

Tıkanma sarılığı modelinde büyüme hormonunun bakteriyel translokasyona ve karaciğer ile ince barsaktaki yapısal histopatolojik değişiklikler üzerine etkisi

The effects of growth hormone on bacterial translocation and on the structural histopathologic changes of the liver and ileum in a rat model of obstructive jaundice

Uğur Doğan*, Atıla Korkmaz**, Serpil Erciş***, Handan Doğan****

Amaç:

Tıkanma sarılıklı ratlarda, büyüme hormonunun bakteriyel translokasyona (BT), karaciğer ile ileumdaki histopatolojik değişiklikler ve kan biyokimyası üzerine olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem:

Çalışma 24 adet Wistar-albino cinsi erkek rat üzerinde yapıldı. Ratlar randomize edilerek altışarlı 4 gruba ayrıldı. Bunlar: Grup I Kontrol Grubu, Grup II Sham Grubu, Grup III Tıkanma Sarılıklı Grup ve Grup IV Tedavi Grubu olarak oluşturuldu. Tedavi grubunda 250 µg/kg/gün growth hormon(büyüme hormonu)(GH) subkütan olarak 10 gün süreyle uygulandı. Çalışma günü bilirubin, AST, ALT, ALP, GGT düzeyleri için kan alındı. Steril şartlarda yapılan laparotomi ile mezenterik lenf nodu, karaciğer, dalak, çekum kültürleri alınarak BT değerlendirildi. Histopatolojik değerlendirme için terminal ileum ve karaciğer biyopsileri alındı.

Bulgular:

Tedavi grubu ile diğer gruplar arasında total ve direkt bilirubin değerleri açısından anlamlı olarak farklılık gözlemlendi ($p < 0.01$). Tedavi grubunda AST, ALT, GGT değerleri sarılıklı gruba göre anlamlı olmasa da azalmışken, ALP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Karaciğer ve ince barsaktaki yapısal değişiklikler, tedavi grubunda kısmi düzelmeler gösterse de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$). BT oranları Grup III ve IV'de benzerlik gösterirken, sadece tedavi grubunda karaciğerdeki BT oranı sarılıklı gruptan daha düşük olarak bulundu ($p > 0.05$).

Sonuç:

GH tıkanma sarılığında biyokimyasal parametrelerde ve BT'da kısmi düzelmelere yol açmaktadır. GH'nun sistemik etkileri ile birlikte karaciğer ve ince barsak üzerindeki trofik-sitoprotektif uyarımı da gözönüne alındığında, tıkanma sarılığının beraberinde getirdiği komplikasyonlarda ve mortalitede azalmaya yol açabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler:

Büyüme hormonu, bakteriyel translokasyon, tıkanma sarılığı

Sarılıklı hastalarda safra yolları cerrahisi sonrası gelişen sepsis ve böbrek yetmezliği, morbidite ve mortalitenin ana nedenidir (1). Sepsis ve çoklu organ yetmezliğine, gastrointestinal sistemden transloke olan bakteri ve endotoksinlerin yol açtığı düşünülmektedir (2).

İntestinal floradaki ekolojik dengenin, intestinal mukozal bütünlüğün ve konakçı immün sistemin bozulması, bakteriel translokasyon (BT) oluşumunun temel mekanizmasını yapar. Safra asitlerinin intestinal bakteri artışını inhibe ettiği ve tıkanma sarılığında ise gastrointestinal sisteme safra akışının durması ile BT geliştiği gösterilmiştir (3).

Anabolik ve immünregülatör etkileri olan büyüme hormonu reseptörleri, gastrointestinal sistemde yaygın olarak bulunmaktadır (4). Son yıllarda Büyüme hormonu=GH'nun (Growth hormone) enterotrofik etkisi araştırmacıların dikkatini çekmektedir. Bu çalışmada safra yolları ligasyonu ile tıkanma sarılıklı oluşturulan ratlarda, GH'nun BT yanında karaciğer ile ileumdaki histopatolojik değişiklikler ve kan biyokimyası üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Gereç ve Yöntem

Bu deneysel çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun onayı alındıktan sonra Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 6. Cerrahi Kliniği ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile birlikte Hacettepe Üniversitesi Deney Hayvanları Laboratuvarında yapıldı.

