

Mide-Mukoza Bariyeri ve Ameliyat Stresinin Bu Bariyere Etkisi

Dr. Güner ÖĞÜNÇ, Dr. Kemal EMEK, Dr. İhsan YILDIZ, Dr. Şükrü AKTAN

Özet: Mide-mukoza bariyeri, asidin lümeninden mukozaya ve Na iyonlarının mukozal interstisyel aralıktan lümene geçmesini engelleme özelliği olarak tanımlanabilir. Büyük cerrahi girişimler bu bariyeri bozarak, akut gastrik mukozal lezyonlara neden olabilen risk faktörlerinden birisidir. Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi (Akd. Ü. T.F) Genel Cerrahi Anabilim Dalında Ocak 1993-Mart 1994 tarihleri arasında üst gastrointestinal sistem cerrahisi dışında, abdominal cerrahi girişim yapılan 40 hasta değerlendirilmeye alındı. Elektif cerrahi girişim uygulanan hastalarla, acil cerrahi girişim yapılan olgular ameliyat öncesi ve sonrası dönemlerde nazogastrik sonda ile alınan mide sekresyonlarında gizli kan (GK) ve pH analizleri yapılarak karşılaştırıldı. Elektif vak'aların 1'i dışında ameliyat öncesi mide sıvılarında GK saptanamazken, acil cerrahi girişim uygulanan olguların hepsinde GK tespit edilmesi, acil ameliyatların daha fazla stres oluşturarak sebep oldukları akut gastrik mukozal lezyonlarla, midede minimal kanamaya neden olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Mide-mukoza bariyeri, ameliyat stresi, akut gastrik mukozal lezyon.

Mide mukozasının bütünlüğü gastrik sıvının yıkıcı etkisi ve mukozal savunma arasındaki denge ile sağlanır. Midenin kendi salgısı olan asit ve pepsin, duodenumdan safra reflüsü, değişik pH ve ısıda besinler, mikroorganizmalar, alkol ve ilaçlar mukozayı tahrip edici faktörlerdir(1-4). Bu zararlı ajanlara karşı mide mukozası bütünlüğünü korumak için birtakım savunma mekanizmaları geliştirmiştir. Bunlar arasında

Summary: GASTRIC MUCOSAL BARRIER AND EFFECT OF THE OPERATION STRESS ON THIS BARRIER

Gastric mucosal barrier may literally be described as a barrier to hinder acid intersect from intraluminal space to mucosa as well as to hinder sodium ions intersect from mucosal interstitial area to intraluminal space. Major surgical attempts are the procedures embodying the risk factor, abolishing this barrier, to lead acute gastric mucosal lesions. Along with this study, 40 patients, who except for upper gastrointestinal tract surgery, have undergone abdominal surgery between the dates of January 1993 and March 1994 in Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi have been assayed. Electively handled cases have been assayed pre and postoperatively on the basis of the occult blood and pH in the stomach secretion obtained by nasogastric suction which has been compared with values of emergency cases. While no occult blood was isolated except for only one case in the gastric secretion of electively operated cases, all of individuals who experienced emergency attempts registered the occult blood in gastric juice samples preoperatively and we concluded that emergency procedures, reasoning acute gastric mucosal lesions with much more constituted stress, do cause minimal bleeding on stomach.

Key words: Gastric mucosal barrier, operation stress, acute gastric mucosal lesion.

müküs ve alkalen sekresyonun koruyucu rolü (5-7), epitel hücre yenilenmesinin çok çabuk oluşu ve böylece yaralanan bölgenin kendini tamir edebilmesi(8), zengin mukozal kan akımı (9), prostaglandinler, epidermal growth faktör, somatostatin gibi tabii hormonal faktörler(10-13) ve mukozal fosfolipidler (gastrik surfaktan) (14-16) sayılabilir.

Yanıklar, travma, septik şok ve büyük cerrahi girişimler intakt mide mukoza bütünlüğünü bozarak çok sayıda yüzeysel gastrik erezyonlar

Tablo I: Acil olguların yaş, cinsiyet, patoloji ve yapılan ameliyat ile ameliyat öncesi ve sonrasındaki GK ve pH değerleri.

