

Ince Barsağın Basit ve Strangüle Obstrüksiyonlarında Bakteriyel Translokasyon

BACTERIAL TRANSLOCATION WITH MAKING EXPERIMENTAL SIMPLE AND STRANGULATION OBSTRUCTION

Dr. Şükrü ŞİMŞİR, Dr. Ali ÇALIKUŞU, Dr. Mete KESİM

Ondokuz Mayıs ÜTF Genel Cerrahi ABD

ÖZET

Normal şartlarda bakteriler barsak tümeninden dışarı çıkarak sistemik doku ve organlarda enfeksiyonlara yol açmazlar. Bakterilerin lümen dışına çıkarak ekstra intestinal dokulara invazyonuna translokasyon denir. Sağlıklı kişilerde barsak mukozasının intakt oluşu, normal bakteri florasının mevcudiyeti ve konakçı immün defansı translokasyonu önler.

Biz deneysel olarak oluşturduğumuz basit ve strangüle intestinal obstrüksiyonlarda mezenter lenf nodu (MLN), karaciğer ve dalaktaki bakteri translokasyonunu araştırdık. Çalışmamızda intestinal obstrüksiyonun ikinci gününde MLN, karaciğer ve dalaktan hazırlanan kültürlerde bakteri sayısındaki artışı ve strangülasyon grubunda gözlenen mukozal patolojilerin translokasyon üzerindeki etkisini gözledik.

İntestinal obstrüksiyonlarda peristaltizm yokluğu, mukozal hiperemi ve sekretuar aktivite değişiklikleri intestinal flora değişikliklerine neden olur. Transloke olan bakteriler içinde *E. Coli* çoğunluktadır. Strangüle intestinal obstrüksiyonlarda gözlenen lokal mukozal patolojiler translokasyonu artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Translokasyon, strangülasyon, intestinal obstrüksiyonlar

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993, 4:247-250

Normal şartlar altında barsak lümeninde intestinal kapsam ile birlikte bol miktarda bulunan bakteri ve bakteri ürünleri lümen dışına çıkarak sistemik doku ve organlarda enfeksiyonlara yol açmazlar (1). Bakterilerin lümen dışına çıkarak ekstra intestinal dokulara invazyonuna translokasyon denir. Bu ekstra intestinal yayılım, visseral organ enfeksiyonları ve sepsise neden olabilir (2).

Geliş Tarihi: 20.07.1993

Kabul Tarihi: 08.11.1993

Yazışma Adresi: Prof. Dr. Mete KESİM
Ondokuz Mayıs ÜTF
Kurupelit-SAMSUN

Turk J Gastroenterohepatol 1993,4

SUMMARY

Under normal conditions, bacteria don't pass through bowel lumen and cause systemic tissue and organ infections. This passing through bowel lumen of bacteria is called translocation. In healthy individual?, the mechanisms which avoid translocation are the continuity of bowel mucosa, the presence of normal flora of bacteria and the host's immun defence. The changes of normal bowel functions with destroying mucosal continuity cause translocation.

In our study, we searched the bacteria translocation in mesentery nodes and other systemic organs with making experimental simple and strangulation obstruction in dogs. In the second day of intestinal obstruction, we found the increase of the numbers of bacteria in mesentery nodes, liver and spleen. In strangulation group, we observed local pathologic changes caused increase of bacteria numbers.

The absence of peristaltism in intestinal obstruction, mucosal hyperemia, increase of secretuar activity, changing of intraluminal flora, increasing the numbers of *E. coli* predominant bacteria cause translocation. Observed local mucosal pathologies in strangulation have role in the increasing translocation.

Key Words: Translocation, strangulation, intestinal obstructions

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4:247-250

Sağlıklı kişilerde translokasyonu önleyen mekanizmalar (a) barsak mukozasının intakt oluşu, (b) normal bakteri florasının mevcudiyeti ve (c) konakçı immün defansıdır (2-6). Basit intestinal obstrüksiyonlarda motilite bozulduğu için staz ve "intra luminal" patojenlerde aşırı çoğalma gözlenirken strangüle intestinal obstrüksiyonlarda bunun yanısıra dolaşım bozukluğu ve mukozal harabiyet mevcuttur (1,3).

