

# LAKTASYON DÖNEMİNDEKİ SIÇANLARDA DENEYSSEL İNCE BAĞIRSAK OBSTRÜKSİYONU SONRASINDA MİDEDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİKLİKLERİN IŞIK MİKROSKOBU VE SEM DÜZEYİNDE İNCELENMESİ

Güleser GÖKTAŞ, Suna ÖMEROĞLU, Deniz ERDOĞAN, Çiğdem ELMAŞ

## ÖZ:

**Amaç:** Bu çalışmada, hormonal etkileşimler sonucu metabolizmada değişimler yaptığı bilinen laktasyon döneminde, ince bağırsakta meydana gelen obstrüksiyonun, mide üzerine olan olası etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmada Sprague–Dawley cinsi gebe sıçanlar kullanıldı. Deneklere, laktasyonun 7 ve 14. günlerinde kısmi bağırsak obstrüksiyonu uygulandı. Kontrol grubu deneklerde de cerrahi girişim aynı şekilde uygulanmakla birlikte obstrüksiyon gerçekleştirilmedi. Uygulamayı izleyen 14 ve 21. günlerde her iki gruba ait mide doku örnekleri alınsal-gelmis Tarayıcı Elektron Mikroskop (SEM) ve Geçirmeli Elektron Mikroskop (TEM) izleme yöntemlerinden geçirildi. Gruplardan alınan dokular hem SEM’de hem de yarı ince kesitleri toluidin mavisi ile boyanarak ışık mikroskopta değerlendirildi.

**Bulgular:** Işık mikroskop ve SEM ile yapılan incelemelerde, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, mide mukozasında düzensiz bir görünüm ve epitelde bozulmalar ile bazı hücrelerde yozlaşma ve yapısal bozukluklar olduğu saptandı.

**Sonuç:** Laktasyon döneminde oluşturulan kısmi bağırsak obstrüksiyonunun mide mukozasında yozlaşmaya neden olduğu ve bağırsak tıkanıklığında içeriğin midede uzun süre beklemesine bağlı olarak, mide mukozasındaki bezlerin salgılama döngüsünü bozmakta olabileceği kanısına varıldı.

**Anahtar Kelimeler** Laktasyon, Obstrüksiyon, İnce Bağırsak, Mide, SEM

## INVESTIGATION BY LIGHT MICROSCOPY AND SEM OF STRUCTURAL CHANGES IN THE STOMACHS OF LACTATING RATS AFTER EXPERIMENTAL INTESTINAL OBSTRUCTION

### ABSTRACT:

**Purpose:** To study the possible effects of obstruction in the small intestine caused by the effect of hormonal interactions in metabolism.

**Materials and Methods:** Sprague–Dawley rats were used in this study. Partial intestinal obstruction was applied on days 7 and 14 of lactation. We used the same surgical operations in the control rats but we did not apply an obstruction. Routine electron microscopic periods were applied to both groups of stomach tissue 7 and 14 days after the applications. The assessment was done on scanning electron microscope (SEM) and light microscope with toluidine blue staining.

**Results:** Assessment on light microscope and SEM showed that the stomach mucosa had an irregular appearance and had destruction in some cells of epithelium and had also some structural deformations in epithelium when compared to the control group.

**Conclusion:** Partial intestinal obstruction when applied in the lactational period seems to cause destruction of the stomach mucosa and secretory cycle of the stomach mucosal glands.

**Key words:** Lactation, Obstruction, Small intestine, Stomach, SEM

## GİRİŞ:

Laktasyon dönemindeki hormonal değişimlerden metabolizmada etkilenir. Bu dönemdeki hormonal etkileşimler, bağırsak hareketleri ve salgılama üzerine de etkilidir.<sup>1</sup>

Bağırsak tıkanması geniş anlamıyla, bağırsak içeriğinin, proksimalden distale doğru ilerlemesinin, çeşitli nedenlerle engellenmesi sonucu gerçekleşir.<sup>1,2</sup> Bu olay ince bağırsakta lümenin kapanması ile özelleşmiş bir olgu olarak tanımlanır. Tıkanma bağırsağın neresinde olursa olsun sindirimle ilgili maddeler ilerleyemez. Tam ya da kısmi olarak gerçekleşebilen tıkanıklık, gelişme hızına bağlı olarak akut, subakut ya da kronik; ender olarak da kronik bir olayın üzerine akut olarak gerçekleşebilir.<sup>3,4</sup>

Bağırsak tıkanıklıklarını oluşturan nedenler arasında, önceden geçirilen ameliyatlar nedeniyle oluşan adezyonların ilk sırada geldiği gösterilmiştir. Tıkanıklık oluşturan diğer nedenler ise, herniler, volvulus, bağırsak dışı kitle lezyonları (yangısal–neoplastik), bağırsak lümeni içinde yer alan oluşumlar (safra taşları, bezoarlar ya da yabancı cisimler) ve Chron hastalığı olarak sıralanabilir.<sup>5</sup>

İnce bağırsak obstrüksiyonlarında, karın ağrısı ve yinelenen kusma isteği vardır. Bağırsakların kısmen tıkanması sonucunda, bağırsak hareketlerinde artma ya da tam bir hareket kaybı olabilir. Tıkanmanın bir diğer belirtisi karın şişliğidir. Bağırsak gazının ve sıvısının tıkanan kısımda sıkışıp kalması şişmeye neden olur ve karın şiştikçe gerilerek sertleşir. Dışkı ya da bağırsak gazı çıkaramamak diğer belirtilerdir. Deneysel ileum obstrüksiyonunun ise, aminoasit emilimini engellediği ve bu baskılanmanın bazı patolojik değişimlere neden olduğu bilinmektedir. Tıkanıklık, bağırsak kanlanmasını bozarsa enfeksiyon ve doku ölümüne yol açabilir. Bağırsak delinmesi olasılığını artırır.<sup>5-10</sup>

Hormonal değişimlerin olduğu ve bunların metabolizmayı etkilediği bilinen laktasyon döneminin erken ve geç dönemlerinde ince bağırsaklarda oluşturulan tıkanıklığın, mide üzerindeki olası etkileri düşünülerek planlandı. Sonuçlar ışık mikroskop ve SEM düzeyinde değerlendirildi.

