

Majör Abdominal Kanser Cerrahisi Uygulanan Hastalarda Total Parenteral Nutrisyon ve Enteral İmmünonutrisyon Karşılaştırılması

The Effects of Enteral Immunonutrient Products and Total Parenteral Nutrition in Patients Who Underwent Major Abdominal Surgery

Abdulhamit GENCER², Yavuz ÖZDEMİR¹, İlker SÜCÜLLÜ¹, Ali İlker FİLİZ¹, Ergün YÜCEL¹, M. Levhi AKIN¹, Mehmet YILDIZ¹

¹Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul

²Sarıkamış Asker Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Kars

Başvuru tarihi / Submitted: 23.03.2009 **Kabul tarihi / Accepted:** 18.08.2009

Amaç: Majör abdominal cerrahi uygulanan olgularda preoperatif başlanan ve erken postoperatif dönemde devam edilen enteral immünonutrisyon ürünü ile total parenteral nutrisyonun, immün sistem ve akut inflamatuvar yanıt üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Mide ve kolorektal kanser tanılı 60 hasta iki gruba randomize edildi. Birinci gruba enteral immünonutrisyon, ikinci gruba Total Parenteral Nutrisyon uygulandı. Nutrisyonel değerlendirme için albümin, prealbümin, retinol bağlayıcı protein (RBP) ve transferin düzeylerine, immünolojik değerlendirme için IL-2, IL-6, CRP ve T-Lenfosit değerlerine bakıldı. Ayrıca, postoperatif komplikasyon oranları ile yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ve hastanede yatış süreleri karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta postoperatif 1. günde nutrisyonel değerlerde anlamlı azalma görüldü ($p<0.05$). Prealbümin ve RBP değerlerinde Grup I'de postoperatif 5. gün anlamlı bir artma gözlemlendi ($p<0.05$). IL-6 ve CRP değerlerinde iki grupta postoperatif anlamlı bir artış saptandı ($p<0.01$). Postoperatif 1. ve 5. günde IL-2 miktarında Grup I'de anlamlı yükselme ($p<0.05$), T-Lenfosit yüzdesinde Grup II'de anlamlı azalma saptandı ($p<0.05$). YBÜ ve hastanede yatış süreleri açısından karşılaştırma yapıldığında Grup II'de anlamlı bir artış görüldü ($p<0.05$). Postoperatif enfeksiyon oranı Grup I'de Grup II'ye kıyasla anlamlı miktarda az bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Majör abdominal cerrahi sonrası erken enteral immünonutrisyonun akut inflamatuvar reaksiyon şiddetini azalttığı, hücrel immün desteği artırdığı, postoperatif enfeksiyon insidansını azalttığı, yoğun bakımda ve hastanede yatış süresini azalttığı gözlemlendi.

Anahtar sözcükler: Total parenteral nutrisyon; enteral immünonutrisyon; majör cerrahi; kanser.

Objective: We aimed to investigate the effects of enteral immunonutrition and Total Parenteral Nutrition (TPN) on the immune system and acute inflammatory response of patients who underwent major abdominal surgery.

Material and Methods: Sixty gastric or colorectal cancer patients were randomized into two groups. Enteral immunonutrition was given to the first group and TPN was given to the second group. Albumin, prealbumin, retinol binding globulin (RBP), transferrin, IL-2, IL-6, CRP and T-Lymphocyte levels were determined for nutritional state and immunologic evaluation. Also, postoperative complications, postoperative intensive care unit (ICU) and hospital stays were compared between the two groups.

Results: All nutritional parameters were significantly decreased on the postoperative first day in both groups. RBP and prealbumin levels significantly increased in Group I on postoperative day 5. IL-6 and CRP levels increased significantly in both groups. IL-2 levels increased significantly in Group I, T-lymphocyte percentage decreased significantly in Group II on postoperative day 1 and 5. The length of ICU and hospital stays were longer and postoperative infection rate was less in Group II.

Conclusion: Decrease in severity of acute inflammatory response and postoperative infection rate, augmentation in cellular immunity, decrease in the length of ICU and hospital stay were observed in the enteral immunonutrition group after major abdominal surgery.

Key words: Total parenteral nutrition; enteral immunonutrition; major surgery; cancer.

İletişim adresi (Correspondence): Dr. Yavuz Özdemir. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, İstanbul, Türkiye.

Tel: 0216 542 28 03 Faks (Fax): +90 216 449 44 80 e-posta (e-mail): dryozdemir@yahoo.com

© Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. AVES Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.

© Medical Journal of Trakya University. Published by AVES Publishing. All rights reserved.

GİRİŞ

Günümüzde; enteral ve parenteral beslenme pre ve postoperatif dönemde uygulanabilirliği ile modern cerrahinin vazgeçilmez öğelerinden olmuşlardır. Bu konudaki çalışmalar bir yandan hastanın preoperatif nutrisyon durumunu ortaya koyma yönünde yürütülürken diğer yandan preoperatif uygulanan beslenme yöntemlerinin postoperatif dönemde mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkilerini ortaya koyma yönünde sürdürülmektedir.

