

ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYONDA
BAKTERİYEL TRANSLOKASYON
GELİŞİMİ

Dr.M. Yavuz ÇAPAN

Uzmanlık Tezi

Erzurum- 1995

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa No</u> |
|--------------------------|-----------------|
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1-2 |
| 2.GENEL BİLGİLER..... | 3-13 |
| 3.MATERYAL VE METOT..... | 14-16 |
| 4.BULGULAR..... | 17-24 |
| 5.TARTIŞMA..... | 25-28 |
| 6.SONUÇLAR..... | 29 |
| 7.ÖZET..... | 30 |
| 8.KAYNAKLAR..... | 31-36 |

Cerrahi eğitimimde emeği geçen sayın hocalarım; Prof Dr.Tahsin Demirtař, Prof Dr.Durkaya ren, Doç Dr.Murat Polat (tez hocam), Doç Dr. S.Selçuk Atamanalp, Yrd Doç Dr.Kemal Karakař, Yrd Doç Dr.K.Yalçın Polat, Yrd Doç Dr.M.Nuran Akçay, Yrd Doç Dr.İlhan Yıldırđan'a sayđı ve şükranlarımı, değerli çalışma arkadaşlarıma sevgi ve teşekkürlerimi sunmayı borç bilirim.

GENEL BİLGİLER

Günümüzde cerrahi ve cerrahi olmayan hastalarda sepsis ve/veya bunun beraberinde olan multiorgan yetmezliğinin tedavisinde yoğun bakım destek tedavisi ve antibiyotik tedavisine rağmen arzu edilen sonuçlara ulaşılamamıştır (35-38). Klinik ve otopsi çalışmalarında sepsise yol açan ve identifiye edilemeyen etkenin enterik orijinli bakteri veya endotoksinler olabileceği gösterilmiş ve bakteriyel translokasyon kavramı ortaya çıkmıştır (1,20,37,39). Normal olarak florada bulunan intestinal bakterilerin mukozadan geçişi yüz yıldır bilinmektedir. Ancak bakteriyel translokasyonun mekanizması henüz tam aydınlatılabilmemiş değildir. Aktif epitelyel uptake ve fagositler aracılığı ile transport görüşleri gerçeğe en yakın açıklamalar olarak değerlendirilmektedir (20).

Gastrointestinal sistem mukozasını döşeyen epitel ve karaciğerin retiküloendotelyal sistem (RES) aktivitesi, barsak lümeninde bulunan endojen mikroorganizmalar için bilinen en önemli bariyerlerdir(40-42). Normal koşullarda barsak mukozası makromoleküllere ve partiküllü maddelere karşı geçirgen değildir. Barsak mukozası bakteri endotoksinlerine, peroksidaza ve lateks partiküllerine karşı geçirgen olabilir. Barsak mukozası engelini aşan mikroorganizmalar ve ürünleri gastrointestinal sistem lümeninden mezenter lenf nodlarına, karaciğere,

SUMMARY

In this experimental study, bacterial translocation to the mesenteric lymph nodes (MLN), liver and spleen and the histopathological changes in the intestine were investigated in the Wistar Albina rats in which intestinal obstruction had been performed.

No bacterial translocation was observed in Group A and Group B (12 th and 24 th hour, control). Bacterial translocation was observed in Group C and D (12th and 24 th hour, simple obstruction) and Group E and F (12 th and 24 th hour, loop obstruction).

Bacterial translocation rates to the MLN in Group C, D, E, and F were 65%, 75%, 75%, and 100%, respectively. Bacterial translocation rates to the liver in those groups were 25%, 50%, 37.5% and 75%, respectively. In Group C, bacterial translocation wasn't observed to the spleen . In Group D, E, and F, bacterial translocation rates to the spleen were 25%, 25%, and 50%, respectively. E. coli was the most common microorganism with a percentage of 48 in the cultures.

In Group A and B, histopathologic examination of terminal ileum was normal. In Group C and D, polymorphonuclear leukocytes (PNL) infiltration and hyperemia and oedema in lamina propria were observed. In Group E, histopathologic examination showed PNL infiltration, hyperemia and oedema in lamina propria and shortening and atrophica of the villus structures. In Group F, villus structures were completely destroyed in addition to the findings observed in Group E.

We concluded that intestinal obstruction causes bacterial translocation, destroyin the mucosal barrier.

GİRİŞ VE AMAÇ

Gastrointestinal sistemde bulunan canlı enterik bakterilerin intestinal mukoza bariyerini geçerek mezenter lenf nodlarına (MLN) ve diğer organlara yayılmasına bakteriyel translokasyon denilmektedir(1-6). İlk olarak Fine ve ark.(7) tarafından 1950 'de yapılan eksperimental hemorajik şok çalışmasında sepsisin kaynağının endojen bakteriler olduğu gösterilmiştir. "Bakteriyel translokasyon" terimi ise ilk olarak 1979 'da Berg ve Carlington tarafından kullanılmıştır(6). Bakteriyel translokasyonun posttravmatik hipermetabolizma ile seyreden ciddi hastalıklarda görülen multiorgan yetmezliği ve odağı tesbit edilemeyen sepsislerde önemli rol oynadığı ileri sürülmüştür(8,9). Son 20 yıl içerisinde cerrahi yoğun bakım ünitelerindeki ölümlerin sebebi %50-80 arasında multiorgan yetmezliğidir(10). Normal intestinal mukoza yapısı ve flora dengesi bakteriyel translokasyonu engelleyen en önemli bariyerdir(3-6). Çeşitli deneysel ve klinik çalışmalarda; intestinal obstrüksiyon, hemorajik şok ve intravenöz beslenme (2,11-14), antibiyotik tedavisi, elemental diyet kullanımı, paranteral endotoksin verilmesi, immunosupressif ve sitostatik ilaç kullanımı, T cell depresyonu, akut pankreatit , hematolojik malignite, tıkanma sarılığı ve siroz, yanık, hiperpreksi ve abdominal radyasyon sırasında da bakteriyel translokasyon gelişebileceği belirtilmektedir (1,2,5,11-30).

İnce barsağın normal florası büyük miktarda aerop ve anaerob gram pozitif ve gram negatif bakterilerden oluşmaktadır. Barsak tıkanmasında ise normal mikroflora değişmekte ve büyük oranda bakteriyel üreme gerçekleşmektedir. Barsak içindeki aşırı bakteriyel üreme mukozal hasara neden olur. Gerek lenfatik gerekse venöz yolla bakteriyel translokasyon gerçekleştiği bildirilmektedir (31-33). Aşırı bakteriyel üremenin yol açtığı diğer bir olay ise endojen endotoksinlerin ve endojen prostaglandinlerin portal vene ve sistemik dolaşıma salınmasıdır (34).

Bu çalışmada intestinal obstrüksiyonun deneysel modelinin oluşturulmasına bağlı gelişebilecek bakteriyel translokasyonun incelenmesi amaçlandı.

dalağa, böbreğe, splanknik alana, portal vene ve sistemik dolaşıma geçip ciddi sistemik infeksiyon ve sepsis meydana getirebilmektedirler (41-43). Gastrointestinal sistemdeki bakterilerin sistemik organlara ve kana geçmesini engelleyen mekanik, kimyasal ve immunolojik, mikrobiyolojik defans mekanizmaları vardır (5,21,27,44,45).

1.MEKANİK VE KİMYASAL DEFANS

- a.Barsak peristalizmi
- b.İntakt epitel yapısı
- c. Epitelyal deskuamasyon
- d. Epitel üzerindeki mukus tabakası

2.İMMUNOLOJİK DEFANS

- a.Sindirim sistemi lenfoid dokusu
- b.Sekretuar IgA

3.MİKROBİYOLOJİK DEFANS

- a.Normal barsak florası
- b.Bakteriyel antagonizma

1.MEKANİK VE KİMYASAL DEFANS

Bakteriyel translokasyonda ilk adım invazyon yapacak bakterinin intestinal mukozadaki yüzeylere veya ülser sahalara oturmasıdır. Bunu engelleyen mekanik bariyer ise intakt mukoza yapısı ve peristaltik hareketlerdir. Normalde barsak peristaltizmi bakterinin mukozaya yapışmasına zaman tanımaz. Yani bir anlamda bu peristaltik hareketler barsağı yıkar. Aynı zamanda mukusun kayganlığı bakterinin yapışmasını engeller (46,47).

Morehouse ve ark.(3) fareler üzerinde ricinoleic asit vererek yaptıkları çalışmada barsak florasında önemli bir değişiklik olmadan barsak mukoza villuslarında kısalma saptamalarını ve 4. saatte mezenter lenf bezi, karaciğer ve dalağa bakteriyel translokasyon olmasını mukozal bariyer kaybına bağlamaktadırlar. Bakterilerin mukozadan geçmesinin mukozanın durumundan çok bakterinin invazyon kabiliyetine bağlı olduğunu belirten çalışmalar vardır(20). Buna karşılık, özellikle hipovolemik şokta olduğu gibi iskemi-reperfüzyon durumlarında mukozada meydana gelen permeabilite artışı, ödem ve nekrozun bakteriyel translokasyonda gözardı edilemez faktör olduğu konusunda görüş birliği

vardır (1,2,12,36,37,38). Rush(12) hemorajik şokta hipotansiyona bağlı hücre membran permeabilitesinin artmasından dolayı enterik bakteriler ve endotoksinlerin direkt absorbe edilerek bakteriyel translokasyona yol açtığını ifade etmektedir.

Endotoksinlerin mukozal geçirgenliği artırma yolu olarak, PG E2 ve interlökin-1 gibi makrofaj faktörlerinin salınmasını artırarak inflamatuvar yanıtı uyardığı ileri sürülmüştür (48). Total paranteral beslenme yapılan deneklerdeki histopatolojik incelemede villuslarda ödem, atrofi ve küntleşme, peyer plaklarında hipertrofi ve lamina propriada iltihabi hücre infiltrasyonu gibi mukoza bütünlüğünün bozulduğunu ifade eden tesbitler yapıldığı ve bakteriyel translokasyon tesbit edildiği rapor edilmektedir (48). Deneysel bir çalışmada tek doz (1100cGy) radyasyon alan ratlarda 12. saat ile 4.gün bakteriyel translokasyonun husule geldiğini tespit edilmiş ve intestinal mukoza hasarının 4. gündeki ratlarda daha fazla olduğu rapor edilmiştir (30).

Gastrointestinal mukusun üç major fonksiyonu vardır(50).

Alttaki mukozayı kimyasal ve fiziksel hasardan korur, mukozal yüzeyin kayganlaşmasını sağlar, patolojik organizmanın mukozaya geçmesini önlemede bariyer vazifesi görür.

Goblet hücreleri mukusu normal olarak sekrete ederler ve normal hızı yavaştır. Mukus salınımının hızlanması luminal iritanlar ve mukozal hasara cevap olarak artar. Bunu muhtemelen alttaki mukozayı korumak için yaparlar(51).

Clonidin bir α -2 agonisti etkili ilaç olup, bununla yapılan bir çalışmada, hayvanlarda mukus üretiminin belirgin olarak azaldığı ve mukus üretim miktarı ile bakteriyel translokasyon arasında ilişki olduğu, mukus tabakasının iskemi-repefüzyon esnasında invitro bakteri translokasyonunda koruyucu etki gösterdiği rapor edilmiştir(52).

2. İMMUNOLOJİK DEFANS

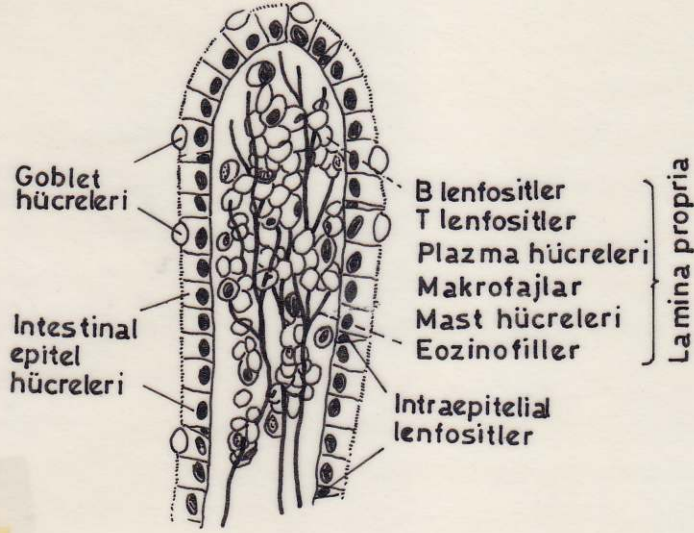
Gastrointestinal sistem son yıllardaki bilgiler ışığında immun sistemin önemli kısmı olarak belirtilmektedir. Gastrointestinal sistemdeki immun sistem lokal fonksiyonlara sahiptir ve sistemik immun sistem ile ilişkileri vardır. Gastrointestinal sistem lenfoid dokusunun bölgesel rolü bakteri ve diğer ajanlara karşıdır(53).