Olgu sıra no	Yaş/Cinsiyet	Patoloji	Yapılan ameliyat	Mide sekresyonunda GK ve pH değ.	
				Pre-op. GK	Post-op. pH
1-	48 E	Brid ileus	Bridektomi	+ 3.12	- 5.90
2-	20 E	Brid ileus	Bridektomi	+ 2.67	- 5.86
3-	16 E	A. Apandisit	Appendektomi	+ 2.44	- 6.78
4-	67 K	A. Gangranöz kolesistit	Kolesistektomi	+ 3.43	- 6.33
5-	22 K	P.I.hast.	Appendektomi	+ 3.79	- 4.63
6-	16 E	Omentum yaralanması, retroperito- neal hematoma	Laparotomi, hemostaz	+ 3.92	- 6.30
7-	45 K	Sağ böbrek absesi	Sağ nefrektomi	+ 4.63	- 5.82
8-	29 K	Intraabdomi- nal abse	Laparotomi, drenaj	+ 3.14	- 6.32
9-	64 E	Sağ iliak ven yaralan- ması, ileum perforasyonu	Primer onarım	+ 2.18	- 5.74
10-	26 E	Brid ileus	Bridektomi	+ 2.16	- 6.14
11-	23 K	A. Taşlı kolesistit	Kolesistektomi, koledoko- tomi, Tüp drenaj	+ 3.82	- 4.92
12-	29 K	Intraabdomi- nal abse	Laparotomi, drenaj	+ 3.89	- 5.82

oluştururlar ve bunlar akut stres ülseri, akut gastrik mukozal lezyonlar veya hemorajik gastritis olarak isimlendirilir. Solunum yetmezliği, böbrek ve karaciğer yetmezliği akut mukozal lezyonların oluşumundaki diğer risk faktörleridir(17). İntrakraniyal hastalıklarda gelişebilen Cushing ülserleri de daha derin olma eğilimleri ile morfolojik olarak farklılık göstermelerine rağmen bu grup içinde değerlendirilebilirler (17,18).

Bu prospektif klinik çalışmada anamnezlerinde mide yakınması olmayan hastalarda üst gastrointestinal sistem dışındaki abdominal cerrahi girişimin, akut gastrik mukozal lezyonlar oluşturup oluşturmadığı mide sekresyonlarında GK ve pH analizleri yapılarak araştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1993-Mart 1994 tarihleri arasındaki 15 aylık sürede Akd. Ü. T. F. Genel Cerrahi Anabilim Dalına müraacat eden, acil ve elektif olarak abdominal cerrahi girişim yapılan, peptik ülser anamnezi ve geçirilmiş üst gastrointestinal sistem ameliyatı olmayan ve ameliyat öncesi 6 saatlik sürede analjezik ilaç kullanmamış 40 olgu değerlendirmeye alındı.

Hastalardan 12'sine acil cerrahi girişim uygulandı, diğer 28 hasta ise elektif ameliyat edilen olgulardı. Acil ameliyat edilen 12 hastanın 6'sı erkek, 6'sı kadın olup, yaş ortalamaları 33.7 (16y-67y) idi. Acil olguların yaş, cinsiyet, patolojileri ve uygulanan ameliyatlar Tablo-I'de gösterilmiştir. Elektif şartlarda ameliyat edilen 28 hastanın 13'ü erkek, 15'i kadın olup, yaş ortalamaları 48.1(20y-77y) idi. Bu gruptaki hastaların yaş, cinsiyet, patolojileri ve yapılan ameliyatlar Tablo-II'de gösterilmiştir.

Çalışma kapsamındaki acil ve elektif olguların hiçbirisine ameliyattan önce ve sonra, oluşabilecek gastrik mukozal lezyonlara karşı profilaktik tedavi uygulanmadı.

Değerlendirmeye alınan tüm hastaların ameliyattan önceki 12 saat içinde ve ameliyattan sonraki 1.günde nazogastrik aspirasyon ile 5cc mide sekresyonları alınarak EDTA'lı tüplere kondu, GK ve pH tayinleri yapılmaya kadar -20°C de saklandı. Sayım öncesi numunelerin oda sıcaklığında çözünmeleri beklendikten sonra Guaiac-peroksidaz yöntemi ile Hema-test ticari reaktifleri (Gökhan A.Ş, L 650) kullanılarak GK ve pH-metre(Hanna-pH Meter, HI 8521) ile pH tayinleri yapıldı.

Tablo II: Elektif olguların yaş, cinsiyet, patoloji ve yapılan ameliyat ile ameliyat öncesi ve sonrasındaki GK ve pH değerleri.

