

Kolesistektomi Uygulanan Olgularda Duodenogastrik Reflü ve Mide ve Duodenum Mukozasında Oluşan Histopatolojik Değişiklikler

Dr. Nafi YAZICIOĞLU, Dr. Uğur GÖNENÇ, Dr. Ali ÖNDER KARAOĞLU,
Dr. Belkıs ÜNSAL, Dr. Himmet KARACA, Dr. Sadun KOŞAY

Özet: Safra taşı nedeniyle 1-26 yıl önce kolesistektomi geçiren 25 olguda, duodenogastrik reflü sıklığı ile mide ve duodenum mukozasındaki olası değişiklikler endoskopi ve biyopsi ile araştırıldı. Benzer semptomları bulunan, ancak kolesistektomi geçirmemiş 15 hasta, kontrol grubu olarak aynı yöntemlerle incelendi.

Kolesistektomi geçiren olgularda kontrol grubuna göre duodenogastrik reflü daha sık bulundu (%48'e karşılık %20). Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Histopatolojik olarak olguların 17'sinde (%68) kronik süperfisiyel gastrit, 3'ünde (%12) alkalen reflü gastrit, 3'ünde (%12) atrofik gastrit, 1'inde intestinal metaplazi, 8'inde (%32) duodenit ve 1'inde (%4) duodenum glandlarında kistik dilatasyon saptandı. Kontrol grubunun ise 3'ünde (%20) kronik süperfisiyel gastrit, 3'ünde de (%20) duodenit mevcuttu. Bu grupta diğer lezyonlar saptanmadı.

Sonuç olarak; kolesistektomiden sonra görülen semptomların sadece fizyolojik değişikliklere bağlı olmayıp, aynı zamanda duodenogastrik reflüye sekonder olarak antrum ve duodenum mukozasında gelişen histopatolojik değişikliklere bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu nedenle kolesistektomi geçiren semptomlu olguların endoskopi ve gerektiğinde biyopsi ile incelenmesi yararlı olacaktır. Bu konuda daha geniş çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar kelimeler: Kolesistektomi, duodenogastrik reflü

Kolesistektomi uygulanan olgularda safra kesesinin rezervuar fonksiyonunun ortadan kalkması nedeniyle duodenuma sürekli safra akışı oldu-

Summary: DUODENOGASTRIC REFLUX AND HISTOPATHOLOGICAL CHANGES IN GASTRIC AND DUODENAL MUCOSA IN PATIENTS WHO UNDERWENT CHOLECYSTECTOMY

Twenty-five patients, who had undergone cholecystectomy before 1-26 years for cholelithiasis, were examined with endoscopy and biopsy with purpose investigation the frequency of duodenogastric reflux and possible histological changes in gastric and duodenal mucosa. Fifteen patients, who had similar symptoms but not undergone cholecystectomy, were examined with the same methods.

Duodenogastric reflux was more often in cases who undergone cholecystectomy than control group (respectively 48% versus 20%) and this is statistically significant ($P < 0.05$).

In the cholecystectomised patients we histopathologically detected chronic superficial gastritis in 17(68%), alkaline reflux gastritis in 3(12%), atrophic gastritis in 3(12%), intestinal metaplasia in 1(4%), duodenitis in 8 (32%) and cystic dilatation of duodenal glands in 1 cases (4%). Whereas in the control group, chronic superficial gastritis was present in 3 (20%) and duodenitis also 3(20%) cases. The other lesions were not present in controls.

We conclude that; postcholecystectomy syndrome depends on not only physiological disorders, but also histopathological changes of gastric and duodenal mucosa secondary to increased duodenogastric reflux. Therefore, it is beneficial to examine the cholecystectomised patients, who have symptoms, with endoscopy and biopsy, when it needed. We believe that it is essential to study in this subject in larger series.

Key words: Cholecystectomy, duodenogastric reflux

ğu bilinmektedir (1,2). Safra taşı bulunan olgularda (3) ve kolesistektomi geçirenlerde duodenumda bulunan fazla safra nedeniyle sıklıkla duodenogastrik reflü bulunduğu gösterilmiştir (2-6). Postkolesistektomi sendromuyla uyumlu

Kolesistektomi Uygulanan Olgularda Duodenogastrik Reflü ve Mide ve Duodenum Mukozasında Oluşan Histopatolojik Değişiklikler

Tablo I: Hasta ve kontrol grubunda histopatolojik olarak saptanan lezyonlar.

