

Açlık ve Açlık Sonrası Doyurulmanın Sıçan Mide Dokusu Üzerine Etkileri: Işık Mikroskopik Çalışma

Mehmet Fatih SÖNMEZ^a, Enver OZAN

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, ELAZIĞ

ÖZET

Amaç: Açlık gastrointestinal sistemde morfolojik ve fonksiyonel bozukluklara neden olan bir stres halidir. Çalışmamızda, açlık ve açlık sonrası doyurulmanın sıçan mide dokusunda oluşturduğu yapısal değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada 36 adet erişkin Wistar cinsi erkek sıçanlar kullanıldı. Sıçanlar altı gruba ayrıldı. Grup I; Kontrol, Grup II; Yedi gün aç bırakılan sıçanlar, Grup III; açlıktan sonra bir gün doyurulan sıçanlar, Grup IV; açlıktan sonra üç gün doyurulan sıçanlar, Grup V; açlıktan sonra beş gün doyurulan sıçanlar, Grup VI; açlıktan sonra yedi gün doyurulan sıçanlar'dan oluşturuldu. Deney sonunda sıçanlar ketamin anestezisi altında dekapite edildi ve mide dokuları çıkarıldı. Rutin histolojik takip serilerinden geçirilerek ışık mikroskopunda incelendi.

Bulgular: Işık mikroskopik incelemelerde yedi gün aç bırakılan sıçanların mide dokusunda apikal mukoza yüzey epitelinde bozulma ve dökülmeler, bazı gastrik bezlerin lümenlerinde genişlemeler ve köpüksü görünüm, lamina propria ve submukozada eozinofilik boyanan hücreler ve lenfosit hücrelerinde yoğunlaşma gözlemlendi. Doyurulmayla birlikte mide dokusunun apikal mukozasındaki yapısal bozukluklar giderek düzelmekteydi. Gastrik bez lümenindeki genişlemeler ve eozinofilik boyanan hücre artışı giderek azalmaktaydı. PAS ile yapılan boyamalarda açlık grubunda PAS(+)’lik azalmıştı. Yeniden doyurulma ile kontrole benzer şekilde boyanma sergilendi.

Sonuç: Bu çalışmada açlığın mide mukozasında yapısal değişikliklere neden olduğu, açlık sonrası doyurulma ile bu yapısal değişikliklerin giderek düzeldiği saptandı. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Anahtar kelimeler: Mide, açlık, yeniden doyurulma, ışık mikroskop

ABSTRACT

Fasting and Refeeding Effects on Rats Stomach Tissues: Light Microscopic Study

Objectives: Fasting is a stress that causes morphological and functional disorder in gastrointestinal tract. The aim of this study was to investigate fasting and refeeding induced structural damage on rats stomach tissues.

Materials and Methods: Thirty six adult Wistar male rats used in this study. Rats were divided six groups. Group I: Control, Group II: rats were fasted for seven days, Group III: refeeded rats for a days after fasting, Group IV: refeeded rats for three days after fasting, Group V: refeeded rats for five days after fasting, Group VI: refeeded rats for seven days after fasting. At the end of the experiment rats were decapitated under the cetamin anesthesia. Stomach tissues observed under light microscope after routine histological series.

Results: At the stomach tissues of rats were fasted for seven days, foamy appearance and dilatation of the lumens of some gastric glands, lymphocyte and eosinophilic cell infiltration in the lamina propria and submucosa, erosion and desquamation of the surface epithelium on the apical mucosa were observed. After refeeding structural disorder on apical mucosa of the stomach, dilatation of the lumens of gastric glands and eosinophilic cell infiltration reduced by degrees. On fasted groups staining with PAS were reduced. However, refeeding exhibited similar staining to the control rats.

Conclusion: It is determined that fasting leads to structural changes in the stomach mucosa. However, refeeding after fasting recovers these changes by degrees. ©2005, Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi

Key words: Stomach, fasting, refeeding, light microscope

Açlığın metabolik ve yapısal olarak birçok sistem üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Aç kalan kişilerde plazma T3 (triiodotironin) düzeyi, ilk 24 saatte %10-20, 3-7 günde yaklaşık %50 azalır bu arada RT3 (ters triiodotironin) artar. Daha uzun süren açlıkta, RT3 normale döner, fakat T3 düşük kalır. Aynı zamanda bazal metabolizma hızı düşer, bir protein yıkımı göstergesi olan idrarla azot atılımı artar. Açlık sırasında glukagon salgılanması artar ve glukoneogenezin azami olduğu açlığın üçüncü gününde doruğa ulaşır (1). Açlık sırasında ornitin dekarboksilaz, timidin kinaz ve mukozal DNA polimer-

az enzimlerinin etkileri azalmakta, hücre mitozu yavaşlamakta ve bazı hücrelerin G1 evresinde kalmasıyla hücre siklusunda uzama meydana gelmektedir. Buna bağlı olarak epitel hücrelerinin yenilenmesi azalmaktadır. Açlıktan sonra beslenme ile birlikte bu enzimlerin aktivitelerinde ve hücre mitozunda artış meydana gelmektedir (2). Açlığın şiddetine bağlı olarak kan basıncında, glikoz seviyesinde, vücut ağırlığında ve serum gastrin düzeyinde önemli azalmalar olur (3). Açlık süresiyle ilişkili olarak pariyetal hücrelerin tubuloveziküllerinde düzleşme ve giderek ortadan kalkma,

