

# Açlığın Sıçan İnce Bağırsak Mukozasında Oluşturduğu Histolojik ve Histokimyasal Değişiklikler<sup>1</sup>

## FASTING-INDUCED HISTOLOGICAL AND HISTOCHEMICAL ALTERATIONS IN THE MUCOSA OF RAT SMALL INTESTINE

Mehmet GÜL\*, Mukaddes EŞREFOĞLU\*\*, Muharrem UÇAR\*\*\*

\* Bio., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD,

\*\* Prof.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD,

\*\*\* Uz.Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji AD, MALATYA

### Özet

**Amaç:** Açlık sindirim sisteminde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler oluşturmaktadır. Çalışmamızda kısa ve uzun süreli açlığın sıçan duodenum, jejunum ve ileum mukozasında yol açtığı histolojik ve histokimyasal değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu amaçla 28 adet Wistar cinsi dişi sıçan kullanıldı. Açlık süresi boyunca deneklere sadece su verildi. Son doyurulmayı takip eden 1, 6, 12, 36. saatin ve 2. 4. 7. günlerin sonunda duodenum, jejunum ve ileumdan parçalar alındı.

**Bulgular:** Açlığa bağlı histolojik değişikliklerin duodenumda ilk 12. saatte, jejunum ve ileumda 6 saatte ortaya çıktığı saptandı. Duodenumda izlenen ilk değişiklikler, villus yapısında bozulma, yüzey epitelinde parçalanma, Lieberkühn kriptalarının epitelinde mitotik ve apoptotik hücre artışıydı. 4. günün sonunda dejener olmuş Lieberkühn kriptalarını tanımak oldukça zordu. 7. günün sonunda hemen hemen bütün villuslarda parçalanma izlendi. Lieberkühn kriptalarının epitelinde mitoz ve apoptotik hücre sayısı artmış, goblet hücre sayısı azalmıştı. Jejunum ve ileumda izlenen ilk değişiklikler, epitelin boyunda kısalma, dökülme, villuslarda düzensizlik, lakteallerde genişlemeydi. 12. saatte epitelde ve villuslarda parçalanma, villus atrofi, lamina propriyada ödem, lenfosit infiltrasyonu, Lieberkühn kriptalarının epitelinde bozulma, mitotik ve apoptotik hücrelerde artış izlendi. 48. saatte bağ dokusunda fibrotik alanlar saptandı. 4. günde Lieberkühn kriptalarının epiteli tamamen dejener olmuştu. 7. günün sonunda bu bulgular iyice belirginleşmişti. Yüzey epitelinde ve kripta epitelinde goblet hücre sayısı azalmıştı.

**Sonuç:** Açlığın ince barsak mukozasında önemli yapısal değişikliklere yol açtığı, bu değişikliklerin açlık süresi ile orantılı olarak artış gösterdiği sonucuna varıldı.

### Summary

**Objective:** Fasting is associated with structural and functional alterations in the gastrointestinal system. In the present study, we aimed to investigate the histological and histochemical alterations in the mucosa of rat duodenum, jejunum and ileum induced by short and long term fasting.

**Material and Methods:** In the present study, twenty-eight female Wistar rats were used. During starvation, animals had free excess to water. Animals were fed for the last time and then at the end of the following 1<sup>st</sup>, 6<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup>, and 36<sup>th</sup> hours and 2<sup>nd</sup>, 4<sup>th</sup>, 7<sup>th</sup> days, samples were obtained from duodenum, jejunum and ileum.

