

PARATIROID YETERSİZLİĞİNDE, SELEKTİF ANTRAL VAGOTOMİ
İLE KOMBİNE MEZENTERİK KAVAL
ŞANTIN DEĞERİ

SOLAK, H. (*)

Özet :

Paratiroidektomiden sonra meydana gelen hipokalsemiye bağlı tetani krizlerini önlemek için, bir çok çalışmalar yapılmıştır. Bunlar en basitinden en komplikesine kadar, intravenöz kalsiterapi, parathormon ekstreleri kullanımı, paratiroid greftleri uygulaması şeklinde sıralanabilir. En gelişmiş yöntem olarak kabul edilen greft implantasyonlarının, ömürsüz oluşu, allerjik reaksiyonlara neden olması, araştırmacıların immun antijenleri drene etmek amacı ile portakaval anastomoz metoduna yönelmesine neden olmuştur. Bu arada porta-kaval anastomozun, paratiroidektomili hayvanlarda, kan kalsiyumu düzeyine olumlu etki yaptığı ve ancak aynı zamanda kalsiyumdan zengin diyetle hipokalseminin giderildiği görülmüştür.

Deney hayvanlarımıza, paratiroidektomiden sonra mezenterik kaval şant, antral selektif vagotomi uyguladık. Selektif vagotomi yapmamızdaki gaye, kalsiyum emilimini inhibe eden antral mukoza hormonu, yani gastrinin bulunduğunu ve bunun da, vagus lifleri ile innerve olmuş, antrum G hücreleri tarafından salgılandığı şeklindeki ilmi donelerden hareket ettik. Böylece deney hayvanlarında paratiroidektomiden sonra, antral selektif vagotomi uyguladık. Aynı zamanda bu hayvanlarda distansiyonu önlemek için, submukoz piloroplasti de yaptık.

Sonuç olarak, paratiroidektomiden sonra ortaya çıkacak olan hipokalsemi ve sonuçlarına, yalnız başına portakaval veya benzeri şantların ve yine yalnız başına selektif antral vagotominin yeterli olamayacağını, bunların ancak beraber yapılması ile deney hayvanlarının yaşamlarına devam edebileceğini ortaya çıkardık. Böylece teker teker yetersiz olan iki ameliyatın, hipokalsemiyi düzeltmediğini gördüğümüz ve bildiğimiz halde, değişik faktörlerin, organizma bütünlüğünü sağlama konusunda beraberce

(*) S.Ü.T.F. Kalp-Göğüs-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.

buldukları zaman daha etkin olabileceği prensibinden hareket ederek, mezenterik-kaval anastomoz ve antral selektif vagotominin beraber yapıldığı zaman, hipokalsemiyi önleyebileceği ortaya çıkmış oldu.

S u m m a r y :

Value of Mesenteric Caval Shunt in Combination with Selective Antral Vagotomy in Cases of Parathyroid Failure.

Numerous works have been carried out to prevent tetany crises caused by hypocalcemia occurring subsequent to parathyroidectomy. Starting from simplest to most complex one, intravenous calcium therapy, use of parathormone extracts, and applications of parathyroidal grafts may be mentioned among such measures. The fact that graft implantations, widely accepted to be most advanced method, are both short-lived and induce allergic reactions, has led researchers to portacaval anastomosis for the drainage of immune antigens. Meanwhile, it has been observed that portacaval anastomosis had favorably affected blood calcium level in animals subjected to parathyroidectomy and that, however, hypocalcemia could be eliminated only with simultaneous administration of a calcium-rich diet.

We have subjected our test animals to mesenteric caval shunt in combination with selective antral vagotomy subsequent to any parathyroidectomy operation. Our starting point when implementing selective vagotomy has been the scientific data to the effect that there existed an antral mucosa hormone, i.e. gastrin, inhibiting absorption of calcium and that said hormone was secreted by antrum G cells innervated with vagus fibers. Thus, we have performed antral selective vagotomy after parathyroidectomy in our test animals. At the same time, we have performed submucosal pyloroplasty in order to prevent distension in these animals.

As a result, we have established that neither portacaval or similar shunts nor selective antral vagotomy would alone be adequate measure for the elimination of hypocalcemia and its effects and that test animals could survive only in case that these measures are simultaneously taken.

Thus, despite the fact that these two operations are inadequate in the rectification of hypocalcemia when performed singly, we have established definitely starting from the principle that different factors would be more effective in the protection of the organism when they co-exist that mesenteric caval anastomosis and antral selective vagotomy could prevent hypocalcemia when simultaneously performed.

Fransız Gley (10) 1891 de köpeklerde ilk defa paratiroidleri çıkararak tetaniyi ispat etmiştir. Bununla beraber deney hayvanlarında ilk olarak, tiroidleri yerinde bırakarak, yalnızca paratiroidleri çıkaran Vassals ve Generali'dir (23). 1900 de, bunların deneylerinde de tetani meydana gelmesiyle, yazarlar Gley'in fikrini doğrulamışlardır.

Daha sonra Mc. Callum ve Voegtlin (16) 1908 yıllarında, paratiroidektomiden sonra ortaya çıkan tetaninin, hipokalsemiden ileri geldiğini düşünerek, paratiroidlerin, kan kalsiyumunu ayarlamakla görevli olduklarını bildirmişlerdir.

Hanson (11) 1924 ve Collip (3) 1925 de paratiroid hormonu ekstresini elde etmeyi başardılar. Bu tarihlerden itibaren de paratiroidektomi sonrası tetani krizlerini önlemede, paratiroid ekstreleri kullanılmaya başlandı. Fakat böyle bir uygulamada verilen ekstrenin dozunun gittikçe artırılması gerekiyordu. Ayrıca bu uygulama bir takım allerjik reaksiyonlara da neden oluyordu.

Russell (20) 1959 da ve Raaf (19) 1974 de sıçanlarda paratiroid allogreftlerini, karaciğere implante etmişlerse de, greftin yaşamı bakımından olumlu sonuç alamamışlardır. Daha sonra bu konuda, vasküler anastomozlardan faydalanılmak istenmiştir. Fisher (7) 1964, Mandel (8) 1965 yıllarındaki araştırmalarında gerek vasküler anastomoz ve gerekse implantasyon yoluyla yapılan paratiroid allogreft çalışmaları ile karaciğere implante edilen allogreftlerin, kas dokusuna implante edilenden daha uzun ömürlü olduğunu göstermişlerdir. Fukuda (9) 1969 ve Sakai (21) 1970 yıllarında aynı şekilde allogreftlerin karaciğerde daha uzun ömürlü olduğunu bulduktan başka, bunun sebebinin antijenlerin karaciğere doğrudan doğruya drene olması ve oradan inaktif hale gelmesine bağlamışlardır. Diğer yandan Barker ve Corriere (1) köpekler üzerinde yaptıkları deneylerde, renal allogreftlerin venlerini, vena portaya anastomoz ederek, allo-antijenlerin sistemik dolaşıma gitmeden, karaciğere varıp inaktive olmasını sağlamışlarsa da, greftlerdeki atılmayı önleyememişlerdir. Bu konuda özellikle Pfeffermann ve arkadaşlarının (18) çalışmaları ilgi çekicidir. Yazarlar, erişkin fareler üzerinde yaptıkları deneylerde, porta-caval anastomozların ve paratiroid allogreftlerin immun olaylardaki rolünü araştırırken, paratiroidektomi sonrası meydana gelen hipokalseminin tekrar normal düzeye geldiğini görmüşlerdir. Bu sebeplerle araştırmalarını, paratiroidi çıkarılmış farelerde porta-caval şantın, hipokalseminin düzeltilmesi ve önlenmesi yolundaki etkilerine yöneltmişlerdir.

Barsaklardan kalsiyum emilimini etkileyen diğer bir faktör gastrindir. Dragested (5) 1956 yılından beri yaptığı araştırmalarda, midenin antrum bölgesinin, gastrin salgılayan endokrin bir organ gibi görev yaptı-

ğını bildirmiştir. Bu bölgeye yönelik şimik ve mekanik uyarılar, gastrin salgılanmasını sağlarlar.

Gastrin, antrum mukozasının G hücreleri tarafından salgılanır. Bu hücrelerin, vagusa ait sinirsel fibrillerle ilişkisi gösterilmiştir (17).

Biz de 10 deney hayvanında antral selektif vagotomi, paratiroidektomi, mezenterik kaval şant yaparak tetaniyi önledik.

Materyel ve Metod :

Deneylerimizi 10 çoban köpeği üzerinde yaptık. Köpeklerin ağırlığı 15-30 kg. arasındadır.

Hayvanlarda cerrahi işlem olarak önce paratiroidektomi, 11-14 gün sonra mezenterik kaval şant, aynı zamanda selektif antral vagotomi, submukoz piloroplasti yapıldı.

