



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI

TRAVMATİK HEMORAJİK ŞOK OLGULARINDA SEUM MARKERLARININ  
YARALANMA ŞİDDETİ VE KLİNİK SONUÇLANMA İLE OLAN İLİŞKİSİ

Dr. Aylan ÖZGÜRER

UZMANLIK TEZİ

BURSA - 2006



**T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**TRAVMATİK HEMORAJİK ŞOK OLGULARINDA SEUM MARKERLARININ  
YARALANMA ŞİDDETİ VE KLİNİK SONUÇLANMA İLE OLAN İLİŞKİSİ**

**Dr. Aylan ÖZGÜRER**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Yrd. Doç. Dr. Mehtap BULUT**

**BURSA - 2006**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TÜRKÇE ÖZET	ii
İNGİLİZCE ÖZET	iv
GİRİŞ	1
GEREÇ VE YÖNTEM	11
BULGULAR	15
TARTIŞMA VE SONUÇ	21
KAYNAKLAR	30
TEŞEKKÜR	40
ÖZGEÇMİŞ	41

## ÖZET

Bu çalışma travmatik hemorajik şoklu olgularda serum markerlarını (IL-6, IL-10 ve granülosit elastaz (GE)) incelemek ve travmatik hemorajik şoklu olgularda, travma şiddetinin ve prognozun değerlendirilmesinde serum markerları ile travma skorlarını karşılaştırmak, travma sonrası ciddi komplikasyon ve mortalite gelişebilecek yüksek riskli hasta grubunu saptamada serum markerlarının değerini analiz etmek amacıyla yapılmıştır.

Çalışma Ağustos 2003 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine (AS) travmayı takiben ilk 12 saat içinde gelen ve travmatik hemorajik şok bulguları olan 16 yaş ve üzeri hastalarda yapıldı. Çalışmada Travmatik Hemorajik Şok (THŞ) grubu (20 hasta), Pür Hemorajik Şok (PHŞ) grubu (GİS kanamalı hastalar) (20 hasta) ve Sağlıklı kontrol (SK) grubu (20 kişi) olmak üzere 3 grup oluşturuldu. Tüm hasta ve gönüllülerin demografik verileri kaydedildi ve alınan kan örneklerinden laktat, baz açığı (BE), serum granülosit elastaz (GE), IL-6 ve IL-10 ölçümü yapıldı. Travma hastalarının Glasgow Koma Skoru (GKS), Revised Trauma Score (Düzeltilmiş Travma skoru) (RTS), Injury Severity Score (Yaralanma Şiddet Skoru) (ISS), NISS (New Injury Severity Score) ve TRISS (Trauma score - Injury Severity Score) skorları hesaplandı. Tüm hastaların gelişen komplikasyonları ve kesin klinik sonuçlanma durumları takip edilerek kaydedildi.

Çalışmaya alınan toplam 60 kişinin (35'i erkek, 25'i kadın ) ort.yaşı  $40.7 \pm 16.5$  (16-38 yaş) idi. THŞ grubundaki hastalarda ort. RTS  $10.2 \pm 2.2$ , ort. TRISS  $0.86 \pm 0.19$ , ort. ISS  $24.8 \pm 9.02$  ve ort. NISS  $32.7 \pm 9.0$  olarak saptandı. THŞ grubundaki hastalar AS'e travmadan sonra  $3.55 \pm 1.43$  saat, PHŞ grubundaki hastalar da ort.  $6.75 \pm 3.02$  saat içinde başvurular. IL-6, IL-10, Laktat ve BE THŞ grubunda hem PHŞ hem de SK grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptandı. Serum GE düzeyi ise THŞ grubunda SK grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunurken, PHŞ grubu ile aralarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. THŞ grubundaki 20 hastanın

%50'nde, PHŞ grubundaki hastaların ise %20'nde çeşitli komplikasyonlar (AC enfeksiyonu, sepsis, ARDS, Multipl Organ Yetmezliği vb.) gelişti. THŞ grubundaki hastaların %30'u, PHŞ grubu hastalarının da %10'u öldü. THŞ grubundaki ölen ve yaşayan hastalar arasında serum markerları ve travma skorları yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı. THŞ grubu hastaları ayrıca kendi içinde komplikasyon gelişmeksizin yaşayanlar, komplikasyon sonrası yaşayanlar ve komplikasyon sonrası ölenler olmak üzere üç gruba ayrıldı. Bu üç grup arasında karşılaştırılan serum markerları ve travma skorları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Sadece TRISS ile laktat arasında negatif, ISS ile IL-6 arasında da pozitif bir korelasyon gözlemlendi.

Sonuç olarak; travmatik hemorajik şokta serum laktat, IL-6, IL-10 ve GE seviyelerinde yükselme saptanmış olmakla beraber ARDS, MOY ve sepsis gibi komplikasyonların gelişimini ve mortaliteyi öngörmede yetersiz kaldı. Bu konuda daha kesin ve doğru sonuçlara varmak için daha fazla hasta sayısı ve seri serum ölçümlerini içeren çalışmaların gerektiğini söylemek doğru olacaktır.

Anahtar kelimeler: Travma, şok, granülosit elastaz, IL-6, IL-10, laktat, baz açığı.

## **SUMMARY**

### **COMPARISON OF SERUM MARKERS AND TRAUMA SCORES FOR DETECTING INJURY SEVERITY IN TRAUMATIC HEMORRHAGIC SHOCK PATIENTS**

In this study we aimed to analyze serum markers (IL-6, IL-10, granulocyte elastase) at traumatic hemorrhagic shock, to compare serum markers and trauma scores for evaluating trauma severity and prognosis and analyze the value of serum markers for detecting high risk patients after trauma.

We evaluated 20 patient, 16 years of age and older with traumatic hemorrhagic shock applied to Emergency department of Uludag University Hospital in 12 hours after trauma, 20 patients with pure hemorrhagic shock (gastrointestinal bleeding) and 20 healthy volunteers as control group between August 2003 and May 2005. All patients and healthy volunteers' demographic data recorded and lactate, base excess, serum granulocyte elastase (GE), IL-6, IL-10 levels measured. GKS, RTS, ISS, NISS, TRISS calculated for all trauma patients. All patients followed up for complications that occurred and clinical outcome.

Mean age of total 60 person (35 male, 25 female) evaluated in the study was  $40.7 \pm 16.5$  (16-38). For traumatic hemorrhagic shock group mean RTS, TRISS, ISS, and NISS scores were calculated as,  $10.2 \pm 2.2$ ,  $0.86 \pm 0.19$ ,  $24.8 \pm 9.02$ ,  $32.7 \pm 9.0$  respectively. Mean application time was  $3.55 \pm 1.43$  hour after trauma for trauma group and  $6.75 \pm 3.02$  hour for pure hemorrhagic shock. IL-6, IL-10, lactate and base excess levels were significantly higher in traumatic hemorrhagic shock group than both pure hemorrhagic shock and control group. Serum GE levels were significantly

higher in traumatic hemorrhagic shock group than control group, but for pure hemorrhagic shock there wasn't significant difference. Various complications (pneumonia, sepsis, ARDS etc.) occurred at 50% of trauma patients and 20% of pure hemorrhagic shock group. 30% of traumatic hemorrhagic shock and 10% of pure hemorrhagic shock patients died. We could not find statistically significant difference between alive and death patients' serum markers and trauma scores in traumatic hemorrhagic shock group. In addition traumatic hemorrhagic shock group were evaluated 3 groups as; alive with no complication, alive with complication, died with complication. There was not statistically significant difference between 3 groups while assessing serum markers and trauma scores. Only negative correlation between TRISS and lactate and positive correlation between ISS and IL-6 determined.

Serum markers were found increased in traumatic hemorrhagic shock, but they were insufficient for detecting complication occurrence and mortality anticipation. Further studies with big series of patients and serial serum marker level measurement would give more information about the value of markers in traumatic hemorrhagic shock patients.

Key words: Trauma, shock, granulocyte elastase, IL-6, IL-10, base excess

## GİRİŞ

21. yüzyılın her türlü ileri teknoloji ve medeniyet koşullarına rağmen tüm dünyada meydana gelen yaralanmalar; yaşamın ilk 40 yılında başta gelen ölüm ve sakatlık nedeni olup, tüm yaşlardaki ölüm nedenleri arasında 3. sırada yer almaktadır (1). ABD'deki Ulusal Bilim Akademisi, yaralanmaları: "Modern toplumun ihmal edilmiş hastalığı" olarak tanımlamaktadır (2). Her yıl ABD'de 120.000 insan travma nedeniyle ölmektedir. 1990 yılı istatistikleri, ülkemiz nüfusunun 0-44 yaş kesiminin; tüm travmalı hastalar grubunda %81.8'lik bir oranı oluşturduğunu göstermektedir (3). Ülkemizde travma nedeniyle ölümlerde trafik kazaları birinci sırada yer alırken; iş kazaları ikinci sırada yer almaktadır (3,4).

Ciddi travmadan sonra hemodinamik anstabilite ile karakterize şok ve şok benzeri klinik tabloların sıklıkla görülmesi "travmatik şok" kavramının ortaya çıkmasına neden olmuştur (5). Her ne kadar, çoğu ağır yaralı hastada, hemodinamik anstabilitenin esas nedeni hemoraji ise de, yaygın doku hasarı, beyin-omurilik yaralanmaları ve septik komplikasyonlar gibi nedenler posttravmatik şokun şiddetini ve süresini daha da arttırabilmektedir (5). Son yıllarda yapılan deneysel ve klinik çalışmalar travmatik şok ile sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS), sepsis ve multiorgan yetmezliği (MOY) arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir. Travmatik şokta, yumuşak doku yaralanması ve uzun kemik kırıklarına bağlı oluşan proinflamatuvar yanıtı ek olarak, az veya çok oranda hemorajik, nörojenik, kardiyojenik ve kompresif / obstrüktif şok komponentleri de bulunabilir. Yine son yıllarda yapılan birçok çalışma göstermiştir ki, ciddi travmatik şok, immün fonksiyonlarda da belirgin depresyona neden olmakta ve posttravmatik enfeksiyon riskini ve şiddetini arttırarak yüksek ölüm ve sakatlık oranına yol açmaktadır (6-9). Bu nedenle, basitçe, travmatik hemorajik şoku inflamatuvar ve immünosupresif komponentlerin daha belirgin olduğu bir hipovolemik şok olarak tanımlayabiliriz.



### Travmatik Hemorajik Şokun Patofizyolojisi:

Şok, hücresel düzeyde perfüzyon yetersizliği nedeniyle gelişen patofizyolojik bir durumdur. Travmadan sonra erken dönemde en sık görülen dört önemli şok türü şunlardır: hipovolemik (hemorajik) şok, kardiyojenik şok, kompressif/obstrüktif şok ve nörojenik/spinal şok. Bir de çoklu ciddi travması olan hastalarda görülen bir şok türü daha vardır ki o da travmatik hemorajik şok diye tanımlanabilir.

Travmatik hemorajik şokta (THŞ) hem ciddi bir hipovolemi hem de geniş doku hasarı bir aradadır. Travmalı hastalardaki hipovoleminin nedeni yaralanma yerinden kan kaybı ve/veya yara içine ve etrafına tam kan, plazma veya extrasellüler sıvı sızmasıdır. THŞ, nöroendokrin ve metabolik değişiklikler, sempatoadrenal aktivasyon, proinflamatuvar mediatörler ve serbest oksijen radikallerinin açığa çıkması gibi sistemik travma reaksiyonları ile karakterize bir klinik durumdur. Bu sistemik travma reaksiyonları nedeniyle travmatik hemorajik şoktan sonra görülen hemodinamik ve pulmoner değişiklikler saf bir hemorajik şoktan (örneğin GİS kanaması) çok daha belirgindir.

