

## BAKTERİYEL TRANSLOKASYON NÜTRİSYON UYGULAMASI YÖNÜNDE ÖNEMLİ MİDİR?

Mustafa TİRELİ

### Giriş

Bakteriyel Translokasyon (BT), barsak lümenindeki canlı cansız bakteri, virüs, mantar vb mikroorganizmaların ve/veya bunların ürettiği zararlı maddelerin (endotoksin vb) barsak bariyerini geçerek mezenter lenf nodlarına ve portal-sistemik dolaşıma ulaşmasına denmektedir.

Günümüzde kritik hastada, ağır travmalı ya da stres altındaki hastada görülen ölümlerin büyük bir çoğunluğu, infeksiyon kaynaklı komplikasyonlardır. Bu tür olgularda gelişen infeksiyonda BT'un önemli bir rolünün olduğuna inanılmaktadır. Bu görüş bu konuyu güncel bir hale getirmektedir.

BT'un oluşumunda üç neden önemlidir(18):

- 1- Barsak florasında değişme, enterik bakterilerin çoğalması.
- 2- Organizmanın immün direncinin kırılması.
- 3- Barsak mukoza bariyerin bozulması.

Bu faktörlerden birkaçı bir arada görülebilir.

BT'un geliştiği pek çok hastalık vardır. Bunlar tabloda sunulmaktadır.

Tablo. Bakteriyel translokasyon nedenleri.

Yerel	Sistemik
-Direkt mukozal yaralanma (Radyasyon, toksin)	-Sepsis-endotoksin
-Hastalık (Chron, ülseratif kolit, barsak tıkanması)	-Stres-travma (Yanık, ameliyat, pankreatit)
-Flora değişikliği	-Yaş
-İntestinal iskemi	-Malnütrüsyon
	-Total paranteral nütrisyon
	-Tıkanma sarılığı
	-İmmünoşüpresif ilaç
	-Antibiyotikler
	-İskemi-reperfüzyon hasarı

Deney hayvanlarında BT oluşturmak çok kolaydır. Deneysel araştırmalarda BT'a bağlı sepsis ve endotoksemi geliştirmek ve BT'un multipl sistem organ yetmezliği (MOF) veya multipl sistem organ disfonksiyonu (MSOD) sendromlarına yol açtığını göstermek kolaydır (24,34).

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmaların sonuçları çok açık değildir. Hayvanlar ve insanlar üzerinde yapılmış çalışma sonuçları arasında, bu gün için tam olarak açıklanamamış çelişkiler vardır. Bununla beraber, ağır yanıklı (15), geniş travmalı (25), sepsisli (11), büyük karın ameliyatlı (12,23,27) insanlarda BT oluştuğu ve bunun bu tür organlarda gelişen infeksiyöz komplikasyonlarda önemli bir payının bulunduğu da tespit edilmiştir.

Ağır travmalı, ya da büyük strese maruz insanda BT'un önemi geç dönemde gelişen septik kaynaklı MSOF'nin tetikleyicisi olmasındandır (3,19).

Enteral nütrisyonun bağırsak mukoza bariyerini koruyarak hatta güçlendirerek BT'ü önlediği ileri sürülmüştür. Total parenteral nütrisyon (TPN)'ün ise BT'ü oluşmasını kolaylaştırdığına dair çok güçlü deneysel veriler rapor edilmiştir (1,22,29). TPN'ün bağırsak bariyerine olan etkisi çok çeşitli yöndedir. TPN'ün bağırsak lümeninde bakteriyel çoğalmayı artırdığı, mukozayı koruyan mukus salgısını azalttığı,bağırsak epitelinde, Gut Associated Lymphoid Tissue (GALT)'de atrofiye yol açtığı ve sekretuar İgA üretiminde azalma meydana getirdiği tespit edilmiştir (1,16,30). TPN'ün yol açtığı BT, sistemik immünite üzerine baskılayıcı bir etki göstererek TPN'a bağlı immünosupressif bir etkinin gelişmesinden sorumlu olabilir.

BT'ün sistemik immünite üzerine olan etkisi birkaç yolla olabilir (5):

1-GALT yoluyla:T hücre supresyonu, B hücre azalması, sekretuar İgA azalması.

2-Portal yolla: Kupffer hücresi fonksiyonunun baskılanması.

3-Sistemik yolla: Makrofaj-lenfosit fonksiyonunun baskılanması.