Paratiroidektomiden 1 gün önce, köpeklerin ön bacak üst kısım venlerinden 10 cc. kan alındı. Bu kan ile plâzma kalsiyum düzeyi tayin edildi, karaciğer fonksiyon testleri kontrol edildi. Aynı gün, beslenmeden 4 saat sonra intravenöz 30 mg/kg. Nembutal verilerek uyutuldu, narkoz altında, gastrik sonda aracılığı ile mideden 10 cc. mide salgısı aspire edildi ve asid titraji yapıldı.

Bu gruptaki hayvanların üçünde uyanmadan evvel, pelvis ve alt ekstremitate grafileri çekildi (Grafisi çekilen hayvanların ameliyat prot. no : 456, 457, 458) (Resim 1).



Resim 1 : Deney hayvanından paratiroidektomi öncesi alınan alt ekstremitate ve pelvis grafilerinde normal kemik strüktürü görülmektedir.

Bu gruptaki deney köpeklerinde tetkiklerden bir gün sonra total paratiroidektomi yapıldı. Çıkarılan paratiroid glandları patoloji laboratuvarında histolojik kontrole tabi tutuldu (Tablo 1) ve bunların paratiroid oldukları histolojik olarak tesbit edildi.

<i>DENEY KÖPEKLERİ</i>		<i>HİSTOLOJİK</i>	<i>ÇIKARILAN</i>
		<i>PARÇA</i>	<i>Parathyroid</i>
<i>Sayı : 10</i>	<i>Prot No.</i>	<i>Prot No.</i>	<i>sayıları</i>
1	632	2706	4
2	635	2710	»
3	636	2711	»
4	637	2712	»
5	665	2713	»
6	666	2714	»
7	667	2715	»
8	668	2720	»
9	669	2721	»
10	670	2722	»

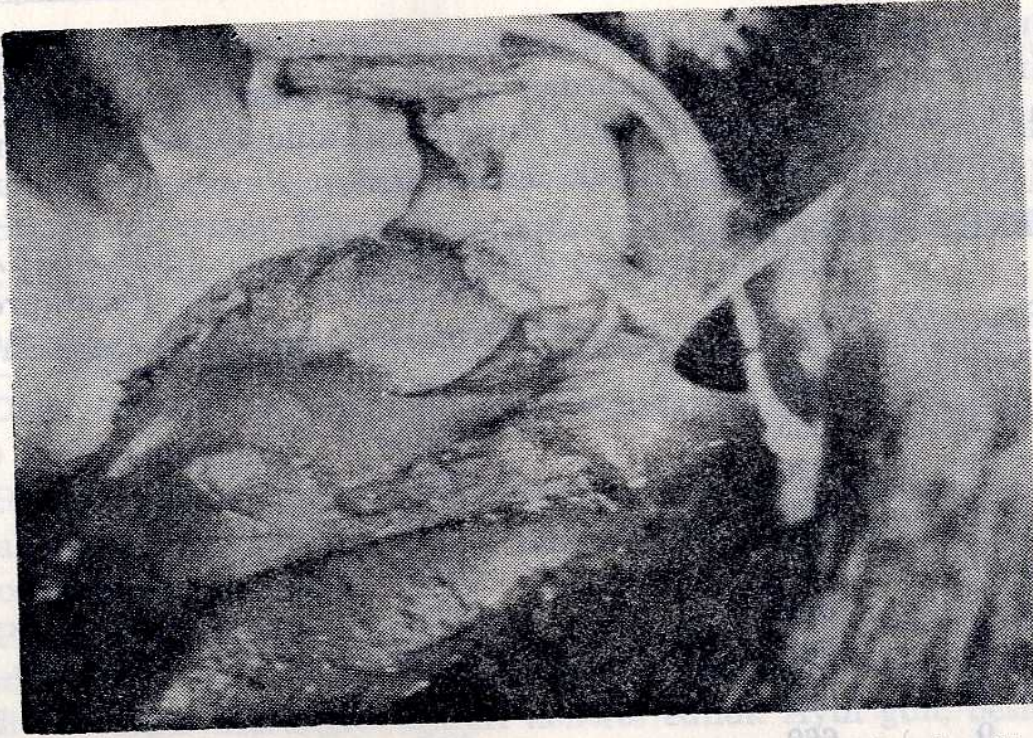
Tablo 1 : Deney hayvanlarından çıkartılan paratiroidlerin histopatolojik protokol numaraları ve sayıları görülmektedir.

Hayvanlarda paratiroidektomi sonucu ortaya çıkan tetani krizleri, intravenöz kalsiterapi ile önlendi.

Deney hayvanlarına, paratiroidektomiden 11-14 gün sonra mezenterik kaval şant, antral selektif vagotomi ile birlikte submukoz piloroplasti yapıldı.

Median kesi ile abdomene girildi. Hayvanın midesi mümkün olduğu kadar batın dışına çekilerek, pilor, küçük ve büyük kurvatur ve özofago-gastrik bölge meydana kondu. Sağ ve sol vaguslar, trajeleri boyunca belirlendi. Takriben pilordan 4 cm. proksimalde bulunan antrumun üst sınırından pilora kadar olan bölgeden seyreden sağ ve sol vagusların, bu bölgeye yayılan yan dalları kesilerek serbestleştirildi. Böylece antral bölge, bütün uzunluğunca ve çepeçevre olmak üzere, sinir sistemi bakımından iskeletize edilmiş oldu. İşlem tamamlandıktan sonra, pilorik bölgenin ön yüzünde 1 cm uzunluğunda, submukoz piloroplasti yapıldı (Resim 2).

Aynı seansta vana mesenterica superior, transvers kolon mezosunun kökünde ve pankreasın alt kenarı hizasında, arteria mesenterica superiorun önderliğinde bulunarak mobilize edildi. Daha sonra, sağ assandan kolon tümü ile sola devrildikten sonra alt kısmında sağ paravertebral bölgede uzanan vena cava inferior kolaylıkla bulundu.



Resim 2 : Selektif vagotomi ve piloroplasti görülmektedir.

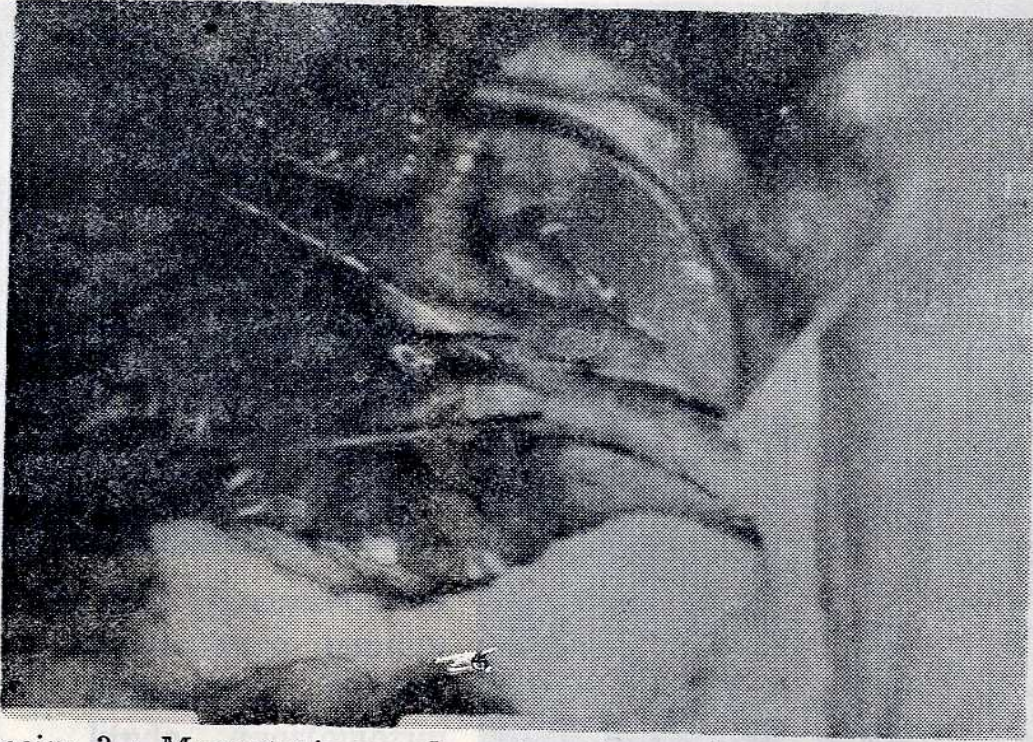
Sağ kolon mezosunun alt kısmında serbestçe görülen, önceden hazırlanmış olan vena mesenterica superior hizasında olmak üzere vena cava inferiorun 2-3 cm.'lik bir kısmı vena lumbalislere dikkat edilerek serbestleştirildi, anastomoza hazırlandı.

Pıhtılaşmayı önlemek için tek doz 2500 Ü heparin verildi.