Sebebi ne olursa olsun travmatik şokta şu patofizyolojik değişikliklerden biri veya birkaçı bulunur:

1. İntra ve/ veya extrasellüler sıvı kaybı
2. Kalbin pompa gücünde azalma
3. Periferik vasküler rezistansta azalma.

Travma hastalarında en sık görülen şok nedeni dolaşan kan ve plazma hacminin akut kaybıdır. Akut intravasküler volüm kaybının en belirgin sonucu da kardiyak outputun düşmesidir. Düşük sistemik kan basıncı sempatik reseptörler aracılığıyla sempatiko - adrenal sistemi aktive, vagal sistemi inhibe eder. Bunun sonucunda periferik vazokonstriksiyon ve taşikardi meydana gelir. Böylece venöz dönüş azalır ve kardiyak output düşer. Bunun üzerine otoregülasyon mekanizması ile yaşamsal organlara

(kalp ve beyin) giden toplam kan akımı korunurken diğer tüm organlarda (deri, böbrekler, karaciğer, dalak ve barsaklar) vazokonstriksiyon meydana gelir. Periferik rezistans artar, idrar miktarı azalarak su ve tuz tutulumu artar.

Eğer intravasküler volüm kaybı tüm bu adaptasyon mekanizmalarının kapasitesini aşarsa, kan basıncı düşmeye, vücuttaki tüm kan akımı yavaşlamaya başlar ve total vücut iskemisi ortaya çıkar. Azalan kardiyak outputu artırmak için bir yandan periferik rezistans yükselirken bir yandan da extrasellüler sıvı intravasküler mesafeye geçmeye başlar ve hemodilüsyon oluşur. Bunun üzerine intravasküler onkotik basınç düşer. Organizma da lenfatiklerden toplanan proteini dolaşıma katarak onkotik basıncı yükseltmeye ve vasküler yatağa giren sıvıyı burada tutmaya çalışır (10).

**Travmatik Hemorajik Şokta İmmünolojik Değişiklikler:**

Travmatik şokta dolaşım bozukluğu eğer uzun sürmez ve hemen giderilirse çok kısa sürede ve sekel bırakmada tedavi edilmiş olur. Ancak posttravmatik kardiyak pompa yetmezliği çok ağır veya hipovolemi çok derinse ve bunlar kısa sürede düzeltilmez ise kompanzasyon mekanizmaları devreye girmeden hücrelerde işlevsel bozukluklar gelişerek ölüm meydana gelir. Bazen de, travmatik şokun süresi ve derinliği organizmayı kısa sürede öldürecek düzeyde olmaz ama yetersiz olan mikrosirkülasyon bir sistemik inflamatuvar yanıtı başlatarak SIRS, ARDS (Akut Respiratuvar Distres Sendromu), MOY ve sepsise yol açabilir. Doku hipoksisine verilen sistemik inflamatuvar yanıt farklı şok tiplerinin ortak bulgusu olmakla beraber, travmatik hipovolemik şoku saf hipovolemik şoktan ayıran en önemli özellik, organizmanın hipoksiye verdiği sistemik inflamatuvar yanıtı, bir de travmaya bağlı doku hasarına verilen sistemik inflamatuvar yanıtın eklenmesidir.

Hipovolemik şokta, hipoksi ve asidoza bağlı hücre zarı permeabilitesi bozular ve hücre içine extrasellüler sıvı dolarak ödem meydana gelir.

Bir süre sonra hem hipoksi hem de aktive polimorfonükleer (PMN) lökositler kapiller sistemi de hasara uğratar. Kapiller sistemin zedelenmesi interstisyel ödemi artırır. Mikrosirkülasyondaki otoregülasyonun tamamen kaybolması ile üçüncü boşluğa sıvı sekestrasyonunun aşırı boyutlara ulaşmasıyla dokunun oksijen gereksinimi ile dokulara oksijen sunumu arasındaki fark giderek büyür (11). Karaciğer, dalak ve böbreklerdeki hipoksi de hem doğrudan hem de doku makrofaj aktivasyonuna yol açarak proinflamatuvar ve immünosupresif mediatörlerin salınmasıyla parankimal hücre hasarına ve organ disfonksiyonuna sebep olur. Hipoksi, hem makrofajları uyararak proinflamatuvar yanıtı başlatır hem de sistemik etkileri olan araşidonik metabolitlerinin (tromboksan ve prostoglandin) salınmasına yol açar (12).

Şok, tek başına bile sistemik inflamatuvar yanıt için önemli bir risk faktörü iken ağır travmalı hastada bir de travma etkenini ve doku hasarını sınırlamak için organizmanın başlattığı lokal inflamatuvar süreç söz konusudur. Post-travmatik inflamatuvar süreç, travmaya bağlı doku hasarı sonucu açığa çıkan kollojen ve extrasellüler ATP'nin kompleman sistemini aktivasyonu ve mast hücrelerinden histamin, bradikinin ve TNF salınımı ile başlayabileceği gibi; şok, iskemi ve hipoksi nedeniyle araşidonik asit kaskatının aktivasyonu ile de başlayabilir. Reperfüzyon sonrası oluşan toksik oksijen metabolitleri de kompleman sistemini aktive edebilir. Hipoksi makrofajları ayrıca kanama koagülasyon kaskatını aktive eder, koagülasyon kaskatı da tekrar kompleman sistemini harekete geçirebilir (12). Kompleman sisteminin aktivasyonu ile anafлотоксинler (C3a ve C5a) açığa çıkar. Hem anafлотоксинler hem de endotel hücrelerinin uyarılan adezyon molekülleri, PMN lökositleri travma bölgesindeki kapillerlere çekerler. Önce travma bölgesindeki endotel hücreleri etrafında toplanan PMN lökositler daha sonra damar dışına çıkıp hasarlı bölgeye ulaşırlar. PMN lökositler lokal travma bölgesinde oksijen radikalleri ve elastaz gibi proteolitik enzimler salarak travma etkenini ortadan kaldırmaya çalışırlar. Ayrıca bradikinin, histamin ve prostasiklin gibi vazodilatatörlerin lokal salınımı bölgeye makromoleküllerin de ulaşabilmesini ve proteinden zengin bir

eksudanın oluşmasını sağlar. Bölgeye gelen monositler hem bakterileri öldürmek hem de nekrotik dokuları temizlemek için burada makrofajlara dönüşürler. Monositler ayrıca hipoksi, PMN lökositlerin interlökin-1 (IL-1) benzer aktivitesi, C5a ve makrofaj aktive edici faktör gibi birçok tetikleyici etken aracılığı ile bugün için bilinen 53 farklı madde salgırlar. Bunların bazıları proinflamatuvar (proteolitik enzimler, oksijen radikalleri, IL-1, IL-6, TNF), bazıları anti-inflamatuvar (IL-10, PG-E<sub>2</sub>), bazıları immünsupresif (IL-2) etkilidir (13,14). Makrofajlar bazı mediatörler (PG-E<sub>2</sub>, TNF, IL-1, IL-2, IL-6) aracılığı ile sistemik sinyaller göndererek organizmanın savunma sistemini ve metabolik gereksinimlerini lokal yara şartlarına uydurmasını da sağlarlar (15).

Ağır travmalı hastalarda bu lokal inflamatuvar süreç, şok gibi predispozan faktörlerin de etkisi ile, travma bölgesinin dışına taşarak abartılı bir sistemik yanıtla dönüşüp sağlıklı dokulara da zarar vererek uzak organlarda disfonksiyona neden olabilir. Ağır yaralı hastalarda endojen inflamatuvar hücre ve mediatörlerin kontrolsüz bir şekilde aktivasyonu da hemorajik şokun şiddetini artırıp SIRS ve MOY'a gidişi hızlandırabilir. Bu hastalarda akciğer dışı yaralanmanın şiddeti ne kadar fazla ise ARDS gelişme riski o kadar yüksektir. Çoklu organ disfonksiyonu şoktan hemen 12 saat sonra ortaya çıkabileceği gibi, 7-10 güne kadar da gecikebilir. Tek organ yetmezliğinde ölüm oranı %30 iken, iki organ yetmezliğinde %60, üç ve daha fazla organ yetmezliğinde ise %85'lere çıkmaktadır. Şokun, posttravmatik lokal inflamatuvar sürecin sistemik inflamatuvar sürece, sistemik inflamatuvar sürecin de şokun irreversibl hale dönüşmesinde predispozan faktörlerin olduğu bugün artık yaygın olarak kabul edilen bir görüştür.

Bu bilgiler ışığında travma hastalarının kısa ve uzun dönem prognozları ile mortaliteleri hakkında daha sağlıklı verilere ulaşmak için başta interlökinler olmak üzere bir çok mediatör araştırılmıştır. Çoklu travmalı hastalarla yapılan bir çalışmada, sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, proinflamatuvar bir sitokin olan IL-6'nın travma sonrası 3

saat içinde yükseldiği ve 6 saat sonra pik düzeyine ulaştığı belirlenmiştir (16). Roumen ve ark. konvansiyonel kolesistektomi sonrası plazma IL-6 ve CRP konsantrasyonlarının arttığını ancak laparoskopik kolesistektomi sonrası bu artışın olmadığını saptamışlardır. Farklı çalışmalarla travma ve major cerrahi sonrası ilk 72 saat boyunca serum IL-6 konsantrasyonları yüksek saptanmış (12, 17- 21) olup IL-6 düzeylerinin yaralanma şiddeti ve cerrahinin büyüklüğü ile doğru orantılı olduğu ifade edilmiştir (12, 19, 22).

IL-10 monosit ve makrofajlar tarafından salınan ve proinflamatuvar sitokinlerin potent bir inhibitörü olup en büyük anti-inflamatuvar sitokin olarak bilinmektedir (16,23). Çekal ligasyon, perforasyon ve steril peritonit modelinde lipopolisakkarit (LPS) sonrası verilen IL-10'nun mortaliteyi anlamlı derecede azalttığı görülmüştür (12, 24-27). Klava ve ark. major cerrahiden sonraki ilk 24 saat boyunca serum IL-10 düzeylerinin anlamlı derecede arttığını belirtirken (8) Donnelly ve ark. ARDS'li hastaların akciğerinde azalmış IL-10 konsantrasyonunun artmış mortalite ile ilişkili olduğunu saptamıştır (28).

PMN lökositler lokal travma bölgesine ulaştıklarında reaktif oksijen radikalleri ve lizozomal proteazlar salarak travma etkenini ortadan kaldırmaya çalışırlar. Granülosit elastaz (GE) bu proteazlardan biridir. GE hücrelerin lizozomlarında lokalize olup, endotoksin, sitokin veya kompleman uyarılarına bağlı olarak hücre dışına salınır. Hücre dışına salınan GE, ekstrasellüler  $\alpha$ 1-proteinaz inhibitör tarafından hızlıca inhibe edilir (29). GE, bir serin proteaz olup, PMN aracılı endotelial hasardan sorumludur. Elastaz, onun inhibitörü olan  $\alpha$ 1-proteinaz inhibitörü ile yaptığı kompleks (GEPIC) şeklinde ölçülür (12). Literatürde yer alan çalışmalarda, yüksek plazma elastaz konsantrasyonu ile ARDS, sepsis/SIRS ve MOY gelişen travma ve yanık hastaları arasında pozitif bir ilişki saptanmıştır (19-21, 30-33).

Waydhas ve ark. ciddi travma sonrası MOY tahmininde kabuldeki plazma elastaz konsantrasyonunun yüksek bir sensitiviteye (%84) fakat düşük spesifiteye (%39) sahip olduğunu saptamışlardır (32). Aynı çalışmada travmadan 3 gün sonra 500ng/ml üzerindeki plazma elastaz konsantrasyonunun MOY'u öngörmeye %95 spesifite ve %69 sensitivitesi olduğunu, negatif prediktif değerini ise %93 tespit etmişlerdir.