^a Yazışma Adresi: Dr. Fatih Mehmet Sönmez, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji-Embriyoloji Anabilim Dalı, 23119 ELAZIĞ
Tel: 0424 2370000 e-mail: drmfatihsonmez@hotmail.com

hücre içi kanalların lümenlerinde daralma, mikrovilluslarda kılma meydana gelmektedir (4). Antral gastrin düzeyindeki azalmaya G hücrelerinin sitoplazmik hacmi ve granül içeriğindeki azalma eşlik etmektedir (5). Yapılan çalışmalarda, G hücrelerinin açık granüllerinin açıklık süresinin artmasıyla birlikte azaldığı, elektron yoğun granüllerin ise arttığı tespit edilmiş ve uzun süreli açlığın gastrin sentezini ve granül olgunlaşmasını inhibe etmiş olabileceği belirtilmiştir (6). Bu çalışmada açlık ve açlık sonrası doyurulmanın mide mukozası üzerindeki etkilerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

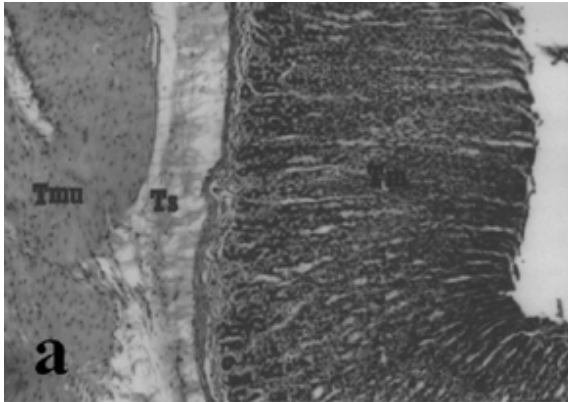
Çalışmayla ilgili olarak Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alındı ve "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" prensiplerine uyularak hayvan haklarının korunmasıyla ilgili gereken titizlik gösterildi. Bu çalışmada 36 adet Wistar cinsi ergin erkek sıçanlar kullanıldı. Denekler altı gruba (n=6) bölündü.

Grup I; kontrol, Grup II; yedi gün aç bırakılan sıçanlar, Grup III; yedi gün açlığı takiben bir gün doyurulan sıçanlar, Grup IV; yedi gün açlığı takiben üç gün doyurulan sıçanlar, Grup V; yedi gün açlığı takiben beş gün doyurulan sıçanlar, Grup VI; yedi gün açlığı takiben yedi gün doyurulan sıçanlar. Deney sonunda sıçanlardan eter anestezisi altında mide dokuları alındı.

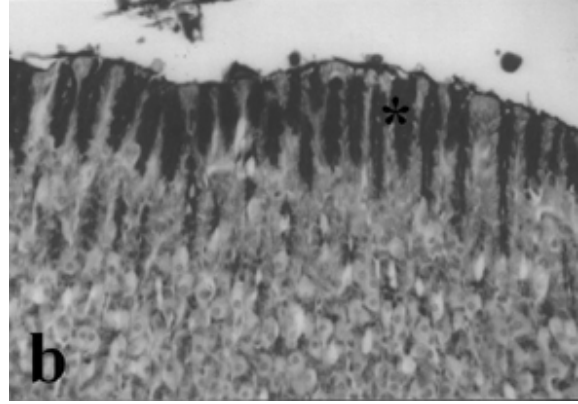
Dokular %10'luk formaldehit ile 24 saat boyunca tespit edildi. Takiben 24 saat boyunca musluk suyunda yıkandı. Dereceli alkol serilerinden geçirilerek dehidrasyon sağlandı. Dokular xylol'de şeffaştırıldı, son olarak parafin ile infiltrasyon yapıp bloklar hazırlandı. Parafin bloklardan alınan 5-6µm kesitler Hematoksilen-Eozin, Masson'nun üçlü boyası ve Periodic Acid Schiff (PAS) ile boyandı. Olympus BH2 fotomikroskopla incelenip fotoğraflandı.

BULGULAR

Işık mikroskopik incelemelerde kontrol grubuna ait olan mide dokusu kesitlerinde Tunika Mukoza, Tunika Submukoza, Tunika Muskularis ve Tunika Seroza normal olarak gözlemlendi (Şekil 1a). PAS boyamasında yüzey epitel ve boyun müköz hücrelerinde pozitiflik saptandı (Şekil 1b).

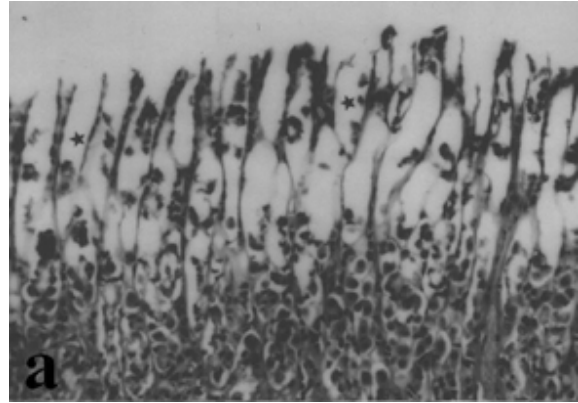


Şekil 1a. Kontrol grubuna ait kesit. Mide dokusunda Tunika Mukoza (Tm), Tunika Submukoza (Ts) ve Tunika Muskularis (Tmu) normal yapıda izlenmekte H&E X 4.