Malnutrisyon; sadece operasyon geçiren hastalara özel bir sorun olmayıp major travma, yanık veya sepsis nedeniyle hastaneye yatırılmış hastaları da immünite, kardiyorespiratuvar sistem ve yara iyileşmesi açısından tehdit eder.^[1] Batı toplumlarında yapılmış olan istatistiklerde hastaneye başvuru anında hastaların yaklaşık %30'unda beslenme bozukluğu olduğu saptanmıştır.^[2]

Hastanede yatan hastaların malnutrisyon düzeylerini belirleyen en önemli iki faktör; hastaların hastaneye kabul edildikleri andaki beslenme durumu ve tanı ve tedavi amaçlı hastanede yattıkları süre zarfında iştahsızlık, anksiyete, yemek zamanlarındaki değişiklikler, hastane yemeklerine uyum sağlayamama ve primer hastalığın etkisi, tetkik amacıyla kan alımı veya aç bırakılmaları gibi nedenlerle gelişen malnutrisyon tablosudur. Bu nedenle cerrahi hastaların beslenme durumlarının ortaya konması oldukça önemli bir konudur. Bu sayede ciddi bir mortalite ve morbidite nedeni düzeltilebilecektir.

Cerrahi hastanın beslenmesi konusunda özellikle protein ve kalori açısından zengin, santral venler aracılığıyla kolayca uygulanabilen çözümlerin üretilmesi ve aynı şekilde besin değeri yüksek standart nutrisyonel preparatların gerek endoskopik gerekse klasik yöntemlerle yerleştirilen stomalardan infüzyonu sayesinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir.

Yapılan çalışmalarda enteral beslenmenin hastalarda barsak bariyer fonksiyonunu ve dolayısıyla sistemik organlara bakteri translokasyonunu azaltıcı faydaları olduğu anlaşılmıştır.^[3] Enteral beslenme barsağa metabolik ve immünojenik destek vererek barsak lümenini ve barsaktan gelecek enfeksiyona karşı hastayı korur. Erken enteral beslenmeyle sepsis ve buna bağlı komplikasyonların azaldığı gösterilmiştir.^[4] Enteral beslenmeyle sağlanan barsak situmulasyonu sayesinde barsak yapısı korunarak translokasyon ve enfeksiyon önlenirken barsakların immün regülasyon özelliği de korunmuş olur. Dolayısıyla sistemik inflamatuvar cevap olarak adlandırılan hiper metabolik durumun regülasyonu sağlanır. Bakteriyel translokasyonunun şok, cerrahi travma, hipoksi ve açlık gibi durulmada oluştuğu ve sepsise yol açtığı düşünülürse bu durumun önemi daha da belirginleşir. Bu nedenlerle travma ve cerrahi sonrası bakteriyel translokasyonu ve enfeksiyonu önleyerek sistemik inflamatuvar cevabı kontrol altında tutabilmek için erken enteral beslenme önerilir.^[5]

Son yıllarda deneysel hasar yapılan olgularda bazı spesifik besinlerin immün cevabı arttırdığı bildirilmiştir.^[6] Özellikle arginin, ribonükleik asit (RNA) ve omega-3 yağ asitleriyle zenginleştirilmiş enteral nutrisyonun elektif major operasyonlarda post operatif klinik sonuçlarının daha başarılı olduğu gösterilmiştir.^[7]

Çalışmamızda; Total Parenteral Nutrisyon (TPN) ve Total Enteral Nutrisyon (TEN)'nin gastrointestinal sistem malignitesi nedeniyle ameliyat edilecek hastalarda preoperatif dönemde başlanıp radikal cerrahi sonrasında sürdürülmesiyle klinik iyileşme, kan biyokimyası ve immün sisteme olan etkileri karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu klinik çalışma Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi Servisi'nde 15 aylık bir süre içerisinde mide ve kolorektal kanser nedeniyle elektif cerrahi tedavi uygulanan 24'ü kadın 60 olguda, prospektif olarak yapıldı.

Çalışmada mide ve kolorektal kanser nedeniyle opere edilen hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemlerde uygulanan parenteral veya enteral nutrisyonun postoperatif komplikasyon, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri ile mortalite üzerine olan etkilerinin incelenmesi amacıyla serum albumin, prealbumin, retinol bağlayıcı protein (RBP) ve serum transferin gibi nutrisyonel ve interlökin-2 (IL-2), IL-6, serum C-reaktif protein (CRP) ve T lenfosit miktarı gibi immünojenik parametrelere bakıldı.

Renal (serum kreatinin >2.5 mg/ dL), hepatik (serum total billurubin >3.0 mg/dL), endokrin sistem (açlık kan şekeri >129 mg/dL) ve immün sistem bozukluğu olan, son üç hafta içinde immünsupressif tedavi alanlar, preoperatif enfeksiyon bulgusu olanlar, preoperatif kan transfüzyonu geçirenler ve preoperatif kanıtlanmış uzak metastaz öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya dahil edilen olgular rastgele iki gruba ayrıldı ve tamamı operasyondan 6 gün önce hospitalize edildi. Olgular preoperatif beşinci günde (-5), preoperatif birinci günde (-1), postoperatif birinci günde (+1) ve postoperatif beşinci günde (+5) immünojenik ve nutrisyonel değerlendirilmeye tabi tutuldular.

