

YANIK TRAVMASININ, BARSAKTA OLUŞTURDUĞU MORFOLOJİK DEĞİŞİKLİKLERİN BİR MEMELİ ÖRNEĞİNDE DENEYSEL OLARAK İNCELENMESİ

Dr. Levent BİLGİÇ (*), Dr. Oğuz ÇETİNKALE (**)

ÖZET: Yanık insanın en sık karşılaştığı fizik travmalardan birisidir. Bu travmayı takiben gelişen en ciddi komplikasyon sepsitemidir. Bu sepsitemi çoğunlukla gram negatif bakterilerden oluştuğundan ve barsak florası çoğunlukla gram negatif olduğundan dikkatler bakteriyel translokasyon (BT) üzerinde toplanmıştır. Bu deneysel çalışmada yıllar albino sıçanların vücut yüzeyinin % 30'u oranında üçüncü derecede haşlanma yanığı oluşturulmuştur. 1, 4, 7, 10 ve 14. günlerde sakrifiye edilen sıçanların terminal ileum, çekum ve kolonu ışık mikroskobu ile incelenmiştir. Bulgular bu bölgelerde morfolojik değişikliklerin oluştuğunu göstermektedir. Bunlar villus deformasyonu, lamina propria mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu, ödem, hiperemi, kriptalarda bakteri ve lenf foliküllerinde genişleme ve sayıca artma şeklindedir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar BT mekanizması araştırmasında ışık mikroskopik seviyede inceleme yapılabileceğini göstermek bakımından önemlidir. Ancak son 20 yıl içerisinde giderek güçleşen BT'nin mekanizmasının tam olarak anlaşılabilmesi ve elde edilen bulguların klinik seviyede hasta yararına uygulanabilmesi için daha detaylı çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır.

ANAHTAR KELİMELEER: Yanık, bakteriyel translokasyon

SUMMARY: Burn is one of the commonest physical traumas that men faces. Septicemia is the most severe complication following burns. As this septicemia is mainly from gram negative bacteria and the gut flora being formed of them attentions has been attracted on bacterial translocation. In this experimental study 30% of body surface area of wistar albino rats has been burnt to 3rd degree by boiling water. The terminal ileum, caecum and colon of the rats that are sacrificed on the 1st, 4th, 7th, 10th and 14th days have been examined by light microscopy. The findings show that there has been morphological changes at these sites. These include villus deformation, mononuclear cellular infiltration at the lamina propria, edema, hyperemia, bacteria at the crypts enlargement and increase in the number of the lymphoid follicles. The result obtained by this experiment are important as they point out that in explaining the mechanisms of BT, researches at light microscopic level can be done. But it is evident that detailed studies have to be made to understand the mechanisms of BT that is becoming more actual in the last 20 years, and the use of them for the patients in clinical levels.

KEY WORDS: Burn, bacterial translocation

GİRİŞ

İnsan 31° ile 41° santigrad arasında iç ısısı olması gereken bir homeotermik canlıdır. Organizmanın 55° santigrad üzerinde ısıya maruz kalmasında meydana gelen değişikliklere yanık denir (11,30,42). Yanıkta, derinliği ifade için değişik sınıflandırmalar yapılmakta ancak hiçbirisi tam olarak yeterli olamamaktadır. Bu çalışmada kullanılacak olan tam kalınlıkta yanık tabiri ile deri ve deri eklerinin total destrüksiyonu kastedilmektedir (30).

İnsanda yanık yaralanmalarında mortaliteyi arttıran en önemli komplikasyon, yanık travması sonrası gelişen sepsisdir. Her ne kadar hasta nakli, resüsitasyon ve destekleyici tedaviler gelişse de, yanık travmalarında ölümlerin %50'sinden fazlasında primer ya da başlıca sebep enfeksiyondur (2,8,9,16,20,25,28,34,35,36,39,41).

Deneysel çalışmalarda, yanık sonrasında meydana gelen sepsiste, sadece yanık bölgesindeki bakterilerin çoğalması ve toksinlerin açığa çıkması değil, aynı zamanda yaralının bünyesinde bulunan saprofitlerin translokasyonunun da etkili olduğu bildirilmektedir (4,14,22,23,27,28,35). Normalde ince barsak cidarı makromoleküllerin geçişine imkan vermez (12), buna karşılık yukarıda belirtildiği gibi, yanıkta, barsak cidarı dışına flora bakterilerinin geçişi (bakteriyel translokasyon=BT) söz konusudur. Mikrobiyolojik olarak BT konusunda detaylı ve çok sayıda çalışma bulunmaktadır (4,5,6,7,14,16,24,27,28,29). Bu çalışmalarda bilhassa vurgulanmak istenen barsak mukozasının (özellikle terminal ileumun) travmaya en hassas vücut bölgelerinden birisi olduğudur. Ancak bu tür yaralanma, değişik beslenme şekilleri ve ilaç kullanımı gibi değişik hallerde barsakta meydana

gelen morfolojik değişiklikler üzerinde hem klinik hem de deneysel çok sınırlı sayıda çalışma mevcuttur (3,15,22,25,34).

