

## Tıkanma Sarılığında Bakteriyel Translokasyon

### Bacterial Translocation in Obstructive Jaundice

Dr.Yavuz KAYA\*, Dr.Adnan ŞAHİN\*, Dr.Orhan YURTSEVER\*  
Dr.Haluk KİPER\*, Dr.Mustafa ŞENGÜL\*\*, Dr.Mehmet GÜCÜYENER\*\*\*

**ÖZET:** Bu deneysel çalışmada değişik sürelerle tıkanma sarılığı oluşturulan ratlarda bakteriyel translokasyon araştırıldı. Çalışma tamamen steril koşullarda yapıldı. Hayvanlar 7 gruba ayrıldı. Grup I'e (n:10) normal grup dendi. Grup II (n:10), IV (n:10) ve VI'ya (n:10) sadece laparotomi yapıldı. Grup III'te (n:12) 3 gün, grup V'te (n:12) 7 gün ve grup VII'de (n:12) 21 gün süreyle tıkanma sarılığı oluşturuldu. Bu sürelerin sonunda bakteriyel translokasyon, sistemik kanda ve mezenter lenf nodlarındaki üremeler tespit edilerek araştırıldı. Normal grup ve laparotomi gruplarında, sistemik dolaşımda bakteriyel translokasyon saptanamazken, mezenter lenf nodlarında %10 ve %11 oranlarında bakteriyel translokasyon saptandı. Buna karşılık; tıkanma sarılığı oluşturulan gruplarda sistemik dolaşımda ve mezenter lenf nodlarında, sırasıyla, grup III'te %17 ve %42, grup V'te %36 ve %56, grup VII'de ise %56 ve %73 oranlarında bakteriyel translokasyon saptandı. Tıkanma sarılığı oluşturulan hayvanların çekal bakteri popülasyonlarında özellikle gr(-) aerob bakterilerde olmak üzere 10 ile 200 kat arasında artış bulundu. İleum spesmenlerinin histopatolojik incelenmesinde submukozal ödem, iltihabi hücre infiltrasyonu ve epitel dökülmesi ile karakterize mukozal hasar tespit edildi. Elde edilen bütün sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildi. Tıkanma süresinin artışına paralel olarak çekal bakteri popülasyonunda, ileumdaki histopatolojik bulguların şiddetinde, sistemik dolaşıma ve mezenter lenf nodlarına olan bakteriyel translokasyon oranlarında artış saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Bakteriyel translokasyon, Tıkanma sarılığı

**SUMMARY:** In this experimental study, bacterial translocation was investigated in rats which have been occurred obstructive jaundice via different periods. This study has been practised in completely sterilized conditions. Animals have been divided into 7 groups. Group I (n:10) was called as normal group. Laparotomy has been applied for group II (n:10),

YAZIŞMA ADRESİ: Yavuz KAYA  
Polis Evleri, Kocatepe Sokak No:38/2,  
26030 ESKİŞEHİR

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi,

\* Genel Cerrahi Anabilim Dalı,

\*\* Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,

\*\* Eskişehir SSK Hastanesi, Patoloji Bölümü,

ESKİŞEHİR

group IV (n:10) and VI (n:10). Obstructive jaundice has been performed for 3 days in group III (n:12), for 7 days in group V (n:12) and for 21 days in group VII (n:12). After that bacterial translocation was investigated in systemic circulation and mesenteric lymph nodes. While bacterial translocation could not be detected in systemic circulation of normal group and laparotomy group, it was detected in mesenteric lymph nodes of them in 10% and 11% respectively. On the other hand, in the group that has been occurred obstructive jaundice, bacterial translocation was detected in systemic circulation and mesenteric lymph nodes 17% and 42% in group III, 36% and 56% in group V, 56% and 73% in group VII respectively. Cecal population of jaundiced animals has been found to be increased 10 to 200 times especially for gr(-) aerob bacterias. Mucosal injury that is characterised by submucosal edema, inflammatory cellular infiltration and epithelial desquamation has been found in ileal specimens. All results have been studied statistically. Cecal bacterial population, severity of the histopathological findings of ileum, bacterial translocation through systemic circulation and mesenteric lymph nodes have been found to be increased in accordance with the duration of obstruction.

**Key Words:** Bacterial translocation, Obstructive jaundice

Cerrahi tekniklerde, postoperatif yoğun bakım alanında ve antibiotik dünyasındaki bütün gelişmelere rağmen, tıkanma sarılığında komplikasyon ve ölüm oranları günümüzde de yüksek seyretmektedir.<sup>1,2</sup> Sepsis ve renal yetmezlik postoperatif dönemde komplikasyonların büyük ço-

ğunluğunu oluşturan en önemli mortalite nedenleridir.<sup>3,4</sup> Tıkanma sarılığında bu komplikasyonlara yatkınlığın nedenleri ve bunların nasıl geliştiği konusu hala karanlık noktalar içermektedir.

