



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**MULTİPL VÜCUT TRAVMALI VE İZOLE KAFA
TRAVMALI HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMATUAR
CEVAP SENDROMU VE SEPSİS GELİŞİMİNDE PCT,
CRP, D-DİMER, LAKTAT, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Emine DAĞLI

Uzmanlık Tezi

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ali Aydın ALTUNKAN

MERSİN-2011



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**MULTİPL VÜCUT TRAVMALI VE İZOLE KAFA
TRAVMALI HASTALARDA SİSTEMİK İNFLAMATUAR
CEVAP SENDROMU VE SEPSİS GELİŞİMİNDE PCT,
CRP, D-DİMER, LAKTAT, TNF- α , IL-1 β , IL-6, 1L-10
DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Emine DAĞLI

Uzmanlık Tezi

DANIŞMAN

Doç. Dr. Ali Aydın ALTUNKAN

Bu tez, BAP- TF CTB (ED) 2010-5TU kodlu proje olarak
Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir.

MERSİN-2011

TEŞEKKÜR

Hastanelerde ölümden çok hayat vardır aslında. Hem de öylesi karmaşık bir hayat ki bazen bir tablet ilaçtan veya bir serumdan, bazen uzun süren bir ameliyattan geçer ama en çok da bütün olumsuzluklara daha doğrusu her şeye rağmen mutlu bir gülümsemeden geçer bu hayat. Önemli olan, bu hayat içinde nerede, nasıl, ne için, kimlerle, nasıl duracağımızı belirlememizdir. Yaşamla ölüm arasındaki o koridorda yaşayan ve varlıklarıyla insanlara umut olan; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve yardımlarını gördüğüm başta Anabilim Dalı Başkanımız sayın Doç. Dr. Şebnem ATICI olmak üzere tüm değerli hocalarıma;

Tezimin seçimi ve yürütülmesinde bana ışık tutup yol gösteren, desteğini esirgemeyen tez hocam sayın Doç. Dr. Ali Aydın ALTUNKAN'a;

Tez çalışmam süresince verdikleri destekten dolayı Prof.Dr.Lülüfer TAMER GÜMÜŞ önderliğinde tüm Biyokimya A.D. çalışanlarına;

İstatistik çalışmalarında eşsiz sabır gösterip bizden yardımlarını esirgemeyen Öğretim Görevlisi Gülhan ÖREKECİ TEMEL'e;

Asistanlık sürecinin heyecan ve zorluklarını paylaştığım, gecemizi gündüzümüze kattığımız, terle birlikte zaman döktüğümüz, belki yaşama ve ailemize dair birçok şeyi kaçırdık bir soluk daha aldırabilmek için el ele gönül gönüle verdiğimiz tüm asistan arkadaşlarıma, yoğun bakım ve ameliyathane hemşireleri, anestezi teknisyenleri ve personeline;

Bu hayatımı değerli kılan; gizli gizli büyümesi karşısında sadece seyirci olabildiğim oğlum ve O'nu gizli gizli büyüten aile denilen bu kutlu örgütün gizli kahramanı eşimdir. İşte hayatımdaki bu iki erkek bana sadece bir doktor olmaktan, hastaları hayatta tutmaya çalışmaktan soluk alıp-vermeyi unutturken, bana yaşamın sadece soluk alıp vermekten ibaret olmadığını göstermişlerdir. Oğlum ve eşim, böylesi şans iki kez insanın başına gelebilir mi? Gelmişlerdi işte ve ben onlara uzun yolculuğumda hep yanımda oldukları için sonsuz kere teşekkür etmek isterim.

Geçen zamanın derin ama anlamlı suskunluğunda çok özel kayıplar da yaşadım. Babamı ve annemi kaybettiğimde artık hiçbir şeyin eskisi gibi olamayacağını anlamıştım. Aslında teşekkür edecek o kadar çok insan var ki, en başta da biran önce sağlığına kavuşması için dua ettiğimiz hastalarımız...

Dr. Emine DAĞLI

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	7
GENEL BİLGİLER	10
Travmanın Tanımı	10
Çoklu Vücut Travması	10
Karın Travmaları	11
Toraks Travmaları	11
Ekstremiteler Travmaları	14
Kafa Travması	14
Kafa Travması Fiziopatolojisi	18
Kafa Travmasında Enflamasyon	19
Travmaya Organizmanın Sistemik Yanıtı	21
Travmaya Metabolik Yanıt	21
Travmaya Hormonal Yanıt	22
Travmaya İmmün Yanıt	23
Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu	27
Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromu ve İmmün Sistem	29
Doğal İmmün Sistem	29
Kazanılmış (Adaptif) İmmün Sistem	30
Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromunun Mediatorleri	30
Kompensatuar Antiinflamatuar Yanıt Sendromu	31
Sepsis	32
Sepsis Patogenezi	34
Sitokinler	36
Sitokinlerin Genel Özellikleri	37
Sitokinlerin Fonksiyonlarına Göre Sınıflandırılması	38
Proinflamatuar Sitokinler	39
Tümör Nekrosis Faktör	39
İnterlökin -1	40
İnterlökin -6	41

Antiinflamatuvar Sitokinler	42
İnterlökin -10	42
Akut Faz Reaktanları	44
C-Reaktif Protein	44
Prokalsitonin	45
Laktat	48
D-Dimer	49
Travma Skorlama Sistemleri	50
Fizyolojik Skorlama Sistemi	50
Glaskow Koma Skalası	50
Anatomik Skorlama Sistemleri	51
Kısaltılmış Yaralanma Skalası	51
Travma Şiddet Skoru	51
YÖNTEM VE GEREÇLER	53
BULGULAR	55
TARTIŞMA	70
SONUÇ VE ÖNERİLER	87
KAYNAKLAR	90
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	105
ŞEKİLLER DİZİNİ	110
TABLolar DİZİNİ	111

ÖZET

Travma, kinetik ve kimyasal enerjinin veya ısı enerjisinin dokulara taşınması ile yapısal hasar oluşturmasından kaynaklanan ve insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen karmaşık bir olaydır. Birden fazla sistemi etkileyen olayları tetiklemesiyle sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilmektedir.

İleriye dönük olarak planlanan bu çalışmada; multipl vücut travmalı ve izole kafa travmalı hastalarda sistemik inflamatuvar yanıt sendromu ve sepsis gelişimiyle bağlantılı olarak GKS, ISS değerleri ve PCT, CRP, D-Dimer, Laktat, TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10 düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonu onayı alındıktan sonra Eylül 2010-Ocak 2011 tarihleri arasında travma nedeniyle gelen, 18-65 yaş arası (32 multipl travmalı, 36 izole kafa travmalı) 68 hasta değerlendirildi. 7 günlük takip döneminde biyokimyasal parametreler 0, 1, 3, 5 ve 7. günlerde çalışıldı, ISS, GKS değerleri kaydedildi. İstatistiksel verilerin analizinde SPSS 11,5 ve MedCalc®v11.0.1 paket programı kullanıldı.

İzole kafa travmalı hastalarda SIRS (%80,6), sepsis (%38,9) ve mortalite oranlarının(%71,4) daha fazla olduğu, ISS ve GKS değerleri arasında doğrusal ve ters yönde orta derecede anlamlı bir ilişki bulunduğu saptandı. SIRS ve sepsis dönemlerinde CRP'nin her iki grupta, PCT'nin ise sadece multipl travma grubunda yükseldiği gözlemlendi. D-Dimer her iki grupta yüksek düzeylerde saptandı ancak izole kafa travmalı grupta 3. günde atipik azalma gösterdi. Laktat, TNF- α ve IL-1 β 'nin her iki grupta referans değerleri arasında kaldığı, IL-6 ve IL-10 değişkeninin multipl vücut travmalı hasta grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta yüksek olduğu tespit edildi.

Hastalarımızı takip ettiğimiz yedi gün içinde pro-antiinflamatuvar serum belirteçleri ve akut faz proteinlerinde değişiklikler saptanmış olmakla beraber, SIRS-sepsis gibi komplikasyonların gelişimini ve mortaliteyi ön görmede yetersiz kalmıştır. Bu konuda daha fazla hasta sayısı ile seri ve erken serum ölçümlerini içeren, uzun süreli çalışmaların yapılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: GKS-ISS, Pro-antiinflamatuvar Sitokinler, Sepsis, SIRS, Travma.

ABSTRACT

Comparison of PCT, CRP, D-Dimer, Lactate, TNF- α , IL-1 β , IL-6 and IL-10 in Development of Systemic Inflammatory Response Syndrome and Sepsis on Patients with Isolated Head Trauma and Multiple Body Trauma

Trauma is a complex incident which occurs in tissues by the transfer of kinetic, chemical or heat energy and worsens the human health. It triggers lots of events by influencing many systems and causes SIRS, sepsis and MODS.

In this prospective study, ISS, GCS, PCT, CRP, D-Dimer, Lactate, TNF- α , IL-1 β , IL-6, and IL-10 were studied from the patients with multiple body trauma or isolated head trauma in conjunction with SIRS and sepsis. After approval of Mersin University Ethics Committee, total of 68 patients (32 multiple trauma, 36 isolated head trauma) aged between 18-65 years, between september 2010- january 2011 were enrolled in the study. For 7 days of follow up, the chemical parameters were analysed on the days 0, 1, 3, 5, 7 and the ISS, GCS score were recorded. SPSS 11. 5 and MedCalc v 11.0.1 were used for statistical analysis.

In this study, for patients with isolated head trauma, SIRS (%80.6), sepsis (%38.9) and mortality values were found to be higher. On the other hand, there was a linear and inverse correlation between the ISS and GCS values for sepsis and SIRS phases, an elevation was seen in CRP in both groups, PCT in the multiple trauma group. D-Dimer was elevated in both groups but was anormally decreased on day 3 in isolated head trauma group. Lactate, TNF- α and, IL-1 β were within reference values, IL-6 and IL-10 values were elevated in both groups but were higher in the multiple trauma group.

In this 7 days of follow up, serum proinflamatuary determinants and acute phase proteins were unaffected so they were not good predictors of complications and mortality. Futher studies with more number patients, serial and early serum studies are needed for this purpose.

Key words: GCS-ISS, Sepsis, SIRS, Pro-antiinflammatory Cytokines, Trauma,

GİRİŞ ve AMAÇ

Travma, kinetik ve kimyasal enerjinin veya ısı enerjisinin dokulara taşınması ile yapısal hasar oluşturmaktan kaynaklanan ve insan sağlığını olumsuz yönde etkileyen karmaşık bir olaydır¹.

21. yüzyılın her türlü ileri teknolojisi ve medeniyet koşullarına rağmen tüm dünyada meydana gelen yaralanmalar, tüm yaşlardaki ölüm nedenleri arasında üçüncü sırada yer almaktadır¹. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) Ulusal Bilim Akademisi yaralanmaları, "modern toplumun ihmal edilmiş hastalığı" olarak tanımlamaktadır¹. Her yıl ABD'de 120.000 insan travma nedeniyle ölmektedir. Özellikle genç yaş grubunu etkilemesi ile beraberinde getirdiği maddi ve manevi kayıplar nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu ve en önemli ölüm nedenlerinden biridir². Ülkemizde ise tüm ölüm nedenleri içerisinde trafik kazaları üçüncü sırada yer almaktadır³.

Multipl travma (Çoklu Sistem Yaralanması; Politravma), birden fazla büyük organ sistemini ilgilendiren travmalardır⁴.

Çoklu sistem yaralanması olan hastalarda kafa travması ve spinal travmanın da tabloya eşlik etmesi sık görülen bir durumdur⁵. Hem multipl travma hemde kafa travması sonrası vücutta lokal ve sistemik inflamatuvar bir süreç başlamaktadır. Bu süreç immün düzenleyici hücrelerin aktive olması, proinflamatuvar sitokinlerin, araziidonik asit metabolitlerinin, kontakt faz proteinlerinin, hormonal mediatörlerin salınımı, koagülasyon sistemi ve akut faz proteinlerinin senteziyle karakterizedir (Şekil 1)^{5,6}.

Çeşitli hücre grupları özellikle de monosit ve makrofajlar tarafından sentezlenen ve salgılanan sitokinler; konağın inflamatuvar cevabı ile süresini kontrol edebilen hücresel sinyalleri düzenleyen peptid yapıda moleküller olup akut faz cevabının düzenlemesi ve travma sonrası gelişen immünolojik depresyon nedeniyle ortaya çıkabilen sepsisin patogeneğinde önemli rol oynamaktadırlar^{6,7}. Bu sitokinler lokal olarak dokuda etki gösterirken, dolaşıma geçip taşıyıcı protein ve özgül reseptörlerine bağlanarak, sistemik etkide de bulunmaktadır.

Travma ve enfeksiyona karşı oluşan akut faz cevabında rol oynayan başlıca sitokinler TNF- α (Tümör Nekroz Faktör- α), IL-1 β (İnterlökin-1- β), IL-6 (İnterlökin-6)'dır. TNF- α ve IL-1 β hasara karşı akut faz cevabının özellikle

hepatik olmayan komponentinden sorumlu iken, IL-6 hepatik komponentinden sorumludur^{4,8}.

IL-10 (İnterlökin-10) ise bilinen en önemli antiinflamatuvar sitokindir. Endotoksemi'de IL-10'un bulunması TNF- α düzeylerini ve zararlı etkilerini azaltmaktadır. Ancak fazla IL-10 üretimi bakteriyel yükün artışına ve mortaliteye yol açmaktadır. Düzeyinin çok yükselmesi sitokinler arasındaki dengenin ciddi şekilde bozulmasına diğer bir deyişle denge bozulduğunda CARS (Compansatory Antiinflammatory Response Syndrome; Kompansatuvar Anti-inflamatuvar Yanıt Sendromu)'ın ön plana çıkmasına yol açmaktadır^{9,10}.

Sistemik inflamatuvar yanıtın en belirgin komponentlerinden biri de serumda hızla artan akut faz proteinlerin salınmasıdır. Karaciğerde üretilen akut faz proteinlerinden biri olan CRP (C-reaktif Protein) travma ve enfeksiyon durumlarında yükselmektedir^{10,11}. TNF- α , IL-1 ve en önemlisi IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler, hepatositlerde CRP sentez ve sekresyonunu tetikleyebilir¹⁰. CRP seviyesi vücuttaki travma şiddetini yansıtmakta ve doku hasarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir¹².

PCT (Procalcitonine; Prokalsitonin), enflamatuvar yanıtın mevcut parametrelerinden farklı özellikleri olan tanısal parametredir. Özellikle bakteriyel enfamasyonda, SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome; Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu), sepsis ve MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome; Çoklu Organ Disfonksiyon Sendromu) yapımı uyarılmaktadır^{5,13,14}. Sadece enfeksiyonla değil ciddi travmadan sonra SIRS'ın şiddetiyle de korelasyon göstermektedir¹⁰.

D-Dimer; fibrinin sistemik değerlerinin dolaşımdaki döngüsünün bir göstergesidir¹⁵. Fibrin ise trombüsün ana komponentidir ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ile oluşmaktadır¹⁶. Normal fizyolojik koşullarda fibrin oluşumu ve fibrinin plazmin aracılı yıkımı bir denge halindedir ve hemostazda anahtar rolü taşır¹⁷. Lokal fibrin oluşumu ve lizis, inflamatuvar yanıtın bir parçasıdır ve D-Dimer gibi fibrin yıkım ürünleri, akut faz yanıtını ve sistemik inflamatuvar mediatörlerin üretimini düzenlemektedir¹⁸.

Travma da koagülasyon bozuklukları nedeniyle D-Dimer artışına neden olan bir durumdur. Kafa travmalı hastalarda koagülasyon bozukluklarının insidansı yüksektir, travmanın şiddetini ve sonuçlarını yansıtmaktadır¹⁹.

Laktat, anaerobik hücrel metabolizmanın bir yan ürünüdür. Global hipoperfüzyon durumlarında, şokta anaerobik metabolizma baskın olduğundan karaciğer ve böbreklerde laktat metabolizması artmakta, kanda laktat düzeyi yükselmektedir²⁰. Travma sonrası salınan sitokinler (IL-1 β , TNF- α), hücre zarında bulunan glukoz transport sistemlerinin yapımını arttırmakta, bu artan glikoz piruvat ve laktata yıkılmaktadır. Sonuç metabolik asidozudur.

SIRS veya erken sepsiste hiperlaktatemi doku hipoksisini yansıtmakta, oksijen sunumunun erken dönemde artırılması ile sonuç iyileştirilebilmektedir²¹.

Bu bilgiler doğrultusunda çalışmamızda; multipl travma ve izole kafa travmalı hastalarda SIRS ve sepsis gelişiminde GKS, ISS değerleri , PCT, CRP, D-Dimer, Laktat, TNF- α , IL-1 β , IL -6 ve IL- 10 düzeylerinin karşılaştırılmasını amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Travmanın Tanımı

Travma, yapısal değişiklik ve fizyolojik bozukluklarla karakterize, mekanik, termal ve kimyasal enerjilerin yol açtığı, oksijen ve ısı gibi yaşamın temel unsurlarının yokluğuna bağlı olarak ortaya çıkan yaralanmalardır¹.

Travma sözcüğü Yunanca kökenli " Tpavma " yani yara kelimesinden gelmektedir. Batı literatüründe travma ile eş anlamlı kullanılan " İnjury " ise Latince'den köken alan haksızlık yada hata, İngilizce literatürde ise sıklıkla yaralanma anlamında kullanılmaktadır²².

20. yüzyılın başında savaşlar, travma sonuçlarına karşı çalışmaları hızlandırmış, bu yüzyılın sonunda çeşitli komite ve organizasyonların eşliğinde büyük tıbbi ve teknolojik gelişmeler görülmüştür^{1,23}.

Travmaya bağlı ölümlerin %50'si olay yerinde birkaç dakikada beyin, beyin sapı, spinal kord, kalp, aorta ve büyük damar yaralanmalarına bağlı gelişmekte, %30'u hastaneye nakil ve acil servis safhasında subdural hematoma, epidural hematoma, hemo-pnömotoraks, dalak rüptürü, karaciğer rüptürü, pelvik kırıklar veya ciddi kanamalara yol açan diğer yaralanmalar nedeniyle ilk 3 saatte olmakta ve kurtarılabilecek hasta grubunu oluşturmakta, %20'si travmadan günler hatta haftalar sonra sepsis, multiorgan yetmezliği sonucu olmaktadır²⁴.

En çok ölüm ve sakatlanma oluşturan travma nedenleri: araç içi trafik kazaları (AİTK), araç dışı trafik kazaları (ADTK), yüksekten düşmeler (YD), ateşli silah yaralanmaları (ASY), delici-kesici alet yaralanmalarıdır (DKAY)²⁵.

Emniyet Genel Müdürlüğü verilerine göre 2009 yılı toplam kaza sayısı 1.034.435 olup, ölen 4.300 iken yaralı sayısı 200.405 dir. Bu sonuçlardan ülkemizde her yıl önlenemez nedenlerle yaklaşık binlerce kişinin yaşamını kaybettiği, yüzbinlerce kişinin yaralandığı, bunların bir kısmının eski işine dönemediği, büyük boyutta sosyoekonomik kaybın olduğu anlaşılmaktadır^{26,27}.

Çoklu Vücut Travması

Çoklu travmadan söz edebilmek için, travmanın, baş-boyun, göğüs, karın ve ekstremiteler olarak kabaca dört bölüme ayrılan insan vücudunda, en az iki bölgeyi etkilemesi gerekmektedir. İstisna olarak birden fazla, büyük kemik kırığı oluşması hali de çoklu travma olarak kabul edilmektedir. Literatürde uzun kemiklerden, pelvis ve vertebralardan birinin kırılması ile vücut boşluklarından (kafa, göğüs ve karın) birinin yaralanması olarak da tanımlanmaktadır. Bu

tanımda geniş yumuşak doku hasarları, büyük kırıklarla eşdeğer olarak yer almaktadır. Kırıksız veya geniş doku hasarı olmayan iki vücut boşluğunun yaralanması durumunda tanım dışı kalındığından belirleme eksik kabul edilmektedir. Bu yüzden çoklu sistem travması tanımının birden fazla vücut boşluğu veya alan hasar gördüğünde kullanılması uygundur²⁸.

Karın Travmaları

Karın, kafa ve ekstremiteden sonra üçüncü sıklıkta yaralanan bölgedir. Tüm travmaya bağlı ölümlerin %10'u karın travmalarına bağlıdır. Genel olarak, karın travmalarının %20'sine cerrahi müdahale gerekebilmektedir. Yaralanma mekanizmasına göre penetran ve künt olmak üzere iki ayrı başlıkta incelenir.

Künt travmada karın içi yaralanma; karın içi basınç artışına bağlı içi boş organların patlaması (rüptür) veya solid organların parçalanması, karın içi organların karın ön duvarı ile vertebralar arasında sıkışıp ezilmesi, hızın ani olarak kesilmesi ile birlikte bu olaya uyum gösteremeyen organların damar pediküllerinde yırtılma şeklinde ortaya çıkabilmektedir.

Karın travmalarında en sık yaralanan organ dalak olup bunu sırasıyla karaciğer, mezenter, ürolojik organlar, pankreas ve ince barsaklar takip eder.²⁹

Toraks Travmaları

Travmaya maruz kaldığı ifadesi ile sağlık kuruluşlarına başvuran ve yatarak tedavi gören hastaların yaklaşık %25-30'unda şiddetli toraks travmaları bulunduğu belirlenmiştir³⁰.

Majör toraks yaralanmalarının en sık nedenleri trafik kazaları, delici kesici aletler ve ateşli silahlardır. Bu nedenle toraks travmaları öncelikle künt ve penetran olmak üzere ikiye ayrılır. Ülkemizde en sık künt toraks travması nedeni trafik kazaları (%50-60) olup, tüm toraks travmalarının %70-80'i künt travmadır³¹. Ayrıca darp, iş kazaları, yüksekten düşme de künt toraks travması nedenidir. Penetran travmalar ise ateşli silah veya delici kesici aletler ile olmaktadır³¹.

Toraks hayati organları koruyan, son derece önemli bir anatomik bölge olup, bu bölgenin maruz kaldığı travmalar insan hayatını tehlikeye sokan önemli fizyopatolojik sorunlara neden olmaktadır.

Bunlar; pnömotoraks, açık pnömotoraks, tansiyon pnömotoraks, yelken göğüs, akciğer kontüzyonu, aspirasyon nedeniyle gelişen solunum yetmezliği ve hemorajik şoktur³⁰.

Kot Fraktürleri

Basit kot fraktürleri toraks travmalarında görülen en sık yaralanmalardır.

Kot fraktürü olan olgularda fraktür uçları interkostal damarları yaralayabilir veya akciğer parankimini tahrip etmesi sonucu hemotoraks, pnömotoraks veya hemopnömotoraks gelişebilir. Ayrıca dokuz ve on ikinci kot fraktürlerinde böbrek ve dalak yaralanmaları da olabilir. İzole kot fraktürlerinde mortalite gençlerde %5 yaşlılarda ise %10–20 arasındadır³⁰.

Sternum Fraktürleri

Kot fraktürlerine oranla çok daha az görülmektedir. Künt toraks travmasına maruz kalan olguların yaklaşık %1,5–4'ünde sternum fraktürü görülmektedir. Sternum fraktürleri göğüs duvarına önden gelen şiddetli travma ile oluşmakta, bu travmanın şiddetine bağlı olarak miyokard kontüzyonu, yelken göğüs, trakeobronşiyal, pulmoner veya vasküler patoloji gibi önemli yaralanmalar olabilmektedir³².

Klavikula Fraktürleri

Travmalarda klavikula fraktürlerine sıklıkla rastlanılmaktadır. Sıklıkla o taraf kol ve kot kırıkları ile beraberdir³².

Skapula Fraktürleri

Skapula fraktürlerinin tek başına görülmesi enderdir ve bu fraktür ağır travma göstergesidir. Skapula fraktürleri ile birlikte en sık kot fraktürleri görülmektedir. Ayrıca akciğer parankim kontüzyonu, subklaviyan, aksiller veya brakial arter yaralanmaları da bulunabilmektedir³³.

Yelken Göğüs (Flail Chest)

Yelken göğüs en az üç kotun bir veya daha fazla yerden kırılması veya kostokondral birleşim yerinden ayrılması ile toraks duvarının stabilizasyonunun bozulmasıdır. Göğüs duvarı bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak toraks duvarı inspiyumda içe doğru ekspiryumda ise dışa doğru itilmektedir. Bu solunum haline paradoksal solunum adı verilmekte, toraks travmalı hastalarda %5 oranında yelken göğüs görülmektedir³¹.

Pulmoner Kontüzyon

Künt toraks travması akciğer parankiminde pulmoner kontüzyona neden olabilmektedir. Pulmoner kontüzyon toraks travması sonrası %17–70 oranında görülmektedir. Travma sonrası ilk bir iki saat içinde akciğerde ödem ve intersitiyel kanama, yaklaşık 24 saat sonra da intrapulmoner hava yollarına kan ve proteinler dolmaya başlar. Lezyonlar tek sayıda veya diffüz olabilir. Genellikle belirgin bir akciğer laserasyonu yoktur. Toraks travmalarında sık görülen bir pulmoner patolojidir. Genellikle künt travmalar sonucu oluşmaktadır. Pulmoner kontüzyonda sorun ventilasyon perfüzyon oranının bozulmasıdır. Buna bağlı olarak hipoksi gelişmektedir. Hastalar pnömoni ve ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome; Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) gibi komplikasyonlar açısından iyi takip edilmelidir³⁴.

Pulmoner Laserasyon

Künt travmalarda akciğer laserasyonu genellikle kırık kot ucunun paryetal plevrayı geçerek akciğer parankimine hasar vermesi ile oluşmaktadır. Bir diğer mekanizma ise şiddetli travmalarda yüksek basıncın akciğer parankiminde laserasyon yapması olup bu daha çok şiddetli künt travmalarda görülmektedir. Laserasyon sonrası akciğerden hava kaçağı ve kanama gelişmekte, majör akciğer yaralanmalarında alveoler ve bronşioleer yaralanma nedeniyle hemoptizi görülebilmektedir. Akciğer parankimindeki yaralanmalar hemotoraks ve/veya pnömotoraksla sonuçlanmaktadır³⁴.

Travmatik Pnömotoraks

Travmatik pnömotoraks künt veya penetran travma sonucu pleval boşluğa dışarıdan ve akciğer parankiminden hava girmesidir. Künt ve penetran toraks travması sonrası pnömotoraks sıklıkla görülmektedir. Künt toraks travmasına sekonder olarak gelişen kot fraktürleri %30–40 oranında pnömotoraksa neden olmaktadır. Travmatik pnömotoraks özofagus veya bronş rüptürü nedeniyle de oluşabilmektedir³⁴.

Travmatik Hemotoraks

Künt veya penetran toraks travması nedeniyle pleval boşlukta kan toplanmasıdır. Kanama genellikle interkostal damarların veya akciğer dokusunun hasar görmesine sekonder gelişmektedir.

Künt travmalara sekonder gelişen hemotoraksın en sık nedeni trafik kazalarıdır. Ateşli silah yaralanmalarında kanamanın miktarı delici kesici alet yaralanmalarına göre daha fazladır³⁵.

Travmatik Şilotoraks

Plevral boşlukta lenfatik sıvı birikimidir. Post travmatik nadir gelişen bir komplikasyondur. Künt toraks travmasında en sık mekanizma vertebraların ani hiperekstansiyonu sonucu duktusun diyafragmanın hemen üzerine rüptüre olmasıdır. Normal koşullarda 1500–2500 ml civarında şilöz sıvı drenajı vardır. Travma seviyesine göre şilotoraks sağ, sol veya bilateral olabilmektedir³⁵.

Ekstremitte Travmaları

Kas iskelet sistemi çoklu yaralanmalı hastalarda yüksek oranlarda görülmektedir. Diğer sistem yaralanmalarından farklı olarak mortalitesi daha düşük olup uzun dönem mortalitesi ise oldukça yüksektir.

Pelvis Kırıkları

Tüm iskelet yaralanmalarının %3-8'ni oluşturan pelvis kırıkları trafik kazaları sonrası primer ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Bu yüksek enerjili çoklu yaralanmalarda en önemli ölüm nedeni eşlik eden kafa ve göğüs yaralanmaları olsa da, pelvik kırığını izleyen hemodinamik instabilite ve hipovolemik şok da ölüm nedeni olabilmektedir.

Mortalite erken dönemde kan kaybına bağlı iken geç dönemde ARDS veya MODS'a ikincil oluşmaktadır³⁶.

Kafa Travması

Genel travmaya bağlı ölümlerin %50'si kafa travmasına bağlıdır. ABD'de her yıl yaklaşık 1.400.000 kişi kafa travmasına maruz kalmakta, 235.000'i hastaneye yatmakta ve bu hastaların yaklaşık 50.000'i de bu nedenle hayatını kaybetmektedir³⁷.

Kafa travmaları öldürücü, sakat bırakıcı, uzun süre tedavi ve bakım gerektiren bir patoloji olup, ölüm nedenleri arasında ön sıralarda yer almaktadır. Başta taşıt kazaları ve düşmeler olmak üzere kafa travmasına neden olabilen her olay TBI (Traumatic Brain Injury = Travmatik Beyin Hasarı) etyolojisi içinde yer alabilmektedir.

Kafa travmasına bağlı ölümlerin %50'si hastaneye ulaşmadan gelişmekte hastanedeki ölümlerin 2/3'ü ise ilk 24 saat içinde olmaktadır. Bu ölümlerin

sadece 1/3'ü primer beyin hasarına bağlı iken, sekonder beyin hasarına bağlı ölümlerin %90'ı kontrol edilemeyen kafa içi basınç artışı ile ilgilidir³⁸.

Özellikle son iki dekatta kafa travmalarının fizyopatolojisi hakkındaki bilgilerde artış, yoğun bakımdaki hasta bakım tekniklerindeki gelişmeler ve travmatik beyin hasarından sonra gelişen ikincil nöronal hasarın fizyolojisinin anlaşılması ile birlikte mortalite oranları azalmış, prognozda belirgin düzelmeler gözlenmiştir³⁹.

Travma sonucu santral sinir sisteminde ilk olarak primer beyin hasarı meydana gelmekte, primer beyin hasarını takiben ortaya çıkan birçok karmaşık fizyopatolojik olaylara bağlı olarak sekonder beyin hasarı oluşmaktadır³⁸. Primer hasarın kendisi serebral vasküler yapılarda yırtılma ve kopmalara da yol açmaktadır. İkincil hasarın esasını oluşturan hücrel olaylar döngüsü; birincil hasarla başlamakta ve ilk saatlerde enflamatuvar, eksitotoksik, oksidatif stres, metabolik, vasküler ve mitokondriyal mekanizmalarla aktive olmaktadır³⁸. GKS'na göre; GKS skoru 8 ve altında ise ağır hasarı, 9-12 arası orta derecede hasarı ve 13-15 arası minör hasarı ifade edecek şekilde kullanılmaktadır. Ağır şiddette kafa travması %10, orta şiddette yaklaşık %10, hafif kafa travması ise yaklaşık %80 ile en büyük kısmı oluşturmaktadır³⁸ (Tablo 1).

Tablo 1. Kafa travmasının ağırlık derecesine göre sınıflandırılması³⁸

Ağırlık Derecesi	GKS Puanı
Minimal	15, bilinç kaybı yok, amnezi
Hafif	14 ve 15+ kısa süreli bilinç kaybı veya azalmış uyanıklık veya hafıza kaybı
Orta	13-9 veya 5 dakikadan fazla süren bilinç kaybı veya fokal nörolojik bulgu
Ağır	8-5
Kritik	4-3

Primer Beyin Hasarı

Patofizyolojik olarak fokal ve diffüz lezyonlar olarak forma ayrılabilir (Tablo 2).

Tablo 2. Primer travmatik beyin harabiyeti (nöral ve/veya vasküler)³⁸

Diffüz	Fokal
1. Diffüz aksonal yaralanma 2. Diffüz vasküler yaralanma	1. Vasküler yaralanmalar a) İntraserebral hemoraji b) Subdural hemoraji c) Ekstradural hemoraji 2. Aksonal yaralanma 3. Kontüzyon 4. Laserasyon

Temas yaralanması tiplerine bağlı oluşan fokal beyin hasarı sonrasında vasküler yaralanmalar, aksonal yaralanma, kontüzyon, laserasyon ve hematomlar görülmektedir. Difüz aksonal hasarlar ise sıklıkla motorlu araç yaralanmalarından sonra ortaya çıkmaktadır. Beyin ve beyin sapı boyunca aksonlarda morfolojik ve fonksiyonel hasarla karakterizedir ve beyaz cevherde diffüz dejenerasyona yol açmaktadır^{38,39}.

Skalp Yaralanmaları

Künt travmalarda ezilme ve sıyrılma şeklinde yaralanma olabileceği gibi şiddetli travmalarda parçalanma ve hatta kranyum üzerinden tamamen sıyrılma şeklinde ciddi yaralanmalar olabilmektedir. En sık skalp yaralanması laserasyon veya kopma şeklinde görülmektedir³⁸.

Kafa Tası Fraktürleri

Kafatası fraktürleri lineer, komünike veya depresyon fraktürleri şeklinde olabilir. Fraktürlerin üstünde uzanan bir laserasyonun varlığına veya fraktürlerin paranasal sinüslere ya da orta kulağa uzanmasına göre, açık veya kapalı fraktürler olarak daha ileri bir sınıflaması yapılabilmektedir³⁸.

Kafa İçi Hasarlanmalar

Kommosyo Serebri

Travmadan hemen sonra kısa bir süre için şuur kaybıyla karakterize klinik tabloya kommosyo serebri denir. Bu, beyinde patolojik bir değişiklik olmadan, fizyopatolojik olarak beyin sapındaki uyanıklık durumunu idare eden retiküler formasyonun geri dönüşümlü fonksiyon bozukluğu ile açıklanmaktadır.