Bu deneysel çalışmada haşlanma ile oluşturulan yanık yaralanmasında barsak mukozasında ve barsak beraberindeki lenfoid dokudaki (gut associated lymphoid tissue=GALT) mikroskopik değişikliklerin özellikleri ve oluşum şeklinin gösterilmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Yanık yaralanmaları günümüzde sık rastlanan yaralanmalar içerisinde yer almaktadır. Amerika gibi istatistiklerin oldukça sağlıklı yapıldığı bir ülkede dahi yılda 5000 yanığa bağlı ölüm tarif edilmektedir. Burada ölümlerin özellikle "daha yaşayacak çok zamanı olan" çocuklar ve gençleri etkilemesi trajik olarak tanınlanmaktadır (31). Ülkemizde de yanığa bağlı genç ölümler ve yaralanmalar oran olarak herhalde daha az değildir. Giriş bölümünde de belirtildiği gibi yanığa bağlı ölümlerin yaklaşık %75'inde ve bir başka çalışmaya göre %54'ünde yanık sonrası gelişen sepsis etkili olmaktadır (13,29). Yanık sonrası gelişen sepsisi önlemek için penisilin klinik olarak uygulanmaya başlandığı 1940 senelerinden itibaren değişik antibiyotikler hastalara verilmekte, ancak elde edilen sonuçlar yüz güldürücü olmaktan uzak bulunmaktadır. Sepsis, her ne sebeple olursa olsun, eskiden beri yüksek oranlarda ölüme sebebiyet vermektedir. Gram-pozitif mikroorganizmalarla meydana gelen sepsisin sebebi kontaminasyon olarak gösterilmekte, fakat gram-negatif sepsis için belirli bir kaynak bulunamamaktadır (32). Halen gram-negatif sepsiside değişik merkezlerin çalışmalarına

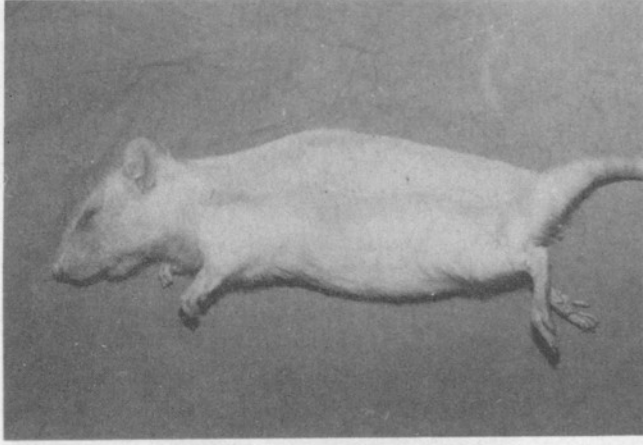
* İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

** İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Anabilim Dalı

*Meeh formülü=Hayvanların vücut yüzeyini ölçmede kullanılır.

A=kW^{2/3}; A=Santimetrekare olarak vücut yüzeyi; k=10(sabit değer);

W=Gram olarak vücut ağırlığı



Resim 1. Yanık yapılan sıçanda gözlenen yanık sınırı.

göre mortalite %20-50 arasında bildirilmekte ve bu oran, antibiotiklerin bilinmediği 1924'lerdeki gram-negatif bakterilerle oluşan sepsise bağlı mortalitelerle yaklaşık aynı, bazı merkezlerin çalışmalarına göre de daha yüksek rakamlara ulaşmaktadır (13,19,40). Yara bakımının eskiye göre çok daha iyi olduğu, sistematik ya da topik antibiotiklerin de kullanıldığı günümüz modern tıbbında mortalitenin bu kadar yüksek oluşu, araştırmacıları gram-negatif sepsisin kaynağı konusunda daha detaylı araştırmalara itmiştir. Bilindiği üzere gastrointestinal sistem florası çoğunlukla gram-negatif bakterilerden oluşmakta ve yanığa bağlı sepsislerde bu bakteriler büyük oranlarda etken olarak karşımıza çıkmaktadır (40). 1970'li yılların başında barsak lümenindeki flora bakterilerinin veya bunların toksinlerinin mukozal bariyeri aşarak mezenter lenf ganglionları, karaciğer, dalak ve kana karışarak diğer organlara geçmesi bakteriyel translokasyon (BT) olarak adlandırılmıştır (1,5,6,7,32).

MATERYAL VE METOD

MATERYAL

DENEY HAYVANLARI VE LABORATUAR KOŞULLARI:

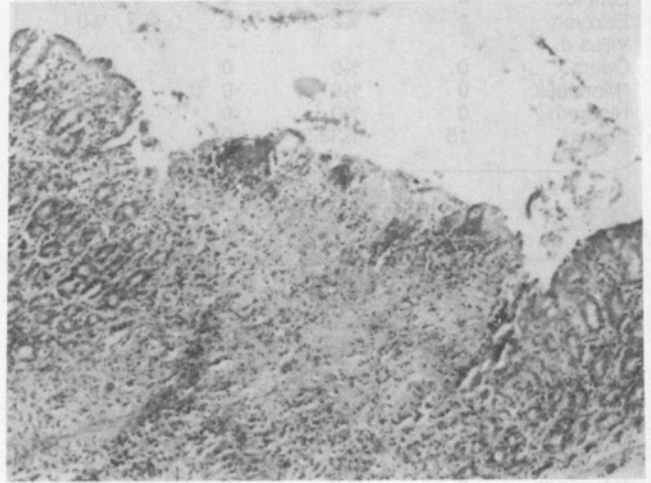
Çalışmada kullanılan sıçanlar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsünden (DETAE) sağlandı. 170-200 gramlık 56 adet Wistar Albino sıçan üzerinde incelemeler yapıldı. Sıçanlar deneye başlanmadan 8 gün süre ile deney laboratuvarında, metal, örgü kapaklı kafeslerde tutuldu, serbest olarak, sabit çevre koşullarında, su ve standart laboratuvar diyeti ile beslendi.