Çalışmaya 24 adet Wistar-albino cinsi erkek rat alındı. Ratlar, kontrollü deney ortamında bir hafta süre ile gözlenerek standart rat diyeti ve içme suyu ile beslendi. Ratların ağırlığı 250–280 g (ort.266±10 g) idi. Ratlar, randomize edilerek altışarlı 4 gruba ayrıldı. Bunlar: Grup I Kontrol Grubu, Grup II Sham Grubu, Grup III Tıkanma Sarılıklı Grup ve Grup IV Tedavi Grubu olarak oluşturuldu.

Ameliyattan bir gün önce aç bırakılan ratlarda anestezi ajanı olarak 5 mg/kg, i.m. Ketalar® flakon (Ketamine HCL, Eczacıbaşı Türkiye) kullanıldı. Ratların karın bölgesi traş edilip povidon iodine ile boyandıktan sonra asepsi, antisepsi kurallarına uyularak laparotomi yapıldı. Sham grubunda 3 cm'lik orta hat insizyonu ile yapılan laparotomi sonrası, duodenum asıya alındı. Ana safra kanalı etrafındaki dokular serbestleştirilerek organlar tekrar karın içine yerleştirildi. Karın duvarı 3/0 ipekle devamlı dikişlerle kapatıldı. Sarılık grubunda ek olarak, ana safra kanalı karaciğerden çıkış yerinden bulundu ve 2 kez 4/0 ipekle bağlanarak aradan kesildi. Tedavi

Makalenin Geliş Tarihi : 25.06.2007
Makalenin Kabul Tarihi : 19.07.2007

* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi
6. Cerrahi Kliniği, ANKARA
** Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD,
ANKARA
*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD,
ANKARA
**** Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD, ANKARA

Dr. Atıla KORKMAZ
Selanik Caddesi 36/11 Kızılay / ANKARA
Tel: (0312) 417 47 47 İŞ: (0312) 204 41 55
Cep: (0532) 291 91 02
e-posta: atkorkmaz@isnet.net.tr

grubuna ise sarılıklı gruptakilere uygulanan işlem sonrası 250 µg/kg/gün GH subkütan verildi. Bu amaçla 4 I.U. (1,33mg) somatropin içeren Humatrope® (somatropin, 4 I.U., Lilly Nederland) önce 2 ml'lik özel dilüsyonel sıvısı ile sulandırıldı. Daha sonra tüm ratlara uygulanacak günlük toplam doz 2,5 ml serum fizyolojik ile karıştırılarak, 0,5 ml'de 60 µgr somatropin içeren karışım elde edildi. Her bir rat için vücut ağırlığına göre hesaplanan GH dozu (250 µg/kg/gün), 10 gün süre ile uygulandı.

Tüm ratlara postoperatif 10.gün anestezi altında steril şartlarda, tekrar laparotomi yapılarak BT'a değerlendirmek için mezenterik lenf nodülü, karaciğer, dalak ve çekumdan doku örnekleri alındı. Histopatolojik inceleme için karaciğer ve ince barsaktan doku biyopsisi yapıldı. İnce barsaktan yaklaşık 2 cm'lik bir segment çıkarıldı. Ayrıca kardiyak ponksiyonla yaklaşık 3-4 ml kan alınarak, biyokimyasal analizler yapıldı. Kan örneklerinde total bilirubin, direkt bilirubin, AST, ALT, ALP, αGT düzeylerine bakıldı.

Alman Örneklerin BT İçin Hazırlanması ve Kültür:

Her bir doku, içinde 500 µl beyin-kalp infüzyon buyyonu bulunan steril mikrosantrifüj tüplerine alındı. Laboratuarda dokuların homojenizasyonu sağlandıktan sonra, 10 µl %5 kanlı agar besiyerine ekimleri yapıldı. 37C°'de, %5-10 CO²'li ortamda inkübe edildi. 18-20 saat inkübasyondan sonra, koloniler sayılarak üreyen bakterilerin Gram boyası, katalaz ve koagülaz reaksiyonlarına bakıldı. Bakterilerin tanımlanmaları için kanlı ve Eosine Methylene Blue (EMB) agara subkültür pasajları yapıldı ve diğer biyokimyasal reaksiyonları belirlemek için standart mikrobiyolojik metodlar kullanıldı. Difteroid üremeleri kontaminasyon olarak değerlendirilerek çalışma dışı bırakıldı.

Bakteri Koloni Sayısının Hesaplanmasında;

Koloni sayısı x dilüsyon (0.5 ml) x ekilen miktar (100)

Cfu / gr doku = Doku ağırlığı (gr) formülü kullanıldı.