Kontüzyon ve Laserasyon

Serebral kontüzyon ile laserasyon deyimleri arasında kesin bir sınır olmasa da, kontüzyon denilince; beyinde, sıyrıklar ve eziklerin yaygın olarak bulunduğu anlaşılmaktadır. Doku ve vasküler sistemde yırtılma olmamaktadır. Fakat kapiller staz oluşmakta, beyin omurilik sıvısının emiliminde azalma ve ödem meydana gelmektedir. Yer yer peteşiyel kanamalar görülebilmektedir. Laserasyonda ise olay daha lokalize ve daha ciddidir. Damarlarda yırtılma ve beyin dokusunun bütünlüğünde bozulma oluşmaktadır. Beyin laserasyonunda sinir dokusu lezyonu geri dönüşümsüzdür ve hemen daima glial bağ dokusu oluşumu ile iyileşmektedir³⁸.

Epidural Hematom

Epidural hematolar nisbeten daha az sıklıkta ve genellikle düşük hızlı künt travmalara bağlı görülmektedirler. Epidural hematomun yarısından fazlası serebral hemisferin konveksitesinde arteriya meningeal media ve dallarının beslediği bölgelerde görülmektedir. Sıklıkla temporal veya temporoparietal bölgede yer almaktadır. Hematomun klinik tablosu klasik olarak; kısa süreli bir şuur kaybı periyodu, bunu takiben bir lüsid interval ve daha sonra şuur kaybı ile fokal bulguların ortaya çıkmasıdır. En erken bulgular, ipsilateral pupilin dilate olmaya başlaması, bunu takiben internal ve eksternal okülomotor sinir paralizisi ve şuur düzeyindeki hızlı bozulmadır^{38,39}.

Subdural Hematom

Subdural hematom, kanın duramater ile araknoid membran arasındaki subdural mesafede toplanmasıdır. Subdural hematoların büyük çoğunluğu venöz orjinlidir^{38,39}.

Akut subdural hematolar, kural olarak post travmatiktir ve beyin hareketi ile bağlantılı lezyonlardır. Klasik olarak akut subdural hematomun gelişme mekanizması subdural mesafede seyreden parasagittal köprü venlerin yırtılması olarak bilinse de hasarlı yırtık korteksten kortikal ven veya arterlerden gelişebilmektedir. Subakut subdural hematom birikmiş olan kan pıhtısının içinde başlayan fibrinolitik süreci, kronik süreç subdural mesafede birikmiş olan kanın organizasyonunu yansıtmaktadır³⁸.

Subaroknoid Kanamalar

Bu tip kanamalar hemen hemen subdural kanamalardan daha siktir ve etyolojisi karmaşıktır. Korteksteki herhangi bir yaralanma az da olsa bir

subaraknoid kanamaya neden olabilmektedir. Böylece subdural ve ekstradural kanamaya neden olan bir penetran veya künt travma sonucu oluşan beyin dokusu yaralanması aynı zamanda araknoidal damar yırtılması ile bir travmatik subaraknoid kanamaya neden olabilmektedir³⁸.

İntraserebral Hematom

Intrakraniyal hemoraji hafif veya şiddetli kafa travmalarından sonra görülebilmekte ve genellikle kitle lezyonu oluşturmaktadır. İntraparankimal hematomların pek çoğu travmadan ancak 24 saat sonra görünür hale gelmektedir. Büyük intraserebral hematomlar, beynin frontal ve temporal bölgelerinde bulunmaktadır. İntraserebral hematomlar, kurşun yaralanmaları, perforasyon yaralanmaları ve depresyon fraktürleri gibi darbenin, kafanın nispeten küçük bir bölgesine isabet ettiği vakalarda görülmektedir³⁸.

Sekonder Beyin Hasarı

Sekonder beyin hasarı travmadan bir süre sonra ortaya çıkan ve başlangıçtaki darbeye karşı vücudun sistemik fizyolojik cevabı sonucunda oluşan nöronal hasardır. İskemik ve hipoksik yaralanma, serebral şişme, artmış kafa içi basıncı ve infeksiyonu içermektedir³⁸ (Tablo 3).

Tablo 3. Sekonder beyin hasarı

Diffüz	Fokal
1. Diffüz hipoksik-iskemik harabiyet 2. Diffüz beyin şişmesi	1. Fokal hipoksik - iskemik yaralanma 2. Fokal beyin şişmesi

Beyin hasarını takiben nöronal hasarın yayılmasında rol oynadığı düşünülen birçok biyokimyasal madde bulunmaktadır. Bu maddelerin salınımı hücrelerin membran bütünlüğünü bozarak ve iyon değişikliklerine yol açarak hasar görmüş olan beynin daha da kötüleşmesine yol açan bir süreci başlatmaktadır. Bu maddeler glutamat ve aspartat gibi eksitatör aminoasitler, sitokinler ve serbest radikallerdir^{38,40}.

Kafa Travmasında Fizyopatoloji

Serebral travmada direkt doku harabiyeti ile serebral kan akımı ve metabolizma regülasyonu bozulmaktadır. Bu iskemiye benzer tablo, anaerobik

glikolizise bağılı laktik asid birikimine, artan zar gerginliğine ve ardışık ödem oluşumuna yol açmaktadır. Anaerobik metabolizma hücresele enerji durumunu sağlamakta yetersiz kaldığından adenosin trifosfat depoları tükenir ve enerji bağımlı zar iyon pompalarında bozulma meydana gelir. İkinci aşamada ise glutamat, aspartat gibi eksitatuvar nörotransmitterlerde aşırı salınım, voltaj bağımlı Ca^{2+} ve Na^{+} kanalların aktivasyonu ile terminal zar depolarizasyonu gerçekleşmektedir. Ardışık Ca^{2+} ve Na^{+} girişleri hücre içi katabolik sürece neden olmakta, Ca^{2+} lipid peroksidaz, proteaz ve fosfolipazları aktive etmekte ve buna bağılı olarak sırayla serbest yağ asitleri ve serbest radikallerin hücre içi konsantrasyonları artmaktadır.

Caspas'ların, translokazların ve endonükleazların aktivasyonu biyolojik zarlarda ve nükleosomal Deoksiribonükleotit'lerde fragmentasyon değişikliklerini başlatmaktadır. Tüm bu olayla birlikte damar, hücre zarlarında, hücre yapılarında bozulmaya ve sonuçta da nekrotik veya programlanmış hücre ölümüne (Apopitozis) neden olmaktadır^{38,41}.

Kafa Travmasında Enflamasyon

Merkezi sinir sistemi, inflamatuvar cevabın regülasyonunda önemli role sahiptir. Hem dolaşımdan hemde nöral yollardan gelen immünolojik sinyallere cevap vermektedir.

Travmatik beyin hasarında inflamatuvar sürecin başlaması, organize olması, pro-antiinflamatuvar sitokinler, kemokinler, adezyon molekülleri, kompleman faktörleri, reaktif oksijen radikallerini içeren kompleks ve multifaktöriyeldir⁴². Hasar sonrası erken dönemde gelişen inflamasyon; kan elemanlarının ekstrasvazasyonu, hücre içi oluşan inflamasyon komponentleri, reaktif oksijen/nitrojen ürünleri tarafından uyarılmakta ve santral sinir sisteminde (SSS) doku hemostazının bozulmasına, mikroglia ve astrositlerin aktivasyonu ile inflamasyonun başlamasına neden olmaktadır⁴².

Kafa travması sonucu kan beyin bariyerinin bozulması ile SSS'ne geçen doğal öldürücü lenfositler, T lenfositler, polimorfonükleer lökositler (PMNL) gibi periferik kaynaklı hücreler gibi astrosit ve nöronlar da sitokin sekrete ederek inflamasyona ve beyin hasarına katkıda bulunmaktadır. İnflamasyon bölgesinde, aktive kapiller endotelyal yüzeyde bulunan ICAM-1 (İntrasellüler Adezyon Molekülü), VCAM-1 (Vasküler Hücre Adezyon Molekülü), P-selektin ile lökosit yüzeyinde bulunan CD11/CD18 (MAC-1; Makrofaj Antijeni-1), L-selektin

adezyon molekülerinin etkileşmesiyle lökositlerin transmigrasyonu ve diapedezi sağlanmaktadır⁴¹.

PMNL'ler adhezyon molekülleri aracılığıyla yayıldıkça hem defektif ve hemde sağlam endotelial hücre tabakalarına yapışmaktadır. Bu hücreler makrofajlar ve T-hücreleri ile birlikte yaralanmış dokuyu infiltre ederler. Bu enflamatuvar sürece yanıt olarak yaralı ve çevre doku elimine edilir. Bu başlangıç olaylar daha sonra vasküler endotelde değişiklikler ve kemotaksis yoluyla ekstraserebral inflamatuvar hücrelerin girişini kolaylaştıran birçok proinflamatuvar ve antinflamatuvar mediatör salınımını uyarmaktadır. Mikroglia ve monositlerce salınan nitrik oksit (NO) ve vasküler endotelial büyüme faktörü vasküler dilatasyona, kapiller kaçığa ve ekstrasellüler ödem oluşumuna yol açmaktadır^{41,42}.

Travmayı takip eden saatler içerisinde İnflamasyonu başlatan proinflamatuvar sitokinler olan IL-1 α , IL1 β , INF-gama ve IL-6 sentezlenmektedir. IL-1 kapiller endotelial permeabilityyi artırarak, lökositlerin kapiller endotelial adezyonunu sağlamaktadır. İnflamatuvar kaskadı başlatan sitokin sentezinden sorumludur. IL-6 akut faz cevabının başlatılmasında, B hücre farklılaşmasında, SSS de immün yanıtta rol oynamakta, beynin farklı bölgelerinde bulunmaktadır⁴³. IL-8 nötrofilleri aktive eden hasarlanmayı takiben mikroglial hücrelerden salınan bir kemotaktandır. Kan beyin bariyerinde geçişi artırarak beyin hasarını artırabilmektedir⁴². TNF- α ise makrofajlar tarafından salınan nöronların sağ kalımında, onarımında, gelişiminde ve beyin dokusunda gelişen inflamasyonda belirgin rolü olan multifonksiyonel proinflamatuvar bir mediatördür. Makrofajlardan diğer mediatörlerin salınımını uyarmaktadır. KBB'nin permeabilitesini artırmakta, serebrovasküler endotele lökosit adezyonunu sağlamakta, prokoagülan süreçler yoluyla doku hasarı oluşturabilmektedir⁴³.

Tüm inflamatuvar periyod boyunca oluşan komponentler SSS hücrelerinin de inflamatuvar yetenekleri olduğunu mikroglia, astrositler ve perivasküler hücrelerin de monosit / makrofajlar gibi sitokin ve inflamatuvar mediatör salgıladığını göstermektedir. Yapılan son çalışmalarda nöronların immün sistemi aktive ederek inflamasyonu azaltıcı yönde özelliklerinin bulunduğu belirtilmektedir⁴².

Travmaya Organizmanın Sistemik Yanıtı

Organizmadaki homeostazı bozan her etken bir travma, dengedeki her değişimse bir hasardır. Travmatik, cerrahi veya infeksiyöz nedenlerle gelişen hasara karşı organizmada metabolik, endokrin ve immün olmak üzere üç ana yanıtta değişiklikler ortaya çıkmaktadır^{44,45}.

Travmaya Metabolik Yanıt

Travma sonrası gözlenen metabolik değişiklikler ebb fazı ve flow fazı olmak üzere iki bölümde incelenmektedir.

Ebb fazı; travmadan sonra birkaç saat esnasında görülen ve azalmış enerji harcaması ve idrarda nitrojen kaybı ile karakterize, sıklıkla azalmış dolaşan kan hacmine bağlı hemodinamik dengesizliğin görüldüğü dönemdir. Ebb fazı sırasında plazma yağ asitleri ve gliserol düzeylerinin artışına neden olan lipolizis gözlenmektedir⁴⁶.

Flow fazı; doku perfüzyonu yeniden sağlandıktan sonra görülen ve hipermetabolizma, negatif nitrojen dengesi, hiperglisemi ve ısı artışı ile karakterize dönemdir. Flow fazın erken dönemi katabolik olup volüm açığının düzeltilmesine, infeksiyonun kontrol altına alınmasına, yeterli oksijenizasyon sağlanmasına rağmen devam edebilmektedir. Geç dönemi ise anabolik olup, yavaş ama sürekli protein ve takiben yağ sentezinin olduğu dönemdir. Flow faz esnasındada net lipolizis devam etmektedir^{46,47}.

Oksijen varlığında, serbestlenen yağ asitleri kalp ve iskelet kası tarafından okside edilerek enerji üretiminde kullanılmaktadırlar. Hafif ve orta şiddetli travmalardan sonra flow fazında glikolizisin inhibe edilmesinde yağ asitleri en önemli mekanizma iken hemoraji, sepsis gibi ciddi travmalarda bu mekanizma çalışmamakta, net proteolizis gelişmekte ve glikolizis sürmektedir. Ebb ve flow fazında intraselüler yağ asiti düzeyinin yükselmesi ve artmış glukagon düzeyleri yağ asiti sentezini inhibe eder ve hepatositlerde ketogenezi artırır. Ketogenez travmanın şiddeti ile ters orantılıdır. Majör travmada, ciddi şok ve sepsis sonrası azalırken, minör travmada hafif infeksiyon sonrası artmaktadır. Ancak açlık esnasındaki ketogenez düzeyine ulaşmamaktadır.

Travmadan hemen sonra, travmanın şiddeti ile ilişkili olarak hiperglisemi gelişmekte ve derecesi ile ilişkili olarak plazma insülini azalmaktadır. Flow fazı sırasında ise insülin düzeyleri yükselir ama hiperglisemi devam etmektedir⁴⁷.

Ortamdaki inflamatuvar hücrelerin glukoza bağımlılığı septik komplikasyonlarla daha da pekişmektedir. Doku hasarında hiperglisemi zorunluluğu ve artmış enerji ihtiyacı daha fazla glukoz üretimi için bir uyarandır. Şiddetli proteolize yol açan bu uyarı travmada enerji metabolizmasının temelini oluşturmaktadır⁴⁶. Proteolizinin esas kaynağı iskelet kasıdır, karaciğer ve böbrek gibi viseral proteinler ise daha iyi korunmaktadır. İskelet kasından karaciğere taşınan majör nitrojen bileşikler olan alanin ve glutaminin plazmada alımında 3-4 kat artış olmaktadır. İskelet kası hücrelerinde büyük oranda yer alan glutamin, başta enterositler olmak üzere birçok hücre tarafından yakıt olarak kullanılmaktadır. Glutamin ayrıca immunomodulator hücreler, enterositler, lenfositler, fibroblastlar ve gastrointestinal sistemin özellikle de artmış stres durumunda en önemli enerji kaynağıdır⁴⁸. Travmadan hemen sonra toplam aminoasit konsantrasyonunda çok az değişiklik olurken alanin, sistin, taurine ve aromatik aminoasitler artmaktadır⁴⁴.

Travmaya Hormonal Yanıt

Travma ve strese karşı oluşan fizyolojik cevabı etkileyen nöroendokrin yanıt; sempato-adrenal sistem, hipotalamo-hipofizer aks ve diğer endokrin bezlerin aktivasyonu ile karakterizedir^{49,50}.

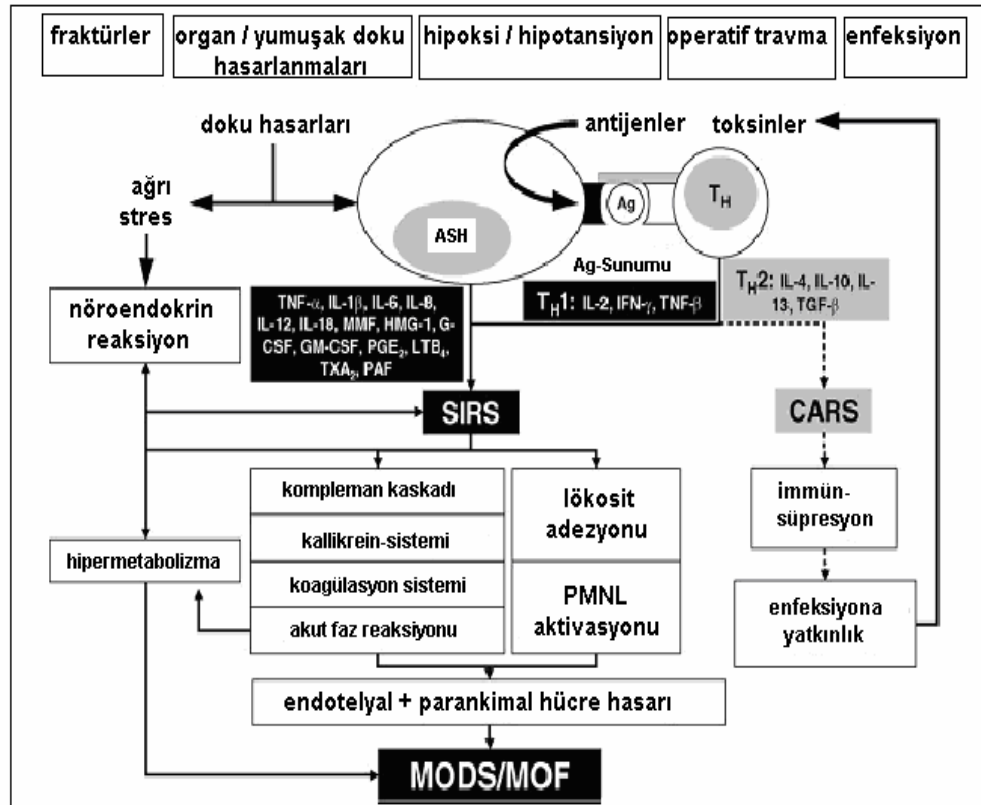
Sempato-adrenal sistem ile hipofizer-adrenal aks arasında bir sinerji mevcuttur. Sempatik sistemin aktivasyonu kortikotropik aksın ve diğerlerinin paralel olarak stimülasyonuna, adrenal, noradrenalin, kortizol, vazopressin, büyüme hormonu ve glukagon gibi stres hormonlarının salınımına yol açmaktadır⁵⁰.

Stres, ateş ve ağrı uyaranlarıyla hipotalamustan salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon, hipofiz anterior lobdan adrenokortikotropik hormon salınımına neden olmaktadır. Bu hormon adrenal korteksten glukokortikoid ve mineralokortikoid salınımını sağlamaktadır⁵¹. Mineralokortikoid olan aldosteron böbrekten Sodyum ve su tutulumunu sağlarken Potasyumun atılımına neden olmaktadır. Glukokortikoidlerin metabolizma üzerine hepatik glukoneogenez, glukogenez, protein sentezinin inhibisyonu, kas dokusunda protein yıkımı, lipoliz ile serbest yağ asidi salınımı gibi etkileri bulunmaktadır⁴⁶. Ayrıca glukokortikoidler, mononükleer hücrelerde inflamatuvar süreçleri baskımlarken, PMNL'lerde spontan apoptozisi kontrol altına almaktadır⁴⁶.

Adrenerjik yanıt, büyüme hormonu ve vazopressin yanıtı saniyeler içerisinde, kortikotropik yanıtı ise birkaç saatte başlamaktadır⁵². Nöroendokrin yanıt hasarlanmanın tipi ve stresin şiddeti ile de ilişkilidir. Nöroendokrin yanıt enerji metabolizmasında olduğu kadar dolaşımın idamesi ve vital organların perfüzyonunun sağlanmasında kritik bir öneme sahiptir⁵².

Travmaya İmmün Yanıt

Travmaya konağın savunma sisteminin enflamatuar süreci immün düzenleyici hücrelerin aktive olması, proinflamatuar sitokinlerin, araşidonik asit metabolitlerinin, kontakt faz proteinlerinin, hormonal mediatörlerin lokal ve sistemik salınımı, koagülasyon sistemi ve akut faz proteinlerinin senteziyle karakterizedir (Şekil 1)⁵³.



Şekil 1. Travma sonrası konak savunma yanıtı

ASH: Antijen Sunan Hücreler,

TH: T Yardımcı Hücreler (Lenfositler),

SIRS: Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu,

CARS: Kompensatuar Antiinflamatuar Yanıt Sendromu,

PMNL: Polimorfonükleer Lökositler,

MODS: Multiorgan Disfonksiyonu Sendromu,

MOF: Multiorgan Yetmezliği.

Travmanın direkt mekanik etkisiyle meydana gelen organ ve doku yaralanmaları, kemik fraktürleri ile immün yanıt dakikalar içinde başlar ve birçok hücrenel ve moleküler olayları içermektedir⁵⁴. Travmaya lökosit, lenfosit, monosit/makrofajlar ve doğal öldürücü hücrelerin lokal aktivasyonu; hemostazın sağlanması, mikroorganizmaların yok edilmesi, doku onarımının başlaması ve yara iyileşmesi için gerekmektedir.

Lökosit Kemotaksisi

İnflamasyonda ilk 24 saat içinde lökosit göçü başlamakta, daha sonra monosit göçü tabloya eklenmektedir. Bu olay inflamasyonun farklı zamanlarında aktive olan adezyon moleküllerinin ve kemotaktik faktörlerin varlığı ile açıklanabilir⁵³.

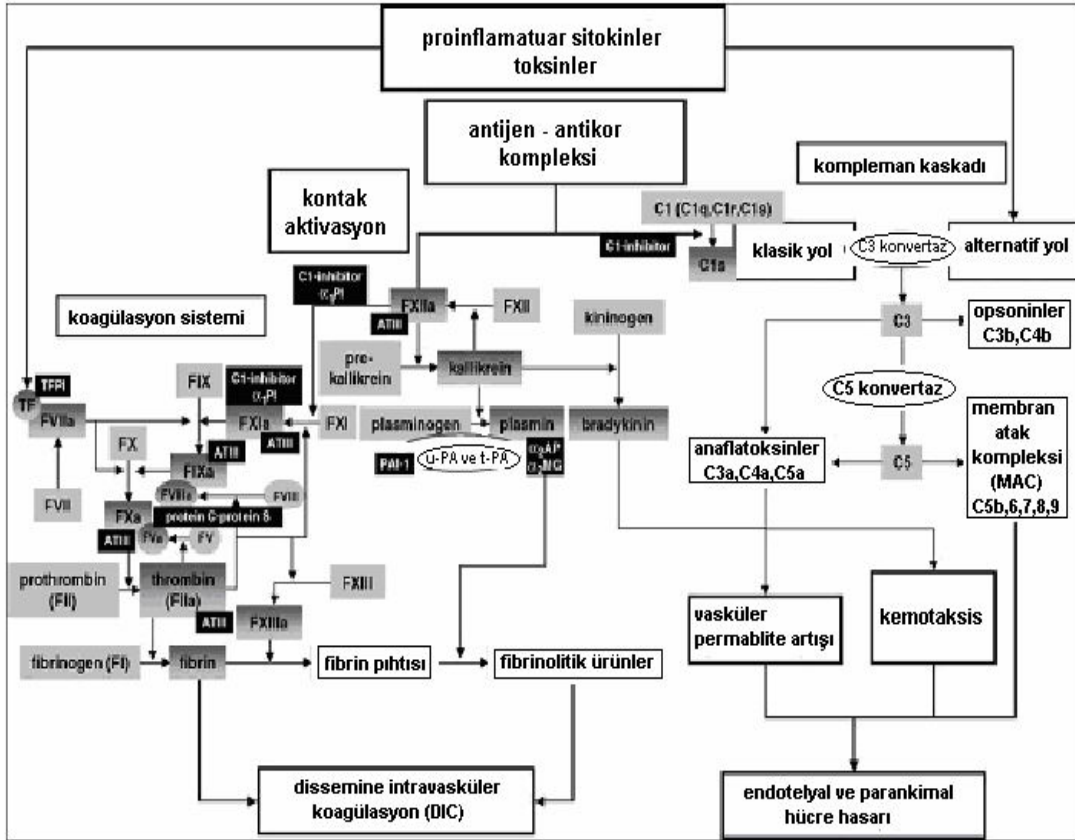
Proinflamatuvar mediatörler ve toksinler endotel hücre ile lökositlerin üzerindeki adezyon moleküllerini artırarak bu hücrelerin etkileşimini sağlamaktadır. Etkileşimin ilk aşamasında lökositlerin üzerindeki adezyon moleküllerinin (L selektin, lökosit adezyon molekülü) ve endotel üzerindeki adezyon moleküllerinin (E selektin, endotelyal lökosit adezyon molekülü 1), trombosit adezyon moleküllerinin (P selektin) reseptörlerinin artışına yol açarak, endotel ve lökositler arasında gevşek bağlantılar meydana getirmektedir⁴.

İkinci aşamada, PMNL üzerindeki CD11a/CD18 (LFA-1; Lökosit Aracılı Molekül- 1), CD11b/CD18 (MAC-1), CD11c/CD18 (ICAM-1) veya endotel hücre yüzeyindeki VCAM-1 gibi integrinlerde artış olmaktadır. Bu moleküller arasındaki ilişkiyle hücreler arası yapışma sağlanmakta, damar dışına çıkan lökosit, zedelenmenin olduğu bölgeye doğru ilerlemeye başlamaktadır. Kemotaksi olarak adlandırdığımız bu süreç kemotaktik faktörlerin varlığı ile gerçekleşmektedir. Posttravmatik dönemde, sekonder organ ve doku hasarı gelişiminde PMNL kemotaksisi önemli bir rol oynamaktadır⁴.

Travma sonrası erken inflamatuvar dönemde proinflamatuvar kemokinlerden olan IL-8 salınmakta, TNF- α ve IL-6 ile endotel hücre yüzeyindeki adezyon moleküllerinin regülasyonunu sağlamaktadır⁵⁵.

Plasma Kaskad Sistemlerinin Aktivasyonu

Sistemik inflamasyondan MODS'a giden süreçte, plazma kaskad sistemleri de oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Bu sistemler; koagülasyon kaskadı, kompleman kaskadı ve kinin-kallikrein kaskadıdır (Şekil 2) ⁴.



Şekil 2. Plazma kaskad sistemleri

- Kompleman Kaskadı :

Hem erken immün yanıtta hemde inflamasyonda önemli rolleri bulunmakta ve yirmi protein komponentinden oluşmaktadır. C1'den C9'a kadar sıralanan komponentler normalde plazmada inaktif halde bulunmaktadır.

Aktivasyon klasik, alternatif ve mannon bağlayıcı lektin yolağı üzerinden olmakta, antijen-antikor kompleksleri klasik yolu, mikrobiyal yüzeyler ve polisakkaridler alternatif yolu, mantarlar da mannon bağlayıcı lektin yolağını aktive etmektedir. Antijenlerin opsonizasyonu, mikroorganizmanın öldürülmesi, trombositlerin aktivasyonu lokal mediatör salınımıyla konak için faydalı immün yanıt başlatılmaktadır⁵⁵.

- Koagülasyon Kaskadı :

Bu kaskad da inflamatuvar süreçte, ekstrensek veya intrensek yollarla aktive olmaktadır. Ekstrensek yolağın aktive olabilmesi için, endotel hücreler ve monositlerin yüzeyinde bulunan doku faktörünün (TF) salınımı gereklidir ve bu salınım proinflamatuvar sitokinler tarafından uyarılmaktadır (Şekil 2)⁴.

İntrensek koagülasyon sistemi Hageman Faktörü (FaktörXII) ile başlamakta, FXI'in aktive olması ve FXIa'nın da FIX'u aktive etmesiyle devam etmektedir. Daha sonra F X aktive olmaktadır⁵⁶. Faktör Xa'nın oluşumu, FVIII-TF(Tissue Factor;Doku Faktörü) kompleksi ile protrombinden trombin oluşumunu uyarmaktadır. Trombin faktör V, FVIII ve FXIII' ü aktive ederek fibrinojeni fibrine ayrıştırmaktadır. Ayrışma süreci sırasında fibrinopeptidler de ortaya çıkmakta, vasküler permeabilityyi artırarak lökositler için kemotaktik etki göstermektedir⁵⁶.

Aktive Hageman Faktör pıhtılaşmayı artırırken, aynı zamanda fibrinolitik sistemde aktive etmektedir. Bu mekanizma ile pıhtılaşma kontrol edilmekte ve fibrin pıhtısının çözülmesi sağlanmaktadır. Fibrinolitik sistemin çalışması sonrasında plazmin aracılığı ile oluşan fibrin yıkım ürünleri FYÜ (Fibrin Yıkım Ürünleri) permeabilityyi artırıcı etkiye sahiptir.

Travma sonrası endotel hücreleri ile lökositlerin etkileşiminin artması, fibrinolitik kaskadın inhibe olması, trombin formasyonu ve intra - ekstra fibrin parçalarının artması sonucu dissemine intravasküler koagülasyon DIC (Dissemine İntravascule Coagulation;Yaygın Damar İçi Pıhtılaşması) oluşabilmektedir (Şekil 2)^{4,57}.

- Kinin - Kallikrein Kaskadı :

Hageman Faktörün aktivasyonu aynı zamanda kinin sistemini de aktive etmektedir. Kinin sisteminin en iyi bilinen mediyatörü bradikinin'dir. Bu mediyatör vasküler permeabilityyi artırır, düz kas kontraksiyonu yapar, kan damarlarını dilate eder ve inflamasyonda ağrı duyusundan sorumludur. Prekallikrein kontakt aktivasyon ile aktive olarak kallikrein oluşturmaktadır. Kallikrein, plazminojenden plazmin oluşmasını sağlayarak veya ürokinaz benzeri plazminojen aktivatörünü aktive ederek fibrinolizisi indüklemektedir. Plazmin fibrin pıhtısının, fibrin yıkım ürünlerine dönüşmesine neden olmaktadır. Plazminojenden plazminin olduğu reaksiyonda, doku plazminojen aktivatörü (t-PA) bir kofaktördür. Bunun yanında α_2 antiplazmin (α_2 AP), α_2 makroglobulin

(α_2 MG) ve plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI1) fibrinolitik sistemin direkt inhibitörleridir⁴.

- Proteazlar, Oksidatif Stres ve Kapiller Kaçak

Kemotaktik ajanın spesifik reseptöre bağlanması ile lökosit aktivasyonu dediğimiz biyokimyasal süreç başlamaktadır. Önce fosfolipaz C aktivasyonu, ikincil olarak intrasellüler Ca^{+2} artışı ve sonra proteinkinaz C aktivasyonu oluşmaktadır.

Proteinkinaz C'nin aktivasyonu ile protein fosforilasyonu ve bunun sonucunda da lökositte sekresyon ile degranülasyon olayları gelişmektedir. Aktive olmuş PMNL elastaz, metalloproteinaz gibi proteazları salgılayarak, sekonder doku ve organ hasarına neden olmaktadır. Ayrıca reaktif oksijen radikallerinin ROS(Reaktif Oksijen) salınımına neden olarak, respiratuar hasarlanma ve oksidatif strese yol açabilmektedir⁴.

Serbest reaktif oksijen ürünleri, parankimal ve endotelial hücrelerde lipid peroksidasyonu, hücre membran bozukluğu ve DNA hasarına neden olmaktadır. Bunun yanında, serbest oksijen radikalleri PMNL'leri aktive ederek proteaz ve kollojenaz salınımına ve proteaz inhibitörlerinin inaktive olmasına neden olmaktadır⁴.

Sonuç olarak, aktive olmuş PMNL'lerden salınan proteazlar aracılığıyla ve oksidatif hücre hasarı sonucu oluşan, reaktif oksijen ve nitrojen ürünleri vasküler disfonksiyona yol açmaktadır. Bu durum jeneralize ödeme karakterizedir ve bu ödem kapiller kaçak sendromunun karakteristiğidir. Bu sendromda meydana gelen metabolik değişiklikler, hücresel şişmeye ve disfonksiyona neden olmaktadır⁴.

Organizma, hafif travmaları genellikle normal inflamatuvar yanıtla iyileştirir ancak özellikle şiddetli travmalarda inflamasyon yaralanma bölgesinde sınırlı kalmaz, sistemik inflamasyon halini almakta, organları etkileyerek SIRS, sepsis, ağır sepsis, septik şok, MODS ve sonuçta MOF (Multiple Organ Failure; Çoklu Organ Yetmezliği) gelişmesine yol açmaktadır (Şekil 1)^{58, 59, 60, 61, 62}.

Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

Travmaya bağlı sistemik inflamatuvar yanıt temel olarak pro-inflamatuvar immün yanıt veya SIRS ile CARS olmak üzere iki evreli bir yanıtta oluşmaktadır^{61, 62}.

SIRS ilk kez 1991 yılında tanımlanmış ve 1992 yılında revize edilmiş ve “American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)’nin 2008 yılında düzenlediği konsensus konferansında yayınlanmış ve tanı kriterleri belirlenmiştir (Tablo 4). Hasta, belirlenen parametrelerden iki tanesinin bulunmasıyla SIRS tanısı almaktadır^{61, 62, 63}.

Tablo 4. Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun klinik parametreleri

-
- 1 Kalp hızı 90 atım/dakikanın üstünde
 - 2 Solunum hızı 20/dakikanın üzerinde veya PaCO₂ 32 mmHg’nin altında
 - 3 Vücut ısısı 38⁰ C’nin üzerinde veya 36⁰ C’nin altında
 - 4 Lökosit sayısı 4000/mm³’ün altında veya 12.000 mm³’ün üzerinde veya % 10 immatur nötrofil granülosit mevcudiyeti
-

*SIRS tanısı koyabilmek için bu parametrelerden iki tanesinin bulunması yeterlidir^{61,62,63}.

SIRS virüs, bakteri, protozoa, mantar gibi enfeksiyöz veya travma, otoimmün reaksiyonlar, siroz, pankreatit gibi nonenfeksiyöz nedenlerle başlatılabilir. İnsidansı oldukça yüksektir. Hastanede yatan hastaların 1/3’nün, yoğun bakım hastalarının %50’sinden fazlasının ve cerrahi yoğun bakım hastalarının %80’ninden fazlasında SIRS kriterlerinin geliştiği görülmektedir⁶².

Gelişimi 3 aşamada oluşmaktadır^{61,62}.

Birinci aşamada (Stage I); enfeksiyöz veya nonenfeksiyöz uyarıya lokal sitokin salınımı sonucu inflamatuvar cevap başlamakta, retiküloendotelyal sistem hücreleri onarılmakta, yara iyileşmesi hızlandırılmaktadır.

İkinci aşamada (Stage II); az miktarda sitokinler dolaşıma salınarak lokal yanıtı güçlendirmekte, makrofaj ve trombositler hasarlı alana yönlendirilerek, büyüme faktörlerin üretimi uyarılmaktadır.

