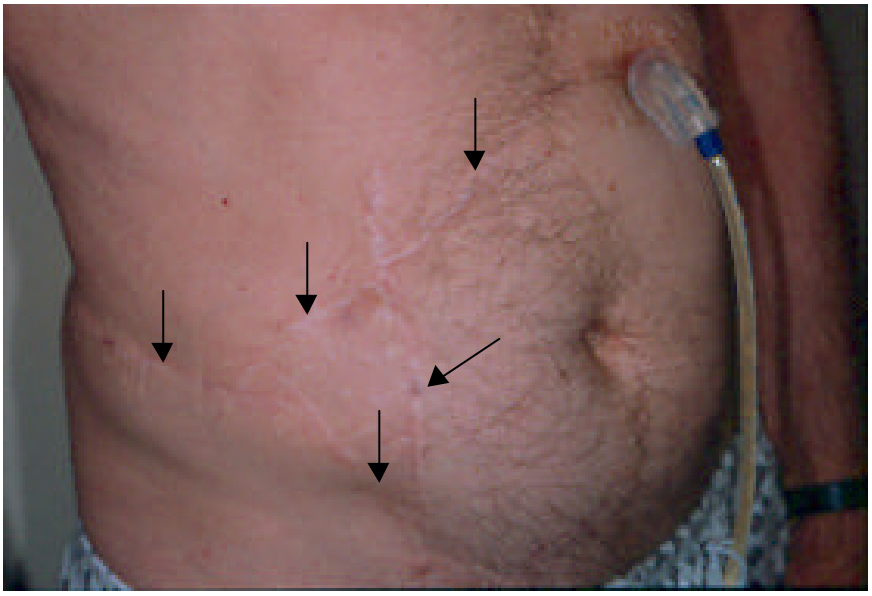


A/4-9 kép: PEG gallér okozta decubitus ulcus

A/4-10 kép: Levágott és passzálódó PEG-szonda

A/4-11 kép: Ileust okozó, elakadt

szondarészt is ilyen elõzmények után észleltük. A PEG eltávolítás után keletkezett



A/4-12 kép: A PEG sok megelõzõ hasi mûtétet követõen is lehet sikres.

A/5. MEGBESZÉLÉS

A PEG az elmúlt 22 évben világszerte elterjedt, orvosok és betegek által egyaránt elfogadott eljárás (39, 64, 77, 126, 155, 164, 168, 170, 238). A jóléti társadalmakban ma az indokoltnál gyakrabban helyeznek be ilyen szondát, általában évente 80-120/100 000 lakos beavatkozás történik (77). Az elsõdleges és leggyakoribb indikáció a hosszú távú mesterséges táplálás biztosítása (56, 64, 126, 164, 170). Hazánkban azonban a kelleténél lényegesen ritkábban használják. A világirodalomban található közel 1000 közlésbõl csak néhány a magyar tapasztalatokat ismertetõ cikk (99, 156, 248, I-XIII, XXXVII-XL).

A PEG képzés elõfeltétele egy teljes értékû felsõ panendoscopos vizsgálat, melynek során meg kell gyõzõdni arról, hogy sem kontraindikációt jelentõ stenotikus vagy perisztaltikus passage akadály, sem a szúrás várható helyén nagykiterjedésû mucosa laesio nem áll fenn.

Az eljárás lényege, hogy az endoscoppal a gyomor corpus mellsõ fali részén ki kell választani azt a megfelelõ helyet, ahol a diaphanoscopia maximális, és itt a hasfalat átszúrva a gyomor ûrterébe mandrinon át bejuttatott fonalat vagy vezetõdrótot polypectomiás hurokkal, vagy biopsiás fogóval megragadva, azt az endoscoppal együtt szájon át ki kell húzni. A szájon kilógó fonalvégre ráerõsített szondát le kell húzni a gyomorba ill. át a hasfalon, amíg a szonda belsõ gallérja kielégítõen fel nem fekszik a corpuson.

Az eljárásnak ma 3 változata, a pull, a push és az introducer technika terjedt el. A pull és a push technikákat közös megjelöléssel szokás oralis metodikáknak is nevezni, hiszen a szondabehelyezés módjában csak minimális a különbség és mindkét esetben a szonda a szájon keresztül kerül a gyomorba. A pull through technikához fonalat és rövid szondát; a push methodikához hosszú, distalis felében merevebb, kónuszos végû, proximalis felén pedig puha szondát és flexibilis vezetõdrótot használunk. Vannak helyzetek, állapotok, amikor az oralis technikák relatíve kontraindikáltak és egyértelmûen az introducer módszer a javasolt. Ilyenek az oesophago-trachealis fistula, súlyos oesophagus varicositas, AIDS, oralis vagy oesophagealis candidiasis, methicillin resistens Staphylococcus aureus infectio, a dilatatio utáni levezetés és a csak gyermekendoscoppal átjárható szûkület (48, 178, 213). Az introducer technika látszólag egyszerûbb, de a gyakorlatban sokszor mégis nehéz. A has- és a gyomorfal átszúrását követõen egy, a tûn át levezetett J-drót akadályozza meg a vezetõdrót kicsúszását. Az introducert és az eltávolítható hüvelyt (peel-away sheath) a vezetõdrót mentén dugóhúzó-szerû, csavaró mozdulatokkal kell a gyomorba tolni. Az introducert ezután eltávolítva, bevezethetõ a szonda. A ballont az elõírt mennyiségû vízzel a peel-away sheath eltávolítása után kell feltölteni. Az

introducer technika alkalmazásával csökkenthetõ a pathogen translocatio és a hasfali metastasis kialakulásának a valószínûsége is (178, 179, 249). Bár az oralis technikák esetén sem elengedhetetlen az endoscop második levezetése (178, 218) - az intragastricus gallér pozíciójának az ellenõrzése céljából – az introducer módszerrel mindig csakis egyszeri endoscop levezetés szükséges. Hátránya viszont túl azon, hogy technikailag nehéz, a keletkezõ nagy hasfali defectus miatt gyakoribb a szonda melletti csorgás (leakage) és a következményes peritonitis. Az így felhelyezett PEG nehezen alakítható át jejunalis tápszondává.

dilatációs módszer bármelyik eljárással kombinálható (275). Lényege, hogy a szonda behelyezése elõtt a gyomor corpus mellsõ fali részét 4db ún. rögzítõvel (T-fastener) szorosan a hasfalhoz húzzuk. Ezáltal nagy kaliberû, akár 26Ch-es szondák is biztonságosan, a gyomorfal sérülésének a veszélye nélkül felhelyezhetõk.

A komplikációk elkerülése céljából endoscopos szempontból javasolt az egyes rétegek fokozatos, de határozott mozdulatokkal való átszúrása, csúsztató zselé használata, a vezetõdrótnak nem a legvégén történõ megragadása, kontroll második levezetéssel, puha, medical grade polyurethan és savas közegben meg nem keményedõ anyagok és nem endoscopos eltávolítást igénylõ belsõ gallérral bíró szettek használata (11). Elõnyös lehet a könnyen észrevehetõ (pl. kék színû) és hurokban végzõdõ, a szondával egyszerûen és gyorsan összeköthetõ fonal használata.

Ez az endoscopos technika mérsékelten invazív, könnyen elsajátítható, biztonságos, alacsony mortalitású és morbiditású, valamint költségtakarékos eljárás (85, 87, 101, 162, III, VI, XII, XIII, XIX, XXI, XXXVII). A beteg és környezete is hamar elfogadja a szondatáplálásnak ezt a kozmetikailag elõnyös, a re-szocializációt segítõ formáját (III, XL, L). A szondabehelyezés gyorsan

A PEG behelyezést követõen eleinte csak 24 óra múlva kezdték meg a táplálást (164, 202). Újabb felmérések szerint a beavatkozás után akár 3 óra múlva is biztonságosan megkezdhetõ a szondatáplálás (36, 166, 238). Ezt saját tapasztalataink is alátámasztják. A bolus táplálásra való áttérés azonban akár 1

Bár az egyes eljárásoknak megvannak a javallatai, elõnyei és hátrányai; a meta-analysisek szerint nincs érdemi különbség az egyes technikák használhatóságában, bármely megszokott módszer biztonsággal alkalmazható (48, 67, 110, 137). Ma világszerte a pull-through technika a legelterjedtebb. Kivételt csak a FNT betegek jelentenek, akiknél nagyobb esetszámról szóló közlemények az introducer technika elõnyeit ecsetelik (179). Ennek alapvetõ indoka a stoma

körüli metastasis kialakulásának minimalizálása. Az ilyen metastasisok kialakulását egyesek direkt tumorsejt implantációnak, mások haematogen-lymphogen úton kialakulónak gondolják. A tumorok aspiratios cytológiai vizsgálata során a szúr-csatornában keletkezõ metastasisok gyakorisága alapján a direkt terjedésrõl szóló elmélet megkérdõjelezhetõ (222). Az általunk alkalmazott pull és push technikák, - különösen azok inoperabilis, nagykiterjedésû tumoros folyamatok esetén és direct laryngoscopon át történõ PEG képzéssel kombinált alkalmazása - a direkt tumor-terjedésnek kedvezne. A több száz beavatkozás során ilyen szövõdményt egyszer sem tapasztaltunk (VI, XIII, XIX, XXI, XLV, XLIX).

A PEG behelyezés elõtt antibiotikum profilaxis javasolt (35, 39, 85, 89, 141, 228, 245). Saját anyagunkban azt tapasztaltuk, hogy Cefotaxim praemedicatio esetén, valamint a mûtõben, ITN-ban végzett beavatkozásoknál, továbbá az OpSite rutinszerû használatával a hasfali dermatitisek kisebb kiterjedésûek (III, VI, XXI, XXXVIII, XLIV). A beavatkozást követõen tanácsos a bõrt – a kisfokú szivárgás miatt – még 3-5 napon át OpSite-tal védeni.

A/5

A tumor kiterjedése miatt a nyelés megindítása nehezített és fájdalmas, a táplálék továbbítása zavart lehet (169). Felmérések szerint a diagnózis idején a betegek 25-75%-ánál malnutritio állapítható meg (62, 84, 169) A komplex

egyaránt) nehezítõ - helyzet alakulhat ki, közel táplálkozásképtelenséget okozva. Radioterápia során a FNT betegek 10%-a súlyának közel 10%-át elveszti (21, 144, 169, 186, 261). Több irodalmi adat szól a radioterápia elõtti szondatáplálás jótékony hatásáról (62, 149) Egyes szerzõk az intraoperatív PEG behelyezést preferálják (42, 205, 225).

A PEG idõzítése, azaz a mesterséges enteralis táplálás megkezdése legyen mindig az általános terápiás stratégia része. Mûtétre kerülõ tumoros betegeknél (vagy egyéb okok miatt mesterséges enteralis táplálásra szorulóknál) a

preoperative megkezdett PEG táplálás javítja a teherbíróképességet, pozitívan befolyásolja a sebgyógyulást és csökkenti a komplikációk számát és gyakoriságát. (63, 179, 225, 241). Mûtétet, chemo- és/vagy radioterápiát igénylõ tumoros esetekben mielõbbi PEG behelyezés indokolt (XXVIII, XXXVI, XXXVIII, XXXIX).

A PEG-et az ún. minimálisan invazív eljárások közé sorolják. Elõnye, hogy a rutin „endoscopos elõkészítésen" túl speciális praemedicatiót nem igényel. Ez a megközelítés azonban FNT betegeknél sokszor nem alkalmazható. Azokon, akik „torokbántalmaik" miatt érthetõ averzióval viseltetnek az endoscopiával szemben, akik nyálukat is nehézséggel nyelik le, és akik szinte állandó analgeticum használatra szorulnak, még diagnosztikus gastroscopiát sem végezhetünk Lidocainos garatérzéstelenítést követõen (V). A fájdalom, a félelem, a nyáladzás és a váladékozás mértéke, a dysphagia foka, ill. a rendszeresen használt gyógyszerek ismeretében kell a praemedicatióról dönteni (XLIV). A gyógyszerválasztás és dózis sokszor egyedi, de általánosságban a következõ elveket tartjuk követhetõknek. A PEG képzés helyi érzéstelenítésben, rövid intravénás narcosisban és ITN-ban egyaránt elvégezhetõ (XXVIII).
Helyi érzéstelenítésben végezhetõ a beavatkozás: 1./ darabos ételre idõszakosan jelentkezõ dysphagia esetén, 2./ pépes étel fogyasztásakor fennálló dysphagia esetén (Dolargan praemedicatióban), továbbá 3./ transnasalis endoscopiát igénylõ esetekben.

indokol. Ez történhet mûtéttõl függetlenül, vagy a mûtéttel egy ülésben, a resectiót

esetén csökken a beteget ért szomatikus és pszichés trauma, a kórházban töltött idõ és a gyógyszerfelhasználás. További elõnye ennek, hogy a szondabehelyezések után idõnként fellépõ hasi fájdalmak, subfebrilitas vagy hányás miatt a tervezett mûtétet nem kell elhalasztani.

FNT betegeknél urgens PEG is szóba jöhet. Saját anyagunkban 2 ízben folyamodtunk ehhez. Életmentõ tracheostomiát igénylõ FNT betegen tanácsos e mûtéttel egy ülésben megkísérelni a PEG behelyezést is. Ilyen állapotba

további kezelésre is szükség lesz. A PEG mindkét esetben indokolt.

Optimálisnak tehát a tumor resectiót követõ intraoperatív PEG tûnik. Ez azonban csak kielégítõ tápláltsági állapotú egyéneken igaz. A fej-nyak sebészeti át tartanak; a mûtéti idõt pedig szintén a postoperatív komplikációkat gyakoribbá tevõ rizikótényezõk közé sorolják (117). Ezért már suboptimális tápláltsági állapot esetén tanácsos néhány nappal az opus elõtt megkezdeni a PEG-táplálást (XXXVI). A PEG idõzítésénél tehát figyelembe kell venni a mûtét várható idõtartamát is. Ne feledkezzünk el arról, hogy a tápláltsági állapot korrigálható rizikótényezõ!

Gastrostomát nemcsak hosszú távú, hanem átmeneti mesterséges enteralis táplálás céljából is felhelyezhetünk. A 80-as években 6 hetet (162, 189, 225), ma 3 hetet meghaladó szondatáplálás szükségessége esetén javasolják a PEG képzést (101, 150). Tapasztalataink alapján (dysphagia miatti opusnál) akár 7-10 napos perioperatív szondatáplálás szükségessége esetén is javasolt a PEG behelyezése (III, V, VI).

A/5.2 Alternatív endoscopos utak

A PEG az esetek 97-99%-ában sikeres (116, 142, 152, 240) kivéve a fej-nyak régió tumoros folyamatait. Utóbbiaknál csak 90,5-93%-os sikerességrõl számolnak be (118, 220, 241, 249, 266, 282). A tumor elhelyezkedésénél és terjedésénél fogva (nyelvgyöki folyamat, rágóizületi tumoros érintettség, metastasis) a szájnyitási képesség korlátozott. A szájnyitási elégtelenség és a nagykiterjedésû garat-gégebemeneti tumoros stenosis/obstructio miatt az endoscopot nem mindig sikerül az oesophagusba levezetni. Saunders (220) közlése az egyetlen irodalmi adat, mely e betegcsoporton 97%-os sikerességrõl számol be. Ebben a szériában a szonda felhelyezésére többnyire a komplex kezelés megkezdésekor került sor. Sikertelenség esetén non-endoscopos (rtg, radiológiai, CT vagy laparoscopos) gastrostomia ajánlott (13, 14, 46, 51, 181, 243, 250, 259, 273). FNT betegek esetén sokak eleve a percutan radiológiai gastrostomiát (PRG) választják. FNT betegek 5-10%-ában az endoscopot nem

deviációra, anatómiai abnormitásokra, az orrjáratok méretére és átjárhatóságára, gyulladására, ozaenára is ki kell terjednie. Ajánlatos, hogy fül-orr-gégész és endoscopos együtt végezze a vizsgálatot. Atraumatikus behatolás és kifogástalan látótér biztosítható, ha az endoscopot fül-orr-gégész vezeti elõre és az endoscopos mindkét kezét az eszköz kormányzására, irányítására használja. Az orrjáratok érzéstelenítéséhez lidocain helyett célszerûbb epinephrine, kokain, és novorin használata. A vasoconstrictio és a mucosa lelohasztása a szövõdményeket is ritkábbá teheti. A mindennapos gyakorlatban használt gastroscopokkal a T-OGD – az orrjáratok mérete miatt – nem mindig végezhetõ el, de „gyermek-endoscop" használata esetén sikertelenséggel aligha kell számolni (III, V, VII).

A felsõ GI traktusba a fiziológiás út a szájon át indul. A légutak felõl történõ megközelítés afiziológiás, rutinszerû alkalmazása ezért sem ajánlható. A T-OGD csak a standard út járhatatlansága és néhány speciális állapot esetén jöhet szóba. (A következõ listát saját endoscopos tapasztalataim alapján állítottam össze, és figyelembe vettem az ez irányú, nem nagyszámú irodalmi közlést is.)

T-OGD javasolható trismus, a felsõ aero-digestiv traktus stenosissal járó elváltozásai esetén, illetve neurochirurgiai és intenzív osztályon kezelt súlyos

A/5.2.2. Intraoperatív endoscopia

Azon

optimális az intraoperatív PEG képzés (42, 205, 225). A trachea intubatio és a hanyatt fekvõ helyzet azonban az endoscop oesophagusba vezetését tovább nehezítheti.

A/5.2.2.1. Oesophago-gastro-duodenoscopia Kleinsasser-féle direct laryngoscopon át

Merev és egyenes laryngoscoppal feltárva a garatot a fogaktól az oesophagusig terjedõ terület gyakorlatilag kiegyenesíthetõ. A laryngoscop átmérõjétõl és a stenosis mértékétõl függõen ezt követõen standard vagy UT endoscop szem ellenõrzése mellett vezethetõ a nyelõcsõbe. A laryngoscopon a PEG már behelyezhetõ és a legtöbb endoscopos terápia elvégezhetõ. A PEG behelyezésnek ez a módja akár – garatmegnyitással nem járó – mûtét elõtt, akár inoperábilis betegeken is elvégezhetõ. Ezzel az eljárással természetesen megnõ a stoma környéki tumor-sejt implantáció valószínûsége.

Az irradiatio ugyan megkisebbítheti a tumort, és ezáltal lehetõvé teheti a PEG-et; ilyen megoldás azonban csak incurabilis folyamat esetén javasolható. Ha mûtétet igénylõ folyamat esetén pusztán a PEG kedvéért történne irradiatio – és emiatt opusra csak 4-6 hét múlva kerülhetne sor – ez a beteg életkilátásait is negatívan befolyásolná (II, III, V).

radiochemoterápián lévõ FNT betegen végeztek retrospectív vizsgálatot. Úgy találták, hogy a betegek által is preferált elõnyei miatt egyfajta ’PEG-dependencia’ alakul ki, a szondát hosszabban viselik, ezért gyakoribb a persistáló dysphagia és a dilatációt igénylõ pharyngo-oesophagealis stenosis. A nasalis irritatio, a mucosa laesio és az aspiratio gyakoriságát viszont nem rögzítették.

Operált FNT esetén a NG szonda legnagyobb hátránya a sebgyógyulást negatívan befolyásoló hatás. A tumor elhelyezkedésétõl és kiterjedésétõl függõen többféle mûtét típus jön szóba. Egyetlen mûtétet követõ összehasonlító adat ismert, melyben 48 total laryngectomia után folytatott TPN és PEG-táplálás adatait hasonlítják össze (120). A tápláltsági állapotot illetõen különbséget nem találtak, ellenben a PEG több szempontból (rövidebb hospitalisatio, szignifikánsan kevesebb szövõdmény) is elõnyösebbnek bizonyult.

Saját megfigyeléseinket az alábbiakban foglalhatjuk össze.

Supraglotticus larynx resectio és hemipharyngo-laryngectomia esetén a per os táplálhatóság, a trachea kanül eltávolíthatósága, a kanül eltávolítása és a per os táplálás megkezdése között eltelt idõ és a kórházból való hazabocsátás szignifikánsan rövidebb idõ alatt következik be. Ez azt jelenti, hogy ha a tubus nem halad át az operált területen, akkor nemcsak a sebgyógyulás, hanem a nyelés újratanulása is gyorsabb (XXXVIII-XL). Ezen elõnyök miatt, a postoperatív irradiatio idején fellépõ dysphagia eshetõségére gondolva (bár elvileg már lehetséges volna) nem érdemes a PEG-et eltávolítani.

