



**KALÇA KIRIĞI TANISI İLE GELEN HASTALARDA BAŞVURU
ANINDAKİ İNFLAMATUAR MARKERLERİN
MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ**

Dr. İSMAİL KAPLAN

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Sinan Karacabey

İstanbul 2020

ÖNSÖZ:

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Acil Tıp eğitimi aldığım süre içerisinde yetişmemde büyük katkılarının yanı sıra deneyimleri ile akademik kişiliği ile bana her zaman destek olan değerli hocam Prof. Dr. Arzu Denizbaşı Altınok'a, çözüm odaklı kişiliği ile her zaman yanımda olan Sayın Prof. Dr. Özge Ecmel Onur'a, bilimselliği bize aşıl原因ayan Sayın Prof. Dr. Haldun Akođlu'na.

Tezimin oluşturulmasında bana bilgi ve deneyimlerini aktaran, sabırla ve iyi niyet ile bana desteğini esirgemeyen, gerektiğinde bana abilik yapan tez danışmanım Doç. Dr. Sinan Karacabey'e.

Eđitimim süresince değerli katkılarının yanı sıra uzmanlık eğitimimde ve eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini bizlerden esirgemeyen Doç. Dr. Erkman Sanrı'ya, Dr. Öğr. Üyesi Çiđdem Özpolat'a, Uzm. Dr. Serhad Ömercikođlu'na, Uzm. Dr. Kerem Ali Kabarođlu'na, Uzm. Dr. Musa Adanç'a, Uzm. Dr. Melis Efeođlu Saçak'a, Uzm. Dr. Erhan Altunbař'a ve Uzm. Dr. Hasan Demir'e.

İř hayatımda benden yardım ve desteklerini esirgemeyen Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı araştırma görevlisi, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma.

Bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan ve bana hep destek olan anneme, babama ve kardeşime. Çalışmalarım süresince beni yalnız bırakmayan, sabırla bana destek olan sevgili eşim İlknur Kaplan'a teşekkür ederim.

İsmail Kaplan

ÖZET:

Amaç: Kalça kırıkları mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. Acil servisimize sık başvurmaktadır. Literatürde negatif akut faz reaktanı olan albuminin (ALB) ameliyat öncesi düşük saptanmasının mortaliteyi artırdığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Pozitif akut faz reaktanı olan prokalsitoninin (PRC) ve c-reaktif proteinin (CRP) ameliyat öncesi değeri ile mortalite ilişkisi ile ilgili çalışmalarda mevcut ancak çok azdır. Bu çalışmada PRC, CRP ve ALB'nin kalça kırıklarında mortaliteyi öngördürücülüğünü değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, prospektif, tanısal değerlilik çalışmasıdır. Çalışmaya 18 yaş üstü kalça kırığı olan multitravması olmayan hastalar alınmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anında PRC, CRP ve ALB kanları alınıp 3 ay sonra arayarak ve ölüm bildirim sistemi üzerinden mortalitelerine bakılmıştır.

Bulgular: Toplamda 151 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların 29 tanesinde 3. ayda mortalite gelişmiştir. CRP, PRC, ALB değerlerinin 3 ay içerisinde ölen hastaların CRP değerlerinde ölmeyen hastalarla arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,386$). PRC değerlerinde iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,064$). ALB değerlerinde iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır ($p=0,004$). Ölen gruptaki ALB'nin medyan değeri olan 3,50 g/dl'nin normal aralıkta olması nedeni ile klinik olarak anlamlı değildir.

Sonuç: 3 aylık mortalite ile CRP, PRC ve ALB arasında istatistiki olarak ilişki saptanmamıştır. Verilerimizin normal dağılımı olmadığı için regresyon yapılamamıştır. Daha fazla popülasyonla yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

ABSTRACT:

Objective: Hip fracture is a disease with high mortality and morbidity. These patients frequently appeals to emergency departments. There are some studies in the literature showed that low level of preoperative preoperative albümin (ALB) which is a negative acute phase reactant, increased mortality. However, there are few studies regarding the relation between mortality and the levels of procalcitonin (PRC) and c-reactive protein (CRP) preoperatively, which are the positive acute phase reactants. In this study, it was aimed to evaluate the predictability of PRC, CRP and ALB mortality in hip fractures.

Material and Method: Our study is a single-center, prospective, diagnostic valence study. Patients with hip fractures over 18 years old without multitrauma were included in the study. PRC, CRP and ALB blood samples were taken at the time of admission, and mortality was measured by calling the patient after 3 months and the death notification system.

Results: A total of 151 patients were included in the study. Mortality developed in 29 of these patients at 3 months. No statistically significant difference was found between CRP, PRC, and ALB values of patients who died within 3 months with those who did not die ($p = 0.386$). There was no statistically significant difference in PRC valuesbetween the two groups ($p = 0.064$). A statistically significant relationship was detected between the two groups in ALB values ($p = 0.004$). Because the median value of ALB in the mortality group which is 3.50 g/dl, is in the normal range, it is not clinically significant.

Conclusion: There was no statistically significant relationship between 3 month mortality and CRP, PRC and ALB. Regression could not be performed since our data did not have a normal distribution. New studies are needed with more populations.

İÇİNDEKİLER TABLOSU

| | |
|---|----|
| ÖNSÖZ: | 2 |
| ÖZET: | 3 |
| KISALTMALAR LİSTESİ:..... | 9 |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ:..... | 10 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 11 |
| 2.1. TARİHÇE | 11 |
| 2.2. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS..... | 12 |
| 2.3. ANATOMİ..... | 13 |
| 2.3.1. KEMİKSEL ANATOMİ..... | 13 |
| 2.3.2. EKLEM KAPSÜLÜ | 14 |
| 2.3.3. ASETABULUM VE FEMUR BAŞININ KANLANMASI | 15 |
| 2.3.4. KALÇA EKLEMİ İNNERVASYONU | 15 |
| 2.3.5. KAS ANATOMİSİ..... | 15 |
| 2.3.6. KALÇA EKLEMİ BİYOMEKANİĞİ | 18 |
| 2.3.7. KALÇA KIRIKLARININ SINIFLAMASI | 20 |
| Pipkin Sınıflandırması;..... | 20 |
| Pauwell Sınıflandırması; | 21 |
| Garden Sınıflandırması; | 22 |
| Evans-Jensen Sınıflandırması; | 23 |
| Evans Sınıflandırması; | 23 |
| Seinsheimer Sınıflandırması; | 25 |
| 2.4. ALBÜMİN | 26 |
| 2.4.1. ALBÜMİN İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER | 26 |
| 2.4.1.1. İnsan Albüminin İşlevleri | 26 |
| 2.4.1.2. Hipoalbümineminin Klinik Önemi ve Nedenleri..... | 27 |

| | | |
|---------|---|----|
| 2.4.1.3 | Hipoalbumineminin nedenleri..... | 28 |
| 2.5. | C-Reaktif Protein | 30 |
| 2.6. | Prokalsitonin | 31 |
| 3. | GEREÇ VE YÖNTEM..... | 33 |
| 3.1. | Çalışmanın Türü..... | 33 |
| 3.2. | Çalışma Popülasyonu..... | 33 |
| 3.3. | Çalışmaya Alınma Kriterleri:..... | 33 |
| 3.4. | Dışlama Kriterleri..... | 33 |
| 3.5. | Örneklem Seçimi..... | 33 |
| 3.6. | Hasta Alım Süreci Ve Veri Toplama | 33 |
| 4. | İSTATİSTİKSEL ANALİZ..... | 34 |
| 5. | BULGULAR..... | 34 |
| 6. | TARTIŞMA..... | 41 |
| 7. | KISITLILIKLAR..... | 46 |
| 8. | SONUÇ..... | 47 |
| 9. | KAYNAKÇA..... | 48 |
| 10. | EKLER..... | 54 |
| 10.1. | Ek-1 Çalışma Formu..... | 54 |
| 10.2. | Etik Kurul Onay Formu | 55 |

| | |
|---|----|
| Şekil 1: Pipkin Sınıflandırması | 21 |
| Şekil 2: Pauwell Sınıflandırması | 22 |
| Şekil 3: Garden sınıflandırması | 22 |
| Şekil 4: Evans-Jensen Sınıflandırması | 23 |
| Şekil 5: Evans Sınıflandırması | 24 |
| Şekil 6: Seinsheimer Sınıflandırması | 25 |
| Şekil 7: Prokalsitonin metabolizması | 32 |
| Grafik 1: PRC değerlerinin mortalite ile sonlanımına göre ROC eğri grafiği | 37 |
| Grafik2: PRC'nin mortalite olan grup ile olmayan grup arasındaki eşik değer analizi karşılaştırması | 38 |
| Grafik 3:CRP değerlerinin mortalite ile sonlanımına göre ROC eğri grafiği | 38 |
| Grafik 4: CRP'nin mortalite olan grup ile olmayan grup arasındaki eşik değer analizi karşılaştırması | 39 |
| Grafik 5: ALB değerlerinin mortalite ile sonlanımına göre ROC eğri grafiği | 39 |
| Grafik 6: ALB'nin mortalite olan grup ile olmayan grup arasındaki eşik değer analizi karşılaştırması | 40 |
| Tablo 1: Kalça Çevresi Kasların Özellikleri..... | 17 |
| Tablo 2: Gündelik Yaşamda Sık Yapılan Hareketlerde Ölçülen Maksimum Kalça Hareketlerinin Planlara Göre Dağılımı..... | 19 |
| Tablo 3: Yürüme Fazlarına Göre Kalça Hareketlerinin Özellikleri | 20 |
| Tablo 4: Patogenetik Mekanizmasına göre hipoalbüminemi sınıflaması | 30 |
| Tablo 5: Çalışma örnekleminin mortalite varlığına göre demografik özellikler ve PRC, CRP, ALB açısından karşılaştırılması | 36 |

Tablo 6: PRC, CRP ve ALB'nin mortalite varlığına göre korelasyon analizi 37

Tablo 7: Mortalite ile sonlanıma göre CRP, PRC ve ALB'nin ROC analizi sonuçları..... 40



KISALTMALAR LİSTESİ:

CRP: C-Reaktif Protein

PRC: Prokalsitonin

M.Ö.: Milattan Önce

Ark.: Arkadaşları

ALB: Albümin

SLE: Sistemik lupus eritematozus

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

PKE: Protein Kaybettiren Enteropati

TNF: Tümör Nekroz Faktör

GI: Gastrointestinal

ASH: Albumin Sentez Hızı

NO: Nitrik Oksit

HMA: İnsan Merkaptu Albumin

HNMA: İnsan Merkaptu Olmayan Albumin

İKA: İnter Kuartil Aralık

EAA: Eğri Altında Kalan Alan

1. GİRİŞ VE AMAÇ:

Hastalıkların ilerleme sürecinde inflamatuvar yanıt giderek artar ve sistemik inflamatuvar yanıt dönüşür [1]. İnflamatuvar sitokinler örneğin Tümör Nekrozis Faktör (TNF), interlokin-6 ve glukokortikoidler gibi endokrin hormonlar katabolizmayı artırır ve hastalarda protein yıkım, kas kaybı veya yıkımı gözlenir [2, 3]. Birçok çalışma inflamatuvar sitokinlerin protein yıkımına ve kas kaybına sebep olduğunu göstermiştir [4]. Aynı zamanda, C reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PRC) gibi inflamatuvar sitokinlerden sonra ikincil olarak akut faz proteinleri de inflamatuvar yanıtta farklı roller oynar [5].

Özellikle yaşlı hastalarda ortopedik cerrahi genellikle inflamasyon, dehidratasyon, malnütrisyon, enfeksiyöz ve kardiyovasküler komplikasyonlara neden olur. Yaş, postoperatif komplikasyonlar ve komorbiditeler gibi bazı klinik faktörler, ortopedik ameliyat sonrası mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Elektif total kalça replasmanı ile karşılaştırıldığında, acil kalça kırığı cerrahisi hastane içi mortalite riskinde altı kat artış olduğu gösterilmiştir. Kalça kırıkları 30 günlük mortalite oranları %8.5-9.6 arasında değişkenlik göstermektedir [6]. Kalça kırığı olan hastalar için klinik ve biyolojik faktörler, kırık sonrası komplikasyonlar, cinsiyet, komorbiditeler, postoperatif komplikasyonlar, düşük albümi (ALB), yüksek kreatinin, yüksek troponin veya proinflamatuvar sitokinler dahil olmak üzere mortalite ile ilişkilidir [7]. Prognozu belirlemek ve tedaviyi optimize etmek için klinik olarak alakalı biyomarkerları araştırmak hala önemli bir araştırma alanıdır. Artmış PRC düzeyi, yumuşak doku cerrahisi sonrası ölümcül sepsisin ve kalp cerrahisi sonrası erken mortaliteyi öngördürmektedir [8]. Rutin biyomarkerlarla ilgili olarak, artmış serum PRC değerleri, travma hastalarında CRP yerine postoperatif komplikasyonlarla ilişkilidir. PRC'nin prognostik değeri ile ilgili veriler hala eksiktir. Bu çalışmada serum CRP, PRC ve ALB değerlerinin kalça kırığı hastalarının prognozu ile ilişkilerini incelenmesi amaçlanmıştır. Bu hastalar acil serviste uzun süre kaldıkları için ve servis takibi yapılamadığı için biz bu değerleri acil servisten değerlendirebiliriz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TARİHÇE

Kalça kırıkları ile ilgili bilgiler (M.Ö. 460-375) senelerine dayanmaktadır. Hipokrat kalça kırık ve çıkıklarına atel, traksiyon uygulamıştır [9]. Kalça kırığı ile ilgili bilinen bilimsel ilk araştırmayı Fransız cerrah Ambrose Pare (1510-1590) yapmıştır. Pare çalışmasında istirahatle kalça kırığı tedavisini tanımlamıştır. Sonrasında Sir Astley Cooper kalça çıkıklarını, intrakapsüler kırıkları ve diğer kalça kırıklarının ayırımı yapan ilk bilim adamı olarak bilinmektedir. 1852'de Hemik Mathysen'in kalça kırıklarına ilk kez alçı uygulamıştır bu alçının kullanımı günümüzde bile devam etmektedir [9]. 1860'da Philips kısısalığı ve şekil bozukluğunu engellemek için longitüdinale traksiyon ve lateral traksiyon kullanmıştır [9]. 1902'de düz grafinin kullanılmasıyla birlikte Whitman kapalı redüksiyon uygulamış ve pelvipedal alçı yöntemini uygulamaya sokmuştur [9].

Steinmann ve Alman Kirschner çivi kullanarak traksiyon uygulaması yapmışlardır. 1923'de Russell askılı traksiyonu uygulamıştır. Bu traksiyon hastaya hareket olanağı sağlayan dinamik bir traksiyondur, bu traksiyona daha sonralarda Pearson ve Thomas, ek ve atel ekleyerek daha iyi hale getirmişlerdir [9]. Sonrasında Böhler ve Braun diz eklemi fleksiyonda iken femuru 25 derecede tutan krurisin dayandığı atel üzerinde ayaktan askı veya Steinmann çivisi yöntemi ile traksiyon uygulamasını başlatmışlardır [9]. Zamanla konservatif tedavinin yerini cerrahi tedavi almaya başlamıştır.

Da Costa ile Davis marangoz vidalarını kullanarak 1900'lerin başında femur boyun kırıklarını opere etmişlerdir. Smith Peterson üç kanatlı çiviyle femur boyun tespiti yapmıştır sonrasında bu çiviye kendi adı verilmiştir (1925). Sonrasında Thronton üç kanatlı çiviye kanüllü şekilde kullanarak kılavuz telle çiviye daha kullanışlı hale getirmiştir. 1934'de Jewett Smith Peterson çivisine yan plak ekleyerek kullanmıştır [9].

1943-1944 yıllarında Blount ve A.T. Moore 4 tespit yöntemini kullanmışlardır bu 4 tespit yöntemi femur başına uzanan bir kamanın bulunduğu plakla uygulanmaktadır. Aynı yıllarda Neufield ve Bosworth bu yöntemi

uygulamışlardır. 1946'da McLaughlin, Peterson'un 3 kanatlı çivisinin femurla bağlantılı plak bölgesini somunlu bir menteşe ile sıkarak (110-160) derece açılanabilen bir plak yöntemi uygulamıştır [9].