Gastrointestinal sistemdeki lenfoid doku üç bölgede lokalizedir (53).

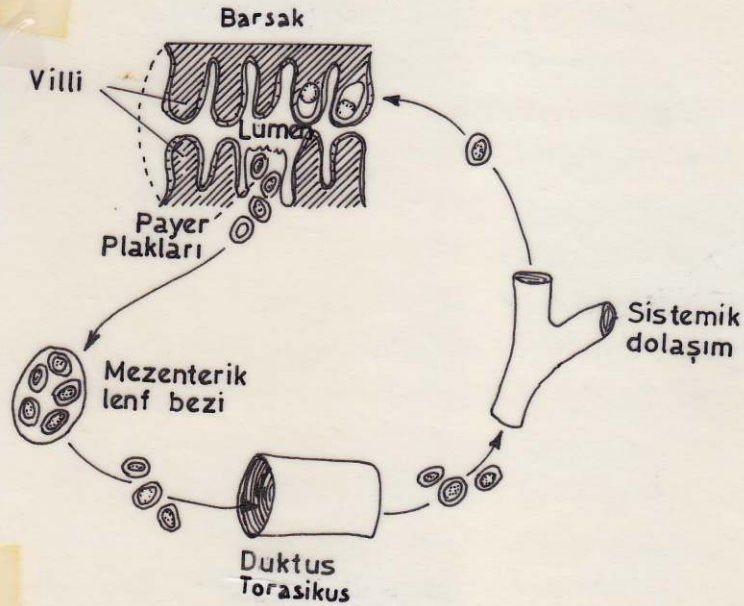
- 1.Peyer plakları
- 2.İntraepitelial lenfositler
- 3.Lamina propria lenfoid hücreleri

Sindirim sistemi lenfoid dokusu genel immün sisteminkine benzerdir. Gastrointestinal sistemdeki immün sistem antijene spesifik lenfoid hücrelere sahiptir. Bu antijene spesifik lenfoid hücreler; protein, şeker, çeşitli gıda maddeleri, parazitler, virüsler, ilaçlar ve kimyasal maddeleri içeren çeşitli materyaller ve ajanlara karşı hareket etme özelliğine sahiptirler. Lenfoid hücrelerin iki major tipi T ve B lenfositlerdir. B lenfositler antijenik materyaller ile uyarıldığı zaman immunglobulinlerin çeşitli tiplerini salgılayan hücrelere değişirler. T lenfositleri hücrelerin bir heterojen grubudur ve T efektör hücrelerin çeşitli tiplerinden birine farklılaşabilirler. T ve B lenfositler çeşitli lenf dokularında bulunurlar (Şekil1). Peyer plaklarında B lenfositlerin öncülü olan hücreler mukozal IgA sentez ve sekrete ederler. IgA intestinal sistemde baskın immunglobulinlerdendir. İntraepitelyal lenfositlerin rolü ve fonksiyonları bilinmemektedir. Lamina propria lenfoid hücreleri IgA'yı salgılayan başlıca hücrelerdir (53)(Şekil 1).

Gastrointestinal sistemin lenfoid dokusu tüm lenfoid sistemin önemli bir kısmıdır. Peyer plaklarından lenfoid hücreler sadece lamina propria ve intraepitelyal bölgeye göç etmezler, aynı zamanda torasik duktus ve sistemik sirkülasyonla vücudun diğer bölgelerinde yayılabilirler (Şekil 2). Ig'ler B lenfositlerden sentez ve sekrete edilirler. Gastrointestinal sistemde IgA diğer Ig 'lerin bir çok özelliklerine sahip değildir. Anne sütündeki IgA da gastrointestinal sistem lümeninde spesifik antijenlere bağlanır. IgA spesifik çevresel ajanlara karşı salgılanır. Bu antikolar sadece intestinal lenfoid hücrelerinden değil aynı zamanda meme gibi uzak dokuların lenfoid hücrelerinden de sentez edilir ve salgılanır. IgE intestinal mukozaya giren antijenik materyallere karşı oluşan inflamatuvar yanıtın sorumludur. İntestinal sistemin bakteriyel invazyonuna inflamatuvar yanıt IgE vasıtasıyla olur. IgM lamina propriadaki hücrelerden salgılanır. IgA'ya benzer olarak IgM luminal antijenlerin nötralizasyonunda görev alırlar. Gastrointestinal sistem sekresyonlarında IgG başlıca serumdan salgılanır. IgG antikoları komplemanı sabitleştirir ve inflamatuvar reaksiyonlarda ve doku yaralanmalarında rol oynayabilir(53).



Şekil 1. İntestinal villus içindeki lenfositler. Peyer plaklarında bulunan lenfositler intraepitelial hücreler ve lamina propria arasındaki bazal membran yakınında lokalizedir (Physiology of the Gastrointestinal Tract. New York. Raven Press, 1981 p.1343.).



Şekil 2. Peyer plaklarından lenfosit hücrelerinin göç etmesi. Lenfositler mezenterik lenf nodlarından ductus torasikus vasıtasıyla sistemik dolaşıma geçebilirler (Physiology of the Gastrointestinal Tract. New York, Raven Press, 1981 p.1344 den modifiye edilmiştir)

Sindirim sistemi lenfoid dokusu iki komponenti içerir(21).

1.Lamina propria üzerinde dizilmiş T helper, B ve plazma hücreleri

2. Peyer plakları (ince barsakta) ve lenfoid nodüller (ince ve kalın barsakta).

Lüminal yüzey ise M hücresi olarak bilinen fagositik hücreler ile sıvanmıştır. M hücrelerinin altında yine fagositik hücreler (makrofaj) ve bunun altında da (lamina propriada) T ve B lenfositlerden oluşan lenfoid foliküller yer alır (Şekil 3). Bu yapılanma nedeni ile peyer plakları ve lenfoid nodüller yabancı antijenlere immun cevabın odaklandığı yerdir. Ajan patojen M hücresi tarafından alındıktan sonra alttaki makrofajlara değişikliğe uğramadan iletilir. Makrofajlar da bu mesajı T ve B lenfositlerce oluşturulan lenfoid nodüllere iletir. Daha sonra bu hücreler sistemik dolaşıma geçerek lamina propria üzerinde matür T helper, B hücresi vasıtasıyla plazma hücrelerini oluşturarak antijene spesifik IgA salgırlar (Şekil, 4). Bu yapıya rağmen bakteriler, mukozada harabiyet yada düzensizlik durumunda mukozal permeabilite artışından dolayı portal dolaşıma direkt olarak, yada mukozada hasar olmaksızın mezenter lenf nodlarına drene olabirler (21).

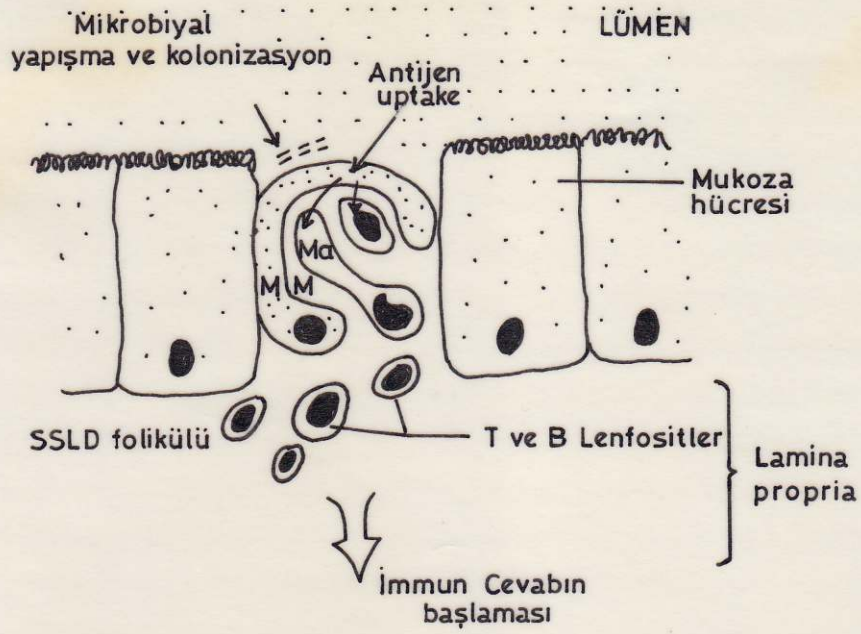
Yapılan bir çalışmada bakteriyel translokasyonu önlemede T lenfositlere bağlı immunitenin rolü araştırılmış ve heterozigot farelerde bakteriyel translokasyon oranı %5 iken, konjenital atimik farelerde bu oran %50 saptanmıştır. Atimik farelere timus grefti uygulandığında bu oran %7.5'e inmektedir. T hücrelerine bağlı immunité bozukluğu, gastrointestinal traktusta IgA sentezleyen plazma hücrelerinde azalmaya yol açmaktadır (54).

b. Sekretuar Ig A

Asıl etkinliği mikroorganizmaların mukoza hücrelerine bağlanmalarını, orada kolonize olmalarını ve hücreyi enfekte etmelerini engellemekdir. IgA ayrıca lümendeki patojen bazı makromoleküllerle birleşerek kompleks oluşturur ve onların absorbe olmalarını engeller. Bu kompleksler daha sonra lümendeki enzimlerce tahrip edilirler (55). Total paranteral beslenmede intestinal IgA'nın azaldığı rapor edilmiştir(56).

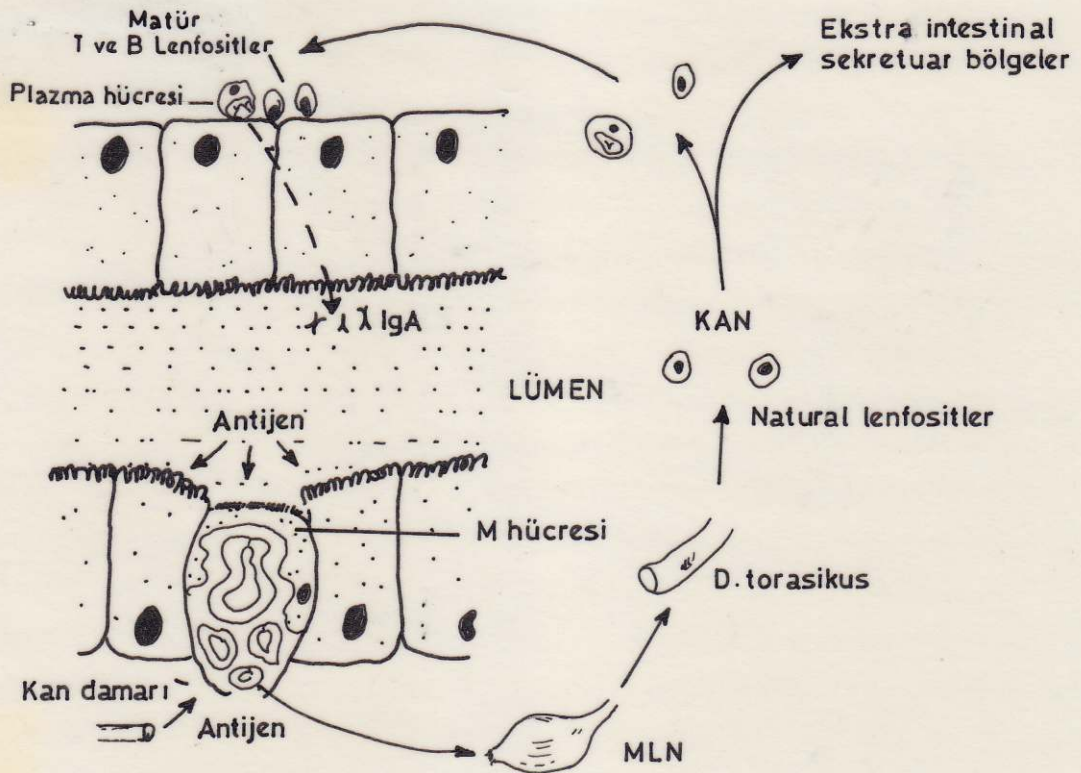
3. MİKROBİYOLOJİK DEFANS

Gastrointestinal sistemdeki bakteriyel flora normal beslenen ve fizyolojik aktivitesi olan canlılarda dinamik bir denge halindedir. Anaerobik bakteri komponentinin baskın olması diğer bakterilerin kontrolünde önemli bir etkidir. Floradaki bu dengenin bozulması bakteriyel translokasyonu kolaylaştırmaktadır (4-6,20,37,44,57-59).



