

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Politravma birden fazla vücut alanı veya sistemde hasar meydana getiren kinetik, termal veya kimyasal enerjinin dokulara transferi sonucu oluşan yapısal doku hasarıdır.

Birinci Dünya Savaşı sırasında politravma hastalarında ölüm nedeni akut kan kayıplarına bağlı hipovolemik şok iken, İkinci Dünya Savaşı ve 20. yüzyılın ikinci yarısında hipovolemik şokla mücadele başarılı olmuş, ancak bu kez de renal yetmezliklerle hastalar kaybedilmeye başlanmıştır. Uygun sıvı resüsitasyonu teknikleri geliştirildikten sonra renal yetmezlikler de önlenememiş, ancak bu kez de Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS; Acute Respiratory Distress Syndrome) yaşamı sınırlayan ana unsur olmuştur^{1,2}. Sonraki yıllarda geliştirilen mekanik ventilasyon uygulamalarıyla ARDS'nin de mortalitesi düşürülüp hastaların yaşam süresi uzatılmıştır. Ancak bu noktalardan itibaren de tekli ve çoklu organ yetmezlikleri ortaya çıkmaya başlamış ve mortaliteden sorumlu olmuştur³.

Günümüzde politravma 40 yaş altı sağlıklı grupta en önemli mortalite nedenidir^{4,5}. Ülkemiz nüfusunun %81,8'inin bu yaş grubunda yer aldığı düşünülürse, politravmatize hasta grubunun tedavi süreci daha da önem kazanmaktadır. Travma sonrası ilk 1 saati oluşturan "golden hour" denilen dönemde mortalitenin en sık nedeni, primer serebral hasarlanmalar ve akut kan kaybına bağlı hemorajik şoktur^{6,7}. Bu dönem uygun resüsitasyon ile atlatılabilir ise sekonder beyin hasarı ve konak savunma yetersizliği sonucu gelişen sepsis ve/veya Multi organ yetmezliği (MOF; Multi Organ Failure) ortaya çıkmakta ve mortaliteden bu iki etken sorumlu olmaktadır^{6,7,8,9}.

Biz bu çalışmamızda 23.11.1998 - 31.08.2006 tarihleri arasında, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı reanimasyon servisinde takip edilmiş olan, politravma hastalarında etyolojik nedenler, travma skorları, mekanik ventilasyon uygulaması, nutrisyon yönetimi, Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS; Systemic Inflammatory Response Syndrome), Sepsis ve MOF gelişimi ve mortalite oranlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. Tarihçe

“Travma” kelimesinin kökeni, Yunanca “Troma” yani “yara” kelimesinden gelmektedir. Anglosakson literatüründe yer alan “Injury” kelimesi ise, Latince köken alan haksızlık ya da hata anlamına gelir.

Günümüze kadar politravma hastalarının gerek resüsitasyon, gerekse rehabilitasyon aşamalarındaki hemen hemen tüm gelişmeler, büyük savaş dönemlerinde yaşanmıştır. Çözümlenen her problemin ardından yeni bir medikal durum, çözülmesi gereken bir problem olarak karşımıza çıkmıştır. Birinci Dünya Savaşı sırasında hipovolemik şok politravmatize hastalarda mortalitenin en önemli nedeni iken, İkinci Dünya Savaşı ve 1950’lerden sonraki dönemde hipovolemik şok önlenememiş, ancak hastalar böbrek yetmezliğinden kaybedilmeye başlanmıştır. Vietnam Savaşı sırasında Akut Böbrek Yetmezliği de önlenmiş, ancak bu kez de De Nang Akciğeri (ARDS) çözülmesi gereken yeni bir problem olarak karşımıza çıkmıştır¹. Mekanik ventilatörler ve mekanik ventilasyon uygulamasındaki gelişmelerle, ARDS’nin de mortalitesi bir miktar azalmış, ancak bu aşamadan sonra da tekli ve çoklu organ yetmezlikleri ortaya çıkmaya başlamıştır. Yani hastaların yaşam süreleri arttıkça yeni klinik durumlar mortaliteden sorumlu hale gelmiştir³. Günümüzde, 40 yaş altı sağlıklı grupta en sık görülen ölüm nedeni politravmalardır^{4,5}. Ülkemizde tüm kazalara ait geniş bir istatistik kaydı olmamasına rağmen, Sağlık Bakanlığının 1981 istatistiklerine göre, yılda ortalama 164.816 kişi kazalar sonucu hospitalize edilmekte ve tahminen bunlarında 100.000 kişisi kaybedilmektedir.

4.2. Politravmada Metabolik Değişiklikler

Politravma sadece birden çok organ yaralanması ile sınırlı olmayıp, şiddetli sistemik etkilere de yol açan multisistemik klinik bir tablodur. Politravmada sistemik olayların başında metabolizmada oluşan değişiklikler yer alır⁵.

Travma sonucu hücresel yıkımın arttığı ve metabolizmanın hızlandığı uzun zamandan beri bilinmektedir. Metabolizmadaki bu hızlanma, esas olarak bir adaptasyon ve savunma mekanizmasıdır. Protein, karbonhidrat, lipit ve nütrientlerin metabolizmalarında artma veya azalma olarak ortaya çıkar^{6,9,10}.

