

İki Aşamalı Kolorektal Distansiyonun Mide Boşalma Hızına Etkisi

THE EFFECT OF TWO PHASE COLORECTAL DISTENTION ON GASTRIC EMPTYING RATE

Dr. Ömer GÜNAL,^a Dr. Mustafa DENİZ,^b Dr. Salah GHANDOURI,^b Dr. Arif ASLANER^a

^aGenel Cerrahi AD, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, DÜZCE

^bFizyoloji AD, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Kolorektal bölgenin hastalıkları, tanı amaçlı incelemeleri ve ameliyatları cerrahinin önemli konularındandır. Bu işlemler sırasında uyarılan viseromotor reflekslerin etkileri araştırma konusudur. Bu çalışmada deneysel olarak oluşturulan ağrısız ve ağrılı kolorektal distansiyon modelinin mide boşalma hızına etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntemler: 32 Adet Wistar-Albino sıçan eşit olarak dört gruba bölündü. Anal kenardan 4 cm yukarı ilerletilen 6 F bir foley kateterin balonu serum fizyolojik ile şişirilerek kolorektal distansiyon oluşturuldu. Eşit olarak bölünmüş gruplardan ağrısız (grup-3) ve ağrılı (grup-4) distansiyon uygulanan hayvanlar kontrol (grup-1) ve sham (grup-2) grubu ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Ağrısız distansiyon mide boşalma hızını yavaşlatmıştır ($p>0.05$). Ağrılı kolorektal distansiyon ise ağrısız distansiyona göre iki katdan fazla mide boşalma hızını azaltmıştır.

Sonuç: Sonuçta kolorektal bölgedeki distansiyon mide boşalmasını azaltmaktadır. Ağrı ise bu azalmayı daha da derinleştirmektedir. Bu bölgede görülen hastalıklar, yapılan cerrahi müdahaleler ve endoskopik girişimlerde bu bilginin göz önüne alınması özellikle gastroparetik hastalarda tedavide yarar sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mide boşalması, kolorektal distansiyon, ağrı

Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2004, 15:112-116

Abstract

Objective: Diseases, diagnostic investigations and surgical interventions of the colorectal region are the important subjects of the surgery. The outcomes of visceromotor reflexes which are induced during these procedures are the matters of investigations. Current study was planned to investigate the effects of painless and painful colorectal distension on gastric emptying rate.

Material and Methods: 24 Wistar-Albino rats were equally divided into four groups. Colonic distension was produced by inflating a 6 F Foley catheter balloon with serum physiologic that was introduced into the colon via the anus. Painless and painful colorectal distension gastric emptying rates were compared with the group-1 and 2 gastric emptying rate values.

Results: Painless colorectal distension slowed down the gastric emptying rate ($p>0.05$). Painful colorectal distension caused approximately a twofold decrease gastric emptying rate of group-3 when compared to group-1 ($p<0.05$).

Conclusion: As a result colorectal distension decreased the gastric emptying rate. Pain has deepened this inhibition. To take into account this data may help the clinician in the treatment of functional colorectal disorders or when endoscopically diagnosing and surgically treating patients with colorectal pathology.

Key Words: Gastric emptying, colorectal distension, pain

Kolorektal bölgenin tanı amaçlı incelemeleri ve ameliyatları cerrahinin önemli konularındandır. Bu işlemler sırasında uyarılan viseromotor ve viseroviseral reflekslerin etkileri araştırma konusudur. Kolonik distansiyon deneysel çalışmalarda çeşitli viserosensitif cevapları ölçmek için kullanılmıştır.¹

Viseral algılamanın bireysel farklılık göstermesi sebebi ile araştırmacılar viseroviseral (kalp hızı, kan basıncı, düz kas kontraktilesi) veya viseromotor (karın veya sırt kaslarının kasılması) refleksleri eşik değer belirlemede kullanmışlardır.² İnflamatuar barsak hastalıklarında (İBH) mide boşalmasının geciktiğinin³ bulunmasından beri, bu hastalıklarda semptomlara katkıda bulunduğu düşünülen kologastrik refleksin⁴ aracı olduğu ve bu grup hastadaki birçok semptomdan sorumlu olan mide boşalmasındaki gecikmeyi⁵ test etmek için kolorektal distansiyonun kullanılması gündeme gelmiştir. Bu bölgedeki tanısız ve girişimsel

