

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ**

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Prof.Dr.Adil KARTAL

ANABİLİM DALI BAŞKANI

BARSAK TIKANMALARINDA UYGULANAN SAĞMA YÖNTEMLERİNİN

BAKTERİYEL TRANSLOKASYON ÜZERİNE ETKİLERİ

(DENEYSEL ÇALIŞMA)

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ekrem KARATEPE

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr.Faruk AKSOY

KONYA 2008

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	1
GİRİŞ VE AMAÇ.....	2
GENEL BİLGİLER	4
MATERYAL - METOD.....	7
BULGULAR.....	14
TARTIŞMA.....	19
SONUÇ.....	23
ÖZET	24
SUMMARY	25
KAYNAKLAR	26

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Barsak tıkanmaları acil cerrahi hastalıkların yaklaşık % 20 sini oluşturduğundan cerrahlar için önemli bir sorun olmaya devam etmektedirler.^[1] Günümüzde antibiyotik tedavileri, intravenöz sıvı replasmanı ve intestinal dekompresyon şeklinde tedavi planlarının gelişmesi ile mekanik barsak tıkanmalarına ait mortalite giderek azalsa da halen % 5- 20 arasındadır .

Bakteriyel translokasyon iyi dökümanite edilmiş ancak halen çok azı anlaşılabilmiş bir fenomendir. Bu konuda bazı önemli etkenlerin bilinmesine karşın pek çok kritik durum henüz bilinmemektedir. Yine bu konuyla ilgili savunulan bir diğer olay, bakteriyel translokasyonun bazı etkiler altında olduğu ve aslında normal organizmalarda da translokasyonun fizyolojik düzeylerde gerçekleştiği ve belki bunun immun sistemin sitümulasyonu için gerekli olduğudur.

İlk olarak Fine ve ark.^[2] tarafından 1950' de yapılan deneysel hemorajik şok çalışmasında sepsisin kaynağının endojen bakteriler olduğu gösterilmiştir. Bakteriyel translokasyon terimi ise ilk olarak 1979 yılında Berg ve Garlington tarafından kullanılmıştır.^[3]

Postoperatif dönemde, çoğunlukla izah edilemeyen, intestinal kaynaklı bakteri izole edilen ve mortalitesi yüksek olan sepsislerde bakteriyel translokasyon oluşumu gözardı edilmemesi gereken bir konudur. Bir çok deneysel ve klinik çalışmada mezenterik vasküler yetmezlikler, yanık, hemorajik şok, gastrointestinal mukozanın perforasyonu, intestinal ve biliyer tıkanıklıklar, total parenteral nutrisyon uygulaması, elementer diyetler, endotoksemi, immünolojik bozukluklar, karaciğer sirozu ve portal hipertansiyon, gastrointestinal sistem florasının antibiyotiklerle bozulması, laparoskopik cerrahi girişimler ve özellikle kolon ve ince barsak operasyonları sonucunda bakteriyel translokasyon olduğu gösterilmiştir.^[4,5,6]

İnce barsağın normal florası büyük miktarda aerob ve anerob 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 olmaktadır. Gerek lenfatik gerekse venöz yolla bakteriyel translokasyon gerçekleştiği bildirilmektedir.^[7,8]

Aşırı bakteriyel üremenin yol açtığı diğer bir olay ise endotoksinlerin ve prostoglandinlerin portal vene ve sistemik dolaşıma salınmasıdır.^[9]

Barsak tıkanmaları uygun bir şekilde tedavi edilmezlerse ölümcül olabilir. İntestinal tıkanmanın etiyojisine bağılı olarak birçok tedavi algoritmi mevcuttur. Cerrahi de bunlardan en önemli tedavi stratejisidir. Barsak tıkanıklığında altta yatan sebep, cerrah tarafından ortadan kaldırılarak barsak pasajı sağlanabilir. Diğer bir cerrahi strateji de dilate olmuş barsak segmentinin dekomprese edilmesidir. Dekompresyon için en çok tercih edilen yöntem sağma yöntemidir. İntestinal içerik mideye doğru ya da kolona doğru sağılabilir.^[10]

Çalışmamızdaki amacımız; dilate olmuş barsak segmentlerinin dekompresyonu için kullanılan sağma yöntemlerin, bakteriyel translokasyon üzerine etkilerini ortaya koymaktır.

2. GENEL BİLGİLER:

2.1. Bakteriye Translokasyon: Canlıların ağız yolu ile aldığı su ve besinleri sistemik dolaşıma geçirmek, gastrointestinal sistemin en temel fonksiyonudur. Barsak lümeninden portal sisteme geçiş, seçici bir mukozal bariyer tarafından kontrol edilmektedir. Normal koşullarda barsak lümenindeki normal flora bakterilerinin ya da patojenite kazanmış bakterilerin mukozal bariyeri geçmesi imkansızdır. Bazı durumlarda istenmeyen mikroorganizmalar bu bariyeri geçerek mezenterik lenf nodlarına, başta dalak olmak üzere lenfoid organlara, kana ve sistemik dolaşıma yayılırlar. Bu duruma bakteriye translokasyon adı verilir. [4,11,12]

Bakteriye Translokasyon Nedenleri:

1. Mukozal bariyerin bütünlüğünün kaybolması.
2. Mukozal beslenmenin azalması.
3. Lümen içi flora dengesinin kontrolsüz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı ile bozulması.
4. Venöz ya da arteriyel sistemdeki değişik nedenlerle olan tıkanmalar.
5. Barsak lümeninde tam ya da kısmi tıkanıklıklar.
6. Karaciğerin safra sekresyonunu uzun süreli barsaklara aktaramaması sonucu retikuloendotelial sistem fonksiyonlarının azalması.
7. Sistemik her türlü immün yetmezliğe zemin hazırlayan durumlarda mukozal bariyerde oluşan hasarlar.

Deneysel ve klinik çalışmalarda, canlı enterik bakterilerin transmural geçişinin ,yani bakteriye translokasyonun barsak lümeninde bakterilerin aşırı üremesi ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. [13, 14] Normal erişkinde jejunum ve proksimal ileum steril kabul edilir. Bakteri düzeyi 10^4 /ml' yi aşmaz. Tıkanıklık oluştuğunda ince barsak florası dramatik olarak değişir. Hem bakteri cinsi (en sık E.coli, Streptococcus fecalis ve Klebsiella cinsi) hem de miktarı 10^9 - 10^{10} /ml konsantrasyonlarına varacak şekilde değişir. [15]

2.2. Bakteriye Translokasyona Karşı Defans Mekanizmaları:

Konağın mekanik, bakteriye ve immünolojik savunmaları barsak bakteri veya endotoksinlerinin sistemik organ ve dokulara ulaşmasını engeller. Mekanik engeller; barsak peristaltizmi, mukus salgılanması, epitel yenilenmesi ve epitel bariyerinden oluşmaktadır. Bakteriye savunma sistemlerinde ise bakteriye antagonizma ve koloni direnci mevcuttur. İmmüoglobulin salgılanması ise immünolojik savunma sistemleri içerisinde özel yer tutmaktadır. Tüm bu unsurlara ilaveten mide asidi, safra tuzları ve retikuloendotelial sistem fonksiyonu gibi mekanizmalar barsak savunma sistemlerini tamamlayan faktörlerdir.

Barsak orjinli sepsis hipotezinde; intestinal sistem florasında bulunan bakterilerin, intestinal epitelyal bariyeri geçerek uzak bölgelerdeki septik olaylarda rol aldıkları öne sürülmektedir. Birçok hayvan çalışmaları bunu desteklemektedir. [16]

2.3. Barsak Tıkanıklığı:

Yaşlara göre barsak tıkanıklığı nedenleri aşağıda gösterilmiştir.