DENEYSEL YANIK OLUŞTURULMASI:

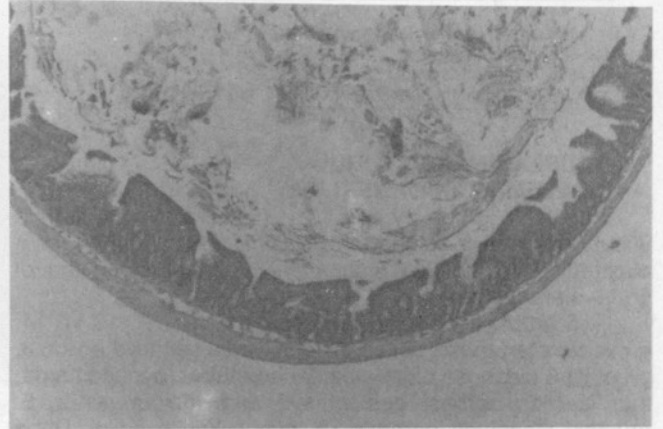
Sıçanlara 25 mg/kg. intraperitoneal pentobarbital ile genel anestezi yapıldı. Yanık yüzeyi Walker ve Mason'un tarif ettiği Meeh formülü* ile hesaplandı ve buna uygun olarak yakma kalıbı hazırlandı (38). Anestezi altındaki sıçanlar traş edildi. Sıçanlar kalıplara yerleştirildi, sırtları 95 derece santigradlık suda 10 saniye tutularak vücut yüzeyinin yaklaşık %30 u oranında, derinin epidermis ve dermisini tutan, tam kalınlıkta yanık oluşturuldu (Resim 1). Yanıktan sonra sıçanlar soğuk havluya sarıldı, yanık şokunu önlemek için intraperitoneal 8 ml. laktatlı ringer solüsyonu verildi. Yanık tam kalınlıkta olduğundan ağrısızdı ve hayvanlar tarafından tolere edildi. Deneysel hasılanma yanığı oluşturulan sıçanlar



Resim 2. Yanık sonrası 1. gün. Terminal ileumda lenfoid follikül yapısı. H.E.x100



Resim 3. Tek sıçanda gözlenen çekim erozyonu. H.E.x160.



Resim 4. Yanık sonrası 1. gün. Belirgin villus deformasyonu. H.E.x32.

onarlık gruplar halinde ayrı kafeslere yerleştirildi. Sıçanlar daha sonra serbest beslenmeye bırakıldı.

TABLO 1A: TERMİNAL İLEUM

	YANIK GRUBU (Toplam 45 sıçan)		KONTROL GRUBU (Toplam 6 sıçan)	
	Adet	Yüzde	Adet	Yüzde
Lenf fol.	33	% 73.3	1	% 16.6
Erozyon	0	% 0	0	% 0
Villus d.	44	% 97.7	0	% 0
Ödem	10	% 22.2	0	% 0
*Mononük.	23	%51.1	0	%0
Hiperemi	10	%22.2	0	%0
Bakteri	37	%82.2	0	%0

TABLO 1B: ÇEKUM

	YANIK GRUBU (Toplam 45 sıçan)		KONTROL GRUBU (Toplam 6 sıçan)	
	Adet	Yüzde	Adet	Yüzde
Lenf fol.	4	%8.8	1	%16.6
Erozyon	1	%2.2	0	%0
Villus d.	-	-	-	-
Ödem	0	%0	0	%0
*Mononük.	0	%0	0	%0
Hiperemi	0	%0	0	%0
Bakteri	15	%33.3	0	%0

TABLO 1C: KOLON

	YANIK GRUBU (Toplam 45 sıçan)		KONTROL GRUBU (Toplam 6 sıçan)	
	Adet	Yüzde	Adet	Yüzde
Lenf fol.	18	%40	0	%0
Erozyon	0	%0	0	%0
Villus d.	-	-	-	-
Ödem	0	%0	0	%0
*Mononük.	0	%0	0	%0
Hiperemi	0	%0	0	%0
Bakteri	114	%31.1	0	%0

(* = Bir (+) üzerindeki gözlemler değerlendirmeye alınmıştır.)

Lenf fol. = Lenfoid follikül

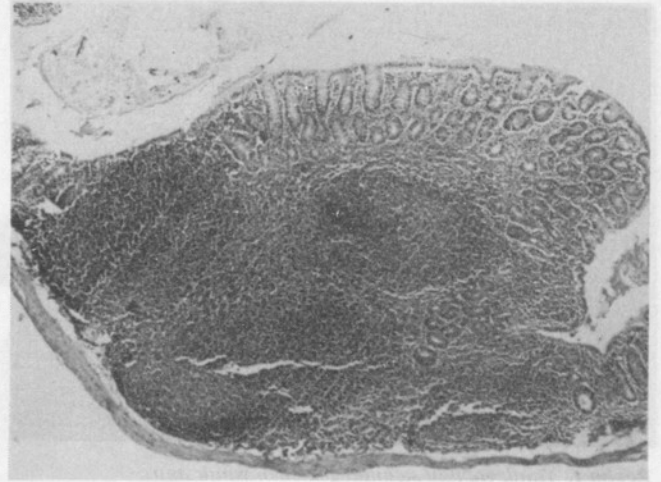
Villus d. = Villus deformasyonu

Mononük. = Mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu.

GRUPLARIN OLUŞTURULMASI VE PATOLOJİK İNCELEME İÇİN ÖRNEKLERİN ALINMASI:

Sıçanlar 6 gruba ayrıldı. 10'ar hayvanlık ilk 5 grubun vücut yüzeyinin %30'una üçüncü derece haşlanma yanığı oluşturuldu. 6.gruptaki 6 sıçan yanık oluşturulmadan kontrol grubu olarak alındı.