Şekil 3. Barsaktaki peyer plağı yapısı M hücresi (M) lümen ile açık ilişkidir ve subepitelyal makrofajlar ve lenfositler ile kontakt halindedir (Ann Surg, 204; 396, 1988).

SSLD : Sindirim sistemi ve lenfoid dokusu Ma : Makrofaj



Şekil 4. SSLD de immün cevabın başlaması peyer plağında antijenin algılanmasından sonra dolaşımdaki T ve B lenfositler matür hale gelerek lamina propriada antijen spesifik T, B lenfositler ve plazma hücrelerine dönüşerek intestinal lümeneye IgA salgılatırlar (Ann Surg 217; 396,1988 den modifiye edilmiştir.).

Gastrointestinal sistem doğumda sterildir. Doğumdan hemen sonra mikroorganizmalar gıda ile alınır. Normal erişkinde özofagus gıda ve tükürkle alınan mikroorganizmaları içerir. Mide asiditesi pilorda obstrüksiyon gibi bir durum olmadıkça mikroorganizma sayısını sabit tutar (muhtevanın bir gramında $10^3 - 10^5$ adet mikroorganizma vardır) ve aşırı artmalarını önler. Midenin normal asid PH'sı mideyi bazı enterik patojenler ile gelişen enfeksiyona (örneğin kolera) karşı önemli ölçüde korur. Erişkin duodenumun da $10^3- 10^6$ /gr, jejunum ve ileum'da 10^5-10^8 /gr çekum ve transvers kolonda 10^8-10^{10} /gr bakteri bulunur. Gastrointestinal sistemde laktobasil ve enterokok predominanttır. Terminal ileum ve çekum fekaldir. Sigmoid kolon ve rektum da 10^{11} /gr bakteri bulunur. Diarede bakteriyel muhteva büyük ölçüde azalabilir. Halbuki intestinal obstrüksiyonda bakteriyel muhteva artar(60,61). Normal erişkin gastrointestinal sistemindeki mikrobiyal türler (61) (Tablo 1) gösterilmiştir.

| Lokalizasyon | Mikrobiyal Türler | |
|-------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| Mide* | <i>Candida albicans</i> | <i>Lactobacillus species</i> |
| Duodenum ve jejunum | <i>Enterococcus species</i> | Diphtheroids |
| | <i>Lactobacillus species</i> | <i>Candida albicans</i> |
| Distal ileum | Enterobacteriaceae | <i>Bacterioides species</i> |
| Terminal ileum ve colon | <i>Bacteroides fragilis</i> | <i>Clostridium perfringens</i> |
| | <i>Bacteroides melanogenicus</i> | <i>Clostridium tetani</i> |
| | <i>Bacteroides oralis</i> | <i>Candida albicans</i> |
| | <i>Fusobacterium necrophorum</i> | <i>Clostridium septicum</i> |
| | <i>Fusobacterium nucleatum</i> | <i>Clostridium innocuum</i> |
| | <i>Streptococcus faecalis</i> | <i>Clostridium ramosum</i> |
| | <i>Escherichia coli</i> | <i>Streptococcus species</i> |
| | <i>Klebsiella species</i> | (groups A,B,C,F and G) |
| | <i>Enterobacter species</i> | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| | <i>Eubacterium limosum</i> | <i>Salmonella enteritidis</i> |
| | <i>Bifidobacterium bifidum</i> | <i>Shigella species</i> |
| | <i>Lactobacillus species</i> | <i>Salmonella typhi</i> |
| | <i>Proteus species</i> | <i>Peptostreptococcus species</i> |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> | <i>Peptococcus species</i> |

* Genellikle steril

Tablo 1. Normal Erişkin Gastrointestinal Sistemdeki Mikrobiyal Türler

Deitch (37) floradaki anaeroplara azalmasının aerob gram negatif basillerin artmasına yol açacağını ve bakteriyel translokasyondan sorumlu olabileceğini belirtmiştir. Kolondaki zorunlu anaerob bakterilerin, patojen bakterilerin mukozaya tutunmasını engelleyerek ve epitel bariyerini koruyarak kolonizasyona karşı direnci artırdığı belirtilmektedir (62). Edmisson ve ark. (20) bakteriyel translokasyondan anaerob bakterilerin daha az sorumlu aerobik gram (-) bakterilerin ise esas sorumlu olduğunu belirtmişlerdir. Aynı araştırmacılar hayvan deneylerinin sonucunda mezenter lenf bezlerinde fakültatif gram (-) bakterilerin (E.coli, proteus, pseudomonas) %89, fakültatif gram (+) bakterilerin (laktobasil, stafilokok, enterokok) %43, anaerobların ise %30 oranında saptandığını belirtmişlerdir.

Bakteriyel translokasyonda beslenmenin ve hormon manipülasyonunun etkileri araştırılan konular arasındadır. Travmalı hastalarda ve yoğun bakım hastalarında, glutamin ve kısa zincirli yağ asitlerinin, growth faktörün trofik barsak hormonlarının ve erken enteral beslenmenin barsak atrofisini önleyeceği, barsak kitlesi ve mukoza bariyerini koruyacağı belirtilmektedir (20,37-39,45,63). Zapata ve ark.(64) yanıklı sıçanlarda growth faktör verilmesi ile bakteriyel translokasyon oranını %64 'den %34' e düşürmüşlerdir. Yapılan çalışmalarda farelerde; diyetle oluşturulmuş bakteriyel translokasyonun hormonal olarak etkilenebileceğini, bir intestinal hormon uyarıcı madde olan bombesinin, elemental diyet verilmesiyle oluşturulmuş bakteriyel translokasyon oranını düşürdüğünü göstermişlerdir(63,65).

Bakteriyel translokasyonunun oluş mekanizması hakkında bakterilerin harab olmuş mukozadaki hücreler arası bağlantı bölgelerinden "tigh-junction"geçerek mezenter lenf bezlerine ulaştığını bildiren çalışmalar yanında, hemorajik şokta olduğu gibi hücre membran permeabilitesinin artmasından dolayı bakterilerin direkt olarak portal ve sistemik dolaşıma geçebileceğini iddia edenler de vardır (1,12,36). Bugün için en geçerli hipotez bakterilerin fagositler tarafından aktif uptake ile endostoz şeklinde mukoza içine alındığı ve daha sonra bazal membran tarafından ekzositoz şeklinde iletildiği ve buradanda peyer plakları, mezenter lenf bezleri ve daha sonra sistemik dolaşıma iletildiğidir. Wells ve ark. (66) makrofaj defisiti olan farelerde bakteriyel translokasyon oranlarında azalma saptamışlardır. Bu ve diğer çalışmalar "Fagositik Transport" görüşünü destekler niteliktedir(1,6,11,29,36,67). Hemorajik şokta radyoaktif madde ile işaretlenmiş E. coli'nin önce mezenter lenf bezlerine daha sonra duktus torasikus yolu ile sağ kalbe oradan da

akciğer kapillerlerine ulaştığı, daha geç ve daha az oranda da karaciğer ve böbrekte tutulduğu rapor edilmiştir(68).

Alverdy ve ark.(13) iki hafta süre ile total parenteral beslenme yapılan ratlarda %65 oranında bakteriyel translokasyona rastladıklarını bildirmektedirler. Diğer bir çalışmada travma ve stres durumlarında gastrointestinal normal floranın bozulmasına bağlı bakteriyel translokasyon olduğu rapor edilmiştir(69). Başka bir çalışmada mezenterik bölgede vazokonstriksiyon sonucu endotoksemi ve bakteriyel translokasyon olduğu bildirilmiştir(70). Deitch ve ark.(71) yaptıkları bir çalışmada hemorajik şokta xanthine oxidaze'ın inhibisyonu ve inaktivasyonunun bakteriyel translokasyonu azalttığını göstermişlerdir. Bakteriyel translokasyon ve endotoksin emilimi donör organ içinde siktir. Bu durum transplante edilen organın fonksiyonuna olumsuz etki yapmaktadır (72).

Safra tuzları; obstrüktif sarılıklı hastalarda endotoksin absorpsiyonunu portal sirkulasyonda azaltmalarına rağmen, intestinal IgA seviyesinde de azalma meydana getirmektedirler. Buna bağlı olarak endotoksemi ve bakteriyel translokasyon oluşturdukları bildirilmektedir(73-75). Ciddi travma şok, ağır septik komplikasyonlar, adult respiratory distress sendromu ve multiorgan yetmezliğine sebep olabilir ve bunların sonucunda ölüm görülebilir. Bu gibi durumlarda gastrointestinal sistemin bariyer fonksiyonu bozulabilir ve intestinal permeabilite artışı neticesinde gastrointestinal sistemden bakteriyel translokasyon oluşur(76).

Gastrointestinal sistemin radyolojik tetkikinde kullanılan baryum sulfat ile barsak mukozası ve bakteriyel translokasyon üzerine yapılan bir çalışmada, %55 oranında mezenter lenf bezine bakteriyel translokasyon tesbit edilmiş ve bu baryum sulfatın barsak mukozasına etkisiyle açıklanmıştır(77).Geniş yanıklarda yapılan erken tanjansiyel eksizyon ve greftlemenin hayvanlarda bakteriyel translokasyonu önemli derecede azalttığı bildirilmektedir(78)

Batına 1000 cGy radyasyon verilerek enterokolit oluşturulan sıçanlarda glutamin içeren total parenteral beslenme uygulanmıştır. Bir hafta sonra sıçanların ince barsağının histopatolojik incelenmesinde villöz atrofi saptanmamıştır. Radyasyon öncesi profilaktik glutamin kullanımının barsak metabolizmasını, doku bütünlüğünü ve fonksiyonlarını düzelttiği rapor edilmiştir(79). İntravenöz total parenteral beslenme yapılan ratlarda oral beslenme yapılan ratlara göre mukozal protein, sekretuar Ig A ve insoluble musin seviyelerinde azalma ve buna bağlı olarak bakteriyel translokasyon oranında belirgin bir artmanın olduğu bildirilmektedir(80).

Yapılan bir hayvan deneyinde %70-90 arasında hepatektomi yapılmasını takip eden 2. saatte, %50 hepatektomi sonrasında ise 12. saatte mezenter lenf bezi kültürlerinde üreme tesbit edildiği rapor edilmiştir(81). Major karaciğer rezeksiyonundan önce suda eriyebilen ethylhydroxyethyl cellulose (EHEC) verildiğinde bakteriyel translokasyonu önlediği yapılan hayvan deneyinde gösterilmiştir(82). İntravenöz beslenme esnasında oral prostoglandin E2 verilerek yapılan bir çalışmada prostaglandin E2'nin bakteriyel translokasyonu önlemediği rapor edilmiştir(83).

Yapılan bir hayvan deneyinde splenektomi sonrasında intraperitoneal biomateryal implantasyonun bakteriyel translokasyonu azalttığı ve bunu muhtemel olarak bozulmuş barsak permeabilitesini düzeltmesi, barsak motolitesi ve bioaktif mediatörlerin (TNF,IL-1,PGE2) salınımının sınırlandırması sayesinde yaptığı bildirilmiştir (84).