Artık günümüzde travma hastalarının prognozunun, klinik özelliklerin yanı sıra doku hasarı sonrası oluşan immünolojik sistemdeki dengesizlik ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bilinmektedir (16,34). Bu nedenle travmalı hastaların klinik iyileşmesinde mümkün olduğunca hızlı bir inflamatuvar mediatör homeostazisinin sağlanması gerekliliği literatürde yer alan çalışmalarda belirtilmektedir. Proinflamatuvar mediatörler olaya hakim ise kliniğin SIRS ile, anti-inflamatuvar mediatörler hakim ise mikroorganizmaların inefektif eradikasyonu ve septik komplikasyonlarla birlikte immüsupresyonla (immünoparalizi) sonuçlanabileceği söylenmektedir (35).

**Travmatik Hemorajik Şokun Monitorizasyonu:**

Travmatik hemorajik şokta intravasküler volümün belirlenmesi ve sıvı resüsitasyonunun yeterliliğinin saptanabilmesi için iki ana kriter vardır:

I-Doku perfüzyon parametreleri (klasik ve ileri doku perfüzyon parametreleri)

II-Hemodinamik parametreler (klasik ve ileri hemodinamik parametreler)

Klasik monitorizasyon yöntemleri, daha çok travmatik şokun hastane öncesi ve acil servisteki (resüsitasyon odası) değerlendirilme ve tedavi aşamalarında, ileri monitorizasyon yöntemleri ise ameliyathane ve yoğun bakım koşullarında kullanılır.

## I- Doku Perfüzyon Parametreleri

### 1- Klasik Doku Perfüzyon Parametreleri

- İdrar çıkışı
- Deri perfüzyonu
- Bilinç durumu
- Hematokrit

### 2- İleri Doku Perfüzyon Parametreleri

- Laktat düzeyi
- Baz açığı
- İntramukozal Ph

## II- Hemodinamik Parametreler

### 1- Klasik Hemodinamik Parametreler

- Arteryal kan basıncı
- Kalp hızı
- Santral venöz basınç
- Şok indeksi

### 2- İleri Hemodinamik Parametreler

- Kalp dolum indeksleri ve kardiyak output
- Oksijen transport parametreleri

İleri doku perfüzyon parametrelerinden biri olan laktat düzeyi ve baz açığı miktarı ile dokulardaki oksijen açığı arasında doğrudan bir korelasyon vardır. Bu nedenle her iki parametre de doku perfüzyonunun monitorizasyonu için kullanılabilir (36). Hem seri ölçümlerde giderek artan veya uzun süre yüksek kalan laktat düzeyleri hem de travmadan sonra ölçülen ilk baz açığı ve laktat düzeyleri şokun prognozunu gösteren belirteçlerdir. Akköse ve ark. Hipovolemik travma olgularında ilk resusitasyon sonrası ölçülen baz açığının hem resusitasyonun yeterliliğini hem de hastanın prognozunu gösteren güvenilir bir indeks olduğunu saptamışlardır (37). Baz açığı, laktat düzeylerine göre doku perfüzyonunun değerlendirilmesinde daha güvenilir olmakla birlikte tabloya böbrek

yetmezliğinin de eklendiği durumlarda bu parametrenin yorumlanması oldukça zordur. Travma hastasının monitorizasyonu sırasında kan basıncı normal olduğu halde baz açığı artışı, şokun erken habercisi olarak yorumlanabilir (5).

Travmalı hasta bakımında, yaralanma şiddetinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Yaralanma şiddetinin bilinmesi, bu olguların hastaneler arası transferinde bir kriter olarak kullanılabilceği gibi tanısal işlemlerin ve terapotik girişim endikasyonların konmasında da yararlıdır. Travmalı olgularda oluşan anatomik ya da fizyolojik hasarları belirleyecek, bu olguları objektif kriterlerle standardize edebilecek skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemleri yaralanmanın anatomik olarak değerlendirilmesini, vital bulguların değerlendirilmesini veya her ikisinin birlikte kullanılmasını içermektedir. Ancak travma skorları yaralanma şiddeti ve hastanın prognozu ile ilgili her zaman doğru bilgi vermemektedir (19).

Glasgow Koma Skoru (GKS) ve Revised Trauma Score (Düzeltilmiş Travma skoru) (RTS) fizyolojik skorlama sistemleridir. RTS, solunum hızı, sistolik kan basıncı ve GKS'nin kombinasyonudur (38). GKS, beyin hasarı ve komanın tanımlanmasında tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaktadır (39).

Abbreviated Injury Scala (Kısaltılmış Yaralanma Cetveli) (AIS) ve Injury Severity Score (Yaralanma Şiddet Skoru) (ISS) anatomik skor sistemleridir. AIS 1200'ün üzerinde olduğu travmaya 1 (minör)'den 6 (fatal)'ya kadar puanların verildiği bir sözlük şeklindedir. ISS hesaplanırken vücut altı bölgeye (baş-boyun, yüz, toraks, abdomen, pelvik organlar ve ekstermiteler) ayrılır ve bu organlardan en ciddi yaralanmış üç bölgeye ait AIS'lerin kareleri toplamı alınır (38). Puan 1-75 arasında değişir. ISS 16 ve üzeri major travmayı gösterir. NISS (New Injury Severity Score), Osler ve ark., tarafından 1997 yılında tasarlanmış olup ISS'nin basit bir



modifikasyonudur (40,41). Yaralanmış vücut bölgesine bakmaksızın en ciddi üç yaralanmaya verilen AIS puanlarının karelerinin toplamı şeklinde hesaplanır. TRISS (Trauma score - Injury Severity Score), farklı travma hastalarının klinik sonuçlarını (outcome) karşılaştırmak ve travma hastalarının yaşam ömrünü tahmin etmek için geliştirilmiştir (42,43). TRISS, travma hastasının yaşam olasılığını RTS, ISS, AIS ve hastanın yaşına dayanarak değerlendirir. Dolayısıyla TRISS klinik sonucu tahmin etmek için hem anatomik (ISS) hem de fizyolojik (RTS) skorları kullanır (44). Tüm dünyada yaygın olarak önlenebilir ölümlerin belirlenmesinde, uygulanan tedavilerin yeterli olup olmadığının saptanmasında ve merkezlerin sonuçlarının karşılaştırılmasında bu skollama sistemleri kullanılmaktadır.

Literatürde ciddi travma hastalarının mortalite ve morbiditelerinin saptanmasında serum markerlarının tanısall değerliliğini inceleyen çalışmalar mevcut olmakla birlikte travmatik hemorajik şok ile serum markerları arasındaki ilişkiyi irdeleyen herhangi bir çalışma mevcut değildir. Buradan yola çıkarak planladığımız çalışmanın iki amacı mevcuttur; 1- Travmatik hemorajik şoklu olgularda serum markerlarını (IL-6, IL-10 ve granülosit elastaz) incelemek, 2- Diğer amacımız ise travmatik hemorajik şoklu olgularda, travma şiddetinin ve prognozunu değerlendirilmesinde serum markerları ile travma skorlarını karşılaştırmak, travma sonrası ciddi komplikasyon ve mortalite gelişebilecek yüksek riskli hasta grubunu saptamada serum markerlarının değerini analiz etmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmanın yapılabilmesi için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan izin alındı ve tüm çalışma boyunca Etik Kurul kararlarına uyuldu. Çalışma Ağustos 2003 ile Mayıs 2005 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine (AS) travmatik hemorajik şok bulguları ile başvuran hastalarla yapıldı. Çalışmaya travmayı takiben ilk 12 saat içinde acil servise şok bulguları ile gelen 16 yaş ve üzeri olgular alınırken; kazanılmış veya doğuştan immün sistem hastalığı olanlar, immünsüpresif tedavi alan olgular ile 16 yaş altındaki hastalar çalışmaya alınmadı.

Şok tanısında Amerikan Cerrahi Derneği'nin İleri Travma Yaşam Desteği (45) ve Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Derneği'nin Travma ve Resusitasyon Kursu (46) kitaplarından faydalanarak hazırlanan Tablo-1'deki şok sınıflamasından yararlandı. Çalışmaya alınan şok durumundaki 20 travma hastasının (Travmatik Hemorajik Şok grubu: THŞ) ad-soyad, yaş, cinsiyet, travmanın oluş saati, acil servise başvuru tarihi ve saati, yaralanma türü, kan basıncı, nabız, solunum sayısı, O<sub>2</sub> saturasyonu, serum örneğinin alınış saati ile tespit edilen yaralanmalar kaydedildi. GKS, RTS, ISS, NISS ve TRISS skorları hesaplandı.

AS'de ilk değerlendirilmeleri yapıldıktan sonra tüm olgulardan venöz ve arteriyel kan örnekleri alındı. Arteriyel kan örneğinden O<sub>2</sub> saturasyonu ve baz açığı değerleri bakıldı. Venöz kan örneği ikiye bölündü, birinci kısımdan hemoglobin ve laktat değerleri elde edildi. İkinci venöz kan örneği ise granülosit elastaz, (ELISA, Immundiagnostik, Bensheim, Germany) IL-6, (ELISA, BioSource International, California, USA) IL-10, (ELISA, BioSource International, California, USA) çalışılmak üzere 3000 devirde 15 dakika santrifüj edildi ve serum örnekleri daha sonra analiz edilmek üzere -70°C derecede saklandı.

**Tablo -1 Travmatik hemorajik şok sınıflaması**

<b>Şokun Derecesi</b>	<b>KB</b>	<b>Solunum Hızı</b>	<b>Nabız</b>	<b>Derinin Isısı ve Rengi</b>	<b>Bilinç</b>
<b>Sınıf -1</b> (< %15 kan kaybı)	SKB – N	15 – 20/dk	Normal	Normal	Normal
<b>Sınıf-2</b> (%15 - 30)	SKB – N DKB - ↑	20 – 25/dk	100/ dk civarında	Soğuk, soluk ve nemli	Huzursuz
<b>Sınıf-3</b> (%30 -40)	SKB - ↓	30 – 40/dk	120 /dk civarında	Soğuk ve soluk	Konfü /Ajite
<b>Sınıf-4</b> (> %40)	SKB -↓ / Ölçülemez	>40 /dk	>140 / dk	Soğuk ve siyanotik	Apatik /Koma

(SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diastolik kan basıncı)

Çalışmada ayrıca iki tane kontrol grubu oluşturuldu. Birinci kontrol grubuna üst /alt GİS kanamalı hastalar ile sadece damar yaralanması olan travma hastaları (Pür Hemorajik Şok grubu: PHŞ) alındı (Karaciğer sirozuna bağlı özofagus varis kanamalı hastalar çalışma dışı bırakıldı). İkinci kontrol grubunu sağlıklı gönüllüler (Sağlıklı Kontrol grubu: SK) oluşturdu. Her bir kontrol grubunu 20 kişi oluşturdu. Tüm hastaların gelişen komplikasyonları (akciğer enfeksiyonu, sepsis, ARDS, MOY) ve kesin klinik sonuçlanma durumları takip edilerek kaydedildi. Gelişen komplikasyonlar aşağıdaki kriterlere göre tanımlandı.

SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome), enfeksiyon, pankreatit, travma, yanık, vs. gibi başlatıcılarla oluşan yaygın inflamasyonu tanımlamaktadır (47). SIRS tanısı aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlasının bulunması ile konur:

1. Vücut ısısı > 38 °C veya < 36 °C
2. Kalp hızı > 90 / dk
3. Solunum hızı >20 /dk veya PaCO<sub>2</sub> <32 mmHg
4. Lökosit >12.000 /mm<sup>3</sup>, < 4.000/ mm<sup>3</sup> veya 10% immatür band formları.