Hastaların kalori ihtiyacı Harris-Benedict Denklemi kullanılarak hesaplandı. Bu denkleme göre bazal metabolizma hızını hesaplamak için kullanılan formül:

Erkekler= $66 + (13.7 \times \text{Kilogram olarak ağırlık}) + (5 \times \text{santimetre olarak boy}) - (6.8 \times \text{yaş})$

Kadınlar= $655 + (9.6 \times \text{Kilogram olarak ağırlık}) + (1.7 \times \text{santimetre olarak boy}) - (4.7 \times \text{yaş})$

Birinci gruba (TEN, n=30) preoperatif 5. günden başlayarak ihtiyacın yarısı oral beslenme diyeti ile, diğer yarısı arginine, RNA nükleotidleri ve omega 3 yağ asiti ile zenginleştirilmiş enteral nutrisyon ürününün

(İmpact toz, Novartis, İstanbul-Türkiye) oral kullanım için hazırlanan formu ile karşılandı. Grup II'ye (TPN, n=30) ise ihtiyacın yarısı oral beslenme diyeti ile, diğer yarısı parenteral nutrisyon (%75'i karbonhidrat, %25'i yağdan oluşan) santral venöz kateterizasyon uygulanarak verildi.

Olguların tümünde operasyondan 12 saat önce oral beslenme kesildi. Operasyon bekleme odasında antekubital bölgeden 18 G anjioket ile damar yolu açıldı ve sıvı olarak dengeli elektrolit solüsyonu (Isolyte, Eczacıbaşı, İstanbul-Türkiye) 5-10 mL/kg/saat hızda kullanıldı.

Çalışmaya dahil edilen olguların tümü birinci kuşak sefalosporin ile (Sefazol 1 gr. Flakon Mustafa Nevzat, İstanbul-Türkiye) 3 doz antibiyotik profilaksisine tabi tutuldular.

Birinci doz anestezi indüksiyonundan hemen önce, diğerleri de bunu takip eden 8 ve 16 saat sonra yapıldı. Derin ven trombozu profilaksisi için bütün olgulara bir doz, cilt altına, düşük molekül ağırlıklı heparin (Fraxiparine 0.3ml ampul Sanofi Doğu İstanbul-Türkiye) ve alt ekstremiteye elastik bandaj uygulandı. Operasyon sırasındaki kan kaybı miktarı ve yapılan transfüzyon miktarları da kaydedildi.

Birinci grup (TEN) postoperatif 12. saatten itibaren operasyon esnasında yerleştirilen nazogastrik/jejunal tüp veya açılan tüp jejunostomiden preoperatif dönemde başlanan enteral formüller ile beslenmeye devam edildi. Total enerji 35 kcal/kg/gün olacak şekilde 20 ml/saat infüzyon hızı ile başlayarak hastanın tolere etmesi ile orantılı olarak artırıldı ve sürekli infüzyon ile amaçlanan kalori desteğine 36-48 saat arasında ulaşıldı. Bu arada olguların gerekli sıvı ve elektrolit replasmanı intra venöz yoldan dengeli elektrolit solüsyonu (Isolyte, Eczacıbaşı, İstanbul-Türkiye) ile sağlandı. Birinci grup postoperatif 5 gün boyunca enteral yol ile beslenmeye tabi tutuldular. Grup II'ye 35 kcal/kg/gün olacak şekilde (%75 karbonhidrat, %25 yağ) standart TPN solüsyonlarının kombinasyonları uygulanmaya devam edildi.

Gastrointestinal semptomlar günlük olarak değerlendirildi. Hastalarda meydana gelen bulantı, kusma, abdominal kramp ve diyare durumlarında infüzyona 4-6 saat boyunca ara verilerek 30 mL/saat infüzyon hızı ile tekrar başlandı.

Prealbumin değerleri Biokimya Servisi laboratuvarlarında Array system PAB kiti kullanılarak (Array Beckman, USA) nefalometrik yöntem ile Array 360 (Beckman Coulter, USA) marka cihaz ile değerlendirildi. Serum albumin değerleri ise aynı serviste hazırlanan solüsyonlar yardımı ile Olympus AU 800 (Japonya) marka cihazda ölçüldü.

Serum IL-2 ve IL-6 değerleri için olgulardan alınan kan örnekleri santrifüj edildikten sonra derin dondurucuda -12 C'de muhafaza edildiler. Olgu sayısı tamamlandıktan sonra saklanan serumlar Human interleu-

kin-2 ELİSA (Roche, Germany) ve Human interleukin-6 ELİSA (Roche, Germany) kitleri kullanılarak GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Biyokimya Servisinde bulunan Medispec ESR 200 (Sigma, St.Louis,USA) marka cihaz ile değerlendirildi.

