

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

DENEYSEL BARSAK OBSTRÜKSİYON MODELİNİN
TAKİBİNDE SOLUNUMSAL HİDROJEN
EKSKRESYONUNUN YERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Orhan ORHAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Mehmet Faik ÖZÇELİK

İSTANBUL-2016

ÖNSÖZ

İntestinal obstrüksiyonlar acil servislere başvuran akut karın olgularının önemli bir kısmını oluşturmaktadır. İntestinal obstrüksiyonların % 80'i ince bağırsak düzeyinde ve en sık adezyonlara bağlı gelişir. Postoperatif karın içi adezyon oluşumu, yol açtığı komplikasyonlar ve getirdiği mali yük nedeniyle cerrahide en önemli sorunlardan biri olarak kabul edilmektedir. Yapışıklıklara bağlı tekrar operasyon gereksinimi uzun anestezi süresi, kan kaybı, omentum, mesane, damar, üreter ve bağırsak yaralanması gibi pek çok riski beraberinde getirir. İntraabdominal adezyonlara bağlı ince bağırsak obstrüksiyonlarında, hastaya operasyon yükünü vermemek ve yapılacak operasyonun adezyonları artırıcı etkisinden kaçınmak için olanaklıysa öncelikle konservatif tedavinin denenmesi gerekir. Bununla birlikte takip sırasında klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur. Sık tekrarlanan fizik muayene, laboratuvar tahlilleri ve yenilenen radyolojik görüntülemeler klinisyen tarafından yorumlanarak tedavinin devamı ya da operasyon kararı verilmelidir. Operasyon kararının zamanlaması doğru yapılmamış hastaların mortalite ve morbiditeleri artmaktadır. Bu çalışmamızda deneysel olarak bağırsak obstrüksiyonu oluşturulmuş deneklerin takibinde solunum havalarındaki hidrojen iyonu oranını ölçerek, obstrüksiyon ile nefes hidrojen değeri arasındaki bağlantıyı ortaya koymayı böylece cerrahi pratikte sık karşılaştığımız intestinal obstrüksiyon hastalarının tanısında ve takip kararı alınmış hastaların klinik takiplerinde tek başına bir takip ölçütü olarak kullanılabilen non-invaziv, tekrarlanabilir, hemen sonuç veren ve radyasyon alma risklerini içermeyen bir belirteç olarak nefes hidrojen seviye değişimini kullanılabilirliğini belirlemeyi amaçladık.

Başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Ertuğrul Göksoy'a, tezimin hazırlanmasında bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Faik Özçelik'e, yardımlarını esirgemeyen Cerrahpaşa Mikrobiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Murat Günaydın ve ekibine, güveni ve desteği için Op. Dr. Ziya Çerkezi' ye, vermiş olduğu fikirler ve uygulamalar ile mesleki özgüvenimi kazanmamı sağlayarak geleceğime ışık tutan İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi öğretim üyeleri ve yardımcılara şükranlarımı sunarım.

Dr. Orhan ORHAN



İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
TABLolar LİSTESİ	vi
GRAFİKLER LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR	viii
ÖZ	ix
ABSTRACT.....	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYON.....	3
2.1.1. Bağırsak obstrüksiyonunun sınıflandırılması	3
2.1.2. Etiyoloji.....	4
2.1.3. Patofizyoloji.....	7
2.1.4. Klinik	10
2.1.5. Tanı	12
2.1.6. Tedavi	15
2.2. SOLUNUM HAVASINDA HİDROJEN İYONU.....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	37
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	43

ŞEKİLLER LİSTESİ

- Şekil 1. Birinci Gün cerrahi işlem öncesi sıçan bağırsaklarının görünümü..... 23
- Şekil 2. Kalıcı obstrüksiyon grubunda (MO2) , kalıcı tam tıkanıklık oluşturacak şekilde bağlanması 23
- Şekil 3. Kalıcı obstrüksiyon grubunda (MO2) 24 saat sonra ikinci laparotomide bağırsakların görünümü 24
- Şekil 4. Geçici obstrüksiyon grubunda (MO1) tam tıkanıklık oluşturacak şekilde dönülen ve sıkılan lak 24
- Şekil 5. Geçici obstrüksiyon grubunda (MO1) 24 saat sonra ikinci laparotomide bağırsakların görünümü ve lakın çıkarılarak obstrüksiyonun açılması 25
- Şekil 6. Sıçana 3 cc %20 lik laktat solüsyonunun gavaj ile verilmesi..... 26
- Şekil 7. Ölçümler için sıçanlar jarlara alınarak 20 dakika bekletilmesi 26
- Şekil 8. Jarın vakum kısmına bağlanan sistem ile jar içerisinden 50 cc hava alınarak solunum havasında hidrojen ekskresyonu ölçümü yapılması 27
- Şekil 9. İntestinal içerik örneği için denekler metabolik kafeslere alındı..... 28
- Şekil 10. İnkübasyon sonrası besi yerlerinde bakteri üremeleri 28

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1. Mekanik obstrüksiyonun sebeplerine göre yetişkinlerde görülme sıklığı	6
Tablo 2. İnce bağırsak obstrüksiyonlarının nedenleri (Stephenson and Singh, 2011)	7
Tablo 3. İnce bağırsak obstrüksiyonu tedavi algoritması (Schwartz's Principles of Surgery 2015)	17
Tablo 4. Çalışma grupları	22
Tablo 5. Ağırlık, En düşük ve En Yüksek Hidrojen Değerleri Ortalamaları.....	30
Tablo 6. Gurupların kendi içinde günlere göre hidrojen değişimleri (Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi)	35
Tablo 7. Günlere göre bakterilerin artış yüzdeleri ile hidrojen artış yüzdelerinin ilişkisi (Spearman's rho).....	36

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 1. Açlık Nefes Hidrojen Değerleri	31
Grafik 2. Karbonhidrat Yükleme sonrası 1.Saat Nefes Hidrojen Değerleri	32
Grafik 3. Karbonhidrat Yükleme sonrası 3.Saat Nefes Hidrojen Değerleri	32
Grafik 4. Karbonhidrat Yükleme sonrası 5.Saat Nefes Hidrojen Değerleri	32
Grafik 5. Birinci Gün Nefes Hidrojen Değerleri	33
Grafik 6. İkinci Gün Nefes Hidrojen Değerleri	34
Grafik 7. Üçüncü Gün Nefes Hidrojen Değerleri	34

KISALTMALAR

K	Kontrol grubu
MO1	İlk 24 saat Mekanik Obstrüksiyonlu + ikinci 24 saat Mekanik Obstrüksiyonsuz takip edilecek grup
MO2	48 saat Mekanik Obstrüksiyonlu takip edilecek grup
KHY	Karbonhidrat Yükleme
NHD	Nefes Hidrojen Değeri

ÖZ

Giriş

Acil servislerde akut karın nedeniyle takip ve tedavi edilen olgularının önemli bir kısmını oluşturan intestinal obstrüksiyonlar en sık ince bağırsak düzeyinde ve adezyonlara bağlı gelişir. İntraabdominal adezyonlara bağlı ince bağırsak obstrüksiyonlu hastalarda uzun anestezi süresi, kan kaybı, omentum, mesane, damar, üreter ve bağırsak yaralanması gibi pek çok yükü hastaya vermemek ve adezyonları artırıcı etkisinden kaçınmak için olanaklıysa operasyondan kaçınılıp konservatif tedavi tercih edilse de takip sırasında klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur.

Amaç

Bu çalışmada intestinal obstrüksiyonda nefes hidrojen seviyelerinin tanı ve takip parametresi olarak kullanılabilirliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem

Wistar albino cinsi erkek erişkin sıçanlar rastlantısal olarak üç eşit sayılı denek içeren gruba ayrıldı: Kontrol grubu (n=8) , ilk 24 saat Mekanik Obstrüksiyonlu ikinci 24 saat Mekanik Obstrüksiyonsuz grup (n=8), 48 saat Mekanik Obstrüksiyonlu grup (n=8). Deneklerin nefes hidrojen ölçümleri deney süresince 3 gün açlık, karbonhidrat yüklemesinden 1, 3 ve 5 saat sonra non-invaziv olarak yapıldı. Takip süresince mikrobiyolojik analizler için intestinal örneklemeler yapıldı. Deney sonunda aşırı doz anestetik madde ile denekler sakrifiye edildi.

Bulgular

Kontrol grubunda nefes hidrojen değerlerinde günler içinde istatistiksel olarak fark oluşmadığı ($p>0.05$) geçici obstrüksiyon grubunda obstrüksiyonun oluşmasıyla nefes hidrojen değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artma ($p<0.000$) obstrüksiyonun açılmasıyla istatistiksel olarak anlamlı azalma ($p<0.000$) , kalıcı obstrüksiyon grubunda nefes hidrojen değerlerinde obstrüksiyonun oluşturulmasıyla ikinci günde birinci güne ve üçüncü günde ikinci ve birinci güne göre istatistiksel olarak anlamlı artma olduğu izlendi ($p<0.001$). Günler arası hidrojen değerlerinin değişim yüzdeleriyle bakteri değişim yüzdeleri arası ilişki olduğu ($p<0.001$) ve bu ilişkinin en güçlü olarak karbonhidrat yüklemesinden sonra üçüncü ve beşinci saatlerde görüldüğü belirlendi.

Tartışma

En sık ince bağırsak düzeyinde ve intraabdominal adezyonlara bağlı gelişen ve uygun şekilde tedavi edilmediğinde yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olan intestinal obstrüksiyonların takibinde operasyondan kaçınılıp konservatif tedavi tercih edilse de klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur.

Hidrojen nefes testinde, belirlenen süreç içerisinde solunum havası içindeki hidrojen iyon yoğunluğu ölçülmektedir. Bu test karbonhidrat mayalanmasına (fermantasyonuna) bağlı açığa çıkan hidrojen iyonu miktarını değerlendirir. Normal erişkinde jejunum ve proksimal ileum bakteri düzeyi 10^4 ml' yi aşmaz. İntestinal içeriğin distale doğru olan geçişi engellendiğinde ince bağırsak florası 10^9 - 10^{10} ml yoğunluğa varacak şekilde değişir. İnsanda normalde üretim kaynağı olamayan hidrojen iyonunu bağırsaklarda bakteriler tarafından karbonhidrat fermantasyonu sonucu açığa çıkar ve buradan emilerek sistemik dolaşıma geçer. Solunum havasında hidrojen iyonunun artışı sağlayan faktör, hidrojen iyonu üreten bakterilerdeki sayısal artıştır.

Çalışmamızda bağırsak obstrüksiyonu ile nefes hidrojen değerleri değişimi ve bunun bağırsak bakteri yükü ile olan ilişkisi gösterdik

Sonuç

Çalışmamızda nefes hidrojen değerleri (NHD) bağırsak tıkanıklığı ile anlamlı olarak yükseldi, tıkanıklık devam ettiği sürece NHD anlamlı olarak artmaya devam ettiği, tıkanıklığın giderildiği durumda HND anlamlı olarak azaldığı görüldü. Değerlerdeki değişimler karbonhidrat yüklemesinden sonra üçüncü ve beşinci saatte en anlamlı izlendi. NHD değişimlerin bağırsak bakteri yükü ile ilişkili olduğu belirlendi.

ABSTRACT

Background

Intestinal obstructions, that make up a significant portion of patients diagnosed and treated in emergency departments for acute abdomen, occur most often because of adhesions and mostly at the level of small intestines. To save patients with small bowel obstruction due to intra abdominal adhesions from many burdens as longer duration of anesthesia, blood loss, omentum, bladder, blood vessels, ureter and bowel injury and to avoid the increased formation of new adhesions due to an operation, conservative therapy is preferred over surgery as far as it is possible to choose. Nevertheless during a case of a conservative follow-up there is no reliable indicator on his own, a clinician may use.

Aim

The purpose of this study is to determine the usefulness of breath hydrogen levels (BHL) as a diagnostic and monitoring parameter of intestinal obstruction.

Materials and methods

Adult male Wistar albino rats were randomly divided into three equal groups: a control group (n=8), a group which present a mechanical bowel obstruction in the first 24 hours and non in the second 24 hours (n=8), and a group which has a continuous mechanical bowel obstruction for 48 hours (n=8). The following three days of the experiment the subjects BHL were measured non-invasively before and after the carbohydrate loading of the non fed animal in the 1st, 3rd and 5th hours. Intestinal samples for microbiological analyzes were performed during the follow-up. At the end

of the experiment, the subjects were sacrificed under the use of an overdose of anesthetic agents.

Results

The following days the control group's BHL showed no statistically significant difference ($p > 0.05$), the second group with the temporary bowel obstruction presented a statistically significant increase of their BHL ($p < 0.000$) during their bowel obstruction and a statistically significant decrease of their BHL ($p < 0.000$) after the reopening of their bowel passage. The third group with the permanent bowel obstruction showed a statistically significant continuous increase of their BHL the second day over their first day and the third day over their first and second day ($p < 0.001$).

During the test days there was a significant correlation in the change of the BHL percentages and the change of the number of bacteria ($p < 0.001$). Especially in the 3rd and 5th hour after the carbohydrate loading this correlation was the most significant.

Discussion

If bowel obstructions which appear the most often at the level of small intestine and the most often because of intra abdominal adhesions, not properly treated, go along with a high rate of mortality and the morbidity. Even if a conservative therapy is preferred over an operation, there is no indicator on his own which may show the clinician a safe direction during the follow-up of the patient.

The hydrogen ion concentration in the exhaled air is measured during the predefined time for the hydrogen breath test. This test evaluates the amount of hydrogen ions released due to carbohydrate fermentation. In normal adults the amount of bacteria does not exceed the limit of 10^4 ml. When the passage of the intestinal contents towards

the distal intestinal loop is blocked, the intestinal flora concentration changes to bacteria values of 10^9 - 10^{10} ml. The hydrogen ion in the exhaled breath, which has normally no source of production in the human body, is produced as a result of the carbohydrate fermentation process by the intestinal bacteria, and here absorbed through the systemic circulation. The factor which allows the increase of the exhaled breath hydrogen ion amount is a numerical increase in hydrogen ion-producing bacteria.

In our study, we showed the correlation of intestinal obstruction with elevated breath hydrogen levels and its relation with increased levels of intestinal bacteria.

