

Değişik İntraabdominal Basınç Değerlerinin Bakteriyel Translokasyona Etkisi

THE EFFECT OF DIFFERENT INTRAABDOMINAL PRESSURES ON BACTERIAL TRANSLOCATION

Dr.Doğan GÖNÜLLÜ*, Dr.Okan DEMİRAY*, Dr.Neşat BOZKURTGİL**,
Dr.Ferda Nihat KÖKSOY*, Dr.Osman YÜCEL*

Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi, (*) 2.Genel Cerrahi Kliniği, (**) Mikrobiyoloji Laboratuvarı,
İSTANBUL

ÖZET

Amaç: Bu deneysel çalışmada değişik intraabdominal basınç değerlerinin bakteriyel translokasyon (BT) oluşumundaki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Durum değerlendirilmesi: İntraabdominal basınç artışı, multipl organ yetmezliğine kadar ilerleyen birçok fizyopatolojik olaylara sebep olmaktadır. Abdominal kompartman sendromunun (AKS) gelişmesi morbidite ve mortalitenin arttırdığını gösterilmiştir. Son zamanlardaki çalışmaların çoğu, erken tedavi yöntemleri geliştirebilmek amacıyla, erken dönem fizyopatolojik değişikliklerin araştırılması üzerine odaklanmıştır.

Yöntem: Deneysel çalışmamızda 36 denekten oluşan 6 grup oluşturulmuştur. 1. gruba sadece laparotomi yapılmış ve 2,3,4,5 ve 6. gruplarda, sırasıyla 14,15,17,19 ve 21 mmHg seviyelerinde intraabdominal basınç oluşturularak, ileo-çekal bölgeden bir adet lenf nodu, splenektomi ve karaciğer biyopsisi alınarak bakteriyel translokasyon gelişimi araştırılmıştır. Tüm gruplarda değişik oranlarda bakteriyel translokasyon bulguları olduğu; 19 ve 21 mmHg basınçlarında, kalitatif olarak, kontrol ve 14 mmHg gruplarına göre istatistiksel olarak anlamlılığa yakın ve anlamlı düzeyde fark gösteren translokasyon geliştiği gözlenmiştir. Bunun üzerine kantitatif değerlendirme amacıyla, ikinci aşamada 10 sıçan 2 gruba ayrılarak 14 ve 19 mmHg seviyelerinde intraabdominal hipertansiyon oluşturulmuş ve birinci aşamadaki işlemler tekrarlanarak, translokasyon gelişimi cfu /gr olarak araştırılmıştır.

Çıkarımlar: İntraabdominal basıncın, 15 mmHg değerinde iken bakteriyel translokasyonu başlattığı; 19 mmHg'ya ulaştığında ise, gelişen translokasyonun, kontrol ve 14mm Hg gruplarına göre anlamlı derecede fark gösterdiği saptanmıştır.

Sonuçlar: Elde edilen basınç değerlerinin, Abdominal Kompartman Sendromunun tedavi planlanmasında, mesane içi basınç monitorizasyonu için, rehber düzeyler olabileceği kanısına varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Abdominal kompartman sendromu, bakteriyel translokasyon

SUMMARY

In this experimental study we aimed to investigate the effect of different intraabdominal pressure (IAP) levels to bacterial translocation (BT). Increased intraabdominal pressure may give rise to various pathophysiological events which may progress to even multiple organ failure. It was clearly demonstrated that the development of abdominal compartment syndrome (ACS) increases mortality and morbidity. Most of the recent studies have investigated the early stage physiologic events and focused on early treatment modalities. In this study we used a total of 36 rats divided into 6 groups. First group of rats were only underwent a laparotomy (sham operation). An intraabdominal pressure of 14, 15,

17,19 and 21 mmHg was established by intraperitoneal isotonic saline infusion in the second, third, fourth, fifth and sixth groups respectively. Groups were underwent a laparotomy and ileocecal lymph node, spleen and liver biopsies were taken for the evaluation of BT. It was observed that BT has occurred in all groups in various degrees. BT, measured by qualitative means, was found to be close for statistically significant value among the 5th and 6th groups and 1st and second groups. For a quantitative evaluation further ten rats were divided into two groups and an IAP of 14 and 19 mmHg was created. In the second phase of this study the development of BT was expressed in cfu/gr. IAP of 15 mmHg. emerges BT and this finding becomes evident when the pressure reaches to the level of 19 mmHg. This level of pressure showed a significant difference when compared with the control and 14 mmHg pressure groups. We concluded that these pressure values suggests an intravesical pressure monitoring could be a valuable diagnostic tool for the prevention and management of the ACS.