**Results:** Early histological changes induced by fasting were observed at the end of the 6<sup>th</sup> hour in jejunum and ileum, and at the end of 12<sup>th</sup> hour in duodenum. Duodenal changes included degeneration of surface epithelium and villi, increase in the number of mitotic and apoptotic cells in Lieberkuhn crypts. At the end of 4<sup>th</sup> day, it was difficult to recognise Lieberkuhn crypts because of their degeneration. At the end of 7<sup>th</sup> day, almost all of the villi were fragmented. The number of mitotic and apoptotic cells was increased, whereas, the number of goblet cells was decreased. The early changes observed in jejunum and ileum included reduction in height of the surface epithelium, erosion, irregularity of the villi and dilatation of the lacteals. At the end of 12<sup>th</sup> hour, erosion of the epithelium, atrophy of the villi, oedema in the lamina propria, lymphocyte infiltration, degeneration of the epithelium of Lieberkuhn crypts were seen. At the end of 48<sup>th</sup> hour, fibrosis was observed. At the end of 4<sup>th</sup> day, the epithelium of Lieberkuhn crypt was almost completely degenerated. At the end of 7<sup>th</sup> day these findings were more obvious. The number of goblet cells was decreased in surface epithelium and that of Lieberkuhn crypts.

**Conclusion:** It is concluded that fasting causes important structural changes in the mucosa of small intestine and these alterations become more obvious as the duration of the starvation prolongs.

**Anahtar Kelimeler:** Açlık, Sıçan, Duodenum, Jejunum, İleum, Histoloji

**Key Words:** Fasting, Duodenum, Jejunum, Ileum, Histology

T Klin Gastroenterohepatoloji 2004, 15:9-17

T Klin J Gastroenterohepatol 2004, 15:9-17

İnce bağırsaklar, besinlerin sindirimini, metabolitlerin emiliminin gerçekleştiği, endokrin sekresyonun yapıldığı organlardır. Besinlerin emiliminden sorumlu absorbtif hücrelerle besin maddeleri arasında uzun süreli bir temas söz konusudur (1). Sindirimin gerçekleştiği sindirim kanalındaki yapılar, beslenmeye bağlı değişiklikler gösterirler. Kısa veya uzun süreli açlık bağırsak morfolojisini etkilemektedir (2,3). Açlığın ince bağırsak mukozasında meydana getirdiği değişiklikler açlığın süresine bağlı olarak ortaya çıkmakta ve şiddetleri açlık süresi ile orantılı olarak artmaktadır (4,5).

Çalışmamızda farklı sürelerdeki açlık sırasında sıçanların ince bağırsaklarında meydana gelen histolojik ve histokimyasal değişikliklerin ışık mikroskopik düzeyde incelenmesi amaçlandı.

### Gereç ve Yöntemler

Çalışmamızda ağırlıkları 180-223 gr arasında değişen 28 adet Wistar cinsi dişi sıçan kullanıldı. Her grupta 4 hayvan olacak şekilde 7 deney grubu oluşturuldu. Bu gruplardaki sıçanlar farklı sürelerde aç bırakıldılar. Deney süresi boyunca deneklerin her biri ayrı tel kafeslerde, direkt güneş ışığı almayan ortamda, onikişer saatlik gece-gündüz periyodunda tutuldular. Deney başlangıcında ve sonunda, denekler tartılarak ağırlıkları not edildi. Açlık süresi boyunca deneklere sadece su verildi. Son doyurulmayı takip eden 1, 6, 12, 36. saatin ve 2. 4. 7. günlerin sonunda üreter anastesisini takiben her gruba ait dörder denek sakrifiye edildiler. Deneklerin göğüs ve karın boşlukları açılarak duodenum, jejunum ve ileumdan parçalar alındı. Alınan örnekler %10'luk tamponlanmış nötral formalinle fikse edildi. Yıkama ve rutin doku takip işlemleri sonunda parafine gömülerek bloklar hazırlandı. Parafin bloklardan alınan 5 mikrometrelik kesitlere genel histolojik yapıyı incelemek için Hematoksilen-Eosin (H&E), histokimyasal inceleme için de Alsiyan blue (pH 2.5)-Periyodik asit Schiff (PAS), ve Crossman'ın üçlü boyama yöntemleri uygulandı.