Uzun süredir, safra tuzlarının ve yüksek hücre içi bilirubin toksik etkisi, portal ve sistemik endotoksemi, sıvı-elektrolit kaybı ve beslenme bozukluğu tıkanma sarılığının komplikasyonlarından sorumlu tutulmuştur.<sup>5</sup> Son çalışmalar, bunların yanısıra gastrointestinal sistemde (GİS) safra yokluğunun, intestinal floradaki değişikliklerin, mukozal yapı ve makrofaj-immün sistem etkileşimlerini içeren pekçok karmaşık mekanizmanın, bu komplikasyonlara sebep olabileceğini göstermiştir.<sup>6,7</sup> Bu sebeplerden dolayı intestinal flora dengesinin ve mukozanın bariyer fonksiyonunun bozulması, ek olarak immünitenin baskılanması ile intestinal flora bakterileri GİS dışı dokulara ve sistemik dolaşıma geçebilmektedir. Bu olay literatürde "bakteriyel translokasyon" olarak tanımlanır.<sup>8</sup> Bakteriyel translokasyonun (BT), klinik ve deneysel çalışmalarda hemorajik şok, yanık, travma, stres, radyasyon uygulaması, total parenteral beslenme, endotoksemi, immünosupresyon, hematolojik malign hastalıklar, intestinal obstrüksiyon, intraabdominal yabancı cisimler ve abseler, ağır cerrahi travmalar, intestinal baryum sülfat ve ricinoleik asit uygulaması gibi birçok durumda görülebildiği, sepsis ve multiorgan yetmezliğine giden sürecin ilk basamağı olabileceği öne sürülmektedir.<sup>9,10,11,12,13,14,15,16</sup> Tıkanma sarılığında da sepsisin kaynağının, büyük oranda intestinal floradan BT'la gelen endojen bakteriler olduğu düşünülmektedir.<sup>17,18</sup> Bu görüşlere dayanılarak, bu deneysel çalışmada değişik sürelerle tıkanma sarılığı oluşturulan ratlarda BT ve buna sebep faktörler araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu deneysel çalışmada ağırlıkları 210-280 gr arasında değişen 76 adet Norvegius-Albinas türü rat kullanıldı. Cinsiyet farkı gözlemlenmedi. Hayvanlar standart laboratuvar koşullarında ve oda sıcaklığında korundular. Özel bir beslenme rejimine alınmadılar. Standart rat yemi ve su ile beslendiler. Hayvanlar toplam 7 gruba ayrıldı. Grup I'e (n:10) normal grup dendi. Grup II

(n:10), IV (n:10) ve VI'ya (n:10) laparotomi grupları, grup III (n:12), V (n:12) ve VII (n:12) ise tıkanma sarılığı grupları olarak ayrıldılar. Deney süresince bütün cerrahi işlemler ve intrakardiyak kan alımları tamamen steril koşullarda yapıldı. Deneyin başlangıcında grup I'e herhangi bir cerrahi işlem uygulanmadı. Grup II, IV ve VI'ya eter anestezisi altında, laparotomi yapılarak porta hepatis ortaya konduktan sonra laparotomi kesileri kapatıldı. Grup III, V ve VII'ye ise laparotomi yapıldıktan sonra porta hepatis ortaya konularak, ortak safra kanalı son lobe kanalının açıldığı yerin hemen distalinden askı alındı. Kanal iki ayrı yerden 5/0 prolen ipliklerle bağlanarak arasından kesildi ve laparotomi kesileri kapatıldı. Bütün hayvanlar aynı laboratuvar koşullarında takibe alındılar. Üçüncü gün grup I, II ve III, yedinci gün grup IV ve V, yirmibirinci gün de grup VI ve VII'deki hayvanlar biyokimyasal incelemeler için intrakardiyak kan örnekleri alınarak öldürüldüler. Grup I'e laparotomi, diğer gruplara relaparotomi yapılarak sırasıyla periton sürüntü örneği, vena kava inferior dan kan örneği ve ileoçekal bölge mezenterinden mezenter lenf nodları alındı. Mezenter lenf nodları steril olarak parçalandıktan sonra, bütün örnekler kanlı besiyeri, EMB ve Thio basıncı yerlerine ekildi. Sonra çekum açılarak 1 ml çekim içeriği ve 2 cm'lik birer terminal ileum segmenti alındı. Çekal içeriği serum fizyolojik ile 1:10 kez dilüte edildikten sonra, bu sıvıdan 0.3'er ml plak besiyerlerine ekildi ve üreyen gr (-) ve g (+) aerob koloni sayımları yapıldı. Terminal ileum segmentleri, parafin takibinden sonra 6 µ kalınlığında kesitler hazırlanarak Hematoksilin-Eozin ile boyandıktan sonra histopatolojik olarak incelendi. Üreme olan kültürlerden plak besiyerlerine ekim yapılarak üreyen bakteri türleri saptandı. Çalışmada elde edilen biyokimyasal bulgular varyans analizi ile, mikrobiyolojik bulgular t-testi ile, histopatolojik bulgular da X<sup>2</sup> testi ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Periton sürüntü kültürlerinde sporlu bakteri üreyen grup II'de 1, grup IV'te 2 ve grup V'te 1 hayvan, çalışma sırasında kontaminasyon olabileceği düşüncesiyle çalışma dışında bırakıldı. Grup VII'deki bir hayvan da 18.gün öldü.