MATERYEL VE METOT

Ağırlıkları 320- 370 gr arası değişen 48 adet sağlıklı Wister Albino türü erkek ratlar üzerinde çalışıldı. Hayvanlar normal laboratuvar koşullarında barındırıldı ve oral beslendi. Tüm denekler çalışmaya başlanmadan bir gün önce aç bırakıldılar.

Çalışma amacıyla ratlar üç ana gruba ayrıldı. Bu üç grupta 12. ve 24.saatte relaparotomi yapılanlar olmak üzere iki subgruba ayrıldı. Bunlarla ilgili açıklamalar aşağıdadır.

1. Sham-kontrol grubu (n :16) :Bu denekler laparatomiyi takiben terminal ileum bulunup ortaya konulduktan sonra elle 5 dakika süren geçici kompresyon uygulanıp daha sonra batın ön duvarı 3/0 ipekle tabakalar halinde kapatıldı.

Grup A (n:8) :12 saat sonra relaparotomi yapıldı.

Grup B (n:8) :24 saat sonra relaparotomi yapıldı.

2. Basit obstrüksiyon grubu (n:16) : Bu deneklerin ince barsakları ileoçekal valvin 1 cm proksimalinden dolaşımı bozmayacak ancak pasajı engelleyecek şekilde 4/0 ipekle bağlandı. Resüsitasyon amacıyla periton boşluğuna 10 cc serum fizyolojik döküldü. Daha sonra 3/0

ipekle tabakalar halinde batın ön duvarı kapatıldı.

Grup C (n :8) : 12 saat sonra relaparatomisi yapıldı.

Grup D (n:8) : 24 saat sonra relaparatomisi yapıldı.

3. Loop obstrüksiyon grubu (n:16) : Bu deneklerin ince barsakları ileoçekal valvin 1 ve 20 cm proksimalinden olmak üzere iki yerinden dolaşımı bozmayacak, ancak pasajı engelleyecek şekilde 4/0 ipekle bağlandı. Resüsitasyon amacıyla periton boşluğuna 10 cc serum fizyolojik döküldü. Daha sonra 3/0 ipekle tabakalar halinde batın ön duvarı kapatıldı.

Grup E (n:8) :12 saat sonra relaparatomisi yapıldı.

Grup F (n:8) : 24 saat sonra relaparatomisi yapıldı.

Denekler için eter inhalasyon anestezi kullanıldı. Üzerinde eter dökülmüş pamukların cam fanus içine konarak hazırlanmış ortama deneğin konulması ile eter anestezi sağlandı. Anestezi den sonra karın traş ve karının polyvidon-iyod (batticon) ile silinmesini takiben tüm deneklere 3 cm uzunluğunda orta hat insizyonu yapılarak batına girildi.

Bu çalışma yapılırken anestezi esnasında 6 adet rat öldü. Bu hayvanlar çalışma dışı tutuldu ve çalışmaya yeni hayvanlar dahil edildi. Hayvanların ölümleri ise anestezi komplikasyonu olarak yorumlandı.

RELAPARATOMİ YAPILAN DENEKLERDE AŞAĞIDAKİ İŞLEMLER YAPILDI.

Mikrobiyolojik İnceleme

Steril şartlarda karaciğer ve dalak doku parçası, mezenter lenf nodu çıkarıldıktan sonra petri kutusunda ezilerek homojenize edilmeye çalışıldı. Daha sonra homojenatlar tartılıp, anaerob kültürler için kıymalı buyyona konuldu ve doku ezici ile ezilerek bakterilerin sıvı ortama geçmesi sağlandı. Anaerob etüvde inkübasyona bırakıldı. Kırksekiz saatlik inkübasyon süresini takiben sıvı, kültür ortamından 0,1 cc alınarak katı besiyerlerine ekim yapıldı ve anaerob etüvde 24 saat süreyle inkübe edildi. Aerob kültürler için EMB (Eozine Methilene Blue) ve kanlı agar besiyerlerine ekimler yapıldı.

Gerek aerob, gerekse anaerob bakteriler için gram dokuda koloni oluşturan bakterilerin sayımı yapıldı (cfu /g : colony-forming units per gram). Literatüre uygun olarak bakteri sayısı 100 cfu /g den büyük olanlar

pozitif olarak kabul edildi(85).

Histopatolojik inceleme

Histopatolojik inceleme Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı laboratuvarında yapıldı.

Histopatolojik inceleme amacıyla bütün denek gruplarının terminal ileumları obstrüksiyonun distal ve proksimal kısımlarını içine alacak şekilde çıkartılarak histopatolojik incelemeleri yapıldı. MLN, karaciğer ve dalaktan alınan parçalar %10'luk tamponlanmış formaldehite konularak patoloji laboratuvarına gönderildi. Dokular tesbit işlemine tabi tutulduktan sonra parafine gömüldü. Bunlardan 5 μ kalınlığında kesitler alınarak Hematoksilen-Eozin (H&E) boyası ve gram (+) ve gram (-) bakteriler için Brown ve Brenn metodu uygulandı. Preparatlar ışık mikroskopunda histopatolojik değişim açısından değerlendirildi.

İstatistiksel sonuçlar Fisher'in kesin Ki-Kare testi kullanılarak yapıldı .

BULGULAR

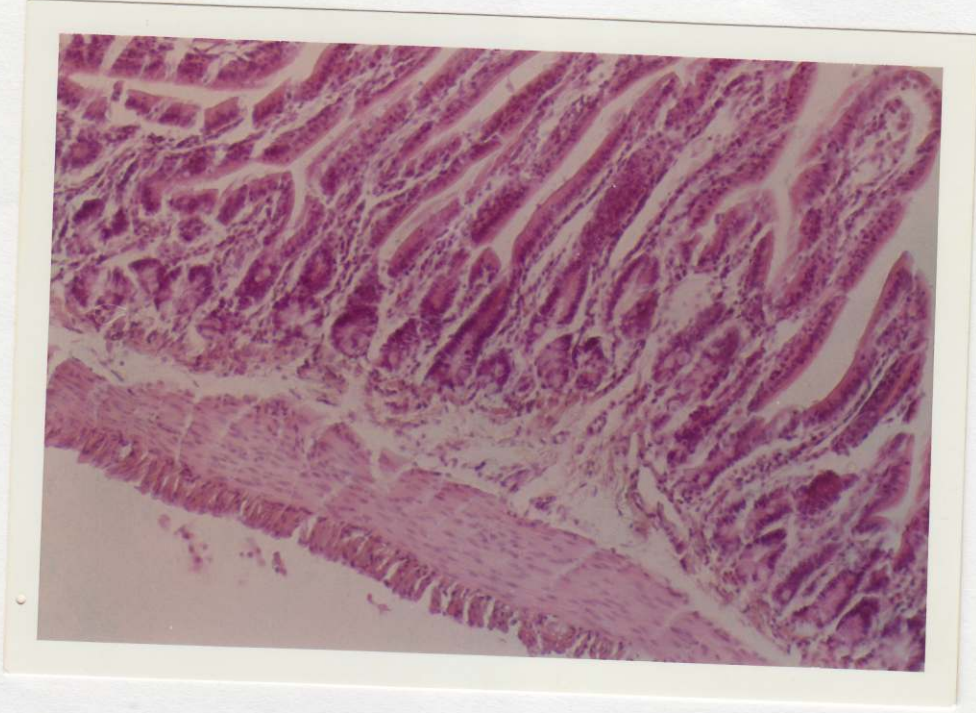
Histopatolojik Bulgular

Sham kontrol gruplarının terminal ileumlarının histopatolojik incelemeleri sonucunda grup A' da 1 denekte ve grup B'de 2 denekte submukozal fokal lenfosit infiltrasyonu gözlenirken diğerleri normal olarak değerlendirildi (Resim 1).

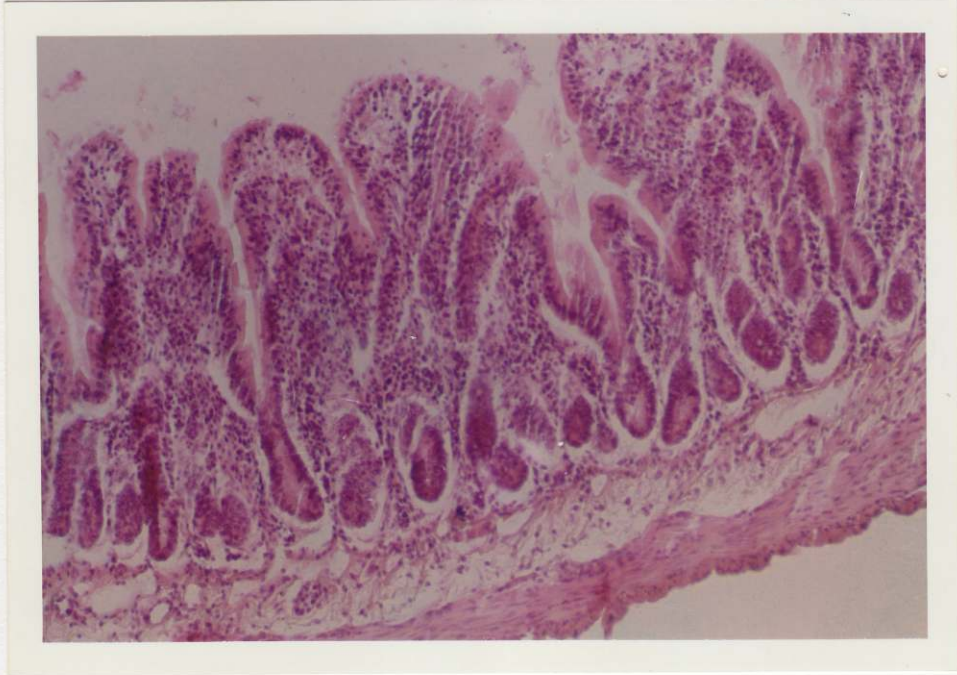
Basit obstrüksiyon grubundaki terminal ileumların incelenmesinde grup C ve grup D'de, polimorf nüveli lökosit (PNL) infiltrasyonu, lamina propriada hiperemi ve ödem tesbit edildi (Resim 2).

Loop obstrüksiyon grubundaki terminal ileumların incelenmesinde grup E'de PNL infiltrasyonu, lamina propriada hiperemi ve ödem, villuslarda basıklaşma, atrofi vardı. Grup F'de grup E deki bulgulara ek olarak villus epitelinin tama yakın dökülerek villöz yapının ortadan kalktığı gözlemlendi (Resim 3). Bu grupta ayrıca Braun ve Breen metodu ile villuslarda gram (+) bakteriler tesbit edildi (Resim 4).

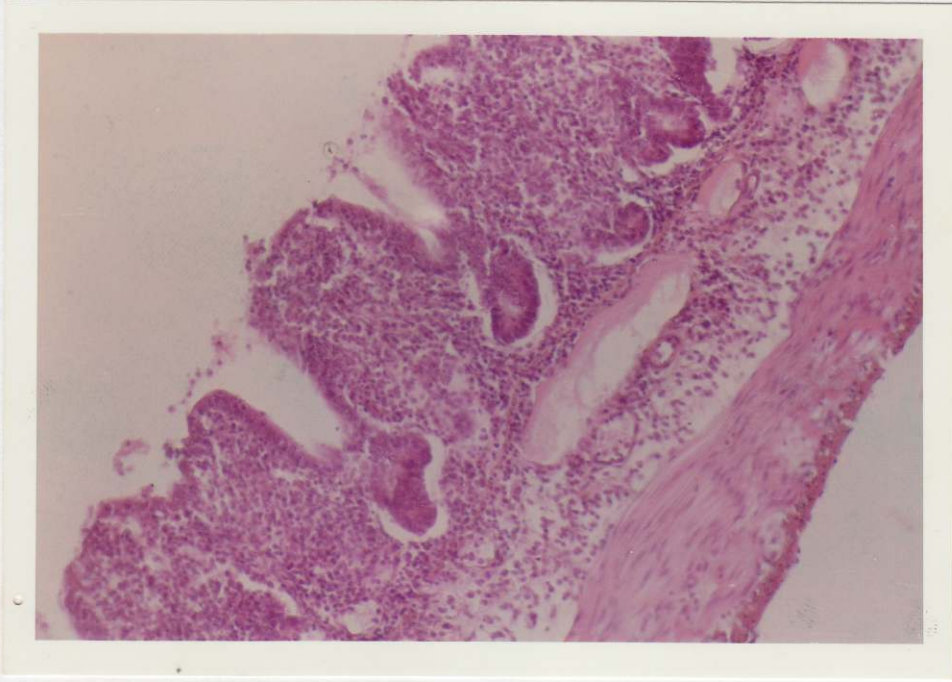
MLN'nın histopatolojik incelenmesinde; grup A ve grup B'deki tüm deneklerde sinuslarda genişleme ve folliküllerde büyüme tesbit edildi. Grup C'deki tüm deneklerde ise hafif ödem, hafif derecede PNL infiltrasyonu, vasküler yapılarda konjesyon ve lenf foliküllerinde belirginleşme tesbit edildi. Grup D ,grup E ve grup F'deki tüm deneklerde ise belirgin ödem, şiddetli PNL infiltrasyonu ve konjesyon, lenf foliküllerinde belirginleşme tesbit edildi. Grup F'de Braun ve Breen metodu ile mezenter lenf nodunda gram (-) basiller görüldü (Resim 5).



