

Genç ratlarda iskemi-reperfüzyonun ince barsaktaki hasarı üzerine E vitaminin etkisi

The effect of vitamin E on small intestine damage of ischemia-reperfusion in young rats

Dr. Engin DEVECİ¹, Dr. Vedat GÖRAL², Dr. Fahri YILMAZ³, Dr. Orhan TACAR⁴,
Dr. Ayda DEMİRANT⁴, Dr. Fikri CANORUÇ²

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji¹, İç Hastalıkları², Patoloji³ ve Anatomi Anabilim Dalları⁴, Diyarbakır

ÖZET: İskemi-reperfüzyon üzerine antioksidan ajanların etkileri iyi bilinmektedir.

Bu çalışmada hayvanlara 3 gün 300mg/kg E vitamini enjekte edildi. Üçüncü gün A.mesenterica superior atravmatik klempler ile iskemi için 30 dakika süre ile tutuldu ve sonra 45 dakika reperfüzyona maruz kaldı. Jejunum'dan alınan kesitler histolojik olarak incelendi ve iskemi-reperfüzyonun olumsuz etkileri ve aynı zamanda bu olumsuz etkiler üzerine E vitaminin koruyucu etkisi incelendi.

Anahtar sözcükler: E vitamini, iskemi-reperfüzyon, jejunum

SUMMARY: The effect of antioxidant agents on ischemia-reperfusion is well known. In this study 300 mg/kg of vitamin E was administered I.M to young rats for three consecutive. On day three, the mesenteric superior artery was held with atraumatic clamps for 30 minutes to create ischemia, and then exposed to 45 minutes of reperfusion.

We took sections from the jejunum for histological examination, then observed the negative effect of ischemia reperfusion and protective effect of vitamin E.

Key words: E vitamine, ischemia-reperfusion, jejunum

İskemi-reperfüzyon işlemi pek çok deney hayvanlarında farklı metodlar kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İskemi ile başlayan kimyasal reaksiyon zinciri dokuda nekroz yaratmaktadır. İskemi sonrasında oluşan bu kötü etki sonunda hücredeki enerji kaynaklarının yeniden düzenlenmesi ve biriken toksik metabolitlerin uzaklaştırılması için reperfüzyon işleminin yeniden sağlanması gerekmektedir (1). Mezenterik iskemi ve reperfüzyon esnasında ince barsak mukozasında önemli derecede hücresel hasar meydana gelmektedir. Bu hücresel hasarın derecesi, mortalite oranıyla korelasyon göstermektedir. İskemi ile ince barsak mukozasında patolojik değişikliklerin meydana gelmesinde rol oynayan en etkili mekanizmalardan bir tanesi serbest radikaller ile ilişkili olandır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamızda Wistar albino türü 20 adet genç 220-230 gr ağırlığında rat kullanıldı. Ratlar deney süresince pelet yem ve su ile beslendi. I. gruptaki ratlara E vitamini 3 gün süre ile 300 mg/kg İ.M.

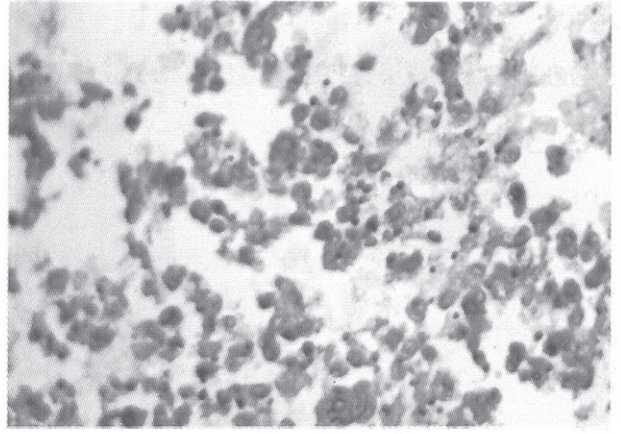
olarak edildi. 3. günde A.mesenterica superior atravmatik klemple tutularak 30 dakika süre ile iskemiye maruz bırakıldı. 45 dakika reperfüzyon işleminden sonra ince barsağın jejunum bölümünden alınan doku parçalarının % 10'luk nötral formalinde fiksasyonu yapıldı. II. gruptaki ratlara E vitamini verilmeden sadece iskemi-reperfüzyon işlemi uygulandıktan sonra ince barsağın jejunum bölümünden alınan parçalar % 10'luk nötral formaline alındı. Bilinen histolojik metodlarla elde edilen 4-5 µm kalınlığındaki parafin kesitleri Hematoksilen-Eosin (H-E) boyası ile boyandı. Daha sonra ışık mikroskobunda değerlendirilmesi yapıldı.