Sepsis, belirlenmiş bir enfeksiyon odağına sistemik inflamatuvar yanıtın bulunmasıdır. Aşağıdaki kriterlerden üç veya daha fazlasının varlığı ile tanımlanır (48):

1. Birkaç gün süren 39 °C üzerinde ateş
2. Lökosit >10.000/ ml
3. Pozitif kan kültürü
4. Dopamin desteği gerektiren dolaşım yetmezliği
5. Enfeksiyon odağı varlığı

ARDS (Akut Respiratuvar Distres Sendromu) Kriterleri:

(Amerika -Avrupa Konsensusu kararı 1994) (49)

1. Akut klinik başlangıç
2. Klinik bulgu ve predispozan faktör varlığı
3.  $PaO_2 / FiO_2 < 200$  mmHg ( $PaO_2$ : parsiyel  $O_2$  basıncı;  $FiO_2$ : hastaya verilen  $O_2$  yüzdesi)
4. Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltratlar
5. Kardiyak yetersizlik bulunmadığının anamnezden ve kardiyak incelemeden yararlanılarak kanıtlanması ve/veya PCWP (Pulmoner kapiller wedge basıncı) < 18 mmHg olmasıdır.

MODS (Multiple Organ Dysfonksiyon Syndrome, MOY): Birden fazla organ sisteminin fonksiyonlarını kendiliğinden gerçekleştiremiyorsa çoklu organ yetmezliği vardır (48). Knaus ve ark. kullandığı organ yetmezliği tanımları şöyledir (50):

Hastada aşağıdaki değerler ardışık 24 saat boyunca varsa o gün için organ yetmezliği vardır.

1. Kardiyovasküler yetmezlik (aşağıdakilerden en az bir tanesinin varlığı)
  - Kalp hızı <54/dk
  - Ortalama arteriyel kan basıncı <49 mmHg
  - Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon veya her ikisi
  - Serum pH <7.24 ve  $PaCO_2 < 49$  mmHg

## 2.Solunum yetmezliği (aşağıdakilerden en az bir tanesinin varlığı)

- Solunum hızı <5 veya >49/dk
- PaCO<sub>2</sub> > 50mmHg
- Organ yetmezliğinin dördüncü gününde ventilatör desteği gereksinimi

## 3.Böbrek yetmezliği (aşağıdakilerden en az bir tanesinin varlığı)

(kronik dializdeki hastalar bu değerlendirmenin dışındadır)

- İdrar ıkışı <479 ml/24 saat veya <159 ml/8 saat
- Serum BUN >100 mg/dl
- Serum kreatinin > 3.5 mg/dl

## 4.Hematolojik yetmezlik(aşağıdakilerden en az bir tanesinin varlığı)

- Beyaz küre sayısı <1.000/mm<sup>3</sup>
- Trombosit < 20.000/mm<sup>3</sup>
- Hematokrit <%20

## 5.Nörolojik yetmezlik

- Glaskow Koma Skoru <6 (sedasyon yokluğunda)

İstatistiksel analizler, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi Biyoistatistik AD tarafından yapıldı. Araştırma verileri kodlanarak, bilgisayarda değerlendirildi ve istatistiksel analizlerde SPSS for Windows Versiyon 11.0 paket programı kullanıldı. Sürekli değerler alan veriler ortalama ( $\pm$ standart sapma), gerektiğinde ortanca değer olarak ve kategorik veriler sıklık ve yüzde olarak (n,%) sunuldu. Sürekli değerler alan değişkenler için grupların karşılaştırılmasında t-test, Tek yönlü varyans analizi, Kruskal-Wallis test, Mann-Whitney U test kullanıldı. Kategorik değişkenler için grupların dağılımlarının karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher'in kesin ki-kare testi ve Kolmogorov-Smirnov test kullanıldı. Deđiřkenlerin birlikte değişimlerini incelemek için korrelasyon katsayıları Spearman ve Pearson korelasyon analizleriyle hesaplandı. Anlamlılık düzeyi 0.05 olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmaya alınan toplam 60 kişinin 35'i erkek, 25'i kadın olup ort.yaşı  $40.7 \pm 16.5$  (16-38 yaş) idi. THŞ grubu hastalarının yaş ortalaması  $35.7 \pm 15.0$ , PHŞ grubu hastalarının yaş ortalaması  $50 \pm 19.0$ , SK grubu hastalarının da yaş ortalaması  $33.6 \pm 5.0$  bulundu. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

THŞ grubundaki hastaların sırasıyla ort. RTS  $10.2 \pm 2.2$  (4-12), ort. TRISS  $0.86 \pm 0.19$  (0.15-0.99), ort. ISS  $24.8 \pm 9.02$  (9.0-42.0), ort. NISS  $32.7 \pm 9.0$  (16.0-50.0) olarak saptandı. THŞ grubundaki hastalar AS'e travmadan sonra ort.  $3.55 \pm 1.43$  saat, PHŞ grubundaki hastalar da ort.  $6.75 \pm 3.02$  saat içinde başvurdular.

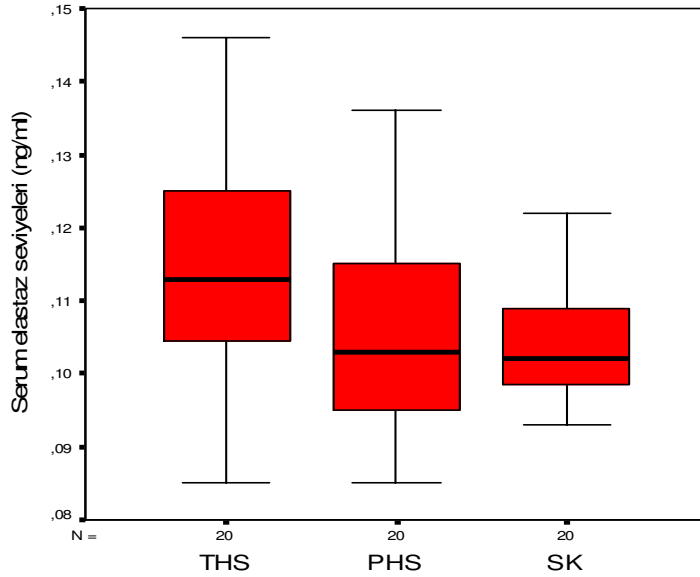
Hastalar laktat, baz açığı, serum GE, IL-6 ve IL-10 değerleri açısından karşılaştırıldı (Tablo-2). Sırasıyla incelediğimizde, THŞ grubundaki hastaların laktat değeri ortalaması  $7.8 \pm 16.0$  mmol/L (1.9-75.0), PHŞ grubunda  $3.06 \pm 2.7$  mmol/L (0.5-11.8), SK grubunda da  $1.5 \pm 0.6$  mmol/L (0.6- 3.1) olarak ölçüldü. Üç grup arasındaki değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulundu ( $p < 0.05$ ). THŞ grubundaki hastaların ort. baz açığı değeri  $-6.9 \pm 4.5$  mmol/L (-19.9- (-0.9)) olup PHŞ grubundan ( $-4.13 \pm 6.3$  mmol/L (-21.2- 5.5)) ve SK grubundan ( $-1.39 \pm 1.3$  mmol /L (-4.1-0.5)) anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ).

**Tablo-2: Travmatik hemorajik şok (THŞ), pür hemorajik şok (PHŞ) ve sağlıklı kontrol (SK) grubunun laboratuvar parametreleri.**

Parametre	THŞ	PHŞ	SK
Laktat (mmol/L)	$7.8 \pm 16.0^{* \circ}$	$3.06 \pm 2.7^*$	$1.5 \pm 0.6^{\circ}$
BE (mmol/L)	$-6.9 \pm 4.5^{* \circ}$	$-4.13 \pm 6.3^*$	$-1.39 \pm 1.3^{\circ}$
GE (ng/ml)	$0.12 \pm 0.01^{\circ}$	$0.11 \pm 0.01$	$0.10 \pm 0.01^{\circ}$
IL-6 (pg/ml)	$0.16 \pm 0.06^{* \circ}$	$0.12 \pm 0.04^*$	$0.11 \pm 0.02^{\circ}$
IL-10 (pg/ml)	$63.1 \pm 67.4^{* \circ}$	$6.0 \pm 11.0^*$	Ölçülemeyecek kadar $\downarrow^{\circ}$

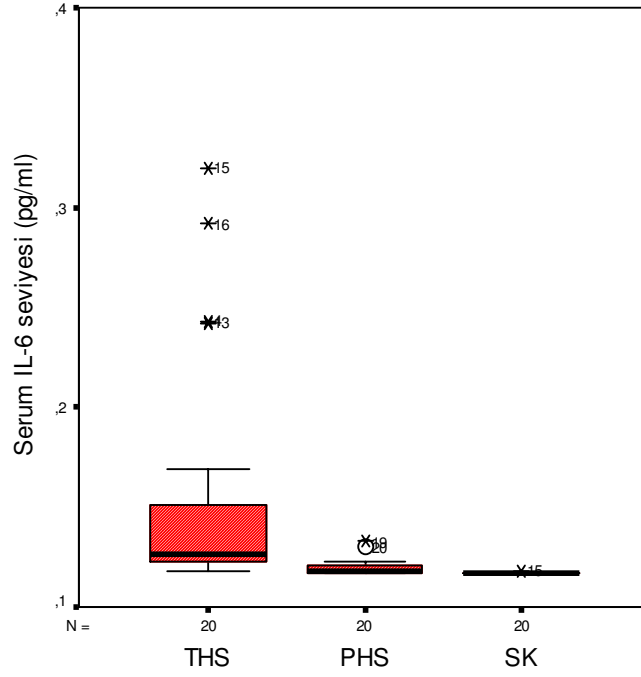
\*  $p < 0.05$  (THŞ ile PHŞ arasında);  $\circ$   $p < 0.05$  (THŞ ile SK arasında)

GE ortalamaları üç grup arasında anlamlı derecede farklı idi (Tek Yönlü Varyans Analizi,  $p= 0.021$ ) (Şekil-1). THŞ'de ort.GE değeri  $0.12\pm 0.01$  ng/ml (0.09-0.15) olup SK grubundan (ort. $0.10\pm 0.01$ ng/ml (0.09-0.12)) anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p=0.026$ ). Ancak THŞ ile PHŞ (ort. $0.11\pm 0.01$ ng/ml (0.09-0.14) grubu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ( $p >0.05$ ).



**Şekil-1 Travmatik hemorajik şok (THŞ), pür hemorajik şok (PHŞ) ve sağlıklı kontrol (SK) grubunun serum granülosit elastaz seviyelerinin karşılaştırılması**

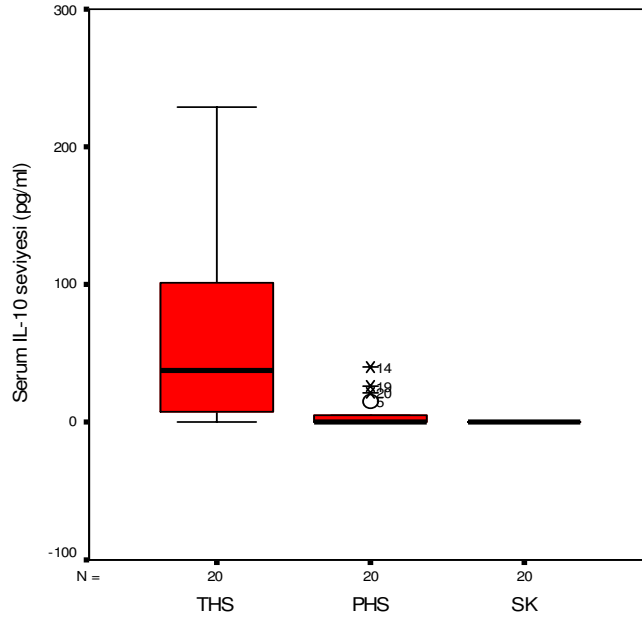
Her üç grubun IL-6 değerleri anlamlı derecede farklı bulundu ( $p<0.001$ ) (Şekil-2). THŞ grubunun ort. IL-6 değerleri  $0.16\pm 0.06$  pg/ml (0.12-0.32) olup, PHŞ grubu hastaların değerlerinden ( $0.12\pm 0.04$  pg/ml (0.12-0.13)) daha yüksek bulundu ( $p<0.001$ , Mann-Whitney test). PHŞ ile THŞ grubundaki değerler, SK grubundaki hastaların değerlerinden ( $0.11\pm 0.02$  pg/ml (0.12-0.12)) anlamlı derecede yüksek bulundu ( $p<0.001$ ).



