

"Akut Tıkanma Sarılıklarında Meydana Gelen Morfolojik ve Bio-Kimyasal Değişikliklere Karaciğer Ön Sinir Pedikülünün Etkisi"

Dr. İsmail KAYABALI, Dr. Kadri BACACI, Dr. Cemil ROTA,
Dr. Sezai YILMAZ, Dr. Simin ROTA, Dr. Aydın SARAY, Dr. Öge TAŞÇILAR

Özet: Bu deneysel çalışmada köpeklerde koledok ligatüründen sonra meydana gelen akut tıkanma sarılıklarında karaciğer ön sinir pedikülü rezeksiyonu (Nörektomi)'nin biokimyasal ve histopatolojik etkileri araştırıldı. Basit laparotomi, basit koledok ligatürü ve koledok ligatürüyle nörektomi olarak 3 grubu ayrılan köpeklerde deneme sonuçları karşılaştırılarak incelendi.

Buna göre deneysel akut tıkanma sarılıklarında, nörektomi, sarılık meydana gelişini %64-73 oranında önlemekte, SGOT değişimlerini %53, SGPT değişimlerini %32, alkalen fosfataz değişimlerini %27 oranında azaltmakta, buna karşılık üre ve albumine etkili olmamaktadır.

Histolojik çalışmalarda, nörektominin akut tıkanma sarılıklarında karaciğerde gelişen değişiklikleri azalttığı hatta önlediğini ortaya koymuş bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akut tıkanma sarılığı, Nörektomi, Arteria hepatica cerrahisi

Karaciğer sinirleri üzerinde yapılan çalışmalara 19. yy'ın sonlarında başlanmıştır. Pleksus solaristen çıkarak A. hepatica çevresinde seyreden ve plexus hepaticus anterioru meydana getiren miyelini sinir liflerinin en az 1.5-2 cm boyunda total olarak rezeksiyonuna "A. hepatica çevresinde yapılan nörektomi" adı verilir. Bu siniri yapan sempatik ve para-

Summary: EFFECTS OF ARTERIAL LIVER NERVE PEDICLE ON MORPHOLOGIC AND BIO-CHEMICAL CHANGES IN ACUTE OBSTRUCTIVE JAUNDICES.

In this experimental study, biochemical and histopathologic effects of resection of anterior nerve pedicle of liver (Norectomy) at acute obstructive jaundices occur after ligation of choledocus in dogs (Cynomys ludovicianus) were studied. At the dogs divided into three groups as simple laparotomy, simple ligation of choledocus and norectomy with ligation of choledocus, the results of experiment were comparatively studied.

According to this, in the experimental acute obstructive jaundices, norectomy prevented to occurring of jaundice in rate of 69 percent decreased the changes of SGOT, SGPT and alkaline phosphatase in rate of 53 percent, 32 percent and 27 percent respectively.

Key Words: Acute obstructive jaundice, Norectomy, Surgery of arteria hepatica

semptik lifler, birbirlerinden ayrılmayacak biçimde karışmışlardır. Bazı cerrahlar tarafından birtakım karaciğer hastalıklarının tedavisinde son yıllarda giderek artan bir şekilde kullanılmaya başlayan nörektomide, vena porta çevresindeki plexus hepaticus posteriorun yeri yoktur (1,2).

Bu deneysel çalışma, 1896'dan beri belirlenmiş olan (3,4) ve A. hepatica çevresinde yer alan karaciğer ön sinir pedikül rezeksiyonunun, duktus koledokusun bağlanmasıyla

Ank. U.Tıp. Fak. Genel cerrahi, Patolojik Anatomi, Biokimya Anabilim Dalı.
Ank. Numune Hast. Genel Cerrahi
Ank.Ünv.Tıp Fak. Biokimya Anabilim Dalı.