Conclusion

In our study a statistically significant elevation of the BHL were seen during an artificial performed intestinal obstruction, while the obstruction was continuing the BHL were raising significantly as well and while the intestinal passage was successfully reopened the BHL were decreasing statistically significant. The changes in the BHL were the most significant in the 3rd and 5th hour after the carbohydrate loading. The changes of the BHL were related significantly with the intestinal level of bacteria.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Acil servislerde akut karın nedeniyle takip ve tedavi edilen olgularının önemli bir kısmını oluşturan intestinal obstrüksiyonlar uygun şekilde tedavi edilmediğinde yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır.

En sık ince bağırsak düzeyinde ve intraabdominal adezyonlara bağlı gelişen intestinal obstrüksiyonlarda temel patofizyolojik değişiklik, intestinal içeriğin gastrointestinal sistem içinde distale doğru olan geçişinin, parsiyel ya da tam olarak engellenmesi ve proksimalinde birikmesidir.

İntraabdominal adezyonlara bağlı gelişen ince bağırsak obstrüksiyonlarında, yol açtıkları komplikasyonlar nedeniyle, olanaklıysa operasyondan kaçınılıp konservatif tedavi tercih edilse de takip sırasında klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur.

Normal erişkinde jejunum ve proksimal ileum steril kabul edilir. Bakteri düzeyi 10^4 ml' yi aşmaz. Tıkanıklık oluştuğunda ince bağırsak florası dramatik olarak değişir. Hem bakteri cinsi (en sık E.coli, Streptococcus fecalis ve Klebsiella cinsi) hem de miktarı 10^9 - 10^{10} ml yoğunluğa varacak şekilde değişir.(1)

İnsanda normalde üretim kaynağı olamayan hidrojen iyonunu (2) bağırsaklarda anaerob bakteriler tarafından karbonhidrat fermantasyonu sonucu açığa çıkar ve buradan emilerek sistemik dolaşıma geçer (3). Solunum havasında hidrojen iyonunun artışı sağlayan faktör, hidrojen iyonu üreten bakterilerdeki sayısal artıştır(4).

Hidrojen nefes testinde, belirlenen süreç içerisinde solunum havası içindeki hidrojen iyon yoğunluğu ölçülmektedir. Bu test karbonhidrat fermantasyonuna bağlı olarak çıkan hidrojen iyonunu miktarını değerlendirir.

Bu çalışmada ince bağırsak obstrüksiyonunda nefes hidrojen seviyesi değişimleri ile intestinal bakteri düzeyi arasında ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Nefes hidrojen ölçümleri non-invaziv olarak Bedfont Gastrolayzır nefes hidrojen monitörü ile intestinal bakteri düzeyleri, takip süresince düzenli alının intestinal içeriğin uygun besi yerlerine ekilip üreyen bakterilerin koloni sayımları yapılarak tanımlama için otomatize sistemler (Maldi-tof) kullanılıp yapıldı.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. İNTESTİNAL OBSTRÜKSİYON

İntestinal obstrüksiyon (İO), intestinal içeriğin gastrointestinal sistem içinde distale doğru olan geçişinin, parsiyel ya da tam olarak engellenmesidir. Uygun şekilde tedavi edilmediğinde yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Hastanelerin acil servislerine başvuran akut karın olgularının %20'sini intestinal obstrüksiyonlar oluşturur.(5)

2.1.1. Bağırsak obstrüksiyonunun sınıflandırılması

Bağırsak obstrüksiyonları yerine bakmaksızın ortaya çıkış sebeplerine göre dinamik (mekanik) ve adinamik (paralitik ya da fonksiyonel) olmak üzere iki başlık altında sınıflandırılmaktadır.

a) Dinamik (mekanik) obstrüksiyon: Peristaltizmin (Sindirim sistemleri organlarının uzunlamasına ve sirküler kas liflerinin yukarıdan aşağıya yaptıkları ardışık kasılma hareketleri) bağırsak lümenindeki bir mekanik tıkanmaya karşı etki ettiği durumlarda meydana gelir. Şu şekline sıralanabilirler;

- **Lümen İçinde (intraluminal)** (yabancı cisimler, parazitler, polipoidal tümörler, safra kesesi taşı)

- **Duvara Ait (intramural)** (tümörler, iltihabi darlıklar, atrezi)

- **Duvar Dışı (ekstramural)** (adezyonlar, fitiklar, volvulus, bandlar, kitleler)

b) Adinamik (fonksiyonel) obstrüksiyon: Mekanik bir engelleme olmaksızın bağırsak pasajının yavaşlaması veya durması ile karakterize bir durumdur. Bağırsağın motor fonksiyonu zayıflamıştır.

Miyenterik pleksusun nöromüsküler iletiminin bozulması nedeniyle oluşan iki türü mevcuttur.

- **Paralitik ileus** (peristalsi yokluğu)
- **Psödo-obstrüksiyon**

Bu iki terimi uzun yıllar aynı anlamda kullanılmıştır. Günümüzde psödo-obstrüksiyonlar başlı başına farklı bir hastalık grubu olarak değerlendirilmektedir. Paralitik ileus terimi genellikle geçici veya en azından geriye dönüş ihtimali olan akut ileus tablolarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Psödo-obstrüksiyonlar ise daha çok kalıcılık özelliği olan patolojileri temsil etmektedir (12). Paralitik ileus normal bir inhibisyon mekanizmasının herhangi bir şekilde uyarılmasının (örn.refleks inhibisyon) bir sonucudur; oysa psödo-obstrüksiyonlarda gastrointestinal sinir ve/veya kasların işleyişini bozan normal dışı uyarılar vardır. (6, 12)

Bu temel sınıflamanın yanı sıra obstrüksiyonun tedavi şeklini belirlemek, morbidite ve mortalitesini öngörmek için sık kullanılan terimler mevcuttur. İntestinal obstrüksiyonda bağırsak içeriği, obstrüksiyonun distaline kısmen geçiyorsa parsiyel, geçemiyorsa tam obstrüksiyondan bahsedilir. Bağırsağın tek bir noktada tıkanması basit obstrüksiyon, bağırsağın mezenteri de içine alacak şekilde iki noktada tıkanması kapalı ans olarak adlandırılır. Obstrüksiyon, kapalı ansın kan akımını engelleyerek iskemi, bağırsak duvarı nekrozu ve perforasyona yol açıyorsa strangülasyondan söz edilir.

2.1.2. Etyoloji

Bağırsak obstrüksiyonu birçok nedenden dolayı oluşabilmektedir. Erişkinlerde, çocuklarda ve yaşı ilerlemiş kişilerde bağırsak obstrüksiyonuna yol açan olaylar farklılık gösterebilmektedir.

Erişkinlerde intestinal obstrüksiyonların % 80'i ince bağırsak düzeyinde, % 20'si kalın bağırsak düzeyindedir. Kalın bağırsak tıkanıklığının % 65'i tümörler, % 20'i divertikülit ve %5'i volvulus nedeniyledir ve sıklıkla yaşlılarda görülür. İnce bağırsakta ise en sık mekanik obstrüksiyonlar gerçekleşir. (7) (Tablo 1)

Cerrahi bir müdahaleden sonra oluşan adezyonlar bağırsak obstrüksiyonlarının en yaygın sebebidir (1). Adezyonlar çoğunlukla abdominal cerrahinin bir parçası olan periton bozulmasından sonra doku bütünlüğünün yeniden oluşturulduğu normal iyileşme sürecini takiben oluşur. Ameliyat sonrası adezyonların gelişmesi riski cerrahi işlemin türüne, intraoperatif komplikasyonlara ve hastanın kişisel cevabına bağlıdır. Genel olarak alt abdomen ve pelvis operasyonlarında daha yüksek bir risk vardır. (9,1)

Oluşan ince bağırsak obstrüksiyonlarının %65-%75 i cerrahi müdahaleler sonucu oluşan adezyonlardan kaynaklanmaktadır. 552 hasta üzerinde yapılan retrospektif bir çalışmada ince bağırsak tıkanıklığı nedenleri: % 74 yapışıklık, % 7 crohn, % 5 tümör, % 2 fitik, % 1 radyasyona bağlı ileus, % 11 diğer nedenler olarak bulunmuştur (11). İnce bağırsak obstrüksiyonu oluşma riski apandisit ameliyatından sonra %1-%10 arası, açık kolesistektomi sonrası %6.5, bağırsak ameliyatı sonrası %10-%25 arasında, restoratif proktokolektomi (ülseratif kolit hastalığında uygulanan cerrahi işlem) sonrası ise %17-%25 arasındadır (10). Bu yüksek oranlar adezyon oluşumu riskinin azaldığına inanılan laparoskopik cerrahinin tercih edilmesi için bir kanıt niteliğindedir (9).

Tablo 1. Mekanik obstrüksiyonun sebeplerine göre yetişkinlerde görülme sıklığı

Obstrüksiyonun yeri ve nedenleri	Sıklık %
İnce Bağırsak	85
Yapışıklıklar	60
Fıtıklar	15
Tümörler	15
Diğer	10
Kalın bağırsak	15
Kolon tümörü	65
Divertikülit	20
Volvulus	5
Diğer	10

İnce bağırsak obstrüksiyonunun nedenleri daha geniş bir aralıkta incelendiği zaman aşağıdaki çizelgedeki sınıflandırma yapılmıştır (Tablo 2). Bu sınıflandırmada ince bağırsakta gerçekleşen obstrüksiyonlara sebep olan olaylar bölgesel (lümen içinde, duvara ait, duvar dışı) olarak incelemektedir.

Tablo 2. İnce bağırsak obstrüksiyonlarının nedenleri (Stephenson and Singh, 2011)

Lümen İçinde	Safra Taşları	
	Gıda Bolusu	
	Bezoarlar	
	Parazitler	
	Enterolit (Gerçek Bağırsak Taşı)	
	Yabancı Cisim	
	İntusepsiyon (Erişkinlerde Lenfoma)	
	Diyafram Hastalığı	
Duvara Ait	Tümör	
	Enflamasyon	Crohn Hastalığı
		Radyasyona Bağlı Enterit
		Ameliyat sonrası striktür
		Vaskülit
Duvar Dışı	Adezyonlar	Doğuştan
		Sonradan Oluşmuş
	Fıtık	Primer
		Kesi Fıtığı

2.1.3. Patofizyoloji

Mekanik intestinal obstrüksiyonda fizyopatolojiyi belirleyen tıkanıklığın seviyesi ve süresine bağlı gelişen, distansiyon ile başlayıp sekresyon, absorpsiyon bozukluğu ile devam eden ve sıvı elektrolit, asit-baz değişiklikleriyle sonuçlanan süreçtir. (6,14)

Gastrointestinal sistemde sıvı ve elektrolitlerin hareketleri ağız, mide, safra yolları ve pankreasta daha belirgin olan sekresyon; ince bağırsaklarda daha belirgin olan absorpsiyon ile dengelenmektedir. Normalde her gün ince bağırsaklardan geçen dokuz litre üst gastrointestinal sistem sekresyonunun 400 – 500 ml' si ileoçekal valve ulaşır ve

200 – 300 ml' si de kolonda absorbe olur.(14) İntestinal obstrüksiyonda proksimalinde sıvı ve gaz birikimi olur. Tıkanma olduğunda, biriken gaz başlıca yutulan havadan (azot) gelir, daha az oranda artan bakteriyel fermentasyona sekonder ortaya çıkan gazlara (Karbondiyoksit) bağlıdır. Yutulan havanın bileşimindeki ana komponent olan azot gazı absorbe olmazken, karbondiyoksit ise hızla absorbe olur. (12)

Gelişen distansiyon ile bağırsak duvarındaki damarlar gerilir, uzar ve çapları incilir; bu durumda öncelikle mukoza ve venler etkilenir ve venöz dolaşımın bozulmasına bağlı olarak mukozal ödem başlar (1). İnce bağırsağın temel işlevi olan absorpsiyon azalır ve durur. Ancak arteryel dolaşım basınç farkından dolayı daha geç etkileneceğinden kandan lümeneye geçiş devam eder. Tıkanmanın proksimalinde lümen içi basıncın 20 cm H₂O'un üstüne çıkması durumunda emilim durur, buna karşılık lümeneye su ve elektrolit sekresyonu devam eder. Ayrıca lümen içi ozmolaritenin artması ve prostoglandinlerin sekresyonu, genişlemiş barsak duvarında kapiller geçirgenliğin artışı da bu sıvı geçişini hızlandırır. Bu durum hipovolemiye yol açar (13). Schield'in yaptığı çalışmaya göre ince barsak tıkanıklığında erken dönemde (<12 saat) lümendeki sıvı-elektrolit birikiminin nedeni emilimin azalmasıdır. Sekresyon pek değişmemiştir. 24 saatten sonra ikinci safha başlar. Lümen içinde su ve elektrolitler, hem daha da azalan emilime hem de belirgin artan sekresyona bağlı olarak daha da çok birikir. Sonuçta, bu durum devam ederse, kusmayla daha da artan izozmolar volüm kaybı ile neticelenir. Ardından basınç nedeniyle kapiller geçirgenlik bozulup, damar içi hidrostatik ve onkotik basınç değişikliklerine yol açarak barsak duvarında interstisyel ödem meydana gelir (15). Lümen içi basınç 30cm H₂O olduğunda kapillerlerden hücrelere difüzyonun bozulduğu, basınç 60cm H₂O'ya ulaştığında bazı küçük damarlarda dolaşımın tamamen durduğu gözlenmiştir. Lümen içi basınç artışına bağlı distansiyonla kan dolaşımını arasındaki ters orantının nedeni barsak duvarındaki damar

yatağı üzerinde oluşan baskı ve intrinsek sinir pleksüsünün uyarılmasıdır (16). Bu mekanizma proksimale dekompresyon şansı olmayan kapalı ans (closed loop) barsak tıkanıklıklarında iskemik hasarı hızlandırmaktadır. Oysa basit tıkanıklıkta proksimaldeki ansların dilatasyonu ve kusmalarla lümen içi basınç azaltılmakta ve barsak iskemisi riski düşmektedir (13).