Barsak Tıkanmalarında Yaş Gruplarına Göre Nedenler [17]

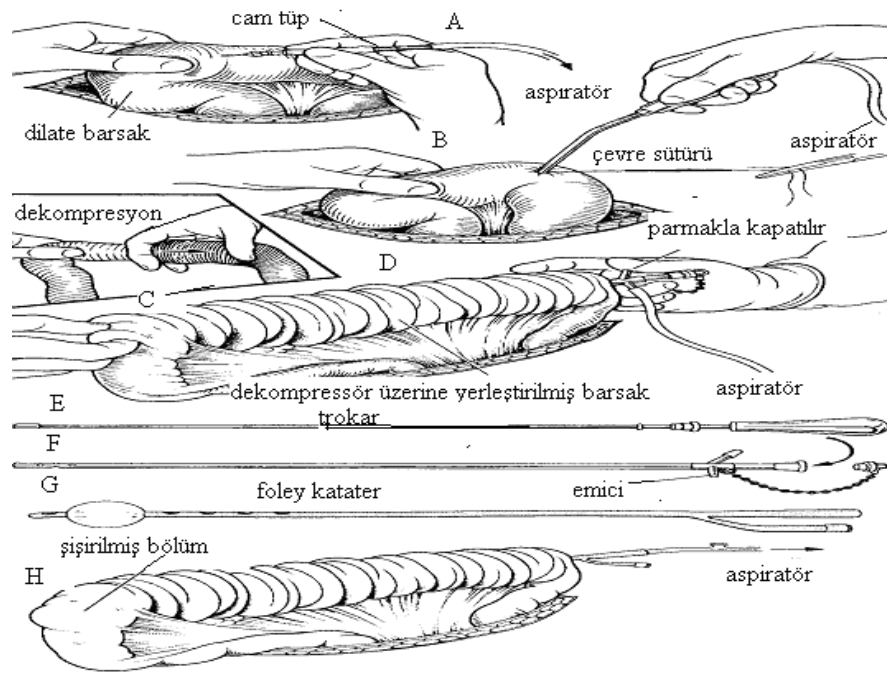
Yenidoğan ve çocuklar	Erişkinler	50 yaş üzeri
Konjenital anomaliler	Postop. yapışıklıklar	Postop. yapışıklıklar
İnvaginasyon	Fıtık boğulması	Fıtık boğulması
Volvulus	Tümörler	Tümörler
Fıtık boğulması	Crohn hastalığı	Divertiküler hastalık
Yabancı cisim yutulması		Fekalom
Mekonyum tıkaçı		

2.4. Tedavi:

Gangrenle seyreden ince barsak tıkanmaları vakalarında sistemik olumsuz etkiler nedeniyle mortalite yaklaşık %30-35'dir. Buna karşılık ilk 24 saatte laparotomi yapılan basit ince barsak tıkanmalarında bu oran %1-2 kadardır. [18] Seçilecek cerrahi teknik, barsak ansının canlılığına, batının temizlik derecesine, tıkanıklık tipine göre belirlenir. Mekanik ince barsak tıkanıklığı nedeniyle yapılan ameliyatların çoğunda uç-uca anastomozla fizyolojik devamlılığın sağlanması mümkün olmaktadır. [19] Adezyonlarda yapışıklıklar ve bantlar ayrılır, gerekirse rezeksiyon ve plikasyon işlemleri yapılabilir. Eksplorasyona normal barsak bölümünden başlamak ve genişlemiş segmentlere doğru ilerlemek daha az yaralayıcıdır. Bir barsak bölümünün canlılığını değerlendirmek çoğu kez güçlükler taşır. Renginin pembe olması, peristaltizmin varlığı, seroza veya mezenterde arteriyel nabızın görülmesi yeterlidir. Bunun aksine koyu kırmızı renk, subserozal ve mezenterik hemoraji, peristaltizmin yokluğu, arteriyel nabızın görülmemesi durumunda ilgili segment bir süre ılık serum fizyolojik ile ıslatılmış kompres ile sarılır beslenme durumu tekrar incelenir. Normale dönerse girişim sonlandırılır. Ancak iskemi şüphesi varsa rezeksiyon yapılmalıdır. [18, 20]

Tümörlerde; by-pass, feeding jejunostomi, stoma veya rezeke edilebiliyorsa uç-uca anastomoz uygulanabilir. Şok tablosu gelişen karsinomatoz, assit veya ele gelen kitlesi olan bu hastalarda mortalite % 54-%100'dür. İntussepsiyonda redüksiyon gerekirse rezeksiyon yapılır. [20,21]

İnce barsak tıkanmalarında, distandü ince barsak segmentlerinin intraoperatif dekompresyonu çoğu zaman gereklidir. Bu tür bir uygulamanın respiratuar fonksiyonların düzelmesine, barsaklardaki motilite ve absorpsiyonun daha çabuk eskiye dönmesine, intestinal vaskülaritenin düzelmesine ve karnın daha kolay kapatılmasına faydalı olduğu gösterilmiştir. [25] İntraoperatif dekompresyon iki metoddla sağlanır. Birincisi; ince barsak muhteviyatının retrograd olarak sıvazlanarak mideye doğru yönlendirilmesi ve nazogastrik tüp ile aspire edilmesi. [22,23] ikincisi; distale doğru sıvazlanıp, enterotomi yapılarak aspiratörle aspire edilmesidir. [24] Her iki metod da ödemli, distandü olmuş ince barsaklara uygulanabilir. Cerrahide sık kullanılan dekompresyon teknikleri aşağıda gösterilmektedir. [26]



Barsak tıkanmalarında dekompresyon teknikleri: [26]

A: İğne kullanarak cam tüp ile aspirasyon

B: Yankaner aspiratör

C: Elle sağma

D,E,F: Savage's dekompressör

G,H: Foley katater

3.MATERYAL VE METOD:

Çalışma Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı alınarak Deneysel Araştırma Merkezi'nde, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ve Patoloji Anabilim Dalı'nın katkılarıyla gerçekleştirildi.

Ağırlıkları 250 ± 25 gr. arasında değişen, 24 adet Sprague-Dawley cinsi dişi rat, 3 gruba ayrılarak kullanıldı. Ratlar ortam sıcaklığı $22-25$ C°'de kontrol edilen, nemi (%45-50) otomatik ayarlanmış, 12 saatlik karanlık-aydınlık dönem ışıklandırması olan ortamda, polikarbon kafesler içinde yaşatıldı. Hayvanlar standart sıçan yemi ve çeşme suyu ile beslendiler. Çalışma öncesinde ve sonrasında diyet kısıtlaması yapılmadı.

Tüm ratlara 100 mgr/kg ketamin hidroklorür (Ketalar flk, Eczacıbaşı), 40 mgr/kg xylazin (Rompun flk, Bayer) sağ bacağına intramüsküler uygulanarak, genel anestezi ve ratların spontan solunumu sağlandı. Batın traş ve %10 Povidon-iyot (Betadine®, Kansuk) ile antisepsiyi takiben cerrahi işleme geçildi. Çalışma steril ortamda gerçekleştirildi (Şekil 1).