Ancak metabolik cevabın lokalize kalmayıp, abartılı bir şekilde görülmesi tüm organizmayı olumsuz yönde etkiler⁶.

Afferent stimülasyon ile hipotalamo-hipofizer aksın aktive olması, travmaya metabolik yanıtın oluşmasında en önemli rolü oynar. Bu aktivasyon bir taraftan sempatik aktivitenin artmasına, diğer taraftan hipofizden salınan Adreno Kortiko Tropic Hormon (ACTH) ile sürrenal korteksin uyarılmasına ve sonuç olarak kan katekolamin, kortikosteroid ve glukagon konsantrasyonunun yükselmesine neden olur. Bu katabolik hormonların antiinsülinler etkileriyle de metabolik denge bozulur¹¹. Bununla birlikte sağlıklı insanlara, kan düzeyleri travma sonrasındakilere benzer düzeyde, eksojen olarak verilen hormonlarla kişinin benzer bir katabolik sürece girdiği, ancak bu tablonun politravma sonrasındaki kadar şiddetli seyretmediği gösterilmiştir. Bu durum, metabolik cevapta farklı faktörlerin de rol oynadığı ve bu olayın sadece hormonal aktivite artışı ile açıklanamayacak komplike mekanizmalara sahip olduğunu göstermektedir¹².

4.3. Politravmada Enerji Metabolizması

Travma sonrası akut dönemde metabolizmada iki ana faz görülür:

Ebb Fazı: Travma sonrası erken dönemdir. Oksijen tüketiminde azalma, yetersiz dolaşım, sıvı-elektrolit inbalansı ve sellüler şok ile karakterizedir. Bu dönemde metabolizma deprese olur ve organizma kısa bir süre için kendini korumaya alır. Posttravmatik erken dönemde, ilk birkaç saatlik periyottur¹¹.

Flow Fazı: Hasta ebb fazında kaybedilmezse, flow fazına girer. Bu dönemde sempatoadrenal aks aktive olur. Stres hormonlarının salınımı artar ve katabolik faz başlar. Glukokortikoidler, katekolaminler, glukagon gibi stres hormonlarının salınımının artması sonucunda metabolik hızda artma, lipoliz, proteoliz ve glikoneogenez görülür. Travma sonrası 6. ve 10. günlerde tipik olarak enerji ihtiyacı hızla artar, bu tablonun oluşmasında ana faktör katekolaminlerdir. Plazma katekolamininin düzeyinin ve idrarda katekolamin atılımının artması, bu dönemdeki hipermetabolizmanın en önemli göstergeleridir. Flow fazında doku perfüzyonu sağlanmaya başlamıştır ve haftalarca sürebilir ve hiperglisemi ile karakterizedir^{5,11}.

Travma sonrası akut dönem atlatılabilirse hasta onarım fazına girer.

4.4. Politravmada Protein Metabolizması

Travmayı takiben başlangıçta daha az, sonraları daha belirgin şekilde protein yıkımı başlar. Açlık durumundaki hastalardakinin aksine, bu hiperkatabolik süreç artarak devam eder. Protein yıkımının odak noktası, iskelet kası dokusudur ve travmanın şiddetiyle doğru orantılı olarak, katabolizma ve kas proteinlerinin yıkımı artar^{5,9,11}.

Politravma sonrası erken dönemde metabolizmada hedef, hücreler için temel yakıt olan kan glukozunun yükseltilmesi ve belli bir seviyede tutulmasıdır. Bu amaçla, gerek direkt karbonhidrat yıkımı ve gerekse protein ve lipidlerin metabolize edilmesi ile oluşan ürünlerden, glikoneogenez yoluyla yine glikoza ulaşılması sağlanmaktadır. Sonuç olarak, proteoliz sonucu açığa çıkan aminoasitlerin karbon iskeletleri, glukoneogenez yoluyla büyük ölçüde glikoza dönüştürülerek, artmış metabolik gereksinim için kullanılır¹⁰. İskelet kası hücrelerinde büyük oranda yer alan glutamin, başta enterositler olmak üzere birçok hücre tarafından yakıt olarak kullanılır¹³. Glutamin ayrıca immunomodulator hücreler, enterositler ve hızlı büyüyen dokular için kritik bir yakıttır¹⁴. Bunun yanında serbestleşen aminoasitlerden bir kısmı da karaciğerde yeni protein sentezinde kullanılır.

Protein katabolizmasının artışıyla ve bu artışın endojen veya eksojen olarak karşılanamamasıyla, hastalarda negatif nitrojen balansı ortaya çıkar. Üriner nitrojen atılımı ve negatif nitrojen dengesi travmayı takiben başlar. Birinci haftada tepe noktaya ulaşır ve 3-7 hafta sürer. Travmanın akut evresinde plazma aminoasit seviyesi belirgin olarak yükselir. İdrar ile nitrojen atılımı yaklaşık olarak üç katına çıkar. Bu dönemde idrarla atılan azot miktarı 25-30 gr/gün'e kadar yükselebilir. Yine bu dönemde venöz kanda aminoasit düzeyinin yüksek olması tipiktir⁹. Negatif azot dengesi ve idrarla atılan azot miktarı nütrisyonel destek tedavisi ile kısmen ortadan kaldırılabilirse de, tümüyle ortadan kalkması çoğu zaman mümkün olmaz^{9,11}.