Hazırlanan preparatlar Olympus BH2 araştırma mikroskopunda incelenerek fotoğrafları çekildi.

### Bulgular

**Farklı açlık sürelerinde duodenumda saptadığımız histolojik ve histokimyasal değişiklikler şunlardı:** Birinci ve 6. saatte duodenum normal histolojik görünümündeydi. Mukoza yaprak şeklinde villuslar içeriyordu. Villus yüzeyi, goblet hücreleri içeren tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel ile döşeliydi. Lamina propria içinde Lieberkühn kriptaları yer alıyordu. Submukozada Brunner bezleri izleniyordu. 6. saatte Lieberkühn kriptalarının epitelinde yer yer yassılaşıma gözlemlendi (Resim 1). PAS-Alsiyan blue boyama metodu ile, yüzeyde ve kripta lüminde mor boyanan sekresyon ürünü izlendi. Çizgili kenar genellikle kırmızı renkteydi. Yüzey epitelindeki goblet hücreleri koyu mor, kripta epitelindeki goblet hücreleri genellikle mor, yer yer kırmızı olarak boyandılar. Brunner bezlerinin sekresyon ürünü kırmızı boyandı (Resim 2).

12. ve 36. saatte, yer yer bazı villusların bütünlüğünün bozulduğu, yüzey epitelinin parçalanarak döküldüğü izlendi. Epitelin sağlam görüldüğü alanlarda çizgili kenar belirsizdi. Epitelin parçalandığı alanlarda lamina propria içinde kanama alanları bulunmaktaydı. Lieberkühn kriptalarının

**Resim 1.** 6 saat açlık sonrasında duodenumun histolojik görünümü. Lieberkühn kripta epitelinde yassılaşıma (ince oklar) izleniyor. Epitelde sık mitoz figürleri (kalın oklar) görülüyor. H-EX40.

**Resim 2.** 6 saat açlık sonrasında duodenumun histolojik görünümü. Yüzeyde ve kripta lümeinde mor, yüzey epitelindeki goblet hücrelerinde koyu mor, kripta epitelindeki goblet hücrelerinde genellikle mor, yer yer kırmızı boyanan sekresyon ürünü izleniyor. Brunner bezlerinin sekresyon ürününün kırmızı boyandığı görülüyor. PAS-Asiyan blueX10.

epitelinde hücrelerin birbirlerinden uzaklaştığı gözlemlendi. Kripta epitelinde sık mitoz figürlerine rastlandı. Epitelde çok miktarda apoptotik hücre yer almaktaydı. Bu bulgular 36. saat sonunda daha belirgindi.

48. saatte, villus parçalanması belirgindi. Parçalanmamış villusların kısalıp genişleyerek küntleştiği izlendi. Epitel, bulunduğu alanlarda, tek katlı kübik epitel özelliğindedi. Çizgili kenar belirsizdi. Epitel bağ dokusu sınırı izlenemiyordu. Lamina propriyada geniş kanama alanları bulunmaktaydı. Kripta epitelinde bozulma belirgindi. Epitelde mitoz figürleri ve çok miktarda apoptotik hücre yer alıyordu.

**Resim 3.** 4. günün sonunda duodenumun histolojik görünümü. Yüzey epitelinin döküldüğü (çift başlı oklar), villusların parçalandığı (ince oklar), Lieberkühn kriptalarının bozulduğu (kalın oklar) izleniyor. Lamina propriyada ödem ve kanama alanları (p) görülüyor. H-EX20.

Lamina propriyanın bağ dokusunda kollajen lif artışı ve lenfosit infiltrasyonu izleniyordu.

4. günde, 48. saatin sonunda izlenen bulgular daha da belirginleşmişti. Dejenere olmuş Lieberkühn kriptalarını tanımak oldukça zordu. Lamina propriya submukoza sınırı belirsizleşmişti (Resim 3,4).

