

44539

T.C.

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı

**DEĞİŞİK HAYVAN TÜRLERİNDE AÇLIĞIN İNCE
BARSAKLAR ÜZERİNE OLUŞTURDUĞU
HİSTOPATALOJİK DEĞİŞİKLİKLER**

(DOKTORA TEZİ)

Arş. Gör. Murat AKKUŞ

Doktora Yöneticisi

Prof. Dr. Yusuf NERGİZ

T. 44539

(DİYARBAKIR-1995)

TEŞEKKÜR

Doktora öğrenimim ve tez çalışmam süresince beni yönlendiren ve teşvik eden değerli bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Başkanı,danışman hocam Prof.Dr.Yusuf NERGİZ 'e ,Bölüm arkadaşım Arş.Gör.Engin DEVECİ'ye,Tüm çalışmam süresince bana yardımcı olan Arş.Gör.M.Aydın KETANİ'ye,Teknik elemanımız Rıza AKIN'a,Tüm Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı elemanlarına, DÜSAM Müdürlüğü personellerine,Biyoistatistik Anabilim Dalı Öğretim elemanlarına , Eşim Hicran AKKUŞ ve A.Halim ÇELEBİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Arş.Gör.Murat AKKUŞ

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ.....	1-2
MATERYAL VE METOD	3-4
BULGULAR	5-25
TARTIŞMA	26-27
ÖZET	28
SUMMARY	29
KAYNAKLAR	30-32

GİRİŞ

Açlığın meydana getirdiği etkiler üzerine insan ve hayvanlarda pekçok deneysel çalışmalar yapılmıştır (3,6,13,18,19).

Vücudun büyümesi ve gelişmesinde açlığın direk etkili olduğu bilinmektedir. Açlık,karaciğer,pankreas ve ince barsaklar gibi organlarda çeşitli bozukluklara neden olduğu bilinmektedir (8).

Aç bırakılan deney hayvanlarının; açlık anında veya açlık sonrası doyurulmasında amino asit ve şekerlerin emiliminde herhangi bir farklılığın olmadığı belirlenmiştir (9).

Kırk saat aç bırakılan farelerin ince barsakları incelendiğinde; barsak villuslarının apikalinde bir takım lezyonların olduğu görülmüştür (4,15,17).Kırk saatlik açlığın villusların apikalinde oluşturduğu lezyonların benzeri yüksek dozda radyasyona maruz bırakılan farelerin ince barsaklarında da olduğu gözlenmiştir (7,10).

Aç bırakılan farelerin çok hızlı bir şekilde kilo kaybına uğradıklarını bildiren çalışmalar mevcuttur.Dört gün boyunca açlığa maruz bırakılan farelerin vücut ağırlıkları aşağı yukarı %50'sini kaybetmektedirler (11).

Aç bırakılan farelerin doyurulup normal şartlara geçilmesi durumunda açlık süresince uğramış oldukları kilo kayıplarını dört beş gün içinde telafi ettikleri ve eski kilolarına kavuştuklarını gösteren çalışmalar mevcuttur. Açlığa bağlı olarak ince barsakların epitelinde meydana gelen dejeneratif değişikliklerin açlığın ortadan kaldırılması durumunda yaklaşık olarak on saatlik bir zaman zarfında barsak epitelinde rejenerasyonun tamamlandığını bildiren çalışmalar bulunmaktadır (17).

Öte yandan Thaysen (21) adlı araştırmacı yaptığı bir çalışmada dört gün boyunca aç bırakılan erişkin rat'ların 70-145 gr. kadar kilo kaybına uğradıklarını belirtmişlerdir.Bunun yanı sıra villus,kripta epitelleri,tunika submukoza ve tunika muskulariste belirgin bir atrofinin şekillendiğini gözlemiştir.Tam açlık barsakların total hücre sayısında belirgin bir azalma yaptığını deneysel yolla ispatlamıştır.

Açlığın bu etkilerinden başka ince barsaklarda kısalma ve ağırlığında düşüş olduğu görülmüştür (1).

Hooper ve Blair (17) yaptıkları bir araştırmada beş gün aç bırakılan erişkin genç rat'ların 35-240 gr kilo kaybına uğradıklarını saptamışlardır. Mukoza epitel hücrelerinin total sayısında bir azalma olmasına rağmen duodenum mukozasının açlıktan etkilenmediğini saptamışlardır.

Yine Clarke (3) 3,5 ve 7 gün aç bırakılan rat'ların villus hacimlerine baktığında yavaş yavaş bir düşme olduğunu kaydetmiştir. Villus hücrelerindeki bu düşüşün duodenumda çok belirgin, ileum'a doğru gidildikçe azaldığını saptanmıştır.

Rat'ların normal yaşamları boyunca villus sayılarının sabit kaldığı (3), ancak barsak mukozasındaki atrofinin, villus sayısının azalmasından ziyade, hacimlerinde meydana gelen dejeneratif değişikliklerin sebep olduğunu vurgulanmıştır.

Rat ince barsaklarının tüm bölgelerindeki villuslar'ın açlığa bağlı olarak şekil değiştirdikleri, bu yapısal değişikliklerin genellikle, villuslarda incelleme, çatallanma ve yarıklanma şeklinde olduğu çalışmalar sonucunda rapor edilmiştir (14).

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada ağırlıkları 180-200 gram arasında değişen 60 günlük Wistar tipi beyaz sıçan ile ağırlıkları 380-400 gram arasında değişen 60 günlük Yeni Zelanda beyaz erkek tavşanları kullanıldı. Toplam 6 grup oluşturuldu ve 24,48,72,96 ile 120 saat aç bırakılan deneklere sadece su verildi. Deney başlangıcında ve bitiminde deneklerin gram cinsinden ağırlıkları kaydedildi (Tablo-1).

GRUP 1: Kontrol grubu olarak ayrıldı, bu gruptaki deney hayvanları normal pelet yem ve su ile beslendi.

GRUP 2: Denek hayvanları 24 saat aç bırakıldıktan sonra sakrifiye edildiler.

GRUP 3: Denek hayvanları 48 saat aç bırakıldıktan sonra sakrifiye edildiler.

GRUP 4: Denek hayvanları 72 saat aç bırakıldıktan sonra sakrifiye edildiler.

GRUP 5: Denek hayvanları 96 saat aç bırakıldıktan sonra sakrifiye edildiler.

GRUP 6: Bu gruptaki hayvanlar 120 saat aç bırakıldıktan sonra sakrifiye edildiler.

Bütün gruptaki denekler eter anestezisi altında sakrifiye edildiler. Laparotomi yapılan deneklerden total olarak ince barsaklar çıkarıldı. Daha sonra mezenteriyum bağları çözündürülerek ince barsak uzunlukları santimetre cinsinden ölçüldü (Tablo-2).

