

PROKSİMAL GASTRİK VAGOTOMİNİN VİTAMİN B₁₂ EMİLİMİNE ETKİSİ

Ali Akdeniz* Saadettin Çetiner** Turgut Tufan* Mehmet Ali Akkuş***

Vitamin B₁₂ (Vit. B₁₂) yetersizliğinin ilk semptomu genellikle makrositik anemidir. Bazanda psikiatrik veya nörolojik semptomlar bu hematolojik bulgudan önde gelmektedir (6).

Mideye yönelik cerrahi girişimler sonrası Vit. B₁₂ yetersizliği geç komplikasyon olarak bildirilmektedir. Parsiyel gastrektomilerin ve obesite tedavisi için uygulanan gastrik bypass işleminin geç belirtileri arasında da Vit. B₁₂ yetersizliği belirtilmektedir (5,11,12,15). Bu hastalarda serum Vit. B₁₂ düzeyinin düzenli olarak kontrolü veya tercihen, erken dönemde profilaktik Vit. B₁₂ tedavisi önerilmektedir (5, 12).

Tüm midenin vagal olarak denerve olduğu trunkal (TV) ve selektif (SV) vagotomide, Vit. B₁₂ serum konsantrasyonunun değişmediği bildirilmektedir (15,18). Cox ve ark. (4) TV + gastrojejunostomiden 5 yıl sonra Vit. B₁₂ idrar atılımının azalmış olduğunu saptamışlardır. Fakat Vit. B₁₂'nin serum düzeyinde bildirilen azalma, normal sayılabilecek kadar az bulunmuştur.

Johnson ve ark. (10)na göre TV'den sonra gerek serum Vit. B₁₂, gerekse serum folat düzeyleri önemli sayılabilecek azalış göstermektedir.

Antrumun vagal olarak innerve kaldığı PGV'den sonra ise, serum Vit. B₁₂ konsantrasyonunda önemli oranda azalma olduğu bildirilmektedir (13,15,17).

Çalışmamızda PGV'den sonra serum Vit. B₁₂ düzeyindeki değişiklikler ve bunların erken dönemde klinik önemini araştırmak amaçlanmıştır.

* Gülhane Ask. Tıp Akd. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Doç.

** Gülhane Ask. Tıp Akd. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yrd. Doç.

*** Gülhane Ask. Tıp Akd. Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzman

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırma için; 1987 - 1989 yılları arasında kronik duodenal ülserli 10 olgu çalışma grubunda dahil edilmiştir. Olguların hepsi erkek ve yaş ortalaması 25 idi.

Vit. B₁₂ emiliminin değerlendirilmesi :

Bu amaçla radiocyanocobalamine (Co⁵⁷ ile işaretlenmiş Vit. B₁₂) «The radiochemical centre Amersham - England» kiti kullanıldı. Co⁵⁷ nin yarılanma ömrü bir yıldır.

Vit. B₁₂ serum düzeyi, idrar ve fekal atılım miktarları Woodliff ve Armstrong yöntemine uygun olarak saptanmıştır (19).

Olgular gece yarısından sonra aç bırakıldı. Test sabahı nelaton sonda ile mesanedeki rezidü idrar boşaltıldı. Akşam yapılan lavman, test sabahı tekrar edildi. Önce 1000 gr. radyoaktif olmayan (soğuk) Vit. B₁₂ intramüsküler olarak uygulandı ve yarım saat sonra 0.5 µc. Co⁵⁷ ile işaretlenmiş 1 µgr. Vit. B₁₂ içeren kapsül, tek doz halinde oral olarak verildi. Bu uygulamadan 2 saat sonra normal diyet alınmasına izin verildi ve 8 saat sonrada heparinize edilmiş enjektörle 5 cc. kan alındı. Test dozu kapsüllerinden biri, standart kapsül olarak kullanıldı. Well-Counter tipi gamma sayacında, Co⁵⁷ nin pik ayarı yapıldı. Co⁵⁷ nin enerji piki 122 KEV olarak bilinmektedir. Alınan kan örneğinde bulunan radyoaktiviteye göre, şahsın total kan volümündeki radyoaktivite miktarı belirlendi. Total kan volümü Harrison formülüne göre saptandı (7).