İlk 5 gruptaki sıçanlar yanık sonrası 1, 4, 7, 10 ve 14. günlerde eter anestezisi ve dislokasyonla sakrifiye edildi. 6. gruptaki 6 sıçan ise diğer sıçanlarla beraber, aynı şartlarda, aynı şekilde serbest beslenmeye bırakıldıktan sonra, 5. gruptaki sıçanlarla beraber 14. gün sakrifiye edildi. Daha sonra batinları açıldı. Terminal ileumdan herbir sıçandan yaklaşık 7 cm.lik bir bölüm, çekum ile beraber 5 cm.lik çıkan kolon parçası çıkartıldı. Çıkartılan bu parçalar hemen %4'lük tamponlu formaldehitte, oda ısısında fikse edildi. 24 saat sonra, fikse edilen dokulardan, ileum parçalarından bi-



Resim 5. Yanık sonrası 4. gün. Çekumda lenfoid follikül yapısı. H.E.x40.

rer cm. uzunluğunda 5'er, çıkan kolondan 2'ser, çekumdan ise birer parça mikroskopik inceleme için alındı. Daha sonra parçalar İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarlarında, rutinde uygulanan metodlarla parafin blok haline getirildi. Parafin bloklardan 3-5 mikronluk kesitler alınarak hematoxilen-eozin (H.E.) ile boyandı ve ışık mikroskobu ile incelendi.

METOD

Elde edilen kesitlerde evvelce yapılmış benzer çalışmalar gözden geçirilerek, Peyer plakları ve lenfoid doku varlığı ile büyüklüğü (ki bu çalışmada beraberce lenfoid follikül olarak adlandırılacaklardır), erozyon varlığı, villuslarda deformasyon, ödem, hiperemi, mononükleer iltihabi infiltrasyon ile kriptalarda bakteri mevcudiyeti ölçü olarak alındı ve incelendi (15,22,25,34). Buna göre öncelikle yukarıda bahsedilen kriterlerin varlığı veya yokluğu ve eğer varsa bunun yoğunluğu bir artı (+) ile üç artı (+++) arasında değerlendirildi. Lamina propriadaki mononükleer infiltrasyon için yapılan değerlendirmede kontrol grubu infiltrasyonu bir artı (+) olarak alındı. Bazı sıçanlarda bu kriterler bulunmakla beraber çok azdı ve bunlar ± olarak belirtildi.

BULGULAR

Deneyde 6'sı kontrol grubunda olmak üzere toplam 56 sıçan kullanıldı. Bunlardan 5 tanesi deneyin değişik safhalarında kaybedildi. Kaybedilen sıçanların yerine yenisi konulmadı. Toplam mortalite %9 idi. Yanık gününe bakılmaksızın elde edilen sonuçlar tablo 1 A, 1 B ve 1 C'de toplu olarak verilmiştir.

Buna göre 1. grupta, (yanık sonrası 1.günde) kayıp yoktu. Terminal ileumda lenfoid dokunun görüldüğü sıçan sayısı 6 idi (Resim 2). Bu sayı %60'a eşittir. Bu grupta 2 sıçanda kolonda, germinal merkez de içeren lenfoid doku gelişimi (%20) ve bu 2 sıçanın birinde çekumda da lenfoid follikül yapısı gözlemlendi (%10).

Bütün gruplar içinde bu gruptan yalnız bir sıçanda çekumda erozyon (%10) vardı (Resim 3). Barsak lenfoid dokusu (Gut associated lymphoid tissue=GALT) belirginliğinin yanı sıra bütün sıçanlarda villuslarda deformasyon mevcuttu (Resim 4). Ayrıca bütün sıçanlarda, terminal ileumda, lamina propriada lenfosit, plazmasit ve makrofajların oluştu-

ğu mononükleer iltihabi infiltrasyon ve kriptalarda bakteri görüldü (%100). 8'er sıçanda çekumda ve kolonda kriptalarda bakteri vardı (%80). Hiperemi hiçbir sıçanda gözlenmedi.

2. grupta (yanık sonrası 4.gün) bir sıçan deneyden bir gün sonra öldü. Yukarıda da belirtildiği gibi yerine yenisi konulmadı. 9 sıçanın 7 sinde terminal ileumda germinal merkezler de içeren lenfoid doku mevcuttu (%77.7). 4 sıçanda kolonda (%44.4), 1 sıçanda ise çekumda (%11.1) aynı yapılar gözlemlendi (Resim 5). Erozyon hiçbir sıçanda izlenmezken, ileumda bütün sıçanlarda villuslarda deformasyon (%100), lamina propriada yoğun mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu (%100) bulundu. Bütün sıçanlarda terminal ileumda kriptalarda bakteri mevcuttu (%100) (Resim 6). Bakteri varlığı çekum kriptalarında 4 sıçanda (%44.4), kolon kriptalarında 5 sıçanda gözlemlendi (%55.5). Bir sıçanda ileumda hiperemi vardı (%11.1).

3. gruptaki (yanık sonrası 7.gün) 10 sıçanda kayıp yoktu. Bunların 8'inde terminal ileumda (%80), 3 ünde kolonda (%30) lenfoid follikül bulundu. Erozyon ve ödem hiçbir sıçanda gözlenmedi. Villus deformasyonu ve mononükleer hücre infiltrasyonu bütün sıçanlarda mevcuttu (%100). 5 sıçanda hiperemi (%50), 9 sıçanda terminal ileumda (%90), 1 sıçanda ise çekumda (%10) kriptalarda bakteri bulundu.

4. grupta (yanık sonrası 10. gün) 2 sıçan 4 ve 6.günlerde öldü. Kalan 8 sıçanın 6'sında terminal ileumda (%75), 4'ünde ise kolonda (%50) lenfoid follikül yapıları gözlemlendi (Resim 5). Erozyon ve hiperemi görülmezken, villus deformasyonu ve lamina propriada mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu bütün sıçanlarda mevcuttu (%100). Birisinde az olmak üzere bütün sıçanlarda, terminal ileumda, kriptalarda bakteri bulundu (%100).