Keywords: Abdominal compartment syndrome, bacterial translocation

İntraabdominal basıncın nedeni ne olursa olsun ani ve hızlı olarak 20 mmHg'nın üzerine çıkması, birtakım kardiovasküler, pulmoner, splanknik, intrakranial ve renal fonksiyon bozukluklarına yol açmaktadır(1,2,3,4,5). İntraabdominal hipertansiyona bağlı gelişen bu değişiklikler 19. yüzyıl sonlarından beri bilinmekteyse de, özellikle son yıllarda Abdominal Kompartman Sendromu adı altında yeniden irdelenmektedir.

Yapılan çalışmalar, birçok fizyopatolojik değişikliklerin, intraabdominal basınç artışının henüz abdominal kompartman sendromu düzeyine varmadığı dönemde başladığını göstermiştir (6). İntraabdominal basınç artışı, mezenterik arteriyel, hepatik arteriyel, intestinal mukozal, hepatik mikrosirkülasyon ve portal venöz dolaşımı bozmakta ve basınç 20 mmHg seviyesinde iken intestinal mukoza ve submukoza seviyesinde perfüzyon azalmaktadır. İntraabdominal basınç 15 mmHg gibi daha düşük seviyede olsa bile bir süre sonra intestinal iskemiye bağlı bakteriel translokasyon geliştiği deneysel çalışmalarda gösterilmiştir (1,6,8). Oluşan iskemi sonucu multipl sistem organ yetersizliği, sepsis ve mortalitede artış meydana gelebilmektedir (1,6,9,13). Bu nedenle sendromun erken dönem fizyopatolojisini bilmek ve intraabdominal basınç kritik seviyelere varmadan gerekli önlemleri almak önem kazanmaktadır.

Bu deneysel çalışmada değişik intraabdominal basınç değerlerinin bakteriyel translokasyon (BT) oluşumundaki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır .

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Deneysel Tıp ve Araştırma Laboratuvarı ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarında

gerçekleştirilmiştir. Wistar-Albino cinsi 250-300 gr.ağırlığında 36 adet erişkin erkek sıçan kullanılmıştır.

İntraabdominal basınç oluşturmak için tasarlanan sistemde, yerleşim sırasıyla, bir litrelik serum şişesi, serum seti, CVP ölçer manometre ve 20no.Braun kanül yer almıştır. Kanül, karnın sağ alt kadrından intraperitoneal yerleştirilmiş ve istenilen basınç oluşturuluncaya kadar serum fizyolojik infuzyonu yapılmıştır. Hedeflenen basınç düzeyinin 45 dak.süre ile korunması amacıyla, 5 dakikada bir CVP manometresi ile intraabdominal basınç ölçülmüş, basınç düşüşlerinde serum setine saplanmış bulunan 20 cc. lik enjektör ile ek izotonik sıvı verilerek, bu period içinde emilen sıvı monitorize edilmiştir.

Denekler, herbirinde 6 sıçan olmak üzere 6 gruba ayrılmıştır. Sıçanlara, eter-Pentotal (5mg/kg/intraperitoneal) anestezisi uygulandıktan sonra 1.gruba sadece laparotomi yapılmıştır . 2,3,4,5 ve 6. gruplarda ise , sırasıyla 14 , 15 , 17, 19 ve 21 mmHg seviyelerinde intraabdominal basınç geliştirilmiştir. Süre sonunda intraperitoneal sıvı boşaltılarak denekler kafeslerine geri konulmuş ve standart sıçan yemi ve su ile beslenmiştir. 48 saat sonra anestezi altında ve steril şartlarda uygulanan laparotomi ile, ileo-çekal bölgeden bir adet lenf nod eksizyonu, splenektomi ve karaciğer biyopsisi yapılmıştır.