Postoperatif enfeksiyon tanısı, intraabdominal apse, peritonit, cerrahi yara enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu ya da radyolojik olarak tesbit edilen pulmoner infiltrasyon ile beraberinde meydana gelen pulmoner enfeksiyon olarak gruplandırıldı. Meydana gelen komplikasyonlar antibiyoterapi ya da cerrahi revizyon ile tedavi edildi. Olguların yoğun bakımda kalış süreleri ile hastanede kalış süreleri kaydedildi.

Bu klinik çalışma için Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Etik Kurulu'nun onayı alındı. Çalışmada elde edilen bulguların değerlendirilmesi için SPSS bilgisayar istatistik programı kullanıldı. Olguların başlangıç değerlerinin karşılaştırılmasında Student's t-testi kullanıldı. Non parametrik Mann-Whitney U test'i anormal semptomların karşılaştırılmasında ve diğer non parametrik ölçümlerin değerlendirilmesinde (hastanede kalış zamanı, yoğun bakımda kalış zamanı, operasyon zamanı, transfüzyon miktarı) kullanıldı. İmmünolojik ve nutrisyonel parametrelerinin değerlendirilmesinde Freidman Test'i kullanıldı. Anlamli olanlar ise ayrıca, Student-Newman-Keul's Test'i kullanılarak (ikili karşılaştırma) değerlendirildi. Postoperatif morbidite ve mortalite oranlarının karşılaştırılmasında iki yönlü ANOVA test'i kullanıldı (p<0.05 değerleri anlamlı kabul edildi).

BULGULAR

Kolorektal ve mide kanseri nedeniyle opere edilen olgularda Total Parenteral Nutrisyon ve Enteral İmmünonutrisyonun etkilerinin incelendiği gruplara ait demografik ve cerrahi veriler Tablo 1'de görülmektedir.

Çalışmaya 24 kadın, 36 erkek hasta olmak üzere toplam 60 hasta dahil edildi. Grup I'in yaş ortalaması 65.1±12.2 yaş ve kadın erkek oranı 13/17 iken Grup II'nin yaş ortalaması 67.3±11.6 yaş ve kadın erkek oranı 11/19 idi. Gruplara ait demografik ve cerrahi veriler Tablo 1'de gösterilmiştir. Demografik ve cerrahi veriler açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p>0.05).

Nutrisyonel değerlendirmede erken nutrisyonel parametre olan prealbumin ve RBP ile albumin değerlerine bakıldı. İmmünolojik değerlendirmede ise akut sistemik inflamatuvar yanıt göstergelerinden sayılan IL-6 ve CRP değerleri ile immün sistemin hücresel komponenti hakkında bilgi veren IL-2 miktarı ve T lenfosit miktarlarına bakıldı. Gruplara ait albumin, prealbumin, RBP, transferin, IL-2,IL-6, T-lenfosit ve CRP değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Albumin, Prealbumin, RBP değerleri -5 ve +1 zamanları arasında grupların her birinde anlamlı olarak düşük bulunmuştur (p<0.05). Prealbumin, RBP değerleri Grup

II ile karşılaştırıldığında Grup I'de +1 ve +5 değerleri arasında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Serum IL-6 ve CRP her bir grupta -5 ve +1, +5 zamanları arasında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). IL-2R α gruplar karşılaştırıldığında Grup I'de -5 ve +1, +5 zamanları arasında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). IL-6 gruplar karşılaştırıldığında Grup II de +1 ve +5 zamanlarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). T-Lenfosit gruplar karşılaştırıldığında Grup II de +1 ve +5 zamanlarından anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). T-Lenfosit Grup II de -5 ve +1, +5 zamanları arasında anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p<0.05$). CRP gruplar karşılaştırıldığında Grup II de +1 ve +5 zamanlarında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Klinik değerlendirme parametreleri gruplara göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 3'de gösterilmiştir.

Postoperatif enfeksiyon oranları gruplar arası karşılaştırıldığında Grup I'de istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.05$), Yoğun Bakım Ünitesinde Yatış ve Hastanede Yatış Süreleri gruplar arası karşılaştırıldığında Grup

II'de Grup I'e göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

TARTIŞMA

Preoperatif dönemde malnütrisyonda olan hastalara immünonutrisyon ve/veya TPN uygulanmasının komplikasyon oranlarını düşürdüğünü, hastanede kalış süresini kısalttığını ve mortaliteyi azalttığını gösteren birçok yayın varken nutrisyonel olarak iyi durumda olan hastalara preoperatif dönemde enerji desteği verilip verilmemesi konusu tartışmalıdır.