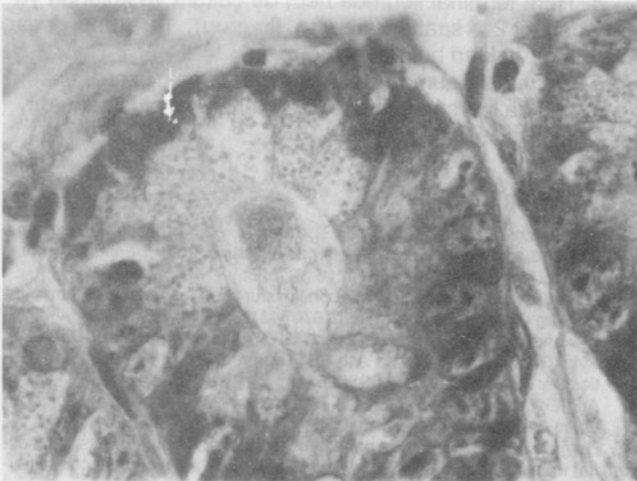
5. gruptaki (yanık sonrası 14. gün) 2 sıçan 6 ve 7. günlerde kaybedildi. Kalan 8 sıçanın 6'sında terminal ileumda (%75), 4'ünde ise kolonda (%50) lenfoid follikül gelişimi gözlemlendi. Erozyon görülmezken, bütün sıçanlarda villus deformasyonu ve lamina propriada mononükleer iltihabi infiltrasyon mevcuttu (%100). Hiçbir sıçanda ödem görülmezken, 4 sıçanda hiperemi (%50), bütün sıçanlarda terminal ileumda (%100), 2 sıçanda çekumda (%25) ve 1 sıçanda ise kolonda kriptalarda bakteri bulundu (%12.5).

Kontrol grubu olan 6. gruptaki 6 sıçanda kayıp yoktu. Bu grupta 1 sıçanda hem terminal ileum hem de çekumda lenfoid follikül gelişimi mevcuttu (%16.6). Sıçanlarda barsakta

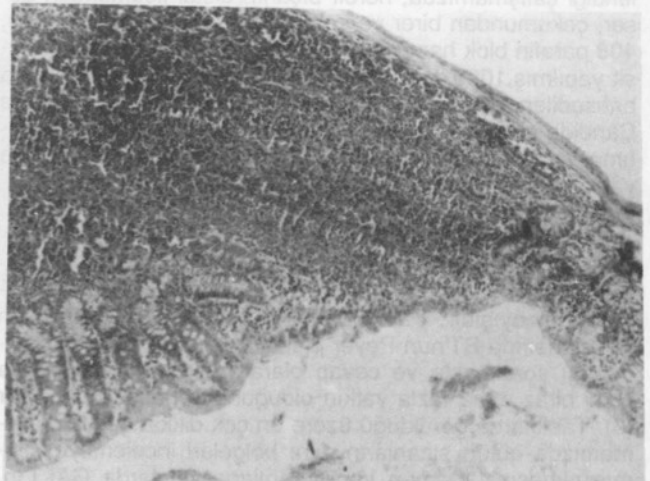
erozyon yoktu. Villus deformasyonu hiçbir sıçanda gözlenmedi. Kontrol grubunda terminal ileum, çekum ve kolonda birer örnekte lenfoid follikül bulundu. Hiçbir sıçanda kriptalarda bakteri gözlenmedi (Resim 4).

TARTIŞMA

Yanık yaralanmaları sonrası ölüme sebep olan en önemli komplikasyon sepsisemidir (2,4,8,10,13,17,18,20,21,29,31,44). Dikkati çeken, sepsiseminin gram negatif mikroorganizmalarla meydana gelmesidir. Bilindiği üzere yanık sonrası midede Curling ülserleri denilen lezyonlar meydana gelmektedir (43). Yakın zamanda yapılan bir çalışmada yanık sonrası, midede morfolojik olarak, yalnızca yüzey epitelini tutan, veya muskuler tabakaya uzanan derin erozyonlara kadar değişik lezyonlar tarif edilmektedir (33). Midedeki değişiklikler detaylı bir şekilde 1960'lı yılların başlarından beri incelenmekte, ancak gelişen sepsisemi ile bağlantı kurulamamaktadır. 1970 senesinde yapılan bir çalışmada sepsisemiye sebep olarak öncelikle yanık yaralanmaları sonrası yaralıda görülen nötrofil fonksiyon bozuklukları ve sepsis üzerinde durulmuştur (2). Bu sepsiseminin kaynağı olarak barsağın düşünülmeğe başlanması 1970'li yılların başlarında belirginleşmeye başlamıştır. Bu çalışmada yanık yapılan sıçanlarda *P. Aeruginosa*'nın barsak dışına geçişi mikrobiyolojik olarak gösterilmiştir (21). Ancak daha sonra yapılan çalışmalarda yanık yaralanmaları sonrası görülen sepsisin sebebi hala tam olarak açıklanamamaktadır (14). 1979 ve 1980'de, Berg ve arkadaşlarının (5,6,7) yaptığı değişik çalışmalarla bakteriyel translokasyon (BT) konusu dikkatleri çekmeye başlamış ve çalışmalar gastrointestinal sistem ve terminal ileum üzerinde yoğunlaşmıştır. Özellikle Maejima ve arkadaşlarının (27) evvelce Howerton'un (21) yaptığı çalışmadan farklı olarak sindirim sistemi flora bakterilerinin de yanık sonrası transloke olabileceklerini gösterdikten sonra bu konuda geniş araştırmalara girilmiştir. Deitch yaptığı çalışmalarla yanık yapılan sıçanlarda antibiotiklerin BT'na etkisini ve hücrel immünite değişikliklerini incelemiştir (14,16). Wells BT'da makrofajların önemini vurgulamıştır (41). Bu çalışmalarda patoloji kullanılmamıştır. Patolojinin kullanıldığı ilk çalışma Deitch'e aittir (15). Bu çalışmada endotoksinin BT'na etkisi araştırılmıştır. Histolojik incelemede mukoza intakt bulunmuştur.