Alman Örneklerin Histopatolojik İnceleme İçin Hazırlanması:

Histopatolojik yapıyı göstermek üzere alınan karaciğer ve ince barsak örnekleri, %10'luk formaldehit içeren şişelere konuldu. Karaciğerde portal inflamasyon, hepatosellüler zedelenme odağı, konjesyon, kolestazis ve proliferatif safra kanalı yapısal değişiklikleri incelendi. Ayrıca hepatosit boyanması (sitoplazmik boyanma) ile karaciğer hücre miktarları gruplar arasında karşılaştırıldı.

İnce barsakta ise villus paterni, kripterler, lamina propriada iltihabi hücre reaksiyon durumu, kript bazında rejenerasyon değerlendirildi. Değişken olarak villus atrofisi, kript epitel hasarı, mitoz oranı (indeks) ve inflamasyona bakıldı. Gerek karaciğer gerekse ince barsaktaki yapısal değişiklikler için ayrı ayrı ölçüm skalaları geliştirildi (Tablo 1 ve 2,3). Değerlendirme grupları deneyi bilmeyen bir patolog tarafından yapıldı.

Analizler Kruskal Wallis Varyans Analizi, ikili grup karşılaştırmaları ise Multiple Comparisons Test ile yapıldı. P < 0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresinde mortalite gözlenmedi. Tüm ratlar tıkanma sarılığı bulguları, karaciğer ile ince barsak doku histopatolojileri ve BT dereceleri açısından değerlendirildi.

Grup III ve IV'de ratlarda, postoperatif 2. günden itibaren idrar renginde koyulaşma, göz-deri renginde

Tablo 1: Karaciğer skorlama sistemi.

Yapısal değişiklikler	Derecelendirme
Portal inflamasyon Hepatosellüler zedelenme odağı	Yok 0
Konjesyon, kolestazis	Hafif 1
Proliferatif safra kanalı	Şiddetli 2

Tablo 2: Hepatosit boyanması.

Hepatosit boyanma	Karaciğer hücre miktarı
% 5-10	+
% 10-20	++
% 20 - ↑	+++

Tablo 3: İnce barsak skorlama sistemi.

Yapısal değişiklikler	Derecelendirme
Villus atrofisi	Yok 0
Kript epitel hasarı	Hafif 1
Mitoz oranı	Şiddetli 2
İnflamasyon	

Tablo 4: Grupların ortalama bilirubin, AST, ALT, GGT, ALP değerleri.

Gruplar	T.Bilirubin mg/dl	D. Bilirubin mg/dl	AST IU/l	ALT IU/l	αGT IU/DI	ALP IU/DI
Grup I	0.08	0.023	185.6	45.5	0.83	201.5
Grup II	0.08	0.025	188.3	40.16	1.33	314
Grup III	9.4	5.67	627.1	129.33	29.16	495.8
Grup IV	5.6	3.7	392.6	115.3	17.6	248.5

sararma ve 4. günden itibaren de gaita renginde açılma saptandı. Plazma bilirubin (total-direkt), AST, ALT, α GT ve ALP ortalama değerleri Tablo 4'de gösterilmiştir. Grup III'de biyokimyasal değerler tıkanma sarılığı ile uyumlu yükseklik gösterirken, tedavi grubunda total ve direkt bilirubin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler mevcuttu ($p < 0.05$). AST, ALT ve α GT seviyeleri ise tedavi grubunda sarılıklı gruba göre düşüş gösterecekti istatistiksel olarak fark göstermiyordu. Sadece ALP düzeylerinde anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$).

İkinci ameliyatta, Grup II'de laparotomi insizyonunun tam olarak iyileştiği görüldü. Ancak Grup III'de insizyonun tam iyileşmediği, bazı ratlarda insizyondan seröz drenaj olduğu, bir ratda da cilt dikişlerinin kısmen açıldığı gözlemlendi. Sızıntı deri altı dokulara aitti ve karın içine kontaminasyon saptanmadı. Fasia intakttı. Grup IV'de ise laparotomi insizyonu normaldi.

