

## DUODENAL ÜLSER PERFORASYONUNDA AMELİYAT ÖNCESİ ve SONRA DÖNEMDE SERUM BAZAL GASTRİN DÜZEYLERİ

Dr. S. Selçuk ATAMANALP (x)  
Dr. Ertuğrul ERTAŞ (x)  
Dr. Arif YILMAZ (xx)  
Dr. M. Ramazan YIĞITOĞLU (xxx)  
Dr. Dursun AKDEMİR (xxxx)

### ÖZET :

Duodenal ülser perforasyonlu (DÜP) 26 hastada ameliyat öncesi ve sonrası erken dönemde serum bazal gastrin düzeyleri ile mide bazal asit salgısı, ayrıca ingüinal hernili (İH) 26 hastada aynı dönemde serum bazal gastrin düzeyleri tesbit edildi. DÜP grubunda ameliyat öncesi serum bazal gastrin düzeyi ortalaması (sıra ile  $64.2 \pm 61.4$  pg/ml ve  $42.6 \pm 16.3$  pg/ml,  $p < 0.05$ ) ile hipergastrinemili hasta sayısı (sıra ile 4/26 ve 0/26,  $p < 0.05$ ), İH grubuna göre anlamlı ölçüde yüksekti. Ancak hipergastrineminin sensitivitesi düşüktü (% 15.4). Bu nedenle duodenal ülser perforasyonunda serum bazal gastrin düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmakla birlikte, hipergastrinemi klinik yönden anlam ifade edecek derecede sensitif bulunmadı. DÜP grubunda ameliyat öncesi dönemde hiperasidite, hipergastrinemiden daha sık görüldü (sıra ile 9/26 ve 4/26,  $p < 0.05$ ). Diğer yandan, ameliyat sonrası erken dönemde trunkal veya yüksek selektif vagotomi yapılan grupta, primer tamir yapılan gruba göre hiperasiditede düşme (sıra ile 5/6 ve 1/3,  $p < 0.05$ ) ve gastrinemide artma (sıra ile 6/9 ve 7/17,  $p > 0.05$ ) daha fazla görüldü. Bu nedenle de definitif cerrahi işlemlerin, ameliyat sonrası erken devrede ülser patogenezi daha etkili oldukları düşünüldü.

### GİRİŞ:

Gastrointestinal sistemin fonksiyonları, başlıca otonom sinir sistemi ve gastrointestinal hormonlarla kontrol edilir. Bu hormonlardan her birinin karmaşık etki ve kontrol mekanizmaları vardır. Bu durum, her bir hormon ve dolayısı ile her bir organın,

x Atatürk Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi A. Dalı Yrd. Doç.

xx Atatürk Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları A. Dalı Yrd. Doç.

xxx Atatürk Üniv. Tıp Fak. Biyokimya A. Dalı Yrd. Doç.

xxxx Atatürk Üniv. Tıp Fak. Genel Cerrahi A. Dalı Doç.

bir diğeri ile etkileşimine neden olur (4).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, gastrointestinal hormonların, değişik digestiv hastalıklar ve cerrahiden etkileşimini ortaya çıkarmıştır (2,3,4,7,8). Duodenal ülser hastalığı ile gastrin arasındaki ilişki de bu alanda dikkati çeken bir konu olmuştur. Ne var ki duodenal ülser komplikasyonları ile gastrin arasındaki ilişki yeterince incelenmemiştir (1).

Bu çalışmada duodenal ülser perforasyonlu hastalarda, ameliyat öncesi ve sonrası erken dönemde serum bazal gastrin düzeyleri ile mide bazal asit salgısı düzeyleri incelendi.

### **MATERYAL ve METOD:**

Bu çalışmada Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 1 Ocak 1989 ile 31 Aralık 1990 arasındaki 2 yıllık dönemde tedavi gören 26 duodenal ülser perforasyonlu hasta çeşitli yönleri ile prospektif olarak değerlendirildi. Kontrol grubu olarak ise aynı dönemde inguinal herni nedeniyle tedavi gören ve gastrointestinal sistemle ilgili belirti ve bulgu göstermeyen 26 hasta alındı.

Duodenal ülser perforasyonu nedeniyle kliniğe kabul edilen hastalardan, ameliyat öncesi dönemde, serum gastrin düzeyi tayini için kan örnekleri alındı. Aynı şekilde, ameliyat hazırlığı sürerken, takılan nazogastrik sonda ile önce mide boşaltıldı ve sonraki 1 saatlik mide suyu, bazal asit salgısı tayini için alındı. Daha sonra ameliyata alınan hastalara ya yalnız perforasyon primer tamiri yapıldı veya ek olarak, duodenal ülser için definitif bir cerrahi işlem uygulandı. Ameliyat sonrası 3. günde aynı şekilde kan ve mide suyu örnekleri alındı.