7. günün sonunda hemen hemen bütün villuslarda parçalanma ve yoğun kanama alanları izlendi. Lieberkühn kriptalarında dejenerasyon çok belirgindi. Epitelde mitoz ve apoptotik hücre sayısı artmıştı (Resim 5,6). PAS-Asiyan Blue boyama yöntemiyle ile deney süresince epitel yüzeyinde ve

**Resim 4.** 4. günün sonunda duodenumun histolojik görünümü. Lieberkühn kriptalarının bozulduğu (kalın oklar), yer yer tamamen ortadan kalktığı izleniyor. Lamina propriyada bağ dokusu artışı (p) görülüyor. Crossman'ın üçlü boyasıX20

**Resim 5.** 7. günün sonunda duodenumun histolojik görünümü. Epiteli dökülmüş (oklar), genişlemiş, yer yer parçalanmış villuslar görülüyor. H-EX20.

**Resim 6.** 7. günün sonunda duodenumun histolojik görünümü. Lieberkühn kriptalarında apoptotik hücreler (kalın oklar) ve heterokromatik nükleuslu, şeffaf sitoplazmalı hücreler (ince oklar) izleniyor. H-EX100.

**Resim 7.** 7. günün sonunda duodenumun histolojik görünümü. Parçalanmış villuslarda (v) ve Lieberkühn kriptalarında azalmış goblet hücreleri (oklar) izleniyor. PAS-Alsiyan blueX10.

bez lümenindeki sekresyon ürününü, çizgili kenarın, yüzey epitelinin ve Lieberkühn kripta epitelinin goblet hücrelerinin boyanma özelliklerinde önemli bir değişiklik olmadı. Goblet hücre sayısında da azalma izlendi (Resim 7).

Denekler arasında, açlığa bağlı değişikliklerin ortaya çıkış zamanı ve şiddeti açısından belirgin bir farklılık saptanmadı.

**Farklı açlık sürelerinde jejunum ve ileumda saptadığımız histolojik ve histokimyasal deği-**

**şiklikler şunlardı:** Birinci saatte jejunum ve ileum normal histolojik yapıdaydı. Jejunumda daha geniş olmak üzere her iki barsak bölümünde parmak şeklinde villuslar bulunuyordu. Villus yüzeyini goblet hücrelerini içeren, tek katlı çizgili kenarlı prizmatik epitel döşemekteydi. Epitel altında Lieberkühn kriptalarını içeren, hücreden zengin lamina propriya izleniyordu. Submukoza gevşek bağ dokusu özelliğindedi. PAS-Alsiyan Blue boyama yöntemi ile epitel yüzeyinde ve kripta

**Resim 8.** 1. saat sonunda ileumun histolojik görünümü. İleumda epitel yüzeyinde ve kripta lümenindeki, yüzey epitelindeki goblet hücrelerinin sekresyon ürünü mor renkte, çizgili kenar kırmızı renkte (oklar), Lieberkühn kriptalarının goblet hücreleri genellikle mor, yer yer kırmızı renkte izleniyor. PAS-Alsiyan blueX20.

lümenindeki sekresyon ürünü ile yüzey epitelindeki goblet hücrelerinin sekresyon ürünü mor renkte boyandılar. Çizgili kenar kırmızı renkte izlendi. Lieberkühn kriptalarında yer alan goblet hücreleri genellikle mor, yer yer kırmızı renkte boyandılar. Paneth hücre granülleri de kırmızı renkte izlendiler (Resim 8).

6. saatte villuslarda şekil değişikliği, yer yer düzensizlik izlendi. Yüzey epiteli bazı alanlarda kübik epitele dönüşmüştü. Bu alanlarda epitel hücrelerinin nükleusları ve sitoplazmaları soluk boyanmıştı. Bazı alanlarda, daha çok villus tepesinde epitelde dökülme izleniyordu. Epitel içinde lenfosit infiltrasyonu gözlemlendi. Lamina propria içindeki laktealler genişlemişti.

