

DENEYSEL METABOLİK ALKALOZUN TOTAL MİDE KAN AKIMI VE MİDE SALGI HACMİNE, HCl. SEKRESYONUNA ETKİSİ

Dr. Ali Naki ULUSOY^x
Dr. Yılmaz SANAÇ^{xx}

ÖZET :

Bu çalışmada, anestezi altındaki köpeklerde, deneysel metabolik alkalozun mide kan akımı, mide sekresyon hacmi ve HCl salgısı üzerine etkileri araştırıldı.

Deneyler sekizer adet karışık cinsten sokak köpeklerinin oluşturduğu iki grup üzerinde yapıldı. Metabolik alkalozla sokulan köpeklerin oluşturduğu grupta kan pH'sı ve HCO_3 düzeyi önemli ölçüde yükselirken, her iki grupta arteriyel kan pO_2 , pCO_2 düzeyleri normal sınırlarda kaldı. Arteriyel kan pH'sının yükselmesine paralel olarak total mide kan akımı, mide salgı hacmi, HCl salgı hızı ve konsantrasyonu kontrol grubuna göre çok önemli ölçüde azaldı. Mide kan akımı ile mide salgı hacmi, HCl sekresyon hızı ve konsantrasyonu arasında pozitif korelasyon saptandı. Arteriyel kan pH yükselmesi ile mide salgı hacmi, HCl sekresyonu ve konsantrasyonunun azalması arasında da korelasyon olduğu görüldü. Bu bulgularla, köpeklerde metabolik alkalozun total mide kan akımında azalmaya sebep olarak, mide salgı hacmi HCl sekresyonunu önemli ölçüde inhibe ettiği kanısına varıldı.

Pollock(I), köpeklerde kronik hipoksinin bazal ve vagal kolinerjik mide asit sekresyonunda belirgin bir artışa sebep olduğunu bildirdi. Browne(2) ise yaptığı deneylerde, anestezi altında respiratuvar alkalozda vagal ve maksimal histamin ile uyarıma midenin sekresyon cevabının çok azaldığını gösterdi. Vagal aktivite üzerine etkili hipotalamik merkezlerin kan pH ve PCO_2 düzeylerine hassas olduğu iddia edildi(3). Frank ve arkadaşları(4) köpeklerde metabolik alkalozda mide asit sekresyonunun % 60 oranında azaldığını gösterdiler. Gezginç(5) anestezi altındaki köpeklerde metabolik alkalozda, arteriyel pCO_2 ve pO_2 'de önemli değişiklik yokken, arteriyel pH'daki yükselmeye paralel olarak mide salgı hacmi ve asit sekresyonunun kontrol grubuna göre önemli ölçüde azaldığını gösterdi. Bell ve

^x Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doçenti. Samsun
^{xx} Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı Profesörü. Ankara

arkadaşları da (6) genel anestezi altındaki köpeklerde yaptığı deneylerde arteriyel pCO_2 dar sınırlar içinde sabit tutulduğunda mide mukozal kan akımının değişmediğini, hipokapnide ise azaldığını bildirdiler. Bu deneysel çalışmada metabolik alkalozda mide salgı hacminin ve asit sekresyonunun mide kan akımı ile ilişkisi araştırıldı ve alınan sonuçlar tartışıldı.

Materyel ve Metod :

Bu deneysel çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi ve Cerrahi Araştırma Merkezi ve Nükleer Tıp Anabilim Dalında yapıldı.

Deneyler her grupta sekizer adet, karışık cinsten, 25-30 kg ağırlığında sokak köpeklerinden oluşan iki grup üzerinde yapıldı. 12 saat aç bırakılan köpekler 25 mg Kg İ.V. Nembutal ile uyutuldu, endotrakeal entübasyon yapıldı. Polietilen bir kateter uretral yoldan mesaneye yerleştirildi. Sağ femoral arter ve ven arteriyel kan basıncı ölçümü, damar içi infüzyonlar için, sol femoral ven venöz kan basıncı ölçümü için kateterize edildi. Sol femoral arterden iç çapı 0,25 mm polietilen kateter ilerletilerek Çölyak trunkustar sol gastrik arterin çıkış noktasının hemen proksimalinde tespit edildi. Bu kateter arteriyel kanda pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3 ölçümleri yapmak için arteriyel kan örneklerinin alınmasında ve total mide kan akımının ölçülmesi için kullanılan xenon-133'ün midenin arteriyel dolaşımına verilmesi için kullanıldı. Oro-gastrik sonda mide antrumuna yerleştirildi. Orta hat kesisi ile laparotomi yapıldıktan sonra otomatik ekartör ile yara kenarları aralandı. Bu andan itibaren deneyin başlamasından bitimine kadar geçen 4 saatlik süre üç döneme ayrıldı: 1. dönem: deneyin başlamasından itibaren ilk 60 dk lık süre (-60 dk ile 0. dakika arası olarak gösterilen bu süre her deneyin kendi kontrol dönemi olarak kabul edildi.), 2. dönem; 0. dakikada başlayıp 120. dk. da biten süre. 3. dönem: 120 dakikada başlayıp 180. dakikada biten deneyin son bir saatlik gözlem süresi.