Alınan materyaller ayrı ayrı olarak buyyon ortamında kültür için Mikrobiyoloji departmanına gönderilmiş ve intestinal kaynaklı bakteriler üreyen deneklerde, bakteriyel translokasyon pozitif olarak kabul edilmiştir.

Kantitatif sonuçlar değerlendirildiğinde, tüm gruplarda değişen oranlarda bakteriyel translokasyon geliştiği; 19 ve 21 mmHg gruplarında oluşan translokasyonun, kontrol ve 14 mmHg gruplarına göre anlamlı veya anlamlıya yakın (p=0.065)

TABLO 1: UYGULANAN BASINÇ DEĞERLERİNE GÖRE ÜREME ÇEŞİTLERİ

Grup no:	Basınç değeri	Lenf nodu	Dalak	Karaciğer
1		Staphylococcus Aureus.Coag+, Catalaz +		Staphylococcus Aureus
2	14 mmHg	Staphylococcus Aureus	Staphylococcus Aureus	
3	15 mmHg	Staphylococcus Aureus.Coag(-), Staphylococcus Aureus,Coag(-) E.Colli	Proteus Mirabilis Staphylococcus Aureus Coag(-)	Staphylococcus Aureus,Coag(-)
4	17 mmHg	Proteus Vulgaris E.Coli E.Coli E.Coli	Streptokok spp. Staphylococcus Aureus E.Coli Staphylococcus Aureus Staphylococcus Aureus,Coag(-). Proteus Vulgaris E.Coli	Staphylococcus Aureus,Coag(-)
5	19mmHg	Proteus Vulgaris E.Coli E.Coli Staphylococcus Aureus Streptococcus spp	E.Coli Staphylococcus Aureus	E.Coli
6	21mmHg	E.Coli Proteus Mirabilis Staphilococcus Aureus Streptococcus spp E.Coli E.Coli	E.Coli Proteus Mirabilis Staphilococcus Aureus Streptococcus spp. E.Coli	E.Coli Proteus Mirabilis Staphilococcus Aureus E.Coli

fark gösterdiği anlaşılmıştır. En az sıçanın kullanılması amacıyla, kalitatif sonuçlara göre anlamlıya yakın ($p=0.065$) fark gösteren en alt basınç değeri olan 19 mmHg esas alınarak; kantitatif değerlendirme yapmak üzere, çalışmanın ikinci aşamasına geçilmiştir.

Bu aşamada, 10 sıçan 2 gruba ayrılarak 14 ve 19 mmHg seviyelerinde intraabdominal hipertansiyon oluşturulmuştur. 48 saat sonra alınan doku örnekleri steril şartlar altında tartıldıktan sonra, steril havan içinde ezilerek homojenize edilmiştir. Bu şekilde hazırlanmış doku örnekleri,

1 cc steril "triptic soy broth" besiyeri ile karıştırıldıktan sonra 1:10 oranında 6 adet tüpte seri dilüsyon hazırlanmış ve herbirinden 0.1 cc alınarak, koyun kanlı agar ve Mc Conkey besiyerlerine ekim yapılmıştır. 24 saatlik inkübasyon sonrası 30-300 arasında olan koloniler sayılmış ve bulunan sayı dilüsyon sayısı ile çarpılarak doku ağırlığına oranlanmıştır. Elde edilen rakam cfu/gr. olarak ifade edilmiştir.

Sonuçlar, Mann-Whitney U testi ve Fisher'in kesin ki kare testi ile değerlendirilerek $p < 0.05$ olan değerler anlamlı fark olarak kabul edilmiştir.