Preoperatif dönemde beslenme durumu iyi olan hastalara verilecek desteğin getireceği fayda malnütrisyondaki hastalara göre daha az olarak saptanmıştır.^[8] Nutrisyonel olarak iyi durumda olan hastalara operasyondan önce uygulanacak immünonutrisyonun yararı ise daha belirgindir. Gianotti ve ark. yapmış olduğu bir çalışmada mide, pankreas, kolon ve rectum cerrahisi uygulanacak malnütrisyonda olan ve beslenme durumu iyi olan toplam 305 hasta değerlendirilmiş ve komplikasyon oranları, hastanede kalış süresi her iki hasta grubunda da immünonutrisyon uygulananlarda daha düşük olarak bulunmuştur.^[9] Bizim çalışmamızda hastaların malnütrisyonda olup olmamalarına bakılmadan beslenme desteğine alınmaları kararlaştırılmıştır.

Bu klinik çalışmada kolorektal ve mide kanseri nedeniyle opere edilen olgularda preoperatif başlanan ve erken postoperatif dönemde de sürdürülen enteral immünonutrisyon ile TPN'nin postoperatif komplikasyon, YBÜ ve hastanede kalış süreleri ile mortalite üzerine olan etkilerinin incelenmesi amacıyla nutrisyonel ve immünolojik parametrelere bakıldı. Protein-enerji malnütrisyonu olan ve malnütrisyona bağlı immün sistem aktivitesi baskılanmış, majör cerrahi geçirecek olgularda preoperatif ve erken postoperatif dönemde immünonutrisyonun yararlı olacağı kanısına varıldı.

Yapılan birçok çalışmada enteral yol ile verilen nütrientlerin parenteral yola kıyasla çok daha iyi absorbe edildiği gösterilmiştir.^[10] Enteral nutrisyon aynı zamanda gastrointestinal sistemde mukozal atrofiyi önler ve nor-

Tablo 1. Gruplara ait demografik ve cerrahi veriler

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	p
Yaş	65.1±12.2	67.3±11.6	0.452
Cinsiyet (K/E)	13/17	11/19	0.598
Ağırlık (Kg)	55.0±7.2	57.2±7.7	0.674
Kilo kaybı (>%10 Olgu Sayısı)	19	17	0.596
Tümör lokalizasyonu			0.846
Mide kanseri	15	14	
Kolon kanseri	8	10	
Rektum kanseri	7	6	
Operasyon süresi (dk)	245±35	260±24	0.318
Operasyon kan kaybı (mL)	465±40	450±57	0.270
Transfüzyon miktarı (mL)	600±120	570±110	0.200

Tablo 2. Gruplara ait Albumin, Prealbumin, RBP, Transferin, IL-2, IL-6, T-Lenfosit, CRP değerleri

	Grup I				Grup II			
	-5	-1	+1	+5	-5	-1	+1	+5
Albumin (gr/100mL)	4.2±0.6	3.8±0.5	3.1±0.4	3.4±0.5	3.8±0.5	3.5±0.4	3.0±0.6	3.2±0.5
Prealbumin (mg/100mL)	26.8±2.4	22.2±2.0	18.6±1.5	24.3±2.4	24.4±2.0	22.5±1.6	17.5±2.4	18.7±1.6
RBP (mg/100mL)	4.6±0.2	3.6±0.6	2.9±0.3	4.1±0.3	4.4±0.4	3.7±0.5	2.8±0.2	3.0±0.4
Transferrin (mg/100mL)	182±14	194±9	175±11	196±16	186±10	189±10	174±8	176±13
IL-2R α (pg/ml)	187±41	180±35	343±59	465±70	210±33	200±37	225±39	231±50
IL-6 (gr/L)	31±5	39±7	81±25	75±19	33±6	41±8	137±26	111±26
T-lenfosit (%)	72.1±7.5	70.2±9.5	70.0±8.0	72.3±6.8	72.0±10.0	70.3±8.5	60.1±3.7	65.7±1.5
CRP (gr/L)	7.2±3.8	9.4±5.6	85.6±4.6	78.3±6.8	5.2±3.1	8.5±2.7	118.3±7.6	98.4±6.7

Tablo 3. Gruplara ait klinik değerlendirme parametreleri

	Grup I (n=30)	Grup II (n=30)	p
Postoperatif enfeksiyon			
Yara enfeksiyonu	2	5	
Pulmoner enfeksiyon	2	2	
Üriner enfeksiyon	-	-	
İntraabdominal apse	1	3	
Toplam	5 (%16.7)	10 (%33.3)	0.05
Anastomoz kaçağı	1	3	0.612
YBÜ'de yatış süresi	3.9±1.0	6.7±2.2	0.005
Hastanede yatış süresi	7.9±2.4	14.8±3.2	0.001
Mortalite	2	3	1.0

mal barsak florasını koruyarak immün sistem bütünlüğünü sağlar. Postoperatif ve travmalı hastalarda yapılan klinik çalışmalarda erken enteral beslenen grupta, erken TPN ile beslenen gruba kıyasla postoperatif dönemde infektif komplikasyonlar daha az bulunmuştur.^[11-13]

Serum albumin düzeyi, malnutrisyonun değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan bir parametredir. Protein-enerji malnutrisyonunda albumin sentezi azalır. Hastanede uzun süre yatan hastaların da albumin düzeyleri enflamatuvar strese metabolik cevaptan dolayı düşüktür. Kanserli hastalarda uzun süre yapılan nutrisyonel desteğe rağmen albumin düzeylerini yükseltmek zor olabilir.^[14]

Serum albumin değerlerinin incelediğimizde Grup I'de ve Grup II'de preoperatif beşinci gün ile kıyasla postoperatif birinci günde anlamlı bir azalma saptadık ($p<0.05$). Bu azalmanın olgularda primer hastalığa bağlı var olan malnütrisyona ilaveten cerrahi travmadan sonra görülen akut protein-enerji malnütrisyonu sonucu meydana gelebileceğini düşünüyoruz.