GRUP A (ALKALÖZ GRUBU), bu gruba 1. dönemde % 4,75'lik dekstroz solüsyonu, 2. dönemde % 4,75'lik dekstroz solüsyonu içinde 1000 meq/L $NaHCO_3$ solüsyonu, 3. dönemde: 4,75'lik dekstroz solüsyonu 6 ml/kg/saatte gidecek şekilde İ.V. olarak verildi.

GRUP B (KONTROL GRUBU), bu gruptaki köpeklere ise üç dönem boyunca % 4,75 'lik dekstroz solüsyonu 6 ml/kg/saatte gidecek şekilde verildi.

ARAŞTIRILAN PARAMETRELER VE ÖLÇÜMLERİN YAPILMASI: Arteriyel kanda pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3 düzeyleri her iki deney grubundaki köpeklerden -60.,-30.,0,30.,60.,90.,120.,180. dakikalarda alınan arteriyel kanda pH/GAS analyser-113 aracılığıyla tespit edildi (7,8). Her iki grupta, -60. dakikadan 180. dakikaya kadar geçen süre 30 dakikalık 8 döneme ayrıldı. Her 30 dk.lık dönemde toplanan mide salgısından mide salgı hacmi ml/dk olarak, total HCl

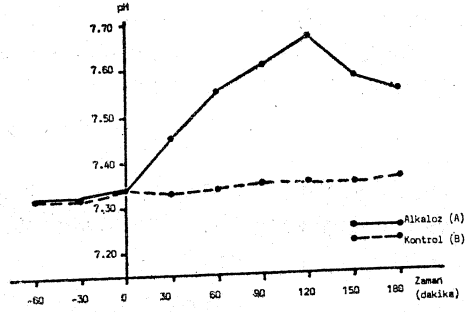
sekresyonu ise mEq/dk olarak hesaplandı. Mide kan akımı ölçümleri -60. dakika- da, -30.,0.,30.,60.,90., 120.,180. dakikalarda yapıldı: Sol gastrik arterin proksi- maline yerleştirilen kateterden 10--300 mCi xenon-133, 1-2 saniye içinde infüze edildi. Bunun hemen sonunda RENALTRON IV SYSTEM, Nuclear Chicago, Model 2524'ün silindirik kollimatörlü dedektörü mide duvarına 1-2 cm yakla- ştırılarak mide dokusundan gelen radyoaktivite, total mide dokusundan xenon- 133'ün klerens eğrisi olarak elde edildi. Klerens eğrisinden mide kan akımının hesaplanmasında Kety (9,10)'nin inert gazların kan doku ilişkileri yaklaşımından yararlanıldı:

$$\text{Total mide kan akımı (M.K.A.)} = \frac{0,693 \cdot h}{T_{1/2} \cdot 6}$$

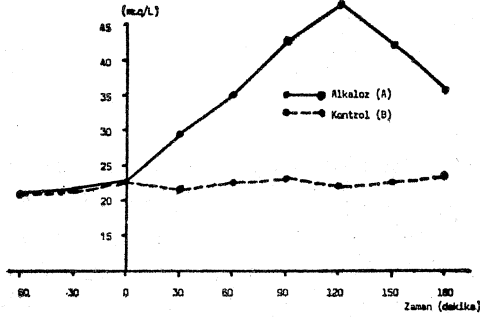
formülünden mide kan akımı ml/gr/dk olarak hesaplandı. Bu formüldeki 6 sem- bolü mide dokusu özgül ağırlığını ifade etmektedir. Bu değer yaklaşık olarak I olarak kabul edildi(II). h değeri %50 hematokrit için 0,7 olarak alındı (11,12,13). Sağ femoral arter ve vene konan kateterler aracılığıyla deney süresince arteriyel ve venöz kan basınçları ölçüldü.

