

TRAVMA VE AMELİYATLARIN SERUM İMMÜNGLOBULİN DÜZEYLERİNE ETKİLERİ

Dr. Kemal KARAKAŞ (*)
Dr. K. Yalçın POLAT (*)
Dr. Murat POLAT (*)
Dr. Münip YILMAZ (**)
Dr. Leyla YILDIZ (***)

ÖZET :

Elektif cerrahi uygulanan hastalar ve travmatize hastalarda, travmanın humoral immün sistem üzerindeki etkilerini ve klinik sonuçlarını araştırmak amacıyla, 37 elektif cerrahi olgu ve 23 travmalı hastada serum immünglobulin (IgG, IgM,) seviyeleri araştırıldı. Sağlıklı 16 kişi de kontrol grubu olarak alındı. İlgili literatürle bulgularımız tartışıldı.

Operasyon ve travmanın serum immünglobulin (IgG, IgA, IgM) seviyelerini düşürdüğünü tesbit ettik. Bu düşüş 1. haftada normal seviyelere yaklaşmış, 11. Haftada IgG ve IgM seviyeleri istatistiki açıdan önemsiz olmakla birlikte normalin üzerine çıkmıştır. Enfeksiyon gelişen hastalarda, 11. Haftadan itibaren özellikle IgG ve IgM düzeyleri anlamlı ölçüde yükselmiştir. Travmayı takiben ilk hafta içerisindeki düşüş, bazı hastalarda daha fazla oldu. Bu durum ise enfeksiyon komplikasyonunun çıkmasında diğer birtakım etkenlerle birlikte (beslenme durumu, travmanın şiddeti gibi) hastanın immün durumunun önemli olabileceğini göstermektedir.

GİRİŞ :

Cerrahi operasyonlar ve travmalar, lokal doku hasarı ile birlikte olan enflamatuar yolu açarak, PGE2'nin artması, interleukin 1 ve 2'nin azalması gibi sistemik faktörlerin değişmesine sebep olurlar. Bu faktörler de direkt ve indirekt olarak supresör hücreleri aktive ederek humoral antikor üretimini azaltırlar (1,2,3). Bu olayların biyolojik etkileri anejik bir dönem ve bunun sonucu olarak da artmış bir sepsis riskini ifade eder (4).

(*) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Yard. Doçenti

(**) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Uzmanı.

(***) Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Uzmanı.

Genel vücut travması veya operasyona bağlı travma, immun cevabı açık bir şekilde değiştirmektedir. Ancak travmanın immünosupresif etkisi geçicidir. Yani kazanılmış bir eksiklik sendromudur (3).

Cerrahi operasyon ve, travmanın humoral immünitede rol oynayan immünglobulinlere (IgG, IgM, IgA) etkisini ve bunun klinik yansımalarını araştırmak amacıyla bu çalışmayı planladık.

MATERYEL VE METOD :

Çalışma Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında Nisan 1991-Temmuz 1991 tarihleri arasında yapıldı. Hastalar ve normal kişiler üç gruba ayrıldı.

I. Grup (operatif grup): Genel cerrahi kliniğinde elektif operasyona alınan 17'si kadın, 20'si erkek toplam 37 hasta olup, bu hastaların en genci 17, en yaşlısı 67 yaşında idi. Bu grubun yaş ortalaması 41 ± 13 idi.

II. Grup (travmatik grup): Genel Cerrahi, Göğüs Kalp Damar Cerrahisi, Ortopedi ve Nöroşirürji Anabilim Dallarında yatan ve genel anesteziyle ameliyat edilmeyen travma geçirmiş 8'i kadın, 15'i erkek 23 hastadan meydana geliyordu. Bu grupta en genç hasta 16, en yaşlı hasta 49 yaşında olup, yaş ortalaması 31 ± 9.9 idi.

III. Grup (Kontrol Grubu): Travma veya ameliyat geçirmemiş 8'i erkek, 8'i kadın toplam sağlıklı 16 kişiden meydana geliyordu. Bu grupta en genç kişi 18, en yaşlısı 70 yaşında olup, bu grubun yaş ortalaması 40 ± 16 idi.

