

Gastrik Mukozal pHi

Dr. Güniz Meyancı KÖKSAL

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

ÖZET

Gastrik tonometri mide-barsaklardaki lokal olarak intramukozal PCO_2 düzeyini ($PiCO_2$) ölçen minimal invaziv bir tekniktir.

Gastrik pHi ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan gastrik tonometri tüpü standart nasogastrik tüpe ekstra lümen ekletmiş, bu lümenin midedeki ucunda silikon balon ve dışarıda kalan ucunun kenarında da musluğu olan bir kateterdir. Balon CO_2 'ye oldukça fazla geçirgendir. Sıvı ve gaz içindeki PCO_2 düzeyi yaklaşık olarak mide lümeni ve çevrelediği mukozal dokunun CO_2 parsiyel basıncı asıl olarak kabul edilir.

Gastrik tonometri birtakım zorluklara ve sorunlarına rağmen minimal invazif bir monitörizasyon tekniği olması, kolaylıkla klinikte kullanılabilmesi nedeniyle hipovoleminin saptanması ve tedavinin yönlendirilmesi, barsak iskemisinin belirlenmesi gibi olaylarda prognostik olarak kullanılabilir bir tekniktir.

Anahtar Kelimeler: Gastrik tonometri, Gastrik PCO_2 , Sepsis, Akut respiratory distress syndrome,

SUMMARY

Gastric tonometry is a minimally invasive technique which measures local intramucosal PCO_2 levels within stomach and intestines.

Gastric tonometry is a catheter which is consist of an extralumen affixed to the standart nasogastric tube, a silicon balloon which is affixed to the tip of the lumen and a top at the edge, and has a widespread application for gastric pHi measurement. The balloon is quite permeable to CO_2 . PCO_2 within the liquid or gas is considered the same as the CO_2 of stomach lumen and the mucosal tissue surrounds it.

Though it has many technical difficulties, gastric tonometry is a minimally invasive technique and can be

easily used and clinical basis. It can be used as a prognostic factor for detection of hypovolemia and treatment.

Key Words: Gastric tonometry, gastric PCO_2 , sepsis, acute respiratory distress syndrome.

Yoğun bakım hastalarında vital bulgular (idrar çıkımı, kardiyak performans indeksleri, oksijen transportunun monitörizasyonu, metabolik aktiviteyi gösteren laktat gibi parametreler) monitorize edilir. Bazen bu parametreler aşağıdaki nedenlerden dolayı yetersiz kalabilir ve ek bulgulara ihtiyaç duyulabilir (1): 1.Kan basıncı normal olmasına rağmen düşük kardiyak indeks veya düşük kan volümü olan durumlar, 2.Yetersiz sıvı resusitasyonu yapıldığı durumlar, 3.Aldosteron ve antidiüretik hormon gibi hormonlar nedeniyle idrar çıkımında problemler yaşandığı durumlar, 4.Santral ven basıncı, kardiyak indeks, oksijen taşınması, arter kan gazları değerleri ve serum laktat vs'in düzeyleri her zaman periferik organ hipoperfüzyonu hakkında bilgi veremeyebileceği durumlar.

İskemik organ yetersizliği gibi tanı alan mortalitesi yüksek hastaların erken ve doğru olarak monitorizasyonunun yapılması çok önemlidir. Rutin yapılan monitorizasyona ek olarak yetersiz perfüzyonun komplikasyonlarından hastayı korumak, sıvı resusitasyonunda yol gösterici olarak gastrik pHi ölçümü bize tedaviyi yönlendirmede işe yarayabilir (2). Ayrıca barsaklardaki hipoperfüzyonun monitorizasyonu ile mesenterik iskemi epizodlarının önlenmesi, hastanın prognozunun belirlenmesinde de gastrik pH takibi oldukça önemlidir (1,2).

Gastrik tonometri mide-barsaklardaki lokal olarak intramukozal PCO_2 düzeyini ($PiCO_2$) ölçen minimal invaziv bir tekniktir (2). Bin doküzyüzlü yılların ikinci yarısında, Boda ve Muryani (3), mideye yerleştirdikleri lateks balona hava vererek indirekt olarak CO_2 ölçüp intramukozal pH'yı hesaplamışlardır. Fiddian-Green ve arkadaşları (4) ise, 1980'lerin ilk yarısında gastrik tonometri prensibini geliştirmişlerdir. Yaptıkları



çalışmalarında köpeklerin midelerine tüp yerleştirerek ucundaki politetrafloroetilen balonun içine izotonik NaCl enjekte etmişlerdir. Bu metotta intramukozal pHi'yi bulmak için gastrik PCO₂ değerini kullanmışlardır. Arteriyel bikarbonat değerini de kullanarak Henderson-Hasselbalch denkleminde pHi'yi hesaplamışlardır (4).