BULGULAR

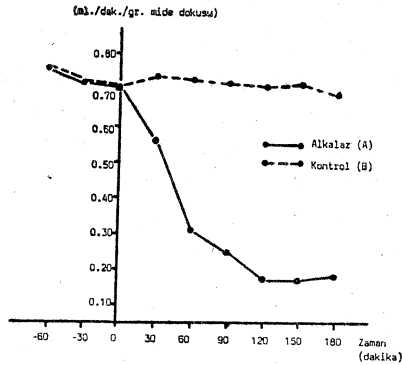
GRUP A (ALKALOZ GRUBU): 0. dakikaya kadar olan deneyin kendi kont- rol devresinde ölçülen pH değerleri arasında önemli bir fark saptanmadı. Na- HCO_3 'ün infüzyonu ile birlikte kan pH'sı düzenli olarak yükseldi. Deneyin başlan- gıcında arteriyel kan pH'sı 7,317 iken 120. dakikada 7,672 oldu (Grafik 1). Arteriyel kan pCO_2 ve pO_2 'de önemli değişiklik olmadı. Plazma HCO_3 konsantrasyonu 20, $88 \pm 0,430$ mEq/L. den 47, $63 \pm 2,068$ mEq/L'ye yükseldi (Grafik 2). Grubun kendi kontrol devresindeki kan akımı değerleri arasında önemli bir değişiklik bulunmadı. 0. dakikadan itibaren HCO_3 infüzyonunun başlaması ile birlikte total mide kan akımında azalmaya başladı. 120 dakikada başlangıca göre % 78,4 oranında azalarak 0, $1680 \pm 0,0035$ ml/dk/gr değerine ulaştı (Grafik 3). HCO_3 infüzyonunun başlaması ile mide salgısı azalarak 90. ve 120. dakikalarda deneyin başlangıcına göre %87,6 oranında bir azalma ile 0, $103 \pm 0,062$ ml/dk'ya düştü (grafik 4). Grubun kendi kontrol devresine ait mide salgısındaki total HCl değerleri arasındaki fark önemli bulunmadı. HCO_3 infüzyonu ile birlikte total HCl hızlı bir şekilde azalarak 90-120. dakikalarda grubun kendi kontrol devresine göre %100,7 azalarak 0, $62 \pm 0,026$ mEq/dk'ya düştü. Aynı zaman dilimlerindeki değerler A ve B grupları arasında kıyaslandığında, kontrol (B) grubuna göre alkaloz (A) grubunda total HCl salgısının çok daha fazla azaldığı görüldü (Grafik 5). Arteriyel kan pH sınırın yükselmesine paralel olarak mide kan akımının, mide salgı hacmi ve HCl salgı hızının azaldığı görüldü. Bütün bu değerler kontrol grubu ile kıyaslandığında aradaki farkın çok önemli olduğu görüldü.



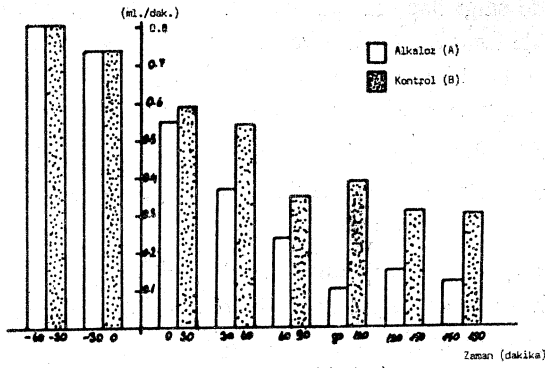
GRAFIK 1: A, B GRUPLARINDA, ARTERİYEL KANDA pH DEĞERLERİ.



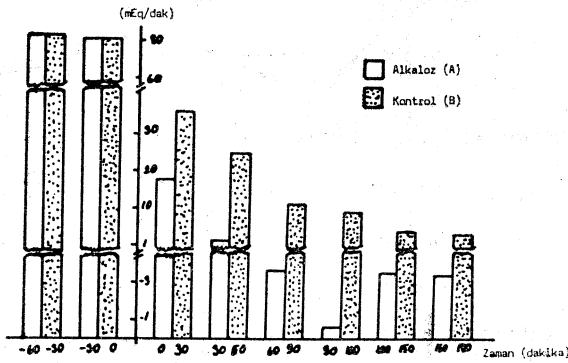
GRAFIK 2: A, B GRUPLARINDA- ARTERİYEL KANDA PLAZMA HCO_3^- DEĞERLERİ (meq/L)



GRAFIK 3: A, B GRUPLARINDA TOTAL MİDE KAN AKIMI DEĞERLERİ (ml./dak./gr mide dokusu).



GRAFIK 4: A,B GRUPLARINDA, MIDE SALGI HACMI (ml./dak.).



GRAFIK 5: A,B GRUPLARINDA- MIDE SALGISINDA TOTAL HCl DEĞERLERİ (mEq/dak.).

Alkaloz grubunda mide kan akımının azalışı ile mide salgı hacmi ve total HCl sekresyonunun azalışı arasında pozitif korelasyonunun olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise aynı dakikalardaki total mide kan akımı değerleri ile mide total HCl değerleri arasında korelasyon saptanmadı.

Alkaloz grubunda, arteriyel kan pH'sının yükselmesi ile mide salgı hacmi, total HCl sekresyon hızının azalması arasında da korelasyon olduğu saptandı.