meydana getirilen akut tıkanma sarılıklarındaki etkisini inceledi. Bu amaçla biokimyasal bazı testler ve karaciğerin histopatolojisinde meydana gelen değişikliklerin incelenmesi planlandı. Köpekler üzerinde basit laparotomi, basit koledok ligatürü ve koledok ligatürüyle nörektomi şeklinde 3 ayrı grup girişimle elde edilen ilk 20 günlük erken sonuçlar incelendi.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Laboratuvarında gerçekleştirildi. Çalışmalarımızda her iki cinsten 15-25 kg ağırlığında adi sokak köpeği (*Cynomys ludovicianus*) kullanıldı. Kullanılan köpek sayısı 32 bunlar 3 gruba ayrıldı:

- 6 köpekten oluşan 1. grupta yalnız "Basit laparotomi" uygulandı
- 13 köpekten oluşan 2. grupta "Basit Koledok Ligatürü" uygulandı
- 13 köpekten oluşan 3. grupta "Koledok Ligatürü ve Nörektomi" uygulandı.

Köpekler ameliyattan 24 h önce aç bırakıldı ve tartıldı. Anesteziden hemen önce A. femoralisten kan alındı. Bunun dışında preoperatif özel bir tedavi uygulanmadı. Anestezik madde olarak maksimum 500mg IV sodyum pentotal uygulandı.

Ameliyatta göbek üstü ve altı orta hat kesiyle laparotomi yapıldı. Kontrol karaciğer biyopsileri alındı. Koledok 1/3 alt bölümünden, 2 ipek ligatür ile bağlandı. A. hepatika çevresindeki sinirlerin 3-5 boyunca rezeksiyonu yapıldı ve karın kapatıldı.

Ameliyat sonrası köpeklere normal postoperatif bakım uygulandı. Ölen köpeklere otopsi yapılarak ölüm sebebi araştırıldı. Toplam 11 köpek öldü, ölüm sebebi pnömonitis, evissereyasyon ve postoperatif kanama komplikasyonlarına bağlıydı. Yaşayan köpeklerden üçer

Tablo I: Biokimyasal inceleme sonuçları

Deneme Grupları	Biokimyasal Testler						
	Dir. Bil.	Total Bil.	Üre	Alb.	SGOT	SGPT	Alk. Fos.
Basit Laparotomi	1.0	1.4	41	3.0	26	47	34
Basit Koledok Lig.	1.0	1.6	20	2.8	29	32	15
Koledok Lig. Nörekt.	0.27	0.57	17	2.5	14	22	11

gün aralıklarla biokimyasal incelemeler için kan alındı. Ameliyatın 20. gününde relaparotomi yapılarak tekrar karaciğer biyopsisi alındı.

Kullanılan biyokimyasal testler (Serum seviyeleri): direkt ve total biliubin, üre, albumin, SGOT, SGPT ve alkalin fosfatazdan oluşuyordu.

Karaciğer biyopsilerinin histopatolojik muayenelerinde, ultrastrüktür araştırması yapılmadı, optik mikroskop kullanıldı. Kesitler Hematoxylen-Eosin ile boyanarak incelendi.