4.5. Politravmada Karbonhidrat Metabolizması

Politravmalarda en karakteristik bulgulardan bir tanesi, hemen başlangıçtan itibaren ortaya çıkan ve devam eden hiperglisemidir. Hipergliseminin başlıca nedeni katekolaminler, kortikosteroidler ve glukagon gibi stres hormonlarının kan düzeyinin yükselmesidir⁵. Plazma glikoz

konsantrasyonundaki bu yükselme, travmanın şiddeti ve yaygınlığıyla doğru orantılıdır ve tamir evresine kadar sürer¹¹. Bu dönemde organizma kan glikoz düzeyini yüksek tutarak, ana enerji kaynağı glukoz olan serebral dokuları korumaya alır. Hiperglisemi sayesinde osmotik denge intravasküler alan lehine gelişerek, hipovolemi de kısmen kontrol edilir. Bu dönemde hasarlı hücrelerde perfüzyon bozukluğuna bağlı gelişen hipoksi sonucu, metabolizma anaerob yıkıma eğilim gösterir. Anaerobik glikoliz ile son ürün olan laktat düzeyi artar. Hiperglisemiye sağlamak için, glikojen depolarının yanında protein ve yağlar da glikoneogenez yoluyla glukozla dönüştürülür. Glikoneogenetik prekusörlerinin sağlandığı esas doku kas dokusudur ve sonuçta tablo kas yıkımıdır^{5,9,11}.

4.6. Politravmada Lipit Metabolizması

Politravma sonrası artmış enerji gereksinimi sonucu, adipoz dokudan lipoliz ile yağ asitleri ve gliserol açığa çıkar. Kan serbest yağ asidi düzeyi ve daha belirgin olmak üzere gliserol düzeyi artar. Travma sonrası primer enerji kaynağı yağlardır¹¹.

4.7. Travmada Nutrisyonel Destek

Politravmalı hastanın nutrisyonel desteği özellik gösterir. Bu hastalarda immobilizasyon, açlık ve onarım süreçleri aynı anda yaşanır⁶. Nutrisyonel destek tüm bu süreçlerin düzenlenmesinde önemli bir faktördür. Yeterli nutrisyonel destek sağlanamaması ile bu anormal metabolik durumda şiddetlenme görülebilir. Bazal enerji ihtiyacının arttığı hiperkatabolik süreçteki bu hastalarda, yetersiz kalori sağlanmasıyla Na-K ATPaz pompası tüm eritrosit, enterosit ve kaslarda inhibe olur. Solunum kaslarında zayıflık, immun supresyon ile sekonder pulmoner enfeksiyonlarda artma, bakteriel translokasyon sonucu sepsis ve septik komplikasyonlar, yara iyileşmesinde gecikme gibi sorunlar ortaya çıkar. Bu durum mortaliteyi arttırır¹¹.

Politravmatize yoğun bakım hastasının içinde bulunduğu katabolik süreçten dolayı, negatif azot dengesi gelişmesi kaçınılmazdır. Bu grup hastaların beslenme stratejisinde ana unsur (-) azot dengesinin düzeltilmesi ve artmış enerji gereksiniminin karşılanmasıdır¹¹. Travmanın şiddetine bağlı olarak günlük enerji gereksinimi %10-30 oranında artar. Politravmatize yoğun bakım

hastasında günlük azot gereksinimi de artmıştır. Normalde 0,4-1,0 g/kg/gün olan ihtiyaç 2,0-2,5 gr/kg/gün'e kadar yükselir.

Politravmatize yoğun bakım hastalarının nütisyonel destek tedavisinde, nonprotein kalori kaynağının ana substratı glukoz veya dekstrozdur. Uygun ve yeterli glukoz verilmesiyle azot atılımının azaltılması ve azot dengesinin düzenlenmesi mümkün olabilir. Maksimal glukoz utilizasyon hızı 6-8 mg/kg/dk'dır. Bunun üzerindeki infüzyonlarda, kullanılmayan glukoz, lipogeneze ve karaciğerde steatoza neden olabilir^{9,11}.

Politravmatize yoğun bakım hastasının da bir diğer kalori kaynağı da lipitlerdir. Politravmatize yoğun bakım hastalarında, antiinsülin hormonlar nedeniyle glukoz kullanımına karşı bir direnç vardır ve bu nedenle enerjinin bir seviyeden sonra, karbonhidratlardan sağlanması mümkün olmaz. Bu durumda beslenme destek tedavisinde lipit oranını arttırmak gerekmektedir. Bunun yanı sıra, politravmatize yoğun bakım hastasının mekanik ventilatör desteği aldığı durumlarda, karbonhidratların yıkımı sonucu oluşacak karbondioksitin, hiperkarbiye neden olarak respiratuar statusu kötüleştireceği ve ventilatörden ayrılmayı geciktireceği de göz önünde tutulmalıdır¹³.