Sonuç olarak, total kan volümündeki radyoaktivite, standart kapsülde belirlenen radyoaktiviteye göre yüzde ile ifade edildi.

İlk 24 saatlik idrar, steril koşullarda toplandı. Olguların 24 saatte çıkardığı total radyoaktivite miktarı, 10 ml. idrar örneğindeki radyoaktivite ile kıyaslanarak belirlendi. Sonuçlar, standart kapsülün radyoaktivitesine göre yüzde olarak belirtildi.

Feçes ile atılan radyoaktivite miktarını belirleyebilmek için, 72 saat içerisinde çıkartılan feçes toplandı ve toplam volümü 2000 cm³ olacak şekilde sulandırıldı. Yeterli homojenizasyon sağlandıktan sonra, 10 ml.lik feçes örneği alınarak sayım tüplerine yerleştirildi. Gamma sayacında standart kapsül ile birlikte, örneklerdeki radyoaktivite miktarı da, standart kapsülde belirlenen radyoaktiviteye göre yüzde olarak saptandı.

Ameliyat öncesi; Vit. B₁₂ emilimine ilişkin olarak Co⁵⁷ Vit. B₁₂ serum düzeyi, idrar ve feçesle atılım değerleri belirlenen olgular; 15 gün içerisinde opere edildiler ve PGV uygulandı. Ameliyattan 10 gün son-

ra, gastrik asit sekresyon düzeyi Hollander insülin testi ile kontrol edildi.

Olgulara ameliyat öncesi verilen Co-⁵⁷ Vit. B₁₂'nin, üç ay sonrası radyoaktivite kalıntısı araştırıldı. Bu amaçla sabah aç karına 1000 µgr. radyoaktif olmayan Vit. B₁₂ intramuskuler olarak uygulandı. Bundan 8 saat sonra alınan 5 cc. düz kan örneğinde ve 24 saatlik idrar ve 72 saatlik feçes örneklerinde radyoaktivite kalıntısı belirlendi. Sonuçta standart kapsülün radyoaktivitesine göre yüzde olarak saptandı.

Daha sonra Vit. B₁₂ emilimine ilişkin olarak Co-⁵⁷ Vit. B₁₂'nin serum düzeyi, 24 saatlik idrar ve 72 saatlik feçesle atılım miktarları ameliyat öncesi dönemde uygulandığı gibi belirlendi.

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirilmesi Student-T testi ile yapıldı.

BULGULAR

PGV den önce ve üç ay sonraki Vit. B₁₂ emilimi araştırmalarda, ameliyat öncesi dönemde, Co-⁵⁷ Vit. B₁₂ verildikten 8 saat sonra serum düzeyleri % 2.94 - 4.2 arasında (ortalama % 3.38) bulundu. 24 saatlik idrarla atılan radyoaktivite miktarları % 4.1 - 13.2 ortalama % 8.6) arasında idi. 72 saatlik feçesle atılan radyoaktivite miktarı ise % 3.5 - 27.5 (ortalama % 20.54) olarak bulundu (Tablo : 1).

PGV'den üç ay sonra uygulanan Hollander insülin testi sonucunda, serbest ve total mide asit düzeylerinde önemli düşüş olduğu belirlenmiştir (Tablo : II). Aynı dönemde Co-⁵⁷ Vit. B₁₂ serum düzeyleri % 1.3 - 2.31 (ortalama % 2.02), 24 saatlik idrarla radyoaktivite atılım miktarları % 1.46 - 6.75 (ortalama % 2.75) ve 72 saatlik feçesle atılan radyoaktivite miktarları % 3.45 - 8.50 (ortalama % 7.22) olarak bulundu (Tablo : 1). Ameliyat öncesi ve üç ay sonraki Vit. B₁₂ emilim değerleri birlikte değerlendirildiğinde; PGV den sonra Co-⁵⁷ Vit. B₁₂ serum düzeyinde ortalama % 39.2 oranında azalma, 24 saatlik idrarla radyoaktivite miktarında ortalama % 66.4 ve 72 saatlik feçesle atılan radyoaktivite miktarında ortalama % 61.46 oranında azalma olduğu gözlemlendi. PGV den sonra emilim değerlerindeki bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo : 1).