Bulduğumuz bu sonuç literatürde bir çok çalışma ile uyumlu olduğunu görmekteyiz.^[15-18] Buna karşın Kemen^[19] ve ark. yaptığı çalışmada postoperatif birinci günde ölçülen serum albumin düzeylerinin kontrol grubuyla beraber aynı oranda ve istatistiksel olarak anlamsız azaldığı bulunmuştur.

Nütrisyonel değerlendirme parametreleri içerisinde serum yarılama ömrünün kısa olmasından dolayı meydana gelebilecek malnütrisyona daha duyarlı olan serum prealbumin ve RBP değerlerinde de preoperatif beşinci güne kıyasla postoperatif birinci günde çok anlamlı bir azalma saptadır ($p<0.01$). Bu anlamlı azalmanın primer hastalığın olgularda meydana getirdiği protein enerji malnütrisyonu ile beraber cerrahiye bağlı nitrojen dengesinde meydana gelen hızlı düşüşe bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Gianotti ve ark. yaptığı preoperatif ve erken postoperatif immünnutrisyon uygulanan çalışmada da erken postoperatif periyoda serum prealbumin

değerlerinde anlamlı bir düşme görülmüştür.^[15-17] Ancak biz, çalışmamızda prealbumin değerinde olan azalma miktarının Gianotti ve ark. yaptığı çalışmaya kıyasla istatistiksel olarak çok daha fazla anlamlı bulduk. Çalışmamızda saptadığımız prealbumin değerindeki bu çok anlamlı azalmanın olguların beslenme alışkanlıklarından ve hastanede çıkan diyetlerin farklı oluşundan kaynaklandığını düşünüyoruz.

Postoperatif beşinci günde Prealbumin ve RBP seviyelerinde Grup II'e kıyasla Grup I de anlamlı artış saptadık ($p<0.05$). Wigmore ve ark., yaptığı deneysel çalışmada balık yağının majör komponenti olan eikazopentanoik asit eklenmiş hepatosit hücre kültürlerinde prealbumin sentezinin spontan olarak arttığını bulmuştur.^[20] Biz de çalışmamızda balık yağının komponentlerinden olan omega-3 yağ asidi eklenmiş diyet alan Grup I'de prealbumin değerlerini postoperatif birinci güne kıyasla postoperatif beşinci günde anlamlı olarak arttığını saptadık.

Serum Transferin düzeylerinde, her iki grupta olan preoperatif beşinci güne kıyasla postoperatif birinci günde meydana gelen azalmanın istatistiksel olarak anlam ifade etmediğini saptadık ($p>0.05$). Transferin düzeyindeki bu sonuçların diğer çalışmalar ile uyumlu olduğunu gördük.^[15-19]

IL-2; T hepler hücreleri tarafından sentezlenen ve T hücre proliferasyonuna yol açan bir mediatördür. Bu lenfokin, sitolitik T lenfositlerin, natural killer hücrelerin ve lenfokin aktive edici faktörün aktivitesini artırır. Çalışmamızda arginin, RNA nükleotidleri ve ω -3 yağ asitleri ile zenginleştirilmiş immünnutrisyon ile beslenen Grup-I ile Grup II'yi karşılaştırdığımızda serum IL-2 düzeylerinin preoperatif beşinci güne kıyasla postoperatif birinci günde çok anlamlı düzeyde arttığını saptadık ($p<0.01$). Grup II'de ise Preoperatif beşinci gün IL-2 değerleri ile postoperatif birinci gün değerleri arasında fark görülmedi ($p>0.05$). Bulduğumuz bu sonuç arginin içeren immünonutrisyon ürünlerinin hücre immünite üzerine olumlu etkisinden olabileceğini düşünmekteyiz. Şenkal ve ark. yaptığı çalışmada preoperatif dönemde başladıkları enteral immünonutrisyon ürününü postoperatif erken dönemde de uygulamışlar ve olgulardaki immün yanıtı incelemişlerdir.^[21-23] Bizim çalışmamız ile bu çalışmanın sonuçları uyumludur. Çalışmamızdan farklı olarak sadece postoperatif erken dönemde standart nutrisyon ile immünonutrisyon ürünlerinin etkilerini karşılaştıran araştırmacılar immünonutrisyon uyguladıkları grupta IL-2 seviyelerini standart nutrisyon uygulanan gruba kıyasla yüksek bulmuşlardır.^[15-19,24-26] Ancak bu artmanın miktarı bizim çalışmamızdaki kadar olmamıştır. Buna neden olarak immünonutrisyon diyetinde bulunan argininin terapötik seviyelere ulaşması için preoperatif dönemden itibaren uygulanması gerektiği gösterilmiştir.