TABLO 1: Serum biyokimya değerlerinin ortalamaları

Gün	Grup	n	Bilirubin %mg	Alk. Fos IU	AST IU	ALT IU
3	I	10	0.72±0.08	497±51	272±29	101±10
3	II	9	0.71±0.08	467±25	266±28	98±6
3	III	12	4.03±0.27*	1188±76*	544±60*	213±20*
7	IV	8	0.65±0.04	531±52	278±24	106±7
7	V	11	10.74±0.6*	1573±160*	883±33*	365±25*
21	VI	10	0.71±0.06	480±66	209±21	129±18
21	VII	11	15.03±0.67*	1702±119*	882±48*	336±40*

(\*) $p < 0.001$ \*\*\*

### A. Biyokimyasal inceleme

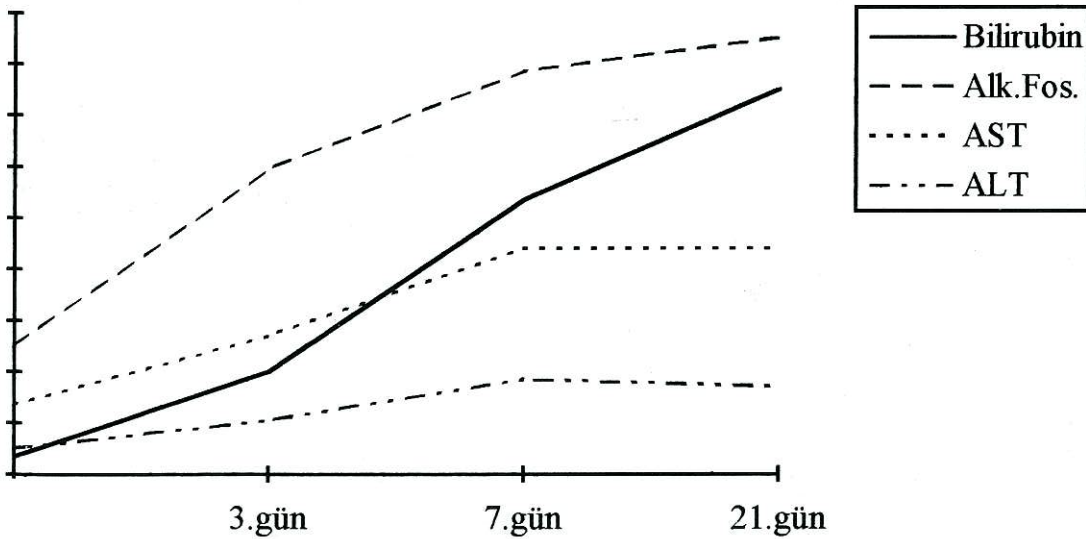
İntrakardiyak olarak alınan kan örneklerinde ölçülen serum bilirubin, alkalen fosfataz, AST ve ALT değerleri, tıkanma sarılığı gruplarında normal ve laparotomi gruplarına göre oldukça yüksek bulundu ve tıkanma süresine paralel olarak artış gösterdi ( $p < 0.001$ \*\*\*) Tablo 1, Şekil 1.

### B. Mikrobiyolojik inceleme

Tıkanma sarılığı oluşturulan gruplarda normal ve laparotomi gruplarına göre v.kava inferior-dan alınan kan örneği ve mezenter lenf nodu kültürlerinde oldukça yüksek oranda üreme saptandı ( $p < 0.05$ \*). Üç tıkanma sarılığı grubunda da mezenter lenf nodlarına olan BT oranı sistemik kan dolaşımına olan BT oranından daha faz-

la bulundu ( $p < 0.05$ \*). Sistemik kan dolaşımında BT saptanan hayvanların aynı zamanda mezenter lenf nodlarında da BT saptanırken, mezenter lenf nodlarında BT saptanan her hayvanın sistemik kan dolaşımında BT saptanamadı. Tıkanma sarılığı gruplarında; üçüncü günde sistemik kan dolaşımında ve mezenter lenf nodlarında %17 ve %42 oranlarında BT saptanırken bu oranlar yedinci günde %36 ve %56'ya, yirmibirinci günde ise %56 ve %73'e çıkmıştır ( $p < 0.05$ \*) Tablo 2, Şekil 2.