Tüm yoğun bakım hastalarına olduğu gibi, politravmalı hastalarda da nütisyon için seçilecek ilk yol enteral yoldur. Bu yolun seçilemediği veya yetersiz kaldığı durumlarda, enteral ve parantral yollar birlikte ya da sadece Total Parenteral Nütisyon (TPN) tek başına kullanılabilir¹¹.

4.8. Politravmada İnflamasyon

Politravma sonrası yaşamın devamı ve hasarlı dokuların onarımı amacıyla, metabolizmada çok ciddi değişiklikler meydana gelir. Bununla birlikte inflamatuar sistemde de adaptif bir aktivasyon söz konusudur⁴. Bu aktivasyon tamamen konak savunma sisteminin travmaya verdiği yanıtıdır⁶.

İnflamatuar süreç proinflamatuar sitokinlerin, araşidonik asit metabolitlerinin, kontakt faz proteinlerinin, hormonal mediatörlerin lokal ve sistemik salınımı, koagülasyon sistemi ve immun düzenleyici hücrelerin aktive olması ile akut faz proteinlerinin senteziyle karakterizedir. İlk kez 1991 yılında tanımlanmış ve 1992 yılında "American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)"nin düzenlediği konsensus konferansında yayınlanmıştır. ACCP/SCCM konsensus konferansında bu tablo, Sistemik

İnflamatuar Yanıt Sendromu (SIRS) olarak adlandırılmış ve tanı kriterleri belirlenmiştir (Tablo 1). Hasta, belirlenen parametrelerden iki tanesinin bulunmasıyla SIRS tanısı alır¹⁵.

Tablo 1. Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromunun Klinik Parametreleri

-
- 1 Kalp hızı 90 atım/dakikanın üstünde
 - 2 Solunum hızı 20/dakikanın üzerinde veya P_aCO_2 32 mmHg'nin altında
 - 3 Vücut Isısı 38 °C'nin üzerinde veya 36 °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.

Politravma sonrası, endotel hücre hasarı ile başlayan inflamatuvar süreç lökosit kemotaksisi, mikrosirkulatuar disfonksiyon, sonuç olarak da parankimal hücrelerin apoptozisi ve nekrozuyla, yani çoklu organ yetmezliğiyle sonuçlanır, tablo artık MOF olarak ifade edilir^{8,16,17,18, 19,20,21,22,23, 24}.

Travma sonrası konak savunma yanıtının karmaşık kaskadını, primer ve sekonder uyarılar aktive eder (iki darbe teorisi)^{25,26}.

Primer Uyarılar: Travmanın direkt mekanik etkisiyle meydana gelen organ ve doku yaralanmaları, kemik fraktürleri ilk darbedir ve sistemik inflamatuvar yanıtı başlatır^{25,26,27,28,29}.

Sekonder Uyarılar: Posttravmatik komplikasyonların başlaması ve şiddeti önemli bir role sahiptir. İkinci darbe olarak adlandırılır. Sekonder uyarılar, eksojen ve endojen olmak üzere iki gruptur. Endojen ikinci darbe uyarıları respiratuvar yetmezlik ve hipoksi, kardiovasküler instabilite, metabolik asidoz, iskemi/reperfüzyon hasarı, nekrotik dokular, kontamine kataterler ve enfeksiyonlardır^{30,31}. Eksojen ikinci darbe uyarıları ise, şiddetli doku hasarı ve/veya kaybı, hipotermi, hemoraji, yetersiz veya uzamış cerrahi ve yoğun bakım uygulamaları, masif transfüzyon gibi uygulamalardır^{30,32,33,34}.

4.8.1. Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu (SIRS)

Travma sonrası doku hasarını takiben, proinflamatuvar sitokinler ve fosfolipitler salgılanır^{35,36,37,38,39}. Bu noktadan itibaren polimorfonükleer lökositler (PMNL), monositler, alveoler makrofajlar gibi doku makrofajları, lenfositler, doğal öldürücü hücreler ve parankimal hücreler aracılığıyla yürütülen oldukça karmaşık bir konak savunma yanıtı başlar²⁴. Bu yanıtın kontrolsüz ve abartılı bir seyir almasıyla SIRS'ın klinik manifestasyonları ortaya çıkar^{24,28,40}.

İnflamatuvar kaskad sitokinler aracılığıyla başlatılır. Sitokinler inflamatuvar yanıtı tetikleyen, uyarana yanıt olarak salınan, parakrin veya otokrin olarak kontrol edilen polipeptitlerdir³⁵.

Travma sonrası erken dönemde, hiperakut proinflamatuvar sitokinler olan Tumor Nekroz Faktör α (TNF α), interlökin 1 β (IL1 β) salınır. Subakut dönemde salınan proinflamatuvar sitokinler ise IL6, IL8 (Nötrofil aktive edici peptit – NAF), makrofaj migrasyon faktör (MMF), yüksek motiliteli grup protein-1 (HMG-1), IL12, IL18, IFN δ 'dır. İlk 1-2 saatten sonra salgılanırlar^{35,40}.