TPN yapılanlarda gelişen immünosupresyonda, TPN'da kullanılan ürünlerin de rolü olabilir. Bugün için uzun zincirli lipitlerin (LCT) hücresele immüniteyi çeşitli aşamalarda baskıladığı saptanmıştır (28).

Sonuç olarak TPN'ün BT'a yol açarak ve kullanılan lipitli ürüne bağlı olarak immünosupresif bir etkiye sahip olduğu söylenebilir. Bu konuda iki soru ile karşılaşırız. Birincisi bu immünosupresif etkinin pratikte bir önemi var mıdır? İkincisi bu olumsuz etki nasıl önlenebilir?

TPN yapılanlarda gelişen immünosupresif etki muhtemelen TPN alanlarda izlenen infeksiyon kaynaklı komplikasyon artışından sorumlu olabilir. Bir çok klinik çalışmada TPN yapılan hastalarda infeksiyöz kaynaklı komplikasyon oranının arttığı saptanmıştır (13,20,21,32).

Son yıllarda TPN yapılanlarda azalmış sekretuar İgA'ya bağlı olarak organizmanın bakteriyelinazyona karşı mukozal direncinin azaldığını ve bunun sonucu akciğer ve üriner sistem infeksiyonlarının arttığını öne süren çalışmalar yayınlanmaktadır (6,14,17). TPN'ün bu olumsuz etkisi GALT'ta oluşturduğu atrofi sonucu B (plazma) hücresi azalması ile açıklanmaya çalışılmaktadır (14,16,17).

B hücrelerindeki azalma sekretuar İgA'nın azalmasına yol açar. Sekretuar İgA bağırsak lümeni içinde bakteri-endotoksininin epitele tutunmasını engelleyerek BT'a mani olmaktadır (10,16).

TPN'ün bu olumsuz etkisini önlemenin bir çok yolu bulunmaktadır. Hastanın günlük nütrisyon gereksiniminin en az % 20-25'inin enteral yoldan verilmesiyle (13,26,27); proteoglikan (22), bombesin (6), büyüme hormonu (7,9) gibi maddeler yardımıyla bu olumsuz etki önlenebilmektedir. TPN sırasında glutamin verilmesinin bazı yazarlarca (4,17,35) olumlu, bazılarınca (2,33) olumsuz bir etkiye sahip olduğu da bildirilmiştir.

#### KAYNAKLAR

- 1- Alverdy JC, Aoye E, Moss GS: Total parenteral nutrition promotes bacterial translocation from the gut, *Surgery* 104:85 (1988).
- 2- Barber AE, Jones WG, Minei JP, et al: Glutamine or fiber supplementation of a defined formula diet, impact of bacterial translocation tissue composition, and response to endotoxin, *JPEN* 14:335 (1990).
- 3- Border JR, Hassett J, La Puca J, et al: The gut origin septic status in blunt multiple trauma (ISS=40) in the ICU, *Ann Surg* 206:427 (1987).