Akut faz yanıtı proinflamatuvar mediatörler ve endojen antagonistler ile sıkı kontrol altındadır. Bu durum yara iyileşmesi, hemostazın sağlanması, enflamasyonun ortadan kaldırılmasına kadar devam etmektedir. Eğer hemostaz sağlanamazsa üçüncü aşamada (Stage III) SIRS gelişmektedir⁶¹.

SIRS’ın erken evrelerinde lökositler damar dışında aktive olmakta, endotelyal hücrelere yapışmakta ve mikrodolaşımı etkileyebilmektedir⁶¹.

İnflamatuvar mediatörlerin artışı çeşitli humoral ve hücreyel kaskadı tetikleyerek mikrovasküler düzeyde dolaşımın bozulmasına, mikrovasküler geçirgenlikte artmaya, periferik vazodilatasyon, mikrovasküler pıhtılaşma artışı, lökosit/endotel hücre aktivasyonuna ve birçok organda derin patofizyolojik değişikliklere neden olmaktadır. Bu patofizyolojik değişiklikler septik şok, yaygın damar içi pıhtılaşması DİC, ARDS ve MODS gelişimde büyük rol oynamaktadır. Aktive sitokinlerin metabolik etkileri ile organ yetmezliğine bağlı olarak, ateş, hipermetabolizma, anoreksi, protein katabolizması, kaşeksi, değişmiş yağ, glukoz ve eser element metabolizması oluşmaktadır⁶¹.

Sistemik İnflamatuvar Cevap Sendromu ve İmmün Sistem

Sepsis ve nonenfeksiyöz inflamasyon patofizyolojisi arasında çeşitli farklılıklar olmasına rağmen SIRS'lı hastaların alta yatan mekanizmaları benzerdir. Hem doğal hem de kazanılmış immün sistem SIRS'ın patofizyolojisinde önemli rol oynamaktadır⁶².

Doğal İmmün Sistem

Doğal immün sistem; bir patojen varlığında dakikalar içinde aktive olabilen spesifik olmayan bir yanıttır⁶².

Nötrofil ve makrofajlarda bulunan PAMPS (Patojen-Associated Molecular Patterns; Patojen İlişkili Moleküler Paternler) tanıyan PRRs (Patern Recognition Receptors; Patern Hatırlayıcı Reseptörler) ile farklı patojen molekülleri tanınmaktadır^{62,64}. PRRs'ler doku hasarı ürünlerini de tanımasından dolayı DAMPs (Damage-Associated Molecular Patterns; Hasar Aracılı Moleküler Paternler) ya da alarminler olarak da bilinmektedirler⁶⁴. DAMPs'lar hücre dışı boşluğa salındıklarında, çevreleyen dokuya tehlikeyi ileten, makrofaj, lenfosit, fibroblast ve endotelial hücrelerce kemokin, proinflamatuvar sitokinlerin üretimini uyaran hücre içi komponentlerdir⁶⁴. PRR'nin PAMP tarafından tanınması ile hücre içi sinyal aktivasyonu sonucu transkripsiyon faktörleri aktive olmakta, Toll benzeri reseptörlere bağlanma sonucu sitokin üretimi gerçekleşmektedir⁶⁴.

TLR4 (Toll Like Receptor; Toll Benzeri Reseptör) bilinen ve en çok çalışılan PRRs'lerden biridir. Sepsisdeki rolüne ek olarak TLR4 sinyali nonenfeksiyöz SIRS'da da kritik rol oynamaktadır⁶². Özellikle gram (-) infeksiyonlarda rol oynadığı görülsede son bulgular SIRS'ı aktive eden endojen yolağın TLR4 ile indüklenebileceğini göstermektedir⁶².

Kazanılmış (Adaptif) İmmün Sistem

Doğal immün sistemin aksine adaptif immün yanıt; konağı mikroorganizmalara karşı koruyan spesifik bir yanıttır. Bu yanıtın hücreleri T ve B lenfositlerdir.

Doğal immün sistemden salınan birçok sitokin dentritik hücreler üzerinden etki ederek fenotip ve fonksiyonlarını değiştirmektedir. Aktive olan dentritik hücreler daha sonra lenfositlere antijen sunan hücreler olarak işlev göstermekte ve T hücre yanıtını etkileyen IL-10, IL-12, IL-18 gibi çeşitli sitokin salınımını gerçekleştirmektedir. Enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz oluşundan bağımsız olarak travma sonrası oluşan SIRS'da sadece sitokin tiplerinde değil uygun antijen ile karşılaştığında T hücre yanıtında da Th1 den Th2' ye kayma görülmektedir⁶². T lenfositlerinin %10'nundan azını oluşturmalarına rağmen gama-delta-T lenfositlerinin ($\gamma\delta$ -T) de SIRS patofiyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir⁶².

Sistemik İnflamatuar Cevap Sendromunun Mediatörleri

SIRS'ın patofizyolojisinde kritik rol oynayan birçok mediatör tanımlanmaktadır. Bakterinin çoğalması veya ölmesi esnasında salınan endotoksin SIRS'ı tetikleyen en güçlü uyarandır. SIRS ve sepsiste rol alan etkili mediatörlerden üçü TNF- α , IL-1, IL-6'dır. Endotoksin maruziyeti sonrasında serumda TNF- α , IL-1 β , gama interferon (INF γ) seviyelerinde artış saptanmaktadır. Bu artış 90-120 dakika sonra başlamakta ve bu TNF- α seviyelerinin artış zamanı ile birliktelik göstermektedir. Bu sitokinlerin etkisi kliniğe sistemik vasküler dirençte düşme, kardiyak outputta artma, baş ağrısı, bulantı, taşikardi, myalji ve titreme bulguları olarak yansımaktadır⁶¹.

Travmadan 1-2 saat sonra TNF α , IL1 β salınmaktadır. Aynı zamanda IL-6, IL-8 Nötrofil Aktive Edici Peptit (NAF), Makrofaj Migrasyon Faktör (MMF), Yüksek Motiliteli Grup Protein-1 (HMG-1), IL-12, IL-18, INF γ da salınan diğer önemli proinflamatuvar sitokinlerdir. TNF- α sekresyonu ve IL-6 plazma seviyelerinin artışı mortalite, morbidite ve posttravmatik enfeksiyonla bağlantılı görülmektedir^{65,66,67}. IL-6 aynı zamanda konağa spesifik yanıtta etkili olup her iki sitokinin sekresyonuna yanıt olarak salınmaktadır.

Lipoksijenaz ve siklooksijenaz yolu ile oluşan araşidonik asit metabolitleri de SIRS'da otokrin ve parakrin etki gösteren inflamatuvar mediatörlerdir. Siklooksijenaz yolu ile oluşanlar potent vazodilatör olarak bilinirler ve aynı

zamanda septik şoktaki sistemik vasküler direncin azalmasında, gelişen hipotansiyonda önemli rol oynamaktadır. En önemli olanı prostasiklin (PGI₂)'dir. Düz kas hücrelerinde adenilat siklazı aktive eder, vazodilatasyon oluşturmaktadır. Platelet agregasyonunu, adezyonunu inhibe etmekte, trombüs oluşumunu azaltmaktadır⁶². PGE₂ IL-1 üretimini, yüksek konsantrasyonlarda doz bağımlı olarak TNF- α salınımını inhibe etmektedir.

Serotonin ve bradikinin vasküler geçirgenliğini artırmaktadır. Endotel hücrelerinden PGI₂ ile birlikte proagregan ve vazokonstrüksiyon yapan tromboksan da (TXA₂) üretilmektedir. Trombosit agregasyonunu sağlamakta, nötrofillerin hasarlı alanda birikimini uyarmakta ve vasküler geçirgenliği artırmaktadır^{4,62}.

Lipoksijenaz yolu ile oluşan lökotrienlerden LTB₄ nötrofil kemotaksisini, endotele yapışmasını sağlamakta, vasküler geçirgenliği artmaktadır. LTC₄, LTD₄ ve LTE₄ PGI₂ salınımını stimüle etmekte, vasküler permeabilityi artırmakta, endotel hücrelerinde kontraksiyona bunun sonucunda da endotel hücreleri arasındaki porlarda genişlemeye neden olmaktadır. SIRS'lı hastalarda dolaşımda sitokin seviyelerine ek olarak çözünebilir TNF- α reseptörü ve IL-1 reseptör antagonisti gibi sitokin antagonistleri, antiendotoksin kor antikorları bulunmakta, seviyeleri de 30-100000 kat konsantrasyonlarda artmaktadır⁶¹.

Kompansatuar Antiinflamatuvar Yanıt Sendromu

Doku hasarı sonucu vücutta oluşan inflamatuvar yanıt yanında anti-inflamatuvar yanıt yolağı da aktive olmaktadır. Bu yolakta IL-4, IL-10, IL-13, TGF β (Transforming Growth Factor β) sitokinler üretilmektedir⁴. Oluşan bu antiinflamatuvar sitokinler, nükleer faktör kappa B (NF- κ B) gibi proinflamatuvar sitokin sentezi için esansiyel olan, transkripsiyon faktörlerinin aktivitelerini deprese etmekte, hipoinflamasyon, immunsupresyon görülmekte sonuçta infeksiyon, sepsis ve septik komplikasyonlara yatkınlık artmaktadır. İmmünitinin bu şekilde aktive olmasıyla oluşan duruma CARS adı verilmektedir⁴.

Travma sonrası, hasarın şiddetiyle orantılı olarak, antiinflamatuvar sitokinler salgılanmaktadır. Bu sitokinlerden IL-10 travma sonrası erken dönemde bile hastaların serumlarında tespit edilebilmektedir. Bu durum CARS'ın SIRS'ın ardından gelişen bir kompansasyon mekanizması olmadığını göstermektedir. Serum IL10 düzeyinin travma şiddeti, MOF, ARDS gibi posttravmatik komplikasyonlarla da korele olduğu gösterilmektedir^{4,64}.

Sonuç olarak konak savunması SIRS ve CARS arasında bir denge kurmaya çalışmaktadır. Denge SIRS lehine bozulursa septik şok ve/veya DIC gelişmekte, CARS lehine bozulursa immunsupresyonla birlikte enfeksiyonlara yatkınlık, yara iyileşmesinde gecikme gibi sonuçlar görülmektedir⁶¹.

Sepsis

Eski Yunan literatüründe "çürüme, bozulma, kokuşma" olarak tanımlanmıştır. 19. Yüzyılın başlarında bakteri tanımından sonra; dokunun mikroorganizmalar tarafından işgali ile eş anlamlı olarak algılanmaya başlanmış, günümüzde ise klinik veya mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyona bağlı olarak gelişen sistemik enflamatuvar yanıt olarak tanımlanmaktadır. Sepsis, gelişen tedavi yöntemlerine karşın yüksek mortalite ile seyreden bir hastalık olma özelliğini korumaktadır.

American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM) uzlaşma komitesi tarafından sepsis tanımlaması, evrenmesi ve tedavisiyle ilgili olarak ilk defa 1991 yılında daha sonra 1992, 2001, 2005, 2008 yıllarında belli standartları getirmek adına bir toplantı düzenlenmiştir^{63,68}.

2008 yılında yayınlanan son konsensus toplantısındaki tanımlamalar:

Enfeksiyon: Patojen veya potansiyel patojen mikroorganizmaların, normalde steril dokulara, sıvılara ve vücut boşluklarına invazyonu ile oluşan patolojik olaylardır.

Bakteriyemi: Kanda bakterinin bulunmasıdır.

SIRS: Enfeksiyona bağlı olan veya olmayan nedenlerle başlayan sistemik inflamatuvar yanıtıdır. Sistemik inflamasyon belirtileri enfeksiyon etkeni olmadan politravmalı, yanıklı, pankreatitli hastalar veya major cerrahi uygulamalar sonrasında da görülebilmektedir.

Sepsis: Enfeksiyon ve sistemik inflamasyonun beraber bulunduğu klinik tablodur. 2008 yılında yayınlanan sepsis tanımlamasında, bir dizi tanı kriterleri belirlenmiştir. Kriterler arasında hemodinamik bozukluk, arteriyel hipoksi, oligüri, koagülopati ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk yer almaktadır. Ancak bu kriterlerin hiçbiri sepsis tanısı için spesifik değildir (Tablo 5).

Ağır Sepsis (Organ Fonksiyon Bozukluğu İle Beraber Sepsis): Organ fonksiyon bozukluğu ile komplike olmuş sepsistir. Mortalitesi oldukça yüksektir.

Sepsise Bağlı Hipotansiyon: SKB'nın <90mmHg, OAB'in <70 mmHg olması veya hipotansiyona yol açan başka bir neden yokken SKB da 40 mmHg'dan fazla azalma olmasıdır.

Septik Şok: Başka nedenlerle açıklanamayan dirençli arteryel hipotansiyon ile karakterize, akut dolaşım yetmezliği durumudur. Septik şokta hipotansiyon, diğer hipotansiyon nedenleri olmaksızın gelişir ve uygun volüm replasmanına yanıt vermemektedir.

MODS: Organ sistemlerinde yetmezliklerin görüldüğü, homeostazis'in sürdürülmesi destek ve diğer tedavilere gereksinim gösteren bir sendromdur.

Tablo 5. Sepsisin tanı kriterleri⁶³

Genel parametreler: Ateş (vücut ısısı > 38.3°C) veya hipotermi (vücut ısısı < 36°C) Kalp atım hızı >90/dk veya yaş için normal değerden >2 SD Takipne >30/dk Mental durum değişikliği Belirgin ödem veya pozitif sıvı dengesi 24 saatte >20ml/kg Hiperglisemi (diyabetin olmadığı durumlarda plazma glikozu >110mg/lt)
İnflamatuvar parametreler: Lökositoz (beyaz küre sayısı >12000/µl) Lökopeni (beyaz küre sayısı < 4000 /µl) >%10 immatür formun olduğu normal beyaz küre sayısı Plazma CRP'nin normal değerden >2 SD Plazma PCT değerinin normal değerden >2 SD
Doku perfüzyon parametreleri: Hiperlaktatemi (>3 mmol/l) Kapiller doluşta azalma veya Deride renk değişikliği
Organ disfonksiyon parametreleri: Arteriyel hipoksemi (PaO2/FIO2 <300) Akut oligüri (en az 2 saat idrar çıkışı <0. 5 mL/kg/h) Kreatininde ≥0. 5 mg/dl artış Koagülasyon anormallikleri (internasyonal normalizasyon oranı (INR) >1. 5 veya aktive parsiyel tromboplastin zamanı >60 s) İleus Trombositopeni (trombosit sayısının <100000 /µl) Hiperbilirubinemi (plazma total bilirubin >4 mg/dl)

SD: Standart Sapma

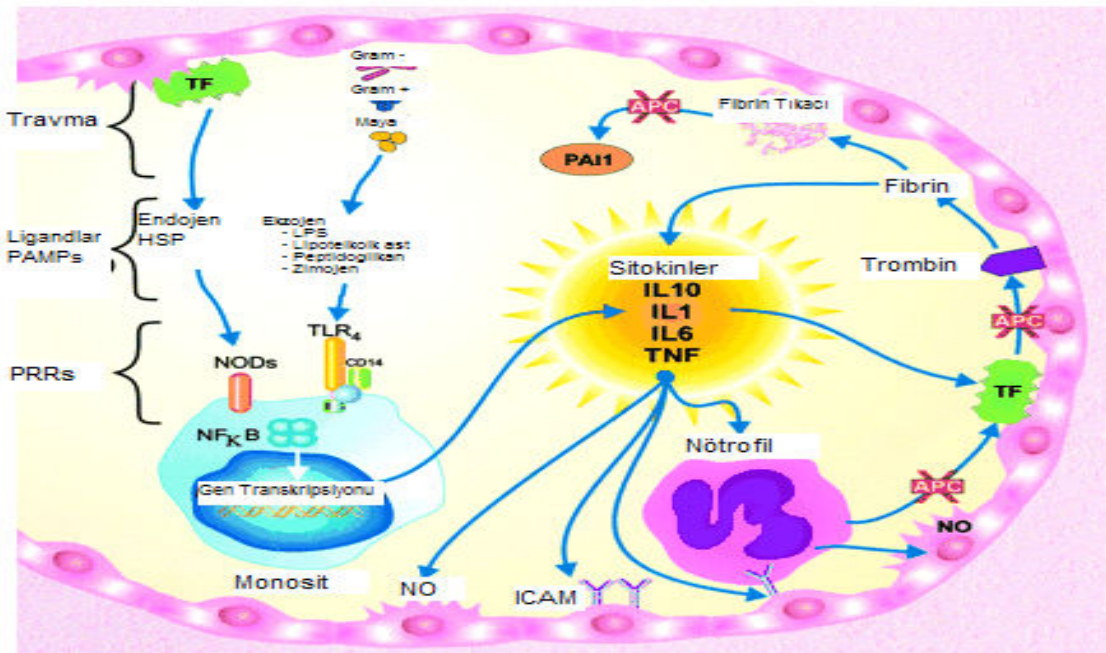
Sepsis Patogenezi

Sepsis patofizyolojisi son yıllarda yapılan araştırmalarla önemli oranda aydınlatılmış olmakla birlikte bu konuda açıklanamayan pek çok durum halen mevcuttur. Moleküler biyoloji alanındaki gelişmeler, sepsiste oluşan patolojik olayların birçoğunun anlaşılmasına yardımcı olmuştur.

Sepsis fizyopatolojisinde; mikrobiyal patojenler, inflamatuvar yanıt, triadında ise sistemik inflamasyon, koagülasyon ve bozulmuş fibrinoliz yer almaktadır. Yapılan araştırmalar dokularda oluşan infeksiyon ve travmatik hasar sonucu vücutta hümorale sistemin aktive olduğunu ve çeşitli sitokinlerin salındığını göstermektedir^{69,70}.

Mikrobiyal patojenler içinde gram (-) hücre duvarı komponentleri (endotoksinler), sepsisi tetikleyen moleküllerin başında gelmektedir. Bunun dışında bakterilere ait por oluşturan toksinler, peptidoglikanlar, lipoteikoik asit, gram (+)'lerin süperantijenleri, lipopeptitler, flagellin ve viral RNA da sepsisi tetikleyebilmektedir (Şekil 3).

Hücre yüzeyinde bulunan CD11/18, CD14, düşük dansiteli asetil lipoprotein ve spesifik olmayan hücre membranı lipitlerine endotoksin lipopolisakkaridin (LPS) bağlanması neticesinde CD14 ile Toll benzeri reseptörler TRL etkileşmektedir (Şekil 3)⁶¹.



Şekil 3. Sepsis patogenezi

Yapılan son çalışmalarda, memeli hücrelerinde toplam 13 adet TLR bulunduğu, ekstrasellüler, transmembranöz ve intrasitoplazmik olmak üzere üç kısımdan oluştuğu tespit edilmiştir.

Farklı TLR stimulusları ile hücrelerde farklı yanıtlar oluşabilmektedir⁷¹. Endotel hücreleri başlıca, TLR-4 ve daha az olarak da TLR-2 eksprese etmekte, TLR-2 ve TLR-4 LPS ile TLR-2 Gr(+) bakteri, mantar ve mikrobakteri ile gelişen cevaba aracılık etmektedir⁷¹.

TLR, sitokin ve diğer medyatörlerin sentez ve salınımına öncülük eden sinyal yollarını indüklemektedir. TLR'lerin aktivasyonu TNF- α ve IL-12 gibi önemli enflamatuvar mediyatörlerin salınımını sağlamakla birlikte mikrobiyal öldürme mekanizmalarının artırılmasına da sebep olmaktadır⁷². Sitozol enzimlerini özellikle de 1 kappaB kinaz enzimi ki bu enzim " Nükleer Faktör (NF) kappaB" yi aktive etmektedir. Nükleer faktör kappa-B inflamatuvar mediatörlerin gen ekspresyonunda gerekli olan redoks duyarlı bir transkripsiyon faktörüdür. Böylece sitokin sentezi için kopyalama başlamış olmaktadır⁷¹.

Sepsiste endotel ve alveol epitelinde gerçekleşen NF-kB aktivasyonun mortaliteyle ilişkisi gösterilmiştir⁷³. Yapılan araştırmalarda dokularda oluşan enfeksiyon ve travmatik hasar sonucu vücutta humoral sistemin aktive olduğu ve çeşitli sitokinlerin salındığı gösterilmiştir. Sepsiste de bir nevi 'sitokin fırtınası' oluşmaktadır⁷⁴.

Monositlerden TNF, IL-1, IL-6, IL-8 ve PAF(Trombositleri Aktive Eden Faktör) salınmaktadır. IL-1 ve IL-6 T hücrelerini aktive ederek IFN- γ , IL-2, IL-4 ve GM-CSF (Granulosit-Monosit-Koloni-Stimulan Faktör) salınmasını sağlar. Bunlardan en önemli olanları TNF- α , IL-1, IL-6 ve IL-10'dur (Şekil 3)^{70,71,75}. Salgılanan bu sitokinler lokal enfeksiyonun yok edilmesinde yararlı olurken, büyük miktarlarda sentezlenerek dolaşıma karışmaları ile yaygın endotel hücre hasarı oluşmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda endotel hücrelerinin sepsis patogeneğinde anahtar rol oynadığı gösterilmiştir^{76,77}.

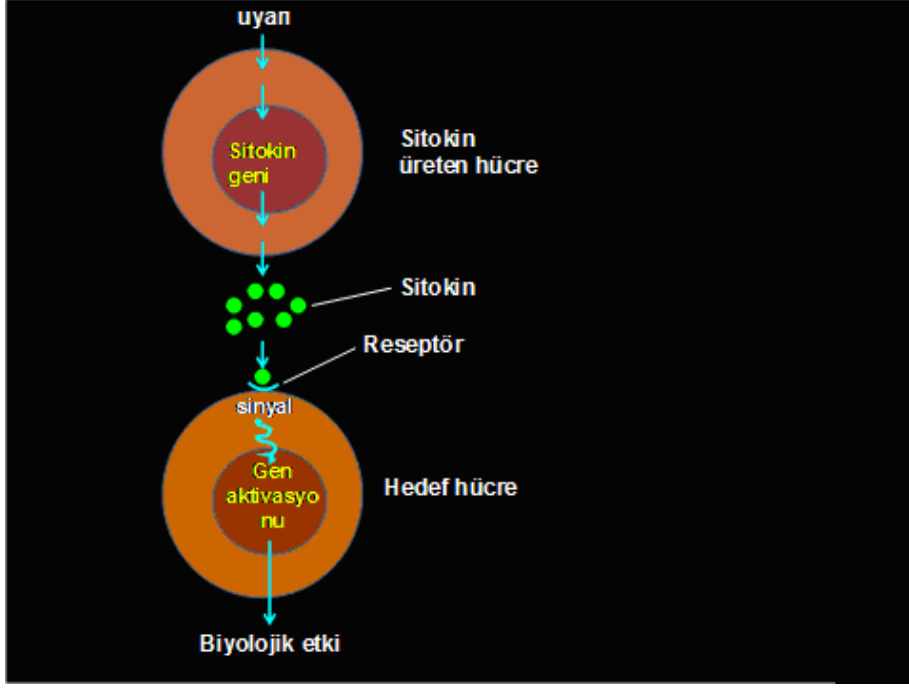
Bu sitokinlerden HMG-B1(High Mobility Group Box1) hasar sonrası apoptotik olmayan nekrotik hücrelerden, endotel hücrelerinden salınan, monosit/makrofaj ve nötrofiller için kemotaktan olan zayıf bir proinflamatuvar sitokin benzeri bir yapıdır⁷⁸. Yapılan çalışmalarda sepsis, ağır sepsis ve septik şokda uzun süre plazma seviyeleri yüksek bulunmuştur⁵⁵.

Son yıllarda sepsis fizyopatolojisinin aydınlatılmasında en önemli gelişme koagülasyon kaskadının sepsis sürecindeki öneminin anlaşılması ile olmuştur. Koagülasyon yolları, mononükleer ve endotel hücrelerindeki doku faktörü, LPS ve diğer mikrobiyolojik ürünler tarafından aktive edilmektedir. TF daha sonra bir dizi proteolitik kaskadı aktive etmektedir. Protrombin trombine dönüşür. Başlangıçta ekstrinsek yol ve daha sonra faktör XII aktivasyonu ile intrinsek koagülasyon sistemi aktivasyonu ve nihayetinde fibrinojenden fibrin oluşumu gerçekleşmektedir. Eş zamanlı olarak normal fibrinolitik mekanizmalarda da bir yetersizlik söz konusu olmaktadır. Bunun en önemli nedeni PAI-1' in artmasıdır (Şekil 3). Bahsedilen olaylar sonucunda fibrin yapımında net bir artış ve yıkımında da bir azalma söz konusudur. Böylece küçük kan damarlarında fibrin tıkaçlar oluşmakta, doku perfüzyonu bozulmakta ve organ yetersizliği gelişmektedir. Sepsiste sitokinler koagülasyonu tetikleyici bir etki göstermektedirler. Özellikle IL-1 ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinler güçlü bir şekilde koagülasyonu tetiklemektedirler. IL-10 monositlerden doku faktörü salınımını inhibe ederek koagülasyonu düzenlemektedir. Sepsiste koagülasyonu tetikleyici diğer etkenler antitrombin, protein C ve doku faktörü gibi doğal olarak vücutta var olan antikoagülanların azalmasıdır. Bu doğal antikoagülanlar pıhtılaşmayı baskılamaları yanında antiinflamatuvar özellikleri ile de dikkati çekmektedir^{79,80}.

Sitokinler

Sitokinler yara iyileşmesi ve enfeksiyona karşı immün cevabın vazgeçilmez unsurları olup; endokrin, parakrin ve otokrin olarak hücre-hücre iletişimini sağlamaktadırlar. Etkilerini hücrelerdeki reseptörlerine bağlanarak ve gen transkripsiyonunda düzenleme yaparak açığa çıkarmaktadırlar (Şekil 4). Bu mekanizma ile immün hücrelerin üretimini, çoğalmasını, farklılaşmasını ve yaşam süresini etkilemektedirler.

Sitokinler ile ilgili ilk çalışmalar 1928'de başlamıştır. Altın çağı 1980'li yıllar olmuş bu dönemde sitokin moleküllerinin moleküler klonlanması, yapı ve özelliklerinin tanımlanması, yeni sitokinler keşfedilmiştir. Bunun yanı sıra bu dönemde önemli bir olay da sitokinlerin lökositler tarafından sentezlendiği ve lökositlere etki ettiğinin ortaya konulmasıdır. Buna dayanarak bunlara interlökin adı verilmektedir⁵⁶.



Şekil 4. Sitokinlerin biyolojik etki mekanizmaları

Sitokinlerin Genel Özellikleri

1- Genellikle uyarıcı hücrelerce salgılanmaktadır. Uyarıcı sonucu geçici gen transkripsiyonu ile sitokinleri kodlayan mRNA transkriptleri yapılmakta ve sitokinler sentezlenip salgılanmaktadır. Doğal bağışıklıkta lipopolisakkarit gibi mikrobik ürünler mononükleer fagositleri direkt olarak uyararak kendi sitokinlerini salgılatırlar.

2- Sitokin sentezi ve salgılanması geçici, birkaç saat ya da gün gibi kısa sürelidir.

3- Bağışıklık, yanıtın gereğine göre artırılıp veya baskılanması suretiyle düzenlenmesini sağlamaktadırlar.

4- Pleitropizm gösterirler, yani birçok farklı hücre tipine etki etmektedirler.

5- Aynı sitokin duruma göre belirli bir fonksiyonun aktivasyonuna ya da baskılanmasına yol açabilmektedirler.

6- Bir sitokindeki eksiklik çok belirgin sonuçlar doğurmayabilir. Bu bir sitokinle oluşturulan etkilerin sıklıkla diğer sitokinlerce paylaşılmasından ileri gelmektedir.

7- Antijen uyarısı ile yapıldıkları halde antijen özgü değildirler.

8- Birbirlerini sinerjistik ya da antagonistik olarak etkileyebilmektedirler.

9- Birçok hedef hücre için hücre bölünmesini düzenler, büyüme faktörü gibi etki etmektedirler. Hedef hücrede spesifik gen transkripsiyonu, yani mRNA ve protein sentezini başlatmaktadırlar.

Sitokinlerin Fonksiyonlarına Göre Sınıflandırılması

1- Doğal İmmünite Mediyatörleri

a- Tip I IFN

b- Tümör Nekrotizan Faktör (TNF)

c- İnterlökin-1 (IL-1)

d- İnterlökin-6 (IL-6)

e- Kemokinler

2- Lenfosit Aktivasyonu, Büyüme ve Farklılaşmasını Düzenleyenler

a- İnterlökin -2 (IL-2)

b- İnterlökin -4 (IL-4)

c- Transforming Büyüme Faktörü α (TGF α)

3- Bağışıklık Aracılı Enflamasyonu Düzenleyenler

a- IFN- γ

b- Lenfotoksin (LT)

c- İnterlökin -5 (IL-5)

d- İnterlökin -10 (IL-10)

e- İnterlökin -12 (IL-12)

4- Hematopoezi Stimüle Edenler

a- C Kit Gland

b- İnterlökin -3 (IL-3)

c- Granülosit Makrofaj Koloni Stimülan Faktör (GM-CSF)

d- Monosit-Makrofaj Koloni Stimülan Faktör (M-CSF)

e- Granülosit Koloni Stimülan Faktör (G-CSF)

f- İnterlökin -7 (IL-7)

g- İnterlökin -9 (IL-9)

h- İnterlökin -11 (IL-11)

Şiddetli travma veya majör bir cerrahiden sonra hasarlanan dokuda aktive olan makrofaj ve monositlerden; IL-1, TNF- α ve özellikle akut faz yanıtı olarak bilinen sistemik değişiklikleri indükleyen ana sitokin olan IL-6'nın salınımı stimüle edilmektedir⁷. Bunu IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokin takip etmektedir⁴⁵.

Proinflamatuvar Sitokinler

Bunların en önemlileri TNF- α , IL-1 β , IL-6 ve IL-8'dir. Bunlardan TNF- α ve IL-1 β ilk salgılanan mediyatörlerdir ve diğer sitokinlerin salgılanmasını sağlamaktadırlar. Antiinflamatuvar medyatörlerin en önemlileri ise IL-4, IL-10, IL-11, IL-13, TGF- β ' dir^{4, 45, 55, 66, 81, 82}.

Tümör Nekrosis Faktör

Proinflamatuvar sitokinler içinde en erken salgılanan ve konakçı cevabındaki en güçlü mediatördür. Nonglikolize bir transmembran proteindir. İki çeşit TNF vardır. Aktif makrofajlardan salınan TNF- α (Kaşektin) ile aktif T hücrelerinden salınan TNF- β (Lenfotoksin) dir^{61, 83}.

TNF- α geni insanda 6. kromozomun kısa kolu üzerindedir, 157 aminoasit içermekte ve mol ağırlığı 17 kD'dur. Yarı ömrü kısa olup (14-18 dakika) karaciğer, cilt, gastrointestinal sistem ve böbreklerde metabolize olmaktadır.

TNF- α 'nın etkisi sistemik ve dokulardaki direk etkisine, konak hücrelerden salınan çözünebilir mediatörlere bağlıdır. Kemik iliğinden nötrofillerin salınımını sağlamakta, adezyon molekülerini salarak nötrofil migrasyonunu başlatmaktadır. Transendotelyal geçişlerini ve degranülasyonu, süperoksit üretimini ve lizozim salınımı yönetmektedir. Akut faz reaktan proteinlerinin sentezini, koagülasyon ve kompleman yolağını aktive etmektedir. Doz bağımlı olarak endotel hücre yüzeyinde prokoagulan aktivite artışı, trombomodulin ekspresyonunu inhibe edebilmektedir. Endotelyal hücrelerden, makrofajlardan IL-1 ve diğer sitokinlerin varlığı dokuların TNF- α 'ya duyarlılığını artırmaktadır⁶¹. Deney hayvanlarına farmakolojik dozlarda ekzojen TNF- α uygulanması SIRS ilişkili patofizyolojik olayların açığa çıktığını göstermektedir⁶¹.

Konak yanıtının en erken ve en güçlü mediyatörü olan TNF- α çoklu travmanın akut döneminde ilk 20 dakika içinde salınımı olmaktadır. En yüksek konsantrasyonlara bir, iki saat içinde ulaşmakta ve dört, altı saat arasında anlamlı olarak azalmaktadır. Referans değeri 0-10 pg/ml'dir¹³.

Sonuç olarak; TNF- α travma sonrasındaki immünoinflamatuvar yanıtın merkezi bir düzenleyicisidir, monositler, lenfositler, kuffer hücreleri, makrofajlar, endotel hücreleri ve gliyal hücreler tarafından üretilmektedir.

İnterlökin -1

IL-1; monositler ve doku makrofajları, endotel hücreleri, keratinositler, nötrofil ve B lenfositleri tarafından prohormon olarak salınmakta, caspas 1 enzim sistemi ile de aktif forma dönüşmektedir^{55, 84}.

IL-1 α ve IL-1 β olmak üzere 2 temel polipeptidden oluşmakta ve yapısal olarak ilişkili moleküllerdir. IL-1 α 'nin çoğu sitozolde prekürsör olarak veya hücre membranında biyolojik aktif formda bulunmaktadır⁶¹. IL-1 β geni 2q13-q21 kromozomu üzerinde lokalizedir⁴⁵. Konverting enzim tarafından hücre içinde sekrete edildikten sonra kendi matür formuna dönüştürülmektedir. Aynı zamanda IL-1 β prekürsörü tripsin, plazmin ve diğer proteazlar tarafından da oluşturulmaktadır⁶¹. Her ikisinin de moleküler ağırlığı 175 kD dir, her ikisi de aynı hücre yüzey reseptörlerine bağlanmakta ve biyolojik etkileri temelde benzemektedir⁵⁵.