Totális laryngectomia és lokális rekonstrukcióval járó parciális pharyngectomia után a PEG használata érdemi elõnyökkel nem jár, és a NG szonda mellett is kielégítõ sebgyógyulással lehet számolni. (E viszonylag kis létszámú csoportban szerepel 1 PEG táplált, súlyos sebszétválást és lebeny necrosist elszenvedett, extrém hosszú felépüléssel járó beteg adata is, aki miatt az eredmények irreálisan szórttá váltak. Ezt is figyelembe véve megállapítható, hogy a két csoport között nincs szignifikáns differencia. E komplikációtól eltekintve a sebgyógyulások 10-12 nap alatt következnek be.)

áró laryngectomiát és parciális pharyngectomiát követõen PEG táplálás mellett mind a per os táplálás, mind a kórházból való hazabocsátás szignifikánsan rövidebb.

Mandibula resectióval és lebeny rekonstrukcióval járó szájüregi vagy mesopharynx tumor resectio esetén szignifikáns különbségek nem észlelhetõk. Ezt magyarázhatja, hogy ilyen esetekben a nasogastricus szonda a mûtéti terület és a varratsor mögött fut, ezért a sebgyógyulást nem zavarja, mindössze általános

diszkomfort érzést okoz. E kellemetlenségek, a hosszú postoperatív felépülés és a gyakori súlyos szövõdmények miatt ebben a csoportban mégis ajánlatos PEG táplálás folytatása.

Hosszan tartó felépüléssel járó mûtéteknél figyelembe kell venni a NG szonda re-szocializálódást hátrányosan befolyásoló, és ezért akár psychés problémákhoz is vezetõ hatását. Mivel PEG-et viselõ betegek hamarabb és az esztétikai hátrányoktól nem félve „bátrabban" hagyják el a kórtermet, számos alkalommal maguk a mûtétre várok kérik a postoperatív táplálás eme formájának

A PEG viselõk környezetükkel (betegtársakkal, kórházi személyzettel és látogatókkal egyaránt) gyorsabban és kötetlenebb formában létesítenek át tápláltak. Az esztétikai hátrányok miatt NG szonda mellett a teljes (szomatikus, pszichés és re-szocializációs) felépülés mindig tovább tart, mint PEG mellett.

Heterogén betegcsoporton (61) és neurológiai indikációk miatt (189) folytatott szondatáplálás során is kevesebb szövõdményt észleltek PEG használattal; emellett a NG szonda kicsúszása is gyakorta okozott problémát.

A/5.4. Szövõdmények

Bár alacsony morbiditási és mortalitási rátájú eljárás a PEG, az irodalomban számos hosszú távú tapasztalatról szóló közlemény és nem kevés ritka szövõdményt taglaló kazuisztika található (6, 9, 49, 54, 73, 75, 80, 86, 87, 88, 94, 119, 142, 158, 143, 217, 236, 262, 278).

komplikációnak. Sokszor nem tesznek különbséget a betegcsoportok, az életkori megoszlás szerint, illetve a használt szondatípus vagy a korai és késõi szövõdmények között (86, 142, 168, 170, 178, 217, 220). A publikációk nagyobb

része kis esetszámot dolgoz fel vagy kazuisztika; az eltávolítás utáni szövõdményekrõl kevés adat található. A két leggyakrabban hivatkozott, nagy esetszámot feldolgozó, de az eltávolítás szövõdményeit nem taglaló közlemény szerzõi Larson (142) illetve Gossner (86). Az amerikai szerzõ – akinek a feldolgozásán az amerikai gastrointestinalis endoscopos társaság, az ASGE 1998-ban a Gastrintestinal Endoscopy-ban (3) közölt irányelvei is nyugszanak - 314 döntõen neurológiai esetet dolgozott fel. Bár Gossner és mtsai (86) anyagában jelentõs számú FNT eset szerepel, a kiértékeléskor ezt a betegcsoportot nem különítették el, és kizárólag a szondaviselés idején fellépõ szövõdményeket tárgyaltak.

(3, 86, 168) A peristomalis dermatitist a minor komplikációk közé sorolják, viszont a súlyos szövõdmények kialakulását ez gyakorta nemcsak megelõzi, hanem ki is válthatja (80). A szondabehelyezést néha fájdalom és hányinger, gyomortartalom-kicsorgás követi, de ezek 1-2 napon belül megszûnnek, és speciális teendõt általában nem igényelnek.

A *behelyezést követõ napok* leggyakoribb szövõdménye a peristomalis abscessus, de kialakulhatnak súlyos, akár urgens mûtétet igénylõ elváltozások, mint perforatio/peritonitis is.

progrediáló és akut hasi kórképpé váló valódi perforatio, amelyet súlyos peritonitis kísérhet, ha késõn ismerjük fel. Anyagunkban négy alkalommal lépett fel perforatio, egy esetben peritonitis klinikai tüneteivel, egyszer pedig 24 órával a behelyezést követõen a szonda a gyomorból a hasüregbe került. A mûtéti megoldás mind a négy esetben sikeres volt és nem járt újabb szövõdménnyel.
A PEG behelyezés kapcsán érsérülések léphetnek fel, és akár súlyos gastrointestinalis vérzést is okozhatnak (49). Saját anyagunkban ilyet nem

Korai szövõdmény lehet az új stomaképzést szükségessé tevõ gyomortartalom kicsorgás, a leakage. Ez elsõsorban gyermekeknél alakul ki (75). Ilyen

problémával nem szembesültünk. Egy betegben néhány nappal a PEG behelyezést követõen exploratiót igénylõ akut hasi kórkép alakult ki. Multiplex gyomor- és bélfal necrosist konstatáltak, és a beteg rövid idõn belül exitált. Ilyen szövõdményt ismertetõ közleményt a vonatkozó irodalomban nem találtunk. E fatális kimenetelû komplikáció hátterében rizikótényezõ lehetett a megelõzõ radiochemoterápia és a PEG behelyezés után is folytatott chemoterápia, valamint az erosiv gastritis, illetve az emiatt bevezetett H2-blockoló kezelés is.

A *használat során* a táplálási/metabolikus szövõdmények a gyakoribbak (86). Leggyakoribb a – többnyire véletlenszerû – szondakicsúszás, ami harminc napos viselés után válik gyakoribbá (86). Több hónapos PEG táplálás után a szondák elhasználódhatnak, el is törhetnek. Anyagunkban ezt 3,6% gyakoriságúnak találtuk. Ilyen esetekben más típusú, anyagú szettet, gastrotubust vagy button-PEG-et javasolunk. Tanácsolt az endoscopos ellenõrzés mellett történõ tubuscsere. Amennyiben a szonda visszahelyezése vakon, vagy rtg ellenõrzés mellett történik, a hasfali-gyomorfali járat fala sérülhet és változatos hasfali emphysema, különféle intestino-cutan fistulák, hasfali tályog stb.) alakulhatnak ki. A PEG cseréjének meg kell történnie, mielõtt a tápsipoly spontán záródik (lehetõség szerint 24 órán belül).

A szonda belsõ, gyomorfalhoz fekvõ gallérja decubitálhatja a mucosát és akár vérzõ ulcust okozhat (49). Ez a probléma hosszas viselés, szorosra húzott rögzítõk és keményedõ (azaz lágyítót tartalmazó) anyagú gallér, nem ideális szondatípus esetén fordulhat elõ (11, 49, 87). Ilyenkor felsõ panendoscopia, PEG csere, a gyomorfalhoz ballonnal rögzülõ, de mindenképpen az elõzõtõl eltérõ alakú gallérral rendelkezõ szonda használata és savszekréció gátló kezelés szükséges. E szövõdmény gyakorisága csökkenthetõ, ha a szonda szorosságát rendszeresen ellenõrizzük és az elsõ héten a szondát naponta 90º-kal rotáljuk. Mindössze 3 ilyen szövõdményt észleltünk, ezért meglepõnek tartjuk Yusoff elképzelését, miszerint a tumoros szûkületen áthúzott galléron felszíni sérülések keletkeznek és emiatt a mucosa sérülések, fistula képzõdések, sõt a necrotisaló fasciitis is gyakoribbá válnának (278).

Több hetes PEG használat esetén gastro-intestino-cutan fistulák alakulhatnak ki. Leggyakoribb a gastrocolicus fistula. Kazuisztikák szerint a fistulák minden

során fellépõ komplikációknak kb. 1/3-a endoscoposan megoldható. Mûtét ebben az idõszakban fele olyan gyakran válik szükségessé, mint a behelyezést követõ hónapban; és általában nem igényel sürgõsséget (VI, XIII, XIX, XXI, XXXI, XXXII, XXXIV, XLII, XLIV, XLV, XLIX).

A/5

A megelõzõ hasi mûtéteket többnyire a PEG relatív kontraindikációi között említik (79, 260). Egyrészt gyakoribb a sikertelen beavatkozás, másrészt megnõ a komplikációk kialakulásának a valószínûsége. Adhaesiók és/vagy fix bél interpositiók okozhatnak nehézséget a szonda behelyezése során. Irodalmi adatok szerint 10-12% a sikertelen PEG képzés, de gyomorresectiót követõen Foutch (66) 30%-os, míg cholecystectomiát követõen 20%-os sikertelenséget tapasztalt. Fix bél interpositió esetén a PEG felhelyezést követõen nagyobb valószínûséggel alakul ki gastro-colicus fistula (66, 241, 276). Az irodalomban eddig közölt ilyen szövõdmények esetén közel 50%-ban szerepelt az anamnesisben megelõzõ hasi mûtét (276). Ismertek azonban operált Crohn betegeken PEG-gel szerzett tapasztalatok, ahol még a szonda eltávolítását követõen sem észleltek ilyen fistulákat (161). A biztonságosabb szondafelhelyezéshez ezért az un. safe-tract

Az irodalmi adatok egyetlen közléstõl eltekintve kis esetszámról (10-27 betegrõl) szólnak (90). Hogy valójában milyen mûtét típusok okoznak nehézséget, azt eddig csak esetismertetések alapján lehetett feltételezni.

Arról sincs adat, hogy a PEG eltávolíthatóságát a korábban elvégzett hasi mûtétek befolyásolják-e.

Hetvennyolc betegen szerzett tapasztalatunk alapján megállapíthattuk, hogy a PEG képzést a megelõzõ hasi mûtétek nem befolyásolják. Ezen az sem változtat, hogy egy vagy több hasi mûtét szerepel-e az anamnesisben, hogy csak a köldök alatti, vagy a felhast is érintõ mûtéti hegei vannak a betegnek. Másrészt úgy gondoljuk, hogy eredményességünk annak is köszönhetõ, hogy a több száz PEG-et ugyanaz a gastroenterológus és sebész páros végezte, akik a technikával kapcsolatos tapasztalataikat közösen szerezték. A gyomorresectiót tartjuk említésre érdemesnek, hiszen a PEG ilyenkor minden esetben csak az anastomosishoz igen közeli gyomorcsonk részre kerülhet. Két Billroth II resectiót követõen 1 esetben azért nem lehetett a PEG-et behelyezni, mert az közvetlenül a gastro-entero anastomosisra került volna. A másik resecált gyomrú betegen pedig

olyan totális burried bumper syndroma alakult ki, mely az anastomosistól kb. 1cm-re nyíló gastro-jejunalis fistulával kombinálódott. Ez lehetõvé tette, hogy a beteg a tápszondát tünetek, és panaszok nélkül tudja használni. (További komplikációk elkerülése végett ezt a szondát sebészi úton eltávolították – és Stamm gastrotomia történt.) Gyakoribb szövõdmények tehát gyomorresectiót követõen és heges területekre behelyezett PEG esetében várhatók (XXXI, XXXII, XXXIV).

A/5.6. PEG eltávolítás

Szonda eltávolításra kerülhet sor PEG cserét igénylõ szövõdmény (15, 108, 219, 271), button használatra való áttérés, illetve a már kielégítõ per os táplálkozáskor. Mióta gyári szettek állnak rendelkezésre, „anyagelfáradás" miatti cserékre gyakorlatilag nem kerül sor Hosszú távú PEG táplálás esetén a csere azonban elkerülhetetlen (76). Anyagunkban ezt 3-4% körülinek találtuk.

FNT betegek számára az átmeneti, a perioperatív idõszakban folytatott PEG táplálás ideális megoldás. A szonda eltávolítása azonban nem ajánlható a sebgyógyulás és a nyelés tökéletes helyreállását követõen. Minden esetben tanácsos megvárni a postoperativ radioterápia befejezését. Sõt, a PEG kivételt meg kell elõznie egy körültekintõ vizsgálatnak, amelynek során a teljes daganatmentességrõl, az oesophagus bemenet megfelelõ átmérõjû lumenérõl és a nyelésfunkcióról is meggyõzõdünk. Mind a PEG behelyezéskor, mind az eltávolításkor figyelembe kell venni a beteg életkorát és talán a nemét is. Adatainkból kiolvasható, hogy a végleges PEG táplálásban részesültek átlagéletkora közel 2 évvel meghaladta az átmeneti PEG viselõk életkorát (55,2 év ill. 53,4 év). A nõk 37,5%-a, míg a férfiak 24,4%-a került a végleges PEG táplálást igénylõk csoportjába.

Bár az elmúlt 22 évben a PEG-gel kapcsolatosan közel 1 000 közlemény született, a szonda eltávolításáról alig több mint egy tucat cikk jelent meg (34, 76,

77, 78, 108, 132, 134, 136, 177, 182, 184, 195, 219, 224, 229, 258, 264, 271). Néhány kazuisztika mellett egyetlen prospektív, non-endoscopos eltávolítással foglalkozó felmérés ismert (34). Egy-egy közlemény olvasható 64 illetve 50 ’cut-and-push’ metodikával eltávolított gyári PEG szettel, illetve egy, 234 DePezzer katéterrel szerzett tapasztalatról (136, 177, 258).

Egy minimálisan invazív technikával készített gastrostomának, veszélytelenül eltávolíthatónak/megszüntethetõnek kell lennie. A PEG szonda eltávolítható endoszkópos segédlettel és endoszkópiát nem igénylõ módon. Utóbbi lehet: 1./ sebészi megoldás, vagy 2./ a speciálisan kiképzett szonda a hasfalon át kihúzható, ill. 3./ a hasfal bõre elõtt elvágott szonda csonkja a gyomorba tolható és az ’per vias naturales’ távozhat. Ismertek egyéb, véleményünk szerint nem követendõ technikák is; ilyen pl. a Seitz által alkalmazott ’traction technique’ (224).

Mûtéti eltávolítás csak komplikációk sebészi ellátása esetén vagy egyéb hasi mûtéthez kapcsoltan javasolható.

Ideálisnak tûnik a speciálisan kiképzett, hasfalon át kihúzható szondák használata. Ezek most kezdenek elterjedni. Meglepõ azonban Cass (34) közlése, miszerint ezen esetekben is 1,2%-os sikertelenséggel és komplikációval lehet

Az endoscopos eltávolítás biztonságosnak tûnik, de a beteget megterheli és fájdalmat is okozhat – különösen a cardián és a garaton való áthúzáskor. Elõfordulhat, hogy a szondavég nem húzható át e területeken, de ez overtube használatával feltehetõleg kivédhetõ.

Operált FNT betegek esetén az irodalom ritkán ajánlja az endoscopos eltávolítást (217). Mûtét után a megváltozott anatómia miatt az oesophagus bemenetet felkeresni sem mindig egyszerû. A beszûkült lumenû mûtéti területen a rutinszerûen használt 10-12 mm átmérõjû endoscopok sem vezethetõk át minden esetben. E szûkületeken áthúzott szondagallér a mûtéti területet felsértheti, perforatiót okozhat vagy elakadhat. Ezért egyes szerzõk a hasfal bõre elõtt átvágott eltávolítási formát részesítik elõnyben (136, 177, 217). Az eljárás hasonlatos a gyári szettek megjelenése elõtt a szondacseréknél alkalmazott megoldáshoz (76, 79, 202). A Malecoth ill. DePezzer katéterek végére erõsített

passzállódó szondarész a GI traktus bármely részén elakadjon. Az endoscopok megjelenését megelõzõ idõkbõl származó megfigyelések szerint 3 cm-nél nagyobb átmérõjû és 5cm-nél hosszabb idegentestek a gyomorból ritkán távoznak (100). A gyomorból távozott idegentestek spontán ürülése viszont szinte minden ,5cm-nél kisebb átmérõjû idegentestek ritkán okoznak (125). A levágott és a gyomor ûrterébe tolt PEG általában 2,5cm

komplikáció (217). Ileusszal gyermekeknél (277) (a „méret-aránytalanságok” miatt) és megelõzõ hasi mûtéteket vagy adhaesiót okozó egyéb elváltozásokat

Saját tapasztalatunk szerint azonban gyakoribb, hogy a szonda nem jut át a pyloruson, és a gyomorban marad. E helyzetek endoscopos úton általában megoldhatók (VI). A gyomorban retineálódott szondarészek heteken-hónapokon, sõt akár több mint 1 éven át aszimptomatikusak lehetnek, vagy mindössze enyhe diszkomfort-érzést okozhatnak (177). Ezzel ellentétben a PEG behelyezés utáni speciális szövõdmények általában néhány nap alatt kialakulnak, és sürgõs mûtétet igényelnek (15, 86, 182). Ezért a bizonytalan és nem típusos hasi panaszok esetén hónapokkal a PEG eltávolítás után is gondolni kell azzal összefüggésbe hozható szövõdményre.

Endoscopos és sebészi úton történõ PEG eltávolítás során szövõdmény alig fordul elõ. ’Cut-and-push’ módszer alkalmazásakor 8-10% a minor, 1-2% a major komplikáció és 1% alatti a letalitás. Ugyanezen szövõdmények észlelhetõk eltört és spontán passzálódó szonda esetén is (15, 94, 108, 219). Összehasonlításul: Gossner (86) szerint a PEG viselés során észlelt szonda-specifikus szövõdmények gyakorisága: súlyos 0,1-0,4%, mortalitás 0,5%, késõi és nem súlyos pedig 1,3%.

kielégítõen felvilágosított és a táplálás módjára betanított betegen 2./ a beavatkozást állandó belgyógyász-endoscopos és sebész team végzi, akik együtt szereztek tapasztalatokat, és 3./ jól megválasztott idõben helyezik be ill. távolítják el 4./ a megfelelõ szondatípust.

A/5.7. Etikai megfontolások

A mesterséges táplálás nem látszat-kezelés, hanem minden súlyos beteg komplex bázisterápiájának elengedhetetlen része (154, 159, III, IV). E szempont a hazai „underuse” gyakorlatban hangsúlyozandó.

Napjainkban viszont elõállnak olyan helyzetek is, amikor az orvos technikailag többet tud tenni, mint amit emberileg „szükséges”. Orvostechnikai eszközeinkkel nemcsak az életet, hanem a betegséggel járó szenvedés idejét is megnyújthatjuk. Ez különösen igaz az ún. minimálisan invazív, de hosszú távú kihatással bíró beavatkozásokra. E csoportba sorolható a PEG táplálás is. A közleményekben többnyire azt mérlegelik, hogy inkurábilis betegek

részesüljenek-e vagy sem; ill. mikor, és a szondatáplálásnak milyen formájában részesüljenek (38, 50, 82, 154, 159, 174, 204). A kérdés aktualitását jelzi, hogy 2002 júniusában rendezték meg az elsõ európiai szimpóziumot „Ethics in gastroenterology & digestive endoscopy” címmel, melynek egyik fõ témája a PEG etikai vonzatai voltak.

komplikációkkal ritkán jár és a betegek is szívesebben fogadják, mint bármilyen egyéb szondatáplálási módot, az indikáció felállításakor minden beteg egyedi mérlegelést igényel. A prognózison, a várható életminõség változás kérdésén és a beteg ill. a szondatáplálásban segítséget nyújtók kívánságán túl számos etikai, kulturális és életfilozófiai/vallási szempontot is mérlegelni kell. Tumoros betegek esetén talán a szokottnál is nagyobb körültekintés javasolt. Bár ma is célja minden orvosi ténykedésnek, hogy a kezelés sose nehezítse a beteg helyzetét, dilemmát okoz, hogy milyen technikailag lehetséges beavatkozásokkal éljünk. Míg a malnutritio megfelelõ táplálással és oki kezeléssel visszafordítható, a cachexia érdemben már nem befolyásolható.