TABLO 2: KALİTATİF ÖN ÇALIŞMA BULGULARI

Gruplar	Lenf Nodu BT		Dalak BT		Karaciğer BT	
	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Negatif
Kontrol	1	5	0	6	1	5
14 mmHg	1	5	1	5	0	6
15 mmHg	3	3	3	3	1	5
17 mmHg	4	2	4	2	1	5
19 mmHg	5	1	4	2	1	5
21 mmHg	6	0	5	1	4	2

SONUÇLAR

Çalışmanın ilk bölümdeki kalitatif kültür sonuçları Tablo 1 ve 2'de, sonuçların istatistiksel karşılaştırılması Tablo 3'de gösterilmiştir. İstatistiksel karşılaştırmada, 1.(kontrol) ve 2.grup(14 mmHg) ile 5. ve 6. gruplar (19 mmHg ve 21 mmHg grupları) arasında anlamlıya yakın($p = 0.065$) ve anlamlı fark belirlenmiştir. Diğer karşılaştırmalarda ise, anlamlı farklılığa yakın bir

sonuç alınmamıştır. Sonuçların kalitatif bazda farklı gibi görünmesi ancak istatistik açıdan anlamlı olmaması, kantitatif bir çalışma ile kontrol edilme gerekliliğini ortaya koymuştur. Bu şekilde ikinci bir çalışmanın sonuçları cfu/ gr. olarak değerlendirilmiş ve alınan sonuçlar ve bakteri çeşitliliği, 14mmHg ve 19mmHg gruplarına göre ayrı ayrı Tablo 4 ve 5'de gösterilmiştir. Bu tablodan da anlaşılacağı üzere, 14mmHg ve 19mmHg

TABLO 3: KALİTATİF ÖN ÇALIŞMA BULGULARININ İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRMESİ (FİŞER KESİN Kİ KARE TESTİ)

Gruplar	Lenf Nodu BT P değeri	Dalak BT P değeri	Karaciğer BT P değeri
Kontrol-14mmHg	1,000	0,699	0,699
Kontrol-15mmHg	0,394	0,180	1,000
Kontrol-17mmHg	0,180	0,065	1,000
Kontrol-19mmHg	0,065*	0,065*	1,000
Kontrol-21mmHg	0,015**	0,015**	0,180
14mm - 19mm	0,065*	0,180	0,699
19mm - 21mm	0,699	0,699	0,180

BT: bakteriyel translokasyon pozitifliği, n: rat sayısı
*: anlamlılığa yakın farklılık, **: anlamlı farklılık

TABLO 4: İNTRAABDOMİNAL BASINCI 14 MMHG OLAN DENEKLERİN CFU/GR DEĞERLERİ VE ÜRETİLEN MİKROORGANİZMALAR

DALAK	KARACİĞER	LENF DÜĞÜMÜ
Staphylococcus aureus Coag.negatif 7.1 x 10 ³ cfu/gr.	Enterobacter agglomerans 37.5 x 10 ² cfu/gr.	E.coli 36 x 10 ³ cfu/gr.
Staphylococcus aureus 5.4 x 10 ⁴ cfu/gr.	Staphylococcus aureus Coag.negatif 3 x 10 ³ cfu/gr.	E.coli 8 x 10 ³ cfu/gr.
Proteus vulgaris 34.1 x 10 ² cfu/gr.	Üreme yok	Proteus vulgaris 2.5x10 ³ cfu/gr.
E.coli 43.2 x 10 ² cfu/gr.	Üreme yok	E.coli 7 x 10 ⁵
Üreme yok	Üreme yok	Staphylococcus aureus Coag.pozitif 3 x 10 ⁴

grupları arasında mezenterik lenf nod kültürlerinde, karaciğer kültürlerinde translokasyon açısından anlamlı farklar saptanmıştır (Tablo 6). Bu sonuçlarla intraabdominal basınç 19 mmHg'ya vardığı durumlarda, bakteriyel translokasyon'un geliştiğini ortaya konmuştur.

Doku örneklerinde en sık rastlanan ajan patojenler Escherichia Coli ve Proteus vulgaris olup, Staphylococcus aureus, Proteus vulgaris ve Koagülaz negatif staphylococ gibi bakterilere'de rastlanmıştır. Aynı denekte alınan biyopsi materyallerde farklı bakteriler üremiştir.