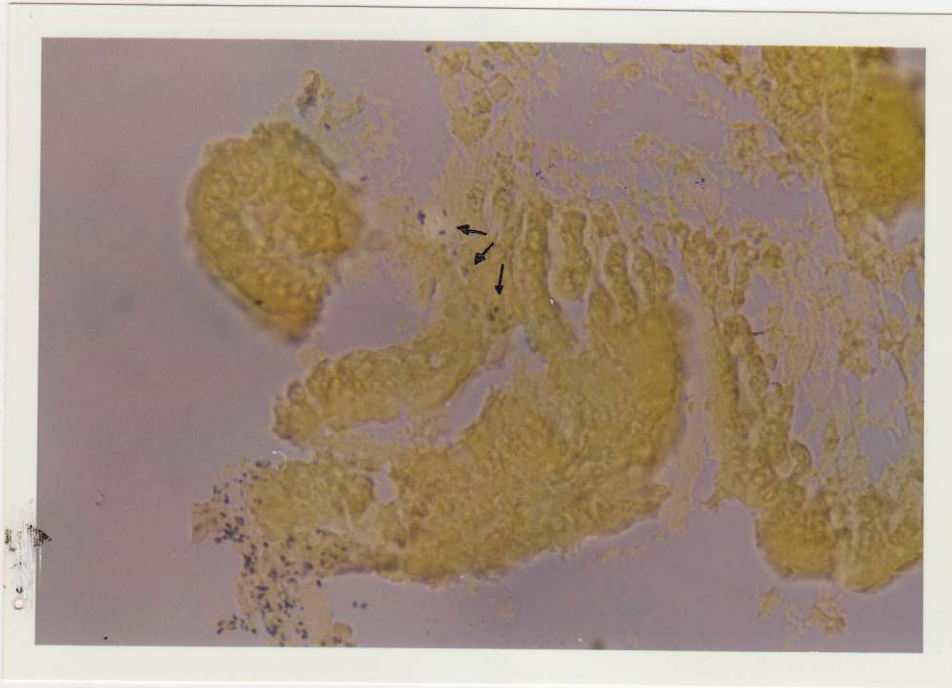
Resim 1. Grup A ve Grup B de normal villus yapıları (H &E X 200)



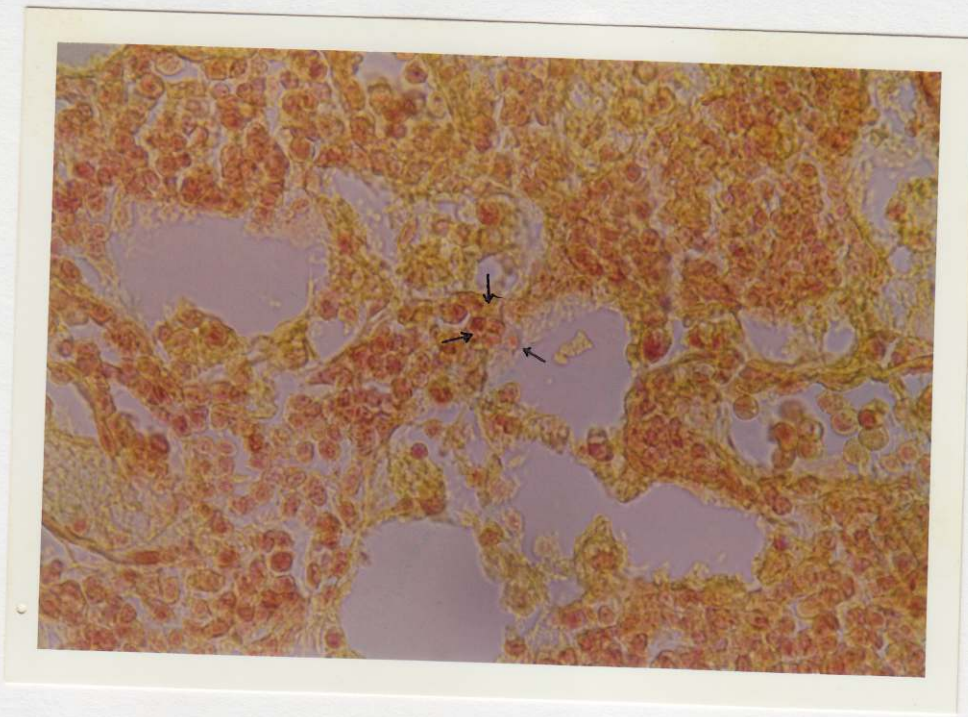
Resim 2. Grup C ve Grup D de polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, lamina propriada hiperemi ve ödem (H&EX200).



Resim 3. Grup F de polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, lamina propriada hiperemi ve ödem, villuslarda basıklaşma ve atrofi, villus epitelinin tama yakın dökülerek villöz yapının ortadan kalktığı gözlemlendi (H&EX200).



Resim 4. Grup F de Braun ve Breen metodu ile villuslarda gram (+) bakteriler (ok) (Braun ve Breen X 400).



Resim 5 Grup F de Braun ve Breen metodu ile MLN da gram (-) basiller (ok).
(Braun ve Breen metoduX400)

Karaciğerin histopatolojik incelenmesinde; grup A ve grup B deki tüm deneklerde normal olarak değerlendirildi. Grup C'deki tüm deneklerde hafif derecede ödem ve PNL infiltrasyonu, santral ven ve portal bölge damarlarında hafif konjesyon, sinüzoidlerde genişleme, Kupffer hücrelerinde proliferasyon izlendi. Grup D, grup E ve grup F'deki tüm deneklerde belirgin derecede ödem ve PNL infiltrasyonu, santral ven ve portal bölge damarlarında belirgin konjesyon, sinüzoidlerde genişleme, Kupffer hücrelerinde proliferasyon gözlemlendi. Braun ve Breen metodu ile gram (+) ve gram (-) bakteri görülmedi.

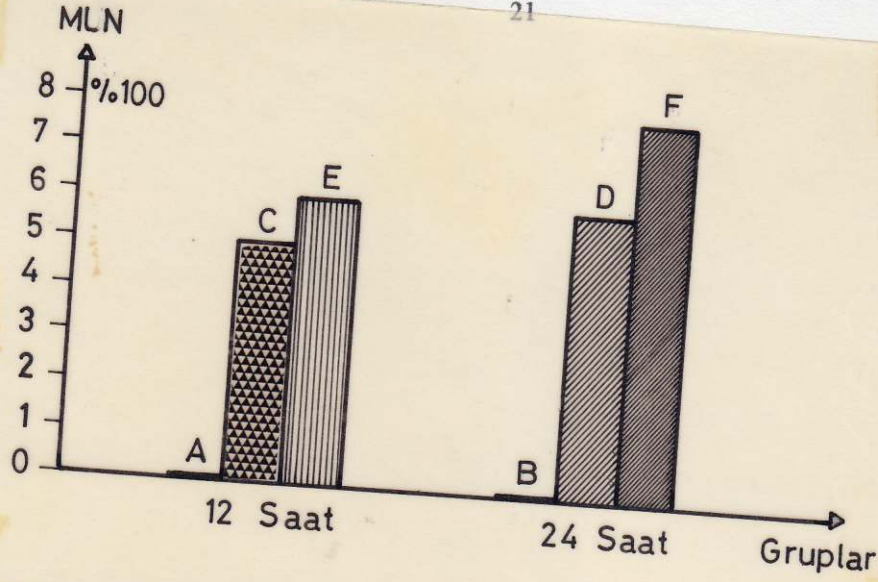
Dalağın histopatolojik incelenmesinde; grup A ve grup B'deki tüm denekler normal olarak değerlendirildi. Grup C'deki tüm deneklerde ise hafif derecede ödem, PNL infiltrasyonu, konjesyon tesbit edildi. Grup D, grup E ve grup F' deki tüm deneklerde ise ağır derecede ödem, PNL infiltrasyonu, konjesyon belirlendi. Braun ve Breen metodu ile gram(+) ve gram (-) bakteri görülmedi

MİKROBİYOLOJİK BULGULAR

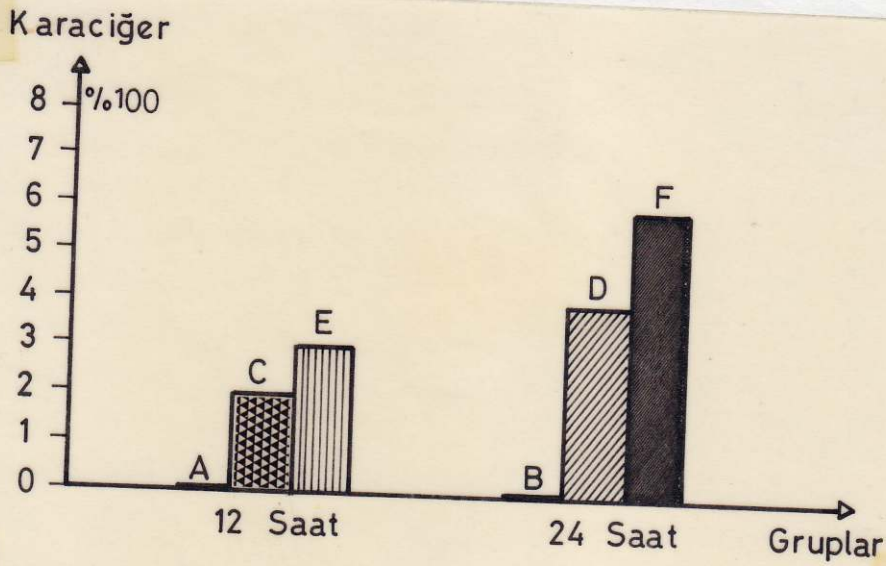
Grup A ve grup B'deki deneklerde bakteriyel translokasyon gözlemlenmedi. MLN 'da grup C, grup D, grup E ve grup F' de sırasıyla % 65, %75, %75, %100 oranında bakteriyel translokasyon bulundu (Tablo 2).

Karaciğerde grup C, grup D, grup E ve grup F'de sırasıyla %25, %50, %37.5, %75 oranında bakteriyel translokasyon gözlemlendi (Tablo 3).

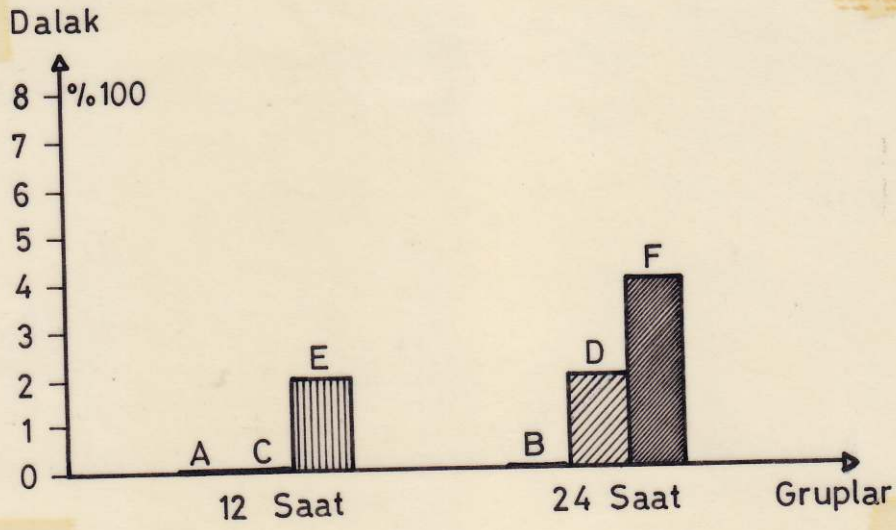
Dalakta grup C'de bakteriyel translokasyon gözlemlenmedi. Grup D, grup E ve grup F'de sırasıyla %25, %25, %50 oranında bakteriyel translokasyon tesbit edildi (Tablo 4).