Vena Mesenterica Superior ve Vena Cava Inferior (vena lienalisin vena cavaya döküldüğü yerin 2 cm. yukarısında olmak üzere) Potts-Smiths klemp ile 7 mm.'lik anastomoza uygun olacak genişlikte, her iki venin lümeninin takriben 2/3'ünü oblitere edecek şekilde klempe edildi.

İki klemp içindeki damar kısımları, birbirine 2-3 mm. kadar yaklaştırılacak şekilde, adı geçen klempeler birbirine bağlanarak tesbit edildi. Böylece anastomoz ve vena mesenterica superiorun klempeler içindeki kısımları 7 mm. uzunluğunda, longitudinal kesilerek, lümenleri açıldı. Proksimal köşeden başlamak üzere, ince damar portegüsü ile 4/0 atravmatik prolene suturele, önce arka kenar dikilerek alt köşeye varıldı. Alt köşeden aynı suturele kenarlardan eversiyon sağlayacak şekilde, ön kenarlara dönüldü. Ön kenarlarda arka kenarlar gibi, devamlı dikilip, kapatılmak suretiyle, üst köşeye varıldı. Buradaki aynı dikişin düğümü, diğer ucu ile bağlanarak, anastomoz tamamlandı (Resim 3).

Damar klempeleri, yaklaştırıcı tesbit sutureleri kesilerek serbestleştirildi. Vena cava inferior ve vena mesenterica superiordeki damar klempeleri kaldırıldı. Anastomoz yerindeki sızıntılar 2-3 dakika süre ile yapılan gaz tamponajı ile tamamen durduruldu.



Resim 3 : Mesenteric-caval şantın tamamlanmış durumunun görünüşü.

Anastomozun işlerliği ameliyat sahasında gözle görülür hale geldiği halde, bu durum anjiyografik olarak da saptandı. Bunun için vena femoralis yolu ile vena cavaya girilerek, bir nolu kateter anastomoz ağzına yakın olarak yerleştirildi. Luer-Lock enjektörle 10 cm³ % 76'lık ürografın, venöz sisteme enjekte edilerek, köpeğin sırtına yerleştirilen kaset yardımı ile 10 miliamper gücünde Siemens Elema Schönander 245 B type RG 125/100 seriografli rontgen cihazı kullanıldı. Cihaz, 75 KV, 40 MA, 0,16 sec. olmak üzere ve saniyede üç film çekecek şekilde ayarlama yapıldı.

Böylece, mesenteric caval anastomoz bölgesinin anjiyografik tesbiti yapıldı.

Kanama kontrolünden sonra, cidar peritonu 2/0 katgütle kontinue olarak, karın duvarı ise (0) numara siyah ipekle tek tek kapatılarak ameliyata son verildi.

Bulgular :

Deneylerimizde mesenteric caval şantın işlerliği, anastomoz bittikten sonra gözle kanıtlandı ve ayrıca radyografik kontrol yapıldı (Tablo 2). Postoperatuar ameliyathanede yapılan radyografik kontrolde, mesenteric caval anastomozun açıklığı 10 deney hayvanında belirlendi. Mesenteric caval anastomozun açık olduğunu ve işlediğini üç ay sonra yapılan radyografik kontrollerde gözledik (Resim 4A, 4B).

456, 457, 458 deney köpeklerinde paratiroidektomi öncesi çekilen alt ekstremitte ve pelvis grafilerinde kemik strüktürünün (Resim 5), aynı kö-

III. GRUP DENEYLER
Köpek Hist.
SAYI Köpek Hist. Protok. No.

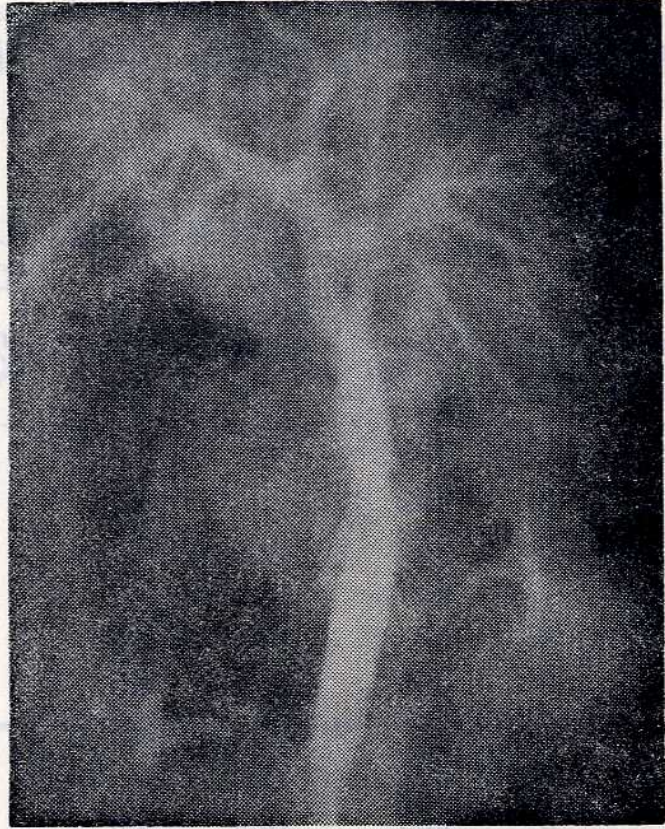
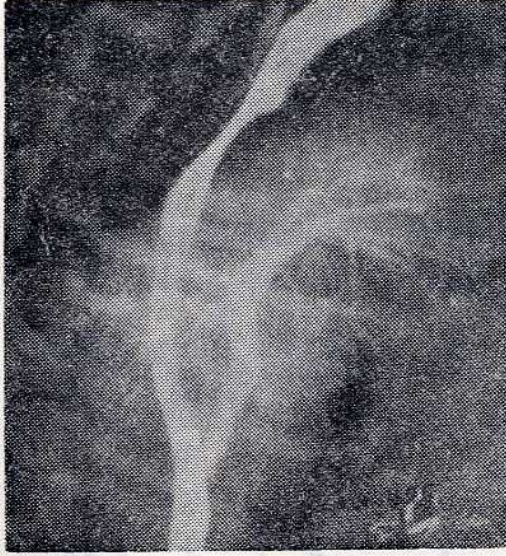
MEZENTERIC-CAVAL SHUNT SELECTİVE ANTRAL VAGOTOMİ SONRASI
HİSTOLOJİK DEĞERLENDİRME
ANTRUM MUCOSASI

Fundus Mucosası
3. Ay

Radyolojik
Değerlendirme
İlk gün 3. Ay

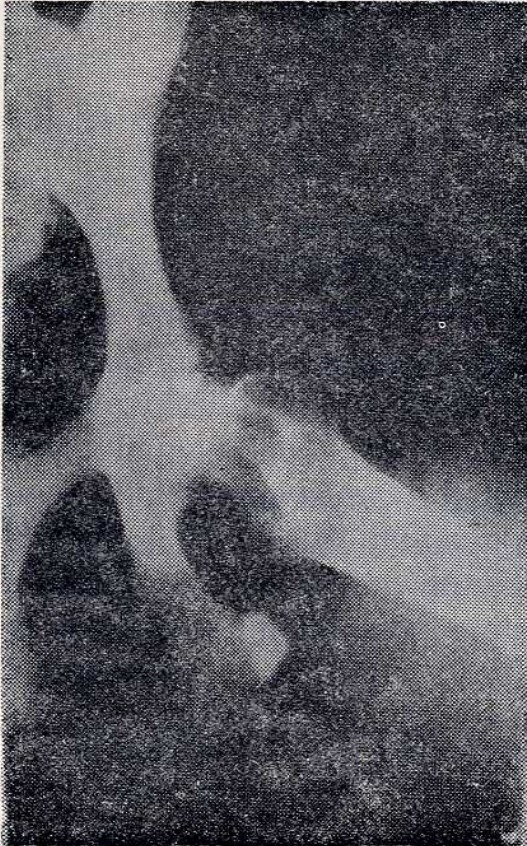
No.	1. Ay	3. Ay	Açık	Açık			
1	455	1930	azalmış Mucosa yüksekliği $\frac{1}{4}$ Tüp ve glandların uzunluğu azalmış Döşeyici epitel ge- nellikle yüksek değil Glandlar kısmen a fonksiyonel.	azalmış Mucosa yüksekliği $\frac{1}{3}$ Tüp ve glandların uzunluğu azalmış Döşeyici epitel ge- nellikle yüksek değil Glandlar tamamen a fonksiyonel.	Normal görünümde	»	»
2	456	1931	»	»	»	»	»
3	457	1932	»	»	»	»	»
4	458	1933	»	»	»	»	»
5	585	1934	»	»	»	»	»
6	586	1935	»	»	»	»	»
7	587	1936	»	»	»	»	»
8	629	1937	»	»	»	»	»
9	630	1938	»	»	»	»	»
10	631	1939	»	»	»	»	»

Tablo 2 : Deneylerde histolojik ve radyolojik değerlendirme durumu görülmektedir.