1966'da Küntscher intramedüller çivi ile trokanterik ve subtrokanterik kırıkları tedavi etmiştir. 1968'de Ender kondilosefalik çiviler kullanmaya başlamıştır. Bu çiviler intertrokanterik kırık tespitinde kullanılmıştır. 1984'de Russell-Taylor Ender'in uyguladığı sistemine benzer şekilde fakat Ender'in sistemindeki çivi deliklerine ek olarak femur boynuna iki vida daha kullanarak tespit yapmıştır [9].

1949'de Scott ilk kez eksternal fiksatorü kullanmaya başlamıştır [10]. Bu uygulama De Bastiani, Mitkoviç ve Girgin tarafından kullanılmaya devam edilmiştir [11].

Daha önceleri kalça eklemi arasına önce kas, sonra yağ ve fasya gibi interpozisyon materyalleri koyarak artroplastinin öncüsü olarak kabul edilen Fransız Verneuil (1860), Alman Lexer (1908), Payer (1910), Sir Robert Jones (1912) kalça artroplastisinde katkılarda bulunmuşlardır. Smith-Peterson 1923 tarihinde cam fincan (cup)'uygulaması ile ilk artroplastiyi gerçekleştirmiştir. Sonrasında cam fincan (cup)ların çabuk kırıldığını saptayınca Vitalyum cup'larla artroplasti uygulamasına geçmiştir [9].

Sonraki madeni protezler yapılmış, lakin başarı sağlanamamıştır. A.T. Moore ve F. Thompson protezleri (femur başı) 1950 yılından itibaren beri tüm dünyada standart tedavi olarak kullanılmaktadır. Frederick Thompson'un protezi de 1951 yılından itibaren yaygın şekilde kullanılmıştır. Türkiye'de 1959'da Dr. Rıdvan Ege cup artroplastisi uygulamasına başlamıştır [9].

2.2. EPİDEMİYOLOJİ VE İNSİDANS

Yaşlı nüfus oranı gün geçtikçe artmaktadır. 2000 senesinde 605 milyona yakın yaşlı nüfus varken bu sayının 2025'de 1,2 milyara; 2050'de 2 milyar civarında olacağı düşünülmektedir. Kalça kırığı yaşlı nüfusta radius distal uç kırığından sonra ikinci sıklıkta kırık tipidir. Dolayısı ile yaşlı nüfus arttıkça kalça kırığı da artış göstermektedir. Kalça kırıklı hastaların %90'ı yaşlı nüfusta bulunur ve erkeklerde 1/4 oranla daha az görülmektedir.

Kalça kırıkları yaşlı popülasyonda kemik yapısındaki zayıflama nedeni ile düşük enerjili travmalarla gerçekleşirken, genç nüfusta ise yüksekten düşme, trafik kazası vs. yüksek enerjili travmalarla gerçekleşir [12].

Sağlıklı bir erişkinin femurunda kırık oluşabilmesi için gereken kritik kuvvet, osteoporozu mevcut bir insanın femurunda kırık oluşabilmesi için gereken kritik kuvvetin yaklaşık üç katıdır [13]. Ek olarak yaşlı popülasyonda osteoporoz dışında kemik tümörü ve metabolik kemik hastalıkları da kalça kırığına sebep olabilmektedir.

Kalça kırığı tiplerinden en sık olanı intertrokanterik kırıklardır. İntertrokanterik kırıklar boyun kırıklarına oranla yaklaşık 4 kat fazla görülmektedir [14]. Kalça kırığı kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülmekte olup bu durumun sebepleri; kadınların uzun yaşam süreleri, pelvisinin daha geniş olması, osteoporozun daha fazla görülmesi ve femur boyun-cisim açısının daha dar olması gösterilmiştir [15].

Yaş ile artan hafıza kaybı, kas zayıflıkları, kardiyovasküler problemler, pulmoner problemler, üriner sistem problemleri ve emosyonel problemler yaşlı nüfusun fonksiyonel durumunu kötüleştirmekte olup yaşlılar başkalarına bağımlı hale gelmektedirler. Ayrıca kalça kırığı oluşan kişilerin bakıma olan ihtiyaçları daha da artmaktadır [16]. 1992'de yapılan araştırmada 1990 yılında kalça kırığı olan 1,6 milyon hasta saptanırken, 2050 yılında 6,3 milyon kişide kalça kırığı görülmesi tahmin edilmektedir [17].

2.3. ANATOMİ

Kalça eklemi bir top-soket eklemidir. Sinoviyal tip eklemlerin barındırdığı dört özelliğe de sahiptir. Bunlar eklem yüzey kırırdağı, kapsül, eklem kavitesi ve sinoviyal membrandır [18].

2.3.1. KEMİKSEL ANATOMİ

Femurun yuvası olan asetabulum üç farklı kemikten oluşur. Bunlar; ishium (%40), ilium (%40) ve pubistir (%20) [19]. İmmatür iskelette bu bileşenlerin ayırım noktasına Y kırırdağı denilir [20]. 14-16 yaşlarında başlayan bu kemiklerin

birleşmesi yaklaşık 23 yaşına kadar sürer [20]. Asetabulumu bakıldığında içinde at nalı görünümünde eklem kıkırdağı yer almaktadır. Bu eklem kıkırdağın ortasında asetabular çukur vardır. Bu çukur sinoviyal özellikte fibroadipöz doku içerir [21].

Fibrokıkırdak yapıdaki labrum kemik yapıdaki asetabulumu çepeçevre sarar. Böylelikle labrum, asetabulum hacmini artır ve aynı zamanda asetabular eklem %22'lik katkı sağlamaktadır [22]. Kalça artroskopisinin en sık labrum yırtıkları nedeni yapıldığı çalışmalarca kanıtlanmıştır. Labrum; sinovyal sıvı kaçışını bir bariyer oluşturarak engeller ve bu sayede eklem içi negatif basıncı sağlar, eklem içi sinovyal sıvı kaybını engeller, eklem binen yükün dağılımını sağlar, eklem stabilitesinin korunmasını sağlar ve asetabulumun gelişimine yardımcı olur [23, 24].

Femur başının 2/3'ü küre benzeri yuvarlak yapıda olup bu kürenin çapı 45–56 mm civarındadır [25]. Femur başı çoğunlukla kıkırdak kaplı olup bu oran %60-70'dir. Femur başının orta kısmında fovea capitis yer alır. Fovea capitis kıkırdakla kaplı değildir ek olarak capitis femoris bağı bu bölgeye yapışır. Femur cismi ve femur başı arasında femur boynu bulunur. Femur boyunun uzunluğu kişiler arasında farklılık göstermekle birlikte ortalama 5 cm'dir [25]. Özellikle femurun üst kısmı trabeküler kemik yapısından dolayı kompresyon ve gerilme kuvvetlerine direnç gösterir. Gerilme ve ikincil kompresyon trabekülleri trokanter majörü oluşturur [26].

2.3.2. EKLEM KAPSÜLÜ

Kalça eklemine kapsül yapı tarafından desteklenerek stabil bir yapı oluşur. Kapsül asetabulumun labrumuna yapışmaktadır [22]. Pelvisi femura bağlayan ve kapsülü güçlendiren kapsül dışı üç adet bağ (ligament) mevcuttur bunlar iskiio-femoral, pubo-femoral, ilio-femoral bağlardır. Bu üç ligament, kalça eklemi ekstansiyonda kasılırken, dış rotasyon fleksiyon ve abduksiyonda gevşemektedir [27]. İliofemoral ligament, kalçanın önünde, ters çevrilmiş bir 'Y' şeklinde görülebilir. 350 newtondan daha büyük bir gerilme mukavemeti ile vücuttaki en güçlü ligamenttir [19]. Pubofemoral ligament hiperabduksiyona, ilio-femoral ligament ise asıl olarak hiperekstansiyona karşı koyar. Bu iki ligamentin arasında bulunan iskiio-femoral ligament ekstansiyondaki kalçayı dengede tutar [19]. Kalça eklem kapsülü çok güçlü olsa da iki zayıf noktası dikkat çeker; ilki iliofemoral ve pubofemoral ligamanlar arasında, ikincisi arka iliofemoral ve iskiiofemoral

ligamentleri arasındadır. Kalçada çıkık nadir görülse de en sık bu zayıf bölgelerde çıkık olmaktadır [19]. Kalça eklemine iki tane daha ligament vardır. Birincisi, ligamentum teres kalçanın stabilitesine çok az katkıda bulunur ve travmatik çıkıklarda yırtılabilir. Bazıları eklem beslenmesinde rol oynadığını öne sürmektedir [28].

2.3.3. ASETABULUM VE FEMUR BAŞININ KANLANMASI

Asetabulum gluteal arterin superior ve inferior dallarından ve obturator arterden beslenir. Asetabulumun mediyal kısmı obturator arter, posterior ve inferior kısımları gluteal arterin inferior dalından, posterior ve superior kısımları gluteal arterin superior dalından beslenir.

Femur boynu ve başı, mediyal-lateral sirkumfleks femoral arterin lateral-medial sirkumfleks dalları tarafından kanlanır [29]. Lateral sirkumfleks arter eklem kapsülünü delerek eklem kapsülüne girer. Eklem basıncının arttığı veya kalça kırığı durumlarında hematoma oluşumuna en sık neden olan arterdir [30].

2.3.4. KALÇA EKLEMİ İNNERVASYONU

Kalça eklemine innervasyonu sağlayan en önemli sinir obturator sinir olarak bilinirken kalça eklem ağrılarında blokaj için bu sinir kullanılır [31, 32]. Sonrasında yapılan kadavra çalışmalarında kalça eklemi innervasyonunda obturator sinirin tek başına rol almadığı bölge bölge farklı sinirlerin rol aldığı saptanmıştır. Kalça bölgesinin ön kısmı femoral sinir tarafından anterolateral kapsül femoral ve obturator sinirden innerve edilir [33]. Kalça eklemine anteromediyal kısmı obturator sinirden innerve edilir [33]. Kalça eklemine arka yapıları ise gluteal sinir, quadratus femoris ve siyatik sinirin dallarından innervasyon almaktadır [34].

2.3.5. KAS ANATOMİSİ

Kalça kasları kalçaya stabilite ve her yöne rotasyon hareketi sağlamaktadır [35].

Uyluk ve kalça kasları, fibröz kılıf tarafından sarılıdır bu kılıfa fasya lata denir. Fasya lata, proksimalde inguinal bağa, iliak kanata, sakrum posterioruna, iskiyal çıkıntıya, pubis ve pubik tüberküle yapışmaktadır [36]. Kalça eklemine

fleksiyon hareketini yaptırın ana kas ileopsoas'tır. İleopsoas kası psoas minör-majör ve iliacus'tan oluşur. Psoas major, lomber 5–torakal 12 omurga cisimlerinden küçük trokantere uzanır. İnguinal ligament seviyesinde psoas major iliacus kası ile birleşerek “ileopsoas” kasını oluşturur [19]. İleopsoas kasına, fleksiyonda rectus femoris, tensör fascia lata ve sartorius kasları yardımcı olur. Kalça eklemine asıl ekstansör kası gluteus maximus'tur. Gluteus minimus ve medius kalçanın adduktör kaslarıdır [37]. Kalçaya birincil iç rotasyon yaptırın bir kas yoktur, bu fonksiyonu tensor fascia lata, gluteus minimus ve gluteus minimus ikincil olarak yaptırır [37]. Tensör fascia lata ek olarak fleksiyonada yardımcı olur [19, 36]. Kalça dış rotasyonu pelviste ile trokanter majörün arka yüzüne yapışın kısa kaslarca sağlanır. Bu kaslar; obturator externus, obturator internus, gemellus inferior, gemellus superior, piriformis ve quadratus femoris'tir [37]. Kalça eklem hareketlerini sağlayan kasların yaptırdığı hareketler ve özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1: Kalça Çevresi Kasların Özellikleri

| Fonksiyon | Kas | Başlangıç | Yapışma | İnervasyon |
|---------------------|--------------------|---|--|----------------------------------|
| Fleksiyon | İliopsoas | T12-L5 transvers çıkıntı, iliak kanat ve sakrum superioru | Küçük torakanter | Femoral sinir |
| | Rectus femoris | SİAİ, antero-superior acetabulum | Patella üst ucu | Femoral sinir |
| | Tensör fascia lata | SİAS ve iliak kanat | İliotibial bant | Superior gluteal sinir |
| | Sartorius | SİAS | Anteromedial tibial plato | Femoral sinir |
| Ekstansiyon | Gluteus maximus | İliak kanat dış kısmı, arka sakrum ve koksiks | Arka iliotibial band ve gluteal çıkıntı | İnferior gluteal sinir |
| | Biceps femoris | İskial çıkıntı | Fibula başı ve posterolateral tibial plato | Siyatik sinirin tibial dalı |
| | Semimembranosus | İskial çıkıntı | Posteromediyal tibial plato | Siyatik sinirin tibial dalı |
| | Semitendinosus | İskial çıkıntı | Anteromediyal tibial plato | Siyatik sinirin tibial dalı |
| Abduksiyon | Gluteus medius | Ön gluteal çizgi | Büyük torakanterin lateral yüzü | Superior gluteal sinir |
| | Gluteus minimus | İlium dış korteksi | Büyük torakanterin ön yüzü | Superior gluteal sinir |
| | Tensör fascia lata | ASİS ve iliak kanat | İliotibial bant | Superior gluteal sinir |
| Adduksiyon | Adduktör magnus | İnferior pubik ramus, iskial çıkıntı | Gluteal çıkıntı, adduktör tüberkül | Obturator sinir ve siyatik sinir |
| | Adduktör longus | Pubis cismi | Linea asperanın orta1/3'ü | Obturator sinir |
| | Adduktör brevis | İnferior pubik ramus, pubis cismi | Proksimal linea aspera, pektineal çizgi | Obturator sinir |
| İç rotasyon | Gluteus medius | Ön gluteal çizgi | Büyük torakanterin lateral yüzü | Superior gluteal sinir |
| | Gluteus minimus | İlium dış korteksi | Büyük torakanterin ön yüzü | Superior gluteal sinir |
| | Tensör fascia lata | ASİS ve iliak kanat | İliotibial bant | Superior gluteal sinir |
| Dış rotasyon | Obturator internus | Obturator membranın iç yüzü | Büyük torakanterin medyali | Obturator internus siniri |
| | Obturator externus | Obturator membranın dış yüzü, pubik ramus, iskium | Torakanterik çukur | Obturator sinir |
| | Superiorgemellus | İskial boynuz | Büyük torakanterin arka yüzü | Obturator internus siniri |
| | İnferior gemellus | İskial çıkıntı | Büyük torakanterin arka yüzü | Kuadratus femoris siniri |
| | Priformis | Sakrumun ön yüzü, sakrotüberoöz bağ | Büyük torakanterin posterosuperioru | S1 ve S2' nin ön dalları |
| | Quadratus femoris | İskial çıkıntının lateral kısmı | Kuadrat tüberkül | Kuadratus femoris siniri |

Sias: Spina iliaca anterir superior, Sai: Spina iliaca anterior inferior, L:Lomber, T:Torakal, S:Sakral

2.3.6. KALÇA EKLEMİ BİYOMEKANİĞİ

Normal kalçanın herhangi bir atletik aktivitedeki önemi, bu eklemin hareket ve ağırlık taşımada oynadığı rol ile ortaya çıkmaktadır. Kalçanın biyomekaniğinin anlaşılması, birçok patolojik durumun tanı ve tedavisinin ilerletilmesinde hayati öneme sahiptir. Kalça biyomekaniğindeki gelişmelerden yararlanan bazı alanlar, eklem fonksiyonunun değerlendirilmesi, eklem problemlerinin tedavisi için terapötik programların geliştirilmesi, rekonstrüktif cerrahi planlama prosedürleri ve total kalça protezlerinin tasarımı ve geliştirilmesidir [19].