**Şekil-2 Travmatik hemorajik şok (THŞ), pür hemorajik şok (PHŞ) ve sağlıklı kontrol (SK) grubunun serum IL-6 seviyelerinin karşılaştırılması**

Her üç gruptaki IL-10 değerleri anlamlı derecede farklı bulundu ( $p < 0.001$ ) (Şekil-3). THŞ grubundaki hastaların IL-10 değerleri ort.  $63.1 \pm 67.4$  pg/ml (0.0- 228.7) olup, PHŞ grubunun değerlerinden (ort.  $6.0 \pm 11.0$  pg/ml (0.0 -39.6)) anlamlı derecede yüksek saptandı ( $p < 0.001$ ). SK grubunda IL-10 ölçülemeyecek kadar düşük idi.





**Şekil-3 Travmatik hemorajik şok (THŞ), pür hemorajik şok (PHŞ) ve sağlıklı kontrol (SK) grubunun serum IL-10 seviyelerinin karşılaştırılması**

Hastaların AS'ten sonuçlanma durumlarına baktığımızda; THŞ grubundaki 20 hastanın hepsi yatırıldı. Bunlardan 13'ü (%65) iyileştikten sonra taburcu olurken, 1'i (%5) yatırıldıktan sonra sevk edildi, kalan 6 hasta (%30) da ex oldu. PHŞ grubunda ise 17 hasta (%85) yatırılarak tedavi görürken, 1 (%5)'i AS'te ex oldu, 1 (%5)'i kontrole çağırılarak taburcu edildi, 1 (%5) hasta da başka merkeze sevk edildi. Yatırılan hastaların 16'sı (%80) iyileşip taburcu olurken, 1'i (%5) öldü. Toplam ölen 8 hastanın 6'ı (%75) THŞ grubundan idi ve yattıkları klinik / YBÜ'de öldüler. Ölen diğer 2 (% 25) hasta PHŞ grubundan idi ve biri AS'te, diğeri yatığı klinik / YBÜ'de öldü. Her iki şok grubunda hastaların sonuçlanma durumları yönünden istatistiksel bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

THŞ grubundaki 20 hastanın %50 (n=10)'de hiçbir komplikasyon gelişmezken, %15 (n=3)'de AC enfeksiyonu, %20 (n=4)'de sepsis, %10 (n=2)'da MOY (her iki hastada da ARDS + ARY gelişti) ve %25 (n=5)'de de diğer komplikasyonlar gelişti. PHŞ grubundaki hastaların ise %80 (n=16)'de komplikasyon gelişmezken, %10 (n=2)'da AC enfeksiyonu, %15 (n=3)'de de

diğer komplikasyonlar gelişti. Her iki şok grubunda komplikasyon gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ).

THŞ grubundaki hastalarda TRISS ile laktat arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif bir ilişki (Spermanın korelasyon katsayısı ( $r_s = -0.605$ ,  $p = 0.005$ ), ISS ile IL-6 arasında da pozitif bir ilişki bulundu ( $r_s = 0.448$ ,  $p = 0.047$ ). Tablo-3'de THŞ grubunda toplam yaşayan ve ölen hastaların laboratuvar değerleri gösterilmiştir. Ölen ve yaşayan hastalar arasında incelenen parametreler yönünden anlamlı bir farklılık saptanmadı.

**Tablo-3 THŞ grubunda ölen ve yaşayan hastaların laboratuvar parametreleri**

Parametre	Yaşayan hastalar (n=14)	Ölen hastalar (n=6)
Laktat(mmol/L)	3.78±1.65*	17.15±28.5
Baz açığı	-5.7±3.7	-9.83±5.4
IL-6 (pg/ml)	0.15±0.05	0.18±0.08
IL-10 (pg/ml)	49.91±66.6	93.87±63.8
GE (ng/ml)	0.11±0.01	0.12±0.02

Ortalama±standart sapma;

THŞ hastaları ayrıca kendi içinde 3 gruba ayrıldı;

Grup 1= yaşayan ve komplikasyon gelişmeyenler

Grup 2= yaşayan ve komplikasyon gelişenler

Grup 3= komplikasyon gelişen ve ölenler.

Bu grupların genel özellikleri tablo-4' de gösterilmiştir. Üç grubun hastanede ortalama yatış süreleri birbirinden anlamlı derecede farklı bulunurken (Kruskal Wallis test,  $p = 0.018$ ) diğer parametreler açısından anlamlı bir farklılık yoktu.

**Tablo-4 THŞ hastalarının alt gruplarının genel özellikleri**

	<b>Toplam</b>	<b>Grup-1</b>	<b>Grup-2</b>	<b>Grup-3</b>
<b>Hasta sayısı</b>	18	9	5	4
<b>RTS</b>	10.05±2.2	10.7±1.2	10.4±0.5	8.4±3.7
<b>ISS</b>	24.3±9.0	23.1±9.2	23.4±9.4	27.4±9.4
<b>NISS</b>	32.2±9.07	31.0±7.2	31.8±9.7	35.0±12.5
<b>TRISS</b>	0.86±0.2	0.93±0.05	0.90±0.05	0.74±0.36
<b>YBÜ'de kalış süresi</b>	14.26±16.6	4.5±3.2	33.4±20.9	12.6±10.9
<b>Hastanede toplam kalış</b>	27.5±32.3	17.2±13.9*	61.0±47.9*	12.6±10.2*

Grup-1: Yaşayan + komplikasyon yok; Grup-2: Yaşayan + komplikasyon var; Grup-3: Komplike gelişen+ ölenler; \*p<0.05

Ayrıca Grup-1, Grup-2 ve Grup-3'ün serum markerları da kendi aralarında karşılaştırıldı. Ve üç grubun laktat, BE, GE, IL-6 ve IL-10 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p> 0.05) (Tablo-5).

**Tablo-5 THŞ alt gruplarının serum markerları açısından karşılaştırılması**

	<b>Toplam</b>	<b>Grup-1</b>	<b>Grup-2</b>	<b>Grup-3</b>
<b>Hasta sayısı</b>	18	9	5	4
<b>Laktat</b>	7.8±16.4	3.0±0.7	5.2±1.9	19.2±31.4
<b>BE</b>	-6.9±4.7	-4.6±3.5	-7.7±3.6	-10.5±5.8
<b>GE</b>	0.11±0.01	0.11±0.01	0.11±0.01	0.11±0.02
<b>IL-6</b>	0.15±0.06	0.14±0.05	0.14±0.05	0.16±0.08
<b>IL-10</b>	61.7±68.9	36.7±43.4	73.5± 97.9	94.9±71.3

Grup-1:Yaşayan + komplikasyon yok; Grup-2: Yaşayan + komplikasyon var; Grup-3: Komplike gelişen+ölenler, GE: granülosit elastaz, BE: baz açığı

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Son dekatta yapılan araştırmalar travmanın inflamatuvar bir hastalık olduğunu (51) ve şiddetli travma hastalarında, inflamatuvar cevapta görevli çeşitli mediatörlerin yükseldiğini göstermiştir (19). Bu mediatörlerden bazılarının ölen hastalarda yaşayanlara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu (31,32,52-59) ve %80'nin üzerinde bir oranda klinik sonucu öngördüğu yine farklı çalışmalarda ifade edilmektedir (56,59).

Klinik deneyler travma sonrası MOY ve ölüm nedeni olabilecek immünolojik değişikliklerle ilgili bilgilerimizi arttırmıştır. Erken dönemde çoklu travmalı hastaların prognozunun değerlendirilmesi güç olup, bazı klinik parametrelerin tahmin değeri belirsizdir (60). Örneğin bir çalışmada erken dönemde ölçülen laktat değeri MOY gelişimi ile uyumlu bulunurken (61), uzamış hiperlaktemi ise mortalite artışı ile ilişkili bulunmuştur (61,62). Bunun aksine Rixen ve ark. (63,64) laktat düzeyinin mortalite tahmininde yetersiz olduğunu, yaş, GKS, ISS, baz açığı ve protrombin zamanının ise post-travmatik komplikasyon ve mortalite gelişiminde en önemli parametreler olduğunu göstermişlerdir.

Travma hastaları ile yapılan bir çalışmada ölen ve yaşayan gruplar arasında laktat seviyesi anlamlı derecede farklı bulunmuştur (65). Bir başka çalışmada da yaralanma şiddeti ile laktat düzeyinin birbirine paralellik gösterdiği bildirilmiştir (66). Farklı çalışmalarda plazma laktat seviyesinin şok sonrası gelişen ARDS ve MOY'u öngördüğu gösterilmiştir (67,68). Bizim çalışmada her iki şok grubunda laktat değerleri yüksek düzeylerde ölçülürken, özellikle THş grubunda PHş grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. Laktat ile TRISS skoru arasında uyumlu bir ilişki saptamakla birlikte, laktat değerleri ile travmatik hemorajik şoklu hastaların mortalite ve morbidite arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bunun nedeni olarak hasta sayımızın azlığı söylenebilir.

Baz açığı, renal yetmezlik gibi patolojiler yoksa şok resusitasyonunun güvenilir bir göstergesidir. Siegel'in bir çalışmasında 0 mmol/L baz açığı değerinde mortalite riski %8 iken, baz açığının 26 mmol/L olan olgularda ise %95 olarak bildirilmiştir (69). Başvuru baz açığı değeri, transfüzyon miktarı, yoğun bakım ve hospitalizasyon süresi ve şokla ilgili komplikasyonlardaki artışla da korelasyon göstermektedir (70). Çalışmamızda baz açığı değeri THŞ grubunda diğer iki gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmakla birlikte, THŞ olgularındaki yaşayan ve ölenler arasında ayrıca komplikasyon gelişen ve gelişmeyen ile ölenler (komplikasyon sonrası) arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Dolayısıyla hem mortalite hem de morbidite tahmininde yetersiz kalmıştır.

Moleküler tıptaki ilerlemeler farklı serum markerlarının incelenmesi fırsatını vermiştir. Hensler ve ark., çoklu travma hastalarında (ort. ISS  $27.2 \pm 12.7$ ) serum IL-6, IL-10 ve GE seviyelerini incelemişlerdir. Çoklu travmalı hastalarda IL-6'nın travma sonrası 3 saat içinde yükseldiğini ve 6 saat sonra pik yaptığını belirlemişlerdir. Tüm travma hastalarında pik IL-10 seviyelerine travma sonrası 3 saat içinde ulaşıldığını, GE düzeylerinin ise travma sonrası 6. saatte pik düzeye ulaştığını saptamışlardır (16). Bizim çalışmamızda ise tüm hastalar travma sonrası  $3.55 \pm 1.4$  saat içinde gelmiş olup, acil serviste ilk bakıları yapıldıktan sonra kanları alınmıştır.

