

BADANIA DOŚWIADCZALNE NAD ZABURZENIAMI GOSPODARKI WAPNIOWO-FOSFORANOWEJ I OSTEOPATIĄ PO CAŁKOWITYM WYCIĘCIU ŻOŁĄDKA ZE SZCZEGÓLNYM UWZGLĘDNIENIEM ROLI WITAMINY D ORAZ ZACHOWANIA PASAŻU PRZEZDWUNASTNICZEGO.

STRESZCZENIE

W następstwie całkowitego wycięcia żołądka u człowieka i u zwierząt doświadczalnych dochodzi do zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej oraz rozwoju osteopenii. Patomechanizm tych zaburzeń nie został do końca poznany, toteż brak jak dotąd podstaw do opracowania zarówno sposobu zapobiegania jak i leczenia tych zaburzeń.

Wśród przyczyn ubytku masy kostnej po całkowitym wycięciu żołądka wymienia się często niedobór witaminy D, co oparte jest na spostrzeżeniu, że u ludzi a także zwierząt po gastrektomii stężenie 25(OH)D₃ w surowicy jest zmniejszone. Szereg badaczy sugeruje potrzebę stosowania witaminy D w leczeniu i zapobieganiu osteopatii pogastrektomijnej. Dotąd nie przeprowadzono jednak systematycznych badań nad znaczeniem niedoboru witaminy D dla rozwoju zmian kostnych po gastrektomii, ani nie określono skuteczności i celowości stosowania witaminy D po wycięciu żołądka. Niektórzy autorzy pewną rolę w rozwoju osteopenii pogastrektomijnej przypisują wyłączeniu pasażu treści pokarmowej przez dwunastnicę, która to sytuacja ma miejsce po operacji sposobem Roux.

Dotychczas stosowana technika zespolenia przełykowo-jelitowego w badaniach doświadczalnych na szczurach wiąże się z występowaniem nasilonych zmian zapalnych i rozrostowych w ścianie przełyku. Zmiany te mogą w istotny sposób wpływać na ogólny stan zwierząt doświadczalnych, utrudnić interpretację uzyskiwanych wyników, w szczególności jednoznaczne odniesienie obserwowanych różnic w zakresie badanych parametrów jedynie do odmiennych warunków anatomicznych w obrębie przewodu pokarmowego jakie stwarzają zabiegi całkowitego wycięcia żołądka sposobem Roux i Longmire'a.

Na wstępie postanowiono zatem opracować model pozwalający na wyeliminowanie lub zminimalizowanie tych zmian, a następnie na tak opracowanym modelu zbadać wpływ podaży pokarmu w normalnej, zmniejszonej i zwiększonej zawartości witaminy D na rozwój zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i osteopenii po gastrektomii sposobem

Longmire'a i Roux. Pozwoliło to dodatkowo na ocenę znaczenia przedwunastniczego pasażu treści pokarmowej dla rozwoju osteopenii pogastrektomijnej.

Całkowitemu wycięciu żołądka sposobem Longmire'a jak i Roux poddano szczury szczepu Sprague-Dawley. Grupę kontrolną stanowiły zwierzęta u których przecięto jelito cienkie za zagięciem Treitza i ponownie je zespolono.

W pierwszym etapie zaadaptowano metodę inwaginacyjnego zespolenia przełykowo-jelitowego do warunków anatomicznych i fizjologicznych szczura, a następnie porównano odległe wyniki operacji z zastosowaniem powszechnie dotąd stosowanego modelu doświadczalnego z zastosowaniem prostego zespolenia koniec do końca, z opracowanym modelem z zastosowaniem techniki inwaginacyjnej.

U wszystkich zwierząt poddanych gastrektomii 15 tygodni po zabiegu stwierdzono brodawkowaty i akantotyczny rozrost i nadmierne rogowacenie nabłonka błony śluzowej przełyku, a także nacieki zapalne w warstwie śluzowej, podśluzowej mięśniowej i surowiczej. Zmiany te poddano ocenie ilościowej stosując arbitralną skalę punktową.