Gastrik Tonometrinin Mekanizması

Gastrik tonometri ile gastrik mukozada lokal olarak PCO₂ ölçümü yapılır ve böylece o bölgedeki perfüzyon hakkında bilgi sahibi olunmaya çalışılır (5). Genel olarak midede kan akımının azaldığı durumlarda PCO₂ düzeyi artar, nendenide normal olarak solunum yolu ile atılması gereken CO₂ atılımının azalmasıdır (6, 7). Bununla birlikte mukozaya oksijen sunumu metabolizmanın ihtiyacının altında kaldığı zaman da (anaerobik metabolizma) asidozis oluşur. Hidrojen iyonları bikarbonat iyonları ile birleşerek karbonik asidi oluşturur, karbonik asidin yıkılması ile de CO₂ ve su açığa çıkar (6-9). Buna ek olarak yapılan hayvan çalışmaları da gastrik pH'nin perfüzyonu gösterdiğini desteklemektedir (9, 11). Düşük gastrik pH'lı hastalarda mukoza kan akımında düşük olduğu Doppler flowmetre ile saptanmıştır (11). Tüm bu hesaplamalara rağmen arteriyel bikarbonatın mukozal bikarbonata denkliği tartışmalıdır. Örneğin mezenter iskemisi olan olgularda aynı anda ölçülen arteriyel bikarbonat değerini kullanmak gastrik pHi'nin saptanmasında yanlış sonuçlar verecektir (12). Ayrıca solunumsal asidozu ve baz açığı olan kişilerde de yanlış sonuçlar elde edilir (11, 12). Dolayısıyla, pHi hesaplanırken PCO₂ ile PaCO₂ arasındaki farkın kullanılması daha iyi bir yoldur (12).

Gastrik Tonometrenin Endikasyonları

Her ne sebeple olursa olsun hipoksemi gelişen veya kardiyak yetersizliği olan hastaların tedavisinde gastrik tonometri monitörizasyonu tedavide etkinlik sağlayabilir (13). Tonometrinin endikasyonlarını kısaca şöyle sıralayabiliriz:

1. Barsak iskemisinin tanınması için,
2. Stres ülserlerinin tanınması için,
3. Mekanik ventilasyonda 'weaning' aşamasında öngörü faktörü olarak,
4. Cerrahi ve medikal yoğun bakım hastalarının prognoz tayininde,
5. Dolaşım şoku tablosundaki hastalara yapılan resusitasyonun yeterliliğinin saptanmasında,
6. İntra-postoperatif monitorizasyonda,
7. İnvazif hemodinamik monitorizasyonların ölçümlerinin yorumlanmasına yardımcı olarak (13).

Gastrik Tonometrenin Kontrendikasyonları

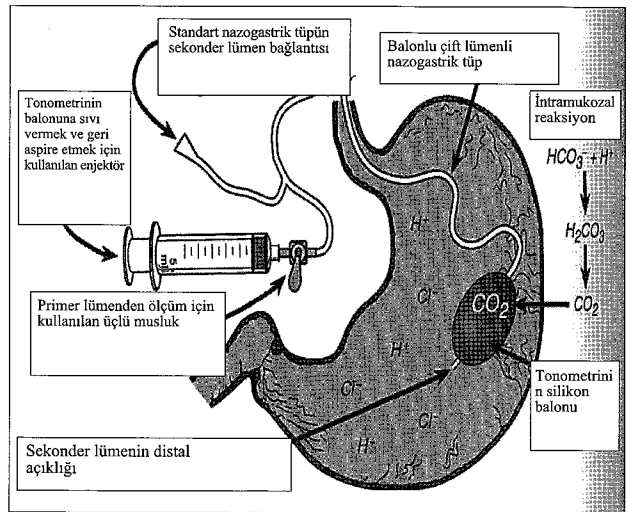
- A. Nasofarengeal obstrüksiyon veya maksillofasiyal-travma (orogastrik kateter kullanılabilir),
- B. Ösofajial hastalıklar,
 1. Ösofajial obstrüksiyon,
 2. Ösofagus varisleri,
 3. Traqueoösofajial fistül,
4. Son zamanlarda geçirilmiş gastrik hemoraji (banka kanı bikarbonat içerir ve tonometride PCO₂ artışı görülebilir).
- D. Kanama diyatezi (orogastrik kateter yerleştirilmesi uygun olur) (14).

