

## KRONİK ÜREMİLİ OLGULARDA MİDE SUYU DEĞİŞİMLERİ

Dr. Ahmet YILDIZ (x)

Dr. Alaattin YILDIZ (xx)

Dr. Yusuf BAHADIR (xxx)

**ÖZET:** Çalışmamızda, yöremizde anlamlı ölçüde yüksek düzeyde rastlanan, çoğu kez kusma, bulantı, ishal gibi belirgin gastrointestinal semptomlarla seyreden kronik üremik böbrek hastalarında oluşan mide suyu biyoşimik değişimleri belirlenmeye çalışıldı.

**GİRİŞ:** Mide suyu asiditesi bilindiği gibi normalde kişiden kişiye ve aynı kişi-şide değişik zamanlarda değişik ölçüde farklılıklar göstermektedir. Sağlıklı kişilerde mide bazal sekresyonunda total asidite ortalama 40-70 mEq/L., Serbest HCL ise 20-40 Eq/L. gibi geniş değişimler göstermektedir. (1).

Bilindiği gibi üre, diffüzible bir madde olup, organizmanın tüm dokularına ve fizyolojik boşluklarına kolaylıkla geçebilmektedir.

Mide gibi sekresyon görevi fazla olan dokularda fizyolojik sekresyonla birlikte üre de kolaylıkla mide ve barsak boşluğuna geçmektedir.

Çalışmamızda, üremi sendromunda bulunan hastalarda gastrointestinal semptomların oldukça fazla görülmesi, bu tür olgularda bulantı ve kusma şikayetlerinin hastayı ciddi bir şekilde rahatsız etmesi nedeni ile, bu olguların mide sekresyon sırasında oluşan biyoşimik değişimleri belirlemeye çalıştık.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğinde, yatırılarak tedavi gören 40 kronik üremili böbrek yetersizliği olan hasta ile 12 kontrol vak'a üzerinde yapılmıştır.

Hasta olguların 25'i erkek, 15'i kadındı. Yaşları 18 ile 64 arasında değişiyordu (Tablo: 1).

xx: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. Öğ. Üy. Doç. Dr.

xx: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Öğrencisi.

xxx: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hast. Uzmanı.

**TABLO: 1- Kronik Böbrek Yetersizlikli Olguların Yaş Durumları ile Cinsler Arası Dağılımı**

Cins	Sayı	%	Yaş Ort.	En Genç.	En Yaş.
Kadın	15	37.5	36.3	18	55
Erkek	25	62.5	44.1	20	64
<b>TOPLAM</b>	<b>40</b>	<b>100.0</b>	<b>40.2</b>		

Kan üre düzeyi % 150 mgr. ve kan kreatini de % 5 mgr'in üstünde bulunan kronik böbrek yetersizliğindeki vak'alar çalışma kapsamına alınmıştır. Akut renal yetersizlikle, pre ve post renal üremili olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmaya alınan her iki gruptaki olgulara aynı yöntemler uygulanmıştır. Akşam yemeğinden sonra 12 saat aç bırakılan her iki gruptaki olgulara Levin tüpü yutturularak Grabowski yöntemi ile bazal mide sekresyonu alınarak aşağıdaki incelemeler yapılmıştır:

- 1- PH ölçümü; Märkson Firmasının "Electro Mark Analyzer" PH metresi ile yapılmıştır.
- 2- Üre düzeyi ölçümü,
- 3- Total asidite, total HCL, Serbest HCL, bağlı HCL "Linesier reaktifi" ile titre edilerek yapılmıştır (2).
- 4- Ca, P ve CL düzeyleri belirlenmiştir.

## **BULGULAR**

Mide suyu incelemeleri, her iki gruptaki olgularda aynı yöntemlerle ve ayrı ayrı yapılarak değerlendirilmiştir.