## GEREÇ VE YÖNTEM:

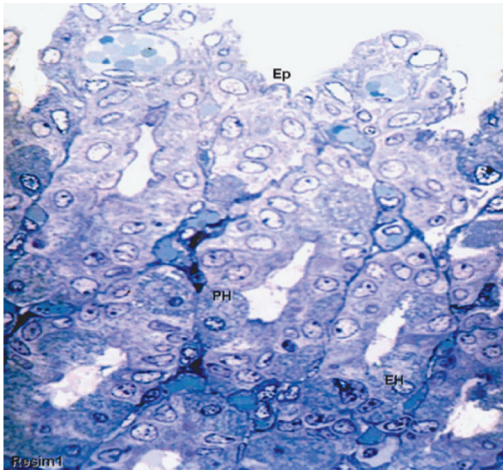
Bu çalışmada Başkent Üniversitesi Deney Hayvanları Üretim ve Araştırma Merkezi’nden elde edilen, Sprague–Dawley cinsi, ağırlıkları 200–250 g arasında değişen, gebeliklerinin son dönemlerinde olan 25 sıçan kullanıldı. Her grupta beşer sıçan olacak şekilde beş grup oluşturuldu.

İlk grup olan kontrol grubuna, herhangi bir işlem uygulanmadı ve laktasyon döneminin 28. gününde kesilen sıçanların mide dokuları alındı. Üçüncü ve beşinci gruptaki deneklere, sırasıyla, laktasyon döneminin yedinci ve 14. günlerinde deneysel kısmi ince bağırsak obstrüksiyonu uygulandı. Obstrüksiyonu gerçekleştirmek için ketazol anestezisi altındaki deneklerin karın bölgesi orta hat boyunca açıldı. İleoçekal bağlantıdan başlayarak ileum' da yaklaşık 5 cm' lik bölge, 1–2 mm genişlik olacak şekilde steril ince bir parafilm ile çevrelendi.<sup>11,12</sup> Parafilm ipek iplikle sabitlenerek ileumda kısmi tıkanıklık gerçekleştirildi. İnce bağırsak daha sonra karın boşluğuna yerleştirilerek ve karın ön duvarı dikilerek kapatıldı. Üçüncü ve beşinci grubun kontrolleri olarak belirlenen, ikinci ve dördüncü gruptaki deneklerin ise, obstrüksiyon grubundaki deneklerle aynı stresi yaşamaları için, laktasyon döneminin yedinci ve 14. günlerinde, karın ön duvarları açılarak bağırsakları önce dışarı çıkartıldı, daha sonra tekrar karın boşluğuna yerleştirilerek karın ön duvarları dikildi. Denekler cerrahi girişimlerden 14 gün sonra kesilerek mide dokuları alındı.

Alışlagelmiş geçirmeli elektron mikroskop izleme yöntemiyle hazırlanan bloklardan, 1 µm kalınlığında yarı ince kesitler alındı ve toluidin mavisi ile boyandı. Olympus BH<sub>2</sub> ışık mikroskobunda değerlendirildi. Yine alışlagelmiş SEM izleme yöntemi uygulanarak hazırlanan dokular, kurutma işleminden sonra, iletkenlik kazanmaları için altın tozu ile kaplandı ve incelenerek fotoğrafları çekildi.

#### BULGULAR:

Süt verme dönemindeki sıçanların, normal kontrol grubuna ait yarı ince kesitlerde, mide yüzey epitel hücreleri (Ep) prizmatik ve kübik şekilli idi. Bezlerde iri paryetal hücreler (PH) tipik çekirdek yapılarıyla ayırt edildi. Esas hücreler (EH) ve paryetal hücreler (PH) normal yapıdaydı. Bezler arasındaki lamina propriyada bağ dokusu hücre ve lifleriyle, kapillerler belirgindi (Resim1).

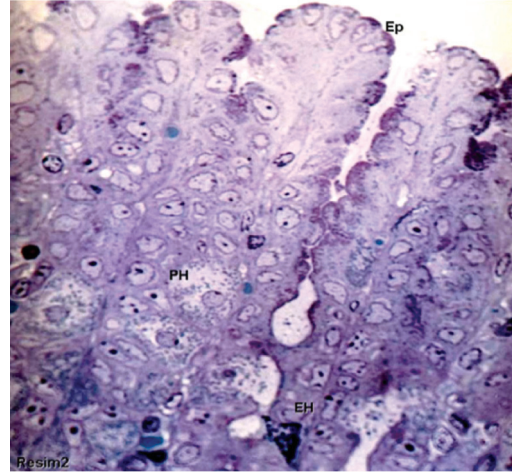


**Resim 1:** Normal kontrol grubuna ait yarı ince kesit resminde, prizmatik yüzey epitel hücreleri (Ep), tipik çekirdek yapılarıyla paryetal hücreler (PH) ve normal yapıdaki esas hücreler (EH) görülüyor (Toluidin mavisi X400).