Bakteriyel Translokasyon Oranları:

Mezenter lenf nodülü, karaciğer, dalak ve çekumdan hazırlanan aerob kültür sonuçları değerlendirilerek BT oranları Tablo 5'de gösterilmiştir. Grup III'de BT'un örneklenen dokularda arttığı saptanırken, GH uygulaması sonrası Grup IV'de mezenter lenf nodülü ve dalakta III. Gruba benzer BT oranlarına ulaşıldı. IV. Grupda karaciğerde BT oranı daha düşük olarak bulundu. Ancak bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Bakteriyel Populasyon:

Tüm gruplarda mezenter lenf nodülü, karaciğer, dalak ve çekumda gram doku başına düşen bakteri koloni sayıları hesaplandı. Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalarda bakteri koloni sayıları bakımından anlamlı bir farklılık saptanamadı. Doku kültürlerinde üreyen bakteri türleri Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 5: BT oranları (BTR).

Gruplar	MLN BTR %	Karaciğer BTR %	Dalak BTR %
I	-	-	-
II	16.7	16.7	16.7
III	50	50	33.3
IV	50	33.3	33.3

Tablo 6: Bakteriyel populasyon.

Gruplar	MLN	Karaciğer	Dalak
Grup I	-	-	-
Grup II	Lactobacil	Pasteurella	Koagülaz (-) Staphylococ. Pasteurella multocida
Grup III	Streptococcus, Proteus Lactobacil	Proteus sp., Micrococcus Gr (-) Diplococcus	Gr (-) bacil, Proteus sp. Micrococcus
Grup IV	Gr (-)basil Pasteurella	Pasteurella Stafilococcus	Pasteurella

Histopatolojik İnceleme:

Karaciğerdeki yapısal değişiklikler incelendiğinde; Grup IV ile Grup I ve II arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcut iken ($p < 0.001$), Grup III ile IV arasında farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Tüm gruplarda hepatosit boyanma değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Tedavi grubunda, karaciğerdeki yapısal değişiklikler Resim 1'de görülmektedir.

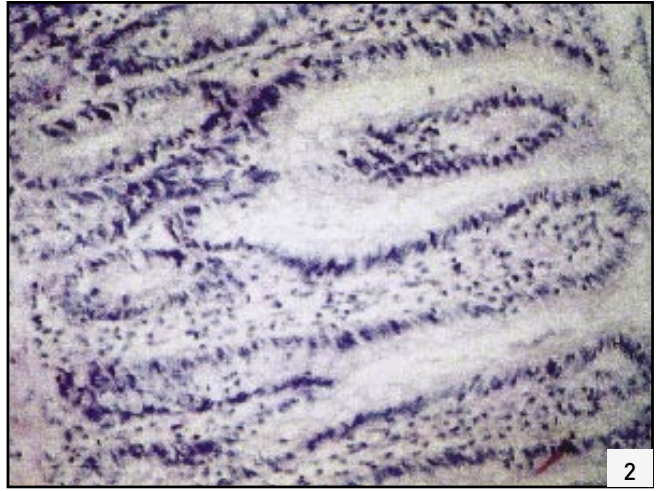
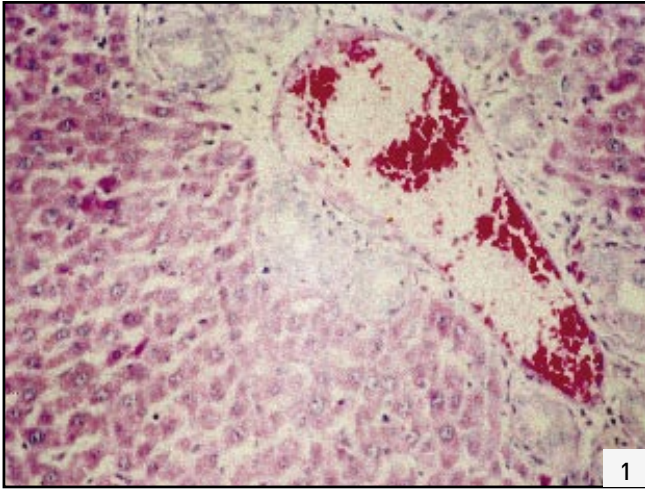
Gruplardaki ince barsak yapısal değişikliklerin değerlendirilmesi sonucunda Grup IV'te Grup III'e göre villus atrofi, kript epitel hasarı ve mitoz oranında kısmi düzelmeler gözlemlense de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Tedavi grubunda ince barsak yapısal değişiklikler Resim 2'de görülmektedir.