Tablo 2. 12. ve 24. saatlerdeki tüm gruplardaki MLN'da tesbit edilen bakteriyel translokasyon oranları.



Tablo 3. 12. ve 24. saatlerdeki tüm gruplardaki karaciğerde tesbit edilen bakteriyel translokasyon oranları.



Tablo 4. 12. ve 24. saatlerde tüm gruplardaki dalakta tesbit edilen bakteriyel translokasyon oranları.

| | | | | | | |
|---|--------------|---|--------------------|-----|-------------------|-----|
| F | | | | | | |
| E | | | | | | ** |
| D | | | | | | ** |
| C | | | | ** | * | |
| B | | | | *** | | *** |
| A | | * | ** | | *** | |
| | A | B | C | D | E | F |
| | sham kontrol | | basit obstrüksiyon | | loop obstrüksiyon | |

Tablo 5. Mezenter lenf nodlarına bakteriyel translokasyon açısından grupların birbiri ile karşılaştırılması.

* $p > 0.05$ (anlamsız), ** $p < 0.05$ (anlamlı), *** $p < 0.001$ (çok anlamlı).

A,C,E 12.saat grupları, B,D,F 24. saat grupları.

MLN a, karaciğere ve dalağa bakteriyel translokasyon açısından gruplar 12. ve 24. saate göre ayrıca kendi aralarında birbirleriyle karşılaştırıldı.

MLN'a bakteriyel translokasyon açısından grup A ile grup B ve

grup C ile grup E arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Grup A ile grup C, grup C ile grup D, grup D ile grup F ve grup E ile grup F arasında anlamlı fark tesbit edildi ($p<0.05$). Grup A ile grup E, grup B ile grup D, ve grup B ile grup F arasında çok anlamlı fark tesbit edildi ($p<0.001$)(Tablo5).

| | | | | | | |
|---|--------------|---|--------------------|-----|-------------------|-----|
| F | | | | | | |
| E | | | | | | ** |
| D | | | | | | ** |
| C | | | | ** | * | |
| B | | | | *** | | *** |
| A | | * | ** | | ** | |
| | A | B | C | D | E | F |
| | sham kontrol | | basit obstrüksiyon | | loop obstrüksiyon | |

Tablo 6. Karaciğere bakteriyel translokasyon açısından grupların birbirleri ile karşılaştırılması.

* $p>0.05$ (anlamsız), ** $p<0.05$ (anlamlı), *** $p<0.001$ (çok anlamlı).

A,C,E 12.saat grubları, B,D,F 24. saat grubları.

Karaciğer'e bakteriyel translokasyon açısından grup A ile grup B ve grup C ile grup E arasında anlamlı fark tesbit edilmedi ($p>0.05$). Grup A ile grup C, grup A ile grup E, grup C ile grup D, grup D ile grup F ve grup E ile grup F arasında anlamlı fark olduğu tesbit edildi ($p<0.05$). Grup B ile grup D ve grup B ile grup F arasında çok anlamlı fark var idi ($p<0.001$)(Tablo 6).

| | | | | | | |
|---|--------------|---|--------------------|----|-------------------|-----|
| F | | | | | | |
| E | | | | | | ** |
| D | | | | | | ** |
| C | | | | ** | ** | |
| B | | | | ** | | *** |
| A | * | * | | | ** | |
| | A | B | C | D | E | F |
| | sham kontrol | | basit obstrüksiyon | | loop obstrüksiyon | |

Tablo 7. Dalağa bakteriyel translokasyon açısından grupların birbiri ile karşılaştırılması.

* $p>0.05$ (anlamsız), ** $p<0.05$ (anlamlı), *** $p<0.001$ (çok anlamlı).

A,C,E 12. saat grupları, B,D,F 24. saat grupları.

Dalağa bakteriyel translokasyon açısından grup A ile grup B ve grup A ile grup C arasında anlamlı fark tesbit edilmedi ($p>0.05$). Grup A ile grup E, grup B ile grup D, grup C ile grup D, grup C ile grup E, grup D ile grup F ve grup E ile grup F arasında anlamlı fark tesbit edildi ($p<0.05$). Grup B ile grup F arasında çok anlamlı fark tesbit edildi ($p<0.001$)(Tablo7).

Tüm kültürlerde en çok üreyen mikroorganizma %48 oranında E.coli idi. Kültürlerde üreyen mikroorganizmalar tablo 8 de gösterilmiştir.

| Bakteri | Üredigi Organ Sayısı | % |
|----------------------|----------------------|--------|
| Escherichia coli | 23 | % 48 |
| Anaerop gram (-) | 7 | % 14,4 |
| Clostridium türleri | 6 | % 12,4 |
| Stafilococcus aureus | 4 | % 8,4 |
| Proteus türleri | 3 | % 6,3 |
| Klepsiella türleri | 3 | % 6,3 |
| Enterobacter | 2 | % 4,2 |
| | 48 | % 100 |

Tablo 8. Tüm kültürlerde üreyen mikroorganizmalar

TARTIŞMA

Gastrointestinal sistemdeki bakterilerin mukozal bariyeri geçerek MLN ve sistemik organlara geçmesine bakteriyel translokasyon denilmektedir(1-7). Gastrointestinal sistem mukozal bariyerinin yıkımı ve lümen içindeki bakteri sayısının artması translokasyonun en başta gelen nedenleridir (67,86,87). Bununla birlikte mukozada meydana gelen permeabilite artışı, ödem ve nekroz da bakteriyel translokasyon için ihmal edilemez faktörlerdir(1,2,12,36-38). Ayrıca kemoterapi, agranulositoz, yanıklar ve multipl organ yaralanması, intraabdominal abseler, hemorajik şok, total paranteral beslenme, akut pankreatit, intestinal iskemi-reperfüzyon ve intestinal obstrüksiyon gibi durumlarda bakteriyel translokasyon geliştiği bildirilmiştir(1,8,11,12,14,24,88)

Bakteriyel translokasyonda ilk adım transloke olacak bakterinin intestinal mukozadaki yüzeylere veya ülser sahalara oturmasıdır. Normalde ince barsaktaki peristaltizm bakterinin mukozaya penetre olması için gerekli zamanı tanımaz. Böylece peristaltik hareketler bir anlamda barsağı sürekli olarak yıkarlar. Ancak obstrüksiyonda bu peristaltik temizleme işi bozulacağından bakteriyel staz oluşur ve bakterilerin epitel hücreleri ile uzun süren yakın ilişkileri sonucu mukozal tabakaya penetrasyon şansları artar. İntestinal mukus tabakasının

bakterilerin barsak epiteline yapışmasını önleyici etkisi vardır. Bu nedenle normal şartlar altında peristaltik hareketler ile mukus tabakası önemli defans mekanizmalarıdır ve bakterinin intestinal mukoza ile temasını ve takiben penetrasyonunu önlerler. İntestinal obstrüksiyonlarda gangren geliştiği zaman barsak peristaltizminin ve intestinal mukusun azalması veya kaybolması bakterilerin mukoza ile yakın ve uzun süreli ilişkide olmasını sağlar(5,46,47,66). Böyle durumlarda lümen içi staz ve sıvı birikimi ile endojen mikroorganizmaların sayısında artış meydana gelip, absorpsiyon azalmakta, sekresyon artmakta ve obstrüksiyona uğramış barsak içerisindeki bakterilerin florasında değişme gözlenmektedir. Roscher ve ark.(34) yaptıkları bir deneysel çalışmada obstrüksiyon sonrası barsak florasında E.coli başta olmak üzere endotoksin salgılayan gr(-) bakteriler ve Bakteroides, Laktobasil, Peptostreptokok ve Clostridiumların arttığını ve ince barsak florasının adeta kolon florasına dönüştüğünü tesbit edip, floradaki bu değişimin esas nedenin obstrüksiyona uğrayan barsağın kendini temizlemesini sağlayacak etkin peristaltik hareketlerin olmamasına bağlamışlardır. Böylece bol miktarda bakterilerin bulunmasının adeta barsak lümenini geniş bir endotoksin havuzuna çevirdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada barsakta var olan safra tuzlarının diğer bakterilerin üremesini inhibe ettiği halde E.coli'nin selektif olarak korunduğunu belirtmişlerdir. Walker ve ark.(89) çalışmalarında barsak lümenindeki yüksek konsantrasyonda endotoksinlerin mukozadaki sıkı birleşim yerlerinde yıkıma yol açarak mukozal permeabilityyi arttırdığını göstermişlerdir.

Yapılan çalışmalarda transloke olan mikroorganizmaların büyük çoğunluğunu Gram(-) aeroblardan Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klepsiella pneumoniae ve Pseudomonas, gram (+) aeroplardan Stafilokokcus epidermidis, Stf. faecalis, anaeroblardan Bacteroides fragilis, B. vulgaris ve B.bifidumun oluşturduğu bildirilmektedir(13,85). Bizim çalışmamızda da %48 oranında Escherichia coli, %14,4 Anaerop gram (-) bakteriler, %12,4 Clostridium türü, %8,4 Stafilokokcus aureus, %6,3 Klepsiella türleri, %6,3 Proteus türleri,%4,2 Enterobakter tesbit edildi. Elde ettiğimiz mikroorganizma türleri ve oranlarının yapılan çalışmalar ile uyumlu olduğu görüldü.

Bizim çalışmamızda tesbit edilen E. coli %48 oranında idi. İğci ve ark.(47) basit obstrüksiyon meydana getirerek yaptıkları kobay çalışmasında 72. saatte MLN'larında %90, kanlarında ise %70 oranında bakteriyel translokasyon tesbit etmişlerdir. Bu çalışmada MLN'unda %80, kanda ise %50 oranında E.coli ürettiklerini bildirmişlerdir. Yapılan bir klinik

çalışmada basit obstrüksiyonlu hastaların MLN'larında %88.8 oranında E.coli tesbit edildiği bildirilmektedir(46). Deitch(11), yaptığı bir klinik çalışmada barsakta nekroz gelişmemiş intestinal obstrüksiyonlu vakaların %59'unda bakteriyel translokasyon geliştiği ve bakteriyel translokasyon gelişenlerin %72 sinde E.coli tesbit ettiğini bildirmiştir.Yapılan başka bir klinik çalışmada basit obstrüksiyon nedeniyle opere edilen hastaların MLN'larında ve kanlarında %76 oranında bakteriyel translokasyon tesbit edildiği ve %26.1 oranında kültürde E.coli'yi ürettikleri bildirilmiştir(90). Deitch ve ark.(33) fareler üzerinde basit obstrüksiyon oluşturarak yaptıkları çalışmalarının neticesinde %39.4 oranında E.coli tesbit ettiklerini rapor ettiler.Bu çalışmada kültürde üreyen mikroorganizmalar ve oranları bizim sonuçlarımız ile uyumlu olarak bulundu.

Bakteriyel translokasyonda barsak mukoza bütünlüğünün bozulması histopatolojik olarak gösterilmiştir. Patolojik değişiklikler villuslarda ödem, basıklaşma, ülserasyon ve atrofi, peyer plaklarında hiperplazi ve lamina propriada iltihabi hücre infiltrasyonundan ibarettir (28,41,47,67).

Bizim çalışmamızda, Grup C, D, E ve F' deki ince barsağın histopatolojik incelenmesinde villuslarda giderek artan ödem, basıklaşma, atrofi, peyer plaklarında hiperplazi ve lamina propriada iltihabi hücre infiltrasyonları tesbit edildi. Grup F'deki histopatolojik inceleme bulguları grup C, D ve E' deki inceleme sonuçlarına göre villus epitelinin tama yakın dökülerek villöz yapının ortadan kalktığı ve yer yer ülserasyon alanlarının tesbit edilmesi ile daha ileri farklılıklar arzetymekte idi. Bu histopatolojik sonuçlar barsak mukoza bütünlüğünün bozulduğunu göstermektedir ve bu durum bakteriyel translokasyon oluşumundaki etkili faktörlerden biridir. Bu bulgularımız literatürle uygunluk göstermektedir.