Lezyon	Kolesistektomi		Kontrol grubu	
	Sayı	%	Sayı	%
Kr. süperfisiyel gastrit	17	68	3	20
Atrofik gastrit	3	12	-	-
Alkalen reflü gastrit	3	12	-	-
İntestinal metaplazi	1	4	-	-
Duodenit	8	32	3	20
Duodenum glandlarında kistik dilatasyon	1	4	-	-

semptomları bulunan olgularda, asemptomatik olanlara göre daha yüksek oranda safra reflüsü saptanmıştır(4). Kolesistektomili olgularda reflüye bağlı olarak duodenum ve antrum mukozasında çeşitli histolojik değişiklikler oluşmaktadır. Bu lezyonlar arasında en sık görülenler atrofik değişiklikler oluşmaktadır. Bu lezyonlar arasında en sık görülenler atrofik gastrit ve kronik süperfisiyel gastrittir(2,7). Atrofik gastritin prekanseröz olduğu bilinmektedir (8-12). Duodenogastrik reflünün atrofik gastrite neden olabileceği gösterilmiştir (13,14).

Reflünün mide mukozası üzerindeki kanserojen etkisi pek çok araştırmacı tarafından belirtilmiştir(15-19). Reflüye bağlı olarak intestinal metaplazi de oluşabilir (14). Bu da prekanseröz lezyonlardandır (10,20).

Reflüye bağlı diğer bir lezyon olan alkalen reflü gastritin oluşmasından sarfa ile pankreas ve ince barsak sekresyonları tek başlarına veya birlikte sorumlu tutulmaktadır(21). Özellikle lizolesitin önemli etkenlerden biridir(22). Safra tuzları, bilinen iritan ve deterjan etkilerine ilaveten gastrin ve pepsin sekresyonlarını da artırmaktadır(23). Alkalen reflü gastritin histolojik olarak derecesi, mide içindeki safra asitlerinin varlığı ve miktarı ile doğru orantılıdır(2,24,25). Alkalen reflü gastrit için histolojik olarak foveolar hiperplazi patognomoniktir (26,27).

Biz de, kolesistektomi geçiren semptomlu olgularda duodenogastrik reflü sıklığını araştırmak ve antrum ile duodenum mukozasında oluşan histolojik değişiklikleri saptamak amacıyla bu çalışmayı yaptık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Safra taşı nedeniyle 1-26 (ort 7) yıl önce kolesistektomi geçiren, kliniğimizde ayaktan veya yatırılarak tetkik ve tedavi edilen 25 hasta endoskopi ve multipl biyopsi ile incelendi. Benzer semptomları (epigastrik ağrı ve bulantı) bulunan, ancak kolesistektomi geçirmemiş 15 hasta da kontrol grubu olarak aynı yöntemlerle incelendi. Hasta seçiminde yaş ve cins ayrımı gözletilmedi. Son 1 yıl içinde ameliyat edilen olgular çalışmaya alınmadı.

Olguların 21'i kadın, 4'ü erkekti. Yaşları 29 ile 70 arasında olup, ort. yaş 54.2 idi. Kontrol grubunun 9'u erkek, 6'sı kadındı. Yaşları 20 ile 80 arasında olup, ort. yaş 51'di. Endoskopik incelemeler GIF XQ 20 fleksibl panendoskop ile yapıldı. Hasta ve kontrol grubunda endoskopik olarak duodenogastrik reflü varlığı ile mide ve duodenum mukozalarının görünümü kaydedildi. Antrumdan ve duodenumun 1. kısmından 4'er adet biyopsi alındı. Biyopsiler %10'luk formol ile fikse edilip, hastanemiz patoloji laboratuvarında Haematoxylen eosin ile boyanarak incelendi.

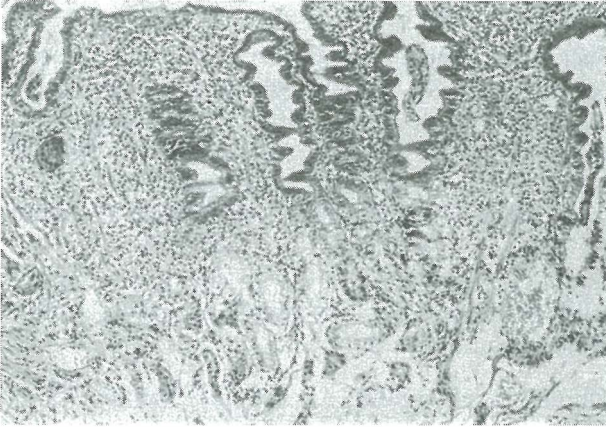
BULGULAR

Kolesistektomi geçiren olguların 12'sinde (%48), kontrol grubundakilerin ise 3'ünde (%20) endoskopik olarak duodenogastrik reflü mevcuttu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(P<0.05).