IL-1 ve TNF- α 'nın birlikte sekresyonu; ateşin oluşumu, iştahsızlık, ağrı duyusunun azalmasına neden olmaktadır. Travma sonrasında, T lenfosit proliferasyonuna, kemik iliğinden polimorfonükleer lökosit salınımına, hasarlı bölgeye transmigrasyonuna, kemokinlerin sentezine, endotelde adezyon moleküllerinin ekspresyonuna ve geçirgenlikte artmaya neden olmaktadır. Endotel hücrelerine etkiyle pıhtılaşmayı arttırmaktadır. İskelet kasında proteolisi arttırmakta yüksek miktarlarda salgılandığında, kan dolaşımına girerek endokrin etkiler göstermektedir. Hipotalamusa etki ederek CRF(Kortikotropin Salgılatıcı Faktör) salınmasına neden olmaktadır. CRF'de adrenal kortekse etki ederek steroidlerin salınımını arttırmaktadır⁸⁵. Karaciğer tarafından akut faz proteinlerinin sentezine ve metabolik zayıflamanın başlatılmasına neden olmaktadır⁵⁵.

Enfeksiyona immün yanıtı artıran inflamatuvar mediatörlerden olup, aşırı üretilmesi sonucu SIRS, sepsis, septik şokta dolaşımda saptanmaktadır ve mortalite ile ilişkilidir⁵⁵. Direk ölümcül değildir, ancak ağır sepsisin hematolojik ve metabolik bulgularının birçoğunu oluşturmaktadır.

IL-1'in salınımı travmadan bir saat sonra başlamakta ve üç dört saatte maksimum olmakta, dolaşımdaki yarı ömrü altı dakikadır. Bu durum yaralanmadan sonra saptanmasını TNF- α 'ya göre daha az olası hale getirmektedir. Normal referans değeri 0-20 pg/ml'dir⁶¹.

TNF gibi IL-1 β da proinflatuar özellik gösteren SSS reseptörlerine sahiptir. SSS'de inflamatuvar kaskadın başlamasından ve sitokin sentezinden sorumludur⁴³. Kafa travması sonrasında IL-1 β mRNA oluşumunda artış gözlenmektedir⁴¹.

Interlökin - 6

IL-6 altı farklılaşmış modifiye fosfoglikoproteinden oluşmakta ve hasara cevap olarak hızlıca 60 dakika içinde salınmaktadır⁶¹.

İnflatuar stimulusa yanıt olarak monosit / makrofajlar, B hücreleri, T hücreleri, timusun stroma hücreleri, megakaryositler, endotelial hücreler, keratinositler ve fibroblastlar tarafından sentezlenmekte ve yaklaşık 26 kD ağırlığındadır. Hipotalamus, ön hipofiz ve böbreküstü bezi korteksi de IL-6 yapımında rol almaktadır. Yapımı IL-1, TNF- α , IFN- γ , PDGF(Platelet Derive Growht Factor; Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü) ve virüsler tarafından indüklenirken sentez ve salınımı IL-4, IL-10 ve IL-13 tarafından inhibe edilmektedir⁸⁶.

Hücre tipine göre birçok etki göstermesine pleotropik etkisi denmektedir. IL-6'nın en iyi tanımlanan etkileri hepatositler ve B lenfositleri üzerinedir. Fibrinojen, α 1-antitripsin, kompleman faktörleri gibi akut faz proteinlerinin hepatic sentezini uyarmaktadır^{13,61}. IL-1 ile sinerjistik etki ile timosit proliferasyonu, T hücre proliferasyonu ve PMNL aktivasyonunu sağlamaktadır⁶¹.

İnterlökin-6 travmadan sonraki ilk saatlerde TNF- α ve IL-1 tarafından indüklenmesi sonucu salınmaktadır. Yarı ömrü her iki sitokinden daha uzundur⁵⁵. Dolaşımda 60 dakikada belirlenmeye başlamakta, 4-6 saatte pik yaparak 10 gün dolaşımda kalmaktadır. Komplike olmayan vakalarda iki gün yüksek kalmakta ve hızla düşerek bir haftada normale inmektedir. İkinci bir olay ortaya çıkarsa üç gün içinde rebound artış görülmektedir⁸⁷.

IL-6 serumda daha uzun süreli yüksek kaldığından IL-1 veya TNF- α 'ya göre daha kolay bir şekilde ölçülebilmektedir. Hem proinflatuar hemde antiinflamatuvar etkisi bulunmaktadır⁸⁵. Bağırsak dahil tüm hücrelerde sentezlenebilmektedir. Travma sırasında IL-1 ve IL-6 karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezlenmesinden sorumludur. Özellikle C-reaktif protein, fibrinojen ve serum amyloid A protein olmak üzere akut faz proteinlerinin yapımında rol oynamaktadır. Akut faz proteinlerinin yapımının indüklemesiyle birlikte kortikosteroid yapımı ve ateş oluşumu gerçekleşmektedir. İskelet

kasında proteolizis de IL-6 varlığında oluşmaktadır. Aynı zaman da TNFR(Tumor Necrosis Factor Reseptor; Tümör Nekroz Faktör Reseptörü) ve IL-1 reseptör antagonistlerinin salınımını artırarak proinflamatuvar yanıtın düzenlenmesinde de rol oynamaktadır. Bağışıklık sistemiyle ilgili olarak T hücre yapımı, aktivasyonu, farklılaşmasını uyarmaktadır. Ayrıca kendi başına doğal öldürücü hücreleri ve özellikle nötrofiller olmak üzere polimorfonükleer hücreleri harekete geçirmekte, nötrofil apoptozisini inhibe etmektedir.

Travma ve stres sırasında, kan düzeylerinin yükselmesi sebebiyle sistemik inflamatuvar cevabın göstergesi olarak, yaralanmanın şiddetinin belirlenmesinde ve özellikle sepsiste prognozu gösterecek kabul edilebilir bir parametredir. İnflamatuvar yanıtta rolü kesin bilinmemektedir. SIRS, sepsis, MODS'daki hastaların gidişi ile ilişkili en iyi prognostik belirteç gibi görünmektedir^{12,13}.

Travma hastalarında septik komplikasyonlarının belirteci olmasının yanı sıra hasarın büyüklüğü, hastalığın şiddetiyle, ISS(Injury Severity Score; Travma Şiddet Skoru), MODS, ARDS ve sepsis insidansı ile korelasyon göstermektedir^{4,13,88}.

Elektif cerrahi dolaşan IL-6 düzeylerinde bir, üç saatte içinde artışa yol açmakta ve komplike olmayan olgularda bu artış 48-72 saat sürmektedir. Artışın şiddeti doku yaralanma derecesi ile yakından ilgilidir. Referans değeri 0-20 pg/ml dir⁸⁷.

Antiinflamatuvar Sitokinler

İnterlökin-10

34-40 kilodalton molekül ağırlığında olup CD4(+) TH2 hücreleri, monositler ve B hücreleri tarafından sentezlenmekte, dolaşımda 160 aa.'lik protein olarak paketli iki homodimerden oluşmaktadır. Diğer sitokinlerden farklı olarak aktive olmuş makrofaj ve dentritik hücreleri inhibe ederek antiinflamatuvar özellik göstermektedir. Antiinflamatuvar etkiye sahip sitokinlerden en kuvvetlisidir. Monosit makrofaj hücrelerinin sentezlediği TNF- α , IL-1, IL-8, IL-12, granülosit CSF, MIP-1 α ve hücre yüzeyinde MHC Class-II, B7 molekül oluşumunu, IL-14 sinyalizasyonunu inhibe etmektedir. TNF reseptörlerinin yüzey ekspresyonunu ve dolaşımdaki reseptörlerini azaltmaktadır⁸⁹.

Makrofajlar üzerine inhibitör etkilerine ek olarak, IL-10'nun B lenfositleri üzerine uyarıcı etkileri de bulunmaktadır. İnsanlarda IgG4 üretimi için dönüştürücü faktör olabileceği düşünülmektedir⁸⁶.

Endotoksemi sırasında IL-10 olmazsa monositlerin TNF- α sentezi artmakta ve mortalite yükselmektedir. IL-10'un bulunması TNF- α düzeylerini ve zararlı etkilerini azaltmaktadır. Ancak fazla IL-10 üretimi bakteriyel yükün artışına ve mortaliteye yol açmaktadır. Düzeyinin çok yükselmesi sitokinler arasındaki dengenin ciddi şekilde bozulmasına başka bir deyişle denge bozulduğunda kompanseuar anti-inflamatuar yanıt sendromu ön plana çıkmasına yol açmaktadır^{90,91}.

Akut Faz Reaksiyonu

Doku hasarını izleyen özellikle IL- 2 tarafından stimüle edilen bir dizi değişiklik oluşmakta, buna akut faz yanıtı denilmektedir.

Akut faz yanıtı, organizmanın bütünlüğüne yönelik olarak gösterdiği bir savunma tepkimesidir. Yaşamsal işlevlerin sürdürülmesi ve savunma mekanizmalarının kontrolü için gerekli olan bu tepkimede, hasarı belirli bir bölgede tutarak, yayılımını engellemek, hasar veren ajanı uzaklaştırmak ya da en azından izole etmek amaçlanmaktadır^{4,92}.

Akut faz yanıtı, AFP(Akut Faz Proteinini) olarak adlandırılan çeşitli plazma proteinlerindeki konsantrasyon değişikliklerini ve çok sayıda fizyolojik, biyokimyasal değişiklikleri kapsamaktadır. AFP'leri, inflamasyona bağlı olarak plazmadaki düzeyleri en az %25 oranında yükselen (pozitif akut faz proteinleri), ya da düşen proteinler (negatif akut faz proteinleri) olarak tanımlanmaktadır^{4,92}.

-Pozitif Akut Faz Proteinleri: CRP, α 1 antitripsin, α 2 makroglobulin, seruloplazmin, lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP), fibrinojen, protrombin (C4BP)'dir.

-Negatif Akut Faz Proteinleri: Albumin, HDL (High Dancity Lipoprotein; Yüksek Dansiteli Lipoprotein), protein C, protein S ve Antitrombin III'dür.

Pozitif AFP'lerinden olan CRP, PMNL, monosit ve makrofajlardan doku faktörü ekspresyonunu arttırmakta, ekstresek koagülasyon yolağı aktive olmaktadır.

Akut Faz Reaktanları

C-Reaktif Protein

CRP; karaciğerde üretilen *S. pneumoniae*'nin hücre duvarındaki c polisakkaridine bağlanma yeteneğine sahip bir akut faz proteindir. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis hasta serumlarında *S. pneumoniae*'nin tipe özgül olmayan bir antijeni ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve C-reaktif protein adını vermişlerdir. Bulunan ilk akut faz reaktandır⁹³.

Her biri 187 aminoasit içeren, beş alt ünitelerden oluşan, molekül ağırlığı 106 kilodalton olan bir proteindir. Sağlıklı bireylerin serumlarında çok az miktarda bulunmakta ve değeri gün içinde değişiklik göstermemektedir⁹³. Ancak travma veya enfeksiyon durumlarında düzeyi artmakta bu artış inflamasyonun bir göstergesi olup aynı şekilde düzeyindeki azalma da doku yaralanmasının veya enfeksiyonun rezolüsyonu olarak kabul edilmektedir. CRP'nin enflamatuvar süreçlerindeki patofizyolojik rolleri karmaşıktır.

Sadece çeşitli bakteri, mantar, protozoal parazitlerde bulunan polisakkaride değil, kalsiyum iyonlarının varlığında fosforilkolin, lesitin gibi fosfotidilkolinlere ve nükleik asitler gibi polianyonlara da bağlanabilmektedir⁹³. Bağlanma gerçekleştikten sonra kompleman sistemini klasik yoldan aktive etmekte ve kendisi bir opsonin gibi davranmaktadır. CRP ve kompleman komponentleri, mikroorganizmanın eliminasyonunda doğrudan rol oynayan akut faz proteinleridir. Yapılan çalışmalar, kompleman sisteminde CRP'nin polivalan bir ligand ile kompleks yapması sonucu klasik kompleman yolunu yine kompleman sisteminde yer alan faktör H'nin CRP'ye bağlanmasının da alternatif yolu ve C5 konvertazları güçlendirdiğini göstermektedir. Yüksek afinite ile Fc reseptörüne bağlanması ile CRP bağımlı fagositozda rol aldığı düşünülmektedir. Enflamasyonun başlamasından 4-6 saat sonra yükselmeye başlamakta ve 36-50 saat sonra en yüksek değerine ulaşmaktadır. Normal değerinin 100 ila 1000 katı arası yükselebilmektedir. CRP sepsisin şiddetinin tayininde, bakteri ve virüs enfeksiyonlarının ayırt edilmesinde kullanılmaktadır. Bazı çalışmalarda CRP düzeyindeki değişikliklerin sepsisin erken tanısında ve rezolüsyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir. Fakat enfeksiyonun eliminasyonuna rağmen plazma düzeylerinin birkaç gün yüksek seyretmesi ve nonenfeksiyöz etiyojisi olan enflamasyon durumlarında yükselmesi gibi nedenlerden dolayı travma sonrası

enflamasyonda, sepsisin tanı ve şiddetinin değerlendirilmesinde tek başına zayıf kalmaktadır^{4,5,94}.

Prokalsitonin

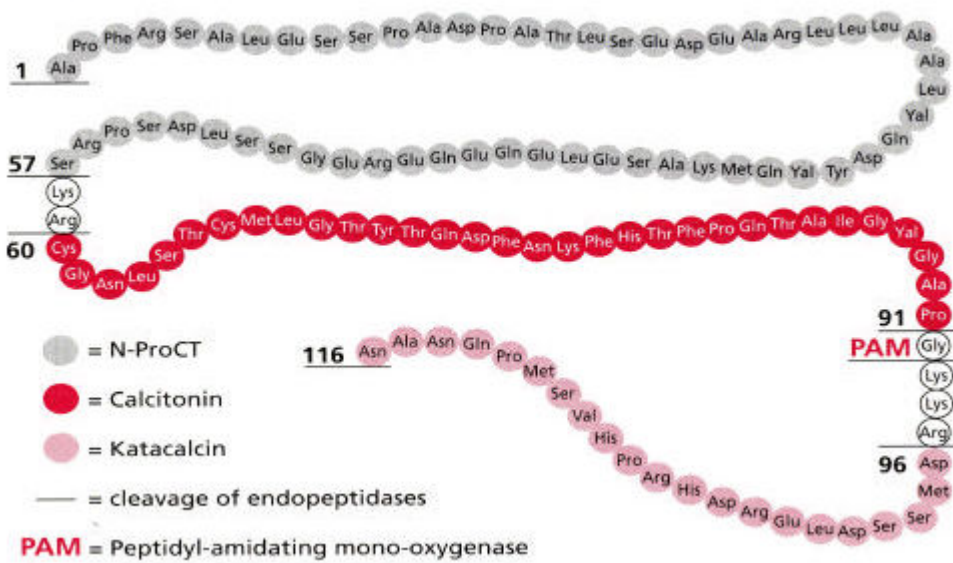
Enflamatuvar hastalıkların tanısında kullanılan ve gelişen bağışıklık yanıtını belirleyen birçok laboratuvar parametresi bulunmaktadır. Ancak kullanılan lökosit sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP gibi parametrelerin çoğu değişik güvenilirlikte olup özgül değildirler.

1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından insan kalsitoninin bir prekürsörü olarak tanımlanan⁹⁵ ve ilk kez 1993 yılında enfeksiyöz bir belirteç olduğu öne sürülen⁹⁶ PCT farklı özellikleri olan yeni tanısal bir parametredir. Özellikle bakteriyel enflamasyonda, SIRS, sepsis ve MODS'da yapımı uyarılmaktadır^{4,5, 13}.

Viral enfeksiyon, kronik bakteriyel olmayan enflamasyon, allerjik reaksiyonlar, otoimmün hastalıklar, neoplastik hastalıklar, cerrahi travmalardan ya çok az, ya da hiç etkilenmemektedir. Bu nedenle PCT'nin bakteriyel ve nonbakteriyel enflamasyonun ayırıcı tanısında, MODS ve sepsis hastalarının izleminde kullanılabileceği bildirilmektedir⁹⁷.

Prokalsitonin'in Biyokimyasal Özellikleri

PCT, moleküler ağırlığı yaklaşık 13 kilodalton olan, 116 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir (Şekil 5).

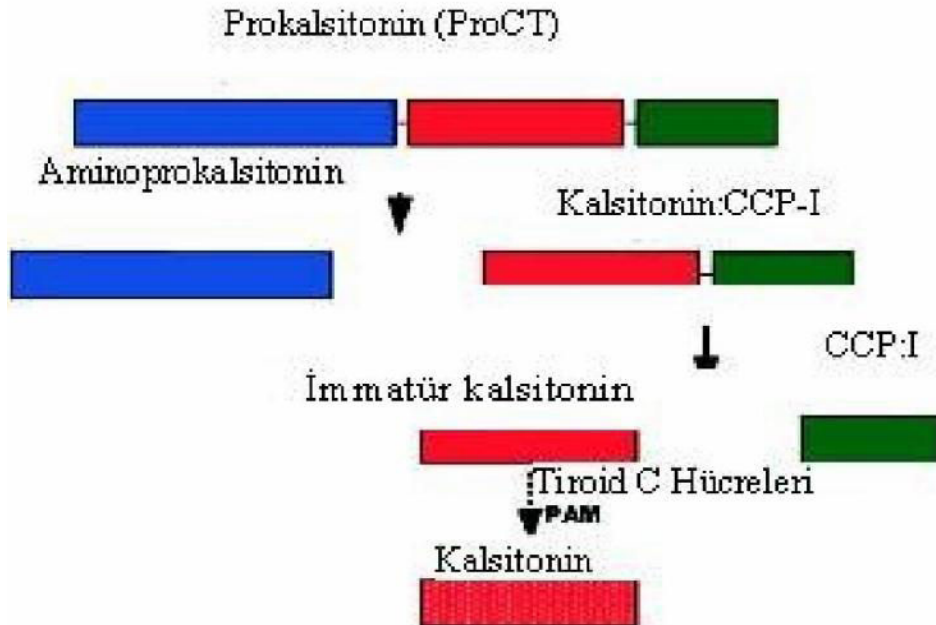


Şekil 5. PCT'nin aminoasit dizisi⁹⁷

Prokalsitonin Sentezi

Normal ve sağlıklı bireylerde hormonal olarak aktif kalsitonin, prohormon olan prokalsitoninden tiroid bezininin C hücrelerinde üretilmekte ve salgılanmaktadır⁹⁸. PCT sentezi, CALC-I geninin transkripsiyonu ve 141 aminoasitlik öncül proteinin (preprokalsitonin) translasyonu ile başlamaktadır. Preprokalsitoninde, PCT'nin N-terminal bölgesinde (N-PCT) bir sinyal dizisi, ortada kalsitonin ve PCT'nin C-terminal bölgesi (katakalsin) bulunmaktadır. Özgül hücre içi proteoliz ile bu peptidden ilk olarak PCT (116 aminoasid) ve daha sonra kalsitonin (32 aminoasid) serbestleşmektedir. Normalde kalsitonin yapımı kalsiyuma bağımlı olarak düzenlenmektedir. Kalsitoninin serumdaki yarı ömrünün (10 dakika) kısa olmasına karşılık, PCT 25-30 saatlik bir yarı ömüre sahip olup *in vivo* koşullarda çok stabil bir proteindir^{95, 99}.

Öncelikle PCT enzimatik reaksiyon ile serbest aminoprokalsitonin (N-PCT) ve birbirine bağlı kalsitonin (Kalsitonin – karboksipeptit - I = CT: CCP- I) molekülüne dönüşmektedir. Daha sonra serbest CCP-I ve immatür CT molekülü oluşmaktadır. Bu molekül büyük oranda tiroid C hücrelerindeki peptidil-glisin amid-monooksijenaz enzimi vasıtasıyla matur kalsitonin hormonuna dönüşmektedir(Şekil 6)¹⁰⁰.



Şekil 6. İnsan kalsitonin hormon prekürsörlerinin şematik görüntüsü¹⁰⁰

Sağlıklı insanlarda prokalsitonin saptanamayan seviyelerdedir (<0.5 ng/ml). Viral enfeksiyonlar ve inflamatuvar durumlarda 1.5 ng/ml düzeylerine çıkmaktadır. Sistemik belirtilere yol açan ağır bakteriyel enfeksiyonlarda ve enflamasyonda PCT düzeyi 100 ng/ml 'nin üzerine çıkabilmektedir.

Günümüzde uygun bir deneysel modelin yokluğundan dolayı, hangi hücrelerin PCT sentezlediği kesin olarak ortaya konulamakla birlikte yapılan birçok çalışmada kalsitonin prekürsörlerinin varlığının çeşitli troid dışı hastalıklarda bulunduğu bildirilmektedir⁹⁸. Çeşitli organlara ait makrofaj ve monositleri de içeren hücrelerden salındığı, bronş epitelindeki akciğer nöroendokrin hücrelerin, intestinal nöroendokrin hücrelerin ve karaciğerin PCT kaynağı olabileceği üzerinde durulmaktadır.

Nijsten, Olinga ve arkadaşları tarafından maymunlarla yapılan bir çalışmada PCT'nin karaciğer orijinli olduğu ve insan karaciğer dokusunda TNF veya IL-6 ile stimülasyonundan sonra fazla miktarda üretildiği gösterilmiştir¹⁰¹.

Prokalsitonin Eliminasyonu

PCT'in özgül yıkım yolu kesin olarak saptanamamıştır. Diğer plazma proteinleri gibi muhtemelen proteoliz ile yıkıma uğramaktadır. Renal PCT atılımı da küçük bir rol oynamaktadır. Yapılan çalışmalarda dalgalanmalar göstermekle birlikte PCT konsantrasyonlarının yaklaşık %25'i idrarda saptanmıştır. Klinik veriler PCT'nin ağır böbrek fonksiyon bozukluklarında birikime uğramadığını göstermektedir. Plazma konsantrasyonları 24 saatlik hemofiltrasyon uygulanan hastalarda dahi etkilenmemektedir. Bu nedenle PCT, böbrek yetmezlikli hastalarda diyaliz uygulansın veya uygulanmasın, tanısal değerini korumaktadır⁹⁷.

Prokalsitonin - Sitokin İlişkisi

PCT üretimi proinflamatuvar sitokinlerin indüksiyonu ve inflamasyonun uyarılması ile yakından ilişkilidir. Deneysel ve klinik gözlemler, PCT'nin başlıca bakteriyel endotoksinlerce uyarıldığını göstermektedir. Enfeksiyonların akut seyirinde PCT, IL-6 ve TNF- α 'nın plazma değerleri arasında benzer bir korelasyon deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. İnflamasyonunun gerilemesi durumunda PCT değerlerindeki azalma, IL-6'daki azalmadan sonra, CRP'deki azalmadan önce başlamaktadır⁹⁷. PCT endotoksin injeksiyonundan 2-4 saat sonra plazmada tespit edilmekte, 6-8 saat içinde pik konsantrasyona ulaşmakta

ve 12-24 saat plato deęerinde kalıp, 48-72 saat sonra normal deęerine dūşmektedir⁹⁷.

Akut enflamasyon sonrası PCT'nin serum dūzeylerinin hızlı artması ve yūksək dūzeylere ulařması, baęıřık yanıtta PCT'nin patofizyolojik bir fonksiyonunun olabileceęini, herhangi bir enfeksiyon belirtisi olmayan travmalı hastalarda ise artmıř PCT dūzeylerinin uyarılmada bařka faktörlerin de rol oynayabileceęini dūřündürmektedir⁹⁷.

Laktat

Laktat, anaerobik hūcreSEL metabolizmanın bir yan ūrūnūdūr. Sitoplazmada glikoliz sonucu ortaya çıkan ara metabolit pūrivattır. Aerobik kořullarda pirūvat asetil koenzim A'ya (asetil CoA) dōnūřtūrūlūr ve Krebs siklusuna girmektedir. Anaerobik řartlarda ise laktat dehidrogenaz (LDH) tarafından laktik asite çevrilmektedir. Laktat plazmada sodyum bikarbonat (NaHCO₃) tarafından tamponlanmakta, eritrositler, perivenōz hepatositler, iskelet kası miyositleri ve cilt tarafından ūretilmektedir. Bazal ūretilen miktar 0,8 mmol/kg/saat'dir.

Posttravmatik dōnemde salınan farklı sitokinler (IL1β, TNFα), hūcre zarında bulunan glukoz transport sistemlerinin yapımını arttırmaktadır. Bōylece hūcre iine yūksək oranda glikoz girmekte ve bu glikoz piruvat ve laktata yıkılmaktadır. Sonuç metabolik asidozdur¹⁰². Asidoz, doku hipoksisinin bir gōstergesidir. Travmalı hastalarda hem direkt doku hasarlanması sonucu oluřan iskemi ve nekroza, hem de kanama, hipotansiyon, hipoperfūzyon veya sistemik enflamatuvar yanıt sendromuna sekonder olarak geliřmektedir. Doku hipoksisi anaerobik metabolizmaya ve laktik asit sentezinde artıřa neden olmaktadır. Yeterli sıvı resūsitasyonu ve kan basıncının dūzeltilmesinden sonra devam eden asidoz kōtū prognoz iřaretidir. Arteriyel baz açıęının travma hastalarında travma aęırlıęı, transfūzyon ihtiyaı, komplikasyon geliřimi, çoklu organ yetmezlięi ve mortalite ile iliřkili olduęu bilinmektedir¹⁰³.

Travma sonrası gelişen SIRS veya erken sepsiste hiperlaktatemi doku hipoksisini yansıtabilmekte, oksijen sunumunun erken dōnemde artırılabilmesi ise sonucu iyileřtirebilmektedir¹⁰².

Global hipoperfūzyon durumlarında veya řokta anaerobik metabolizma baskın olduęundan karacięer ve bōbreklerde laktat metabolizması artmakta ve bunun sonucunda kanda laktat dūzeyi yūkselmektedir. Hemorajik řok, septik

şok durumlarında ve resüsitasyonda baz açığının laktat seviyesiyle korele olduğu gösterilmektedir^{104,105,106}.

D- Dimer

Fibrin, trombüsün ana komponentidir ve pıhtılaşma sisteminin aktivasyonu ile oluşmaktadır¹⁰⁷. Normal fizyolojik koşullarda fibrin oluşumu ve fibrinin plazmin aracılı yıkımı bir denge halindedir ve hemostazda anahtar rolü taşımaktadır¹⁰⁸. Monomerik ve çapraz bağlanmış fibrinin plazminojen aracılığı ile çözünmesi, D- Dimer (DD)'i de içeren spesifik yıkım ürünlerinin oluşumuna sebep olmaktadır¹⁰⁹.

Plazma DD düzeyi yaşa ve cinsiyete göre değişmekte olup normal değeri 200-500 ng/ml dir¹¹⁰. Karaciğer, böbrek ve retiküloendothelial sistem tarafından plazmadan uzaklaştırılmaktadır. DD'nin sistemik değerleri dolaşımdaki fibrin döngüsünün bir indeksidir ve tek bir ölçüm fibrinolitik durumu göstermekte yeterlidir¹²². Ancak fibrin oluşumu ile ilgili birçok klinik koşul olabileceğinden DD testinin de seçiciliğinin sınırlı olduğu bildirilmektedir¹¹².

Lokal fibrin oluşumu ve lizis, inflamatuvar yanıtın bir parçasıdır ve DD gibi fibrin yıkım ürünleri, akut faz yanıtını ve sistemik inflamatuvar mediatörlerin üretimini düzenlemektedir¹¹². Şiddetli infeksiyonu olan hastalarda DD düzeylerinin yüksek bulunmasının sebebi akut faz yanıtının plazma DD düzeyleri üzerinde yarattığı etki ile açıklanabilir. Akut inflamatuvar yanıt ve mikrovasküler koagülasyonun kontrolünde Protein C yolağının büyük yeri vardır. Sepsiste Protein C aktivasyonu azalmakta, DD düzeylerini artırmaktadır¹¹³.

Yapılmış bazı çalışmalarda, septik hastalarda plazma DD düzeyleri ve organ yetmezliğinin sebep olduğu mortalite arasındaki ilişki gösterilmekte, ayrıca spesifik organ disfonksiyonu ve hastalık şiddeti ile DD düzeyleri arasındaki korelasyon bildirilmektedir¹¹⁴.

DD birçok akut klinik durumda artabilmekte ve D-Dimer testinin kullanımı, etkin bir maliyetle tanıya ulaşmakta yardımcı olabilmektedir¹¹⁵. Pulmoner emboli ve venöz tromboembolizm şüphesinde tanı koydurucu yeri iyi bilinmektedir¹¹⁶.

Preeklampsi, malignite, infeksiyon, DİC, orak hücreli anemi, arteriyel veya venöz tromboembolizm, atrial fibrilasyon, akut koroner sendrom, inme ve akut üst gastrointestinal sistem kanamaları DD düzeylerini artıran patolojik sebeplerden bazılarıdır^{107,117,118}. Patolojik olmayan bazı sebepler ise; sigara içimi, yaş, ırk, gebelik ve post-operatif dönemdir¹⁰⁷.

Travma da koagülasyon bozuklukları nedeniyle DD artışına neden olan bir durumdur. Kafa travması sonucu oluşan beyin hasarı ve koagülopati arasındaki ilişki son yıllarda giderek artan bir şekilde yayınlanmış ve bu durumun beyin tromboplastinin serbestlenmesine, serebrovasküler endotel doku hasarına ve nörohümorale değişiklikler sonucu oluştuğu bildirilmektedir. Kafa travmalı hastalarda koagülasyon bozukluklarının insidansı yüksektir, travmanın şiddetini ve sonuçlarını yansıtmaktadır¹¹⁹.

Travma Skorlama Sistemleri

Travmada skorlama sistemleri; triaj, hasta mortalite ve morbiditesinin değerlendirilmesi, travma epidemiyolojisinde temel ve ortak bir dil oluşturmaları amacıyla kullanılmaktadır. Travmanın şiddetini saptamak için ortaya konulan ölçütlerin, ölçülebilir ve karşılaştırılabilir objektif kıstaslar olması gerekmektedir. Travmalı hastaların değerlendirilmesinde birçok fizyolojik ve anatomik skorlama sistemleri mevcuttur⁴⁴.

Fizyolojik Skorlama Sistemi

Glaskow Koma Skalası

1974 yılında Jennett ve Taesdale tarafından geliştirilen ve şu an dünyada kafa travmalı olguların şuur durumunun değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan bir skorlama sistemidir. Hasta kabul esnasında ve klinik seyrin takibinde kullanılan, mortalite ve morbiditenin değerlendirilmesinde oldukça yararlı bir skaladır^{120,121}.

Kafa travmasının şiddetiyle oldukça iyi bir korelasyon göstermektedir. Göz açma- kapama, sözel cevap ve motor yanıt olmak üzere üç bölümden oluşmaktadır (Tablo 6). En düşük skor 3, en yüksek skor 15'dir. GKS skoru 8 ve altında ise ağır hasarı, 9-12 arası orta derecede hasarı ve 13-15 arası minör hasarı ifade edecek şekilde kullanılmaktadır¹²².

Tablo 6. Glasgow koma skalası¹²²

Gözler (1-4)	En İyi Verbal Cevap (1-5)	En İyi Motor Cevap (1-6)
Hiç açılmıyor 1	Cevapsız 1	Cevapsız 1
Ağrılı uyaranla açıyor 2	Anlaşılmaz sesler 2	Deserebrasyon rijiditesi 2
Sesli uyaranla açıyor 3	Uygunsuz kelimeler 3	Dekortikasyon rijiditesi 3
Spontan 4	Dezoryante 4	Flektor toplanma 4
	Oryantasyonu normal 5	Ağrıyı lokalize ediyor 5
		Normal motor cevap 6

Anatomik Skorlama Sistemleri

Kısaltılmış Yaralanma Skalası

AIS(Abbreviated Injury Scale; Kısaltılmış Yaralanma Skalası) bir anatomik skor sistemidir ve 1971'de bir uzmanlar kurulu tarafından geliştirilmiştir¹²³. Bir puan minor yaralanmayı ifade ederken 5 puan kritik, 6 puan yaşamla bağdaşmayan travmayı göstermektedir (Tablo 7).

Yaralanma düzeyi beş anatomik bölgede (genel, baş-boyun, toraks, abdomen, ekstremité-pelvis) değerlendirilmektedir. Daha sonra buna altıncı bölge olarak fasiyal bölge eklenmiştir. Ancak AIS yaralanma şiddeti her anatomik bölge için ayrı ayrı hesapladığından kapsamlı bir bilgi vermemektedir.

Tablo 7. Kısaltılmış yaralanma skalasında puanlama tablosu

Yaralanma	AIS skoru
1	Minor
2	Orta
3	Ciddi (fakat yaşamı tehdit etmeyen yaralanma)
4	Şiddetli (yaşamı tehdit eden ciddi yaralanma)
5	Kritik (yaşam şansı kesin olmayan)
6	Fatal

Travma Şiddet Skoru

Travma geçiren hastalarda yaralanmanın anatomik bölgelerine, hemodinamik parametrelere ya da her ikisine bağlı olarak yaralanmanın şiddeti değerlendirilebilir. Bu açıdan Travma Şiddet Skoru ISS yaralanan anatomik alanlarının değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan bir skorlama yöntemidir¹²⁴.

ISS 1974'de Baker tarafından geliştirilmiş bir yöntemdir. Bu sistem AIS sisteminin bir özetidir. Skor 6 bölgeye ayrılmış vücut bölgelerinden yaralanmanın farklı sistemlerdeki en yüksek üç AIS değerinin karelerinin toplamı ile elde edilmekte ve 1-75 arasında değişmektedir.

$$ISS=(AIS1)^2 + (AIS2)^2 + (AIS3)^2$$

Karelerinin alınmasının nedeni, çoğul yaralanmaların etkisinin tek başlarına etkilerinin toplamından daha fazla olmasıdır. Çoklu sistem

yaralanması olan hastalarda sadece en ciddi yaralanmanın olduğu üç sistemdeki en yüksek AIS'nun dikkate alınması nedeniyle, diğer sistem veya aynı sistemde farklı organ yaralanmalarının göz ardı edilmesi ISS'nin handikaplarının başında gelmektedir. Bir diğer sorun tüm sistem yaralanmalarının skorlamadaki ağırlığının eşit kabul edilmesidir ki, bu özellikle kafa travmalarının mortalite üzerindeki önemini dikkate alınmamasına neden olmaktadır¹²⁵. Aynı skora sahip hemodinamik durumları farklı hastaların ayırımında yetersizdir.