12. saatte villusların özellikle apikalinde epitelde dökülme ve farklılaşma gözlemlendi. Epitelin sağlam olduğu alanlarda çizgili kenar belirgisizdi. Villus altı bağ dokusunda ödem (Resim 9), villuslarda parçalanma, lamina propria içinde kanama alanları ve lenfosit infiltrasyonu izleniyordu. Bu dönemde yer yer villus atrofisi gözlemlendi. Lieberkühn kriptalarında epitel hücrelerinin birbirinden ve bazal membrandan ayrıldığı izlendi. Bu epitelde heterokromatik nükleuslu hücrelere, apoptotik hücrelere ve mitoz figürlerine sıklıkla rastlandı.

**Resim 9.** 12 saatin sonunda jejunumun histolojik görünümü. Küntleşmiş bir villusun bağ dokusunda ödem (o) izleniyor. H-EX40.

36. saatte 12. saatte izlenen değişiklikler belirginleşmişti. Yer yer villus atrofisi izlendi. Lieberkühn kriptalarında epitelde dejenere hücrelerde artış izlendi. Bu piknotik nükleuslu hücrelerin sitoplazmalarında yoğun vakuolizasyon mevcuttu. Mitoz figürleri ve apoptotik hücreler artmıştı.

48. saatte 36. saatte izlenen değişikliklere ek olarak bağ dokusunda fibrotik alanlar izlendi. Lümen, dökülen doku parçaları nedeni ile belirsizleşmişti.

4. günde daha önceki dönemlerde izlenen değişiklikler iyice artmıştı. Lieberkühn kriptalarının epiteli dejenere olmuştu, çok miktarda apoptotik hücre mevcuttu (Resim 10).

7. günün sonunda villuslarda parçalanma ve atrofi, Lieberkühn kriptalarında dejenerasyon, apoptotik ve mitotik hücre, lenfosit infiltrasyonu, fibröz doku artışı belirgindi (Resim 11,12).

PAS-Alsiyan blue boyama yöntemi ile sekresyon ürününün boyanma özelliğinde bir değişiklik saptanmadı. Ancak goblet hücre sayısı belirgin olarak azalmıştı (Resim 13).

Denekler arasında, açlığa bağlı değişikliklerin ortaya çıkış zamanı ve şiddeti açısından belirgin

derecede azaltılmaktadır. İnce bağırsak uzunluğu, genişliği ve hücre sayısı açlıkta azalır (7). Bağırsak mukozasında atrofi gelişir (2,4,6,8,9,10). Sıçan villusları dil şeklinde kalın villuslardır. Açlık villuslarda düzensizlik ve belirgin küçülme oluşur. Açlık sırasında villuslar birbirlerinden ayrılırlar.

Çalışmamızda duodenumda 48. saattten itibaren villuslarda küntleşme epitelinde yassılaşıma, jejunum ve ileumda ise 36. saatten itibaren yoğun villus atrofisi ve epitelde yassılaşıma gözlemlendi. 7. günde, villus parçalanması belirgindi. Çolakoğlu ve arkadaşları (4) 9 günlük açlık sonrasında villus yapısında bozulma izlemiştir. Deneysel ve klinik çalışmalar bağırsak epitelinin lümeninde gıda maddelerinin varlığına morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerle cevap verdiğini göstermektedir. 24 saat süreli açlığın sıçan duodenum ve jejunum mukozasında ışık mikroskopik düzeyde değişiklik oluşturmadığı, ancak elektron mikroskopik düzeyde dejenerasyon hücrelere rastlandığı saptanmıştır. Bu hücreler elektron yoğun sitoplazmalı, vakuollü ve mikrovillus hasarlı hücrelerdir (3). Çalışmamızda açlığa bağlı histolojik değişiklikler daha erken dönemde izlendi. Duodenumda 12. saatten itibaren, jejunum ve ileumda ise 6. saatten itibaren bazı alanlarda histolojik değişiklikler saptandı.