BT'la sistemik kan dolaşımına ve mezenter lenf nodlarına geçen bakteriler arasında en çok, e.coli ve proteus grubu başta olmak üzere gr (-) aerob



ŞEKİL 1: Tıkanma sarılığı gruplarında biyokimyasal bulguların zamana göre grafiği

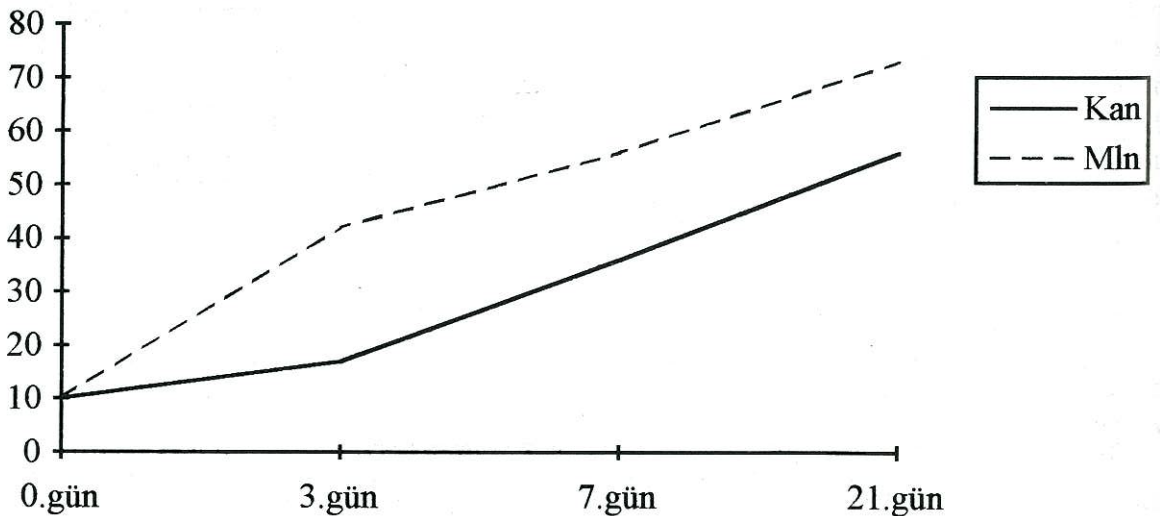
TABLO 2: Sistemik dolaşım ve mezenter lenf nodlarında BT oranları

Gün	Grup	n	Sistemik Dolaşım		Mezenter Lenf Nodu	
			Oran	%	Oran	Yüzde
3	I	10	0/10	0	1/10	10
3	II	9	0/9	0	1/9	11
3	III	12	2/12	17*	5/12	42*
7	IV	8	0/8	0	0/8	0
7	V	11	4/11	36*	6/11	56*
21	VI	10	0/10	0	0/10	0
21	VII	11	6/11	56*	8/11	73

(\* $p < 0.05$ )

bakteriler saptandı. Anaeroblar ve gr (+) aerob bakteriler ikinci ve üçüncü sırayı aldılar ( $p < 0.05$ \*). Deney hayvanlarında intestinal florayı değerlendirebilmek amacıyla alınan çekal içerik örneklerinin kantitatif değerlendirmesinde, gr (-) ve gr (+) aerob koloni sayımı tıkanma sarılığı gruplarında normal ve laparotomi gruplarına göre 10 ile 200 kat kadar yüksek bulundu (Tablo 3). Tıkanma sarılığı gruplarında BT görülen ve görülmeyen hayvanların çekal bakteri popülasyonları karşılaştırıldığında ise BT görülen hayvanların çekal bakteri popülasyonları, özellikle gr (-) aerob bakteriler açısından istatistiksel anlamlı daha yüksek bulundu (Tablo 4).

BT'un biyokimyasal bulguların şiddeti ile ilişkisi incelendiğinde ise aralarında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p > 0.05$ ).



ŞEKİL 2: Tıkanma sarılığı gruplarında BT grafiği

### C. Histopatolojik inceleme

Terminal ileumdan alınan spesmenlerin makroskopik değerlendirilmesinde patolojik bulguya rastlanmadı. Ancak, tıkanma sarılıklı hayvanların ileum spesmenlerinin ışık mikroskopunda değerlendirilmesinde yaygın submukoza ödemi, ileum duvarında yoğun iltihabi hücre infiltrasyonu ve mukoza epitelinde dökülme saptandı. Tıkanma sarılıklı hayvanlarda tıkanma süresinin uzaması ile birlikte histopatolojik bulguların şiddetinde belirgin artış saptandı ( $p < 0.05$ \*).