Olgu sıra no	Yaş/Cinsiyet	Patoloji	Yapılan ameliyat	Mide sekresyonunda GK ve pH değ.	
				Pre-op. GK	Post-op. pH
1-	77 E	Rektum Ca	Abdominoperineal rezeksiyon	- 6.08	- 5.90
2-	45 E	Umbilikal herni	Anatomik onarım	- 5.82	- 5.94
3-	34 E	Kolostomi	Kolostomi kapatılması	-4.70	- 6.02
4-	27 K	Mezenter kisti	Kistektomi, appendektomi	-5.60	- 5.48
5-	40 K	Aort anevriz- ması	Aortobiliak bypass	-6.78	- 6.00
6-	60 K	Kolon Ca	Sağ hemikolektomi	-5.33	- 5.96
7-	64 E	Retroperti- toneal kit- le	Total eksizyon	-6.63	- 5.92
8-	43 K	Sağ sürre- nalde kit- le	Total eksizyon	-5.32	- 5.78
9-	63 K	KCKH	Tüp marsipüalizasyon	-5.78	- 6.02
10-	50 K	Polp. koli	Total kolektomi	-6.74	- 6.11
11-	35 K	Taşı(T) kese	Laparoskopik(Lap)kolesistek- tomi	-6.11	- 6.25
12-	35 K	T. kese	Lap. kolesistektomi	-6.09	- 6.17
13-	38 K	T. kese	Lap. kolesistektomi	-5.72	- 6.00
14-	67 K	Nüks um blik al herni	Mesh greft ile onarım	-6.07	- 6.84
15-	36 K	T. kese	Lap. kolesistektomi	-6.52	- 5.32
16-	20 K	Renal tx donörü	Sağ nefrektomi	-4.30	- 6.00
17-	60 E	Koledok Ca	Koledokotomi, biliyer drenaj	-6.00	- 5.87
18-	53 E	T. kese	Lap. kolesistektomi	-6.17	- 6.22
19-	52 E	İnsizyonel herni	Anatomik onarım	-6.07	- 5.92
20-	32 E	KBY	Renal transplantasyon	+3.62	- 6.04
21-	57 E	Nefrolitiazis	Pyelotomi	-6.12	- 5.92
22-	31 K	T. kese	Lap. kolesistektomi	-6.04	- 6.18
23-	74 E	T. kese, insz. herni	Kolesistektomi, anatomik onarım	-5.92	- 6.04
24-	68 E	Sol inguinal herni	Mc Vay onarımı	-6.00	- 6.02
25-	71 E	T. kese	Kolesistektomi	-6.11	- 6.17
26-	22 E	Sağ inguinal herni	Bassini onarımı	-6.12	- 5.87
27-	28 K	Koledok kisti	Total eksizyon, hepatojeju- nostomi	-6.17	- 6.18
28-	66 K	Sağ inguinal herni	Mc Vay onarımı	-6.32	- 6.07

Sonuçların istatistikî değerlendirilmesinde stu-
dent'in t testi kullanıldı.

BULGULAR

Acil ve elektif olarak ameliyat edilen olguların
ameliyat öncesi ve sonrasındaki GK ve pH de-
ğerleri Tablo I ve II'de gösterilmiştir. Tablo I'de
görüleceği üzere acil cerrahi uygulanan olgula-
rın hepsinin pre-op. mide sıvısında GK saptan-
mış olup bu gruptaki ortalama pH değeri 3.26±

0.78 olarak bulunmuştur. Elektif vak'alarda ise
sadece renal transplantasyon yapılan 1 hastada
ameliyat öncesi dönemde alınan mide sekresyo-
nunda GK saptanmış olup(Tablo II) bu gruptaki
diğer hastaların hiçbirisinde GK bulunamamış-
tır. Elektif olguların preoperatif ortalama pH
değeri ise 5.86±0.69 olarak saptanmıştır.

Acil ameliyat edilen olgulardaki preoperatif or-
talama pH değerinin (3.26±0.78), elektif olgular-
daki ortalama pH değeri (5.86± 0.69)'ne oranla

istatistiki olarak anlamlı derecede düşük olduğu ($p < 0.001$) dikkati çekmiştir.

Ameliyat sonrası dönemde gerek acil gerekse elektif olguların hiçbirisinin mide sekresyonlarında GK saptanmamıştır. Postoperatif dönemde acil olguların ortalama pH değeri 5.88 ± 0.60 , elektif olguların ortalama pH değeri ise 6.00 ± 0.25 olarak saptanmış olup, iki grup arasındaki fark istatistiki olarak anlamlı bulunmamıştır (NS).