BULGULAR

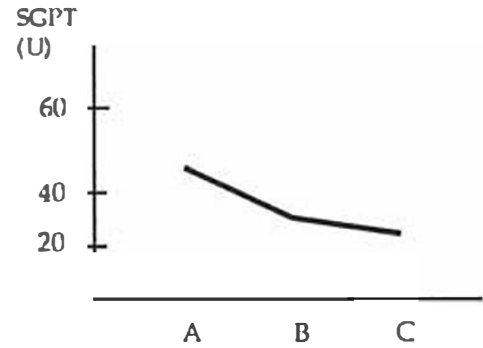
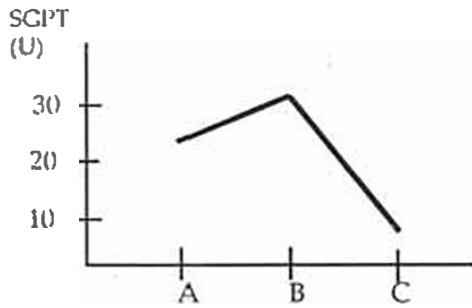
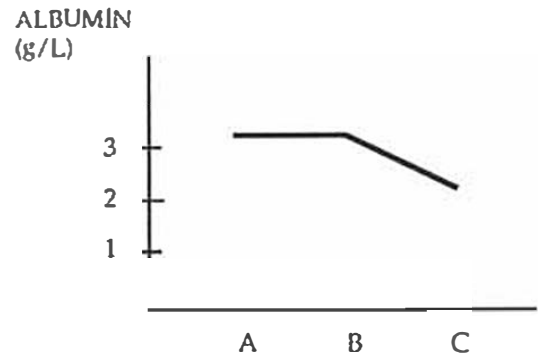
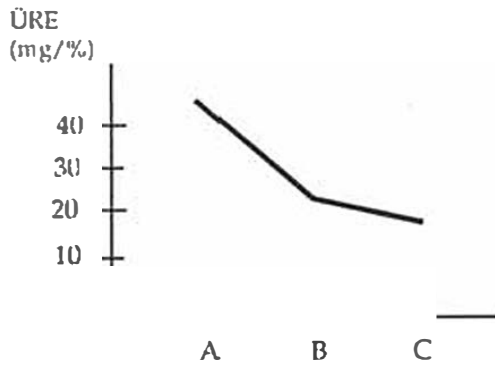
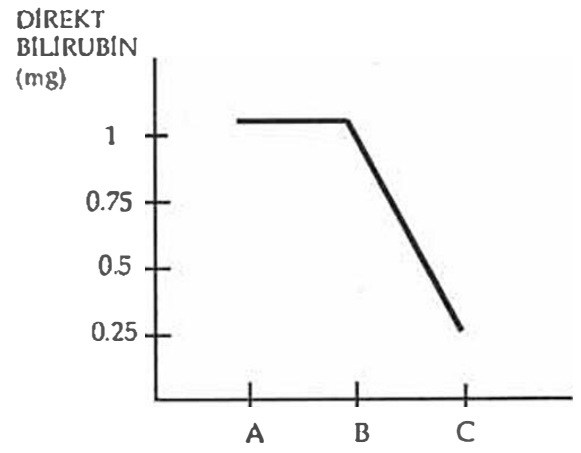
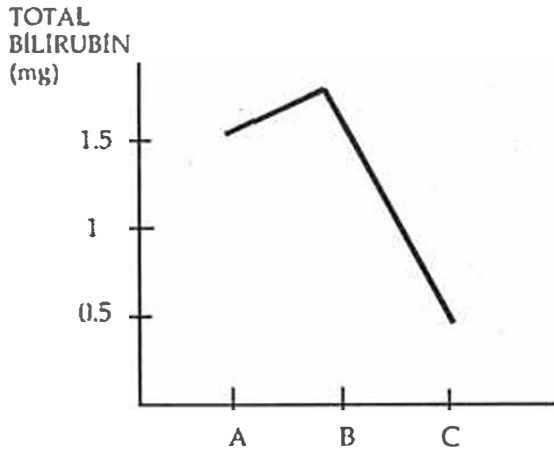
Bu deneysel çalışmada kullanılan 32 köpeğin 21'inden faydalanılabilir sonuçlar elde edildi:

- Basit laparotomi grubu (4 köpek)
- Basit koledok ligatürü grubu (10 köpek)
- Koledok ligatürü ve nörektomi grubu (7 köpek)

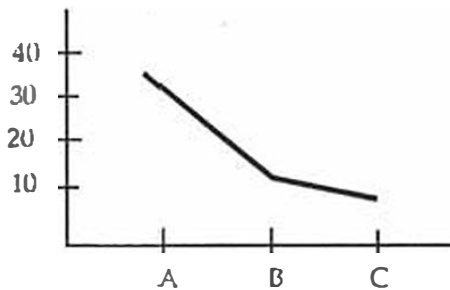
Sonuçlar şu biçimde özetlenebilir:

1) Biokimyasal inceleme sonuçları: Bulunan değerler Tablo-I de gösterilmiştir. Ayrıca Grafik-1'de biokimyasal değerlerin deney gruplarıyla olan ilişkisi şematize edilmiştir. Özetleyecek olursak:

- Koledok ligatüründen sonra, nörektomi yapılan köpeklerde, total bilirubinemi %64.4 direkt bilirubinemi %73 oranında azalmaktadır.