Hasta grupta saptanan ortalama değerlerin; PH: 4.53, titre edilebilen total asid: 12.10 mEq/L., serbest asid: 7.63 mEq/L., üre: % 179.40 mgr., kalsiyum: % 6.23 mgr., fosfor: % 7.30 mgr. ve klor'ün: 110.33 mEq/L. olduğu görüldü. Bu değerlerin kontrol grupta sırayla: 2.48, 23.42 mEq/L., 18.50 mEq/L., % 20.08 mgr, % 6.48 mgr., % 9.56 mgr. ve 109.67 m Eq/L. olduğu belirlenmiştir. Hasta gruptaki 40 olgunun 18 %45.0'in de kontrol gruptaki 12 olgunun ise 3 (%25.0)'ünde mide sekresyon sınırlarında total asid saptanmıştır. Bu iki grup arasındaki değişimlerle bunların biyometrik anlamlılık değerleri tablo 2 de gösterilmiştir.

TABLO: 2- Hasta ve Kontrol Gruptaki Olgularda Mide Sekresyon Değişimleri ile Gruplar Arası Anlamlılık Değerleri.

Mide Sekresyonundaki	Anlamlılık Değerleri			
	Hasta Grup	Kontrol Grup	t	P
PH (PH metre ile)	4.53±1.59	2.48±1.38	4.02	< 0.0005
Total Asid (mEq/L)	12.10±14.49	23.42±18.10	2.25	< 0.025
Serbest Asid (mEq/L)	7.63±10.36	18.50±15.63	2.80	< 0.01
Bağlı Asid (mEq/L)	4.47±5.55	4.92±3.45	0.26	Anlamsız
Üre (% mg)	179.40±101.24	20.08±9.72	5.41	< 0.0005
Kalsiyum (% mg.)	6.23±1.99	6.48±3.20	0.32	Anlamsız
Fosfor (% mg.)	7.30±3.28	9.56±2.27	2.22	< 0.05
Klor (mEq/L)	110.33±17.81	109.67±10.64	0.12	Anlamsız

## TARTIŞMA

Çalışmamızda saptanan bulgular Tablo 2'de özetlenmiştir. Görüldüğü gibi hasta grupta saptanan değerlerle kontrol grupta saptanan değerler arasında anlamlı ölçüde farklılıklar mevcuttur.

En belirgin farklılığın mide suyu PH değerlerinde olduğu gözlenmiştir. Mide suyunun HCL oluşum mekanizmasına ait bir çok farklı görüşler öne sürülmüştür. Günümüzde bu görüşlerden en çok kabul görüleni ise; Mide duvarı hücre içinde metabolizma sonucu oluşan veya kandan geçen CO<sub>2</sub>, karbonik anhidraz enziminin katalizör etkisi altında su ile birleşerek karbonik asidi oluşturmakta, oluşan karbonik asid, kolaylıkla HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> ve H<sup>+</sup> iyonlarına ayrışarak hücre içindeki kanallıklara geçer. Paryetal hücre kanallıklarında, kandan aktif iletimle gelen CL<sup>-</sup> iyonu H<sup>+</sup> iyonu ile birleşerek HCL şeklinde mide boşluğuna sekrete olduğu görüşüdür (3). Konu ile ilgili bazı kaynaklarda paryetal hücre sekresyonunda H<sup>+</sup> iyonunun 149 mN., K<sup>+</sup>'un 17 m.N, Cl<sup>-</sup>'un 166 mN. ve bikarbonat miktarının da 25 mN. olduğu belirtilmiştir (4).

Çalışmamızda, kontrol gruptaki olguların mide sekresyon sıvılarında saptanan 2.48 ortalama PH'a karşın, üremili olgularda ortalama mide suyu PH'i 4.53 olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında ileri ölçüde anlamlı bir farkın olduğu görülmektedir. Hasta olgularımızın 8'inde (% 20), 6'nın üzerinde PH değeri saptanmıştır.

Son yıllarda köpekler üzerinde yapılan bazı çalışmalarda, plazma amino nitrojen düzeyleri ile mide HCL sekresyonu arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı saptanmıştır (5). Bu konu ayrı bir çalıştırılmayı gerektirecek nitelikte olduğu kanısındayız.

Falcao ve arkadaşlarının anefrik hastalarla, akut ve kronik böbrek yetersizlikli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarda, mide suyu ortalama PH değerlerini anefrik hastalarda 6.3, kronik böbrek yetersizlikli hastalarda 7.0 ve Akut böbrek yetersizlikli hastalarda ise 6.0 olarak belirlemişlerdir (6). Bu belirtilen her üç değer de saptadığımız değerlerin üzerinde olduğu görülmektedir.