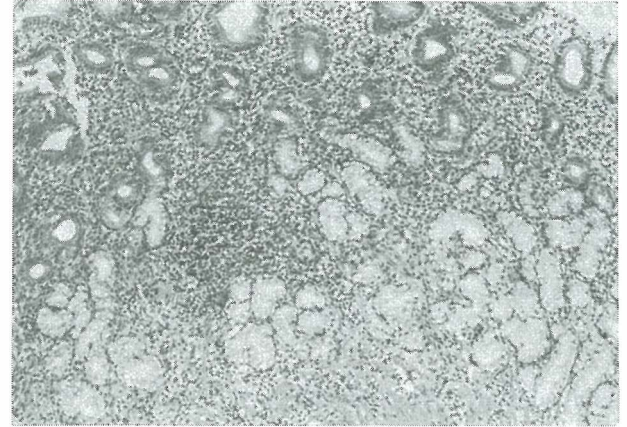
Kolesistektomi geçiren olguların 14'ünde (%56) endoskopik olarak kronik gastrit, 6'sında da (%24) duodenit ile uyumlu bulgular mevcuttu. Ayrıca 1 olguda (%4) duodenal, 1'inde de(%4) gastrik ülser saptandı. 7 olguda (%28) endoskopik olarak mukoza normal görünümdeydi.

Histopatolojik olarak; olguların 17'sinde (%68) kr. süperfisiyel gastrit, 3'ünde (%12) alkalen reflü gastrit, 3'ünde(%12) atrofik gastrit, 1'inde de(%4) intestinal metaplazi saptandı. Duodenumdan alınan biyopsilerde histopatolojik olarak 8 olguda(%32) duodenit ve 1 olguda(%4) duodenum glandlarında kistik dilatasyon saptandı. 3 olguda(%12) antrum, 16 olguda da (%64) duodenum histolojik olarak normaldi.

Kontrol grubundaki olguların 3'ünde(%20) duodenal, 1'inde(%6.6) gastrik ülser mevcuttu. His-



Şekil 1: 4 yıl önce opere edilen olguda alkalen reflü gastrit. H.E. x 220.



Şekil 2: 6 yıl önce opere edilen olguda atrofik gastrit. H.E. x 220.

topatolojik olarak, 3'ünde (%20) kronik süperfisiyel gastrit ve 3'ünde(%20) duodenit saptandı, 6'sında(%40) ise patoloji saptanmadı.

TARTIŞMA

Kolesistektomili olgularda, kontrol grubuna göre duodenogastrik reflü sıklığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı saptandı (sırasıyla %48'e karşılık %20, $p<0.05$). Yapılan çeşitli çalışmalarda da kolesistektomi geçirenlerin %20-89'unda reflü saptanmıştır(1,2,3,4). Safra taşı bulunan olgularda da normal kişilere göre daha fazla oranda reflü bulunduğu saptanmıştır(3).

Kolesistektomiden sonra Oddi sfinkterine rağmen duodenuma safra akışının artmasının nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte koledokta biriken safra nedeniyle artan basınç gradiyentine bağlı olduğu düşünülmektedir. Oddi sfinkterinin anatomik ya da fonksiyonel kayıpları da duodenuma safra akışının artmasında rol oynamaktadır. Lorusso ve ark. tarafından yapılan çalışmada kolesistektomi+sfinkteroplasti uygulanan olgulardaki reflü oranı, yalnız kolesistektomi+sfinkteroplasti uygulanan olgulardaki reflü oranı, yalnız kolesistektomi uygulananlara göre daha yüksek bulunmuştur(2).

Çalışmamızda kolesistektomi geçiren olguların %68'inde kronik süperfisiyel gastrit, %12'sinde de atrofik gastrit saptandı. Lorusso ve ark. kolesistektomi geçirenlerin %64'ünde kronik süper-

fisiyel gastrit, kolesistektomi+sfinkteroplasti geçirenlerin ise %47'sinde atrofik gastrit ve %33'ünde kronik süperfisiyel gastrit saptamışlardır(2).

Nudo ve ark. tarafından yapılan çalışmada kolesistektomi geçiren ve postkolesistektomi semptomları bulunan olguların %28.5'inde kronik süperfisiyel gastrit, %71.4'ünde de atrofik gastrit saptanmıştır(4).

Lorusso ve ark.'nın çalışmasında, ameliyattan sonraki süre uzadıkça mukozal lezyonların arttığı gözlenmiştir(7). Ancak bizim çalışmamızda süre ile lezyonların sıklığı arasında herhangi bir korelasyon saptanmadı. Bunun nedeninin, postoperatif süre uzadıkça koledokun dilate olarak kısmen rezervuar fonksiyonunu üstlenmesine veya Oddi sfinkteri ve pilorun zamanla kompansatuar olarak tonuslerini arttırmasına bağlı olabileceği düşünüldü.