TARTIŞMA

Yapılmış olan çalışmaların çoğu, sendromun geç faz bulgularını araştırmıştır (1,2,3,4,6,7). Ancak 1997'de Diebel, experimental araştırmasında (8), intraabdominal basıncın (IAB) 15-20 mmHg arasındaki değerlerde splanknik akımın % 61'e kadar azaldığını gösterdikten sonra, sendromun erken faz fiziopatolojisini, bulgularını ve bu evrede kompartman sendromuna doğru gidişatı engellemek için alınması gereken tedbirler araştırılmaya başlanmıştır. Bu evrede, Mesane İçi Basıncını (MİB) = 20 mmHg ile intramukozal pH < 7.3 kritik değerler olarak kabul ederek,

ivatury ve ark. erken dekompresiv laparotomi önermektedirler (3,9). Bu konsept henüz yaygın taraftar bulamamış, ancak karınıçi basıncı 20 mmHg altındaki seviyelerde gelişen fiziopatolojik olayların incelenmesine yol açmıştır. Azalan dolaşıma bağlı gelişen mukozal iskemiyi saptamak için değişik yöntemler denenmektedir. Örneğin gastrik tonometri kullanılarak indirekt olarak iskemi saptanmaya çalışılmakta ve AKS'nun erken tanı ve tedavisi amaçlanmaktadır (1,7,9,10). Aynı şekilde, mukozal iskemisi sırasında BT gelişebileceğini düşünerek kurguladığımız çalışmamızın amacı, bakteriyel translokasyonu ortaya koymak, AKS çerçevesinde BT oluşmaya başladığı basınç seviyesini tesbit etmek ve bu bilginin ışığında, MİB monitorizasyonu ile BT'nu önleyerek cerrahiye yardımcı bir erken tedaviyi sorgulamaktır.

Deneysel çalışmamızın ilk kısmındaki sonuçlar değerlendirildiğinde, İAB'nın 15 mmHg üstündeki değerlerde istatistiksel anlam taşımaksızın belirgin oranda BT oluştuğu anlaşılmıştır. Bu çalışmada, 15 mmHg seviyesinde dalak ve lenf nodlarında bakteriyel üreme oranı %50 olup, karaciğerde %17 civarındadır. 17 mmHg seviyesinde ise dalak ve lenf nodlarında üreme oranı %60, karaciğerde ise %17 seviyesindedir. 19 ve 21 mmHg

TABLO 5: İNTRAABDOMİNAL BASINCI 19 MMHG OLAN DENEKLERİN CFU/GR DEĞERLERİ VE ÜRETİLEN MİKROORGANİZMALAR

DALAK	KARACİĞER	LENF DÜĞÜMÜ
Staphylococcus aureus Coag.negatif 14 x 10 ⁵ cfu/gr.	Staphylococcus aureus Coag.pozitif 20 x 10 ⁴	E.coli 15 x 10 ⁷
Proteus vulgaris 4.9 x 10 ⁵ cfu/gr.	Staphylococcus aureus Coag. Negatif 4.2 x 10 ³	Staphylococcus aureus Coag.negatif 7.5 x 10 ⁵
E.coli 10.8 x 10 ⁵ cfu/gr.	E.coli 10.6 x 10 ⁴	E.coli 9 x 10 ⁵
Proteus vulgaris 46 x 10 ⁴ cfu/gr.	Proteus vulgaris 10.8 x 10 ⁴	Proteus vulgaris 95 x 10 ⁶
Staphylococcus aureus Coag.negatif 13.2 x 10 ⁴ cfu/gr.	E.coli 30 x 10 ⁴	E.coli 14 x 10 ⁶

gruplarının herikisinde de lenf nodunda üreme %100; dalakta üreme 19 mmHg için %66.6, 21 mmHg için %83.3; karaciğerde üreme ise %16.6'ya karşın %66.6 olarak bulunmuştur.

Çalışmanın ikinci bölümünde ise, İAB'ın 19 mmHg seviyesindeki cfu/gr değerleri, 14 mmHg cfu/gr. değerleri ile karşılaştırınca anlamlı fark gözlenmiştir (p = 0.006). Bu sonuçlar değerlendirildiğinde, BT fenomeninin İAB'nın 15 mmHg seviyesinde başlamakta olduğu ve İAB = 19 mmHg değerlerinde anlamlı düzeyde belirginleştiği anlaşılmaktadır.

MİB'nin 19 mmHg üzerinde ölçüldüğü durumlarda bakteriyel translokasyonun oluştuğu göz

önünde tutulmalı ve tedavi ona göre düzenlenmelidir.