Normalde; kalça sagittal planda 10–15° ekstansiyon, 120–130° fleksiyona hareket açıklığı sağlar [38]. Kalça fleksiyon hareketi; kapsülo-ligamentöz yapılar, kaslar ve kemikler tarafından kısıtlanabilir. Kalça ve diz eklemine geçen hamstring kaslarından ötürü, diz eklemi ekstansiyonda iken kalça fleksiyonu kısıtlanmaktadır [38]. İliofemoral bağ, ön kapsül ve kalça fleksör kasları ise ekstansiyonu azaltır. Kalça fleksiyonda iken, iç rotasyon hareketi 0–70° arasında, dış rotasyonu da 0–90° arasında değişir [39]. Kalça ekstansiyonda iken çevre yumuşak dokular daha fazla gerilim altında olduklarından, kalça iç ve dış rotasyon hareketleri azalır. Asetabulum veya femur anteversiyon değişikliklerinde de rotasyonel hareket genişlikleri artar veya azalır. Her iki taraf anteversiyonu azaldığında iç rotasyon hareketi azalır, arttığında ise buna paralel olarak iç rotasyon artar. Anteversiyon açıları arttığında dış rotasyon hareketi azalır, azaldığında ise dış rotasyon artar.

Kalça ekleminin toplam hareketine, pelvis hareketi de etki eder. Yapılan bir çalışmada; dizler fleksiyonda iken kalça fleksiyonunun %26'sının lumbopelvik rotasyon ile sağlandığı, dizler ekstansiyonda iken ise bu oranın %39 olarak sağlandığı saptanmıştır [40]. Özellikle son yıllarda dikkat çeken femoro-asetabular sıkışma sendromu gibi, proksimal femur ve asetabular kenar değişiklikleri de kalça hareket kısıtlılıkları ve fonksiyonel bozukluklarının önemli bir kısmını oluşturur [41]. Böyle durumlarda, pelvik rotasyon hareketi daha erken devreye girer.

Günlük aktivitelerde gerekli olan kalça hareket genişlikleri Tablo 2'de gösterilmiştir [42]. Tablodan da anlaşılacağı gibi, 120°'lik fleksiyon ve 20°'lik dış rotasyon-abduksiyon hareketi birçok gündelik hareket için gereklidir. Yaşlandıkça

kalça fleksiyon-ekstansiyon hareket açıklığı ve adım aralığı azalır [43]. Yürüme esnasında kalça hareketleri ile ilgili ayrıntılı bilgi Tablo 3’te gösterilmiştir [44].

Tablo 2: Gündelik Yaşamda Sık Yapılan Hareketlerde Ölçülen Maksimum Kalça Hareketlerinin Planlara Göre Dağılımı

| Aktivite | Hareket düzlemi | Derece (°) |
|---|-----------------|------------|
| Ayak yerdeyken ayakkabı bağlama | Sagittal | 124 |
| | Frontal | 19 |
| Ayak karşı uyluktayken ayakkabı bağlama | Transvers | 15 |
| | Sagittal | 110 |
| | Frontal | 23 |
| Sandalyeye oturup kalkma | Transvers | 33 |
| | Sagittal | 104 |
| | Frontal | 20 |
| Yerden bir şey almak için alçalma | Transvers | 17 |
| | Sagittal | 117 |
| | Frontal | 21 |
| Çömelme | Transvers | 18 |
| | Sagittal | 122 |
| | Frontal | 28 |
| Merdiven çıkma | Transvers | 26 |
| | Sagittal | 67 |
| | Frontal | 16 |
| Merdiven inme | Transvers | 18 |
| | Sagittal | 36 |
| | Frontal | 16 |

Tablo 3: Yürüme Fazlarına Göre Kalça Hareketlerinin Özellikleri

| Yürüme fazı | Kalça hareketi | Aktif kaslar |
|----------------|--|--|
| Topuk teması | 30 derece fleksiyon | Hamstringler, gluteus maksimus |
| Duruş ortası | 0 derece fleksiyon-ekstansiyon | Gluteus medius-minimus, tensör faysa lata |
| Duruş sonu | 10 derece ekstansiyon | İliakus |
| Salınım öncesi | 0 derece fleksiyon-ekstansiyon | İliakus, adduktör longus |
| Salınım başı | 20 derece fleksiyon, 5 derece abduksiyon | İliopsoas, rektus femoris, grasilis, sartorius |
| Salınım ortası | 20-30 derece fleksiyon | İliopsoas, grasilis, sartorius |
| Salınım sonu | 3 derece fleksiyon | Hamstringler, gluteus maksimus |

2.3.7. KALÇA KIRIKLARININ SINIFLAMASI

Femur üst ucu; femur boynu, femur başı ve trokanter minörün 5 cm distalini kapsayan kemik yapıdır. Proksimal femur kırıkları lokalizasyonlarına göre femur boynu, femur başı, intertrokanterik ve subtrokanterik kırıklar olarak sınıflandırılırlar.

Femur başı kırıklar genellikle yüksek enerjili travmalar nedeni ile oluşur sonucu oluşur [45]. Bu kırıklar posterior kalça çıkıklarının yüzde 10'unda görülür [46]. Bu kırıklara asetabulum kırığı da eşlik edebilir. Sık görülen komplikasyonlar ise avasküler nekroz ve siyatik sinir paralizisidir [45].

Pipkin Sınıflandırması;

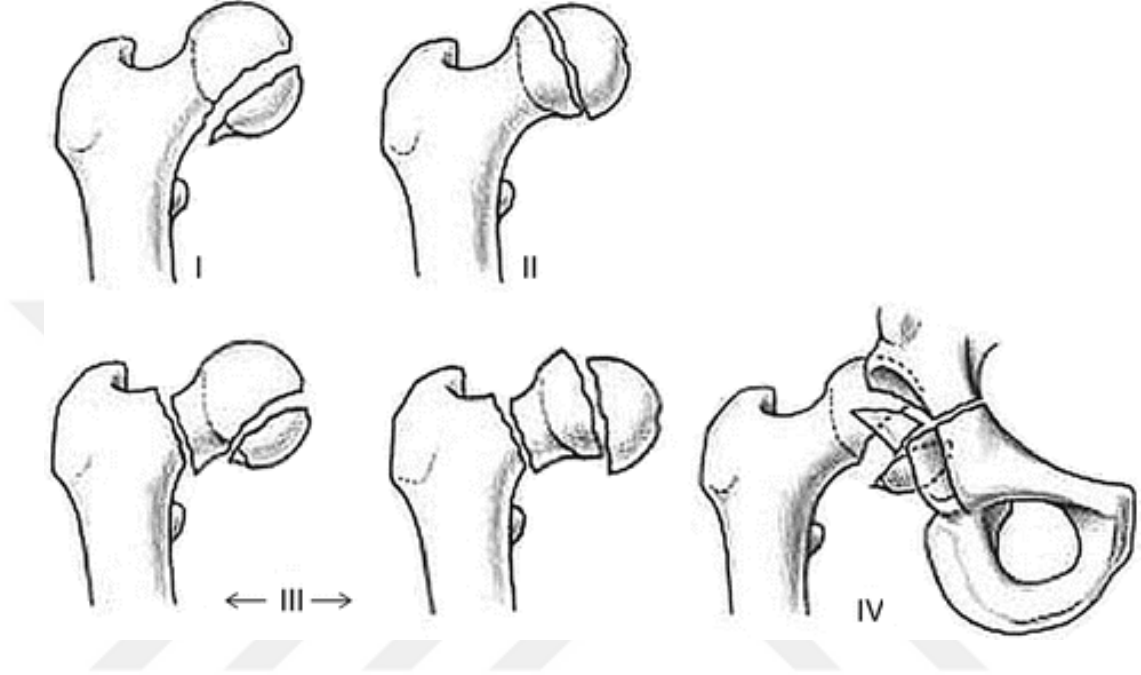
Tip 1: Fovea kapitis femoris altında kalan femur başı kırığı

Tip 2: Fovea kapitis femoris üstünde kalan femur başı kırığı

Tip 3: Tip 1 veya tip 2 kırık ve femur boyun kırığı

Tip 4: Tip 1, tip 2 veya tip 3 kırıkla beraber acetabular kırık

Şekil 1: Pipkin Sınıflandırması



Femur boyun kırıkları ortopedinin sık karşılaşılan kırıklarıdır. Ektrakapsüler ve çoğunlukla intakapsüler olabilen kırıklardır. İntrakapsüler kırıklarda ekimoz saptanmaz kanama kapsül içinde sınırlanır. Bu kırıklarda fiksasyon önemlidir femur başını kurtarma amacı güdülür [47]. Pauwell ve Garden sınıflamaları kullanılır.

Pauwell Sınıflandırması;

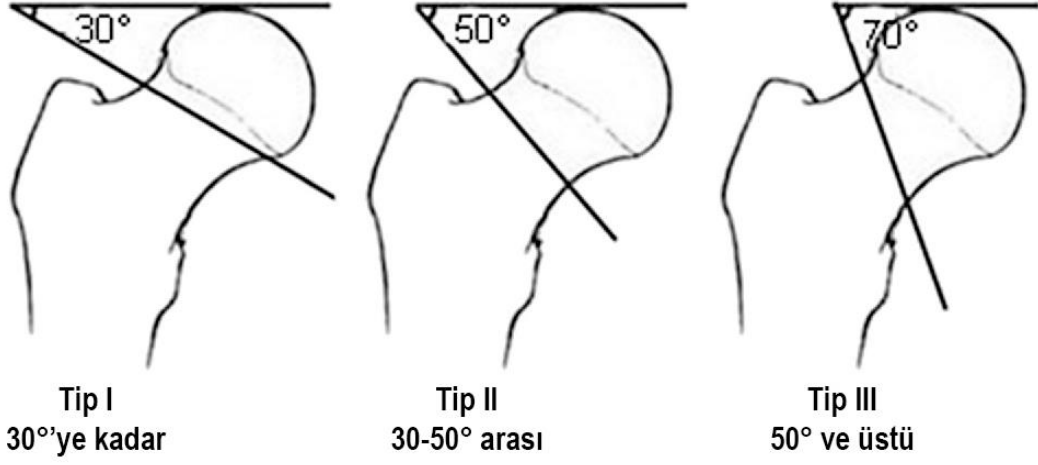
Pauwell sınıflamasında yatay eksen ile kırık hattının açısına bakılır. Açı arttıkça prognoz kötüleşir.

Tip 1: 30°nin altında ise

Tip 2: 30-50° arası ise

Tip 3: 50° üzeri ise

Şekil 2: Pauwell Sınıflandırması



Garden Sınıflandırması;

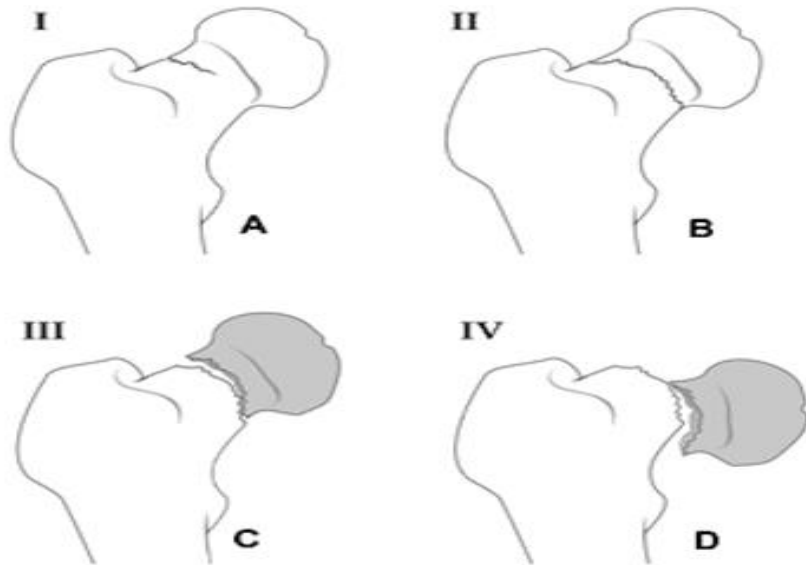
Tip 1: Tek korteks nondeplase kırık

Tip 2: Çift korteks nondeplase kırık

Tip 3: %50'den az deplase tam kırık

Tip 4: %50'den fazla deplase tam kırıktır.

Şekil 3: Garden sınıflandırması



Femur intertrokanterik kırıkları: Femur boyun kırıklarından yaklaşık 4 kat fazla olarak görülen en sık kalça kırığı tipidir [48]. Trokanter minör ile majör arasında izlenen ekstrakapsüler kırıktır. İndirek veya direk mekanizma ile oluşabilir. Yaşlılarda gençlere ve kadınlarda erkeklere oranla daha sık görülür. İndirek nedenler abdüktör kasların trokanter majöre veya iliopsoas kasının trokanter minöre çekme kuvveti uygulamasıdır. Direk nedenler ise düşme yada o bölgeye alınan travma sonucu trokanter majöre direk kuvvet binmesidir. Yaşlılarda intertrokanterik kırıkların % 75'inden fazlası kendi mesafesinden düşmeler sonrasında olur [49]. İntertrokanterik kırıklarda kanamalar ciddi boyutlara ulaşabilir. İntertrokanterik kırıklarda sınıflamadaki asıl amaç kırığın stabilite durumunu saptamaktır. İntertrokanterik kırıklarda sık kullanılan sınıflamalar Evans, Boyd-Griffin ve Evans-Jensen sınıflamalardır.

Evans-Jensen Sınıflandırması;

Tip 1: Nondeplase iki parçalı kırık

Tip 2: Deplase iki parçalı kırıklar,

Tip 3: Trokanter majörün ayrılmış olduğu üç parçalı kırıklar,

Tip 4: Trokanter minörün ayrılmış olduğu üç parçalı kırıklar,

Tip 5: Posteromedial ve posterolateral desteği olmayan dört parçalı kırıklar,

Şekil 4: Evans-Jensen Sınıflandırması



Evans Sınıflandırması;

Tip 1: Kırılma çizgisi, trokanter minör'den (stabil) yukarı ve dışa doğru uzanır. Tip I kırıkları da kendi içinde sınıflandırılır:

Tip 1a: Deplase olmamış iki parçalı kırık

Tip 1b: Deplase olmuş iki parçalı kırık

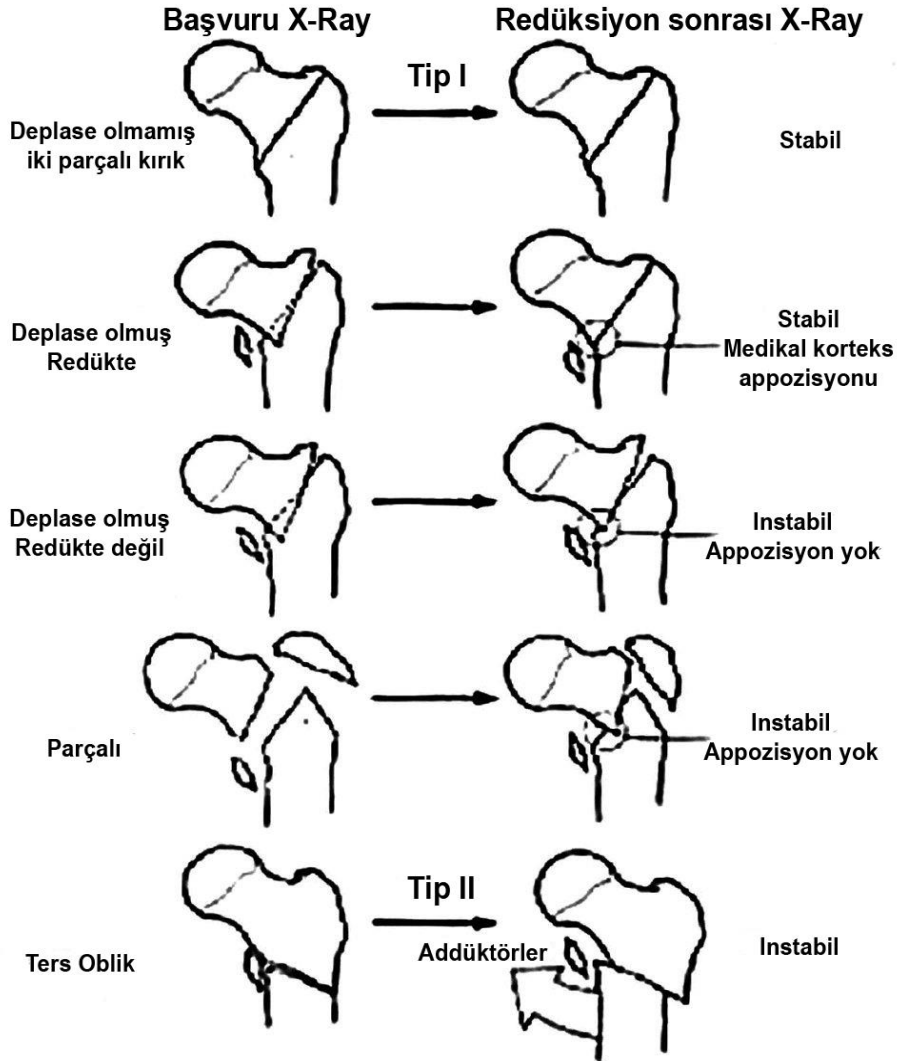
Tip 1c: Trokanter majörün yer değiştirmesi nedeniyle, posterolateral desteği olmayan üç parçalı kırık

Tip 1d: Trokanter minörün yer değiştirmesi ile medial desteği olmayan üç parçalı kırık

Tip 1e: Postero-lateral ve medial destek olmadan dört parçalı kırık (Tip 1c ve Tip 1d kombinasyonu)

Tip II: Kırılma çizgisi trokanter minörden aşağıya ve dışarıya doğru uzanan (ters oblik / instabil) kırıklardır.

