

Tıkanma Sarılığı Olan Parsiyel Hepatektomili Sıçanlarda Eksternal / İnternal Drenajın ve Ağızdan Verilen Safra Bileşenlerinin Hepatik Rejenerasyona Etkisi

THE EFFECT OF EXTERNAL/ INTERNAL DRAINAGE OR ORAL ADMINISTRATION OF BILE COMPONENTS ON HEPATIC REGENERATION IN OBSTRUCTIVE JAUNDICED RATS WITH PARTIAL HEPATECTOMY

Dr. B. Serdar AKSOY¹, Dr. Berna K. OKTAR¹, Dr. Berrak Ç. YEĞEN¹, Dr. Asım CİNGİ¹, Dr. Dilara SAVCI¹, Dr. Çiğdem ÇELİKEL-ATAİZİ², Dr. Cumhur YEĞEN¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalları

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalları / İstanbul

ÖZET

Amaç: Tıkanma sarılıklı sıçanlarda hepatektomi sonrası uygulanan internal drenajın ve eksternal drenajla birlikte ağız yoluyla safra bileşenlerinin verilmesinin karaciğer rejenerasyonuna olan etkilerini araştırmaktır.

Durum Değerlendirmesi: Daha önce birçok çalışmada hepatic rejenerasyon açısından internal drenajın üstünlüğünün, intestinal sistem içindeki safranin varlığından kaynaklandığı gösterilmiştir. Ancak, internal drenajın hangi mekanizmalar ile ve safranin hangi komponentleri ile bu üstünlüğü sağladığı açık değildir.

Yöntem: Çalışmada kullanılan Wistar-Albino cinsi sıçanlar da safra kanalları bağlanarak 3 günlük tıkanma sarılığı oluşturuldu. Üç günün sonunda %50 parsiyel hepatektomi ve koledokovezikal fistül uygulanarak eksternal drenaj (ED) sağlanan sıçanlar, her gün orogastrik olarak serum fizyolojik (SF), kolesterol-lesitin (KL) ve safra tuzu (ST) verilen 3 eksternal drenaj grubuna ve %50 parsiyel hepatektomi ve koledokoduodenal fistül uygulanan internal drenaj (İD) gruplarına ayrıldı. Sıçanlar 3. ve 7. günlerde sakrifiye edildiler. Deney gruplarında karaciğer fonksiyon testleri, parsiyel hepatektomi ile elde edilen ve sakrifiye edilen sıçanlardan çıkarılan karaciğer dokularının ağırlıkları ölçüldü. PCNA (Proliferating Cell Nuclear Antigen) ve Ki-67 immünohistokimya yöntemleri ile hepatic rejenerasyon oranları değerlendirildi.

Çıkarımlar: Üçüncü günde PCNA ve Ki-67 yöntemleri ile hepatic rejenerasyon oranlarına bakıldığında, ED grupları içinde KL verilen grupta ve İD grubunda hepatic rejenerasyonun diğer gruplara oranla daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Yedinci günde ise her iki yöntemle hepatic rejenerasyon oranları irdelendiğinde, sadece SF verilen ED grubunun diğer tüm gruplara kıyasla daha düşük değerlerde olduğu gözlemlendi.

Sonuç: Kolesterol-lesitin veya safra tuzu verilen tıkanma sarılıklı gruplarda özellikle erken dönemde rejenerasyon oranları daha yüksek değerlere ulaşmış ve hatta internal drenaja bile üstün bulunmuştur. Bu sonuçlar klinik uygulamada, internal drenajın eksternal drenaja tercih edilmesi gerektiğini ve eksternal drenajın zorunlu olduğu durumlarda oral safra tuzları veya yapay safra ile rejenerasyonun hızlandırılabileceğine düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatic rejenerasyon, parsiyel hepatektomi, internal drenaj, eksternal drenaj.

SUMMARY

In the present study, the effects of internal and external drainage and oral administration of bile components on hepatic regeneration of obstructive jaundiced rats with hepatectomy were studied by evaluating the immunohis-