Histopatolojik değerlendirmeler için biyopsiler pilordan 2 cm uzaklıktan alınıp %10'luk nötral formalinde tespit edildi. Tespit işlemi tamamlandıktan sonra bilinen rutin histolojik yöntemlerle hazırlanan 5 mikrometre (μm) kalınlığındaki parafin kesitleri, Hematoksilen-Eozin (H-E), Mallory-Azan ve Periodic-Acid-Schiff (PAS) ile boyandı (16). Elde edilen preparatların (olympus BH2) ışık mikroskopunda değerlendirmeleri yapılarak mikrofotografı alındı. Her gruba ait duodenum kesitlerinden villus uzunlukları ve kripta derinlikleri oküler mikrometre yardımıyla ölçüldü (Grafik-1,2).

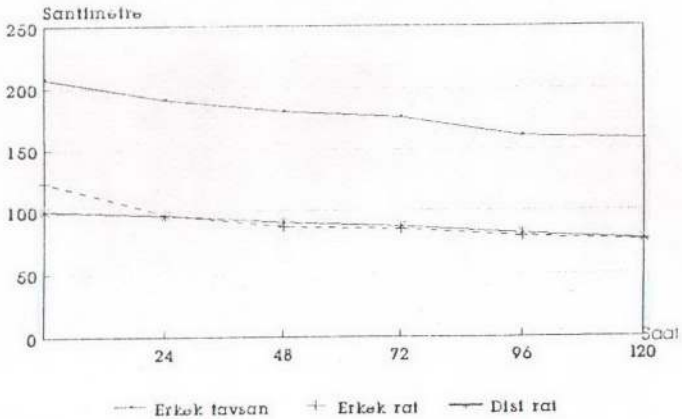
İstatistiksel karşılaştırmalarda 60 günlük erkek tavşan, 60 günlük erkek ve dişi ratların 24,48,72,96 ve 120 saatlerdeki duodenumlarına ait villus uzunlukları ile kripta derinlikleri iki bağımsız grubun ortalamasını test eden Student's t testi ile değerlendirildi. Erkek rat ve dişi ratların vücut ağırlık değişkeni, ince barsak uzunlukları, 24,48,72, 96 ve 120 saate göre ortalama dağılımları sırasıyla Tablo-1,2'de gösterilmiştir.

Ayrıca erkek tavşan, erkek rat ve dişi rattarın villus uzunlukları ile kripta derinlikleri, süreye bağlı olarak 24,48,72,96 ve 120 saat sonunda ortalama villus uzunlukları ile kripta derinlikleri gösteren grafikler elde edildi (Grafik-1,2,)

**TABLO 1: TAVŞAN VE RAT
GRAM AĞIRLIKLARI**



**TABLO 2: TAVŞAN VE RAT
İNCE BARSAK UZUNLUKLARI**

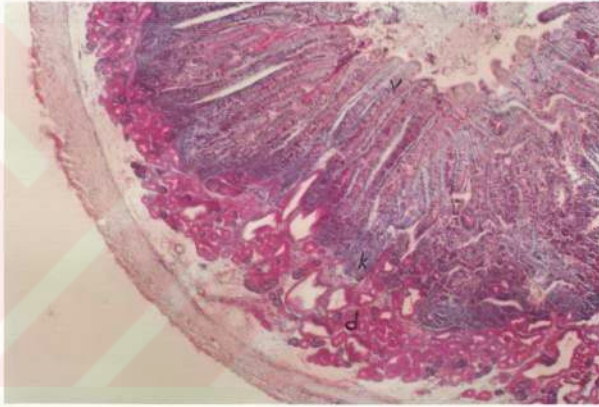


BULGULAR

I) Makroskopik Bulgular: Açlık öncesi ve sonrası tartılan erkek ve dişi ratlarda %23 oranında, erkek tavşanlarda ise %21 oranında ağırlık kaybı olduğu belirlendi (Tablo-1). Deneklerin ince barsak uzunlukları erkek ratlarda başlangıçta 123 cm iken 120 saat sonra 76 cm; dişi rat'larda bu değerler 100 ve 77 cm şeklindeydi. Erkek tavşanlarda ise ince barsak uzunluğu deneyin başlangıcında 207, deney sonunda 158 cm olarak belirlendi(Tablo-2).

II) Mikroskopik Bulgular:

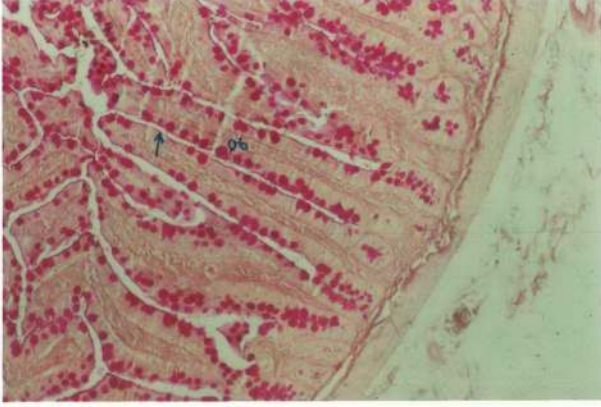
Grup 1: Kontrol grubuna ait rat, ve tavşan duodenum kesitlerinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmadı (Resim-1).



Resim-1: Kontrol grubu rat duodenum kesitinin panoramik görünümü;Barsak villusları (v), Kriptalar (k) ve duodenal bezler (d) görülmektedir (PAS,orijinal büyütme X16).

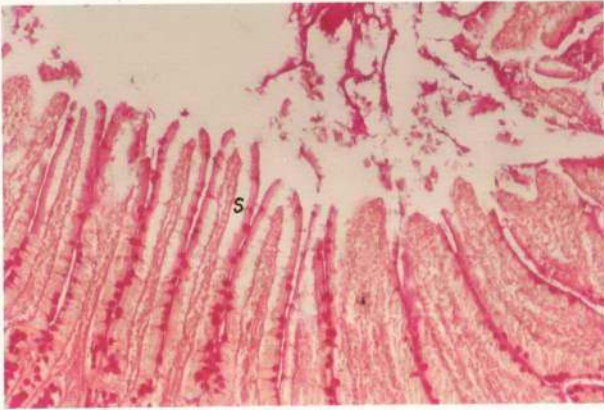
Grup 2: Yirmidört saat aç bırakılıp sakrifiye edilen denekler:

a) Erkek rat: Duodenum kesitlerinde yer yer çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinin çoğu salgılama periodunda olup, PAS pozitif reaksiyon göstermekteydi (Resim-2).

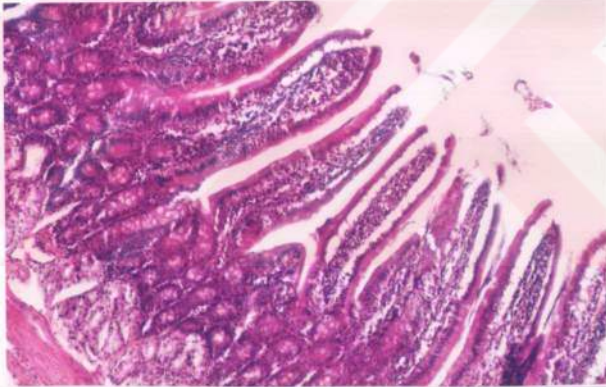


Resim-2:Yirmidört saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti;Salgılama peryodundaki goblet hücreleri (g) ve çizgili kenar (ok) izlenmektedir (PAS, Orijinal büyütme X41).

b) Dişi rat: PAS ile boyanan duodenum kesitlerinde çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinin hemen hemen tamamı salgılama peryodundaydı (Resim-3). Bu gruba ait diğer bir duodenum kesitinde ise villusların apikal uçlarında deskuamasyon ve subepitelyal aralıkta genişleme gözlemlendi. Kriptaları döşeyen hücre çekirdekleri iri ve veziküler yapıda olup, lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi (Resim-4).