Şekil 5: Evans Sınıflandırması



Subtrokanterik kırıklar trokanter minör ile 5 cm distali arasındaki kırıklardır. Yaşlı hastalarda düşme ile oluşabilirken genç hastalarda bu bölgede kırık oluşabilmesi için daha yüksek enerji gerekmektedir. Bu bölgenin kanlanması zayıf olduğu için kaynaması da zayıftır. Ayrıca patolojik kırık bu bölgede sık görülür [50]. Sınıflandırma için Seinsheimer ve Russel-Taylor sınıflaması kullanılır.

Seinsheimer Sınıflandırması;

Tip 1: Nondeplase ve 2 mm'den küçük deplase kırıklar

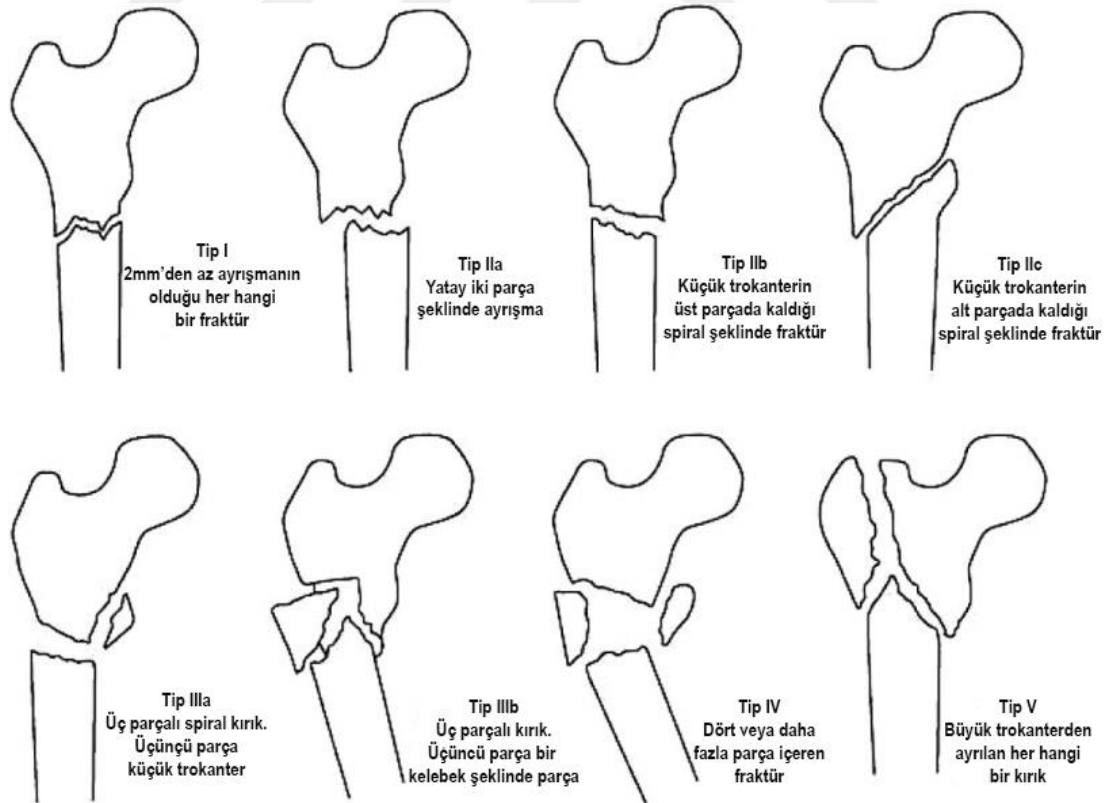
Tip 2: İki parçalı kırıklardır.

Tip 3: Üç parçalı kırıklardır.

Tip 4: Dört veya daha fazla parçalı kırıklardır.

Tip 5: Subtrokanterik- intertrokanterik kırıklardır. Trokanterik bölgeye uzanım gösteren Tip 4 kırıklar da denir.

Şekil 6: Seinsheimer Sınıflandırması



2.4. ALBUMİN

2.4.1. ALBÜMİN İLE İLGİLİ GENEL BİLGİLER

2.4.1.1. İnsan Albüminin İşlevleri

ALB plazmada en fazla bulunan proteindir [51]. Sağlıklı bir insanda normal aralığı 3,5 g/dl ile 5 g/dl arasındadır [52]. ALB, karaciğer hepatositleri tarafından sentezlenir ve günde yaklaşık 10 gram ile 15 gram oranında hızlı bir şekilde kan dolaşımına atılır. Karaciğerde çok az ALB depolanır ve çoğu hızla kan dolaşımına atılır [52]. ALB plazmada geniş bir dağılım hacmine sahiptir. Serum ALB'si kolloid osmotik basıncının yaklaşık %80'ninden sorumlu olup onkotik basıncın düzenlenmesinde rol alan ana proteindir. Ek olarak uzun zincirli yağ asitlerini karaciğere transferinde rol oynamaktadır [53]. Serum ALB'si endojen ve eksojen (yani ilaçlar) ligandlarının bir taşıyıcısı olarak işlev görür [52]. Bu nedenle ilaçların metabolizmalarını, serbest haldeki kan seviyelerini ve yarı ömrünü etkilemektedir [54]. Klinik tıpta serum ALB standart serum laboratuvar testleri ile ölçülebilir ve bu ölçüm, bir hastanın beslenme durumu için oldukça hassas bir belirteç olarak gösterilmiştir [52]. ALB fizyolojik pH değerinin dengelenmesinde de önemli bir role sahiptir [55, 56].

Sistemik enfeksiyonlar da ALB sentez hızının (ASH) arttığı bildirilmiştir. Birçok çalışma, düşük plazma konsantrasyonuna rağmen mutlak ASH'ın arttığını göstermiştir [57, 58]. Bir plazma onkotik basıncını düzenlemesinin yanı sıra, ALB, eksojen ve endojen yağda çözünen maddelerin bağlama ve bunları taşıma özelliğine sahiptir bu maddelerden arasından dikkat gerektirenler inflamasyon araçları ve pro-inflamatuar moleküllerdir [59-62]. Örneğin, ALB peptidoglikan, lipoteikoik asit ve lipopolisakkarite bağlanır. ALB fazlalığı ve patojene bağlı moleküler paternler (PAMP) -ALB komplekslerinin aktivasyon kapasitesi göz önüne alındığında, ALB bakteriyel enfeksiyonlara karşı inflamatuvar yanıtı hafifletmede rol oynar [61, 63]. Nitrik oksit [NO], hidrojen peroksit, hidroksil radikali, peroksinitrit, hipoklorik asit, azot dioksit radikali, hidroperoksit radikali, peroksil radikali en önemli inflamatuvar medyatörlerdir [64, 65]. Bu medyatörler DNA'nın oksidatif hasarı ile bakterileri yok eder. Bununla birlikte, bu hücre dışı oksidatif zarara, hücre fonksiyon bozukluğu,

hücre ölümü ve organ hücre mitokondri zararına neden olarak organ yetmezliği tablosu oluşturabilirler [66]. Hücre dışı sıvı ve mitokondrideki bu aşırı oksidatif hasarı önlemek için antioksidan sistemleri rol almaktadır [66]. ALB, bu oksidatif strese karşı ana hücre dışı savunmadır [67, 68]. Hücre dışı ALB'nin üçte ikisi, serbest radikal temizleyicisi olarak çalışan sistein-34 serbest bir tiyol grubu ile indirgenmiş bir formda bulunur [67, 69]. Normal şartlarda sistein-34 tiol grubunun serbest durumda; insan merkaptol olmayan albüminde (HNMA; oksitlenmiş), insan merkaptol albümini (HMA; indirgenmiş) şeklinde bulur [67, 69, 70]. Oksitlenmiş formdaki tiyol grubu geri dönüşümsüz ALB oksidasyonu, hızlı bozulma ve fonksiyon kaybı ile ilişkilidir. Son olarak, albümin de oksitlenebilen altı metiyonin kalıntısı içerir [70, 71]. NO veya diğer nitrosile edici ajanlar HMA nitroso-albümin içine dönüştürülebilir. Bu tepkime NO diğer moleküllere aktarılabilirdiği için geri dönüşümlü bir tepkimedir [72, 73]. ALB ayrıca lökotrienleri, prostaglandinler ve araşidonik asiti bağlar. Bir yandan, içsel enzimatik aktiviteye sahip olan protein, sentezlerini veya yıkımlarını katalize ederken, diğer yandan hidrolizi geciktirerek molekülü stabilize eder [74-78]. Bu nedenle ALB, hedef bölgelere NO ve eikozonid depolanmasına, taşınmasına ve sağlanmasına yardımcı olur, böylece zararlı biyolojik etkileri hafifletmek için koruyucu bir ajan görevi görür. Bu mekanizmalar ile albümin, endotel fonksiyonunu ve inflamasyonu kontrol eder

2.4.1.2. Hipoalbümineminin Klinik Önemi ve Nedenleri

Hipoalbüminemi serum ALB değerinin 3,5 g/dl'nin altında olması olarak tanımlanır. Klinik olarak anlamlı hipotalbüminemi ise genelde 2,5 g/dl ve altıdır. Hipotalbüminemi çoğunlukla huzurevlerinde yaşayan ve/veya hospitalize edilen yaşlı hastalarda saptanmaktadır. Beslenme yetersizliğinde ve ileri evre kronik hastalıklarda daha sıklıkla görülmektedir. Hipotalbüminemi altta yatan hastalıktan bağımsız olarak mortalite ve morbiditenin hem risk faktörü hemde prediktörüdür [79]. Hastaneye yatış öncesi düşük albümin seviyesi olan hastalarda mortalite, hastanede yatış süresi artmakta ve taburculuk sonrası hospitalizasyon sık rastlanmaktadır [79]. Gibbs ve arkadaşları preoperatif serum ALB seviyelerinin cerrahi sonrası mortalite ve morbiditenin en güçlü prediktörü olduğunu belirtmiştir [80].

2.4.1.3 Hipoalbumineminin nedenleri

ALB üretiminin azalması hipoalbumineminin nadir bir nedenidir. Kronik karaciğer hastalıklarında ve sistemik hastalıklar nedeni ile katabolizmanın arttığı durumlarda sık görülür. Beslenme yetersizliği, Kwashiorkor gibi bebeklerde ve çocuklarda ortaya çıkan ciddi bir protein-enerji yetersiz beslenmesidir. Ek olarak amino asit emiliminin azalmasının yanı sıra, özellikle demir ve çinko gibi diğer besin eksiklikleri nedeniyle düşük serum ALB seviyelerine sahiptir. An-albumemi ise serumda çok düşük veya saptanamayan 1 g/l'den düşük serum ALB konsantrasyonu karakterize bir hastalıktır. Bu bireylerin normal şartlar altında hayatta kalabilmek için yeterli miktarda ALB'ye sahip oldukları görülmektedir. Periferik ödem, yorgunluk ve hiperlipidemi ile erişkinlikte ortaya çıkarlar. Hastalar genellikle hemodinamik olarak stabildir [81-83].

Artan ALB kaybı diğer bir hipoalbuminemi nedenidir. Böbrek kaybı 66 kDa'lık bir moleküler ağırlıkta olan ALB için, glomerülüs yoluyla kayıp sağlıklı bireylerde minimumdur (günde 30 mg'dan az). Ateş, egzersiz gibi fizyolojik nedenlerden dolayı kayıplar meydana gelebilir. Ek olarak glomerülüsün hasar görmesi, idrar yoluyla ALB kaybının artmasına neden olur. Nefrotik sendrom böbrekler yoluyla ALB ve protein kaybı ile karakterize bir hastalıktır. Nefrotik aralıktaki proteinüri, 24 saatlik periyot başına 3,5 gr veya daha fazla protein kaybı olarak kabul edilir. Glomerülüsün zarar görmesi, eksojen toksinler, ağır metaller, kemoterapötik ajanlar, Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) gibi otoimmün hastalıklarda olduğu gibi glomerüller bazal membrana karşı yönlendirilen otoantikorlar veya Grup B streptokok gibi enfeksiyonun ardından üretilen antikorlar nedeniyle meydana gelebilir. Multipl miyelom gibi maligniteler de nefrotik sendromun gelişimi ile ilişkilidir [82-84]. ALB kaybı nedenlerinden biride kronik böbrek hastalığıdır (KBH). KBH tanımlarından biri, en az 3 aylık bir süre boyunca 24 saat boyunca 30 ila 300 mg arasında belirgin albuminüridir [82]. Albuminüri ayrıca, diabetes mellitus ve esansiyel hipertansiyon gibi kronik hastalıklar sırasında da ortaya çıkabilir ancak toplam protein kaybı nefrotik aralıkta olmadığı sürece serum hipoalbuminemi ile sonuçlanmaz [82].

Hipoalbumineminin nedenlerinden bazılarıda emilim bozukluklarıdır. Protein kaybettiren enteropati (PKE), gastrointestinal (GI) kanal yoluyla ALB de dahil olmak

üzere önemli protein kaybıyla karakterizedir. Bu hipoalbuminemiye yol açar. GI hastalığını ve bağırsakla ilgili olmayan koşulları (kalp hastalığı ve SLE gibi) içeren PKE'nin birkaç nedeni vardır. PKE'de protein kaybı için mekanizmalar genel olarak 3 kategoriye ayrılabilir: Birincisi artan lenfatik basınçla ilişkili hastalıklar, ikincisi mukozal erozyonlu hastalıklar (örneğin, Crohn hastalığı) ve üçüncüsü mukozal erozyonu olmayan hastalıklar (örneğin çölyak hastalığı) [82-84].

Yanıklarda ALB'nin intravaskülerden bölümden ekstravasküler bölüme ekstravazasyonu ile sonuçlanan vasküler geçirgenlikte artışı olur. Ayrıca serum ALB seviyelerinde bir düşüşe neden olan karaciğer protein sentezini etkileyen bir akut faz yanıtı vardır [82-84]. Serum ALB seviyeleri de bu hastalarda yanıkların ciddiyetini değerlendirmek için, mortalite ve morbiditeyi öngörmek için kullanılır [84]. Sepsis, artan vasküler geçirgenlik ve kılcal kaçak ile ilişkili ALB kaybı olur kayıp ekstravasküler alana doğru gerçekleşir. Ek olarak sepsis varlığında azalmış sentez ve ALB katabolizması artmaktadır [82, 85]. Hipoalbumineminin nedenleri geniş bir havuza sahip olması ve birbiri ile ilişkili olmasından dolayı sınıflandırması zordur. Patogeneze göre yapılan sınıflandırma aşağıdaki tablo 4 sunulmuştur.