Torasik travmalı veya ARDS'li hastaların bronkoalveoler lavaj sıvısında ve serumlarında artmış TNF α , IL1 β veya IL8 düzeyleri, sistemik inflamasyonun varlığını gösterir^{41,42,43,44,45}. Serum IL6 düzeyinin SIRS'lı hastalarda travmanın şiddetiyle, MOF, ARDS ve sepsis gelişimiyle korele olduğu gösterilmiştir^{44,46,47}.

Proinflamatuvar sitokinler, PMNL'leri aktive ederler. PMNL, travma sonrası ilk saatlerde aktive olan, kemotaktik ve fagositik aktiviteleri bulunan hücrelerdir. Aktive olmalarıyla çeşitli proteazları salgırlarlar⁴⁸ (Şekil 1).

İnflamasyonun başlangıcı ve sitokin salınımının hemen ardından, hücresel immuniteden sorumlu T lenfositlerde de bir takım farklılaşmalar görülür. T helper hücreler (T_H hücreleri, CD₄ hücreleri hücreleri) T_H1 ve T_H2 olarak iki fenotipe farklılaşır. T_H1 hücreleri proinflamatuvar kaskadın, IL2, IFN δ ve Tümör nekroz faktör β (TNF β) salınımına yol açarak aktivasyonunu artırır. T_H2 hücreleri ise antienflamatuvar sitokinleri düzenler. Posttravmatik erken dönem boyunca lenfositopeni de görülür^{18,24}.

Mekanik ve hipoksik hücre hasarı sonucu, intrasellüler Ca seviyesinde artış görülür. Bu artışla birlikte fosfolipaz A₂ ve fosfolipaz C enzimleri aktive olur (Şekil1). Bu enzimler, membran fosfolipitlerinden araşidonik asiti katalize ederler. Araşidonik asit oluştuktan sonra siklooksijenaz ve lipooksijenaz yollarıyla lökotrienler, prostoglandinler ve tromboksan A₂ sentezlenir. Bu

metabolitler aracılığıyla inflamatuvar hücrelerin kemotaksisi, vasküler permeabilitenin regülasyonu, trombosit agregasyonu düzenlenir²⁵. Fosfolipaz A₂ ayrıca Platelet Aktive edici Faktör (PAF) salınımını da sağlayarak trombosit agregasyonunu artırır⁴⁹. Araşidonik asit metabolitleri ateş, taşikardi, takipne, ventilasyon, perfüzyon bozukluğu, laktik asidoz gibi SIRS'nun pek çok klinik belirti ve bulgularından sorumludur^{50,51} (Şekil 1).

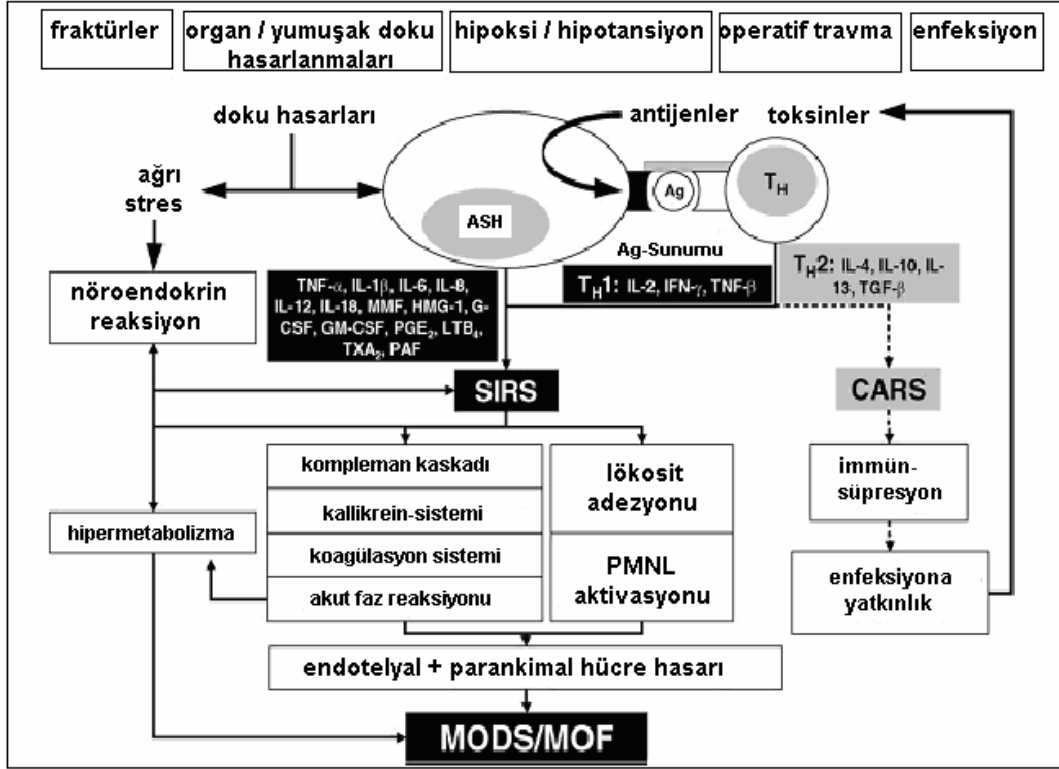
4.8.2. Kompansatuvar Antiinflamatuvar Yanıt Sendromu (CARS)

Posttravmatik dönemde travmanın şiddetiyle orantılı olarak, antiinflamatuvar sitokinler de salgılanır. Antiinflamatuvar sitokinler IL4, IL10, IL13, Transforming Growth Factor β (TGF β) dir. T_H2 hücreleri, monosit ve makrofajlardan salgılanır^{52,53,54}. IL6 gibi sitokinlerin ise hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar etkinlikleri vardır.