Geliş Tarihi/Received: 11.08.2004

Kabul Tarihi/Accepted: 29.11.2004

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Ömer GÜNAL
Hukukçular Sitesi, B-1 Blok, Daire:5
4. Levend, Beşiktaş, İSTANBUL
omergunal@hotmail.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

endoskopik işlemler kontrollü de olsa belli oranda distansiyon sebebi olmaktadır. Tüm kolonoskopik ya da segmenter rektoskopi gibi incelemelerde gerek lümen içerisine verilen havanın gerekse endoskopun mekanik itmesinin bir distansiyon etkisi yarattığı bilinmektedir. Benzer şekilde translüminal ya da transabdominal kolorektal cerrahi işlemlerde de itilme-çekilmelere bağlı distansiyon etkisi ortaya çıkabilir.

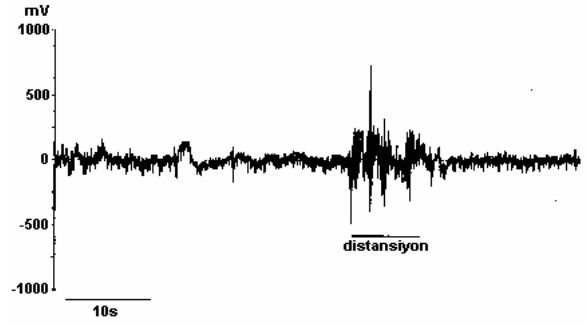
Mide boşalma oranı yada hızı mide motor fonksiyonunun en önemli göstergesidir. Ameliyat, anestezi gibi işlemler sonrası mide boşalmasının normale dönmesi oral beslenmenin başlatılması için önemli bir kriterdir. Gıda ve salgıların pasajında; mide seviyesindeki bir gecikme önemli kusmaların sebebi olabilir. Bu nedenle mide boşalması ölçümleri farklı klinik durumların semptomlarını açıklamada yararlı olmaktadır.

Bu çalışmanın amacı deneysel olarak oluşturulan ağrısız ve ağrılı kolorektal distansiyon modelinin mide boşalma hızlarını incelemektir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmada 32 adet Wistar albino sıçan (230-250 g) kullanıldı. Sıçanlar $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ ısı ve % 65-70 nemli ortamda saklandılar. Tüm deneysel protokol Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Araştırma Etik Komitesi tarafından onaylandı. Sıçanlar eşit olarak Kontrol (K; Grup-1; n=8), Sham (Sh; grup-2; n=8), Ağrısız Distansiyon (D; grup-3; n=8) ve Ağrılı Distansiyon (AD; grup-4; n=8) gruplarına bölündü. Sh, D ve AD grubu hayvanlar hafif eter anestezisi altında rektal yoldan kateterize edildiler. Distansiyon ve mide boşalma testleri uygulanmadan önce altı saat Bollman kafeslerde dinlendirildiler.

Distansiyon İşlemi: Kolonik distansiyon a-nüsten sokulan 6 F bir Foley kateterin 2 cm çaplı balonu ile uygulandı. Kateter balonunun tepesi anal kenardan 4 cm yukarıda olacak şekilde yerleştirildi. Serum fizyolojik ile şişirilerek distansiyon uygulandı. Balonun yer değiştirmesini engellemek için kateter kuyruk köküne bağlandı. Bir saat uygulanan distansiyon boyunca sıçanlar Bollman kafeslerde tutuldular. Sham grubunda intrakolonik yerleştirilen kateterin balonu şişirilmedi.



Şekil 1. İntrakolonik foley kateter balonu her 10 sn’de bir 0.1 ml serum fizyolojik ile şişirildikten sonra abdominal eksternal oblik kastan elde edilen elektromyografik kayıt. “Viseromotor eşik” distansiyon olarak gösterilen alanın başlangıcı olarak görülüyor. Ayrıca hayvanın ağrı duyması ile birlikte eğrideki sıçrama izlenmektedir (Spike burst activity).