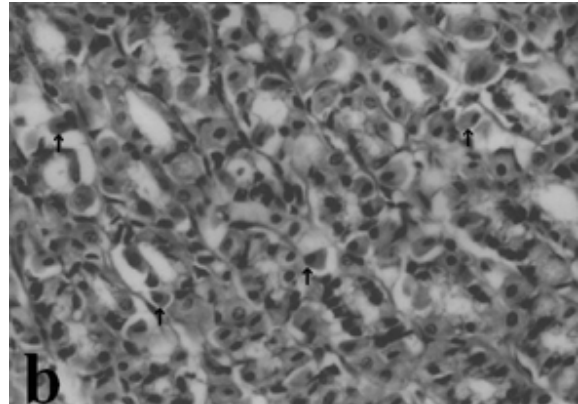


Şekil 1b. Kontrol grubuna ait kesit. Yüzey epitel ve boyun müköz hücreleri PAS (+) (*) gözlenmekte PAS X 10.

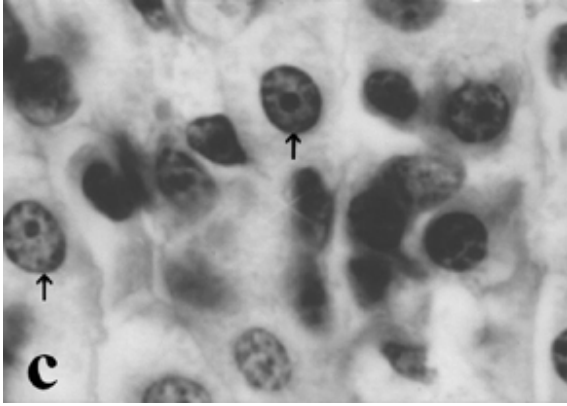
Yedi gün açlık sonrasında mide dokularından alınan kesitlerin apikal mukozasında yer yer bozulmalar ve dökülmeler ayırt edildi (Şekil 2a). Mukoza tabakasında piknotik çekirdekli pariyetal hücreler (Şekil 2b) ve apoptotik görünümlü hücreler izlendi (Şekil 2c).



Şekil 2a. Açlık grubuna ait kesit. Apikal mukozada yüzeyinde hücresel dökülmeler (*) H&E X 10,

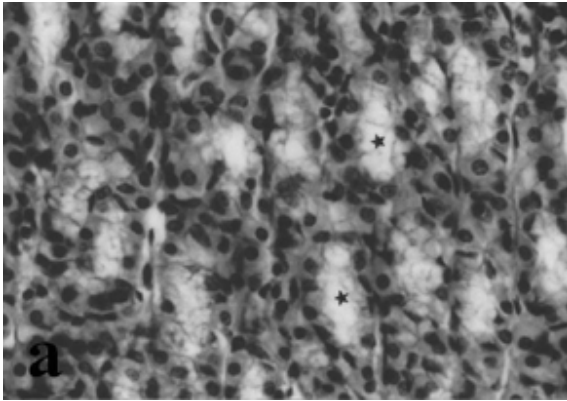


Şekil 2b. Açlık grubuna ait kesit. piknotik çekirdekli pariyetal hücreler (ok) H&E X 40,

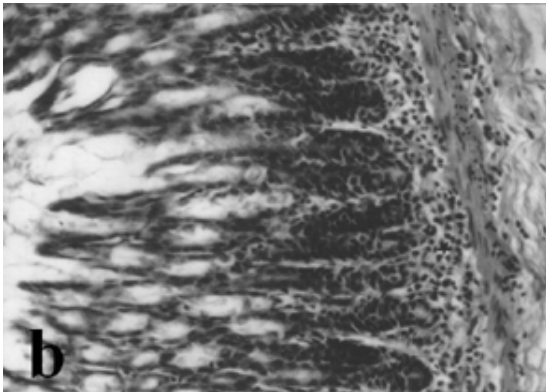


Şekil 2c. Açlık grubuna ait kesit. Apoptotik görünümlü hücreler (ok) izlenmekte H&E X 100.

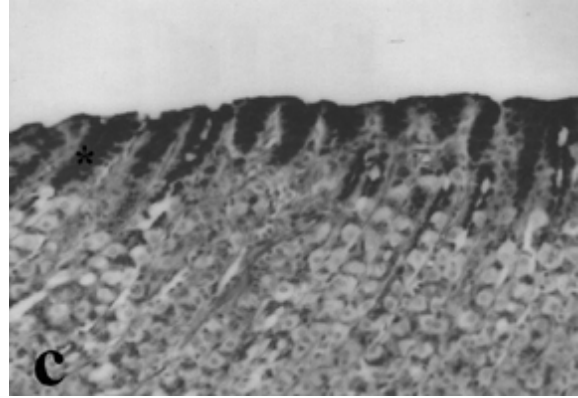
Bazı gastrik bezlerin lümenlerinde genişlemeler ve köpüksü görünüm (Şekil 3a), bezlerin tabanında lenfosit hücrelerinde yoğunlaşma ve submukozada eozinofilik boyanan hücreler gözlemlendi (Şekil 3b). Yüzey epitel ve boyun müköz hücreleri PAS (+)'lik göstermekle birlikte kontrol grubuna göre daha zayıf bir boyanma saptandı (Şekil 3c).