A várható elõny és hatás ill. rizikó, és az otthoni szondatápláláshoz szükséges személyi feltételek ismeretében kell dönteni. A döntést az orvos, a beteg és a táplálásban segédkezõ családtagok közösen hozzák meg. Az orvosnak tudnia kell, hogy mit kíván a beteg és annak családja; mit tudnak biztonsággal ellátni. A betegnek és a beteg családjának pedig tudnia kell, hogy az eljárástól mit

Számos alkalommal tapasztalhattuk, hogy amikor a mesterséges táplálás megkezdése már indokolt lenne, a betegség kimenetele még teljességgel bizonytalan. Rabanek (204) javaslatával, miszerint csak azok részesüljenek PEG táplálásban, akiknek a tápláltsági állapota és az életminõsége azáltal javul, egyetérthetünk. Komplikációval járó dysphagia esetére általánosságban javaslat nem fogalmazható meg; egyedi mérlegelés szükséges.

A malnutritio megszüntetése, a kielégítõ tápláltsági állapot biztosítása a teljes felépüléshez elengedhetetlen. Amíg az orvosi tevékenységtõl a beteg gyógyulása ill. állapotának jelentõs javulása is várható, a szükséges tápanyagok biztosítása a kezelés megkerülhetetlen velejárója. Az orvos feladata azonban

nemcsak az oki kezelés, hanem a gyógyíthatatlan beteg panaszainak enyhítése is. E tüneti terápia nem korlátozódhat kizárólag a fájdalom csillapítására, hanem a folyadékkal és táplálékkal történõ ellátást is magában kell foglalnia. Megfelelõ mesterséges táplálással a gyógyíthatatlan betegek általános állapota, közérzete javítható. A fájdalomcsillapító kezelésekkel ellentétben a mesterséges táplálás mégis jelenthet megterhelést, sõt szövõdményt is okozhat. Amint a táplálásterápia az élet védelmére, az állapot és közérzet javítására alkalmatlanná válik és/vagy elviselhetetlen terheket okoz, annak visszautasítása erkölcsileg (is) elfogadható. Ez az okfejtés mégsem ad mindenki számára elegendõ alapot az ápolás-jellegû tüneti kezelés nem-alkalmazására, vagy visszavonására, ezért is kell közösen

Általános megközelítésként ajánlható: 1./ Jó prognózisú tumoros betegség esetén javasolt, hogy minél korábban, a malnutritio észlelésekor ill. radiochemoterápiás protokoll megkezdése elõtt történjék meg a PEG szonda behelyezése. 2./ A perioperatív idõszakban tervezzünk PEG táplálást. 3./ Szondatáplálással az aspiratióval és nyelési fájdalommal kísért inoperabilis FNT beteg panaszai is csökkenthetõk lehetnek, ezért: a.) hat hetet elérõ életkilátás esetén inkább tanácsolt a NG szonda, mint a PEG használata, b.) három hét körüli életkilátású betegen a szondatáplálás indokoltsága megkérdõjelezhetõ. Terminális állapotban a mesterséges táplálás már nem tekinthetõ gyógykezelésnek, hanem „csak” a beteggondozás egyik lehetséges hétköznapi eszközének.

A szondatáplálás nem kórházi, hanem otthoni körülmények között történik. Csak kielégítõ szinten tájékoztatott beteg emittálható. A táplálásban segédkezõ családtagokat szintén fel kell világosítani, nemcsak a várható szövõdményekrõl, hanem a szonda helyes használatáról is.

A/6. KÖVETKEZTETÉSEK

Az elvégzett beavatkozások és több száz átmeneti ill. táplálásban részesült FNT-os betegen szerzett tapasztalat alapján következtetéseimet több pontban foglalom össze. A „Célkitûzés” fejezetben feltett kérdesekre tehát az alábbi válaszok adhatók:

PEG behelyezéssel kapcsolatos endoscopos, technikai kérdéskör:

1. Több olyan alternatív endoscopos út is létezik, melyek alkalmazásával sikertelen PEG csak elvétve fordulhat elõ. Alternatív endoscopos utak alkalmazásával FNT beteg esetén is hasonló, vagy nagyobb arányú sikerességgel végezhetõ PEG, mint egyéb non-endoscopos technikákkal.
    a. A transnasalis PEG trismus esetén javasolt megoldás.
    b. A direkt laryngoscopon inoperabilis, végleges szondatáplálást igénylõ betegek számára ajánlott eljárás.
    c. Az intraoperatív, megnyitott garaton át történõ PEG behelyezés, minden garatmegnyitással járó mûtétnél alkalmazható.
2. A kidolgozott alternatív endoscopos utak nemcsak FNT betegségekben és nemcsak PEG behelyezés céljából járhatók, hanem minden egyéb terápiás felsõ panendoscopia céljából is.
    a. A transnasalis endoscopia minden olyan esetben alternatívát jelent, amikor az oesophagus szájon át való megközelítése a komplikációk veszélyét növelné. T-OGD nemcsak diagnosztikus, hanem terápiás lehetõségeket is biztosít.
    b. A direct laryngoscop nemcsak a gége, hanem a garat feltárására is alkalmas. Az eszköz tumoros és egyéb természetû stenotizáló folyamat esetén egyaránt használható.
    c. A direct laryngoscopon vagy a megnyitott garaton át levezetett gastroscoppal

3. FNT tumoros betegek számára nemcsak hosszú távú, hanem átmeneti (akár csak 10 napos perioperatív idõszakra szóló) mesterséges enteralis táplálás céljára is PEG a választandó módszer.
4. A PEG idõzítését a beteg tápláltsági állapota és a szükséges komplex onkológiai kezelés határozzák meg.
    a. Suboptimális tápláltsági állapot esetén – ha lehetséges – preoperatív PEG javasolt.
    b. Optimális tápláltsági állapot esetén az intraoperatív PEG ajánlott. A betegek megterhelését is csökkentõ, a PEG nyílás körüli tumor metastasis kialakulását kiküszöbölõ ideális megoldás, a tumor resectiót követõ, megnyitott garaton át végzett beavatkozás.
5. A pre- és postoperatív PEG helyi érzéstelenítésben, az endoscopos helyiségben, de akár a betegágy mellett is elvégezhetõ. Nagykiterjedésû tumor és rendszeres analgeticus kezelést igénylõk esetén iv. Dolargan praemedicatio javasolt.
6. Az ún. oralis technikák (pull és push) FNT betegségek esetén is alkalmazhatók. A stoma környékén kialakuló tumor metastasis e metodik

<u>FNT betegek átmeneti PEG táplálásával szerzett tapasztalatok:</u>

1. Supraglotticus larynx resectio és hemipharyngo-laryngectomia ill. lebeny rekonstrukcióval járó laryngectomia és parciális pharyngectomia esetén a postoperatív idõszakban a PEG kedvezõbb, mint a NG, mert a per os táplálás korábban megkezdhetõ, a trachea kanül eltávolíthatósága, a kanül eltávolítása és a per os táplálás megkezdése között eltelt idõ és a hospitalisatio szignifikánsan rövidebb ideig tart.
2. Miután a beteg per os ismét kielegítõen táplálkozik a PEG eltávolítható. Ez alól csak a postoperatv radiochemoterápiában részesülõ PEG viselõk jelentenek kivételt. Az õ esetükben a PEG eltávolítás csak a kezelés

3. A PEG többféle módon is eltávolítható. Legbiztonságosabbnak az endoscopos szondakivétel mondható. Opust követõen a megváltozott

esetben.

4.

5. „Cut-and-push” technikájú PEG eltávolítás után a letális és a súlyos komplikáció meghaladja a PEG behelyezést követõen fellépõ szövõdményeket (kb. kétszerese).
6. Megelõzõ hasi mûtétek esetén endoscopos PEG eltávolítás javasolt.

Etikai megfontolások:

1. A mesterséges enteralis táplálás terápiás tevékenység, melynek a betegségek gyógyításában és a gyógyíthatatlan állapotban lévõk kezelésében egyaránt helyet kell kapnia.
2. A PEG behelyezés az orvos, a beteg és a beteget otthon ápolók közös akarata esetén végezhetõ el.
3. A PEG szélesebb körben történõ és gyakoribb hazai alkalmazása indokolt.

TÁPLÁLÁSSAL

ÉS

MUCOSA LAESIÓVAL

KAPCSOLATOS ÉSZREVÉTELEK

biztosítja (117, 131, 147, 247, 255), másrészt tankönyvi adat az is, hogy szondatáplálás csak ép GI traktus esetén folytatható (26, 117, 274). Woodcock (274) felmérése szerint a mesterséges táplálásra szorulók felének nem ép a GI traktusa és további kb. 10%-nál bizonytalan a GI mucosa állapota. A PEG elõnye az egyéb módszerekkel történõ gastrostomiákkal szemben, hogy a GI traktus a szonda behelyezése elõtt megtekinthetõ (sõt kötelezõ!) és akár biopsiavételre is lehetõség van. Löser (149) azt javasolja, hogy a gastritist és az ulcust a PEG elõtt meg kell gyógyítani.

Az esetek jelentõs részében az átlagosnál rosszabb higiénikus és szociális körülmények között élõ, és egyéb, már említett rizikótényezõkkel bíró, alultáplált FNT betegek a felsõ GI traktus mucosa laesióit tekintve magas rizikójú csoportba tartoznak. Epidemiológiai adatok alapján feltételezhetõ, hogy körükben a H. pylori pozitivitás az átlagosnál magasabb (8, 53, 83, 109, 146, 206, 232, 242, 257). Esetükben mucosa laesiók kialakulásához azonban nemcsak e kórokozó, hanem a radiochemotherápia is hozzájárulhat (21, 62, 186, 285).

Súlyos állapotú betegeken számos nem esszenciális aminosav esszenciálissá válik, és azt pótolni kell (60, 212, 256/c, 270, 283). Néhány éve a napi gyakorlatban is alkalmazzák az ún. immuntáplálást (18, 23, 30, 43, 107, 212, 216, 239, 246, 252, 270, 279, 284). Elsõsorban a glutamin (GLN) és az arginin (ARG) tartalmú készítmények használata terjedtek el (4, 52, 60, 112, 113, 114, 123, 133, 135, 197, 223, 234, 252, 270). A mesterséges táplálásnak ezen új formájával döntõen parenteralis adagolással szerzett tapasztalataink vannak (30, 98, 239, 252, 255, 279, 284). Az enteralis adagolással kevés a tapasztalat és némelyek annak effektivitását is megkérdõjelezik (4, 52, 107, 112, 113, 123, 185).

B/2. CÉLKITÛZÉSEK

Egy típusos GI panasszal nem rendelkezõ homogén betegcsoporton a PEG szonda behelyezését megelõzõ diagnosztikus OGD során észlelt laesiókat regisztráltam.

Vizsgáltam a laesiók kialakulásában szerepet játszó tényezõket.

Vizsgáltam, hogy a laesiók megléte mellett folytatható-e mesterséges

Vizsgáltam a PEG-táplálás mucosa laesiókra gyakorolt hatását.

Vizsgáltam az enteralis immuntáplálás lehetõségét.

Az alábbi kérdésekre kerestem választ:

- Milyen gyakori a Helicobacter pylori (H. pylori) pozitivitás egy rendszeres alkoholfogyasztó, erõs dohányos és többnyire rossz szociális viszonyok között élõ, de típusos GI panasszal nem rendelkezõ betegcsoportban?
- chemoterápia H. pylori pozitív és negatív betegeken a mucosa laesiók
- Kontraindikálják-e a PEG behelyezését és a szondatáplálás megkezdését az észlelt laesiók?
- Mikor kezdjük meg a mesterséges enteralis táplálálást? Indokolt-e a radio- és/vagy chemoterápia ideje alatt kiegészítõ enteralis tápszeres kezelés?
- Milyen hatással van a PEG táplálás a duodenum mucosára?
- Esszenciális aminosavvá válik-e FNT betegeken a GLN?
- szérum-szint változás?

B/3. MÓDSZEREK

B/3.1. Mucosa laesiók

A PEG behelyezés során minden esetben regisztráltam az észlelt mucosa laesiókat. Kétszázkilencvenkilenc esetben az antrumból és a corpusból vett 2-2 biopsiás minta szövettani vizsgálata és H. pylori kimutatás is történt A hisztológiai értékelést Warthin-Starry festést követõen végezték el. A retrospektív adatfeldolgozás során a betegeket aszerint is csoportosítottuk, hogy a PEG elõtt részesültek-e radiochemoterápiában. Mucosa laesio típusonként elemeztük a laesiók gyakoriságát H. pylori pozitív és negatív betegeken, irradiált, cytostaticus kezelésben nem részesült ill. radiochemoterápia utáni esetekben.

Az adatok statisztikai elemzése odds ratio, Fisher-exact teszt, khi négyzet próbával és Mantel-Haenszel teszttel történt.

B/3.2. Atrophia

A PEG behelyezés során 294 esetben a pars descendens duodeni Vater papillától aboral felé esõ részébõl biopsia történt. A minták hisztológiai feldolgozása során a boholy struktúra épségét vizsgáltuk. A kiértékelés kettõs vak vizsgálattal történt.

Az adatfeldolgozás során a radio- és/vagy chemoterápia szerepét vizsgáltam az atrophia kialakulásában, H. pylori pozitív és negatív esetekben.

odds ratio, Fisher-exact teszt, khi négyzet próbával és Mantel-Haenszel teszttel történt.

.

B/3.3. PEG-táplálás hatása a vékonybél mucosára

Huszonhárom FNT betegen vizsgáltuk a mucosát, a pars descendens duodenibõl a PEG behelyezés során illetve a PEG eltávolításakor vett biopsiás

A GLN és ARG felszívódás dinamikájának vizsgálatát 250 ml Stresson (3 ,75 gramm ARG) éhomra történõ elfogyasztása elõtt és után 30, 60, és 120 perccel vett vérminták AS ELFO meghatározásával végeztük.

A statisztikai elemzés páros hasonlításokkal, variancia-, cluster-, ill. diszkriminancia analízisekkel, és ahol lehetséges volt (= ahol a variánciák nem voltak nagyon különbözõek) ANOVA teszttel történt.

Makroszkópos mucosa laesiók H. pylori pozitív és negatív esetekben; elõzetes radiochemoterápiában részesültek (RCH) és nem részesültek (noRCH) körében.

		Gastritis	UD	UV	Npl	Neg	GERD
H.pylori poz.	RCH	30	8	1	0	9	5
	No RCH	25	4	2	0	20	4
H.pylori neg.	RCH	67	3	1	0	49	10
	No RCH	23	6	0	1	50	2

B/4-2 Táblázat: Statisztikai adatok a B/4-1 táblázat alapján.

	Odds-ratio	Fisher exact (p-érték)	Mantel-Haenszel	teszt	Hetero-geneity	teszt
			$\div^2$	p-érték	$\div^2$	p-érték
Gastritis	RCH: 2,3950 noRCH: 2,6949	0,0364 0,0124	10,18	0,0014	0,04	0,8508
UD	RCH: 13,5156 noRCH: 1,6874	0,0003 0,4768	10,98	0,0009	4,35	0,0369
UV	RCH: 5,3243 noRCH: 22,333	0,3079 0,0904	3,50	0,0613	0,30	0,5840

Az *odds-ratio* pylori közötti interakcióról informál. Az odds-ratio (esélyhányados) a H. pylori fertõzés mint kockázati tényezõ erõsségét jellemzi. (Azaz a H. pylori fertõzés megléte esetén az esélyhányados-szorosra nõ a betegség kialakulásának esélye.)
A *Fisher teszt* arra válaszol, hogy a kezelt és nem kezelt csoportban külön-külön Helicobacter pylori fertõzés.
A *Mantel-Haenszel teszt*
összefügg-e az észlelt makroszkópos laesio és a H. pylori pozitivitás.
A *hetrogenitás teszt* (heterogeneity) jelzi, hogy hatásmódosító tényezõ-e ("effect modifier") az RCH a H. pylori
kapcsolatában.
A szignifikáns eltéréseket piros szín jelöli.

B/4.2. Atrophia

Az adatokat a B/4-3 és a B/4-4 táblázatokban is feltüntettem.

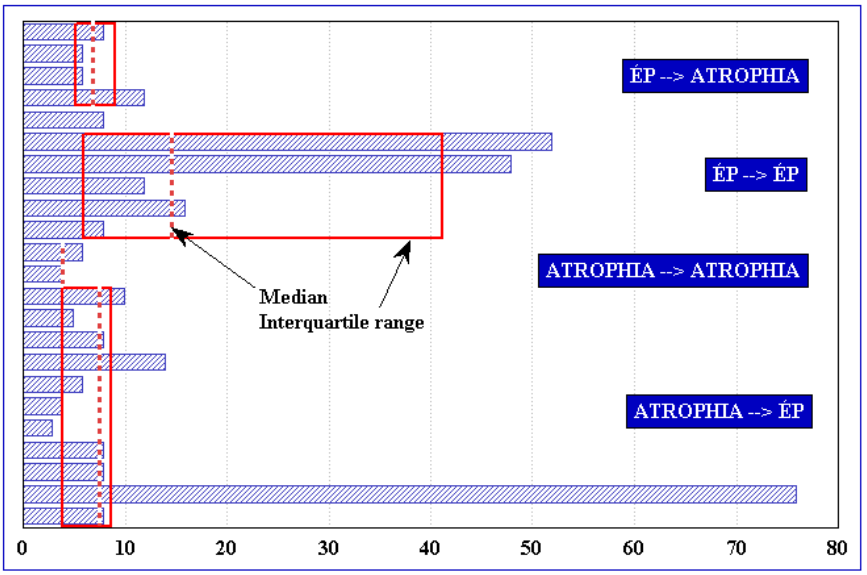
A PEG behelyezéskor 294 beteg duodenumából vettünk biopsiát. A patológus 68 esetben (23,1%) a boholy szerkezetérõl nem nyilatkozott, 77 betegnél (azaz a véleményezettek 34%-ában) ép mucosát és 149 beteg esetében (azaz a vizsgáltak 65,9%-ában) parciális atrophiát írtak le. Azon betegekben, akiknek az antrumából vett biopsiás mintájában jelen volt a H. pylori, a pars descendens duodeni területén az atrophia 82,2%-os (60/73) gyakoriságú volt. H.

A H. pylori fertõzésnek és a kezeléseknek az esetleges interakcióját elemezve a következõ eredményeket kaptuk:

- Nem nagyobb az atrophia esélye, ha a H. pylori pozitív egyének irradiatióban vagy chemoterápiában részesülnek.

atrophiát és 10 beteg (43,5%) vékonybél mucosáját találtuk épnek. A PEG eltávolításakor 6 betegnél (26%) állt fenn mucosa atrophia.

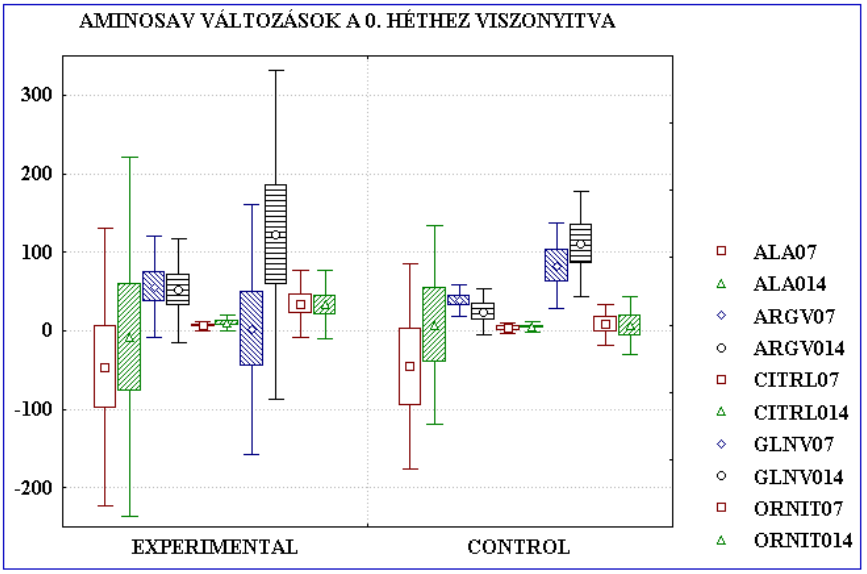
			atrophia
Táplálás elõtt	ép	6	4
	atrophia	11	2



B/4-1 Ábra: A táplálás ideje hetekben megadva, az átlagot tartomány jelölésével.

alacsonynak (átlagosan 348 ì mol/l) találtuk (normálérték: 520-740 ì mol/l). Alacsony volt a citrullin, a glicin, treonin, a cystine és hisztidin plasma szintje. A normális szérum értéket meghaladta az ARG, a glutaminsav és a phenylalanine koncentrációja. A hisztidin kivételével a plasma szintek a táplálás 14 napjára a tápszer összetételétõl függetlenül rendezõdtek.

