

Üst gastrointestinal sistem kanamalı hastalarda serum gastrin düzeyi

Dr. Mustafa YILMAZ, Dr. Zehra YILMAZ, Dr. Esin BEYAN, Dr. Ömer DÖNDERİCİ, Dr. Aysel UZUNER

Ankara Numune Hastanesi 4. Dahiliye Kliniği. Sevgi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği. Ankara

ÖZET

Bu çalışmanın amacı mide asit salgılamasında önemli bir mediatör olan gastrin hormonu ile üst gastrointestinal kanama arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Bu amaçla 50 üst GİS kanaması ve 20 hastalıklı (PÜ-Gastrit) kontrol grubu vakasında serum gastrin düzeyi çalışıldı. Üst GİS kanamalı grup ve kontrol grubu endoskopik tanıya göre kendi içlerinde ülser ve non ülser olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca kanamalı grupta mükerrer kanama gösterenler endoskopik tanıya bakılmaksızın bir alt grup oluşturuldu. Serum gastrin düzeyi üst GİS kanaması grubunda anlamlı olarak yüksekti ($p < 0.01$). Kanayan ülser grubu ile kanayan non ülser grubunun gastrin düzeyleri açısından farkı yoktu ($p > 0.05$). Mükerrer kanama ile gastrin düzeyi arasında olumlu korelasyon saptanmadı ($p > 0.05$). Kontrol ülser grubu ile kontrol non ülser grubunun gastrin düzeyleri arasında fark yoktu ($p > 0.05$). Sonuç olarak; üst GİS kanamasında serum gastrin düzeyi yükselmektedir.

Anahtar kelimeler: Üst gastrointestinal kanama, gastrin , biokimya

ÜST Gastrointestinal Sistem (GİS) kanaması acil olarak müdahale ve hospitalizasyon gerektiren sorunlardan biridir(1,2). Bu hastalığın etiyojisine yönelik birçok çalışma yapılmış, mide asit sekresyonuyla ilişkisi araştırılmıştır(3). Üst GİS kanama etiyojisinde önemli paya sahip olan duodenal ülserli hastalarda serum gastrin düzeyi ölçülmüş bir kısmında normal (3-5) bulunurken, bir kısmında yükseldiği (6,7) saptanmıştır.

Mide asit sekresyonunun önemli mediatörlerinden biri olan gastrinin yapı ve fonksiyonu ilk defa ortaya konulan gastrointestinal hormondur(2-8). Bugün için gastrin hormonunun beş ayrı formu olduğu bilinmektedir. Antral mukozada en çok saptanan formu G-17'dir. Kan ve dokulardaki gastrinin %90 kadarını G17 ve G34 oluşturmak-tadır.

Gastrin sekresyonunun klasik stimulanı yemek yenilmesidir. Post prandial asit salınımının en major uyarıcısı gastrindir(9).

Gastrin hormonu ile üst GİS kanama arasındaki ilişki gastrinoma vakaları dışında pek çalışma-

SUMMARY: Serum gastrin level in patients with upper gastrointestinal bleeding

The aim of this study is to investigate the relation ship between gastrin which is an important mediator in the secretion of gastric acid, and upper gastrointestinal system (GIS) bleeding. For this purpose serum gastrin levels are studied in 50 patients with upper GIS bleeding as cases and 20 patients who have peptic ulcer or gastritis as control group. Upper GIS bleeding group and control group are divided into two groups as ulcer and non ulcer according to endoscopic diagnosis. Also, in upper GIS bleeding group, cases with recurrent bleeding are classified as subgroup without considering endoscopic diagnosis. In the upper GIS bleeding group, serum gastrin level is meaningfully high ($p < 0.01$). There is no difference in gastrin levels between bleeding ulcer group and bleeding non ulcer group ($p > 0.05$). We couldn't find a positive correlation between recurrent bleeding and gastrin level ($p > 0.05$). There are no differences in gastrin levels between control ulcer group and control non-ulcer group ($p > 0.05$). As conclusion serum gastrin level is elevated in upper GIS bleeding.

Key words: Upper gastrointestinal bleeding, gastrin, biochemistry

mıştır. Biz bu çalışmada üst GİS kanama ile kan gastrin düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1992 yılında hastanemiz acil dahiliye kliniğine üst GİS kanama tanısıyla yatan 10 kadın, 40 erkekten oluşan 50 hasta (yaş ortalaması 49) ile dispeptik şikayetleri nedeniyle endoskopi yapılarak peptik ülser ve akut gastrit saptanan 9 kadın ve 11 erkekten oluşan 20 kişilik (yaş ortalaması 44) hastalıklı kontrol grubunda yapıldı.