Uyanık sıçanlarda rektal distansiyonun proksimal alt ekstremite kaslarında ve karın kaslarında -“viseromotor refleks”- olarak adlandırılan kasılmalara yol açtığı bilinmektedir.¹ Ness and Gebhart (2)’in bildirdiklerine göre viseromotor cevabı (VMC) uyandırmak için gerekli minimal distansiyon hacmi viseromotor eşik olarak kabul edilmiştir. VMC’nin abdominal eksternal oblik (AEO) kas elektromyografisinde (EMG) oluşturduğu sıçramanın amplitüdünün %100 artmasına sebep olan rektal uyarın, ağrılı uyarın olarak kabul edilmiştir. Kolonik distansiyon, kolorektal balon hacmi her 10 sn’de bir 0.1 ml şişirilerek artırılmıştır. 0.1 ml ile başlayan hacim artırılması AEO kas EMG trasesinde VMC sıçraması olana kadar artırılmıştır. VMC eşiği her hayvanda 1 ml’lik distansiyon hacminde elde edilmiştir (n=6). 0.6 ml ve 1.2 ml’lik distansiyon hacimleri ağrısız ve ağrılı distansiyon hacimleri olarak bulunmuş ve uygulanmışlardır. Şekil 1 VMC eşiğini gösteren AEO kası EMG kaydı eşik sıçramasını göstermektedir.

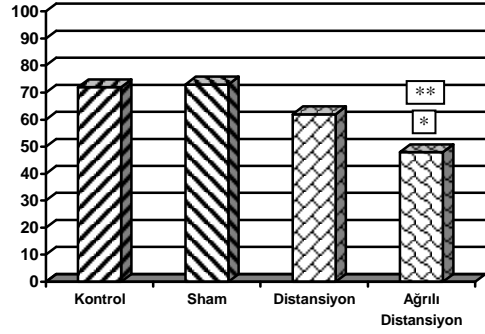
Mide Boşalma Oranı: Sıçanlar her kafeste bir sıçan olacak şekilde, deneyden 16 saat önceden başlayarak koprofajiyi engellemek için tel ızgara zeminli kafeslerde tutuldular. Mide boşalma deneyi Bollman kafeslerde bir saat süreyle distansiyon uygulanırken son 30 dakikası içerisinde midelerine metilsellüloz fenol red (MFR) verilerek başlatıldı. Diğer bir grup aç bırakılan hayvan aç bırakılarak

kontrol olarak kullanıldı. Emilmeyen bir solüsyonun (MFR) mide boşalması daha önce literatürde tarif edildiği gibi hesaplandı.⁶ Buna göre kısaca; sabit ısıda, belli hızda 1.5 ml distile suda karıştırılarak hazırlanmış %1.5'lük metilsellüloz (M), emilmeyen bir renk belirleyici olan fenol red (FR) (50 mg/100 ml) ile karıştırılarak test eriyiği hazırlandı. Bu eriyik hafif eter anestezisi altındaki hayvanların midelerine orogastrik polyetilen bir tüp aracılığı ile verildi. Test yemeğinin 30 dk sonrasında hayvanlar dekapitize edilip mideleri kardia ve pilordan klampe edilerek çıkarıldı. 100 ml 0.1 N NaOH içerisinde homojenize edildiler. Eldeki süspansiyon oda ısısında 60 dk çökmeye bırakıldı. Süpernatanın 5ml'si üzerine 4 ml triklorasetikasit (%20 w/v) eklendi. 2800 rpm/20 dk santrifüj edildi. Süpernatan 4 ml 0.5 N NaOH ile karıştırıldı. Örneğin absorbansı 560 nm dalgaboyunda UV spektrometrede okundu. MFR solüsyonu verildikten hemen sonra öldürülen sıçanların midelerinden elde edilen fenol red miktarı "standart ölçüm" için kullanıldı. Mide boşalma yüzdesi aşağıdaki formüle göre hesaplandı;

$[1 - (\text{test yemeği yiyen midelerden elde edilen FR absorbansı} / (\text{standard midelerden elde edilen ortalama FR}))] \times 100$.

Myoelektrik Kayıt: Bipolar elektrodla Geniş Band Alternatif Akım Pre-Amplifier (7P3D, Grass Instruments, USA) aygıtına bağlandılar. Sayısal kayıt için güçlendirilmiş ham elektromyografik (EMG) sinyaller analog-sayısal çevirici kullanılarak sayısal sinyallere çevirildiler. Turbo Pascal (Teknofil, İstanbul, Türkiye) EMG analizi yazılımı kullanılarak EMG parazitleri filtre (0.5-32.0 Hz band aralığında) edildi. 60 sn'lik segmentlerde kayıt yapıldı.