Tablo 1. Basit ve strangüle obstrüksiyonlarda karaciğer, dalak ve MLN doku örneklerinde üreyen bakteri sayıları

Doku Türü	Basit Obstrüksiyon		Strangüle Obstrüks.	
	Üreme Aralığı	Ort Üreyen Bak. Sayısı	Üreme Aralığı	Ort. Üreyen Bak. Sayısı
Karaciğer	10 ² -10 ⁶	460±220	10 ⁻¹⁰ ⁶	273±193
Dalak	10 ² -10 ⁶	3885±2705	10 ⁻¹⁰ ⁶	8960±3025
MLN	10 ² -10 ⁶	47132±14427	10 ⁻¹⁰ ⁶	82000±6798

Biz çalışmamızda köpeklerde deneysel olarak oluşturduğumuz basit ve strangüle intestinal obstrüksiyonlarda mezenter lenf nodu (MLN), karaciğer ve dalaktaki bakteriel translokasyonu araştırdık. Bunun için obstrüksiyondan 48 saat sonra MLN, karaciğer ve dalaktan alınan doku örnekleri ve kan kültürlerinde üreyen bakteri sayıları ile barsaktaki lokal mukozal değişiklikleri değerlendirdik.

MATERYAL VE METOD

Bu deneysel çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Araştırma Merkezinde yapıldı. Ağırlıkları 25-30 kilogram arasında değişen 17 dişi ve erkek köpek çalışmadan 14 gün önce gözlem altına alınarak standart yiyecek ve su ile beslendi. Cerrahi işlemden 12 saat önceden itibaren aç ve susuz bırakılan köpekler 10 ve 7 adetlik iki guruba ayrılarak, cerrahi işlem öncesi 8 cc periferik venöz kan örnekleri alındı. Köpekler 30 mg/kg/saat Sodyum Pentotal infüzyonu ile uyutulduktan sonra cerrahi işlem süresince 3 mg/kg/saat izotonik NaCl infüzyonu uygulandı.

Tüm köpeklere aseptik şartlarda median insizyon ile laparotomi yapıldı. Birinci guruptaki 10 köpekte terminal ileumun 40 cm'lik kısmı steril "tape" ile bağlanarak kapalı loop obstrüksiyonu oluşturuldu. Aynı segmentin venöz drenajı da İzole edilip bağlanarak venöz konjesyon sağlandı, arterial dolaşım intakt bırakıldı. İkinci guruptaki yedi köpekte ise terminal ileumun 40cm'lik segmenti steril "tape" ile bağlanarak mekanik obstrüksiyon oluşturuldu, venöz drenaj ve arterial dolaşım bozulmadı. Tüm köpeklerde karın içine 26 numara "sump" dren yerleştirilip insizyon sağından cilde çıkarılarak tesblt edildikten sonra karın katları anatomik planda kapatıldı.

İlk cerrahi müdahaleden 48 saat sonra tüm köpekler 30 mg/kg pentotal sodyum ile uyutuldu. Eski insizyondan girilerek explore edildi. Karaciğer, dalak, mezenter lenf nodları ile obstrüksiyon proksimali ve

distalinden ileal doku örnekleri alınarak 2 cc. "tripticase soy broth" (TSB) içeren tüplerde beş dakika çalkalandıktan sonra yine TSB içeren başka bir tüpe aktarıldı. Dokular tüp içinde ezilerek beş dakika bekletildikten sonra kanlı agar ve Mc Conkey besi yerlerine ekildi. Besi yerleri aerob şartlarda, 37 °C'da 48 saat bekletildikten sonra üreyen koloniler değerlendirildi. İkinci operasyon esnasında köpeklerden alınan kan kültürleri 72 saat sonunda değerlendirildi. Tüm mikrobiyolojik değerlendirmeler klasik bilgiler dahilinde yapıldı.

Histopatolojik değerlendirme için obstrüksiyon proksimali ve distalinden alınan ileal doku örnekleri %10 formalin ile fikse edildi. Hematoksilen eosin ile boyandıktan sonra ışık mikroskobu ile incelendi. Doku kültürlerinde üreyen bakteri sayıları arası farklılıklar student's t testi ile, ileal dokulardaki histopatolojik değişiklikler Fisher'in ki kare testi ile değerlendirildi.