BT'un histopatolojik bulguların şiddeti ile ilişkisini incelerken, tıkanma sarılıklı gruplarında BT saptanan hayvanların ileum spesmenlerindeki histopatolojik bulgular BT saptanmayan hayvanlara göre istatistiksel anlamlı olarak daha şiddetli bulundu ( $p < 0.05$ \*) Resim 1, 2, 3, 4.

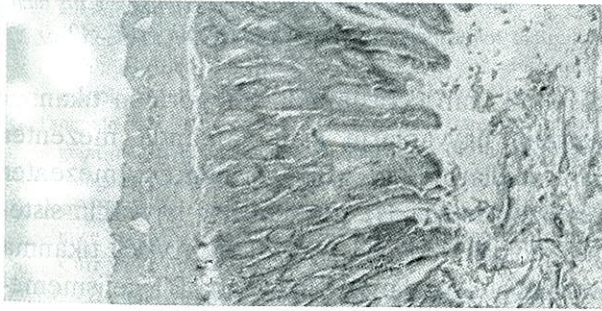
TABLO 3: Çekal içerik bakteri popülasyonları (Kolonî/ml Ort  $\pm$  S.Sapma)

Gün	Grup	n	Gr (-) aerob $\times 10^5$	Gr (+) aerob $\times 10^6$
3	I	10	4.6 $\pm$ 1.5	4.51 $\pm$ 1.5
3	II	9	15.0 $\pm$ 10	7.0 $\pm$ 1.5
3	III	12	393 $\pm$ 13*	40.0 $\pm$ 13*
7	IV	8	21.3 $\pm$ 1.1	2.91 $\pm$ 1.6
7	V	11	836 $\pm$ 11*	141 $\pm$ 87*
21	VI	10	36.1 $\pm$ 1.4	5.32 $\pm$ 1.6
21	VII	11	836 $\pm$ 11*	485 $\pm$ 149 <sup>!</sup>

(\*) $p < 0.001$ \*\*\*, (!) $p < 0.01$ \*\*

## TARTIŞMA

Ağır risk faktörleri taşıyan tıkanma sarılıklı hastalarda septik komplikasyonların yüksek mortalite oranları ile seyrettiği bilinmektedir.<sup>19</sup> Daha önce yapılan birçok çalışmada tıkanma sarılıklı hastaların safra kültürlerinde özellikle gr (-) aerob bakterilerin yüksek oranda üreme gösterdiği saptanmış ve bu bakterilerin safra sistemine daha çok portal yolla geldiği gösterilmiştir.<sup>17,20</sup>



RESİM 1: Normal ileumun mikroskopik görünümü (H-E.  $\times 10$ )

Sepsiste gr (-) aerob bakterilerin fizyopatolojik süreci başlatan önemli bir faktör olarak gösterilmeye başlanması ve sepsisli olguların bir kısmında primer odak gösterilememesi, endojen bakterilerin rezervuarı olan GİS'e yönelik çalışmalara yoğunluk kazandırmıştır.<sup>20,21,22</sup> Günümüzde, GİS'in absorpsiyon fonksiyonu yanısıra, endokrin, metabolik, immünolojik ve mukozal bariyer fonksiyonunun olduğu da bilinmektedir.<sup>23,24</sup> GİS'in yoğun bakteri popülasyonuna sahip olma-

sına rağmen, normal koşullarda bakterilerin GİS dışı dokulara ve sistemik dolaşıma geçip enfeksiyon yapamamaları GİS mukozasının ne kadar güçlü bir bariyer olduğunu göstermektedir.<sup>25</sup>

TABLO 4: Tıkanma sarılığı gruplarında BT ile çekal içerik bakteri popülasyonu arasındaki ilişki (Kolonî/ml Ort  $\pm$  S.Sapma)

Sistemik	BT(-)	22	5.66 $\pm$ 0.97 $\times 10^6$	1.20 $\pm$ 0.59 $\times 10^8$
Dolaşım	Bt(+)	12	9.18 $\pm$ 0.82 $\times 10^6$ *	4.19 $\pm$ 1.39 $\times 10^8$ *
Mezenter	BT(-)	15	3.94 $\pm$ 1.15 $\times 10^6$	0.10 $\times 10^8$
Lenf Nodu	Bt(+)	19	9.05 $\pm$ 0.66 $\times 10^8$ <sup>!</sup>	3.80 $\pm$ 0.1 $\times 10^8$ *