Normal kontrol grubuna ait SEM incelemelerinde, mide mukozasının normal görünümünde olduğu belirlendi. Foveola

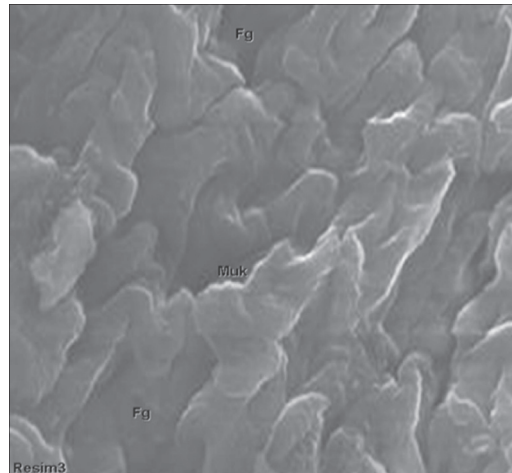
gastrikalar normal yapıdaydı. Epitel hücreleri üzerinde düzgün dağılımda bir mukus tabakası olduğu görüldü (Resim ile gösterilmemiştir).

Yedinci gün kontrol grubuna ait yarı ince kesitlerde, yüzey epitel hücreleri (Ep) salgı kapsamlarıyla belirgindi. Bezlerde esas hücreler (EH) ve paryetal hücreler (PH) ayırt ediliyordu. Bazı esas hücre sitoplazmalarının oldukça yoğun salgı granülleri ile dolu olduğu ilgiyi çekti. Paryetal hücreler bezlerin kenar bölümlerinde iri ve belirgin çekirdek yapıları ile ayırt ediliyordu (Resim 2).



**Resim 2:** Yedinci gün kontrol grubuna ait yarı ince kesit resminde, yüzey epitel hücreleri (Ep), esas hücreler (EH) ve paryetal hücreler (PH) ayırt ediliyor (Toluidin mavisi X400).

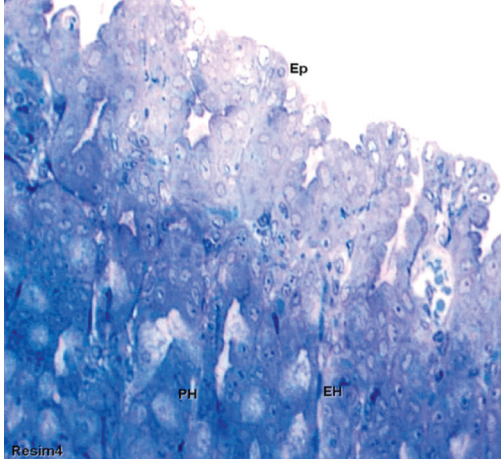
Yedinci gün kontrol grubuna ait SEM incelemelerinde, 4000 büyültmede mide mukozasında longitudinal plikalar normal görünümünde izleniyordu. Kurutma sırasında bir miktar büzüşme olduğundan katlantılar normalden daha belirgindi. Foveola gastrikalar normal yapıdaydı. Yüzeyde mukus olduğundan epitel hücrelerinin çıkıntıları belirgin değildi ancak yer yer seçiliyordu (Resim 3).



**Resim 3:** Yedinci gün kontrol grubuna ait SEM resminde, foveola gastrica' lar (Fg) normal görünümünde izleniyor. Yüzeyde biriken mukus (Muk) görülüyor (SEM X4000).

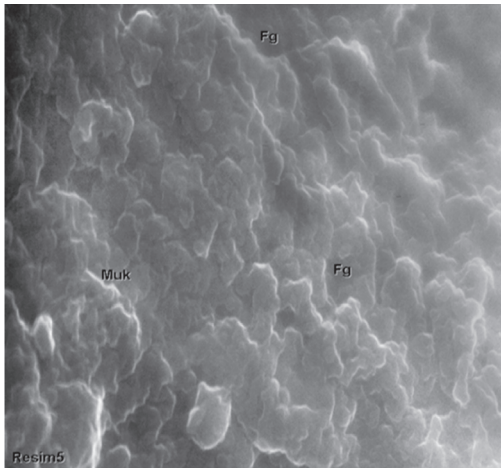


Yedinci gün obstrüksiyon grubuna ait yarı ince kesitlerde, yüzey epitelinin (Ep) normal yapısını koruduğu görüldü. Paryetal hücreler (PH) yoğunlukları değişen içerikleriyle ayırt edildiler. Esas hücreler genelde yapıca yedinci gün kontrol grubuna eşdeşti (Resim 4).



**Resim 4:** Yedinci gün obstrüksiyon grubuna ait yarı ince kesit resminde, yüzey epitel hücreleri (Ep), esas hücreler (EH) ve değişik yoğunluktaki paryetal hücreler (PH) görülüyor (Toluidin mavisiX400).

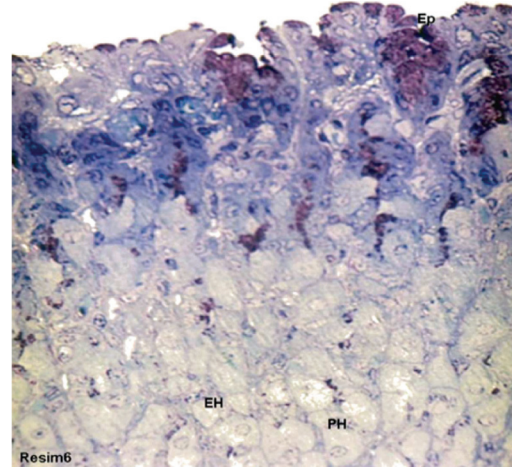
Yedinci gün obstrüksiyon grubuna ait SEM incelemelerinde, 2000 büyültmede mide mukozasında katlantılar daha az belirgindi. Foveola gastrica' ların daha az sayıda olması ilgiyi çekti. Mukozada düzensiz bir görünüm ve epitelde bozulmalar vardı. Mukus tabakasının belirgin olmadığı, epitel hücrelerinin çıkıntılarının seçilebildiği görüldü. Mukoza yüzeyinde düzensizlik dikkati çekiyordu (Resim 5).