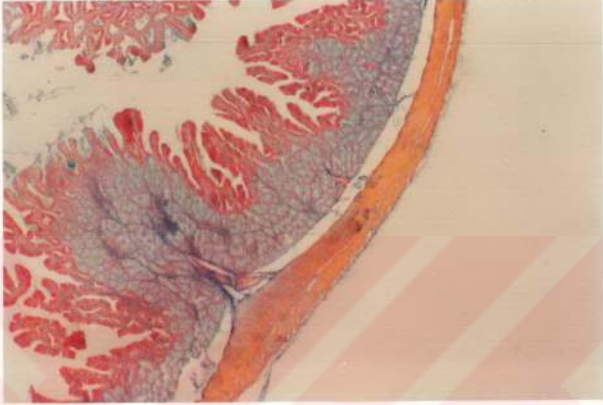


Resim-3:Yirmidört saat bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti; villusların apikal uçlarındaki epitelde deskuamasyon ve subepitelyal aralıkta (s) dilatasyon (PAS, Orijinal büyütme X41).



Resim-4:Yirmidört saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti; villuslarda tahribat, lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu ve kript lümeninde belirsizlik yanında hücre çekirdeklerinde hipertrofi (H-E, Orijinal büyütme X41).

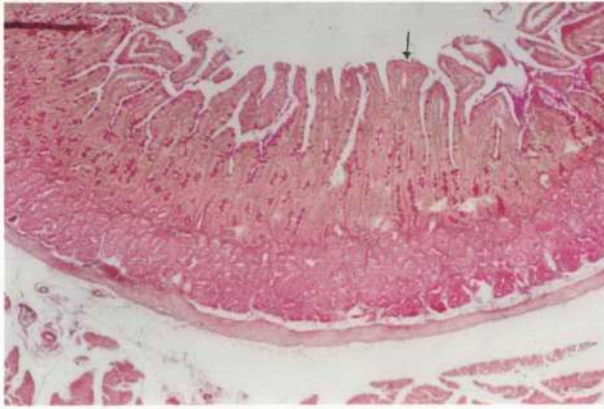
c) Erkek Tavşan: Duodenum kesitlerindeki villuslarda çatallanma dikkati çekerken, barsak duvarının diğer tabakalarında herhangi bir patolojiye rastlanmadı (Resim-5).



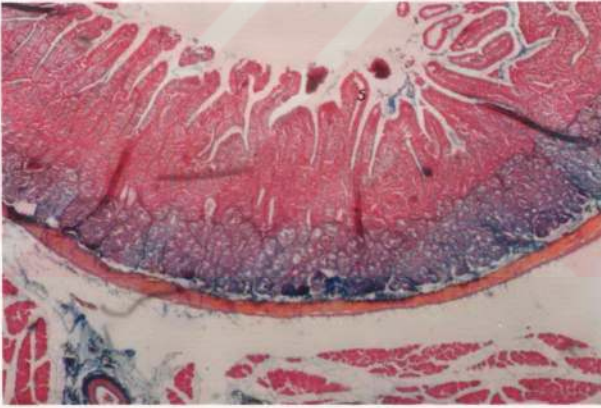
Resim-5: Yirmidört saat aç bırakılan erkek tavşanın duodenum kesiti; villuslarda şekil düzensizlikleri yanında barsak duvarının histolojik yapısı (Mallory-Azan,Orijinal büyütme X41).

Grup 3: Kırksekiz saat aç bırakılıp sakrifiye edilen denek hayvanlarının duodenum kesitleri:

a) Erkek rat: Duodenuma ait villusların apikal uçlarında çizgili kenarda belirgin bir kayıp ile; goblet hücrelerinin çoğu salgılarını boşaltmış ve sayıca azaldığı gözlemlendi (Resim-6). Diğer bir kesitte duodenum'un lümenini döşeyen prizmatik epitelin kübikleştiği, villuslarda subepitelyal aralıkların şekillendiği ve aynı zamanda kripta hücrelerindeki çekirdeklerin veziküler yapıda olduğu ve kripta lümenleri güçlükle seçilmekteydi (Resim-7,8).



Resim-6:Kırksekiz saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; villusların apikal uçlarında çizgili kenarda belirsizlik (ok) ve goblet hücrelerinde sayıca azalma (PAS, orijinal büyütmeX41).



Resim-7:Kırksekiz saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; Bazı villuslarda subepitelyal (s) boşluklarda belirginlik hali (Mallory-Azan, Orijinal büyütme X16).

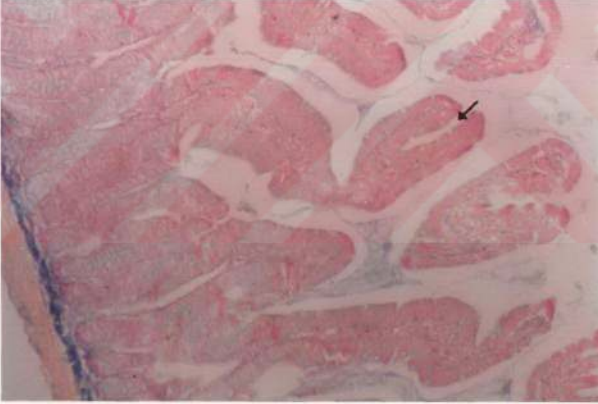


Resim-8: Kırksekiz saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; prizmatik epitelin kübik epitele dönüşümü, subepitelyal boşluklar (s) ve goblet hücreleri (g) izlenmektedir(Mallory-Azan Orjinal büyütme X41).

b) Dişi rat: Duodenuma ait villuslarda şekil düzensizlikleri, yırtılmalar ve yer yer kopuntular belirgin bir şekilde gözlenirken, kriptaların lümeni belirsiz şekildedir. Lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi (Resim-9). Bunun yanı sıra bazı villusların apikalinde çatallanma gözlenmesine karşın, goblet hücrelerinin salgılama periyodunda olduğu fakat sayıca azalma gösterdiği izlenmekteydi (Resim-10).

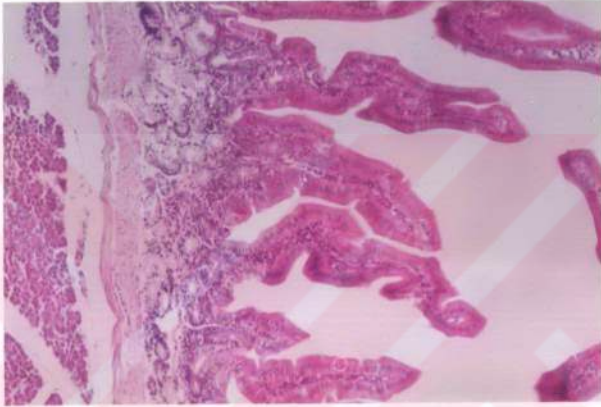


Resim-9: Kırksekiz saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti; villuslarda şekil bozuklukları ve yarıklanmalar, kriptta lümeninde belirsizlik (H-E, Orijinal büyütme X16).