Deitch ve ark.(33) yaptıkları çalışmada basit obstrüksiyon yapılan farelerin MLN'larında 6.saatte %60 ,12.saatte %90, 24. ve 48.saatte %100 oranında bakteriyel translokasyon olduğunu rapor etmişlerdir. İğci ve ark.(47) basit obstrüksiyon oluşturarak yaptıkları kobay çalışmalarında 72. saatte MLN'larında %90 oranında bakteriyel translokasyon tesbit ettiklerini bildirmişlerdir.Bizim çalışmamızda ise basit obstrüksiyon oluşturduğumuz 12.saatteki grup C'de %65, 24.saatteki grup D'de ise %75 oranında bakteriyel translokasyon tesbit ettik. Bizim sonuçlarımızın bu çalışmalarla uyumlu olduğunu gördük. Ayrıca biz basit ve loop obstrüksiyonda zamanın önemini tesbit etmek için grup C ile grup E' yi ve grup D ile grup F' yi karşılaştırdık. Grup C (12.saat basit obstrüksiyon) ile grup E (12.saatteki loop obstrüksiyon) arasında anlamlı fark olmamasına($p>0.05$)

rağmen, grup D (24.saatteki basit obstrüksiyon) ile grup F (24.saatteki loop obstrüksiyon) arasında anlamlı fark vardı($p<0.05$). Bu sonuçlara göre zaman ile MLN'na bakteriyel translokasyon arasında doğru orantılı bir ilişki olduğu ve zamanın loop obstrüksiyonda daha da önemli olduğu tesbit edildi.

Deitch ve ark.(33) basit intestinal obstrüksiyon oluşturarak yaptıkları bir çalışmada 4,6,12,24 ve 48. saatteki sonuçlara göre bakterilerin MLN'larından karaciğer, dalak ve sistemik dolaşıma geçtiğini bildirip, karaciğere en yüksek bakteriyel translokasyonu 48. saatte tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda Grup C, D, E ve grup F' de karaciğere bakteriyel translokasyon tesbit edildi. Biz basit obstrüksiyon grupları olan 12.saatteki grup C ile 24.saatteki grup D arasında karaciğere bakteriyel translokasyon açısından anlamlı fark tesbit ettik($p<0.05$). Bu sonuçlar Deitch ve arkadaşlarının sonuçlarına uygundur ve karaciğere bakteriyel translokasyon geçen süre ile artmaktadır. Ayrıca biz karaciğere bakteriyel translokasyon açısından loop obstrüksiyon gruplarından olan 12. saatteki grup E ile 24.saatteki grup F arasında da anlamlı fark tesbit ettik ($p<0.05$). Loop obstrüksiyon grubundaki anlamlı fark da zamanın önemini göstermektedir. Onikinci saatte basit obstrüksiyon grubu olan grup C ile loop obstrüksiyon grubu olan grup E arasında karaciğere bakteriyel translokasyon açısından fark tesbit edilmedi. Fakat 24.saat grupları olan grup D ile grup F arasında anlamlı fark tesbit edildi ($p<0.05$). Bu da loop obstrüksiyonda bakteriyel translokasyon açısından zamanın daha da önemli olduğunu göstermektedir.

Dalağa grup D, E ve F' de bakteriyel translokasyon tesbit ettik. Dalağa bakteriyel translokasyon açısından 12. saat gruplarından grup A ile E arasında anlamlı fark vardı ($p<0.05$). Grup A ile C arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Yirmidördüncü saatteki grup B ile D, grup D ile F arasında anlamlı($p<0.05$) ve grup B ile F arasında çok anlamlı fark vardı($p<0.001$). Basit obstrüksiyon grupları olan grup C ile D arasında ve loop obstrüksiyon grupları olan grup E ile F arasında anlamlı fark vardı($p<0.05$). Onikinci saatte grup A ile C arasında anlamlı fark olmayıp, grup A ile E arasında anlamlı fark olması ve 24. saatteki grup B ile D arasında anlamlı ve grup B ile F arasında çok anlamlı olması loop obstrüksiyonun ve zamanın önemini göstermektedir. Grup F'deki histopatolojik bulgular bu sonucu destekler niteliktedir.

SONUÇLAR

Bu çalışmanın verileri ve incelenen kaynakların ışığında şu sonuçlara varılmıştır.

1. Barsak pasajındaki geçişin engellenmesi neticesinde barsak mukozasının bakterilere karşı barier fonksiyonunun bozulmasına bağlı olarak bakteriyel translokasyon gelişmektedir.

2. Bakteriyel translokasyon MLN'a karaciğere ve dalağa olmaktadır.

3. E. coli başlıca transloke olan bakteridir.

4. Bakteriyel translokasyonun gelişmesi villuslarda ödem, basıklaşma, ülserasyon ve atrofi, peyer plaklarında hiperplazi ve lamina propriada iltihabi hücre infiltrasyon gibi histopatolojik değişiklikler oranında olmaktadır.

5. Obstrüksiyondan sonra geçen zamanla translokasyon oluşması doğru orantılıdır. Loop obstrüksiyonlarda basit obstrüksiyonlara göre daha çok bakteriyel translokasyon olmaktadır.

6. Karaciğer ve dalak translokasyonu genellikle MLN translokasyonundan daha sonra gelişmektedir. Translokasyon yolunu tesbit için işaretlenmiş bakterilerle daha çok deneysel çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. Enteral beslenmeye erken geçilmesi translokasyon riskini azaltmaktadır.

8. Klinikteki intestinal obstrüksiyonlu vakalarda bakteriyel translokasyon riski daima göz önüne alınmalıdır. Cerrahi tedavi esnasında MLN'larından kültür amacı ile biopsi alınması ve bunun anaerop ve aerop besiyerlerine ekilip sonuçlarının alınması ve buna göre tedavi uygulanması postoperatif dönemdeki sistemik enfeksiyon riskini önemli ölçüde azaltacaktır.

ÖZET

Bu deneysel çalışmada Wister Albino türü ratlarda oluşturulan intestinal obstrüksiyonda MLN'larına, karaciğere, dalağa olan bakteriyel translokasyon oranları ve barsaktaki histopatolojik değişiklikler incelendi.

Grup A ve grup B (12. ve 24. saat kontrol) de bakteriyel translokasyona rastlanmadı. Grup C ile D (12. ve 24. saat basit obstrüksiyon) ve Grup E ile F'de (12. ve 24. saat loop obstrüksiyon) bakteriyel translokasyon tesbit edildi.

MLN 'a bakteriyel translokasyon grup C, D, E ve F'de sırasıyla %65, %75, %75, %100 oranında tesbit edildi. Karaciğere bakteriyel translokasyon oranları ise bu gruplarda sırasıyla %25, %50, %37,5, %75 olarak gözlemlendi. Dalakta ise grup C'de bakteriyel translokasyon gözlenmedi. Grup D, E ve F'de sırasıyla %25, %25, %50 oranında bakteriyel translokasyon tesbit edildi. Tüm kültürlerde mikroorganizmalar için de %48 oranında E. coli üredi.

Grup A ve B de terminal ileumların histopatolojik incelenmesi normal olarak değerlendirildi. Grup C ve D'de polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, lamina propria da hiperemi ve ödem tesbit edildi. Grup E ' de polimorf nüveli lökosit infiltrasyonu, lamina propria da hiperemi ve ödem, villuslarda basıklaşma, atrofi vardı. Grup F 'de grup E 'deki bulgulara ek olarak villus epitelinin tama yakın dökülerek villöz yapının ortadan kalktığı gözlemlendi.

Sonuçta intestinal obstrüksiyonda bakteriyel translokasyon geliştiği ve bundan barsaktaki mukozal bariyerin harabiyetinin sorumlu olduğu sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR :

1. Alexander JW, Bayce ST, Babcock GF, Gianotti L, Peck MD, Donn DL, Pyles T, Childress CP, Ash SK. The process of microbial translocation. *Ann Surg* 1990; 212: 496-512
2. Rush BF, Redan JA, Flanagan JJ, Heneghan JB, Hsieh J, Murphy TF, Smit S, Machiedo GW. Does the bacteriemia observed in hemorrhagic shock have clinical significance? *Ann Surg* 1989; 210: 342-347.
3. Marehouse JL, Specian RD, Stewart JJ, Berg RD. Translocation of indigenous bacteria from the gastrointestinal tract of mice after oral ricinoleic acid treatment. *Gastroenterology* 1986;91: 673-682.
4. Steffen EK, Berg RD, Dietch EA. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. *J Infect Dis* 1988;157:1032-1038.
5. Dietch EA, Maejima K, Berg RD. Effect of antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the GI tract microflora in burned rats. *J Trauma* 1985; 25: 385-392.
6. Berg RD, Garlington AW. Translocation of certain indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph nodes and other organs in a gnotobiotic mouse model. *Infect Immun* 1979; 23:403-411.
7. Schweinberg FB, Seligman AM, Fine J. Transmural migration of intestinal bacteria. *N Engl J Med* 1950;242:752.
8. Carrico CJ, Meakins JL, Marschall JL, et al. Multiple organ failure syndrome. *Arch Surg* 1986;121.196-208.
9. Border JR, Hassett J, Laduca J, Scibel R, Steinberg S, Mills B, Losi P, Border D. The gut origin septic state in blunt multiple trauma in the ICU. *Ann.Surg* 1987; 206: 427-448.
10. Deitch EA. Multiple organ failure. *Ann. Surg* 1992; 216:117-134.
11. Deitch EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg* 1989;124:699-701.
12. Rush BF, Sori AJ, Murphy TF. Endotoxemia and bacteriemia during hemorrhagic shock. The link between trauma and sepsis. *Ann Surg* 1988;207: 549-554.
13. Alverdy JC, Aoye E, Moss GS. Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery* 1988;104:185-190.

14. Erbil Y, Şerbetcioğlu A, Dinççağ A, Gürler N, Özbey H, Özarmağan S, Mercan S. Total parenteral beslenmede bakteriyel translokasyon. *Çağdaş Cerrahi Derg.* 1993;7:141-145.
15. Berg RD. Promotion of the translocation of enteric bacteria from the gastrointestinal tract of mice by oral treatment with penicillin, clindamycin or metranidazole. *Infect Immun* 1981;33:854-861.
16. Berg RD. Inhibition of *Escherichia coli* translocation from the gastrointestinal tract by normal Cecal flora in gnotobiotic or antibiotic-decontaminated mice. *Infect Immun* 1980;29:1073-1081.
17. Alverdy JC, Aoye E, Moss GS. Effect of commercially available chemically defined liquid diets on the intestinal microflora and bacterial translocation from the gut. *JPEN* 1990;14:1-6.
18. Deitch EA, Berg RD. Endotoxin but not malnutrition promotes bacterial translocation of the gut flora in burned rats. *J Trauma* 1987;27:161-166.
19. Fox AD, Kripke SA, De Paula J. Effect of a glutamine supplemented enteral diet on methotrexate-induced enterocolitis. *JPEN* 1988;12:325-331.
20. Edmiston CE, Candon RE. Bacterial translocation. *Surg Gyn Obst* 1991;173:73-82.
21. Maddaus MA, Wells CL, Platt JL, Condie RM, Simmons RL. Effect of T-cell modulation on the translocation of bacteria from the gut and mesenteric lymph node. *Ann Surg* 1988;207:387-398.
22. Tarpila AU, Nystrom PO, Franzen L, Ihse I. Bacterial translocation during acute pancreatitis in rats. *Eur J Surg* 1993;159:109-113.
23. Runkel NS, Moody FG, Smith GS, Rodriguez LF, La Rocco MT, Miller TA. The role of the gut in the development of sepsis in acute pancreatitis. *J Surg Res* 1991;51:18-23.
24. Runkel NS, Smith GS, Rodriguez LF, La Rocco MT. Influence of shock on bacterial translocation during acute experimental pancreatitis. *Gastroenterology* 1978;98:233.
25. Tancredi CH, Andremot AD. Bacterial translocation and gram negative bacteriemia in patients with hematologic malignancies. *J Infect Dis* 1985;152:99-103.
26. Deitch EA, Sitting K, Li M, Berg R, Specian RD. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation from the gut. *Am J Surg* 1990;159:79-84.
27. Jacob AJ, Goldberg PK, Bloom N, Degenshein GA, Kozinn PL. Endotoxin and bacteria in portal blood. *Gastroenterology* 1977;72:1268-1270.
28. Jones WG, Minei JP, Barber AE, Rayburn JL, Fahry JJ, Shires GT. Bacterial translocation and intestinal atrophy after thermal injury and burn wound sepsis. *Ann Surg* 1990;211:399-405.