Farklı travma türlerini (kemik fraktürleri, karın travması gibi) araştıran çalışmalarda yüksek serum GE seviyeleri tespit edilmiştir (16, 71). Hensler ve ark. (16) anatomik yaralanma paterni ve mediatör salınım paterni arasında herhangi bir spesifik ilişki olmaksızın travma yaralanmalarında farklı mediatörlerin salındığı sonucuna varmışlardır. Bir çalışmada çoklu travma sonrası ilk başvuruda anlamlı derecede yüksek GE düzeyleri ölçülmüş olup, daha şiddetli travma hastalarında ve sepsis gelişenlerde, gelişmeyenlere göre 1.-3. günlerde anlamlı derecede daha yüksek ölçülmüştür (17). Nuytinck ve ark. (31) yüksek GE düzeyini yaralanma şiddeti ve MOY gelişimi ile uyumlu bulmuşlardır. Ancak başka bir çalışmada

travmada serum GE seviyesinde yükseklik saptanmış olup yaralanmanın şiddeti ile uyumlu olmadığı belirtilmiştir (72). Biz de serum GE düzeylerini THŞ olgularında sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptamakla beraber THŞ alt grup olgularının incelenmesinde morbidite ve mortalite tahmininde yetersiz kaldı.

Dittmer ve ark.'nın yaptıkları çalışmada (27 olgu) travmanın şiddetine bağlı olarak granülosit elastazda maksimum salınmanın ilk 12 saatte olduğunu saptamışlardır (73). Nast-Kolb ve ark. ort. ISS 37 olan 100 travma hastasında başvuru anında alınan serum GE düzeyinin organ yetmezliği gelişme olasılığını %69, ölümü ise %86 doğrulukla öngördüğünü belirlemişlerdir (59). Başka bir çalışmada ise travma sonrası başvuru anında salınan serum GE düzeyinin mortaliteyi %66 doğrulukla öngördüğünü saptamışlardır (56). Donnely ve ark. çoklu travmalı hastalarda (61 olgu) ilk hastane başvurusundaki plazma GE düzeyleri ile ARDS arasındaki ilişkiyi araştırmışlar ve ARDS gelişenlerde, gelişmeyenlere göre anlamlı derecede yüksek plazma elastaz düzeyleri saptamışlardır (74). Travma hastalarında post-travmatik komplikasyonlarla inflamatuvar mediatörlerin ilişkisinin araştırıldığı bir başka çalışmada, GE düzeyi ile yaralanma şiddeti, ARDS, MOY gelişimi ve mortalite arasında doğru orantılı bir ilişki bulunmuştur (31). Ancak biz hem GE düzeyleri ile yaralanma şiddeti arasında, hem de ölen ve yaşayan hastalar arasında GE düzeyleri açısından farklılık saptayamadık. Bunun en önemli nedeni hasta sayımızın azlığı olup, diğer nedeni olarak literatürdeki çalışmalardan farklı olarak travmatik hemorajik şok grubunu incelememiz olduğunu düşünmekteyiz.

Sepsis ve SIRS ayırımında serum markerlarını inceleyen bir çalışmada, plazma IL-6 seviyeleri septik hastalarda SIRS'lı hastalara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuş iken GE düzeyi de artmış olmakla beraber istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır (33). Fakat aynı çalışmada hastaların klinik sonucu ile IL-6 ve GE seviyeleri arasında bir ilişki saptanamamıştır (75-77). Biz de çalışmamızda THŞ grubunda PHŞ ve

sağlıklı kontrol grubuna göre serum IL-6 düzeyini anlamlı olarak, GE düzeyini ise PHŞ grubuna göre istatistiksel anlamlı olmamasına rağmen yüksek saptadık. Ancak THŞ hastalarının kendi arasındaki incelemesinde morbidite ve mortalite gelişimiyle ilişkilerini saptayamadık.

Nast-Kolb ve ark. (19) çoklu travmalı hastalarda (ort. ISS  $40 \pm 11.9$ ) serum GE, IL-6, IL-8 ve laktat seviyelerinin prognoz üzerine olan etkilerini incelemiştir. Travma sonrası ilk 30. dk'da serum GE düzeylerini tüm hastalarda yüksek ölçmüşler ve pik düzeye travma sonrası 6. saatte ulaştığını saptamışlardır. Serum GE düzeyini posttravmatik organ yetmezliği gelişen hastalarda (sonrasında ölen veya iyileşen) anlamlı derecede yüksek bulmuşlardır. IL-6 ve IL-8'in başvuru anındaki (travma sonrası ilk 6 saat) düzeyleri oldukça yüksek saptanmış olup ölen hastalardaki konsantrasyonları MOY gelişmeden iyileşen hastalardakinden anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. ISS ve yaş gibi belirleyici faktörler organ yetmezliği gelişen hastalarda daha yüksek olsa da organ yetmezliği gelişen ve gelişmeyenler arasında istatistiksel olarak fark bulunmamış. Benzer gözlemler başka araştırmacılar tarafından da elde edilmiştir (78). Diğer araştırmalara tezat olarak sözü edilen çalışmada ISS ve yaş gibi risk faktörleri klinik sonuçlanmada belirleyici olmamıştır (19,78). Serum laktat, IL-6 ve IL-10 düzeylerini, THŞ grubunda (ort. ISS  $24.8 \pm 9$ ) PHŞ ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek, GE düzeyini ise sadece sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek tespit ettik. Ancak travma sonrası komplikasyon (MOY, ARDS, sepsis gibi) gelişen ve iyileşen, komplikasyon gelişen ve ölen ile komplikasyon gelişmeyen hastalar arasında gerek serum markerları gerek travma skorları arasında bir fark bulamadık. Bundaki en önemli neden olgu sayımızın az olması yanında iki çalışma arasındaki travma şiddeti açısından ciddi bir farklılık olması ile açıklanabilir.

IL-6'nın SIRS, sepsis veya MOY gelişmiş hastalarda sonuçlanma durumunu gösteren en iyi markerlardan biri olduğunu savunan araştırmalar mevcuttur (60). Yine bazı çalışmalarda erken dönemdeki yüksek plazma IL-

6 düzeyleri ile yüksek ISS arasındaki ilişki çok iyi gösterilmiştir (79-81). Dofforhof ve ark. (82) ise septik hastaların şiddeti ile IL-6 arasında korelasyon saptamışlar fakat IL-6 ile klinik sonuçlanma arasında korelasyon saptayamamışlardır. Künt multipl travmalı hastalarla (ISS>18) yapılan bir başka çalışmada erken dönemde ölçülen yüksek IL-6 düzeyleri ile ISS yüksekliği ve MOY arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir(81,83). Giannoudis ve ark. 31 künt travmalı hastada (ort. ISS 14) IL-6'nın septik komplikasyon gelişimi tahmininde yetersiz olduğu, ancak yaralanma şiddeti (ISS) ile uyumlu olduğunu bulmuşlardır(60,84). Travma hastalarında hastaneye ilk başvuru anındaki IL-6 ile yaralanma şiddeti arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada travma şiddeti en yüksek olan hastalarda (ISS>32), plazma IL-6 düzeyleri en yüksek ölçülmüştür (79). Minör travmalı hastalarda da IL-6 yüksekliği saptanmış, ancak travma şiddeti yüksek olan olgulara göre daha düşük düzeylerde ölçülmüş. Bu bulgu da hastaneye ilk başvuru anındaki sistemik IL-6 plazma konsantrasyonunun ISS ile uyumlu olduğuna dair güçlü bir kanıttır. Literatürle uyumlu olarak biz de IL-6 ile yaralanma şiddeti (ISS) arasında pozitif bir ilişki saptadık. Yine travma hastalarında IL-6 düzeyini, PHŞ'den ve SK grubundan anlamlı derecede yüksek bulduk.

Bir travma merkezinde yapılan farklı iki çalışmada mekanik travma sonrası IL-6 yüksekliğinin travma sonrası komplikasyon riski ile uyumlu olduğu saptanmıştır (22,85,86). Maede ve ark(87) erken sitokin düzeylerine bakarak ARDS'nin öngörülemediğini fakat komplikasyonsuz iyileşen hastalarda IL-6 düzeyinin erken normal seviyelere döndüğünü gözlemişlerdir. Diğer yaralanma türlerinde olduğu gibi mekanik travma sonrası da IL-6 salınımında gerçek stimülasyonun bilinmediği, yara ve çevredeki dokuların primer bir kaynak olabileceği belirtilmiştir. Bazı araştırmacılar hemorajinin IL-6'nın sistemik yükselmesi için yeterli bir stimülasyon oluşturduğunu, eşit miktarda doku yaralanması olmasa da, göstermişlerdir. Roumen ve ark. travma hastalarında yaptığı bir çalışmada post travmatik erken dönemde ölçülen IL-6 düzeyini diğer iki gruba (rüptüre



ve elektif aort anevrizma cerrahisi geçiren) kıyasla anlamlı derecede yüksek saptamışlardır (20). Sözü edilen çalışmada tüm ölçüm saatlerinde (ilk 24 saat hariç) IL-6 konsantrasyonu ARDS/MOY gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Law ve ark. ise ciddi travmalı 13 hastada organ yetmezliği gelişenle gelişmeyen hastalar arasında serum IL-6 düzeyleri açısından bir farklılık tespit edememişlerdir (78). Bazı çalışmalarda, gelişen komplikasyonlar IL-6 artışı ile ilişkili bulunurken (12,19,22,83), bazılarında da böyle bir ilişki gösterilememiştir (17). Biz çalışmamızda gerek THŞ gerekse PHŞ grubunda sağlıklı kişilere göre anlamlı bir şekilde serum IL-6'nın yükseldiğini, ayrıca THŞ grubundaki yükselmenin PHŞ grubuna göre de anlamlı olduğunu saptadık. THŞ grubundaki ölen ve yaşayan hastalar arasında IL-6 düzeyleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamış olup, ayrıca komplikasyon tahmininde de yetersiz kaldı. Bunun nedeni de IL-6'nın ilk başvuru anında ölçülmesi ve sonraki saatlerde takip edilememiş olması ile travma hastalarımızın yetersiz sayıda olması şeklinde açıklanabilir. Başka araştırmalarda da ilk 24 saat içinde bakılan IL-6 düzeylerinin organ yetmezliğini öngöremeyeceği belirtilmiştir (20,87).

Çoklu travmalı hastalarda dolaşımdaki IL-10 seviyeleri ile ilgili birkaç çalışma mevcuttur. Sağlıklı gönüllülerde IL-10 saptanamamasına rağmen IL-10'un şiddetli travma sonrası hastaların plazmasında ölçülüp ölçülemeyeceğini araştırmak için Sherry ve ark.nın yaptığı çalışmada 66 şiddetli travma hastasının (ort. ISS  $25 \pm 9$ ) 40'nda ilk başvuru anında (travma sonrası ilk 4 saatte) serumda IL-10 ölçülebilmıştır (88). Ancak travma sonrası ilk 72 saatte ölçülen serum IL-10 ile travmanın şiddeti, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği veya ARDS arasında anlamlı bir ilişki saptanamamışken, IL-10 ölçülebilen hastalarda ölçülemeyenlere göre sepsis gelişme riski daha yüksek çıkmıştır. THŞ grubumuzun ort. ISS skoru ( $24.8 \pm 9$ ) bununla benzer bir değere sahip olmasına rağmen, serum IL-10 ile sepsis, MOY gibi komplikasyonlarla anlamlı bir ilişki saptayamadık.

Bunun sebebi olgu sayımızın azlığı ve bizim sadece ilk başvuru anında serum örneği almış olmamızdan kaynaklanabilir.