IL-6, monosit-makrofaj kaynaklı akut faz proteinlerinin sentezini uyaran ve akut faz proteinleri içerisinde

en erken yükselen mediatördür. Çalışmamızda her iki grupta IL-6 düzeylerinde preoperatif beşinci güne kıyasla postoperatif birinci günde çok anlamlı bir artış görüldü ($p<0.01$). İmmünonütisyon verilen Grup I'de IL-6 seviyelerindeki bu artış Grup II'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulundu ($p<0.05$). Bulduğumuz bu sonuçlar bize operasyon sonrası travmaya bağlı meydana gelen sistemik inflamatuvar reaksiyonun Grup II'de daha şiddetli seyrettiğini gösterdi. Grup I'e uyguladığımız immünonütisyon ürününün içerdiği arginin sayesinde meydana gelen sistemik inflamatuvar reaksiyonun şiddetinin azalabileceği düşünmekteyiz. Arginin'in sistemik inflamatuvar yanıt üzerine olumlu etkisi diğer çalışmalarda da gösterilmiştir.^[15-19,25]

Çok öncelerden beri akut faz reaktanı olarak kullanılan parametrelerden olan serum CRP değerlerini incelediğimizde her iki grupta preoperatif beşinci güne kıyasla postoperatif birinci günde çok anlamlı bir artış saptadık ($p<0.001$). Grup I'de CRP seviyelerinde meydana gelen artış Grup II'e kıyasla daha az anlamlı bulundu ($p<0.05$). Bu sonuç bize Grup I de postoperatif dönemde meydana gelen sistemik inflamatuvar reaksiyonun daha az şiddetli seyrettiğini bir kez daha gösterdi.

Çalışmamızda Grup II'de bulduğumuz T-lenfosit değerleri preoperatif beşinci güne kıyasla postoperatif birinci günde anlamlı düzeyde düştü ($p<0.05$). Buna karşın Grup I'de azalma saptamadık ($p>0.05$). Gruplar arası bu farklılığın Grup I'e uygulanan enteral ürünün içerdiği arginin'e bağlı olabileceğini düşünüyoruz. Postoperatif dönemde immün sistemin özellikle hücrel komponentinin deprese olduğunu açıklayan çalışmalar vardır.^[27,28] Daly ve ark.^[29] ile Braga ve ark.^[18] tarafından yapılan, postoperatif erken dönem uygulanan standart nutrisyon ile immünutrisyon ürünlerini karşılaştıran çalışmalarda arginin ile desteklenen enteral nutrisyon ürünleri ile beslenen hastalarda hücrel immünitinin göstergeleri olarak kabul edilen, allojenik antijenlere karşı olan gecikmiş hipersensitivite reaksiyonları şiddetinde azalmanın görüldüğü ve allogreft ömürlerinde uzamanın olduğu açıklanmıştır. Bizim çalışmamız da bu sonuçları desteklemektedir.

İmmünonütisyon ile beslenen Grup I'de meydana gelen enfeksiyon oranlarında anlamlı bir azalma saptadık ($p<0.05$). Bu sonuç Braga ve ark.^[24] ile Şenkal ve ark.^[21] yaptığı çalışmayla uyumludur.

Hastalarda meydana gelen postoperatif enfeksiyon oranlarındaki azalmaya paralel olarak Grup I'e dahil olan olgulara, yoğun bakım ünitesinde kalış ve hastanede yatış sürelerinin Grup II'e kıyasla istatistiksel olarak anlamlı azaldığını saptadık. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla uyumludur.^[21-23,29]

Sonuç olarak protein-enerji malnütrisyonu olan ve malnütrisyonla bağlı immün sistem aktivitesi baskılanmış, majör cerrahi geçirecek olgularda preoperatif ve erken postoperatif dönemde immünonütisyonun yararlı olacağı kanısına varıldı.