Özellikle künt toraks ve batin travmalarında iç yaralanmaların, saptanabilecek açık fizik muayene bulguları vermemesi, ilk muayenede tanısız doğruluk oranını düşürmektedir. Diğer gözden kaçabilecek önemli yaralanmalar servikal ve pelvik yaralanmalardır. Yaralanmaların tam değerlendirilebilmesi travmalı hastanın kooperasyonuna bağlıdır ki kafa travması, ilaç veya alkol kullanımı nedeniyle bu çoğunlukla mümkün olmamaktadır. Yine penetran yaralanmalarda yaralanma bölgesinin saptanabilmesine karşın penetrasyonun doğrultusu, derinliği ve iç organlarda yapmış olduğu hasarı fizik muayene ile değerlendirmek hemen hemen imkânsızdır. Dolayısıyla anatomik travma skorlamaları daha çok hastane verilerine dayanan ileri tetkikler sonrası yaralanmanın şiddetinin ve önemini belirlemediği, dolayısıyla triaj amaçlı kullanımları kısıtlı olan, daha çok araştırma amaçlı kullanılan skorlamalardır⁴⁴.

Son olarak ISS, yaralının daha önceki hastalıklarını ve yaşını dikkate almaz. Tüm bu handikaplarına rağmen ISS; mortalite, morbidite, hastane kalış süresi ve yaralanma şiddetinin diğer ölçütleri ile lineer bir korelasyon gösterdiğinden en yaygın kullanılan travma skorlarından biridir.

ISS puanı 0-14 arasında olanlar minor travmalı,

ISS puanı 16-66 arasında olanlar major travmalı,

ISS puanı 75 olanlar yaşamı imkansız hastalar olarak ayrılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma T.C. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmaları Değerlendirme Komisyonunun 18.08.2010 tarihli ve 2010/07 sayılı onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi.

Çalışmamız prospektif olarak 12-24 saat içinde hastanemize kabul edilen 18-65 yaş arası travmalı hasta grubu ile yapıldı. GKS 8 ve altında olan hastalar izole kafa travmalı (n:36) grubuna, GKS 8 ve üzerinde olanlar multipl travmalı (n:32) gruba dahil edildi.

Gebelik, kimyasal travma, yanık ve 18 yaş altı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya alınan 68 travma hastasının adı-soyadı, yaşı, cinsiyeti, travmanın türü ve oluş nedeni, oluş tarihi, kan basıncı, nabız, solunum sayısı ile tespit edilen yaralanmalar kaydedildi. GKS, ISS skorları hesaplandı.

Hastaların 7 günlük takip süreci içinde 0-1-3-5-7.günlerde GKS, ISS, kan basıncı, nabız hızı, vücut ısısı ve solunum parametreleri kaydedildi. Aynı günlerde hemogram (hemoglobin, hemotokrit, platelet sayısı, beyaz küre sayısı) biyokimya (SGOT, SGPT), PCT, CRP, D-dimer, Laktat, TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10 düzeyleri için kan örnekleri alındı. Hemoglobin, hemotokrit, platelet sayısı, beyaz küre sayısı, SGOT, SGPT, PCT, CRP, D-dimer ve Laktat Mersin Üniversitesi Tıbbi Biyokimya AD. laboratuvarında çalışıldı. İnterlökinler (TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-10) için alınan kan örnekleri daha sonra çalışılmak üzere oda ısısında 20 dakika bekletildikten sonra 7 dk 4.000 rpm devirde santrifuj edilerek serumları ayrıldı. Serumlar analiz yapılınca kadar - 20°C' de saklandı.

hs-CRP: Cobas C analiz cihazı (501, Roche, Hitachi-Japonya) ile immünoturbidimetrik olarak çalışıldı. Referans aralığı 0-5 mg/lt kabul edilmiştir.

Laktat: Cobas C analiz cihazı (501, Roche, Hitachi-Japonya) ile immünoturbidimetrik olarak çalışıldı. Referans aralığı 4.5-19.8 mg/dl kabul edilmiştir.

D-dimer: Cobas H analiz cihazı (232, Roche, Almanya) ile immünoturbidimetrik olarak çalışıldı. Referans aralığı 0.1-4 μ g/ml kabul edilmiştir.

PCT: Elecysc 2010 analiz cihazı ile (Roche- Almanya, Hitachi- Japonya) immunoluminometrik yöntemle ölçüldü. Referans aralığı <0.5 mg/ml kabul edilmiştir.

TNF- α : (Easia, DÍAsource ImmunoAssays, KAP1751: 96 test, Belçika) Elisa yöntemi ile çalışıldı. Referans aralığı 4.6-12.4 pg/ml kabul edilmiştir.

IL-1 β : (Easia, DÍAsource ImmunoAssays, KAP1211: 96 test, Belçika) Elisa yöntemi ile çalışıldı. Referans aralığı 0-17 pg/ml kabul edilmiştir.

IL-6: (Easia, DÍAsource ImmunoAssays, KAP1261: 96 test, Belçika) Elisa yöntemi ile çalışıldı. Referans aralığı 0-50 pg/ml kabul edilmiştir.

IL-10: (Easia, DÍAsource ImmunoAssays, KAP1321: 96 test, Belçika) Elisa yöntemi ile çalışıldı. Referans aralığı 0-3.3 pg/ml kabul edilmiştir.

SIRS tanısı 1991 ve 2008 yıllarında yapılan konsensus toplantılarında kabul edilen SIRS kriterlerine göre^{61,62,63}, sepsis tanısı, yine ACCP/SCCM ve SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS konsensus konferanslarında alınan kararlar doğrultusunda, SIRS tanısı konulan hastalarda enfeksiyon odağı yani kültür pozitifliği tespit edilmesiyle saptandı^{61,62,63}.

İstatistiksel Analiz: Her bir parametre için normal dağılım gösterip göstermediğini Shapiro-Wilk testi ile test edildi ve normal dağılan parametreler için parametrik teknikler, normal dağılmayan parametreler için parametrik olmayan teknikler kullanıldı. Bütün parametreler için ve multipl vücut ve izole kafa travmalı her bir grup için tanıtıcı istatistikler hesaplandı. Normal dağılan parametrelerde tanıtıcı istatistik olarak aritmetik ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan parametreler için ise medyan ve yüzdelik değerleri elde edildi. Kategorik veriler arasındaki ilişkiye ki-kare analizi ile bakıldı. Multipl vücut ve izole kafa travmalı gruplarda parametrelerin ortalama değerleri bakımından karşılaştırmalarda normal dağılan gruplarda independent sample t testi ile normal dağılmayan gruplarda ise Mann Whitney U testi kullanıldı. Parametrelerin 0.gün, 1.gün, 3.gün, 5.gün ve 7.gün ortalaması arasındaki farklılıklar Friedman Testi ile test edildi. Günlerin ikişerli karşılaştırılmasında ise Dunn testi kullanıldı. Ayrıca Spearman korelasyon katsayısı ile günler itibari ile parametreler arasındaki ilişkilere bakıldı.

P<0,05 istatistik açıdan anlamlı kabul edildi. Hesaplamalarda SPSS 11. 5 ve MedCalc®v11.0.1paket programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 68 travma hastası alındı. Hastalarımızın %27,9'u (n:19) kadın, % 72,1'i (n:49) erkek olarak saptandı. Olguların yaşları minimum 18, maksimum 66, ortalaması ise $35,2 \pm 13,39$ idi (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyete göre hasta sayısı dağılımı

Cinsiyet	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Kadın	19	% 27,9
Erkek	49	% 72,1
Toplam	68	% 100

Travma dağılımları incelendiğinde hastaların %52,9'unda (n:36) izole kafa travması, % 47,1 (n:32) multipl vücut travması olduğu belirlendi.(Tablo 9).

Tablo 9. Travma dağılımı

Travma cinsi	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
İzole kafa travması	36	% 52,9
Multiple travma	32	% 47,1
Toplam	68	% 100

Travma etyolojileri nedeniyle incelendiğinde en sık (%58,7 (n:40)) trafik kazası olduğu, bu oranında %23,5'nin araç dışı, %17,6'sının araç içi ve %17,6'sının motorsiklet kazaları nedeniyle oluştuğu tespit edildi. %35,3'ünde (n:24) yüksekte düşme, %2,9 (n:2) ateşli silah yaralanması, %1,5 (n:1) kesici-delici alet yaralanması ve % 1,5 (n:1) oranında darp tespit edildi.

Takip sürecimizde hastalarımızın % 55,8'i (n=38) taburcu , % 23,6'ı (n=16) exitus olurken, % 17,6'sı (n=12) Anesteziyoloji ve Reanimasyon ünitesinden hastanemiz içinde ilgili kliniklere devir , % 2,9'u da (n=2) kendi istekleri üzerine dış merkeze sevk edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Travma sonrası prognoz dağılımı

	TRAVMA				Toplam
	Multipl vücut travması Dağılım (n) (%)		İzole kafa travması Dağılım (n) (%)		
Taburcu	24	% 75	14	% 38,9	% 55,8 (n= 38)
Exitus	0	% 0	16	% 44,4	% 23,6 (n = 16)
Devir	6	% 18,8	6	% 16,7	% 17,6 (n = 18)
Dış merkeze sevk	2	% 6,3	0	% 0	% 2,9 (n = 2)
Toplam	32	% 100	36	% 100	% 100 (n = 68)

Mortalite oranlarına bakıldığında İzole kafa travması olan hastalarda bu oranın %44.4 (n=16) ile tüm oranı oluşturduğu, multipl vücut travmalı hastalarda ise % 0 (n=0) olduğu belirlendi. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p=0,0006), (Tablo 11) .

Tablo 11. Mortalite oranları

Travma cinsi		Dağılım (n) (%)		p
İzole kafa travması	Exitus	16	% 44.4	
Multiple vücut travma	Exitus	0	% 0	
Toplam		16	% 44.4	0,0006

Olgularımızın ISS'u izole kafa travmalı hastalarda en düşük değer 8, en yüksek 75, ortalama 32.55 ± 12.84 , multipl vücut travmalı hasta grubunda ise en düşük 10, en yüksek 48 ve ortalama 29.19 ± 9.56 değerlerinde idi.

GKS bakımından değerlendirildiğinde; izole kafa travmalı hastalarda en düşük 3, en yüksek 15 ve 0-7 günler arasındaki en yüksek ortalama değer $8.9 \pm$

5.6 iken, multipl vücut travmalı hasta grubunda daha yüksek olmak üzere ortalama değer 13.7 ± 3.6 idi. (Tablo 12)

Tablo 12. GKS ortama ve standart sapma değerleri

	GKS 0.G	GKS 1.G	GKS 3.G	GKS 5.G	GKS 7.G
İzole kafa travması	7.52 ± 5.14	7.52 ± 5.40	8.45 ± 5.50	8.51 ± 5.55	8.91 ± 5.68
Multipl vücut travması	13.12 ± 3.64	13.34 ± 3.82	13.77 ± 3.35	13.70 ± 3.44	13.70 ± 3.65

G: Gün

Tüm hastaların ISS ve GKS değerleri Pearson korelasyon kat* sayısı ile karşılaştırıldığında ISS ile GKS 0. günü arasında ters yönde orta derecede anlamlı bir ilişki saptandı ($r = -0.525$, $p < 0,001$). Bu sonuca göre ISS arttıkça GKS değeri düşmektedir. 1, 3, 5 ve 7. günler için yapılan karşılaştırmada da ters yönde orta derece anlamlı bir ilişki saptandı ($p < 0.001$), (Tablo 13) .

İzole kafa travmalı hasta grubunda ISS ve GKS'sı değerleri Pearson korelasyon kat sayısı ile karşılaştırıldığında ISS ve GKS' nın 0,1, 3, 5, 7. günleri arasında ters yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($r = -0.532$, $p = 0,001$).

Multipl vücut travmalı hasta grubunda da ISS ve GKS'sı değerleri Pearson korelasyon kat sayısı ile karşılaştırıldığında ISS ve GKS 0, 1, 5, 7. günler arasında ters yönde orta derecede istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($r = -0.488$, $p = 0,001$).

Tablo 13. ISS ile GKS 0-7 günler arasındaki doğrusal ilişki tablosu

		ISS	GKS0	GKS1	GKS3	GKS5	GKS7
ISS	Pearson Korelasyon	1	$-,512^{**}$	$-,482^{**}$	$-,407^{**}$	$-,451^{**}$	$-,389^{**}$
	p degeri		,000	,000	,001	,000	,001
	N	68	68	68	65	65	64

**Korelasyon p degeri 0,01 (2 yonlu)

*<http://fikretgultekin.com/yukseklisans/Korelasyon%20Analizi.pdf>

Değişkenler arasındaki ilişkinin düzeyi, korelasyon katsayısının (r) 0-0,25 olması durumunda zayıf, 0,50-0,60 orta, 0,70-0,89 kuvvetli, 0,90-1 çok kuvvetli olarak yorumlanır.

İzole kafa travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen PCT değerleri karşılaştırıldığında 0. gün ile 5. gün, 1. gün ile 5 ve 7. gün arasındaki farklılıkların istatistik açıdan anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$). PCT değişkeninin medyan değerleri takip süresince normal seviyeye göre düşük kalmıştır. Ancak hastalarımızın belli zaman aralıklarında ölçülen PCT medyan değerleri arasındaki fark Friedman testine göre istatistik açıdan anlamlı olduğu saptandı($p<0.05$).

Multipl vücut travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen PCT değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0 ve 1. gün ile 3, 5 ve 7.gün yine 3.gün ile 5 ve 7.gün arasındaki farklılıklar istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). PCT değişkeninin medyan değerleri takip süresince 0.günde artmaya başlamış 1.günde en yüksek seviyeye ulaşmış 3. günden itibaren giderek azalmıştır. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Her iki grubun PCT ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında; multipl vücut travmalı hasta grubunda değerlerin izole kafa travması grubuna göre daha yüksek seyrettiği ancak bu farkın istatistik açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi. Grupların günler arası karşılaştırılmasında istatistik olarak fark saptanmadı ($p>0,05$),(Tablo 14) .

Tablo 14. Gruplar arası PCT ortalama değerlerinin karşılaştırılması

PCT	İzole Kafa Travması			Multipl Vücut Travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
PCT 0-G	0.224	0.089	1.180	0.591	0.172	2.045	0.193
PCT 1-G	0.259	0.100	1.524	0.585	0.180	1.720	0.167
PCT 3-G	0.293	0.074	1.500	0.285	0.076	0.644	0.712
PCT 5-G	0.127	0.058	0.424	0.145	0.083	0.350	0.916
PCT 7-G	0.130	0.053	0.855	0.129	0.072	0.300	0.416

Med: Medyan
Q1: %25
Q3: %75
p: p değeri
G:Gün

İzole kafa travmalı hastalarımızın CRP değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0. gün ile 1, 3, 5 ve 7. gün arasındaki farklılıklar istatistik

açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Aynı şekilde 1.gün ile 3 ve 5. gün, 3.gün ile 7.gün arasındaki farklılıkta istatistik açıdan anlamlı olarak tespit edildi. CRP değişkeninin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; 3, 5 ve 7.günlerde yüksek olarak ölçüldü, en düşük değerin 0. günde ve en yüksek değerin ise 1.günde olduğu görüldü. Friedman testine farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Multiple vücut travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen CRP değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0. gün ile 1, 3, 5 ve 7. gün arasındaki farklılıklar istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Aynı şekilde 1.gün ile 0 ve 7.gün arasındaki farklılıkta istatistik açıdan anlamlı tespit edildi. CRP değişkeninin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; 3, 5 ve 7. günlerde yüksek olarak ölçüldü, en düşük değerin 0.günde ve en yüksek değerin ise 1.gün olduğu görüldü. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Her iki grubun CRP ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında; değerlerin iki grupta da benzer seyrettiği ve istatistik açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$),(Tablo 15) .

Tablo 15. Gruplar arası CRP ortalama değerlerinin karşılaştırılması

CRP	İzole kafa travması			Multipl vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
CRP 0-G	7.37	2.42	38.67	9.49	0.82	47.97	0.902
CRP 1-G	82.14	41.96	124.97	80.56	40.52	203.75	0.446
CRP 3-G	37.00	15.10	100.80	74.55	12.80	199.50	0.255
CRP 5-G	23.50	10.30	200.00	57.40	10.92	178.25	0.469
CRP 7-G	57.40	11.30	252.50	45.95	10.00	135.25	0.397

Med: Medyan
Q1: %25
Q3: %75
p: p değeri
G:Gün

İzole kafa travmalı hasta grubunda yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen D-Dimer değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 3. gün ile 0, 5, 7. gün arasındaki farklılıklar istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Aynı şekilde 0. ile 3.gün ve 1.gün ile 7.gün arasındaki farklılıkta istatistik açıdan

anlamli olarak tespit edildi. D-Dimer değişkenin belli zaman araliklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; 0 ve 7.gunlerde belirgin olmak üzere tüm gunlerde değerlerin yüksek seyrettiği ancak 3.günde bir azalma olduğu saptandı. Bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Multiple vücut travmalı hasta grubundaki D-Dimer değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 3.gün ile 0, 5, 7.gün arasındaki farklılıklar istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Aynı şekilde 0. ile 3.gün ve 1.gün ile 7.gün arasındaki farklılıkta istatistik açıdan anlamlı olarak tespit edildi. D-Dimer değişkenin belli zaman araliklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; tüm gunlerde değerlerin yüksek olduğu, 5. günde maksimum değerde olduğu tespit edildi. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı sonucuna varıldı ($p>0,05$).

Her iki grup D-Dimer ortalama değerleri bakımından karşılaştırıldığında; izole kafa travmalı hasta grubunda 0.günde en yüksek düzeyde olduğu, 1. günden itibaren azalarak 3. günde en düşük seviyeye indiği, 5. günden itibaren tekrar yükselme gösterdiği saptandı. Buna karşılık multipl vücut travmalı hasta grubunda değerlerin 3. günden itibaren artığı görüldü. Friedman testine göre her iki grubun günler bakımından karşılaştırılmasında sonucun istatistik açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p>0,05$), (Tablo 16).

Tablo 16. Gruplar arası D- Dimer ortalama değerlerinin karşılaştırılması

D-DİMER	İzole kafa travması			Multipl vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
DİMER 0-G	3.20	1.72	5.00	2.85	2.22	5.00	0.945
DİMER 1-G	2.90	1.52	3.97	2.80	1.47	5.00	0.643
DİMER 3-G	2.22	1.30	3.70	3.30	1.77	5.00	0.147
DİMER 5-G	2.95	1.80	5.00	3.45	2.55	4.25	0.422
DİMER 7-G	3.05	2.37	5.00	3.40	2.35	5.00	0.535

Med: Medyan
Q1: %25
Q3: %75
p: p değeri
G:Gün

İzole kafa travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen Laktat değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0. gün ile 3, 5 ve 7. gün arasındaki farklılıklar istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Laktat değişkeninin medyan değerleri 0. günde en yüksek düzeyde ölçülmüş, 1. ci günden itibaren düzeyleri azalmaya başlamıştır. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Multipl vücut travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen Laktat değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0. gün ile 5 ve 7. gün arasındaki farklılıklar istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). Laktat değişkeninin medyan değerleri 0. günde en yüksek düzeyde ölçülmüş, 3. günden sonra sonra azalmaya başlamıştır. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Her iki grubun Laktat ortalama değerleri bakımından karşılaştırılması istatistik açıdan anlamlı değildi ($p>0,05$), (Tablo 17) .

Tablo 17. Gruplar arası Laktat ortalama değerlerinin karşılaştırılması

LAKTAT	İzole kafa travması			Multipl vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
LAKTAT 0-G	22.45	18.08	32.77	21.14	12.57	36.77	0.726
LAKTAT 1-G	20.21	15.95	26.32	16.00	11.22	25.26	0.156
LAKTAT 3-G	15.11	11.97	18.30	13.96	10.51	20.07	0.481
LAKTAT 5-G	14.90	11.04	18.73	13.67	10.60	18.60	0.683
LAKTAT 0-G	22.45	18.08	32.77	21.14	12.57	36.77	0.726

Med: Medyan

Q1: %25

Q3: %75

p: p değeri

G:Gün

İzole kafa travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen TNF- α değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0.gün ile 3.gün arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlı yine 0.gün ile 5. gün arasındaki farklılık ve 1.gün ile 3. ve 5. gün arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). TNF- α değişkeninin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; 0.gün ve 1.günde düşük olan seviyenin 3. günde

artmaya başladığı 5. günde en yüksek seviyeye ulaştığı, ancak düzeylerin referans aralığında kaldığı tespit edildi. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p < 0.05$).

Multipl travmalı hastalarımızın yedi gün boyunca belli zaman aralıklarında ölçülen TNF- α değerleri arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0. gün ile 3. gün arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlı, 0. gün ile 5. gün, 0. gün ile 7. gün arasındaki farklılık anlamlıdır ($p < 0.05$). TNF- α değişkenin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; ilk 3 gün düzeylerinin aynı seyrettiği, 5. günde yükselmenin başladığı ve 7. günde en yüksek seviyeye ulaştığı, düzeylerin referans sınırları içerisinde olduğu görüldü. Friedman testine göre farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p < 0.05$).

Her iki grubun TNF- α ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında; izole kafa travmalı hasta grubunda 3.günde değerlerin yükselmeye başladığı, multiple vücut travmalı hasta grubunda ise bu yükselişin 5.günden itibaren olduğu tespit edildi. Ancak grupların günler arası karşılaştırılmasında fark saptanmadığı sonucun istatistik açıdan anlamlı olmadığı tespit edildi ($p > 0.05$), (Tablo 18).

Tablo 18. TNF- α ortalama değerlerinin karşılaştırılması

TNF	İzole kafa travması			Multipl vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
TNF 0-G	5.76	4.49	8.46	6.09	3.60	8.87	0.787
TNF 1-G	5.24	4.17	9.63	6.48	5.32	14.40	0.131
TNF 3-G	7.88	5.37	12.77	6.59	5.35	15.90	0.838
TNF 5-G	8.96	6.01	15.24	7.01	5.40	10.37	0.407
TNF 7-G	8.21	4.73	13.08	8.30	5.59	14.37	0.463

Med: Medyan
Q1: %25
Q3: %75
p: p değeri
G:Gün

İzole kafa travmalı hastalarımızın IL-1 β değişkeninin karşılaştırılmasında başlangıç günü (0. gün) ile 5. gün ve 7. gün arasındaki, 1.gün ile 5 ve 7.gün arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlıdır ($p < 0.05$). IL-1 β değişkenin belli

zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; en yüksek seviyeye 1.günde ulaştığı, 3.günden itibaren azalmaya başladığı, en düşük seviyenin de 7.günde olduğu tespit edildi. Düzeylerin referans aralığında olduğu saptandı. Friedman testine göre grup içi günler arasındaki farklılıkların istatistik açıdan anlamlı olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Multipl vücut travmalı hasta grubunda IL-1 β değişkeninin grup içi günler arası karşılaştırılmasında farklılıklar istatistik açıdan anlamlı değildir ($p>0.05$). IL-1 β değişkeninin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; en yüksek seviyeye 3. günde ulaştığı, en düşük seviyenin 7.günde olduğu tespit edildi. Friedman testine göre ortalama değerler bakımından grup içi, günler arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlı saptanmadı ($p>0.05$).

Her iki grubun IL-1 β ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında; izole kafa travmalı hasta grubunda 0. ve 1. günde IL-1 β değerlerinin multiple vücut travmalı hasta grubuna göre daha yüksek seyrettiği gözlemlendi. Bu sonuç istatistik açıdan anlamlı tespit edildi ($p< 0.05$),(Tablo 19).

Tablo 19. Gruplar arası IL-1 β ortalama değerlerinin karşılaştırılması

IL1 β	İzole kafa travması			Multipl vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
IL1 β 0-G	8.31	6.25	19.61	6.53	4.32	9.47	0.030
IL1 β 1-G	8.58	6.64	11.70	6.64	4.94	8.37	0.015
IL1 β 3-G	8.68	6.15	12.39	7.65	4.84	12.83	0.343
IL1 β 5-G	7.26	4.94	11.26	6.11	5.23	9.16	0.895
IL1 β 7-G	6.70	4.70	9.70	5.63	4.25	8.05	0.212

Med: Medyan
 Q1: %25
 Q3: %75
 p: p değeri
 G:Gün

İzole kafa travmalı hasta grubunda IL-6 değişkeninin grup içi günler arası karşılaştırılmasında istatistik açıdan farklılık saptanmadı ($p>0.05$). IL-6 değişkeninin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; IL-6 değişkeninin 0. günde en yüksek düzeyde olduğu sonra azalmaya başladığı ve 3. günde en düşük seviyeye ulaştığı tespit edildi. 5 ve 7. günlerde yeniden bir

yükselme olduğu saptandı. Friedman testine göre farkın istatistik açıdan önemli olmadığı sonucuna varıldı ($p>0.05$).

Multipl vücut travmalı hasta grubuna ait IL-6 değişkeninin grup içi günler arasındaki farklılıklar karşılaştırıldığında; 0. gün ile 3. gün farklılık istatistik açıdan anlamlı, 0. gün ile 7. gün arasındaki farklılık ve 1. gün ile 3. gün arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlıdır ($p<0.05$). IL-6 değişkeninin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; IL-6 değişkeni 0. gününde pik yapmış, azalarak 3. günde en düşük seviyeye ulaşmıştır. Ancak 3. günde de IL-6 değerinin referans değerlerinden yüksek olduğu görüldü. Friedman testine belli zaman aralıklarında ölçülen farkın istatistik açıdan önemli olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Her iki grubun IL-6 ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında; multiple vücut travmalı hasta grubunda izole kafa travmalı hasta grubuna göre IL-6 ortalama değerlerinin belirgin derecede yüksek olduğu tespit edildi. Ancak gruplar arası medyan değerlerin karşılaştırılmasında sadece 1.gündeki fark Friedman testine göre istatistik açıdan sınırda anlamlı kabul edildi ($p<0.05$), (Tablo 20).

Tablo 20. Gruplar arası IL-6 ortalama değerlerinin karşılaştırılması

IL-6	İzole kafa travması			Multiple vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
IL-6 0-G	75.67	30.56	185.21	148.41	43.26	272.66	0.104
IL-6 1-G	45.02	25.52	136.70	140.37	27.44	433.15	0.058
IL-6 3-G	29.91	15.49	168.96	43.71	20.22	142.91	0.654
IL-6 5-G	56.35	12.38	165.41	64.64	31.10	371.45	0.201
IL-6 7-G	69.75	17.55	227.66	71.07	31.19	179.12	0,931

Med: Medyan
Q1: %25
Q3: %75
p: p değeri
G:Gün

İzole kafa travmalı hasta grubuna ait IL-10 değişkeninin grup içi günler bakımından farklılıklar karşılaştırıldığında; 0.gün ile 3.gün, 0. gün ile 5. gün, 0. gün ile 7. gün arasındaki farklılık ve 1. gün ile 5. gün arasındaki farklılık istatistik

açından anlamlıdır ($p<0.05$). IL-10 değişkenin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; 0. günde en yüksek düzeyde olduğu, sonra azalma gösterdiği 5. günde en düşük düzeye ulaştığı saptandı. Friedman testine göre belli zaman aralıklarında ölçülen farkın istatistik açıdan önemli olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

Multipl vücut travmalı hasta grubuna ait IL-10 değişkeninin grup içi farklılıkları karşılaştırıldığında başlangıç günü (0. gün) ile 1. gün, 3. gün, 5. gün ve 7. gün arasındaki farklılık istatistik açıdan anlamlı saptandı ($p<0.05$). IL-10 değişkenin belli zaman aralıklarındaki medyan değerleri incelendiğinde; IL-10 değişkeni başlangıç (0.) gününde en yüksek seviyede tespit edildi, 1.günde azalmaya başlayarak 7. günde en düşük seviyeye ulaştığı tespit edildi. Friedman testine göre belli zaman aralıklarında ölçülen farkın istatistik açıdan önemli olduğu sonucuna varıldı ($p<0.05$).

İzole kafa travmalı ve multipl vücut travmalı hasta grubunun IL-10 değerleri bakımından karşılaştırılmasında her iki grupta ortalama değerlerin benzer seyrettiği, bununla beraber izole kafa travmalı hasta grubunda birinci gündeki değerlerin yüksek olduğu saptandı. Bu sonuç Friedman testine göre istatistik açıdan anlamlı kabul edildi ($p<0.05$), (Tablo 21).

Tablo 21. Gruplar arası IL-10 ortalama değerlerinin karşılaştırılması

IL-10	İzole kafa travması			Multiple vücut travması			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
IL-10 0-G	31.71	21.26	45.78	28.37	21.07	62.53	0.680
IL-10 1-G	27.34	22.46	39.23	22.88	18.35	37.39	0.026
IL-10 3-G	23.99	17.82	29.84	24.83	21.66	29.81	0.589
IL-10 5-G	22.29	17.68	35.90	24.59	18.82	31.09	0.979
IL-10 7-G	25.71	17.88	42.49	20.95	18.06	27.19	0.332

Çalışmaya dahil edilen toplam 68 hastanın %73,5'inde (n=50) SIRS, %27,9'unda (n=19) sepsis geliştiği tespit edildi (Tablo 22).

Tablo 22. SIRS- Sepsis gelişim oranları

		Hasta sayısı (n)	Yüzde oranları (%)
SIRS	Var	50	% 73.5
	Yok	18	% 26.5
	Toplam	68	% 100
Sepsis	Var	19	% 27.9
	Yok	49	% 72.1
	Toplam	68	%100

Her iki grup SIRS gelişimi açısından incelendiğinde; İzole kafa travmalı hasta grubunda 36 hastanın % 80,6'sında (n=29), multipl vücut travmalı hasta grubunda ise 32 hastanın %65,6'sında (n=21) SIRS geliştiği gözlemlendi. Her iki grubun SIRS gelişimi açısından karşılaştırılmasında istatistik olarak farklılık saptanmadı.

Sepsis gelişimi açısından değerlendirildiğinde; izole kafa travmalı hasta grubunda % 38,9'unda (n=14) oranında sepsis gelişirken bu oranın multiple vücut travmalı hasta grubunda %15,6'inde (n=5) olduğu tespit edildi. Bu sonuç istatistik olarak anlamlı idi (p=0,039), (Tablo 23).

Tablo 23. İki grup arasındaki SIRS – Sepsis dağılım oranları

		İzole kafa travması		Multipl vücut travma		p
		Dağılım (n) %		Dağılım (n) %		
SIRS	Yok	7	19.4	11	34.4	0.164
	Var	29	80.6	21	65.6	
Sepsis	Yok	22	61.1	27	84.4	0.039
	Var	14	38.9	5	15.6	

SIRS gelişen izole kafa travmalı hasta grubu ile multipl vücut travmalı hasta grubundaki değişkenlerin medyan, Q1, Q3 değerleri incelendiğinde;

PCT değişkeninin multipl vücut travmalı hasta grubunda başlangıç (0.) günü ortalama değeri izole kafa travmalı hasta grubuna göre daha yüksek saptandı. Bu farklılık istatistik açıdan sınırdadır anlamlıdır ($p=0.054$). 1.gün bakımından ortalama değeri de multipl vücut travmalı hasta grubunda daha yüksektir. Bu farklılık istatistik açıdan anlamlıdır ($p=0.027$). IL-1 β değişkeninin 0. ve 1.gündeki ortalama değerlerinin izole kafa travmalı hasta grubunda daha yüksek olduğu, 0.günde $p=0.016<0.05$ ve 1.günde $p=0.025<0.05$ olması itibariyle bu günlerdeki farkın istatistik açısından önemli olduğu saptandı. IL-6 değişkeni bakımından karşılaştırıldığında ortalama IL-6 değerlerinin multipl vücut travmalı grupta daha belirgin olarak her iki grupta da yüksek olduğu tespit edildi. 0.günde $p=0.024<0.05$, 1.günde $p=0.003<0.05$ olarak saptandı. Bu sonuç itibariyle 0. ve 1.günlerdeki grup ortalamaları arasındaki farkın istatistik olarak önemli olduğu sonucuna varıldı. D-Dimer, CRP, TNF- α , IL-10 değişkenlerinin iki grupta ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında istatistik açıdan anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 24).

Sepsis gelişen izole kafa travmalı hasta grubu ile multiple vücut travmalı hasta grubundaki değişkenlerin medyan, Q1, Q3 değerleri incelendiğinde;

IL-1 β değişkeninin 0 ve 1.günlerdeki ortalama değerlerinin izole kafa travmalı hasta grubunda daha yüksek olduğu gözlemlendi. 0. günde $p=0.030<0.05$, 1.günde $p=0.015<0.05$ olarak saptandı. Bu sonuçlar itibariyle bu günlerdeki grup ortalamaları arasındaki farkın istatistik olarak önemli olduğu sonucuna varıldı. IL- 6 değişkeni bakımından karşılaştırıldığında ortalama değerlerin her iki grupta yüksek düzeylerde olduğu tespit edildi. İki grubun karşılaştırılmasında p değeri ≥ 0.05 olarak bulunmasına rağmen 0, 1, 5 ve 7.günlerdeki ortalama değerlerin iki grup arasında farklı olduğu saptandı. IL-10 değişkeninin ortalama değerlerinin multipl vücut travması olan grupta yüksek seyrettiği, bu yüksekliğin 0. günde en belirgin olduğu ancak istatistik olarak anlamlı olmadığı tespit edildi. Aynı grupta 1. gündeki p değeri $=0,026<0.05$ bulunduğundan istatistik olarak anlamlı olduğu sonucuna varıldı. D-Dimer, PCT, CRP, TNF- α değişkenlerinin iki grupta ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında istatistik olarak anlamlılık saptanmadı ($p>0.05$), (Tablo 25) .