- 4- Burke D, Alverdy JC, Aoys E, et al: Glutamine supplemented total parenteral nutrition improves gut immune function, *Arch Surg* 124:1396 (1989).
- 5- Deitch EA, Xu D, Qi L, et al: Bacterial translocation from the gut impairs systemic immunity, *Surgery* 109:269 (1991).
- 6- Dewitt CR, Wu Y, Renegar KB, et al: Bombesin recovers gut associated lymphoid tissue and preserves immunity to bacterial pneumonia in mice receiving total parenteral nutrition, *Ann Surg* 231:1 (2000).
- 7- Gianotti L, Alexander JW, Fukishima R, et al: Radiation due to bacterial translocation with oral fibroblast growth factor and sucralfate, *Am J Surg* 165:195 (1993).
- 8- Haskel Y, Xu D, Lu Q, et al: Elemental diet induced bacterial translocation can be hormonally modulated, *Ann Surg* 217:634 (1993).
- 9- Huang KF, Chung DH, Herndon DN: Insulin-like growth factor 1 reduces gut atrophy and bacterial translocation after severe burn injury, *Arch Surg* 128:47 (1993).
- 10- Janu P, Li J, Renegar KB, et al: Recovery gut-associated lymphoid tissue and upper respiratory tract immunity after parenteral nutrition, *Ann Surg* 225:707 (1997).
- 11- Jonstone JD, Harvey CJ, Mennies IS: Gastrointestinal permeability and absorptive capacity in sepsis, *Crit Care Med* 24:1144 (1996).
- 12- Kanwar S, Windsor ACJW, Welsh F, et al: Lack of correlation between failure of gut barrier function and septic complication after major upper gastrointestinal surgery, *Ann Surg* 231:88 (2000).
- 13- Kudsk KA, Croce MA, Fabian TC, et al: Enteral versus parenteral feeding, *Ann Surg* 215:503 (1992).
- 14- Kudsk KA, Li J, Renegar KB: Loss of upper respiratory tract immunity with parenteral feeding, *Ann Surg* 223:629 (1996).
- 15- Lewoyer T, Cioffi WGS, Pratt L: Alteration in intestinal permeability after thermal injury, *Arch Surg* 127:26 (1992).
- 16- Li J, Kudsk KA, Gocinsky B, et al: Effects of parenteral enteral nutrition on gut-associated lymphoid tissue, *J Trauma* 39:44 (1995).
- 17- Li J, Kudsk KA, Janu P, et al: Effect of glutamine enriched total parenteral nutrition on small intestinal gut - associated lymphoid tissue and upper respiratory tract immunity, *Surgery* 121:542 (1997).
- 18- Mainous MR, Block EFS, Deitch EA: Nutritional support of the gut, *New Horizons* 2:193 (1994).
- 19- Moore FA: The role of gastrointestinal tract in post injury multiple organ failure, *Am J Surg* 178:449 (1999).
- 20- Moore FA, Feliciano DV, Andrassy RJ, et al: Early enteral feeding, compared with parenteral, reduces postoperative septic complications, *Ann Surg* 216:172 (1992).
- 21- Moore FA, Moore EE, Jones TN, et al: TEN versus TPN following major abdominal trauma. Reduced septic morbidity, *J Trauma* 29:916 (1989).
- 22- Nakasaki H, Mitomi T, Toijima T, et al: Gut bacterial translocation during total parenteral nutrition in experimental rats and its counter measure, *Am J Surg* 175:38 (1998).
- 23- O'Boyle CJ, MacFie J, Johnstone MD, et al: Microbiology of bacterial translocation in humans, *Gut* 42:29 (1998).
- 24- Ogle CK, Guo X, Haselgren PO: The gut as a source of inflammatory cytokines after stimulation with endotoxin, *Eur J Surg* 163:45 (1997).

- 25- Pape HC, Dwenger A, Regel G, et al: Increased gut permeability after multiple trauma, *Br J Surg* 81:850 (1994).
- 26- Sax HC, Illig KA, Ryan CK, et al: Low dose enteral feeding is beneficial during total parenteral nutrition, *Am J Surg* 171:587 (1996).
- 27- Sedman PC, Mac Fie J, Palmer MD, et al: The prevalence of gut translocation in humans, *Gastroenterology* 107:643 (1994).
- 28- Sedman PC, et al: Effect of different lipid emulsion lymphocyte function during total parenteral nutrition, *Br J Surg* 78:1396 (1991).
- 29- Shou J, Lappin J, Minnarel E, Daly JM: Total parenteral nutrition, bacterial translocation and host immune function, *Am J Surg* 167:145 (1994).
- 30- Spaeth G, Gottwald T, Specian RD, et al: Secretory immunoglobulin A, intestinal mucin, and mucosal permeability in nutritionally induced bacterial translocation in rats, *Ann Surg* 220:798 (1994).
- 31- Spaeth G, Specian RD, Berg RD, et al: Bulk prevents bacterial translocation induced by the oral administration of total parenteral nutrition solution, *JPEN* 14:442 (1990).
- 32- The Veterans Affairs Total Parenteral Nutrition Cooperative Study Group: Perioperative total parenteral nutrition in surgical patient, *N Engl J Med* 325:525 (1991).
- 33- Xu D, Lu Q, Thirstrup C, et al: Elemental diet induced bacterial translocation and immunosuppression is not reversed by glutamine, *J Trauma* 35:821 (1993).
- 34- Yao Y, Bahrami S, Lichtfriet G, et al: Pathogenesis of hemorrhage-induced bacteria / endotoxin translocation in rats. Effect of recombinant bactericidal permeability increasing protein, *Ann Surg* 221:398 (1995).
- 35- Yashida S, Matsui M, Shirouzu Y, et al: Effects of glutamine supplements and radiochemotherapy on systemic immune and gut barrier function in patients with advanced esophageal cancer, *Ann Surg* 227:485 (1998).