Şekil 1: Preoperatif hazırlığı yapılmış deneğin işlem öncesi görünümü

Ratlar her biri 8' er denekten oluşan 3 gruba ayrıldı;

Gruplar:

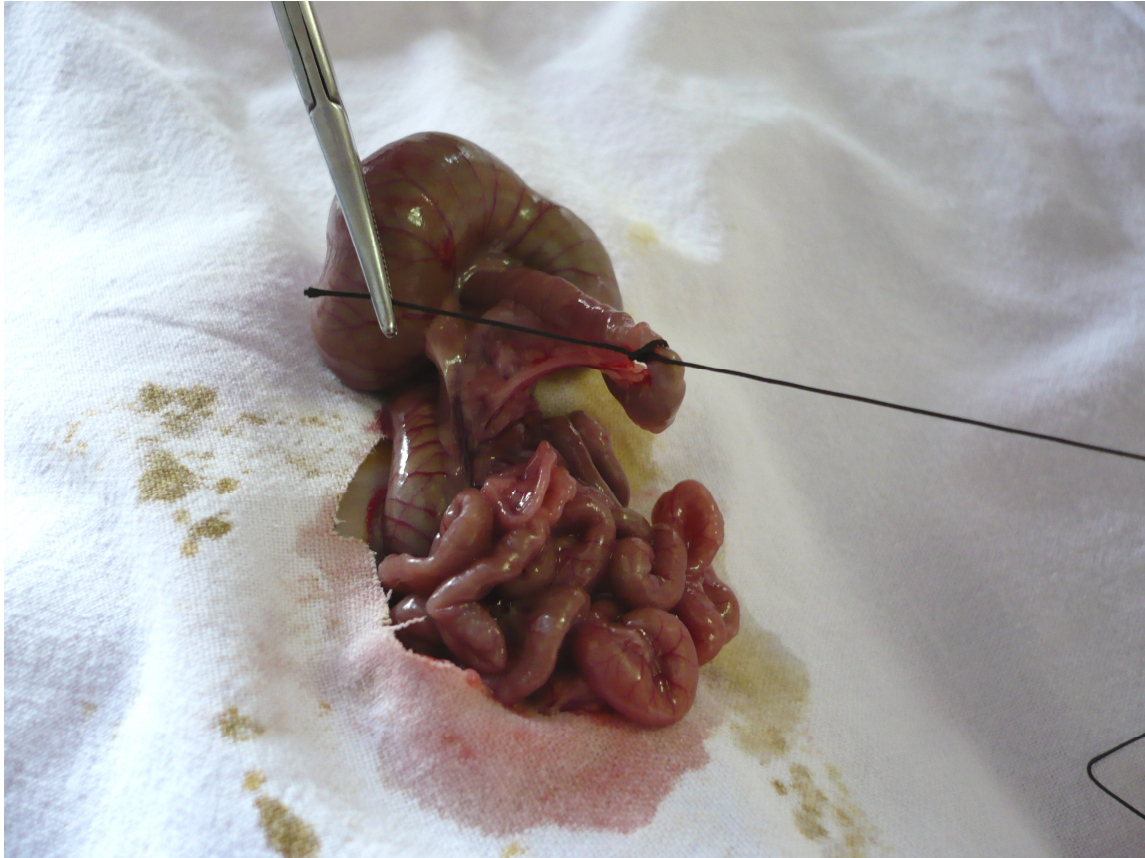
Grup 1(N): Sadece barsak tıkanıklığı yapılan, sağma işlemi yapılmayan grup.

Grup 2(M): Mideye doğru sağma işlemi yapılan grup.

Grup 3(D): Kolona doğru sağma işlemi yapılan grup.

Cerrahi girişim:

Göbek üstü-altı median kesi ile katlar geçilerek batına girildi. Çekum ve ince barsaklar batın dışına alındı. İleoçekal bileşkeye 1 cm mesafeden, barsak mezosundan, damar yapısı korunarak pens ile geçildi. Buradan 2/0 ipek ile ince barsağı tamamen tıkayacak ancak nekroz oluşturmayacak şekilde bağlandı (Şekil 2). İşlem tamamlandı. Batın 2/0 ipekle sürekli tarzda kapatıldı (Şekil 6).



Şekil 2:İleoçekal bileşkeye 1 cm mesafeden 2/0 ipekle barsak tıkanıklığı oluşturulması

24 saat sonra aynı anestezi protokolü ile relaparotomi yapıldı (Şekil 3). İleoçekal bileşkeye 1 cm. mesafedeki ipek sütür alındı (Şekil 4).



Şekil 3: 24 saat sonraki relaparatomide tıkanmış barsak ve proksimalindeki dilatasyon

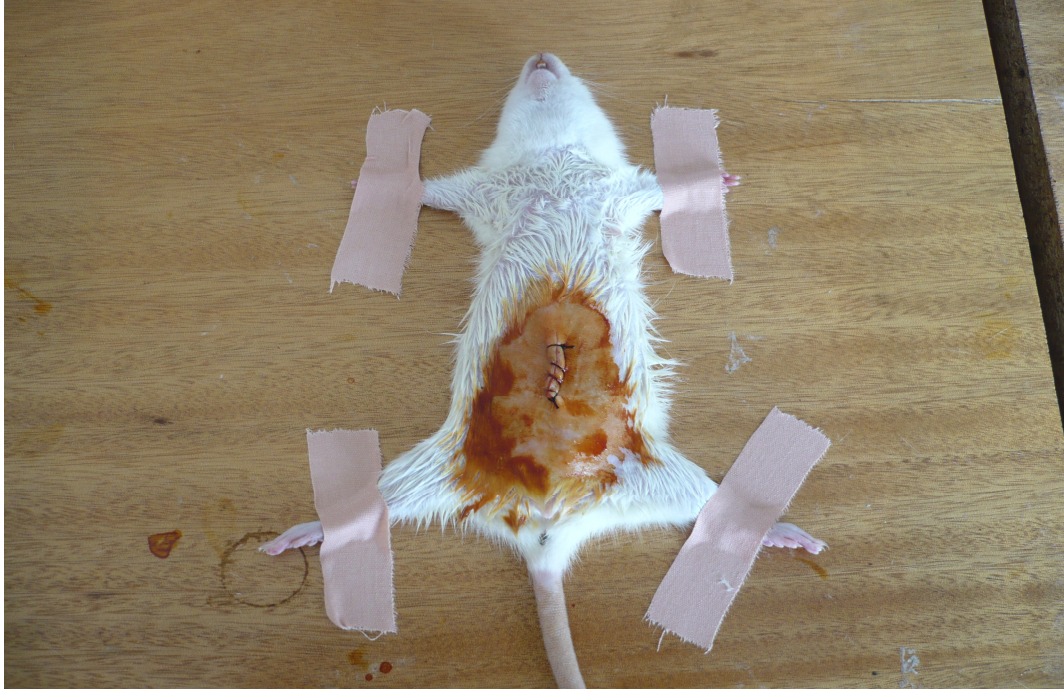


Şekil 4: İpek sütür alındıktan sonraki barsakların görünümü.

Grup 1(N)'e sağma işlemi yapılmazken, Grup 2(M) ve Grup3(D)' e sağma işlemi yapıldı (şekil 5). Grup 2(M) 'ye; dilate barsağa, sũtũr bağlanan yerden başlayarak, baş ve işaret parmaklarının arasında, treitz'e kadar bir kez sağma işlemi uygulandı. Grup 3(D)'e; dilate barsağa, baş ve işaret parmaklarının arasında treitz'den başlayarak, kolona kadar bir kez sağma işlemi yapıldı. Batın tũm deneklerde 2/0 ipekle sũrekli tarzda kapatıldı (şekil 6).



şekil 5: Sağma işlemi.



şekil 6: Sũrekli tarzda kapatılmış batın

Tüm gruplardaki hayvanlar 2. relaparatomiden 6 saat sonra kafeslerinden çıkartılarak, aynı anestezi protokolü ile ve steril şartlarda rerelaparatomiyi yapıldı. Steril 5 ml'lik enjektör ile her bir deneğin Vena cava inferiorundan 1ml. kan örneği alındı (Şekil 7).