Tablo I : PGM'den önce ve 3 ay sonraki 24 saatlik idrar ve 72 saatlik feçesle atımdaki radyoaktivite değerleri

Olgu Sayısı	Co ⁵⁷ -Vit. B ₁₂ Düzeyi (%)			Co ⁵⁷ -Vit. B ₁₂ 24 Saatlik İdrar Atılım Miktarı (%)			Co ⁵⁷ -Vit. B ₁₂ 72 Saatlik Feçes Atılım Miktarı (%)		
	Azalma			Azalma			Azalma		
	Preop.	Postop.	%	Preop.	Postop.	%	Preop.	Postop.	%
1	4.2	2.10	50	4.7	1.78	62	23.5	7.66	67
2	3.4	1.87	45	8.1	2.60	68	26	8.33	68
3	3.04	2.31	24	12.8	3.75	70	19.7	7.03	64.3
4	3.04	2.08	38	13.2	4.18	68	8.6	5.06	41
5	2.94	1.77	39	4.1	1.46	64	24.9	8.04	67
6	4.87	1.5	40	6.8	3.65	62	18.7	8.00	50
7	3.56	2.6	35	4.1	4.80	65	12	4.54	58
8	4.3	1.3	27	7.0	6.75	61	8.9	4.80	45
9	3.8	2.4	63	6.4	4.50	75	3.5	3.45	75
10	4.9	1.7	36	7.9	3.90	70	27.5	8.50	67
Ortalama	3.38	2.02	39.2	8.58	2.75	66.4	20.54	7.22	61.46
			(p<0.05)			(p<0.05)			(p<0.05)

Tablo II : PGM'den önce ve üç ay sonraki Hollander insülin testi sonuçları

Olgu	PGM'den Önce						PGM'den 3 Ay Sonra					
	İnsülin Önce			İnsülin Sonra			İnsülin Önce			İnsülin Sonra		
	Glisemi (% mg)	S.Asit (Ü)	T.Asit (Ü)	Glisemi (% mg)	S.Asit (Ü)	T.Asit (Ü)	Glisemi (% mg)	S.Asit (Ü)	T.Asit (Ü)	Glisemi (% mg)	S.Asit (Ü)	T.Asit (Ü)
1	80	15	25	35	20	30	52	15	25	50	15	25
2	85	0	10	40	0	10	83	5	10	55	5	10
3	82	10	20	52	10	25	70	0	10	46	10	20
4	96	10	20	38	10	20	93	15	20	40	15	25
5	85	5	15	36	5	15	95	0	10	47	0	10
6	95	17	25	40	8	15	75	5	15	45	10	20
7	80	0	10	57	0	28	85	10	0	40	15	10
8	89	15	25	86	3	10	55	15	20	50	10	25
9	92	20	14	81	17	25	75	10	10	55	16	20
10	85	25	19	45	15	20	70	15	15	40	10	15

TARTIŞMA VE SONUÇ

Cyanocobalamine (Vit. B₁₂), gıda içerisinde proteine bağlı olarak bulunmaktadır. Asit-pepsin salgısı ile proteinden serbestleştirilen Vit. B₁₂'nin emilebilmesi için mide mukozasından salgılanan intrinsik fak-

töre bağlanması gerekmektedir. Bu bağlanmanın asit ortamda ve pH : 3.5 iken en yüksek düzeyde olduğu kanıtlanmıştır. İntrinsik faktör ile birleşmiş Vit. B₁₂'nin ileumda enterositlere girebilmesinde, kalsiyum iyonunun önemli rolü olduğu gösterilmiştir (1,2,8,9,14).

Meikle ve ark. (13) TV ile PGV'nin intrinsik faktör salgılanması üzerinde azaltıcı etkileri olduğunu, bu etkide her iki vagotomi tipi arasında bir farklılık olmadığını bildirmişlerdir.

PGV'de pankreasa giden vagus dalgaları kesilmemektedir. Buna rağmen PGV'nin asit azaltıcı etkisine bağlı olarak pankreas dış salgısı üzerinde de azaltıcı etkisi olduğu belirtilmiştir (3). Diğer taraftan PGV'den sonra serum kalsiyum düzeyinde azalmaktadır (16). Bunlar Vit. B₁₂ emiliminde menfi yönde etkili olmaktadır.

Teruaki ve ark. (17) Co⁵⁷-Vit. B₁₂ ile yapmış oldukları Schilling testi sonuçları ile PGV'nin Vit. B₁₂ emilimi üzerinde azaltıcı bir etkisi olduğunu göstermişlerdir.