TARTIŞMA

Akut gastrik mukozal lezyonlar, hipotansiyon, solunum yetmezliği, üremi, sepsis, büyük ameliyatlara ve ciddi yanıklardan sonra gelişebilir (17,18). Akut mukozal lezyonlarda gastrik asit anahtar rol oynamasına rağmen, asit-baz dengesi, mukozanın sekretuar durumu, mukozal permeabilite, gastrik kan akımı değişimleri mide mukoza bütünlüğünün korunmasında etkili olan dinamik faktörlerdir (17,19-22). Akut gastrik mukozal lezyonlarda mukozal iskeminin önemli rol oynadığı, şok ve sepsisle oluşan sempatik splenik vazokonstriksiyonun mide mukoza kan akımını azaltmasının ülserlerin gelişmesinde etkili olduğu bilinmektedir (17,23).

Çalışmamızda acil ameliyat edilen olguların hepsinde, klinik öneme sahip olmayan ameliyat öncesi mide kanaması saptanmıştır (Tablo I). Elektif olgularda ise 1 hasta dışında kanama görülmemiştir. Acil cerrahi girişim uygulanan tüm hastalarda ve 1 elektif olgudaki ameliyat öncesi saptanan kanamanın, profilaktik tedavi uygulanmamasına rağmen ameliyat sonrasında devam etmemesi ve pH değerlerinin de anlamlı derecede yükselmesi, mide mukozasının kendi savunma mekanizmaları ile mukozal hasarı kısa sürede onarabildiğini ve kanamayı durdurduğunu göstermektedir. Ancak bu çalışmada mevcut savunma mekanizmalarından hangilerinin etkili olduğunu söylemek mümkün değildir.

KAYNAKLAR

1. Davenport WH.: Is the apparent hyposecretion of acid by patients with gastric ulcer a consequence of a broken barrier to diffusion of hydrogen ions into the gastric mucosa? Gut 1965; 253: 284-9.
2. Davenport WH.: Gastric mucosal injury by fatty and acetylsalicylic acids. Gastroenterology 1964; 46:3.

Değerlendirmeye alınan acil olgularda, elektif olgularda olduğu gibi daha önce peptik ülser anamnezi ve geçirilmiş üst gastrointestinal sistem cerrahisi olmaması ile birlikte ameliyattan önceki 6 saatlik sürede analjezik ilaç almamış olması, non-steroidal antienflamatuar ilaçların neden olabileceği ve stres ülserlerindeki mide lezyonlarına çok benzeyen lezyonların oluşma olasılığını ortadan kaldırmıştır.

Ciddi streslerde stres ülseri insidansı %100'lere ulaşabilmekte ve 10-14 gün içinde kendiliğinden iyileşmektedir. Klinik öneme sahip mide kanaması hastaların %5'inden daha azında görülmektedir (17).

Stres ülserlerinin tanısında, mide sekresyonu ve gaitada gizli kan araştırılması, endoskopi sıklıkla kullanılmakta, endoskopinin yetersiz kaldığı durumlarda anjiyografiye başvurulmaktadır (17,18). Hastalığın tedavisinde midenin serum fizyolojik ile lavajı, antiasit, sukralfat, H_2 blokörleri ve H^+/K^+ -ATP az inhibitörlerinin kullanımı genellikle yeterli olmakta, bazen de farmakoanjiyografi ve endoskopik hemostaz yöntemleri gerekebilmektedir (17,18,24). Butti ve ark.'ı yüksek riskli cerrahi hastalarda ameliyattan önce ve sonra prenzepin'in parenteral uygulanımı ile stres ülserine karşı gastrik korunmanın sağlandığını göstermişlerdir (25). Bu tedavi yaklaşımlarının yetersiz kaldığı ve kanamanın kontrol altına alınmadığı ender olgularda ise vagotomi, piloroplasti ve kanayan bölgenin dikilmesi ya da totale yakın gastrektomi gerekebilmektedir (17,18).

Ameliyat, akut gastrik mukozal lezyonların oluşmasındaki risk faktörlerinden birisidir. Özellikle acil olgularda ameliyattan önceki dönemde nezogastrik aspirasyonunda GK ve pH tayini, stres ülserlerine karşı profilaktik tedaviye erken başlanmasını sağlayabilecek, oldukça ucuz ve uygulanmasında son derece kolay bir yöntem olarak gözükmektedir.

