

MİDE ve DUEDENUM ÜLSERİ BULUNAN HASTALARDA MİDE SUYUNDAKİ PROSTAGLANDİN MİKTARI

Uğur Kandilci*

Atilla Ertan**

Kâzım Türker**

Erdem Alptuna*

Son senelerde yapılan çok yönlü çalışmalar prostaglandin (PG)'lerin gastrointestinal sistemde çeşitli rolleri olduğunu ortaya çıkarmıştır (1,9,11,13). Bütün dokularda bulunduğu bilinen prostaglandinlerin yüksek konsantrasyonda olduğu bir yer de mide ince barsaklardır. Gastrointestinal sistemde etkili prostaglandinler E ve F grubudur (12).

Sıçanlarda kolinerjik ve elektriki uyarılan, anoksinin, askorbik asidin mide- de prostaglandinin sentezini artırdığı ve mide suyuna prostaglandinlerin geçişini stimule ettiği gösterilmiştir (6). İnsan midesinde prostaglandinlerin büyük kısmı mukozada içinde meydana gelmektedir (2,3). PGE₁ ve PGE₂ sirküler adalede inhibisyon, PGE₂ düz adalede stimülasyon yapmaktadır (2). PG ve sentetik analoglarının mide asid salgısını azalttığını gösteren çok sayıda çalışma vardır (3,4,5,7,8, 18). Duodenum ülseri bulunan hastalara PG verilerek yapılan araştırmalarda tedavi iyi neticeler alındığı bildirilmektedir (5,7,8,14,18). Duodenum ülserli kişilerde PG yetersizliğinin olabileceğini iddia eden yazarlar da vardır (7,8,14). Duodenum ülseri ve akut eroziv gastritisde PG'lerin tedavi edici etkisinin yalnız asid salgısını azaltmak yoluyla değil, bu maddelerin hücre koruyucu ve mukus yapıcı hücreler üzerindeki uyarıcı etkileri nedeniyle olduklarını bildiren araştırmacılar da vardır (7,8,12). PG'lerin midedeki motor ve sekresyon fonksiyonlarına olan tesir mekanizmasının ne şekilde olduğu kesinlikle tesbit edilememiştir.

Bu çalışma ile peptik ülserli hastalarda mide suyundaki PG seviyelerine bakarak aralarında fark olup olmadığını saptamak ve bu şekilde peptik ülserli hastalarda PG'lerin tedavideki muhtemel rollerini mide suyundaki miktarlarına bakarak saptamak istedik.

* A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Doçenti

** A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Profesörü

*** A. Ü. Tıp Fakültesi Farmakoloji Kürsüsü Profesörü

MATERYEL ve METOD

Araştırma A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği ve Farmakoloji Enstitüsünde yapılmıştır. Çalışmada fizik muayene bulguları, mide duodenum grafileri ve rutin laboratuvar incelemeleri normal olan 15 kişilik bir kontrol grubu oluşturuldu. 15'lik grubun 8'i kadın, 7'si erkekti. Yaş ortalamaları 27 (15-35) idi. Mide ve duodenum ülserlilerde tanı klinik veiller, radyolojik ve endoskopik incelemelerle konuldu. Aktif duodenum ülseri bulunan 22 hastanın 14'ü erkek, 8'i kadındı. Yaş ortalaması 28 (19-42) idi. 17 Mide ülserli hastanın 8'i erkek, 9'u kadındı. Yaş ortalamaları ise 44 (33-60) idi.

Biyolojik yöntemle mide suyundaki PGE_2 'ye benzer aktivite seviyesi tayini için önce mide suyu Vane metoduna göre ekstrakte edildi (17). Sonra miktar tayini yapıldı. PGE_2 'ye benzer aktivite tayini için, PG'lere duyarlılığı fazla olan sıçan mide fundus adalesi kullanıldı. Vane'nin tarif ettiği metoda göre hazırlanan (16) adale, süperfüzyon sistemine asıldı ve devamlı şekilde Kreps solusyonu ile süperfüze edildi. Adalenin izometrik kasılmaları kuvvet yazdırıcı aracılığı ile aralıksız olarak kaydedici üzerine aktarıldı. PGE_2 'nin alkoldeki depo solusyonundan hazırlanan 0.25, 0.5, ve 1 ng/ml dozları ile doz cevap eğrileri elde edildi. Daha sonra PG miktarı tayin edilecek ekstrakte edilmiş mide suyu örnekleri Kreps solusyonunda çözdürüldü ve bu çözeltilerden 0.5 ml alınarak adale üzerine verildi. Bu şekilde elde edilen kasılmalar ile doz cevap eğrileri üzerinden miktar tayinleri yapıldı.