Resim 6. Yanık sonrası 4. gün. Kripa lümenlerinde bakteriler. H.E.x1000.



Resim 7. Yanık sonrası 10. gün. Kolonda lenfoid follikül yapısı. H.E.x160.

Ancak bizim çalışmamızda yüzey epiteli intakt olmakla beraber, villuslarda belirgin deformasyon mevcuttu. 1989'da yapılan bir çalışmada değişik genetik özellikteki hayvanlarda yanık sonrası görülen BT'da farklılıklar tesbit edilmiştir. Bazı genetik tipler etkilenmezken, bazılarında ileum örneklerinde yer yer yüzey epitelinde kayıp, yer yer villuslarda deformasyon olduğu belirtilmektedir (25).

Bizim çalışmamızda yüzey epitelinde (2. grupta, çekumdan alınan tek örneğin dışında) kayıp olmamakla beraber, yanıklı bütün sıçanlarda villus deformasyonu mevcuttu. Bu bulgular, Wistar sıçanlarda % 30 haşlanma yanığı oluşturan ve bir gruba yanık yarası üzerine *Pseudomonas* inoküle eden Jones II ve arkadaşlarının bulguları ile uyumlu idi (22). Wells ve arkadaşları ışık, floresan ve elektron mikroskopu kullanarak yaptıkları deneyde metronidazol ve streptomisin vererek farelerde, barsakta *Enterococcus faecalis* çoğalmasını arttırmış, ayrıca ağızdan bu bakteriyi vererek BT'nu incelemişlerdir (39). Araştırmalarının sonunda belirgin bir patoloji görememişler, fakat mikrovillus sınırında, *E.faecalis* benzeri mikroorganizmalar bulunduğunu belirtmişlerdir.

Bu bulgular bizim çalışmamızla uyumlu değildir. Ancak Wells ve arkadaşları deneyde kullandıkları farelere yanık uygulamamışlardır. Bunun yanısıra deneylerinde fare kullanmışlardır. Bizim çalışmamızda ise deney hayvanı olarak Wistar albino sıçanlar kullanılmış ve kontrol grubu dışında sıçanlarda, vücut yüzeyinin %30'u oranında haşlanma yanığı yapılmıştır. Wells ve arkadaşlarının çalışması BT'ü incelediği için tartışmaya alınmıştır (39). Daha sonra Alexander ve arkadaşları hem sıçan hem de kobay üzerinde çalışmışlardır. Vücut yüzeyinin %50'si oranında haşlanma yanığı oluşturduktan sonra ileumun 10 cm. lik distaline *Candida albicans*, *Escheria coli* ve endotoxin vermişlerdir. Bu araştırmacılar mukoz epitelini ve enterositleri intakt bulmuşlar, verdikleri mikroorganizmaları ise enterositler arasında değil, içinde gözlemişlerdir (3).

Bu bulgular bizim çalışmamızla uyumlu değildir. Ancak Alexander ve arkadaşlarının çalışmasında örnekler

1, 2, 4, 6, ve 24. saatlerde alınmıştır. Bizim çalışmamızda ise ilk örnek 1. gün, diğerleri ise 4, 7, 10, ve 14. gün alınmıştır. Burada yazarlar ışık mikroskopisi için 100 den fazla kesit aldıklarını ifade etmektedirler. Bizim deneysel çalışmamızda ise inceleme yalnız ışık mikroskopu ile yapıldığından kesit sayısı çok daha fazladır. Toplam 51 sıçanın incelendiği çalışmamızda, her bir sıçanın distal ileumundan beşer, çekumundan birer ve kolonundan ikişer parça alınmış, 408 parafin blok hazırlanmış, her bir blokta en az ikişer kesit yapılmış, 1000'den fazla kesit değerlendirilmiştir. Ayrıca bahsedilen deneysel çalışmada araştırmacılar deneklere *Candida albicans*, *Escheria coli* ve endotoksini terminal ileuma yanık öncesinde vermişlerdir. Bizim deneyimizde ise yanık sonrasında sıçanlara herhangi bir müdahale yapılmamıştır.

Patolojik değerlendirmenin yapıldığı yayınlardaki bir diğer konu ise barsak beraberindeki lenfoid dokunun (Gut associated lymphoid tissue= GALT) mikroskopisi hakkında bilgi bulunmayışıdır. Yalnız 1990'da yapılan bir çalışmanın tartışmasında BT'nun Peyer plaklarında daha fazla olup olmadığı sorulmakta ve cevap olarak da bu bölgenin BT'a belki biraz daha fazla yatkın olduğundan bahsedilmektedir (3). Tablolarda görüldüğü üzere en çok dikkat çeken, çalışmamızda bütün sıçanların aynı bölgeleri incelemeye alınmış olmasına rağmen yanık yapılan sıçanlarda GALT'ın, her üç anatomik bölgede de (terminal ileum, çekum ve kolonda), yanık yapılmayan kontrol grubu sıçanları ile belirgin

farklılık göstermesidir. Yanık grupları olarak 45 sıçanın değerlendirilmeye alındığı çalışmamızda yanık sonrası sakrifikasyon gününe bakılmaksızın toplam 33 sıçanın terminal ileumunda (%73.3), 4 sıçanın çekumunda (%8.8) ve 18 sıçanın da çıkan kolonunda (%40) lenfoid follikül yapısı gözlenmiştir. Buna karşılık kontrol grubunda yalnızca bir sıçanda terminal ileumda, çekumda ve kolonda lenfoid follikül yapısı bulunmuştur (%16.6).