BULGULAR

İskemi-reperfüzyon sonrası jejunum mukozası ile 3 gün süre ile E vitamini verilmiş, daha sonra iskemi-reperfüzyona tabi tutulmuş jejunum mukozası arasındaki histopatolojik değerlendirmeler yapılmıştır. Buna göre 30 dakika süre ile iskemiye maruz kalıp ve daha sonra 45 dakikalık reperfüzyona uğramış jejunum kesitlerinde villusların 1/3'lük kısmındaki hücrelerde dökülme gözlemlendi (Resim 1). Lümen içerisine dökülen bu hücrelerin büyük bir çoğunluğunun nükleusu

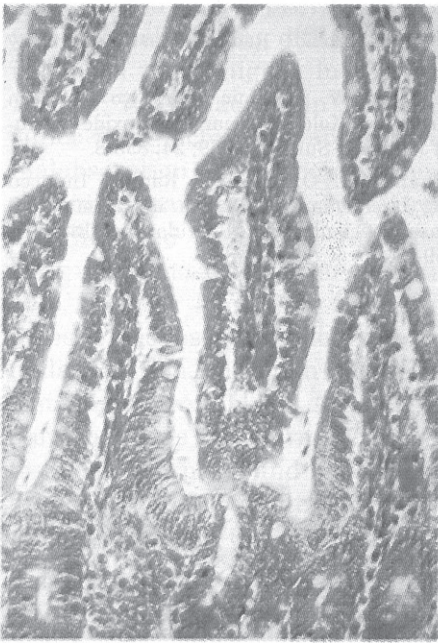


Resim 1. Villus'un 1/3'ünde desquamasyon (H-E Orijinal büyütme X 16)



Resim 2. Piknotik nukleus'da karyoneksis ve karyoliz (H-E Orijinal büyütme X 41)

piknotik şekildaydı. Diğerlerinin nukleusunda karyoneksis, karyoliz mevcuttu. Ayrıca arada nekrotik hücre kalıntıları bulunmaktaydı (Resim 2). Villuslarda yer yer ülserasyon görüldü. Mukozada ödem, konjesyon ve hücrelerde münin kaybı oldukça belirgindi. İntestinal bezlerdeki hücrelerde hidropik dejenerasyon ayrıca mitotik aktivitede artış gözlemlendi (Resim 3). Serozada belirgin bir konjesyon izlendi (Resim 4).



Resim 3. Bezlerde hidropik dejenerasyon, hücrelerde münin kaybı (H-E Orijinal büyütme X 41)

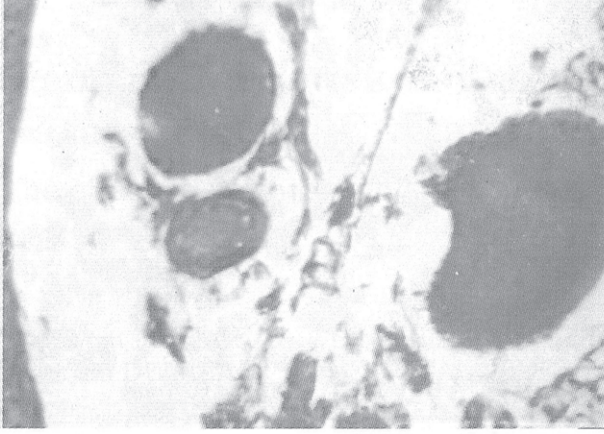
E vitamini + iskemi-reperfüzyon grubuna ait bulgular ise villuslarda hafif dökülme, mukozada hafif ödem ve konjesyon olduğu gözlemlendi. Ayrıca villus stromasında eozinofilik hücre infiltrasyonu belirgindi. Bu gruptaki hücrelerde münin kaybı, intestinal bezlerde hidropik dejenerasyon gözlemlenmedi (Resim 5).

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda, E vitamininin intestinal iskemi-reperfüzyon hasarını önlemede önemli ölçüde başarılı olduğu tespit edilmiştir.