ALKALEN FOSFOTAZ (KİNG ARMOSTRONG U)



A= BASİT LAPARATOMİ
B= BASİT KOLEDOK LİGARTÜRÜ
C= KOLEDOK LİGATÜRÜ+NÖREKTOMİ

Grafik 1: Çeşitli laboratuvar değerlerinin, deney gruplarıyla olan ilişkisinin şematik değerlendirilmesi.

b) Yine bazı karaciğer fonksiyon testlerinde olumlu değişikliklerin ortaya çıktığı saptandı: SGOT % 53, SGPT %32 ve alkalen fosfataz %27 oranında azaldı. Buna karşılık üre ve serum albumin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik meydana gelmedi. Direkt ve total bilirubin, SGOT,SGPT, alkalen fosfataz değerlerinde olan değişikliklerin değerlendirilmesi X^2 (Ki kare) testine göre yapıldı ve sonuçlar ($p<0.05$) anlamlıydı

2) Histopatolojik inceleme sonuçları:

- a) Basit laparatominin karaciğer yapısı üzerindeki etkileri minimal ve dağınık lezyonlar biçimindedir. (Şekil-1)
- b) Basit koledok ligatürü sonuçları, ağır safra stazı biçimindedir. (Şekil-2)
- c) Nörektomi bu safra stazını minimal düzeye indirmekte hatta bazı deneme hayvanlarında ortadan kaldırmaktadır. (Şekil-3)

TARTIŞMA

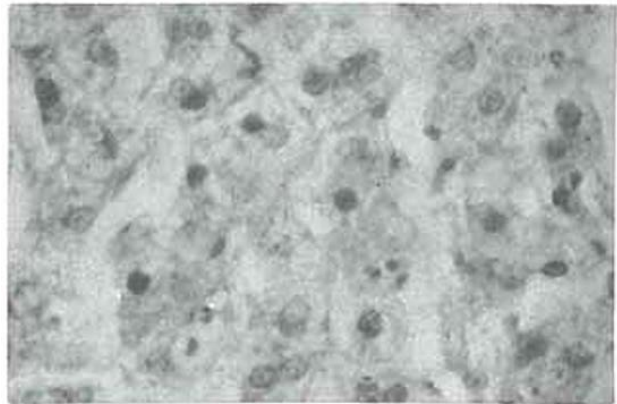
Karaciğer sinirleri üzerindeki ilk çalışmalar, 1896 ve 1897'de C.A.François ve L. Hallion tarafından yapılmıştır. (3,4) Bu araştırmacılar, köpekte plexus hepaticus anteriorun eksitasyonunun, karaciğer damarlarında bir daralma meydana getirdiğini gösterdiler. 1935'de D. Nagae'nin çalışmaları, nörektomiden sonra safra salgısında miktar bakımından bir değişiklik olmamakla beraber bileşimin değiştiğini ortaya koymuştur (5). Önceleri pek ilgi çekmeyen bu çalışmalar 1950'den itibaren P.Mallet-Guy ve Lyon ekolü tarafından yeniden ele alındı. Bu şekilde karaciğer sinirlerinin anatomik ve ön sinir pedikülünün kesin ayrımını yapılarak (6), karaciğer sinirlerinin fonksiyonları tanındı (7). Bunun yanında nörektominin klinik uygulamaları da başlatıldı ve her yanda cesaret verici sonuçların elde edildiği bildirildi (1,8,9,10).