(\*) $p < 0.05$ \*, (!) $p < 0.001$ \*\*\*

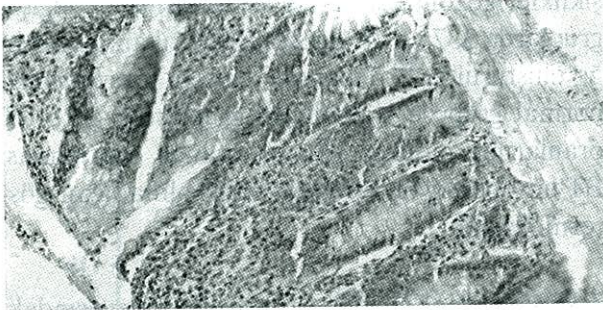
Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda, tıkanma sarılığı oluşturulan ratlarda GİS'deki bakterilerin mezenter lenf nodlarına ve batin içi solid organlara translokasyon gösterdikleri saptanmıştır.<sup>18,26</sup> Birçok araştırmacı tıkanma sarılıklı ratlarda GİS'de safra yokluğunun portal dolaşıma endotoksin absorpsiyonuna ve intestinal mukozal hasara yol açtığına inanmaktadır.<sup>18,26,27</sup> Tıkanma sarılıklı ratlara oral safra tuzlarının verilmesiyle ya da internal biliyer drenaj ile endotoksemnin düzelmesi ise görüşlerini destekler gibi görünmektedir.<sup>28,29,30</sup> Tıkanma sarılığında retikuloendotelial sistem (RES) ve immün sistemin fonksiyonlarının bozulduğu da bilinen bir gerçektir.<sup>20,31</sup> Bizde yaptığımız bu deneysel çalışmada, çeşitli sürelerle tıkanma sarılığı oluşturduğumuz ratlarda BT'u ve buna sebep faktörleri araştırdık. Daha önce yapılan çalışmalarda tıkanma sarılıklı ratların karaciğer histopatolojisindeki değişiklikler gözönünde tutularak, çalışmada değişik gruplarda 3, 7 ve 21 gün sürelerle tıkanma sarılığı oluşturuldu.<sup>32</sup> Tıkanma sarılığı gruplarında, normal grup ve laparotomi gruplarına göre BT oranlarının oldukça yüksek oranda saptanması BT'un operasyon stresine bağlı olmadığını göstermektedir.

Tıkanma sarılığında, serum biyokimyasındaki bazı değişikliklerin mortalite oranlarını etkileyen parametreler olarak gösterilmesi nedeniyle, BT ile arasındaki ilişkisini araştırdığımızda, aralarında istatistiksel anlamlı bir ilişki bulamadık. Serum biyokimya değerleri yüksek olan her hayvanda BT saptanmazken, bu değerleri düşük olan bazı hayvanlarda da BT saptandı.



RESİM 2: Tıkanma sarılığı grubu II'te ileum duvarında submukozal ödem, iltihabi hücre infiltrasyonu ve epitel dökülmesi (H-E.x40)

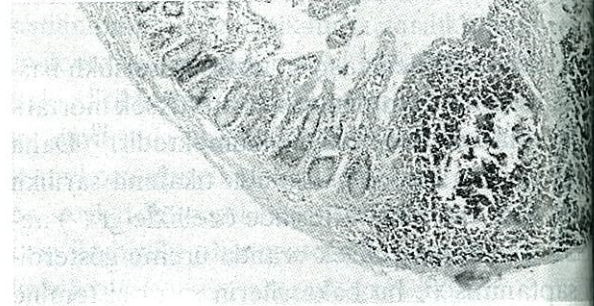
Çekal bakteri popülasyonunda artış ve intestinal mikrobiyotik dengenin bozulması, BT'a sebep bir faktör olarak gösterilmektedir.<sup>33,34</sup> Bizim çalışmamızda da tıkanma sarılıklı ratlarda tıkanma süresinin artışına paralel olarak çekal popülasyonunda artış saptandı. Özellikle gr (-) aerob bakteri popülasyonundaki bu artışa paralel olarak mezenter lenf nodları ve sistemik dolaşıma olan BT oranlarında artış görüldü. BT konusunda yapılan bir çok çalışmada, GİS histopatolojisindeki değişiklikler nedeniyle, GİS'in mukozal bariyer fonksiyonunun bozulduğu bildirilmektedir.<sup>35,36</sup> Hemorajik şok, yanık ve endotoksemide ksantin oksidaz aktivasyonu, bu değişikliklere neden olan primer sebep olarak gösterilirken, tıkanma sarılığında, intestinal floradaki bazı bakteri türlerinin aşırı çoğalarak flora dengesinin bozulması ve endotoksinleri intestinal lümeninde bağlayarak inaktive eden safra tuzlarının ve sIgA'nın intestinal lümenindeki eksikliği, mukozal hasara sebep faktörler olarak gösterilmektedir.<sup>37,38,39</sup>



RESİM 3: Tıkanma sarılığı grubu V'te ileum mikroskopisi. Özellikle iltihabi hücre infiltrasyonunda artış görülmektedir (H-E.x40)