I. Grup hastaların hiçbirinde preoperatif enfeksiyon yoktu. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal ve son bir ay içerisinde geçirilmiş enfeksiyon hikayeleri yoktu. I. ve II. gruptaki hastaların tümünün total protein ve albumin seviyeleri normal düzeylerdeydi. Hastaların hiçbirisine immünosupresif kullanılmamıştı.

Grup I'den preoperatif ve postoperatif, grup II'den postravmatik periferik venlerden kan örnekleri alınarak biyokimya laboratuvarına gönderildi. Postoperatif veya postravmatik 1,3,5,7,14 ve 21. günlerde kan numuneleri tekrarlandı. Grup III'de ise bir defa kan numunesi alındı. Kanlar biyokimya laboratuvarında 4°C 'de 1800 rpm'de 3 dakika santrüfüje edildi. Ayrılan serumlar daha sonra çalışılmak üzere -40°C 'de dondurularak saklandı. Daha sonra bunların tümünde IgG, IgA ve IgM çalışıldı.

Immunoglobulin tayini hazır ticari kitler kullanılarak otoanalizör ile immünoturbidimetrik UV metodu ile tayin edildi. Student's t testi ile istatistiki

analizler yapıldı.

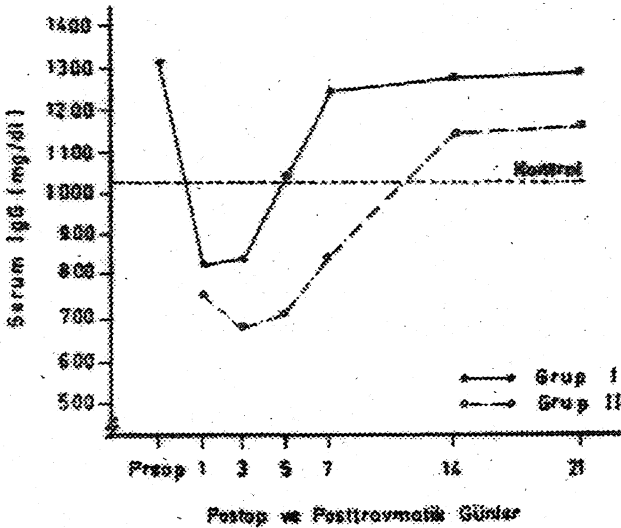
BULGULAR :

Birinci gruptaki hastalar; noduler guatr, kolelitiazis, umbilikal, inguinal ve insizyonal herni, kronik doudenal ülser, koledok taşına veya pankreasbaşı Ca'ya bağlı mekanik ikter, meme Ca, karaciğer kist hidatiği, mide Ca, perianal fistül nedeniyle ameliyat edildiler. Bu gruptaki 37 olgunun 10'unda insizyon altında hematoma, insizyon yerinde enfeksiyon, fascia defekti, meme Ca için ameliyat edilen bir hastada flep nekrozu gelişti.

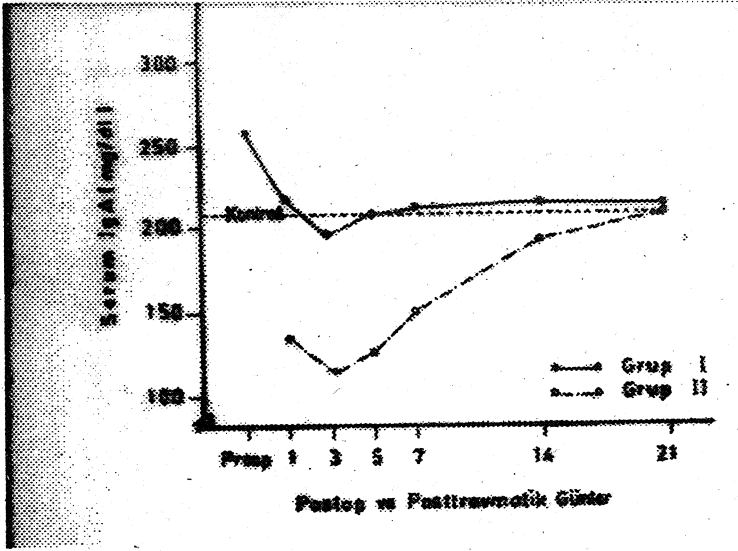
Travmatik grubu teşkil eden 23 olgunun 17'si trafik kazası, biri spor yaralanması, ikisi künnet cisimle yaralanma, biri iş kazası, ikisi yüksekten düşme idi. Bu hastalara genel anestezi ile müdahale edilmedi. Multipl kot fraktürü olan 6 hastaya lokal anestezi ile göğüs tüpü konup, sualtı drenajı uygulandı. Diğerlerine konservatif tedavi yapıldı. Travmatik gruptaki 8 olguda plevral empiyem, üriner enfeksiyon, sellülit, yumuşak doku absesi, subkutan enfeksiyon, pnömoni, plörezi komplikasyonları ortaya çıktı.