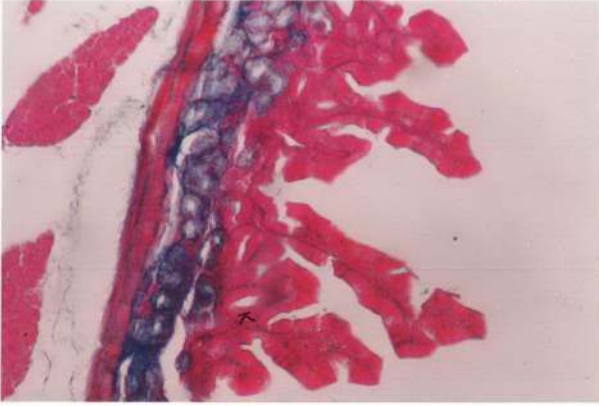


Resim-10: Kırksekiz saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti; villusların apikallerinde çatallanma (ok) ve şekil bozuklukları (Mallory-Azan, Orijinal büyütme X41).

c) Erkek Tavşan: Duodenuma ait villuslarda çatallanma ve yarıklamalara bağlı olarak şekil bozuklukları ile villusların boylarında kısalma izlenirken, prizmatik epitel bütünlüğünü korumaktaydı (Resim-11). Bu gruba ait diğer bir duodenum kesitinde ise çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinde azalma görülmesine rağmen, kriptaların lümenleri belirgin olarak gözlenmekteydi (Resim-12).



Resim-11: Kırksekiz saat aç bırakılan erkek tavşan'ın duodenum kesiti; villusların apikallerinde çatallanma ve yarıklanmalar ile ,buna bağlı olarak gelişen şekil bozuklukları ve boy farklılıkları (H-E, Orijinal büyütme X41).



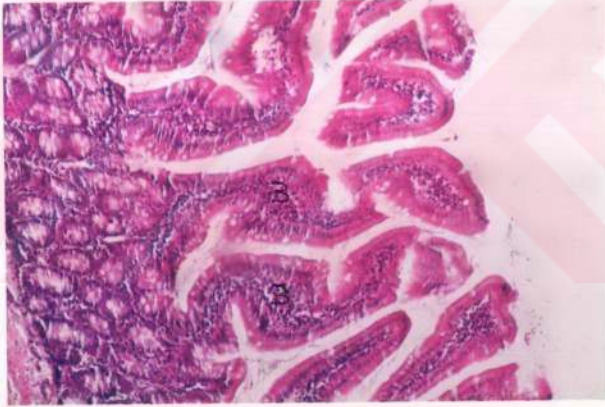
Resim-12:Kırksekiz saat aç bırakılan erkek tavşanın duodenum kesiti; çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinde azalma ile, kript (k) lümenlerinde dilatasyon (Mallory-Azan, Orijinal büyütme X41).

Grup 4: Yetmişiki saat aç bırakılıp sakrifiye edilen deneklere ait duodenum kesitleri:

a) Erkek rat: PAS ile boyanan kesitlerin villuslarının apikalinde çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinin salgı yoğunluğunda azalma gözlemlendi(Resim-13). Bu gruba ait diğer bir kesitte ise, villuslarda şekil düzensizlikleri, yarıklanmalar ve lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu izlendi. Ayrıca kript lumeninde daralma gözlenirken, bez hücre çekirdeklerinin iri ve kromatinden yoksun olduğu saptandı (Resim-14).

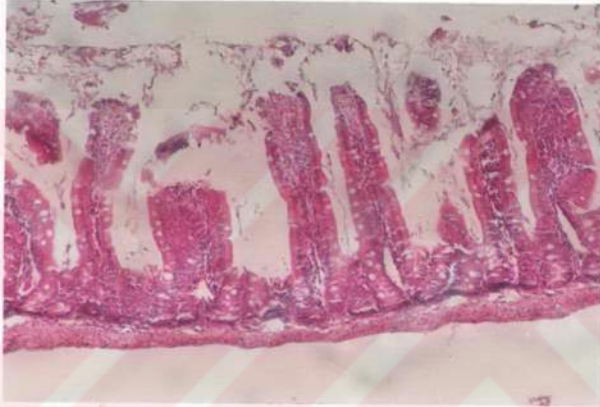


Resim-13: Yetmişiki saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; yer yer çizgili kenarda belirsizlik (ok) ve salgıları azalmış goblet hücreleri (g) izlenmektedir (PAS, Orijinal büyütme X41).

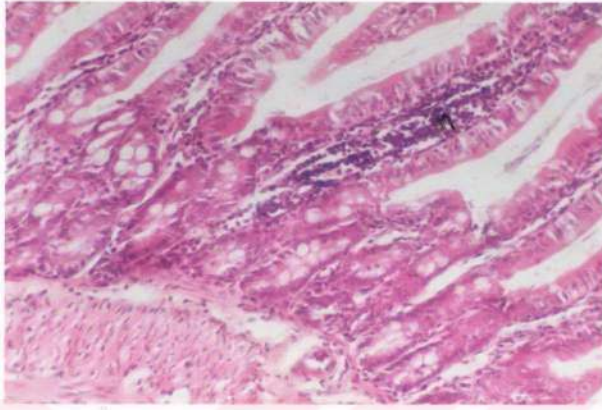


Resim-14: Yetmişiki saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; villuslarda ileri derecede şekil düzensizlikleri ve yarıklan malar yanında, lamina propria'da mononukleer hücre infiltrasyonu (m) ve kriptaların lümeninde belirsizlik (H-E, Orijinal büyütme X41).

b) Dişi rat: Villusların yüzeyini örten prizmatik epitelde yer yer deskuamasyon yanında bazı villusların apikal uçlarında yer yer kopuntular izlendi. Goblet hücrelerinin salgıları azalmış olup farklı yoğunlukta iken lamina propria'da mononukleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi (Resim-15,16).

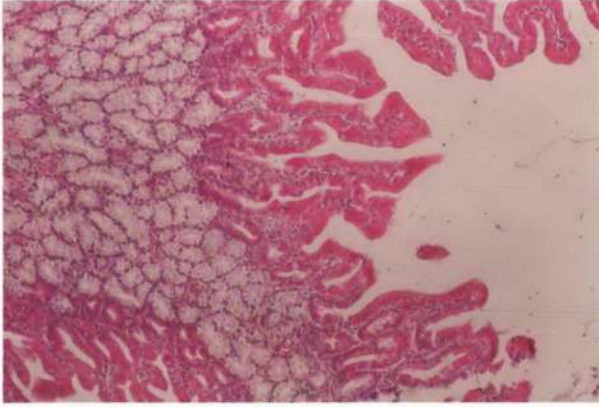


Resim-15:Yetmişiki saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti;mukoza epitelinde deskuamasyon (H-E,Orijinal büyütme X41).