Şekil 7: Vena Kava İnfериordan kan örnekleme

Kan örneği, BHI (brain heart infüzyon) besiyerine ve kıymalı buyyona inoküle edildi. BHI besiyerine yapılan ekim aerob ortamda 37 °C de, kıymalı buyyona yapılan ekim ise anaerob şartlarda 37°C de inkübasyona bırakıldı. 72 saat sonra BHI besiyerinden Kanlı agar ve EMB (Eozin metilen mavisi) agara pasajlar yapıp, aerob ortamda 37 °C de inkübe edildi. Aynı şekilde kıymalı buyyondan Schaedler agara pasaj yapıp, anaerob şartlarda 37°C de inkübasyona bırakıldı. İlk ekim yapılan buyyonlar tekrar inkübasyona bırakılıp beş gün sonra aynı işlemler tekrarlandı. Üreyen mikroorganizmalar kaydedildi.

Vena cava inferiorundan kan alındıktan hemen sonra her bir denekten ince barsak mezosu ortalarından en az iki adet mezenterik lenf nodu ve dalak kültür amaçlı olarak disseke edildi (Şekil 8 ve 9). Tartıldıktan sonra steril ortamda havanda ezilip BHI besiyeri içerisinde 1/10 oranında dilüe olacak şekilde, homojenizatörlerde homojenize edildiler. Homojenize edilen süspansiyondan 0,01 ml olacak şekilde idrar özesi ile alınarak Kanlı agar, EMB agar ve %5 koyun kanlı Schaedler agara inoküle edildi.



Sekil 8: Mezenterik lenf nodu diseksiyonu



Şekil 9: Dalağın çıkarılması

Kanlı agar ve EMB agara yapılan ekimler aerob ortamda 37°C de, Schaedler agara yapılan ekimler ise anaerob şartlarda 37°C de inkübasyona bırakıldı. Mezenterik lenf nodu için yapılan işlemlerin aynısı dalak örnekleri için de yapıldı. Üreyen mikroorganizmaların koloni sayımları yapıldı ve 1000 ile çarpılarak sonuçlar kaydedildi.

Üreyen mikroorganizmalar katı besiyerlerindeki koloni morfolojileri, pigment ve hemoliz oluşturmaları, Gram boyama yöntemi ile morfolojik özellikleri yönünden incelendi. İleri idantifikasyon için rutin biyokimyasal testler kullanıldı. Gram negatif enterik bakterilerin idantifikasyonu amacıyla triple sugar iron (TSI) besiyerindeki üreme özellikleri, hareket özellikleri, oksidaz, katalaz ve indol oluşturmaları, üre, sitrat, arjinin, lizin, ornitin ve çeşitli karbonhidratlar üzerinde olan etkileri araştırıldı. Gram pozitif bakterilerin idantifikasyonu amacıyla oksidasyon ve fermantasyon yapımları, plazma koagülaz ve katalaz oluşturmaları, mannitole etkileri, novobiosin, basitrasin ve optokine karşı olan duyarlılıkları araştırıldı.

İzole edilen anaerob bakterilerin tanımlanması için ise, kolonilerin Gram boyamaları yapıldı. Antibiyotik tanı disk testi, %20 lik safralı buyyonda üreme durumu, pigment oluşumu, katalaz reaksiyonu ve indol oluşumu incelendi. Antibiyotik tanı diskleri testi için kolistin (10 µg), kanamisin (1000 µg) ve vankomisin (5 µg) diskleri (An-Idend Discs Oxoid, Hampshire, İngiltere) kullanıldı.

Patolojik inceleme için, yaklaşık jejunoileal bileşkedan 2 cm uzunluğunda ince barsak segmenti rezeke edildi. %10'luk formalin solüsyonunda tespit edildi. Parafin bloklar hazırlandıktan sonra, preparatlar Hematoksilen- Eozin (HE) boyası ile boyandı. Işık mikroskobu altında tek bir patolog tarafından değerlendirildi. Sirküler kas ve longitudinal kas kalınlığı , villus atrofi okulometri kullanılarak ölçüldü. Çarpı 10 büyütmede 100 br =1 mm olarak kaydedildi. Enflamasyon ve eozinofil sayımları; yok (0) , hafif (1) , orta (2) , yoğun (3) , şeklinde puanlanarak değerlendirildi.

İstatistiki karşılaştırma için SPSS 13,0 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma kruskal-vallis varyans analizi ile yapıldı. P<0.05 anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi. Farklı grubu bulmak için ikili karşılaştırmalarda bon ferroni düzeltmeli man whitney-U testi kullanıldı. P<0.05 anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi. Dicotom verilerde (kan kültürü ve patoloji sonuçları) karşılaştırma için Ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi.

4.BULGULAR:

Deney süresince, sağma yaptığımız gruplarda (M ve D) birer denek kaybedildi. Grupların tamamında barsak tıkanıklığı geliştiği görüldü (Şekil 3).

MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRME:

Çalışmamızdaki kan, dalak ve lenf nodu kültürlerinde, en çok E.Coli olmak üzere enterokok, enterobakter, proteus ve B.Fragilis tespit edildi.

Tablo 1: Denek Dokularındaki Üremelerin Gruplardaki Dağılımı:

GRUP	KAN	DALAK	LENF NODU
N1	0	0	0
N2	E.Coli	5x10 ³ E.Coli	10 ⁴ E.Coli
N3	Enterobacter	0	0
N4	E.Coli	5x10 ³ E.Coli	2x10 ⁴ E.Coli
N5	Enterokok	Proteus ,5 E.Coli	Proteus, 10 ⁵ Enterobacter, 5x10 ⁴ E.Coli
N6	0	0	0
N7	0	Proteus	Proteus
N8	Enterokok, E.Coli	10 ⁴ Enterobacter	10 ⁴ Enterobacter
M1	E.Coli	6x10 ³ Enterokok , 5x10 ⁴ E.Coli	2x10 ⁴ Enterokok, 3x10 ⁴ E.Coli
M2	E.Coli, B.Fragilis	10 ⁵ E.Coli	75x10 ³ E.Coli, 12x10 ³ B.Fragilis
M3	Enterokok, E.Coli	5x10 ⁴ Enterokok, 75x10 ³ E.Coli	2x10 ⁴ Enterokok, 5x10 ⁴ E.Coli
M4	Enterokok	0	0
M5	Enterokok	2x10 ⁴ Enterokok	3x10 ⁴ Enterokok
M6	E.Coli, B.Fragilis	75x10 ³ E.Coli	5x10 ⁴ E.Coli, 10 ⁴ B.Fragilis
M7	E.Coli, proteus	5x10 ⁴ E.Coli, Proteus	5x10 ⁴ E.Coli, Proteus
D1	E.Coli	5x10 ⁴ E.Coli	75x10 ³ E.Coli
D2	E.Coli, Proteus, B.Fragilis	2x10 ⁵ E.Coli, Proteus,	15x10 ⁴ E.Coli, Proteus, 8x10 ³ B.Fragilis
D3	E.Coli	10 ⁵ E.Coli, Proteus	2x10 ⁵ E.Coli, Proteus
D4	Enterokok	3x10 ³ E.Coli	6x10 ³ E.Coli
D5	E.Coli	5x10 ⁴ E.Coli	10 ⁵ E.Coli
D6	0	0	0
D7	E.Coli, B.Fragilis	5x10 ⁴ E.Coli	25x10 ³ E.Coli, 8x10 ³ B.Fragilis

Tablo 2. Dalak ve Lenf Nodu Kùltürlerinin İstatistiki Deęerlendirmesi:

	Grup	Denek Sayısı	Ortanca Değer	P
Dalak E.Coli	N	8	6.94	0.036
	M	7	13.79	
	D	7	14.43	
Dalak Enterokok	N	8	10	0.029
	M	7	14.7	
	D	7	10	
Dalak Enterobakter	N	8	12.38	0.417
	M	7	11	
	D	7	11	
Dalak Proteus	N	8	11.75	0.809
	M	7	10.57	
	D	7	12.14	
Dalak B.Fragilis	N	8	11.50	1.00
	M	7	11.50	
	D	7	11.50	
Lenf Nodu E.Coli	N	8	7.38	0.048
	M	7	12.43	
	D	7	15.29	
Lenf Nodu Enterokok	N	8	10	0.029
	M	7	14.71	
	D	7	10	
Lenf Nodu Enterobakter	N	8	13.25	0.160
	M	7	10.50	
	D	7	10.50	
Lenf Nodu Proteus	N	8	10.50	0.809
	M	7	12.07	
	D	7	12.07	
Lenf Nodu B.Fragilis	N	8	9.50	0.260
	M	7	12.93	
	D	7	12.36	

Kruskal-vallis varyans analizinde dalak ve lenf nodu kùltürlerinde E.Coli ve enterokok'larda istatistiki olarak anlamlı üreme tespit edildi. (**P<0.05**). (tablo 2)

Tablo 3: Proksimale Sağılan ile Sağma Yapılmayan Grubun Karşılaştırılması:

	Grup	Denek sayısı	Ortanca değer	P
Dalak E.Coli	N	8	5.88	0.037
	M	7	10.43	
Dalak Enterokok	N	8	6.50	0.047
	M	7	9.71	
Lenf Nodu E.Coli	N	8	6.19	0.074
	M	7	10.07	
Lenf Nodu Enterokok	N	8	6.50	0.047
	M	7	9.71	

Dalak E.Coli, dalak enterokok ve lenf nodu enterokok proksimale sağma yapılan grupta, sağma yapılmayan gruba göre istatistiki olarak anlamlı bulundu. (**P<0.05**) (tablo 3)

Tablo 4: Distale Sağılan ile Sağma Yapılmayan Grubun Karşılaştırılması:

	Grup	Denek sayısı	Ortanca değer	P
Dalak E.Coli	N	8	5.56	0.019
	D	7	10.79	
Dalak Enterokok	N	8	8	1
	D	7	8	
Lenf Nodu E.Coli	N	8	5.69	0.027
	D	7	10.64	
Lenf Nodu Enterokok	N	8	8	1
	D	7	8	

Dalak ve lenf nodunda E.Coli, distale sağma yapılan grupta sağma yapılmayan gruba göre istatistiki olarak anlamlı bulundu. (**P<0.05**) (tablo 4)

Tablo 5: Sağma Yapılan Grupların Karşılaştırılması:

	Grup	Denek sayısı	Ortanca değer	P
Dalak E.Coli	M	7	7.36	0.895
	D	7	7.64	
Dalak Enterokok	M	7	9.00	0.062
	D	7	6.00	
Lenf Nodu E.Coli	M	7	6.36	0.302
	D	7	8.64	
Lenf Nodu Enterokok	M	7	9.00	0.061
	D	7	6.00	

Proksimale sağma yapılan grupla distale sağma yapılan grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark görülmedi. (**P>0.05**). (tablo 5)

Tablo 6: Kan Kültürü İstatistik Sonuçları:

	P
E.Coli	0.297
Enterokok	0.477
Enterobakter	0.349
Proteus	0.383
B.Fragilis	0.128

İstatistiksel analizde kan kültürlerinde gruplar arasında fark görülmedi. (**P>0.05**) (tablo 6)

PATOLOJİK DEĞERLENDİRME:

Tablo 7: Patoloji sonuçları

	Villus Atrofisi	Enflamasyon	Sirküler Kas Kalınlığı	longitudinal kas kalınlığı	eozinofil
N1	1	2	2	2	1
N2	2	3	3	2	2
N3	1	2	3	2	2
N4	2	3	3	1	1
N5	1	2	3	2	2
N6	1	3	2	2	1
N7	1	2	2	2	1
N8	1	3	2	2	1
M1	2	3	3	2	2
M2	1	2	2	2	1
M3	2	3	3	2	1
M4	1	2	3	3	1
M5	1	3	3	2	1
M6	1	3	2	2	1
M7	1	2	2	2	2
D1	1	2	2	2	1
D2	1	3	2	2	2
D3	2	2	2	2	1
D4	1	2	3	1	1
D5	1	3	3	2	2
D6	2	3	2	2	1
D7	1	3	2	2	1

Tablo 8: Patoloji İstatistik Sonuçları:

	P
Villus Atrofisi	0.984
Enflamasyon	0.949
Sirküler Kas Kalınlığı	0.525
Longitudinal Kas Kalınlığı	0.429
Eozinofil	0.912

Patolojik incelemede gruplar arasında fark görülmedi. (**P>0.05**) (tablo 8).

5. TARTIŞMA:

Gelişen tedavi yöntemleri ile barsak tıkanıklığı olgularında mortalite oldukça azalmış olsa da, günümüzde antibiyotik uygulamaları dışında yararlı olduğu bilinen medikal (farmakolojik) tedavi yöntemleri şekillenmiş değildir. Barsak tıkanmaları daha çok yaşlı hastalarda karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle cerrahi tedavinin yanı sıra hastanın genel durumunu düzeltebilecek, komplikasyonları engelleyip, geciktirebilecek medikal tedavi yöntemleri de önem kazanmaktadır .

İnce barsak tıkanmalarında tıkanma bölgesinin proksimalinde birikmiş olan sıvı miktarının bakteriyel translokasyon açısından önemi vardır. Barsak tıkanmalarında, dilate olmuş ince barsak varsa peroperatuar dekomprese edilmelidir. Bunun birçok avantajı vardır. Abdominal kompartman azalır, laparatomik insizyon rahat kapatılır, respiratuar fonksiyonlar normale döner, intestinal perfüzyon artar, intestinal motilite düzelir ve aspirasyon pnomonisi riski azalır. Cerrahi literatürde, barsak dekompresyonu için çeşitli yöntemler bildirilmesine rağmen, morbidite ve mortalite üzerine etkili ideal bir metod oluşturulamamıştır. Bu yöntemler arasında enterotomi yapıp aspire etmek ,oral yada nazal yoldan uzun bir tüp yerleştirerek aspire etmek ve elle sağma işlemi en çok tercih edilen yöntemlerdir. Bunlardan enterotomi sonrası aspirasyon, en az tercih edilen yöntemdir. Çünkü barsak duvarı devamlılığı bozulur ve direkt kontaminasyon riski mevcuttur. Uzun intraluminal tüp kullanımı teknik desteği gerektirir. Özel tüpler ki, bu bütün ince barsak boyunca uzayabilmelidir. Sağma işlemi bu teknikle zor olur ve uzun sürer. Elle sağma işlemi bu yöntemler içinde en çok tercih edilen metoddur. Bunun iki sebebi vardır. 1. Riski ve zorluğu yoktur. Barsak devamlılığı bozulmaz, uygulaması kolay, çok zaman almaz, ekstra bir alet gerektirmez. 2. Komplikasyona neden olmaz.^[27]

Literatürde birinci sebebe yönelik çok yayın olmasına rağmen, komplikasyon yapmadığına dair çok fazla yayın yoktur.