Çalışmaya alınan hastaların hiçbirisinde sepsis gelişmedi ve eksitus görülmedi.

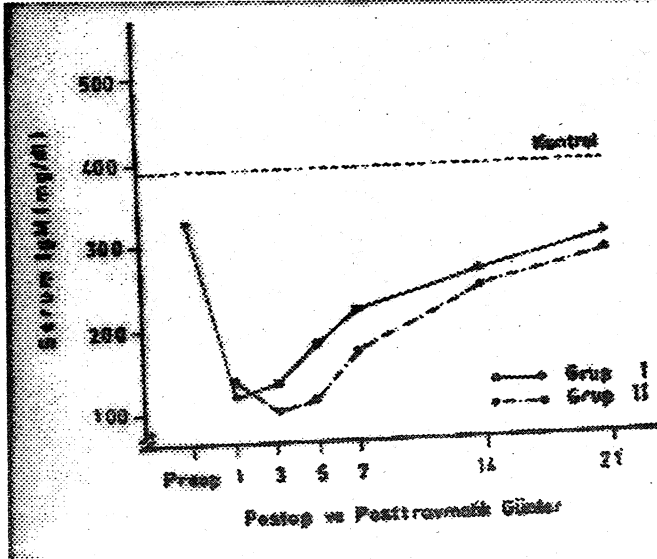
Gruplarda tesbit edilen IgG, IgA ve IgM değerleri tablo 1, şekil 1,2 3'de görülmektedir.



Şekil 1. Grup I,II ve III'e ait IgG değerlerinin grafikte gösterilmesi



Şekil 2. Grup I, II ve III'e ait IgA değerlerinin grafikte gösterilmesi



Şekil 3. Grup I, II ve III'e ait IgM değerlerinin grafikte gösterilmesi

Tablo 1. I, II ve III, Gruplarda tesbit edilen immunoglobulin değerleri

Serum Ig Değerleri	Preope- ratif	Postoperatif-Posttravmatik									
		1. gn		3. gn		5. gn		7. gn		14. gn	
		I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup
(mg/dl) III. Grup	I. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup	I. Grup	II. Grup
IgG 1038±252	1317±322	847±215	762±141	853±217	693±112	1054±235	709±137	1284±297	864±213	1323±313	115±024
										1326±322	1175±244
IgA 207±123	259±288	215±175	130±29	196±79	114±28	205±77	124±23	208±80	148±32	212±82	188±39
										211±79	207±40
IgM 392±182	327±126	133±72	141±86	142±76	107±31	179±84	110±32	215±92	172±32	269±101	244±49
										307±114	261±60

I,II,III. Grupların IgG, IgA, IgM değerleri arasındaki korelasyonlar tesbit edilerek tablo 2'de özellendi.

Ortalama serum IgG düzeyleri operatif grupta preoperatif değerlere göre postoperatif 1. günden itibaren anlamlı derecede düşük olup ($P<0.000$), bu fark postoperatif beşinci güne kadar devam ediyordu. Postoperatif yedinci günden itibaren yükselmeye başlayan IgG düzeyi 21. gün preoperatif IgG seviyesinin hafif üzerine çıkmıştır. İstatistikî fark önemsizdir ($P<0.05$).