Serum IL10 düzeyinin travmanın şiddeti, MOF, ARDS gibi posttravmatik komplikasyonlarla korele olduğu gösterilmiştir^{36,55}.

IL10 gibi antiinflamatuvar sitokinler, nükleer faktör kappa B (NF- κ B) gibi proinflamatuvar sitokin sentezi için esansiyel olan, transkripsiyon faktörlerinin aktivitelerini deprese ederler^{56,57,58,59,60,61,62,63}.

Antiinflamatuvar kaskadın bu şekilde aktive olmasıyla, posttravmatik immunsupresyon (hipoinflamasyon) görülür. Sonuçta enfeksiyonlara, sepsis ve septik komplikasyonlara yatkınlık artar^{24,38,64}. Bu immunolojik duruma kompensatuvar antiinflamatuvar yanıt sendromu (CARS; Compensatory Anti-inflammatory Response Syndrome) adı verilir⁶⁴. Bununla birlikte CARS'ın SIRS'ın ardından gelişen bir kompensasyon mekanizması olmadığı gösterilmiştir. Öyle ki posttravmatik erken dönemde bile IL10 gibi antiinflamatuvar sitokinler, hastaların serumlarında tespit edilebilmektedir⁵⁵. 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 görülmektedir⁶⁵ (Şekil 1).



Şekil1. Travma sonrası konak savunma yanıtı.

ASH: Antijen sunan hücreler,

TH: T yardımcı hücreler (Lenfositler),

SIRS: sistemik inflamatuvar yanıt sendromu,

CARS: Kompensatuar antiinflamatuvar yanıt sendromu,

PMNL: Polimorfonükleer lökositler,

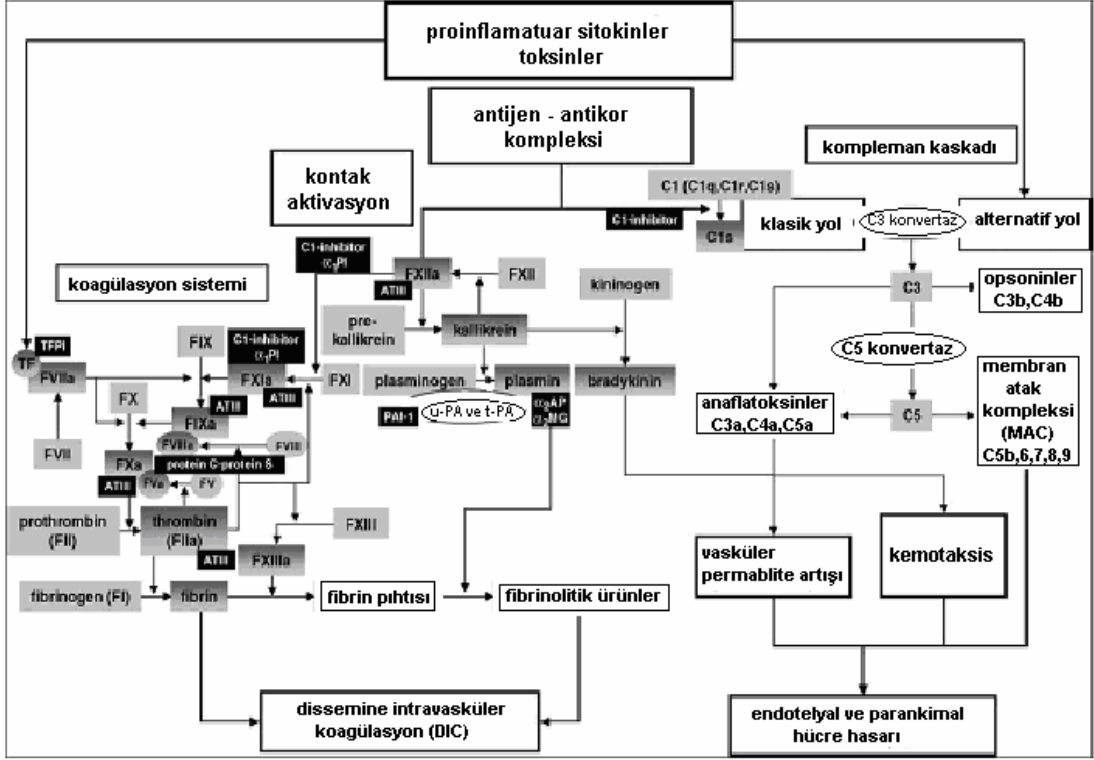
MODS: Multiorgan disfonksiyonu sendromu,

MOF: Multiorgan yetmezliği.