Barsak mikroflorasının, intestinal bariyerin devamlılığına olumlu yönde etkisi vardır. Kolonizasyon rezistansı, iç mikrofloranın dış patojenlerin kolonizasyonunu önlemesidir. Bu endojen mikrofloranın düzenlenmesine birçok faktör etki eder. Barsakların lümeninde mikroekoloji bulunur. Fakültatif anaerob bakterilerin ortamdaki oksijeni kullanmasıyla, zorunlu anaerob bakterilerin yaşamını idame ettirebilmeleri için uygun ortam oluşur. Bu olaylar sonucunda koloni sayısı artan zorunlu anaerob bakteriler, *E.coli* ve diğer potansiyel patojen bakterilerin translokasyonunu önleyen asıl inhibitör mekanizmalardan biridir. Normal floradaki bozukluk koloni rezistansının harabiyeti için predispozan bir olaydır. [28,29]

Köpeklerde ve farelerde bakteriyemi ve bakteriyel toksinler hayvanların deneysel olarak ölümlerinden sorumlu tutulmuştur. İskemik barsakla, farelerin %86' sı 4 hafta yaşamıştır. Bununla birlikte fareler üzerinde yapılan çalışmalarda bakteriyemide bakteri tipi prognoz için önemli bir faktördür. Farelerin iskemik barsağında enterokokkus fekalis , stafilokokkus epidermidis ve esherisha coli gösterilmiştir. Fekalis ile enfekte olanlar %92, epidermidis ile enfekte olanlar %85, E.Coli ile enfekte olanlar %23 oranında yaşamışlardır. [25] Bu çalışmada enterokoklarla enfekte olan ratlarda düşük mortalite görülmektedir. Yaptığımız çalışmada proksimale sağdığımız deneklerde dalak ve lenf nodu kültürlerinde enterokoklarda anlamlı bir translokasyon görüldü (tablo 3). Günümüzde enterokokların gerek doğal olarak taşıdıkları klindamisin, florokinolon, trimetoprim-sülfometoksazol, düşük düzey penisilin ve düşük düzey aminoglikozit direnç özellikleri, gerekse genetik madde aktarımı veya mutasyonla kazandıkları tetrasiklin, eritromisin, rifampisin, kloramfenikol, nitrofurantoin, fusidik asit, yüksek düzeyde aminoglikozit , beta laktam, florokinolon ve vankomisin dirençleri nedeniyle problemlı bakteriler arasında yer almaktadır. [39]

Barsak tıkanmalarında bir noktadan sonra intestinal mukozal duvarın bütünlüğünün bozularak bakteri ve endotoksinlere karşı bariyer özelliğini kaybetmeye başlaması da, bakteriyel translokasyona ve sistemik enfeksiyonlara yol açar. Barsak tıkanmalarında tıkalı barsak segmentleri, sistemik enfeksiyonlar için bakteriyel bir rezervuar halini almaktadırlar. Bu durumda, intestinal mukoza bariyer özelliğini kaybettiğinde sadece barsak florasının kontrol altına alınması bakteriyel translokasyonu engelleyememektedir. Translokasyon nedeni ile sistemik dokulardan en çok izole edilen bakteri ise escherichia coli' dir. Savunma duvarı barsak ve barsak dışı faktörlerden etkilenmektedir. Hemodinamik değişiklikler, hipotansiyon ve intestinal perfüzyonu etkileyen vazoaktif ajanlar, bakteriyel translokasyonu tetikleyebilmektedir. Barsak tıkanıklığı başladıktan sonra enterik bakterilerin sayısı 4-6 saat içerisinde yaklaşık 100 kat artmaktadır. Tıkalı barsak segmentlerinden bakteriyel translokasyon başlamakta ve 24-48 saat içerisinde enterik bakteriler kan akımı ve diğer karın içi organlara ulaşmaktadırlar . Barsak tıkanması nedeni ile oluşan stazın da çeşitli mekanizmalar ile bakteriyel translokasyonu kolaylaştırdığı bilinmektedir. [30]

Çalışmamızda bu verilere dayanarak barsak tıkanıklığı süresi 24 saat tutulmuş ve ikinci laparatomiden 6 saat sonra kültürler alınmıştır.

MacFie ve arkadaşları 279 hastayı kapsayan geniş bir seride cerrahi uygulanan hastalarda nazogastrik aspirasyon içeriği ve mezenterik lenf nodları kültürü ile postoperatif gelişen septik odaktan yapılan kültürlerden izole edilen mikroorganizma türlerini araştırmışlardır. Septik odak ve nazogastrik aspirasyon içeriğinden tespit edilen özdeş mikroorganizma %30, nazogastrik aspirasyon içeriği ve mezeneterik lenf nodlarından tespit edilen özdeş mikroorganizma %31, lenf nodu ve septik odakta tespit edilen özdeş mikroorganizmanın %45 olduğunu görmüşlerdir. Ayrıca lenf nodu örneklerinden en sık tespit edilen ve septik odaktan en fazla sorumlu olan mikroorganizmanın E.Coli olduğu belirlenmiştir. Multipl mikroorganizmalar hastaların %39'unda görülmüştür. Bu hastaların büyük kısmı 70 yaş üstü, proksimal üst gastrointestinal sistemin acil cerrahi gerektiren hastalar olup, postoperatif sepsis bu hastalarda sık gözlenmiştir. Bu sonuçlar ile bakteriyel translokasyon ve septik morbidite artışının, proksimal ince barsak kolonizasyonu ile ilişkili olduğu sonucuna varmışlardır.^[31]

Bizim çalışmamızda proksimale sağma yaptığımız grupta sağma yapılmayan gruba göre E.Coli dalak kültürlerinde anlamlı çıkarken (tablo 3), distale sağma yaptığımız grupta, sağma yapılmayan gruba göre hem dalak hemde lenf nodu kültürlerinde anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (tablo 4). Distale sağmada daha yüksek oranda olması, muhtemelen kolon yükünün artmasına bağlı olarak gelişmiş olabileceği düşünülmüştür.

Kolon bakteriyel translokasyona neden olan en önemli kaynak olarak görülmektedir. Van Minen ve arkadaşları deneysel akut pankreatit geliştirdikleri bir denekte, bakteriyel translokasyonu önlemek için profilaktik olarak subtotal kolektomi yapmışlar ve bakteriyel translokasyonun anlamlı düzeyde azaldığını göstermişlerdir.^[32] Frock ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, rijit sigmoidoskopi kolonun kibar bir manupluasyonla temizlenmesinde %9 bakteriyemi tespit edilmiştir. Benzer şekilde kolon operasyonlarında bakteriyemi insidansını %50 bildirmiştir.^[32] Yine Nunes^[33] ve ark' nın yaptığı hayvan çalışmasında sol kolon tıkanmalarında bakteriyeminin dört kat arttığı gösterilmiştir.

Çalışmamızda distale sağma yaptıktan sonra bulaş riskinden ve kısa süreli çalışma olması nedeniyle enterotomi yapmadık. Sağılan materyali ileoçekal valvden geçirerek çekuma ilerlettik.

Chin ve ark.'nın yaptığı klinik çalışmada kolorektal kanser nedeniyle opere edilip, mezenter lenf nodu kültürü çalışılarak, bakteriyel translokasyon tespit edilen hastaların, bakteriyel translokasyon tespit edilmeyen hastalara oranla sağ kalım sürelerinin daha kötü olduğu bildirilmektedir.^[34]

MacFie ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada; gram negatif fakültatif anaeroblar ve özellikle *E.Coli* mezenterik lenf nodlarında tespit edilmesine rağmen, zorunlu anaeroblar tespit edilmemiştir. Zorunlu anaerob bakterilerin intralüminal yoğun şekilde bulunmalarına rağmen, bakteriyel translokasyonda fazlaca etkin olmadıkları düşünülmüştür.^[31]

Aslında anaerob bakterilerinde çoğunlukta olup neden transloke olmadıkları veya nadiren transloke oldukları açık değildir. Bir hipoteze göre; anaeroblar epitel hücreleri ve makrofajlarca fagositoza daha direçlidir ki, epitele yapışma penetrasyonda ilk adımdır.^[35] Diğer bir hipoteze göre; anaeroblar genellikle intestinal müköz hatta kolonize olabilmekte ve epitele yapışacak alan bulamamaktadırlar. Bu hipotez Hill' in yaptığı bir çalışmayla desteklenmiştir.^[36]

Köpekler üzerinde yapılan bir çalışmada sağma işleminin *E.Coli* bakteriyemisine yol açtığı gösterilmiştir. Bu çalışmada distale yada proksimale sağma arasında bakteriyemi açısından fark görülmemiştir.^[40] Çalışmamızda da benzer şekilde distale ve proksimale sağma arasında fark görülmedi (tablo 5).