Gastrik Tonometride pHi ölçüm teknikleri

Gastrik pHi ölçümlerinde yaygın olarak kullanılan gastrik tonometri yöntemi standart nasogastrik tüpe ekstra lümen eklenmesi, bu lümenin mide içinde ucunda silikon balonu ve dışarıda kalan ucunun kenarında da musluğu olan bir kateterle yapılandır (Şekil-1) (14). Balon CO₂'e oldukça fazla geçirgendir. Sıvı ve gaz içindeki PCO₂ yaklaşık olarak mide lümeni ve çevrelediği mukozal dokunun CO₂ parsiyel basıncına eşit olarak kabul edilir (14). İki çeşit ölçüm tekniği vardır (15).

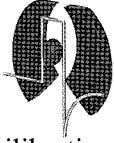
1. Salin tonometri;
 - a. Geleneksel olarak silikon balonun içine normal izotonik NaCl verilir.
 - b. İzotonik NaCl içindeki PCO₂ düzeyini ölçmek için kan gazı cihazı gerekir.
 - c. İzotonik NaCl içindeki PCO₂ düzeyinin mide içeriğidolayısıyla mukozadaki ile denkliğini sağlamak için

Şekil 1 Gastrik Tonometri



izotonik NaCl'nin belli bir süre bekletilmesi gerekmektedir.

- d. Bu teknik ile ölçüm yapmak zaman gerektirir.
- e. Kan gazı cihazlarında beklenmedik ölçümler yapılabilir (15).
2. Gaz tonometri;



- a. Balon ortam havası ile doldurulur,
 b. Gaz mukoza çevresindeki PCO_2 'ye eşit olarak kabul edilir.
 c. (Eğer gaz 10-15 dakikalık süreler ile otomatik olarak aspire ediliyorsa) kan gazı cihazının kullanılması gerekmez ve sürekli olarak ölçüm yapılabilir.
 3. "Irrespective" teknikler kullanılırsa pHi Henderson-Hasselbalch denkleminde pHi hesaplanabilir (15).
 $pHi = 6.1 + \log \left(\frac{HCO_3^-}{0.03 \times PCO_2} \right)$
 6.1 Karbonik asidin pK değeridir, 0.03 ise CO_2 'in çözünürlük "co-efficienti"dir. PCO_2 lümen veya mukozada ölçülen değerdir. HCO_3 ise arter HCO_3 değeri mukozal HCO_3 değerine eşit kabul edilir. $pH \geq 7.32$ ise herşey normal olarak kabul edilir (15, 16).

Gastrik tonometri ölçümlerindeki teknik problemler

Ölçümlerdeki teknik problemleri kısaca şöyle sınıflayabiliriz (16-18):

A. Bazı durumlarda arteriyel ve mukozal bikarbonat düzeyleri birbirinden farklıdır. Bu durumda $PiCO_2$ 'nin monitorizasyonu veya $PiCO_2$ ve $PaCO_2$ arasındaki farkın kullanılması önerilmektedir (12).

B. PCO_2 'nin normal değerleri 6-10 torr'dan farklı olabilir (16),

C. H_2 reseptör bloker kullanımı,

1. Midenin pariyetal hücreleri hidrojen iyonunu ekzokrin olarak salgırlar bu da bikarbonat iyonları ile reaksiyona girerek lümendeki PCO_2 düzeyini arttırabilir.

2. Yukarıdaki nedenden dolayı tonometri ile PCO_2 değerlerinin ölçümü intramukozal asidozdan çok oluşan bu reaksiyona bağlıdır.

3. H_2 reseptör blokerlerinin kullanılması HCl salınımını azaltır ve buradan ölçüm yapılması yanlış yorumlara neden olur (17).