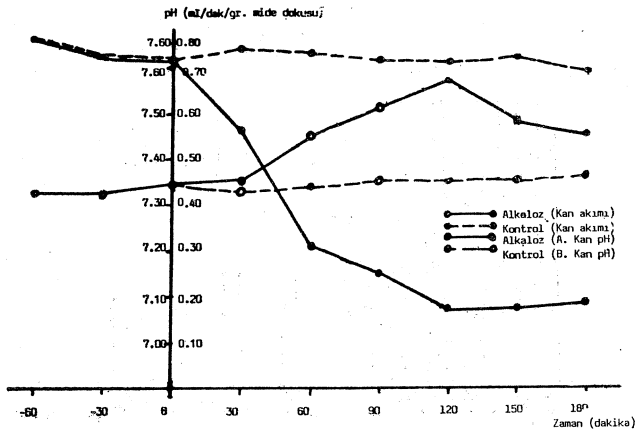
GRUP B (KONTROL GRUBU): Arteriyel kan pH'sı -60. dakikada $7,317 \pm 0,011$ iken deneyin sonunda $7,353 \pm 0,013$ 'e yükseldiyse de bu istatistiksel olarak önemli bulunmadı. Arteriyel kan pCO_2 , pO_2 , HCO_3 düzeylerinde, total mide kan akımında deney süresince önemli bir değişiklik gözlenmedi.

Anestezinin 60. dakikasından itibaren mide salgı hacmi azalmaya başladı, 150. ve 180. dakikalarda deneyin başlangıcına göre % 63,08 oranında azalarak $0,303 \pm 0,035$ ml/dk'ya düştü. Aynı dakikalardaki değerler A grubu ile karşılaştı-

tırıldığında, mide salgı hacmindeki azalma A grubunda çok daha fazlaydı ($p < 0,01$). Aynı şekilde total HCl sekresyonu da azaldı. 150.-180. dakikalarda, deneyin başlangıcına göre HCl sekresyonundaki azalma % 95,2 oranındaydı. Ancak aynı zaman dilimlerindeki değerler A grubu ile karşılaştırıldığında A grubundaki düşüş çok daha fazlaydı ($p < 0,001$).

Arteriyel ve venöz kan basınçlarında her iki grupta da önemli değişiklik saptanmadı.

Bu bulgularla, metabolik alkalozda arteriyel kan pH'sının yükselmesi ile total mide kan akımı, mide salgı hacmi ve HCl sekresyonunun azalması arasında yakın ilişkinin olduğu gözlemlendi (Grafik 6).



GRAFİK 6: A, B GRUPLARINDA MİDE TOTAL KAN AKIMI ve ARTERİYEL KANDA pH DEĞERLERİ.

TARTIŞMA

Bu çalışmada genel anestezi altında, deneysel metabolik alkalozun mide kan akımı, mide salgı hacmi ve HCl sekresyonu üzerine etkileri araştırıldı. Alkaloz grubunda, damar içi HCO_3 verilmesine bağlı olarak arteriyel kan pH'sı ve plazma HCO_3 düzeyi önemli ölçüde yükseldi. Bütün köpeklerde, hem alkaloz, hem de kontrol grubunda deney süresince arteriyel kan pO_2 , pCO_2 düzeyleri normal sınırlarda kaldı. Özellikle alkaloz grubunda pCO_2 düzeyinin değişmemiş olması metabolik alkalozda respiratuvar yolla kompensasyonun pek önemli olmadığını göstermektedir. Bilindiği üzere metabolik alkalozda renal kompensasyon çok daha önemlidir(14,15,16). Her iki grupta venöz kan basıncında önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Arteriyel kan basıncında ise alkaloz grubunda istatistiksel olarak önemli olmamakla beraber belirli bir düşme gözlenmiştir. Metabolik alkalozun insanlarda ve köpeklerde kardiyak out put'ta artma, genel damar direncinde düşmeye yol açtığı, buna bağlı olarak arteriyel kan basıncında düşme yapabileceği

gösterilmiştir(17,18). Derin anestezinin kan basıncının düşmesine yol açabileceği bildirilmişse de (19) bizim çalışmamızda kontrol grubunda tüm anestezi boyunca arteriyel kan basıncında önemli bir değişiklik görülmemiştir.

Alkaloz grubundaki bütün köpeklerde, mide salgı hacminde' total HCl sekresyon hızında ve bunlara paralel olarak total mide kan akımında çok anlamlı azalma olduğu dikkati çekmiştir. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında metabolik alkalozun mide sekresyon hacmini ve mideden HCl salgılanma hızını önemli ölçüde inhibe ettiğini, total mide kan akımında belirgin olarak azalttığını saptadık. Halbuki sadece genel anestezi ve laparotomi uygulanan kontrol grubundaki köpeklerde mide total kan akımında önemli bir değişiklik olmadığı halde mide HCl sekresyonunun azaldığı görüldü. Bu bulguyu Pentobarbital anestezisinin etkisi ile açıklamak mümkündür: Sıçanlarda Pentobarbital'in histamin ile uyarılmış mide sekresyon volümünü, asit sekresyon hızını azalttığı gösterilmiş fakat bu etkinin hangi mekanizma ile oluştuğu açıklanmamıştır(20). Başka araştırmacılar ise bunu vagal inhibisyona bağlamışlardır(3,21). Genel anestezi altında-cerrahi girişim yapılan insanlarda anestezinin bitiminden 6 saat kadar sonra mide HCl salgısının yükseldiği, anestezi sırasında ise herhangi bir artış olmadığı bildirilmiştir. Bu durum travmaya bağlanmıştır (22,23). Genel anestezi altında sadece laparotomi yaptığımız kontrol grubundaki köpeklerde tespit ettiğimiz mide salgı hacmi ve HCl sekresyonundaki azalma Lee ve Evans'ın bulgularıyla benzerlik göstermektedir(20,21). Kontrol grubunda mide salgı hacmi ve HCl sekresyonu anestezinin birinci saatinden sonra düşme göstermiştir. Halbuki bu safhaya kadar kontrol ettiğimiz parametrelerde (pH, pCO_2 , pO_2 , $HC0_3$) önemli bir değişiklik gözlenmemiştir. Eğer bu safhada pCO_2 düşmüş olsaydı mide sekresyonundaki inhibisyonu pCO_2 nin düşmesi ile açıklayabilirdik. Anestezinin birinci saatinin sonundaki ani mide sekresyonunun azalmasında anestezinin derinliğinin değişmesi de rol oynayabilir(20,21,24).