Tartışma

Gelişmiş yoğun bakım uygulamaları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi tedbirlere rağmen tıkanma sarılığında, morbidite ve mortalitede

istenilen düşüş sağlanamamıştır. Sepsisemi, intraabdominal abse ve renal yetmezlik, mortalite nedenleri arasında önde gelmektedir (5). Çeşitli serilerde tıkanma sarılığı nedeniyle ameliyat edilen hastalarda, mortalite %10-30 arasında bildirilmektedir (6).

Tıkanma sarılığında morbidite ve mortaliteden, hiperbilirubinemi ve safranin barsağa drenajının kesilmesi sorumludur (7). Çeşitli deneysel çalışmalarda barsaktaki safra yokluğunun septik komplikasyonların nedenlerinden biri olduğu gösterilmiştir (8,9). Ayrıca tıkanma sarılığında, septik komplikasyonların kaynağının intestinal floradaki bakteriler olduğu da vurgulanmıştır (9). Çeşitli tıkanma sarılıklı model çalışmalarında dışardan kolik asit-deoksikolik asit verilen grupta, çekal E.coli ve laktobasil kolonizasyon seviyesi salin verilen gruba göre anlamlı oranda düşük çıkmıştır (10-12). Carol ve ark.(13), safranin enterositlere bakteri invazyonunu engelleyen etkilerini araştırmışlardır. İntestinal lümende safra yokluğunun BT'da artı-



Resim 1: Tedavi grubunda hepatosit değişiklikleri ve safra yolları proliferasyonu.

Resim 2: Tedavi grubunda ileum villus paterni.

şu neden olduğunu, bunun da bakteri invazyonunda artış ile gerçekleştiğini vurgulamışlardır. Aynı zamanda enterositlere olan trofik uyarıcı etkinin de safra yokluğunda ortadan kalkmasıyla mukozal hücrelerde atrofi ve epitel hücrelerinde dökülmeler olduğunu göstermişlerdir (13). Deneysel tıkanma sarılığı modelinde, ratların ince barsak epitel hücrelerinde subendotelial ödem geliştiği, villusların tahrip olduğu ve villus atrofisi geliştiği gösterilmiştir (14). Bizim çalışmamızda sarılıklı grupta mikrovilluslarda belirgin yapısal bozulma ve kontrol grubuna göre BT'da artış saptandı. Tedavi grubunda ise tıkanma sarılığında oluşan ince barsak mikrovillus histopatolojik değişikliklerinde kısmi olarak düzelme gözlelendiyse de bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Birçok vitaminin, tıkanma sarılıklı modelde bilirubin ve karaciğer enzimlerinde anlamlı düzelmelere yol açtığı gösterilmiştir (15-17). Bizim yaptığımız çalışmada total ve direkt bilirubin değerleri tedavi grubu ile diğer gruplar arasında anlamlı farklılık gösteriyordu ve sarılıklı gruba göre belirgin olarak düşüktü ($p<0.001$). GH uygulanan rat grubunda AST, ALT ve α GT düzeyleri sarılıklı grupla karşılaştırıldığında değerler arasında istatistiksel

olarak anlamlı fark bulunamadı. ALP düzeyleri ise tedavi grubunda, sarılık oluşturulan gruba göre belirgin düzelme gösterdi ($p<0.001$).

Eizaguirre ve ark.(17), GH'nun barsakta proliferatif aktiviteyi ve mukozal kalınlığı belirgin olarak arttırdığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, ince barsak villus atrofisinde, mitoz oranında ve inflamasyonda GH uygulaması sonrası kısmi düzelmeler görülmele beraber bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Scopa ve ark. (18), deneysel tıkanma sarılığı modelinde GH ve insülin-like growth faktör I'in BT ve endotoksemi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışmada tıkanma sarılığı grubunda bilirubin düzeylerinin kontrol ve sham grubuna göre anlamlı olarak yükseldiğini; GH verilen grupta ise anlamlı düzelmeler olduğunu göstermişlerdir. Sarılıklı hayvanların karaciğer spesmenlerinin %36'sının, mezenter lenf nodu spesmenlerinin ise %77'sinin barsak kaynaklı bakteriler ile kontamine olduğunu ve kontrol-sham grubunda karaciğerde üreme yok iken mezenter lenf nodülünde %19 kültür pozitifliği olduğunu ortaya koymuşlardır. GH ile tedavi sonrası mezenter lenf nodülü spesmenlerinin %33'ünde BT saptanırken karaciğer spesmenle-