Nasilenie większości tych zmian było jednak znamienne mniejsze w grupach zwierząt u których zastosowano technikę inwaginacyjną zespolenia przełykowo-jelitowego. Stwierdzono też, że zwierzęta operowane sposobem Roux z zastosowaniem prostego zespolenia koniec do końca wykazywały mniejszy przyrost masy ciała, większy stopień anemizacji oraz większe nasilenie zmian zapalnych i rozrostowych w ścianie przełyku a także osteopenii niż zwierzęta operowane sposobem Longmire'a. Różnic tych nie stwierdzono w grupach zwierząt operowanych z zastosowaniem techniki inwaginacyjnej. Zmiany zapalne i rozrostowe ściany przełyku rozwijające się po gastrektomii są zatem czynnikami nasilającymi osteopenię.

W drugim etapie doświadczenia zespolenie przełykowo-jelitowe wykonywano techniką inwaginacyjną. Zarówno szczury grupy kontrolnej jak i operowane sposobem Longmire'a oraz Roux podzielono na podgrupy, którym podawano trzy rodzaje karmy, zawierającej odpowiednio ≤ 100 , 1200 lub 4800 jednostek witaminy D_3 na kilogram mieszanki pokarmowej. U zwierząt poddanych gastrektomii stwierdzono umiarkowaną hipokalcemię, zmniejszenie stężenia gastryny, i $25(OH)D_3$, zwiększone stężenie $1,25(OH)_2D_3$ oraz

wzmoczoną aktywność AP i AP-BI, natomiast stężenie magnezu, fosforu, PTH oraz kalcytoniny pozostawało w granicach normy. W przeciwieństwie do grup kontrolnych w grupach zwierząt poddanych gastrektomii wzrostowi zawartości witaminy D w pokarmie, a co za tym idzie wzrostowi stężenia kalcydiolu we krwi towarzyszył wzrost stężenia kalcytriolu. Gastrektomia prowadzi zatem do zaburzenia sprzężenia zwrotnego między tymi metabolitami witaminy D. Opisanym zmianom towarzyszyło obniżenie masy i gęstości kostnej, a także zmniejszenie zawartości wapnia magnezu i fosforu w jednostce objętości kości. W grupie zwierząt poddanych gastrektomii, otrzymujących pokarm ubogi w witaminę D zawartość wapnia, fosforu i magnezu w przeliczeniu na suchą masę kości nie była mniejsza niż w grupie kontrolnej. Różnica taka pojawiła się dopiero w grupach otrzymujących pokarm wzbogacony w witaminę D. Gastrektomia powoduje zatem przede wszystkim ubytek masy kostnej w pełnym jej składzie, a mniejszym stopniu upośledzenie mineralizacji kości. Podaż pokarmu o zwiększonej zawartości witaminy D nie zapobiegała zatem rozwojowi osteopatii pogastrektomijnej u szczurów, chociaż w pewnym stopniu zmniejszała jej nasilenie. Niedobór witaminy D nie jest zatem kluczową przyczyną osteopenii rozwijającej się u szczurów poddanych gastrektomii. Zawartość wapnia, fosforu i magnezu w kościach wykazywała fazową zależność od zawartości witaminy D w pokarmie; w grupach otrzymujących pokarm ubogi w witaminę D (≤ 100 j./kg) i pokarm o zwiększonej zawartości witaminy D (4800 j./kg) była podobna, natomiast w grupach otrzymujących pokarm o standardowej zawartości witaminy D (1200 j./kg) istotnie mniejsza niż w pozostałych grupach.

W zakresie większości badanych parametrów nie stwierdzono istotnych różnic między zwierzętami operowanymi sposobem Longmire'a i Roux. Wyłączenie pasażu przeddwunastniczego nie nasila zatem w sposób istotny zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej i osteopatii pogastrektomijnej u szczurów.