Şekil 3a. Açlık grubuna ait kesit. Genişlemiş gastrik bezler ve köpüksü görünüm (*)H&E X 20,



Şekil 3b. Açlık grubuna ait kesit. Lamina propriadaki lenfosit infiltrasyonu (*) H&E X 10,

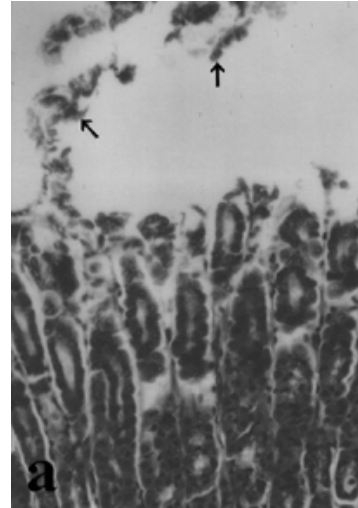


Şekil 3c. Açlık grubuna ait kesit. Yüzey epitel ve boyun müköz hücrelerindeki PAS (+) (*) boyanma izlenmekte PAS X 10.

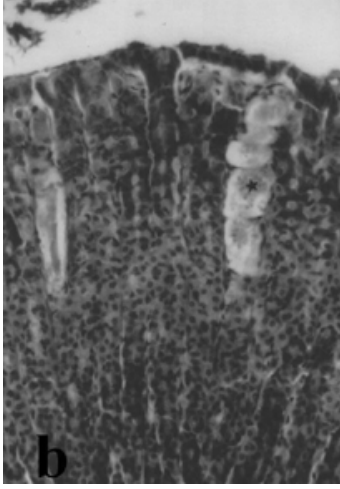
Yedi günlük açlığı takiben doyurulmanın birinci gününde apikal mukozadaki yapısal bozukluklar devam etmekteydi (Şekil 4a).

Bu grupta mukozadaki damarlarda konjesyon ve dilatasyon tespit edildi (Şekil 4b).

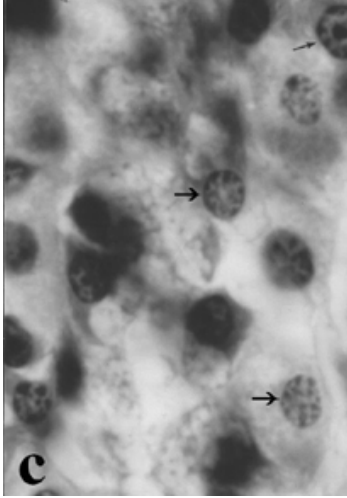
Gastrik bezlerin lümenindeki genişlemelerin açlık grubuna göre daha ileri düzeyde olduğu ve lümendeki köpüksü görünümün kaybolduğu izlendi (Şekil 4d). Bazı hücrelerdeki apoptozis (Şekil 4c).



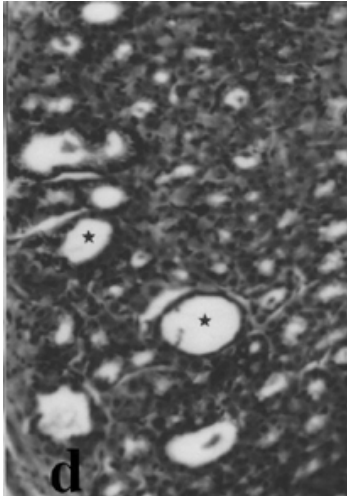
Şekil 4a. Doyurulmanın birinci gününe ait kesit. Yüzey epitel hücrelerindeki dökülmeler (ok) Masson'un üçlü boyası X 10,



Şekil 4b. Doyurulmanın birinci gününe ait kesit. Mukoza tabakasındaki damarlarda konjesyon ve dilatasyon (*) H&E X 10,



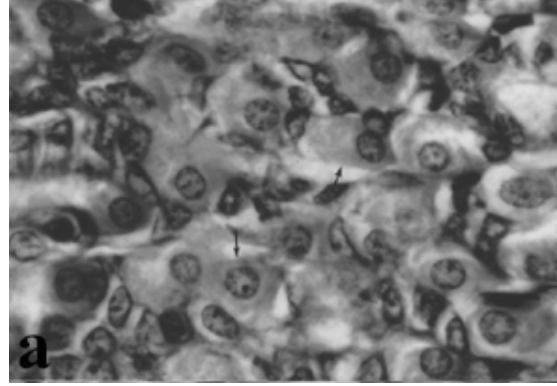
Şekil 4c. Doyurulmanın birinci gününe ait kesit. Apoptotik görünümlü hücreler (ok) H&E X 100,



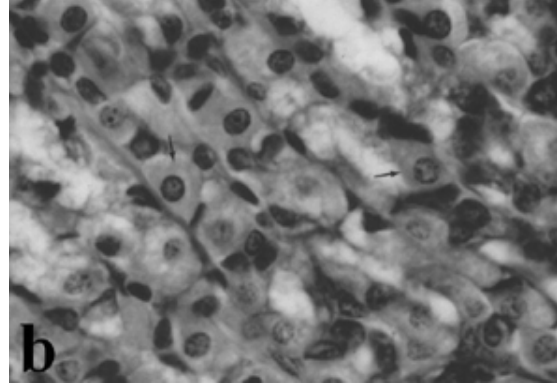
Şekil 4d. Doyurulmanın birinci gününe ait kesit. gastrik bezlerdeki genişleme (*) gözlenmekte Masson'un üçlü boyası X 10.