BULGULAR

Kontrol grubunda mide suyundaki PGE_2 'ye benzer aktivitenin ortalama düzeyi 0.771 ng/ml olarak bulundu. Duodenum ülserli hastalarda ortalama mide suyundaki PGE_2 'ye benzer aktivite 0.497 ng/ml, mide ülserli hastalarda 1.485 ng/ml olarak bulundu. Kontrol ve hasta gruplarının bulunan PGE_2 'ye benzer aktivite değerleri Tablo-1'de gösterilmiştir. Kontrol ve duodenum ülserli hastaların

PGE_2 'ye benzer aktivite düzeyleri arasında bioistatistiki bakımdan anlamlı fark yoktu ($P > 0.05$). Mide ülserli grup ile kontrol grubunun PGE_2 'ye benzre aktivite düzeyleri arasında ise anlamlı bir fark vardı. ($P < 0.05$). Duodenum ve mide ülseri bulunan grupların PGE_2 'ye benzer aktivite değerlerinin karşılaştırılması Tablo-II'de gösterilmiştir.

Tablo I : Duodenum Ülseri ve Mide Ülserli Hastaların Mide Suyundaki PGE₂'ye Benzer Aktivite Seviyeleri

	Kadın	Erkek	Yaş Ortalaması	Ortalama Mide Suyundaki PGE ₂ 'ye Benzer Aktivite (ng/ml)
Kontrol n : 15	8	7	27 (19-35)	0.771
Duodenum Ülseri n : 22	8	14	28 (19-41)	0.497
Mide Ülseri n : 17	8	9	44 (33-60)	1.485

Tablo II : Duodenum Ülserli ve Mide Ülserli Hastaların Mide Suyundaki PGE₂'ye Benzer Aktivite Seviyelerinin Kendi Aralarında ve Kontrol Grubu ile Karşılaştırılmaları

Mide Suyundaki PGE ₂ 'ye Benzer Aktivite (n/ml)	«P» Değeri
Kontrol / Duodenum Ülseri	P > 0.05
Kontrol / Mide Ülseri	P < 0.05
Duodenum Ülseri / Mide Ülseri	P < 0.001

TARTIŞMA

Hinsdale ve arkadaşları bazal şartlarda, PG aktivitesini, duodenum ülserli-lerde normallere oranla daha düşük olarak bulmuşlardır. Mide salgısının uyarılmasından sonra ise normallere benzer düzeyde olduğunu görmüşlerdir (10). Tonnesen ve arkadaşları da duodenum ülserli-lerdeki seviyenin, kontrollerden farklı olmadığını bildirmişlerdir (15). Çalışmamızda da kontroller ve mide ülserlilerin mide suyu örneklerindeki PGE₂'ye benzer aktivite düzeyleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (P > 0.05).

Mide ülseri bulunan hastalarımızda mide suyunda PGE₂'ye benzer aktivite kontrol ve duodenum ülserlilerden yüksek bulundu. Bu yükseklik istatistiki bakımdan anlamlı idi. Literatürde mide ülseri bulunan hastaların mide sularında PG ölçümleri yapıldığına dair bilgiye raslanmamıştır. Bu nedenle bulduğumuz değerin karşılaştırmasını yapamadık. PG'lerin mide suyunda bulunmalarının anlamı yeterince yorumlanmamıştır. PG'lerin mide asid salgısına olan etkileri araştırıl-

mıştır (3,4,5,7,8,18). Bir çalışmada Tonnesen ve arkadaşları mide asid salgısı ile mide suyundaki PG miktarlarının arasında belirli bir paralellik olduğunu göstermişlerdir. Asid salgısının fazla olduğu zamanlarda PG salgısı da ona paralel olarak artmıştır. Halbuki duodenum ülserli hastalarda bu paralellik bulunmamıştır (15). PG'lerin mide asid salgısı üzerindeki etki mekanizmasının izahı kesinlik kazanmamıştır. Bu etkinin midenin kan akımını değiştirmek yolu ilemi olduğu, yoksa paryatal hücreler üzerine direk bir etkiyle olduğu bilinmemektedir (1,2). PG'lerin mide duvarındaki cyclic AMP'yi aktivite ederek etkili olabileceği de söylenmiştir (12). PG'lerin mide suyunda bulunması doğrudan doğruya boşluğu salgılanmasına bağlıdır (15). Bu konudaki ikinci bir varsayım mide suyundaki PG aktivitesinin lümeneye dökülen mide mukozası hücrelerinden açığa çıkmış olabileceği şeklindedir. Bennett ve arkadaşları mide suyunu santrifüj ederek çökelti ve çökelti üstü kısımlarında PG tayinleri yapmışlardır (3). Araştırmacılar her iki kısımda da PG aktivitesi bulmuşlardır. PG'lerin dökülen hücrelerden açığa çıkmış olması varsayımı göz önünde tutulacak olursa, mide ülseri bulunan hastalarımızda PG₂'ye benzer aktivite miktarının yüksek olarak bulunması şu düşüncüyü akla getirmektedir. Mide ülserinin kendisi ve sıklıkla çevre veya antrumda gelişmiş bulunan gastritis fazla hücre yıkımı ile birlikte olduğuna göre, mide ülserlilerdeki bulduğumuz fazla PG aktivitesinden bu aşırı hücre yıkımı sorumlu olabilir.