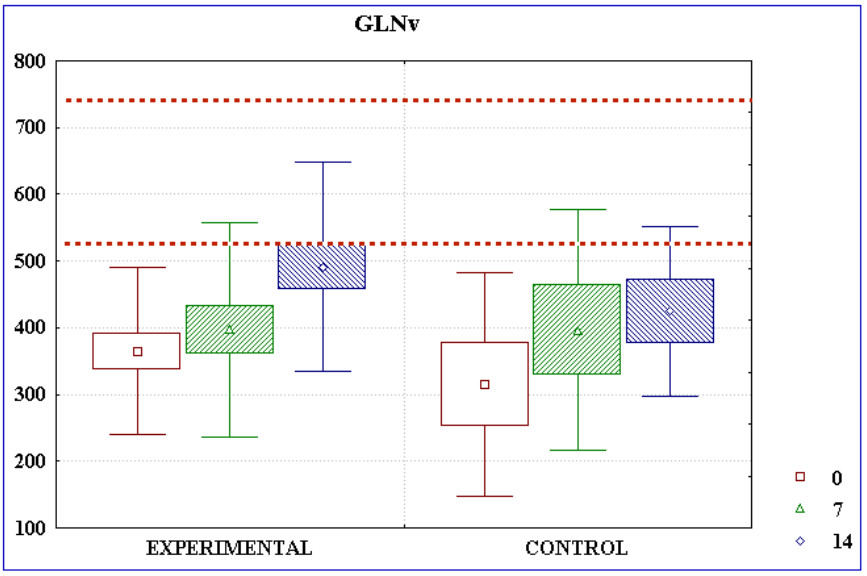
Az AS szérumszint változások 14 nap után a legtöbb esetben kifejezettebbek voltak, mint 1 hetes kezelés után (B/4-4 ábra és B/4-6 táblázat). Szignifikáns különbséget nem, de markáns változást a cisztin, citrullin, GLN, metionin, ornitin, prolin, szerin, triptophan, 1-metil-hisztidin és 3-metil-hisztidin szérumszintekben találtunk. A változások erõsen egyéntõl függõnek bizonyultak.



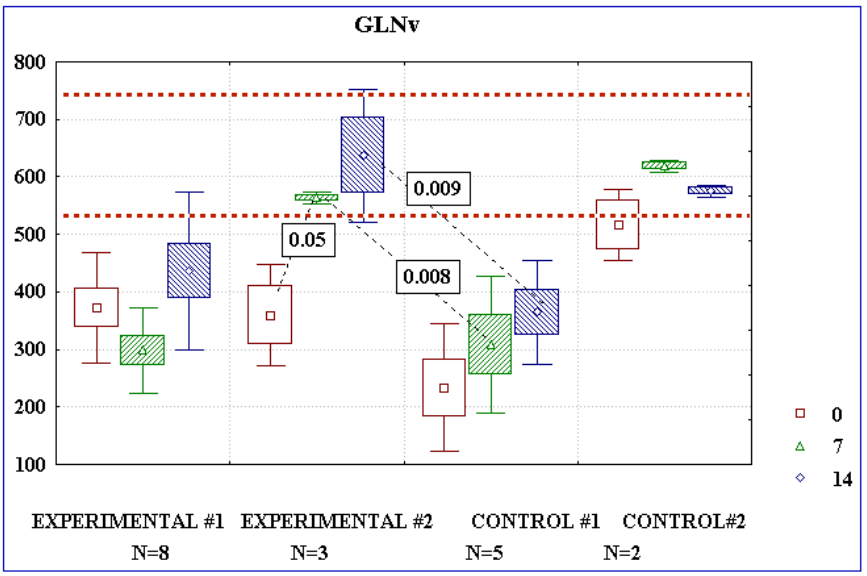
B/4-4 Ábra: Az öt „legfontosabb aminosav" szintjének változása a kiindulási (0. napon mért szérum-szint) értékhez viszonyítva.

A cluster analízis minden aminosav vonatkozásában 2 alcsoportot különített el, úgy a kezelt, mint a kontroll csoportban (B/4-5 és B/4-6 ábrák).

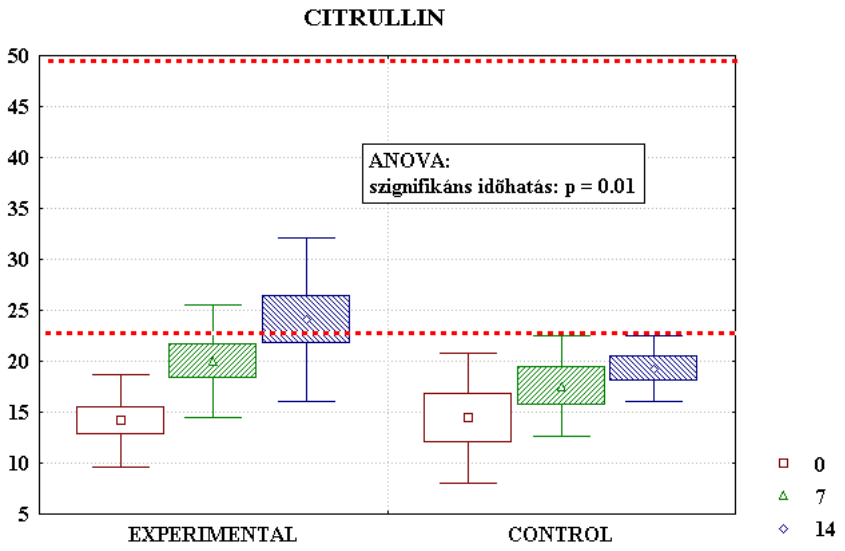
A se-citrullin szint mind a kezelt, mind a kontroll csoportban dinamikusan, egyenletesen növekszik. Az ANOVA teszt szerint a változás szignifikáns (p=0,01) (B/4-7 ábra).



B/4-5 Ábra: Szérum glutamin-szint változások a kezelt és a kontroll csoportban, a 0., 7. és 14. napokon.
A szaggatott vonal a norm értéktartományt jelöli.

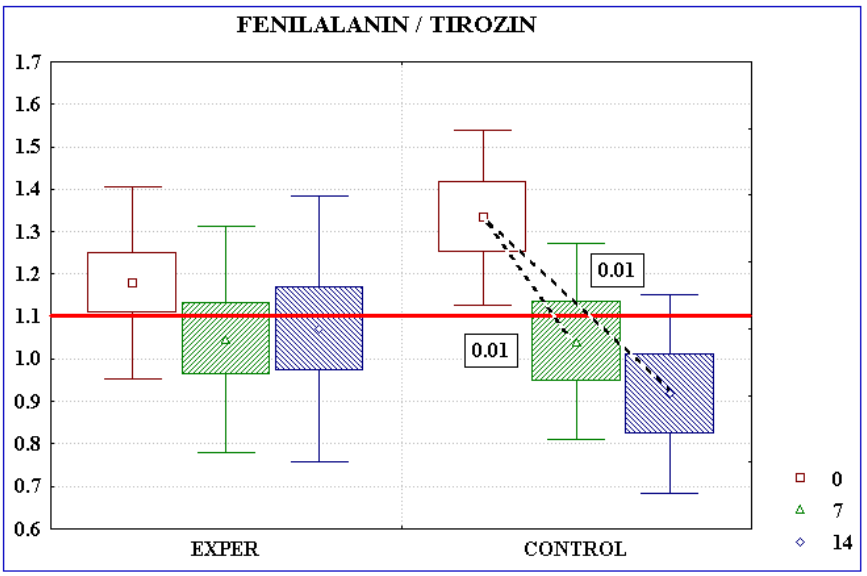


B/4-6 Ábra: Cluster analysis-sel elkülöníthetõ al-csoportok a kezelt és a kontroll csoportban, az egyes al-csoportokat alkotó betegszám feltüntetésével. A 0., 7. és 14. napokon mért szérum szintek és a szignifikáns különbségek jelölésével.
A szaggatott vonal a norm értéktartományt jelöli.

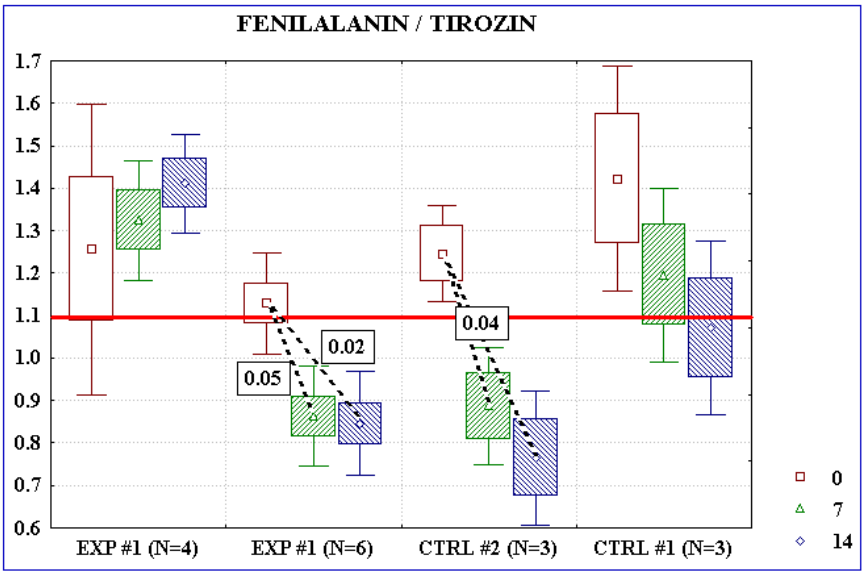


B/4-7 Ábra: Szérum citrullin-szint változások a kezelt és a kontroll csoportban, a 0., 7. és 14. napokon.
A szaggatott vonal a norm értéktartományt jelöli.

A fehérjelebontást jól jelzõ Phenylalanin/Tyrosine hányados a katabolizmust jelentõ 1,1 értéket meghaladó szinten volt a táplálás megkezdésekor és mindkét csoportban ezen érték alá esett már a szondatáplálás 7.



B/4-8 ábra: A Phenylalanin/Tyrosine hányados a kezelt és a kontroll csoportban, a 0., 7. és 14. napokon.



B/4-9 ábra: Cluster analysis-sel elkülöníthetõ al-csoportok a kezelt és a kontroll csoportban az egyes al-csoportokat alkotó betegszám feltüntetésével. A 0., 7. és 14. napokon számított értékek és a szignifikáns különbségek jelölésével.

(A diagrammokon a kezelt és kontroll csoportok átlaga és szórása ’box and whisker plot’-on ábrázolva látható. A kiértékelés minden aminosav vonatkozásában megtörtént és az írásos változattal együtt elkészült CD-n megtekinthetõ.)

A variancia analízis (a 0. és a 7. ill. a 14. nap között észlelt relatív változások figyelembevétele) szerint a se-ALA és se-GLN kiinduló értékével sok különbség korrelált. A kontroll csoportban az ALA 0-7
0.
függetlenül alakul. A kezelt csoportban azonban nemcsak az ALA-változás, hanem minden aminosav differencia függ e kiinduló értéktõl (B/4-7 és B/4-8 táblázatok és B/4-10 – B/4-13 ábrák).

B/4-6. Táblázat: Szérum aminosav-szintek: norm. értékek, idõbeli változások, GLN+ARG tartalmú tápszerrel tápláltak és kontroll csoport

Aminosavak	Referencia tartomány	0. Nap GLN+ARG (n=11)	0. Nap Kontroll (n=7)	7. Nap GLN+ARG (n=11)	7. Nap Kontroll (n=7)	14. Nap GLN+ARG (n=11)	14. Nap Kontroll (n=7)
		umol/L					
Valine	151 - 302	179	253	197	209	178	183
Leucin	77 - 162	95	170	135	128	113	108
Isoleucin	38 - 83	56	81	62	72	59	67
Phenylalanin	37 - 61	64	91	63	74	60	59
Tryptophan	19 - 45	48	43	50	43	45	43
Methionin	13 - 32	28	24	22	23	19	20
Threonin	100 - 180	77	87	88	122	91	101
Lysine	99 - 249	113	153	147	210	143	181
Alanine	205 - 496	311	318	265	273	302	326
Glycine	162 - 335	157	145	161	198	215	197
Serine	60 - 140	96	100	109	126	122	113
Glutamine	520 - 740	428	314	452	396	417	424
Proline	90 - 270	134	120	184	139	173	170
Arginine	32 - 88	92	118	147	156	143	142
Metil-hisztidin	0 - 9	2,7	1,9	2	1,8	4,4	2,4
Taurin	41 - 78	88	65	97	98	120	96
Glutaminsav	10 - 67	82	128	114	121	118	96
Tyrosine	40 - 80	57	60	63	62	58	62
Ornitin	32 - 88	46	53	79	61	78	59
Aszparaginsav	2--10	21	23	23	26	28	20
Citrullin	23 - 49	14	14	20	17	24	19
Aszparagin	34 - 82	40	43	35	48	37	42
Cystine	34 - 67	31	5	28	11	30	12
Hisztidin	65 - 119	44	59	47	58	51	52
3-metil-hisztidin	0-11	8,3	3,7	8,7	2,6	6,8	3,4
Hydroxi-prolin	2 - 30	12	13	11	10	11	14
Phenylalanine / Thyrosine	<1,1	1,18	1,4	1,04	1,21	1,06	1,01

B/4-7 Táblázat: Korrelációs együtthatók az öt „fõ aminosav" vonatkozásában – a kezelt csoportban

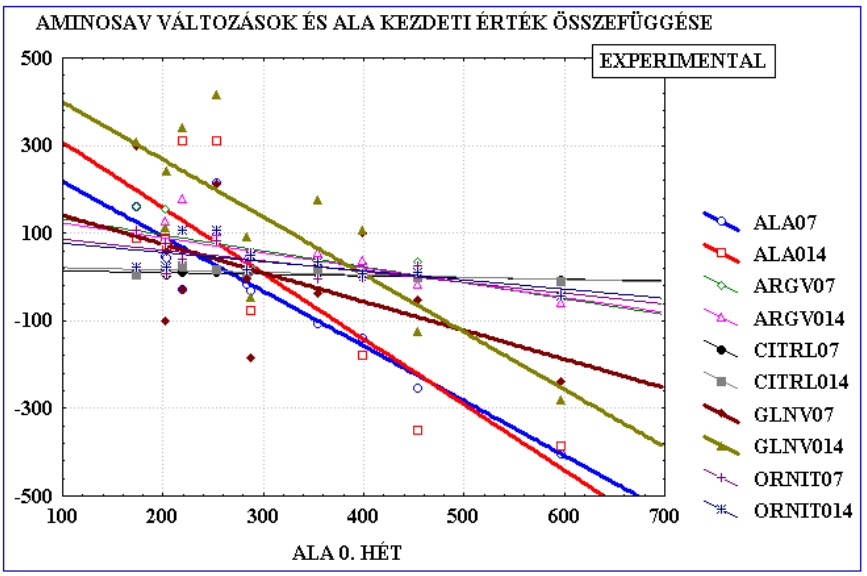
	ALA 0-7	ALA 0-14	ARG 0-7	ARG 0-14	CIT 0-7	CIT 0-14	GLN 0-7	GLN 0-14	ORN 0-7	ORN 0-14
ALA0	**-0.91**	**-0.85**	**-0.73**	**-0.67**	**-0.82**	**-0.68**	**-0.53**	**-0.81**	**-0.74**	**-0.62**
ARG0	**-0.23**	**-0.32**	**-0.49**	**-0.69**	**-0.31**	**-0.49**	**-0.02**	**-0.26**	**-0.34**	**-0.49**
CIT0	**-0.60**	**-0.58**	**-0.36**	**-0.50**	**-0.47**	**-0.67**	**-0.49**	**-0.69**	**-0.38**	**-0.64**
GLN0	**-0.77**	**-0.73**	**-0.56**	**-0.52**	**-0.75**	**-0.64**	**-0.50**	**-0.73**	**-0.61**	**-0.63**
ORN0	**-0.40**	**-0.37**	**-0.44**	**-0.54**	**-0.41**	**-0.41**	**-0.14**	**-0.30**	**-0.49**	**-0.55**

(Relatív változások a 0. és 7. ill. 14. nap között. A piros szín a szignifikáns eltérést jelöli.)

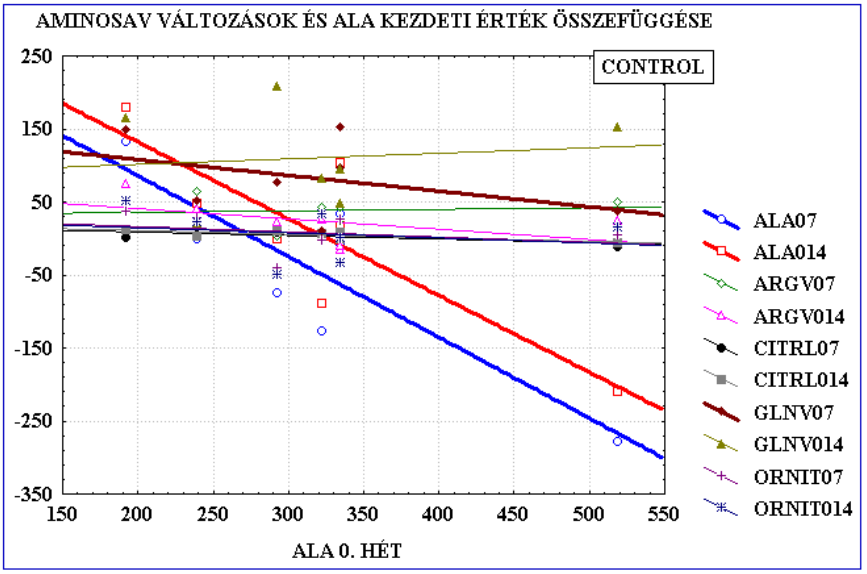
Korrelációs együtthatók az öt „fõ aminosav” vonatkozásában – a kontroll csoportban

	ALA 0-7	ALA 0-14	ARG 0-7	ARG 0-14	CIT 0-7	CIT 0-14	GLN 0-7	GLN 0-14	ORN 0-7	ORN 0-14
ALA0	**-0.87**	**-0.85**	**0.11**	**-0.48**	**-0.71**	**-0.79**	**-0.41**	**0.12**	**-0.29**	**-0.20**
ARG0	**-0.14**	**-0.02**	**-0.60**	**-0.75**	**0.40**	**0.16**	**0.12**	**0.15**	**-0.71**	**-0.93**
CIT0	**-0.37**	**-0.52**	**0.25**	**-0.30**	**-0.73**	**-0.88**	**0.10**	**-0.02**	**0.41**	**0.31**
GLN0	**0.26**	**0.09**	**0.68**	**-0.01**	**-0.08**	**-0.43**	**0.08**	**-0.73**	**0.82**	**0.55**
ORN0	**-0.07**	**0.10**	**-0.70**	**-0.37**	**0.50**	**0.48**	**0.02**	**0.38**	**-0.86**	**-0.90**

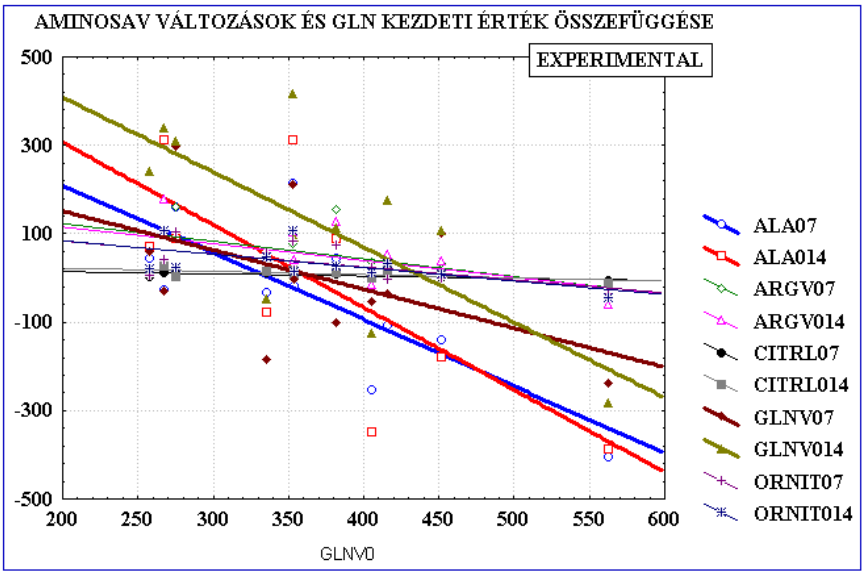
(Relatív változások a 0. és 7. ill. 14. nap között. A piros szín a szignifikáns eltérést jelöli.)