Travmatik grupta IgG düzeyleri kontrol grubuna göre posttravmatik 1., 3., ve 5. günlerde çok önemli derecede düşük idi ($P<0.0005$). Posttravmatik 7. gün ortalama serum IgG seviyesi kontrol grubuna yaklaşmakla birlikte aralarındaki fark anlamlı idi ($P<0.01$). Posttravmatik 14 ve 21. günlerde ise kontrol grubu ortalama değerine göre istatistikî açıdan önemsiz bir artış göstermiştir ($P>0.05$).

Tablo 2. Çalışma ve Kontrol gruplarında Ig değerlerinin istatistikî karşılaştırılması

	IgG		IgA		IgM	
	t	p	t	p	t	p
I. Grup Vakalar						
Preop-Postop 1. gün	7.39	<0.0005	0.81	>0.05	8.11	<0.0005
Preop-Postop 3. gün	7.28	<0.005	1.29	>0.05	7.64	<0.0005
Preop-Postop 5. gün	4.03	<0.0005	1.12	>0.05	5.04	<0.0005
Preop-Postop 7. gün	0.46	<0.005	1.04	>0.05	4.37	<0.0005
Preop-Postop 14. gün	0.08	<0.005	0.95	>0.05	2.19	<0.025
Preop-Postop 21. gün	0.12	>0.05	0.98	>0.05	0.73	>0.05
II ve III. Grup Vakalar						
Grup III. Posttravm. 1. gün	3.97	<0.000	2.45	<0.		
Grup III. Posttravm. 3. gün	5.13	<0.005	2.95	<0.005	6.20	<0.0005
Grup III. Posttravm. 5. gün	4.76	<0.005	2.65	<0.005	6.14	<0.0005
Grup III. Posttravm. 7. gün	2.25	<0.01	1.85	<0.05	2.71	<0.005
Grup III. Posttravm. 14. gün	1.40	>0.05	0.59	>0.05	2.31	<0.01
Grup III. Posttravm. 21. gün	1.70	<0.05	0.01	>0.05	1.91	<0.025

IgM'nin ortalama serum değerleri travmatik grupta kontrol grubuna göre çok önemli derecede düşüktü (P<0.005). Bu düşüklük posttravmatik 1., 3., 5. günlerde aynı nemlilikle devam ediyordu. Yedinci ve 14. gün fark önemli (P<0.005) ve (P<0.01), 21 gün ise az önemli idi (P<0.025).

Komplikasyonlu operatif grup ile komplikasyonsuz operatif grup arasındaki ortalama Ig değerleri istatistiki olarak değerlendirildi . Her iki grubun aynı dönemlerde preoperatif, postoperatif 1., 3., 5 ve 7. günlerde ortalama IgG değerleri arasındaki fark istatistiki açıdan önemsizdi (P>0.005). Postoperatif 14. gün az önemli (P<0.025), 21. gün ise önemli (P<0.01) artış tesbit edildi.

Komplikasyonlu travmatik grup ile komplikasyonsuz travmatik grupların IgG değerleri posttravmatik 1. günde önemli derecede farklılık gösteriyordu (P<0.01). nc, 5. ve 7. günlerde bu fark önemsizdi. Ondördüncü günde komplikasyonlu grubun IgG değerlerinde yükselme vardı ve bu artış az önemli idi (P<0.025). Yimmibirinci günde ise yükselme önemli idi (P<0.01).

Komplikasyonlu operatif grubun komplikasyonsuzlara göre ortalama IgA seviyelerinin preoperatif, postoperatif 1. ve 21. günlerde çok az düşüklük gösterdiği tesbit edildi (P<0.055). Postoperatif 1 3., 5., 7. ve 14. günlerde önemsiz düşüklük bulundu (P<0.025).

Travmatik grubun komplikasyon çıkan olgularında IgA seviyesi posttravmatik 1., 3., 5. günlerde önemsiz derecede düşük idi (P>0.05). Posttravmatik 7., 14 ve 21. günlerde ise komplikasyonlu grubun IgA seviyesindeki yükselme az önemli idi (P<0.05).