Sıçanlarda açlığın enterositlerin bazalinde ge-

**Resim 10.** 4. gün sonunda ileumun histolojik görünümü. Lieberkühn kriptalarında apoptotik hücreler (oklar) izleniyor. Crossman'ın üçlü boyasıX100.

bir farklılık saptanmadı.

### Tartışma

Açlığın ince bağırsak mukozasında morfolojik değişiklikler oluşturduğu saptanmıştır (2,3). Bu değişiklikler açlık süresi ile orantılı olarak oluşmaktadır (4,5). Sıçanlarda açlık, yılanlarda aralıklı beslenme, insanlarda total parenteral beslenme bağırsak hücre kinetiğini değiştirmektedir. Ayrıca, açlık bağırsak rezorbsiyonuna neden olmaktadır (2,5,6). Bağırsaklar metabolik olarak çok aktif dokular olduklarından dolayı, açlık dönemindeki rezorbsiyonları vücudun spontan veya mecburi uzun süreli açlığa direnç göstermesine katkıda bulunurlar (2). Açlık, total absorpsiyonu belirgin

**Resim 11.** 7 günün sonunda ileumun histolojik görünümü. Epiteli dökülmüş, geniş villuslar (v), dejenerasyon olmuş Lieberkühn kriptaları (k) izleniyor. H-EX20.

**Resim 12.** 7. günün sonunda ileumun histolojik görünümü. Lieberkühn kriptalarında heterokromatik nükleuslu, şeffaf sitoplazmalı hücreler (oklar) izleniyor. H-EX100.

**Resim 13.** 7. günün sonunda jejunumun histolojik görünümü. Bozulmuş villuslar, Lieberkühn kriptaları ve azalmış goblet hücreleri (oklar) izleniyor. PAS-Alsiyan blueX10.

niş vakuollerin oluşmasına, enterositlerin büzüşmesine ve bazal membrandan ayrılan bu hücrelerin lümeneye dökülmesine neden olduğu gösterilmiştir (2). Biz de açlığın süresi ile orantılı olarak yüzey epitelinde önce yassılaşıma, daha sonra bozulma ve parçalanarak lümeneye dökülme izledik. Ayrıca 12. saatten sonra çizgili kenarda belirsizleşme izlendi. Nitekim açlığın çizgili kenar yapısında bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Mikrovilluslar rijiditelerini kaybederler, incelirler (2,6). Mikrovilluslarda kırılma ve vakuolizasyon gösterilmiştir (3).

Çalışmamızda açlığın süre ile bağlantılı olarak Lieberkühn kriptalarında bozulmaya neden olduğu gözlemlendi. Açlıkta kripta çapında ve boyunda azalma olduğu gösterilmiştir (2,10). 4 günlük açlık kripta hücre üretim oranını dolayısı ile kripta hücre popülasyonunu azaltmaktadır (6). 12. Saatten itibaren kripta epitel hücrelerinin birbirinden ayrıldığı, hücrelerin bozulduğu gözlemlendi. 4. günde Lieberkühn kriptalarını tanımak zorlaşmıştı. Kriptalarda çok miktarda mitoz figürü, piknotik nükleuslu şeffaf sitoplazmalı hücre ve apoptotik hücre izlendi. Ancak açlığın proliferasyon oranlarında ve mitotik aktivitede değişiklik yapmadığını rapor eden pek çok çalışma vardır (2). Epitelyal hücre proliferasyonunu etkileyen pek çok etken