Submukozadaki ve bezlerin bazal bölgesindeki eozinofilik boyanan hücre artışı devam etmekteydi (Şekil 6a). Bu grupta pariyetal hücrelerin açlık grubuna göre (Şekil 5b) daha fazla eozinofilik boyandığı tespit edildi (Şekil 5c). PAS pozitifliğinin açlık grubuna göre daha yoğun ve daha geniş bir alanda olduğu gözlemlendi (Şekil 6b).

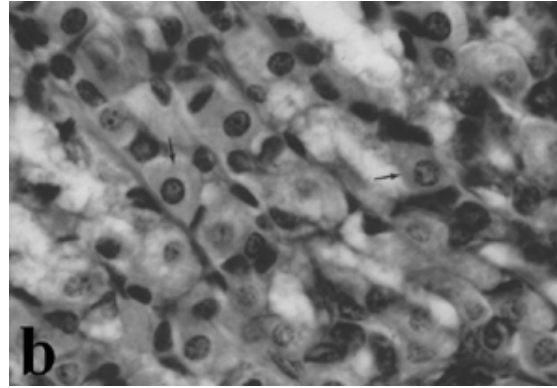
Doyurulmanın üçüncü gününden sonra yapısal bozukluklar gittikçe düzelmeye gösterdi. Apikal mukoza hasarı üçüncü günden sonra düzelmeye başladı ve doyurulmanın yedinci gününde tamamen normal yapıda izlendi (Şekil 7).



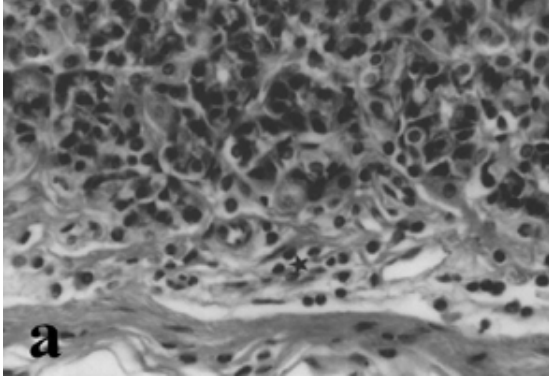
Şekil 5a. Kontrol grubuna ait pariyetal (ok) hücre boyanması H&E X 40.



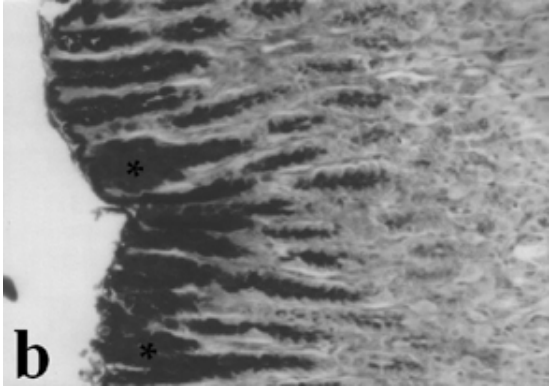
Şekil 5b. Açlık grubuna ait pariyetal (ok) hücre boyanması H&E X 40.



Şekil 5c. Doyurulmanın birinci gününe ait pariyetal hücre (ok) boyanması gözlenmekte H&E X 40.



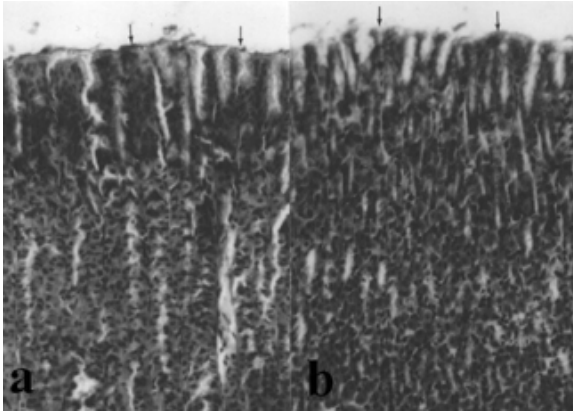
Şekil 6a. Doyurulmanın birinci gününe ait kesit. Lamina propria ve submukozada eozinofilik hücre (*) artışı H&E X 20.



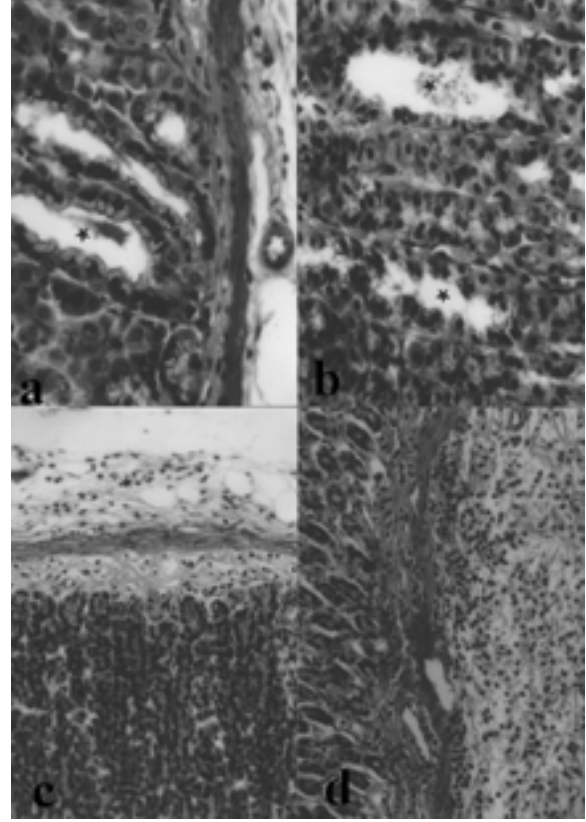
Şekil 6b. Doyurulmanın birinci gününe ait kesit. Apikal mukozadaki PAS(+) (*) boyanma alanları izlenmekte PAS X 10.