ISS'si 20 ve üzerinde olan çoklu travmalı hastalarla yapılan bir başka çalışmada (89) tüm serum sitokin düzeyleri elektif cerrahi geçiren hastalara göre 10-20 kat arttığı gösterilmiştir. MOY gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında ISS yönünden anlamlı bir farklılık saptanmamış iken ilk başvuru baz açığı değeri, MOY gelişenlerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. MOY gelişen travma hastalarında postravmatik 1. saat ile 6. güne kadar IL-6 düzeyi anlamlı derecede yüksek saptanmış. IL-10 düzeyleri de yine MOY gelişen travma hastalarında MOY gelişmeyenlere göre travma sonrası ilk 3 günde anlamlı derecede yüksek ölçülmüş bu nedenle bu parametrelerin ölçümüyle MOY riski taşıyan olası hastaların tanımlanabileceği ifade edilmiştir (89).

Neidhardt ve ark.nın (90) 417 travma hastası ile yaptığı çalışmada ciddi travmalı hastalarda ( $ISS \geq 25$ , ort.  $ISS 33.4 \pm 0.7$ ) IL-10 düzeyinin minör travmalı hastalara ( $ISS < 25$ ) kıyasla anlamlı bir şekilde arttığını ayrıca MOY ile sepsis gelişenlerde de anlamlı bir şekilde yükseldiğini tespit etmişlerdir. Ancak literatürde bunun aksine IL-10'nun travma şiddetinin tahmininde yetersiz olduğunu ileri süren çalışmalar da vardır (91- 93). Travmadan sonraki ilk 24 saat boyunca kırık yada yumuşak dokuya bağlı hematomda IL-10 düzeyi yüksek bulunmuş fakat IL-10 nadiren bu hastaların plazmasında ölçülebilmıştır (94). Çalışmamızda travmatik hemorajik şok hastalarında komplikasyon gelişimi ile IL-10 arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık. Bunun olası bir nedeni bizim hastalarımızın ort. ISS'nin daha düşük olması ( $24.8 \pm 9$ ) diğer bir nedeni de hasta sayımızın az olması olabilir.

IL-6'nın aksine, diğer sitokinlerin klinik öneminin tartışmalı olduğu belirtilmektedir. Örneğin Neidhart ve ark. (90) travma sonrası serum IL-10 seviyelerinde artma saptamışlardır. Smith ve ark (95) da major cerrahi

sonrası artmış serum IL-10 düzeylerini bildirmiştir. Künt ortopedik travmalı hastalarda (ort. ISS 14.5) yapılan çalışmada, travma sonrası ilk 2 saat içinde ölçülen IL-10 düzeyi kontrol hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (96). Ayrıca IL-10 düzeyi ile ISS arasında da pozitif bir ilişki saptanmıştır (90). Aynı çalışmada sepsis gelişen hastalarda, gelişmeyenlere göre IL-10 düzeyi daha yüksek bulunmuştur. Sepsisli hastalarda yüksek saptanması da immünsüpresif rolüne bağlanmıştır. Bunların aksine major cerrahi geçiren hastalarda IL-10 sekresyonunda bir değişiklik olmadığını (91,92) hatta travma hastalarında deprese olduğunu bildiren yayınlar da mevcuttur (93). Bu sebeple IL-10'nun travmanın şiddetinin belirlenmesinde uygun bir parametre olamayacağı ifade edilmektedir. Farklı çalışmalarda birbirinden farklı özellikteki hastalar araştırıldığından değişik sonuç ve yorumların ortaya çıktığı görülmektedir. Biz ise travmatik hemorajik şoktaki hastaları inceledik. Bu ön çalışmada IL-10 ile yaralanma şiddeti arasında bir ilişki saptayamadık. Literatürle uyumlu olarak IL-10 düzeyleri sağlıklı gönüllülerde ölçülemeyecek kadar düşük, ancak THŞ grubunda diğer şok grubuna göre anlamlı derece yüksek saptadık.

Travmalı hastalarda gerek mortalite gerek erken ve geç dönem komplikasyonların belirlenmesinde çok farklı parametrelerin kullanıldığı günümüzde özellikle moleküler tıptaki ilerlemeler sayesinde serum markerlarının incelenmesi popüler olmuştur. İleride travmalı hastaların değerlendirilmesinde biyokimyasal parametreler ile birlikte anatomik ve fizyolojik skorları içeren kombinasyonların kullanılabileceği ifade edilmektedir. Bundan yola çıkarak yaptığımız bu çalışma, THŞ hastalarında serum markerlarını inceleyen ilk çalışmadır. Bu ön çalışma ile THŞ'li hastalarda acil serviste başvuru anında alınan serum laktat, IL-6, IL-10 ve GE seviyelerinin de istatistiksel olarak anlamlı artış saptadık. Ancak bu serum markerları THŞ hastalarında mortalite ve morbidite gelişimini öngörmede yetersiz kaldı. Ayrıca genel olarak travma şiddeti ile de uyumlu bir ilişki saptayamadık.

Sonuç olarak; travmatik hemorajik şokta serum laktat, IL-6, IL-10 ve GE seviyelerinde yükselme saptamış olmakla beraber ARDS, MOY ve sepsis gibi komplikasyonların gelişimini ve mortaliteyi öngörmedeki etkinliği için daha fazla hasta sayısı ve seri serum ölçümlerini içeren çalışmaların gerektiğini söylemek doğru olacaktır.



## KAYNAKLAR

1. Ryan JN. Accident and emergency surgery in: Love MN, Bailey H. Short Practice of Surgery. 23th ed. New York: Arnold; 2000:270-280.
2. Bass RR, Gainer PS, Carlini AR: Update on trauma system development in the United States. J of Trauma 1999; 3:15-21.
3. T.C. Başbakanlık Devlet İstatistik Enstitüsü,1990 yılı ulaşım ve trafik kazaları istatistikleri.1991; 1-45.
4. T.C. Emniyet Genel Müdürlüğü Trafik Hizmetleri Başkanlığı, Trafik İstatistik yıllığı 1996.
5. Tokyay R: Travmatik Şok ve Tedavisi: Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M. Travma. Birinci Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık. 2005; 147-169.
6. Chaudry IH, Ayala A, Ertel W et al: Hemorrhage and resuscitation: immunological aspects. Am Y Physiol 1990; 259: R663-678.
7. Hauser CJ, Joshi P, Jones Q et al: Suppression of natural killer cell activity in patients with fracture/ soft tissue injury. Arch Surg 1997; 132: 1326-1330.
8. Klava A, Windsor ACJ, Farmery SM et al: Interleukin 10: a role in the development of postoperative immunosuppression. Arch Surg 1997; 132: 425-429.
9. McCarter MD, Mack VE, Daly JM et al: Trauma- induced alterations in macrophage function. J Trauma 1998; 123:96-101.
10. Lucas CE, Ledgerwood AM, Rachwal WJ, et al: Colloid oncotic pressure and body water dynamics in septic and injured patients. J Trauma 1991;31:927-933.
11. Moore FA, Haenel JB, Moore EE, et al: Incommensurate oxygen consumption in response to maximal oxygen availability predicts postinjury multiple organ failure. J Trauma 1992; 33: 58-67.
12. Goris, RJA: Pathophysiology of shock in trauma. Eur J Surg 2000;166:100-111.

13. Nathan C: Secretory products of macrophages. *J Clin Invest* 1987; 79: 319-326.
14. West MA: Macrophage effector function in sepsis. *Arch Surg* 1987; 122: 242-247.
15. Anderson BO, Brown JM, Harken AH: Mechanisms of neutrophil-mediated tissue injury. *J Surg Res* 1991; 51: 170-179.
16. Thorsten H, Stefan S, Bertil B, et al: Association between injury pattern of patients with multiple injuries and circulating levels of soluble tumor necrosis factor receptors, IL-6 and IL-10 and polymorphonuclear neutrophil elastase. *J Trauma* 2002; 52: 962-970.
17. Giannoudis PV, Smith RM, Banks RE, et al: Stimulation of inflammatory markers after blunt trauma. *Br J Surg* 1998; 85: 986-990.
18. Medury GU, Headley S, Kohler G, et al: Persistent elevation of inflammatory cytokines predicts a poor outcome in ARDS. *Chest* 1995; 107: 1062-1072.
19. Nast-Kolb D, Waydhas C, Gippner-Steppert C, et al: Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries. *J Trauma* 1997; 42: 446-455.
20. Roumen RMH, Hendriks Th, van der Ven-Jiongekriig J et al: Cytokine patterns in patients after major vascular surgery, hemorrhagic shock and severe blunt trauma: relation with subsequent ARDS and MOF. *Ann Surg* 1993; 218: 769-776.
21. Roumen RMH, Redl H, Schlag G, et al: Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med* 1995; 23: 474-480.
22. Biffl WL, Moore EE, Moore FA, Peterson VM: IL-6 in the injured patient: Marker of injury or mediator of inflammation? *Ann Surg* 1996; 224: 647-664.

23. Selzmann CH, Shames BD, Miller SA et al: Therapeutic implications of IL-10 in surgical disease. *Shock* 1998; 10: 309-318.
24. Ertel W, Keel M, Stechholzer U, et al: IL-10 attenuates the release of proinflammatory cytokines but depresses splenocyte functions in murine endotoxemia. *Arch Surg* 1996; 131: 51-56.
25. Howard RJ, Crain C, Franzini DA, Hood CI, Hugli TE: Effects of cardiopulmonary bypass on pulmonary leucostasis and complement activation. *Arch Surg* 1988; 123: 1496- 1501.
26. Jansen MJ, Hendriks Th, De Man B, van der Meer JW, Coris RJA: IL-10 mitigates the development of the zymosan-induced multiple organ dysfunction syndrome in mice. *Cytokine* 1999; 11: 713-721.
27. Walley KR, Lukacs NW, Standiford TJ, Strieter RM, Kunkel SL: Balance of inflammatory cytokines related to severity and mortality of murine sepsis. *Infect Immun* 1996; 64: 4733-4738.
28. Donnelly SC, Strieter RM, Reid PT, et al: The association between mortality rates and decreased concentrations of IL-10 and IL-1 receptor antagonist in the lung fluids of patients with the adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1996; 125: 191-196.
29. Kenji O, Ryuji F, Yuichi M, et al: Plasma levels of granulocyte elastase- $\alpha$ 1-proteinase inhibitor complex in patients with disseminated intravascular coagulation: pathophysiologic implications. *American Journal of Hematology* 1994; 47: 82-88.
30. Tanaka H, Sugimoto H, Yoshioka T, et al: Role of granulocyte elastase in tissue injury in patients with septic shock complicated by multiple-organ failure. *Ann Surg* 1991; 213: 81-85.
31. Nuytinck JKS, Goris RJA, Redl H, et al: Posttraumatic complications and inflammatory mediators. *Arch Surg* 1986; 121: 886- 890.
32. Waydhas C, Nast-Kolb D, Jochum M, et al: Inflammatory mediators, infection, sepsis, and multiple organ failure after severe trauma. *Arch Surg* 1992; 127: 460-467.

33. Selberg O, Hecker H, Martin M, Klos A, Bautsch W, Köhl J: Discrimination of sepsis and systemic inflammatory response syndrome by determination of circulating plasma concentrations of procalcitonin, protein complement 3a, and IL-6. *Crit Care Med* 2000; 28: 2793-2798.
34. Guirao X, Lowry SF: Biologic control of injury and inflammation: much more than too little or too late. *World J Surg* 1996; 20: 443-446.
35. Davies MG, Hagen PO: Systemic inflammatory response syndrome. *Br J Surg* 1997; 84: 920-935.
36. Dam CM, Siegel JH, Weireter L et al: Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. *Crit Care Med* 1991; 19: 231-235.
37. Akköse Ş, Özgüç H, Kaya E et al: Hipovolemik travma olgularında ilk resüsitasyon sonrası baz açığı mortalite ve morbiditenin nedeni olabilir mi? *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1998; 14: 407-411.
38. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS, et al: A revision of the trauma score. *J Trauma* 1989; 29: 623-629.
39. Teasdale G, Jennet B: Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale. *Lancet* 1974; 13: 81-82.
40. Lavoie A, Moore L, LeSage N, Liberman M, Sampalis JS: The new injury severity score: a more accurate predictor of in-hospital mortality than the injury severity score. *J Trauma* 2004; 56: 1312-1320.
41. Osler T, Baker SP, Long W: A modification of the injury severity score that both improves accuracy and simplifies scoring. *J Trauma* 1997; 43: 922-926.
42. Boyd CR, Tolson MA, Copes WS: Evaluating trauma care: the TRISS method. *J Trauma* 1987; 27: 370-378.