Bu çalışmada mukozal hasara neden olan biyokimyasal faktörlere yönelik bir inceleme bulunmamasına karşın, tıkanma sarılıklı oluşturulan

hayvanlarda submukozal ödem, iltihabi hücre infiltrasyonu ve epitel dökülmesi ile karakterize yaygın intestinal mukozal hasar saptandı. Bu histopatolojik bulguların şiddeti, tıkanma sarılıklı hayvanlarda BT görülmesi ve BT oranının mukozal hasardaki artışa paralel olarak artış göstermesi, intestinal mukozal hasarın BT gelişiminde önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte hem mukozal hasar hem de çekal bakteri popülasyonunda artışa rağmen her hayvanda BT görülmemesi, BT gelişiminde rol oynayan başka faktörlerin de olduğunu göstermektedir. Birçok çalışmada, tıkanma sarılığında RES ve immün sistem fonksiyonlarının oldukça baskılandığı, RES'in bakteriyel klirensinin düştüğü, intestinal lümeninde sIgA'nın azaldığı ve endotoksinlerin özellikle T-cell aktivasyonunda baskılayıcı rol oynadığı gösterilmiştir.<sup>26,40,41,42,43</sup>



RESİM 4: Tıkanma sarılığı grubu VII'te ileum mikroskopisi. Villuslar normal yapısını kaybetmiş ve geniş alanlarda epitel defekti görülmektedir (H-E.x40)

Sistemik kan dolaşımında BT görülen tıkanma sarılıklı hayvanların aynı zamanda mezenter lenf nodlarında da BT görülürken, mezenter lenf nodlarında BT görülen her hayvanın sistemik dolaşımında BT görülmedi. Ayrıca tıkanma sarılıklı oluşturulan her hayvanda BT gelişmemesi ve BT gelişen hayvanların da sağlıklı görünmeleri, BT ve septik komplikasyonların gelişiminde etkili başka faktörlerin de olduğunu göstermektedir. Bu faktörler, RES'in bakteriyel klirensinin düşmesi ve immün sistemin baskılanması olabilir.<sup>26</sup>

Sonuç olarak; bu çalışmaya göre, tıkanma sarılığında intestinal flora dengesinin bozulması ve intestinal mukozal hasar, BT gelişiminde rol oynayan birer faktör olarak görünmektedir. Tıkanma sarılığının uzaması ile birlikte, çekal bakteri popülasyonunda ve intestinal mukozal hasardaki artışa paralel olarak, sistemik dolaşıma

mezenter lenf nodlarına olan BT oranlarındaki artış, uzamış tıkanma sarılığındaki septik komplikasyonlara neden olan bir faktör olabilir.