Gastrik bezlerdeki genişlemeler ve eozinofilik hücreler, açlık ve bir gün doyurulma grubuna göre azalmakla beraber doyurulmanın üçüncü, beşinci ve yedinci gününde de devam etmekteydi (Şekil 8).

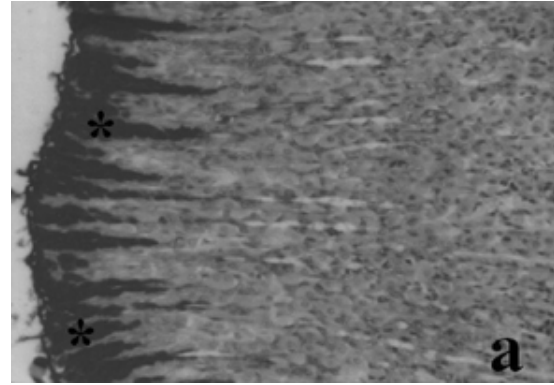
PAS boyanması açısından doyurulmanın üçüncü, beşinci ve yedinci günü farklılık göstermedi ve kontrole benzer şekilde boyandı (Şekil 9)



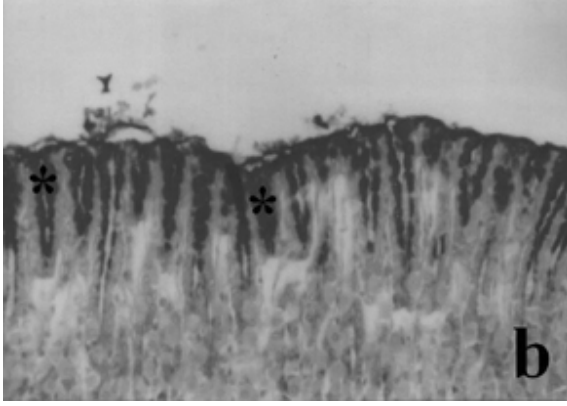
Şekil 7. (a) Doyurulmanın yedinci gününde apikal mukoza (ok) düzenli olarak ayırt edilmekte H&E X 10. **(b)** Doyurulmanın üçüncü gününde apikal mukozanın (ok) büyük oranda düzeldiği gözlenmekte H&E X 10.



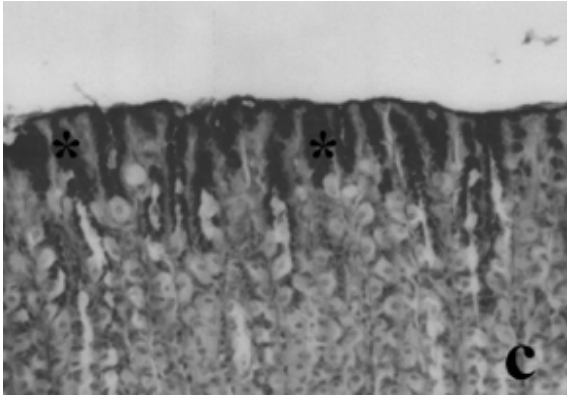
Şekil 8. Gastrik bezlerdeki genişlemeler (*) **(a)** Doyurulmanın beşinci günü Mason'un üçlü boyası X 20, **(b)** Doyurulmanın üçüncü günü devam etmekteydi. Masson'un üçlü boyası X 20. lamina propria ve submukozadaki eozinofilik hücre (*) artışının **(c)** doyurulmanın beşinci gününde Masson'un üçlü boyası X 10, **(d)** doyurulmanın üçüncü günü devam ettiği gözlenmekte. H&E X 10.



Şekil 9a. Doyurulmanın üçüncü günü PAS boyanması gözlenmekte. PASx10



Şekil 9b. Dozurulmanın beşinci günü PAS boyanması gözlenmekte. PASx10



Şekil 9c. Dozurulmanın yedinci günü PAS boyanması gözlenmekte. PASx10

TARTIŞMA

Açlık metabolik ve yapısal olarak organizmayı etkileyen bir durumdur. Mide bezlerinde yer alan hücrelerin salgıları mideye gelen gıdaların parçalanmasını ve sindirimin başlatılmasını sağlar. Kısa ve uzun süreli açlığın mide mukozasının çeşitli hücrelerinde oluşturduğu değişiklikleri ışık ve elektron mikroskobu düzeyinde inceleyen çalışmalar vardır. Bu çalışmalarda, seçilen deney hayvanının cinsine, yaşına ve açlık süresine göre farklı histolojik bulgular elde edilmiştir (1, 7, 8).