Kontrol grubunu oluşturan inguinal hernili hastalarda ise benzer şekilde ameliyat öncesi dönemde ve ameliyat sonrası 3. günde serum bazal gastrin düzeyi tayini için kan örnekleri alındı. Bu hastalarda mide suyu analizi yapılmadı.

Alınan kan örneklerinden ilk 5 dakika içinde serumlar elde edildi ve -20°C de saklandı. Gastrin çalışması, kan örneğinin alınmasını takibeden iki ay içinde yapıldı. Serum bazal gastrin seviyesi, DPC'nin gastrin double antibody RIA 125 I kiti ile tespit edildi. Mide suyu bazal asit salgısının tayini N/10'lük NaOH ile yapıldı.

Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesinde t ve  $\chi^2$  testleri kullanıldı.

### **SONUÇLAR:**

Duodenal ülser perforasyonu (DÜP) grubunu oluşturan 26 hastanın yaş ortala-

ması 36.7±15.0 yıl iken inguinal herni (IH) grubunu oluşturan diğer 26 hastada bu ortalama 38.3±16.1 yıldır. Cinsle göre dağılım DÜP grubunda 25 erkek/1 kadın olduğundan, diğer grupta da aynı şekilde seçildi.

DÜP grubunu oluşturan hastalarda ülser belirtileri 0 ile 120 ay arasında (ortalama 42.4 ay) bir geçmişe sahipti. Bu grupta perforasyon belirtilerinin başlaması ile başvuru arasında geçen süre ise 4 ile 96 saat arasında (ortalama 28.2 saat) idi.

Serum bazal gastrin (SBG) düzeyleri, DÜP grubundaki hastalardan 4'ünde (% 15.4) ameliyat öncesi dönemde normalin üzerinde bulundu. Bu grupta ameliyat öncesi SBG düzeyleri 16.8 pg/ml ile 270.2 pg/ml arasında (ortalama 64.2±61.4 pg/ml) değişmekteydi. DÜP grubunda ameliyat sonrası erken dönemdeki SBG düzeyleri, 7 hastada (% 26.9) normalin üzerindeydi. Bu grupta ameliyat sonrası SBG düzeyleri 17.8 pg/ml ile 221.8 pg/ml arasında (ortalama 72.8±58.2 pg/ml) bulundu. Bu sonuçlara göre ameliyat sonrası erken dönemde gerek hipergastrinemili hasta sayısı bakımından, gerekse SBG düzeyi ortalaması bakımından bir artış olmakla birlikte aradaki farklar istatistiksel olarak önemli bulunmadı (sıra ile  $\chi^2 = 1.03$ ,  $p > 0.05$  ve  $t = 0.51$ ,  $p > 0.05$ ). Yapılan ameliyatlara gözönüne alındığında, primer tamir yapılan 17 hastadan 7'sinde (% 41.2) SBG düzeyleri, ameliyat sonrası dönemde, ameliyat öncesi dönemden daha yüksek bulunurken, trunkal veya yüksek selektif vagotominin uygulandığı 9 hastadan 6'sında (% 66.7) yüksek bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak önemli bulunmadı ( $\chi^2 = 1.52$ ,  $p > 0.05$ ).

DÜP grubunda mide suyu total asiditesi, ameliyat öncesi dönemde 8 hastada (% 30.7), ameliyat sonrası dönemde ise 3 hastada (% 11.5) yüksekti. Total ve serbest HCl ise ameliyat öncesi dönemde 9 hastada (% 34.6) yüksek iken ameliyat sonrası dönemde 3 hastada (% 11.5) yüksekti. Sonuçlar, ameliyat sonrası dönemde gerek total asidite, gerekse total ve serbest HCl değerlerinin anlamlı ölçüde düştüğünü gösterdi (sıra ile  $\chi^2 = 2.85$ ,  $p < 0.05$  ve  $\chi^2 = 3.90$ ,  $p < 0.05$ ). Bu düşmeler, primer tamir yapılan grupta 1/3, definitif işlem yapılanda ise 5/6 oranındaydı ve fark, istatistiksel olarak önemliydi ( $\chi^2 = 2.75$ ,  $p < 0.05$ ).