Resim 4A, 4B : Deneylerimizin 3 ay sonra yapılan anjiografik tetkiki-kinde anastomozun açıklığı görülüyor.

peklerde mezenterik kaval şant, selektif antral vagotomi, piloroplasti sonrası üçüncü ayda çekilen alt ekstremitte ve pelvis grafilerindeki kemik strüktürden farklı olmadığı görüldü (Resim 5).



Resim 5 : Deney hayvanında mesenteric caval şant, antral selektif vagotomi, piloroplastiden 3 ay sonra alınan alt ekstremitte ve pelvis grafilerinde normal kemik strüktürünün devam ettiği görülmektedir.

Deney hayvanlarında, mezenterik kaval şanttan bir ve üç ay sonra alınan plazma SGOT, albümin, timol değerleri sapma göstermedi (Tablo 3).

Deney Sıra Grubu	Sıra No.	Proto- ekol. No.	PLAZMA CALCIUM MİKTARLARI (mg/100 ml)						
			PT	PT	MCS	SAV	MCS+ SAV+ P		
			öncesi	sonrası	%	%	3.gün	1 ay	3 ay
			%	%			%	%	%
	1	455	9	5			7	8	9
	2	456	11	4			8	7.8	10
	3	457	10	3			9	9	12
	4	458	12	6			9.5	8.5	10
	5	585	10	3.5			10.5	10	12
	6	586	12	4.5			7	9	13
	7	587	10	2			8	8	8.5
	8	629	11	5			7	7	10
	9	630	10.5	4.5			7.5	8	9.5
	10	631	11.5	3			9	9.5	10
			10.5±0.06	4 ± 0.6			8.25±0.15	8.5 ± 0.08	10.4±0.2

Standart \pm 1 Standart hata olarak yazılmıştır.

MCS — Mezenteric caval shunt

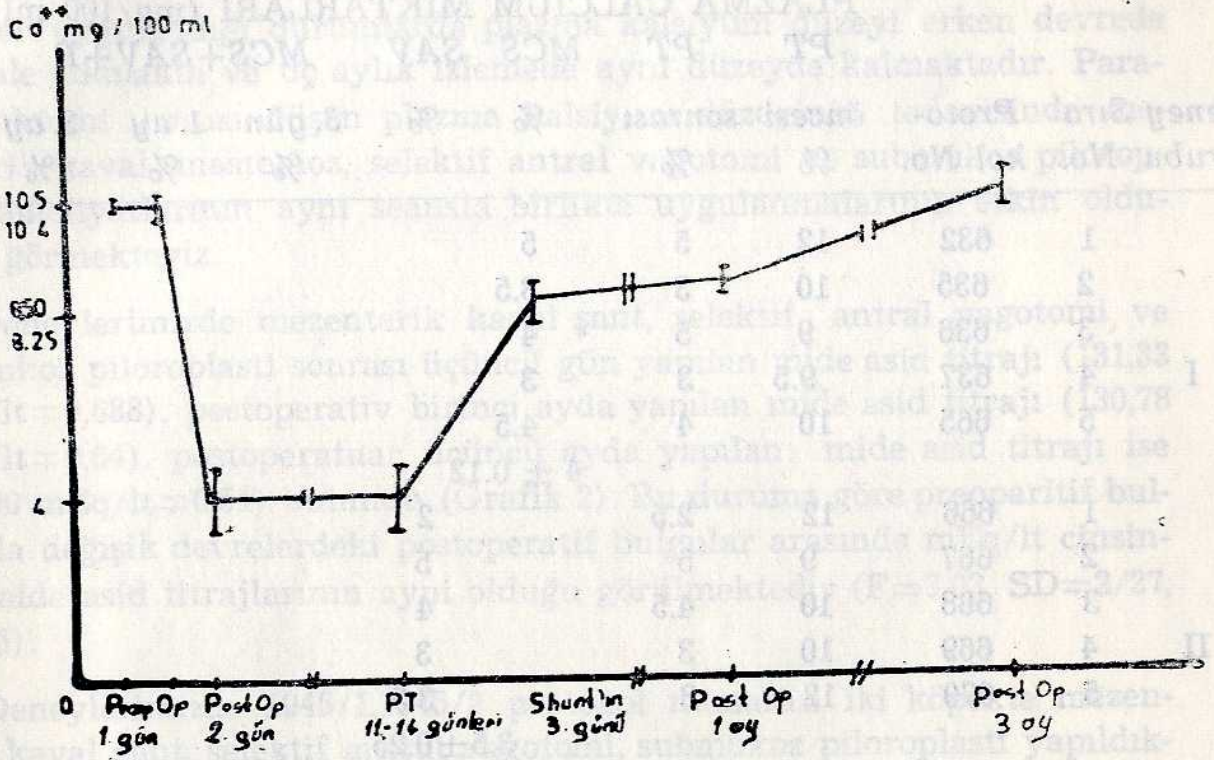
SAV — Selective antral vagotomy

P — Pyloroplasty

PT — Parathyroidectomy

Tablo 3 : Deneylerimizdeki mezenterik kaval şant öncesi ve sonrası karaciğer fonksiyon testlerini gösteriyor.

Deneylerde, mezenterik kaval şantı, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplasti sonrası erken devre plazma kalsiyum düzeyi (8,25 mg/100 ml \pm 0,15) bulundu. Bu sonuçlar plazma kalsiyum düzeyinin paratiroidektomi sonrası düşük plazma kalsiyum düzeyine göre önemli ölçüde yükseldiğini göstermektedir (t=7,03, SD=9, P 0,001) (Grafik 1). Mezenterik kaval şant, selektif antral vagotomi, piloroplasti ameliyatının birinci ayındaki plazma kalsiyum düzeyi (8,5 mg/100 ml \pm 0,08) bulundu (Tablo 4).



PT : Parathyroidectomy

Grafik 1 : Deneylede paratroidektomi sonrası düşen kalsiyum düzeyi, mesenteric-caval şant, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplasti sonrası normal düzeye yükseldiği ve üç aylık kontrollerde bu düzeyi muhafaza ettiği görülmektedir.

Bu değerleri normal olup erken devre plazma kalsiyum değerleri ile aynı düzeyde bulunmaktadır ($t=0,872$, $SD=9$, $P < 0,50$) (Grafik 2). Ameliyatın üçüncü ayındaki plazma kalsiyum düzeyi ($10,4 \text{ mg}/100 \text{ ml} \pm 0,2$) bulunup paratroidektomi öncesi plazma kalsiyum değerlerine yaklaşık olduğu görülmektedir ($F=9,564$, $SD=2/27$, $P < 0,01$) (Grafik 2). Sonuçlar deney hayvanlarının paratroidektomi öncesi dönemdeki plazma Ca^{++} düzeyleri ile üç operasyon tekniğinin bir arada uygulanmasından üç ay sonraki plazma Ca^{++} düzeyi arasında önemli bir farklılığın olmadığını göstermektedir ($t=0,643$, $SD=9$, $P 0,50$). Üçüncü ay sonunda kan Ca^{++} düzeyi preoperatif dönemdeki kan Ca^{++} düzeyine, yani normal düzeye dönüşmektedir.

Paratroidektomi sonrası önemli derecede düşen plazma kalsiyum miktarının mezenterik kaval anastomoz veya selektif antral vagotomi ve submukoz piloroplastinin tek tek yapıldığı durumlarda düzelmediği gö-

		PLAZMA CALCIUM MİKTARLARI (mg/100 ml)						
		PT	PT	MCS	SAV	MCS+SAV+P		
Deney Sıra Grubu	Proto-kol No.	öncesi %	sonrası %	%	%	3. gün %	1. ay %	3. ay %
I	1	632	12	5	5			
	2	635	10	3	3.5			
	3	636	9	5	4			
	4	637	9.5	3	3			
	5	665	10	4	4.5			
				4 ± 0.12				
II	1	666	12	2.5	2			
	2	667	9	5	5			
	3	668	10	4.5	4			
	4	669	10	3	3			
	5	670	12	3	3.5			
				3.5 ± 0.25				
III	1	455	9	5		7	6	9
	2	456	11	4		8	7.8	10
	3	457	10	3		9	9	12
	4	458	12	6		9.5	8.5	10
	5	685	10	3.5		10.5	10	12
	6	586	12	4.5		7	9	13
	7	587	10	2		8	8	8.5
	8	629	11	5		7	7	10
	9	630	10.5	4.5		7.5	8	9.5
	10	631	11.5	3		9	9.5	10
		$10. \pm 0.06$	4 ± 0.6	8.25 ± 0.15	8.5 ± 0.08	10.4 ± 0.2		

Standart ± 1 Standart hata olarak yazılmıştır.