Operatif grubun IgM seviyesi komplikasyonlularda preoperatif dönemde az önemli düşüklük gösteriyordu (P<0.05). Postoperatif 1., 3., 5. günlerde bu düşüklük çok önemli idi (P<0.005). Yedinci 14 ve 21. günlerde ise az önemli yükselme vardı (P<0.025). Travmatik komplikasyonlu grupta IgM seviyesi posttravmatik 1,3., 5 ve 7. günlerde önemsiz derecede fark gösteriyordu (P<0.05). Ondört ve 21. günlerde ise bu fark önemli idi (P<0.01).

Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz travmatize gruplar arasındaki ortalama Ig değerleri istatistiki yönden incelendi ve tablo 4'de özetlendi.

TARTIşMA :

Postoperatif klinik ancrjinin sepsise yol açtığı ve mortalitelere sebep olduğu bilinir (2,5). Posttravmatik ve postoperatif immun supresyon řu şekilde oluşmaktadır; bozulan monosit/T helper hücre fonksiyonlarında bir defektin ortaya çıkmasıyla makrofaj/monosit ve T helper hücrelerinden salgılanan interleukin 1 ve 2 azalır. Bunu mtcakiben B lenfositlerin plazma hücresine dönüşümü

zayıflar ve bu suretle de humoral antikor cevap azalır (1,2,3). Ayrıca T helper hücrelerinde azalmadan dolayı meydana gelen T helper/T supresör hücre oranındaki değişiklik nedeniyle ortaya çıkan aşırı inhibitör monositlerin aktivasyonu, efektör T ve B lenfosit fonksiyonlarının PGE2 ile aşağı çekilmesine neden olmaktadır. B hücre sayısı değişmemekle birlikte plazma hücresine dönüşümü yavaşlamaktadır (1). Meakins (9) major travmadan sonra erken dönemde, anejriden sorumlu bir serum faktörü tesbit etmiştir. Peliptid yapısındaki bu immunosupresör faktör ile B lenfositlerin teması sonucu immuno-globulin sentezinin bloke edildiğini iddia etmektedir.

Meakins ve arkadaşları (9) yaptıkları çalışmada operasyonu müteakiben 7 gün içinde supresör hücre aktivitesi oluştuğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise, operatif ve travmatik gruplarda ilk hafta içinde humoral immun cevaplarda supresyon tesbit ettik. Bizim çalışma sonuçlarımız Meakins'in sonuçlarına uygunluk göstermektedir.

Norh ve arkadaşlarının (11) 66 cerrahi hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, hem invivo hem de invitro olarak humoral immun cevabın azaldığını ve invivo 14. gün antikor seviyelerinin pik yaptığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da postoperatif 14. ve 21. günlerde Ig seviyeleri normal değere ulaşmıştır.

Navarro ve arkadaşlarının (10) yaptıkları çalışmada; 12 normal renal transplant donöründe IgG seviyesinin postoperatif 1. gün en düşük değere indiği ve postoperatif 4. ve 6. günlerde preoperatif değerin altında seyrettiği tesbit edilmiştir. IgM düzeyleri postoperatif 4. ve 6. günlerde düşük bulunmuş, ancak 14. gün normal seviyeye yaklaşmıştır. Bizim operatif grupta da IgG değerleri en fazla postoperatif 1. gün düşmüş 3. ve 5. günlerde preoperatif değere ulaşamamıştır. IgM seviyesi ise postoperatif 7. güne kadar düşük bulunmuş, 14. gün normal değerine yaklaşmıştır.

Herhman ve arkadaşları (7) IgG ve IgM'nin postoperatif 1. gün en düşük değerini aldığını, postoperatif ikinci haftada normale döndüklerini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da IgG ve IgM değerleri en düşük postoperatif 1. gün olup, 14. günden itibaren normale dönmüşlerdir.

Navarro ve arkadaşları (10) IgA seviyesini postoperatif 1., 4. ve 6., günlerde preoperatif değere göre istatistikî açıdan önemsiz derecede düşük tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da postoperatif 1., 3., 5. ve 7. günlerde preoperatif değere göre önemsiz bir düşüklük tesbit edildi.