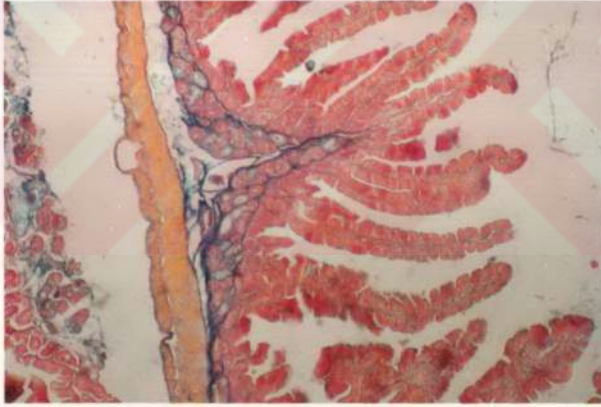


Resim-16: Yetmişiki saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti; villusların lamina propria'sında diffüz mononükleer hücre infiltrasyonu (m) izlenmektedir (H-E, Orijinal büyütme X82).

c) Erkek Tavşan: Duodenal villuslara ait şekil bozuklukları çok ileri derecede olup, villuslar incelmış olmakla beraber prizmatik epitel bütünlüğünü korumaktaydı (Resim-17). Kriptaların lümenlerinde dilatasyon ve hücre çekirdekleri belirgin olarak izlenirken goblet hücreleri sayıca azalma göstermekteydi (Resim-18).



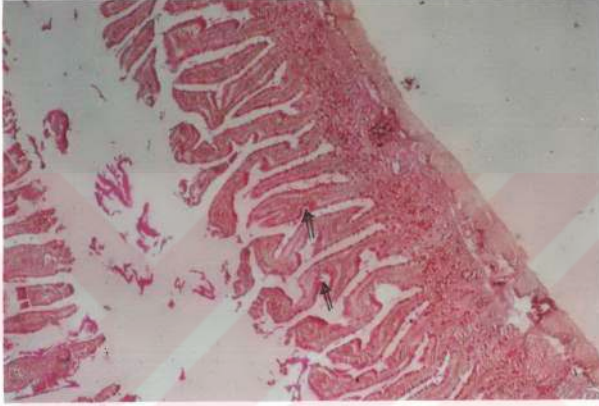
Resim-17:Yetmişiki saat aç bırakılan erkek tavşan'ın duodenum kesiti; bütünlüğünü koruyan mukoza epiteli ile lümenleri belirgin kriptalar seçilmekteydi (H-E, Orijinal büyütme X41).



Resim-18:Yetmişiki saat aç bırakılan erkek tavşan'ın duodenum kesiti; villuslarda ileri derecede yarıklanma ve incelme (Mallory- Azan, Orijinal büyütme X16).

Grup 5: Doksanaltı saat aç bırakılıp sakrifiye edilen deneklerin duodenum kesitleri:

a) Erkek rat: Villuslarda çatallanma ve şekil düzensizlikleri yanında, bazı villusların apikal uçlarında dejeneratif değişiklikler ile goblet hücrelerinde ise belirsizlik izlenmekteydi (Resim-19).

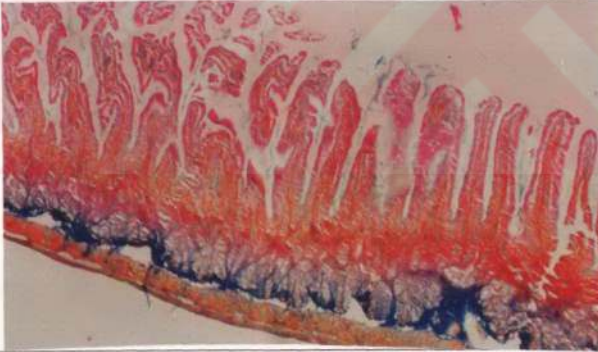


Resim-19: Doksanaltı saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; villuslarda ileri derecede düzensizlikler ve yarıklanmalar (ok), bazı villusların apikal uçlarındaki tahribata bağlı olarak çizgili kenar ve goblet hücrelerinde belirsizlik (PAS, Orijinal büyütme X16).

b) Dişi rat: Villuslardaki yarıklanmalar ve şekil bozuklukları ileri seviyedeyken lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu gözlenmekteydi. Kriptaların lümenleri belirsiz, hücre çekirdekleri iri ve kromatinden yoksundu. Subepitelyal aralıkta dilatasyon, çizgili kenarda belirsizlik ve tek tük goblet hücresi gözlemlendi (Resim-20,21).

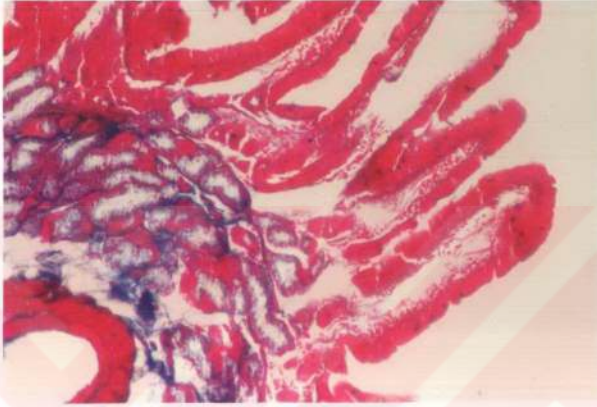


Resim-20:Doksanaltı saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti;villusların hem apikalinde hemde bazalinde tahribat ve lamina propria'da mononukleer hücre infiltrasyonu(H-E,Orijinal büyütme X16).



Resim-21:Doksanaltı saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti;villustlarda ileri derecede şekil bozuklukları ve goblet hücrelerinde nisbi azalma (Mallory-Azan,Orijinal büyütme X41).

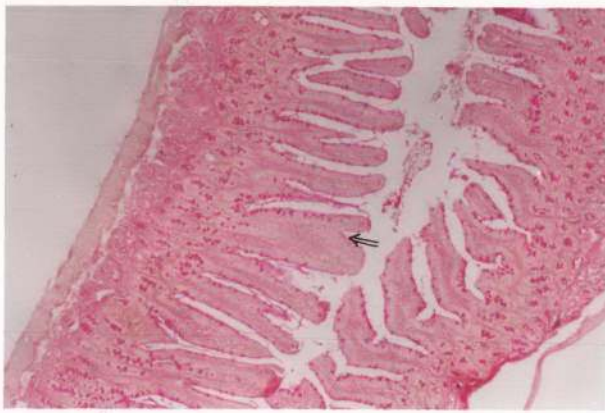
c) Erkek Tavşan: Villuslarda şekil bozuklukları yanında lamina propria'da hücre boşalması, kriptal lümenlerinde belirgin dilatasyon ve tek tük goblet hücreleri gözlenmekteydi (Resim-22).