29. Maejima K, Deitch EA, Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract of rats receiving thermal injury. *Infect Immun* 1984;43:6-10.
30. Stein GG, Bonsack M, Liberty J, Delaney JP. Abdominal radiation causes bacterial translocation. *J Surg Res* 1990;46: 104-107.
31. Sykes PA, Boulter KH, Schofield PE. The microflora of the obstructed bowel. *Br Surg* 1976;63:321.
32. Hicks C, Baumann FG, Engquist IF. Changes in intestinal flora in dogs with nonstrangulating intestinal obstruction. *Surgery* 1969;66:580.
33. Deitch EA, Bridges WM, Ma JW, Ma L, Berg RD, Specian RD. Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. *Am J Surg* 1990;159:394-401.
34. Roscher R, Oethinger W, Beger HG. Bacterial microflora, endogenous endotoxin, and prostaglandins in small bowel obstruction. *Am J Surg* 1988;155: 348-353.
35. Fry DE. Multiple system organ failure. *Surg Clin North Am* 1988;68:102-122.
36. Sori AJ, Rush BF, Lysz TW, Smith S, Machiedo GW. The gut as a source of sepsis after hemorrhagic shock. *Am J Surg* 1988;155:187-192.
37. Deitch EA. Multiple organ failure. *Ann Surg* 1992;216:117-134.
38. Border JR, Hasset J, Laduca J, Scibel R, Steinberg S, Mills B, Losi P, Border D. The gut origin septic state in blunt multiple trauma in the ICU. *Ann Surg* 1987;206: 427-448.
39. Goris RJ, Beekhorst PA, Nuytinck KS. Multiple organ failure: Generalized auto destructive inflammation. *Arch Surg* 1985;120:1109-1115.
40. Steffen EK, Berg RD, Deitch EA. Comparison of translocation rates of various indigenous bacteria from the gastrointestinal tract to the mesenteric lymph node. *J Infect Dis* 1988;157:1032-1038.
41. Deitch EA, Berg RD. Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. *Arch Surg* 1987;122:185-190.
42. Pardy B, Spencer R. Hepatic reticuloendothelial protection against bacteremia in experimental hemorrhagic shock. *Surgery* 1977;81:193-197.
43. Olcay I, Kitahama A. Reticuloendothelial dysfunction and endotoxemia following portal vein occlusion. *Surgery* 1974;75:64-70.
44. Wells CL, Maddaus MA, Reynolds CM. The role of the aerobic flora in the translocation of aerobic and facultative anaerobic intestinal bacteria. *Infect Immun* 1987;55:2689-2694.
45. Barber AE, Jones WG, Minei JP, Fahey TJ, Lovry SF, Shires GT. Bacterial overgrowth and intestinal atrophy in etiology of gut barrier failure in the rat. *Am J Surg* 1991;161:300-334.

46. Erbil Y, Dinçdağ A, Serbetçioğlu A, Bozbora A, Özbey H. İntestinal obstruksiyonda bakteriyel translokasyon. *Kolon Rectum Hast Derg* 1992;2:127-130.
47. İğci A, Günay K, Güçlü ME, Güçlü V, Öngel B, Savcı N ,Parlak M. İntestinal obstuksiyonda bakteriyel translokasyon gelişimi. *Ulusal Cerrahi Derg* 1991;7:197-200.
48. Niennemann JL, Stockland AE, Condie JT. Induction of prostaglandin syntesis-dependent suppressor cells with endotoxin occurence in patientes with termal injuries. *J Clin Immunol* 1984;3:142-150.
49. Erbil Y, Şerbetcioğlu A, Dinççağ A, Gürler N, Özbey H, Özarmağan S, Mercan S. Total Parenteral Beslenmede Bakteriyel Translokasyon. *Çağdaş Cerrahi Derg* 1993;7:141-145.
50. Schigger J. The chemical composition and function gastrointestinal mucus. *Gut* 1970; 11:450.
51. Neutra M, O'Malley L, and Specian R. Regulation of intestinal goblet cell secretion Role of parasympathic stimulation. *Am J Physiol* 1985;242:6370.
52. Maxson TR, Dunlop PJ, Trkyka F, Jakson JR, Smith SD. The rol of mucus gel layer in intestinal bactrial translocation. *J Surg Res* 1994;57: 682-686.
53. Zuideman GD. Shachel Ford's Surgery Of The Alimentary Tract. Third edition. Philadelphia 1991;Vol:5 252-253
54. Owens WE, Berg RD . Bacterial translocation from the gastrointestinal tract of athymic (nu/nu) mice. *Infec Immun* 1980;27:461-467.
55. Kılıçturgay K . İmmunolojiye Giriş Genişletilmiş II.baskı Güneş Kitapevi.Bursa 1991;sayfa14.
56. Alverdy JC, Chi HS, Sheldon GS. T he effect of paranteral nutrition on gastrointestinal immunity,the importance of enteral stimulation. *Ann Surg* 1985;202:681-684.
57. Berg RD. Promotion of the translocation of enteric bacteria from the gastrointestinal tract of mice by oral treatment with penicilin, clindamycin or metranidasole. *Infec Immun* 1981;33:854-861.
58. Berg RD. İnbition of Eschericiha coli transloction from the gastrointestinal tract by normal cecal flora in gnotobiotic or antibiotic decontamineted mice. *Infect Immun* 1980;29:1073-1081.
59. Marshall JC, Christau NV, O Meakins JL. Small-bowel bacterial overgrowth and systemic immunosupression in experimental peritonitis.*Surgery* 1988;104: 404-411.
60. Brooks GF, Butel JS, Ornston LN. Medical Mikrobiology nineteenth edition. London 1991;291-292.

61. Kingsbunry DT, Wagner GE. *Mikrobiology* 2nd edition. Philadelphia 1990;74-75.
62. Gardiner KR, Erwin PJ, Anderson NH, BerrJG, Halliday MI, Rowlands BJ. Colonic bacteria and bacterial translocation in experimental colitis. *Br J Surg* 1993;80:512-516.
63. Haskel Y, Xu D, Lu Q, Dietch E. Elemental diet-induced bacterial translocation can be hormonally modulated. *Ann Surg* 1993;217:634-643.
64. Zapara-Sirvent RL, Hansbrough JF, Wolf D, Grayson LS, Nocolson M. Epidermal growth factor limits structural alterations in gastrointestinal tissues and decreases bacterial translocation in burned mice. *Surgery* 1993; 113 (5): 564-573.
65. Thompson JC. Hormonal control of gut function. *Am J Surg* 1991;161:6-18.
66. Wells CL, Maddaus MA, Simmons RL. Role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria. *Arch Surg* 1987;122:48-53.
67. Wells CL, Rotstein OD, Pruett TL, Simmonds RL. Intestinal bacterial translocation in experimental intraabdominal abscesses. *Arch Surg* 1986;121:102-107.
68. Redan JA, Rush BF, McCullough JN, Machiedo GW, Murphy TF, Dihdan GS, Smith S. Organ distributions of radiolabeled enteric *E.coli* during after hemorrhagic shock. *Am J Surg* 1990;211:663-668.
69. Deitch EA, Bridges RM. Effect of Stress and Trauma on Bacterial Translocation from the Gut. *J Surg Res* 1987;42:536-542.
70. Navaratnam NRL, Morris SE, Traber DL, Flynn J, Woodson L, Linares H, and Hernod DN. Endotoxin (LPS) Increases Mesenteric Vascular Resistance (MVR) and Bacterial Translocation (BT). *J Trauma* 1990;30:1104-1115.
71. Deitch EA, Bridges W, Baker J, Ma J, Ma L, Grisham MB, Granger N, Specian RD, Berg R. Hemorrhagic shock-induced bacterial translocation is reduced by xanthine oxidase inhibition or inactivation. *Surgery* 1988;104:191-198.
72. Gorr H, Rosman C, Grond J, Kooi K, Wubbels GH, Bleichrodt RP. Translocation of Bacteria and Endotoxin in Organ Donors. *Arch Surg*.1994; 129:1063-1066.
73. Cahill CJ, Pain JA; Bailey ME. Bile salts endotoxin and renal function in obstructive jaundice. *Surg Gynecol Obstet* 1987;165:519-522.
74. Kocsar LT, Bertok L, Vartesz V. Effect of bile acids on the intestinal absorption of endotoxin in rats. *J Bacteriol* 1969;100:200-203.
75. Holman JM, Rihhers L. Biliary obstruction and host defense failure. *J Surg Res* 1982;32:208-213.
76. Dietch EA. Intestinal permeability is increased in burn patients shortly after injury. *Surgery* 1990;107:411-416.

77. Erbil Y, Özbey H, Dinççağ A, Gürler N, Karayay S, Bozbora A,Seven R. Baryum Sulfat Solüsyonu ve Bakteriyel Translokasyon. Klinik ve Deneysel Cerrahi Derg 1993;1:129-132.
78. Çetinkale O, Arıç Ö, Bilgiç L, Şenyuva C, Pusane A. Yanık Eskarının Erken Eksizyonu ve Greflemenin Barsakta Oluşan Bakteriyel Translokasyon Üzerine Etkisinin Deneysel Olarak Araştırılması. Çağdaş Cerrahi Derg 1992;1:35-41.
79. Klimberg WS, Sauba WN, Dolson DJ. Prophlactic glutamine protects the intestinal mucosa from radiation injury. Cancer 1990;66:62.
80. Spaeth G, Gottwald T, Specian RD, Mainous MR, Berg RD, Dietch EA. Secretory Immunoglobulin A, Intestinal Mucin ,and Mucosal Permeability in Nutritionally Induced Bacterial Translocation in Rats. An Surg 1994;220(6):798-808.
81. Wang X, Andersson R, Soltesz V, Bengmark S. Bacterial translocation after major hepatectomy in patients and rats. Arch Surg 1992;127(9):1101-1106.
82. Wang X, Andersson R, Soltesz V, Guo W, Bengmark S. Water-Soluble ethylhydroxethyl cellulose prevents bacterial translocation induced by major liver resection in the rat. An Surg 1993;217(2):155-167.
83. Helton WS, Garcia R. Oral prostaglandin E2 prevents gut atrophy during intravenous feeding but not bacterial translocation. Arch Surg 1993;128(2):178-183.
84. Guo W, Andersson R, Wiblen R, Jungh AC, Wang X, Liu X, Bengmarks S. Bacterial translocation after intra peritoneal implantation of rubber fragments in the splenectomized rat. J Surg Res 1994;57:408-415.
85. Speath G, Berg RD, specian RD, Dietch EA. Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. Surgery 1990;108:240-247.
86. Morrison DC, Ryan JL. Bacterial endotoxin and host immune responses. Adv Immunol 1979;28: 293-450.
87. Berg RD. Bacterial translocation from gastrointestinal tract of mice receiving immunosuppressive chemotherapeutic agents .Curr Microbiol 1983;8: 285-292.
88. Polat KY, Ören D, Çapan Y, Gündoğdu C, Celebi F, Celebi S. Bacterial Translokasyon in Experimental İntestinal Ischemia and Reperfusion. Doga TJMS 1995;23 (4):263-267.
89. Walker R, Provaznik AE. Distruption of the permeability barrier (zonaoccludens) between intestinal epithelial cells by lethal doses of endotoxin. Infect Immun 1978;21:655-658.
90. Buyruk N, Salman TF, Aksöyrek S, Gürler N, Çelik A. Çocuklarda Barsak Tıkanmasının Bakteriyel Translokasyona Etkisi .Klin.Deney Cerrah Derg 1993;1:97-100.