DÜP grubunda ameliyat öncesi SBG düzeyi yüksek olan hasta sayısı ile total asiditeleri, özellikle total ve serbest HCl'si yüksek olan hasta sayısı karşılaştırıldığında, hipergastrinemisinin, hiperasiditeye göre daha az oranda görüldüğü ve hipergastrinemi ile hiperasidite arasında yakın bir ilişki olmadığı görüldü ( $\chi^2 = 2.56$ ,  $p < 0.05$ ).

IH grubunu oluşturan tüm hastalarda SBG düzeyleri, gerek ameliyat öncesi ve gerekse ameliyat sonrası dönemde normal sınırlardaydı. Bu değerler ameliyat öncesi dönemde 11.9 pg/ml ile 74.4 pg/ml arasında (ortalama 42.6 ± 16.3 pg/ml) değişmekteyken, ameliyat sonrası dönemde 18.0 pg/ml ile 62.8 pg/ml arasında (ortalama 41.9 ± 11.7 pg/ml) bulundu. IH grubunda ameliyat öncesi ve sonrası arasındaki SBG düzeyleri bakımından, istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ( $t = 0.18$ ,  $p > 0.05$ ).

DÜP grubu ile İH grubu arasındaki SBG düzeylerinin karşılaştırılması ise gerek hiper-gastrinemili hasta sayısı bakımından, gerekse SBG düzeyi ortalaması bakımından ameliyat öncesi ve sonrası dönemde DÜP grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı yükseklikler olduğunu ortaya koydu (sıra ile  $\chi^2 = 4.33$ ,  $p < 0.05$ ;  $t = 1.74$ ,  $p < 0.05$  ve  $\chi^2 = 8.08$ ,  $p < 0.01$ ;  $t = 2.66$ ,  $p < 0.05$ ). Ancak SBG düzeyinin DÜP grubunda ameliyat öncesi dönemde yalnız 4 hastada (% 15.4) normalin üzerinde bulunması nedeniyle, hiper-gastrinemisinin sensitivitesi yüksek bulunmadı.

## TARTIŞMA :

Peptik ülserli hastalarda gastrin salgılayan G hücrelerinin sensitivitelerinin artmış olduğu ve değişik uyarıların parietal hücrelere etki ederek, asit salgısını artırdığı düşünülmektedir. Ancak gastrin sistemi, mide asit değişikliğinden etkilenen feed-back mekanizması ile kontrol edilmektedir ve mide asidini düzenleyen tek faktör gastrin değildir. Bu nedenle gastrin düzeyi değişikliklerinin peptik ülserle ilişkisi maskelenmektedir. Dolayısıyla peptik ülserde serum gastrin düzeyi değişikliğini gösteren tutarlı bir hipotez mevcut değildir (4).

Kural olmamakla birlikte, duodenal ülserli hastaların çoğunda mide bazal asit salgısının yükseldiği bilinmektedir (6). Ancak serum bazal gastrin (SBG) düzeyi için durum farklıdır. Yapılan bazı çalışmalarda duodenal ülserli hastalarda antrum G hücre sayısı ve mide suyu gastrin konsantrasyonunda artış tesbit edilmesine karşılık aynı artış SBG düzeylerinde görülememiştir (8). Diğer bazı çalışmalar ise duodenal ülserli hastalarda açlık SBG düzeylerini normal bulmakla birlikte tokluk SBG düzeylerinde yükselmeler olduğunu ortaya koymuştur (3). Ancak bugün kabul gören genel görüş, duodenal ülserli hastalarda SBG düzeyinin normal sınırlarda olduğudur (6). Ne var ki duodenal ülser perforasyonunda SBG düzeyi konusunda yeterli çalışma yoktur (1). Bizim çalışmamızda gerek SBG düzeyleri, gerekse hiper-gastrinemili hasta sayısı, kontrol grubu olarak alınan inguinal hemili hastalarda göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu durumu, hiper-gastrinemi ile duodenal ülser perforasyonu arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir. Ancak hiper-gastrinemili hasta sayısının ve dolayısıyla sensitivitenin düşüklüğü, klinik önemi gölgeleyen önemli bir faktördür. Diğer yandan, yapılan bazı çalışmalar, SBG düzeyi yüksekliği ile bazal asit salınımı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (3). Ancak bizim çalışmamızda hiperasidite, hiper-gastrinemiden daha yüksek oranda bulunmuş olup, arada bariz bir ilişki görülemedi. Bu durum, duodenal ülser perforasyonunda hiperasiditenin, hiper-gastrinemiden daha önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