Sıvı-elektrolit ve asit-baz dengelerinde ortaya çıkan bozuklukların asıl nedeni olan absorpsiyon ve sekresyonu sağlayan basınçlar arasındaki değişikliklerin derecesi, tıkanıklığın yerine, süresine ve etkilenen barsak ansının uzunluğuna göre farklılıklar gösterir (6). Mide çıkışına yakın seviyelerdeki tıkanıklıklarda bol miktarda mide sıvısı içeren kusmalarla hidrojen iyonu kaybına bağlı olarak hipokalemik, hipokloremik alkaloz ortaya çıkar, fakat üçüncü boşluğa sıvı kaybı olmaz. Jejunum ve proksimal ileum tıkanıklıklarında gastrik, pankreatik, bilyer ve duodenal sıvıların birlikte kaybı söz konusudur. Günlük yaklaşık 5 lt kadar sıvı kaybı olur ve bikarbonat kaybı hidrojen iyonu kaybından fazla olduğu için metabolik asidoz gelişir Distal ileum ve yaygın barsak tıkanmalarında dışa kayıp olmaksızın dolaşımdaki kan miktarının %40'ına ulaşan miktarlarda sıvı lümen içine sekestre olur. Su kaybı sonucu ilerleyici hemokonsantrasyon, oligüri, azotemi, renal yetersizlik, şok ve hatta ölüm meydana gelebilir (1,6,17).

Abdominal distansiyonun artışı, rölatif olarak diafragmayı yükseltir, solunumu yüzeyselleştirir.(1)

Kolon, absorpsiyon ve sekresyon kapasitesi minimal olan ve daha çok depo olarak görev alan bir organ olduğundan, kolonik obstrüksiyonlarda sıvı ve elektrolit dengesi belirgin olarak bozulmaz.

Bağırsakta, zararlı mikroorganizmaların çoğalmalarına ve yayılımına karşı en etkin koruyucu unsurlarından biri sayıları 300-500 arasında değişen ,% 99'undan fazlası anaerop bakterilerden oluşan normal bağırsak florasıdır. (18). Bağırsakta normal flora bakterileri, bağlanabilme (adherent) özelliği ile patojen bakterilerin sonradan epitel hücrelere geçişlerini ve tutulumlarını önleyerek, antimikrobiyal maddeler sentezleyerek ya da besin komplikasyonu ile patojenik bakterilerin çoğalmasını engeller.

Bağırsak florasındaki aerop mikroorganizmaların anaeroplara oranı 1/1000'dir. İnce bağırsağın mideye yakın bölgesinde anaerop bakteri sayısı azalır. Jejunum dan ileuma doğru ilerledikçe mikroorganizmaların tür ve sayılarında artış görülür (1). İleumun başlangıcında anaerop ve aerop organizmalar eşit sayıdadır (20)

Normalde baskılanan patojen bakteriler bazı özel durumlarda enfeksiyon ve sepsis kaynağı olabilirler. Basit mekanik intestinal obstrüksiyonda bağırsağın durgunlaşmasıyla göreceli bir besi ortamı oluşur böylece bakteri sayısı çok fazla artar. Barsak içindeki aşırı bakteriyel üreme mukozal hasara neden olur. Özellikle strangülasyonlu intestinal obstrüksiyonlarda, mezenterik damarlarda gelişen obstrüksiyon sonucunda bağırsak duvarında iskemi ve nekroza hızla gelişir, enfarktüs olur (1). Böylece perforasyon olmadan bağırsak duvarı, içindeki bakterilere ve toksinlere geçirgen olur.

2.1.4. Klinik

İntestinal obstrüksiyonlarda karın ağrısı, distansiyon, gaz - gayta çıkaramama ve kusma ana belirtilerdir (1,16).

Basit mekanik obstrüksiyonlarda erken dönemde aralıklı ve şiddetli karın ağrıları dışında bir belirti olmayabilir ve karın muayenesi pek az özellik taşıyabilir. Ağrının sebebi lümen içi basınç artışıdır. Gelip-geçici şeklinde tanımlanır. Üst seviyedeki

tıkanmalarda ağrı periyotları arasındaki süre 2-4 dakika kadar iken, aşağı seviyedeki tıkanmalarda süre uzar, 8-10 dakikaya bulabilir (1). Ağrı genellikle göbek çevresinde duyulur ve kolik ağrı sırasında karın palpe edilirse kuvvetli kas kontraksiyonu olduğu hissedilir. Karında lokalize ağrı olması, artmış duyarlılık ve kas kontraksiyonuna bağlı rijidite geliştiğini düşündürür.

Yüksek seviyede tıkanmalarda kusulan sıvı daha temiz görünüşlü ve mukusludur. Mekanik intestinal obstrüksiyonlarda görülen refleks kusmanın sürekli kusmaya dönmesi bir-iki güne varabilen bir aradan sonra, bağırsaklarda beklemeyle pütrifaksiyona uğramış kötü kokulu içeriğin regürjite olması ile meydana gelir (21). İleoçekal valvin, kolon içeriğinin ince bağırsaklara geri dönmesini önleyici etkisi nedeniyle kolon obstrüksiyonlarında refleks kusma nadir olarak görülür

İleoçekal valvin etkinliği kolonik obstrüksiyonlarda iki ucu kapalı intestinal obstrüksiyon meydana getirir. Bu durumda “Laplace” kanunu gereğince çapı en geniş olan çekumda en fazla basın gelişmesine ve perforasyon olma olasılığı en yüksek bölgenin çekum olmasına neden olur.

Jejunal segment obstrüksiyonlarında görüldüğü gibi yüksek seviyeli tıkanıklıklarda bazen, mekanik tıkanma engelini aşmak için aşırı stimüle edilmiş bağırsak peristaltizmi gelişir (hiperaktif bağırsak hareketleri). Bu da patlayıcı şekilde kolon içeriğinin dışarı çıkarıldığı diare olmasına yol açar. Parsiyel obstrüksiyonlarda (subileus) da aynı olay görülebilir.

2.1.5. Tanı

İntestinal obstrüksiyonlarda ilk adım hastanın vital bulgularını, hidrasyon durumunu ve sistemik durumunu değerlendirmektir (1). Hipotansiyon ve taşikardi varlığı peritonit yada ileri derecede dehidratasyon göstergesi kabul edilir.. Dehidratasyonun ilerlemesi, asidoz gelişmesine, solunum sayısında artışa ve asidotik solunuma neden olur.

Yüksek tıkanıklıklarda 1-3 dakika, distal tıkanıklıklarda 10-15 dakika süren ağrısız dönemin ardından genellikle lokalize edilmeyen, yaygın, 2-3 dakika süren kramplar şeklinde karın ağrısı olur. Mide çıkışında, duodenumda veya ince barsağın proksimalinde oluşan tıkanıklıklarda karın ağrısı hiç olmayabilir. Karın ağrısı proksimal jejunum lezyonlarında epigastriumda, ileum lezyonlarında periumblikal alanda hissedilir. Stangülasyonlarda ilk andan itibaren şiddetli ağrı olur ve genellikle acil cerrahi girişim gerektirir (13).

Gastrik aspirata, idrarın hacmi ve karakterine dikkat edilmelidir. Temiz gastrik sıvı mide çıkışı obstrüksiyonunu akla getirir. Safralı ve fekal içerik taşımayan mide sıvısı distalden proksimale kadar ince bağırsak obstrüksiyonunu ya da ileoçekal valvin sağlam olduğu kolon obstrüksiyonunu düşündürür. Dışkılı mide sıvısı distal ince bağırsak obstrüksiyonu için tipiktir. Kapalı ans tarzı tıkanıklıklarda veya bazı boğulmuş fitıklarda aralıksız refleks kusmalar ilk semptom olarak ortaya çıkabilmektedir. Bu refleks muhtemelen barsak duvarının irritasyonunun sonucunda meydana gelmektedir (13).

Ateş varlığı strangülasyon ve perforasyonu düşündürmelidir (1). Abdominal distansiyon ve ağrıyla birlikte dispne ve zorlu solunum görülür. Abdominal distansiyonun derecesi obstrüksiyonun seviyesine göre farklılık gösterir; proksimal

obstrüksiyonlarda hiç ya da çok az distansiyon gözlenir, Alt seviyeli tıkanıklıklarda ise yaygın gittikçe ilerleyen belirgin distansiyon vardır (1).

Akut mekanik bağırsak obstrüksiyonlarında bağırsağın ritmik ve giderek artan kontraksiyonları barsak seslerinde giderek artan bir barborygmus (fokurtu-gurultu) şeklinde duyulur ve kontraksiyolar kesilince barsak sesleri sessisliğe girer. İnce bağırsakların kronik tıkanmalarında ise oluşan sıvı birikimleri nedeniyle bağırsak seslerinde garguyman (sıvının bir boşluktan diğerine boşalma sesi) duyulabilir. Metalik ses özellikle kramp tarzında ağrı dalgaları, bulantı ve kusma ile birlikte obstrüktif süreci düşündürür. Bağırsak seslerinin alınmaması intestinal paralizi için tipik olup, uzun süreli obstrüksiyona bağlı bağırsak yorgunluğunun, kapalı ansın ya da pseudo-obstrüksiyonun belirtisi olabilir. Kolik ağrıya eş zamanlı olarak barsak seslerinin belirli bir bölgede artmış olması ve tınlayıcı nitelik göstermesi, mekanik tıkanmanın bir bulgusudur (8).

Hastada herni varlığı araştırılmalıdır. Rektum kitle, fekal impakt ya da taze kan açısından muayene edilmelidir (1).

a) Radyolojik Bulgular

İntestinal obstrüksiyonu süphesinde uygulanacak ilk tetkikler, acil cerrahi göstergesi olan diafragma altında serbest havayı saptamak için akciğer grafisi ve dilate bağırsak segmentlerinde hava-sıvı seviyelerini göstermek amaçlı ayakta ve dekübitis pozisyonu çekilen düz karın grafileridir. İnce barsak tıkanıklığının teşhisi düz karın grafileriyle yaklaşık % 80-85 doğrulukla konur (13). Yatarak çekilen düz grafilerde ince barsağa ait dilate barsak anslarının kolonik distansiyon olmaksızın görünmesi karakteristik bulgulardır. Ayakta çekilen grafilerde birçok hava-sıvı seviyesi basamaklar tarzında dizili şekilde izlenir. Ters U şeklinde gazla dolu ince barsak ve tesbih

tanelerine benzer görünüm ince barsak tıkanıklıklarında tipiktir (1). Kolonik obstrüksiyonlarda, geniş tabanlı hava-sıvı seviyeleri saptanır. Obstrüksiyonun distalinde gaz yoktur. Sigmoid vovulusta "kahve çekirdeği görüntüsü", "omega belirtisi" tipiktir.. Karın içinde serbest hava saptanmayan durumlarda dahi, çekumun 10 cm üzerine çıkan dilatasyonu perforasyon açısından anlamlıdır.

İnce barsakların lümen genişliğinin normal değerleri inceleme yapılan radyolojik yöneme göre değişir. Pasaj grafilerinde jejunum 3 cm, ileum 2.5 cm'I aşmamalıdır. Enterocclizis yönteminde ise iyi dilate olmuş proksimal jejunumun lümen genişliği 4.5 cm, ince barsakların orta bölümü 4 cm, ileum ise 3 cm üzerinde ise patolojik olarak kabul edilir (24).

Obstrüksiyonun seviyesi, tipi, derecesi, senkron hastalık varlığının saptanması ve gerçek obstrüksiyonla psödo-obstrüksiyonun ayrımı açısından tomografi oldukça faydalıdır. Tümör şüphesinin de olduğu subakut intestinal obstrüksiyonlarda abdominal tomografi tercih edilmelidir (1). Tomografi, ameliyat sonrası erken obstrüksiyonlarda, obstrüksiyonla birlikte enfeksiyon, vasküler oklüzyon, abdominal kitle bulguları olduğunda da yararlıdır.. Tomografi ile bağırsak duvar kalınlığında artış, enfeksiyon yada inflamasyon göstergesi olabilecek yumuşak doku ödemi, intramural yada ekstraintestinal gaz, sıvı kolleksiyonları ve retroperitoneal lezyonlardır saptanabilir (1). Kanser varlığında, tomografi, hastalığın evresinin belirlenmesi açısından önemlidir. Obstrüksiyon divertikülite bağlı ise, perikolonik inflamasyon yada abse varlığı saptanabilir Acil tedavi gerektiren kapalı loop obstrüksiyonu, düz karın grafisinde görüntülenemeyebilirken tomografi ile tanı konabilir. Mukozal ödem ve bağırsak duvarında gaz varlığı iskemik hasar gelişimini gösterebilir.

Strangüle olmamış volvuluslarda, tümöral de olabilecek distal kolonik obstrüksiyonlarda ve psödo-obstrüksiyondan şüphe edildiğinde; mukozanın direkt görüntülenmesine, biyopsi alınmasına, stent yerleştirilmesine, dekompresyona ve daha sonraki ameliyat için hazırlık yapılabilmesine olanak sağlayan kolonoskopi uygulanması gözönünde bulundurulmalıdır.

Kontrastlı radyolojik tetkikler ve endoskopi tedavi amacıyla da kullanılabilir, invajinasyonun baryumla, strangüle olmamış çekal ve sigmoid volvulusun da baryum ve endoskopi ile redüksiyonları mümkündür.

b) Laboratuvar Bulguları

İntestinal obstrüksiyonlarda dehidratasyon ile başlangıçta lökositoz olabilir. Lökosit değerleri $12.000-15.000/mm^3$ veya üstüne çıktığında, diğer bulgularla birlikte strangülasyonun gelişmekte olduğunu düşündürür. Hipovoleminin derinliğine ve geçen zamanla göre oligüri ve idrar dansitesinde artma (1025-1030), hemokonsantrasyon, kan üre nitrojeni ve kreatinin değerinde yükselme, bazen de serum amilaz değerinde artma olur. Amilaz değerindeki artma, iskeminin artması ile bağırsaktan peritona geçen sıvıların absorpsiyonuna veya artmış basınca bağlı olarak pankreastan kana regürjitasyonuna bağlıdır. Strangülasyonlu obstrüksiyonlarda veya perforasyon varlığında vücut ısısı $38.5^{\circ}C$ üstüne çıkabilir.