tochemical criteria. Common bile ducts of rats were cannulated and the catheter was bent and ligated to produce obstructive jaundice. On the third day of the obstruction, rats underwent 50 % hepatectomy. Then, the ligated catheters of the rats were surgically inserted into the duodenum for internal drainage (ID) or inserted into the bladder for external drainage (ED). Rats in the ED groups were orally given saline (S), cholesterol-lecithin (CL) or bile salt (BS) for 3 or 7 days. On the 3rd or 7th day of the treatments, rats were decapitated, blood samples were taken for the analysis of hepatic function tests, liver wet weights were recorded and hepatic samples were stored to assess PCNA and Ki-67 by immunohistochemical methods. On the third day, the hepatic regeneration rates with PCNA method in the CL group were significantly higher when compared to saline-treated external drainage and internal drainage groups. On the seventh day, the hepatic regeneration rates were significantly lower compared to the bile duct ligation group. On the third day, the hepatic regeneration rates determined by Ki-67 method were significantly higher in the CL group. On the seventh day, the hepatic regeneration rates of the S-treated ED group were found to be significantly lower compared to the internal drainage group and the BS-treated ED group. In conclusion, external drainage group which received only saline demonstrated lower hepatic regeneration compared to internal drainage group in both the early and the late periods. It is found that when CL and BS are given in the external drainage groups, especially in the early period, regeneration rates reach higher values and become even higher than that observed in the internal drainage group. However in the late period, CL or BS administrations in the external drainage groups approximate the regeneration rates to those of internal drainage group.

Keywords: Hepatic regeneration, partial hepatectomy, internal drainage, external drainage.

GİRİŞ

Tıkanma sarılığı, safra yollarını tıkayan ve safra akışını engelleyen çeşitli hastalıklar nedeni ile ya da iyatrojenik olarak oluşabilmektedir. Safra yollarını tıkayan taşlar, safra yollarında veya komşu dokularda gelişen tümörler tıkanma sarılığının en sık karşılaşılan nedenlerindedir^[1]. Son yıllarda karaciğer cerrahisindeki gelişmeler, tıkanma sarılıklı karaciğer hiler karsinomu olan çoğu hastada hepatic rezeksiyonu mümkün kılmıştır. Hepatik rezeksiyon olsun ya da olmasın, tıkanma sarılığı nedeni ile ameliyat edilen hastalar çeşitli komplikasyonlarla karşılaşmaya adaydırlar^[2-5]. Bu komplikasyonların azaltılabilmesi ve safra akışının tekrar sağlanabilmesi için çeşitli eksternal ve internal drenaj yöntemleri kullanılmaktadır. İyomasa ve ark.^[6], tıkanma sarılıklı sıçanlarda, %70 hepatektomi sonrası yapılan eksternal biliyer drenajın karaciğer rejenerasyonunu önemli ölçüde baskıladığını göstermişlerdir. Yine Suzuki ve ark.^[7] tıkanma sarılıklı sıçanlarda internal biliyer drenajın, karaciğer rejenerasyonu açısından eksternal biliyer drenaja göre avantajlı olduğunu bildirmişlerdir. Saiki ve ark.^[8] ise, hepatic rejenerasyon açısından safranin enterohepatik dolaşımının tekrar sağlanmasının, biliyer dekompresyondan daha önemli olduğunu göstermişlerdir. Daha önce birçok çalışmada hepatic rejenerasyon açısından internal drenajın üstünlüğünün, barsaklar içindeki safranin varlığından kaynaklandığı gösterilmiştir. Ancak, internal

drenajın hangi mekanizmalar ile bu üstünlüğü sağladığı açık değildir. Bu çalışmadaki amacımız, tıkanma sarılıklı sıçanlarda hepatektomi sonrası uygulanan eksternal ve internal drenajın ve ağız yoluyla verilen çeşitli safra bileşenlerinin eksternal drenajla birlikte uygulandıklarında karaciğer rejenerasyonuna etkilerini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanı Etik Kurulu onayı alınarak Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında yapıldı. Çalışmada ağırlıkları 175-350 g. arasında değişen eşit sayıda dişi ve erkek Wistar-Albino cinsi sıçanlar kullanıldı. Hayvanlar 20-25°C oda sıcaklığında, %65-70 nem içeren, 12 saat aydınlık ve 12 saat karanlık dönemleri sağlanan bir ortamda, standart yem ile beslendiler. Sıçanlar cerrahiden önceki gece aç bırakıldılar, ancak su alımları kısıtlanmadı.

Cerrahi İşlemler:

Tıkanma sarılığı oluşturmak üzere, ketamin+klorpromazin (100 mg/kg+15 mg/kg) anestezisi altındaki sıçanlarda orta hat kesisi ile koledokotomi yapılarak, dış çapı 1 mm olan silastik kateter ile proksimal safra kanalı kanüle edildi. Bir ucu ısıtılarak tıkanması sağlanan kateter kendi üzerinde kıvrılıp bağlanarak safra kanalının akışı engellenmiş oldu. Safra kanalı bağlanan (SKB) sıçanlar-