Paimela ve ark. (15) PGV'den sonra, Vit. B₁₂ serum konsantrasyonunda önemli, fakat geçici olan bir azalma olduğunu bildirmişlerdir. Bu azalma, muhtemelen vagal denervasyondan sonra paryetal hücrelerden intrinsik faktör salgılanmasındaki azalmaya bağlanmıştır. Diğer bir olasılığın ise vagotomiden sonra azalan peptik aktivite nedeniyle diyetten B₁₂ vitamininin serbestleştirilmesindeki yetersizlik olduğu bildirilmektedir. Vit. B₁₂ serum konsantrasyonundaki bu azalmanın subklinik yan etkisi olduğu, bir yıl boyunca gözlemlendiği ve tedavi gerektirmeden 5 yıl içerisinde kaybolduğu belirtilmektedir.

Çalışmamızda 10 olguda, PGV uygulamasından önce ve üç ay sonra yapılan Co⁵⁷-Vit. B₁₂'nin emilim testlerinin kıyaslanması sonucunda, Co⁵⁷-Vit. B₁₂'nin serum düzeyinde % 39.2, idrar atılımında % 66.4 ve feçesle atılımında % 61.46 oranında azalma olduğu gözlenmiştir (p<0.05).

Olgularda vagotominin tamlığı Hollander insülin testi ile doğrulanmıştır.

Vit. B₁₂'nin karaciğer ve böbrek başta olmak üzere bütün dokularında bulunduğu gösterilmiştir. Karaciğer dokusunun ortalama 900 ng/gr. Vit. B₁₂ içerdiği bildirilmektedir. Herhangibir nedenle dışardan Vit. B₁₂ alınmaması halinde, yetişkin bir insandaki Vit. B₁₂ deposunun 2-8 yıl kadar, hematolojik değişikliklerin oluşmasını önleyebilecek kapasitede olduğu düşünülmektedir (2).

Sonuç olarak; Çalışma grubumuzda da belirlediğimiz gibi PGV'nin Vit. B₁₂ emilimini azaltıcı etkisi olmaktadır. Bu durum intrinsik faktör salgılanmasındaki azalma ve azalan peptik aktivite ile açıklanmaktadır. Vit. B₁₂ serum konsantrasyonundaki bu azalmanın; Vit. B₁₂ deposuda dikkate alınırsa erken dönemde, hatta birkaç yıl için klinik önemi bulunmamaktadır.

Olgularımızın uzun süreli takibi mümkün olamamıştır. Bu konuda yapılacak uzun süreli takipler konuya ışık tutma ve gerektiğinde tedavisinin seçiminde yardımcı olacaktır.

ÖZET

Proksimal gastrik vagotominin (PGV) vitamin B₁₂ (Vit. B₁₂) emilimi üzerindeki etkisi, kronik duodenal ülser nedeniyle PGV uygulanan 10 olguda araştırıldı.

PGV uygulamasından önce ve üç ay sonra yapılan Co⁵⁷ - Vit. B₁₂ emilim testlerinin kıyaslanması sonucunda, Co⁵⁷ - Vit. B₁₂'nin serum düzeyinde % 39.2, idrar atılımında % 66.4 ve feçesle atılımında % 61.46 oranında azalma olduğu gözlenmiştir (P < 0.05). Bu azalma muhtemelen, PGV sonucu intrinsik faktör salgılanmasındaki azalma ve azalan peptik aktivite ile açıklanmaktadır.

PGV'nin Vit. B₁₂ emilimi üzerindeki bu azaltıcı etkisinin, organizmadaki Vit. B₁₂ deposuda dikkate alınırsa klinik önemi bulunmamaktadır.

Anahtar kelimeler : Proksimal gastrik vagotomi, Vitamin B₁₂ emilimi

SUMMARY

The Effect of Proximal Gastric Vagotomy on Absorption of Vitamin B₁₂
(Co⁵⁷ - labeled Vit. B₁₂)

The effect of proximal gastric vagotomy (PGV) on absorption of vitamin B₁₂ (Vit. B₁₂) has been investigated in 10 cases which have been performed on PGV due to chronic duodenal ulcer.