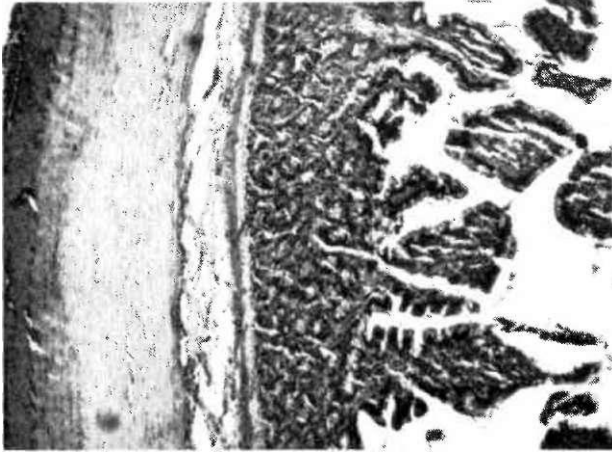
BULGULAR

Operasyondan 48 saat sonra doku örneklerine ait besi yerlerinde her iki grupta en çok bakteri MLN, en az bakteri ise karaciğerde üredi. Tüm doku örneklerinde üretilebilen mikroorganizma E. coli idi. Kan kültürlerinin hiçbirinde bakteri üretilemedi. Her iki grupta karaciğer ve dalakta üreyen bakteri sayıları arasında önemli bir fark gözlenmezken (p>0.05), MLN'da üreyen bakteri sayıları Tablo 1'de gösterilmiştir.

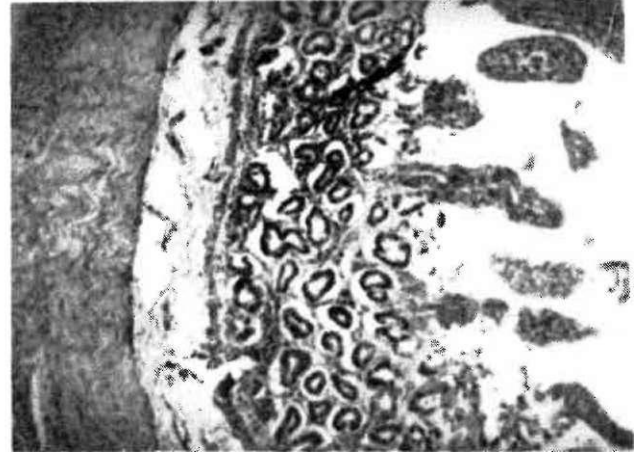
Obstrüksiyondan 48 saat sonra obstrüksiyonun proksimal ve distalinden alınan terminal ileum doku örneklerinin bulunduğu besi yerlerinde üreyen bakteri sayısı strangulasyon grubunda daha fazla olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Obstrüksiyonun proksimal ve distalinden alınan terminal ileum örneklerinde üreyen bakteri sayıları karşılaştırıldığında her iki grupta obstrüksiyon proksimalinde üreyen bakteri sayıları daha fazla olup aradaki fark sadece strangulasyon grubunda anlamlı idi (p<0.05). Terminal ileum-

Tablo 2. Basit ve strangüle obstrüksiyonlarda obstrüksiyon proksimal ve distalinden alınan ileum örneklerinde üreyen bakteri sayıları

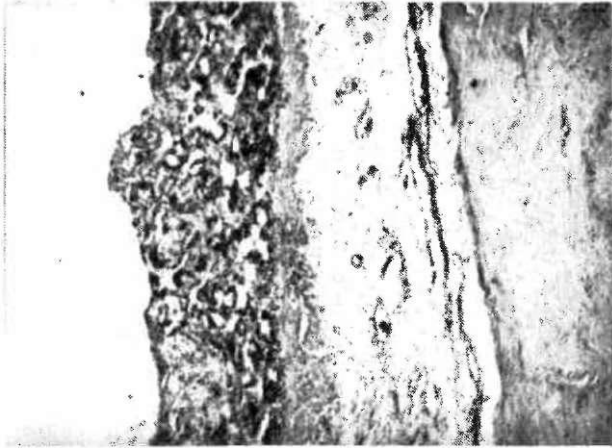
Doku Türü	Basit Obstrüksiyon		Strangüle Obstrüks.	
	Üreme Aralığı	Ort Üreyen Bak. Sayısı	Üreme Aralığı	Ort. Üreyen Bak. Sayısı
Distal	10 ² -10 ⁶	24572±12979	10 ⁻¹⁰ ⁶	68500±18105
Proksimal	10 ² -10 ⁶	46428±13917	10 ⁻¹⁰ ⁶	245000±45000



Şekil1. Basit intestinal obstrüksiyonda bozulmamış ileum mukozası (İM X 100)



Şekil2. Strangüle intestinal obstrüksiyonda hafif ödem ve yer yer dökülme gösteren ileum mukozası (İM X 100)



Şekil3. Strangüle intestinal obstrüksiyonda villus yapılarında silinme gösteren ileum mukozası (İM X 100)

dan alınan doku örneklerinde üreyen bakteri sayıları Tablo I'de gösterilmiştir.