Tablo 4: Patogenetik Mekanizmasına göre hipoalbüminemi sınıflaması

| | |
|--|---|
| Azalmış Sentez | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Genetik anomaliler (analbümini mutasyonları)<input type="checkbox"/> Siroz, akut karaciğer yetmezliği, akut ve kronik hepatitler<input type="checkbox"/> Malabsorbsiyon sendromları, Beslenme bozuklukları (Düşük protein tüketimi)<input type="checkbox"/> Kritik hastalıklar<input type="checkbox"/> Diyabetes Mellitus<input type="checkbox"/> Kronik Metabolik asidoz<input type="checkbox"/> Artmış katabolizma (Enfeksiyonlar, Sepsis) |
| Dağılımın Bozulması | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Hemodilüsyon (Gebelik)<input type="checkbox"/> Lenfatik klirensin azalması (Majör cerrahi)<input type="checkbox"/> Transkapiller kaçış hızının artışı (Majör cerrahi, travma, kalp yetmezliği, sıvı kaybı, vasküler, diyabetes mellitus, kardiyopulmoner bypass cerrahisi, enfeksiyonlar, sepsis, şok, hipotiroidi, yanıklar, iskemi/reperfüzyon) |
| Böbrek ve diğer organlardan albümin kaybı | <ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Nefrotik Sendrom<input type="checkbox"/> İleri derece yanık<input type="checkbox"/> Protein kaybettiren enteropatiler |

2.5. C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP), 1930'da Tillett ve Francis tarafından keşfedildi. CRP adı, ilk olarak pnömokok kapsülünün "c" karbonhidrat antikoruyla reaksiyona giren akut enflamasyonu olan hastaların serumunda bir protein olarak keşfedildi [86].

CRP, karaciğerde sentezlenen pentamerik bir proteindir, 106 kilodalton ağırlığındadır ve iltihaplanmaya cevaben seviyesi yükselir. Sağlıklı bireylerin serumlarında miktarı daha azdır. Kan düzeyleri enfeksiyon ve travmada artış gösterir [86]. Daha düşük artışlar, uyku bozukluklarından periodontal hastalığa kadar daha geniş bir etiyoloji spektrumuyla ilişkilendirilebilir. Enfeksiyon ve yara iyileşmesinde ise düzeyi azalmaktadır. CRP'nin inflamatuvar süreçlerindeki patofizyolojik

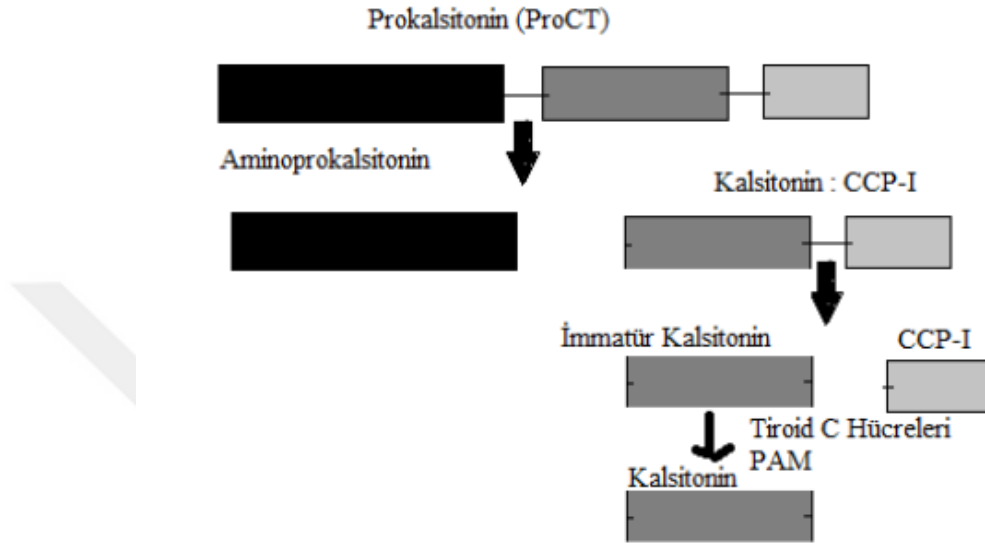
rolleri değişkindir [86]. CRP anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar etkiye sahiptir. Anti-inflamatuar etkisi fosfokoline kalsiyum yardımı bağlanır. Bu fosfokolin yapıda konak savunmasındaki mikrobiyal polisakkarit yapıda yer alır apoptotik ve nekrotik hücrelerin temizlenmesi sağlar [87]. Pro-inflamatuar mekanizma ise sitokinlerden monosit oluşumunu indükleyerek ve kompleman sistemini aktive ederek gerçekleştirir [88, 89].

CRP serum düzeyi inflamasyonun başlamasından sonra yaklaşık 3-6 saatte yükselmeye başlar ve en yüksek değerine 36-60 saatte ulaşır ve değeri normalin bin katına kadar çıkabilir. İnflamasyon bittikten ten sonra 3-5 günde normale döner. Yarılanma ömrü 18-19 saattir [90-92]. CRP virüs ve bakteri enfeksiyonlarının ayırımında ve sepsisin şiddet derecesini belirlemede kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda sepsisin erken tanısında CRP'deki artışın yararlı olduğu belirtilmiştir. Fakat nonenfeksiyöz inflamasyonlar dahil çok geniş durumlarda pozitiflik oluştuğundan sepsis tanı ve takibinde tek başına zayıf kalmaktadır [86].

2.6. Prokalsitonin

PRC, normal şartlar altında, hiperkalsemiye yanıt olarak veya tiroid medüller karsinomunun bir sonucu olarak, tiroid bezinin C-hücreleri tarafından salgılanan kalsitoninin peptid prehormonudur. Sistemik inflamatuvar koşullarda ve özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda, PRC salgısı, IL-1, IL-6 ve tümör nekroz faktörü-alfa gibi çeşitli sitokinler tarafından uyarılır. Viral enfeksiyonlarda, PRC üretimi, interferon gamma üretiminin artmasından kaynaklanmaktadır [93]. PRC sentezi 141 aminoasitlik preprokalsitonin proteininin translasyonu ile başlamaktadır. Preprokalsitoninde hücre içi proteoliz sonucu ilk olarak PRC (116 aminoasid) oluşur. PRC sonrasında kalsitonin (32 aminoasid) olarak serbest hale geçmektedir [94]. PRC'nin serum konsantrasyonları normal olarak <0,05 mcg/l'dir. PRC seviyeleri 3-4 saat içinde tespit edilebilir ve CRP'den daha erken olan 6-24 saat içinde en yüksek seviyeye ulaşır [89, 93]. İnflamasyonunun gerilemesi durumunda PRC'deki azalma, IL-6'den sonra, CRP'den önce başlamaktadır [95]. Artmış PRC düzeyleri, polimiyalji, inflamatuvar barsak hastalığı, poliartit nodoza, SLE, gut ve temporal arterit gibi diğer bulaşıcı olmayan inflamatuvar durumlarda görülmez. Bununla birlikte, PRC seviyeleri geçici olarak ciddi yanıklar veya büyük cerrahi operasyonlar

gibi büyük travmalarda artabilir [89, 93]. T hücresi antikor tedavisi, granülosit transfüzyonu veya graft versus-host hastalığı gibi sitokinleri uyaran herhangi bir tedavi PRC seviyelerini yükseltebilir. Ayrıca, Addison krizi, sıtma ve ağır mantar enfeksiyonları ve tiroidin medüller karsinomunda da yüksek olduğu bildirilmiştir [89, 93]



Şekil 7: Prokalsitonin metabolizması

PRC'nin nasıl yıkıma uğradığı bilinmemekle birlikte proteolize uğradığı düşünülmektedir. Renal atılımın rolü çok azdır. Renal atılım yapılan çalışmalarda ufak farklılıklar olmakla birlikte serum konsantrasyonuna oranla idrarda %25 PRC saptamıştır. Ek olarak kronik böbrek yetmezliği hastalarında PRC birikimi saptanmamıştır diyaliz hastalarında dahi bu şekildedir. Bu nedenlerle PRC, tüm böbrek yetmezlikli hastalarda tanısal değerini korumaktadır [95].

Akut inflamasyon sonrası PRC'nin serum düzeylerinin hızlı artması ve yüksek düzeylere ulaşması, bağışık yanıtta PRC'nin patofizyolojik bir fonksiyonunun olabileceğini, herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmayan travmalı hastalarda ise artmış PRC düzeylerinin uyarılmada başka faktörlerin de rol oynayabileceğini düşündürmektedir [95].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü

Çalışmamız kohort yöntemli prospektif gözlemsel bir çalışmadır.

3.2. Çalışma Popülasyonu

Acil serviste kalça kırığı tanısı almış olan hastalar alım ve dışlama kriterlerine göre çalışmaya alınması uygun olan ardışık tüm hastalar çalışma örneklemini olarak kabul edilecektir.

3.3. Çalışmaya Alınma Kriterleri:

- 18 yaş üzeri kalça kırığı tanısı almış olan hastalar
- Yazılı onam veren hastalar

3.4. Dışlama Kriterleri

- Kayıtları ve/veya sonuçları eksik olan hastalar
- Multiple travmatik patolojisi olan hastalar
- Hematolojik hastalık öyküsü olan hastalar
- Onamını geri çeken hastaları

3.5. Örneklem Seçimi

Yukarıda kriterlere haiz tüm hastaların alınması ve evrene erişilmesi hedeflenmiştir. Hastaların alımında herhangi bir randomizasyon yapılmayacaktır.

3.6. Hasta Alım Süreci Ve Veri Toplama

Sorumlu araştırmacı tarafından kalça kırığı tanısı alan hastalardan başvuru anında CRP, PRC ve ALB istenen hastaların sonuçları kayıt altına alınacaktır. Hastaların mortaliteleri başvuru tarihinden 3 ay sonra telefonla ulaşılarak ve Ölüm Bildirim Sistemi üzerinden kontrol edilerek ölüm nedenleri ile birlikte kayıt altına alınacaktır.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışma sonucunda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (IBM Statistical Package for Social Sciences) for MAC 25.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metotların (Medyan, IQR) yanı sıra sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Mortalite ile CRP, PRC ve ALB arasında nokta çift serili korelasyon analizi yapılmış ve ROC eğrileri çizilmiştir. Anlamlılık $p < 0,05$ ve $p < 0,01$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

5. BULGULAR

Araştırmamız sırasında toplam 173 hasta kalça kırığı tanısı ile acil servisimize başvurmuştur. Bu hastaların 14 tanesi kanlarının eksik gitmesi nedeni ile 7 tanesinde multitravma saptanması nedeni ile ve 1 tanesinin de sonlanım bilgilerine ulaşamaması nedeni ile çalışmamızdan alınmamıştır toplamda 151 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların yaş ortalaması 79 (68-85) olup %58,2'si kadındı. Hastalarımızın %67,5'inde hipertansiyon, % 29,8'inde demans, % 9,9'unda kanser, %27,8'inde diyabet, %9,2'sinde aritmi, %31,1'inde kalp hastalığı öyküsü, %12,5'inde inme ve böbrek yetmezliği, %19,2'sinde osteoporoz mevcuttu (Tablo 5).

Çalışmamızda Yaş, CRP, PRC, ALB kıyaslandığında bu 4 veride de normal dağılım yoktu. Normal dağılım için P değerleri sırası ile Kolmogorov-Smirnov için: 0,000, 0,000, 0,000, 0,000 ve Shapiro-Wilk için 0,000, 0,000, 0,000, 0,003 şeklindeydi.

Çalışmamızda medyan (IKA) CRP, PRC ve ALB medyan değerleri sırası ile 7,04 mg/l (3,13-41,00), 0,06 mcg/l (0,04-0,12), 3,80 g/dl (3,50-4,00) olarak saptanmıştır.

3 ay içerisinde ölen hastaların CRP medyan (IKA) değeri 5,90 mg/l (3,13-31,63) ölmeyen grupta ise medyan CRP değeri 12,70 mg/l (3,87-101,40) saptandı. CRP değerlerinde iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,386$).

3 ay içerisinde ölen hastaların PRC medyan (IKA) değeri 0,06 mcg/l (0,04-0,10) ölmeyen grupta ise medyan PRC değeri 0,13 mcg/l (0,05-0,19) saptandı. PRC değerlerinde iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (p=0,064).

3 ay içerisinde ölen hastaların ALB medyan (IKA) değeri 3,50 g/dl (3,25-3,80) ölmeyen grupta ise medyan ALB değeri 3,90 g/dl (3,60-4,10) olarak saptandı. ALB değerlerinde iki grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır (p=0,004). Ölen gruptaki ALB'nin medyan değeri 3,50 g/dl'nin klinik olarak normal aralıkta olması nedeni ile klinik olarak anlamlı değildir.

Çalışmamızda Mann Whitney-U testine göre opere olan grup ve demansı olan grupla mortalite arasında istatistiksel ilişki saptanmıştır (p=0,005), (p=0,016). İncelenen diğer komorbiditelerde: Kanser, hipertansiyon, diyabet, aritmi, böbrek yetmezliği, osteoporoz, stroke ve kalp yetmezliği ile istatistiksel ilişki saptanmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5: Çalışma örnekleminin mortalite varlığına göre demografik özellikler ve PRC, CRP, ALB açısından karşılaştırılması

| İndeks, N=151 | Mortalite | | Total (n=151) | P değeri |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|----------------------|------------------|
| | Var (n=29) | Yok (n=132) | | |
| Erkek n (%) | 16 (55,1) | 47 (35,6) | 63 (41,7) | 0,102 |
| Yaş, medyan (İKA) | 84,0 (81,0-87,5) | 76,5 (66,0-84,0) | 79,0 (68,0-85,0) | <0,001 |
| Opere olan, n (%) | 23 (79,3) | 116 (87,8) | 139 (92,0) | 0,005 |
| Komorbidite, n (%) | | | | |
| Demans | 14 (48,2) | 31 (23,4) | 45 (29,8) | 0,016 |
| Kanser | 3 (10,3) | 12 (9,0) | 15 (9,9) | 0,934 |
| Hipertansiyon | 23 (79,3) | 79 (59,8) | 102 (67,5) | 0,132 |
| Diyabetis mellitus | 7 (24,1) | 35 (26,5) | 42 (27,8) | 0,623 |
| AF ritim boz | 1 (3,4) | 13 (9,8) | 14 (9,2) | 0,229 |
| Kalp hast | 11 (37,9) | 36 (27,2) | 47 (31,1) | 0,379 |
| Stroke | 3 (10,3) | 16 (12,1) | 19 (12,5) | 0,686 |
| Böbrek Yet. | 1 (3,4) | 18 (13,6) | 19 (12,5) | 0,099 |
| Osteoporoz | 4 (13,7) | 25 (18,9) | 29 (19,2) | 0,410 |
| CRP, mg/dl, medyan (İKA) | 5,90 (3,13-31,63) | 12,70 (3,87-101,40) | 7,04 (3,13-41,00) | 0,386 |
| PRC, mcg/l, medyan (İKA) | 0,06 (0,04-0,10) | 0,13 (0,05-0,19) | 0,06 (0,04-0,12) | 0,064 |
| ALB, g/dl, medyan (İKA) | 3,50 (3,25-3,80) | 3,90 (3,60-4,10) | 3,80 (3,5-4,0) | 0,004 |

Karşılaştırmalar kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için Mann Whitney U testi ile yapılmıştır. Kalın ile yazılı p değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Mortalite gelişen grup için n=29 mortalite gelişmeyen grup için n=132 İKA= İnterkuartil Aralık

Nokta çift serili kolerasyon (NÇSK) analizine göre CRP'nin mortalite ile pozitif yönlü zayıf güçte istatistiki anlamlı ilişkisi var (NÇSK katsayısı: 0,255, p:0,002).