In the result of comparing Co⁵⁷ - Vit. B₁₂ absorption tests which have been done before and three months after PGV, a decrease in Co⁵⁷ - labeled vit. B₁₂ serum levels, urinary and fecal excretions have been

observed in the rate of % 39.2, % 66.4 and % 61.46 respectively. This decrease is probably due to the diminished production of intrinsic factor and the decreased peptic activity after PGV.

The decreasing effect of PGV on absorption of vit. B₁₂ has no clinic importance, because of the vit. B₁₂ depot in the body.

Key words : Proximal gastric vagotomy, Vit. B₁₂ absorption

KAYNAKLAR

1. Adams JF, Kennedy EH, Thomson J, Williamson J : The effect of acid peptic digestion on free and tissue bound cobalamine. *Brit J Nutr* 22 : 111-114, 1968.
2. Baker SJ and De Maeyer : Nutritional anemia; it's understanding and control with special referance to the work of the World Healt Organisation (WHO). *Ad J Clin Nutr* 32 (2) : 368-417, 1979.
3. Berstad A, Roland M, Petersen H, Liavag I : Altered pancreatic function after proximal gastric vagotomy in man. *Gastroenterology* 71 (6) : 958-960, 1976.
4. Cox ACC, Bond MR, Podmore DA, Rose DP : Aspects of nutrition after vagotomy and gastrojejunostomy. *Brit Med J* 1 : 465-469, 1964.
5. Crowley LV, Seay J, Mullin G : Late effects of gastric bypass for obesity. *Am J Gastroenterol* 79 : 850-860, 1984.
6. Evans DL, Edelson GA, Golden RN : Organic psychosis without anemia or spinal cord syptoms in patients with vitamin B₁₂ deficiency. *Am J Psych* 140 : 218, 1983.
7. Harrison TR : Harrison's principles of internal medicine. 7th edition. Mc Graw-Hill Book Company 1974, p : 2039.
8. Herbert V : Mechanism of absorption of vitamin B₁₂ Fed. Proc. *Gastroenterology* 19 : 884-886, 1960.
9. Heysell RM, Bozian RC, Darby WJ, Bell MC : Vitamin B₁₂ turnover in man. *Am J Clin Nutr* 18 : 176-183, 1966.
10. Johnson HD, Khan TA, Srivasta R, Doyla FH, Welbourn RB : The late nutritional and haematological effects of vagus section. *Brit J Surg* 56 (1) : 4-9, 1969.
11. Lebow R : Vitamin B₁₂ deficiency after gastric surgery. *Ann Intern Med* 102 (1) : 139, 1985.
12. Ljungström KG, Nordström H : Vitamin B₁₂ deficiency after partial gastrectomy. *Acta Chir Scand*, suppl. 520 : 37-39, 1984.
13. Meikle DD, Bull J, Callender ST, Truelove SC : Intrinsic factor secretion after vagotomy. *Brit J Surg* 64 : 795-797, 1977.

14. Muysandt E, Schwartz S : Vitamin B₁₂ absorption following vagotomy and gastric surgery. *Ann Surg* 160 (5) : 788-792, 1964.
15. Paimela H, Ahonen J, Höckerstedt K, Scheinin TM : Serum vitamin B₁₂ concentration after proximal gastric vagotomy. *Scand J Gastroenterol* 19 : 445-448, 1984.
16. Schwille PO, Schwemmele K, Samberger NM, Hegemann G : Serum minerals and calcium regulating hormones following selective proximal vagotomy (SPV) in humans. *Bull Soc Int Chir* 34 (6) : 641-646, 1975.
17. Teruaki A, Tunaka Y, Nagao F : Effect of selective proximal vagotomy on gastric motility and vitamin B₁₂ absorption in duodenal ulcer patients. In «Vagotomy» by Holle F and Spingerverlag A. Berlin-Heidelberg Newyork, 1974, p : 103.
18. Wheldon EJ, Venable CWJ, Johnston EDA : Late metabolic sequelae of vagotomy and gastrojejunostomy. *Lancet* 1 : 437-440, 1970.
19. Woodliff US, Armstrong BK : Vitamin B₁₂ absorption studies : Comparasion of Co⁵⁷ Vitamin B₁₂ plazma levels, urinary excretion and fecal excretion. *M.J. Australia* I, 1023-1024, 1966.