Metabolik alkalozlu gruptaki köpeklerde total mide kan akımı azalışı ile mide salgı hacmi ve HCl sekresyonunun azalışı arasında pozitif korelasyonun varlığı saptandı. Ayrıca arteriyel kanpH'sının artışı ile mide sekresyonunun azalışı arasında da korelasyonun varlığı dikkati çekti. Çalışmamızda, köpeklerde deneysel metabolik alkalozda, mide salgı hacmi, HCl sekresyonunda çok önemli inhibisyonun varlığını tespit ettik. Deneyimizin kapsamı içerisinde bu inhibisyona neden olan faktörlerin kan pH'sındaki yükselme ile mide kan akımındaki azalmanın olduğu düşünülebilir. Byers ve arkadaşları(4) köpeklerde metabolik alkalozda mide asit sekresyonunun kontrole göre % 60 oranında azaldığını, sekresyondaki bu azalmanın alkalozun derinliğiyle paralel gittiğini bildirdiler. Brown ve arkadaşları (2) hayvan deneylerinde, anestezi altında, respiratuvar alkalozda vagal ve maksimal histamin ile uyarıma midenin sekresyon cevabının çok azaldığını gösterdiler. Vagal aktivite üzerine etkili hipotalamik merkezlerin kan pH ve pCO_2 düzeylerine hassas olduğu bildirildi(21). Bizim deneyimizde de pCO_2 normal sı-

nırlar içinde kaldığı halde pH oldukça yüksek düzeylere erişmiştir. Yüksek pH'nın santral vagal inhibisyon ile mide sekresyonunun azalması ve total mide kan akımının düşmesinde rolü olduğunu düşünebiliriz. Metabolik alkalozdaserum iyonize kalsiyum seviyesi düşmektedir(25). İyonize kalsiyumun ise asetilkolinin Sinaptik salınımını artırarak mide sekresyonunu artırdığı bildirilmiştir (26). Zollinger-Ellison sendromunda iyonize kalsiyumun bu yolla mide asit sekresyonunu artırdığı gösterilmiştir (27). Bizim çalışmamızda, alkaloz grubunda mide asit sekresyonunun azalmasında -kan iyonize kalsiyum düzeyini ölçmemiş olmamızla birlikte-bir etmende kan iyonize kalsiyum düzeyinin azalması olabilir. Yine bildirildiği üzere metabolik alkalozda kan klor seviyesi düşük olabilmektedir. Hipokloreminin mide HCl sekresyonunu inhibe ettiği bildirilmiştir(55).

Mide sekresyonu ile mide kan akımı arasında sıkı ilişkinin varlığı bilinmektedir (28-39). Anestezi altındaki köpeklerde çeşitli metodlarla ölçülen bazal total mide kan akımı ölçümleri birbirine yakın değerler vermektedir: Delaney ve Grim (40,41) 0,54 ml/dk/gr, Selkurt (42) 0,5 ml/dk/gr, Jacobson(43) 0,65 ml/dk/gr olarak bildirmişlerdir. Bizde çalışmamızda bunlara yakın değerler bulduk. (0,763±0,027 ml/dk/gr).