Operasyondan 48 saat sonra her iki grupta obstrüksiyonun proksimalinden alınan ileal doku örneklerinde mukozadaki histopatolojik değişiklikler incelendiğinde basit obstrüksiyon uygulanan yedi köpekte obstrüksiyon proksimal ve distalinde mukozada herhangi bir patolojik değişiklik saptanmadı. Strangulasyon uygulanan on köpeğin yedisinde mukoza ve submukozada ödem ve villuslarda yer yer dökülmelerin mevcut ol-

duğu, üç köpekte ise villus epitelinin تماما yakın dökülerek villöz yapının ortadan kalktığı gözlemlendi (Şekil 1,2,3). Bu grupta histopatolojik değişiklikler obstrüksiyon proksimalinde daha fazla belirgindi. Mukozadaki histopatolojik değişiklikler yönünden her iki grup karşılaştırıldığında strangulasyon grubu ile basit obstrüksiyon grubu arasındaki fark istatistiksel olarak önemli bulundu ($p<0.05$). Obstrüksiyonun proksimal ve distalindeki ileal doku örneklerinden alınan kesitler karşılaştırıldığında ise basit obstrüksiyon grubunda proksimal ve distal kesitler arasında önemli bir fark görülmezken ($p>0.05$), strangulasyon grubunda obstrüksiyon proksimal ve distalinden alınan kesitler arasındaki fark anlamlı bulundu ($p<0.05$). Her iki grupta terminal ileum doku örneklerinde görülen histopatolojik değişiklikler Tablo III'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Basit intestinal obstrüksiyonlarda ilk bakışta artan "intraluminal" basınç nedeni ile vasküler staz, ödem ve iskemik hasar geliştiği söylenebilir. Bazı araştırmacılar intraluminal basınç ile barsak kan akımı arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve intraluminal basıncın 20 mmHg'ye ulaştığında kapiller dolaşımın azaldığını, 40 mmHg'ye ulaştığında ise barsak duvarındaki viabiliteyi etkilediğini göstermişlerdir (7). Yapılan çalışmalar basit intestinal obstrüksiyonlarda intraluminal basıncın 8 mmHg'yi aşmadığını göstermiştir (8).

İntestinal obstrüksiyonlarda bakteri florasında bir artış mevcuttur (9). Lümende bulunan safra nedeni ile

Tablo 3. Basit ve strangüle barsak obstrüksiyonlarında barsak mukozasındaki patolojik değişiklikler

		NORMAL	YER YER BOZULMA	TAMAMEN BOZULMA
Basit obstrüksiyon	(n-7)	7(%100)		
Strangüle obstrüksiyon	(n-10)		7(%100)	3 (%30)

florada predominant mikroorganizma *E. coli*'dir (7). intraluminal bakterilerden açığa çıkan endotoksin ile bizzat bakterinin kendisinden ve gastrointestinal sistemden salınan prostaglandinlerin mukozal hipersekresyon ve intestinal kan akımı artışına neden olduğu bilinmektedir (8,10,11). Endotoksin ile muamele edilen mukoza hücrelerinde artmış prostaglandin sentezi çeşitli invivo ve in vitro çalışmalarla gösterilmiştir (12,13).

Barsak peristaltizmi normal şartlarda bakteri ve mukozanın temas süresini kısaltarak penetrasyonu önler (18). Bunun yanında bakteri penetrasyonunu önleyen bir diğer faktör olan mukus tabakasının bozulması da penetrasyonu kolaylaştırarak translokasyonun artışına neden olur (19). Transloke bakteriler en erken olarak 6. saatte MLN'da görülmekte, bakteriler diğer sistemik organlara ancak 48. saat sonra ulaşabilmektedirler (11). Çalışmamızda 48 saatte yaptığımız bakteriyolojik değerlendirmede dalak ve karaciğer örneklerinde üreyen bakteri sayısı yönünden basit ve strangüle obstrüksiyon gruplarında anlamlı bir fark saptanmazken, MLN ve intestinal doku örneklerinde üreyen bakteri sayıları strangulasyon grubunda anlamlı şekilde farklı olup bu sonuçlar diğer araştırmacıların sonuçları ile uyumlu idi. Ancak tüm doku kültürlerinde üreme olurken kan kültürlerinde bakteri üretilmemesi şaşırtıcı olmuştur. Bu durumun laboratuvar kaynaklı olması akla yakındır.