**Resim 5:** Yedinci gün obstrüksiyon grubuna ait SEM resminde, az sayıdaki foveola gastrica' lar (Fg) dikkati çekiyor (SEM X2000).

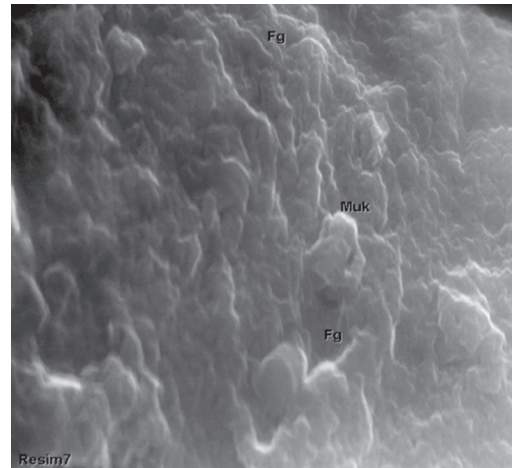
On dördüncü gün kontrol grubuna ait yarı ince kesit incelemelerinde, yüzey epitel hücrelerinde (Ep), müköz salgıyı biriktiren hücrelerin yanı sıra salgıyı boşaltan hücreler

ve bez epiteli belirgindi. Bez epitelinde esas hücreler (EH) son derece azken, paryetal hücrelerin (PH) yaygın olduğu saptandı (Resim 6)



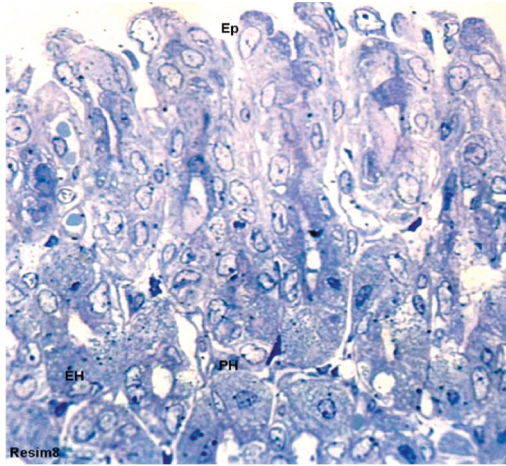
**Resim 6:** 14. gün kontrol grubuna ait yarı ince kesit resminde, müköz salgıyı biriktiren yüzey epitel hücreleri (Ep) oldukça belirgin olduğu görülüyor. Paryetal hücreler (PH) ve esas hücreler (EH) izleniyor (Toluidin mavisiX400).

On dördüncü gün kontrol grubuna ait SEM incelemelerinde, 1000 büyültmede mide mukozasında longitudinal plikaların normale yakın ancak daha küçüklükte izlendi. Kurutma sırasında bir miktar büzülme olduğundan katlantılar normalden daha belirgindi. Foveola gastrica' lar normal yapıdaydı. Mukus birikimi nedeniyle epitel çıkıntıları belirsizdi ve yer yer ayırt ediliyordu (Resim 7).



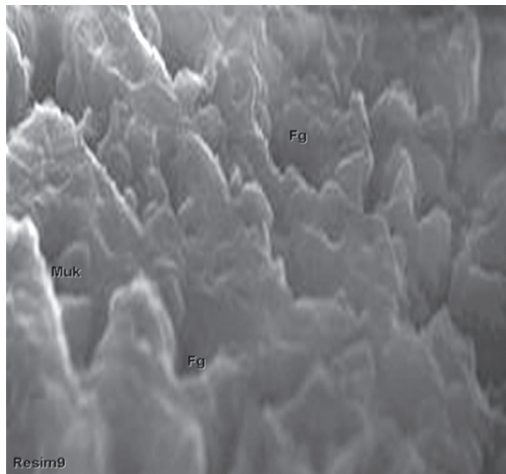
**Resim 7:** 14. gün kontrol grubuna ait SEM resminde, normal yapıdaki foveola gastrica' lar (Fg) görülüyor. Yer yer birikmiş mukus (Muk) görülüyor (SEM X1000).

On dördüncü gün obstrüksiyon grubuna ait yarı ince kesit incelemelerinde, yüzey epitel hücrelerinde (Ep) belirgin bir proliferasyon ve küçük mukus granül birikimi dikkati çekiyordu. Bezlerde paryetal hücrelerde (PH) belirgin bir hacim azalması ilgiyi çekti. Esas hücrelerde (EH) ise salgı granüllerinin dağılımı izlenmiyordu (Resim 8).



**Resim 8:** 14. gün obstrüksiyon grubuna ait yarı ince kesit resminde, yoğun salgıgranülleriyle yüzey epitel hücreleri (Ep) görülüyor. Paryetal hücreler (PH) ve esas hücreler (EH) belirgin (Toluidin mavisiX400).

