

Peptik Ülserde Nüks Sorunu, Diyet ve Prostaglandinlerin İlişkisi

Başol CANBAKAN*
Vahdet PİRGAİP*

GİRİŞ

Günümüzün oldukça önemli sağlık sorunlarından biri olan Peptik Ülserde ilaçla tedavi, semptomları giderdiği, komplikasyonları önlediği ve yaşama kalitesini artırdığı için önemlidir. Özellikle son on yıldaki gelişmeler sonunda ülserde iyileşmeyi sağlamak büyük bir problem olmaktan çıkmıştır. Günümüzde aşılması gereken sorun nüks sorunudur. İlaçla tedavi ile sağlanan yüksek orandaki iyileşmeyi, yine yüksek oranda nüksün izlenmesi elde edilen başarıya gölge düşürmektedir. Nüks sorununun çözümü konusunda elde edilebilecek bir başarı, bu ciddi sağlık sorununun kontrol altına alınması konusunda büyük yararlar sağlayabilecektir. Son yıllarda daha düşük nüks oranı sağladığı öne sürülen sucralfate ve tripotasyum disitrat bismut gibi bileşikler de içeren dört yıl süreli prospektif bir çalışmada, ilk yıldan sonra ilaçlar arasında nüks oranı açısından bir fark saptanamaması, bu konuda kafalarda birtakım soru işaretlerinin oluşmasına yol açmıştır (1). Nüks sorununun çözümüne yönelik yaklaşımlar, ülserin "patogenezinde etkili faktörlerin tam olarak anlaşılabilirdiği ve kontrol altına alınabilirdiği oranda başarılı olacaktır.

PATOGENEZ

Gastroduodenal mukozal hastalığın patogenezinde bugün için en geçerli olan görüş, mukozanın agresif faktörleri olarak bilinen etanol (alkol) ülserojenik ilaçlar, safra tuzları, pepsinojen ve gastrik asit ile, mukozanın defansif faktörleri olarak bilinen mukus ve bikarbonat sekresyonu, hücre kinetiği ve mukoza kan akımı arasındaki dengenin bozulmasıdır (2). Denge agresif faktörler lehine bozulduğunda peptik ülser gelişmektedir. Bu imbalans teorisi geliştirildikten sonra tedavide yeni yaklaşımlar tartışılmaya başlanmıştır, önceleri daha çok agresif faktörlerin azaltılmasına yönelik tedaviler uygulanmakta iken defansif

faktörlerin güçlendirilmesine yönelik tedaviler de uygulama alanına girmişlerdir. Gün geçtikçe de defansif faktörlerin güçlendirilmesine yönelik önlemler daha ön plana geçmektedir. Şu görüş kendini yavaş yavaş hissettirmektedir; "Peptik ülserinve nükslerinin önlenmesinde, agresif faktörlere yönelik önlemlerden çok koruyucu faktörlere yönelik olanlar ile sonuç alınmaya çalışılmalıdır" (3).

Mevcut defans mekanizmalarının güçlendirilmesinden önce, bunları olumsuz yönde etkileyen faktörlerin kontrol altına alınması gerekir.

Defans Mekanizmalarını Olumsuz Yönde Etkileyen Faktörler

Bugün için insanda gastroduodenal mukozanın normal defans mekanizmalarını olumsuz yönde etkileyen dört faktör kabul edilmektedir. Bunlar:

1. *Campylobacter pyloridis*, Herpes simpleks, Nematod infestasyonları gibi birtakım etkenlerle otoimmünite reaksiyonu,

2. Ülseri başlatmaktan çok, akut lezyonları kronik hale getirdiği düşünülen etkenler. Bunlar sigara, alkol, kafein ve stresdir.

3. Gastrik mukozada ciddi hasara yol açabilen ilaçlar. Bunlara en iyi örnek aspirin ve diğer non-steroidal antiinflamatuar ilaçlardır. Bu ilaçlar siklooksijenaz enzimini inhibe ederek arazidonic asitin koruyucu prostaglandinlere dönüşümünü engellemektedirler. Sentetik prostaglandin analogları belki de bu sorunun üstesinden gelebileceklerdir.