İstatistiksel Analiz: Bütün sonuçlar ortalama \pm SEM olarak ifade edildi. Analizde InStat Statistical Package (GraphPad Software, San Diego, CA, USA) kullanıldı. Dizilerin normal dağılımları kontrol edildikten sonra gruplar tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ile karşılaştırıldılar. $p < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Post-hoc test olarak Tukey-Kramer testi uygulandı.



Şekil 2. Çalışma gruplarındaki % mide boşalma oranları
* $p < 0.05$ kontrol grubu ile karşılaştırıldığında.
** $p < 0.05$ Sham grubu ile karşılaştırıldığında.

Sonuçlar

Kontrol grubunda MBH %72.13 \pm 3.5 bulundu. Yalnızca foley kateter uygulanan Sh grubunda MBH %73.86 \pm 3.54 idi. D grubunda azalan MBH (%62.6 \pm 3.5) AD grubunda çok daha az düzeylere inmiş (%48 \pm 6.3) izlendi (Şekil 2). Gruplar arasında tek yönlü varyans analizi ile yapılan karşılaştırmada MBH'larında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık bulundu ($p=0.0011$, $F=7.148$). Tukey-Kramer çoklu karşılaştırma testinde ise kontrol grubu ile grup-4 ($p < 0.05$, $q=5.448$) ve grup-2 ile grup-4 ($p < 0.05$, $q=5.838$) arasında istatistiksel anlamlı fark bulundu. Diğer gruplar arası birebir karşılaştırmada istatistiksel anlamlı fark bulunamadı.

Tartışma

Ness and Gebhart¹ ilk kez kolonik distansiyonu; viseral algılamayı çalışmak için model olarak kullanmışlardır. Bu araştırmacılar distansiyonun hayvanlarda ağrı ileti mekanizmalarını harekete geçirerek karın kaslarının kasılmasını uyardığını göstermişlerdir. Gue ve ark.⁷ ağrılı algılama düzeyinin altındaki hafif kolonik distansiyonun köpeklerde gastrik motiliteyi bozduğunu ve normal gıdaların mide boşalmasını geciktirdiğini göstermişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular bu sonuçla uyumludur. Sh grubundaki kolorektal kateter varlığı mide boşalmasını etkilememiştir. Çalışmamızda ayrıca sıvı faz mide

boşalması D grubunda kontrol grubuna göre azalmıştır. Bu bulgu insanlarda uygulanan ağrısız rektal algılamanın intestinal transit zamanını azalttığı Youle ve Read'in⁸ bulguları ile uyumludur. Kolonik distansiyon insan çalışmalarında rahatsız edici uyaran veya ağrı oluşturulması amacı ile kullanılmıştır.^{2,9} Ayrıca bu uyaran çeşitli canlı türlerinde etkin fizyolojik, nöronal ve davranışsal cevapların "nosiseptif cevaplar" olarak açıklanmasında önemli rol oynamıştır.¹⁰ Günal ve ark.¹¹ kolorektal distansiyonun sex steroidleri modülasyonu ile mide boşalmasını etkilediklerini göstermişlerdir.

İnflamatuar barsak hastalıkları, irritable barsak hastalığı, kolonun divertiküler hastalığı ve bu bölgede yapılan cerrahi girişimlerden sonra mide boşalmasında değişiklikler bildirilmiştir.¹² Bu değişikliklerin inflammatuar yanıt veya ağrı sebebi ile mi yoksa mekanik etki ile mi olduğu halen araştırma konusudur. Çalışmamızda oluşturduğumuz distansiyon modelinde önce ağrısız distansiyonun MBH'ni geciktirdiğini ($p>0.05$) ağırlı uyarının ise bu gecikmeyi daha da derinleştirdiğini tespit ettik. Çalışmamız bu mekanizmayı aydınlatmak amacı ile yapılmamıştır. Ancak ağrının distansiyonun bu etkisini derinleştirmesi asıl etkiden sorumlu mekanizmanın ağrı aracılığı ile işlediğini düşündürmektedir. Bu nedenle kolonoskopi benzeri girişimlerde lümen içine ağrı duyacak kadar hava verilmesi, kolonoskopun kolon duvarını zorlaması veya cerrahi işlemler sırasında kolonun aşırı çekilmesi, sündürülmesi gibi manevraların kolonik distansiyon etkisi oluşturabileceği akla getirilmelidir.