vardır. Bunlardan biri de gıda alımıdır. Hücre proliferasyonu ile intestinal fonksiyonlar arasındaki ilişki merak konusu olmuştur. Hücre proliferasyonunda artış olmadan absorpsiyonda değişiklik olmadığını öne süren araştırmacıların yanı sıra, bu iki olayın birbirlerinden bağımsız olduğunu savunanlar da vardır (11,12). Açlık kademeli olarak mitotik indeks ve kripta hücre sayısında azalmaya neden olur. Hücre proliferasyonu artmadan migrasyonun artması ile kripta hücre sayısı artabilir (5). Sıçan bağırsak mukozasında apoptosisi artıran önemli sebeplerden biri açlıktır. 48 saat açlık intestinal mukozada apoptosisi belirgin olarak artırır (13,14). Normal bir villusda lümeneye yakın piknotik nükleuslu, büzüşmüş bir enterosit apoptotik bir hücredir. Açlık intestinal hücre ölümünü stimüle eder (15). Lieberkühn kriptalarının epitelinde normal şartlarda da sık mitoz figürleri izlenir (16). Ancak açlıkta mitoz figürlerine daha sık rastladık. Yine de mitoz ve apoptosis oranlarını karşılaştırarak yapılacak olan sterolojik bir çalışmanın bu konuda daha yol gösterici olacağı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda ileum ve jejunumda 6. saatten itibaren lakteallerde genişleme saptandı. Ancak Çolakoğlu ve ark. (4) lakteal genişlemesini açlığın 5. gününde ortaya çıkan geç bir bulgu olarak rapor

etmişlerdir (4).

Uzun süreli açlığın neden olduğu histolojik değişikliklerden biri de bağ dokusu artışıydı. Açlığın bağırsak mukozasına etkilerini inceleyen çalışmalarda bu bulguya rastlayamadık. Ancak bağ dokusu artışının doku tamirinin istenmeyen bir sonucu olduğu düşüncesindeyiz. Nitekim bağ dokusu artışının olduğu alanlarda doku hasarı oldukça belirgindi. Bu alanlarda kriptaları tanımak olanaksızdı.

Açlığın bağırsak mukozasının müsin histokimyasında oluşturduğu olası değişikliklerle ilgili çalışmaya rastlayamadık. Alsiyan blue – PAS yöntemiyle asit musinler mavi, nötral musinler kırmızı ve mikst musinler mor renkte boyanır (17). Çalışmamızda PAS-Alsiyan blue boyama yöntemi ile goblet hücre sayısında belirgin azalma izledik. Bu azalmanın kısmen, yüzey epitelinde ve Lieberkühn kriptalarındaki bozulmaya bağlı olduğu düşüncesindeyiz. Ancak bununla beraber, açlıkta lümendeki gıda maddesinin mekanik ve kimyasal travmatik etkisi azaldığından dolayı, bu etkilere karşı savunma sistemi olan musin salgısının da azalması beklenebilir. Çalışmamızda deney başlangıcından sonuna kadar epitel yüzeyinde, bez lümeninde ve goblet hücrelerinin apikal sitoplazmasında yer alan musinin boyanma özelliğinde bir değişiklik gözlemedik. Bu nedenle açlığın müsin histokimyasında bir değişiklik oluşturmadığı düşüncesindeyiz.

Çalışmamızda açlığa bağlı histolojik değişikliklerin duodenumda ilk 12. saatte, jejunum ve ileumda 6 saatte ortaya çıktığı saptandı. Duodenumda, villus yapısında bozulma, yüzey epitelinde parçalanma, Lieberkühn kriptalarında dejene-rasyon, kripta epitelinde mitotik ve apoptotik hücre artışı izlendi. Jejunum ve ileumda epitelde dökülme, villuslarda düzensizlik, parçalanma, atrofi, lamina propriyada ödem, lenfosit infiltrasyonu, bağ dokusu artışı, Lieberkühn kriptalarının epitelinde bozulma, mitotik ve apoptotik hücre artışı izlendi. Açlığın ince bağırsak mukozasında önemli yapısal de-

ğişikliklere yol açtığı, bu değişikliklerin açlık süresi ile orantılı olarak artış gösterdiği sonucuna varıldı.