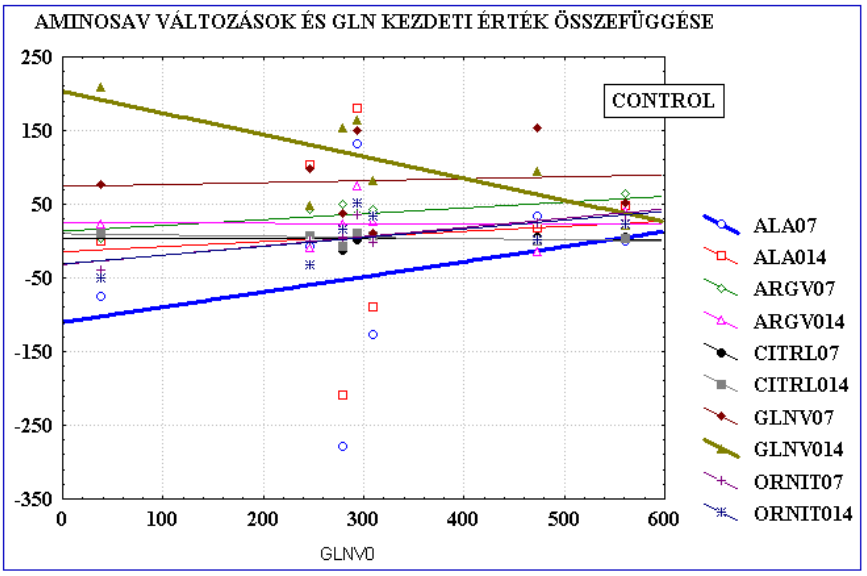
B/4-10 Ábra: Regresszió a 0. napi alanin és a differenciák között a kísérleti csoportban.



B/4-11 Ábra: Regresszió a 0. napi alanin és a differenciák között a kontroll csoportban.



B/4-12 Ábra: Regresszió a 0. napi glutamin és a differenciák között a kísérleti csoportban.



B/4-13 Ábra: Regresszió a 0. napi glutamin és a differenciák között a kontroll csoportban.

B/5. MEGBESZÉLÉS

meg (115, 151).

A GI traktus funkciói többek között a tápanyagok felszívása és metabolizmusa, hormonok és egyéb anyagok termelése. A bél mikrobiológiai barriert képez a külvilág és a szervezet között. A GI traktus legnagyobb immunszervünk is, ahol a RES és egyéb immunsejtek kb. 50%-a található, továbbá itt termelõdik a legtöbb antitest is (elsõsorban IgA formájában) (25, 117). E funkciók károsodása számos, akár súlyos, generalizált következménnyel is járhat.

A legtöbb tápanyag napi fiziológiás szükségletét jól ismerjük. Számos új tápszerkomponensnek azonban nem tudjuk a terápiásan is effektív dozírozását.

Bozzetti szerint (21) a tumoros betegek kevésbé reagálnak a mesterséges táplálásra, mint a hasonló tápláltsági állapotban lévõ nem tumoros egyének.

Goodwin és mtsainak (84) adatai szerint FNT betegek 72%-ánál észlelhetõ malnutritio. Esetükben az oropharyngealis dysphagiával járó alapbetegség mellett iatrogen okok (radikális resectio és/vagy radiochemoterápia okozta hypophagia ill. akár malabsorptiohoz vezetõ GI laesiók) tovább ronthatják amúgy sem kielégítõ tápláltsági állapotukat (21). Tudjuk, hogy a malnutritio GI laesiók kialakulásához vezethet és fordítva: a GI traktus mucosa laesiói malnutritiót is okozhatnak. Guedeon (96) megfigyelése, hogy TPN és/vagy koplalást követõen 2-3 héten belül a kefeszegély enzimeinek csökkent aktivitása kimutatható, még mielõtt a fénymikroszkóppal észlelhetõ morfológiai eltérések megjelennének. Enteralis táplálást követõen ezen eltérések rövid idõn belül regrediálnak. A késõn megkezdett, vagy mennyiségileg és minõségileg sem kielégítõ mesterséges táplálás ineffektív maradhat. FNT betegek vonatkozásában e kérdéskört kevesen egyrészt mert klinikai jelek csak az elõrehaladott elváltozások esetén mutatkoznak, másrészt mert többnyire az alapbetegség ill. a kezelések következményének tudják be a panaszokat (37, 41, 163, 231, 285). A 6-8 hetes irradiatio során e betegek 10%-a testsúlyának 10%-át elveszti (21). Jó effektivitású radiochemoterápia csak megfelelõ tápláltsági állapotú betegen várható. Newman 74 beteget vizsgálva a radiochemoterápia során fellépõ étvágytalanság és fokozódó nyelési nehezítettség miatt szintén szignifikáns (10%-os) testsúlycsökkenést és 26%-ban PEG táplálást szükségessé tevõ állapotváltozást észlelt (186). Testsúlycsökkenésrõl és PEG igényrõl mások is beszámolnak (12, 62, 63). A kombinált radiochemoterápia esetén additív hatás és szinergizmus is fennáll. A nyelv vagy pharynx resectio pedig szondatáplálást szükségessé tevõ oro-pharyngealis dysphagiát tarthat fenn.

Optimális eredmény még az idejében megkezdett mesterséges enteralis táplálással is csak abban az esetben érhetõ el, ha a GI traktus valóban ép. Errõl szükség esetén meg is kell gyõzõdni.

B/5.1. Mucosa laesiók

A gastroduodenalis laesióknak számos oka ismert. Leggyakoribb a H. pylori ill. NSAID okozta károsodás.

A H. pylori prevalencia világszerte magas. A fejlett országokban a a, míg a világ fejlõdõ részének 70–90%-a fertõzött (28, 83, 175, 183, 206, 207). Az akviráció döntõen gyermekkorra esik és a parevalencia az életkor elõrehaladtával nõ (8, 175, 183, 206). Hazánkban a felnõttek 50-65%-ában mutatható ki a baktérium (188, 206). A fertõzöttség a rossz szocioökonomikus körülmények között élõk körében magasabb (53, 83, 206, 242, 257). Rizikótényezõk között említik a nem kielégítõ szájhygiénét és a rossz állapotban lévõ fogakat is. A rendszeres alkoholfogyasztókon szintén gyakrabban találnak nyálkahártya elváltozást és gyomrukban többféle kórokozót is ki lehet mutatni (104).

A FNT betegek tehát fokozott rizikójú csoportot alkotnak.

A H. pylori fertõzöttséget az átlagosnál és vártnál alacsonyabbnak találtuk. Ennek egyik oka lehet, hogy olyan gastrointestinális panasszal nem bíró betegeket vizsgáltunk, akik megelõzõen – gégészeti panaszaik miatt – több antibiotikum kúrában is részesültek (XXII). Ugyanakkor a makroszkópos mucosa laesiók gyakoriak. A radiochemoterápiát követõen - H. pylori jelenlététõl függetlenül – a GI laesiók gyakoribbá válnak. Szignifikáns összefüggés, potencírozó hatás a két rizikótényezõ között csak DU vonatkozásában áll fenn. Ezért a radiochemoterápia megkezdése elõtt, nem klasszikus panasz esetén is ajánlott a gastroscopia elvégzése, a H. pylori status tisztázása és szükség esetén az eradikációs kezelés

A PEG szonda behelyezését és a szondatáplálás folytatását az ulcusbetegség azonban nem befolyásolja. A mesterséges táplálással egyidejûleg ulcuskezelés és szükség esetén a H. pylori eradicatiós terápia megkezdése is indokolt.

A FNT miatt folytatott irradiatios kezeléskor alkalmazható maximális dózis az oesophagus-tolerantia miatt 60 Gy érték körül van (285). Az elsõ

panaszok 20-30 Gy után már felléphetnek. Patognomicus eltérések ugyan nincsenek, de a panaszosok egyharmadánál acut oesophagitis észlelhetõ (37, 285). Általában sucralfat kezelést javasolnak. Megfigyeléseink szerint reflux-oesophagitis vonatkozásában a radiochemoterápia a H. pylori fertõzöttségtõl függetlenül is kockázati tényezõ. A sucralfat kezelés feltehetõleg nem minden esetben elegendõ, adekvátabb lenne a savszekréció gátló terápia.

B/5.2. Atrophia

Ha a GI traktus mucosája nem ép, csökkenhet az immunvédekezés. A sérült mucosa barrier a permeabilitas fokozódásához és bakteriális transzlokációhoz vezethet, annak minden súlyos következményével.

A vékonybél mucosa vizsgálatára jelenleg gastroscopia során a pars descendens duodenibõl, a szokásos biopsiás fogóval vett minta hisztológiai feldolgozása elfogadott. A patológusok a napi gyakorlatban parciális és totális atrophiát különböztetnek meg (139, 231). Diagnosztikus értékû hisztológiai elváltozás csak kevés esetben látható, viszont parciális boholy atrophia számos okból kialakulhat (16, 210). Kialakul koplalás és nem kielégítõ táplálkozás esetén is, de ischaemia, irradiatio okozta károsodás, gyógyszerek – különösen a citosztatikumok - és extraintestinalis malignomák is a boholy szerkezet megváltozásához vezethetnek (210).

Az elvégzett vizsgálatokkal igazoltuk, hogy FNT betegek ¾-énél (parciális) boholy atrophia áll fenn (XV, XVI, XIII). Adataink eddig nem vizsgált okokra is felhívják a figyelmet. H. pylori jelenlétében az atrophia kialakulásának veszélye fokozott. Bár ez összességében nem teljesen váratlan megfigyelés, mégis arra figyelmeztet, hogy e kórokozó jelenlétében az eradikációs kezelésen túl a kielégítõ és megfelelõ összetételû táplálkozásról is gondoskodni kell. Elvi megfontolások alapján a GLN tartalmú készítmények jótékony hatásúak lehetnek. Megállapíthattuk azt is, hogy H. pylori fertõzés mellett folytatott radiochemoterápia után szignifikánsan nagyobb a vékonybél atrophia kialakulásának az esélye. Az irradiatio és a chemoterápia atrophiát fokozó

tendenciája észlelhetõ, de biztos vélemény csak további vizsgálatokkal állapítható meg. A citosztatikus kezelésnek lehet direkt GI mucosát károsító hatása is. A „gégerákok” irradiátiója az oesophagustól aboralis területeken viszont nem okoz direkt károsító hatást. Méréseink és számításaink szerint mégis mindkét kezelés megváltoztatja az atrophia kialakulásának a valószínûségét. Az együttes radiochemoterápia pedig szignifikáns hatással bír. Részben direkt, nagyobb részt azonban indirekt, hiányos táplálkozáshoz vezetõ mellékhatások következményérõl van szó. E megfigyelések alapján nélkülözhetetlennek tartjuk a (kiegészítõ) mesterséges enteralis táplálás megkezdését még a kezelések elindítása elõtt ill. annak folytatását a radiochemoterápia ideje alatt. Elvi megfontolások alapján szintén GLN tartalmú készítmény használata tanácsolható. E kiegészítõ mesterséges táplálás – feltéve, hogy szondatáplálást indokoló dysphagia nincs –

B/5.3. PEG-táplálás hatása a vékonybél mucosára

Bár a fiziológiás gastralis/enteralis táplálás biztosítja a GI traktus strukturális és funkcionális integritást, a mesterséges táplálás esetén folytatandó adagolásról tudásunk hiányos. Míg TPN esetén a betegek negyedénél, addig EN során az esetek háromnegyedében mondható inadekvátnak a tápanyagbevitel (274). Az enteralis és a parenteralis táplálás során szerzett tapasztalatok az elmúlt esztendõ irodalmi adatai szerint sem engednek meg egyértelmû következtetéseket. Braunschweig (26) szerint enteralis táplálás esetén csökken az infekció gyakorisága. Pacelli (191) hasi mûtéteket követõ szövõdmények gyakoriságában és a mortalitás vonatkozásában nem észlelt különbséget a kétféle mesterséges táplálási forma vonatkozásában. Woodcock (274) EN során gyakrabban észlelt szövõdményt, magasabbnak találta e csoport mortalitását, ellenben a septicus komplikációkat illetõen nem voltak szignifikáns eltérések. Az angol szerzõ több száz beteget vizsgálva úgy találta, hogy 11,4%-ban a GI traktus épsége vagy károsodása biztonsággal nem állapítható meg.

Az enteralis táplálás vékonybél boholy morphológiára kifejtett hatását kevesen vizsgálták. Krónikus pancreatitis esetén az enteralis táplálás ellenére a boholy magasság elmarad az egészségesekben mérttõl (95, 102). Parenteralis táplálás pedig a boholy magasság további csökkenéséhez vezet, és ennek mértéke arányos az eltelt idõvel. Éheztetett állatokon néhány órás újratáplálás után a boholy szerkezeten már észlelhetõk a reparáció jelei (163). Cummins és mtsai (41) ezzel szemben – 15 beteget vizsgálva - 13 hetes enteralis táplálás után sem észleltek javulást a duodenum morfológiában.

Méréseink szerint a PEG-táplálásra szorulók közel 60%-ánál áll fenn parciális vékonybél atrophia a táplálás megkezdésekor; és csak 25% atrophiás a PEG eltávolításának idején (XXIX, XXXV). A táplálás idõtartamának minden bizonnyal szerepe van az atrophia megszüntetésében, de etikai megfontolások miatt ilyen felmérést nem végeztünk. További vizsgálatok során ajánlatosnak látszik külön csoportokban vizsgálni az irradiált, citosztatikus kezelést kapott és

B/5.4. Enteralis immuntáplálás

A táplálás és az immunrendszer közötti interakció ma egyike az érdeklõdés elõterében álló témáknak. Az egészséges ember napi szükségletét meghaladó adagban immunmoduláns hatásúnak tartják többek között a GLN-t, az ARG-t, a ciszteint, a taurint, vagy a rövid szénláncú és a többszörösen telítetlen zsírsavakat (52, 60, 93, 112, 185, 223, 230, 246, 270, 283).

megnövekedett felhasználás miatt egyes AS szintéziséhez szükséges precursorok mennyisége nem elegendõ (256/c). Így válhatnak nem esszenciális AS-ak esszenciálissá. A GLN és az ARG is ilyen feltételesen esszenciális AS.

A GLN fontos szerepet játszik a nitrogén transzportban, a sav-bázis háztartásban, a glyconeogenesisben, a nukleinsav szintézisben és szükséges az antioxidáns glutathion szintéziséhez is (32, 187, 235). Immunstimuláns hatását igazolják az újabb irodalmi adatok (111, 192, 237). A GLN a gyors replikációjú sejtek (entero- és colonocyták, immunsejtek és fibroblastok) energiaforrása (2). Az enterocyták a GLN 90%-ához a táplálékból, tehát a luminális oldalról, a kefeszegély felszíni sejtjein keresztül jutnak. A véráram útján érkezõ GLN mennyisége – fiziológiás esetben - elenyészõ (234, 235, 272). A fel nem használt GLN az enterocytákból ammónia, alanin, vagy citrullin formájában jut a keringésbe. Souba (234) szerint a postoperativ napokban a vékonybél GLN felhasználása megnõ. A GLN az izomban termelõdik. A harántcsíkolt izomzat valóságos GLN raktárnak tekinthetõ. Mivel az endogén produkciót az enterocyták és az immunsejtek GLN felhasználása jelentõsen meghaladja az izom és szérum GLN szintek már suboptimális tápláltsági állapotban is csökkennek. Normális immunfunkció csak 600 μmol/l szérum-GLN szint esetén biztosított (270).

A GLN hiány elsõ jelei a bél mucosa barrier károsodásának a következményei. GLN-pótlást követõen pozitív változások regisztrálhatók (70, 147, 190, 221, 252, 255, 281). A klinikumban tapasztalt pozitív hatások (10, 107, 112, 113, 114, 230, 246, 255, 284) alapján a GLN adását indokoltnak tartják malnutritio, rövid bél syndroma és csontvelõ transzplantáció után.

A standard parenteralis oldatoknak a GLN nem összetevõje, és a legtöbb enteralis formulában alacsony koncentrációban van jelen (115). Egyetlen kivételtõl eltekintve az immuntápszernek minõsülõ készítményekben is csak 1gramm GLN van 100ml tápszerben. Bár GLN túladagolásról nem számolnak be, a GLN-ból az enterocytákban keletkezõ ammóniának kb. 50%.-a a portalis keringésbe jut (200, 235), ezért az adható maximális dózist az aktuális májfunkció befolyásolhatja. A rendszeres alkoholfogyasztókon erre tekintettel kell lenni. Parenteralis adagolások esetén mérték a se-szintek változását (135). Az enteralis pótlás gyakorta nagy adagban is hatástalannak bizonyult, ezért felvetõdött, hogy ekkor a GLN nem is jut a keringésbe és azt szinte kizárólag az enterocyták

Az ARG immunstimulnás hatását több állatkísérleti megfigyelés igazolja (44, 105, 129, 209, 246). Az ARG szerepet játszik a polyaminok és a nukleinsavak szintézisében; egyes hormonok (növekedési hormon, prolaktin, inzulin, glukagon) szekrécióját serkenti és precursora szinzézisnek (60, 117, 246, 283). A kötõszövet fontos komponenseinek, a prolinnak és a hydroxyprolinnak a szintéziséhez is szükséges (7). Nagy adagok alkalmazása esetén azonban mellékhatások is jelentkezhetnek (283).

Az enteralis immuntáplálásról beszámoló cikkek (5, 20, 24, 81, 138, 226) szerint az infekciók gyakorisága, a hospitalisatio ideje és a mortalitás csökken, de pro és kontra adatok egyaránt ismertek (10, 20, 107, 171, 246). A közleményekkel kapcsolatban a legtöbb kritika a nem homogén betegcsoportokon végzett vizsgálatokat és a gyakorta bizonytalan beválasztási kritériumokat éri (246).

Az enteralisan adott GLN és ARG az általunk alkalmazott dózisban és adagolással két hét alatt szignifikáns, szisztémás változást nem eredményez. A szérum szintek változása, a metabolizmus útjának követhetõsége (lásd az ornitin és a citrullin szérum szinteket) és a különbözõ aminosav-szintek alakulásának a kiindulási GLN és ALA szintektõl függõ változása alapján azonban biztonsággal állítható, hogy a GLN-nal és ARG-nel folytatott enteralis immuntáplálás effektív lehet. A felszívódás dinamikáját figyelembe véve a napi ötszöri adagolás ajánlható. Az adagolás ideje és a szükséges napi dózis megállapítása további vizsgálatokat igényel (XVII, XXX, XXXIII).

(Jóllehet megfigyeléseim során a leggyakoribb kísérleti elrendezést alkalmaztam, fontosnak tartom felhívni a figyelmet, arra, hogy ezekben nem egy cohort, hanem egy cross-sectional study-ról van szó, amelyben a már kialakult állapotról egy „pillanatfelvétel” készült. Ebbõl adódik az is, hogy az eredmények egy része látszólag „negatív”, azaz egyes pontokat nem lehet egyértelmûen tisztázni, azok további vizsgálatokat igényelnek, esetleg egy cohort study keretében.)

A fogyás nemcsak a csökkent bevitel, hanem a betegség következtében kialakuló metabolikus változásoknak is következménye. A táplálás, bár mérsékli a katabolikus választ, de anabolizmusba nem fordítja át. Ezért a metabolikus válasz

effektív befolyásolása céljából specifikus tápanyagok és/vagy hormonok adása indokolt. Bizonyítottan ilyen hatású a GLN és az ARG is. Ma még nem tudjuk, hogy a funkciókárosodások hogyan függenek össze a tápláltsági hiánnyal; és azt sem tudjuk, hogy melyik funkciózavart kell figyelembe vennünk a tápláltsági státus megállapításakor. A mesterséges táplálás tápanyag-összetétele még további vizsgálatokat igényel. Jól tervezett és az onkológiai protokollokba is illeszkedõ vizsgálatok szükségesek.