ÖZET

Duodenum ülseri bulunan hastalarımızda mide suyundaki PGE₂'ye benzer aktivite seviyeleri kontrol gurubuna göre düşük bulunmuştur. Ancak bu düşüklük istatistiki bakımdan anlamlı değildir. Bu nedenle oral kullanılan pristinaglandin'in duodenum ülserlilerde PG yetersizliğini gidermek yoluyla etkili olması bekene-
mez. Mide ülseri bulunan hastalarda ise mide suyundaki PGE₂'ye benzer aktivite kontrol ve duodenum ülserli hasta grubuna göre yüksek bulunmuştur.

SUMMARY

Prostaglandin Values in Gastric Secretions of Patients with Gastric and Duodenal Patients

In the gastric juice of duodenal ulcer patients GPE₂- like activity was lower than in controls. The difference was not statistically important. Therefore orally used PG's should not be expected to treat PG deficiency and hence duodenal ulcer. PGE₂-like activity was higher in gastric ulcer patients when compared with duodenal ulcer patients and control.

KAYNAKLAR

1. Bennett A, Flesher B : Prostaglandins and the gastrointestinal tract, *Gastroenteroloji* 12 : 790, 1970
2. Bennett A, Murray JG, Wyllie JH : Occurrence of prostaglandin E_2 in the human stomach and a study of its effect on human isolated muscle, *Br J Pharm Chemo* 32 : 339, 1968
3. Bennett A, Stamford IF, Unger WG : Prostaglandin E_2 and gastric acid secretion in man, *J Physiol* 229 : 349, 1973
4. Bennett A, Stamford IF, Unger WG : PGE_2 and gastric acid secretion in man *Adv Biosci*, 9 : 265, 1973
5. Chen F, H, Karim S : The effect of 15 (R) methyl prostaglandin E_2 on gastric acid secretion in duodenal ulcer patients, *Prostaglandins* 13 : 115, 1977
6. Cocceani F ve ark : Effect of nerve stimulation on prostaglandin formation and release from the rat stomach : *Amer J Phys* 213 : 1056, 1967
7. Fung WP, Karim SMM, Tye CY : Effect of 15 (R) 15 methyl prostaglandin E_2 methyl ester on healing of gastric ulcers, *Lancet* 2 : 10, 1974
8. Fung WP, Lee SK, Karim SMM : Effect of prostaglandin 15 (R) 15 methyl- E_2 methyl ester on the gastric mucosa in patients with peptic ulceration. An endoscopic and histological study, *Prostaglandins* 5 : 465, 1974
9. Hansson E, Samuelson B : Autoradiographic distribution studies of H^3 -labelled prostaglandin E in mice, *Biochim Biophys Acta* 106 : 379, 1965
10. Hinsdale JG, Engel JJ, Wilson DE : Prostaglandin E in peptic ulcer disease, *Prostaglandins* 6 : 495, 1974
11. Horton EW, ve ark : Effect of orally administered prostaglandin E_1 on gastric secretion and gastrointestinal motility in man, *Gut* 9 : 655, 1968
12. Nylander B, Anderson S : Effect of two methylated prostaglandin E_1 analogs on gastroduodenal pressure in man, *Scan J Gastroenteroloji*, 10 : 91, 1975
13. Robert A, Effect of prostaglandins on the stomach and intestine. *Prostaglandins* 6 : 523, 1974
14. Schultz AR, Nezamis JE, Lancaster C : Gastric antisecretory and antiulcer properties of PGE_2 , 15-methyl PGE_2 and 16, 16 dimethyl PGE_2 intravenous oral and intrajejunal administration., *Gastroenterology* 70 : 359, 1976

15. Tonnesen MG, ve ark : Circadian variation of prostaglandin E(PGE) production in human gastric juice, *Dig Dis* 19 : 644, 1974
16. Vane JR : A sensitive method for the assay of 5-dydroxtrltamine, *Brit J Pharmacol* 12 : 344, 1957
17. Vane JR : The use of isolated organs for detecting active substances in the circulating blood, *Brit J Pharma* 23 : 260, 1964
18. Wilson DE, ve ark : Effect on an orally administered prostaglandin analogue (16,16-dimethy prostagandin E₂) on human gastric secretion, *Gastroenterology* 69 : 607, 1975