Çalışmamızda istatistiki olarak anlamlı olmasa da sağma işlemi yaptığımız her iki grupta da ikişer denekte kan ve lenf nodu kültürlerinde bakteriodes fragilis üremiştir (tablo 1). *Bacteriodes* önemli bir klinik patojendir ve en sık tespit edilmiş anaerobik enfeksiyon ajanıdır. *Bacteriodes fragilis* bağlı bakteriyemide mortalite %19'un üzerindedir. Barsak içinde hiçbir sıkıntı oluşturmayan bakteriodes, barsak dışına çıktığında abse ve bakteriyemi oluşturur. *Bacteriodes fragilis* kolon florasında %0,5 oranında bulunur ve en çok izole edilen anaerobik patojendir. *Bacteriodes* türlerinin, diğer anaeroblara göre antibiyotik rezistansı daha yüksektir.^[37]

Çalışmamızda ortaya çıkan sonuç; sağma işleminin bakteriyel translokasyonda fazlaca etkin olmayan ve mortalitesi yüksek olan bakteriodes sepsisine neden olabileceğidir.

Patolojik incelemelerimizde gruplar arasında anlamlı fark tespit etmedik (tablo 8). Schwarz ve ark'nın yaptığı bir çalışmada, barsak manupluasyonunun mukozal permeability ve inflamasyonu artırdığı gösterilmiştir.^[37] Törer ve ark' nın yaptığı çalışmada ise sağma işleminin histopatolojik veya inflamatuvar bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir.^[10] Çalışmamızda da histopatolojik olarak gruplar arasında fark görülmedi. Aysan ve ark yaptıkları deneysel çalışmada sağma işleminin barsak çapını artırdığını göstermişlerdir.^[27] Çalışmamızda barsak çaplarında anlamlı bir fark görülmedi. Biz çalışmamızda asıl olarak bakteriyel translokasyonu değerlendirdik. Bu nedenle çalışmamız daha kısa süreli idi.

6.SONUÇ:

Ratlar üzerinde yaptığımız araştırmalardan elde edilen sonuçları řu şekilde sıralayabiliriz:

1. Distalden proksimale doğru yapılan sağma işleminde enterokokların translokasyona uğradığı görüldü.

2. Distale sağılan grupta daha fazla olmak üzere, sağma yapılan gruplarda E.Coli'nin translokasyona uğradığı görüldü.

3. Sağma işleminin normalde çok fazla bakteriyel translokasyona neden olmayan anaerobların translokasyonuna neden olabileceği görüldü.

4. Histopatolojik incelemede, sağma işleminin değişikliğe neden olmadığı görüldü.

ÖZET:

Amaç: Çalışmamızda barsak tıkanmalarının cerrahi tedavisinde yer alan sağma yöntemlerinin, bakteriyel translokasyon üzerine etkilerini göstermek amaçlandı.

Yöntem: Çalışmada ağırlıkları 250 ± 25 gr arasında değişen 24 adet Sprague-Dawley cinsi dişi rat 3 gruba ayrılarak kullanıldı.. Hayvanlar standart sıçan yemi ve çeşme suyu ile beslendiler. Çalışma süresince diyet kısıtlaması yapılmadı. Tüm ratların ileumu, ileoçekal bileşkeye 1 cm mesafeden 2/0 ipek ile ince barsağı tamamen tıkayacak ancak nekroz oluşturmayacak şekilde bağlandı. Batın 2/0 ipekle kapatıldı. 24 saat sonra relaparotomi yapılarak ipek sütür alındı. 1.grup(N)'a sağma işlemi yapılmadı. 2.grup(M) mideye doğru sağıldı 3.grup(D) kolona doğru sağıldı. Batın 2/0 ipekle kapatıldı. Tüm gruptaki hayvanlar 2. laparatomiden 6 saat sonra kafeslerden çıkartılarak rrelaparotomi yapıldı. Kan, dalak ve lenf nodu kültürleri alındı. Patolojik inceleme için yaklaşık jejunioileal bileşkedeki 2 cm uzunluğunda ince barsak %10'luk formalin solüsyonunda tespit edildi. İstatistiki karşılaştırma için SPSS 13,0 programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma kruskal-vallis varyans analizi ile yapıldı. $P < 0.05$ anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi. Farklı grubu bulmak için ikili karşılaştırmalarda bon ferroni düzeltmeli man whitney-U tasti kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi. Dicotom verilerde karşılaştırma için Ki-kare testi kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlılık seviyesi olarak kabul edildi

Bulgular: Çalışmamızdaki kan, dalak ve lenf nodu kültürlerinde, en çok E.Coli olmak üzere enterokok, enterobakter, proteus ve B.Fragilis tespit edildi. Dalak E.Coli, dalak enterokok ve lenf nodu enterokok proksimale sağılan grupta, sağma yapılmayan gruba göre istatistiki olarak anlamlı bulundu($P < 0.05$). Dalak ve lenf nodunda E.Coli, distale sağılan grupta sağma yapılmayan gruba göre istatistiki olarak anlamlı bulundu($P < 0.05$). Proksimale sağılan grupla distale sağılan grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark görülmedi($P > 0.05$). Sağma işlemi yapılan grupta 2 şer denekte, kan ve lenf nodu kültürlerinde B.Fragilis tespit edildi Histopatolojik incedede gruplar arasında fark görülmedi($P > 0.05$)

Sonuç: Distalden proksimale doğru yapılan sağma işleminde enterokokların translokasyona uğradığı görüldü. Distale sağılan grupta daha fazla olmak üzere sağma yapılan grupta E.Coli'nin translokasyona uğradığı görüldü. Sağma işleminin normalde çok fazla bakteriyel translokasyona neden olmayan anaerobların translokasyonuna neden olabileceği tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Barsak tıkanmaları, bakteriyel translokasyon, sağma .

Summary:

Aims:In this study we aimed to determine effect of intestinal decompression methods commonly used during surgical treatment of intestinal obstructions on bacterial translocation.

Methods:In our study 24 sprague-dawley female rats, weighing (250±25gr), were used and divided in three groups. They fed with standard laboratory rodent chow and tap water. During study there weren't any diets. In experiment, we obstructed ileum at 1 cm. proximal of ileocaecal valve with 2/0 silk suture just enough to completely obstruct passage but not to cause necrosis. Abdomen was closed with continuous 2/0 silk sutures. Relaparotomies were done 24 hours later and we removed the obstructing silk suture. In first group (N), no additional procedures were done. In second group (M) intestines were decompressed towards stomach, in third group (D) intestines were decompressed towards colon. A second relaparotomy performed to all groups 6 hours later. Blood, spleen and lymph nodes cultures were taken. Approximately 2 cm small bowel excised from jejunoileal junction for pathologic examination, and fixed in 10% formalin solution. SPSS 13.0 program was used for statistical comparisons. Kruskal-wallis variance analysis was used for group comparisons. $P < 0.05$ was accepted as significant. Bonferroni - Mann-Whitney-U test were used to find out different group in paired comparisons. Again $P < 0.05$ was accepted as significant. Chi-square test was used for dichotomous data. $P < 0.05$ was accepted as significant.

Findings: In blood, spleen and lymph node cultures, we isolated mostly E. coli, enterococcus, anaerobacter, proteus and B. fragilis was also isolated. Increase in isolated spleen E. coli, enterococcus and lymph node enterococcus count was found statistically significant in proximal decompression group compared to control. ($P < 0.05$). Also increase in spleen and lymph node E. coli count was found statistically significant in distal decompression group compared to control group ($P < 0.05$). (There wasn't any statistically significant difference between distal decompression group and proximal decompression group. ($P > 0.05$)). B. fragilis was isolated in two of the blood and lymph node cultures in both decompressed groups. In histopathologic examinations, there weren't any difference between groups. ($P > 0.05$).