Uçar ve ark. yaptıkları çalışmada lamina propriada bez lümeninde genişleme, yüzey epitelinde yer yer parçalanma tespit etmişler. Bez lümenindeki genişlemeyi açlıktan 6 saat sonra, 12 saat açlıktan sonra yüzey epitelinde ve bez epitelinde yassılaşma, epitel tabakasındaki dökülmeyi ise açlıktan 36 saat sonra gözlemlemişlerdir (9). Çolakoğlu ve ark. 3 günlük açlıktan sonra bez lümeninde genişleme, 9 gün açlıktan sonra yüzey mukus hücrelerinde belirgin dolgunlaşma, 11 günlük açlıktan sonra hücre dejenerasyonu, 14. günde mukoza hasarı ve lokal ülseratif alanlar izlemişlerdir (1). Zaviacic ve ark. 72 saat açlık sonrasında yüzey mukus hücrelerinde dökülme, pariyetal ve esas hücrelerde büzüşme (7), Matsumoto ve ark. sıçanlarda mide ülserlerinin 4-6 günlük açlık sonrasında oluştuğunu gözlemlemişler (10). Yapılan bu çalışmada yedi gün aç bırakılan sıçanların mide dokusunun apikal mukozasında yer yer bozulmalar ve dökülmelere rastlandı ama ülser lezyonlara rastlanmadı. Bazı gastrik bezlerin lümenlerinde genişlemeler ve köpüksü görünüm ayırt edildi.

Yedi günlük açlığı takiben dozurulmanın birinci gününde apikal mukozadaki epitel hücre bozulmaları devam etmekteydi. Gastrik bezlerin lümenindeki genişlemelerin açlık grubuna göre daha ileri düzeyde olduğu ve lümendeki köpüksü görünümün kaybolduğu izlendi. Dozurulmanın üçüncü gününde mukoza tabakasındaki epitelial bozulmalar nispeten düzelme eğilimindeydi. Gastrik bezlerdeki genişlemeler devam etmekteydi. Dozurulmanın beşinci gününde epitelial hasar büyük ölçüde düzelmişti ve gastrik bezlerdeki genişlemeler sayıca ve çap olarak giderek azalmıştı. Yedi gün açlıktan sonra yedi gün dozurulan sıçanlarda apikal mukoza düzenli olarak ayırt edilmekteydi. Gastrik bez lümenindeki genişleme azalmasına rağmen devam etmekteydi.

Barsaklarla ilişkili lenfoid doku (GALT) peyer plakları ve lamina propria ve intraepitelial bölgedeki lenfositleri kapsar. Bunlara ek olarak gastrointestinal sistemde yerleşik eozinofiller de vardır. İlginç olarak gastrointestinal sistemdeki eozinofil sayısı diğer dokulardan daha yüksek oranda bulunur. Barsaklarda ve midede lamina propriada bol miktarda bulunur (11). Yaptığımız çalışmada gastrik bezlerin tabanında ve submukozada eozinofilik boyanan hücrelerde ve lenfosit hücrelerinde yoğunlaşma gözlemlendi. Uçar ve ark. açlığın 12. saatinde lamina propriada eozinofil infiltrasyonu rastlamışlar (9). Çolakoğlu ve ark. hücre dejenerasyonu ve lenfosit infiltrasyonunu 11 günlük açlıkta tespit etmişler (2). McGovern ve ark. Helicobacter Piloni gastritinde eozinofil infiltrasyonu ve degranülasyonunun kontrole göre önemli derecede arttığını göstermişler (12). Bizim çalışmamızda eozinofil infiltrasyonu özellikle açlık grubunda belirgindi. Fakat dozurulmanın birinci gününde de lamina propriada eozinofil hücre yoğunluğu devam etmekteydi. Dozurulmanın diğer günlerinde eozinofiller sayıca azalmakla beraber lamina propria ve submukozada devam etmekteydi.

Apoptozis daha önceden programlanmış bir şekilde zamanı gelince hücrelerin ölmesidir. Apoptozis hem fizyolojik, hem de patolojik şartlar altında meydana gelebilir. Açlık, iskemi ve iskemi/reperfüzyon sonrasında ince barsaklarda apoptozis gelişmektedir. Apoptozisin 48 saat açlıktan sonra ince barsaklarda arttığı ancak midede artmadığı gösterilmiştir (13). Bizim yaptığımız çalışmada yedi gün açlıktan sonra gastrik bez hücrelerinde apoptotik görünümü hücreler tespit edildi. Apoptotik hücrelere dozurulmanın birinci gününde de rastlandı. Ancak dozurulmanın diğer günlerinde apoptotik görünümü hücreler tespit edilmedi. Sonuç olarak açlık midede apoptozisi artırmaktadır. Açlığın mide dokusunda pariyetal hücrelerde oluşturduğu değişiklikleri inceleyen elektron mikroskobik çalışmalarda, pariyetal hücrelerin tubuloveziküler yapılarında düzleşme ve azalma, kanaliküllerin lümenlerinde daralma, mikrovilluslarda kısalma, seyrekleşme, mitokondriyonlarda azalma, genişleme, kristallerinde seyrekleşme, düzensizleşme ve rüptür gözlenmiştir (7, 14). Çalışmamızda yedi günlük açlıktan sonra gastrik bezlerde piknotik çekirdekli pariyetal hücreler izlendi. Uçar ve ark. çalışmalarında açlığın 7. gününde mide bezlerinde heterokromatik, yer yer piknotik nukleuslu, koyu asidofil sitoplazmalı çok sayıda hücreye rastlamışlar (9). Bu hücrelerin açlığa bağlı olarak değişmiş pariyetal hücre olduğunu düşünmüşler. Zaviacic ve ark. 72 saat açlık sonrasında pariyetal ve esas hücrelerde büzüşme tespit etmişler (7).