Vakaların endoskopik tanıları ve ortalama gastrin düzeyleri Tablo 1'de görülmektedir. Ayrıca vakalar endoskopik tanıya bakılmaksızın ilk defa kanama ile başvuranlar (30 vaka) ve mükerrer kanama (20 vaka) olmak üzere iki sub gruba ayrıldı.

Üst GİS kanama grubundan hastaneye yatar yatmaz kan gastrin düzeyi için kan örneği alındı. Kontrol grubundan ise endoskopik tanıdan sonra kan gastrin düzeyi çalışıldı. Her iki grupta da te-

Tablo 2. Olguların cinsiyet ve endoskopik tanılarına göre dağılımı

Cinsiyet	Üst GİS kanama			Kontrol		
	Duodenal Ülser	Gastrik Ülser	Akut gastrit Erozyon	Duodenal Ülser	Gastrik Ülser	Akut Gastrit
Kadın	5	1	4	2	—	7
Erkek	17	9	14	4	—	7
Toplam	22	10	18	6	—	14

davi için ilaç alanlar, yemek yemiş olanlar, atrofik gastrit saptananlar, kr. böbrek yetmezliği saptananlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca kanamalı grupta peptik ülser ve akut gastrit dışında kanama sebebi (özefagus varisi, Mallory wise, tümör) saptananlar da çalışma dışı bırakıldı.

Serum gastrin düzeyi Radyoimmunassey (RIA) metodu ile Double Antibody I125 gastrin kiti kullanılarak ölçüldü (Tablo 1).

SONUÇLAR

Sonuçlar ve vaka grupları Tablo 2, 3'de topluca görülmektedir.

Serum gastrin düzeyi kanama geçiren grupta anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0.01$). Kanayan ülser grubu ile kanayan non ülser grubunun gastrin düzeyleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p>0.05$). Kanayan non ülser grubunda serum gastrin düzeyi kontrol non ülser grubundan daha yüksekti ($p<0.05$). Fakat kanayan peptik ülser grubu ile kontrol ülser grubu serum gastrin düzeyi istatistiksel olarak farksız bulundu ($p>0.05$). Mükerrer kanamanın serum gastrin düzeyi açısından, ilk kanamadan farklı olmadığı saptandı ($p>0.05$).

Kontrol peptik ülser grubu ile kontrol non ülser grubunun serum gastrin düzeyleri açısından istatistiksel fark yoktu ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Üst GİS kanaması en sık karşılaşılan acil sorunlardan biridir(1). Etiyolojisinde en büyük payı duodenal ülser (DÜ) (%25), gastrik ülser (GÜ) (%23.4) ve akut gastrik erozyonlar (%23.4) almaktadır (1,2).

Duodenal ülser etiyopatogenezinde asit ve pepsinin etkisi uzun zamandan beri bilinmektedir (2,8,10,11). Kanayan DÜ'li hastalarda bazal ve

maksimal asit sekresyonunun kanamayan DÜ vakalarından daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3). Ayrıca bu hastalarda peptonlu yiyecek sonrası asit sekresyonunun fazla olduğu ve düşük intragastrik PH'a rağmen kan gastrin konsantrasyonunun düşmediği de gösterilmiştir (9). Bununla beraber DÜ'li hastalardaki kan gastrin düzeyi çalışmalarında farklı sonuçlar elde edilmiş; bir kısım araştırmada normal (3-5) sonuçlar bulunurken bir kısmında yüksek düzeylerde olduğu (6,7) gösterilmiştir.

Son yıllarda peptik ülser ve gastrit etiyojisinde önemli rolü olduğu gösterilen *Helicobacter pylori*'nin serum gastrin konsantrasyonunun artmasına sebep olduğu bu yolla intraluminal asiditeyi artırarak peptik ülser sebep olduğu gösterilmiştir (12-16). Ayrıca *Helicobacter pylori* eradikasyonu ile üst GİS kanama rekürrensinde de azalma olduğu bildirilmektedir (17).