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Kagansky N, Berner Y, Koren-Morag N, Perelman L, Knobler H, Levy S. Poor nutritional habits are predictors of poor outcome in very old hospitalized patients. *Am J Clin Nutr* 2005;82:784-91.
2. Tavares MM, Matos L, Amaral TF. Insufficient voluntary intake of nutrients and energy in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2007;22:584-9.
3. Bozzetti F, Braga M, Gianotti L, Gavazzi C, Mariani L. Postoperative enteral versus parenteral nutrition in malnourished patients with gastrointestinal cancer: a randomised multicentre trial. *Lancet* 2001;358:1487-92.
4. Braga M, Gianotti L, Gentilini O, Parisi V, Salis C, Di Carlo V. Early postoperative enteral nutrition improves gut oxygenation and reduces costs compared with total parenteral nutrition. *Crit Care Med* 2001;29:242-8.
5. Eisenstein C, Van Way CW III. Nutritional assessment. In: Van Way CW III, ed. *Handbook of Surgical Nutrition*. Philadelphia: JB Lippincott; 1992:107-18.
6. Mendez C, Jurkovich GJ, Garcia I, Davis D, Parker A, Maier RV. Effects of an immune-enhancing diet in critically injured patients. *J Trauma* 1997;42:933-40.
7. Todd SR, Gonzalez EA, Turner K, Kozar RA. Update on postinjury nutrition. *Curr Opin Crit Care* 2008;14:690-5.
8. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z, Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003;22:321-36.
9. Gianotti L, Braga M, Nespoli L, Radaelli G, Beneduce A, Dicarolo V. A randomized controlled trial of preoperative oral supplementation with a specialized diet in patients with gastrointestinal cancer. *Gastroenterology* 2002;122:1763-70.
10. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J, Rodych NJ, Dhaliwal R, Heyland DK. Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. *Nutrition* 2004;20:843-8.
11. Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, Minard G, Tolley EA, Poret HA, et al. Enteral versus parenteral feeding. Effects on septic morbidity after blunt and penetrating abdominal trauma. *Ann Surg* 1992;215:503-11.
12. Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, McArdle AH, Booth FV, Morgenstein-Wagner TB, et al. Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications. The results of a meta-analysis. *Ann Surg* 1992;216:172-83.
13. Lewis SJ, Andersen HK, Thomas S. Early enteral nutrition within 24 h of intestinal surgery versus later commencement of feeding: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2009;13:569-75.
14. Klein S. The myth of serum albumin as a measure of nutritional status. *Gastroenterology* 1990;99:1845-6.
15. Gianotti L, Braga M, Fortis C, Soldini L, Vignali A, Colombo S, et al. A prospective, randomized clinical trial on perioperative feeding with an arginine-, omega-3 fatty acid-, and RNA-enriched enteral diet: effect on host response and nutritional status. *J Parenter Enteral Nutr* 1999;23:314-20.

16. Gunerhan Y, Koksall N, Sahin UY, Uzun MA, Eksioğlu-Demiralp E. Effect of preoperative immunonutrition and other nutrition models on cellular immune parameters. *World J Gastroenterol* 2009;15:467-72.
17. Klek S, Kulig J, Sierzega M, Szybinski P, Szczepanek K, Kubisz A, et al. The impact of immunostimulating nutrition on infectious complications after upper gastrointestinal surgery: a prospective, randomized, clinical trial. *Ann Surg* 2008;248:212-20.
18. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Cestari A, Profili M, Carlo VD. Immune and nutritional effects of early enteral nutrition after major abdominal operations. *Eur J Surg* 1996;162:105-12.
19. Kemen M, Senkal M, Homann HH, Mumme A, Dauphin AK, Baier J, et al. Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Crit Care Med* 1995;23:652-9.
20. Wigmore SJ, Fearon KC, Ross JA. Modulation of human hepatocyte acute phase protein production in vitro by n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids. *Ann Surg* 1997;225:103-11.
21. Senkal M, Zumtobel V, Bauer KH, Marpe B, Wolfram G, Frei A, et al. Outcome and cost-effectiveness of perioperative enteral immunonutrition in patients undergoing elective upper gastrointestinal tract surgery: a prospective randomized study. *Arch Surg* 1999;134:1309-16.
22. Sakurai Y, Masui T, Yoshida I, Tonomura S, Shoji M, Nakamura Y, et al. Randomized clinical trial of the effects of perioperative use of immune-enhancing enteral formula on metabolic and immunological status in patients undergoing esophagectomy. *World J Surg* 2007;31:2150-7.
23. Giger U, Büchler M, Farhadi J, Berger D, Hüsler J, Schneider H, et al. Preoperative immunonutrition suppresses perioperative inflammatory response in patients with major abdominal surgery-a randomized controlled pilot study. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2798-806.
24. Braga M, Vignali A, Gianotti L, Cestari A, Profili M, Di Carlo V. Benefits of early postoperative enteral feeding in cancer patients. *Infusionsther Transfusionsmed*. 1995;22:280-4.
25. Braga M, Gianotti L, Cestari A, Vignali A, Pellegatta F, Dolci A, et al. Gut function and immune and inflammatory responses in patients perioperatively fed with supplemented enteral formulas. *Arch Surg* 1996;131:1257-64.
26. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery* 1992;112:56-67.
27. Decker D, Schondorf M, Bidlingmaier F, Hirner A, von Ruecker AA. Surgical stress induces a shift in the type-1/type-2 T-helper cell balance, suggesting down-regulation of cell-mediated and up-regulation of antibody-mediated immunity commensurate to the trauma. *Surgery* 1996;119:316-25.
28. Meakins JL. Host defense mechanisms in surgical patients: effect of surgery and trauma. *Acta Chir Scand Suppl* 1989;550:43-51.
29. Daly JM, Lieberman MD, Goldfine J, Shou J, Weintraub F, Rosato EF, et al. Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery* 1992;112:56-67.