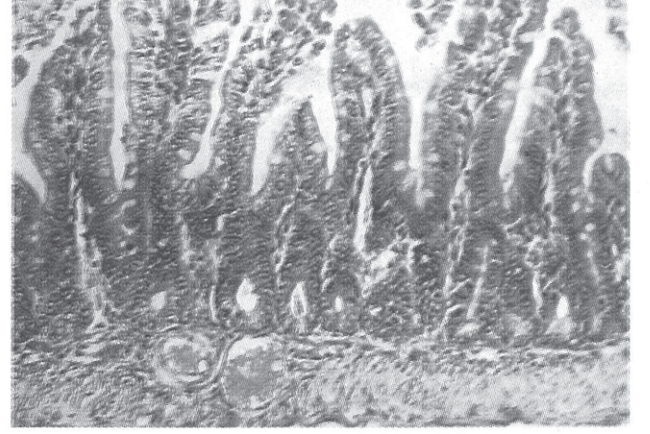
TARTIŞMA

İntestinal iskemi-reperfüzyon sonrası ortaya çıkan histopatolojik değişiklikleri incelemek ve değişiklikleri önlemek için yapılan çalışmalarda değişik deneysel modeller kullanılmıştır. Bu modellerin intestinal dolaşımı durdurmak ya da hemoraji veya bölgesel hipotansiyon oluşturma temeline dayandığı bildirilmektedir (2, 4). Yaptığımız bu deneysel çalışmada iskemi-reperfüzyon sonrası oluşan hasarın E vitamini ile bir azalmaya doğru gittiği saptanmıştır.

E vitamini hücresel eleman ve organellerin özellikle lizozomların membranını koruyarak hücre bütünlüğünün sürdürülmesine katkıda bulunmaktadır. Moleküler düzeyde E vitamini membranlarda yüksek oranda birikerek, superoksit ve hidroksil radikalleri gibi toksik serbest radikallere karşı bir korunma oluşturmaktadır (1, 5). E vitamini trombosit kümelenmesi ve trombus formasyonunu azaltmaktadır. E vitamini antiok-



Resim 4. Seroza'da konjesyon (H-E Orijinal büyütme X 41)



Resim 5. Villus'un stromasında eozonofilik hücre infiltrasyonu (H-E Orijinal büyütme X 41)

sidan etkiyle hücre membranında stabilite sağlamaktadır (3).

Boyd ve arkadaşları oral olarak 5 gün süre ile E vitamini verilen ratlarda intestinal iskemi-reperfüzyon hasarının belirgin şekilde azaldığını öne sürmüşlerdir (1). Yaptığımız çalışmada E vitaminin intestinal iskemi-reperfüzyon etkisini azalttığı ve hasarı hafif dereceye düşürdüğü gözlenmiştir. Morris ve arkadaşlarının yapmış

olduğu bir çalışmada mukoza epitelinde musin kaybı, villuslarda nekroz olduğu belirlenmiş ve bu değerlendirmelerin kontrol grubuna göre anlamlı olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda bu olumlu bulguyu destekleyici niteliktedir. İskemi ve reperfüzyonun yarattığı hasar sonucunda oluşan villar ülserasyon, ödem, konjesyon gibi histopatolojik bulguların E vitaminin etkisiyle nispeten hafiflediği gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Boyd A, et al. The Protective Effect of Y-Hydroxybutrate in Regional Intestinal Ischemia in The Hamster. *Gastroenterology* 1990; 99: 860-2.
2. Augustin AJ, et al. Influence Of Anti-Inflammatory Drug And Free Radical Scavenges Of Intestinal Ischemia Induced Oxidative Tissue Damage. *Adv Exp Med Biol* 1992; 316: 239-51.
3. DA Parks, GB Bulkley. Ischemic Injury in The Cat Small Intestine: Role of Superoxide Radical. *Gastroenterology* 1982; 82: 9-15.
4. Vohra BK, Rosenfeld W. Ischemic Injury to Newborn Rabbit Ileum Protective Role of Human Superoxide-dismutase. *Journal of Pediatric Surgery* 1989; 24: 893-8.
5. Nalini S, Mathan MM. Oxygen Free Radical Induced Damage During Ischemia Reperfusion in Normal and Xanthine Oxidase Deficient Rats. *Molecular Cell-Biochem* 1993; 124 (1): 59-66.