2.1.6. Tedavi

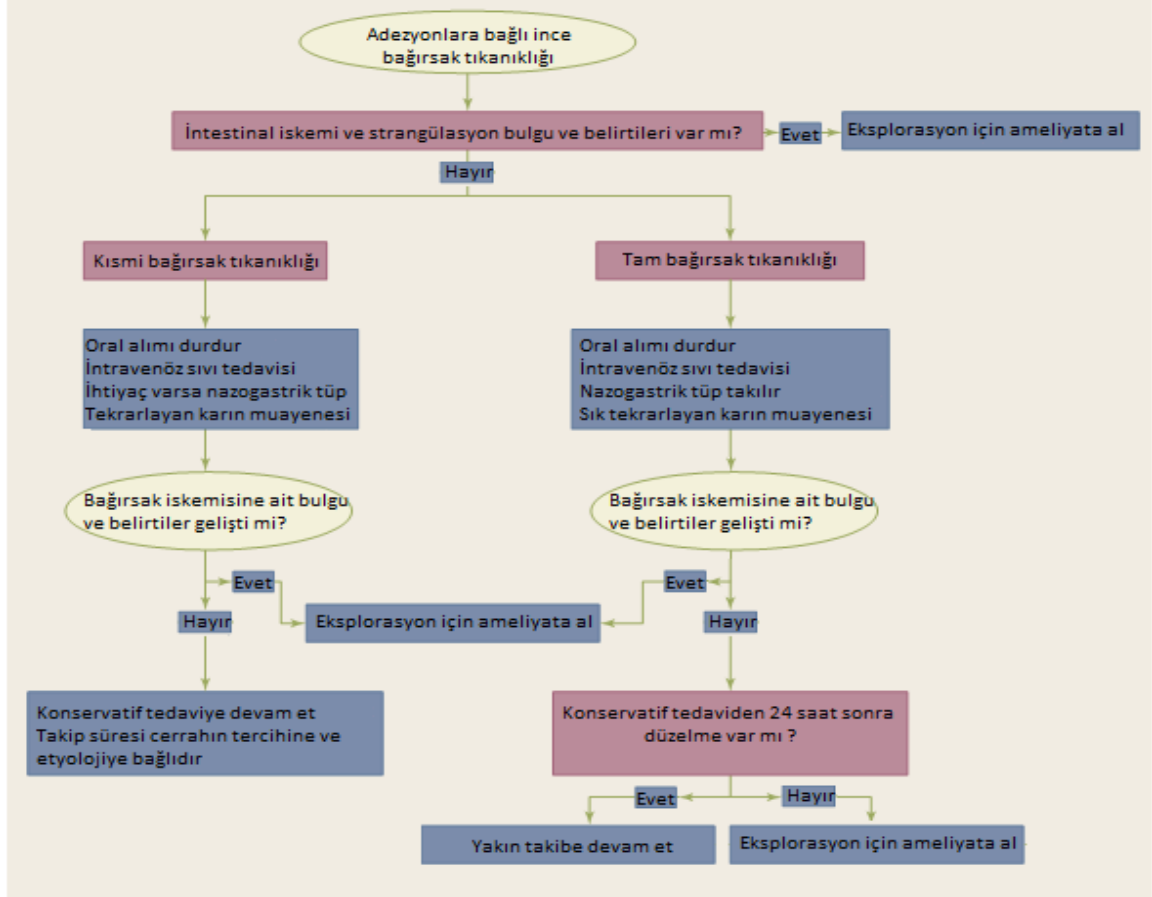
Strangülasyon, kapalı intestinal obstrüksiyonlar ve kolona ait obstrüksiyonlar dışında ki bağırsak tıkanıklıklarında hastaya operasyon yükünü vermemek için konservatif tedavi ön plandadır. Konservatif tedavi yöntemlerine cevap alınmadığı durumlarda cerrahi tedavi endikedir.

İntestinal obstrüksiyon tedavisinin temelini replasman ve dekompresyon oluşturur (1). Tedavisinde akut gelişen hipovoleminin istenilen hızda düzeltilmesi en önemli noktalardan birisidir. Santral venöz basıncın 10-12 cm su seviyesine çıkarılması amaçlanır. Bu yaşlı, düşkün ve kalp yetmezliği bulun hastalarda dikkatle uygulanması gereken bir süreçtir. Hastalarda sıvı kaybının yanında gelişen elektrolit eksiklikleri, özellikle potasyum eksikliği, idrar atımı gözetilerek düzeltilir (1). Özellikle enterik mikroorganizmalara etkili antibiyotikler tedaviye dahil edilebilir.

Mide içeriği nazogastrik tüp kullanılarak sürekli boşaltılmalıdır. Efektif gastric dekompresyon bulantı, distansiyon, kusma ve aspirasyon riskini azaltır.

Ateş, taşikardi, lokalize duyarlılık ve lökositoz yoksa, konservatif tedavi denir. Bununla birlikte takip sırasında klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur. Sık tekrarlanan fizik muayene, laboratuvar tahlileri ve yenilenen radyolojik görüntülemeler klinisyen tarafından yorumlanarak tedavinin devamı yada operasyon kararı verilmelidir (1). Operasyon kararının zamanlaması doğru yapılmamış hastaların mortalite ve morbiditenin arttığı unutulmamalıdır.

Tablo 3. İnce bağırsak obstrüksiyonu tedavi algoritması (Schwartz's Principles of Surgery 2015)



a) Konservatif Tutum

Yapışıklıklara bağlı tekrar operasyon gereksinimi uzun anestezi süresi, kan kaybı, omentum yaralanması, mesane, damar, üreter ve bağırsak yaralanması gibi pek çok riski beraberinde getirir. İntraabdominal adezyonlara bağlı ince bağırsak obstrüksiyonlarında, hastaya operasyon yükünü vermemek ve yapılacak operasyonun adezyonları artırıcı etkisinden kaçınmak için olanaklıysa öncelikle konservatif tedavinin denenmesi gerekir. Dekompresyon ve intravenöz sıvı-elektrolit replasmanı sırasında klinik gidiş dikkatle gözlenir (1). Bunun gibi karsinomatozise sekonder intestinal obstrüksiyonlarda, Crohn gibi kronik gidiş şeklinde bağırsak pasajını daraltarak obstrüksiyona neden olabilecek hastalıklarda ve erken postoperative dönemde gelişen

yapışıklıklara bağlı ileuslarda önce konservatif tutum ile uygun ilaç tedavisi yapılır ve olayın spontan rezolüsyonu beklenebilir. (6).

Kısmi obstrüksiyonların konservatif tedavi ile %65-82 açıldığı bildirilmiştir. Nonoperatif tedavi edilen hastaların sadece %5-15' inde tedavi başlangıcından itibaren 48 saatte önemli iyileşme görülmemiştir. Cerrahi öncesi iki günlük bekleme süresinin mortalite ve postoperative morbiditeyi arttırmadığı ancak yatış masraflarında artışa neden olduğu bilinmektedir. (6).

Konservatif tedaviden sonuç alınmazsa operatif girişim kaçınılmaz olacaktır.

b) Mekanik İntestinal Obstrüksiyonlarda Uygulanan Cerrahi Girişimler

Seçilecek cerrahi teknik, bağırsak ansının canlılığına, karnın temizlik derecesine, tıkanıklık tipine göre belirlenir. Safra taşları, bezoarlar nedeniyle oluşan obstrüksiyonlarda enterotomi (bağırsak içi tıkaçıcı cisimlerin çıkarılması için bağırsağın bu segmentinin açıldığı), İskemi veya kronik enflamatuvar bağırsak hastalıklarının sonucu gelişen strüktür ve nekrozda ve neoplastik hastalıklarda segmenter intestinal rezeksiyonu ve anastomoz, Non-rezektabl neoplazilerde by-pass veya eksteriorizasyon, yapışıklıkla veya fitıklarda bağlı obstrüksiyonlarda yapışıklıkların açılması veya fitik kesesi içindeki sıkışmış bağırsakların serbestlenmesi uygulanabilir.

c) Kolon Obstrüksiyonlarında Cerrahi Yaklaşım

Kolon tümörlerinde obstrüksiyon uzun zamanda yavaş gelişir. Bu nedenle tıkanmanın proksimalindeki kolon segmentleri aşırı derecede genişler, kapsamları bakteri ve toksik içerikleri artar, manüplasyonları zorlaşır. madde birikir. Genelde obstrüksiyonun distalindeki segment ile arada çok büyük çap farkı gelişir. Bu nedenlerle tıkanmanın hemen proksimalindeki kolon segmenti karnın dışına alınır. Dekompresyon amaçlı bu geçici kolostomiler sonrası hastanın bağırsak temizliği sağlanıp, sıvı-

elektrolit dengesi tam olarak düzeltilerek en erken 6 hafta sonra uygun rezeksiyon ve anastomoz yapıp intestinal devamlılık sağlanır.

2.2. SOLUNUM HAVASINDA HİDROJEN İYONU

Doğada en basit ve en bol miktarda bulunan kimyasal element hidrojendir. Renksiz, kokusuz, tatsız yanıcı bir gazdır (22). Fizyolojik olarak inerttir. Sualtı hekimliğinde sık kullanılan bir gazdır. Bağırsaklarda karbonhidratların bakteriler tarafından fermantasyonu sonucu açığa çıkar ve emilerek sistemik dolaşıma geçer.

Hidrojen iyon miktarının solunum havasında ölçümü, günümüzde metabolik hastalıkların tanısında ve gastrointestinal fonksiyon bozukluklarının patofizyolojisini göstermede yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu test ince bağırsaklarda bakteriyel artış ve karbonhidrat malabsorbsiyona neden olan hastalıkların tanısını sağlayabilmektedir. Non-invaziv olması, hemen sonuç alınması ve radyasyon alma risklerini içermemesidir testin tercih edilirliliğinin en önemli sebepleridir (23).

Hidrojen nefes testinin mantığı insanda normalde hidrojen iyonu üreten bir kaynak olmamasına dayanır.(2). Böylece nefeste hidrojen tespit edilemez. Bağırsak lümeninde hidrojen iyonu üreten bakterilerdeki sayısal artış, solunum havasında hidrojen iyonunun artışı sağlayan ana sebeptir. (25). Karbonhidratlar ve özellikler polisakkaritler bağırsaklarda anaerobik mikroorganizmalar tarafından yağ asitleri, propionik asit, butirik asit, CO₂, metan ve hidrojen gazına yıkılırlar (27). Solunum havasında ölçülen hidrojen iyonunun kaynağı bağırsaklarda anaerobik bakteri artışı, bunun sonucu artan karbonhidrat fermantasyonu ile üretilen hidrojen iyonunun artması ve artan hidrojen iyonunun bağırsaklardan emilip kan akımıyla akciğere taşınarak solunum havasına karışmasıdır (28). Testte amaç belirlenen süreç içerisinde solunum havasının içindeki hidrojen iyon yoğunluğu ölçmektir. Günümüz tıbbında karbonhidrat

fermantasyonuna bağlı çıkan hidrojen iyonunu miktarını değerlendirip gastrointestinal disfonksiyonların saptanmasında kullanılmaktadır (2).

Sigara içmek ve egzersiz bağırsak dolaşımını azalttığı için yanlış yüksek sonuca neden olabilir. Malabsorbsiyon, kronik pankreatit ve lyak hastalığı yanlış pozitifliğe neden olan diğer nedenlerdir (26).

İntraabdominal basıncın artması intestinal mukozal kan akımında azalmaya, ince bağırsakta histolojik değişikliklere, daha sonra da septik komplikasyonlara ve organ yetmezliği ile sonuçlanabilecek bakteriyel translokasyona neden olur. Bu değişiklikler hidrojen iyonu üreten anaerop bakterilerin bağırsaklarda artışını beraberinde getirir. Bağırsakta hidrojen iyonunun tek kaynağı karbonhidrat fermentasyonu yapan bu anaerop bakterilerdir (29). Bağırsaklarda bakteri artışının 30. dakikasından itibaren solunum havasında hidrojen iyon artışı saptanabilmektedir(30,31).

Bağırsak florasında bulunan her bakteri hidrojen iyonu üretimine katkıda bulunmaz. Bacteriodes(%5), Clostridia(%8), anaerobik Corynebacteria(%5), E.coli(%67), Lactobacillus(%8), Staphylococcus(%8) ve Streptococcus(%9)'dur. Hidrojen retimi gözlenen bakterilerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleti Etik Kurulu'ndan çalışma onayı alındıktan sonra İstanbul Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Deneysel Hayvanları Laboratuvarı'ndan temin edilen 24 adet Wistar albino cinsi erkek erişkin sıçan (340-415 gr), rastlantısal olarak üç eşit sayılı denek içeren gruba ayrıldı: Grup 1: sadece laparotomi yapılacak kontrol (K) grubu (n=8), Grup 2: ilk 24 saat mekanik obstrüksiyonlu ikinci 24 saat mekanik obstrüksiyonsuz (MO1) grup (n=8), Grup 3: 48 saat mekanik obstrüksiyonlu (MO2) grup (n=8) (Tablo 4). Hayvanlar, deney öncesinde kafes başına bir adet sıçan olacak şekilde, ad libitum olarak beslendi, 18-23 °C derece oda sıcaklığında, % 50-55 nem değeri ile 12 saat gece / 12 saat gündüz (fotoperiod) olacak şekilde takip edildi. Çalışma öncesi yapılan ön değerlendirmede solunumsal hidrojen ölçümünün temelinde bağırsakta flora bakterilerinin mevcut karbonhidratları fermente etmesinin yattığı belirlendi. Bu nedenle nefes hidrojen değerlerinin anlamlı ve güvenilir çıkması için deneyden 24 saat önce başlayarak deneklerin beslenmeleri kesildi. 3 günlük deney süresince deneklerin nefes hidrojen ölçümleri periyodik ve non-invaziv olarak yapıldı. Deney süresince mikrobiyolojik analiz için intestinal içerik örneklemeleri yapıldı. Denekler, takip süresi biter bitmez aşırı doz anestetik ile sakrifiye edildi.