Travmatik hastalarda; posttravmatik IgM seviyelerinde anlamlı düşüş tesbit eden Mc. Ritchie ve arkadaşlarının (8) sonuçlarına bizim çalışma sonuçlarımız da uygunluk göstermektedir. Zira posttravmatik 1., 3., 5. ve 7.

günlerde Ig seviyesinde istatistiki açıdan anlamlı düşüşler tesbit etmiştir.

Hershman ve arkadaşları da (7) travmaya maruz kalmış 46 hastadan ateşsiz enfeksiyonsuz 11'inde Ig'lerin travma sonrası hemen düştüğünü ve 7. gün normal seviyeye ulaştığını tesbit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da travma sonrası. 1. gün Ig seviyelerinin en düşük olduğu, 7. gün kontrol değerlerine yaklaştığı tesbit edildi. Hershman'ın aynı çalışmasında enfeksiyon komplikasyonlu travmatize hastaların IgM ve IgG seviyelerinin ikinci haftadan itibaren yükseldiği tesbit edilmiştir. Bizim enfeksiyonlu travmatize hastalarımızda ise IgM 7. günden, IgG 14. günden itibaren yükselmeye başlamıştır. Humoral anti-kor cevabın enfeksiyona karşı artması sonucu bu yükseklik ortaya çıkmaktadır.

Faist ve arkadaşlarının (16) major travmalı 30 hastada posttravmatik 1. gün IgA ve IgM seviyelerinde anlamlı bir düşüş olup, 5. ve 10. günlerde normal değere yaklaştığını, 14. ve 21. günlerde ise normal değere ulaştığını gözlemişlerdir. Biz de çalışmamızda 1., 3. ve 5. günlerde kontrole göre anlamlı bir düşüklük olup 7. gün yükselmeye başlayarak 14. ve 21. günlerde normal seviyelere ulaştığını tesbit ettik.

Bjornson (4)'un penetre karın travmalı 10 hastada yaptığı çalışmada travma sonrası IgM'de en fazla olmak üzere diğer Ig'lerde de düşüş tesbit edilmiştir. Bizim çalışma sonuçlarımız da bu verilere uygunluk göstermektedir.

Gerek operatif gerekse travmatik hastalarda postoperatif ve posttravmatik 3. güne kadar immunoglobulin seviyelerindeki düşüş, travmanın humoral immunitiyi baskıladığı şeklinde yorumlanabilir. Posttravmatik 5. günden itibaren Ig seviyelerindeki yükselme immun baskının kalkmağa başladığının göstergesidir. Postoperatif ve posttravmatik 7. ve 14. günlerde preoperatif değere yaklaşmaları, immünosupresyonun tamamen ortadan kalktığının ifadesidir. Ondördüncü ve 21. günlerde preoperatif değerlere göre hafif yüksek değerlerin olması immunoaktivasyondaki artmanın bir göstergesi olarak değerlendirilebilir.

SUMMARY:

THE EFFECT OF TRAUMA AND OPERATION ON SERUM IMMUNOGLOBULIN LEVELS

In order to investigate the effect of trauma and operation on humoral immune system and to investigate the clinical results, 37 patients underwent elective surgery and 23 patients exposed to trauma were included in the study. In addition, 16 apparently healthy controls were included in the study.

Tablo 3. Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz operatif grubun aynı günlerdeki ortalama Ig seviyelerinin karşılaştırılması.