D. Enteral beslenme,

1. Enteral beslenme hidrojen iyon sekresyonunu arttırır, bu da yiyeceklerin içindeki bikarbonat iyonları ile tamponlanır veya non-pariyetal gastrik hücrelerden CO_2 üretir.

2. Sonuç olarak intraluminal PCO_2 'nin artması intramukozal asidozu göstermez ve tonometri sonuçlarını yanlış yorumlamamıza neden olur (18).

3. Bu karmaşadan kaçınmak için duodenal beslenme tercih edilmelidir.

4. Alternatif olarak gastrik beslenme kesilip en az 1 saat sonra gastrik tonometriden ölçüm yapılması önerilir (18).

E. İzotonik NaCl ile PCO_2 ölçümü;

1. İzotonik NaCl solüsyonu ile ölçümlerde bazı kan gazı cihazlarında değerler orta derecede önem taşır.

2. CO_2 stabilitesi düşük bir gazdır, çünkü izotonik NaCl düşük tamponlama etkisi vardır. PCO_2 değerleri düşük ölçülebilir.

3. Düşük CO_2 stabilitesi nedeniyle normal izotonik NaCl yerine fosfat tampon solüsyonu kullanılabilir.

4. Tamponlayıcı solüsyonlar kan gazları cihazlarının

PCO_2 ölçüm düzeylerini düzeltilebilir "equilibration time" daha uzun tutmak gerekebilir ve rutin zaman önerilmez (17, 18).

F: Gastrik "suction", nazogastrik tüpten yapılan aspirasyonların $PiCO_2$ ve pH ölçümleri üzerine çok az etkisinin olduğu gösterilmiştir (18).

TONOMETRİDE YENİ TEKNİKLER

Balansuz tonometri ile fiberoptik karbondioksit sensorları kullanılarak oksijen sunumu ve kullanımı arasındaki fark ölçülebilmektedir. Burada oksijen sunumu ve kullanım eğrisinin kırılma noktası kullanılarak anaerobik metabolizmanın arttığı ve dolayısıyla spesifik akımın gösterildiği noktalar bulunabilir (19). Neviere ve arkadaşları (20), septik hastalarda iskelet kasındaki mikrovasküler dolaşımın tüm vücuttaki oksijen sunumunun artmış olmasına rağmen azaldığını göstermişlerdir. İnfraruj spektroskopik teknikler kullanılarak diğer bölgelerdeki dokularda da yataklarında da benzer bulgular gösterilebilir (21).

Tonometrinin vücutta yerleştirildiği diğer bölgeler

Walley ve arkadaşları (22), tonometriyi ince barsaklara yerleştirmişler fakat ince barsakta ölçüm yapmanın mideye göre daha problemlili olduğu sonucuna varmışlardır. Bununla birlikte, barsak iskemisinde ince barsaklardan ölçümünün daha doğru olduğunu da belirtmişlerdir. Jacques ve arkadaşları (23)'da, domuzlarda tonometriyi sigmoid kolona yerleştirmişler ve aort klempini yerleştirerek pHi'yi ölçmüşlerdir. Sonuçta, iskemiye saptamak için sigmoid kolon kullanılması sırasında pHi'yi etkileyen pekçok etken olduğu kanaatine varmışlardır.

Günümüzde de dil ve ösofagusdan regional perfüzyonu ölçmeye yönelik yeni teknikler kullanılmaktadır (24).

Gastrik mukozal PCO_2 ($PiCO_2$) değişikliklerinin yorumlanması

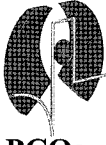
PCO_2 artışı

Gerçek neden

Rejyonel kan akımındaki azalma, rejyonel doku oksijenindeki azalma, rejyonel hücre enerji metabolizmasındaki anormallikler (25).

Yalancı sonuç nedenleri

Arteriyel hiperkarbi, enteral beslenme, gastrik pH'daki azalma, arteriyel hipokarbi (25).



PCO₂ azalması

Rejyonal kan akımındaki artma, rejyonal doku oksijenindeki artma, rejyonal oksijen sunumundaki azalma (25).