#### KAYNAKLAR

1. Juqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Basic Histology. USA: Appleton and Lange, 1998: 290-8.
2. Erb SD, Chevalier C, Laurent P, Bach A, Decrock F, Maho YL. Restoration of the jejunal mucosa in rats refed after prolonged fasting. *Comp Biochem Physiol* 2001; 129:933-47.
3. Martins MJ, Reis CH, Azevedo I. Effect of fasting on rat duodenal and jejunal microvilli. *Clin Nutrition* 2001; 20(4):325-31.
4. Çolakoğlu N, Kükner A, Ozan E. Açlığın ince bağırsak mukozası üzerine olan etkilerinin ışık mikroskopik incelenmesi. *S Ü Tıp Fak Dergisi* 2000; 16:79-85.
5. Goodlad RA, Plumb JA, Wright NA. Epithelial cell proliferation and intestinal absorptive function during starvation and refeeding in the rat. *Clin Sci* 1988; 74:301-6.
6. Waheed AA, Gupta PD. Changes in structural and functional properties of rat intestinal brush border membrane during starvation. *Life Sci* 1997; 61(25):2425-33.
7. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GL. *Histology A Text and Atlas*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1995: 482-90.
8. Ihara T, Tsujikawa T, Fujihide Y, Ueyama H, Ohkubo I, Bamba T. Enhancement of brush border membrane peptidase activity in rat jejunum induced by starvation. *Eur J Physiol* 2000; 440:75-83.
9. Jeschke MG, Debroy MA, Wolf SE, Rajaraman SS, Thompson JC. Burn and starvation increase programmed cell death in small bowel epithelial cells. *Digest Dis and Sci* 2000; 45(2):415-20.
10. Dou Y, Gregersen S, Zhao J, Zhuang F, Gregersen H. Effect of re-feeding after starvation on biomechanical properties in rat small intestine. *Med Engineering and Phys* 2001; (23):557-66.
11. Clarke RM. Progress in measuring epithelial turnover in the villus of the small intestine. *Digestion* 1973; 8:161-75.
12. Scott J, Batt RM, Wright NA. Enhancement of ileal adaptation by prednisolone after proximal bowel resection in the rat. *Gut* 1979; 20:858-64.
13. Fukuyama K, Iwakura R, Noda T, Kojima M, Utsuma H, Tsunada S, Sakata H, Ootani A, Fujimoto K. Apoptosis induced by ischemia-reperfusion and fasting in gastric mucosa compared to small intestinal mucosa in rats. *Digestive Disease and Sci* 2001; 46(3):545-9.
14. Boza JJ, Vuichoud J, Jarret AR, Weck DG, Fritsche R, Donnet A, Schiffrin EJ, Perruisseau G, Balleve O. Food deprivation and refeeding influence growth, nutrient reten-



- tion and functional recovery of rats. J Nutr 1999; 129:1340-46.
15. Iwakiri R, Gotoh Y, Noda T, Sugihara H, Fujimoto K, Fuseler J, Aw TY. Programmed cell death in rat intestine: effect of feeding and fasting. Scand J Gastroenterol 2001; 1:39-47.
16. Leeson TS, Leeson CR, Paparo AA. Text/Atlas of Histology. Philadelphia: WB Saunders company,1988:434-56.
17. Eşrefoğlu M, Selimoğlu MA. Wistar albino farelerde sindirim kanalı müsinlerinin histokimyasal özellikleri. T Klin Gastroenterohepatol 2000; 11:25-35.

---

**Geliş Tarihi:** 10.04.2003

**Yazışma Adresi:** Dr. Mehmet GÜL  
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Histoloji ve Embriyoloji AD,  
44069 MALATYA  
mehmegul@yahoo.com

*\*Bu çalışma 12-15 Eylül 2002 VI. Ulusal Histoloji ve Embriyoloji Kongresi'nde sunulmuştur.*