4.8.3. Plasma Kaskad Sistemlerinin Aktivasyonu

Sistemik inflamasyondan MOF'a giden süreçte, plazma kaskad sistemleri de oldukça önemli bir rol oynar. Bu sistemler; koagülasyon kaskadı, kompleman kaskadı ve kinin-kallikrein kaskadıdır⁶.

Plazma kaskad sistemlerinin aktivasyonu, başlıca iki yolla olur. Bu yollardan ilki sitokinler, araşidonik asit metabolitleri gibi proinflamatuvar mediatörler, diğeri ise direkt parçalanmış hücre yüzeylerinin veya bakteriel ürünlerin inflamatuvar hücrelerle teması yani, kontakt aktivasyondur (Şekil 2).



Şekil 2. Plazma kaskad sistemleri.

- **Kompleman Kaskadı:** Kompleman kaskadı klasik yol ve alternatif yol olmak üzere, iki yolak üzerinden aktive edilir. Klasik yolun aktivasyonunu, antijen antikor kompleksinin oluşması veya F XII sağlarken alternatif yolun aktivasyonunu da, lipopolisakkaritler gibi bakteriel ürünler sağlar^{66,67,68,69}. C₃, C₃ konvertaz enzimine, C₅ de C₅ konvertaz enzimine bağlanarak, önce opsoninleri (C_{3b}, C_{4b}), sonra anafatoksinleri (C_{3a}, C_{4a}, C_{5a}) ve son olarak da membran atak kompleksini (MAC) (C_{5b}, C₆, C₇, C₈, C₉) oluşturur^{67,68,69}.

Opsoninler (C_{3b}, C_{4b}), fagositler hücrelerde bulunurlar ve bakteriler gibi patojen yüzeylere, kovalan bağlarla bağlanarak opsonize olurlar^{67,68}.

Anafatoksinler (C_{3a}, C_{4a}, C_{5a}), farklı inflamatuvar mekanizmaları aktive ederler.

Bu mekanizmalar:

- Kemotaksis
- PMNL, monosit, makrofajlar gibi fagositik hücrelerin aktivasyonu
- Hepatik akut faz proteinlerinin sentezi

- Mast hücrelerinin ve bazofillerin degranülasyonu, histamin gibi vazoaktif mediatörlerin salınımı
- Lökositlerin endotel hücrelerine adezyonu
- Vasküler permablite artışı ve ödemdir^{68,70}

Membran atak kompleksi ve C_{5a} birlikte endotelial ve parankimal hücre hasarına neden olurlar^{68,69,70}.

Çeşitli klinik çalışmalarda farklı kompleman komponentlerinin artmış serum düzeyleri, posttravmatik periyotta veya sepsiste gösterilmiştir^{41,69,70,71,72,73}.

- **Koagülasyon Kaskadı:** Ekstrinsik veya intrinsik yollarla aktive olur.

Ekstrinsik yolağın aktive olabilmesi için, endotelial hücreler ve monositlerden doku faktörünün salgılanması gerekir. Doku faktörünün salınımı, proinflatuar sitokinler (TNF α , IL1 β) tarafından uyarılır^{74,75,76} (Şekil 1). Doku faktörü Faktör VII-kompleksi, Faktör X'u aktive eder. Bu faktörlerin aktive olmasıyla trombin yapımı artar. Trombin ayrıca fibrinojen (Faktör I)'den fibrin oluşumunu sağlar. Oluşan fibrin monomerleri de, Faktör XIII aracılığıyla polimerize olarak fibrin pıhtısını oluşturur^{76,77}.

Koagülasyon sisteminin pıhtı oluşumu yönündeki bu aktivasyonunu kontrol etmek amacıyla, hepatositler tarafından antitrombin III üretilir. Antitrombin III, faktör Xa ve trombinin inhibe eder. Bu inhibasyonu trombin-antitrombin kompleksi oluşturarak yapar⁷⁷. Bu reaksiyon heparin tarafından aktive edilir. Antitrombin III ayrıca FIXa, XIa, XIIa'yı da inhibe eder.

Fibrin oluşumuyla sonuçlanan bu yolağın diğer inhibitörleri aktive protein C, protein S ve doku faktörü inhibitörüdür. Protein C ve protein S, faktör VIII'in aktive olmasını inhibe ederek etki gösterirler⁷⁸.

İntrinsik koagülasyon sistemi, direkt kontakt aktivasyon sonrası F XI'in aktive olması ve F XIa'nın da FIX'u aktive etmesiyle başlar. Daha sonra F XII aktive olur, bu faktör hem komplemanın klasik yolunu aktive eder, hem de koagülasyon kaskadının intrinsik yolağının devamını sağlar.

- **Kinin-Kallikrein Kaskadı:** Prekallikrein kontakt aktivasyon ile aktive olarak kallikrein oluşturur. Kallikrein, plazminojenden plazmin oluşmasını sağlayarak veya ürokinaz benzeri plazminojen aktivatörünü aktive ederek fibrinolizisi indükler. Plazmin fibrin pıhtısının, fibrin yıkım ürünlerine dönüşmesine neden olur. Plazminojenden plazminin oluştuğu 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 inhibitörleridir⁷⁹.