SBG düzeylerinin, duodenal ülser için yapılan değişik ameliyatlardan etkileşimi oldukça iyi incelenmiştir. Yapılan çalışmalar SBG düzeylerinin, trunkal ve yüksek selektif vagotomi sonrasında arttığını ortaya koymuştur (2,4,5,7). Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu durum, vagotomi ile parietal hücreler üzerindeki vagal impulsların kesilmesi sonucu bazal asit salınımında düşme ve mide içi pH'ta yükselme nedeniyle feed-back mekanizmasının devreye girmesi ile açıklanmaktadır. Ancak bazal

gastrin düzeylerindeki bu yükselme hiçbir zaman Zollinger-Ellison sendromundaki kadar olamaz. Bu durumda, parietal hücreler üzerine gastrin ile sinerjik etki, olan kolinerjik etki, vagotomi ile ortadan kaldırılmıştır (5).

Sonuç olarak bu çalışmada duodenal ülser perforasyonunda serum bazal gastrin düzeyleri, kontrole göre yüksek bulunmuştur. Ancak hipergastrinemi, klinik yönden anlam ifade edecek derecede sensitif bulunmamıştır. Diğer yandan duodenal ülser perforasyonunda bazal asit salgısındaki azalma ve gastrin seviyesindeki yükselmenin, primer tamir yapılan gruba göre, trunkal veya yüksek selektif vagotomi yapılan grupta daha anlamlı bulunmuş olması, ameliyat sonrası erken devrede definitif cerrahinin daha etkili olduğunu düşündürmüştür.

### SUMMARY :

Serum basal gastrin levels in pre-and postoperative periods in duodenal ulcer perforation.

Serum basal gastrin levels and gastric basal acid secretion were determined in 26 patients with duodenal ulcer perforation (DUP) in preoperative and postoperative early period, and serum basal gastrin levels were determined in 26 patients with inguinal hernia (IH) in the same periods. In preoperative period, DUP group had significantly higher serum basal gastrin level ( $64.2 \pm 61.4$  pg/ml and  $42.6 \pm 16.3$  pg/ml, respectively,  $p < 0.05$ ) than those of IH group. But sensitivity of hypergastrinemia was not high (15.4 %), because of this, it was not found valuable clinically. In DUP group, hyperacidity was found higher than hypergastrinemia (9/26 and 4/26, respectively,  $p < 0.05$ ). In early postoperative period, patients with truncal or high selective vagotomy showed a higher decrease in hyperacidity (5/6 and 1/3, respectively,  $p < 0.05$ ) and increase in gastrinemia (6/9 and 7/17, respectively,  $p > 0.05$ ) than patients with primary closure. Because of this we concluded that definitive surgical procedures have more effect on ulcer pathogenesis in early postoperative period.

### KAYNAKLAR :

- 1- A subset of NIM's medline database. Medline/Ebsco CD-rom, Oct 1986-Dec 1990
- 2- Fischer JE, Kragelund E, Nielsen A, Wesdorg RIC. Basal and meat extract plasma gastrin before and after parietal cell vagotomy and selective gastric vagotomy with drainage in patients with duodenal ulcer. Ann Surg 1976; 183: 167-173.
- 3- Gottardella G, Di Mario F, Pagano R, Cannizzano R, Pasqualetti P, Farinati F, Faggian D, Plebani M, Nacarato R. La gastrinemia basale e post-prandiale nella malattia ulcerosa peptica (Basal and postprandial blood gastrin in peptic ulcer). Minerva Med 1989; 80: 1293-1299.

- 4- Inoue K, Tobe T. Gastrointestinal hormones and surgery. *Asian Med J* 1989; 32: 138-134.
- 5- Johnston D. Duodenal and gastric ulcer. In Schwartz SI, Ellis H, eds. *Maingot's Abdominal Operations*, V I. 9 th ed. East Norwalk: Appleton and Lange, 1990. pp. 599-625.
- 6- Roth JLA, Stein GN, Morrissey JF, Stein EJ. Diagnosis of peptic ulcer. In Berk JE, ed. *Bockus Gastroenterology*. V 2. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1985. pp 1076-1079.
- 7- Sudo T, Shobu R, Kanazawa H, Kuyama T. Plasma gastrin and secretin changes after esophagectomy. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 963-967.
8. Zhang ZB, Zhang XY, Chen XT, Deng JL, ZX, Hu JL. Studies on gastrin in duodenal ulcer. *Chin Med J* 1990; 103: 45-49