Dozurulmanın birinci gününde pariyetal hücrelerin açlık grubuna göre oldukça eozinofilik boyandığı tespit edildi. Metabolik yaralanmalarda genellikle mitokondrilerin büyüklüğü artar. Ogawa ve ark. yaptıkları çalışmada 60-72 saat aç bırakılan kobaylarda pariyetal hücrelerin mitokondriyelerinin

büyükliğünün arttığını tespit etmişlerdir (15). Coulton ve ark. 24 saat açlık sonrasında pariyetal hücredeki potasyuma bağlı p-nitrofenil fosfat (K⁺-NPPase) aktivitesinin azaldığını, yeniden beslenmeye aniden bu aktivitenin arttığını belirlemişlerdir (16). Çalışmamızda doyurulmanın birinci gününde pariyetal hücrelerdeki yoğun eozinofilik boyanmanın açlık sonrası doyurulmaya bağlı mitokondriyal aktivasyonun artmasıyla olabileceğini düşünmekteyiz. Doyurulmanın diğer günlerinde pariyetal hücredeki eozinofilik boyanma devam etmektedir.

Açlık, mide mukozasında mukus kaybına, hemorajik lezyonlara ve zararlı etkilere karşı hassasiyete neden olur. Müsin glikoproteininin kaybı mide mukozasını çeşitli hasar veren ajanlara karşı daha hassas bırakmaktadır (17). Nitekim PAS ile yapılan boyamada mukozadaki boyanma açlık grubunda, kontrole göre azalmıştı. Bu da açlıkta mukoza yüzeyinde meydana gelen değişikliklerin müsin kaybı neticesinde meydana gelmiş olabileceğini desteklemektedir. Uçar ve ark. açlığın yedinci gününde epitel yüzeyindeki müsin tabakasının belirgin olarak azaldığını tespit etmişler (9).

KAYNAKLAR

- William F. Ganong. Tıbbi Fizyoloji. Türk Fizyolojik Bilimler Derneği (Çeviren).20. baskı, İstanbul: Nobel, 2002.
- Çolakoğlu N, Kükner A, Ozan E. Açlığın ince barsak mukozası üzerine olan etkilerinin ışık mikroskopik incelenmesi. S.Ü. Tıp Fak Dergisi. 2000; 16: 79-85.
- Çolakoğlu N, Kükner A, Canpolat L, Gezen M.R, Öner J, Ozan E. Açlıkta mide mukozası değişikliklerinin ışık mikroskopik incelenmesi. Fırat tıp dergisi 1999; 8: 575-80.
- Morozow IA, Kovanova LA, Vodalgın VD, Miniailenko MI. The ultrastructure of parietal cells of stomach and their functional activity. Biull Eksp Biol Med 1975; 79: 14-18
- Mortensen NJ, Morris JF, Owens C. Gastrin and the ultrastructure of G cells in the fasting rat. Gut 1979; 20: 41-50
- Oomori Y. Immunohistochemistry and morphometry of gastrin cells in the rat pyloric antrum during starvation. Anat Embryol (Berl). 1986; 175: 7-14
- Zaviacic M, Brozman M, Jakubovsky J. Influence of starving on the rat gastric mucosa-light and electron microscopic findings. Exp Pathol (Jena) 1977; 14: 122-30.
- Alvares EP. The effects of fasting on cell proliferation in the gastric mucosa of the 14-day suckling rat. Brazilian J Med Biol Res 1992; 25: 641-9.
- Uçar M, Eşrefoğlu M, Gül M. Kısa ve uzun süreli açlığın sıçan mide mukozasında oluşturduğu histolojik ve histokimyasal değişiklikler. T Klin Gastroenterohepatoloji 2004; 15: 23-30.
- Matsumoto A, Asada S, Saitoh O, Tei H, Okumara Y, Hirata I, Ohsihaba S. A study on gastric ulcer induced by long-term fasting in rats. Scand J Gastroenterol Suppl. 1989; 162: 75-8.
- Rothenberg ME, Mishra A, Brandt EB, Hogan SP. Gastrointestinal eosinophils. Immunol Rev. 2001; 179: 189-55.
- McGovern TW, Talley NJ, Kephort GM, Carpenter HA, Glerch GJ. Eosinophil infiltration and degranulation in Helicobacter Pylori-associated chronic gastritis. Dig Dis Sci 1991; 36: 435-40.
- Fukuyama K, İwakiri R, Noda T, Kojima M, Utsumi 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. Dig Dis Sci 2001; 46: 1340-46.
- Riediger T, Traebert M, Schmid HA, Scheel C, Lutz TA, Scharrer E. Site-specific effects of ghrelin on the neuronal activity in the hypothalamic arcuate nucleus. Neurosci Lett. 2003; 341: 151-5.
- Ogawa K, Tsuji M, Noguchi H, Tsuyama S, Sasaki F. Reversible formation of giant and normal-sized mitochondria in gastric parietal cells of guinea pigs. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2004; 278: 533-9.
- Coulton GR, Firth JA. Effects of starvation, feeding, and time of day on the activity of proton transport adenosine triphosphatase in the parietal cells of the mouse gastric glands. Anat Rec. 1988; 222: 42-8.
- Kinoshita M, Igarashi S, Kume E, Saito N, Arakawa K. Fasting induces impairment of gastric mucosal integrity in non-insulin dependent diabetic (db/dd) mice. Aliment Pharmacol ther 2000; 14: 359-66.
- Svetska T, Krechler T, Zok A, Fabry TL, Ahang ZG. Effect of fasting on gastric mucosa thickness: experimental study in laboratory rats. Cas Lek Cesk 2003; 142: 751-4.

Kabul Tarihi:27.05.2005