On dördüncü gün obstrüksiyon grubuna ait SEM incelemelerinde, 2000 büyültmede mide mukozasında katlantılı görünümün daha az olduğu görüldü. Foveola gastrikaların kontrol grubuna göre daha az sayıda olduğu iliyi çekti. Mukoza görünümü normale karşın daha düzensizdi. Epitelde yer yer bozulmalar izlendi (Resim 9).



**Resim 9:** 14. gün obstrüksiyon grubuna ait SEM resminde, az sayıda foveola gastrica'lar (Fg) dikkat çekiyor. Belirgin olmayan mucus (Muk) tabakası görülüyor (SEM X2000).

### TARTIŞMA:

Literatürde, laktasyon sürecindeki hayvanlarda oluşturulan deneysel ince bağırsak obstrüksiyonu olgusunun, mide mukozası üzerine yapmış olduğu etkileri gösteren ayrıntılı bir çalışma bulunmamaktadır. Ancak laktasyon sürecinin ve ince bağırsak obstrüksiyonu olgularının ayrı ayrı değerlendirildiği, deneysel araştırmalar oldukça fazladır.

Üreme döngüsü sürecinde hayvanların, fizyolojik gereksinimleri nedeniyle, sindirim kanalındaki organlarda, anatomik ve biyokimyasal bazı uyarlamalar gerçekleşir.

Memelilerde gebelik süreci ve daha çok süt verme döneminde protein sentezi ve enerji gereksinimi belirgin bir şekilde artar.<sup>13</sup> Bu bağlamda genel olarak organların ağırlıklarında değişiklikler olabilir. Buna koşut olarak Shields ve Mahan'ın yaptığı çalışmada, sindirim kanalındaki organların toplam ağırlığında gebelikte değişiklik olmamasına karşın, süt verme döneminde artış olduğu bildirilmiştir.<sup>14</sup>

Yapılan çalışmalar sonucunda, laktasyon süresince duodenum ve mide mukozasında hiperplazi ve hipertrofi gözlemlendiği bildirilmiştir.<sup>15,16</sup> Fell ve ark. araştırmalarında, gebelik ve süt verme döneminde paryetal hücrelerde hiperplazi ve hipertrofi ile mide mukozasında hipertrofi gerçekleştiğini göstermişlerdir.<sup>17</sup>

Çalışmamızda laktasyon döneminin yedinci gününde olan sıçanlarda, bezlerin kenar bölgelerinde yer alan paryetal hücrelerin şekilleriyle son derece belirgin olduklarını gördük. Crean ve ark., sıçanlarda yaptıkları çalışmada, gebelik ve süt verme döneminde mide mukozasında hiperplazi olaylandığını ve bunun mide mukozasında yüzey alanının ve hücre hacminin artması, toplam paryetal ve esas hücre sayısının artmasıyla ilgili bir durum olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmaya göre mide mukozasında oluşan hiperplazi, süt verme döneminin ikinci haftasında en yüksek değerine ulaşmaktadır ve bu değişim kontrol grubuna karşın yaklaşık %40 oranındadır. Mide mukozasındaki yüzey alanının, laktasyonun erken dönemlerinde arttığı ancak geç dönemlerinde yavaş yavaş normale döndüğü de elde edilen veriler arasındadır.<sup>18</sup>

Bu araştırmaya koşut olarak bu çalışmada, laktasyonun ikinci dönemine karşın gelen 14. gün grubundaki sıçanlarda paryetal hücrelerde, laktasyonun yedinci günündeki sıçanların paryetal hücrelerine göre belirgin bir hacim azalması izledik.

McCarthy ile arkadaşları köpeklerde yaptıkları çalışmada, gebelik süresince asit salgılamasının değiştiğini ve özellikle laktasyon döneminde arttığını bildirmişlerdir.<sup>19</sup>

Buna koşut olarak, Lilja ve ark., yapmış oldukları çalışmada, midedeki salgılamının dereceli olarak, gebelikte ve daha sonra laktasyon döneminde belirgin bir şekilde arttığını bildirmişlerdir. Salgı aktivitesindeki bu değişim oranlarının mide mukozasındaki hiperplazinin gelişme hızına yakın olduğunu bulmuşlardır. Gebelik ve süt verme döneminde, gastrin ve histamin salgılanması ile asit salgılamasının arttığını görmüşlerdir. Histamin sentezinin gebeliğin son günleri ve süt verme dönemi boyunca 2-3 kat arttığını bildirmişlerdir.<sup>20</sup>

Takeuchi ve ark., yaptıkları çalışmada, gebelik ve süt verme dönemindeki sıçanlarda, mide salgılarının artışına karşılık değişik faktörlerin nasıl etki ettiği açıklanmak istenmiştir. Gebelik ve süt verme dönemindeki sıçanlarda, mide asidinin çok miktarda salgılandığı, süt verme döneminde olan sıçanlarda besin alımının artması ile mide DNA ve protein sentezinde artış olduğu ve buna bağlı olarak serum-gastrin düzeyinin de arttığı belirlenmiştir. Serum-histamin düzeyinin geç gebelik döneminde, normal ve süt verme döneminde olan



sıçanlara göre 3–4 kat arttığı bulunmuştur. Bu süreçlerde, histamin sentez erki artarken, mukozal histaminin aktifleşmesi ile mide mukozasında hipertrofi ve hiperplazi oluşmaktadır. Gebe sıçanlarda asit salgısının belirgin bir şekilde artmasına karşın pepsin salgısının değişmeden kaldığı, bunun aksine süt verme dönemindeki sıçanlarda asit salgısıyla beraber pepsin salgısının da arttığı bildirilmiştir.<sup>21</sup>