Results: Enterococcus translocation increased after decompression from distal to the proximal. E. coli translocation increased after decompression especially in distal decompression group. We determined that decompression manipulation may cause anaerobic translocations which doesn't occur usually.

Key words: Intestinal obstruction, bacterial translocation, decompression

KAYNAKLAR:

1. Welch JP. General consideration and mortality in bowel obstruction. In: Welch JP, editor. Bowel obstruction: differential diagnosis and clinical management. Philadelphia: Saunders Company; 1990; p. 59-95.
2. Scweihburg FB, Seligman AM, Fine J. Transmural migration of intestinal bacteria; a study based on the use of radioactive Escherichia coli. N Engl J Med. 1950 May 11;242(19):747-51.
3. 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 Feb;23(2):403-11.
4. Mainous MR, Tso P, Berg RD, Deitch EA. Studies of the route, magnitude and time course of bacterial translocation in a model of systemic inflammation. Arch Surg 1991, 126:33-37.
5. Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF. The process of microbial translocation. Ann Surg 1990, 212: 496-512
6. Shou G, Lappin J, Minnard EA, Daly JM. Total parenteral nutrition, bacterial translocation, and host immune function. Am J Surg 1994, 167: 145-150
7. Sykes PA, Boulter KH, Schofield PF. The microflora of the obstructed bowel. Br J Surg. 1976 Sep;63(9):721-5
8. Deitch EA, Bridges WM, Ma JW, Ma L, Berg RD, Specian RD. Obstructed intestine as a reservoir for systemic infection. Am J Surg. 1990 Apr;159(4):394-401.
9. Roscher R, Oettinger W, Beger HG. Bacterial microflora, endogenous endotoxin, and prostaglandins in small bowel obstruction. Am J Surg. 1988 Feb;155(2):348-55
10. Törer N, Nursal TZ, Tufan H, Can F, Bal N, Tarim A, Moray G, Haberal M. Effect of manual bowel decompression (milking) in the obstructed small bowel. Am J Surg. 2008. Jun;195(6):807-13. Epub 2008 Apr 16.
11. Sorell WT, Quigley EMM, Jin G. Bacterial translocation In the portal hypertensive rat: Studies in basal conditions and on exposure to hemorrhagic shock Gastroenterology 1993, 104: 1722-1726.
12. Edmiston CE, Condon RE. Bacterial translocation. Surg Gynecol Obstet 1991, 173: 73-83.
13. Guarner C, Runyon BA, Young S. Intestinal bacterial overgrowth and bacterial translocation in cirrhotic rats with ascites. J Hepatol 1997, 26: 1372-1378.

14. Wang XD, Guo WD, Wang Q. The association between enteric bacterial overgrowth and gastrointestinal motility after subtotal liver resection or portal vein obstruction in rats. *Eur J Surg* 1994, 160: 153-160
15. Sabiston Textbook of Surgery, 16th ed., W. B. Saunders Comp. (s:873-889), 2001
16. Deitch EA. Bacterial translocation of the gut flora. *The J Trauma*. 1990. 30: 184-189
17. Ü. Değerli, Y. Bozfakıoğlu, Cerrahi Gastroenteroloji, Nobel Tıp Kitapevi, 4. baskı (s:283-92), 1997
18. İ.Ü. Tıp Fak. Temel ve Klinik Bilimler Cild 2, Mesut Parlak (s.1299-1319), 2001
19. Barsak Tıkanıklıkları, Prof. Dr. Ali Pusane, Opr. Dr. Ertuğrul Gazioglu, Cerrahpaşa Tıp Fak., 1995
20. Surgical Treatment, M. N. Kulaylat, R. F. Doerr, Department of Surgical Oncology, Buffalo General Hospital, 2001
21. Current Surgical Therapy, J. L. Cameron, M.D., Sixth ed., (s.123-132).1998
22. Ashby EC, Operative decompression by retrograde stripping with duodenal aspiration. *Lancet*. 1968 Jul 20;2(7560):149-50.
23. Jones PF, Matheson NA. Operative decompression in intestinal obstruction. *Lancet*. 1968 Jun 1;1(7553):1197-8
24. Ibach EG. Operative decompression of distended small intestine. *Med J Aust*. 1968 Feb 24;1(8):304-7.
25. Merrett ND, Jorgenson J, Schwartz P, Hunt DR. Bacteremia associated with operative decompression of a small bowel obstruction. *J Am Coll Surg*. 1994 Jul;179(1):33-7
26. Primary Surgery: Volume One: Non-trauma Chapter 4. The surgery of sepsis. 1999
27. Aysan E, Demir M, Kinaci E, Basak F. Complications of intestinal milking: experimental model. *ANZ J Surg*. 2005 May;75(5):322-5.
28. Deitch EA, Winterton J, Li M, Berg R. The gut as a portal entry for bacteremia: The role of protein malnutrition. *Ann Surg* 1987, 205: 681-692
29. Kaya E, Yılmazlar AT, özen Y. Sıçanlarda aserik asitle oluşturulan deneysel kolitte bakteriye translokasyonun incelenmesi. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1995, 11:378-386.
30. Deneysel ileusda indometasin kullanımının intestinal permeabilite ve bakteriyel translokasyon üzerine etkileri. Arda Demirkan, Murat Aksoy, Mehmet Ayhan Kuzu, Atilla Törüner .Ankara üniversitesi tıp fak. mecmuası 2006; 59:119-127

31. MacFie J, O'Boyle C, Mitchell CJ, Buckley PM, Johnstone D, Sudworth P. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. *Gut*. 1999 Aug;45(2):223-8
32. Van Minnen LP, Nieuwenhuijs VB, de Bruijn MT, Verheem A, Visser MR, van Dijk JE, Akkermans LM, Gooszen HG. Effects of subtotal colectomy on bacterial translocation during experimental acute pancreatitis. *Pancreas*. 2006 Jan;32(1):110-4
33. Nunes BL, Saad SS, Jucá MJ, Porfírio Z, Matos D. Analysis of bacteremia occurring in the presence of obstruction of the left colon in rats submitted to transoperative antegrade mechanical lavage. *J Invest Surg*. 2005 Sep-Oct;18(5):233-40
34. Chin KF, Kallam R, O'Boyle C, MacFie J. Bacterial translocation may influence the long-term survival in colorectal cancer patients. *Dis Colon Rectum*. 2007 Mar;50(3):323-30
35. 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 May;157(5):1032-8.
36. Hill RH. Prevention of adhesion by indigenous bacteria to rabbit cecum epithelium by a barrier of microvesicles. *Infect Immun*. 1985 Feb;47(2):540-3.
37. Wexler HM. Bacteroides: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clin Microbiol Rev*. 2007 Oct;20(4):593-621.
38. Schwarz NT, Beer-Stolz D, Simmons RL, et al. Pathogenesis of paralytic ileus intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis. *Ann Surg* 2002;235:31– 40.
39. Klinik örneklerden izole edilen enterokok suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları Deneş Berzeg, Kadriye Kart Yaşar, Gönül Şengöz, Semra Batı Kutlu, Özcan Nazlıcan *Türk Mikrobiyol Cem Derg* (2005) 35: 279-283
40. İnce barsak tıkanmalarında operatif dekompresyon metodlarının bakteriyemiye etkisi. Ş.Tekin, A.Kaynak, Z.Daşçı, N.Kuru, D.Fındık. S.Ü. Tıp Fak. Dergisi. 1997; 3:183-185