Diğer çalışmalarda rastlayamadığımız, ancak oldukça dikkatimizi çeken bir diğer konu ise özellikle terminal ileumda %80'in üzerinde sıçanda kriptal lümenlerinde bakteriyi rastlamamızdır. Evvelki deneylerden yalnızca Jones II ve arkadaşları (22) yanık yarasında, 7. günde bakteri gördüklerini ifade etmektedirler. Çalışmamızda, terminal ileumda, kriptalarda, 1. günde %80, 4. günde %88.8, 7. günde %100, 10. günde %100 ve 14. günde %100 oranında bakteri varlığı gözlenmiştir (Ortalama %93.3). Bunun yanısıra yanık sonrası güne bakılmadan çekumda 15 sıçanda (%33.3 oranında), kolonda 14 sıçanda (%31.1 oranında) kriptalarda bakteriyi rastlanmıştır.

Diğer bulgulardan villus deformasyonu, 45 sıçanda (%100) görülmüştür. Bu bulgu Jones II ve arkadaşları ile Ma ve arkadaşlarının bulguları ile uyumludur (22,25). Her ne kadar Deitch ve arkadaşları farklı bir çalışma yapmışlar sa da BT'ü inceledikleri bir deneyde benzer şekilde villuslarda deformasyon gözlemişlerdir (15).

Çalışmamızda 10 sıçanda ödem bulunmaktadır. Bu bulgu da Deitch ve arkadaşları ile Ma ve arkadaşlarının deneyleri ile uyumludur (15,25).

Diğer araştırmacıların çalışmalarında göremediğimiz bir bulgu ise terminal ileumda lamina propriada hiperemidir. Sıçanların 10'unda gözlenmiştir (%22.2).

SONUÇ

Ağır yanık travmasının barsakta meydana getirdiği morfolojik değişikliklerin, bir memeli örneğinde, deneysel olarak incelendiği bu çalışmada şu sonuçlar elde edilmiştir:

- 1- Yanık travması sonrası terminal ileum, çekum ve kolonda ışık mikroskopik seviyede görülebilen değişiklikler gözlenmektedir.
- 2- Terminal ileumda 14. güne kadar uzayan villus deformasyonu meydana gelmektedir.
- 3- Terminal ileumda hiperemi ve ödem oluşmaktadır.
- 4- Hem terminal ileumda hem de çekum ve kolonda yanık sonrası 24. saatten itibaren (I. grup), 14. güne kadar kriptalarda bakteri bulunmaktadır.
- 5- Terminal ileumda daha belirgin olmak üzere, çekum ve kolonu da içeren lenfoid doku hiperplazisi oluşmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Alexander JW, Gianotti L, Pyles T, Carey M, and Babcock GF. Distribution and survival of *Escheria coli* translocating from the intestine after thermal injury. *Ann Surg*; (1991) 213 (6): 558.
2. Alexander JW, Wixson D. Neutrophil dysfunction and sepsis in burn injury. *Surg Gynecol Obstet*; (March 1970) 431.
3. Alexander JW, Boyce ST, Babcock GF, Gianotti L, Peck MD, Dunn DL, Pyles T, Childress CP, and Ash SK. The process of microbial translocation *Ann Surg*; (1990) 212 (4): 496.
4. Anđ Ö, Çetinkale O, Şenyuva C. The role of bacterial translocation from gut in burn sepsis after thermal injury. *Türk J Infect*; (1991) 5(1): 1.
5. Berg R. D. Inhibition of *Escheria coli* translocation from the gastrointestinal tract by normal cecal flora in gnotobiotic or antibiotic decontaminated mice. *Infect Immun*; (1980) 29(3): 1073.
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(2):403.
7. Berg RD, Owens WE. Inhibition of translocation of viable *Escheria coli* from the gastrointestinal tract of mice by bacterial antagonism. *Infect Immun*;(1979) 25: 820.
8. Bjerknes R, Vindenes H. Neutrophil disfunction after thermal injury: alteration of phagolysosomal acidification in patients with large burns. *Burns*;(1989) 15(2): 77.
9. Browder W, Williams D, Pretus H, Olivero G, Enrichens F, Mao P, and Franchello A. Beneficial effect of enhanced macrophage function in trauma patient. *Ann Surg*;(1990) 211(5): 605.
10. Burke JF, Bondoc CC, and Quinby WC. Primary burn excision and immediate grafting: A method shortening illness. *J Trauma*;(1974) 14(5): 389.
11. Cabanne F, Bonenfant JL. Anatomie Pathologique, Les presses de l'université Laval. Québec ,Maloine S.A. éditeur. Paris Deuxième Édition. (1986) 440.
12. Carter EA, Tompkins RG, Schiffrin E, Burke JF. Cutaneous thermal injury alters macromolecular permeability of rat small intestine. *Surgery*;(1990) 107(3): 335.
13. Dacso CC, Luteran A, Curreri PW. Systemic antibiotic treatment in burned patients. *Surg Clin N Am*;(1987)67(1): 57.
14. Deitch EA, Maejima K, Berg R. Effect of oral antibiotics and bacterial overgrowth on the translocation of the gastrointestinal tract microflora in burned mice. *J Trauma*;(1985) 25(5): 385.
15. Deitch EA, Berg R, Specian R. Endotoxin promotes the translocation of bacteria from the gut. *Arch Surg*;(1987) 122: 185.
16. Deitch EA, Winterton J, Berg R. Thermal injury promotes bacterial translocation from the gastrointestinal tract in mice with impaired T-cell-mediated immunity. *Arch Surg*;(1986) 121: 97.
17. Desai MH, Herndon DN, Rutan RL, Abston S, and Linares HA. Ischemic intestinal complications in patients with burns. *Surg Gynecol Obstet*;(1991) 172: 257.
18. Dobke MK, Simoni J, Ninnemann JL, Garrett J, and Harnar TJ. Endotoxemia after burn injury: effect of early excision on circulating endotoxin levels. *J Burn Care Rehabil*;(1989) 10(2): 107.
19. Felty AR, Keefer CS. *Bacillus Coli sepsis* J Am Med Ass;(1924) 82 (18): 1430.
20. Horgan PG, Mannick JA, Dubravec DB, and Rodrick ML. Effect of low dose recombinant interleukin 2 plus indomethacin on mortality after sepsis in a murine burn model. *Br J Surg*;(1990) 77 : 401.
21. Howerton EE, Kolmen SN. The intestinal tract as a portal of entry of *pseudomonas* in burned rats. *J Trauma*;(1972) 12(4): 335.
22. Jones II WG, Minei JP, Barber AE, Rayburn JL, Fahey III TJ, Shires III GT, and Shires GT. Bacterial Translocation and intestinal atrophy after thermal injury and burn wound sepsis. *Ann Surg*;(1990) 211(4): 399.
23. Jones II WG, Minei JP, Barber AE, Fahey TJ, Shires III GT, and Shires GT. Additive effects of thermal injury and infection on the small bowel. *Surgery*;(1990) 108(1): 63.
24. Jones II WG, Barber AE, Minei JP, Fahey III TJ, Shires III GT, and Shires GT. Differential pathophysiology of bacterial translocation after thermal injury and sepsis. *Ann Surg*;(1991) 214(1): 24.
25. Ma L, Ma J, Deitch EA, Specian RD, Berg RD. Genetic susceptibility to mucosal damage leads to bacterial translocation in a murine burn model. *J Trauma*;(1989) 29(9): 1245.
26. 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(4): 387.
27. Maejima K, Deitch EA, Berg RD. Bacterial translocation from the gastrointestinal tracts of rats receiving thermal injury. *Infect Immun*;(1984) 43:6.
28. Maejima K, Deitch EA, Berg RD. Promotion by burn stress of the translocation of bacteria from the gastrointestinal tracts of mice. *Arch Surg*;(1984) 119: 166.
29. Moran K, Munster AM.:Alteration of the host defense mechanism in burned patients. *Surg Clin N Am*;(1987) 67(1): 47.
30. Morris SE, Navaratnam N, Townsend CM, and Herndon DN. Bacterial translocation and mesenteric blood flow in a large animal model after cutaneous thermal and smoke inhalation injury. *Surg Forum*;(1988) 39: 189.
31. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Robbins Pathologic basis of disease, Ed.W.B.Saunders staff, 4th edition, Philadelphia, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo.W.B.Saunders company.(1989)501.
32. Saadia R, Schein M, MacFarlane C, and Boffard KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg*;(1990) 77: 487.
33. Skolleborg KC, Gronbech JE, Abyholm FE, Svanes K, and Lekven J. Acute erosions of the gastric mucosa in burned rats: effect of gastric acidity and fluid replacement.Scand J Plast Reconstr Hand Surg;(1990) 24(3): 185.
34. Spaeth G, Berg R, Specian RD, Deitch EA. Food without fiber promotes bacterial translocation from the gut. *Surgery*;(1990) 108(2): 240.
35. Stinnett JD, Loose LD, Miskell P, Tenney CL, Gonce SJ, Alexander JW. Synthetic immunomodulators for prevention of fatal infections in a burned guinea pig model. *Ann Surg*;(1983) 198(1): 53.
36. Tchervenkov JI, Diano E, Meakins JL, Christon NV. Susceptibility to bacterial sepsis. *Arch Surg*;(1986) 121: 37.
37. Tchervenkov JI, Epstein MD, Silberstein EB, Alexander JW. Early burn wound excision and skin grafting postburn trauma restores in vivo neutrophil delivery to inflammatory lesions. *Arch Surg*;(1988) 123: 1477.
38. Walker HL, and Mason AD. A standard animal burn. *J Trauma*;(1968) 8 (6): 1049.
39. Wells CL, Jechorek RP, and Erlandsen SL. Evidence for the translocation of *Enterococcus faecalis* across the mouse intestinal tract.*JID*;(1990) 162: 82.
40. Wells CL, Maddaus MA, and Simmons RL. Proposed mechanisms for the translocation of intestinal bacteria. *Rev Infect Dis*;(1988) 10(5): 958.
41. Wells CL, Maddaus MA, Simons RL. Role of the macrophage in the translocation of bacteria. *Arch Surg*;(1987) 122:48.
42. Wood JJ, O'Mahony JB, Rodrick ML, Eaton R, Demling RH, Mannick JA. Abnormalities of antibody production after thermal injury.*Arch Surg*;(1986) 121: 10.
43. Yenerman M. Genel Patoloji, 1.cilt. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, rektörlük no.3391, fakülte no.163,İstanbul (1986) 270.
44. Ziegler TR,Smith RJ, O'Dwyer ST, Demling RH, Wilmore DW. Increased intestinal permeability associated with infection in burn patients. *Arch Surg*;(1988) 123:131.