Tablo 4. Çalışma grupları

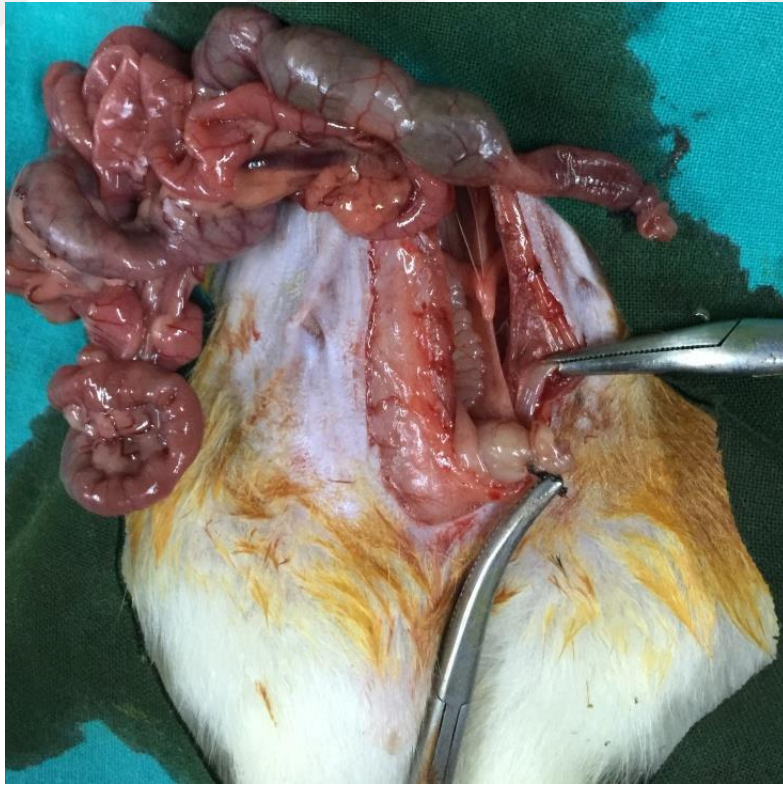
Deney Grupları	Grup başına hayvan sayısı
K (Laparotomi) grubu	8
MO1 (Laparotomi + ilk 24 saat Mekanik Obstrüksiyonlu + ikinci 24 saat Mekanik Obstrüksiyonsuz) grubu	8
MO2 (Laparotomi + 48 saat Mekanik Obstrüksiyon) grubu	8

a) Mekanik Obstrüksiyon Tekniği

Ketamine HCL40 mg/kg ve Ksilazin HCL 10mg/kg intraperitoneal uygulanmasıyla oluşturulan genel anestezi altında hayvanların karnına orta hat kesisi ile girildi (Şekil 1). Bağırsak ansları eksplere edilip çekum bulundu. Kalıcı obstrüksiyon grubunda çekumun yaklaşık 5 cm distalinden ans, tam tıkanıklık oluşturacak şekilde 3/0 ipek ile bağlandı. Oluşturulan obstrüksiyonun proksimalinden ans kesilerek mikrobiyolojik inceleme için intestinal örnek alınıp açık ans 3/0 ipek ile bağlandı (Şekil 2). 24 saat sonra mikrobiyolojik örnek almak için işlem tekrarlandı (Şekil 3). Geçici obstrüksiyon grubunda çekumun yaklaşık 5 cm distalinden, ansta tam tıkanıklık oluşturacak şekilde dönülen ve sıkılan lak (Şekil 4) 24 saat sonra kesildi ve obstrüksiyon açıldı.(Şekil 5). Her iki grupta bağırsak dolaşımı bir süre izlendikten sonra karın 3/0 ipek ile katlarına uygun kapatıldı. Kontrol grubunda ise sadece orta hat kesisi ile karna girildi ve ek bir işlem uygulanmadan karın kapatıldı.



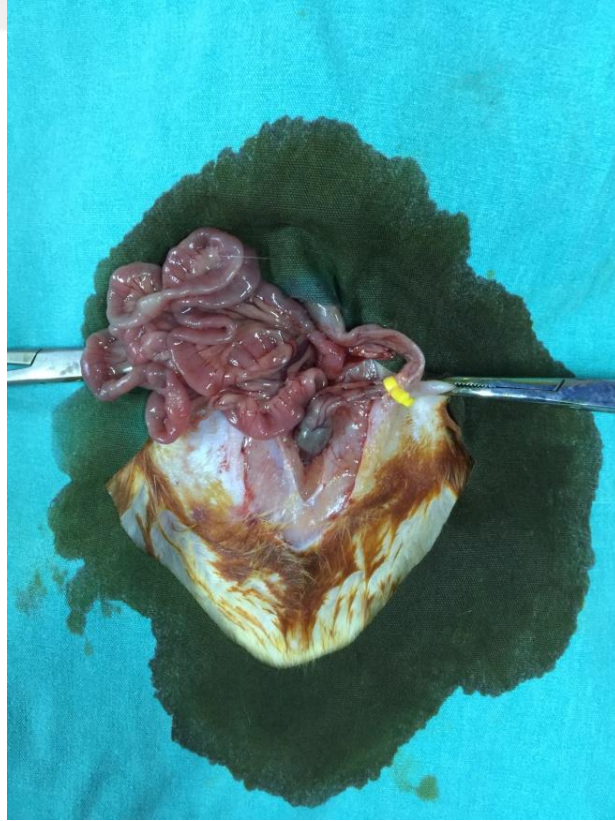
Şekil 1. Birinci Gün cerrahi işlem öncesi sıçan bağırsaklarının görünümü



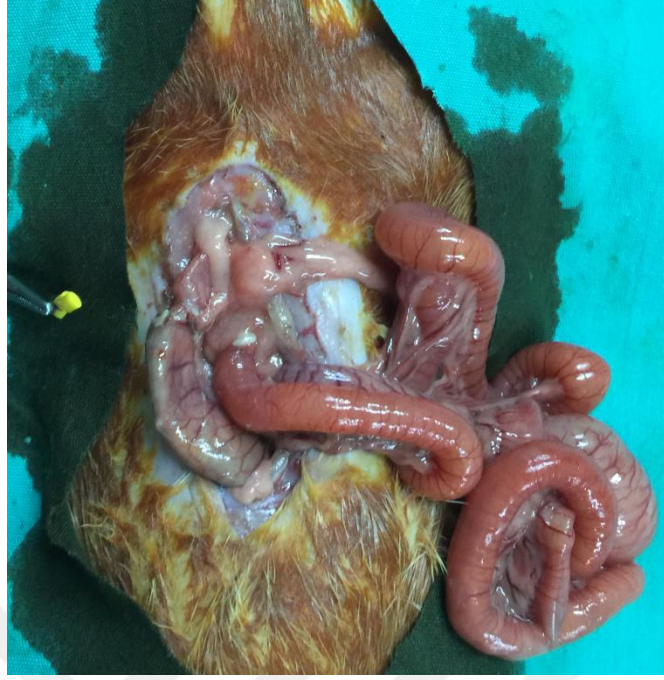
Şekil 2. Kalıcı obstrüksiyon grubunda (MO2) , kalıcı tam tıkanıklık oluşturacak şekilde bağlanması



Şekil 3. Kalıcı obstrüksiyon grubunda (MO2) 24 saat sonra ikinci laparotomide bağırsakların görünümü



Şekil 4. Geçici obstrüksiyon grubunda (MO1) tam tıkanıklık oluşturacak şekilde dönülen ve sıkılan lak



Şekil 5. Geçici obstrüksiyon grubunda (MO1) 24 saat sonra ikinci laparotomide bağırsakların görünümü ve lakın çıkarılarak obstrüksiyonun açılması

b) Nefes Hidrojen Ölçüm Tekniği

Tüm denekler deneyden 24 saat önce başlamak üzere sakrifiye edilene kadar aç bırakıldı. Ölçümler açlıkta, karbonhidrat yüklemesinin birinci, üçüncü ve beşinci saatlerinde yapıldı. Karbonhidrat yüklemesi Maybi marka %99 - 400 mesh 20 gr laktoz 100 ml suda çözündürülüp oluşturulan solüsyon ile yapıldı. Her deneğe 3 cc solüsyon gavaj ile verildi (Şekil 6). Ölçümler için sıçanlar 3,5 L hacimli kapak korumalı Oxoid marka anaerobik jarlara alınarak 20 dakika bekletildi (Şekil 7). Jarın vakum kısmına bağlanan sistem ile jar içerisinden 50 cc hava alınarak kalibrasyonu yapılmış Bedfont marka Gastrolayzır Nefes Hidrojen Monitörü (Şekil 8) ile solunum havasında hidrojen ekskresyonu ölçümü yapıldı. Sonuçlar ppm olarak kaydedildi.



Şekil 6. Sıçana 3 cc %20 lik laktat solüsyonunun gavaj ile verilmesi



Şekil 7. Ölçümler için sıçanlar jarlara alınarak 20 dakika bekletilmesi



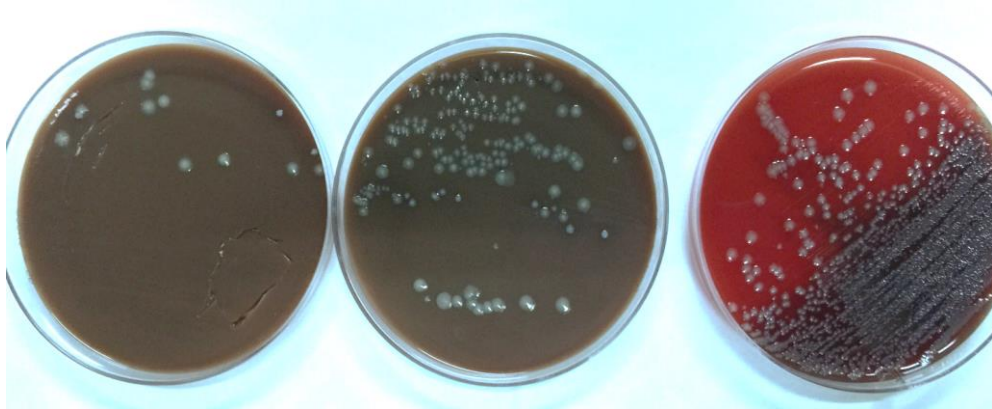
Şekil 8. Jarın vakum kısmına bağlanan sistem ile jar içerisinde 50 cc hava alınarak solunum havasında hidrojen ekskresyonu ölçümü yapılması

c) Mikrobiyolojik Örneklem ve Değerlendirme

Koloni sayımı yapmak için 1.gün, cerrahi işlemden 24 saat önce, tüm deneklerden, cerrahi işlem uygulanan 2. gün kontrol ve 3. gün kontrol ve geçici obstrüksiyon grubundan metabolik kafes yardımıyla (şekil 9) ,kalıcı obstrüksiyon grubundan kolektomi ile steril şartlarda tartılan yaklaşık 1 gram intestinal içerik örneği 1 cc serum fizyolojik içerisinde vorteksenerek homojenize edildi. Takiben 10-10⁶ kat arasında seri dilüsyonları yapıldı ve her bir dilüsyondan ayrı ayrı 0.01 ml'lik standart özeler ile aerop kültür için 9 cm'lik Çikolatamsı agar, Macconkey agar ve % 5 koyun kanlı agara ekimler yapılarak 24-48 saat 35°C'de inkübe edildi. Anaerob kültür için Schaedler agar ile hazırlanan koyun kanlı agar, kanamisin vankomisinli kanlı agar, fenil etil alkollü kanlı agar, hemin (5 mg/ml), K1 vitamini (10 mg/ml) ile zenginleştirilmiş tiyoglikolatlı buyyon besi yerlerine ekimler yapıldı. Anaerob şartlar anaerob jarlarda GasPak(Oxoid) kullanılarak sağlandı ve besi yerleri en az 72 saat 35°C'de inkübe edildi (Şekil 10). Koloni sayılabilecek petri plaklarında koloni sayımları yapılarak gerçek sayılar hesaplandı ve identifikasyon için otomatize sistemler (Maldi-tof) kullanıldı.



Şekil 9. İntestinal içerik örneği için denekler metabolik kafeslere alındı



Şekil 10. İnkübasyon sonrası besi yerlerinde bakteri üremeleri

d) İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler IBM SPSS 21 yardımıyla yapıldı. Kategorik veriler yüzde, sürekli veriler ise ortalama ve standart sapma ile ifade edildi. İki'den fazla bağımlı grubun tekrarlayan ölçüm verilerinin karşılaştırmasında Tekrarlayan ölçümlerde (repeated measures) Anova kullanıldı. İki'den fazla bağımsız grubun karşılaştırılması normal dağılım göstermeyen verilerde Kruskal-Wallis istatistik yöntemi kullanıldı. İki'den fazla grup arası karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmesi uygulanarak Mann-Whitney U testi kullanıldı, adjusted p değerleri verildi. Pozitif çarpık verilerde logaritmik transformasyon uygulandı. Korelasyonlar için Spearman korelasyon uygulandı.

4. BULGULAR

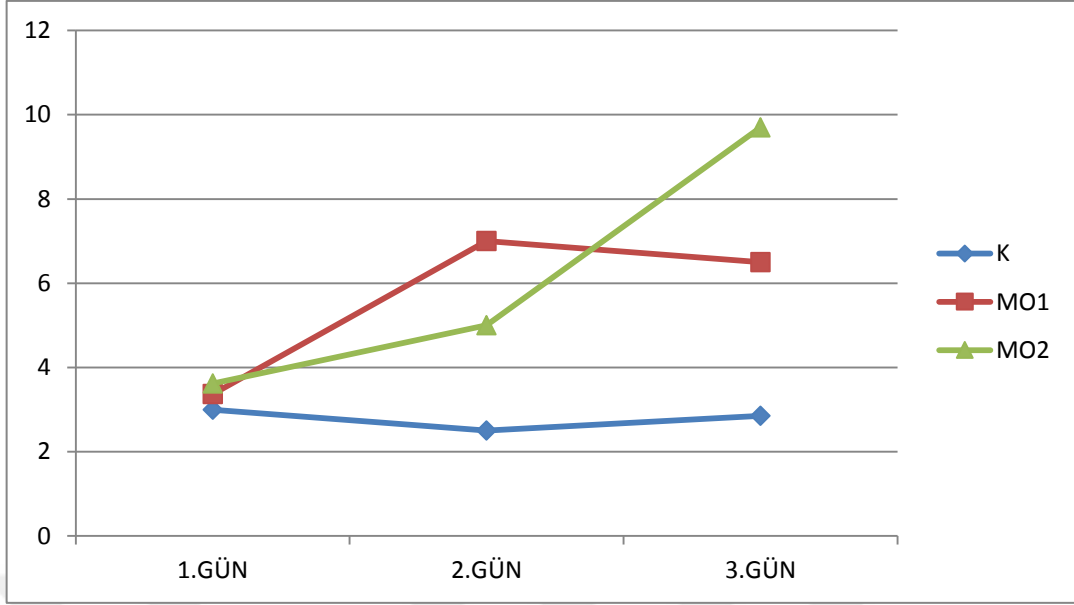
Çalışmamızda deneklerin ağırlık ortalaması $372,0 \pm 22,9$, ortanca değer $362,0$ olup gruplar arası dağılımlarında fark izlenmedi ($p>0.05$).