Ig	Gruplar	Preop.	Postop 1 g.	Postop 3. g.	Postop 5. g.	Postop 7. g.	Postop 14. g.	Postop 21. g.
IgG (mg/dl)	Grup II. komplikasyonlu	1284±283	875±161	829±206	1048±238	1259±273	1391±299	1487±283
	Grup II. komplikasyonsuz	1330±339	836±234	862±225	1056±237	1294±309	1335±329	1341±338
	p	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.025	<0.01
IgA (mg/dl)	Grup II. komplikasyonlu	178±56	158±51	160±51	170±750	173±50	175±54	178±52mg
	Grup II. komplikasyonsuz	289±332	235±200	210±84	217±84	221±85	226±87	223±85
	p	<0.05	<0.05	<0.025	<0.025	<0.025	<0.025	<0.05
IgM (mg/dl)	Grup II. komplikasyonlu	280±121	93±39	102±53	124±61	260±73	314±94	354±115mg
	Grup II. komplikasyonsuz	354±26	148±77	157±79	199±83	236±90	289±97	327±110
	p	<0.05	<0.005	<0.005	<0.005	<0.025	<0.025	<0.025

Tablo 4. Komplikasyonlu ve komplikasyonsuz travmatize grubun posttravmatik 1., 3., 5., 7., 14., ve 21 günlerde Ig değerlerinin istatistiki değerlendirilmesi

Ig	Gruplar	1. gün	3. gün	5. gün	7. gün	14. gün	21. gün
IgG (mg/dl)	Grup II. komplikasyonlu	663±98	611±123	618±118	685±184	1276±317	1326±376
	Grup II. komplikasyonsuz	797±139	722±96	741±131	863±228	1142±220	1157±190
	P	<0.01	<0.025	<0.025	>0.05	<0.025	<0.01
IgA (mg/dl)	Grup II. komplikasyonlu	120±26	106±23	113±24	162±51	209±30	231±32
	Grup II. komplikasyonsuz	133±29	117±29	128±22	143±23	180±32	199±39
	P	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05
IgM (mg/dl)	Grup II. komplikasyonlu	134±51	101±46	112±46	136±36	210±49	247±64
	Grup II. komplikasyonsuz	144±10	110±27	109±28	127±32	146±51	166±60
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	<0.01

Serum immunoglobulin (G,A,M) levels had lowered in postoperative and posttraumatic periods when compared with those of preoperative patients and control, respectively. The levels were found to be increased after postoperative and posttraumatic 3 day and to be normalized 14 day later.

As a result, we suggested that the cause of postoperative or posttraumatic infection may be to decreased levels of serum immunoglobulins as well as other effects such as the nutritional condition of patient and violence of trauma.

KAYNAKLAR :

1. Amsbaugh DF, Proscott FB, Baker PJ: Effect of splenectomy on the expeson to regülatory T Cell activity,. J Immunol 1978; 121: 1483-1485.
2. Babacan M. Konokçı Parazit İlişkileri ve Temel İmmünology, Erzurum : Atatürk üniversitesi Basımevi, 1983. s. 84-239.
3. Bhattacharyl S, Reddy KS, sundaran KR: Differentiation of patients with rheumatic fever from those with inanctive rheumatic heart dissease using the artificial subcutaneous nodule test, myocardial reactive antibodies, serum immünoglobulin and serum complement Level. Int J Cardiol 1987; 14: 71-78.
4. Bjomson et al: Host defense against opportunist microorganisms followin g triauma. Ann Surg 1978; 188: 103-107.
5. Ören D, Polat M, Çalış H, Polat K K, Uyan M: Travmaya bağlı splenektomi sonrası hücresel immünite değışiklikleri. Atatürk üniversitesi Tıp Bülteni 1991; 23 (4): 493-499.
6. Faist E et al: Terminal B- cell naturation and Immünglobulin (Ig) synthesis initro in patients with major injury. J. Trauma 1989; 29: 1-9.
7. Herhsman MJ et al: The response of immunoglobulins to infection after thermal and nonthermal injury. Am Surg 1988; 54: 408-411.
8. Mc Ritchie et al: Impaired antibody production in blunt trauma: Arch Surg 1990; 125: 91-95.
9. Meakins JL: Host defense mechanisms in surgical patients: Effect of surgery and trauma. Acta Chir Scanld 1988; 550: 43-54.
10. Navarro, M: Variation in T helper Cell/T cytotoxic suppressor cell index during cardiac operations. J Thoracic Cardiovasc Surg 1988; 96: 962-966.

11. Norh CW et al: Invivo and invitro humoral immunity in surgical patients.
Am Surg 1984; 200: 373-379.