MCS — Mezenteric caval shunt

SAV — Selective antral vagotomy

P — Pyloroplasty

PT — Parathyroidectomy

Tablo 4 : Plazma kalsiyum miktarının mg/100 ml cisinsinden değerleri görülmektedir.

rılmektedir. Mezenterik kaval anastomozların selektif antral vagotomi ile beraber uygulandığı durumlarda plazma kalsiyum düzeyi erken devrede normale çıkmakta ve üç aylık izlemede aynı düzeyde kalmaktadır. Paratiroidektomi sonrası düşen plazma kalsiyum düzeyinin tedavisinde mezenterik kaval anastomoz, selektif antral vagotomi ve submukoz piloroplasti ameliyatlarının aynı seansta birlikte uygulanmalarının etkin olduğunu görmekteyiz.

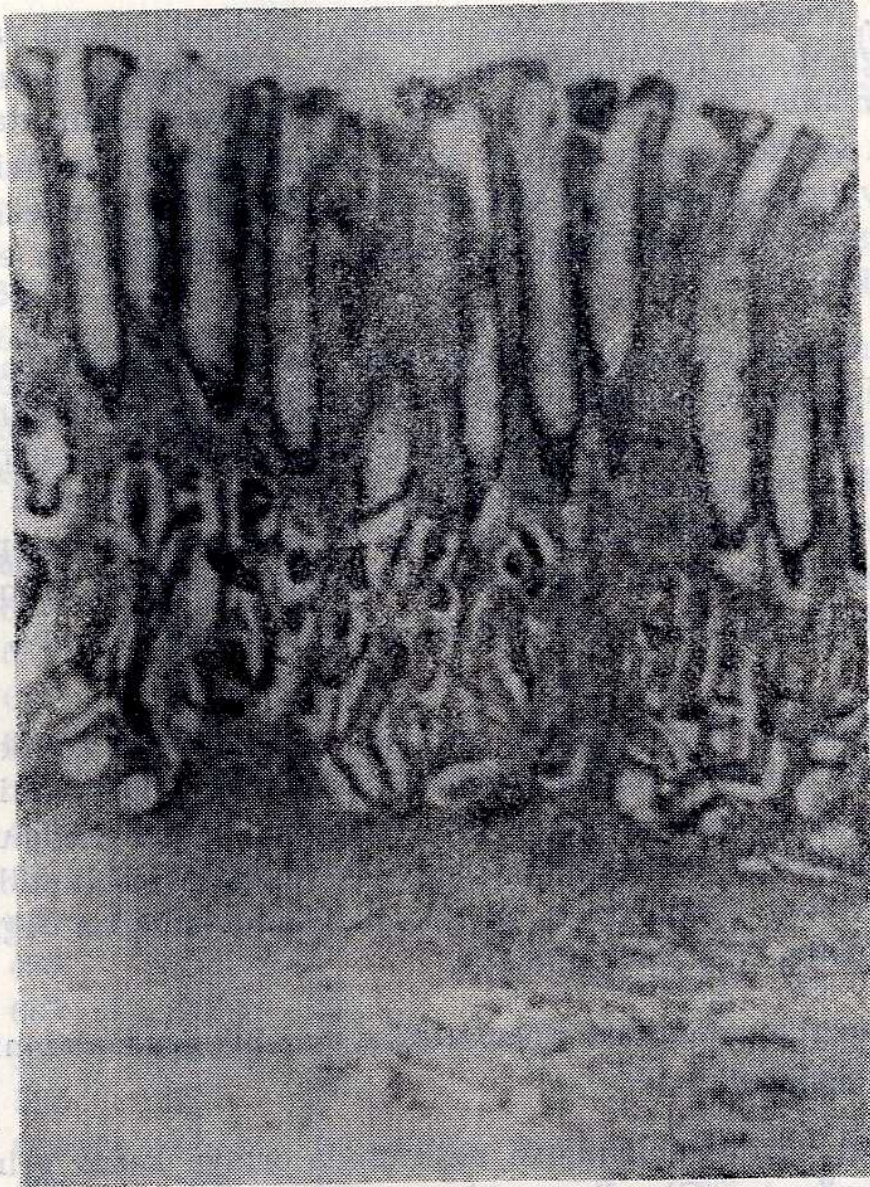
Deneylerimizde mezenterik kaval şant, selektif antral vagotomi ve submukoz piloroplasti sonrası üçüncü gün yapılan mide asid titraji (131,33 mEq/lt \pm 0,688), postoperativ birinci ayda yapılan mide asid titraji (130,78 mEq/lt \pm 0,64), postoperativ üçüncü ayda yapılan mide asid titraji ise (130,90 mEq/lt \pm 0,51) bulundu (Grafik 2). Bu duruma göre preoperatif bulgularla değişik devrelerdeki postoperatif bulgular arasında mEq/lt cinsinden mide asid titrajlarının aynı olduğu görülmektedir ($F=3,03$, $SD=2/27$, $P 0,05$).

Deneylerimizde 1945/1,1945/2 protokol numarası iki köpekte mezenterik kaval şant, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplasti yapıldıktan sonra, aynı seansta alınan normal antrum ve fundus mukoza parçalarının mikroskopik orta büyütme ile $\times 39$, aşağıda tesbit edilen kriterleri postoperativ ileriki devre antrum ve fundus mukoza değişimelerindeki karşılaştırma için kullanılmıştır.

Normal antrum mukozası mikroskopun orta büyütme alanını tam doldurmuştur (Resim 6).

Glandlarda yüzeye açılanların ölçümünde ortaya kadar gelmeleri birim olarak alınmıştır. Glandların dikey lümenlerinin ortalama yarısı kadar veya tamamı kadar tunika propria tesbit edilmiştir. Glandların lümen diplerini sırt sırta vermiş olmaları birim kabul edilmiştir. Submukozanın, mukozanın yarısı kadar oluşu birim kabul edilmiştir. Yüzeyel glandların döşeyici epitellerinin ortalama lümeninin yarısına kadar yer alması normal kabul edilmiştir. Submukoza ile kas tabakasının toplamı küçük büyütmede alanı tam doldurmuştur.

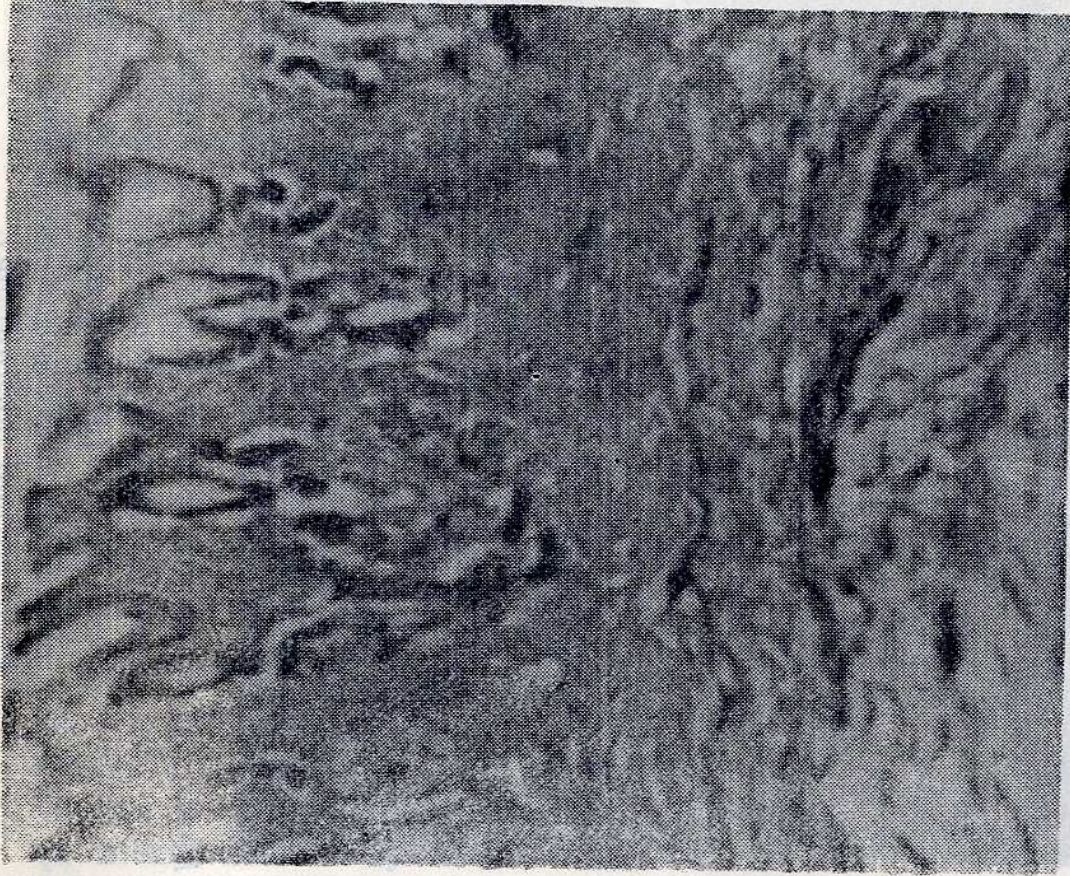
Mezenterik kaval şant, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplastiden bir ay sonra alınan antrum mukozasının histolojik tetkikinden mukozaya yüksekliğinin 1/4 azaldığı tüp ve glandlarının uzunluklarında kısalma olduğu döşeyici epitelin yüksekliğinin azaldığı ve glandların kısmen afonksiyonel olduğu (Resim 7) saptanmıştır. Aynı seansta alınan fundus mukoza parçasının incelenmesinde normal fundus mukozasının varlığı görülmüştür (Resim 8).