Günlük nefes hidrojen ölçümlerinde en düşük değer açlıkta (birinci gün ağırlıklı ortalama $3,3 \pm 1,49$ ortanca $3,0$, ikinci gün ağırlıklı ortalama $4,8 \pm 2,7$ ortanca $4,5$, üçüncü gün ağırlıklı ortalama $6,3 \pm 3,2$ ortanca $7,0$) en yüksek değer karbonhidrat yüklemesinden 3 saat sonraki ölçümde (birinci gün ağırlıklı ortalama $17,5 \pm 3,42$ ortanca $17,0$, ikinci gün ağırlıklı ortalama $58,3 \pm 29,5$ ortanca $68,5$, üçüncü gün ağırlıklı ortalama $89,3 \pm 88,8$ ortanca $45,5$) izlendi (Tablo 5).

Tablo 5. Ağırlık, En düşük ve En Yüksek Hidrojen Değerleri Ortalamaları

grup	kilo	HA_1gun	HA_2gun	HA_3gun	H3_1gun	H3_2gun	H3_3gun
Total Mean	372.0833	3.3333	4.8333	6.3750	17.5000	58.3750	89.3333
N	24	24	24	24	24	24	24
Std. Deviation	22.91557	1.49395	2.71336	3.28120	3.42624	29.58086	88.83285
Minimum	341.00	1.00	1.00	1.00	13.00	14.00	14.00
Maximum	414.00	6.00	10.00	13.00	26.00	99.00	283.00
Median	362.0000	3.0000	4.5000	7.0000	17.0000	68.5000	45.5000

Açlık nefes hidrojen değerlerinde birinci gün gruplar arası anlamlı fark izlenmezken ($p>0.05$) ikinci gün kontrol grubuyla (K) geçici obstrüksiyon grubu (MO1) ve kalıcı obstrüksiyon grubu(MO2) üçüncü gün kontrol grubuyla (K) kalıcı obstrüksiyon grubu (MO2) arasında fark izlendi. ($p<0.05$)

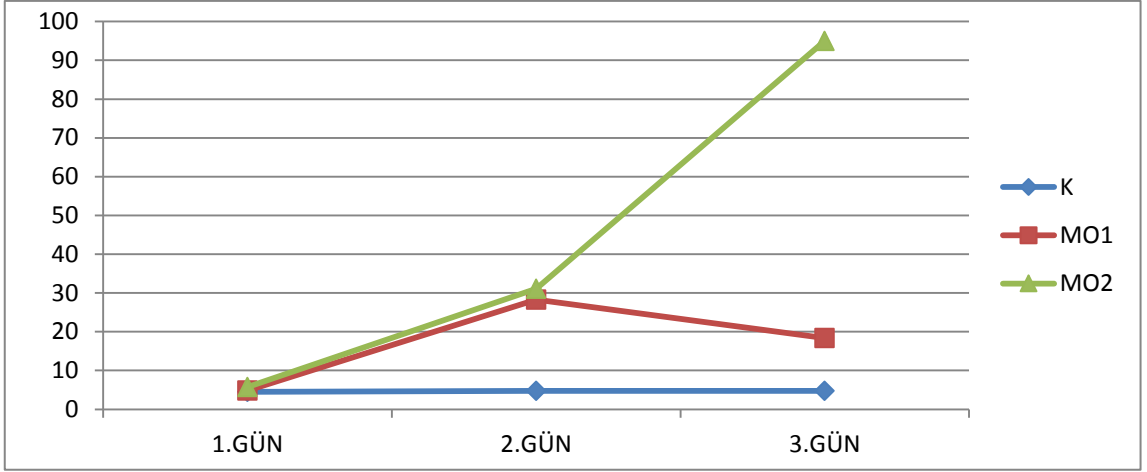


Grafik 1. Açlık Nefes Hidrojen Değerleri

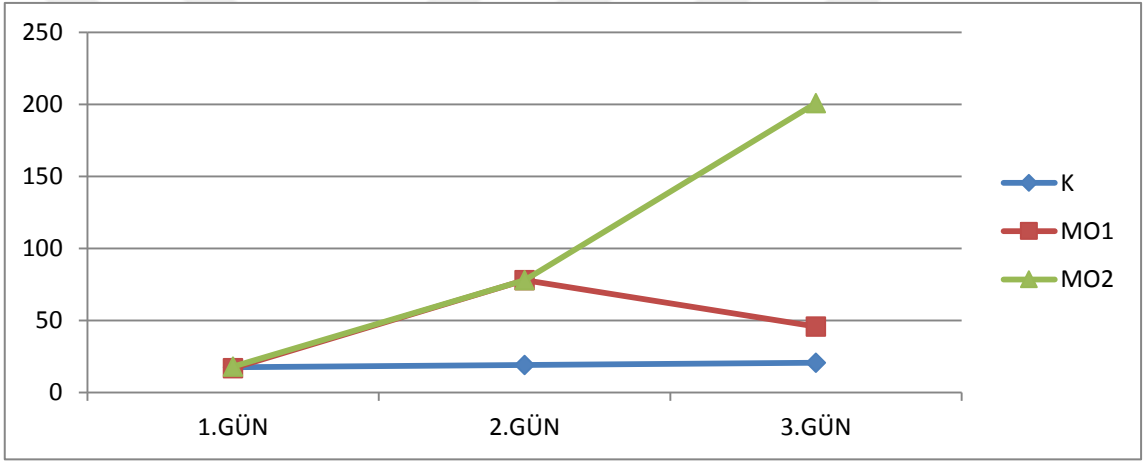
Kontrol grubu ile kalıcı obstrüksiyon grubu arasında karbonhidrat yüklemesinden sonra nefes hidrojen değerlerinde tüm saatlerde birinci gün fark izlenmezken ($p>0.05$) ikinci (obstrüksiyon sonrası) ve üçüncü (obstrüksiyonun devamı) gün anlamlı fark izlendi ($p<0.001$).

Kontrol grubu ile geçici obstrüksiyon grubu arasında karbonhidrat yüklemesi sonrası tüm saatlerdeki nefes hidrojen değerlerinde birinci gün (obstrüksiyon öncesi) fark yokken ($p>0.05$) ikinci gün (obstrüksiyon sonrası) fark izlendi ($p<0.05$), üçüncü gün (obstrüksiyonun açılmasıyla) alınan ölçümlerde bu iki grup arasında fark izlenmedi. ($p>0.05$)

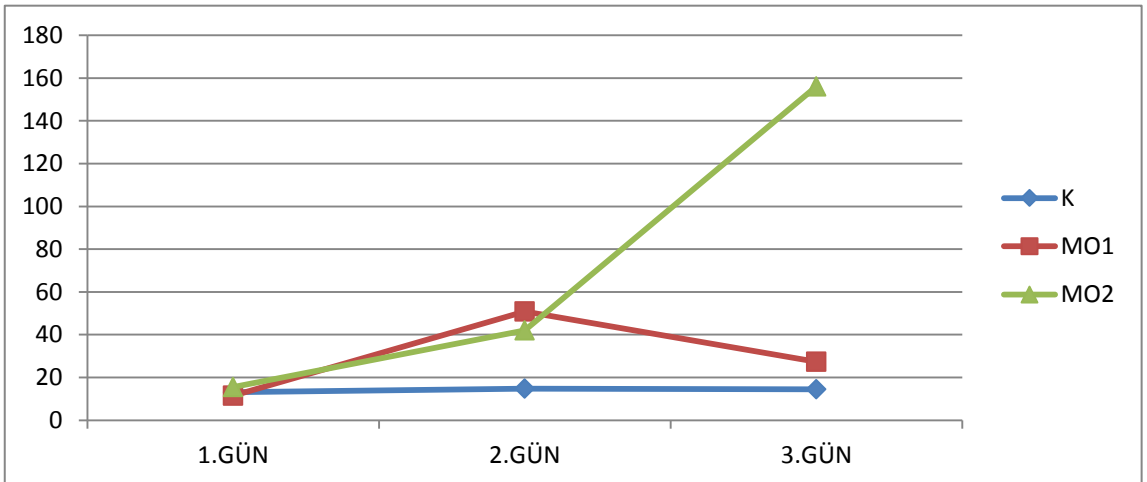
Geçici obstrüksiyon grubu ile kalıcı obstrüksiyon grubu arasında karbonhidrat yüklemesinden sonra birinci (cerrahi işlem öncesi), ikinci (cerrahi işlem sonrası) ve üçüncü (cerrahi işlemin devamı) gün tüm saatlerdeki nefes hidrojen değerlerinde anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).