Anterior hipotalamusun sitimülasyonu ile mide kan akımının arttığı vagotomi ile bu etkinin kaybolduğu, hatta mide kan akımında belirli düşme olduğu bildirilmiştir(30,44). Wangenstein ve arkadaşları (45) köpeklerde yaptıkları deneylerde vagal sitimülasyonun ve çölyak sempatik ganglionektominin mide kan akımını artırdığını, vagotomi yaptıkları hayvanlarda çölyak ganglion sitimülasyonu ile mide kan akımı ve sekresyonunun önemli ölçüde azaldığını gösterdiler. Öte yandan posteriyor hipotalamusun uyarılmasının mide kan akımında ve sekresyonunda bariz düşmeye yol açtığı, posteriyor hipotalamusun kan pH değişikliklerine son derece duyarlı olduğu bu yolla vagal inhibisyonun olabileceği Newman ve arkadaşları(3) tarafından bildirilmiştir. Bizim bu çalışmamızda da alkaloz grubundaki köpeklerde mide kan akımının ve HCl sekresyonunun azalışında alkalozda kan pH'sındaki yükselmenin bu yolla etkili olduğunu düşünebiliriz. Çalışmamızda bunu destekleyen bulgumuz, alkaloz grubunda kan pH'sında yükselme ile mide kan akımı ve asit sekresyonunun düşüşü arasındaki korelasyonun varlığıdır: Naitove (46) kan pH değişikliklerinin santral ve çölyak sempatik ganglion uyarımı yaptığını bildirmiştir. Bilindiği üzere çölyak ganglion uyarımı mide kan akımı ve sekresyonunda azalma meydana getirmektedir. Çalışmamızda saptadığımız mide kan akımı ve sekresyonundaki azalma da bu mekanizmanında rolü olabileceği düşünülebilir. Cerrahi travmanın ve genel anestezinin doku glukoz kullanımını bozduğu, glukagon aktivite ve sekresyonunu artırdığı bildirilmiştir (6,47). Glukagon'un stimüle edilmiş mide sekresyonu ve mide mukozal kan akımını önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir (35,48,49). Çalışmamızda kontrol grubunda ve alkaloz grubunda mide sekresyon ve kan akımının azalmasında bunun bir faktör olduğu düşüncesindeyiz. Ayrıca metabolik alkalozda kan iyo-

nize kalsiyum ve klor düzeylerinin düşmesi, mide hidrojen iyonu geriye difüzyonunda olabilecek değişiklikler, metabolik alkalozda mide lümeninde ve sistemik asit-baz homeostazisinde meydana gelen değişikliklerde mide sekresyonunu etkilemiş olabilir. Bu faktörlerin incelenmesi başka araştırmalara konu teşkil eder. kanısındayız. Rasmussen(50), artmış hücre içi kalsiyum iyonunun ve C-AMP'nin bir çok polipeptid hormonun salgılanmasından sorumlu olduğunu iddia etmiştir. Metabolik alkalozda iyonize kalsiyumun hücre içine girmesinin artmasına bağlı olarak kan sekretin hormon seviyesinin arttığını telkin eden çalışmalar vardır (51,52). Sekretin gastrin ile uyarılan mide asit salgısını inhibe eder. Bu ise metabolik alkalozda serum gastrin seviyesinin yüksek bulunmasına rağmen mide asit sekresyonunun azalmasında bir neden olabilir.

Wilken ve arkadaşları (53) ratlarda pentobarbital anestezisinin mide mukozal kan akımında %29 oranında azalma yaptığını bildirmişlerdir. Bell ve arkadaşları (5) ise anestezinin derinliğinin, kullanılan maddenin ve travmanın kan pCO_2 düzeyinde önemli değişiklik meydana getirebileceğini, hipokapninin mide kan akımını önemli ölçüde azaltabileceğini bildirmişlerdir. Wilken ve arkadaşları hernekadar pentobarbital anestezisinin mide kan akımını %29 oranında azalttığını iddia etmişlerse de anestezi sırasındaki kan pH, pCO_2 , pO_2 değerlerini vermemişlerdir. Biz kontrol grubumuzda total mide kan akımında önemli bir değişiklik saptamadık. Deney süresince aldığımız kan pH, pCO_2 , pO_2 , HCO_3 değerlerinde de önemli değişiklik tespit etmedik. Bell (5) ve Bond (54)'un da ifade ettikleri gibi genel anestezi tek başına mide kan akımında önemli bir değişikliğe yol açmamaktadır.

Sonuç olarak, bu çalışmamızda metabolik alkalozdaki mide HCl sekresyonundaki inhibisyonun kan pH'sındaki yükselme ve mide total kan akımındaki azalmanın sorumlu olduğu kanaatine varılmıştır. Ayrıca metabolik alkalozda mide asit sekresyonunun azalmasında katkısı olabilecek ve herbirisi bir araştırma konusunu teşkil edecek faktörlerde teorik olarak tartışılmıştır.

SUMMMARY

THE INFLUENCE OF THE EXPERIMENTAL METABOLIC ALKALOSIS ON TOTAL GASTRIC BLOOD FLOW, SECRETORY GASTRIC VOLUME AND HCl SECRETION

In this study, the influence of the experimental metabolic alkalosis on the gastric blood flow, secretory gastric volume and HCl secretion was investigated in the dogs under general anesthesia.

The dogs were divided into two experimental groups. The level of pO_2 , pO_2 were normal in the both groups while in the group of the dogs under metabolic alkalosis, the level of the blood pH and HCO_3 elevated significantly. Total gastric

blood flow, secretory gastric volume, HCl secretion rate and concentration decreased significantly against the control group, parallel to the increasing of arterial pH. The positive correlation between the gastric blood flow, secretory gastric volume HCl secretion rate and concentration were determined

The correlation between the elevation of arterial blood pH and secretory gastric volume, HCl secretion and concentration were also determined. Based on our findings, it was concluded that the metabolic alkalosis inhibits the secretory gastric volume and HCl secretion with its effects on the decreasing of total gastric blood flow.