Clark ise süt verme döneminde emzirmenin bir şekilde engellenmesi halinde, mide asit salgılamasında bir artış olmadığını gözlemlemiştir.<sup>22</sup>

Çalışmamızda, laktasyonun 14. gününde olan ve ince bağırsak obstrüksiyonu uygulanan gruptaki paryetal hücrelerde belirgin bir hacim azalması gözlemledik. Aynı gruba ait esas hücrelerde ise salgı granülleri ayırt edilemiyordu. Bu bulguların ışığında, uygulanan obstrüksiyonun, laktasyon dönemindeki sıçanlarda emzirmeyi engellemiş olabileceği ve paryetal hücrelerdeki hacim azalması ile esas hücrelerdeki salgı granüllerinin izlenmemesinin bu nedene bağlı olarak gerçekleşebileceğini düşündük.

Yine Takeuchi tarafından yapılan bir başka çalışmada, gebelik ve süt verme dönemindeki gastrin reseptörleri ve gastrik mukozal gelişim üzerine besin alımının rolü araştırılmıştır. Besin tüketimi ile serum–gastrin bağlama düzeyindeki değişiklikler karşılaştırılarak, sıçanlardaki oksintik bez mukozasındaki gastrin reseptörlerinin sayısı, mukozal gelişim üzerine gebelik ve süt verme döneminin etkileri incelenmiştir. Süt verme dönemi boyunca gastrik mukozal DNA, RNA ve protein içeriklerinin belirgin şekilde arttığı, bu özelliğin gebe olmayan ve süt verme döneminde olmayan sıçanlarda görülmediği bildirilmiştir. Laktasyonun yedinci, 15. ve 20. günlerindeki sıçanlarda gastrin bağlama yetisinin arttığı görülmüştür. Yapılan incelemelerde, gastrin reseptörlerinin sayısının da çekim güçlerinde herhangi bir değişiklik olmadan kayda değer miktarda arttığı bildirilmiştir. Besin tüketimi ve serum–gastrin bağlama düzeyinin özellikle laktasyonun 15. günündeki sıçanlarda, kontrol grubuna göre anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur. Bu sonuçlara göre oksintik mukozadaki gastrin reseptörlerinin sayısının laktasyon süresince arttığı, artan reseptör sayısının, süt verme dönemindeki sıçanların mide mukozasında oluşan hipertrofiye yanıt olarak gerçekleşebileceği, hipertrofinin nedeninin ise besin tüketimindeki artışla, gastrin reseptör sayısındaki artışa bağlı olduğu kanısına varılmışlardır.<sup>23</sup>

Crean ve ark., gebelik süreci ve laktasyon dönemindeki sıçanlarda yaptıkları çalışmada aynı zamanda besin alımını değerlendirmişlerdir. Buna göre besin tüketiminin gebeliğin ilk haftasında %20, gebeliğin üçüncü haftasında %50 oranında arttığını görmüşlerdir. Laktasyon döneminin üçüncü haftasına gelindiğinde ise %250 oranında artan besin tüketiminin, laktasyon döneminden sonra normale döndüğünü bildirmişlerdir. Sonuç olarak, laktasyon döneminde gastrik mukozada meydana gelen hiperplazinin nedenini besin alımı ve vücut ağırlığındaki artışa bağlamışlardır.<sup>18</sup>

Çalışmamızda gebelik dönemindeki sıçanların besin tüketiminde belirgin bir farklılık izlemedik. Artan gebelik yaşı ile birlikte besin alımında artış ve azalmalar, yani tüketimde dalgalanmalar saptadık. Bunun uygulanan obstrüksiyon nedeniyle olduğu kanısına vardık. Laktasyon evresindeki deneklerde beklenen vücut ağırlığındaki belirgin artışın bizim deneklerimizde izlenmemesinin nedenini, uyguladığımız obstrüksiyona bağladık. Ancak laktasyon dönemindeki kontrol grubu, yani obstrüksiyon uygulanmayan deneklerimizde kilo artışı ve ışık mikroskopik düzeyde de paryetal hücrelerde hiperplazi ve hipertrofi saptadık. Tümü laktasyon döneminde olan kontrol gruplarında, paryetal hücrelerin belirgin şekilde ve iri yapılarıyla izlenmeleri ve bezlerde yaygın olarak bulunmalarının, laktasyon dönemindeki mide asit salgılanmasındaki artışı açıklayan bir bulgu olduğunu düşündük.

Gebelik ve laktasyon dönemindeki mukoza değişimlerin yanı sıra olası obstrüksiyonun mukozadaki değişimlerinin araştırılması çalışmamızın ikinci bölümünü oluşturmaktadır. Bağırsak tıkanmaları cerrahide sıklıkla görülen önemli ve acil bir sorundur. Hastanelerin acil cerrahi ünitelerine başvuran olgular arasında, bağırsak tıkanması nedeniyle başvuru %20 gibi ciddi bir orandır.<sup>3</sup>

Bağırsak tıkanmaları pek çok nedene bağlı olabilir. Bu nedenler arasında önceden geçirilmiş olan ameliyatlar sonucunda ortaya çıkan adezyonların ilk sırada geldiği gösterilmiştir. Özellikle apendektomi sonucu adezyonlar, en sık görülen nedendir. Gelişmiş ülkelerde ön sıralarda yer alan malignite sonucu ortaya çıkan bağırsak tıkanmalarına, ülkemizde daha az sıklıkla rastlanmaktadır.<sup>24</sup>