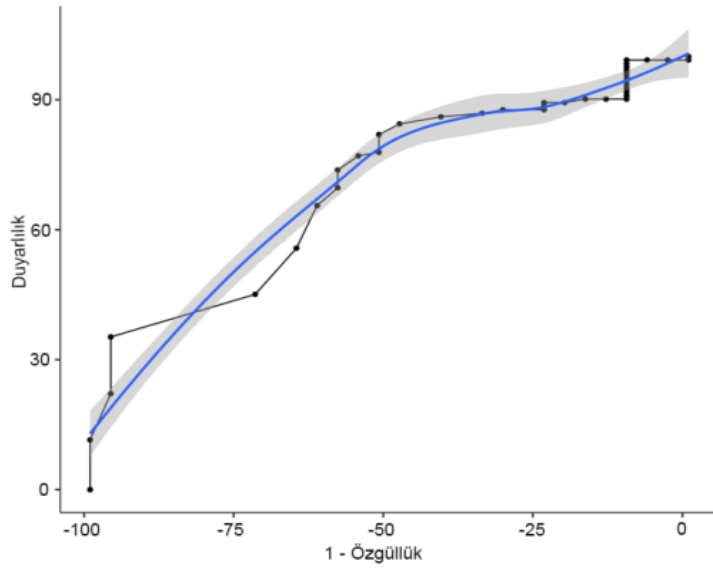
NÇSK analizine göre PRC'nin mortalite ile pozitif yönlü zayıf güçte istatistiki anlamlı ilişkisi var(NÇSK Katsayısı:0,182 p:0,025).

NÇSK analizine ALB'nin mortalite ile negatif yönlü zayıf güçte istatistiki anlamlı ilişkisi var (NÇSK Katsayısı:-250, p:0,002)(Tablo 6). Yaptığımız korelesyon analizine göre her 3 parametrede mortalite ile zayıf korele saptanmıştır.

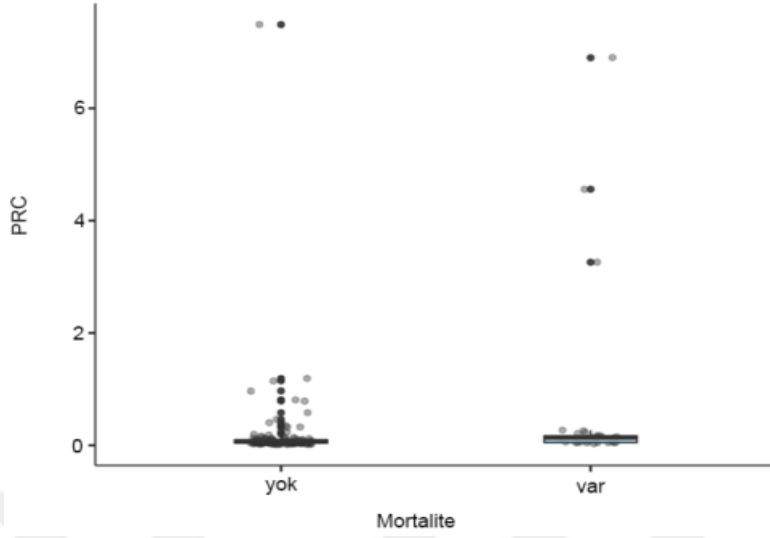
Tablo 6: PRC, CRP ve ALB'nin mortalite varlığına göre korelasyon analizi

| | | CRP | PRC | ALB |
|-----------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Mortalite | NÇSK katsayı | 0,255** | 0,182* | -0,250** |
| | P değeri | 0,002 | 0,025 | 0,002 |
| | N | 151 | 151 | 151 |

* p<0.05 anlamlı , **p<0.01 anlamlı, NÇSK= nokta çift serili korelasyon analizi, Kalın yazılı p değerleri istatistiki olarak anlamlıdır.

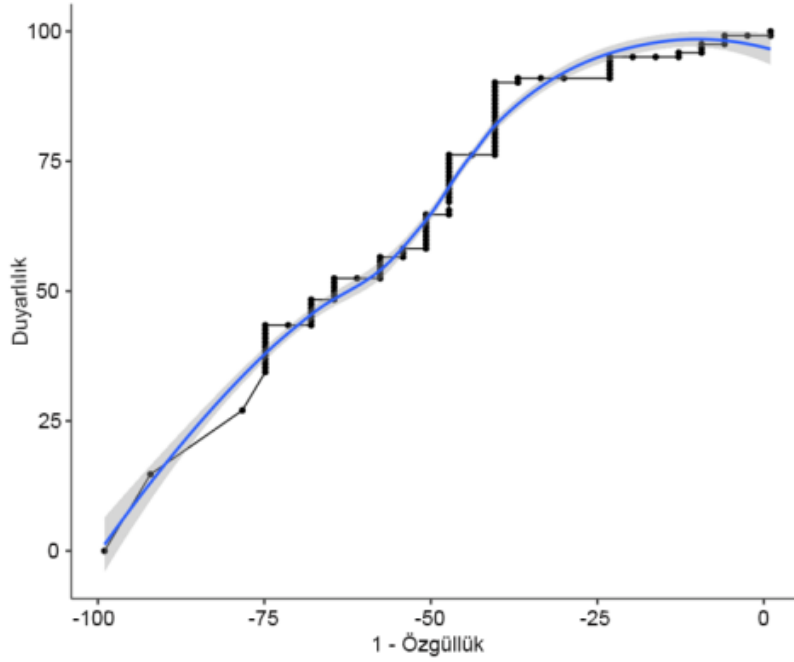


Grafik 1: PRC değerlerinin mortalite ile sonlanımına göre ROC eğri grafiği

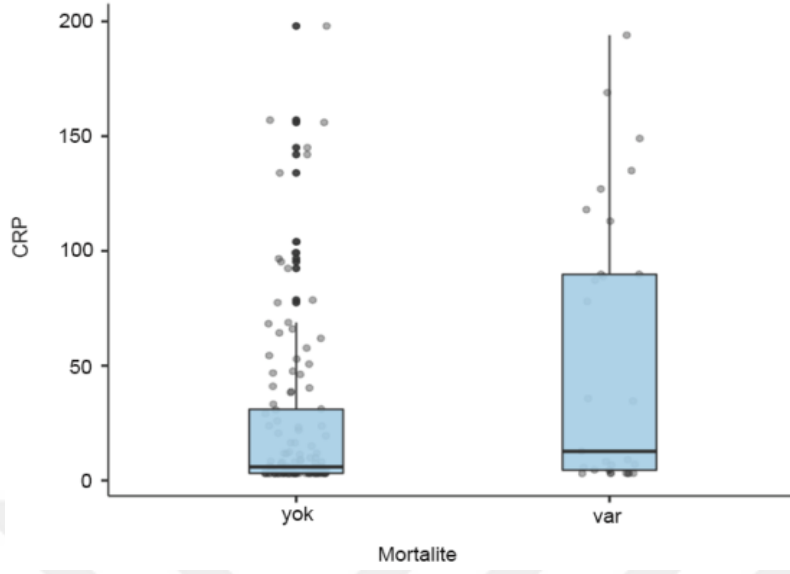


Grafik2: PRC'nin mortalite olan grup ile olmayan grup arasındaki eşik değeri karşılaştırması

Mortalite ile PRC ilişkisi için yapılan ROC analizi incelendiğinde Eğri altında kalan alanda (EAA) istatistiksel anlamlılık tespit edilmiştir (%95GA:0,59-0,79, $p=0,001$) (Grafik 1,2)

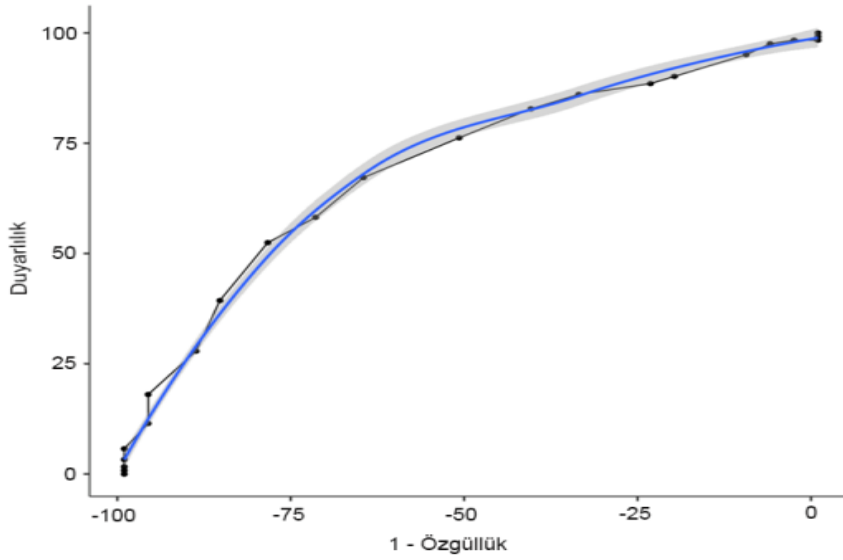


Grafik 3:CRP değerlerinin mortalite ile sonlanımına göre ROC eğri grafiği

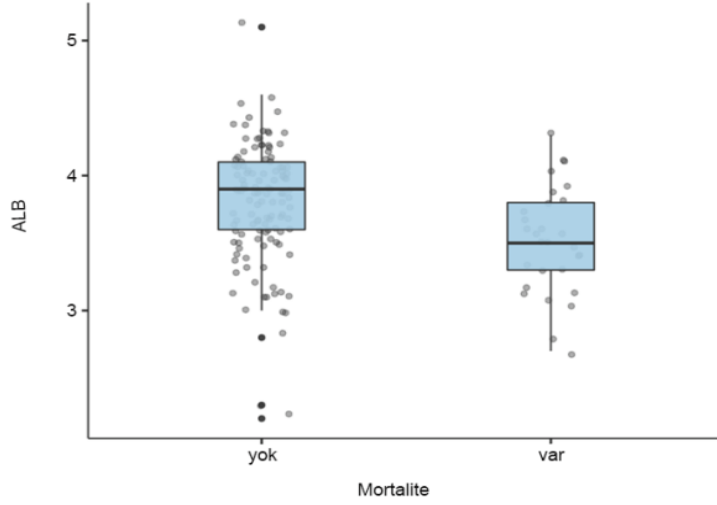


Grafik 4: CRP'nin mortalite olan grup ile olmayan grup arasındaki eşik değeri karşılaştırması

ROC analizi ile mortalite CRP ilişkisi incelendiğinde EAA'da istatistiksel anlamlılık tespit edilmiştir (%95GA:0,51-0,75, p=0,028).



Grafik 5: ALB değerlerinin mortalite ile sonlanımına göre ROC eğri grafiği



Grafik 6: ALB'nin mortalite olan grup ile olmayan grup arasındaki eşik değer analizi karşılaştırması

Mortalite ile ALB ilişkisi incelendiğinde EAA'da negatif yönde istatistiki anlamlılık tespit edilmiştir (%95GA:0,59-0,82, p=0,001) (Tablo 7).

Tablo 7: Mortalite ile sonlanıma göre CRP, PRC ve ALB'nin ROC analizi sonuçları

| | EAA | %95GA | P değeri |
|-----|-------|-----------|--------------|
| CRP | 0,632 | 0,51-0,75 | 0,028 |
| PRC | 0,699 | 0,59-0,79 | 0,001 |
| ALB | 0,701 | 0,59-0,82 | 0,001 |

EAA=Eğri altında kalan alan, GA=güven aralığı, Kalın yazılı p değerleri istatistiki olarak anlamlıdır

Yapılan ROC analizine göre PRC, CRP ile kıyaslandığında EAA daha fazla alana sahip olup CRP'den istatistiki olarak daha anlamlı çıkmıştır. ALB ise EAA en fazla alana sahip olup CRP ve PRC'den istatistiki olarak daha anlamlı çıkmıştır.

6. TARTIŞMA

Bu çalışmada prospektif gözlemsel olarak 151 kalça kırığı olan hasta incelendi. Yapılan istatistiksel analizde ROC analizine ve korelasyon testine göre CRP ve PRC parametrelerimizin mortalite ile zayıf istatistiki ilişki saptanmıştır. Fakat hipotez testimizde anlamsız olmaları nedeni ile klinik olarak anlamsızdır. ALB'nin mortalite ile ilişkisi ise hem hipotezde anlamlı hem de ROC analizinde orta derecede olmasına karşın mortalite gelişen gruptaki medyan ALB değeri 3,50 g/dl klinik olarak normal (3,50 g/dl-5,00 g/dl) aralıkta olması nedeni ile klinik olarak bu parametreyede anlamsız sonuçlanmıştır.

PRC cerrahi sonrası çalışmalara yapılmış olsada başvuru anındaki PRC ile ilgili veriler hala eksiktir. Genellikle ameliyat sonrası komplikasyon gelişmesi öngördürülebilirliği üzerine çalışmalar yapılmıştır.

Vallet H. ve ark. yaptığı çalışmada ortopedik cerrahi geçiren hastalardaki postoperatif PRC değerlerinin 1 aylık mortaliteyi öngördürmedeki değerliliği incelenmiştir. 436 hastada yapılan prospektif gözlemsel çalışmada post-operatif 3 günde bakılan PRC pozitifliğinin 1 aylık mortaliteyi öngördüğü tespit edilmiştir (p=0,002) [96]. Bu çalışmada ameliyat sonrası PRC bakılmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların ilk başvuru esnasındaki PRC değerlerine bakılmış olup aradaki farkın sebebinin bakılış zamanında farklılıklardan kaynaklandığını düşünmekteyiz. Ameliyat sonrası bakılan PRC ameliyata veya ameliyat komplikasyonlarına sekonder yüksek saptanmış olabilir.

Yasmin ve ark. yaptığı prospektif kohort çalışmasında kalça kırıklı hastalarda preoperatif ve postoperatif PRC değerlerinin komplikasyon gelişen hastalardaki doğruluğu değerlendirilmiş. 21 hasta ile yapılan bu çalışmada hastalarda preoperatif grupta hepsi normal saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada mortalite değerlendirilmemiş olup PRC'nin travmaya sekonder yükseldiği de saptanmıştır. Yine bu çalışmada preoperatif PRC değerleri ile operasyon sonrası komplikasyon arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [97]. Bizim çalışmamızda komplikasyonlar değerlendirilmemiştir. Bizim çalışmamızda PRC'nin mortalite ilişkisi anlamsız çıkmıştı. Bizim çalışmamızda bu çalışmanın aksine geliş PRC değerleri pozitif olan hastalar olmasına karşın sonlanım olarak değerlendirdiğimiz mortalite ile ilişkisi

saptanmamıştır. Sonuç olarak geliş PRC değerlerinin mortalite ve komplikasyonları öngördürülebilirliği olmadığı sonucuna ulaşabiliriz.

Wojtaszek ve ark. yaptığı prospektif kohort çalışması yaş aralığı 18 ile 71 olan 45 multitravmalı hastayı değerlendirmiştir. 1. grup multitravma ve santral sinir sistemi yaralanması olanlar, 2. grup multitravması olup santral sinir sistemi yaralanması olmayanlar ve 3. grup sadece santral sinir sistemi yaralanması olanlar olarak ayrılmışlar. 3 grupta da başvuru anındaki PRC değeri mortalite öngörmede anlamsız saptanmış [98]. Bizim çalışmamızda da PRC mortalite ilişkisi başvuru anında PRC'si pozitif olan hastalar olmasına rağmen anlamsız çıkmıştır. Daha genç nüfusta ve multitravmalı hastalarda yapılmasına karşın her iki çalışma çalışma PRC mortalite ilişkisi açısından benzerlik göstermektedir.

Yukarıdaki çalışmaların ortak sonucu postoperatif PRC'nin komplikasyon değerlendirmede anlamlı olduğu ancak mortalite öngördürmede anlamsız olduğudur. Bizim çalışmamızda da mortalite ile PRC arasında anlamsız ilişki bulunmuştur. Başvuru PRC'in tanınal değerliliği ve mortalite öngördürmesi ili ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Kim BG. Ve ark. yaptığı 65 yaş üstü 772 kalça kırığı olan hastayı kapsayan retrospektif çalışmada preoperatif CRP yüksekliğinin 1 yıllık mortalite öngörülebilirliğine bakılmış. Hastalar CRP düzeyi (10 mg/dl) üzeri ve altı olmak üzere iki gruba ayrılmış. 1 yıllık mortalite lojistik regresyon analizinde de preoperatif CRP anlamlı olarak saptanmış [99]. Bizim çalışmamızdaki CRP ile mortalite ilişkisi anlamsız çıkmıştır. Bu çalışmada bize göre daha anlamlı çıkmasının nedeni çalışmaya 65 yaş altı hastaların dahil edilmemesi, yaşla artan komorbiditelerin mortaliteye etki etmiş olması ve 1 yıllık mortalite değerlendirmiş olmaları olabilir.