Bakteriyel translokasyon, canlı bakterilerin veya endotoksinlerin intestinal epiteli ve lamina propriayı geçerek ilk olarak lenf nodlarında daha sonra diğer dokularda bulunması olarak tarif edilmiştir (11,12,13). Moore ve arkadaşlarının tarif ettikleri gibi BT özellikle lenf yolu ile oluşmaktadır (14,15). Vena porta'dan alınan hemokültürlerde aynı yoğunlukta bakteri ürememiştir. Çalışmamızda lenf nodlarında ve dalakta, karaciğere göre daha fazla miktarda bakteri üremiştir. E.Coli, intestinal ortamda sayıca predominant bir bakteri olup, lenf nodlarında fazlaca üremiştir,

TABLO 6: İNTRAABDOMİNAL BASINÇLARI 14 VE 19 MMHG OLAN GRUPLAR ARASINDA İSTATİSTİKSEL KARŞILAŞTIRMA SONUÇLARI (MANN-WHITNEY U TESTİ)

Grup	No	Ortalama Değerler	Median Değerler	Standart Dev.	Z Değeri	P Değeri
Dalak 14 mmHg	5	13766.00	4320	22633	2.611	0.008
19 mmHg	5	712400.0	490000	514284		
Karaciğer 14 mm Hg	5	1350.0	0.0	1867	2.643	0.008
19 mm Hg	5	14364.0	108000	100445		
Lenf Nod 14 mmHg	5	29300.0	30000	304826	2.611	0.008
19 mmHg	5	70E+07	90000000	61607774		

ancak aynı yoğunluk dalakta gözlenmemiştir. Enterik kaynaklı E.Coli suşları kapsüllüdür. Kapsüllü bakterilerin dalakta kolayca imha edilmesi literatürde tartışma konusu olmakla birlikte çalışmamızdaki bu sonucun nedeni olabileceğini düşünmekteyiz.

Bakteriyel translokasyon ile ilgili çalışmalarda anaerob bakterilerin az transloke olduğu ve transloke olan bakterilerin kısa sürede vücut savunma sistemi tarafından imha edildiği yönünde bulgular vardır (12,13,16).

Karın içi basıncı artmış olan hastalar için splanknik hipoperfüzyon majör bir translokasyon etkeni olması ile birlikte, intralüminal basınç artışında translokasyon oluşumunda etkili bir faktör olarak göz önünde tutulmalıdır (17). Yapılan çalışmalarda (12,13,15) ileuslu ve akut apandisitli olguların serözal kazıntısında transloke olan bakteriler tesbit edilmiştir.

İskemik atak sonrası reperfüzyon döneminde barsak duvarında salınan serbest oksijen radikalleri (SOR) mukozal bütünlüğü bozan önemli bir faktördür (12,15,18,19). Deneysel çalışmalarda (12) Ksantin oksidaz inhibitörü olan allopurinol (15,20) veya SOR temizleyicisi olan superoksit dismutaz'ın mukozayı hipoperfüzyon etkisinden koruduğu bildirilmiştir. Bir başka çalışmada (21) L-Arginin'in hipoksideki mukoza üzerinde protektif etkileri araştırılmıştır. Kullandığımız hayvan modelinde abdominal kompartman oluşumu esnasında iskemi reperfüzyon sonucu ortaya çıkan SOR'nin mukozal bütünlüğü bozarak translokasyon üzerindeki etkisi sorgulanmalıdır.

Deneysel çalışmamızın sonucunda, intraabdominal basınç 15 ile 19 mmHg arasında iken bakteriyel translokasyonun gelişmeye başladığı ve 19 mmHg'ye vardığında belirginleştiği saptanmıştır.

Elde ettiğimiz basınç değerlerinin, AKS'nin MİB aracılığı ile takipleri sırasında rehber olabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Burch JM, Moore EE, Moore AF, Franciose R. The Abdominal Compartment Syndrome. *Surg Clin N Am* 1996; 76:833-841.
2. Eddy V, Numm C, Morris JA. Abdominal Compartment Syndrome. The Nashville experience. *Surg Clin N Am*. 1997;77:801-812.
3. Ivatury RR, Diebel L, Porter JM, Simon RJ. Intraabdominal Hypertension and the Abdominal Compartment Syndrome. *Surg Clin N Am* 1997; 77:783-800.