Megállapthattam, hogy a FNT betegek sem tekinthetõk minden vonatkozásban homogén csoportnak. A további vizsgálatoknál a tápláltsági állapot és az alkalmazandó/alkalmazott kezelések figyelembevételével alcsoportokba osztva ajánlatos a protokollok tervezése.

B/6. KÖVETKEZTETÉSEK

Az elvégzett vizsgálatok alapján az alábbi következtetésekre jutottam:

A laesiók kialakulásában szerepet játszó tényezõkkel kapcsolatos megfigyelések:

1. FNT betegek körében a H. pylori praevalencia nem gyakoribb.
2. Az oesophago-gastro-duodenalis mucosa laesiók radiochemoterápiát követõen gyakoribbá válnak.
3. H. pylori infekció mellett folytatott radiochemoterápia esetén a mucosa laesiók kialakulásának az esélye megnõ, de csak DU vonatkozásában tapasztalható szignifikáns hatás.

Mucosa laesiók és a PEG:

1. PEG-behelyezést kontraindikáló mucosa laesió FNT betegen raritásnak tekinthetõ.
2. A meglévõ mucosa laesiók mellett is biztonsággal folytatható PEG-táplálás.

A PEG-táplálás hatása a mucosa laesiókra:

1. A PEG-táplálás hatására csökken ill. megszûnik a vékonybél mucosa atrophia.
2. A PEG táplálás mielõbbi megkezdése indokolt; malnutirito esetén már a

Enteralis immuntáplálás:

1. FNT betegen a GLN esszenciális aminosavvá válik.
2. A megfelelõ adagban, megfelelõ ideig folytatott GLN és ARG tartalmú enteralis immuntáplálás effektív lehet.
3.

   mértékétõl, a tumor kiterjedésétõl és a terápiás igénytõl függõen eltérõen reagálnak a kezelésre.

Az endoscopos, technikai, valamint a mucosa laesiókkal, illetve a mesterséges táplálással foglalkozó munka alapján levonható és általánosítható fõbb megállapítások:

1. A PEG használata FNT tumoros betegek táplálási szükségletének kielégítése, általános állapotának javítása, és a szövõdmények csökkentése céljából az onkoradiológiai kezelés idejére és a perioperatív idõszakra ugyanolyan alkalmas, sõt javasolandó megoldás, mint hosszú távú (akár élethosszig tartó) kezelésre.
2. Szondatáplálást igénylõ FNT betegek számára a PEG több szempontból is

3. Az ismertetett alternatív endoscopos utak (transnasalis, direct laryngoscopon és nyitott garaton át) alkalmazásával a PEG - és bármely egyéb diagnosztikus és terápiás oesophago-gastro-duodenoscopia - szájzár és nyelõcsõ bemeneti stenotikus folyamat esetén is elvégezhetõ.
4. FNT betegeken a PEG idõzítése egyaránt függ a tápláltsági állapottól és a szükséges komplex daganatterápiától.
5. FNT betegeken a felsõ GI traktus mucosa laesióinak kialakulásában a daganatos alapbetegségnek, a malnutritiónak, a helytelen életviteli és táplálkozási szokásoknak, a H. pylori jelenlétének és a radiochemoterápiának

6. A PEG táplálás segíti a mucosa laesiók gyógyulását.
7. FNT betegek se-GLN szintje kórosan alacsony.
8. Megfelelõ adagolásban, megfelelõ ideig folytatott GLN és ARG tartalmú enteralis immuntáplálás hozzájárul a FNT betegek felépüléséhez.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ezúton szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik elindítottak ezen az úton, akik tanácsaikkal támogattak, és akik a mindennapi többletfeladatokban

Családomnak köszönöm a türelmet, és a segítséget. E munka csak velük születhetett meg! Köszönöm feleségemnek, Dr. Rosdy Beáta gyermek-neurológusnak a biztatást és, hogy a ráháruló plusz-terheket úgy viselte, hogy közben szakmailag igényes és emberileg példamutató módon élt saját hivatásának is. Köszönöm leányaimnak, Borbálának, Laurának és Hannának, hogy megértõen viselték mikor csak a „hátamat látták”.

Dr. Horváth Emília nélkül e munka nem jöhetett volna létre. A beavatkozásokat minden esetben együtt végeztük, a betegek nyomonkövetése és az adatfeldolgozás is megoldhatatlan lett volna az Õ önzetlen segítsége nélkül. Köszönöm!

professzor úrnak és utódjának, Dr. Balatoni Zsuzsának, hogy munkámban mindig támogattak, hogy nemcsak felismerték, hanem igényelték is betegeik minél korszerûbb mesterséges táplálását. Köszönöm Dr. Kótai Zsuzsának és az osztály minden munkatársának együttmûködését, mert így kölcsönösen tanulságos interdiszciplináris tevékenység jöhetett létre.

Köszönöm témavezetõmnek, Dr. Harsányi László docens úrnak, a Magyar Mesterséges Táplálási Társaság elnökének, hogy sohasem szûnt meg biztatni, jó ötleteket adni; hogy megismertetett a mesterséges táplálás értelmével és problematikájával. Köszönöm, hogy bevezetett nemcsak a hazai, hanem a

fórumokon való szereplésre. Köszönöm az osztály és az endoscopos részleg minden dolgozójának megértését és segítségét.

Köszönöm Tulassay Zsolt Professzor úrnak, hogy e témát az általa vezetett gasztroenterológia PhD programba felvette, hogy munkámat figyelemmel kísérte

Köszönettel tartozom Dr. Szabó Teréznek, a Heim Pál kórház laborvezetõ fõorvosának, hogy az aminosav kromatographiákat nehéz anyagi helyzetünk ellenére is elvégezte.

A hisztológiai értékelést köszönöm Fehér Erzsébet Professzor Asszonynak, Bajtai Attila Professzor úrnak, Pócza Károly fõorvos úrnak és munkatársainak.

A precíz és együtt-gondolkodó statisztikai elemzésekért Dr. Szilágyi Nórának, az ELTE Neurobiológiai és Élettani Tanszéke fõmunkatársának tartozom hálás köszönettel.

Köszönöm Mindenkinek, aki itthon vagy a leuveni és a göteborgi egyetemeken tanított és megszerettette velem a mindig megújítható terápiás

Köszönöm szüleimnek, akik támogattak tanulmányaim során; és köszönöm apósomnak és anyósomnak, hogy igényes orvosi munkájuk méltóságteljes mûvelésével példát mutattak.

Irodalomjegyzék

1. Allal AS, Maire D, Becker M, Dulguerov P: Feasibility and early results of accelerated radiotherapy for head and neck carcinoma in the elderly. Cancer 2000; 88:648-52.
2. Alpers DH: Is glutamine a unique fuel for small intestinal cells? Curr Op Gastroenterol 2000; 16:155-9.
3. American Society For Gastrointestinal Endoscopy: Role of PEG/PEJ in enteral feeding. Gastrointest Endosc 1998; 48: 699-701.
4. Aosasa S, Mochizuki H, Yamamoto T, Ono S, Ichikura T: A clinical study of the effectiveness of oral glutamine supplementation during total parenteral nutrition: influence on mesenteric mononuclear cells. JPEN 1999; 23:S41-4.
5. Atkinson S, Sieffert E, Bihari D: A prospective, randomized, double-blind, controlled clinical trial of enteral immunonutrition in the critically ill. Guy's Hospital Intensive Care Group. Crit Care Med 1998; 26:1164-72.
6. Balan KK, Vinjamuri S, Maltby P, Pharm MR, Bennett SJ, Woods S, Playfer JR, Critschley M: Gastroesophageal reflux in patients fed by percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): detection by a simple scintigraphic method. Am J Gastroenterol 1998; 93:946-9.
7. Barbul A, Lazarou SA, Efron DT, Wasserkrug HL, Efron G: Arginine enhances wound healing and lymphocyte response in human. Surgery 1990; 108:331-7.
8. Bardhan PK: Epidemiological features of Helicobacter pylori infection in developing countries. Clin Infect Dis 1997; 25:973-8.
9. Batoon SB, Vela AT, Dave D, Wahid Z, Arunacahalam M, Shatenfeld G, Pavlovici S: Percutaneous endoscopic gastrostomy and stomal bilious leakage in a patient with a Billroth II gastrectomy. Am J Gastroenterol 2000; 95:3320-1.
10. Beale JR, Bryg DJ, Bihari DJ: Immunonutrition in the critically ill: a systematic review of clinical outcome. Crit Care Med 1999; 220:411-24.

11. Beasley SW, Catto-Smith AG, Davidson PM: How to avoid complications during percutaneous endoscopic gastrostomy. J Pediatr Surg 1995; 30:671-3.
12. Beaver ME, Matheny KE, Roberts DB, Myers JN: Predictors of weight loss during radiation therapy. Otolaryngol Head Neck Surg 2001; 125:645-8.
13. Beaver ME, Myers JN, Griffenberg L, Waugh K: Percutaneous fluoroscopic gastrostomy tube placement in patients with head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124:1141-4.
14. Bell SD, Carmondy EA, Yeung EY, Thurston WA, Simons ME, Chia-Sing Ho: Percutaneous gastrostomy and gastrojejunostomy: additional experience in 519 procedures. Radiology 1995; 194:817-20.
15. Berry DP, Vellacott KD: High jejunal obstruction: a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Br J Surg 1992; 79:1171.
16. Binder HJ: Disorders of absorption. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of internal medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 1665-79.
17. Bleck JS, Reiss B, Gebel M, Wagner S, Strassburg CP, Meier PN, Boozari B, Schneider A, Caselitz M, Westhoff-Bleck M, Manns M: Percutaneous sonographic gastrostomy: method, indications, and problems. Am J Gastroenterol 1998; 93:941-5.
18. Bodger K, Heatley RV: The immune system and nutrition support. In: Payne-James J, Grimble G, Silk D, editors. Artificial nutrition support in clinical practise. 2nd ed. Greenwich Medical Media Limited; 2001. p. 137-48.
19. Bordas JM, Llach J, Mondelo F, Teres J: Nasogastric tube insertion over a guide wire placed with a thin transnasal endoscope. Gastrointest Endosc 1996; 43:83.
20. Bower RH, Cerra FB, Bershadsky B, Licari JJ, Hoyt DB, Jensen GL, van Buren CT, Rothkopf MM, Daly JM, Adelsberg BR: Early enteral administration of a formula (Impact^{R}) supplemented with arginine,

nucleotides and fish oil in intensive care patients: Results of a multicenter prospective, randomised clinical trial. Crit Care Med 1995; 23:436-49.

21. Bozzetti F: Nutrition support in patients with cancer. In: Payne-James J, Grimble G, Silk D, editors. Artificial nutrition support in clinical practise. 2nd ed. Greenwich Medical Media Limited; 2001. p. 639-80.
22. Bozzetti F, Gavazzi C, Mariani L, Crippa F: Artificial nutrition in cancer patients: Which route, what composition? World J Surg 1999; 23:577-83.
23. Braga M, Gianotti L, Radaelli G, Vignali A, Mari G, Gentilini O, DiCarlo V: Perioperative immunonutrition in patients undergoing cancer surgery. Results of a randomized double-blind phase 3 trial. Arch Surg 1999; 134:428-33.
24. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Cestari A, Bisagni P, DiCarlo V: Artificial nutrition after major abdominal surgery: impact of route of administration and composition of the diet. Crit Care Med 1998; 26:24-30.
25. Brandtzaeg P, Halstensen TS, Kett K, Krajci P, Kvale D, Rognum TO, Scott H, Sollid LM: Immunobiology and immunopathology of human gut mucosa: humoral immunity and intraepithelial lymphocytes. Gastroenterology 1989; 97:1562-84.
26. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X: Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 2001; 74:534-42.
27. Brooks GB: Nutritional status: a prognostic indicator in head and neck cancer. Otolaryngol Head Neck Surg 1985; 93:69-74.
28. Broutet N, Gisbert JP, Pajares JM: Epidemiology. Helicobacter pylori. Curr Op Gastroenterol 1999; 15 (Suppl 1):S43-7.
29. Brown MC: Cancer metastasis at percutaneous endoscopic gastrostomy stomata is related to the haematogenous or lymphatic spread of circulating tumor cells. Am J Gastroenterol 2000; 95:3288-91.
30. Byrne TA, Persinger RL, Young LS, Ziegler TR, Wilmore DW: A new treatment for patients with short-bowel syndrome. Growth hormone, glutamine, and a modified diet. Ann Surg 1995; 222:243-54.

31. Campo R, Montserrat A, Brullet E: Transnasal gastroscopy compared to conventional gastroscopy: a randomized study of feasibility, safety, and tolerance. Endoscopy 1998; 30:448-52.
32. Cao Y, Feng Z, Hoos A, Klimberg S: Glutamine enhances gut glutathione production. JPEN 1998; 22:224-7.
33. Cappell MS, Iacovone FM: The safety and efficacy of percutaneous endoscopic gastrostomy after recent myocardial infarction: a study of 28 patients and 40 controls at four university teaching hospitals. Am J Gastroenterol 1996; 91:1599-603.
34. Cass OW, Rowland K, Bartram B, Ross JR, Choe Y, Hall JD: Insertion, efficacy, and removal of a nonendoscopically removable percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube. Surg Enedosc 1999; 13:516-9.
35. Chia-Sing Ho, Yee ACN, McPherson R.: Complications of surgical and percutaneous nonendoscopic gastrostomy: review of 233 patients. Gastroenterol. 1988; 95:1206-10.
36. Choudhry U, Barde CJ, Markert R, Gopalswamy N: Percutaneous endoscopic gastrostomy: a randomized prospective comparison of early and delayed feeding. Gastrointest Endosc 1996; 44:164-7.
37. Chowan NM: Injurious effect of radiation on the esophagus. Am J Gastroenterol 1990; 85:115-20.
38. Contaldo F, Pasanisi F: Appropriate use of (home) artificial nutrition: ethical implications. Clin Nutr 2001; 20(Suppl 2):35-8.
39. Cotton PB, Williams CB: Practical gastrointestinal endoscopy. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1990. p. 80-82.
40. Craig A, Hanlon J, Dent J, Schoeman M: A comparison of transnasal and transoral endoscopy with small-diameter endoscopes in unsedated patients. Gastrointest Endosc 1999; 49:292-6.
41. Cummins A, Chu G, Faust L, Chandy G, Argyrides J, Robb T, Wilson P: Malabsorption and villous atrophy in patients receiving enteral feeding. JPEN 1995; 19:193-8.

42. Cunliffe DR, Swanton C, White C, Watt-Smith SR, Cook TA, George BD: Percutaneous endoscopic gastrostomy at the time of tumour resection in advanced oral cancer. Oral Oncology 2000; 36:471-3.
43. Cunningham-Rundles S, Lin DH: Nutrition and the immune system of the gut. Nutrition 1998; 14:573-9.
44. Daly JM, Reynolds J, Thom A: Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient. Ann Surg 1988; 208:512-23.
45. Dean R, Dua K, Massey B, Berger W, Hogan WJ, Shaker R: A comparative study of unsedated transnasal esophagogastroduodenoscopy and conventional EGD. Gastrointest Endosc 1996; 44:422-4.
46. De Baere T, Chapot R, Kuoch V, Chevallier P, Delille JP, Domenge C, Schwaab G, Roche A: Percutaneous gastrostomy with fluoroscopic guidance: Single-center experience in 500 consecutive cancer patients. Radiology 1999; 210:651-4.
47. DeBiasse MA, Wilmore DW: What is optimal nutritional support? New Horizons 1994; 2:122-30.
48. Deitel M, Bendago M, Spratt EH, Burul CJ, To TB: Percutaneous endoscopic gastrostomy by the pull and introducer methods. Can J Surg 1988; 31:102-4.
49. Delatore J, Boylan JJ: Bleeding gastric ulcer: a complication from gastrostomy tube placement. Gastrointest Endosc 2000; 51:482-4.
50. Dennis M: Nutrition after stroke. Brit Med Bull 2000; 56:466-75.
51. Dewald ChL, Hiette PO, Sewall LE, Fredenberg PG, Palestrant AM: Percutaneous gastrostomy and gastrojejunostomy with gastropexy: Experience in 701 procedures. Radiology 1999; 211:651-6.
52. Dickson TMC, Wong RM, Negrin RS, Shizuru JA, Johnston LJ, Hu WW, Blume KG, Stockerl-Goldstein KE: Effect of oral glutamine supplementation during bone marrow transplantation. JPEN 2000; 24:61-6.
53. Dominici P, Bellentani S, Di Biase AR, Saccoccio G, Le Rose A, Masutti F, Viola L, Balli F, Tiribelli C, Grilli R, Fusillo M, Grossi E: Familial

clustering of Helicobacter pylori infection: population based study. Brit Med J 1999; 319:537-40.

54. Douglas JG, Koh W, Laramore GE: Metastasis to a percutaneous gastrostomy site from head and neck cancer: radiobiologic considerations. Head Neck 2000; 22:826-30.

55. Dua K: Transnasal pharyngoesophagogastroduodenoscopy (T-EGD) in a patient with acute upper gastrointestinal bleeding. Endoscopy 1996; 28:530.

56. Dubecz S, Bodoky Gy, Harsányi L: Pre- and postoperative supportive nutritional therapy via percutaneous endoscopic gastrostomy for patients with pharyngo-laryngeal tumours. Eur J Surg Oncol 1996; 22:447.

57. Dumortier J, Ponchon T, Scoazec JY, Moulnier B, Zarka F, Paliard P, Lambert R: Prospective evaluation of transnasal esophagogastroduodenoscopy: feasibility and study on performance and tolerance. Gastrointest Endosc 1999; 49:285-91.

58. Dwolatzky T, Berezovski S, Friedmann R, Paz J, Clarfield AM, Stessmann J, Hamburger R, Jaul E, Friedlander Y, Rosin A, Sonnenblick M: A prospective comparison of the use of nasogastric and percutaneous endoscopic gastrostomy tubes for long-term enteral feeding in older people. Clin Nutr 2001; 20:535-40.

59. Eldridge WW: Foreign bodies in the gastrointestinal tract. JAMA 1961; 665-7.

60. Evoy D, Lieberman MD, Fahey TJ, Daly JM: Immunonutrition: the role of arginine. Nutrition 1998; 14:611-7.

61. Fay DE, Poplausky M, Gruber M, Lance P: Long-term enteral feeding: A retrospective comparison of delivery via percutaneous endoscopic gastrostomy and nasoenteric tubes. Am J Gastroenterol 1991; 86:1604-9.

62. Fietkau R: Principles of feeding cancer patients via enteral or parenteral nutrition during radiotherapy. Strahlenther Onkol 1998; 174(Suppl III):47-51.

63. Fietkau R, Iro H, Sailer D, Sauer R: Percutaneous endoscopically quided gastrostomy in patients with head and neck cancer. Rec Res Canc Res 1991; 121:269-82.

64. Finocchiaro C, Galletti R, Rovera G, Ferrari A, Todros L, Vuolo A, Balzola F: Percutaneous endoscopic gastrostomy: a long-term follow-up. Nutrition 1997; 13:520-3.

65. Foutch PG: Nonsurgical gastrostomy: X-Ray or endoscopy? Am J Surg 1990; 85:1560-2.

66. Foutch PG, Talbert GA, Waring JP, Sanowski RA: Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with prior abdominal surgery: virtues of the safe tract. Am J Gastroenterol 1988; 83:147-50.

67. Foutch PG, Woods CA, Talbert GA, Sanowski RN, Sanowsky RA: A critical analysis of the Sachs-Vine gastrostomy tube: A review of 120 consecutive procedures. Am J Gastroenterol 1988; 83:812-5.

68. Fregonese D, Di Falco G: Through the nose gastroscopy for placement of feeding tube. Endoscopy 1993; 25:539-41.

69. Fuchs G, Schwarz G, Baumgartner A, Kaltenböck F, Voit-Augustin H, Planinz W: Fiberoptic intubation in 327 neurosurgical patients with lesions of the cervical spine. J Neurosurg Anesth 1999; 11:11-6.

70. Furukawa S, Saito H, Inaba T, Lin MT, Inone T, Naka S, Fukatsu K, Hashiguchi Y, Han I, Matsuda T, Ikeda S, Muto T: Glutamine-enriched enteral diet enhances bacterial clearance in protected bacterial peritonitis, regardless of glutamine form. JPEN 1997; 21:208-14.

71. Fürst P: A thirty-year Odyssey in nitrogen metabolism: from ammonium to dipeptides. JPEN 2000; 24:197-209.

72. Gaggiotti G, Orlandoni P, Ambrosi S, Catani M: Italian home enteral nutrition (IHEN) register: data collection and aims. Clin Nutr 2001; 20(Suppl 2):69-72.