## KAYNAKLAR

- Greig JD, Kruhowski ZH, Matheson NA: Surgical morbidity and mortality in one hundred and twenty-nine patients with obstructive jaundice. *Br J Surg* 1988, 75:216.
- Blamey SL, Fearon KCH, Gilmour WH, Osborn DH, Carter DC: Prediction of risk in biliary surgery. *Br J Surg* 1983, 70:535.
- Holman JM, Jr. Rikkens LF, Moody FG: Sepsis in the management of complicated biliary disorders. *Am J Surg* 1979, 138:809.
- Wait RB, Kahng, KU: Renal failure complicating obstructive jaundice. *Am J Surg* 1989, 157:256.
- Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, Davies GC: Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice: A Review of 373 patients. *Gut* 1983, 24:845.
- Bemelmans MHA, Gouma DJ, Greve JW, Buurman WA: Cytokines tumor necrosis factor and interleukin-6 in experimental biliary obstruction in mice. *Hepatology* 1992, 15:1132.
- Wells CL, Maddaus MA, Simmons RL: Role of the macrophage in the translocation of intestinal bacteria. *Arch Surg* 1987, 122:48.
- Alexander JW, Boyce ST, et al: The process of microbial translocation. *Ann Surg* 1990, 212:4-496.
- Carrico CJ, Meakins JL, et al: Multiple-organ-failure syndrome. *Arch Surg* 1986, 121:196.
- Erbil Y, Özbey H, ve ark: Baryum sülfat solüsyonu ve bakteriyel translokasyon. *Klin. Den. Cerr. Der.* 1993, 1.2:129.
- Morehouse JL, Stewart JJ, et al: Translocation of indigenous bacteria from the gastrointestinal tract of mice after ricinoleik acid treatment. *Gastroenterology* 1986, 91.3:673.
- Tancrede CH, Andreumont AO: Bacterial translocation and gram negative bacteremia in patients with hematological malignancies. *J Infect Dis* 1985, 152:1-99.
- Berg RD et al: Bacterial translocation from gastrointestinal mice receiving immunosuppressive chemotherapeutic agents. *Curr Microbiol* 1983, 8:285.
- Erbil Y, Şerbetçioğlu A ve ark.: Total parenteral beslenme bakteriyel translokasyon. *Çağ. Cerr. Der.* 1993.
- Wang XD, Parsson H, et al: Bacterial translocation intestinal ultrastructure and cell membrane permeability early after major liver resection in the rat. *Br J Surg* 1994, 81:579.
- Bause AE: Multiple organ failure. Patient care and prevention. Mosby-year book 1990, Inc, 367.
- Sang JY, Shaffer AE, et al: Bacterial invasion of the biliary system by way of the portal venous system. *Hepatology* 1991, 14:2, 313.
- Deitch EA, Setting K, Li M, Berg R, Specian RD: Obstructive jaundice promotes bacterial translocation from the gut. *Am J Surg* 1990, 159:79.
- Little JM, et al: A prospective evaluation of computerized estimates of risk in the management of obstructive jaundice. *Surgery* 1987, 102.3:473.
- Ohshio G, Manabe T, Tobe T, et al: Circulating immune complex, endotoxin and biliary obstruction. *Am J Surg* 1990, 155:343.
- Wilson RF: Special problems in the diagnosis and treatment of surgical sepsis. *Surg Clin Nort Am* 1985, 65.4:965.
- Steinberg S, et al: The gut origin septic states in blunt multiple trauma (ISS=40) in the ICU: *Ann Surg* 1987, 206.4:427.
- Saadia R, Schein M, MacFarlane C, Boffard KD: Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg* 1990, 77:487.
- Marshall JC, Christou NV, Meakins JL: Immunomodulation by altered gastrointestinal tract flora. *Arch Surg* 1988, 123:1465.
- Sori AJ, et al: The gut as source of sepsis after hemorrhagic shock. *Am J Surg* 1988, 155:187.
- Ding JW, Anderson R, et al: Obstructive jaundice impairs reticuloendothelial function and promotes bacterial translocation in the rat. *J of Surg Rese* 1994, 57:238.
- Slocum MM, Sitting KM, Specian RD: Absence of intestinal bile promotes bacterial translocation. *The Am Surgeon* 1992, 58:305.
- Gouma DJ, Coelho JCU, et al: Endotoxemia after relief of biliary obstruction by internal and external drainage. *Am J Surg* 1986, 151:476.
- Diamond T, Thompson RLE, McGlone E, Rowlands BJ: Endotoxin concentrations following internal and external biliary drainage for obstructive jaundice. *Curr Surg July-August* 1989:311.
- Rougnen PT, et al: Endotoxemia and cholestasis. *Surg Gyne Obst*, 1988, 167:205.
- Greve JW, Gouma DJ, Soeters PB, Buurman WA: Suppression of cellular immunity in obstructive jaundice is caused by endotoxins: A study with germ-free rats. *Gastroenterology* 1990, 98:478.
- Tarns EG, Symenoidis A: Morphologic and functional changes in the livers of rats after ligation or excision of the common bile duct. *Am J Path* 1957, 33.1:13.
- Steffen EK, Berg RD: Relationship between cecal population levels of indigenous bacteria and translocation to the mesenteric lymph nodes. *Infect Immun* 1983, 39:1252.
- Deitch EA, Maejima K, Berg R: Effect of oral antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the GI tract microflora in burned rats. *J. Travma* 1985, 25.5:385.
- Rhodes RS, Depalma RG, Robinson AV: Intestinal barrier function in hemorrhagic shock. *J Surg Rese* 1973, 14:305.
- Inoue S, Wirmann JA, et al: Candida albicans translocation across the gut mucosa following burn injury. *J Surg Rese* 1988, 44:479.
- Deitch EA, et al: Hemorrhagic shock-induced bacterial translocation is reduced by xantine-oxidase inhibition or inactivation. *Surgery* 1988, 104.2:191.
- Deitch EA, Jing W, Ma L, et al: Endotoxin-induced bacterial translocation: After study of mechanism. *Surgery* 1989, 106.2:292.
- O'Dowyer ST, et al: A single dose of endotoxin increases intestinal permeability in healthy humans. *Arch Surg* 1988, 123:1459.
- Deitch EA, Xu D, Qi L, Berg RD: Bacterial translocation from the impairs systemic immunity. *Surgery* 1991, 109.3.1:269.
- Collier DStJ, Pain JA, Wigth DGD, et al: The kupffer cell in experimental extrahepatic cholestasis in the rat-alight microscopy, immunohistochemical and electron microscopy study. *J of Pathology* 1986, 150:87.
- Thompson RLE, Hoper M, Diamond T, Rowlands BJ: Development and reversibility of T lymphocyte dysfunction in experimental obstructive jaundice. *Br J Surg* 1990, 77:1229.
- Scott-Conner CEH, Grogan JB: Current research review. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic immune function. *J of Surg Rese* 1994.57:316.