Mekanik ince bağırsak obstrüksiyonunda tıkanan bölümün proksimalinde, mide, pankreas ve safra salguları birikir. Bağırsak lümeninden su ve Na emilimi azalır ve lümen su ve Na salgılanmasının artmasına bağlı olarak ilerleyici distansiyon gelişir.<sup>25,26</sup>

Nylander ve ark., yaptıkları çalışmada, deneysel bağırsak obstrüksiyonunda mide boşalmasını ve bağırsak motilitesini incelemişlerdir. Bu çalışmada ince bağırsak obstrüksiyonunun yerel ve genel etkileri sınıflandırılmış ve bir günlük ılımlı ve üç günlük belirgin obstrüksiyon olarak ayrılmıştır. Basit obstrüksiyonun bir günden sonra belirgin hale gelmeye başladığı ve mide boşalma işlevinin azalmasına yol açtığı görülmüştür. Bu mekanik obstrüksiyon tipi bağırsağın proksimalinde gerçekleşirse, sıvı ve elektrolit kaybının çok yüksek olduğu, deney hayvanlarında ölüme bile yol açabildiği ancak kayıp yerine konulabilirse deneğin uzun bir süre yaşayabildiği bildirilmiştir. Obstrüksiyon distalde gerçekleştiğinde ise, sıvı ve elektrolit kaybının giderilebildiği görülmüştür. Bu çalışmada sindirim kanalındaki motilitenin, obstrüksiyonun nerede olduğu ile yakından ilgili olduğu gösterilmiş ancak gastrik boşalmaya etkisi henüz tam olarak açıklanamamıştır.<sup>7</sup>

Çalışmamızda obstrüksiyonu ince bağırsağın distalinde oluşturduk. Olası etkilerini ışık mikroskobu ve SEM düzeyinde değerlendirmeyi amaçladık. Mide boşalması ya da elektrolit kaybını değerlendirmedik ancak uygulanan obstrüksiyon sonrası oluşabilecek elektrolit kaybı nedeniyle gözlemlenebilecek davranış bozuklukları ya da sıvı tüketiminde bir değişim izlemedik.

1986 yılında Kunstyr, süt verme dönemindeki farelerde herhangi bir infeksiyonun neden olmadığı ölümlerde, sindirim kanalında oluşan değişimleri fark ederek nedenini araştırdığında, bağırsak peristaltizminin kısmi felce uğradığını ve ileus gerçekleştiğini görmüştür. Çalışmaya göre dişilerin ileustan, laktasyon döneminin ilk iki haftasında çok etkilendiğini ve laktasyonun bu dönemde ölüm oranının %40 olduğunu bildirmiştir. Yapılan nekroskopi sonucunda su alımının artmasına bağlı olarak, midenin adım adım genişlediği ve aşırı sıvıyla dolduğunu izlemiştir. Yapılan histolojik incelemede ise olgulardan bir tanesinde ileum submukozasında ödem ve Peyer plaklarında nekroz gözlemlenirken, midede histolojik bir değişim bildirilmemiştir.<sup>27</sup>

Çalışmamızda, laktasyon döneminde oluşturulan obstrüksiyonun süresine bağlı olarak, bir yandan hücre proliferasyonu olaylanırken, diğer yandan da bazı hücrelerde belirgin dejeneratif bulgular saptandı. Bazı hücrelerde salgılama baskılanırken, bazılarının ise yeniden salgı yapım dönemine girdiği görüldü. Obstrüksiyon uygulanmayan gruplarda ise, laktasyon sürecinde, bezlerdeki paryetal hücrelerde belirgin bir artışın yanısıra, yüzeyde müköz salgıyı biriktiren hücrelerin varlığı dikkati çekmekteydi. Laktasyon döneminde paryetal hücre sayısı ve mide asitindeki artışa bağlı olarak yüzey müköz hücrelerinden salgılanan mukus salgısının koruyucu bir mekanizma olarak karşımıza çıktığı, laktasyon döneminde uygulanan obstrüksiyonun ise salgılama sürecinde iki yönlü etkiye sahip olduğu düşünüldü.

Ülkemizde bağırsak tıkanması olgularına, gelişmiş ülkelere kıyasla daha az oranda rastlanılmaktadır.<sup>27</sup> Son yıllarda bağırsak hastalıklarında ciddi oranda bir artış söz konusudur ve bu da lıfsız gıdalarla beslenme alışkanlıklarının artışına uyum göstermektedir. Beslenme aynı zamanda süt verme dönemindeki kadınlarda, hem anne hem de yavru yönünden özel bir öneme sahiptir. Kaliteli besin tüketimi hem annenin sağlığını olumlu yönde etkilemekte, hem de laktasyon dönemindeki kadınlarda sütün kalitesini artırdığından, yavrunun sağlığı açısından önem taşımaktadır. Buna karşılık, günümüzde sürekli karşı karşıya kaldığımız yapay katkılı besin maddeleri, bağırsakta tıkanmaya neden olan önemli etkenlerden olması ve beslenmedeki olumsuz etkileri bakımından uzak durulması gereken maddelerdir.

Tüm bunlara ek olarak, laktasyon dönemindeki kadınlarda bilinçsiz besin tüketiminin neden olabileceği bağırsak tıkanmaları, ince yapı düzeyinde de birçok dejeneratif etkiye neden olabilmektedir.