4. Üzerinde özenle durulması gereken bir faktör de diyetdir. Koruyucu prostaglandinlerin sentezi için gerekli esansiyel yağ asitleri diyetle yeterli miktarda olmalıdır (3).

Tablo - 1

Esansiyel Yağ Asitlerinin Diyetteki önemli Kaynakları

Linoleik Asit	Araşidonik Asit	Dihomogammalinoleik Asit	Eikosapentaenoik Asit
Ayçiçeği yağı	Piliç	Anne sütü	Uskumru
Mısır yağı	Sığır		Hamsi
Buğday tohum yağı			Alabalık
Soya yağı			Sardalye
Susam yağı			İstiridye
Yerfıstığı			
Ceviz			
Badem			

Sontag JS, Prostaglandins and Acid Peptic Disease. Am.J.Gastroenterol. Vol. 81(11):1021-1028, 1986'dan uyarlanmıştır.

Prostaglandinlerin Rolü

Prostaglandinlerin gastrointestinal sistemde, özellikle gastrik sekresyon ve mukozanın korunması konularında önemli rolleri olduğu bilinmektedir. Bu etki iki ayrı başlık altında incelenir:

1. Direk Hücre Koruyucu Etki: Prostaglandinlerin önceden verilmesi ile mide mukozası non-steroidal antiinflamatuar ilaçların yaptığı olumsuz etkilerden korunabilmektedir.

2. Adaptif Hücre Koruyucu Etki: Mide mukozasını hafifçe tahriş eden bazı ajanların endojen prostaglandin yapımını artırdığı gösterilmiştir. Ardından, iritasyon etkisi daha fazla olan ajanlar verilse bile mide mukozası kendini koruyabilmektedir. Örneğin, %10-25lik alkol, 50 mmol taurocholic asit gibi mide mukozasını hafifçe tahriş eden ajanlar endojen prostaglandin yapımını iki katma çıkarmaktadırlar (4,5).

Prostaglandinler mide mukozasını şu yollarla korumaktadır:

E grubu prostaglandinler, mukozanın agresif faktörlerinden olan asit salınımının güçlü inhibitörüdürler. Prostaglandin E₁ ve E₂'nin sentetik analogları oral olarak uygulandığında histamin, pentagastirin ve gıda stimülasyonuna bağlı gastrik asit salınımını inhibe ederler (2). Prostaglandin E₁ in sentetik analogu misoprostol ile yapılan bir çalışmada, misoprostolun duodenal bikarbonat sekresyonunu artırdığı saptanmıştır. Normaldeki bikarbonat sekresyonu da prostaglandin sentezini inhibe eden indomethacin ile supresse olmuştur (6). Prostaglandinlerin mukozal kan akımını ve mukus alkali sekresyonunu artırıcı etkileri olduğu da bilinmektedir (7).

Prostaglandinler pek çok mukozal koruyucu mekanizmada rol aldıklarından ve bazı eksojen prostaglandinler ve türevleri ile peptik ülser iyileşmesi hızlan-

dığından, bu hastalığın gelişmesinde prostaglandin eksikliği bir faktör olabilir. Bu düşünceleri destekleyen kanıtlar önemli oranda indirektir. Özetle.

1. Peptik ülser hastalığında prostaglandinlerin aracı olduğu mukozal koruyucu mekanizmalarda çeşitli defektler bulunmuştur. Bunlar azalmış bikarbonat sekresyonu, mukusun yetersiz sekresyonu veya hızlanmış yıkımı, ve mukozal hücre proliferasyonunda yavaşlamadır.

2. Prostaglandin sentezi için gerekli anahtar enzim olan siklooksijenazı inhibe eden ilaçlar ülserojenik aktivite gösterirler. Bu durumda muhtemelen azalan prostaglandin üretimi mukozanın asit ve pepsine dayanıklılığının azalmasına veya mukozanın kendisi yenileme kapasitesinde azalmaya sebep olur.

3. Peptik ülser mukozal prostaglandin düzeyinin normalin altında olduğu, sentezinin de azaldığı bulunmuştur (8).

Prostaglandinler, diyetteki esansiyel yağ asitlerinden sentezlenirler. Bu yağ asitleri linoleik asit, dihomogamma-linoleik asit, araşidonik asit ve eikosapentaenoik asittir. Esansiyel yağ asitlerinin ülkemizdeki önemli kaynakları Tablo 1'de gösterilmiştir (2).