Hasta olgularda saptanan bu PH yükselişinin, mide asit sekresyonunun üre tarafından engellenmesi ile mi, yoksa başka bir nedenlemi oluşmaktadır. Bilindiği gibi kronik atrofik gastritli olgulardaki PH yükselişi, paryetal hücre atrofisi ve hücre kitlelerindeki azalışla açıklanabilmektedir. Oysa bizim üremili olguların mide duvarı histopatolojik incelenmesinde ise, aksine bu hücrelerde hipertrofi olduğu gözlenmiştir. Bu nedenle üremili hastaların mide suyunda oluşan PH yükselişini gastrik sekresyon yetersizliğiyle açıklamak mümkün olamamaktadır. Bu durumda iki olasılık akla gelmektedir. Bunlardan biri; mide Lümenine sekrete olan asidin bazı maddeler tarafından nötralize edilmesi olasılığı; ikinci ise, mide içindeki  $H^+$  iyonunun herhangi bir nedenle fazla miktarda mukoza içine geri geçişi (back difüzyonu) olasılığıdır.

Normal mide mukozasında  $H^+$  iyonlarının mide boşluğundan mukoza içine ve sodyum iyonlarının da mide duvarından mide boşluğuna geçişlerinin sınırlı olduğu ilk kez 1933 yılında Teorell tarafından belirtilmiştir (7). Mukozal direnç bozulduğunda, bu iyonların diffüzyonlarında düzensizlik oluşarak, özellikle hidrogen iyonunun gastrik mukoza içine doğru hızla diffüze olduğu belirlenmiştir (8, 9). Gastrik mukozal direnç bir çok nedenle bozulabilmektedir. Bu nedenlerden birinde üre olduğu, yapılan çalışmalarla saptanmıştır (7).

Eastwood ve arkadaşları ağız yoluyla değişik konsantrasyonlar da üre ve etanol vererek hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmalarda, kısa bir süre içinde mide yüzeyel mukoza hücrelerinde çeşitli histo-patolojik değişimlerin oluştuğunu gözlemişlerdir (10). Ürenin Osmotik yolla da iyon transportunda bezukluk oluşturabileceği düşünülmektedir. Bunların dışında, üremili hastalarda fazlaca oluşan duodenal safra reflüsünün gastrik mukozal değişimlere neden olabileceği söylenmektedir (8).

Üremili olgularda mide asit sekresyonunda, normal klasik değerlere ve kontrol gruptaki vak'alarda saptanan değerlere göre anlamlı ölçüde azalma olduğu belirlenmiştir. İki grup arasında bazal serbest asit değerlerinde de benzer farklılık bulunmuştur. Bağlı asit sekresyonunda ise, gruplar arasında anlamsız bir farklılık olmuştur. Çeşitli ülkelerde değişik sayıdaki üremili hasta gruplarında yapılan mide bazal asit sekresyon çalışmalarında çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır (11,12). Shapira ve arkadaşlarının 16 kronik böbrek yetersizlikli vak'a üzerinde yaptıkları ve 1978'de sundukları çalışmalarında, bulgularımıza benzer sonuçlar rapor etmişlerdir (8). Hasta olgularımızda saptanan bu bulguların oluşum mekanizması konusunda ise yeterli kaynağa rastlanılamamıştır. Bu olgulardaki düşük bazal

gastrik asid sekresyonunun, bu hastaların midelerinde yüksek düzeyde bulunan amonyak'ın nötralizan etkisi ile olabileceği öne sürülmektedir (6).

Hasta olguların mide sekresyon sıvısında, kontrol gruba oranla üre düzeyinin anlamlı ölçüde yüksek ( $P < 0.0005$ ) fosfor elementinin anlamlı ölçüde düşük olmasına karşın kalsiyum ve klor düzeylerinde gruplar arasında anlamlı bir değişikliğin olmadığı belirlenmiştir.

Ürenin diffüze bir madde olduğu bilinmektedir. Mide gibi sekresyon görevi fazla olan dokularda fizyolojik sekresyonla birlikte üre de kolaylıkla mide boşluğuna geçmektedir. Bu nedenle üremili olguların mide ve barsak sekresyon sıvılarında üre anlamlı ölçüde yüksek bulunabilmektedir.