KAYNAKLAR

1. Pollock, T.W.: Effects of chronic hypoxia on canine gastric secretion. *Amer. J. Surg.*, 133: 95, 1977.
2. Browne, J.S., Vineburg, A.M.: Interdependence of gastric secretion and CO₂ Content of blood. *J. Physiol.*, 75: 345, 1932.
3. Newman, S.F., Silbergleit, A., Thal, A.P.: Stimulation of gastric secretion by hypercarbia. *Surgery*, 57: 285, 1965.
4. Frank, M.B., Jordan, P.H., Moren, T.M.: Effects of acetazolamide and metabolic acidosis and alkalosis upon gastric acid secretion. *Am. J. Physiol.*, 202 (3): 429, 1962.
5. Bell, P.R., Battersby, C.: The effect of arterial pCO₂ on gastric mucosal blood flow measured by clearance of Kr-85. *Surgery*, 62: 468, 1967.
6. Gezginç, H. : Köpeklerde, deneysel metabolik alkaloz ile asidozun, mide salgı hacmi ve HCL sekresyonuna etkisi. Genel Cerrahi Uzmanlık tezi, 1975.
7. Gambino, S.R.: Water, electrolytes acid-base and oxygen in I. Davidsohn and J.B. Henry (eds) *Clinical diagnosis by Laboratory Methods*. 14 th. ed. W.B. Saunders Co., Phil., pp. 663-672, 1969.
8. Siggaard-Andersen, O.: Blood acid-base alignment nomogram. *Scand. Clin. Lab. Invest.*, 1963.
9. Kety, S.S.: Measurement of regional circulation by the local clearance of radioactive sodium. *Amer. Heart J.*, 38: 321, 1949.
10. Kety, S.S.: *Pharmacol. Rev.*, 3: 1, 1951.
11. Selkurt, E.E., Wathen, R.L.: Wash-out of intraarterially injected xenon-133 from the intestine of the dog as a method for estimating blood flow. *Gastroenterology*, 52 (2): 387, 1967.

12. Conn, H.L.: Equilibrium distribution of radio-Xenon in tissue: Xenon hemoglobin association curve. *J. Appl. Physiol.*, 16 (6): 1065, 1961.
13. Laderoged J, Pedersen, F., Selkurt, E.E.: Renal blood flow measured with Xe-133 wash-out technique and with an electromagnetic flowmeter. *Poluger Archiv.*, 284: 195, 1965.
14. Goldberger, E.: A primer of water, electroltte and acid-base syndromes. Fifth ed. Lea and Febiger, Phl., pp. 366-377, 1985.
15. Goldring, R.M., Cannon, P.J.: Respiratory adjustment to chronic metabolic alkalosis in man. *J. Clin. Invest.*, 47: 188, 1968.
16. Kaneko, J.J., Cornelius, C.E.: Clinical Biochemistry of Domestic animals. Academic Press, New York, London, p. 98, 1971.
17. Epstein, R.M., et al.: Circulatory changes following rapid correction of severe hipercapneic acidosis. *Ann. New York Acad Sc.*, 92: 500, 1961.
18. Kittle, C.F., Aoki, H., Brown, E.B.: The role of pH and CO₂ in the distribution of blood flow. *Surgery*, 57: 139, 1965.
19. Ganong, W.F.: Gastrointestinal Motility and Secretion. Lange Medical Publ. Calif., pp. 357, 1985.
20. Lee, Y.H., Thompson., J.H.: Effects of anesthetic agents on maximal histamine induced gastric secretion in shay rats. *Am. J. Physiol.*, 213: 1331, 1967.
21. Evans, J.C.W., Reeder, D.D., Thompson, J.C.: The effect of anaesthesia on the action of gastrin..*Brit. J. Surg.*, 61: 328, 1974.
22. Drye, J.C., Schoen, A.A.: Studies on the mechanism of the activation of peptid ulcer after nonspecific trauma. *Ann. Surg.*, 147: 738, 1958.
23. Halmagyi, M., und Ellger, M.: Die Bein Flussung der Saure verhaltnisse de Magens durch operation und anaesthesie. *Anaesthesist*, 16: 227, 1967.
24. Tenney, S.M.: The effect of CO₂ on neurohumoral and endocrine mechanism. *Anesthesiology*, 21: 614, 1960.
25. Kaplan, E.L., Hill, B.J., Locke, S., Peskin, G.W.: Acid-base balance and parathyroid function. *Surgery*, 70: 198, 1971.
26. Dent, R.I., et al.: Hiperparatiroidism: Gastric acid secretion and gastrin. *Ann. Surg.* , 176: 360, 1972.
27. Trudeau, W.L., Mc Guigon, J.E.: Effect of calcium levels on serum gastrin levels in the Zollinger-Ellison Syndrome. *N. Eng. J. Med.*, 281: 862, 1969.
28. Bell, P.R., Shelley, T.: Gastric mucasal blood flow and acid secretion in conscious animals measured by heat clearance. *Amer. J. Dig. Dis.*, 13: 685, 1968.