3. Davenport WH.: The gastric mucosal barrier. Digestion 1972; 5: 162-5.
4. Silen W.: New concepts of the gastric mucosal barrier. The American Journal of Surgery 1977; 133: 8-12.
5. Konturek SJ., Thor P., Tasler J., Cieszkowski M.: Cephalic phase of gastroduodenal alkaline secretion. Am J Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol.) 1987; 252: 742-7.

6. Queen S., Hutton D., Allen A., Garner A.: Gastric and duodenal surface mucus gel thickness in rat; effect of prostaglandins and damaging agents. *Am J Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol. 8)* 1983; 245: 383-93.
7. Takeuchi K.: Endogenous prostaglandin in gastric alkaline response in the rat stomach after damage. *Am J Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol. 13)* 1986; 250: 842-49.
8. Turnberg LA.: Gastric mucosal defence mechanisms. *Scand J Gastroenterol.* 1985; 20(110): 37-40.
9. Cheung YL., Ning C.: The role of gastric mucosal blood flow and H⁺ back-diffusion in the pathogenesis of acute gastric erosions. *Journal of Surgical Research.* 1977; 22: 357-61.
10. Konturek JS.: Gastric cytoprotection. *Scand J Gastroenterol.* 1985; 20:543-55.
11. Bennett A., Friedmann CA., Vane JR.: release of prostaglandin E, from the rat stomach. *Nature.* 1967; 216:2.
12. Chew CS.: Inhibitory action of somatostatin on isolated gastric glands and parietal cells. *Am J Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol. 8)* 1983;245: 221-9.
13. Schubert ML.: Paracrine regulation of gastric acid secretion by fundic somatostatin. *Am J Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol. 15)* 1987; 252: 485-90.
14. Lichtenberger ML., Lynne AG., Elizabeth JD. Bruce DB., Brian AH.: ole of surface-active phospholipids in gastric cytoprotection. *Science.* 1983; 219: 1327-9.
15. Ögünç G., Akaydin M., İzgüt N., Öner G.: Siklosporin-A'nın mide mukoza bariyeri üzerine etkisi. *Doğa.* 1992; 16(9): 593-9.
16. Ögünç G., Aktan Ş., Emek K., Karpuzoğlu T.: Posttransplant evrede izlenen immünosüpressif tedavi ile gastrik yakınma sıklığı arasındaki ilişki. *Sendrom.* 1992; 4(12): 83-5.
17. Marrone GC., Silen W.: Pathogenesis, diagnosis and treatment of acute gastric mucosal lesions. *Clinics in Gastroenterology.* 1984; 13: 635-50.
18. Schwartz SI., Shires GT., Spencer FC.: Principles of Surgery, 6 th. Int. Ed. Mc Graw-Hill, INC. Printed in the USA. 1994; 24: 1123-52.
19. Kivilakso E., William S.: Pathogenesis of experimental gastric mucosal injury. *The New England Journal of Medicine.* 1979; 301(7): 364-9.
20. Öner G., Bor NM., Onuk E., Öner ZN.: Role of zinc in the development of gastric ulcers in rats. *European J Pharmacol.* 1981; 70: 241-3.
21. Silen W., Skillman JJ.: Stress ulcer, acute erosive gastritis and the gastric mucosal barrier. *Adv Int Med.* 1974; 19: 195.
22. Leung WF., Gordon L., Kauffman JR, John W., Oscar Us., Paul HG.: Blood flow limitation of stimulated gastric acid secretion in the rat. *Am J Physiol. (Gastrointest. Liver Physiol. 13)*1986; 250:794-9.
23. Menguy R., Masters BS.: Gastric mucosal energy metabolism and "Stress Ulceration". *Ann Surg.* 1974; 180(4): 538-48.
24. Asaki S., Nishimura T., Satoh A. et al.: Endoscopic hemostasis of gastrointestinal hemorrhage by local applications of absolute ethanol: a clinical study. *Tohoku J Exp Med.* 1983; 141(4): 373-83.
25. Butti A., Giovanni L., Reggio D., Valentini P., Civello IM.: Use of pirezepine in prevention of stress ulcers in high-risk surgical patients. *Minerve Med.* 1986; 77(20): 867-72.