73. Galat SA, Gerig KD, Porter JA, Slezak FA: Management of premature removal of the percutaneous gastrostomy. Am Surg 1990; 56:733-6.

74. Gallagher-Allred CR, Voss AC, Finn SC, McCamish MA: Malnutrition and clinical outcomes: the case for medical nutrition therapy. J Am Diet Assoc 1996; 96:361.
75. Gauderer MWL: A simple technique for correction of severe gastrostomy leakage. Surg Gynecol Obstr 1987; 165:170-2.
76. Gauderer MWL: Percutaneous endoscopic gastrostomy: a 10 year experience with 220 children. J Pediatr Surg 1991; 26:288-92.
77. Gauderer MWL: Percutaneous endoscopic gastrostomy – 20 years later: a historical perspective. J Pediatr Surg 2001; 36:217-9.
78. Gauderer MWL: Twenty years of percutaneous endoscopic gastrostomy: origin and evolution of a concept and its expanded applications. Gastrointest Endosc 1999; 50:879-83.
79. Gauderer MWL, Ponsky JL, Izant RJ: Gastrostomy without laparotomy: A percutaneous endoscopic technique. J Pediatr Surg 1980; 15:872-5.
80. Ghosh S, Eastwood MA, Palmer KR: Acute gastric dilatation – a delayed complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Gut 1993; 34:859-60.
81. Gianotti L, Braga M, Gentilini O, Balzano G, Zerbi A, DiCarlo V: Artificial nutrition after pancreaticoduodenectomy. Pancreas 2000; 21:344-51.
82. Gillick MR: Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia. N Engl J Med 2000; 342:206-10.
83. Go MF: Natural history and epidemiology of Helicobacter pylori infection. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16 (Suppl 1):3-15.
84. Goodwin WJ, Torres J: The value of the prognostic nutritional index in the management of patients with advanced carcinoma of the head and neck. Head Neck Surg 1984; 6:932-8.
85. Gossner L, Keymling J, Hahn EG, Ell C: Antibiotic profilaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective randomized clinical trial. Endoscopy 1999; 31:119-24.
86. Gossner L, Ludwig J, Hahn LEG, Ell C: Risiken der perkutanen endoskopischen Gastrostomie. DMW 1995; 120:1768-72.

87. Gossner L, Nusko G, Hahn EG, Ell C: Abszeâbildung durch eine eingewachsene Nitinolspirale als tödliche Komplikation einer partiell destruierten MEMOSOND®-PEG. Z Gastroenterol 1996; 34:378-81.

88. Gottfried EB, Plumser AB, Clair MR: Pneumoperitoneum following percutaneous endoscopic gastrostomy. A prospective study. Gastrointest Endosc 1986; 32:397-9.

89. Grant JP: Comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy with Stamm gastrostomy. Ann Surg 1988; 207:598-603.

90. Grant JP. Percutaneous endoscopic gastrostomy. Initial placement by single endoscopic technique and long-term follow-up. Ann Surg 1993; 217:168-74.

91. Greim CA, Brederlau J, Kraus I, Apfel C, Thiel H, Roewer N: Transnasal transesophageal echocardiography: a modified application mode for cardiac examination in ventilated patients. Anesth Analg 1999; 88:306-11.

92. Grier JF, Goldman DE, Gholson CF: Transmaxillary percutaneous endoscopic gastrostomy. Gastrointest. Endosc 1994; 40:778-9.

93. Grimble RF, Grimble GK: Immunonutrition: role of sulfur amino acids, related amino acids, and polyamines. Nutrition 1998; 14:605-10.

94. Gross RA, Agzarian A: Gastrostomy-tube jaundice. N Eng J Med 1987; 316:51-2.

95. Gross S, Hunefeld G, Luciano L: Parenteral versus enteral nutrition: Morphological changes in human adult intestinal mucosa. J Submic Cytol Pathol 1996; 28:61-74.

96. Guedon C, Schmitz J, Lerebours E, Metayer J, Audran E, Hemet J, Colin R: Decreased brush border hydrolase activities without gross morphologic changes in human intestinal mucosa after prolonged total parenteral nutrition of adults. Gastroenterology 1986; 90:373-8.

97. Gutt C N, Held S, Paolucci V, Encke A: Experiences with percutaneous endoscopic gastrostomy. World J Surg 1996; 20:1006-9.

98. Hajmássy Zs, Tomsits E.: Glutaminnal kiegészített parenteralis táplálás hatása súlyos állapotú, gastrointestinalis mûtéten átesett csecsemõkön. Gyermekgyógyászat 2000; 51:256-9.

99.

Perkután endoszkópos gastrostomán át táplált III-IV. fokú arcégett beteg kezelésével nyert tapasztalataink. Orv Hetil 1998; 139:1235-7.

100. Hamilton KJ, Polter DE: Gastrointestinal foreign bodies. In Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1993. p. 286-92.

101. Harsányi L.: Mérsékelten („minimalisan”) invazív enteralis táplálási

102. Harsányi L, Bodoky Gy: A mesterséges táplálás új lehetõségeinek kísérletes és klinikai vizsgálata. Kandidatusi értekezés. Budapest, 1991.

103. Harsányi L, Bukovácz R, Molnár Zs, Darvas K: A tápláltsági állapot jelentõsége a sebészetben. Magyar Sebészet 1998; 51:357-60.

104. Hauge T, Persson J, Danielsson D: Mucosal bacterial growth in the upper gastrointestinal tract in alcoholics (heavy drinkers). Digestion 1997; 58:591-5.

105. Hayde M, Vierhapper H, Lubec B, Popov C, Weninger M, Xi Z, Lubec G: Low-dose dietary L-arginine increases plasma interleukin 1 alpha but not interleukin 1 beta in patients with diabetes mellitus. Cytokine 1994; 6:79-82.

106. Heinbokel N, König V, Nowak A, Carstens V: Eine seltene Komplikation der perkutanen endoskopischen Gastrostomie: Metastasierung eines Adenokarzinoms des Magens im Bereich des Gastrostoma. Z Gastroenterol 1993; 31:612-3.

107. Heys SD, Walker LG, Smith J, Eremin O: Enteral nutritional supplementation with key nutrients in patients with critical illness and cancer. A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. Ann Surg 1999; 229:467-77.

108. Highhouse R, Roberts WS, Towsley G, Mamel J: Case report. Intermittent obstruction of an ileostomy caused by a PEG tube bumper. Gynec Oncol 114; 53:123-4.

109. Hirschl AM, Glupczynski Y: Diagnosis. Curr Op Gastroenterol 1999; 15 (Suppl 1):S5-9.

110. Hogan RB, DeMarco DC, Hamilton JK, Walker CO, Polter DE: Percutaneous endoscopic gastrostomy: To push or pull. Gastrointest Endosc 1986; 32:253-8.

111. Hong RW, Rounds JD, Helton WS, Robinson Mk, Wilmore DW: Glutamine preserves liver glutathion after lethal hepatic injury. Ann Surg 1992; 215:114-9.

112. Houdijk APJ, Nijveldt RJ, Leeuwen PAM: Glutamine-enriched enteral feeding in trauma patients: reduced infectious morbidity is not related to changes in endocrine and metabolic responses. JPEN 1999; 23:S52-8.

113. Houdijk APJ, Rijnsburger ER, Jansen J, Westdorp RI, Weiss JK, McCamish MA, Teerlink T, Meuwissen SG, Haarmann HJ, Thijs LG, van Leeuwen PA: Randomized trial of glutamine-enriched enetral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. Lancet 1998; 352:772-6.

114. Houdijk APJ, Teerlink T, Bloemers FW, Wesdorp RI: Gut endotoxin restriction prevents catabolic changes in glutamine metabolism after surgery in the bile duct-ligated rat. Ann Surg 1997; 225:391-400.

115. Howard L: Enteral and parenteral nutrition therapy. In Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Harrison's Principles of internal medicine. 15th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 470-8.

116. Hull MA, Rawling J, Murray FE, Field J, McIntyre AS, Mahida YR, Hawkey CJ, Allison SP: Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy. Lancet 1993; 341:869-72.

117. Hulsewé KWE, Meyenfeldt MF, Soeters P: Nutrition support for the surgical patient. In: Payne-James J, Grimble G, Silk D, editors. Artificial nutrition support in clinical practise. 2nd ed. Greenwich Medical Media Limited; 2001. p. 605-616.

118. Hunter JG, Lauretano L, Shellito PC: Percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients. Ann Surg 1989; 210:42-6.

119. Iber FL, Livak A, Patel M: Importance of fungus colonisation in failure of silicone rubber percutaneous gastrostomy tubes (PEGs). Dig Dis Sci 1996; 41:226-31.

120. Iovinelli G, Marsili I, Varrassi G: Nutrition support after total laryngectomy. JPEN 1993; 17:445-8.

121. Januschowski R: Endoskopische Reposition eines Upside-Down-Magens und Fixation mit perkutaner endoskopischer Gastrostomie. DMW 1996; 121:1261-4.

122. Januschowski R: Perkutane endoskopische Kolopexie – eine neue Behandlungsmöglichkeit bei Sigmavolvulus. DMW 1995; 120:478-82.

123. Jensen GL, Miller RH, Talabiska DG, Fish J, Gianferante L: A double-blind, prospective, randomized study of glutamine-enriched compared with standard peptide-based feeding in critically ill patients. Am J Clin Nutr 1996; 64:615-21.

124. Johnson DA, Cattau EE, Khan A, Newell DE, Chobanian SJ: Fiberoptic esophagogastroscopy via nasal intubation. Gastrointest Endosc 1987; 33:32-3.

125. Kasahara Y, Umemura H, Shiraha S, Kuyama T, Sakata K, Kubota H: Gallstone ileus. Review of 112 patients in the Japanese literature. Am J Surg 1980; 140:437-40.

126. Kaw M, Sekas G: Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. Dig Dis Sci 1994; 39:738-43.

127. Keith ME, Jeejeebhoy KN: Enteral nutrition. Current Opinion in Gastroent 1998; 14:151-6.

128. Keymling M: Perkutane endoskopisch kontrollierte Gastrostomie. Z Gastroenterol 1989; 27(Suppl 2): 65-8.

129. Kirk SJ, Barbul A: Role of arginine in trauma, sepsis and immunity. JPEN 1990; 14 (Suppl 5):S226-9.

130. Kitchen PA, Saunders B, Halligan S, Bladen J, Bell DG, Williams CB: Accurate PEG tube placement with magnetic positional imaging. Gastrointest. Endosc 1999; 50:83-5.

131. Klein S, Fleming CR: Enteral and parenteral nutrition. In Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1993. p. 2062-96.

132. Kleiner GI, Vergara TM: Esophageal obstruction after incomplete removal of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. Pedatr Emerg Care 1998; 14:133-5.

133. Klimberg VS, Souba WW, Dolson DJ, Salloum RM, Hautamaki RD, Plumley DA, Mendenhall WM, Bova FJ, Khan SR, Hackett RL, Bland KI, Copeland III EM: Prophylactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. Cancer 1990; 66:62-8.

134. Kobak GE, McClenathan DT, Schurman SJ: Complications of removing percutaneous endoscopic gastrostomy tubes in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2000; 30:404-7.

135. Kolstad O, Jenssen TG, Ingebretsen OC, Vinnars E, Revhaug A: Combination of recombinant human growth hormone and glutamine-enriched total parenteral nutrition to surgical patients: effects on circulating amino acids. Clin Nutr 2001; 20:503-10.

136. Korula J, Harma C: A simple and inexpensive method of removal or replacement of gastrostomy tubes. JAMA. 1991; 265:1426-8.

137. Kozarek RA, Ball TJ, Ryan JA: When push comes to shove: A comparison between two methods of percutaneous endoscopic gastrostomy. Am. J. Gastroenterol. 1986; 81:642-6.

138. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, Kuhl MR, Brown RO: Enteral versus parenteral feeding: Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. Ann Surg 1992; 215:503-13.

139. Kuitinen P, Kosnai I, Savilahti E: Morphometric study of the jejunal mucosa in various childhood enteropathies with special reference to intraepithelial lymphocytes. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1982; 4:525-31.

140. Külling D, Bauerfeind P, Fried M: Transnasal versus transoral endoscopy for the placement of nasoenteral feeding tubes in critically ill patients. Gastrointest Endosc 2000; 52:506-10.

141. Külling D, Sonnenberg A, Fried M, Bauerfeind P: Cost analysis of antibiotic prophylaxis for PEG. Gastrointest Endosc 2000; 51:152-6.

142. Larson DE, Burton DD, Schroeder KE, DiMagno EP: Percutaneous endoscopic gastrostomy. Indications, success, complications and mortality in 314 consecutive patients. Gastroenterology 1987; 93:48-52.

143. Lau G, Lai SH: Fatal retroperitoneal haemorrhage: an unusual complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Forensic Science International 2001; 116:69-75.

144. Lavertu P, Adelstein DJ, Saxton JP, Sesic M, Eliacher I, Strome M, Larto MA, Wood BG: Aggressive concurrent chemoradiotherapy for squamous cell head and neck cancer. An 8-year single institution experience. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 125:142-8.

145. Leisser A, Delpre G, Kadish U: Trough the nose with the gastroscope. Gastrointest Endosc 1990; 36:77.

146. Leodolter A, Malfertheiner P: Aktuelle diagnostische Methoden zum Nachweis der Helicobacter-pylori-Infektion. DMW 2001; 126:207-9.

147. Li J, Kudsk KA, Gocinski B, Dent D, Glezer J, Langkamp-Henken B: Effects of parenteral and enteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue. J Trauma 1995; 39:44-51.

148. Lin X, Yang S, Chen C, Tsai H: Percutaneous endoscopic gastrostomy in a patient with subtotal gastrectomy. Hepato-Gastroenterology 1999; 46:180-1.

149. Löser Chr: Endoskopische Anlage von Sondensystemen (PEG-/PEJ-Sonde) für die enterale Ernährung. DMW 2000; 125:805-9.

150. Löser Chr: Enterale Langzeiternährung über eine perkutan-endoskopisch gelegte Gastrostomie-Sonde. DMW 1997; 122:1149-53.

151. Löser Chr: Malnutrition – Prävalenz, klinische Folgen, Kostenrelevanz. In: Löser Chr, Keymling M, editors. Praxis der enteralen Ernährung:

Indikationen, Technik, Nachsorge. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001. p. 11-9.

152. Löser Chr: Perkutan endoskopisch platzierte Ernährungssonden (PEG/PEJ). In: Löser Chr, Keymling M, editors. Praxis der enteralen Ernährung: Indikationen, Technik, Nachsorge. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001. p. 57-67.

153. Löser Chr, Fölsch UR: Richtlinien für die Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG-Sonde). Z Gastroenterol 1996; 34: 404-8.

154. Löser Chr, Müller MJ: Ethische Richtlinien zur Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomie (PEG-Sonde). Z Gastroenterol 1998; 36:475-8.

155. Löser Chr, Wolters SW, Fölsch UR: Enteral long-term nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 210 patients. Dig Dis Sci 1998; 43:2549-57.

156. Lujber L, Fabian G, Pytel J: Inserting a percutaneous endoscopic gastrostomy tube via a cervical fistula formed after major surgery on a patient with a head and neck tumor. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2001; 11:327-9.

157. Lustberg A, Fleisher AS, Darwin PE: Transnasal placement of percutaneous endoscopic gastrostomy with a pediatric endoscope in oropharyngeal obstruction. Am J Gastroenterol 2001; 96:936-7.

158. Maccabee DL, Dominitz JA, Lee SW, Billingsley KG: Acute presentation of transverse colon injury following percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement: case report and review of current management. Surg Endosc 2000; 14:296-7.

159. Macfie J: Ethics and nutritional support therapy: A clinician’s view. Clin Nutr 2001; 20(Suppl 1):87-99.

160. Madhukar Kaw, Gail Sekas: Long-term follow-up of consequences of percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes in nursing home patients. Dig Dis Sci 1994; 39:738-43.

161. Mahajan L, Oliva L, Wyllie R, Fazio V, Steffen R, Kay M: The safety of gastrostomy in patients with Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1997; 92:985-8.

162. Mamel JJ: Percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol 1989; 84:703-10.

163. Martins MJ, Hipólito-Reis C, Azevedo I: Effect of fasting on rat duodenal and jejunal microvilli. Clin Nutr 2001; 20:325-31.

164. Mathus-Vliegen LMH, Koning H: Percutaneous endoscopic gastrostomy and gastrojejunostomy: a critical reappraisal of patient selection, tube function and the feasibility of nutritional support during extended follow-up. Gastrointest Endosc 1999; 50:746-54.

165. McArdle AH, Palmason C, Morency I, Brown RA: A rationale for enteral feeding as the preferable route for hyperalimentation. Surgery 1981; 90:616-23.

166. McCarter TL, Condon SC, Aguilar RC, Gibson DJ, Chen YK: Randomized prospective trial of early versus delayed feeding after percutaneous endoscopic gastrostomy placement. Am J Gastroenterol 1998; 93:419-21.

167. McWirther JP, Pennington CR: Incidence and recognition of malnutrition in hospital. Br Med J 1994; 308:945-8.

168. Meier R, Bauerfeind P, Gyr K: Die perkutane endoskopische Gastrostomie in der Langzeiternährung. Schweiz Med Wochenschr 1994; 124:655-9.

169. Mekhail TM, Adelstein DJ, Rybicki LA, Larto MA, Saxton JP, Lavertu P: Enteral nutrition during the treatment of head and neck carcinoma. Is a percutaneous endoscopic gastrostomy tube preferable to a nasogastric tube? Cancer 2001; 91:1785-90.

170. Mellinger JD, Ponsky JL: Percutaneous endoscopic gastrostomy. An overview for 1996. Endoscopy 1996; 28:66-70.

171. Mendez C, Jurkovich GJ, Wener MH, Garcia I, Mays M, Maier RV: Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. Shock 1996; 6:7-12.

172. Minocha A, Rupp TH, Jaggers TL, Rahal PS: Silent colo-gastrocutaneous fistula as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol 1994; 89:2243-4.

173. Mitchell SL, Tetroe J, O'Connor AM: A decision aid for long-term tube feeding in cognitively impaired older persons. J Am Geriatr Soc 2001; 49:313-6.

174. Mitchell R, Kerr RM, Ott DJ, Chen M: Transnasal endoscopic technique for feeding tube placement. Gastrointest Endosc 1992; 38:596-7.

175. Miyaji H, Azuma T, Ito S, Abe Y, Gejyo F, Hashimoto N, Sugimoto H, Suto H, Ito Y, Yamazaki Y, Kohli Y, Kuriyama M: Helicobacter pylori infection occurs via close contact with infected individuals in early childhood. J Gastroenterol Hepatol 2000; 15:257-62.

176. Moller P, Lindberg CG, Zilling T: Gastrostomy by various techniques: evaluation of indications, outcome, and complications. Scand J Gastroenterol 1999; 34:1050-4.

177. Mollitt DL, Dokler ML, Evans JS, Jeiven SD, George DE: Complications of retained internal bolster after pediatric percutaneous endoscopic gastrostomy. J Pediatr Surg 1998; 33:271-3.

178. Moran BJ, Taylor MB, Johnson CD: Percutaneous endoscopic gastrostomy. Br J Surg 1990; 77:858-62.

179. Motsch C, Hackelsberger A, Nebelung K: PEG-Anlage bei Patienten mit HNO-Tumoren. HNO 1998; 46:925-31.

180. Mulcahy HE, Riches A, Kiely M, Farthing MJG, Fairclough PD: A prospective controlled trial of an ultrathin versus a conventional endoscope in unsedated upper gastrointestinal endoscopy. Endoscopy 2001; 33:311-6.

181. Murayama KM, Johnson TJ, Thompson JS: Laparoscopic gastrostomy and jejunostomy are safe and effective for obtaining enteral access. Am J Surg 1996; 172:591-5.

182. Mutabagani KH, Townsend MC, Arnold MW: PEG ileus. A preventable complication. Surg Endosc 1994; 8:694-7.

183. Nabwera HM, Nguyen-Van-Tam JS, Logan RF, Logan RP: Prevalence of Helicobacter pylori infection in Kenyan schoolchildren aged 3-15 years and risk factors for infection. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000; 12:483-7.

184. Neiblum DR, Gilman PB, Vaze MM: Duodenal obstruction by multiple percutaneous endoscopic gastrostomy tube inner bumpers. Am J Gastroenterol 1996; 91:809-10.