4. Meldrum DR, Moore FA, Moore EE, Burch JM. Prospective characterization and selective management of the Abdominal Compartment Syndrome. *Am J Surg* 1997; 174: 667-673.
5. Nakatomi T, Sakamoto Y, Koneko I, Ando H, Kobayashi K. Effects of Intraabdominal Hypertension on hepatic energy metabolism in a rabbit model. *J Trauma* 1998; 44:446-453.
6. Saggi BH, Harvey JS, Ivatury RR, Bloomfield LG. Abdominal Compartment Syndrome. *J Trauma* 1998; 45:597-606.
7. Shein M, Ivatury R. Intraabdominal Hypertension and the Abdominal Compartment Syndrome. *Br J Surg* 1998; 85:1027-1028, Editorial.
8. Diebel LN, Dulchovsky SA, Brown WJ. Splachnic ischemia and bacterial translocation in Abdominal Compartment Syndrome. *J Trauma* 1997; 43:852-855.
9. Ivatury RR, Porter MJ, Simon RJ, Islam S, John R, Stahl WM. Intraabdominal hypertension after life-threatening penetrating abdominal trauma: Prophylaxis, incidence, and clinical relevance to gastric mucosal pH and Abdominal Compartment Syndrome. *J Trauma* 1998;44:1016-1023.
10. Bathe F O, Chow A, Phong PT. Splachnic origin of cytokines in a porcine model of mesenteric ischemia-reperfusion. *Surgery* 1998;123:79-88.
11. Boyle O, Mac Fee J, Mitchell C J, Johnstone D, Sager PM, Sedman PC. Microbiology of bacterial translocation in human. *Gut* 1998;42:29-35.
12. Saadia R, Schein M, MacFarlane C, Boffard KD. Gut barrier function and the surgeon. *Br J Surg*. 1990;77:487-492.
13. Wasley AJ, Boyce ST, Babcock GF, Gianotti L, Peck M, Dunn LD. The process of microbial translocation. *Ann Surg* 1990;212:496-511.
14. Moore F A, Moore EE, Pogetti R. Gut bacterial translocation via the portal vein: A clinical perspective with major torso trauma. *J Trauma* 1991; 31:629-632.
15. Lemaire LCJM, van Lanschot JJB, Stoutenbeek CP, Devender SJH, Wells CL, Gouma DJ. Bacterial translocation in multiple Organ Failure: cause or epiphenomen still unproven. *Br J of Surg* 1997; 84:1340-1350.
16. Brooks SC, May J, Sedman P, Tring I, Johnstone O, Mitchell CJ, Mac Fie J. Translocation of enteric bacteria in humans. *Br J Surg* 1993; 80:901-902.
17. Pape HC, Dwenger A, Regel G, Auf Kolck M, Gollub B, Sturm JA, Tscherne H. Increased gut permeability after multiple trauma. *Br J Surg*. 1994;81:850-852.
18. Grotz M, Deitch EA, Ding J, Dazhong Xu, Hoang Q. Intestinal cytokine response after gut ischemia: role of gut barrier failure. *Ann Surg*. 1999;229:478-486.

19. Xu DZ, Lu Q, Kubicka R, Deitch E. The effect of hypoxia/reoxygenation on the cellular function of the intestinal epithelial cells. *J Trauma* 1999; 46:280-285.
20. Gupta PCh, Matsushita M, Oda K, Nishikimi N, Sakuray T, Nimura Y. Attenuation of renal ischemia-reperfusion injury in rats by Allopurinol and Prostaglandin E 1. *Eur Surg Research* 1998;30:102-107.
21. Uhlmann D, Scommotaus S, Witzigmann H,

Spiegel HV. Exogenous L-Arginine liver microcirculation from ischemia reperfusion injury. *Eur Surg Research* 1998;30:175-184.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Doğan GÖNÜLLÜ
Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2.Cerrahi Kliniği, İSTANBUL