29. Blair, E.L., Reed, J.D., Sanders, D.J.: The effect of sympathetic nerve stimulation on serum gastrin, gastric acid secretion and mucosal blood flow responses to meat extract stimulation in anaesthetized cats. *J. Physiol.*, 253: 493, 1975.
30. Harper, A.A., Reed, J.D., Smy, J.R.: Gastric mucosal blood flow in anesthetized cats. *J. Physiol. (Lodon)*, 194: 795, 1968.
31. Hirschowitz, B.I.: Gastric acid secretion. *Digestive Diseases*, 21: 409, 1976.
32. Jacobson, E.D., Swan, K.G., Grossaman, M.I.: Blood flow and secretion in the stomach. *Gastroenterology*, 52: 414, 1967.
33. Jacobson, E.D.: Comparison of gastrin and histamin on gastric mucosal blood flow. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 130: 484, 1969.
34. Jacobson, E.D.: Hemodynamics of the stomach. *Am. J. Digest. Dis.*, 7: 786, 1962.
35. Lin, T.M., Warrick, M.W.: Effect of glucagon on pentagastrin induced gastric acid secretion and mucosal blood flow in the dog. *Gastroenterology*, 61: 328, 1971.
36. Rudick, J., Semb, S., Harkins, H.N., Nyhus, L.M.: Gastric blood flow and acid secretion in the conscious dog under various physiological and pharmacological stimuli. *Surgery*, 58: 47, 1965.
37. Swan, K.G., Jacobson, E.D.: Gastric blood flow and secretion in conscious dogs. *Amer. J. Physiol.*, 212: 891, 1965.
38. Thompson, J.E., Vane, J.R.: Gastric secretion induced by histamin and its relationship to the rate of blood flow. *J. Physiol.*, 121: 433, 1953.
39. Wilson, D.E., Levine, R.A.: Decreased canine gastric mucosal blood flow induced by prostaglandin E. *Gastroenterology*, 56: 1268, 1969.
40. Delaney, J.P., Grim, E.: Canine gastric blood flow and its distribution. *Amer. J. Physiol.*, 207: 1195, 1964.
41. Delaney, J.P., Grim, E.: Experimentally induced variations in canine gastric blood flow and its distribution, *Amer. J. Physiol.*, 208: 353, 1965.
42. Selkurt, E.E.: "Physiology" Third ed. Little Brown and Co., Boston, p. 569-610, 1981.
43. Jacobson, E.D., Eisenberg, M.M., Swan, K.G.: Effects of histamine on gastric blood flow in conscious dogs. *Gastroenterology*, 51: 466, 1966.
44. Leonard, A.S., Wangenstein, O.H.: Pendular pattern in gastric secretion and blood flow following hypothalamic stimulation-origin of stress ulcer. *Surgery*, 56: 109, 1964.

45. Wangenstein, O.H., et al.: Effect of vagal and sympathetic stimulation and ablation on gastric blood flow. *J.A.M.A.*, 183 (12): 1003, 1963.
46. Naitove, A., Penza, J.F.: Effects of hypercapnia on histamin stimulated gastric acid secretion. *Gastroenterology*, 46: 157, 1964.
47. Wright, P.D., Henderson, K., Johnston, I.D.A.: Glucose utilization and insulin secretion during surgery in man. *Brit. J. Surg.*, 61: 5, 1974.
48. Guth, P.H., Smith, E.: The effect of gastrointestinal hormones on the gastric microcirculation. *Gastroenterology*, 71: 435, 1976.
49. Warrick, M., Lin, T.M.: Action of glucagon and atropin on the mucosal blood flow of the resting fundic pouches of dogs. *Life Sci.*, 17: 33, 1975.
50. Rasmussen, H.: Cell communication, calcium ion and cyclic adenosine monophosphate. *Science*, 170: 404, 1970.
51. Dreiling, D.A.: Mechanism of pancreatic exocrine secretion. *Am. J. Gastroenterology*, 52 : 17, 1969.
52. Harper, A.A.: Progress Report. The Control of Pancreatic Secretion. *Gut*, 13: 308, 1972.
53. Wilken, B.J., Hardy, J.D.: Factors affecting gastric blood flow in the unanesthetized rat. *Surg. Forum.*, 19: 284, 1968.
54. Bond, J.H., Prentiss, R.A., Levitt, MD: The effect of anesthesia and laparotomy on blood flow to the stomach, small bowel, and colon of the dog. *Surgery* 87: 313-18, 1980.
55. Forte, J.G., Nauss, A.H.: Studies of active transport by gastric mucosa. *Fed. Proc.*, 20: 251, 1961.