185. Neu J, DeMarco V, Weiss M: Glutamine supplementation in low-birth-weight infants: mechanisms of action. JPEN 1999; 23:S49-51.

186. Newman LA, Vieira F, Schwiezer V, Samant S, Murry T, Woodson G, Kumar P, Robbins T: Eating and weight changes following chemoradiation therapy for advanced head and neck cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1998; 124:589-92.

187. Newsholme EA, Carrié AL: Quantitative aspects of glucose and glutamine metabolism by intestinal cells. Gut 1994; (Suppl 1):S13-7.

188. Németh AM: A Helicobacter pylori diagnosztikája. Magy Belorv Arch 2001; 54:147-8.

189. Norton B, Homer-Ward M, Donelly MT, Long RG, Holmes GKT: A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke. BMJ 1996; 312:13-6.

190. O'Dwyer ST, Smith RJ, Hwang TL, Wilmore DW: Maintenance of small bowel mucosa with glutamine-enriched parenteral nutrition. JPEN 1989; 13:579-85.

191. Pacelli F, Bossola M, Papa V, Malerba M, Modesti C, Sgadari A, Bellantone R, Doglietto GB, Modesti C; EN-TPN Study Group: Enteral vs parenteral nutrition after major abdominal surgery: an even match. Arch Surg 2001; 136:933-6.

192. Parry-Billings M, Evans J, Calder PC, Newsholme EA: Does glutamine contribute to immunosupression after burns? Lancet 1990; 336:523-5.

193. Paunio M, Hook-Nikanne J, Kosunen TU, Vainio U, Salaspuro M, Makinen J, Heinonen OP: Association of alcohol consumption and Helicobacter pylori infection in young adulthood and early middle age

among patients with gastric complaints. A case-control study on Finnish conscripts, officers and other military personnel. Eur J Epidemiol 1994; 10:205-9.

194. Payne-James J: Enteral nutrition: Accessing patients. Nutrition 1992; 8:223-9.

195. Pearce CB, Goggin PM, CollettJ, Smith L, Duncan HD: The 'cut and of percutaneous endoscopic gastrostomy tube removal. Clin Nutr 2000; 19:133-5.

196. Peghini PL, Guaouguaou N, Salcedo JA, Al-Kawas FH: Implantation metastasis after PEG: case report and review. Gastrointest Endosc 2000; 51:480-2.

197. Pennington C: Malnutrition in hospitalised patients. In: Payne-James J, Grimble G, Silk D, editors. Artificial nutrition support in clinical practise. 2nd ed. Greenwich Medical Media Limited; 2001. p. 149-64.

198. Pennington CR, Powell-Tuck J, Shaffer J: Review article: artificial nutritional support for improved patient care. Aliment Pharmacol Ther 1995; 9:471-81.

199. Pille S, Böhmer D: Options for artificial nutrition of cancer patients. Strahlenther Onkol 1998; 174(Suppl III):52-5.

200. Plauth M, Roske AE, Romaniuk P, Roth E, Ziebig R, Lochs H: Post-feeding hyperammonaemia in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunt and liver cirrhosis: role of small intestinal ammonia release and route of nutrient administration. Gut 2000; 46:849-55.

201. Ponsky JL, Aszodi A.: External biliary-gastric fistula: a simple method for recycling bile. Am J Gastroenterol 1982; 77:939-40.

202. Ponsky JL, Gauderer MWL, Stellato TA: Percutaneous endoscopic gastrostomy: review of 150 cases. Arch Surg 1983; 118:913-4.

203. Potochny JD, Sataloff DM, Spiegel JR, Lieber CP, Sisikind B, Sataloff RT: Head and neck cancer implantation at the percutaneous endoscopic gastrostomy axit site. A case report and a review. Surg Endosc 1998; 12:1361-5.

204. Rabeneck L, McCullough LB, Wray NP: Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. Lancet 1997; 349: 496-8.

205. Raynor EM, Williams MF, Martindale RG, Porubsky ES: Timing of percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in head and neck cancer patients. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120:479-82.

206. Rácz I: A Helicobacter pylori infectio epidemiológiája és diagnosztikája. In Varró V. Gastroenterologia. Medicina 1997. p. 100-103.

207. Reshetnikov OV, Haiva VM, Granberg C, Kurilovich SA, Babin VP: Seroprevalence of Helicobacter pylori infection in Siberia. Helicobacter 2001; 6:331-6.

208. Rey JF, Duferost D, Marek TA: Prospective comparison of nasal versus oral insertion of a thin video endoscope in healthy volunteers. Endoscopy 1996; 28:422-4.

209. Reynolds JV, Thom AK, Zhang SM, Ziegler MM, Naji A, Daly JM: Arginine, protein malnutrition and cancer. J Surg Res 1988; 45:513-22.

210. Riley SA, Turnberg LA: Maldigestion and malabsorption. In Sleisenger MH, Fordtran JS, editors. Gastrointestinal disease: pathophysiology, diagnosis, management. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 1993. p. 1009-27.

211. Ritz MA, Arn M, Ballmer PE, Jost R: Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) zur palliativen Entlastungsdrainage bei inoperablem Ileus. Schweiz Med Wochenschr 2000; 130:1699-701.

212. Roth E, Spittler A, Oehler R: Glutamin: Wirkungen auf das Immunsystem, auf Eiweiâhaushalt und Darmfunktionen. Wien klein Wochenschr. 1996; 108: 669-76.

213. Russel TR, Brotman M, Norris F: Percutaneous gastrostomy. A new simplified and cost-effective technique. Am J Surg 1984; 148:132-7.

214. Sacks BA, Vine HS, Palestrant AM, Ellison HP, Shropshire D, Love R.: A nonoperative technique for establishment of a gastrostomy in the dog. Invest Radiol 1983; 18:485-7.

215. Saeian K, Townsend WF, Rochling FA, Bardan E, Dua K, Phadnis S, Dunn BE, Darnell K, Shaker R: Unsedated transnasal EGD: an alternative approch to conventional esophagogastro-duodenoscopy for documenting Helicobacter pylori eradication. Gastrointest Endosc 1999; 49:297- 301.

216. Saito H, Furukawa S, Matsuda T: Glutamine as an immunoenhancing nutrient. JPEN 1999; 23:S59-61.

217. Santos PM, McDonald J: Percutaneous endoscopic gastrostomy: Avoiding complications. Otolaryngol Head Neck Surg 1999; 120:195-9.

218. Sartori S, Trevisani L, Nielsen I, Tassinari D, Abbasciano V: Percutaneous endoscopic gastrostomy placement using the pull-through or push-through techniques: Is the second pass of the gastroscope necessary? Endoscopy 1996; 28:686-8.

219. Saslow SB, Stark ME, DeVault KR, Fleming CR, George LO: Diarrhea due to a percutaneous gastrostomy catheter head lodged in the terminal ileum. Am J Gastroenterol 1994; 89:2255-6.

220. Saunders JR, Brown MS, Hirata RM, Jaques DA: Percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with head and neck malignancies. Am J Surg 1991; 162:381-3.

221. Scheppach W, Loges C, Bartram P, Christl SU, Richter F, Dusel G, Stehle P, Fürst P, Kasper H: Effect of free glutamine and alanyl-glutamine dipeptide on mucosal proliferation of the human ileum and colon. Gastroenterol 1994; 107:429-34.

222. Schiano TD, Pfister D, Harrison L, Shike M: Neoplastic seeding as a complication of percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol 1994; 89:131-3.

223. Scolapio JS, McGreevy K, Tennyson GS, Burnett OL: Effect of glutamine in short-bowel syndrome. Clin Nutr 2001; 20:319-23.

224. Seitz H, Telfeyan D, Vécsei V: Eine einfache Methode zur Entfernung percutan endoskopisch implantierter Gastrostomiesonden. Chirurg 1996; 67:552-5.

225. Selz A, Santos PM: Percutaneous endoscopic gastrostomy. A useful tool for the Otolaryngologist-Head and Neck surgeon. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 121:1249-52.

226. Senkal M, Kemen M, Homann HH, Eickhoff U, Baier J, Zumtobel V: Modulation of postoperative immune response by enteral nutrition with a diet enriched with arginine, RNA, and omega-fatty acids in patients with upper gastrointestinal cancer. Eur J Surg 1995; 161:115-22.

227. Shaker R: Unsedated trans-nasal pharyngoesophagogastro-duodenoscopy (T-EGD): technique. Gastrointest Endosc 1994; 40:346-8.

228. Sharma VK, Howden CW: Meta-analysis of randomised, controlled trials of antibiotic prophylaxis before percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol 2000; 95:3133-6.

229. Shellito PC, Malt RA: Tube gastrostomy. Techniques and complications. Ann Surg 1985; 201:180-185.

230. Skubitz KM, Anderson PM: Oral glutamine to prevent chemotherapy induced stomatitis: a pilot study. J Lab Clin Med 1996; 127:223-8.

231. Siegel LM, Stevens PD, Lightdale CJ, Green PHR, Goodman S, Garcia-Carrasquillo RJ, Rotterdam H: Combined magnification endoscopy with chromoendoscopy in the evaluation of patients with suspected malabsorption. Gastrointest Endosc 1997; 46:226-31.

232. Siman JH, Forsgren A, Berglund G, Floren CH: Tobacco smoking increases the risk for gastric adenocarcinoma among Helicobacter pylori-infected individuals. Scand J Gastroenterol 2001; 36:208-13.

233. Sivak MV: The nose: Is this the route to improving esophagogastroduodenoscopy? Gastrointest Endosc 1999; 49:395-8.

234. Souba WW, Klimberg VS, Plumley DA, Salloum RM, Flynn TC, Bland KI, Copeland III EM: The role of glutamine in maintaining a healthy gut and supporting the metabolic response to injury and infection. J Surg Res 1990; 48:383-91.

235. Souba WW, Smith RJ, Wilmore DW: Glutamine metabolism by the intestinal tract. JPEN 1985; 9:608-17.

236. Spalinger R, Schmid P, Bertschinger P, Schöb O, Largiader F: Das Buried bumper-Syndrom – Eine seltene komplikation nach perkutaner endoskopischer Gastrostomie (PEG). Swiss Surg 1999; 5:243-6.

237. Spittler A, Winkler S, Gotzinger P, Oehler R, Willhelm M, Tempfer C, Weigler G, Fugger R, Boltz-Nitulescu G, Roth E: Influence of glutamine on the phenotype and function of human monocytes. Blood 1995; 15:1564-9.

238. Srinivasan R, Fisher RS: Early initiation of post-PEG feeding. Do published recommendations affect clinical practice? Dig Dis Sci 2000; 45:2065-8.

239. Stehle P, Zander J, Mertes N, Albers S, Puchstein C, Lawin P, Fürst P: Effect of parenteral glutamine peptide suplements on muscle glutamine loss and nitrogen balance after major surgery. Lancet 1989; Febr 4:231-3.

240. Stellato TA, Gauderer MWL: Percutaneous endoscopic gastrostomy in the cancer patient. Am Surg 1988; 54:419-22.

241. Stellato TA, Gauderer MWL, Ponsky JL: Percutaneous endoscopic gastrostomy following previous abdominal surgery. Ann Surg 1984; 200:46-50.

242. Stone MA, Patel H, Panja KK, Barnett DB, Mayberry JF: Results of Helicobacter pylori screening and eradication in a multi-ethnic community in central England. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10:957-62.

243. Stringel G, Geller ER, Lowenheim MS: Laparoscopic-assited percutaneous endoscopic gastrostomy. J Pediatr Surg 1995; 30:1209-10.

244. Stringel G, Robinson E, Maisel S: Laparoscopic gastrostomy. Pediatr Surg Int 1993; 8:382-4.

245. Sturgis TM, Yancy W, Cole JC, Proctor DD, Minhas BS, Marcaurd SP: Antibiotic prophylaxis in percutaneous endoscopic gastrostomy. Am J Gastroenterol 1996; 91:2301-4.

246. Suchner U, Felbinger TW: Enterale, minimal enterale, parenterale Ernährung – Vorteile einer enteralen Ernährungsstrategie. In: Löser Chr, Keymling M, editors. Praxis der enteralen Ernährung: Indikationen,

Technik, Nachsorge. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001. p. 32-40.

247. Suchner U, Senftleben U, Eckart T, Scholz MR, Beck K, Murr R, Enzenbach R, Peter K: Enteral versus parenteral nutrition: effects on gastrointestinal function and metabolism. Nutrition 1996; 12:13-22.

248. Szántó I, Vörös A, Nagy K, Kiss J, Vimláti L, Bohák Á: A postoperatív szakban készített percutan endoscopos gastrostoma/jejunostoma. Orv Hetil 1997; 138:1133-6.

249. Thorburn D, Karim SN, Soutar DS, Mills PR: Tumour seeding following percutaneous endoscopic gastrostomy placement in head and neck cancer. Postgrad. Med J 1997; 73:430-2.

250. Thorton FJ, Varghese JC, Haslam PJ, McGrath FP, Keeling F, Lee MJ: Percutaneous gastrostomy in patients who fail or are unsuitable for endoscopic gastrostomy. Cardiovasc Intervent Radiol 2000; 23:279-84.

251. Townsend MC, Flancbaum L, Cluotier CT, Arnold MW: Early postlaparotomy endoscopic gastrostomy. Surg Gynec Obstetrics 1992; 174:46-8.

252. Tremel H, Kienle B, Weilemann LS, Stehle P, Fürst P: Glutamine dipeptide-supplemented parenteral nutrition maintains intestinal function in the critically ill. Gastroenterology 1994; 107:1595-601.

253. Tsang T, Johnson YL, Pollack J, Gore RM: Use of single percutaneous endoscopic gastrostomy in management of gastric volvulus in three patients. Dig Dis Sci 1998; 43:2659-65.

254. Uppal R, Lateef SK, Korsten MA, Paronetto F, Lieber CS: Chronic alcoholic gastritis. Roles of alcohol and Helicobacter pylori. Arch Intern Med 1991; 151:760-4.

255. Van der Hulst RRWJ, van Kreel BK, von Meyenfeldt MF, Brummer RJM, Arends JW, Deutz NEP, Soeters PB: Glutamine and the preservation of the gut integritiy. Lancet 1993; 341:1363-5.

256. Varga P: A klinikai táplálás elmélete és gyakorlata. parenteralis mesterséges táplálás ABC-je. Melania Kiadói Kft; 1999.
    a. p. 28.

b. p. 27.
c. p. 76.

257. Veldhuyzen van Zanten SJ: Do socio-economic status, marital status and occupation influence the prevalence of Helicobacter pylori infection? Aliment Pharmacol Ther 1995; 9 (Suppl 2):41-4.

258. Vemula NR: Cost-effective way of removing gastrostomy tubes. Am J Gastroenterol 1991; 86:1096-7.

259. Vogt W, Messmann H, Lock G, Gmeinwieser J, Feuerbach S, Schölmerich J, Holstege A: CT-guided PEG in patients with unsuccessful endoscopic transillumination. Gastrointest Endosc 1996; 43:138-40.

260. Waitzberg DL, Plopper C, Terra RM: Access routes for nutritional therapy. World J Surg 2000; 24:1468-76.

261. Waldfahrer F, Iro H: Enterale Ernährung in der Kopf-Hals-Chirurgie. In: Löser Chr, Keymling M, editors. Praxis der enteralen Ernährung: Indikationen, Technik, Nachsorge. 1st ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2001. p. 182-88.

262. Walker KG, Murphey DS, Gray GR, Pickford IR: Sigmoid intra-abdominal herniation and volvulus: a rare complication of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes. Br J Surg 1997; 84:221.

263. Wanebo HJ, Chougule P, Akerley WL, Koness RJ, McRae R, nigri P, Leone L, Ready N, Safran H, Webber B, Cole B: Preoperative chemoradiation coupled with aggressive resection as a needed ensures near total control in advanced head and neck cancer. Am J Surg 1997; 174:518-22.

264. Waxman I, Al-Kawas FH, Bass B, Glouderman M: PEG ileus. A new cause of small bowel obstruction. Dig Dis Sci 1991; 36:251-4.

265. Waye JD: Percutaneous endoscopic gastrostomy. In: Waye JD, Geenen JE, Fleisher D, Venu RP, editors. Techniques in therapeutic endoscopy. J.B. Lippincott Philadelphia / Gower Medical Publishing New York. 1987. p. 4.1-4.15.

266. Wenig BL, Gibson SE, Watkins JL: Complications of percutaneous endoscopic gastrostomy in the head and neck cancer patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992; 101:46-50.

267. Wijdicks EFM, McMahon MM: Percutaneous endoscopic gastrostomy after acute stroke: complications and outcome. Cerebrovasc Dis 1999; 9:109-11.

268. Wills JS, Oglesby JT: Percutaneous gastrostomy. Radiology 1983; 149:449-53.

269. Wilmore DW: Postoperative protein sparing. World J Surg 1999; 23:545-52.

270. Wilmore DW, Shabert JK: Role of glutamine in immunologic response. Nutrition 1998; 14:618-26.

271. Wilson WCM, Zenone EA, Spector H: Small intestinal perforation following replacement of a percutaneous endoscopic gastrostomy tube. Gastrointest Endopsc 1990; 36:62-3.

272. Windmueller HG, Spaeth AE: Intestinal metabolism of glutamine and glutamate from the lumen as compared to glutamine from blood. Arch Biochem Biphys 1975; 171:662-72.

273. Wollman B, D'Agostino HB, Walus-Wigle JR, Easter DW, Beale A: Radiologic, endoscopic and surgical gastrostomy: An institutional evaluation and meta-analysis of the literature. Radiology 1995; 197:699-704.

274. Woodcock NP, Zeigler D, Palmer MD, Buckley P, Mitchell CJ, MacFie J: Enteral versus parenteral nutrition: a pragmatic study. Nutrition 2001; 17:1-12.

275. Wu TK, Welch HF: New method of percutaneous gastrostomy using anchoring devices. Am J Surg 1987; 153:230-2.

276. Yamazaki T, Sakai Y, Hatakeyama K, Hoshiyama Y: Colocutaneous fistula after percutaneous endoscopic gastrostomy in a remnant stomach. Surg Endosc 1999; 13:280-2.

277. Yaseen M, Steele MI, Grunow JE: Nonendoscopic removal of percutaneous endoscopic gastrostomy tubes: morbidity and mortality in children. Gastrointest Endosc 1996; 44:235-8.

278. Yusoff IF, Ormonde DG: Subcutaneous leak with subcutaneous emphysema following PEG. Gastrointest Endosc 2000; 51:88-90.

279. Zaanen HCT, Lelie H, Timmer JG, Fürst P, Sauerwein HP: Parenteral glutamine dipeptide supllementation does not ameliorate chemotherapy-induced toxicity. Cancer 1994; 74:2879-84.

280. Zaman A, Hahn M, Hapke R, Knigge K, Fennerty B, Katon RM: A randomized trial of peroral versus tarnsnasal unsedated endoscopy using an ultrathin videoendoscope. Gastrointest Endosc 1999; 49:279-84.

281. Zhang W, Frankl WL, Singh A, Laitin E, Klurfeld D, Rombeau JL: Improvement of structure and function in orthotopic small bowel transplantation in the rat by glutamine. Transplantation 1993; 56:512-7.

282. Zenk J, Waldfahrer F, Petsch S, Iro H: Langzeiterfahrung mit der perkutanen endoskopisch kontrollierten Gastrostomie (PEG) bei HNO-Tumorpatienten. HNO 1998; 46:660-5.

283. Ziegler TR, Young LS: Therapeutic effects of specific nutrients. In Rombeau JL, Rolandelli RH editors. Clinical Nutrition: Enteral and tube feeding. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company 1997. p. 113-37.

284. Ziegler TR., Young LS, Benfell K, Scheltinga M, Hortos K, Bye R, Morrow FD, Jacobs DO, Smith RJ, Antin JH, Wilmore DW: Clinical and metabolic efficacy of glutamine-supplemented parenteral nutrition after bone marrow transplantation. A randomised, double-blind, controlled study. Ann Int Med; 1992; 116:821-8.

285. Zimmermann FB, Geinitz H, Feldmann HJ: Therapy and prophylaxis of acut and late radiation-induced sequelae of the esophagus. Strahlenther Onkol 1998; 174(Suppl III):78-81.

286. Jelentés a 2001. évi magyarországi gasztroenterológiai endoszkópos tevékenységrõl. LAM 2002; 12:396-7.