Diyet Faktörü

Peptik ülser insidansının kendine özgü beslenme özellikleri olan insanların yaşadığı bazı yörelerde beklenmedik oranda düşük bulunması, diyetteki birtakım faktörlerin koruyucu rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Hindistan, Pakistan ve Bangladeş'in bazı bölgelerinde pirinçle beslenme yaygındır ve buralarda peptik ülser insidansı yüksektir. Buna karşılık Pencap ve Rajasthan gibi bölgelerde ise halk temel gıda olarak rafine edilmemiş (unrefined) buğday kullanmaktadır. Bahsedilen bölgelerde peptik ülser insidansı düşüktür (9). Hayvan deneyleri de rafine edilmemiş diyetle birtakım koruyucu faktörlerin olabileceğini ve rafine

edilmiş diyet uygulaması ile bu korunmanın sağlanmadığını göstermiştir (3).

Malhotra'nın 42 adet duodenal ülserli hastayı beş yıl izlediği bir çalışmada, temel gıda olarak pirinçle beslenen hastalardan 21'inin diyetinin rafine edilmiş buğdaya çevrilmesi sağlanarak nüks oranı incelenmiştir. Beş yıl sonunda diyeti değiştirilen grupta %14 oranında nüks görülürken, pirinçle beslenen grupta nüks oranı %81 olarak gerçekleşmiştir (9). Norveç'te Rydning ve Berstad adlı araştırmacılar altı aylık kısa süreli bir çalışmada posadan zengin deyiyle beslenenlerde nüks oranını posadan fakir diyetle beslenenlere oranla daha düşük bulmuştur (10). Yüksek posalı diyetin herhangi bir olumsuz etkisi görülmemiştir.

SONUÇ

Diyetteki birtakım faktörlerin peptik ülser gelişiminin ve nükslerinin önlenmesinde rolü olabileceğine dair kanıtlar mevcuttur. Bunun, tahılların fiber kısımlarındaki prostaglandin öncüsü lipidlerle ilişkili olması kuvvetle muhtemeldir. Aynı faktör birçok yeşil sebze ve baklagillerde de mevcut olabilir.

Günümüzdeki modern peptik ülser tedavisi sağlıklı bir beslenme politikası ile birlikte yürütüldüğünde bu büyük klinik problem belki de kontrol altına alınabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Lane MR, Lee SP: Recurrence of duodenal ulcer after medical treatment. *Lancet* 1988, 8595, i:1147-1149.
2. Sontag SJ: Prostaglandine and Acid Peptic Disease. *Am J Gastroenterol* 1986, 81:1021-1028.
3. Jones FA: Prospects for peptic ulcer prevention. *Postgrad Med J* 1987,63:323-326.
4. Telatar H: Gastrik Mukozal Bariyer. H.O.T.F. İç Hastalıkları Bülteni Mart 1986, 28-45.
5. Jacobson ED: Direct and Adaptive Cytoprotection. *Dig. Dis Sci* 1986, 31:2 (Suppl), 28S-31S.
6. Isenberg JJ, Hogan DL et al: Duodenal bicarbonate secretion in Humans, role of prostaglandins. *Dig Dis Sci* 1986, 31:2 (Suppl), 130S.
7. Konturek SJ, Pawlik W: Physiology and Pharmacology of Prostaglandins. *Dig Dis Sci* 1986, 31:2 (Suppl.), 6S-19S.
8. Malagada JR, Ahlquist DA, Moore SC: Defects in Prostaglandin synthesis and Metabolism in Ulcer Disease. *Dig Dis Sci* 1986, 31:2 (Suppl) 20S-27S.
9. Malhotra SL: A comparison of unrefined wheat and rice diets in the management of duodenal ulcer. *Postgrad Med J* 1978, 54:6-9.
10. Rydning A, Bernstad A: Dietary fiber and peptic ulcer. *ScandJ Gastroenterol* 1986, 21:1-5.