43. Champion HR, Copes WS, Sacco WJ et al: The major trauma outcome study: establishing national norms for trauma care. *J Trauma* 1990; 30: 1356- 1365.
44. Schall LC, Potoka DA, Ford HR: A new method for estimating probability of survival in pediatric patients using revised TRISS methodology based on age- adjusted weights. *J trauma* 2002; 52: 235-241.
45. American College of Surgeons, Committee on Trauma. Shock in Advanced Trauma Life Support for Doctors, ATLS Course Manual , 6th ed., Chicago, American College of Surgeons 1997; 87-123.
46. Akgün Y, Taçyıldız İH. Şokta genel yaklaşım. Travma ve Resusitasyon Kursu. Logos Yayıncılık Tic A.Ş. İstanbul 1998: 57-69.
47. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101: 1645-1655.
48. Baue AE: History of MOF and definitions of organ failure in: Multiple organ failure. Baue AE, Faist E, Fry DE (eds.) 2000; 3-12.
49. Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al: The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149: 818-824.
50. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al: Prognosis in acute organ-system failure. *Ann Surg* 1985; 202: 685-693.
51. Goris RJA, te Boekhorst TPA, Nuytinck JKS, et al: Multiple organ failure: generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985;120: 1109.
52. Rivkind AI, Siegel JH, Guadalupi P, et al: Sequential patterns of eicosanoid, platelet and neutrophil interactions in the evolution of the fulminant post-traumatic adult respiratory distress syndrome. *Ann Surg* 1989; 210: 365.

53. Pacher R, Redl H, Frass M, et al: Relationship between neopterin and granulocyte elastase plasma levels and the severity of multiple organ failure. *Crit Care Med* 1989; 17: 221.
54. Ertel W, Keel M, Bonaccio M, et al: Release of antiinflammatory mediators after mechanical trauma correlates with severity of injury and clinical outcome. *J Trauma* 1995; 39: 879.
55. Stahl WM: Acute phase protein response to tissue injury. *Crit Care Med* 1987; 15: 545.
56. Uhl W, Beger HG, Hoffmann G, et al: A multicenter study of phospholipase A2 in patients in intensive care units. *J Am Coll Surg* 1995; 180: 323.
57. Risberg B, Medegard A, Heideman M, et al: Early activation of humoral proteolytic systems in patients with multiple trauma. *Crit Care Med* 1986; 14: 917.
58. Gando S, Nakanishi Y, Tede I: Cytokines and plasminogen activator inhibitor-1 in posttrauma disseminated intravascular coagulation: relationship to multiple organ dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 1995; 23: 1835.
59. Nast-Kolb D, Waydhas C, Joehum M, et al: Biochemical factors as an objective parameter in assessing injury severity and prognosis in polytrauma patients. *Unfallchirurg* 1992; 95: 59.
60. Giannoudis PV, Hildebrand F, Pape HC: Inflammatory serum markers in patients with multiple trauma. Review article. *J Bone Joint Surg (Br)* 2004; 86-B: 313-323.
61. Mannikis P, Jankowski S, Zhang H, et al: Correlation of serial lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995; 13: 619-622.
62. McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, et al: Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg* 2001; 182: 481-485.
63. Rixen D, Raum M, Bouillon B, et al: Predicting the outcome in severe injuries: an analysis of 2069 patients from the trauma

register of the German Society of Traumatology (OGU).  
Unfallchirurg 2001; 104: 230-239.

64. Rixen D, Raum M, Bouillon B, et al: Base deficit development and its prognostic significance in post-trauma critical illness: an analysis by the trauma registry of the Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie. Shock 2001; 15: 83-89.
65. Adujen J, Bernstein WK, Miller J, et al: Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose and acid- base status in critically ill and noncritically ill patients. Crit Care 1995; 23: 246-252.
66. Iberty TJ, Keley KM, Gentili DR, et al: Effects of sodium bicarbonate in canine hemorrhagic shock. Crit Care 1988; 16: 779-782.
67. Moomey CB, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG: Prognostic value of blood lactate, base deficit and oxygen-derived variables in an Idso model of penetrating trauma. Crit Care 1999; 27: 154-161.
68. Malcolm M, Demling RH: Posttraumatic multisystem organ failure. Jama 1988; 260: 530-534.
69. Siegel JH, Rivkind AI, Dalal S, Goodarzi S: Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma. Arch Surg 1990; 125: 498-508.
70. Çağlar Ş, Süleymanlar G, Sever MŞ: Sıvı elektrolit ve baz dengesi bozuklukları. İliçin(Ed). Temel iç hastalıkları; Güneş Kitabevi, Ankara 1996: 738- 744.
71. Porteu F, Nathan C: Shedding of tumor necrosis factor receptors by activated human neutrophils. J Exp Med 1990; 172: 599-607.
72. Gordon MW, Robertson CE, Dawes J: Neutrophil elastase levels and major trauma in man. Int Care Med 1992; 15: 543-548.
73. Dittmer H, Jochum M, Fritz H: Freisetzung von granulozytärer elastase und plasmaproteinveränderungen nach traumatisch-hämorrhagischem schock. Unfallchirurg 1986; 89:160.

74. Donnelly SC, MacGregor I, Zamani A, Gordon MW: Plasma elastase levels and the development of the ARDS. *Am J Resp Crit Care* 1995; 151(5): 1428-1433.
75. Viljoen M, Roux LJ, Pretorius JP, et al: Hemostatic competency and elastase- $\alpha$ 1- proteinase inhibitor levels in surgery, trauma, and sepsis. *J Trauma* 1995; 39: 381-85.
76. Redl H, Schlag G: Biochemical analyses in posttraumatic and postoperative organ failure. In Schlag G, Redl H(eds): *Second Vienna Shock Forum*. New York, Alan R. Liss, Inc, 1989; 649-672.
77. Speer CP, Rethwilm M, Gahr M: Elastase-  $\alpha$ 1- proteinase inhibitor: an early indicator of septicemia and bacterial meningitis in children. *J Pediatr* 1987; 111: 667.
78. Law MM, Cryer HG, Abraham E: Elevated levels of soluble ICAM-I correlate with the development of multiple organ failure in severely injured trauma patients. *J Trauma* 1994; 37: 100.
79. Gebhard F, Pfetsch H, Steinbach G et al: Is IL-6 an early marker of injury severity following major trauma in humans. *Arch Surg* 2000; 135: 291-295.
80. Damas P, Ledoux D, Nys M et al: Cytokine serum levels during sepsis in human IL-6 as a marker of severity. *Ann Surg* 1992; 215: 356-362.
81. Pape HC, van Griensven M, Rice J, et al: Major secondary surgery in blunt trauma patients and perioperative cytokine liberation: determination of the clinical relevance of biochemical markers. *J Trauma* 2001; 50: 989-1000.
82. Dofferhoff ASM, Bom VJJ, de Vrier- Hospers HG, et al: Patterns of cytokines, plasma endotoxin, plasminogen activator inhibitor, and acute phase proteins during the treatment of severe sepsis in humans. *Crit Care Med* 1992; 20: 185-92.
83. Patrick DA, Moore FA, Moore EE, et al: The inflammatory profile of IL-6, IL-8, and soluble intercellular adhesion molecule-1 in postinjury MOF. *Am J Surg* 1996; 172: 425-429.

84. Giannoudis PV, Smith RM, Evans RT, et al: Serum CRP and IL-6 levels after trauma: not predictive of septic complications. *Acta Orthop Scand* 1998; 69: 184-188.
85. Moore FA, Poggetti RS, Moore EE, et al: Postinjury cytokine response: a selective depression in G-CSF in the face of elevated interleukin-6. *Surg Forum* 1990; XLI: 107-109.
86. Moore FA, Moore EE, Poggetti R, et al: Gut bacterial translocation via the portal vein: a clinical perspective with major torso trauma. *J Trauma* 1991; 31: 629-638.
87. Meade P, Shoemaker WC, Donnelly TJ, et al: Temporal patterns of hemodynamics, oxygen transport, cytokine activity, and complement activity in the development of adult respiratory distress syndrome after severe injury. *J Trauma* 1994; 36: 651-657.
88. Sherry RM, Cue JI, Goddard JK, et al: IL-10 is associated with the development of sepsis in trauma patients. *J Trauma* 1996; 40: 613-617.
89. Seekamp A, Jochum M, Ziegler M, et al: Cytokines and adhesion molecules in elective and accidental trauma-related ischemia/reperfusion. *J Trauma* 1998; 44: 874-882.
90. Neidhardt R, Keel M, Steckholzer U, et al: Relationship of interleukin-10 plasma levels to severity of injury and clinical outcome in injured patients. *J Trauma* 1997; 42: 863-871.
91. Brune IB, Wilke W, Hensler T, et al: Downregulation of T helper type 1 immune response and altered proinflammatory and antiinflammatory T-cell cytokine balance following conventional but not laparoscopic surgery. *Am J Surg* 1999; 177: 55-60.
92. Hensler T, Hecker H, Heeg K, et al: Distinct mechanism of immunosuppression as a consequence of major surgery. *Infect Immunol* 1997; 65: 2283-2291.
93. Miller-Graziano CL, De AK, Kodys K: Altered IL-10 levels in trauma patients monocytes and T-lymphocytes. *J Clin Immunol* 1995; 15: 93-104.

94. Hauser CJ, Joshi P, Zhou X, et al: Production of IL-10 in human fracture soft-tissue hematomas. *Shock* 1996; 6: 3-6.
95. Smith RM, Giannoudis PV, Bellamy MC, et al: Interleukin-10 release and monocyte human leukocyte antigen-DR expression during femoral nailing. *Clin Orthop* 2000; 373: 233-240.
96. Giannoudis PV, Smith RM, Perry SL, et al: Immediate IL-10 expression following major orthopaedic trauma: relationship to anti-inflammatory response and subsequent development of sepsis. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1076-1081.

## TEŞEKKÜR

Tez oluŐmunun her aŐamasında yanımnda olan tez danıŐmanım Yrd.Doç.Dr.Mehtap Bulut'a, hastaların seçilmesinde yardımcı olan Yrd.Doç.Dr. Őule Akköse'ye ve tüm asistan arkadaşlara, eğitimime olan katkılarından dolayı Yrd.Doç.Dr. Celaleddin Demircan'a ve Uzm.Dr. Erol Armağın'a, yine teze olan katkılarından dolayı Doç.Dr. Halil Özgüç'e, İstatistik AD'dan Uzm.Dr. Semra Akgöz'e, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıklarından Doç.Dr. Barbaros Oral'a ve Mikrobiyoloji çalıŐanlarına, acil servis başhemŐiresi Őehzade Özkılıç'a, tüm acil personeline ve her zaman yanımnda olan sevgili anneme sonsuz teşekkür ederim.

## **ÖZGEÇMİŞ**

1975 yılında Bulgaristanın Haskova ilinde doğdum. İlköğretimi Cebel kasabasında başlayıp Nikolovo bölgesinde devam ettikten sonra Ortaokulu Bursa Kız Lisesinde, liseyi de Ankara Mimar Sinan Lisesinde okudum. 1994 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesini kazandım ve 2000 yılında mezun oldum. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD'da Kasım 2001'de uzmanlık eğitimine başladım.

Bursa Tabip Odası ve Acil Tıp Asistan Derneği üyesiyim.