Şekil 1: (X40 HE) Basit laparatominin karaciğere etkisi



Şekil 2: (X200 HE) Karaciğerde ağır safra stazı



Şekil 3: (X200 HE) Karaciğerde hafif safra stazı

Muhtelif otörlerin başlattığı bir dizi deneysel ve klinik çalışmalar, nörektominin:

- a) Karaciğer parankim dokusu üzerindeki etkisinin, çevresel dokulardada olduğu gibi sempatektomiden dolayı basit bir vazodilatasyon olmadığı (11,12,13,14), yine de nörektomi sonrası 15. dakikada A. hepatica debisinin %5-40 oranında arttığını (15).
- b) Karaciğer hücrelerinde yağlanmaya engel olduğu ve karaciğer hücrelerinin lipid yapısını düzenlediğini (16).
- c) Safradaki pigment, safra tuzları ve yağları belirgin bir şekilde artırarak safra bileşimini değiştirdiği (17)
- d) Ornitin karbamil transferaz aktivitesinin azaldığını (18,19) dolayısıyla karaciğer hücrelerinin anoksik ve toksinlere karşı direncinin arttığını
- e) Karaciğer hücrelerinde glikojen tutulumunun arttığını
- f) Karaciğer hücrelerinde DNA ve RNA metabolizmasını regüle ettiği
- g) Karaciğer hücrelerinin reparasyon ve regenerasyon olayını aktive ettiği

- h) Karaciğer hücrelerinin depolama ve detoksifikasyon fonksiyonlarının düzenlenmesine (Hemosiderinin ferritine çevrilmesi gibi (20) yardımcı olduğunu ortaya koymuştur.

Nörektominin aşağıdaki hastalıkların tedavisinde etkili olacağı ileri sürülmüştür (1,9,21,22,23):

- 1) Karaciğer sirozu
- 2) Tekrarlayan kronik kolanjiolitiser
- 3) Safra kesesi ve karaciğer dışı safra yollarının taşlı ve iltihabi hastalıklarına bağlı satellit karaciğer lezyonları
- 4) Uzamış medikal sarılıklar
- 5) Çalışmamızda da gösterildiği üzere, akut tıkanma sarılıklarında tamamlayıcı bir girişim olarak

Tüm bu belirtilen görüşlerin ışığında nörektominin belirli endikasyonlar dahilinde uygulanmasıyla başarılı sonuçların alınacağı bir gerçektir.

KAYNAKLAR

1. Kayahah, I.: Arteria hepatica cerrahisi. Ankara, Ank.Ünv. Tıp Fak.Yay., 1982, No: 425, Sa:169-212.
2. Kayahah, I.:Arteria hepatica çevresinde yapılan nörektomi. Ank.Ünv.Tıp Fak. Mecm., 1964, 17(2): 251-268.
3. François-Frank, C.A. et Hallion, L.: Recherches expérimentales sur l'innervation vaso-constrictive du foie. Arch. Physiol. Norm.et Path., 1896, 8:908-936.
4. François-Frank, C.A. et Hallion, L.: Recherches expérimentales sur l'innervation vaso-motrice du foie. Arch. Physiol. Norm. et Path., 1897, 9: 434-458.
5. Nagaé, D.: Ueber der Einfluss der Entnervung an der Leberstorte auf die Leberfunction. Deutsch. Experim.Med., 1935, 96: 599-607.
6. Belli, I., Ferraboschi,P., Colombo, F.:I nervi del peduncolo epatico (rilievi anatomochirurgici). Minerva Chir., 1956, 11: 929-940.
7. Bourgeon, R.: Les hémmorragies digestivesk d'origins splénique et vasculo-splénique. Arch.Mal.App.Dig., 1959, 48: 171-188.
8. Kayahah, I.: Arteria hepatica çevresinde yapılan nörektomi ve sonuçları. Ankara, Ank.Ünv.Tıp Fak.Yay., 1965, No:159, 56 sahife.
9. Kayahah, I.: Resultats de la neurectomie péri-artère hépatique dans le traitement des maladies diffuses du foie. Lyon Chir., 1979, 75: 162-164.
10. Mallet Guy, P., Foroldi, J. et Lawinski, M.: Pratique personnelle de la neurectomie péri-artérielle hépatique de 1947 à 1965. Rev. Int. Hépat., 1966, 16: 1063-1074.
11. Hori.M., Austin, W.G., McDermott,Jr.W.V.: Role of hepatic arterial blood flow and hepatic nerves on renal circulation and function. Ann.Surg., 1965, 152: 162-168.
12. Kaman, J., Cerveny,C. : Morphologische reaktion des intrahepatelen arteriellen strombottes auf die donervation der Arteria hepatica des schweines. Zentralbl. Allg. Path.Anat. 1970, 113: 18-23; Analiz: Excerpt. Med (Surg), 1971, 25: 129
13. Makino, I.: Effects of hepatic periaarterial nourectomy upon hepatic blood flow and regeneration of the liver after partial hepatectomy in the dog. Arch.Jap.Chir., 1968, 37: 485-501.