Leonardo¹³ normal gönüllüler ve divertikülozisli hastaların gastrointestinal transit zamanlarını karşılaştırmış ancak aralarında anlamlı bir fark bulamamıştır. Ferucci¹⁴ ise sigmoid divertikülozisli hastalardaki kas spazmının sebep olduğu retrograd obstrüksiyonun barsak geçişini geciktirdiğini bildirmiştir. Bu kolon lümeninde spazm yada başka bir sebeple oluşabilecek bir distansiyon etkisinin barsak motilitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda D grubunda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da izlenen MBH azalması bu hipotezi destekler görünmektedir. Bir

diğer araştırmada ise semptomatik sigmoid divertiküler hastalığı olan hastalarda kolona yerleştirilen algılayıcılar ile kolon içi basıncın arttığı tespit edilmiştir. Bu hastalarda bozulan kolon motilitesinin anterior rezeksiyon sonrası düzeldiği bildirilmiştir.¹⁵ Yine bu bulgular intestinal motilite değişikliklerinin indirek de olsa kolon içi basınç değişiklikleri ile ilgili olabileceğini göstermektedir. Çalışmamızda AD grubunda istatistiksel anlamlılığa ulaşan MBH'daki değişimi; kolorektal bölgedeki basınç artışına bağlı distansiyonun mide boşalmasını azaltarak sağladığı gösterilmiştir.

Elde edilen sonuç bu bölgenin patolojilerinde yada fizyolojik sebeplerle oluşabilecek distansiyon etkisinin ağrı ile beraber olduğunda MBH'ını belirgin azalttığını göstermektedir. Bu etkinin oluşması beklenen klinik durumlarda cerrah ya da klinisyenin mide boşalmasının etkilenmesinden doğacak semptom ve bulgulara hazırlıklı olması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ness TJ, Gebhart GF. Colorectal distension as a noxious visceral stimulus: physiologic and pharmacologic characterization of pseudoaffective reflexes in the rat. *Brain Res* 1988; 450:153-69.
2. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: a review of experimental studies. *Pain* 1990; 41:167-234.
3. Van Wijk HJ, Smout AJPM, Akkermans LMA, Roelofs JMM, ten Thije OJ. Gastric emptying and dyspeptic symptoms in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27:99-102.
4. Gue M, Junien JL, Bueno L. The k agonist fedotozine modulates colonic distention-induced inhibition of gastric motility and emptying in dogs. *Gastroenterology* 1994; 107:1327-34.
5. Svendlund J, Sjödin I, Dotevall G, Gillberg R. Upper gastrointestinal and mental symptoms in the irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20:595-601.
6. Scarpigiano C, Capovilla T, Bertaccini G. Action on gastric emptying of conscious rat. *Arch Int Pharmacodyn Ther* 1980; 246:286-94.
7. Gue M, Junien JL, Bueno L. The k agonist fedotozine modulates colonic distention-induced inhibition of gastric motility and emptying in dogs. *Gastroenterology* 1994; 107:1327-34.
8. Youle M, Read NW. Effect of painless rectal distension on gastrointestinal transit on solid meal. *Dig Dis Sci* 1984; 29:902-6.
9. Mayer EA, Gebhart GF. Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994; 107:271-93.
10. Ness TJ. Models of visceral nociception. *Inst Lab Anim Res J* 1999; 40:119-28.

11. Günal Ö, Bozkurt A, Deniz M, Sungur M, Yeğen BÇ. Effect of sex steroids on colonic distension-induced delay of gastric emptying in rats. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2004; 10(1111):1440-76.
12. E. Hauslith. Delayed gastric emptying associated with post-prandial bowel fullness. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:2738-2743.
13. Leandro PA, Ceconello I, Habr-Gama A, de Olivereira e Silva A, Pontes JF. Gastrointestinal motility in normal subjects and patients with diverticulosis of the colon. *Arq Gastroenterol* 1984;21:157-63.
14. Ferrucci JT, Jaffer F, Seidler R. Muscle spasm in sigmoid diverticulosis: evaluation of retrograde colon obstruction by hypotonic barium enema. *J Can Assoc Radiol.* 1974;25:269-74.
15. Cortesini C, Bruno L, Pantalone D. Motility effects of anterior resection of the rectum performed for diverticular disease. *Ital J Surg Sci* 1989;19(4):369-73.