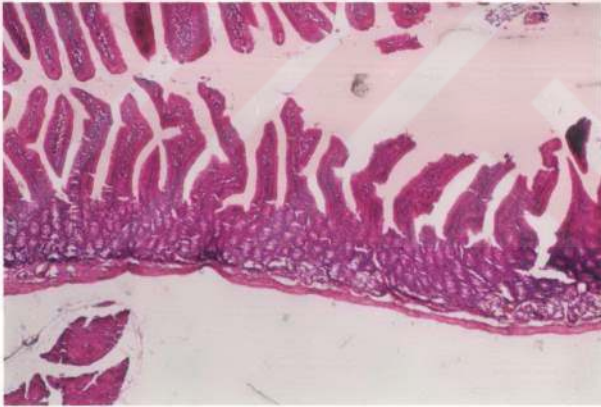
Resim-22:Doksanalıtı saat aç bırakılan erkek tavşan'ın duodenum kesiti; lamina propria'da hücre boşalması ve kriptal lümenlerinde ileri derecede dilatasyon (Mallory-Azan,Orijinal büyütme X41).

Grup 6: 120 saat aç bırakılıp kurban edilken denek hayvanlarının duodenum kesitleri:

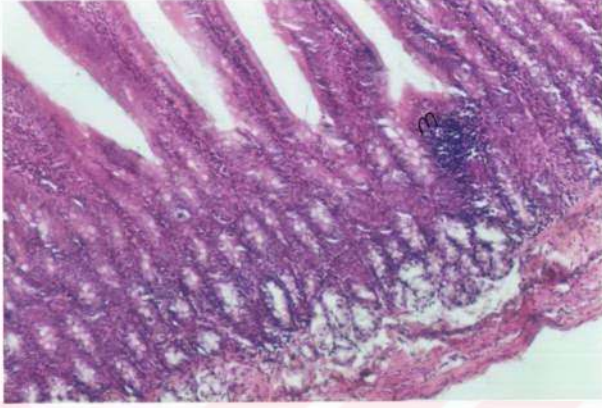
a) Erkek rat: PAS ile boyanan kesitlerde çizgili kenarda belirsizlik, goblet hücrelerinin sayısında ileri derecede azalma gözlemlendi (Resim-23). Diğer bir kesitte ise; villusların apikal uçlarında kopmalar, boylarında kısalma ve yarıklanmalar gözlemlendi (Resim-24). Bunun yanı sıra lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu ve kriptaların lümenlerinde belirsizlik hakimdi (Resim-25).



Resim-23:Yüzyirmi saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti;Çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinde azalma. ile villusların apikal uçlarında çatallanma (çift ok) izlenmektedir (PAS,Orijinal büyütme X16).

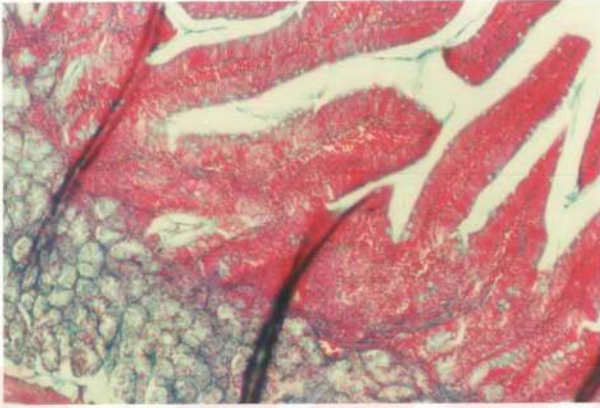


Resim-24:Yüzyirmi saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti;villuslarda kısalma ve bazı villusların apikallerinde yer yer kopuntular (H-E, Orijinal büyütme X16).

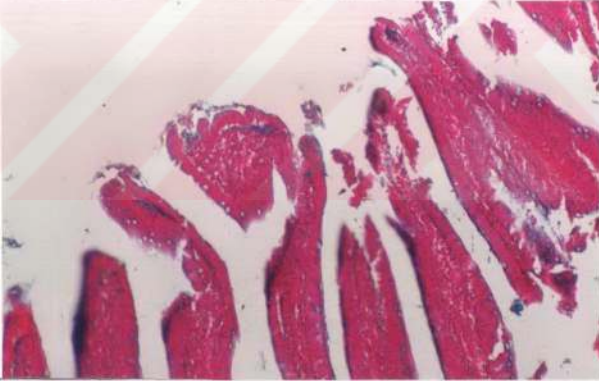


Resim-25:Yüzyirmi saat aç bırakılan erkek rat'ın duodenum kesiti; lamina propria'da yer yer mononükleer hücre infiltrasyonu (m) izlenmekteydi (H-E,Orjinal büyütme X41).

b) Dişi rat: Villuslarda şekil bozuklukları ve boylarında kısaltmalar yanında çoğu villusların uçlarında tahribat izlenmekteydi. Kriptaların lümenleri hemen hemen hiç gözlenmemesine karşın lamina propria'da mononükleer hücre infiltrasyonu dikkat çekiciydi. Goblet hücreleri çok az sayıda olup güçlükle seçilmekteydi(Resim-26,27).

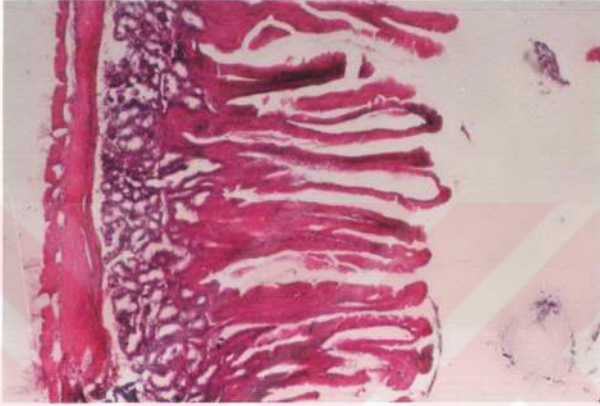


Resim-26:Yüzyirmi saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti;villusların boylarında kısalma, şekil bozuklukları ve kriptalümeninde belirsizlik (Mallory-Azan,Orijinal büyütme X41).



Resim-27:Yüzyirmi saat aç bırakılan dişi rat'ın duodenum kesiti;villusların apikallerinde ileri derecede tahribat ve şekil bozuklukları (Mallory-Azan,Orijinal büyütme X41).

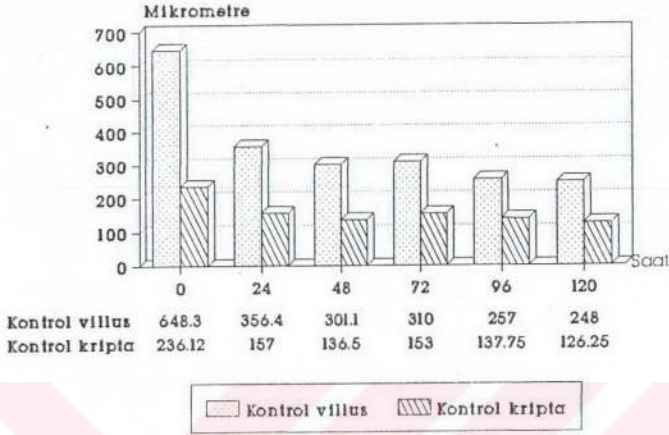
c) Erkek Tavşan: Bazı villusların apikal uçlarında çatallanma ve çoğu villusların lamina propria'sında hücre boşalması gözlemlendi. Bunun yanı sıra kriptal lümenlerinde aşırı dilatasyon ve goblet hücrelerinin sayısında azalma dikkati çekiciydi (Resim-28).