rinin normal olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise mezenter lenf nodülü spesmenlerindeki BT oranı değişmezken, karaciğerdeki BT oranında azalma saptanmıştır. Scopa ve ark.(18), karaciğer biyopsilerinde sarılıklı grupta gözledikleri kanaliküller kolestaz, fokal sinüzoidal nötrofili, periduktal ödem ve inflamasyonda, GH ile tedavi sonrasında kısmi düzelmeler saptamışlardır. İleumdaki mitoz sayısı, villus sayısı ve yüksekliği açısından tedavi grubunda düzelmeler olsa da, istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edildi. Scopa ve ark.(18) aynı çalışmasında anaerob bakteriler için yapılan kültürlerde anaerob translokasyon olmadığını ve hemen her zaman transloke olan bakteri grubunun aeroblardan oluştuğunu belirtmişlerdir. 2005 yılında Yang ve ark. (19) tarafından yayınlanan bir çalışmada, koledokları bağlanan ratlarda GH verilen grupta, karaciğer fonksiyonlarının daha iyi, ölçülen endotoksin seviyesinin daha düşük ve karaciğer, böbrek ve lenf nodülünde bakteriyel translokasyon oranlarının daha az olduğunu bildirmişler, aynı zamanda ileum mukozasının elektron mikroskopik incelemelerinde sadece koledok ligasyonu olan

ratlarda nekroz görüldüğü halde GH verilen sarılıklı ratlarda çok az ultrastruktürel değişiklikler olduğunu saptamışlardır. Benzer bulgular bizim çalışmamızda da ortaya konmuştur.

Büyüme hormonu, günümüzde modern tıpta kullanılmakta olup kritik yoğun bakım hastalarında mekanik ventilasyona, kan glutamin düzeyine, immün fonksiyonlara ve kronik obstrüktif akciğer hastalığına olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (20). Anabolik etkili GH, mRNA yapımını ve bunun sonucu protein sentezini hızlandırır. Diğer önemli etkisi, immün rekonstrüksiyondur. Karaciğer, dalak, timus gibi birçok doku ve hücrede büyüme hormonu reseptörü vardır. GH'nun özellikle BT ve karaciğer üzerindeki olumlu etkilerinin de bu mekanizmalarla gerçekleşmesi mümkündür.

Bu çalışmada da karaciğer ve ince barsaktaki patolojik değişiklikler kısmi düzelmeler gösterse de, sarılıklı gruba tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi. Me-

Summary:

The effects of growth hormone on bacterial translocation and on the structural histopathologic changes of the liver and ileum in a rat model of obstructive jaundice

Purpose: The effects of growth hormone on bacterial translocation and on histopathologic changes both in the liver and small bowel together with the biochemical influences were aimed to investigate in a rat model of obstructive jaundice.

Materials and Methods: Twenty-four Wistar albino male rats were used in the study. Animals were randomised and divided into four groups: Group I Control, Group II Sham, Group III Obstructive jaundiced animals and Group IV Treatment group (GH). GH, 250 microgram per kg per day, was administered subcutaneously for 10 days. Blood samples were obtained for measurements of bilirubin, ALT, AST, ALP and GGT on the operation day through cardiac puncture. BT was evaluated taking specimens from mesenteric lymph node, liver, spleen and cecum via laparotomy under sterile conditions.

Results: Statistically significant difference was found between Treatment Group and other groups in terms of total and direct bilirubin levels ($p < 0.01$). While ALT, AST and GGT levels in the Treatment Group were noted lower insignificantly comparing to those in the other groups, there was a significant difference between ALP levels of Treatment Group and others. Although structural disorders seen in the liver and small bowel manifested partial improvements in the Treatment Group, no statistically significant difference was found between the groups ($p > 0.05$). While the BT rates were similar in Group III and Group IV, it was found decreased in the liver of the Treatment Group comparing to that of Jaundiced Group.

Conclusion: It has been concluded that GH provides partial improvements in biochemical parameters and BT rates in obstructive jaundice. Once the trophic and cytoprotective effects of GH on the liver and small bowel combined with its systemic influences are taken into account, GH administration may lead to decrease in morbidity and mortality due to obstructive jaundice.