Sonuç olarak, laktasyon döneminde oluşturulan kısmi bağırsak obstrüksiyonunun mide mukozasında yozlaşmaya

neden olduğu, bunun da artan asit salgılamasının, hücre proliferasyonunun ve asit salgıyı baskılamak için pepsinojen salınımını artırması nedeniyle oluşabileceği düşünüldü. Bağırsak tıkanıklığında içeriğin midede uzun süre beklemesine bağlı olarak, mide mukozasındaki bezlerin salgılama döngüsünü bozmakta olabileceği kanısına varıldı.

## TEŞEKKÜR

*Deneylerimiz sırasında katkıları ve desteği nedeniyle üniversitemiz Plastik Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. M. Sühan Ayhan'a teşekkür ederiz.*

*Yazışma Adresi: Güleser GÖKTAŞ*

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi*

*Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı*

*06500 Beşevler / ANKARA*

*Tlf: 0 312 202 4615*

*Fax: 0 312 212 4647*

*E-mail: cigdeme@gazi.edu.tr*

## KAYNAKLAR

- 1- Arıncı K, Elhan A. Anatomi, 1. Cilt, 3. Baskı, Güneş Kitabevi, Ankara, 2001, Sf: 241-245.
- 2- Summer RW, Lu CC. Approach to the patient with ileus and obstruction (Textbook of Gastroenterology—Volume I., Ed: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE), J. B. Lippincott Company, 1991, 715-730.
- 3- Dent TL, Kukora JS. Benign diseases of the small bowel and colon (General Surgery, Ed: Ritchie PJ, Steele GJ, Dean RH), J. B. Lippincott Company, 1995, 275-283.
- 4- Scratcherd T, Grundy D. The physiology of intestinal motility and secretion, Br. J. Anaesth., 56: 3, 1984, (From: Jones RS: Intestinal Obstruction, In: Textbook of Surgery Volume I—The Biological Basis of Modern Surgical Practice).
- 5- Miller G, Bomanj J, Shrier I, Gordon PH. Etiology of small bowel obstruction. Path J Surg 2000; 180: 33-34.
- 6- Gamblin TC, Glenn J, Herring D, et al. Bowel obstruction caused by a Meckel's diverticulum. Enterolith. C Surg 2003; 60 (1): 63-64.
- 7- Nylander G, Svensson A. Gastric emptying and propulsive intestinal motility in experimental intestinal obstruction. Acta Chir Scand 1968; 134: 135-145.
- 8- Peck JJ, Milleson J, Phelan J. The role of computed tomography with contrast and small bowel follow-through in management of small bowel obstruction. Amer J Surg 1999; 177: 375-378.
- 9- Petrakis I, Sciacca V, Vrachassotakis M, et al. Separate sac of peritoneum: A cause of intestinal obstruction. Am J Gastroenterol 1999; 94 (2): 518-519.

- 10- Tien Y, Lee P, Chang K. Enterolith an unusual case of affect loop obstruction. *J Gast* 1999; 94(5): 1391-1392.
- 11- Gabelle G. Hypertrophic smooth muscle cell. *Tiss Res* 1984; 235; 275-283
- 12- Gabelle G, Bertoni S. Hypertrophy of mucosa and serosa in the obstructed intestine of rats, *J Anat* 2001; 199: 725-734.
- 13- Fell BF. Adaptations on the digestive tract during reproduction in the mammal. *World Revb Nutr. Diet* 1972; 14: 180-256.
- 14- Shields RG Jr, Mahan DC. Effects of Pregnancy and Lactation on the Body Composition of First-Litter Female Swine. *J Anim Sci* 1983; 57: 594-603.
- 15- Harding JD, Cairnie AB. Changes in intestinal cell kinetics in the small intestine of lactating mice. *Cell Tissue Kinet* 1971; 8:135-144.
- 16- Jolicoeur L, Asselin J, Morriset J. Effects of gestation and lactation on rat gastric fundus. *Can J Physiol. Pharmacol* 1981; 59: 96-101.
- 17- Fell BF, Smith KA, Campbell RM. Hypertrophic and hyperplastic changes in the alimentary canal of the lactating rat. *J Path Bact* 1964; 85: 179-188.
- 18- Crean GP, Rumsey RDE. Hyperplasia of the gastric mucosa during pregnancy and lactation in the rat. *J Physiol* 1971, 215; 181-197.
- 19- McCarthy JD, Evans SO, Dragstedt LR. Gastric secretion in dogs during pregnancy and lactation. *Gastroenterology* 1954,27; 275-280.
- 20- Lilja B, Svensson SE. Gastric secretion during pregnancy and lactation in the rat. *J Physiol* 1967; 190: 261-272.
- 21- Takeuchi K, Okabe S. Factors related to gastric hypersecretion during pregnancy and lactation in rats. *Dig Dis Sci* 1984; 29: 248-255.
- 22- Clarck DH. Gastric acid secretion in dogs during pregnancy and lactation. *Scott Med J* 1957; 2: 392-395.
- 23- Takeuchi K. The role of food intake on gastric mucosal growth and gastrin receptors during pregnancy and lactation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1987; 186 (2): 198-204.
- 24- Yıldırım A, Kosku N, Samancı T. Cerrahi kliniklerinde tedavi edilen olguların retrospektif değerlendirilmesi. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi* 2004; 1303-5134.
- 25- Brolin ER. Partial small bowel obstruction. *Surgery* 1984; 95 (2): 145-9.
- 26- Schwartz SI. Manifestations gastrointestinal diseases, In Schwartz SI (ed), *Principles of Surgery*, 5<sup>th</sup> edition, New York, McGraw-Hill Book Company, 1989, 1061-102.
- 27- Kunstyr I. Paresis of peristalsis and ileus lead to death in lactating mice. *Lab Anim* 1986; 20: 32-35.