Kritik PiCO₂ değerinin saptanması

Kritik değerin belirlenmesi tonometrinin yorumlanmasında problemleri olan noktalardan biridir. Schlichig ve arkadaşları (12), barsakda (ileum ve jejunum) oksijen sunumu, pHi ve tonometrik CO₂ ölçümü yapmışlar ve dizoksi saptanan bölgelerde PCO₂ düzeyinin 65 mmHg, PCO₂ gap değerinin ise 25-35 mmHg olduğunu bulmuşlardır. Bu veriler de göstermiştir ki, günümüzde kullandığımız PCO₂ 48 mmHg düzeyi ve PCO₂ gap 8 mmHg değeri oldukça düşüktür (25).

GASTRİK TONOMETRİ VE SEPSİS - SEPTİK ŞOK

Sepsis ve septik şok fizyopatolojik olarak endotelial hasar, kan akımındaki ve doku oksijen metabolizmasındaki bozukluklar ile karakterizedir (26). Sepsis ve septik şok tedavisinde sıvı resusitasyonu ve vasoaktif ilaç kullanımı esas olmakla birlikte bu tedavi protokollerine yol gösterici olarak kullanılması gereken parametreler bulunmaktadır (27). Yapılan insan ve hayvan çalışmaları sepsis ve septik şokta, mesenterik dolaşımın bozulduğunu, bununla birlikte özellikle barsak mukoza dolaşımının ve oksijen sunumunun bozulduğunu göstermişlerdir (28). Barsak hipoksisi ve iskemi gastrointestinal bariyerin bozulması sonucu bakteri translokasyonu bunu takibinde “çoğul organ yetersizliği” meydana gelir (29). Doglio ve arkadaşları (30), 1991 yılında prostektif, randomize olarak yaptıkları çalışmada sepsis ve çoğul organ yetersizliği tanısı almış 80 hastanın pHi'lerini düşük olarak bulmuşlardır. Kalıcı pH düşüklüğü olan hastaların mortalitesini de yüksek olarak bulmuşlardır. Ayrıca ilk 12 saat içinde düzeltilebilen pH değerlerine sahip olan hastaların mortalitesinin azaldığını da göstermişlerdir (30). Başlangıç pHi değerleri normal olupda sonradan pHi değeri düşen hastalarının ise mortalitesini yüksek olarak bulmuşlardır (30). Lagoa ve arkadaşları (31), ağır sepsis modeli oluşturdukları köpeklerde gastrik tonometri yerleştirerek pHi takip etmişler ve bu monitörizasyonun barsak mukozasındaki perfüzyon bozukluğunun ve sıvı resusitasyonun takibinde kullanılabilir olduğunu göstermişlerdir. Poeze ve arkadaşları (32), yoğun bakım ünitesine aldıkları ve septik şok tanısı koydukları hastalarından ilk 24 saatte ve en az iki kez kan örneği alarak bakteriyel fermantasyon ürünü olan D-laktat ve bunun izomeri olan L-laktat seviyelerine bakmışlar, bu örneklemelere eş zamanlı olarak da gastrik

intramukozal PCO₂ ölçümü yapmışlardır. Sonuçta L-laktat ve PgCO₂ arasında ilişki bulunamazken, D-laktat ve PgCO₂ arasında korelasyon olduğu, D-laktat düzeyinin L-laktat düzeyine göre daha iyi bir gösterge olduğunu göstermişlerdir (32). Chang ve arkadaşları (33), yoğun bakımda yatan 20 travma hastası üzerinde yaptıkları çalışmada pHi'de ilk 24 saat içinde düşme olmamasına rağmen organ disfonksiyonu oluştuğunu göstermişlerdir. pHi ile ölçülen sistemik asidoz, hemodinami ve oksijen transportu arasında zayıf korelasyon olduğunu saptamışlardır (33).

Yapılan meta analizde, dobutamin, dopamin ve norepinefrin'in pHi'yi arttırdığı sonucuna varmışlardır (34). Bununla birlikte nitrik oksit, pentoksifilin ve N-asetil sisteinin pHi üzerine olan etkileri ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır (20, 34).