Sonuç olarak; bu çalışma göstermektedir ki, postkolesistektomi sendromunda semptomlar sadece fonksiyonel olmayıp; aynı zamanda artan duodenogastrik reflüye sekonder olarak mide ve duodenum mukozasında gelişen histopatolojik değişikliklere bağlıdır. Özellikle prekanseröz olduğu bilinen atrofik gastrit (8,25,26) sıklığının artması konunun önemini arttırmaktadır. Kolesistektomiden sonra özellikle semptomlu olguların endoskopi ve gerektiğinde biyopsi ile incelenmesi yararlı olacaktır. Bu konuda daha geniş çalışmalara gereksinim olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Svenson JO et al. Gallstones cholecystectomy and duodenogastric reflux of bile acid. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 181-7.
2. Lorusso D et al. Duodenogastric reflux and gastric histology after cholecystectomy with or without sphincteroplasty. *Br J Surg* 1990; 77: 1305-7.
3. Kellosalo J et al. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 1272-8.
4. Nudo R et al. Correlation between post-cholecystectomy syndrome and biliary reflux gastritis. *Ann Ital Chir* 1989; 60:291-302.
5. Muller-Lissner SA et al. Bile salt reflux after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1987; 22 (Suppl 139): 20-4.
6. Kalima T et al. Bile reflux after cholecystectomy. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16: 153-6.
7. Lorusso D et al. A prospective study on duodenogastric reflux and on histological changes in gastric mucosa after cholecystectomy. *Gastroenterol Clin Biol* 1992; 16: 328-33.
8. Boland CR et al. Tumors of the stomach. in: Yamada T ed. Volume I, Philadelphia, Lippincott, 1991: 1365.
9. Gabrielli F, Nemeth A. Chronic atrophic gastritis and the risk of cancer. *Nurs Pap* 1990; 45: 1205-16.
10. Sokolov LK et al. Gastroscopy in follow-up studies of patients with chronic atrophic gastritis and diagnosis of early gastric cancer. *Mo Dent J* 1990; 68: 108-11.
11. Dent TL et al. Endoscopic screening and surveillance for gastrointestinal malignancy. *Your Child Patient* 1989; 69:1205-25.
12. Ovaska JT et al. Second follow up study of mucosal changes in the gastric remnant after resection for peptic ulcer disease. *Acta Chir Scand* 1989; 155: 35-8.
13. Heading RC. Duodenogastric reflux. *Gut* 1983; 24: 507-9.
14. Farrands PA et al. Endoscopic review of patients who have had gastric surgery. *BR Med J* 1983; 286: 755-8.
15. Dittrich S. Pathogenesis of carcinoma in operated stomach. *Sb Ved Pr Lek Fak Karlovy Univ Hrad Kralove* 1992; 35: 149-61.
16. Miva K et al. Duodenal reflux through the pylorus induces gastric adenocarcinoma in the rats. *Carcinogenesis* 1992; 13: 2313-6.
17. Abbildungen M. Pathogenesis of carcinoma in postsurgical stomach. *Zent BL Chir* 1988; 113: 1476-85.
18. Meister H et al. Frequency of cancerous and precancerous epithelial lesions in the stomach in different models for entero gastric reflux. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16(suppl 67): 165-8.
19. Blum AL et al. Is duodenogastric reflux clinically relevant? *Gastroenterol Int* 1989; 2: 3-8.
20. Lauren P. Histogenesis of intestinal and diffuse types of gastric carcinoma. *Tufts Dent Outlook* 1991; 180: 160-4.
21. Mosimann R et al. Postoperative reflux gastritis. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16(Suppl 67): 237-9.
22. Demetriades D. Cholecystectomy and truncal vagotomy with pyloroplasty. The effect on duodenogastric reflux. *S Afr Med J* 1987; 71: 239-41.
23. Drapanas T et al. Reflux gastritis following gastric surgery. *Ann Surg* 1974; 179: 618-27.
24. Mosimann F et al. Gastric histology and its relationship to entero-gastric reflux after duodenal ulcer surgery. *Scand J Gastroenterol* 1984; 19 (Suppl 92): 142-4.
25. Ritchie WP. Alkaline reflux gastritis. An objective assesment of its diagnosis and treatment. *Ann Surg* 1980; 192: 288-98.
26. Ritchie WP. Alkaline reflux gastritis: a critical reappraisal. *Gut* 1984; 25: 975-87.
27. Weinstein WM et al. The histology of the stomach in symptomatic patients after gastric surgery. *Scand J Gastroenterol* 1985; 20(suppl 109): 77-89.