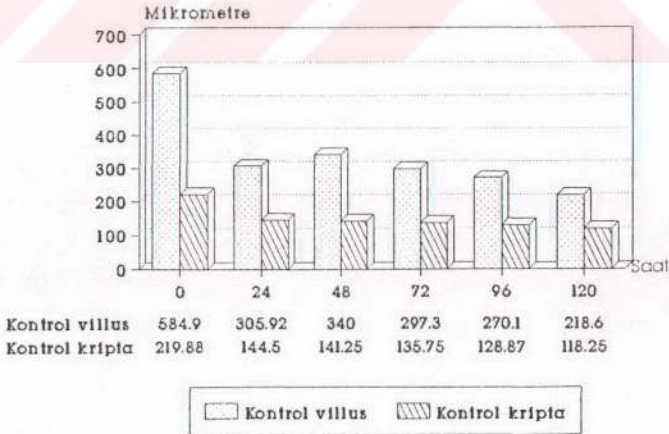
Resim 28: Yüzyirmi saat aç bırakılan erkek tavşan'ın duodenum kesiti; villuslarda ileri derecede harabiyet ve kriptal lümenlerinde dilatasyon (H-E, Orijinal büyütme X16).

III) İstatistiksel Bulgular: Erkek ve dişi rat'ların 24,48,72,96 ve 120 saat aç bırakılmaları sonucu heriki grubun villus uzunlukları karşılaştırıldığında (Grafik-2,3) 24 ve 120 saatlik gruplardaki erkek rat'ların villus uzunluklarının daha fazla olduğu istatistiksel olarak tesbit edilirken ($P < 0.001$), 48,72 ve 96 saatlik gruplardaki erkek ve dişi rat'ların villus uzunlukları arasında herhangi bir farkın olmadığı kaydedildi ($P > 0.05$). Kriptal derinlikleri, erkek ve dişi rat'lara göre değerlendirdiğimizde (Grafik-1,2) 72 saatlik dişi rat'ların kriptal derinliklerinin daha fazla olduğu istatistiksel olarak tesbit edilirken ($P < 0.05$), 24,48,96 ve 120 saatlik gruplarda kriptal derinliklerinde herhangi bir farkın olmadığı görüldü ($P > 0.05$).

GRAFİK 1 : ERKEK RAT İÇİN
VILLUS VE KRİPTA KARŞILAŞTIRMASI



GRAFİK 2 : DIŞI RAT İÇİN
VILLUS VE KRİPTA KARŞILAŞTIRMASI



TARTIşMA

Birçok araştırıcı tarafından açlığın fizyolojik, biyokimyasal ve morfolojik etkileri araştırılmıştır.

Stenling ve Helander (20), yirmidört saat aç bıraktıkları sıçanlarda barsak uzunluklarının anlamlı bir düşüş gösterdiğini saptamışlardır. Yaptığımız çalışmada yirmidört saat aç bırakılan rat ve tavşanların barsak uzunluklarında açlığın etkisine bağlı olarak kısalđığını gözledik. Bu bulgularımız Stenling ve Helander yaptığı çalışmalara paralellik arz etmektedir.

Açlık ve yarı açlığın vücut ağırlığını etkilediğine dair birçok çalışmalar yapılmıştır. Uzun süreli yarı açlığın vücut ağırlığındaki oluşturduğu kayıp %10 ile %30'lara kadar varmaktadır. Açlıkta vücut ağırlığını etkileyen faktörler şöyle sıralanabilir: diyet, hayvan türleri, açlık öncesi vücut ağırlığı ve yem veriliş tarzı (3,12). Uzun süreli yarı açlık barsak ağırlığını etkileyip etkilemediği pek bilinmemekle birlikte öncelikle ileum ağırlığında bir düşüş olduğu duodenum'un tunika muskularisinde yer alan sirküler ve longitudinal kas tabakalarının kalınlığı üzerine etkili olduğu işaret edilmiştir (12). Tam açlıkta barsak ağırlığının %53'ü düşerken genel vücut ağırlığının ise %32'si kayba uğrar (18). Bizim çalışmamızda beş gün süreyle aç bırakılan rat'larda genel vücut ağırlığındaki kayıp %23 iken, tavşanlarda bu oran %21 olarak belirlendi (Tablo-1).

Rat'larda normal yaşam süresince villus sayılarının sabit kaldığı, değişik deneysel çalışmalar sonucunda herhangi bir değişimin olmadığı gözlenmiştir (2,3,5). Barsak mukozasındaki atrofi villus sayısından ziyade villusların hacimlerindeki değişmelerle yakından ilgilidir. Villusların yüzey alanlarında ve hacimlerinde aynı oranda bir düşüş gözlenirken, villus yükseklikleri pek düşüş göstermemektedir. Rat ince barsaklarındaki villuslar, açlığa bağlı olarak şekil değişiklikleri gösterirler(14). Villuslardaki şekil değişiklikleri ince barsaklardaki kan akımı, mukoza epitel hücrelerinin hacim ve sayısal değişmeleriyle ilgilidir. Çalışmamızdaki bütün gruplarda, villuslarda şekil bozukluklarına rastladık, bu bulgularımız Ross'un çalışmalarını desteklemektedir.

Araştırıcılar (17), açlığın duodenum'unda pekçok değişikliklere neden olduğunu vurgulamışlardır. Bunun yanısıra duodenum mukoza epitelinin bir takım dejeneratif değişiklikler gösterdiğini, villusların apikalindeki goblet

hücrelerinin çoğu salgılarını boşaltmış ve hücre zarlarının parçalandığını saptamışlardır. Hücre çekirdeklerinin iyi seçilmediğini, çizgili kenarda yer yer belirsizlik ve lamina propria lenf foliküllerinin yoğun olduğunu kaydetmişlerdir.. Fakat kanın şekilli elemanlarının çok az olduğunu görmüşlerdir. Villusların apikallerinde bu dejeneratif değişiklikler gözlenirken, villusların bazal kısımlarında ise hücre dökülmelerine bağlı olarak yarıklanmaların oluştuğunu işaret etmişlerdir. Yaptığımız çalışmada, villusların apikallerindeki prizmatik epitelde yarıklanma yanında, goblet hücrelerinde değişimler saptadık. Bundan başka açlığa bağlı olarak villus apikallerinde çatallanma ve subepitelyal aralıkta genişlemeler gözledik. Bu konuda yapılan çalışmalar ile elde ettiğimiz veriler benzerlik göstermektedir. Ayrıca böyle bir çalışma biokimyasal ultrastrüktürel ve immunohistokimyasal olarak desteklenirse açıktan etkilenen barsak mukozasının işlevleri hakkında daha fazla bilgi edinilebileceği kanaatindeyiz.