Key Words: Growth hormone, bacterial translocation, obstructive jaundice

zenter lenf nodu ve dalakta BT oranları, Grup III ve IV'de benzer olmakla birlikte GH verilen grupta sadece karaciğerde BT oranı daha düşük olarak bulunmuştur. Ancak bu fark, istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Sonuç olarak, GH'nun sistemik et-

kileri ile birlikte karaciğer ve ince barsak üzerindeki trofik-sitoprotektif uyarımı da göz önüne alındığında, tıkanma sarılığının beraberinde getirdiği komplikasyonlarda ve mortalitede azalmaya yol açabileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Ding JW, Andersson R et al: Obstructive jaundice impairs reticuloendothelial function and promotes bacterial translocation in the rat. *J Surg Res*, 1994;57: 238-245.
2. Reynolds JV, Murchan P et al: Gut barrier failure in experimental obstructive jaundice. *J Surg Res*, 1996;62:11-16.
3. Floch MH, Gershengoren W et al: Bile acid inhibition of the intestinal microflora: A function for simple bile acids?. *Gastroenterology*, 1971;61: 228.
4. Saito H, Inoue T et al: Growth hormone and the immune response to bacterial infection. *Horm Res*, 1996;45: 50-54.
5. Thompson RLE, Hoper M, Diamond T, Rowlands BJ: Development and reversibility of T lymphocyte dysfunction in experimental obstructive jaundice. *Br J Surg*, 1990;77:1229-1232.
6. Greig J D, Krukowski ZH, Matheson NA: Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice. *Br J Surg*, 1998;75:216-221.
7. Kuzu MA, Kale İT et al: Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans. *Hepatogastroenterology*, 1999;46:2159-2164.
8. Parks RW, Clements WDB et al: Bacterial translocation and gut microflora in obstructive jaundice. *J Anat*, 1996;189:561-565.
9. Chen SMS, Chau P, Harris HW: Obstructive jaundice alters kupffer cell function independent of bacterial translocation. *J Surg Res*, 1998;80: 205-209.
10. Çakmakçı M, Tırnaksız B et al: Effects of obstructive jaundice and external biliary diversion on bacterial translocation in rats. *Eur J Surg*, 1996;162:567-571.
11. Wells CL, Jechorek RP et al: Bacterial translocation in cultured enterocytes: Magnitude, specificity and electron microscopic observations of endocytosis. *Shock*, 1994;1: 443-451.
12. Ding JW, Anderson R et al: The role of bile and bile acids in bacterial translocation in obstructive jaundice in rats. *Eur Surg Res*, 1993;25:11-19.
13. Wells CL, Jechorek RP et al: Inhibitory effect of bile on bacterial invasion of enterocytes: Possible mechanism for increased translocation associated with obstructive jaundice. *Crit Care Med*, 1995;23:301-307.
14. Kordzaya DJ, Goderdziahvili VT et al: Bacterial translocation in obstructive jaundice in rats: Role of mucosal lacteals. *Eur J Surg*, 2000;166:367-374.
15. Schimpl G, Pesendorfer P et al: The effect of vitamin C and vitamin E supplementation on bacterial translocation in chronic portal hypertensive and common-bile-duct-ligated rats. *Eur Surg Res*, 1997;29:187-194.
16. Cantürk NZ, Cantürk Z et al: Cytoprotective effects of alpha tocopherol against liver injury induced by extrahepatic biliary obstruction. *East Afr Med J*, 1998;75:77-80.
17. Eizaguirre I, Aldazabal P et al: Effect of growth hormone, epidermal growth factor, and insulin on bacterial translocation in experimental short bowel syndrome. *J Pediatric Surg*, 2000;35: 692-695.
18. Scopa CD, Koureleas S et al: Beneficial effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on intestinal bacterial translocation, endotoxemia and apoptosis in experimentally jaundiced rats. *J Am Coll Surg*, 2000;190: 423-431.
19. Yang ZW, Li JG et al: Effects of recombinant human growth hormone on intestinal translocation of bacteria and endotoxin in rats with obstructive jaundice. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2005;4:445-449.
20. Takala J, Ruokonen E et al: Increased mortality associated with growth hormone treatment in critically ill adults. *N Engl J Med*, 1991;341: 785-792.

KATKIDA BULUNANLAR:

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Atıla Korkmaz
Verilerin elde edilmesi:
Uğur Doğan, Handan Doğan, Serpil Ercis

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Uğur Doğan, Handan Doğan, Serpil Ercis
Yazının kaleme alınması:
Atıla Korkmaz

İstatistiksel değerlendirme:
Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi İstatistik
Bölümü, AD