GASTRİK TONOMETRİ VE “ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME”

“Acute Respiratory Distress Syndrome” (ARDS) tedavisinde akciğer koruyucu mekanik ventilasyon sırasında uygulanan “Positive End Expiratory Pressure” (PEEP) oksijen parsiyel basıncını arttırırken, venöz dönüşü ve kardiyak ‘out-put’u düşürür (35). Bu etkiler PEEP seviyesi ile doğru orantılı olarak artar. Kardiyak ‘out-put’daki düşme splanknik sahadaki perfüzyonun azaltır, bunun sonucunda barsak bariyeri bozulur, bakteriyel translokasyon meydana gelir. Bu tablo “çoğul organ yetersizliği”ne neden olur (35). Bruhn ve arkadaşlarının (36), ARDS tanısı koydukları hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında, PEEP seviyesi 20 cmH₂O üzerine çıkana kadar tonometri ile ölçülen gastrik pH'da değişiklik saptamamışlardır, aynı zamanda bu hastalarda hemodinamik bozuklukta saptamadıklarını bildirmişlerdir. Akıncı ve arkadaşları (37) ise ARDS tanısı koydukları hemodinamik olarak stabil ve vasopressör tedavi almayan 17 hastaya 5 cmH₂O PEEP seviyesinden başlayıp 2’şer cmH₂O’luk artışlar ile PaO₂ 300 mmHg’ya yaklaşan değerlere, pik hava yolu basıncı ≥ 45 cmH₂O veya ortalama arter basıncı %20 düşüncüye kadar PEEP titrasyonu yapmışlar, sonuçta gastrik tonometri ile yaptıkları ölçümlerde splanknik sahadaki perfüzyonun etkilenmediğini saptamışlardır.

Sonuç olarak; gastrik tonometri birtakım zorluklara ve sorunlarına rağmen minimal invazif bir monitörizasyon tekniği olması, kolaylıkla klinikte kullanılabilmesi nedeniyle hipovoleminin saptanması, tedavinin yönlendirilmesi ve barsak iskemisinin belirlenmesi gibi olaylarda prognostik olarak kullanılabilir bir tekniktir.