14. Mallet-Guy, P., Espinasso, P., Brocnot, P. et al.: Recherches expérimentales sur les effets hémodynamiques de la résection des nerfs du foie. *Lyon Chir.*, 1970, 66: 34-37.
15. Mansouri, H., Métails, B., Rosowski, F., Mallet-Guy, P.: Etude expérimentale de la neurectomie péri-artère hépatique, 111. Effets de la résection "Pédicule nerveux antérieure" sur le débit sanguin hépatique. *Lyon Chir.*, 1959, 55: 572-579.
16. Mallet-Guy, P., Feroldi, J., Eicholz, L., Michoulier, J.: Etude expérimentale de la neurectomie péri-artère hépatique, 1. Effets de la résection du "Pédicule nerveux antérieure" sur le foie normale. *Lyon Chir.*, 1956, 51: 31-62.
17. Michoulier, J., Eicholz, L., Duffresno, D., Feroldi, J., Mallet-Guy, P.: Etude expérimentale des effets de la neurectomie péri-artère hépatique sur la parenchyme hépatique. Deuxième série de recherches. *Lyon Chir.*, 1959, 55: 564-571.
18. Nakata, K.: Microscopic observations on the intra-lobular blood circulation and the pressure gradient of the hepatic vascular pathway. *Japan Circulat. J.*, 1964, 28: 24-27.
19. Efimisin, N.S.: Ulianie periarterialnoi denervatii obseoi poyecinoi arterii na venoznoe krovoobraschenie v pechenie pro portalno ghipertonii. *Zdrovoehr. Belorussi*, 1964, 11: 19-21.
20. Arianoff, A.A., Vielle, G., Van Reepinghen, P.: Considérations à propos d'un cas d'hémossidrose hépatique (évaluation de la neurectomie péri-artère hépatique et de l'artériographie sélective). *Chir. Gastroent.*, 1970, 4: 365-375; *Excerpt. Med. (Surg)*, 1972, 26: 295.
21. Kayabali, I.: Résultats éloignés du traitement chirurgical dans 70 cas de cholangiolite chronique évolutive et d'hépatite chronique. *Lyon Chir.*, 1974, 70: 98-100.
22. Kayabali, I.: Karaciğer hastahklarında Arteria hepatica çevresinde yapılan neurektomi ile elde edilen sonuçlar (1-21 yıl izlenen 120 vak'ahık kişisel birserinin incelenmesi). *Ank. Üniv. Tıp Fak. Mecm.*, 1978, 31(2): 1041-1049.
23. Kayabali, I., Zayıfoğlu, H., Tuğ, T., Acar, H.: Cholangiolite chronique traitée par neurectomie péri-artère hépatique: résultat de 24 ans. *Lyon Chir.*, 1983, 79(6): 426-427.