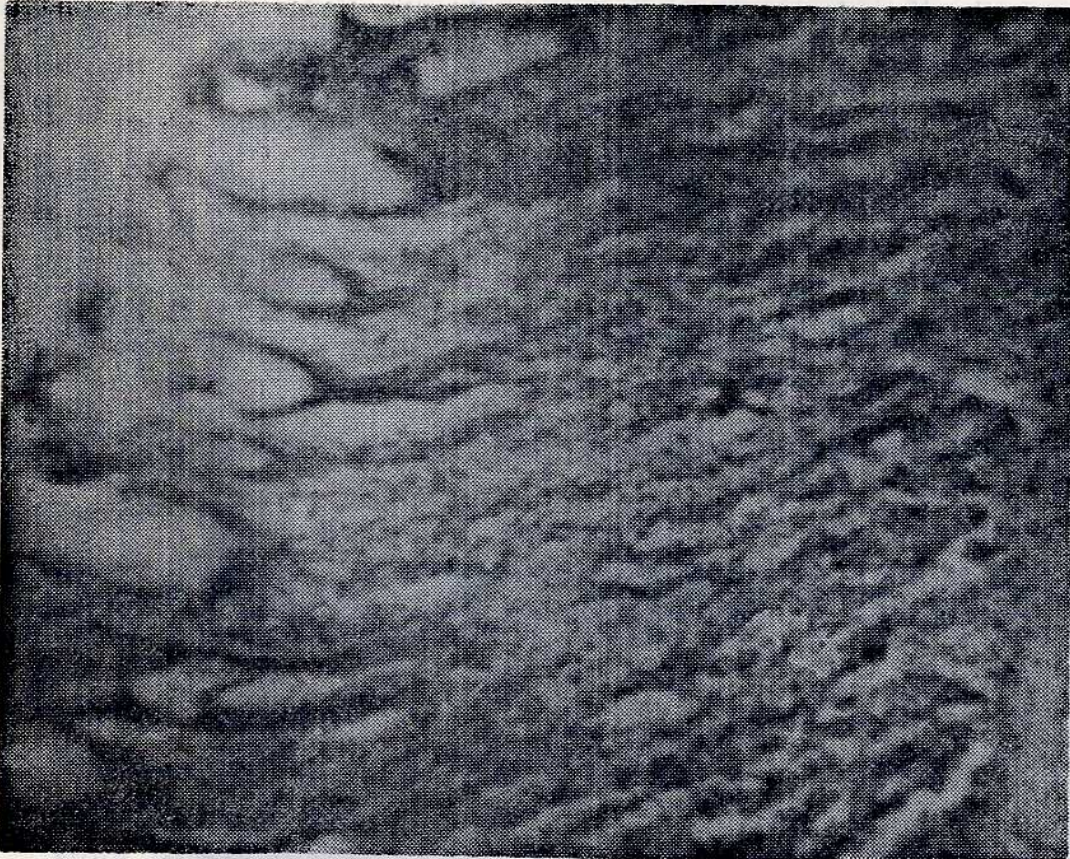
Resim 6 : Normal antrum mukozasının $\times 39$ büyütme ile mikroskopik görünümü (Mukoza normal görünümlüdür).

Aynı vak'aların üç ay sonra alınan antrum mukoza parçasının histolojik tetkikinde ise mukoza yüksekliğindeki azalmanın normalin $1/3$ 'üne vardığı, tüp ve gland uzunluklarında azalmanın arttığı, döşeyici epitelin yüksekliğinin azaldığı, glandların tamamen afonksiyonel durumundaki artmanın ilerlediği (Resim 9) görülmüştür. Aynı tarihte alınan üç aylık fundus mukoza parçasının tetkiki ise normal bulunmuştur (Resim 10).

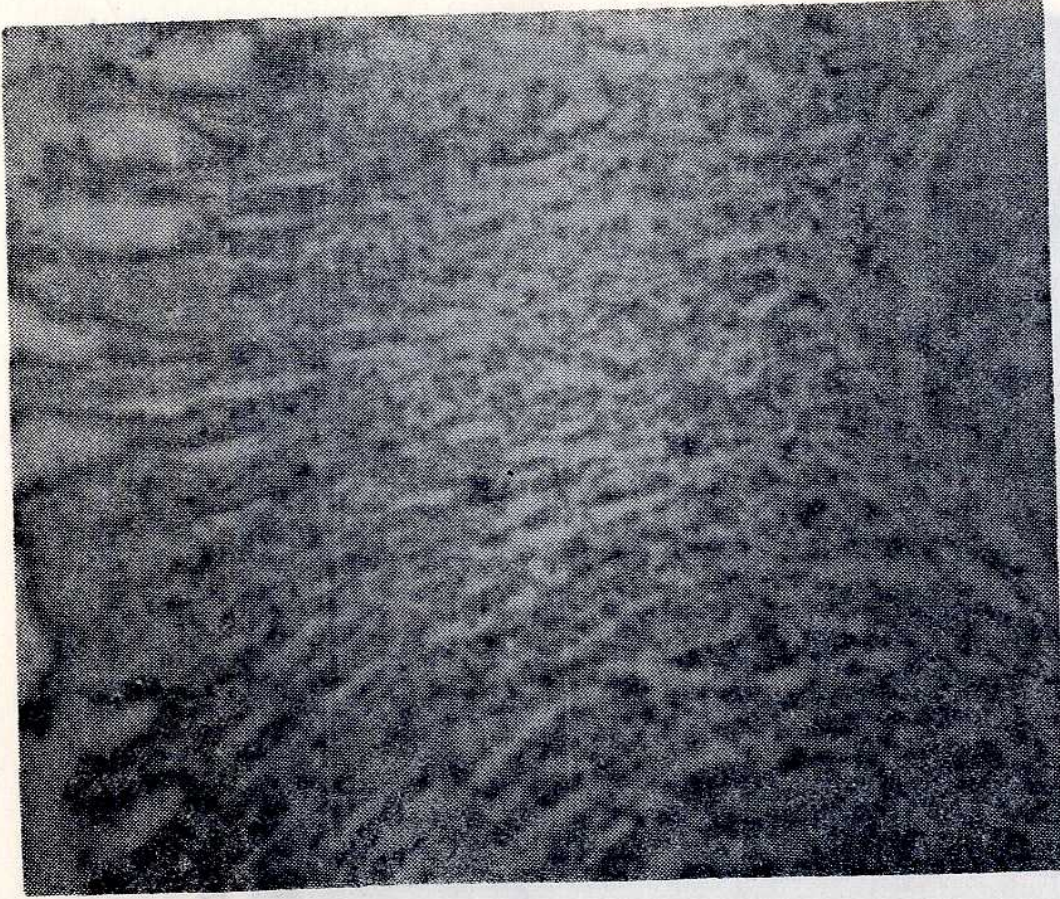
Sonuç olarak selektif antral vagotominin gastrin salgılayan antrum mukoza bölgesini tamamiyle ve gittikçe ilerleyen bir şekilde atrofiye uğrattığını söyleyebiliriz. Gastrin hormonunun azalmasının direkt kanıtlarından biri olan antrum mukozasının bu histopatolojik değişmelerini deneylerimizin klinik ve plazma kalsiyum bulguları da desteklemektedir.