Grafik 2. Karbonhidrat Yükleme sonrası 1.Saat Nefes Hidrojen Değerleri

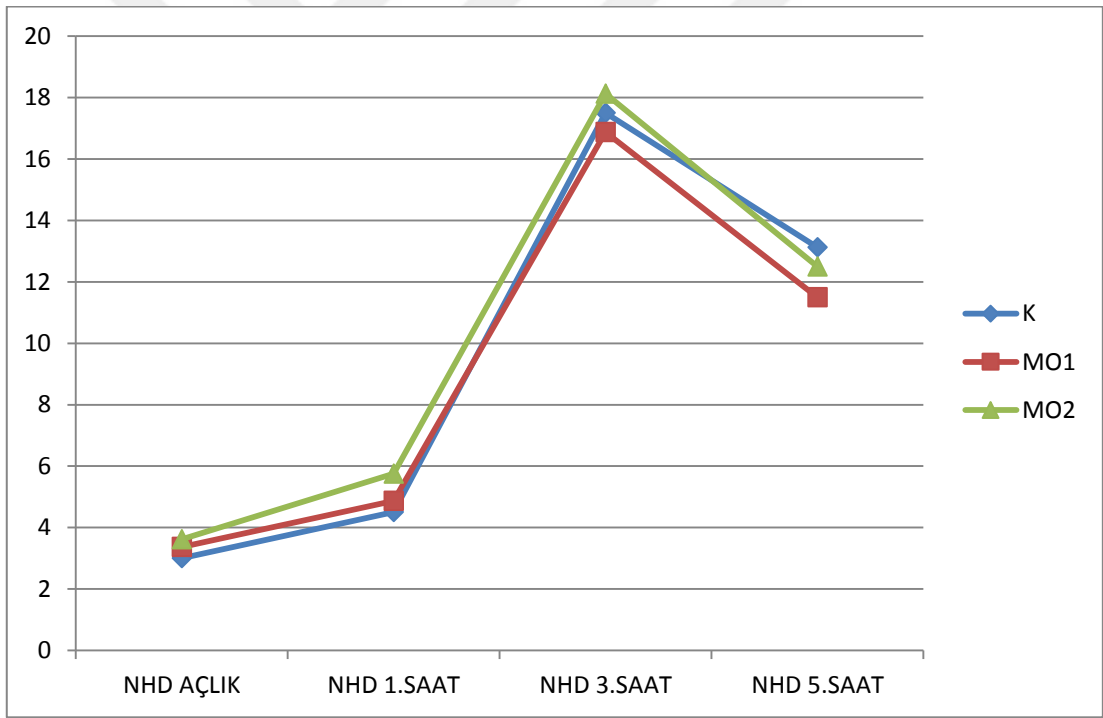


Grafik 3. Karbonhidrat Yükleme sonrası 3.Saat Nefes Hidrojen Değerleri

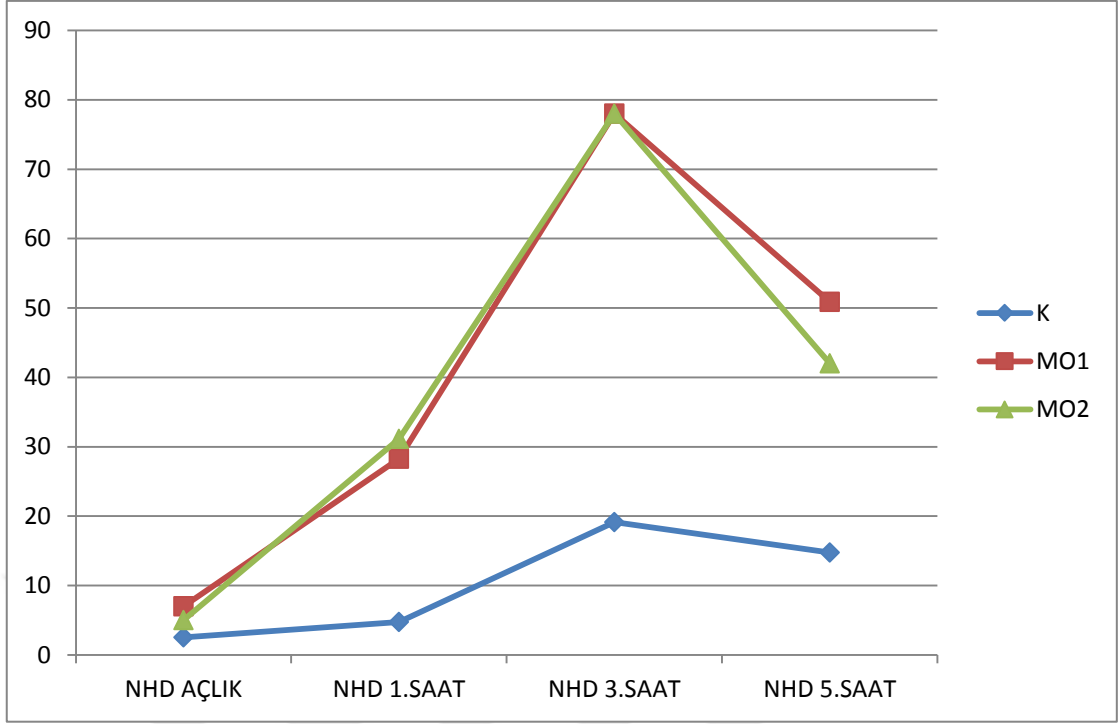


Grafik 4. Karbonhidrat Yükleme sonrası 5.Saat Nefes Hidrojen Değerleri

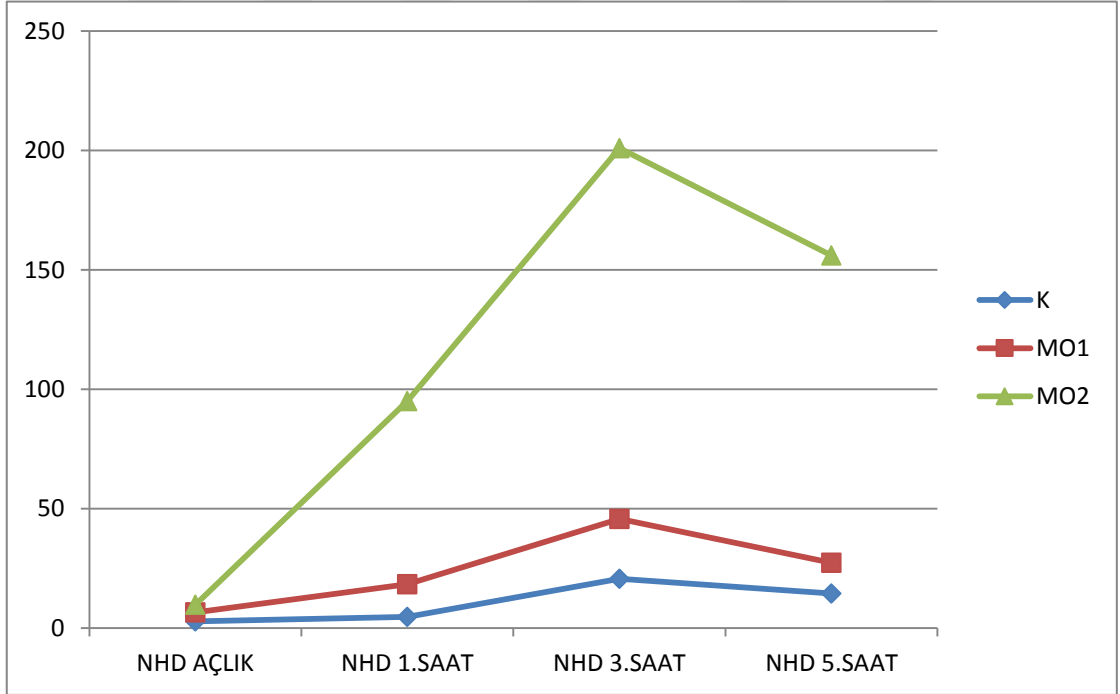
Bununla birlikte gurupların kendi içinde günler arası nefes hidrojen değerlerindeki değişimler incelendiğinde kontrol grubunda istatistiksel olarak fark olmadığı ($p>0.05$) geçici obstrüksiyon gurubunda obstrüksiyonun oluşmasıyla nefes hidrojen değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artma ($p<0.000$) obstrüksiyonun açılmasıyla istatistiksel olarak anlamlı azalma ($p<0.000$), kalıcı obstrüksiyon grubunda hidrojen değerlerinde obstrüksiyonun oluşturulmasıyla ikinci günde birinci güne ve üçüncü günde ikinci ve birinci güne göre istatistiksel olarak anlamlı artma olduğu izlendi ($p<0.001$) (Tablo 6).



Grafik 5. Birinci Gün Nefes Hidrojen Değerleri



Grafik 6. İkinci Gün Nefes Hidrojen Değerleri



Grafik 7. Üçüncü Gün Nefes Hidrojen Değerleri

Tablo 6. Gurupların kendi içinde günlere göre hidrojen değişimleri (Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney U Testi)

grup		Hidrojen Açlık		Hidrojen 1.Saat		Hidrojen 3.Saat		Hidrojen 5.Saat		
		Mean Dif. (I-J)	Sig. ^a	Mean Dif. (I-J)	Sig. ^a	Mean Dif. (I-J)	Sig. ^a	Mean Dif. (I-J)	Sig. ^a	
Kontrol	1.gün	2.gün	,500	,948	-,250	1,000	-1,625	,678	-1,625	,985
		3.gün	,125	1,000	-,250	1,000	-3,125	,078	-1,375	,589
	2.gün	1.gün	-,500	,948	,250	1,000	1,625	,678	1,625	,985
		3.gün	-,375	1,000	0,000	1,000	-1,500	,121	,250	1,000
	3.gün	1.gün	-,125	1,000	,250	1,000	3,125	,078	1,375	,589
		2.gün	,375	1,000	0,000	1,000	1,500	,121	-,250	1,000
Geçici Obs.	1.gün	2.gün	-3,625*	,012	-23,375*	,003	-61,125*	,000	-39,375*	,000
		3.gün	-3,125*	,005	-13,500*	,000	-28,875*	,000	-15,875*	,000
	2.gün	1.gün	3,625*	,012	23,375*	,003	61,125*	,000	39,375*	,000
		3.gün	,500	1,000	9,875	,136	32,250*	,000	23,500*	,010
	3.gün	1.gün	3,125*	,005	13,500*	,000	28,875*	,000	15,875*	,000
		2.gün	-,500	1,000	-9,875	,136	-32,250*	,000	-23,500*	,010
Kalıcı obs	1.gün	2.gün	-1,375	,389	-25,375*	,000	-59,875*	,000	-29,500*	,000
		3.gün	-6,125*	,000	-89,250*	,000	-183,500*	,000	-	,000
	2.gün	3.gün	-4,750*	,003	-63,875*	,000	-123,625*	,002	-	,001
		1.gün	1,375	,389	25,375*	,000	59,875*	,000	29,500*	,000
3.gün	1.gün	6,125*	,000	89,250*	,000	183,500*	,000	143,625*	,000	
	2.gün	4,750*	,003	63,875*	,000	123,625*	,002	114,125*	,001	

Günler arası hidrojen değerlerinin artış yüzdeleriyle bakteri artış yüzdeleri arasında açlıkta üçüncü gün ile birinci gün arasında fark izlenirken üçüncü gün ile ikinci gün ve ikinci gün ile üçüncü gün arasında fark izlenmedi. karbonhidrat yüklemesinden sonra tüm günler arası farkta güçlü bir ilişki olduğu izlendi. ($p < 0.001$) (Tablo 7).

Tablo 7. Günlere göre bakterilerin artış yüzdeleri ile hidrojen artış yüzdelerinin ilişkisi (Spearman's rho)

	HA_2_1y	HA_3_1y	HA_3_2y	H1_2_1y	H1_3_1y	H1_3_2y
Correlation Coefficient	,261	,688	,633	,711	,832	,845
bakterifark2_1 Sig. (2-tailed)	,329	,003	,008	,002	,000	,000
N	16	16	16	16	16	16
Correlation Coefficient	,238	,674	,470	,696	,889	,554
bakterifark3_1 Sig. (2-tailed)	,262	,000	,020	,000	,000	,005
N	24	24	24	24	24	24
Correlation Coefficient	,304	,648	,442	,732	,688	,685
bakterifark3_2 Sig. (2-tailed)	,252	,007	,087	,001	,003	,003
N	16	16	16	16	16	16

	H3_2_1y	H3_3_1y	H3_3_2y	H5_2_1y	H5_3_1y	H5_3_2y
Correlation Coefficient	,774	,780	,807	,817	,746	,731
bakterifark2_1 Sig. (2-tailed)	,000	,000	,000	,000	,001	,001
N	16	16	16	16	16	16
Correlation Coefficient	,611	,942	,462	,597	,936	,488
bakterifark3_1 Sig. (2-tailed)	,002	,000	,023	,002	,000	,016
N	24	24	24	24	24	24
Correlation Coefficient	,794	,835	,746	,746	,844	,796
bakterifark3_2 Sig. (2-tailed)	,000	,000	,001	,001	,000	,000
N	16	16	16	16	16	16

5. TARTIŞMA

En sık ince bağırsak düzeyinde ve intraabdominal adezyonlara bağlı gelişen ve uygun şekilde tedavi edilmediğinde yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olan intestinal obstrüksiyonların takibinde operasyondan kaçınılıp konservatif tedavi tercih edilse de klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur.

Hidrojen nefes testinde, belirlenen süreç içerisinde solunum havası içindeki hidrojen iyon yoğunluğu ölçülmektedir. Bu test karbonhidrat fermantasyonuna bağlı açığa çıkan hidrojen iyonu miktarını değerlendirir. Normal erişkinde jejunum ve proksimal ileum bakteri düzeyi 10^4 ml'yi aşmaz. İntestinal içeriğin distale doğru olan geçişi engellendiğinde ince bağırsak florası 10^9 - 10^{10} ml konsantrasyonlarına varacak şekilde değişir (1). İnsanda normalde üretim kaynağı olmayan hidrojen iyonu (2) bağırsaklarda bakteriler tarafından karbonhidrat fermantasyonu sonucu açığa çıkar ve buradan emilerek sistemik dolaşıma geçer (3). Solunum havasında hidrojen iyonunun artışı sağlayan faktör, hidrojen iyonu üreten bakterilerdeki sayısal artıştır(4).

Çalışmamızın temel konusu olan hidrojen nefes testi şeker malabsorbsiyonu ,oro-çekal geçiş zamanı ölçümü ve irritabil bağırsak sendromu gibi bağırsak bakteri düzeyinin arttığı veya karbonhidrat emiliminin bozulduğu durumların tanısında klinik olarak kullanılmaktadır (32,40,41). Crohn hastalığına bağlı intestinal darlık gelişen 71 hastada tanı kriteri olarak ölçülen nefes hidrojen değerlerinin anlamlı olduğu gösterilmiştir (39). Nefes hidrojen testinin klinik uygulamasında karbonhidrat yüklemesi için fruktoz ve sukroz kullanılabilse de en sık laktoz tercih edilmektedir (33). Bunun nedeni uygulanacak laktoz dozunun fruktoz ve sukroza göre daha iyi bilinmesidir (34). Ayrıca laktozun bakterial translokasyonu engelleyici etkisi ortaya konulmuştur (19). Klinik çalışmalarda nefes hidrojen testinin yetişkinlerde

uygulamasında karbonhidrat yüklemesinde kullanılacak solüsyonun 25-50 gr laktozun 250 ml suda (% 10-20 konsantrasyon) çözünerek sağlanması, nefes hidrojen ölçümünün 2-4 saat boyunca 30-60 dk aralarla 15 saniye tutulan nefeste yapılması önerilmektedir (35). Klinik uygulamada amaç, ölçülen nefes hidrojen değerlerinin tanı kriteri olarak kullanılabilirliğinin belirlenmesidir. Literatürde bize fikir verebilecek nefes hidrojen testinin takip kriteri olarak kullanıldığı veya deneysel uygulanmış çalışma bulunmamıştır. Bu açıdan verilerimiz ilk teşkil edecektir. Çalışmamızda karbonhidrat yüklemesini 20 gr laktozu (Maybi %99 - 400 mesh) 100 ml suda çözdürüp her deneğe 3 cc gavaj yaparak sağladık. Nefes hidrojen ölçümlerini, akciğer volümleri düşük olan ve nefes tutmaları sağlanamayan deneklerin 3,5 L hacimli kapak korumalı Oxoid marka anaerobik jarlarada 20 dakika bekletilip , jarın vakum kısmına bağlanan sistem ile içerisinden 50 cc hava alarak yapıldı.

Çalışmamızda tüm gruplarda ve tüm günlerde NHD en düşük seviyesi açlıkta en yüksek seviyesi KHY sonra 3. Saatte ölçüldü. Bu veriler literatürle uyuşmaktadır. Klinik kullanımda en az 12 saatlik açlık sonrası NHD ölçümleri sağlıklı deneklerde açlıkta en düşük seviyede ölçülürken KHY sonra 2.-3. saatte ölçülebilen en yüksek seviyede izlenir. (36). KHY sonrası 1 saat içinde NHD ani yükselme izlenmesi incebağırsaklarda karbonhidratı fermente edecek bakteri sayısının artışına yada fermantasyon süresini uzatan incebağırsak hareketlerindeki yavaşlamayı işaret eder (36). Çalışmamızda bağırsak obstrüksiyonu oluşturduğumuz MO1 ve MO2 gruplarının KHY sonra 1. saat NHD kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda bağırsak dolaşımının engellendiği durumlarda, bağırsaklarda hidrojen iyonu üreten bakterilerde artış olduğu gösterilmiştir. Bu bakteriyal artışa bağlı olarak hidrojen iyon miktarının da otuzuncu dakikadan itibaren arttığı ve bunun solunum havasından ölçülebildiği gösterilmiştir (37,38). Nitekim bizim çalışmamızda

obstrüksiyon oluşturulan gruplarda bakteriyal artış ve grupların birinci saat NHD ölçümlerinde artışın başladığı gözlemlenmiş, iki değerin birbiriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda kontrol grubu NHD günler içinde hiçbir saatte istatistiksel anlam taşıyan değişiklik izlenmemiştir. Geçici obstrüksiyon grubunda bağırsak tıkanıklığı oluşmasıyla açlık ve tüm KHY sonrası NHD belirgin yükselmiş üçüncü gün, tıkanıklığın açılmasıyla belirgin azalmıştır. Tıkanıklığın oluşmasıyla NHD artış tüm saatlerdeki ölçümlerde istatistiksel olarak anlam taşısa da tıkanıklığın açılmasıyla NHD azalma üçüncü ve beşinci saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş açlık ve birinci saat NHD farklılık izlense de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. NHD kalıcı obstrüksiyon grubunda tıkanıklığın oluştuğu ikinci gün yükselmiş, tıkanıklığın devam ettiği üçüncü gün yükselme devam etmiştir. NHD değişim ikinci gün açlık hariç tüm saatlerdeki ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlıyken tıkanıklığın devam ettiği üçüncü gün tüm ölçümlerde istatistiksel fark izlenmiştir. Bu veriler tüm değişkenler sabit tutulup sadece bağırsak tıkanıklığı oluşmasıyla NHD de artış, tıkanıklığın açılmasıyla azalma izlendiğini, NHD deki değişim en belirgin ve güvenilir olarak KHY sonrası üçüncü ve beşinci saatlerde ortaya koyulduğunu göstermektedir. Literatürde bu verileri kıyaslayabileceğimiz klinik veya deneysel çalışma bulunamamıştır.