Çalışmamızda kronik böbrek yetersizlikli olguların mide sekresyon sıvılarından üre konsantrasyonu ortalama % 179.40 mgr. olarak saptanmıştır. Kontrol gruptaki ortalama değer ise % 20.08 mgr. bulunmuştur. Görüldüğü gibi gruplar arası ileri ölçüde anlamlı bir fark oluşmuştur ( $P < 0.0005$ ). Konu ile ilgili kaynak taranmasında, mide boşluğuna geçen ürenin mukozadan geri emilimi, mide sekresyon sıvısından daha güç ve daha yavaş olması nedeni ile bu üre yükselişinin olduğu, aynı nedenle bazı hastalarda mide-barsak sekresyon sıvısındaki üre düzeyinin, aynı hastanın kan üre düzeyinden daha da yüksek olabileceği öne sürülmüştür(13). Çalışmamızda iki hasta olguda (% 5)bu durum gözlenmiştir.

Hasta olguların mide suyu Ca, P ve CL iyon düzeylerinde kontrol vak'alara göre anlamlı bir değişiklik olmamıştır. Kronik böbrek yetersizlikli üremili olguların mide asit düzeylerinde ise, önemli değişikliklerin olduğu çalışmamızda belirlenmiştir.

#### SUMMARY

#### CHANGES OF GASTRIC JUICE IN THE CHRONIC UREMIA

In this article, chemical Changes of gastric juices in the chronic uremic patients are examined. Laboratory findings are compared with the Laboratory findings of normal cases,

#### KAYNAKLAR

1. Davit, C.H.S.: Etiology and pathology of peptic ulcer. (Ed. Bockus, H.L.). Gastroenterology. 3 th. edit., W.B. Saunders Com. Philadelphia, Vol: 1, P: 579-703, 1974.
2. Atasagünlü, M.: Klinik Laboratuvar ve araştırma metodları. Güzel İstanbul Matbaası, Ankara, S: 661-84, 1962.
3. Torunoğlu, M.: İntegre Fizyoloji ve Fisyopatoloji. Atatürk Üniv. Yayınları No: 238, A.Ü. Basımevi, Erzurum, S: 196-200, 1972.

4. Rudick, j., and Janowitz, H.D.: Gastric physiology. Gastroenterology. (Edit. Bockus H.L.) 3, Edit. Vol: 1, W.B. Saunders Company, Philadelphia P: 405-409, 1974.
5. Gough, A.L. Rai, V., Mariano, E.C., and Landor, j.H.: Intravenous amino acids and gastric secretion. Gastroenterology 74: 5, 1040, 1978.
6. Falcao, H. A., Werdarp, R.I.C., and Fischer, j. E.: Gastrin levels and gastric acid secretion in anephric patients and in patients with chronic and acute renal failure, j. Surg. Rec. 18: 107-11, 1975.
7. Stadil, F., Malmstrom, L. Miyata, M., and Rehfeld, j. F.: Effect of histamine on immunoreactive gastrin in gastric juice and in serum. Surgery, 77: 345-50, 1975.
8. Shapira, N., Skillman, j.j., Steinman, T.I., and Silen, W.: Gastric mucosal permeability and gastric secretion before and after hemodialysis in patients with chronic renal failure. Surgery, 83: 528-35, 1978.
9. Kevin, j. I.: Gastritis. Med. Clin. N. Amer. 58: 6, 1289-99, 1974.
10. Eastwood, G.L. and Kirchner, j.P.: Changes in the fine structure of mucose gastric epithelium Produced by ethanol and urea. Gastroenterology. 67: 71-84, 1974.
11. Kuhore, K.: Serum gastrin and gastric juice secretion in chronic kidney failure, jpn. j. Nephrol, 17: 803-9, 1975.
12. Johnson, A.G.: Gastric acid secretion in chronic renal failure. Br. Med. j. 4: 364-5, 1972.
13. Pendleton, W. R., and West, F.E.: The passage of urea between the blood and the lumen of the small intestine. Amer. j. Physiol. 101: 391-95, 1932.