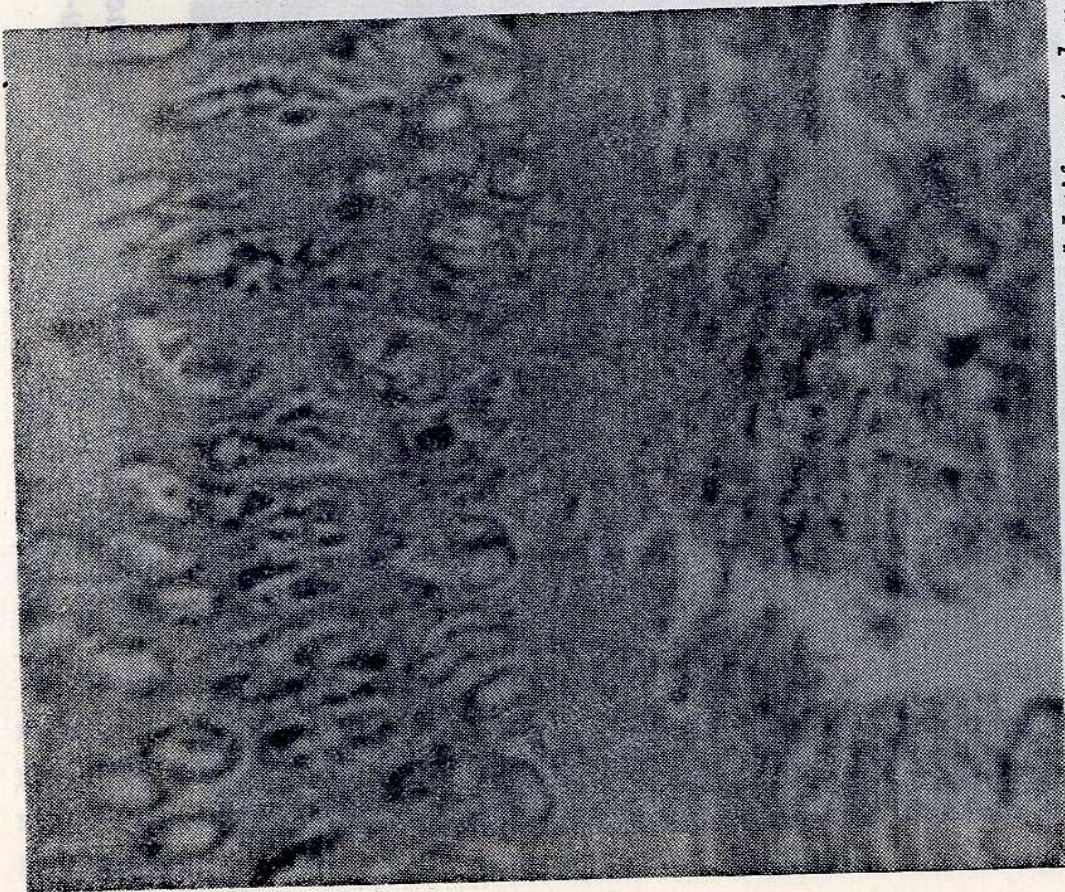
Resim 8 : Mesenteric-caval şant, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplastiden 1. ay sonra alınan antrum mukozasının x39 büyütme ile mikroskopik görünümü.



Resim 7 : Normal fundus mukozasının x39 büyütme ile mikroskopik görünümü (Normal mukosa görünümüdür).



Resim 10 : Mesenteric-caval şant, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplastiden üç ay sonra alınan fundus mukozasının x39 büyütme ile mikroskopik görünümü (Mukoza normal görünümde).



Resim 9 : Mesenteric-caval şant, selektif antral vagotomi, submukoz piloroplastiden üç ay sonra alınan antrum mukozasının x39 büyütme ile mikroskopik görünüm ve özellikleri.

Tartışma :

Vasküler cerrahi, cerrahinin oldukça yeni bir bölümü olmakla beraber kısa zamanda büyük gelişmeler göstermiştir. Vasküler sistemin cerrahi işlemleri her ne kadar pratikte, varisler, travmatik damar yaralanmaları, trombozlar ve embolilerin tedavisi ile bunlara benzer konularda daha çok geçerli görünmekte ise de, özellikle deneysel olarak, iç salgı bezlerinin yetersiz veya yokluk hallerinden doğacak ağır klinik tabloları ortadan kaldırma ve hayatı tehdit eden büyük metabolik bozuklukları düzeltme gibi işlemlerde dahi geçerli olmaktadır.

Pfeffermann ve arkadaşlarının (18) gözlemleri çok ilginçtir. Yazarlar, erişkin farelerde, aynı amaçla porto-caval anastomoz yaptıklarında, daha önceki paratiroidektomiye rağmen, kan kalsiyumunun normal düzeye yükseldiğini saptamışlardır.

Pfeffermann ve arkadaşlarının (18) bu kıymetli gözlemlerinden sonra, bu konuda araştırmalar daha da yoğunlaşmıştır. Porta-caval anastomozlarla paratiroidektomize hayvanların kalsiyumunu normal düzeyde tutmak önemli bir bulgu ve deneysel sonuç olmakla beraber, bir de oldukça önemli dezavantajı vardır ki bu, hayvanlara devamlı olarak kalsiyumdan zengin diyet verme gereğidir. Demek oluyor ki, porto-caval anastomoz yöntemi hipokalsemiyi önleyici faktörlerden biri olmakla beraber, deney hayvanına sürekli olarak kalsiyumdan zengin diyet verilmesi zorunluluğu bu yöntemin yetersiz yönünü gösteriyordu.

Deneylerimizde paratiroidektomi sonrası yaptığımız mezenterik kaval şant, antral selektif vagotomi, submukoz ploroplasti ile düzelen plazma kalsiyum düzeylerine rağmen, kemik kontrol grafilerinde radyolojik olarak kemik dokusunu normal bulduk. Aksi halde kemiklerde radyolojik olarak dekalsifikasyon tesbit etmemiz gerekirdi.

Mezenterik kaval şant ve normal kalsiyumlu diyet, hipokalseminin ortadan kaldırılmasında yeterli değildir, buna karşılık paratiroidektomi sonrası mezenterik kaval şant, antral selektif vagotomi, submukoz piloroplasti uygulaması ile normal gıda kalsiyumunun zaman zaman normal altına inmesi halinde bile köpeklerde normal kalsemik durumun devam ettirilebileceği kanıtlanmıştır.

Cooper ve arkadaşlarının (4) hipokalsemik etkisini belirttikleri gastrin ile Eisenberg'in (6) hiperkalsemik etkisini belirttiği sekretin ve Makhlouf'un (15) hiperkalsemik etkisini vurguladığı vasoaktif intestinal peptitler, portakaval şant yoluyla, karaciğer bypassında, doğrudan doğruya sistemik dolaşıma karışarak plazmada miktarı artan bu maddeler kalsiyum emilimini daha fazla etkilemiş olmaktadır.

Deney hayvanlarımızda, mesenteric caval şanta ilâve olarak yaptığımız antral selektif vagotomi ile antral bölgede mevcut olan hipokalsemik etkili gastrin salgılayan (G) hücrelerinin atrofisini sağladık. Atrofiyi histolojik tetkiklerle de ortaya koyduk. Böylece antral selektif vagotomi ile plazmadaki hipokalsemik etkili gastrinin ortadan kalktığı, porta-caval şantların yararını ile de, karaciğer bypassı yoluyla, plazmada hiperkalsemik etkili sekretin ve diğer vasoaktif intestinal peptidler de artar.

Bunun içindir ki, Hermann (12) 1971 yılında porta-caval anastomozlardan önce karaciğer fonksiyonlarının normal olması gerektiğini söylemiştir. Buna göre karaciğer ,25-HCC'yi (hidroksikolekalsiferol), 1,25-DHCC'ye (dihidroksikolekalsiferol) çevirerek kalsiyum Emiliminde aktif bir rol oynar. Bu durumda, duodenum ve jejunumda, kalsiyum daha fazla emilir. Deney köpeklerimize i.m. vitamin D₃ vermemizin nedeni, bu literatür bilgi ışığında, barsaklardan kalsiyum Emilimini artırmaktadır.

Embriyolojik olarak hayvanlarda paratiroid ve timus üçüncü ve dördüncü faringeal cepten teşekkül etmektedir. Bu paratiroid nodüllerinin bir kısmı, doğumdan sonraki devrede gelişip, orijinal paratiroid kitlelerinin embriyolojik kalıntılarını oluşturarak toraks içine göç ederler (21). Bunlara mediastinal aksesuar paratiroidler denir. Aksesuar paratiroidlerin diğer bir kısmı timusdaki kürsteiner kanallarındaki epitelyal kısma yerleşir, postnatal devrede artan kalsiyum metabolizma talebine uygun olarak farklılaşarak aksesuar paratiroidleri oluştururlar. Van-Dyke'in (27) sıçan timuslarında % 62 sıklığında bulunduğu aksesuar paratiroid olasılığı paratiroidektomize farelerde porta-caval şantın etkisi hakkında kesin karar vermeye engel olmaktadır.

Çalışmalarımızda, bu olasılığı göz önüne alarak köpeği seçtik. Uzak bile olsa paratiroidektomi sonrası faaliyete geçen aksesuar paratiroid gland olasılığını sık sık kan kalsiyumu ölçerek ortadan kaldırdık.