Sonuç: Uzun süreli açlığın tavşan ve rat'larda kilo kaybı, ince barsaklarda kısalma ve barsak mukozasında pek çok dejeneratif değişiklikler meydana getirdiği kanaatine vardık.

ÖZET

Bu çalışmada 24,48,72,96 ve 120 saat aç bırakılan sıçan ve tavşanların ince barsakları incelenmiştir. Deneyin başında ve sonunda hayvanların vücut ağırlıklarına bakılmış ve ince barsak uzunlukları ölçülmüştür.

Histopatolojik incelemeler için duodenumdan biopsiler alınarak %10'luk nötral formalinde fikse edildi. Elde edilen parafin kesitleri Hematoksilen-Eozin, Mallory-Azan ve PAS ile boyandı. Mikroskopik incelemede, açlık sonrası rat duodenumunda yer yer çizgili kenarda belirsizlik ve goblet hücrelerinin sayıca azaldığı gözlemlendi. Villuslarda ise çatallanma ve yarıklanma yanında apikalde tahribat, ayrıca kripta lümenlerinde belirsizlik ile lamina propria'da yer yer mononükleer hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Rat'ların duodenum mukozasında gözlenen bu histopatolojik bulgularla beraber, özellikle 96 ve 120 saat aç bırakılan tavşanların kripta lümenlerinde dilatasyon ve villusların lamina propria'sında hücre boşalması görüldü.

İstatistiksel analiz sonucu erkek ve dişi rat'ların villus uzunlukları karşılaştırıldığında: 24 ile 120 saat aç bırakılan erkek rat'ların villus uzunlukları anlamlı iken ($p<0.001$) kripta derinlikleri açısından incelendiğinde 72 saat aç bırakılan dişi rat'larda p değeri anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Sonuç olarak uzun süreli açlığın deney hayvanlarının barsak mukozasında pekçok dejeneratif değişikliklere neden olduğu kanaatine varıldı.

SUMMARY

In this study, small intestines of rats and rabbits, starved during periods of 24, 48, 72, 96 and 120 hours, were investigated. At the beginning and end of the experiment, body weights and lengths of small intestines were measured.

For histopathological examinations, biopsies were taken from duodenum and fixed in neutral formalin of 10%. The paraffin sections obtained were stained with hematoxyline-eosin, Mallory-Azan and PAS.

In microscopic examinations, in rat duodenum following starvation, vagueness was observed, vagueness of brush border and goblet cells were noticed to decrease in number. Besides bifurcation and cleavage in villus, damage in apical and vagueness in crypt-lumens and mononuclear cell infiltration were also observed.

Along with these histopathological findings observed in mucosa of rats duodenum, dilatation in crypt lumens and cell infiltration in lamina propria of villus of rabbits starved especially for 96 and 120 hours were identified.

Through statistical analysis, villus lengths were significant in male and female rats ($P < 0.001$). When examined in view of crypt depths, they were found to be significant in female rats starved for 72 hours ($P < 0.05$).

As a result, it was observed that starvation for long period led to a number of degenerative changes.

KAYNAKLAR

1-Brown,O.H., M.L. Levine, & M.Lipkin.: Inhibition of intestinal epithelial cell renewal and migration induced by starvation Am.J. Physiol. 205:868-880, (1963).

2-Clarke,R.M.: Mucosal architecture and epithelial cell production rate in the small intestine of the albino rat. Journal of Anatomy.107:519-529,(1970).

3-Clarke,R.M.: The effect of growth and of fasting on the number of villi and crypts in the small intestine of the albino rat. Journal of Anatomy. 112:27-33, (1972).

4-Diller,I.C. & Blanch B.M.: Influence of diet on mitotic division in the intestinal epithelium of the mouse. Growth, 1: 331-341, (1976).

5-Forrester,J.M.: The number of villi in rat's jejunum and ileum: Effect of normal growth, partial enterectomy, and tube feeding. Journal of Anatomy. 111: 283-291, (1972).

6-Gabriel G.: Influence of starvation and refeeding on mucosal size and epithelial renewal in the rat small intestine. Am.J.Anat., 133:391-400, (1972).

7-Hooper,C. & M.Blair.: The effect of starvation on epithelial renewal in the rat duodenum. Exper. Cell Research, 14:175-181, (1958).

8-Ju,J. S. & E.S.Nasset.: Changes in total nitrogen content of some abdominal viscera in fasting and realimentation. J.Nurt. 68:633-650, (1959).

9-Karasov,W.H. & Diamond, J.M.: Adaptive regulation of sugar and amino acid transport by vertebrate intestine. American Journal of Physiology.245:443-462, (1983).

10-Lesher,S.: Cytologic changes in the mouse intestine under daily exposure to gamma rays. J.Nat. Cancer Inst., 19:419-449,(1977).

11-Lesher,S., Sallese,A & Sacher, G.: The effect of starvation on the duodenal epithelium. *Anat.Record* 134:677-683, (1959).

12-Lipscomb,H.L. & Sharp,J.G.: Effects of reduced food intake on morphometry and cell production in the small intestine of the rat.*Virchows Archiv für pathologische anatomie und physiologie un für klinischemedizin, B: Zellpathologie.* 41:285-292, (1982).

13-Ross,G.A. & Mayhew,T.M.: Effects of fasting on villi along the small intestine: a stereological approach to the problem of quantifying villus "shape". *Experientia* 40:856-868, (1983).

14-Ross,G.A. & Mayhew,T.M.: Effects of fasting on villi along the small intestine: a stereological approach to the problem of quantifying villus "shape" *Experientia.* 40:856-858, (1984).

15-Ross,G.A. & Mayhew,T.M.: Effects of fasting on mucosal dimensions in the duodenum, jejunum and ileum of the rat. *J. Anat.* 142:91-200, (1985).

16-Sam,S. et al.: *A Gradwohl's Clinical Laboratory methods and diagnosis* seventh edition. The C.V. mosby Comp London 1970 pp:935-960.

17-Sun,T.P.: Histophysiology study the epithelial changes in the small intestine of the albino mouse after starvation and refeeding. *Anat. Ree.*,34:341-349, (1972).

18-Steiner,M., Bourges,H.R., Freedman,L.S. & Gray,S.J. Effect of starvation on the tissue composition of the small intestine in the rat. *American Journal of Physiology.* 215:75-77, (1978).

19-Steiner,M. et al.: Effect of starvation on the tissue composition of the small intestine in the rat. *American Journal of Physiology.* 215.: 444-448 , (1983).

20-Stenling, R. & Helander,H.F. Stereologic studies on the small intestinal epithelium of the rat. 1.The absorbtive cells of the normal duodenum and

jejunum. Cell and Tissue Research. 217:11-21, (1981).

21-Thaysen,E.H., & J.H.Thaysen. Morphological changes in the gastrointestinal tract of the white rat following inanition. Acta Pathol. Microbiol.Scand. 26:370-380, (1967).