Peptik ülser ve gastrit ile kan gastrin düzeyi arasındaki ilişkiyi araştıran birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen bu hastalıkların en çok görülen komplikasyonu olan üst GİS kanama ile gastrin ilişkisini araştıran çalışma yok denecek kadar azdır. Gastrinoma vakaları bir yana bırakılırsa biz literatürde bu konuyla ilgili yapılmış bir tane çalışmaya rastladık. Bu çalışmada gastrin düzeyi normal sınırlarda bulunmuştur (3). Normal kişilerde üst GİS kanamasına benzer durum yaratılarak (mide ve duodenum içine kan infüzyonu yaparak) yapılan iki çalışmadan birinde kan gastrin düzeyi yüksek (18), diğerinde normal olduğu(19) saptanırken her ikisinde de intragastrik asiditenin azaldığı saptanmış.

Biz bu çalışmamızda üst GİS kanamasında kan gastrin düzeyinin yükseldiğini gösterdik. Endoskopik olarak; kontrol grubu ile kanama dışında aynı bulguları olan hastaları karşılaştırarak pep-

Tablo 2. GİS kanama vakaları endoskopik tanıları ve ortalama gastrin düzeyi

Endoskopi	Vaka sayısı	Serum Gastrin $\pm$ SD pq/ml
peptik ülser	32	130.22 $\pm$ 15.07
Non ülser (Akut gastrit-erezyan)	18	111.94 $\pm$ 20.57
Toplam	50	123.64 $\pm$ 12.10

Tablo 3. Kontrol grubu endoskopik tanıları ve ortalama serum gastrin düzeyi

Endoskopi	Vaka sayısı	Serum Gastrin (ort $\pm$ SD pq/ml)
P- ülser	6	70.67 $\pm$ 16.5
Non ülser (Akut gastrit duodinit)	14	60.07 $\pm$ 10.09
Toplam	20	63.25 $\pm$ 8.45

tik ülser ve akut gastritin kanama komplikasyonunun gastrinle ilişkisini ortaya koyduk.

Kanama etiyojisinin peptik ülser ya da akut gastrit ve duodenit olmasının kan gastrin konsantrasyonu açısından farklı olmadığını bulduk. Kontrol grubunda yer alan peptik ülser ve akut gastrit vakalarının gastrin düzeyinin birbirinden farklı olmadığını saptadık.

Kanayan ülser grubu (130 pq/ml) ile kontrol ülser (70 pq/ml) grubunun kan gastrin düzeyleri arasında büyük fark olmasına rağmen istatistiksel olarak fark çıkmamasını kontrol ülser grubundaki vaka sayısının azlığına bağlı olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca mükerrer kanama ile kan gastrin düzeyi arasında ilişki saptanmadı.

Enrique Quintere ve ark. özefagus varisi dışında üst GIS kanama geçiren sirotik hastaların kan gastrin düzeyinin yüksek olduğunu ve bu hasta-