Deneylerimizde hipokalseminin ileri derecede oluşu ve 15 gün içerisinde sabitleşmeyişi, köpeklerde farelerdeki aksesuar paratiroidlerin faaliyete geçmesi gibi düzeltici mekanizmanın bulunmadığını göstermektedir. Bu nedenle mezenterik-kaval şantı, paratiroidektominin 11-14. gününden sonra yaptık. Paratiroidektomize farelerde porta-kaval şant yapıldığında gıda kalsiyumu normal düzeyde tutulursa normokalsemi sağlanmaktadır. Farelerde normal kalsiyum alınımı, paratiroidektomi sonrası yapılan porta-kaval şantın etkisine yardımcı olmaktadır. Fakat deneylerimizde paratiroidektomi sonrası yapılan mezenterik kaval şantları izleyen devrede, normal kalsiyumlu gıda verildiği halde, normokalsemik düzeyleri elde edemedik. Böylece paratiroidektomi sonrası mezenterik kaval şant yapılan köpeklerde normal kalsiyumlu gıda ile istenilen normokalse-

mik düzeylerin elde edilemeyeceği anlaşılmıştır. Buna karşılık mezenterik kaval şanta ek olarak, yaptığımız selektif antral vagotomi ve submukoz piloroplastili köpeklerde normal kalsiyumlu diyetle, normal plazma kalsiyum düzeyini elde ettik.

Sonuç olarak, paratiroidektomi sonrası yalnızca mezenterik-kaval şant yetersiz olmakta, buna karşılık selektif antral vagotomi ve submukoz piloroplastinin ilâve edildiği hallerde plazma kalsiyumunun normal düzeye ulaştığı görülmektedir. Kimberg, Schachter, Schenker (14) kalsiyumun duodenum ve jejunumun üst kısmından emildiğini göstermişlerdir. Bu yazarlar kalsiyumun duodenumdan aktif, jejunumun üst kısmından pasif olarak diffüzyona uğradığını gösterdiler.

Deneylerimizde, paratiroidektomize hayvanlarda selektif antral vagotomi ve submukoz piloroplasti uygulaması sonucu, gastrin salgısı ortadan kalkınca, intragastrik kalsiyumun sebep olacağı gastrin salgılanması ve dolayısı ile gastrinin hipokalsemik etkili kalsitonin salgısını uyarma etkisi de ortadan kalkacaktır (22). Gastrin antral mukozadaki (G) hücreleri tarafından salgılanır. Bu hücrelerde vagus uçlarının mevcut olduğu gösterilmiştir. (23, 24).

Deneylerimizde antral denervasyona ek olarak yaptığımız ekstramukoz piloroplasti sonrası, birinci ve üçüncü aylarda alınan antral ve pariyetal mukoza preparatlarında, antral bölge glandlarının uzunluklarının azalması, mukoza yüksekliğinin azalma ve atrofisi, gland afonksiyonelliği, fundus bölgesinde ise ameliyat öncesine göre normal hücre sayısının ve normal mukoza kalınlığının değişmediğini gördük. Pariyetal hücre sayısında ki aynı kalış, mide asid salgısında ki değişmeme durumu ile aynı paralelde bulunduğu gibi, normokalsemik durumun devamından sorumlu tuttuğumuz antral gastrin salgısının azalmasında da antral mukoza gland tabakasındaki atrofi ve azalma ile aynı paralelde bulunmaktadır. Sonuç olarak paratiroidektomi sonrası mezenterik kaval şanta ilâve olarak yaptığımız, antral gastrik vagotomi ekstramukoz piloroplasti midenin salgı ve motilitesini bozmadan, sadece antral bölge hormonal (gastrin) salgısını ortadan kaldırmış ve mesenterik kaval şant, antral vagotomi, ekstramukozpiloroplasti desteğinde normokalsemik durumu stabil hale getirmiş olduğumuzu kesinlikle söyleyebiliriz (25, 26).

L İ T E R A T Ü R

1. Barker, C. F., Corriere, J. N.: Canine renal homotransplantation with venous drainage via the portal vein *Ann. Surg.* 165 : 279, 1967.

2. Canterbury, J. M., Levy, G., Ruiz, E., Reiss, E.: Parathyroid hormone activation of adenylate cyclase in liver. *Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine.* 147 : 366, 1974.
3. Collip, J. B.: Extraction of parathyroid hormone which will prevent of control parathyroid tetany and which regulates level of blood calcium, *J. Biol. Chem.* 63 : 395, 1925.
4. Cooper, C. W., Biggerstaff, C. R., Wisemann, C. W., Carlone, M. F.: Hypocalcemic effect of pentagastrin and related gastrointestinal hormonal peptides in the rat. *Endocrinology* 91 : 1455, 1972.
5. Dragstedt, L. R.: A concept of the etiology of gastric and duodenal ulcer, *Caldwell Lecture 1955, Am. J. Roentgenology, Radium Therapy and Nuclear Medicine* 75,2,219-229,1956.
6. Eisenberg, J. L., Brickman, A. S., Moore, E. W.: The effect of secretin on serum calcium in man. *J. Clin. Endocrinology.* 37 : 30, 1973.
7. Fisher, B., Lee, S., Sakai, A., et al : Thyroparathyroid homotransplantation by vascular anastomosis *Arch. Surg.* 89 : 65, 1964.
8. Fox, J., Swaminathan, R., Murray, T.M., Care, A. D. : Role of the parathyroid glands in the enhancement of intestinal calcium absorption in response to a low calcium diet. *J. Endocrinology* 74 : 345, 1977.
9. Fukuda, A., Hanoaka, T., Soloway, A. C., et al : Inhibition of second serenal allograft responses by portal vein drainage, *Transplant, Porc.* 1 : 602, 1969.
10. Gley, E., : Sur les fonctions du corps thyroide, *compt, Rend. Soc. Biol,* 43 : 551, 1891.
11. Hanson, A. M. : Hydrochloric (x) sicca : Parathyroid preparation for intramuscular injection. *military surgeon,* 54 : 218, 1924.
12. Hermann, R. E., Taylor, P. C. : The results of selection of patients for portal systemic shunt *Surg. Gynec. Obstet.* 133 : 1008, 1971.
- 13 — Hoskins, M. M., Chandler, S. V. : Accessory parathyroids in the rat. *Anat. Rec.,* 30 : 95, 1925.
14. Kimberg, D. V., Schachter, D., Schenker, H. : Active transport of calcium by intestine effects of dietary calcium. *Am. J. of physiology* 200 : 1256 - 1262, 1961.
15. Makhlof, G. M., Said, S. I., Yau, W. M : Interplay of vasoactive intestinal peptide (Vip) and synthetic Vip Fragments with secretin and actopeptide of cholecystokinin (octa-ckk) on Pancreatic and biliary secretion (obst ract), *Gastroenterology.* 66 : 737, 1974.
16. Mc Callum, W. G., Voegtlin, C. : On the relation of the parathyroid to calcium metabolism and the nature of tetany, *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 19 : 91, 1907.
17. Menteş, N. K. : Mide ve Hastalıkları, *Cilt : 217,* 1967.

18. Pfeffermann, R., Sakai, A., Kashiwabara, H., Fisch, H., Taha, M., Goldson, H., Kountz, S. L. : The prevention and correction of hypocalcemia in the parathyroidectomized rat by portacaval shunt Surg. 82 : 266, 1977.
19. Raaf, H. H., farr, H. W., Myers, W. P., Good, R. A. : Transplantation of Fersh and cultured parathyroid glands in the rat Am. J. Surg. 128 : 479, 1974.
20. Russell, P. S., Gittes, R. F. : Parathyroid transplants in rats. J. Exp. Med. 109 : 571, 1959.
21. Sakai, A. : Role of the liver in kidney allograft rejection in the rat. Transplantation. 9 : 333, 1970.
22. Solak, H., Duygulu, İ., Özgen, G., Solak, N. : Mezenterik Kaval Şantların Anjiografik olarak Değerlendirilmesi. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 10 : 97, 1981.
23. Solak, H., Duygulu, İ., Özgen, G., Solak, N., Işıkoğlu, B. : Selektif antral vagotomilerde, mide salgıları arasındaki münasebetler. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi, 10 : 127, 1981.
24. Solak, H., Duygulu, İ., Özgen, G., İlcayto, R., Solak, N., Işıkoğlu, B. : Selektif Antral Vagotomy sonrası antral mukozadaki histopatolojik Değişmeler. Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Der. 9 : 91, 1982.
25. Solak, H., Duygulu, İ., Özgen, G., Solak, N., Kalfa, A. : Mezenterik Kaval Şantlarda Karaciğer Fonksiyon Testlerinin ve Gastrik Asit Hipersekrezyonunun Durumu. Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Der. 9 : 99, 1982.
26. Solak, H., Duygulu, İ., Özgen, G., Solak, N., Kerimoğlu, H. : Total Parathyroidectomiye Bağlı Hipokalsemi ile Mezenterik Kaval Şantların İlişkisi. Dicle Üniversitesi Tıp Fak. Der. 9 : 81, 1982.
27. Van-Dyke, J. : Abberent parathyroid tissue and the thymus postnatal development of accessory glands in the rat Anat. Rec. 134 : 185, 1959.
28. Vassals, G., Generali, F. : Fonction parathyroïdienne at fonction thyroïdienne Arch. It Al. Biol, 33 : 154, 1900.