Tablo 24. Travma gruplarında SIRS varlığında değişkenlerin dağılımı

	İzole kafa travması SIRS(+)			Multipl vücut travması SIRS(+)			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
DIMER 0.-G	3.20	2.13	5.00	3,30	2,35	5,00	0,862849
DIMER 1.-G	3.00	1.90	4.00	3,50	1,45	5,00	0,772552
DIMER 3.-G	2.56	1.50	4.00	3,10	1,60	5,00	0,625088
DIMER 5.-G	2.97	2.02	5.00	3,50	2,5	3,90	0,527957
DIMER 7.-G	3.10	2.50	5.00	3,40	2,20	5,00	0,949471
CRP 0.-G	5,22	1,670	34,75	2,95	0,39	50,90	0,821158
CRP 1.-G	76,65	45,850	124,95	90,70	54,82	212,00	0,246156
CRP 3.-G	37,39	19,63	97,85	77,50	25,00	195,00	0,157289
CRP 5.-G	23,85	12,37	182,90	84,80	12,15	198,50	0,55795
CRP 7.-G	70,00	16,50	257,00	71,00	10,00	141,50	0,32353
Laktat 0.-G	25,15	18,32	36,79	35,00	17,30	44,31	0,582056
Laktat 1.-G	21,50	16,10	27,59	22,80	13,75	32,00	0,86731
Laktat 3.-G	15,07	12,20	16,97	11,60	10,50	20,15	0,288832
Laktat 5.-G	13,89	10,77	16,52	13,00	9,80	19,06	0,792828
Laktat 7.-G	15,00	11,80	17,62	15,41	11,64	19,51	0,747353
PCT 0.-G	0,235	0,09	1,255	0,99	0,249	2,735	0,054062
PCT 1.-G	0,275	0,112	1,73	1,27	0,392	2,755	0,027698
PCT 3.-G	0,256	0,081	1,312	0,401	0,097	1,042	0,777281
PCT 5.-G	0,148	0,079	0,417	0,267	0,126	0,351	0,671318
PCT 7.-G	0,131	0,059	0,994	0,13	0,086	0,401	0,632622
TNF 0.-G	5,79	4,54	8,308	5,84	3,52	10,26	1
TNF 1.-G	5,28	4,62	9,192	6,47	5,36	13,08	0,20482
TNF 3.-G	7,77	5,41	12,437	6,44	5,27	13,17	0,649411
TNF 5.-G	8,68	6,06	15,242	7,00	5,70	8,31	0,209577
TNF 7.-G	8,75	4,51	15,136	8,09	5,35	12,77	0,879389
IL1 β 0.-G	7,97	6,09	17,137	5,86	3,81	8,28	0,016928
IL1 β 1.-G	8,60	6,66	11,577	6,55	4,88	8,08	0,025036
IL1 β 3.-G	9,23	7,00	12,855	8,22	4,88	14,27	0,430744
IL1 β 5.-G	7,32	5,02	11,304	6,00	5,20	8,27	0,544454
IL1 β 7.-G	6,46	4,68	10,232	5,70	4,31	8,12	0,442633
IL6 0.-G	93,18	31,31	183,65	193,64	96,75	405,22	0,02441
IL6 1.-G	45,94	27,40	142,77	172,91	53,814	597,95	0,003297
IL6 3.-G	29,27	16,32	114,38	59,27	22,37	116,51	0,249496
IL6 5.-G	59,06	12,80	159,88	71,39	32,44	404,42	0,363265
IL6 7.-G	70,39	18,25	309,76	72,34	29,61	251,44	0,839893
IL10 0.-G	32,62	22,17	46,48	28,93	21,50	84,92	0,582056
IL10 1.-G	26,67	22,00	43,98	24,37	18,33	40,47	0,266731
IL10 3.-G	23,15	17,901	29,28	26,23	22,11	31,87	0,22543
IL10 5.-G	22,29	17,13	38,20	23,66	17,33	29,35	0,708564
IL10 7.-G	25,82	18,08	42,65	21,95	18,41	35,10	,664593

Tablo 25. Sepsis varlığında değişkenlerin dağılımı

	İzole kafa travması Sepsis(+)			Multipl vücut travması Sepsis(+)			p
	Medyan	Q1	Q3	Medyan	Q1	Q3	
DIMER 0.-G	3,4	2,09	5,0	2,4	1,61	5,0	0,944887
DIMER 1.-G	3,3	2,02	4,25	2,0	1,40	2,85	0,642683
DIMER 3.-G	3,0	1,90	4,25	2,6	1,95	3,3	0,146968
DIMER 5.-G	2,85	2,02	5,0	3,5	2,25	4,4	0,422375
DIMER 7.-G	3,35	2,47	5,0	4,0	2,80	4,0	0,535486
CRP 0.-G	8,05	2,81	37,56	0,37	0,24	50,10	0,90221
CRP 1.-G	92,39	49,47	115,75	136	32,72	241	0,446181
CRP 3.-G	37,39	28,62	154	96	32,14	217	0,255003
CRP 5.-G	71,17	21,55	209,5	46	11,47	267,4	0,469216
CRP 7.-G	190,00	67,95	267,5	72,7	3,09	164,45	0,396668
LAKTAT 0.-G	24,95	18,23	34,79	35,00	12,60	58,45	0,726205
LAKTAT 1.-G	21,03	17,35	27,76	22,8	14,56	62,8	0,155842
LAKTAT 3.-G	15,26	10,95	18,58	11,60	11,44	15,9	0,481413
LAKTAT 5.-G	13,44	10,73	15,85	12,10	8,70	21,46	0,683322
LAKTAT 7.-G	15,09	12,32	18,46	10,99	10,43	30,21	0,746781
PCT 0.-G	0,217	0,087	0,971	1,85	0,228	22,735	0,19277
PCT 1.-G	0,281	0,109	1,446	2,80	0,815	18,605	0,166885
PCT 3.-G	0,440	0,214	1,720	1,58	0,342	3,82	0,712496
PCT 5.-G	0,249	0,127	1,312	1,14	0,183	1,67	0,91615
PCT 7.-G	0,608	0,130	1,957	0,367	0,070	1,46	0,415635
TNF 0.-G	6,23	5,08	8,95	5,42	1,81	7,12	0,786918
TNF 1.-G	5,83	4,80	10,43	5,41	3,18	10,77	0,130702
TNF 3.-G	9,55	6,24	12,76	5,66	5,35	12,93	0,838379
TNF 5.-G	11,20	6,36	16,22	6,13	4,69	8,21	0,40686
TNF 7.-G	10,74	7,76	20,01	10,16	5,89	16,49	0,463497
IL1 β 0.-G	9,31	7,40	31,55	4,23	3,81	7,12	0,030579
IL1 β 1.-G	8,85	7,89	12,19	5,08	3,86	6,31	0,015238
IL1 β 3.-G	8,45	6,47	24,61	4,89	3,35	8,48	0,343409
IL1 β 5.-G	7,66	5,06	13,53	7,26	5,51	8,64	0,895308
IL1 β 7.-G	9,36	5,23	12,99	5,64	5,19	7,74	0,212019
IL6 0.-G	118,31	64,60	258,77	692,35	137,96	1505,20	0,104833
IL6 1.-G	54,66	27,25	142,63	182,37	95,31	474,09	0,058468
IL6 3.-G	56,07	21,56	272,39	59,27	27,60	115,83	0,654581
IL6 5.-G	126,61	56,61	308,95	232,14	33,06	267,97	0,201795
IL6 7.-G	196,76	84,71	384,89	72,34	44,85	226,79	0,931836
IL10 0.-G	36,10	24,37	82,74	75,21	25,77	130,39	0,680623
IL10 1.-G	27,40	23,64	51,15	39,94	23,37	96,25	0,026988
IL10 3.-G	24,93	17,25	44,19	57,44	27,18	92,76	0,589512
IL10 5.-G	29,80	19,97	44,67	25,47	23,39	29,35	0,979003
IL10 7.-G	35,095	21,64075	103,065	26,417	19,7975	44,498	0,332881

Hastalarımızın mortalite oranları değerlendirildiğinde; SIRS gelişen izole kafa travmalı hastalarda %48,3 (n=14) oranında mortalite gözlemlendi, bu oran multiple vücut travmalı grupta %0 (n=0) olarak saptandı. SIRS gelişenlerde mortalite bakımından iki grubun karşılaştırılması istatistik olarak anlamlı kabul edildi ($p < 0.05$), (Tablo 26).

Tablo 26. SIRS kliniğinde mortalite oranları

TRAVMA	Prognoz	Dağılım (n) %
İzole Kafa Travması	Exitus	14 (%48,3)
	Devir	6 (%20,7)
	Taburcu	9 (%31,0)
Multiple Vücut Travması	Toplam	29 (%100)
	Exitus	0 (%0)
	Devir	5 (%23,5)
	Taburcu	16 (%76,2)

Sepsis gelişen izole kafa travmalı hastalarda %71,4 (n=10) oranında mortalite gözlenirken, bu oran multipl vücut travmalı grupta %0 (n=0) olarak saptandı. Sepsis gelişenlerde mortalite bakımından iki grubun karşılaştırılması istatistik olarak anlamlı kabul edildi ($p = 0,026$), (Tablo 27).

Tablo 27. Sepsis kliniğinde mortalite oranları

TRAVMA	Prognoz	Dağılım (n) %
İzole Kafa Travması	Exitus	10 (%71,4)
	Devir	3 (%21,4)
	Taburcu	1 (%7,1)
Multiple Vücut Travması	Toplam	14 (%100)
	Exitus	0 (%0)
	Devir	3 (%60)
	Taburcu	2 (%40)

TARTIŞMA

Çağımızın en ciddi sorunlarından biri olan travma; özellikle üretken yaş grubunu sakat bırakan, sağlık giderlerinde önemli bir yer tutan toplumsal ve ekonomik bir sorundur. Her yıl ülkemizde önlenebilir nedenlerle yaklaşık 4-5000 kişi yaşamını kaybetmekte, 150-200.000 kişi yaralanmaktadır³. Özellikle genç yaş grubunu etkilemesi ile beraberinde getirdiği maddi ve manevi kayıplar nedeniyle ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunudur ve en önemli ölüm nedenlerinden biridir². Yaklaşık 200.000 travma hastası üzerinde yapılan bir çalışmada yaş ve cinsiyetin mortalite ile ilişkisi araştırılmış, 40 yaş ve üzerinde mortalitenin erkek cinsiyette anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir¹²⁶.

Çalışmamızda hastalarımızın yaş ortalaması $35,2 \pm 13,39$ olarak tespit edildi. Çalışmamızda travma dağılımları incelendiğinde hastaların %52,9'unda (n:36) izole kafa travması, % 47,1'de (n:32) multipl vücut travması olduğu belirlendi. Ölüm ve sakatlanma nedeninin en fazla trafik kazaları sonucu olduğu (araç içi, araç dışı, motorsiklet), bunu da yüksekten düşmeler, ateşli silah yaralanmaları, delici-kesici alet yaralanmalarının izlediği bilinmektedir²⁵.

Hastalarımızın travma nedenlerini incelediğimizde; %58,7'si (n:40) trafik kazası, %35,3'ünde (n:24) yüksekten düşme, %2,9 (n:2) ateşli silah , %1,5 (n:1) kesici- delici alet ve % 1,5 (n:1) darp olduğu gözlenmektedir. Sonuçlarımız, trafik kazalarının yaralanmaya neden olan kazalar arasında birinci sırayı teşkil ettiğini ifade eden Dünya Sağlık Örgütü istatistikleri ile örtüşmektedir¹²⁷. Hastalarımızın % 72,1'i (n:49) erkek, %27,9'u (n:19) kadın olarak tespit edildi. Bu farklılığın ülkemizde kadınların iş ve sosyal yaşama katılımının Avrupa ve ABD'ye göre daha sınırlı olması ile açıklanabilir.

Travmaya bağlı erken ölümler travmayı izleyen 2-3 saat içinde gelişen ölümlerdir. Geç ölümler ise ilk 3-4 günden sonra ortaya çıkan ölümlerdir ve çoğunlukla sepsis ve organ yetmezliklerine bağlıdır²⁴. Genel travmaya bağlı ölümlerin ise %50'si kafa travmasına bağlıdır. Her gün biraz daha hızlanan sosyal ve teknolojik yaşam koşullarında kafa travmalarının insidansı ve buna bağlı mortalite ve morbidite riski giderek artmaktadır¹²⁹. Çalışmamızda kafa travmalı hastaların mortalite oranları %44.4 olarak belirlendi.

Travma hastalarının değerlendirilmesinde, yoğun bakım skorum sisteminin yanında, çeşitli travma skorum sistemleri de kullanılmaktadır. Bunların bir kısmı yaralanmanın anatomik tanımına, bir kısmı fizyolojik parametrelere, diğer bir kısmı ise her iki parametrenin kombinasyonuna dayanır¹²³. GKS 1974'de Teasdale ve Jennett tarafından ilk geliştirilen ölçüt sistemlerinden biridir. Özellikle hastanın nörolojik durumunun değerlendirilmesi ve kafa travması ile birlikte olan çoklu travmalarda, serebral disfonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır¹²². GKS; hızlı, detaylı bilgi verebilen, değerlendirilmesi basit ve ilave tetkik gerektirmeyen ve bu nedenle travma vakalarında çok sık kullanılan bir skorum sistemidir. Çalışmaya alınan hastalarımızdan izole kafa travmalı olanlarda GKS ortalama değer 8.9 ± 5.6 iken, multipl vücut travmalı hasta grubunda 13.7 ± 3.6 olarak tespit edildi.

Travma geçiren hastalarda yaralanmanın anatomik bölgelerine bağlı olarak yaralanmanın şiddeti değerlendirilebilir. Bu açıdan ISS yaralanan anatomik alanlarının değerlendirilmesi için yaygın olarak kullanılan bir skorum yöntemidir¹²⁴. Baker ve arkadaşları 1974 yılında travmalı hastalarda üç farklı vücut bölgesindeki en şiddetli yaralanmaların AIS puanlarının karesi ile hasta sonuçlarının korelasyon gösterdiğini saptamalarıyla ortaya çıkan ISS, günümüzde en sık kullanılan anatomik skorum sistemi olmuştur. ISS multipl travmalı hastalar için ayrıntılı anatomik bir skorum sistemidir. Copes ve arkadaşları¹²⁵ tarafından multipl travmalı hastalarla yapılan bir çalışmada ISS 16 ve üzerinde olanlarda mortalitenin arttığı belirtilmektedir. Crawford ve arkadaşları¹³⁰ tarafından yapılan çalışmada ise 16'nın üzerindeki ISS puanı major travma olarak tanımlanmış aynı çalışmada ISS puanı 40'ın üzerindeki tüm olgular kaybedilmiştir.

Çalışmamızda ki ISS değerleri izole kafa travmalı hastalarda ortalama 32.55 ± 12.84 , multipl vücut travmalı hasta grubunda ise ortalama 29.19 ± 9.56 olarak tespit edilmiştir. ISS skoru yüksek olan kafa travmalı hastalarımızda mortalitenin daha yüksek olması sebebiyle sonuçlarımız diğer çalışmalarla benzerlik göstermektedir^{125,130}.

Travmaya maruz kalan hastaların başlangıç ISS ve GKS'nin belirlenmesi; yüksek risk grubunun önceden saptanmasını ve uygun tedavi yaklaşımının önceden planlanmasını sağlayabilir¹³¹. Cooke ve arkadaşları¹³² ciddi kafa travmalı hastaların erken değerlendirilebilmesi için GKS, ISS, TRISS skorlarını

incelemişler ve bu skorlar ile hastaların bir yıllık mortalite oranları, GOS (Glaskow Outcome Skalası) arasındaki korelasyon değerlendirilmiş, ISS kriterlerine göre şiddetli kafa travması olarak tanımlanan hastaların GKS kriterlerine göre de şiddetli kafa travması grubunda yer aldığı saptanmıştır. TRISS skorunun GKS' ye göre GOS ve mortalite bakımından karşılaştırılması biraz daha avantajlı olsa da aralarındaki bu farklılık istatistik olarak anlamlı saptanmamıştır. Foreman ve arkadaşlarının¹³³ 410 kafa travmalı hastada travma şiddeti ve klinik bulguları değerlendirmede GKS, AİS ve ISS skorlarını incelemişler, 270 hastanın sonuçlarının analizine göre ISS'nin GOS'u en iyi gösteren skor olduğu ($rs = -0,341$, $p < 0,001$) bunu sırayla GKS ($rs = 0,227$, $p < 0,001$) ve AİS ($rs = 0,222$, $p < 0,001$) skorunun takip ettiğini belirtmişlerdir. Çalışmanın sonunda GKS, AİS, ISS' nin birlikte kullanımının her birinin tek başına kullanımına göre daha kullanışlı olabileceği ifade edilmektedir. Yapılan birçok çalışmada düşük GKS değerlerinin artmış mortalite ile birlikte olduğu uzun zamandır bilinmekle birlikte, Schrieber ve arkadaşlarının¹³⁴ çalışmalarında GKS düşüklüğü yanında ISS yüksekliğinin de mortalite ile korelasyon gösterdiği ileri sürülmektedir. Künt travmaya uğramış yaşlı hastalardaki mortalite faktörlerini araştıran ve 852 hastanın (65 yaş ve üzeri) dahil edildiği bir çalışmada da erkek cinsiyet, travma nedeni, ISS, travma skoru (TS) ve düzeltilmiş travma skoru (RTS) ile mortalite önemli derecede ilişkili bulunmuştur¹³⁵.

Literatürde travmalı hastalarda düşük GKS ve yüksek ISS'nin, artmış SIRS ve sepsis insidansı ile birlikte olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur^{136,137,138}.

Sakamoto ve arkadaşları¹³⁸ 212 travma hastasında SIRS gelişimini, travma skorlarını ile ilişkisini incelemişler, hastalarda %53,3 oranında SIRS geliştiğini saptamışlardır. Ayrıca travma skorlarının karşılaştırılmasında SIRS gelişenlerde anlamlı derecede ISS'nin yüksek, RTS'nin ise düşük olduğunu tespit etmişlerdir.

Çalışmalarda değerlendirilen bir diğer sonuç da, travma ile sepsis ilişkisidir. Osborn ve arkadaşlarının¹³⁶ multipl travmalı hastalarda, sepsis epidemiyolojisini inceledikleri çok merkezli çalışmada, araştırmacılar iki yıllık bir süreçte 30303 hasta incelemiş, hastaların yaş, cinsiyet, travma cinsi, eşlik eden sistemik hastalık bulunması, ISS, RTS ve vital bulguları kaydedilmiştir. Çalışma

sonunda travma hastalarında düşük GKS, yüksek ISS, erkek cinsiyet ve eşlik eden sistemik hastalık bulunmasının, sepsis gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Ayrıca araştırmalar, travma hastalarında düşük GKS, yüksek ISS'nin sepsis ile ilişkili önemli faktör olarak, incelenmesi gerektiğini belirtmektedir¹³⁶.

Çalışmamızda her iki grup hastalarımızda benzer olarak ISS ve GKS değerleri arasında Pearson korelasyon kat sayısı ile karşılaştırılmasında doğrusal ve ters yönde orta derecede anlamlı bir ilişki saptadık ($r=-0.525$, $p<0,001$). Bu ilişkiye göre ISS değeri arttıkça GKS değeri düşmektedir. ISS ve GKS travmanın şiddetini belirlemede ve hastaların mortalite oranlarının öngörüsünde kullanılabileceği kanatındeyiz. Bu açıdan iki skor arasındaki korelasyon önem taşımaktadır. Ayrıca kafa travmalı hastalarda ISS skorlamasını kullanmanın bir diğer avantajı da şiddetli kafa travması olan hasta grubunda majör nörocerrahiye ihtiyaç duyacak riskli grubun değerlendirilebilmesidir¹³².

Birçok araştırma travmanın inflamatuvar bir hastalık olduğunu ve şiddetli travma hastalarında, inflamatuvar cevapta görevli çeşitli mediyatörlerin yükseldiğini göstermektedir¹³⁹. Gerçekten de travmalı hastalarda sitokinlerin üretim ve salınımında önemli dengesizliklerin meydana gelmesi bu hastalarda SIRS, sepsis ve septik şok gibi enflamatuvar ve enfeksiyöz komplikasyonların daha kolay bir şekilde gelişmesinin patofizyolojisini açıklamaktadır. Kafa travması veya multipl travma SIRS ve sepsise yol açarak, sitokinler ve diğer inflamatuvar mediyatörlerin salınımına neden olmaktadır¹¹.

Napolitano ve arkadaşlarının¹⁴⁰ 4887 hastada yaptıkları çalışmada, 18 aylık periyotta travma merkezine baş vuran tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve SIRS % 30 oranında (n:1467) saptanmıştır. Bir başka çalışmada Gando ve arkadaşları¹⁴¹ 3 yıllık bir süreçte yoğun bakım kliniğinde takip edilen 136 hastayı çalışmalarına dahil etmiş ve SIRS oranını % 80 (n:109) bulmuşlardır. O'Connor ve arkadaşları¹⁴² çalışmalarında 62 kafa travmalı hastada SIRS veya sepsis gelişim oranları içinde tüm hastalar için SIRS oranı %56 olarak bulmuşlardır. Aynı çalışmada kafa travmasını travmatik beyin hasarı ve subaraknoid kanamalı grup olarak ayırdıklarında bu oranların sırasıyla %77, %83 olduğunu tespit edilmiştir. Ancak travmatik beyin hasarı grubuna göre SAK grubunda oran belirgin olarak yüksektir (%46 TBI, %74 SAK). Travmatik beyin hasarı grubunda

sepsis insidansının %31 iken SAK'ta bu oran % 9 olduğu ve farkın istatistiksel olarak tam bir anlam ifade etmediği belirtilmektedir. Anevrizmal SAK'lı hastalarda geriye dönük yapılan bir çalışmada da benzer SIRS oranları bildirilmiştir¹⁴³.

Çalışmamızda her ne kadar iki grubun SIRS gelişimi açısından karşılaştırılması istatistik olarak anlamlı saptanmamış olsa da izole kafa travması grubunda %80,6 oranıyla SIRS gelişiminin daha fazla olduğu tespit edildi. Bu hastaların %48,3'ünde mortalite saptandı.

Bir hastada ne kadar çok SIRS bulguları varsa o kadar fazla sepsis, ARDS, DİC gelişimi şaşırtıcı değildir. Travma hastaları sepsis gelişimi için içinde buldukları metabolik durum ve direkt olarak hasarlanmadan kaynaklanan enfeksiyon eğilimleri düşünüldüğünde oldukça riskli bir gruptur. Sepsis gelişiminin yoğun bakımlarda mortaliteyi arttıran en önemli etken olduğu bilinmektedir¹⁴⁴. Rangel ve arkadaşları⁶² 7 hafta boyunca 3 yoğun bakımda 3708 hasta takibe almışlar ve bunların %68'de SIRS tespit etmişlerdir. SIRS'lı hastalarında %26'sında sepsis, %18'inde ağır sepsis ve %4'ünde de septik şok gelişmiştir.

Gruplarımız sepsis gelişimi açısından değerlendirildiğinde; izole kafa travmalı hasta grubunda sepsis gelişiminin %38,9 oranıyla daha yüksek olduğu ve hastalardan da %71,4'ünde (n=10) mortalite geliştiğini belirledik. Klinik verilerimizden kafa travmalı hastalarda sepsis oranı arttıkça, mortalitenin de arttığını saptadık ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirledik. Bunda düşük GKS, daha fazla mekanik ventilasyon ihtiyacı, uzun süre mekanik ventilasyon uygulanması ve buna paralel olarak özellikle yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğunun önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Travma sonrası sistemik inflamasyon yanıtı sırasında salınan, son yıllarda oldukça fazla ilgi gören bir parametre olan PCT multipl travmalı hastalarda risk profilini değerlendirmede kullanılan efektif bir markıdır⁹⁷. Meisner ve arkadaşlarının⁹⁷ yaptığı çalışmada multipl travma hastalarında PCT değerlerinde artış olduğu ve ilk 24 saat içinde değerinin 5 ng/ml'nin üzerine çıktığı belirtilmektedir. Pik değerler ilk 12- 24 saat içerisinde gözlenmektedir. Yapılan başka çalışmalarda yüksek PCT değerleri genellikle ciddi yaralanmalarla ve yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur⁵. Wilding ve arkadaşlarının¹⁴⁵ yaptığı bir çalışmada, ağır travmalı hastalarda travmanın yarattığı enflamatuar

değişikliklerden dolayı PCT değerlerinin artabileceği yine bu hastalarda aynı anda gelişebilecek bakteriyel veya viral enfeksiyonları PCT değerlerine bakarak ayırt etmenin zor olduğu belirtilmektedir. Buna rağmen Mimoz ve arkadaşlarının⁵ çalışmasında prokalsitoninin enfeksiyonun bakteriyel ve nonbakteriyel orijinini ayırt etmede diyagnostik bir parametre olduğu ifade edilmektedir. Politravmalı hastalarda hasarın şiddetine bağlı olarak PCT seviyelerinde artış olmakta, en yüksek seviyelere 1. ve 3. günde ulaşmaktadır. Travma sonrası ilk günlerde yüksek PCT seviyeleri olmasının ağır SIRS, sepsis ve MODS'a işaret ettiği gösterilmiştir¹⁴⁶.

Çalışmamızda PCT değerlerinin izole kafa travmalı hastalarda normal değerlerde seyrettiğini, multipl travmalı hasta grubunda ise literatürle uyumlu olarak yükseliş profili gösterdiğini saptadık.

PCT, ciddi travmadan sonra SIRS'ın şiddetiyle korelasyon göstermekte ve ciddi sepsisin erken bir markeri olarak bilinmektedir. SIRS ve sepsisin ayırımında PCT' nin tanısal amaçlı kullanımı birçok araştırmacının ilgi odağı olmuştur. Travmalı hastalarda yapılan bir çalışmada, travma sonrası kan PCT düzeyinin yükseldiği, fakat travma sonrası sepsis gelişen hastalarda seviyenin anlamlı derecede arttığı saptanmıştır. Bu nedenle PCT' nin ciddi travma sonrası bakteriyel enfeksiyon gelişen hastaları belirlemede kullanılabileceği de ileri sürülmektedir¹⁴⁶. Al-Nawas ve arkadaşları¹⁴⁷, klinik olarak enfeksiyonun kanıtlandığı hasta grubunun, sadece SIRS kriterleri gösterenlere göre daha yüksek PCT değerleri olduğunu belirlemişlerdir. Endo ve arkadaşları¹⁴⁸ SIRS ve sepsis grubu arasında PCT seviyeleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulmuşlar, buna karşın aynı istatistiksel anlamlılığı CRP için gösterememişlerdir. Oconnor ve arkadaşları¹⁴², kafa travmalı hastalarda PCT'nin sepsiste bir marker olarak kullanılabilirliğini incelemişler ve serum PCT konsantrasyonlarının sepsis oluşmadan önce kafa travmasından hemen sonra arttığını göstermişler ancak PCT'nin CRP'den daha iyi bir sepsis markeri olmasına rağmen sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir. Genel anlamda tanı için cutoff noktaları ve kesin PCT seviyeleri anlamlı derecede değişkendir ve PCT'nin travmada tanısal değeri halen açık değildir. Ancak PCT ve sepsisin ağırlığı arasındaki korelasyon mevcut çalışmalarda sabit görünmektedir¹³.

Çalışmamızda SIRS gelişen her iki grubun PCT parametresi bakımından değerlendirilmesinde, kafa travmalı hastalarda düzeyinin normal sınırlarda olduğu, multipl travmalı olan grupta ise daha yüksek seyrettiği ancak bu farkın sadece ilk iki gün için istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Sepsis gelişiminde ise kafa travmalı hastalarda normal düzeylerde olduğu buna karşın multipl travma grubunda ise değerlerin normal değerlere göre daha yüksek seyrettiği, ancak bu farklılığın istatistik açıdan anlamlı olmadığını saptadık. Wanner ve arkadaşlarının¹⁴⁶ yaptıkları çalışmada multiple travmalı hastalarda PCT seviyelerinin 1. ve 3. günde yüksek olduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatür ile uyumludur¹⁴⁶.

CRP düzeyindeki artış da inflamasyonun bir göstergesidir. CRP'nin esas görevi hasarlı dokudan açığa çıkan potansiyel olarak toksik otojen maddeleri tanımak, bağlamak, detoksifiye etmek ve dolaşımdan uzaklaştırmaktır ve buna bağlı olarak travma sonrası doku hasarı nedeniyle CRP düzeyi yükselmektedir⁵. Ancak Giannoudis ve arkadaşları 31 künt travmalı hastada yaptıkları çalışmada, başvuru sırasında bakılan CRP düzeylerinin normal sınırlarda olduğunu, IL-6 düzeylerinin ise yüksek olarak saptandığını bildirmişlerdir⁸⁸. Niskanen ve arkadaşları majör eklem replasmanı sonrası yüksek CRP değerlerinin infeksiyonu yansıttığını göstermiştir¹⁴⁹. William ve arkadaşlarının¹⁵⁰ yaptığı çalışmada da herniorafili, kolesistektomili ya da major abdominal travmalı hasta gruplarında pik değere 48. saatte ulaşılmıştır. CRP pik değerlerinin doku hasarı derecesi ile orantılı olduğu ve temiz bir doku iyileşmesi gerçekleştiği takdirde dört ile beş gün sonra normal değerlerine ulaştığını ifade etmişlerdir. Arand ve arkadaşlarının⁴³ yaptığı 72 majör, 22 izole kafa travmalı hastaları kapsayan çalışmada kafa travması sonrası sistemik mediatörlerin salınımı ve değişikliğini araştırmışlar ve CRP'nin kafa travmalı olan hastalarda küçük miktarda artış olduğunu saptamışlardır. Her ne kadar tüm CRP etkileri tam anlaşılmasa da CRP düzeyleri doku hasarı derecesi ve sekonder infeksiyonun varlığı ya da yokluğunun önemli bir belirteci olabilir ve sonuç olarak CRP'nin sürekli yüksek kalması prognozu olumsuz etkiler¹⁵⁰. CRP düzeyi bizim çalışmamızda yedi gün takip edilmiş olup, uzun dönemde hastalarımızın prognozunu ne yönde etkilediği hakkında bir yorumda bulunmak mümkün değildir. Ancak ilk yedi günde CRP düzeyleri her iki grupta literatürle uyumlu şekilde pik yapmış ve takiben düşüşe geçmiştir¹⁵⁰. CRP her zaman mikrobiyal inflamasyonu diğer

nedenlere bağlı inflamasyondan ayırt edemez. Çünkü infeksiyon dışında cerrahi, otoimmün hastalıklar, kanser ve kronik inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak da düzeyi artmaktadır¹¹. Bazı alışmalarda CRP düzeyindeki değişikliklerin sepsisin erken tanısında ve rezolüsyonunda yararlı olduğu gösterilmiştir^{4,5,94}. Kallio ve arkadaşları¹⁵¹ septik grup hastalarda CRP'nin daha yüksek seyretmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı değerlere ulaşmadığını saptamışlar, travma ya da cerrahi sonrası derin yara enfeksiyonlarını değerlendirmek için seri halinde CRP ölçümünün yapılması gerektiğini ifade etmişlerdir.

Sungurtekin ve arkadaşlarının¹⁵² SIRS ve sepsis gelişen hastaları inceledikleri çalışmalarında CRP düzeyleri bakımından her iki grup arasında fark bulunmadığını belirtmişlerdir. Prokalsitonin ve CRP düzeylerinin karşılaştırıldığı 12 çalışmayı kapsayan meta-analizde, bakteriyel infeksiyonu diğer infeksiyon dışı sistemik inflamatuvar yanıtı ayırt etmede prokalsitoninin CRP'den daha yararlı olduğu bildirilmiřtir¹⁵³. Çalışmamızda her iki grup arasında SIRS ve sepsis geliştiği dönemlerde CRP'nin benzer olarak yüksek düzeylerde seyrettiği ancak bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı. Bulgularımız literatürle uyumlu idi. Literatürlere göre klinikte yaygın kullanımı olsada CRP, travma sonrası inflamasyonda, sepsisin tanı ve şiddetinin değerlendirilmesinde tek başına zayıf kalmakta^{4,5,94} ve ideal bir marker olarak kabul edilmemektedir¹³.

Travmanın indüklediği hemostatik aktivasyonun, doku yaralanmasından sonra bir ana savunma mekanizması olduğu kabul edilmektedir. Doku hasarı doku faktörü salınımına neden olarak koagülasyon yolaklarını aktive etmekte, aşırı doku faktör salınımı koagülopati yıkımına neden olmaktadır¹⁵⁴. Her türlü travma koagülasyon yolaklarını aktive etsede kafa travmalı ve multiple travmalı hastalarda koagülasyon anormalliklerinin doğası farklılık gösterir. Gando ve arkadaşları¹⁵⁵ kafa travmalı hastalarda, olmayanlara kıyasla daha fazla doku faktörü seviyeleri tespit etmişlerdir.

Kearney ve arkadaşları¹⁵⁶ 36 şiddetli kafa travmalı hastada koagülopati ve katakolamin düzeylerini araştırmışlar, Fibrin Yıkım Ürünleri (FYÜ) ve D-Dimer düzeylerini penetran travmalarda, künt travmalara göre fazla bulmuşlardır. Diğer testler arasında fark bulunmamıştır. Bu alışmada GKS, DİC skoru ve FYÜ arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. D-Dimer düzeyi şiddetli

kafa travmalı tüm hastalarda yüksek bulunduğu için yaşayan ve ölen hastalar arasında önemli fark saptanmamıştır. Turtay ve arkadaşları¹⁵⁷ yaptıkları çalışmalarında, kafa travması olan hastalarda koagülasyon parametrelerinin bozulduğu, ancak kafa travmasına diğer bölge travmaları eşlik ettiğinde koagülasyon parametrelerinin daha fazla anormalleştiğini belirlemiştir. Gando ve arkadaşları¹⁵⁵ plazmin aktivasyonu ve inhibisyonunun izole kafa travması olan ve kafa travması olmayan hastalarda benzer olduğunu, yine Becker ve arkadaşları¹⁵⁸ da ağır kafa travmalı çocuklarda fibrinojen, AT-III ve doku plazminojen aktivatör inhibitörü-1(PAI-1)'nin seviyelerinin düştüğünü tespit etmişlerdir. Masif travma ile ilişkili DIC' te plazma fibrinojen seviyeleri, APTT, PT, platelet sayımı, fibrin yıkım ürünleri veya D- Dimer değerlendirmeleri tanıda temel taşları oluşturur.