lardaki kanamanın mide mukozasında erozyonlar (red spot)'a bağlı olduğunu saptamışlar (Bilindiği gibi karaciğerin gastrin metabolizmasına hiçbir etkisi yoktur). Kronik böbrek yetmezliği (20) ve pernisiyoz anemi gibi hipergastrinemi olan vakalarda benzer bulguların saptanması, gastrin hormonunun asit sekresyonunu artırma dışında bir etkiyle kanamaya yol açabileceğini düşündürmektedir (21,22). Sonuç olarak; Üst GIS kanamasında serum gastrin düzeyi yüksektir. Bu yükseklik peptik ülserle bağlı kanamada da akut gastrit erozyonlarda da (Akut gastrit) aynı düzeydedir. Biz bu çalışmada etik olmadığından sağlıklı kontrol grubu kullanmadık. Serum gastrin düzeyi ölçme imkanımız kısıtlı sayıda olduğundan her vakada bir defa ölçüm yapabildik. Bu konunun tam olarak açıklığa kavuşabilmesi için geniş vaka gruplarında seri gastrin ölçümlerinin yapılabilirdiği (kanama sırasında, sonunda) yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Ertenli İ, Şimşek H, telatar H.: Gastrointestinal sistem kanamaları ve tedavileri. İlaç ve Tedavi Dergisi. 1992; Cilt 5 Sayı 5: 268-75.
2. Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw Hill 12. th Edition 1991:1230-1248.
3. Martin J. Collen, MD, Anthony N. Kallao, MD, and Micheal J. Sheridan, SCD: Bleeding Duodenal Ulcer, Role of Gastric Hypersecretion. Dig. Dis. 1993; 38(2): 260-275.
4. J.N. Primrose, F. Iogue, J.G. Ratcliffe, SN. Jaffe. Gastrin and Gastric Secretion in patient with recurrent peptic ulceration. Unexpected correlations. Digestion. 1985; 32:30-34.
5. Göral V. Uslusoy. H, Kaya H, Değirmençin H, Canavuç F, Yenice N. Peptik ülserli hastalarda serum gastrin düzeyi. T Klin Gastroenterohepatoloji 1992; 3: 78-80.
6. M Lazzaroni, O, Sangaletti, P. Del Saldato, G. Bianchi Porra Effect of pirenzepin and atropin on Peptone Meal-Stimulated Gastric Secretion and Plazma Gastrin in Healthy Volunteers, patient with duodenal ulcer and Vagotomized patients Digestion. 1985; 32:267-272.
7. M. Feldman, P. Walker, M. Goldschmidt and D. Canon. role of affect and personality in gastric acid secretion and serum gastrin concentration. Gastroenterology. 1992; 102:175-180.
8. Sleisenger MH, Fordtran JS (eds) Gastrointestinal disease (4th ed) Philadelphia W.B Saunders 1989.
9. V.E. Eysselein, T.O.G. Kovacs, J.H. Kleibeuker, V Maxwell, T. Reedy and J.H. Walsh. Regulation of Gastric acid secretion by Gastrin in Duodenal ulcer: patients and Healthy Subjects. Gastroenterology 1992; 102:1142-1148.
10. L. Fischer, M. Rorbeck Madsen, H. Thomsen, V. Hest and P. Wara. Peptic Ulcer Haemorrhage: Factors predisposing to Recurrence. Scand J. Gastroenterol: 1994; 29: 414-418.
11. Brand SJ, Stone D: Reciprocal regulation of antral gastrin and somatostatin gene expresion by omeprazole-induced achlorhydria. J Clin Invest 1988; 82: 1059-1066.
12. P.H. Katelaris, F. Seow, BPC. Lin, J. Napoli NC. Ngu BD. Jones. Effect of age. Helicobacter pylori infection and gastritis with atrophy an serum gastrin and gastric acid secretion in healthy men. Gut. 1993; 34: 1032-1037.
13. L. Qdum, HD. Petersen IB. Andersen, BF Hansen JF. Rehfeld. Gastrin and Somatostatin in Helicobacter pylori infected mucosa. Gut 1994; 34: 615-618.
14. S. Mossi, B Meyer-Wyss, E.L. renner, H.S. Werki G. Gambeni, C. Beglinger. Influence of Helicobacter pylori, sex, and age on serum gastrin and pepsinogen concentration in subjects without symptoms and patient with Duodenal Ulcers Gut: 1993; 34:752-756.
15. G Mulholland, JES Ardrill, D. Fillmore, RS. Chittojallu GM. Fullarton, KEL Mc Coll. Helicobacter pylori related hypergastrinemia is the result of a selective increase in gastrin 17 Gut 1993; 34: 757-761.
16. Steven F Moss, John Galam. Acid Secretion and sensitivity to gastrin in patients with duodenal ulcer: effect of eradication of Helicobacter pylori: Gut: 1993; 34: 888-892.
17. J. Labenz, G. Børsh. Role of Helicobacter pylori eradication in the prevention of peptic ulcer Bleeding Relapse. Digestion: 1994; 55:19-23.
18. GM Fullarton, EJS Body, GP. Crean, TE Hilditch, KEL Mc Coll. Effect of simulated intragastric haemorrhage on gastric acid secretion, gastric motility and serum gastrin. Gut: 1990; 31: 518-521.
19. GM. Fullarton, EJS Body, GF Crean, K Buchanan and Kel MC Coll. Inhibition of gastric secretion and motility by simulated upper gastrointestinal haemorrhage: a response to facilitate haemostasis. Gut: 1989; 30: 156-160.
20. S. Muto, Y. Asono, S. Hasoda, M. Miyata. Hypochlorhydria and Hypergastrinemia and their association with Gastrointestinal Bleeding in undialyzed and Hemodialyzed patients Nephron 1988; 50: 10-13.
21. Y. Tielemans, J. Alexon, F. Sundler, G Willems, R. Hakanson. Serum gastrin concentration affects the self replication rate of the enterochromaffin like cell in the vat stomach. Gut 1990; 31: 274-8.
22. J.R. Hodges, Pisaacson and R. Wright. Diffuse enterochromaffin-Like (ECL) cell hyperplasia and Multiply gastric cavcincids: a complication of pernicious anemia Gut 1981; 22:237-241.