Fakler JK. ve ark yaptığı femur boyun kırığı olan 209 hastada yaptığı çalışmada CRP grubu üçe ayrılmıştır. Preoperatif bakılan CRP'nin mortaliteye etkisi anlamlı bulunmuştur ($p = 0,002$). Çalışmada ek olarak regresyon analizi de yapılmış olup başvuru anındaki CRP bir yıllık mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olduğu sonucuna varılmıştır [100]. Bizim çalışmamızda mortalite ve CRP arasında ilişki anlamsız olarak sonuçlanmıştır. Bu çalışmanın bize göre daha anlamlı

çıkmasının nedeni 1 yıllık mortalite bakmaları olabilir. Ek olarak bu çalışmada ortalama yaş 60 yaş üstü erkek ve 50 yaş üstü kadınlar dahil edilmiştir bizim çalışmamıza oranla daha yaşlı nüfusu almaları da böyle bir farkı oluşturabilir. Fakler JK. ve Kim BG'nin çalışmaları paralellik göstermektedir bizim çalışmamızın onların çalışmasına oranla daha az örneklem sayısı olması aradaki bu farkı oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Berglundh S. ve ark 1,044 kadında yaptığı çalışmada CRP takibinin kırık riski öngörme ve mortalite ön görme çalışması yapılmış. CRP grupları en düşük, düşük, yüksek ve en yüksek olmak üzere 4 gruba ayrılmıştır. Mortalite riski bu çalışmada sadece en yüksek CRP'li kadınlarda anlamlı bulunmuştur. Bu çalışmada 5 yıllık mortalite değerlendirilmiştir. Regresyon analizi yapılmıştır [101]. Bu çalışmada sadece kalça kırığı olanlarda mortalite bakılmamış genel mortalite bakılmış ve kırık olmayan hastaların mortalitesi de bu sonuca dahildir. Bizim çalışmamızla olan fark bu nedenle oluşmuş olabilir. Hastalarda 5 yıllık mortalite değerlendirilmesi de bizim çalışmamızla olan farkı açıklayabilir. 5 yıl içinde artan bu CRP'yi o sırada geçirdiği bir enfeksiyonda beslenme durumu vs. artırmış olabilir.

Niessen R. ve ark. yaptığı kalça kırıklı 782 hastada tek merkezli retrospektif çalışmada ameliyattan önce veya başvuru anında alınan CRP'nin hastane içi ölüm öngörmede değeri bakılmış. Yapılan bu çalışmada hastane içi mortalite ile CRP ilişkili bulunmamıştır [102]. Bu çalışmada ameliyat sonrası hastaneden taburculuk veya mortalite gelişen hastalar arasında CRP bakılmış bu çalışmaya uzun süreli takip eklenmemiş olmasına rağmen bizim çalışmamıza benzer özellikte olup preoperatif CRP'nin kısa sürede mortalite öngördürmede anlamsız olduğu sonucuna ulaşabiliriz.

Chung AS ve ark. çok merkezli retrospektif olarak 12,373 hastada beslenme durumunun ameliyat sonrası komplikasyon ve yeniden ameliyat gerekliliği amacı ile yapılan çalışma yapılmıştır. Hastalar 4 guruba ayrılmıştır. Ortalama yaş 4 grup arasında da benzer bulunmuştur. Şiddetli yetersiz beslenme, hafif yetersiz beslenme ile karşılaştırıldığında postoperatif komplikasyon ve mortalite ihtimalinde 2 kat artış ile ilişkili bulunmuştur (P=0,001) [103]. Bizim çalışmamızda mortalite ile sonuçlanan grupta sonuçlanmayan gruba göre zayıf istatistiki anlamlı olması rağmen klinik olarak anlamsız sonuçlanmıştır. Bizim çalışmamızda ki mortalite gelişen grupta medyan ALB değeri 3,50 g/dl'idi aslında bu çalışmada normal ALB'li grubun

özelliklerini daha fazla taşımaktadır. Örneklem sayımızın az olması bu çalışma ile farklılığımızın nedeni olduğunu düşünmekteyiz.

Bohl DD. ve ark yaptığı çok merkezli retrospektif kohort çalışmasında ALB'in 1 yıllık mortalite öngörmesi, hastanede kalış süresi ve komplikasyon öngördürme çalışması yapmışlardır. ALB sınırı 3,50 g/dl alınmış üstü normal, altı hipoalbumemi olarak değerlendirilmiştir. Normal albüminli hastalara kıyasla, hipoalbuminemi hastaların mortalite oranları daha yüksek saptanmış $p=0,001$ [104]. Bizim çalışmamızla Bohl ve ark. yaptığı çalışma arasındaki farkın hem örneklem boyutumuzun az olması hem de hipoalbumemi diyeceğimiz sınıftaki hasta sayımızın az olması ile açıklanabilir. Bohl ve ark. 1 yıllık mortalite değerlendirirken biz 3 aylık mortalite değerlendirmekteyiz zaman farkından dolayı da böyle bir farkın olacağını düşünmekteyiz.

Harison SJ ve ark. yaptığı çalışmada preoperatif hipoalbumeminin 1 yıllık mortaliteye etkisi araştırılmış. 471 kişide retrospektif tek merkezli yapılan bu çalışmada ortalama preoperatif ALB düzeyi ölen hastalarda 2,95 g/dl ve çalışma döneminde hayatta kalan hastalarda 3,28 g/dl saptanmıştır [105]. Bu çalışmadaki sağ kalan hastalardaki medyan ALB değeri dahi bizim ALB değerimizden düşük olması ve böyle bir fark oluşmasının nedeninin çalışma örneklemimizin bu çalışmaya göre daha az olması ve bu çalışmada 1 yıllık mortalite bakılması nedeni olduğunu düşünmekteyiz.

Aldebeyan S. ve ark. yaptığı 10,117 kişilik retrospektif çalışmada preoperatif hipoalbumeminin 1 aylık mortalite hastanede kalış ve komplikasyonları araştırılmış. Bu 10,117 hastanın 4,703'ünde ALB 3,5 g/dl altında saptanmış. Hipoalbumemi ile mortalite arasında istatistiki ilişki bulunmuş [106] Pimlott BJ. ve ark. yaptığı çok merkezli prospektif 583 kalça kırığı olan hasta çalışmasında ameliyat öncesi ALB değerlerinin hastane içi mortalite ve komplikasyonları değerlendirilmiştir. Çalışmaya 65 yaş ve üzeri kalça kırıklı hastalar dahil edilmiştir. 3,50 g/dl'nin altı hipoalbuminemi olarak kabul etmişler. Düşük ALB seviyesi ile mortalite arasında ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [107]. Aldebeyan S. ve Pimlott BJ. çalışmaları benzer özelliktedir ve diğer çalışmalara nazaran daha kısa süre takip yapılmıştır. Bizim takip süremizle benzer olmasına rağmen takiplere rağmen oluşan farkın bizim örneklem sayımızın az olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Miyanishi K. ve ark. yaptığı çalışmada kalça kırıklı 23 erkek ve 103 kadından oluşan bir grupta mortaliteyi etkileyen faktörler araştırılmıştır. Bu çalışmada 4 yıllık mortalite bakılmış. Mortalite etkileyen faktörler arasında çoklu regresyon analizinde düşük serum ALB seviyesi ($p=0,004$) bulunmuştur. ROC eğrilerinde ALB 3,60 g/dl alınmış bu değerin altında kalan hastalarda sağ kalımın önemli ölçüde düşük olduğu saptanmıştır [108]. Bizim çalışmamızda mortalite gelişen grupta medyan ALB değeri 3,50 g/dl idi istatistiksel olarak anlamlı ama normal aralıkta olduğu için klinik olarak anlamlı çıkmamıştı. Bu çalışma ile aradaki farkın eşik değeri 3,60 almaları ki 3,50 klinik eşik değeri ve 4 yıllık mortalite bakmaları olduğunu düşünmekteyiz. 4 yıllık incelemede mortaliteye etki edecek başka patolojilerinde ortaya çıkmış olabileceğini düşünmekteyiz.

7. KISITLILIKLAR

Çalışma tek merkezli yapılmıştır.

Acil servis yoğunluğu nedeniyle bazı hastaların kanları gitmemiş veya eksik giriş olmuştur.

Ölen hasta sayımız çalışmayı güçlendirebilme açısından sağ hastalarımıza göre belirgin derecede az çıkmıştır örneklem boyutu artırılarak bu düzeltilebilir.

Kalça kırığı olan hastaların kırıktan sonra kaçınıcı saatinde bize başvurdukları hakkında verimiz bulunmamaktadır. Ek olarak hastalardaki pozitif değerlerin hastalarda travma öncesi mi vardı yoksa travmaya sekonder oluşup bize geç başvuru yaptıklarından dolayı mı yüksek çıkmış olabileceğini zamansal farklılıkları bilmediğimizden dolayı değerlendirememekteyiz.

Mortalite 3. Ayda bakılması literatürle kıyaslandığın kısa bir süre olarak karşımıza çıkmaktadır. Literatürde bu süre genellikle 1 yıl içinde bakılmıştır. Süreyi 1 yıla çıkarılarak yeni PRC çalışmaları yapılabilir.

Hastanemiz yoğunluğu veya hastanın kendi isteği nedeniyle hastalar çoklu merkezde farklı doktorlar ve farklı tekniklerle opere olmuştur. Mortaliteye operasyon tekniğinin veya sonraki bakımın etkisi hakkında verimiz yoktur.

8. SONUÇ

Çalışmamızda başvuru anındaki PRC, CRP ve ALB'nin kalça kırıkları olan hastalarda 3 aylık mortalite ile ilişkisi olmadığını görmekteyiz. ALB ile yapılan çalışmalarda hipoalbumineminin 1 yıllık mortalite öngördürebildiği kanıtlanmıştır. Bizim çalışmamızda ise negatif akut faz reaktanı olan ALB'le beraber pozitif akut faz reaktanı CRP ve PRC'ni değerlendirmiş olup CRP, PRC ile mortalite arasında istatistiki ilişki saptanmamıştır. ALB ile mortalite açısından zayıf istatistiki ilişkili olduğu ama medyan ALB değerimizin klinik olarak normal aralıkta çıkması ile klinik açıdan anlamsız olduğu sonucuna varılmıştır. Örneklemimizin az olması ve verilerimizde normal dağılım olmaması nedeni ile CRP, PRC ve ALB'nin mortalite öngördürülebilirliği anlamsız olarak sonuçlanmıştır. Özellikle PRC ile yeterli çalışma bulunmamaktadır. Daha büyük örneklerle yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır

9. KAYNAKÇA

1. Volpin, G., et al., *Cytokine levels (IL-4, IL-6, IL-8 and TGF β) as potential biomarkers of systemic inflammatory response in trauma patients*. International orthopaedics, 2014. **38**(6): p. 1303-1309.
2. Ando, K., et al., *Plasma leukocyte cell-derived chemotaxin 2 is associated with the severity of systemic inflammation in patients with sepsis*. Microbiology and immunology, 2012. **56**(10): p. 708-718.
3. Casaer, M.P. and G. Van den Berghe, *Nutrition in the acute phase of critical illness*. New England Journal of Medicine, 2014. **370**(13): p. 1227-1236.
4. Haddad, F., et al., *IL-6-induced skeletal muscle atrophy*. Journal of applied physiology, 2005. **98**(3): p. 911-917.
5. Moodley, Y., *Procalcitonin, C-reactive protein and prognosis in septic patients*. African Journal of Biotechnology, 2012. **11**(33): p. 8167-8171.
6. Nettleman, M.D., et al., *Predictors of mortality after acute hip fracture*. Journal of general internal medicine, 1996. **11**(12): p. 765-767.
7. Roche, J., et al., *Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study*. Bmj, 2005. **331**(7529): p. 1374.
8. Madershahian, N., et al., *Kinetic of procalcitonin in the early postoperative course following heart transplantation*. Journal of cardiac surgery, 2008. **23**(5): p. 468-473.
9. Rıdvan, E., *Kalça cerrahisi ve sorunları*. Ankara: Türk Hava Kurumu Basımevi, 1996.
10. Subaşı, M., et al., *intertrokanterik femur kırıklarının eksternal fixator ile tedavisi*. Acta Orthop Traumatol Turc, 1998. **32**: p. 40-43.
11. İlhami, K., O. Safak, and G. Orhan, *Specifically designed external fixators in treatment of complex postburn hand contractures*. Burns, 2003. **29**(6): p. 609-612.
12. Marottoli, R.A., L.F. Berkman, and L.M. Cooney, *Decline in physical function following hip fracture*. Journal Of The American Geriatrics Society, 1992. **40**(9): p. 861-6.
13. Magit, D.P., M.J. Medvecky, and M.R. Baumgaertner, *Intramedullary nailing for the management of intertrochanteric and subtrochanteric geriatric fractures*. Techniques in orthopaedics, 2004. **19**(3): p. 153-162.
14. Anderson, G., R. Raymakers, and P. Gregg, *The incidence of proximal femoral fractures in an English county*. The Journal of bone and joint surgery. British volume, 1993. **75**(3): p. 441-444.
15. Jukema, G.N., et al., *Posttraumatische Osteomyelitis: bessere Behandlungsergebnisse durch innovative Vakuumversiege-lungstechnik mit Instillationstherapie*. Praxis, 2018.
16. Guccione, A.A., T.L. Fagerson, and J.J. Anderson, *Regaining functional independence in the acute care setting following hip fracture*. Physical Therapy, 1996. **76**(8): p. 818-826.
17. Cooper, C., G. Campion, and L.r. Melton, *Hip fractures in the elderly: a world-wide projection*. Osteoporosis international, 1992. **2**(6): p. 285-289.
18. Byrd, J.T., *Indications and contraindications*, in *Operative hip arthroscopy*. 2005, Springer. p. 6-35.
19. Schünke, M., et al., *Thieme atlas of anatomy: general anatomy and musculoskeletal system*. Vol. 1. 2006: Thieme Stuttgart, New York.

20. Moore, K., *Clinically Oriented Anatomy, ed 3, Baltimore, 1992*. Williams & Wilkins. De Avila GA, O'Connor BL, Visco DM, Sisk TD: The mechanoreceptor innervation of the human fibular collateral ligament. *J Anat*, 1989. **162**: p. 1-6.
21. Macirowski, T., S. Tepic, and R.W. Mann, *Cartilage stresses in the human hip joint*. *Journal of biomechanical engineering*, 1994. **116**(1): p. 10-18.
22. Seldes, R.M., et al., *Anatomy, histologic features, and vascularity of the adult acetabular labrum*. *Clinical Orthopaedics and Related Research (1976-2007)*, 2001. **382**: p. 232-240.
23. Ferguson, S., et al., *An in vitro investigation of the acetabular labral seal in hip joint mechanics*. *Journal of biomechanics*, 2003. **36**(2): p. 171-178.
24. Kim, Y., *Acetabular dysplasia and osteoarthritis developed by an eversion of the acetabular labrum*. *Clinical orthopaedics and related research*, 1987(215): p. 289-295.
25. Williams, P., et al., *Gray's Anatomy (ed 37)*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989: p. 1286-1298.
26. DeLee, J., *Fractures and Dislocations of the Hip, Rockwood and Green's Fractures in Adults, Vol.: 2, 1659-1827*. 1996, Lippincott-Raven.
27. Sim, F., *Pelvis and hip injuries in athletes: anatomy and function*. *The lower extremity and spine in sports medicine*, 1995: p. 1049-1051.
28. Gray, A.J. and R.N. Villar, *The ligamentum teres of the hip: an arthroscopic classification of its pathology*. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 1997. **13**(5): p. 575-578.
29. Trueta, J. and M. Harrison, *The normal vascular anatomy of the femoral head in adult man*. *The Journal of bone and joint surgery. British volume*, 1953. **35**(3): p. 442-461.
30. SOTOHALL, R., et al. *Alterations in the Intra-Articular Pressure in Transcervical Fractures of the Hip*. in *JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY-AMERICAN VOLUME*. 1963. JOURNAL BONE JOINT SURGERY INC 20 PICKERING ST, NEEDHAM, MA 02192.
31. Blankenbaker, D.G. and M.J. Tuite, *Acetabular labrum*. *Magnetic Resonance Imaging Clinics*, 2013. **21**(1): p. 21-33.
32. Locher, S., et al., *Obturator nerve block: a technique based on anatomical findings and MRI analysis*. *Pain Medicine*, 2008. **9**(8): p. 1012-1015.
33. Birnbaum, K., et al., *The sensory innervation of the hip joint-an anatomical study*. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 1997. **19**(6): p. 371-375.
34. Haversath, M., et al., *The distribution of nociceptive innervation in the painful hip: a histological investigation*. *The bone & joint journal*, 2013. **95**(6): p. 770-776.
35. Byrne, D.P., K.J. Mulhall, and J.F. Baker, *Anatomy & biomechanics of the hip*. *The open sports medicine Journal*, 2010. **4**(1).
36. Moore, K.L., A.F. Dalley, and A.M. Agur, *Clinically oriented anatomy*. 2013: Lippincott Williams & Wilkins.
37. Robbins, C., *Anatomy and biomechanics*. *The Hip Handbook*. Boston, MA: Butterworth-Heinemann, 1998: p. 1-37.
38. Hamill, J. and K.M. Knutzen, *Biomechanical basis of human movement*. 2006: Lippincott Williams & Wilkins.
39. Nordin, M. and V.H. Frankel, *Basic biomechanics of the musculoskeletal system*. 2001: Lippincott Williams & Wilkins.
40. Dewberry, M.J., et al., *Pelvic and femoral contributions to bilateral hip flexion by subjects suspended from a bar*. *Clinical biomechanics*, 2003. **18**(6): p. 494-499.