Strangülasyonu basit obstrüksiyondan ayıran patoloji vasküler oklüzyondur. İlk olarak gelişen venöz dolaşım bozukluğunu, konjesyon ve arterial dolaşım bozukluğu takip eder (14). Mukozal hasar erken dönemde gelişirken submukoza ve muskuler tabakada inflamasyon mevcuttur (15,16). Barsak mukozasının fiziksel hasarı translokasyonu artırıcı faktörlerden birisidir (14), ancak ince barsak obstrüksiyonlarında mukozal hasar olmaksızın da penetrasyon olabildiği gösterilmiştir (3,17). Çalışmamızda basit obstrüksiyon grubunda obstrüksiyon proksimalinden alınan ileal doku örneklerinin histopatolojik incelemesinde, mukozal yapı tüm kesitlerde normal bulundu. Strangulasyon grubunda ise köpeklerin %70'inde mukozada ödem, villuslarda epitelyal dökülme ve ülserasyon alanları gözlenirken, %30'unda mukozanın tamamen dökülerek villöz yapının ortadan kalktığı görüldü. Strangüle obstrüksiyonlarda erken dönemde gelişen mukoza hasarını gösteren bu sonuçlar daha önce yapılan benzer çalışmalar ile uygunluk göstermektedir (1,2,18,19).

intestinal obstrüksiyonlarda peristaltizmin ortadan kalkması, intraluminal flora değişikliği ve *E. coli* predominant bakterilerin aşırı çoğalması bakteriyel translokasyona yol açmakta, strangulasyonda gözlenen mukozada ödem ve epitelyal dökülme translokasyonu artırıcı rol oynamaktadır. Bu durumda obstrüksiyonun ilerleyen saatlerinde enteral kaynaklı bakterilerin visseral yayılımı, sepsis ve endotoksemi kaçınılmaz olacaktır. Bu nedenlerle barsak obstrüksiyonlarında mortalite ve morbiditenin azaltılması ancak erken tanı ve cerrahi yaklaşım ile mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Deitch EA. Simple intestinal obstruction causes bacterial translocation in man. *Arch Surg* 1989; 124:699-701.
2. Deitch EA. The role of intestinal barrier failure and bacterial translocation in the development of systemic infection and multiple organ failure. *Arch Surg* 1990; 125:403-406.
3. Deitch EA, Winteron J, Berg R. The gut as a portal entry for bacteremia. *Ann Surg* 1987; 205:681-91.
4. Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of mice receiving immunosuppressive chemotherapeutic agents. *Curr Microbiol* 1983; 8:285-92.
5. Deitch EA, Maejima K, Berg RD. Effect of oral antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the GI tract microflora in burned rats. *J Trauma* 1985; 25:385-92.
6. Morehouse J, Specian R, Stewart J. Promotion of the translocation of endogenous bacteria of mice from the FI tract by oral ricinoleic acid. *Gastroenterology* 1986; 91:673-82.
7. Roscher R, Oettinger W, Beger H. Bacterial microflora, endogenous endotoxin and prostaglandins in small bowel obstruction. *Am J Surg* 1988; 155:348-55.
8. Ohman U. Studies on small intestine obstruction. *Acta Chir Scand* 1975; 141:413-16.
9. Sykes PA, Boulter KH, Schfield PF. Alteration in small bowel microflora in acute intestinal obstruction. *J Med Microbiol* 1976; 9:13-22.
10. Ulshen MH, Rollo JL. Pathogenesis of *E. Coli* gastroenteritis in man. *N Eng J Med* 1980; 302:99-101.
11. Deitch EA, Bridges W, Ma JW. Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. *Am J Surg* 1990; 159:394-401.
12. Bennet A, Hensby CN, Sanger GJ, et al. Metabolites of arachidonic acid formed by human GI tissues and their actions on the muscle layers. *Br J Pharmacol* 1981; 74:435-44.
13. Gallavan RH, Jacobson ED. Prostaglandins and the splenic circulation. *Proc Soc Exp Biol Med* 1982; 170:391-97.
14. De Larquier GA, Cannon RM, Johnson RH, et al. Increased peritoneal fluid lactic acid values and progressive bowel strangulation in dogs. *Am J Surg* 1989; 158:32-37.
15. Williams LF. Mesenteric ischemia. *Surg Clin N Amer* 1988; 158:331-347.
16. Parks DA, Graner DN. Contributions of ischemia and reperfusion to mucosal lesion formation. *Am J Physiol* 1986; 250:749-52.
17. Burke JF, Yannas IV, Quinby WC, et al. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. *Ann Surg* 1981; 194:413-28.
18. Savage DC, Dubos R, Schaedler RW, et al. The GI epithelium and its autochthonous bacterial flora. *J Exp Med* 1968; 127:67-68.
19. Banwell JC, Howard R, Cooper D, et al. Intestinal microbial flora after feeding phytohemagglutinins (*Phaseolus vulgaris*) to rats. *Appl Environ Microbiol* 1983; 50:68-80.