Çalışmamızın diğer bir amacı NHD değişiminin bağırsak bakterileri ile olan ilişkisini ortaya koymaktır. Elde ettiğimiz veriler incelendiğinde kontrol grubunda günler içinde bağırsak bakteri sayısında artış izlense de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bu artışın operasyonun bağırsak peristaltizmi üzerine olan yavaşlatıcı etkisine bağlı olduğunu düşünüyoruz. Geçici obstrüksiyon grubunda tıkanıklığın oluştuğu ikinci gün intestinal örnek alınmadığı için değerlendirme yapılmamıştır.

Tıkanıklığın açıldığı üçüncü gün bağırsak bakteri yükü tıkanıklık oluşturulmadan önceki değerlerle kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. Kalıcı obstrüksiyon grubunda ise bağırsak bakteri yükü tıkanıklığın oluşturulduğu ikinci gün tıkanıklık olmayan birinci güne ve tıkanıklığın devam ettiği üçüncü gün ikinci ve birinci güne istatistiksel olarak yüksek bulunmuştur. NHD lerindeki değişim yüzdesini bakteri yükünün değişim yüzdesiyle ilişkilendirdiğimizde açlık NHD lerindeki değişimin bakteri yükü ile ilişkili olmadığı bununla birlikte KHY sonrası üçüncü ve beşinci saat ölçümleri daha kuvvetli olmak üzere tüm saat ölçümlerinin bakteri yükü ile ilişkili olduğu izlenmiştir. Çalışmamız NHD lerindeki değişimin obstrüksiyonla değiştiğini göstermekle birlikte bu değişimin bağırsak bakteri sayılarındaki değişime bağlı olduğunu göstermiştir.

İntraabdominal adezyonlara bağlı bağırsak obstrüksiyonlu hastalarda olanaklıysa operasyondan kaçınılıp konservatif tedavi tercih edilse de takip sırasında klinisyene yön verebilecek tek başına güvenilir bir gösterge yoktur. Buradan yola çıkarak bağırsak obstrüksiyonlu hastaların takibinde solunumsal hidrojen ekskresyonu testinin kullanılmasının bize getirebileceği avantajlar, yapmış olduğumuz çalışmanın etkinliğini oluşturmaktadır. Bu testin en önemli avantajı non-invaziv ve kolay uygulanabilecek bir test olması ve hızlı sonuç alınabilmesidir. Solunum testi ile bağırsak obstrüksiyonunda 1. saatten itibaren solunum havasında hidrojen iyon artışı saptanmıştır. Üç grup arasında anlamlı istatistiksel fark 1. günden sonra saptanmıştır. Diğer tanı yöntemlerinde işlemin uygulanma (kan alma, radyolojik inceleme) ve işlem zamanlarını da göz önüne aldığımızda bu süre daha da uzamaktadır. Ayrıca diğer parametrelerin laboratuvar çalışma sonuçlarında şüphe olduğu zaman tetkikin baştan tekrarı ve buna bağlı gecikmeler ve ek radyasyon riski mevcuttur. Bu durumda solunum havasında hidrojen ölçümü bağırsak obstrüksiyonunun takibinde kullanılabilir görülmektedir. Maliyet

açısından değerlendirildiğinde, her yeni hasta için sadece solunum ölçme aletinin karton veya plastikten yapılmış solunum aparatının değiştirilmesi yeterlidir. Bu da düşük maliyeti ile diğer yöntemlere göre başka bir avantaj olarak kabul edilebilir. Ölçüm sonuçlarının işlemi yapan doktor tarafından alınabilmesi, sonuç için bir laboratuvar veya eğitimli radyoloji çalışanı gerektiren diğer yöntemlere göre bir başka üstün yan olarak gösterilebilir. Deneyin dezavantajı pankreatit, çölyak, malabsorbsiyon gibi hastalıklarda yanlış pozitif sonuç alınabilmesidir. Fakat diğer tanı parametreleri de benzer birçok hastalıkta artabilmektedir. Bu nedenle yanlış pozitif sonuç riski diğer tanı yöntemlerine göre olumsuz bir durum oluşturmamaktadır. İşlemin non-invaziv olması, hızlı sonuç verebilmesi, uygulamasının ve sonucun alınmasının teknik olarak kolay olması bu yöntemin olumlu yönleri olarak kabul edilebilir.

6. SONUÇ

İstanbul Üniversitesi Hayvan Deneyleti Etik Kurulu'ndan çalışma onayı alındıktan sonra Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü Deneyleti Hayvanları Laboratuvarı'ndan temin edilen 24 adet Wistar albino cinsi erkek, erişkin sıçan rastlantısal olarak iki eşit sayılı denek içeren gruplara ayrıldı: grup 1: Kontrol (K) grubu (n=8); grup 2: Laparotomi + ilk 24 saat Mekanik Obstrüksiyonlu + ikinci 24 saat Mekanik Obstrüksiyonsuz (MO1) takip edilecek grup (n=8) ; grup 3 Laparotomi + 48 saat Mekanik Obstrüksiyon (MO2) takip edilecek grup (n=8) . Deneyleti süresince deneklerin nefes hidrojen ölçümleri periyodik ve non-invaziv olarak yapıldı, mikrobiyolojik analiz için intestinal içerik örneklemeleri yapıldı. Denekler, takip süresi biter bitmez aşırı doz anestetik ile sakrifiye edildi.

Çalışmamızda NHD bağırsak obstrüksiyonu oluşmadığında değişmezken ($p>0.05$) bağırsak tıkanıklığı ile anlamlı olarak yükseldi, ($p<0.001$) Tıkanıklığın giderildiği durumda HND anlamlı olarak azalırken ($p<0.001$) tıkanıklık devam ettiği sürece NHD anlamlı olarak yükseldi izlendi ($p<0.001$) Değerlerdeki değişimler KHD sonra üçüncü ve beşinci saatte en anlamlı olarak izlendi. NHD değişimlerin bağırsak bakteri yükü ile ilişkili olduğu görüldü.

7. KAYNAKLAR

- 1) Small Intestine, Sabiston Textbook of surgery, 19th ed. W. B. Saunders Comp 2012; p: 1227-1278.
- 2) Simrén M. P-O Stotzer in vitro hydroge, Section of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Sahlgrenska University Hospital, 2009; cilt :4, s: 345.
- 3) Barnett S, Davidson E, Bradley E. ,Intestinal alkaline phosphatase and base deficit in mesenteric occlusion. J Surg Res 1976; cilt: 20, s: 243-246.
- 4) Toskes PP, King CE, Spivey JC, Xylose catabolism in the experimental rat blind loop syndrome: studies, including use of a newly developed d-[14C] xylose breath test. Gastroenterology, 1978; cilt:74, s: 691–697.
- 5) Welch J P. General considerations and mortality. Bowel obstruction W. B. Saunders, 1990; s:55-95.
- 6) Small Intestine , Schwartz's Principles of Surgery 10th ed McGraw-Hill Education 2015; p: 1137-1174.
- 7) Graber, M.A. , General Surgery: Intestinal Obstruction, University of Iowa Family Practice Handbook, Fourth Edition, 2001; Chapter 15, p: 237, 437.
- 8) Current Surgical Therapy, J. L. Cameron, M.D., Sixth ed p: 123-132
- 9) Stephenson, J.A. and Singh, B. , Intestinal Obstruction, Surgery, 29, 2011; p: 335 - 386
- 10) Attard, J.A.P. and MacLean, A.R. , Adhesive small bowel obstruction: epidemiology, biology and prevention, Can. J. Surg. 2007 ; cilt:50 p: 4, 10.

- 11) Miller G, Boman J, Shrier I, Gordon PH. Etiology of small bowel obstruction. Am J Surg 2000; 180, p: 33-36.
- 12) Pusane A, Gazioğlu E: Bağırsak tıkanıklıkları Cerrahpaşa Tıp Fak.,1995
- 13) Shackelford's. Surgery of the Alimentary Tract ed: Zuidema G D., Nyhus L M. Intestinal obstruction. W. B. Saunders, 1996 ; s:375-390.
- 14) F. Charles Brunicardi, Dana K. Andersen, Timothy R. Billiar, David L. Dunn, John G. Hunter, Jeffrey B. Matthews, Raphael E. Pollock: Principles of Surgery 2010; cilt:10 ,p:1137-1175.
- 15) ubuku A: Sıanlarda ince bağırsak obstrüksiyonu modelinde yapılan anastomoz iyileşmesi üzerinde somatostatin ve PGE1 analogiarının etkileri. İ. Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakóltesi, Uzmanlık Tezi, 1995.
- 16) FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC, et al. Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. Dis Colon Rectum. 2003 ; 46 p: 433-440
- 17) Way LAV, Schrock TR: Current, Surgical diagnosis & Treatment, 10 edition, 1994 ; s:623-638.
- 18) Balzan, S., Quadros, C.A., Cleva, R., Zilberstein, B. and Cecconello, I., Bacterial Translocation: Overview of Mechanisms and Clinical Impact, Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2007; cilt:22 p:8.
- 19) Ozcelik, M. Faik; Pekmezci, Salih; Altinli, Ediz; Eroğlu, Cafer; Goksel, Suha; Goksoy, Ertugrul, : Lactulose to prevent bacterial translocation in biliary obstruction. Digestive Surgery. 1997; 14(4) , p: 267-271

- 20) Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease. *Lanset*. 2003; 361; p:512-519.
- 21) Wastell C, Nyhus LM, Donahue PE: *Surgery of the Esophagus, Stomach and small intestine*. 1995; 5 p: 896-908,.
- 22) Xing-Feng Z, Xue-Jun S, Zhao-Fan X: Hydrogen resuscitation, a new cytoprotective approach. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 2011; 38, p: 155–216.
- 23) Simre'n M, Stotzer G., *Use and abuse of hydrogen breath tests*, 2006; 55 p:297-333.
- 24) Herlinger H, Maglinte D, *Clinical Radiology of the Small intestine*: W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1989
- 25) Donoghue V, Carty H. ; *The gastrointestinal tract*. In: Carty H, Brunelle F, Shaw D, Kendall B *Imaging Children*, 1st Ed. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1994; p: 249-284.
- 26) Sherr HP, Sasaki Y, Newman A. ; *Detection of bacterial deconjugation of bile salts by a convenient breath-analysis technic*. *N Engl J Med*, 1971; 285, p: 656–661
- 27) Najaf TA, Vachharajani NA, Warner BW, et al. ; *Interval between clinical presentation of necrotizing enterocolitis and bowel perforation in neonates*. *Pediatr Surg Int*, 2010; 6, p:23-16.
- 28) Ehrenpreis D, Rajiv SS, Zaitman D. ; *Short Duration Exercise Increases Breath Hydrogen Excretion After Lactulose Ingestion: Description of a New Phenomenon*. Eli Noth, M.D. Sections of Gastroenterology and Pulmonary

- Medicine, Department of Medicine, University of Chicago, Chicago, Illinois, 2006; 47(2), p:168-172.
- 29) Simrén M. , P-O Stotzer in vitro hydroge , Section of Gastroenterology and Hepatology, Department of Internal Medicine, Sahlgrenska University Hospital, 2009; 41, p: 345.
- 30) Rhodes JM, Middleton P, Jewell DP. ; The lactulose hydrogen breath test as a diagnostic test for small-bowel bacterial overgrowth. *Scand J Gastroenterol*, 1979; 14, p:333–336.
- 31) Gudmand-Hoyer E. ; The clinical significance of disaccharide maldigestion. *Am J Clin Nutr*, 1994; 59, p:735–741.
- 32) Interpreting the Lactulose Breath Test for the Diagnosis of Small Intestinal Bacterial Overgrowth. K Sunny J, Garcia CJ and McCallum RW *Am J Med Sci* 2016; 4, p : 229-232.
- 33) Strocchi A, Corazza GR, Anania C, et al. Quality control study of H₂ breath testing for the diagnosis of carbohydrate malabsorption in Italy. *It J Gastr He* 1997; 29 p:122–127
- 34) Rao SS, Attaluri A, Anderson L. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing. *Clin Gastr Hepatol* 2007; 5: p: 959–963
- 35) P.Usaisatta, C. Anania , M. Astegiano , E. Miceli , M. Montalto A. Tursi H₂-breath testing for carbohydrate malabsorption *Aliment Pharmacol Ther* 29 2009 ; 1 , p: 1–49

- 36) Deborah A. Lindberg, MBA, BSN, RN-BC, Hydrogen Breath Testing in Adults; Gastroenterology Volume 2009 ; 32 (1)
- 37) Small intestinal bacterial overgrowth in patients with lower gastrointestinal symptoms and a history of previous abdominal surgery. Petrone P, Sarkisyan G, Fernández M, Coloma E, Akopian G, Ortega A and Kaufman HS Arch Surg 2011; 5, p: 444-447
- 38) Breath Hydrogen Gas Concentration Linked to Intestinal Gas Distribution and Malabsorption in Patients with Small-bowel Pseudo-obstruction. Urita Y, Watanabe T, Maeda T, Sasaki Y, Ishihara S, Hike K, Sanaka M, Nakajima H and Sugimoto M Biomark Insights 2009; 4 p: 9-15
- 39) The glucose breath test: a diagnostic test for small bowel stricture(s) in Crohn's disease. Mishkin D, Boston FM, Blank D, Yalovsky M and Mishkin S Dig Dis Sci 2002 ; 6 , p : 489-94.
- 40) Small intestinal bacterial overgrowth. Rana SV and Bhardwaj SB Scand J Gastroenterol 2008; p : 1030-1037
- 41) Small intestinal bacterial overgrowth syndrome. Bures J, Cyrany J, Kohoutova D, Förstl M, Rejchrt S, Kvetina J, Vorisek V and Kopacova M World J Gastroenterol 2010 ; 4, p: 2978-2990