41. Ganz, R., et al., *Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2003. **417**: p. 112-120.
42. Johnston, R.C. and G.L. Smidt, *23 Hip Motion Measurements for Selected Activities of Daily Living*. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1970. **72**: p. 205-215.
43. Murray, R., et al., *Pelvic femoral rhythm during unilateral hip flexion in standing*. Clinical Biomechanics, 2002. **17**(2): p. 147-151.
44. Hughes, P.E., J.C. Hsu, and M.J. Matava, *Hip anatomy and biomechanics in the athlete*. Sports medicine and arthroscopy review, 2002. **10**(2): p. 103-114.
45. Gardner, M.J., et al., *Surgical dislocation of the hip for fractures of the femoral head*. Journal of orthopaedic trauma, 2005. **19**(5): p. 334-342.
46. Clegg, T.E., et al., *Hip dislocations—epidemiology, treatment, and outcomes*. Injury, 2010. **41**(4): p. 329-334.
47. Panteli, M., P. Rodham, and P.V. Giannoudis, *Biomechanical rationale for implant choices in femoral neck fracture fixation in the non-elderly*. Injury, 2015. **46**(3): p. 445-452.
48. Hinton, R.Y., et al., *Relative rates of fracture of the hip in the United States. Geographic, sex, and age variations*. The Journal of bone and joint surgery. American volume, 1995. **77**(5): p. 695-702.
49. Browner, D., et al., *Skeletal trauma*. v. 2. 1996, WB Saunders Company.
50. Reiter, M.J., et al., *Subtrochanteric femur fractures: review of the complete pathologic spectrum with emphasis on distinguishing imaging features*. Journal of computer assisted tomography, 2015. **39**(1): p. 47-56.
51. Nicholson, J., M. Wolmarans, and G. Park, *The role of albumin in critical illness*. British journal of anaesthesia, 2000. **85**(4): p. 599-610.
52. Yuwen, P., et al., *Albumin and surgical site infection risk in orthopaedics: a meta-analysis*. BMC surgery, 2017. **17**(1): p. 7.
53. Fanali, G., et al., *Human serum albumin: from bench to bedside*. Molecular aspects of medicine, 2012. **33**(3): p. 209-290.
54. Bohlius, J., et al., *Recombinant human erythropoietin and overall survival in cancer patients: results of a comprehensive meta-analysis*. Journal of the National Cancer Institute, 2005. **97**(7): p. 489-498.
55. Doweiko, J.P. and D.J. Nompleggi, *Reviews: role of albumin in human physiology and pathophysiology*. Journal of Parenteral and Enteral Nutrition, 1991. **15**(2): p. 207-211.
56. Vorobey, P., et al., *Influence of human serum albumin on photodegradation of folic acid in solution*. Photochemistry and photobiology, 2006. **82**(3): p. 817-822.
57. Barle, H., et al., *Synthesis rates of total liver protein and albumin are both increased in patients with an acute inflammatory response*. Clinical science, 2006. **110**(1): p. 93-99.
58. Essen, P., et al., *Tissue protein synthesis rates in critically ill patients*. Critical care medicine, 1998. **26**(1): p. 92-100.
59. David, S., P. Balaram, and V. Mathan, *Characterization of the interaction of lipid A and lipopolysaccharide with human serum albumin: implications for an endotoxin carrier function for albumin*. Journal of Endotoxin Research, 1995. **2**(2): p. 99-106.
60. Dziarski, R., *Cell-bound albumin is the 70-kDa peptidoglycan-, lipopolysaccharide-, and lipoteichoic acid-binding protein on lymphocytes and macrophages*. Journal of Biological Chemistry, 1994. **269**(32): p. 20431-20436.
61. Giannini, T.L., et al., *An essential role for albumin in the interaction of endotoxin with lipopolysaccharide-binding protein and sCD14 and resultant cell activation*. Journal of Biological Chemistry, 2002. **277**(49): p. 47818-47825.

62. Jürgens, G., et al., *Investigation into the interaction of recombinant human serum albumin with Re-lipopolysaccharide and lipid A*. Journal of endotoxin research, 2002. **8**(2): p. 115-126.
63. Esparza, G.A., et al., *Endotoxin· albumin complexes transfer endotoxin monomers to MD-2 resulting in activation of TLR4*. Innate immunity, 2012. **18**(3): p. 478-491.
64. Chan, J.K., et al., *Alarmins: awaiting a clinical response*. The Journal of clinical investigation, 2012. **122**(8): p. 2711-2719.
65. Takeuchi, O. and S. Akira, *Pattern recognition receptors and inflammation*. Cell, 2010. **140**(6): p. 805-820.
66. Singer, M., *The role of mitochondrial dysfunction in sepsis-induced multi-organ failure*. Virulence, 2014. **5**(1): p. 66-72.
67. Bruschi, M., et al., *Oxidized albumin. The long way of a protein of uncertain function*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 2013. **1830**(12): p. 5473-5479.
68. Taverna, M., et al., *Specific antioxidant properties of human serum albumin*. Annals of intensive care, 2013. **3**(1): p. 4.
69. Carter, D.C., et al., *Three-dimensional structure of human serum albumin*. Science, 1989. **244**(4909): p. 1195-1198.
70. Bourdon, E., et al., *Differential effects of cysteine and methionine residues in the antioxidant activity of human serum albumin*. Free radical research, 2005. **39**(1): p. 15-20.
71. Berlett, B.S. and E.R. Stadtman, *Protein oxidation in aging, disease, and oxidative stress*. Journal of Biological Chemistry, 1997. **272**(33): p. 20313-20316.
72. Oettl, K. and G. Marsche, *Redox state of human serum albumin in terms of cysteine-34 in health and disease*, in *Methods in enzymology*. 2010, Elsevier. p. 181-195.
73. Rafikova, O., R. Rafikov, and E. Nudler, *Catalysis of S-nitrosothiols formation by serum albumin: the mechanism and implication in vascular control*. Proceedings of the National Academy of Sciences, 2002. **99**(9): p. 5913-5918.
74. Fitzpatrick, F., W.F. Liggett, and M.A. Wynalda, *Albumin-eicosanoid interactions. A model system to determine their attributes and inhibition*. Journal of Biological Chemistry, 1984. **259**(5): p. 2722-2727.
75. Kragh-Hansen, U., *Molecular and practical aspects of the enzymatic properties of human serum albumin and of albumin–ligand complexes*. Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-General Subjects, 2013. **1830**(12): p. 5535-5544.
76. Le Moine, O., et al., *Plasma endotoxin and tumor necrosis factor- α in the hyperkinetic state of cirrhosis*. Journal of hepatology, 1995. **23**(4): p. 391-395.
77. Wynalda, M. and F. Fitzpatrick, *Albumins stabilize prostaglandin I₂*. Prostaglandins, 1980. **20**(5): p. 853-861.
78. Yang, J., et al., *Structural insights into human serum albumin-mediated prostaglandin catalysis*. Protein science, 2002. **11**(3): p. 538-545.
79. Franch-Arcas, G., *The meaning of hypoalbuminaemia in clinical practice*. Clinical nutrition, 2001. **20**(3): p. 265-269.
80. Gibbs, J., et al., *Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study*. Archives of surgery, 1999. **134**(1): p. 36-42.
81. Ballmer, P., *Causes and mechanisms of hypoalbuminaemia*. Clinical Nutrition, 2001. **20**(3): p. 271-273.
82. Brock, F., et al., *Prevalence of hypoalbuminemia and nutritional issues in hospitalized elders*. Revista latino-americana de enfermagem, 2016. **24**.

83. Gatta, A., A. Verardo, and M. Bolognesi, *Hypoalbuminemia*. Internal and emergency medicine, 2012. **7**(3): p. 193-199.
84. Weaving, G., G.F. Batstone, and R.G. Jones, *Age and sex variation in serum albumin concentration: an observational study*. Annals of clinical biochemistry, 2016. **53**(1): p. 106-111.
85. Levitt, D.G. and M.D. Levitt, *Human serum albumin homeostasis: a new look at the roles of synthesis, catabolism, renal and gastrointestinal excretion, and the clinical value of serum albumin measurements*. International journal of general medicine, 2016. **9**: p. 229.
86. Gabay, C. and I. Kushner, *Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation*. New England journal of medicine, 1999. **340**(6): p. 448-454.
87. Kono, T., et al., *Negative C-reactive protein in children with bacterial infection*. Pediatrics international, 1999. **41**(5): p. 496-499.
88. Pečavar, B., et al., *Clinical characteristics of adult patients with influenza-like illness hospitalized in general ward during Influenza A H1N1 pandemic 2009/2010*. Wiener klinische Wochenschrift, 2011. **123**(21-22): p. 662-667.
89. Vanderschueren, S., et al., *Extremely elevated C-reactive protein*. European journal of internal medicine, 2006. **17**(6): p. 430-433.
90. Cermak, J., et al., *C-reactive protein induces human peripheral blood monocytes to*. 2011.
91. Hamm, C.W., et al., *Calcium and C-reactive protein: hot enough to predict the future?* 2011, Journal of the American College of Cardiology.
92. Mahmoud, F.A. and N.I. Rivera, *The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer*. Current oncology reports, 2002. **4**(3): p. 250-255.
93. Gilbert, D.N., *Procalcitonin as a biomarker in respiratory tract infection*. Clinical Infectious Diseases, 2011. **52**(suppl_4): p. S346-S350.
94. Le Moullec, J.M., et al., *The complete sequence of human procalcitonin*. FEBS letters, 1984. **167**(1): p. 93-97.
95. Meisner, M., *Procalcitonin (Pct)*. 2000: Georg Thieme Verlag.
96. Vallet, H., et al., *Prognostic value of serum procalcitonin after orthopedic surgery in the elderly population*. The Journals of Gerontology: Series A, 2017. **72**(3): p. 438-443.
97. Yasmin, D., G. Bulut, and M. Yildiz, *Can procalcitonin be used for the diagnosis and follow-up of postoperative complications after fracture surgery*. Acta Orthop Traumatol Turc, 2006. **40**(1): p. 15-21.
98. Wojtaszek, M., et al., *Changes of procalcitonin level in multiple trauma patients*. Anaesthesiology intensive therapy, 2014. **46**(2): p. 78-82.
99. Kim, B.-G., et al., *C-reactive protein is an independent predictor for 1-year mortality in elderly patients undergoing hip fracture surgery: A retrospective analysis*. Medicine, 2016. **95**(43).
100. Fakler, J.K., et al., *Perioperative risk factors in patients with a femoral neck fracture— influence of 25-hydroxyvitamin D and C-reactive protein on postoperative medical complications and 1-year mortality*. BMC musculoskeletal disorders, 2016. **17**(1): p. 51.
101. Berglundh, S., et al., *C-reactive protein, bone loss, fracture, and mortality in elderly women: a longitudinal study in the OPRA cohort*. Osteoporosis International, 2015. **26**(2): p. 727-735.
102. Niessen, R., et al., *Prediction of postoperative mortality in elderly patient with hip fractures: a single-centre, retrospective cohort study*. BMC anesthesiology, 2018. **18**(1): p. 183.

103. Chung, A.S., et al., *Increasing severity of malnutrition is associated with poorer 30-day outcomes in patients undergoing hip fracture surgery*. Journal of orthopaedic trauma, 2018. **32**(4): p. 155-160.
104. Bohl, D.D., et al., *Serum albumin predicts survival and postoperative course following surgery for geriatric hip fracture*. JBJS, 2017. **99**(24): p. 2110-2118.
105. Harrison, S.J., et al., *Are albumin levels a good predictor of mortality in elderly patients with neck of femur fractures?* The journal of nutrition, health & aging, 2017. **21**(6): p. 699-703.
106. Aldebeyan, S., et al., *Hypoalbuminaemia—a marker of malnutrition and predictor of postoperative complications and mortality after hip fractures*. Injury, 2017. **48**(2): p. 436-440.
107. Pimlott, B.J., et al., *Prognostic impact of pre-operative albumin on short-term mortality and complications in patients with hip fracture*. Archives of gerontology and geriatrics, 2011. **53**(1): p. 90-94.
108. Miyanishi, K., S. Jingushi, and T. Torisu, *Mortality after hip fracture in Japan: the role of nutritional status*. Journal of Orthopaedic Surgery, 2010. **18**(3): p. 265-270.

10. EKLER

10.1. Ek-1 Çalışma Formu

Hasta Bilgileri

Barkod

Adı ve Soyadı :

Yaşı:

Cinsiyeti :

Özgeçmiş : DM () HT () Demans () Kanser () AF Ritim Boz. ()

Kalp Hastalığı () Stroke () Böbrek Yet. () Osteoporoz ()

Telefon No :

Geliş

Prokalsitonin :

C-Reaktif Protein :

Albumin :

Operasyon : Var () Yok ()

3. Ay Mortalite İle Sonlanım : Var () Yok ()

10.2. Etik Kurul Onay Formu



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

| | | |
|----------------------|-------------------------------|--|
| BAŞVURU BİLGİLERİ | PROTOKOL KODU | 09.2018.420 |
| | PROJE ADI | Kalça Kırığı tanısı ile gelen hastalarda başvuru anındaki inflamatuvar markerlerin mortaliteyle ilişkisi |
| | SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI | Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI |

| | | |
|-----------------|--|------------|
| KARAR BİLGİLERİ | Tarih | 01.06.2018 |
| | Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gereke, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılmalar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek projenin yenilenmesi gerekmektedir. | |

| ÜYELER | | | | | | |
|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|-----|--------------------|------|
| Ünvanı / Adı / Soyadı | Uzmanlık Dalı | Kurumu / EK Üyelği | Onaylanan Proje ile İlişkisi | | Toplantıya katılım | İmza |
| Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ | Romatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof.Dr. Tülin ERGUN | Dermatoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd. | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof. Dr. Şefik GÖRKEY | Tıp Tarihi ve Etik | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof.Dr. Handan KAYA | Patoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU | Genel Cerrahi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof.Dr. Atilla KARAALP | Farmakoloji | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof.Dr. Semra SARDAŞ | Eczacı | M.Ü Eczacılık Fak./Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof.Dr. Başak DOĞAN | Diş Hekimi | M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Prof. Dr. Beste Melek ATASOY | Radyasyon Onkolojisi | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Doç. Dr. Elif KARAKOÇ AYDINER | Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Doç.Dr. Meltem KORAY | Diş Hekimi | İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Doç. Dr. Gürkan SERT | Hukukçu | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Doç.Dr: Figen DEMİR | Halk Sağlığı | Acıbadem Üniv. Tıp Fak. | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Doç.Dr. Pınar Mega TİBER | Biyofizik | M.Ü Tıp Fakültesi/Üye | Var | Yok | Evet Hayır | |
| Gözde Aynur MİRZA | Sağlık Mensubu olmayan kişi | Serbest | Var | Yok | Evet Hayır | |