KAYNAKLAR

1. Stephen OH (2003). Gastric Tonometry. The hemodynamic monitor of choice (Pro). *Chest* 123, 4699-4749.
2. Benjamin E, Oropello JM (1996). Does gastric tonometry work? *No Crit Care Clin* 12:587-601.
3. Boda D, Muryani L (1959). Gastrotonometry: on aid to the control of ventilation during artificial respiration. *Lancet* 73, 181-182.
4. Fiddian-Green RG, Pittenger G, Whitehouse WM (1982). Backdiffusion of CO₂ and its influence on the intramural pH in gastric mucosa. *J Surg Res* 33:39-48.
5. Jacob SM, Kogan A, Takala J (1998). Does gastric mucosal hypercarbia reflect severity of illness rather response to treatment. *Intensive Care Med* 25:60.
6. Dawson AM, Trenchard D, Guz A (1965). Small bowel tonometry: assesment of small gut mucosal oxygen tension in dog and man. *Nature* 206:943-944.
7. Grum CM, Fiddian-Green RG, Pittenger GL, et al (1984). Adequacy of tissue oxygenation in intact dog intestine. *J Appl Physiol* 56:1065-1068.
8. Sato Y, Weil MH, Tang W (1998). Tissue hypercarbic acidosis as a marker of accute circulatory failure (shock). *Chest* 114:263-274.
9. Elizalde JJ, Hernandez C, Llach J, et al (1998). Gastric intramucosal acidosis in mechanically ventilated patients: role of mucosal blood flow. *Crit Care Med* 26:827-832.
10. Morgan TJ, Venkatesh B, Endre ZH (1999). Accuracy of intramucosal pH calculated from arterial bicarbonate and the Henderson-Hasselbalch equation: assessment 27:2495-2499.
11. Pernat A, Weil MH, Tang W, et al (1999). Effects of hyper- and hypoventilation on gastric and sublingual PCO₂. *J Appl Physiol* 87:933-937.
12. Schlichtig R, Mehta N, Gayowski TJ (1996). Tissue-arterial PCO₂ difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH-pHi difference. *J Crit Care* 11:51-56.
13. Groeneveld ABJ, Kokkman JJ (1994). Splanchnic tonometry: a review of physiology, methodology, and clinical application. *J Crit Care* 9:198-210.
14. Taylor DE, Gutierrez G. Tonometry (1996). A review of clinical studies. *Crit Care Clin* 12:1007-1029.
15. Antonsson JB, Boyle III CC, Kruihoff KL, et al (1990). Validation of tonometric measurements of gut intramural pH during endotoxemia and mesenteric occlusion in pigs. *Am J Physiol* 259:G519-G523.
16. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, et al (1992). Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation critically ill patients. *Lancet* 339:195-199.
17. Temmesfeld-Wollbrück B, Szalay A, et al (1997). Advantage of buffered solutions or automated capnometry in air-filled balloons for use in gastric tonometry. *Intensive Care Med* 23:423-427.
18. Boyd O, Mackay CJ, Lamb G, et al (1993). Comparison of clinical information gained from routine blood-gas analysis and from gastric tonometry for intraluminal pH. *Lancet* 341: 142-146.
19. Molner Z, Shearer E, Lowe D (1999). N-Acetyl cysteine treatment to prevent the progression of multisystem organ failure: a prospective randomized, placebo-controlled study. *Crit Care Med* 1100-1104.
20. Nevier R, Matthiew D, Chagron JL, et al (1996). The contrasting effects of dobutamine and dopamie on gastric mucosal perfusion in septic patients. *Am J Respir Crit Care Med* 154:1684-1688.
21. Hamilton-Davies C, Mythen MG, Salmon JB, Jacobson D, Shukia A, et al (1997). Comparison of commomly used clinical indicators of hypovolemia with gastrointestinal tonometry. *Intensive Care Med* 23:276-281.
22. Walley KR, Friesen BP, Humer MF, et al (1998). Small bowel tonometry is more accurate than gastric tonometry in detecting gut ischemia. *J Appl Physiol* 85:1770-1777.
23. Jacques T, Morris R, Lalk N, et al (1996). An assessment of tonometry and regional splanchnic blood flow during aortic cross-clamping in the pig. *Anaesth Intensive Care* 24:15-19.
24. Guzman JA, Kruse TA (1998). Gastric intramucosal PCO₂ as a quantitavive indicator of the degree of acute hemorrhage. *J Crit Care* 13:49-54.
25. Parviainen I, Vaisanen O, Ruokonen E (1996). Effect of nasogastric suction and ranitidine on calculated gastric intramucosal pH. *Intensive Care Med* 12:319-323.
26. McCuskey S, Urbaschek R, Urbaschek B (1996). The microcirculation during endotoxemia. *Cardiovasc Res* 32:752-763.
27. Task force of the American College of Critical Care Medicine Society of Crical Care Medicine (1999). Practice parametres for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. *Crit Care Med* 27:639-660.
28. Lebuffe G, Decsene C, Pol A, Prot A, Vallet B (1999). Regional capnometry with air-automated tonometry detects circulation failure earlier than conventional hemodynamics after cardiac surgery. *Anesth Analg* 89:1084-1090.
29. Baker JW, Deitch EA, Li M, Berg RD, Specian RD (1988). Hemorrhagic shock induced bacterial translocation from the gut. *J Trauma* 28:896-906.
30. Doglio GR, Psujo JF, Egurrola MA, et al (1994). Gastric mucosal pH as a prognostic index of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 19:1037-1040.
31. Lagoa CE, Frirueiredo LF, Cruz RJ, Silva E, Silva MR (2004). Effects of volume resuscitation on splanchnic perfusion in canine model of severe sepsis induced by live *Escherichia coli* infusion. *Crit Care* 8:R221-R222.
32. Poezo M, Solberg BCJ, Greve JWM, Ramsay G (2003). Gastric PgCO₂ and Pg-aCO₂ gap are related to D-lactate and not to L-lactate levels in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 29:2081-2085.
33. Chang MC, Cheatham ML, Nelson LD, et al (1994). Gastric tonometry supplements information provided by systemic indicators of oxygen transport. *J Trauma* 37:488-494.
34. Silva E, DeBacker D, Creteur J, et al. Effects of vasoactive drugs on gastric intramucosal pH. *Crit Care Med* 26:1749-1758, 1998.
35. Lehtipalo SBB, Arnelow C, Frojse R, Johansson G, Winso O. PEEP can induce splanchnic ischemia during critical reductions in regional perfusion pressure. *Intensive Care Med* 26:5375, 2000.
36. Bruhn A, Hernandez G, Bugedo G, Castillo L. Effects of positive end-expiratory pressure on gastric mucosal perfusion in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 8:R306-R311, 2004.
37. Akinci OI, Cakar N, Mutlu MG, Tugrul S, Ozcan PE, Gitmez M, Esen F, Telci L. Gastric intramucosal pH is stable during titration of positive end-expiratory pressure to improve oxygenation in acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 7:R17-R23, 2003.