Koagülopati, sepsiste sıklıkla görülen bir tablodur. DIC 'nın eşlik ettiği klinik durumlarda trombositopeni, D-dimer artışı, protein C düzeyinde azalma, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ile protrombin zamanında uzama ortaya çıkmaktadır. Aşırı damar içi pıhtılaşmasının artışı ve relatif olarak fibrinolitik sistemin yetersizliği sonucu fibrin plaklarının oluşumu, organ yetmezliğinin gelişmesine katkıda bulunur.

Yapılmış bazı çalışmalarda, septik hastalarda plazma D-Dimer düzeyleri ve organ yetmezliğinin sebep olduğu mortalite arasındaki ilişki gösterilmiştir. Ayrıca spesifik organ disfonksiyonu ve hastalık şiddeti ile D-Dimer düzeyleri arasındaki korelasyon bildirilmiştir¹¹⁴. Şiddetli infeksiyonu olan hastalarda D-Dimer düzeylerinin yüksek bulunmasının sebebi akut faz yanıtının plazma D-Dimer düzeyleri üzerinde yarattığı etki ile açıklanabilir. Akut inflamatuvar yanıt ve mikrovasküler koagülasyonun kontrolünde Protein C yolağının büyük yeri vardır. Sepsiste Protein C aktivasyonunun azalması, D-Dimer düzeylerini artırmaktadır¹¹³. D- Dimer seviyelerindeki artış plazmin ve trombinin varlığına işaret eder. Bu test FYÜ'nin analogu olmasına karşılık FYÜ'ne göre daha hassastır. Hulka ve arkadaşları¹¹⁹ ciddi kafa travmalı 91 olgunun %70'inde D-Dimer seviyelerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir.

Literatürle uyumlu olarak her iki grup hastalarımızda da koagülasyon bozukluğunun olduğu, D-Dimer'in yüksek seyrettiği gözlemlendi¹⁵⁵⁻¹⁵⁸. Bu yüksekliğin SIRS geliştiği dönemlerde benzer olduğu, ancak sepsis döneminde kafa travmalı grupta daha yüksek seyrettiği saptandı. Atipik olarak kafa travmalı

hastalarda SIRS, sepsis döneminin 3. gününde azalma tespit ettik, yaptığımız araştırma sonucunda bu konu ile ilgili literatüre rastlanmadı. Bu durum kafa travmalı hastalarda koagülasyon parametrelerinin monitorizasyonunu önemli kılmaktadır. Bundan başka koagülasyon parametrelerinin yakın takibi erken aşamalarda koagülasyon bozuklarının tedavisinde faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

Çeşitli klinik parametrelerin tahmin ettirici nedeni belirsizdir. Örneğin laktatin başlangıç seviyelerinin MODS gelişimi ile korele olduğu ve uzamış hiperlaktateminin artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁰⁵. Rixen ve arkadaşları¹⁵⁹ laktat seviyelerinin ölüm ihtimalini azaltmadığını ancak yaş, GCS, ISS, baz açığı ve PTT'nin travma sonrası komplikasyonları ve ölümü öngörmeye daha önemli olduğunu göstermiştir. Ancak Tremblay ve arkadaşları¹⁶⁰ baz açığı değerinin hasarlanma mekanizmasına bağlı olduğunu, künt travmalı hastalarda kullanışlı olabilecek iken penetran hasarlanması olanlarda değerinin olmadığını rapor etmişlerdir. İleriye yönelik planlanan bir çalışmada; hayatta kalan ağır travma hastalarında (ortalama ISS 37), ISS değerleri yüksek olanların serum laktat değerlerinin, ISS skoru düşük olanlardan daha yüksek olduğu ve mortalitenin belirlenmesinde önemli bir parametre olduğu bildirilmiştir¹⁶¹. 66 hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada hastaların hastaneye kabulünden 30 dakika sonra alınan ilk kan örneklerinde serum laktat düzeyinin zirve yaptığı ve kaza sonrası ölen hastalarda altıncı saat kan örneklerinde laktat seviyesinin yükseldiği gözlenmiştir. Bu çalışmada laktat düzeyinin organ yetmezliği gelişmeyen grupta anlamlı derecede düşük, ölen hasta grubunda ise diğer iki gruptan daha yüksek seyrettiği gözlenmiştir¹⁶². Travmalı hastaların kabulü esnasında ölçülen laktat değeri travmanın şiddeti hakkında bize öngörü sağlayabilir. Ciddi travmalı 98 hastada yapılan bir çalışmada kan laktat düzeyinin yaralanmanın ciddiyeti ve geliş ISS ile orantılı olduğu saptanmıştır¹²⁴.

Bizim çalışmamızda geliş laktat düzeyleri literatürle uygun olarak her iki grupta da yüksek saptandı. Ancak SIRS ve sepsis döneminde multipl travmalı hastalarda düzeyin 1. günde daha fazla olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.

Sitokinler, travma sonrası patofizyolojik süreçte önemli mediatörlerdir. Travma oluşur oluşmaz başlayan inflamatuvar fazda görev alan bu sitokinlerin

birbiri ile kompleks etkileşimleri vardır. TNF- α ; travma sonrasında inflamatuvar yanıtta santral düzenleyici rol oynar ve monositler, lenfositler, kuppfer hücreleri, makrofajlar, endotelial hücreler, glial hücrelerce üretilir. Baigrie ve arkadaşları⁸ elektif aortik anevrizma operasyonu uyguladığı 20 hasta ve inguinal herni onarımı yaptığı 5 hastadan oluşan 25 hastalık çalışmasında operasyon sonrası ilk dört saatte TNF- α 'da herhangi bir yükselik saptanmamıştır. IL-1 β ve TNF- α etkilerinin bir kısmını, IL-6 salınımına neden olarak gösterirler. Bu yüzden alarm sitokinler olarak adlandırılırlar. Bu sitokinler sekonder sitokin dalgasına neden olarak sonuçta akut faz cevabını ortaya çıkarırlar. Baigrie ve arkadaşları⁸ yapmış olduğu çalışmada bunu doğrular şekilde bir ile dört saatte ortaya çıkan IL-1 β ve 4 ile 48 saatte IL-6 yüksekliği gelişmiştir. Ancak TNF- α düzeyinde yükselme tespit edilmemiştir. Etkileri sadece sistemik salınımlarına bağlı değildir. Lokal salınımlarının varlığı Suter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada ARDS'si olan hastaların bronkoalveolar lavaj sıvılarında (BAL) TNF- α ve IL-1 β seviyelerinin plazma seviyelerinden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir¹⁶³. Bu veriler erken organ sitokin üretiminin sistemik sitokin yanıtından bağımsız olarak hedef organ yaralanması yapabileceğini göstermiştir. TNF- α immun reaksiyonlar ve inflamasyonla ilişkili bir sitokindir. Temel kaynağı monosit ve makrofajlar olsada aktif mikroglialar, astrositler ve iskemik nöronlar da üretebilmektedirler. Birçok çalışma iskemik ve travmatik beyin hasarının patofizyolojisinde de sitokinlerin belirgin olarak rol aldığını göstermektedir⁴¹. Arand ve arkadaşları⁴³ 72 şiddetli multipl travması olan ve 22 izole kafa travması olan hastada serum TNF- α , IL-1 α , IL-6, IL-8 ve IL-12 düzeylerini travma sonrası ardışık olarak değişik periyotlarda incelemişler ve TNF- α 'yı travmanın hiç bir periyotunda yüksek olarak saptamamışlardır. Ancak IL-6'yı travmanın erken dönemlerinden itibaren yüksek saptamışlardır. Ayrıca travma sonrası kaybedilen hastalarda yaşayan hastalara göre serum IL-6 düzeyini belirgin olarak yüksek saptamışlardır. Liu¹⁶⁴, Yamasaki ve arkadaşları¹⁶⁵ yaptıkları deneysel çalışmalarda TNF- α 'nın diğer proinflamatuvar sitokinler olan IL-1 β , IL-6 ve IL-8'le beraber fokal iskemiyi takip eden SSS hasarında rol oynadığını, serebral iskemide zararlı etkileri olduğunu göstermişlerdir. Çoklu sistem yaralanması ve yanıkları olan hastalarda TNF- α düzeylerinin belirgin artışı tespit edilmiştir¹⁶⁶. Ancak bazı araştırmacılar septik şoklu hastalarda anlamlı TNF- α artışını göstermede başarısız olmuşlardır¹⁶¹.

Travmaya akut faz yanıtında TNF- α 'nın rolünü karıştıran, bu bulguları göstermeyen çeşitli çalışmalar da vardır. Bu tutarsızlıkların nedenleri açık değildir, ancak dolaşımdaki TNF'nin salımının fazik yapısı, çözülebilir reseptörlere bağlanması ve TNF'nin yerel üretiminde farklılıklar olması ile ilgili olabilir¹⁶⁷. Sonuç, TNF- α 'nın tanısal marker olarak kullanımı kanıtlanmamıştır¹³.

Çalışmamızda, gruplarımız TNF- α ortalama değerleri bakımından karşılaştırıldığında izole kafa travmalı hasta grubunda üçüncü günde TNF- α değerinin yükselmeye başladığı buna karşılık multiple vücut travmalı hasta grubunda ise bu yükselmenin beşinci günden itibaren olduğu, ancak bu değerlerin referans sınırları içerisinde olduğu tespit edildi. SIRS, sepsis gelişiminde her iki grup arasında TNF- α düzeyleri bakımından bir anlamlılık saptanmadı. Bu kısmen TNF- α 'nın en yüksek düzeyine bir veya iki saatte ulaşım ve 4-6 saatte anlamlı olarak düşmesine ve bu zaman arasında bir yerde sepsisin sistemik belirtilerinin gerçekleşip, septik olayın gerilemesine ve TNF düzeylerinin temel seviyelere dönmeye bağlanabilir¹³.

IL-1 β ; kapiller endotelyal geçirgenliği artırarak ve lökositlerin endotelyuma adhezyonuna yardımcı olarak enflamatuvar dizinin başlamasından sorumludur. Böylece IL-1 β verilen yanıtların tümü konağa zarar vermez. IL-1 β T lenfosit proliferasyonunu, lenfosit aktive eden maddelerin üretimini ve C3 biyosentezini uyarır¹⁶⁸. Endotoksin ve diğer enfeksiyöz ajanlara karşı enflamatuvar yanıtın gelişmesinde çok önemli yer tutmakta ve akut faz yanıtını uymaktadır¹⁶⁸. Akut faz reaktanları uyarı sonrası bir aya kadar artabilirken IL-1 β 'in etkisinin ortaya çıkması için serumda sürekli yüksek düzeylerde olması gerekmez. Bu markerin etkinliğini değerlendiren birçok çalışma septik hastalarda yapılmıştır ve bunlarda IL-1 β seviyelerinin ölüm veya MODS ile korele olmadığı gösterilmiştir¹⁶⁹. Travmada geç mortalite genellikle sepsise sekonderdir. IL-1 β düzeyleri ile sepsis şiddeti arasında açık bir ilişki yoktur¹³.

TNF gibi IL-1 β 'da proinflamatuvar özellik gösterir ve SSS reseptörlerine sahiptir. SSS deki inflamatuvar cevabın oluşmasında ve sürdürülmesinde etkilidir. IL-1 β , beyindeki major formu teşkil etmekte, nöron, mikrogliya, astrosit, oligodendrosit ve endotelyal hücrelerden salgılanmaktadır¹⁷⁰. İnsanlarda ve hayvanlarda yapılan immünohistokimyasal çalışmalarda, hem hipotalamus hemde diğer alanlarda IL-1 β immünoreaktivitesine rastlandığı bildirilmiştir¹⁷¹.

Kostulas ve arkadaşları¹⁷² iskemik inmeli hastalarda IL-1 β mRNA ekspresyonunun sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında 1. günde arttığını göstermişlerdir. İnsan kafa travmalarında mikroglial IL-1 β gözlenmiştir⁴¹. IL-1'in salınımı travmadan 1 saat sonra başlar ve 3-4 saatte maksimum olur, dolaşımdaki yarı ömrü altı dakikadır. Bu durum yaralanmadan sonra saptanmasını TNF- α 'ya göre daha az olası hale getirmektedir. Normal referans değeri 0-20 pg/ml'dir⁶¹. Elektif aorta cerrahisi uygulanan 20 hastadan 17 tanesinde IL-1 β düzeylerinde operasyondan sonraki ilk dört saat içerisinde kısa süreli bir yükselme meydana geldiği Baigrie ve arkadaşları⁸ tarafından yapılan çalışmada gösterilmiştir.

Çalışmamızda her iki grubun IL-1 β ortalama değerleri bakımından karşılaştırılmasında diğer parametrelerden farklı olarak izole kafa travmalı hasta grubunda sıfırıncı ve birinci günde IL-1 β değerinin multiple vücut travmalı hasta grubuna göre daha yüksek seyrettiği, sonucun istatistik açıdan anlamlı olduğu tespit edildi. Gruplar arasında SIRS gelişim döneminde bu değişkenin sıfırıncı ve birinci gündeki ortalama değerlerinin izole kafa travmalı hasta grubunda daha yüksek olduğu saptansa da ölçülen IL-1 β değerleri normal referans aralığındadır. Verilerimiz çalışmalardaki bulgularla benzerlik göstermektedir¹⁶⁸.

IL-6'nın ana etkisi akut faz proteinlerinin hepatik sentezini uyarmaktır. Özellikle inflamatuvar olaylarda mononükleer fagositlerden mikrobik uyarılara direkt yanıt olarak ve TNF- α ile IL-1 üretimine sekonder olarak salınan bir sitokindir¹³. IL-6 serumda daha uzun süre yüksek kalır ve TNF- α ' dan daha kolay tespit edilebilir . Giannoudis ve arkadaşlarının⁸⁸ çalışmasında 31 künt travmalı hastanın değerlendirilmesi yapılmıştır. Hastaların hepsinde de TRISS \geq 9 tespit edilmiş, ortalama bu hastalar hastanede yedi gün kalmış ve bu hastaların yaralanmalarının ilk 6.saatinde, 1, 3, 5 ve 7.günlerinde IL-6 ve nefelometrik olarak da CRP düzeyleri çalışılmıştır. Toplam 31 hastanın 25 tanesi opere edilmiş ve opere edilen hastalardan bir hasta ARDS/yağ embolisi sendromu nedeniyle cerrahiden 32 saat sonra ex olmuştur. Giannoudis ve arkadaşlarının⁸⁸ çalışmasına göre hastaların başlangıç IL-6 değeri başvuru esnasında yüksek tespit edilmiş ve yedi günlük izlem boyunca yavaş bir şekilde kontrol değerlerine dönmüştür. Serum CRP değerleri ise başlangıçta normal saptanmış, yaralanmanın 24-72. saatleri arasında zirve değerine ulaşarak giderek düşme göstermiş ancak yedi gün sonunda hala normalden yüksek

seviyelerde tespit edilmiştir. Svobo ve arkadaşlarının¹⁷³ yaptıkları bir çalışmada 42 multiple travmalı hastada serumda IL-1,IL-2, IL-6 ve TNF- α düzeylerini incelemişler ve bunların içinde sadece serum IL-6 düzeyinde belirgin artış saptamışlardır. Jiang ve arkadaşlarının¹⁷⁴ yaptıkları çalışmada 17 travmalı hastada serum IL-6, IL-8 ve TNF düzeylerinin kontrol gruba göre belirgin olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Foex ve arkadaşlarının¹⁷⁵ multiple travmalı hastada serum IL-6 ve TNF- α düzeyini incelemişler ve tüm hastalarda IL-6'yı belirgin yüksek saptamışlardır. Hoch ve arkadaşlarının¹⁷⁶ multiple travmalı hastalarda serum IL-1 α , IL-6, IL-8, TNF- α düzeyleri ile travmanın şiddeti arasındaki ilişkiyi incelemişler ve IL-6 ve IL-8'nin hafif ve orta şiddetli travmalı hastalarda hafif yükselmişken, ağır travmalı hastalarda belirgin olarak yükseldiğini saptamışlardır. Gebhard ve arkadaşlarının¹² yaptıkları bir çalışmada da travmalı hastalarda travmanın şiddeti ile doğru orantılı olarak serum IL-6 düzeyinin arttığı ve artışın çok erken dönemde olduğunu bildirmişlerdir.

IL-6 düzeylerinin travma sonrasında arttığı pek çok çalışmada gösterilmiştir¹². Çalışmamızda IL-6 ortalama değerlerinin her iki grup hastalarımızda yüksek seyrettiği, bununla beraber bu yüksekliğin multiple vücut travmalı hasta grubunda daha belirgin olduğu gözlemlendi. Çalışma IL-6 düzeylerindeki bu artışın travma sonrası oluşan doku hasarına bağlı olabileceğini düşündürmektedir.

Sitokinlerin tanısal değerini saptamaya yönelik olarak büyük bir çoğunluğunu SIRS'li olguların oluşturduğu hastalarda yapılan bir çalışmada sitokin düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuş, bu düzeyler IL-6 için >54 pg/ml (normal değeri <10 pg/ml) olarak belirlenmiştir. Bu sitokinin ateş ve lökositoz gibi SIRS kriterlerinden daha iyi bir gösterge olduğu bildirilmiştir¹⁷⁷. SIRS olan hastalarla sepsisli hastaların IL-6, CRP ve PCT düzeylerinin karşılaştırıldığı bir çalışmada diğer iki belirtece göre IL-6'nın sepsisin ayırımında daha kullanışlı olduğu belirtilmekte ve bu konuda yayımlanmış pek çok çalışmada IL- 6'nın sepsis veya septik şokun göstergesi olarak kullanışlı bir belirteç olacağını bildirmektedir¹⁷⁸. Billeter ve arkadaşlarının¹⁷⁹ 1032 travma hastası ile yaptıkları çalışmalarında PCT ve IL-6 düzeylerindeki erken yükselmenin ve bozulmuş 24 saatlik Laktat klirensinin, travma sonrası gelişen

septik ve septik olmayan komplikasyonların ayırt edilmesinde anlamlı olduğu belirtilmektedir.

Travma sonrası lokal ve sistemik mediatör salınımı diğer organlarda olduğu gibi hasarlı beyin dokusunda da gerçekleşmektedir. SSS'de inflamasyonu başlatan proinflamatuvar sitokinler IL-1 α , IL-1 β , INF- γ ve IL-6'dır⁴². Yapılan bir çalışmada TBI sonrası IL-6 seviyesinin çok erken arttığı bu belirgin artışın düşük sağ kalım oranları ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada bu durumun sadece kafa travmalı hastalar için değil diğer majör travmalı hastalar için de geçerli olduğu ifade edilmektedir⁴³. Kosman ve arkadaşlarının¹⁸⁰ çalışmasında TBI sonrası yetişkinlerin BOS ve kanında erken dönemlerde IL-6 seviyesinde artış görülmüş ve bu artışın 2. günde en yüksek düzeyde olduğu belirtilmiştir. McClain ve arkadaşlarının¹⁸¹ ciddi kafa travması sonrası IL-6 seviyesinin arttığı, hastaneye kabul sırasında yüksek olan değerlerin hastane bakımı sırasında azaldığı, bu azalmanın GKS'sı yüksek olan hastalarda GKS'sı düşük olanlara göre daha hızlı olduğu bildirilmektedir. Bu durum IL-6'nın travmanın ciddiyeti ile olan ilişkisini göstermektedir. Giannoudis ve arkadaşlarının¹³ değerlendirmelerine göre ise travma hastalarında IL-6 septik komplikasyonları öngörmede iyi bir marker olmadığı ancak daha çok hasarın boyutu ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır. Raporlarına göre IL-6 travmatik uyarının bir markeri gibi görünmektedir. Anlamlı derecede artmış seviyeleri travma sonrası 1- 4. saatte görülür ve hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir.

Çalışmamızda hem izole kafa travmalı hemde multipl vücut travmalı olan hastalarımızda IL- 6 değişkenin ortalama değerlerinin SIRS ve sepsis geliştiği dönemde yüksek olduğu ancak bu yüksekliğin multipl vücut travmalı hasta grubumuzda belirgin derecede daha fazla olduğu tespit edildi.

IL-10 insan immün yanıtında bulunan en önemli antiinflamatuvar sitokindir. IL-10 antiinflamatuvar etkisini IL-1 α , TNF- α , IL-8, INF- γ , IL-6 ve prostaglandin metabolitleri gibi inflamasyon mediatörlerini inhibe ederek gösterir¹⁸². Travmayı takiben ilk günlerde plazma IL-10 düzeylerinde artma tespit edilmiştir¹⁸³. Politravma hastalarında ve majör cerrahi sonrasındaki artış travmanın ciddiyeti ile ilişkilidir¹³.

Hensler ve arkadaşları¹⁸⁴ izole kafa travmalı, 50 multiple travmalı (kafa travması dahil) ve 39 kafa travması olmayan multipl travmalı hastada serum IL-10 ve 13 düzeylerini incelemiştir. Serum IL-10 düzeyi her üç grupta da

kontrol grubuna göre belirgin olarak yüksek bulunmuşken, IL-13 düzeyinde herhangi bir artış saptanmamıştır. Neidhart ve arkadaşları¹⁸⁵ 417 travmalı hastada kontrol grubuna göre ve ISS>25 olan travmalı hastalarda ISS<25 olan travmalı hastalara göre serum IL-10 düzeyini belirgin olarak yüksek tespit etmişlerdir. Taniguchi ve arkadaşları¹⁸⁶ göğüs ve batin travması olan 20 hastada serum IL-6 ve IL-10 düzeylerinin travmadan hemen sonraki dönemde arttığını ve özellikle de IL-6/IL-10 oranının travmanın şiddeti ile çok yakın bir ilişkide olduğunu bildirmişlerdir. Stensballe ve arkadaşları¹⁸⁷ çalışmalarında IL-6 ve IL-10 düzeylerinin travma sonrası arttığını göstermişlerdir. Hastaların kabulünden 24 saat sonra yaşayan ve yaşamayanlar arasında IL-10 düzeyleri bakımından fark bulunmamıştır. Şaşırtıcı olarak 12. saatteki yüksek olan IL-10 seviyelerinin anlamlı olarak daha düşük mortalite ile ilişkili bulunmuşlardır.

Ancak diğer çalışmalarda majör cerrahi işlem yapılan hastalarda IL-10 sekresyonunun değişmediği ve travma hastalarında konsantrasyonlarının baskılandığı gösterilmiştir¹⁸⁸.

Travmatik beyin hasarı sonrası IL-10, IL-4 ve TGF'nin de serum ve BOS'da bulunduğu rapor edilmektedir⁴². Yapılan bazı çalışmalarda, septik hastalarda IL-10 düzeyleri tespit edilmiş ve septik şoklu hastalarda bu seviyenin daha yüksek olduğu bildirilmiştir¹⁸⁹.

Bizim çalışmamızda da; her iki grupta IL-10 değerleri karşılaştırıldığında ortalama değerlerin ilk günlerde daha belirgin olmak üzere yüksek olduğu görüldü.

SIRS ve sepsis dönemlerinde ise yine IL-10 düzeylerinin ilk günler de belirgin olmak üzere yüksek seyrettiği, ancak bu yüksekliğin multipl vücut travmalı hasta grubumuzda daha fazla olduğu tespit edildi. Sonuçlarımız literatüre uyumlu görünmektedir.

Birçok çalışmada gelişen inflamatuvar süreçle bağlantılı olarak hem kafa hemde multipl travmada hastalarında SIRS gelişim oranlarının arttığı bildirilmektedir^{140,141,142,143}. Bizim sonuçlarımızda, SIRS gelişimi bakımından çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Ancak kafa travmalı hastalarda sepsis gelişiminin daha yüksek olmasında yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresinin uzaması ve buna sekonder gelişebilecek pnömoni yada diğer enfeksiyonlar, uzun süreli yoğun bakımda kalış süresinin etken olduğunu düşünmekteyiz.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Multipl vücut travmalı ve İzole kafa travmalı hastalarda SIRS-sepsis gelişimi ile bağlantılı olarak akut faz reaktanları ve sitokinlerin düzeylerinin incelendiği çalışmanın sonuçları aşağıda özetlenmiştir:

- Çalışmamıza tüm travmalı hastaların (68 hasta), 36'sı izole kafa travmalı, 32'si multipl vücut travmalı grupta yer aldı.
- Hastalarımızın % 72,1'i (n:49) erkek, %27,9'u (n:19) kadın ve yaş ortalaması $35,2 \pm 13,39$ olarak tespit edildi.
- İzole kafa travması olan hastaların %44,4 oranıyla daha mortal seyrettiği belirlendi. Bu oranlar trafik kazalarının halk sağlığı problemi olarak önemli bir yer tuttuğunun göstergesi olarak kabul edilebilir.
- Hastaların ISS ve GKS değerleri arasında Pearson korelasyon kat sayısı ile karşılaştırılmasında doğrusal ve ters yönde orta derecede anlamlı bir ilişki saptandı ($r = -0.525$, $p < 0,001$).ISS değerleri izole kafa travmalı hastalarda daha yüksek (ortalama 32.55 ± 12.84), GKS skorunu daha düşük (ortalama değer 8.9 ± 5.6) olarak gözlemlendi.
- Bu veriler ışığında ISS ve GKS skorlarının travmalı hastalarda travmanın şiddetini belirleme ve mortalite oranlarını öngörmede kullanılabileceğini düşünmekteyiz.
- SIRS gelişimi istatistik olarak anlamlı olmasa da izole kafa travması grubunda %80,6 oranıyla daha fazla olduğu tespit edildi.
- Sepsis gelişiminin izole kafa travmalı hasta grubunda %38,9 oranıyla daha yüksek olduğu ve hastalardan da %71,4'ünde (n=10) mortalite geliştiği belirlendi. Literatürlere göre düşük GKS değerleri ve sepsis gelişimi mortalite oranı arttırmaktadır. Kafa travmalı hastalarımızdaki sepsis ve mortalite oranlarının yüksek saptanmasında düşük GKS, daha fazla mekanik ventilasyon ihtiyacı, uzun süre mekanik ventilasyon uygulanması ve buna paralel olarak özellikle yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğunun önemli olduğunu düşünmekteyiz.
- Travma hastalarında düşük GKS, yüksek ISS değerlerinin SIRS- sepsis gelişimi ile ilişkili önemli faktör olarak incelenmesi gerektiği kanatındeyiz.
- CRP, her iki grupta hem normal süreçte hem de SIRS ve sepsis geliştiği dönemlerde yüksek düzeylerde tespit edildi. Klinikte yaygın kullanımı

olsa da, travma sonrası inflamasyonda, sepsisin tanı ve şiddetinin değerlendirilmesinde tek başına zayıf kaldığı gözlemlendi.

- PCT değerlerinin izole kafa travmalı hastalarda normal değerlerde seyrettiği, multipl travmalı hasta grubunda ise literatürle uyumlu olarak yükseliş profili gösterdiği belirlendi. Sepsis gelişiminde ise multipl travma grubunda değerlerin daha yüksek düzeyde seyrettiği, ancak bu farklılığın istatistik açıdan anlamlı olmadığı belirlendi.
- D- Dimer yüksekliğinin SIRS geliştiği dönemlerde benzer olduğu ancak sepsis döneminde kafa travmalı grupta daha yüksek seyrettiği saptandı. Bu durum kafa travmalı hastalarda koagülasyon parametrelerinin monitorizasyonunu önemli kılmaktadır. Bundan başka koagülasyon parametrelerinin yakın takibi erken aşamalarda koagülasyon bozuklarının tedavisinde faydalı olabileceği fikrindeyiz.
- Hastaların geliş laktat düzeyleri literatüre uygun olarak her iki grupta da yüksek saptandı. Ancak SIRS ve sepsis döneminde multipl travmalı hastalarda Laktat düzeyinin 1. günde daha fazla olduğu ve bu sonucun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlendi.
- TNF- α ortalama değerleri bakımından karşılaştırıldığında her iki grupta SIRS, sepsis gelişiminde değerlerin yükselme gösterdiği ancak referans değerleri arasında kaldığı gözlemlendi. Bu kısmen TNF- α 'nın en yüksek düzeyine bir veya iki saatte ulaşmış ve 4-6 saatte anlamlı olarak düşmesine ve bu zaman arasında bir yerde sepsisin sistemik belirtilerinin gerçekleşip, septik olayın gerilemesine ve TNF- α düzeylerinin temel seviyelere dönmesine bağlanabileceği düşüncesindeyiz.
- Çalışmamızda diğer parametrelerden farklı olarak SIRS gelişim döneminde IL-1 β ortalama değerlerinin izole kafa travmalı hasta grubunda sıfırıncı ve birinci günde daha yüksek düzeylerde seyrettiği ancak referans aralığında olduğu belirlendi. Bu durumun travmadan 1 saat sonra salınmaya başlanması ve 3-4 saatte maksimum düzeye ulaşması ve yarı ömrünün kısa olması nedeniyle yaralanmadan 12-24 saat sonra (hastalarımızın kabul edilme süresi) plazmada saptanmasını daha az olası hale getirdiğinden kaynaklanabileceği fikrindeyiz.

- IL- 6 ve IL-10 değişkenin ortalama değerlerinin SIRS ve sepsis geliştiği dönemlerde her iki grupta yüksek olduğu ancak bu yksekliliğin multipl vücut travmalı hasta grubumuzda belirgin derecede daha fazla olduğu tespit edildi. IL-6 ve IL-10 travma şiddeti ile doğru orantılıdır ve travmatik uyarının bir markeri gibi görünmektedir. Travmanın şiddeti ve mortalitesini öngörmede travma skorları ile birlikte kullanılabileceği kanatindeyiz.

Travmalı hastalarda gerek mortalite gerekse erken ve geç dönem komplikasyonların belirlenmesinde çok farklı parametrelerin kullanıldığı günümüzde özellikle moleküler tıptaki ilerlemeler sayesinde inflamatuvar serum belirteçlerinin incelenmesi popüler olmuştur. Çalışmamızda hastaların yedi gün boyunca takip edilmesi kullanılan biyokimyasal parametrelerin sepsis gelişimini öngörmedeki etkinlik için yeterli olmamıştır. Bu nedenle daha fazla hasta sayısı içeren, travma sonrası daha erken saatler ve günlerden başlayarak seri serum ölçümlerini kapsayan daha uzun süreli çalışmaların gerektiğini söylemek doğru olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Battistella FD, Benfield JR. Blunt and penetrating injuries of the chest wall, pleura and lungs. In. Shield Tw. General thoracic surgery. 5nd Ed. Philadelphia: Williams and Wilkins, 2000;815-863.
2. Bass RR, Gainer PS, Carlini AR et al. Update on trauma system development in the United States. J Trauma. 1999;3:15-21.
3. Emniyet Genel Müdürlüğü Trafik Hizmetleri Başkanlığı. 2008 Raporu. Basımevi Şube Müdürlüğü. Ankara 2008;13-14.
4. Marius K, Otmar T. Pathophysiology of polytrauma. Injury, Int. J. Care Injured Switzerland 2005;36:691-709.
5. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K. Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. Intens Care Med 1998; 24:185-8.
6. Bauman H, Gauldie J. The acute phase response. Immunol Today. 1994;15:74-80.
7. Powell H, Ross PL, Simpson PJ. Stress response to trauma and surgery. British Journal of Anesthesia 2000;85:109-117.
8. Baigrie RI, Lamont PM, Kwiatkowski D, Dalman MJ, Morris PJ. Systemic cytokine response after major surgery. Br J Surg. 1992;79:757-60.
9. Mokart D, Capo C, Blanche JL, et, al. Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer. Br J Surg 2002;89:1450- 6.
10. Ogata M, Okamoto K, Kohriyama K, Kawasaki T, Itoh H, Shigematsu A. Role of interleukin-10 on hyporesponsiveness of endotoxin during surgery. Crit Care Med 2000;28:3166-70.
11. Miller PR, Munn DD, Meredith JW, Chang MC. Systemic inflammatory response syndrome in the trauma intensive care unit: who is infected? J Trauma 1999;47:1004-8.

12. Gebhard F, Pfetsch H, Steinbach G, Strecker W, Kinzl L, Brückner UI. Is Interleukin 6 an early marker of injury severity following major trauma in humans? *Arch Surg*.2000;135:291-295.
13. Giannoudis PV, Hildebrand F, Pape HC. Inflammatory serum markers in patients with multiple trauma. *J Bone Joint Surg (Br)* 2004;86:313-23.
14. Wanner GA, Keel M, Steckholzer U, et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Crit Care Med* 2000;28:950-7.
15. Rao KMK, Pieper C, Currie MS, et al. Variability of plasma IL-6 and crosslinked fibrin dimers over time in community dwelling elderly subjects. *Am J Clin Pathol* 1994;102:802-5.
16. Wakai A, Gleeson A, Winter D. Role of fibrin D-Dimer testing in emergency medicine. *Emerg Med J* 2003;20:319-25.
17. Kroneman R, Nieuwenhuizen W, Knot EAR. Monoclonal antibody-based plasma assays for fibrinogen and derivatives, and their clinical relevance. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1990;1:91-111.
18. Edgington TS, Curtiss LK, Plow EG. A linkage between the haemostatic and immune systems embodied in the fibrinolytic release of lymphocyte suppressive peptides. *J Immunol* 1985;134:471-7.
19. Hulka F, Mullins RJ, Frank EH. Blunt brain injury activates the coagulation process. *Arch Surg* 1996;131:923-8.
20. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and basedeficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003;185:485-91.
21. Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 2000;24:630-8.
22. Davis JH, Pruitt BA Jr. History In: Mattox KL, Feliciano DV, Moore EE. *Trauma*, 4th ed, McGRAW Hill, New York 2000;3-19.
23. Gupta KJ, Parr MJ, Nolan JP. Epidemiology of trauma.In: *Anesthesiology Clinics of North America*. Saunders Company, Philadelphia 1999;17:17-32.

24. Mullins RJ, Stone J, Hedges JR, et al. Influence of a Statewide Trauma System and the CRAMS Scale for Accurately Triaging Patients to Trauma Centers. *Ann Emerg Med* 1985;14:1061-1064.
25. Alexander RH, Proctor HJ: Advanced Life Support. American College of Surgeons. Chicago 1993;11-37.
26. Ulaştırma İstatistikleri Takımı, Türkiye İstatistik Kurumu, 2006 Yılı Trafik Kaza İstatistikleri (Karayolu), Ankara 2008;11-13.
27. <http://www.trafik.org.tr>.Türkiye Geneli Kaza İstatistikleri. Erişim tarihi:10.02.2011.
28. Barie PS, Shires G. Initial trauma management of multiple injuries in current therapy. In: *Critical Care Medicine*, ed Papillo JE, BC Decker Inc, Toronto, Philadelphia. 1987;306-314.
29. McAnena OJ, Moore EE, Marx JA. Initial evaluation of the patient with blunt abdominal trauma. *Surg Clin North Am*, 1990;70:495-515.
30. Graeber MG, Parabhakar G, Shields TW. Blunt and penetrating injuries chest wall, pleura and lungs. In: Shiels TW, Locicero J, Rusch VW (Eds.). *General Thoracic Surgery*. 6th ed. Philadelphia. Lippincot Williams and Wilkins 2005;951-1006.
31. Başoğlu A, Akdağ AO, Çelik B ve Demircan S. Thoracic trauma: An analysis of 521patients.*Turkish Journal of Trauma and Emergency Surgery* 2004;10:42-6.
32. Fullerton DA, Grover FL. Blunt trauma. In: Pearson GF, Deslauries J, Hiebert CA, McKneally MF, Ginsberg RJ, Urschel HC (Eds). *Thoracic Surgery*. 1th ed. Philadelphia: Harcourt Brace Company; 1995:1555-60.
33. Yüksel M, Laçin T. Travmalı hastaya yaklaşım. Yüksel M, Çetin G (Eds). *Toraks Travmaları'nda*. Birinci Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş, 2003;1-14.
34. Kutlu CA. Akciğer yaralanmaları. Yüksel M, Çetin G (Eds). *Toraks Travmaları'nda*. Birinci Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş, 2003;34-9.
35. Oğuzkaya F. Travmatik hemotoraks ve pnömotoraks. Yüksel M, Çetin G (Eds). *Toraks Travmaları'nda*. Birinci Baskı. İstanbul: Turgut Yayıncılık ve Ticaret A.Ş, 2003;51-63.

36. Ayvaz M, Atilla B. Pelvis kırıklı hastalara ilk müdahale. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007;3:25-31.
37. Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta AK. Traumatic Brain Injury. Intensive Care Management. British Journal of Anesthesia 2007;99:32-42.
38. Ergüngör F. Kafa travmalarında patofizyoloji. In: Kofralı E, Zileli M, Ziyal İ, Ünlü A (eds). Temel Nöroşirurji. 1. baskı. Ankara: Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri, 2010;553-580.
39. Marik PE, Varon J, Trask T. Management of head trauma. Chest 2002;122: 699-711.
40. Feuerstein GZ, Wang X, Barone FC. Production of tumor necrosis factor-alpha and interleukin-1beta by human cerebral microvascular endothelium after percussive trauma. J Trauma 1997;42:1101-7.
41. Feuerstein GZ, Wang X, Barone FC. The role of cytokines in the neuropathology of stroke and neurotrauma. Neuroimmunomodulation 1998;5:143-159.
42. Cederberg D, Siesjö P. What has inflammation to do with traumatic brain injury. Childs Nerv Syst 2010;26:221-226.
43. Arand M, Melzner H, Kinzl L, Brückner UB. Early inflammatory mediator response following isolated traumatic brain injury and other major trauma in humans. Langenbeck's Arch Surg 2001;386:241-248.
44. Malazgirt Z. Travmaya nöroendokrin, immün ve metabolik cevaplar. In: Şahinoğlu AH (eds). Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri. Türkiye Klinikleri, Ankara 2003;2: 305-406.
45. Ai-Qing W, Wei G, Jun W, Kai F. Clinic relevance of IL-1 β promoter polymorphisms (-1470,-511,and -31) in patients with major trauma. Shock 2010;33:576-82.
46. Hill AG, Hill GL. Metabolik response to severe injury. British Journal of Surgery 1998;85:884-890.
47. Fischer JE. Total parental nutrition. Second edition 1991;5:55-99.
48. Sigalet DL, Shannon L, MacKenzie, Hameed M. Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma can. J Surg 2004;47:204.
49. Desborough JP. The stress response to trauma and surgery. British Journal of Anaesthesia 2000;85:109-17.

50. Rosner M, Newsome H, Becker D. Mechanical brain injury: the sympathoadrenal response. *J Neurosurg* 1984;61:76-86.
51. Woolf PD. Hormonal responses to trauma. *Crit Care Med* 1992;20:216-26.
52. Chiolerio R, Revelly JP, Tappy L. Energy metabolism in sepsis and injury. *Nutrition* 1997;13(9 Suppl):45-51.
53. Roitt I, Brostoff J, Male D. Cell migration and inflammation. Immunology. Mosby. London. 1996;14:1-9.
54. Smail N, Messiah A, Edouard A, et al. Role of systemic inflammatory response syndrome and infection in the occurrence of early multiple organ dysfunction syndrome following severe trauma. *Intensive Care Med* 1995;21:813-816.
55. Andreas L, Glen A, William G. Systemic inflammation after trauma. *Injury, Int. J. Care Injured USA* 2007;38:1336-1345.
56. Mitchell RN, Kumar V. İmmün bozukluklar. In: Çevikbaş U (eds).*Temel Patoloji* 7. baskı. Tavaslı Basın Yayın ve Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti 2003;110-111.
57. Abraham E. Coagulation abnormalities in acute lung injury and sepsis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22:401-4.
58. Patrick KK, Clifford SD. Inflammatory responses and mediators. *Surg Clin North Am* 2000;8:885-94.
59. Napolitano LM, Faist E, Wichmann MW. Immune dysfunction in trauma. *Surg Clin. North Am* 1999;79:1385-1416.
60. Deitch EA. Multiple organ failure. Pathophysiology and potential future therapy. *Ann Surg.* 1992;216:117-34.
61. Davies MG, Hagen PO. Systemic inflammatory response syndrome. *British Journal of Surgery* 1997;84:920-935.
62. Charles M, Robertson M, Coopersmith CM. The systemic inflammatory response syndrome *ScienceDirect-Microbes and Infection USA* April 2006;8:1382-89.
63. Dellinger R, Levy M, Carlet M. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med USA* January 2008;36:296- 327.

64. James HW, David AP, Richard BJ. The inflammatory response to injury in children. *Current Opinion in Pediatrics USA* 2010;22:315-320.
65. Napolitano LM, Faist E, Wichmann MW, et, al. Immune dysfunction in trauma. *Surg Clin North Am* 1999;79:1385-416.
66. Ertel W, Morrison MH, Ayala A et al. Anti -TNF monoclonal antibodies prevent hemorrhage induced suppression of kuffer cell antigen presentation and MHC class II antigen expression. *Immunology* 1991;74: 290-7.
67. Pullicino EA, Carli F, Poole S, et, al. The relationship between the circulating concentrations of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF) and the acute phase response to elective surgery and accidental injury. *Lymphokine Res* 1990;9:231-8.
68. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure, *Chest* 1992;101:1481-3.
69. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-150.
70. Bone RC. The patogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991;115:457-69
71. Cohen J. Immunopathogenesis of sepsis. *Nature* 2002;420:885-892.
72. Medzhitov R. Toll-like reseptors and innate immunity. *Nat. Rev. Immunol* 2001;1:135-45.
73. Bohrer H. Role of NF-kB in the mortality of sepsis. *J Clin Invest* 1997;100:972-5.
74. Pfeffer K. Biolojical functions of tumor necrozis factor cytokines and their receptors 2003;14:185-191.
75. Dinarello CA. Cytokines as endogenous pyrogens. *J Infect Di* 1999;179:294-304.
76. Vincent JL. Microvascular endothelial dysfunction: a renewed appreciation of sepsis patophysilogy *Crit Care* 2000;5:1-5.
77. Peters K, Unger RE, Brunner J, Kirkpatrick CJ. Molecular dasis of endothelial dysfunction in sepsis. *Cardiovascular research* 2003;60:49-57.
78. Russell JA. Management of sepsis. *N Engl J Med* 2006;355:1699-1713.
79. Daniel G. Remick, M.D. Pathophysiology of Sepsis. *The American Journal of Pathology* 2007;170:1435-1445.

80. Cavaillon JM, Adib-Conquy M, Fitting C, Adrie C, Payen D. Cytokine cascade in sepsis. *Scand J Infect Dis* 2003;35:535-44.
81. Collighan N, Giannoudis PV, Kourgeraki O, et al. Interleukin 13 and inflammatory markers in human sepsis. *Br J Surg* 2004;9:762-8.
82. Cox G. IL-10 enhances resolution of pulmonary inflammation in vivo by promoting apoptosis of neutrophils. *Am J Physiol* 1996;271:566-71.
83. Jaatela M. Biologic activities and mechanism of action of tumor necrosis factor- α / cachectin. *Lab invest* 1991;64:724-42.
84. Dinarello CA. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute phase response. *N Engl J Med* 1984;311:1413-8.
85. Dinarello CA. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines as mediators in the pathogenesis of septic shock. *Chest* 1997;112: 321-9.
86. Abbas AK, Lichtman AH, Poper JS. Cytokines. Cellular and molecular immunology Philadelphia: WB Saunders Company. 1994; 240-61.
87. Biffl WL, More EE, Moore FA, Peterson VM. Interleukin-6 in the injured patient. *Annals of surgery* 1996;224:647-64.
88. Giannoudis PV, Smith RM, Evane RT, Betnay MC, Guillou PJ. Serum CRP and IL-6 levels after trauma. Not predictive of septic complications. *Acta Orthop Scand* 1998;69:184-8.
89. Jaeschka H, Hasegawa T. Role of neutrophils in acute inflammatory liver injury. *Liver Internationale* 2006;26:912-919.
90. Mokart D, Capo C, Blanche JL et al: Early postoperative compensatory anti-inflammatory response syndrome is associated with septic complications after major surgical trauma in patients with cancer. *Br J Surg* 2002;89:1450-6.
91. Ogata M, Okamoto K, Kohriyama K, Kawasaki T, Itoh H, Shigematsu A. Role of interleukin-10 on hyporesponsiveness of endotoxin during surgery, *Crit Care Med* 2000;28:3166-70.
92. Ramadori G, Christ B. Cytokines and hepatic acute phase response. *Seminars in liver disease* 1999;19:141.
93. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999;340:448-7.
94. Gosling P, Dickson GR. Serum C-reactive protein in patients with serious trauma. *Injury* 1992;23:483-6.

95. Ghillani PP, Motte P, Troalen F, et al. Identification and measurement of calcitonin precursors in serum of patients with malignant disease. *Cancer Res* 1989;48:6845-5.
96. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al: High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-18.
97. Meisner M. Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. Third edition. Stuttgart, New York. 2000.
98. Altuncan Özer Z. Sepsis tanı yöntemleri ve biyomarkerlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2;24-28.
99. Le Moullec JM, Jullienne A, Chenais J et al. The complete sequence of human preprocalcitonin. *FEBS* 1984;167:93-5.
100. Müller B, Becker KL. Procalcitonin: How a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly* 2001;13:595-602.
101. Nijsten MWN, Olinga P, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* 2000;28:458-4.
102. Plank LD, Hill GL. Sequential metabolic changes following induction of systemic inflammatory response in patients with severe sepsis or major blunt trauma. *World J Surg* 2000;24:630-8.
103. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993;35:584-9.
104. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003;185:485-91.
105. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn RJ, Vincent JL. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995;13:619-22.
106. Dunne JR, Tracy JK, Scalea TM, Napolitano LM. Lactate and base deficit in trauma: does alcohol or drug use impair their predictive accuracy? *J Trauma* 2005;58:959-66.
107. Wilde JT, Kitchen S, Kinsey S, Greaves M, Preston FE. Plasma D-Dimer levels and their relationship to serum fibrinogen/fibrin degradation products in hypercoagulable states. *Br J Haematol* 1989;7:65-70.

108. Kroneman R, Nieuwenhuizen W. Monoclonal antibody-based plasma assays for fibrinogen and derivatives, and their clinical relevance. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1990;1:91-111.
109. Marder VJ, Francis CW. Plasmin degradation of cross-linked fibrin. *Ann NY Acad Sci.* 1983;408:397-406.
110. Doolittle RF, Pandi L. Probing the beta-chain hole of fibrinogen with synthetic peptides that differ at their amino termini. *Biochemistry* 2007;46:1033-1038.
111. Rao KMK, Pieper C, Currie MS, et al. Variability of plasma IL-6 and crosslinked fibrin dimers over time in community dwelling elderly subjects. *Am J Clin Pathol* 1994;102:802-5.
112. Edgington TS, Curtiss LK, Plow EG. A linkage between the haemostatic and immune systems embodied in the fibrinolytic release of lymphocyte suppressive peptides. *J Immunol* 1985;134:471-7.
113. Shlipak MG, Fried LF, Crump C, et al. Elevations of inflammatory and procoagulant biomarkers in elderly persons with renal insufficiency. *Circulation* 2003;107:87-92.
114. Angstwurm WAM, Reininger AJ, Spannagl M. D-Dimer as marker for microcirculatory failure: correlation with LOD and APACHE II scores. *Thromb Res* 2004;113:353-59.
115. Michel BC, Seerden RJ, Rutten FH. The cost-effectiveness of diagnostic strategies in patients with suspected pulmonary embolism. *Health Econ* 1996;5:307-18.
116. Lennox AF, Delis KT, Serunkuma S, et al. Combination of a clinical risk assessment score and rapid whole blood d-dimer testing in the diagnosis of deep vein thrombosis in symptomatic patients. *J Vasc Surg* 1999;30:794-803.
117. Freyburger G, Trillaud H, Labrousse S, et al. Rapid ELISA D-dimer testing in the exclusion of venous thromboembolism in hospitalised patients. *Clin Appl Thromb Hemost* 2000;6:77-81.
118. Kearon C, Ginsberg JS, Douketis J, et al. Management of suspected deep venous thrombosis in outpatients by using clinical assessment and D-Dimer testing. *Ann Intern Med* 2001;135:108-11.

119. Hulka F, Mullins RJ, Frank EH. Blunt brain injury activates the coagulation process. *Arch Surg* 1996;131:923-8.
120. Benzer A, Mitterschiffthaler G, Marosi M, et al. Prediction of non survival arter trauma. *Innsbruck Coma Scale. Lancet* 1991;338:977-978.
121. Levin HS, Aldrich EF, Saydjari C, et al. Severe head injury in children: experience of traumatic coma data bank. *Neurosurgery* 1992;31;435-444.
122. Jennett B, Teasdale G. Aspects of coma after severe head injury. *Lancet* 1977;23:878-81.
123. Senkowski CK, Kenney M. Trauma scoring systems: A review *J Am Coll Surg* 1999;189:491-503.
124. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, et, al. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med* 2003;29:1300-5.
125. Copes WS, Champion HR, Sacco WJ, Lawnick MM, Gann DS, Gennarell T. Progress in characterizing anatomic injury. *J Trauma.*1990;30:1200-7.
126. Morris JA, MacKenzie EJ, Damiano AM, et, al. Mortality in trauma patients: the interaction between host factors and severity. *J Trauma* 1990;30:1476-82.
127. WHO. *The World Report on Traffic Injury Prevention 2004*, Geneva, Switzerland. 2004.
128. Boullion B, Lefering R, Vorveg M, et, al. Travma score systems: cologne validation study. *J Travma* 1997;42:652-658.
129. Baldo V, Marcolongo A, Floreani A, et al. Epidemiological aspect of traumatic brain injury in Northeast Italy. *Eur J Epidemiol* 2003;18:1059-63.
130. Crawford S. Trauma audit: experience in north-east Scotland. *Br J Surg.* 1991;78:1362-6.
131. Marcin JP, Pollack MM. Triage scoring systems, severity of illness measures, and mortality prediction models in pediatric trauma. *Crit Care Med* 2002;30(11 Suppl):457-67.
132. Cooke RS, McNicholl BP, Byrnes DP. Use of the Injury Severity Score in head injury. *Injury* 1995;26:399-400.

133. Foreman BP, Caesar RR, Parks J, et al: Usefulness of the abbreviated injury score and the injury severity score in comparison to the Glaskow Coma Scale in predicting outcome after traumatic brain injury. *Journal trauma* 2007 (Abstract).
134. Schreiber MA, Aoki N, Scott BG, et, al. Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. *Arch Surg* 2002;137:285-90.
135. Knudson MM, Lieberman J, Morris JA, et, al. Mortality factors in geriatric blunt trauma patients. *Arch Surg* 1994;129:448-53.
136. Osborn TM, Tracy K, Dunne JR, et, al. Epidemiology of sepsis in patients with traumatic injury. *Crit Care Med* 2004;32:11.
137. Yağmur Y, Öztürk H, Ünaldı M, et, al. Relation between severity of injury and the Early Activation of Interleukins in Multiple-Injured Patients. *European Surgical Research* 2005;37;360-364.
138. Sakamoto Y, Mashiko K, Matsumoto H, Hara Y, Katsukata N, Yokota H. Systemic Inflammatory Response Score at Admission Predicts Injury Severity, Organ Damage and Serum Neutrophil Elastase production in Trauma patients. *J Nippon Med* 2010;3:138-144.
139. Gebhard F, Huber M. Polytrauma-pathophysiology and management principles. *Langenbecks Arch Surg* 2008;393:825-831.
140. Napolitano LM, Ferrer T, McCarter R, et, al. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score on admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients. *J Trauma* 2000;49:647-52.
141. Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anesthesia* 2001;2:502-509.
142. O'Connor E, Venkatesh B, Mashongonyika C, Lipman J, Hall J, Thomas PJ. Serum Procalcitonin and C-reactive Protein as Markers of Sepsis and Outcome in patients with neurotrauma and subarachnoid hemorrhage *Anesthesia and Intensive Care* 2004;32:465-470.
143. Gruber A, Reinprecht A, Illievic UM et, al. Extracerebral organ dysfunction and neurological outcome after aneurysmal subarachnoidal hemorrhage. *Crit Care Med* 1999;27:505-514.

144. Waydhas C, Nast-Kolb D, Trupka A, et al. Posttraumatic inflammatory response, secondary operations, and late multiple organ failure. *J Trauma* 1996;40:624-30.
145. Wilding E, Pusch F, Aichelburg A, et al. Procalcitonin is elevated in patients after severe injury. *Intens Care Med* 1997;23:62-514.
146. Wanner GA, Keel M, Steckholzer U, et al. Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure, and mortality in injured patients. *Crit Care Med* 2000;28:950-7.
147. Al-Nawas B, Krammer I, Shah PM. Procalcitonin in diagnosis of severe infections. *Eur J Med Res* 1996;1:331-3.
148. Endo S, Kasai T, Inada K. Evaluation of procalcitonin levels in patients with systemic inflammatory response syndrome as the diagnosis of infection and the severity of illness. *Kansenshogaku Zasshi* March 1999; 73:197-204.
149. Niskanen RO, Korkala O, Pammo H. Serum C-reactive protein levels after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1996;78:431-3.
150. William M, Stahl MD. Acute phase protein response to tissue injury. *Crit Care Med* 1987;15:545-50.
151. Kallio P, Michelsson J, Lalla M, et al. C-reactive protein in tibial fractures. *J Bone Joint Surg (Br)*. 1990;72:615-7.
152. Sungurtekin H, Sungurtekin U, Balci C. Circulating complement (C3 and C4) for differentiation of SIRS from sepsis. *Adv Ther* 2006;23:893-901.
153. Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systemic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004;39:206-17.
154. Gando S, Tede I, Kubota M. Posttrauma coagulation and fibrinolysis. *Crit Care Med* 1992;20:594-600.
155. Gando S. Disseminated intravascular coagulation in trauma patients. *Semin Thromb Hemost* 2001;27:585-92.
156. Kearney TJ, Bent L, Grode M, et al: Coagulopathy and catecholamine in severe head injury. *J Trauma* 1992; 32:608-612.
157. Turtay MG, Kırımlioğlu V, Ceylan C. Coagulopathy in multiple trauma. *Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2010;16:198-202.

158. Becker S, Schneider W, Kreuz W, et al. Post-trauma coagulation and fibrinolysis in children suffering from severe cerebro-cranial trauma. *Eur J Pediatr* 1999;158 (Suppl 3):S197-202.
159. 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;104:230-9.
160. Tremblay LN, Feliciano DV, Rozycki GS. Assessment of initial base deficit as a predictor of outcome: mechanism of injury does make a difference. *Am J Surg* 2002;68:689-4.
161. Nast-Kolb D, Waydhas C, Jochum M, et al. Biochemical factors as objective parameters for assessing the prognosis in polytrauma. *Unfallchirurg* 1992;95:59-66. [Abstract].
162. 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;42:446-54.
163. Suter PM, Suter S, Girardin E, et al: High bronchoalveolar levels of tumor necrosis factor and its inhibitors, interleukin-1, interferon, and elastase, in patients with adult respiratory distress syndrome after trauma, shock, or sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1016-22.
164. Liu T, Clark RK, McDonnell PC, et, al. Tumor necrosis factor- α expression in ischemic neurons. *Stroke* 1994;25:1481-1488.
165. Yamasaki Y, Matsuura N, Shozuhara H. IL-1 as a pathogenetic mediator of ischemic brain damage in rats. *Stroke* 1995;26:676-680.
166. Foex BA. Systemic responses to trauma. *British Medical Bulletin* 1999;55:726-43.
167. Casey LC, Balk RA, Bone RC. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with sepsis syndrome. *Ann Intern Med* 1993;119:771-8.
168. Kaplan E, Charles A, Dinarello CA. Interleukin-1 and the response to injury. *Immunol Res* 1989;8:118-29.
169. Pinsky MR, Vincent JL, Deviere J, et al. Serum cytokine levels in human septic shock: relation to multiple system organ failure and mortality. *Chest* 1993;103:565-75.

170. Dinarello CA. Biologic basis for IL-1 in disease. *Blood* 1996;87:2095-2147.
171. Davies CA, Loddick SA, Toulmond S. The progression and topographic distribution of IL-1 β expression after permanent middle cerebral artery occlusion in rat. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999;19:87-88.
172. Kostulas N, Pelidau SH, Kivisakk P. Increased IL-1 β , IL-8 and IL-17 mRNA expression in blood mononuclear cells observed in a prospective ischemic stroke study. *Stroke* 1999;30:2174-2179.
173. Svobodo P, Kantorovo I, Ochmann J. Dynamics of interleukin 1, 2, 6 and tumor necrosis factor alpha in multiple trauma patients. *J Trauma* 1994;36:336-40.
174. Jiang J, Tian K, Chen H. Kinetics of plasma cytokines and its clinical significance in patients with severe trauma. *Chin Med J (Engl)* 1997;110:923-926.
175. Foex BA, Lamb WR, Roberts TE. Early cytokine response to multiple injury. *Injury* 1993;24:373-376.
176. Hoch RC, Rodriguez R, Manning T, et al. Effects of accidental trauma on cytokine and endotoxin production. *Crit Care Med* 1993;21:839-845.
177. Groeneveld ABJ, Bossink AWJ, Van Mierlo GJ, et al. Circulating inflammatory mediators in patients with fever: Predicting bloodstream infection. *Clin Diagn Lab Immunol* 2001;8:1189-95.
178. Harbarth S, Holeckova K, Froidevaux C. Diagnostic value of procalcitonin, interleukin- 6, and interleukin- 8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:396-402.
179. Billeter A, Turina M, Seifer B, Mica L, Stocker R, Keel M. Early Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and 24-Hour Lactate Clearance: Useful Indicators of Septic Infections in Severely Traumatized Patients. *World J Surg* 2009;33:558-566.
180. Kossmann T, Hans VHJ, Imhof HG, et, al. Intrathecal and serum interleukin-6 and the acute phase response in patients with severe traumatic brain injuries. *Shock* 1995;4:311-317.
181. McClain CJ, Cohen D, Phyllips R, et, al. Increased plasma and ventricular interleukin-6 levels in head injured patients. *J Lab Clin Med* 1991;118:225-230.

182. Opal SM, DePalo VA. Anti-inflammatory cytokines. 2000;117:1162-1172.
183. Stensballe J, Christiansen M, Tonnesen E, et al. The early IL-6 and IL-10 response in trauma is correlated with injury severity and mortality. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:515-521.
184. Hensler T, Sauerland S, Riess P, et al: The effect of additional brain injury on systemic interleukin (IL)-10 and IL-13 levels in trauma patients. *Inflamm. Res* 2000;49:524-528.
185. 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;42:863-870.
186. Tanuguchi T, Koido Y, Aiboshi J, et al: The ratio of interleukin-10 correlates with severity in patients with chest and abdominal trauma. *Am J Emerg Med*. 1999;17:548-551.
187. Hensler T, Hecker M, Heeg K, et al. Distinct mechanism of immunosuppression as a consequence of major surgery. *Infect Immunol* 1997;65: 2283-91.
188. Marchant A, Deviere J, Byl B, et al. Interleukin-10 production during septicaemia. *Lancet* 1994;343:707-8.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADTK	: Araç Dışı Trafik Kazaları
AİTK	: Araç İçi Trafik Kazaları
ASY	: Ateşli Silah Yaralanmaları
ARDS	: Adult Respiratory Distress Syndromu (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu)
α_2AP	: α_2 Antiplazmin
α_2MG	: α_2 Makroglobulin
ACCP	: American College of Chest Physicians (Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği)
ACTH	: Adrenokortikotropik Hormon
AFP	: Akut Faz Proteini
AIS	: Abbreviated Injury Scale (Kısaltılmış Yaralanma Skalası)
ASH	: Antijen Sunan Hücreler
ATP	: Adenosin Trifosfat
ATS	: American Thorax Society (Amerikan Toraks Topluluğu)
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
Ca²⁺	: Kalsiyum
CARS	: Compansatory Antiinflammatory Response Syndrome (Kompensatuar Antiinflamatuvar Yanıt Sendromu)
CALC-İ	: Kalsitonin
CD11a/CD18	: Lökosit Aracılı Molekül- 1
CD11c/CD18	: İntrasellüler Adezyon Molekülü
CD11b/CD18	: Makrofaj Antijeni-1
CoA	: Koenzim A
CRF	: Kortikotropin Salgılatıcı Faktör
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
CRP	: C-Reaktif Protein
CSF	: Koloni-Stimulan Faktör
DAMPs	: Damage-Associated Molecular Patterns

	(Hasar Aracılı Moleküler Paternler)
DD	: D-Dimer
DİC	: Dissemine İntravascular Coagulation (İntravasküler Koagülasyon)
DKAY	: Delici-Kesici Alet Yaralanmaları
ELAM-1	: Endotelyal Lökosit Adezyon Molekülü 1
ESICM	: The European Society Of Intensive Care Medicine (Avrupa Yoğun Bakım Topluluğu)
F XI	: Faktör 11
F XIa	: Aktive Faktör 11
FIX	: Faktör 9
F X	: Faktör 10
FVIII	: Faktör 8
FXIII	: Faktör 13
FYÜ	: Fibrin Yıkım Ürünleri
G-CSF	: Granülosit Koloni Stimülan Faktör
GKS	: Glasgow Koma Skalası
GM-CSF	: Granulosit-Monosit-Koloni-Stimulan Faktör
GM-CSF	: Granülosit Makrofaj Koloni Stimülan Faktör
HDL	: High Dancity Lipoprotein (Yüksek Dansiteli Lipoprotein)
HMG-1	: Yüksek Motiliteli Grup Protein 1 (High Mobilitiy Group)
hs-CRP	: high-sensitivity C-reaktive Protein (yüksek-hassasiyetli C-reaktif Protein)
ICAM-1	: İntrasellüler Adezyon Molekülü 1
IL-1	: İnterlökin 1
IL-1β	: İnterlökin 1 Beta
IL-6	: İnterlökin 6
IL-10	: İnterlökin 10
IL-12	: İnterlökin 12
IL-18	: İnterlökin 18
IFN	: İnterferon
INR	: İnternasyonal Normalizasyon Oranı

ISS	: Injury Severity Score (Travma Şiddet Skoru)
KD	: Kilodalton
kg	: kilogram
KİB	: Kafa İçi Basınç
LBP	: Lipopolisakkarit Bağlayıcı Protein
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
LFA-1	: CD11a/CD18
LPS	: Lipopolisakkarid
LT	: Lenfotoksin
LTB	: Lökotrien B
LTB4	: Lökotrien B4
LTC4	: Lökotrien C4
LTD4	: Lökotrien D4
LTE	: Lökotrien E
MAC-1	: Macrophage-1 Antigen
M-CSF	: Monosit-Makrofaj Koloni Stimulan Faktör
mmol	: milimol
mg	: miligram
MHC	: Major Histocompatibility Complex (Doku Uygunluk Kompleksi)
MMF	: Makrofaj Migrasyon Faktör
ml	: mililitre
MIP-1α	: Macrophage İnflammatory Protein 1 Alpha (Makrofaj İnflamatuar Protein 1 Alfa)
MODS	: Multiple Organ Dysfunction Syndrome (Çoklu Organ Fonksiyon Bozukluğu Sendromu)
MOF	: Multiple Organ Failure (Çoklu Organ Yetmezliği)
mRNA	: Mesajcı Ribonükleik asit
NAF	: Nötrofil Aktive Edici Peptit
NF-κB	: Nükleer Faktör Kappa B
NF	: Nükleer Faktör
NO	: Nitrik Oksit
OAB	: Ortalama Arteriyel Basınç

PCT	: Prokalsitonin
PAF	: Trombositleri Aktive Eden Faktör
PAI-1	: Plazminojen-Aktivatör İnhibitör-1
PAM	: Peptidyl-Amidating Mono-Oxygenase
PAMPS	: Patojen-Associated Moleculer Patterns (Patojen İlişkili Moleküler Paternler)
PCT	: Procalcitonin
PDGF	: Platelet Derive Growht Factor (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü)
PGE2	: Prostaglandin E2
PGI2	: Prostatiklin
PMNL	: Polimorfonükleer Nötrofil Lökositler
PRR	: Patern Recognition Receptors (Patern Hatırlayıcı Reseptörler)
RNA	: Reoksiribonükleikasit
ROS	: Reaktif Oksijen Redikalleri
SCCM	: Society Of Critical Care Medicine (Yoğun Bakım Topluluğu)
SGOT	: Serum Glutamik Oksalasetik Transaminaz
SGPT	: Serum Glutamik Piruvik Transaminaz
SIRS	: Systemic Inflammatory Response Syndrome
SIS	: Surgical Infection Society (Cerrahi Enfeksiyon Topluluğu)
SKA	: Serebral Kan Akımı
SKB	: Serebral Kan Basıncı
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TBH	: Travmatik Beyin Hasarı
TF	: Tissue Factor (Doku Faktörü)
TGF α	: Transforming Growht Factor Alpha (Transforme Edici Büyüme Faktörü Alfa)
TGFβ	: Transforming Growth Factor Beta (Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta)
TNFR	: Tumor Necrosis Factor Reseptor (Tümör Nekroz Faktör Reseptörü)
Th1	: Yardımcı T Lenfosit 1

TLR	: Toll –Like Reseptor (Toll Benzeri Reseptör)
t-PA	: Tissue Plasminogen Activator (Doku Plasminojen Aktivatörü)
TXA2	: Tromboksan A2
VCAM-1	: Vasculer Cell Adhesion Molecule 1 (Vasküler Adezyon Molekülü 1)
TGF α	: Transforming Growth Factor Alpha (Transforme Edici Büyüme Faktörü Alfa)
TGFβ	: Transforming Growth Factor Beta (Transforme Edici Büyüme Faktörü Beta)
TNF-α	: Tumor Necrosis Factor Alpha (Tümör Nekroz Faktör Alfa)
t-PA	: Tissue Plasminogen Activator (Doku Plasminojen Aktivatörü)
TXA2	: Tromboksan A2

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekiller	Sayfa No
Şekil 1 (Travma sonrası konak savunma yanıtı)	23
Şekil 2 (Plazma kaskad sistemleri)	25
Şekil 3 (Sepsis patogenezi)	34
Şekil 4 (Sitokinlerin biyolojik etki mekanizmaları)	37
Şekil 5 (PCT'nin aminoasit dizisi)	45
Şekil 6 (İnsan kalsitonin hormon prekürsörlerinin şematik görüntüsü)	46

TABLolar DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 1 (Kafa travmasının ağırlık derecesine göre sınıflandırılması)	15
Tablo 2 (Primer travmatik beyin harabiyeti (nöral ve/veya vasküler)	16
Tablo 3 (Sekonder beyin hasarı)	18
Tablo 4 (Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun klinik parametreleri)	28
Tablo 5 (Sepsisin tanı kriterleri)	33
Tablo 6 (Glasgow koma skalası)	50
Tablo 7 (Kısaltılmış yaralanma skalasında puanlama tablosu)	51
Tablo 8 (Cinsiyete göre hasta sayısı dağılımı)	55
Tablo 9 (Travma dağılımı)	55
Tablo 10 (Travma sonrası prognoz dağılımı)	56
Tablo 11 (Mortalite oranları)	56
Tablo 12 (GKS ortama ve standart sapma değerleri)	57
Tablo 13 (ISS ile GKS 0-7 günler arasındaki doğrusal ilişki tablosu)	57
Tablo 14 (Gruplar arası PCT ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	58
Tablo 15 (Gruplar arası CRP ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	59
Tablo 16 (Gruplar arası D-Dimer ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	60
Tablo 17 (Gruplar arası Laktat ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	61
Tablo 18 (TNF- α ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	62
Tablo 19 (Gruplar arası IL-1 β ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	63
Tablo 20 (Gruplar arası IL-6 ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	64
Tablo 21 (Gruplar arası IL-10 ortalama değerlerinin karşılaştırılması)	65
Tablo 22 (SIRS- Sepsis gelişim oranları)	66
Tablo 23 (İki grup arasındaki SIRS – Sepsis dağılım oranları)	66
Tablo 24 (Travma gruplarında SIRS varlığında değişkenlerin dağılımı)	68
Tablo 25 (Sepsis varlığında değişkenlerin dağılımı)	69
Tablo 26 (SIRS kliniğinde mortalite oranları)	70
Tablo 27 (Sepsis kliniğinde mortalite oranları)	70