Kallikrein ayrıca kininojenden bradikinin oluşumunu sağlar. Bradikinin salınımı ise vasküler permablite artışı, trombosit fonksiyonlarının inhibisyonu gibi sonuçlara yol açar⁷⁹.

Travma sonrası inflamatuvar süreçte, hastalarda dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) görülebilir^{75,76,77,80} (Şekil 2). Posttravmatik erken dönemde trombin formasyonunun artmasıyla ve fibrinolitik kaskadın inhibe olmasıyla, intravasküler ve ekstravasküler fibrin birikimi görülür. Bu durum posttravmatik komplikasyonlara, örneğin intraalveoler fibrin birikimi ile ARDS'na, intravasküler fibrin birikimi ile mikrosirkulatuar disfonksiyon, hipoksi ve sonuçta hücre hasarına yol açabilir^{74,76,77,80}. Yine bu inflamatuvar süreçte, koagülasyon yolağının aktivasyonu ile koagülasyon faktörlerinin tüketimi, inflamatuvar sitokinler ile araşidonik asit metabolitlerinin etkisiyle, trombosit disfonksiyonu sonucu diffüz kanamalar görülebilir^{75,77}.

4.8.4. Akut Faz Reaksiyonu

İnflamatuvar süreç başladıktan sonra, proinflamatuvar sitokinlerin (TNF α , IL1 β , IL6) lokal ve sistemik olarak salınımıyla, karaciğerde akut faz reaksiyonu başlar. Amaç doku koruyucu, onarıcı ve antimikrobial mekanizmaların aktive edilmesidir⁸¹.

-Pozitif Akut Faz Proteinleri: C Reaktif Protein (CRP), α_1 antitripsin, α_2 makroglobulin, seruloplazmin, lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP), fibrinojen, protrombin (C₄BP)'dir.

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

Akut faz reaksiyonu başladıktan sonra, hepatositlerde pozitif akut faz proteinlerinin sentezi artarken, negatif akut faz proteinlerinin sentezi azalır^{81,82}.

Pozitif AFP'lerinden olan CRP, PMNL, monosit ve makrofajlardan doku faktörü ekspresyonunu artırır, ekstrinsik koagülasyon yolağı aktive olur⁸². α_1 antitripsin ise PMNL ve makrofajlardan proteaz salınımını inhibe eder. α_2 makroglobulin ve seruloplazmin ise, serbest oksijen radikalleri ve proinflamatuvar sitokinleri nötralize eder⁸¹. Lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP),

lipopolisakkaritleri yüksek konsantrasyonlarda inhibe ederken, düşük konsantrasyonlarda aktive eder⁸³.

Erken posttravmatik periyotta, LBP'in serum seviyesi anlamlı olarak artar ve bu artış, septik komplikasyonları öngörmeye kullanılabılır⁸³. Ayrıca pozitif AFP'leri ve negatif AFP'leri arasındaki oranda bozulma, DIC gelişimini öngörmeye kullanılabılır⁸¹.

Son 10 yılda, prokalsitonin de özellikle posttravmatik septik komplikasyonların tanısı ve progresinin belirlenmesinde öne çıkan bir marker olmuştur. Prokalsitonin, kalsitonin prekürsörüdür. Trioid folliküler C hücrelerinde üretilir. Hepatositler ve immün hücreler de bir miktar prokalsitonin sentezlerler⁴⁰. Prokalsitoninin, posttravmatik süreçte SIRS, sepsis, MOF ve diğer komplikasyonları öngörmeye kullanılabileceği düşünülmektedir^{40,84,85,86}.

4.8.5. Lökosit Kemotaksisi

Posttravmatik dönemde, sekonder organ ve doku hasarı gelişiminde PMNL kemotaksisi önemli bir rol oynar^{16,48,87,88}.

Proinflamatuvar sitokinler, araşidonik asit metabolitleri, lökositler üzerindeki adezyon moleküllerinin (L selektin, lökosit adezyon molekülü) ve endotel üzerindeki adezyon moleküllerinin (E selektin, endotelyal lökosit adezyon molekülü, P selektin) upregülasyonuna yol açarak, endotel ve lökositler arasında gevşek bağlantılar meydana getirirler^{89,90,91}.

İkinci aşamada, PMNL üzerindeki CD11a/CD18, CD11b/CD18, CD11c/CD18 ve intrasellüler adezyon molekülü (ICAM-1) veya endotel hücre yüzeyindeki vasküler hücre adezyon molekülü (VCAM-1) gibi integrinlerde artış olur. Bu moleküller arasındaki ilişkiyle hücreler arası yapışma sağlanır. Daha sonraki aşama PMNL'lerin aktivasyonudur.

4.8.6. Proteazlar, Oksidatif Stres ve Kapiller Kaçak

Aktive olmuş PMNL ve makrofajlar, hücre artıkları ve mikroorganizmaları fagosite edebilirler.

Aktive olmuş PMNL elastaz, metalloproteinaz gibi proteazları salgılayarak, sekonder doku ve organ hasarına neden olur. Ayrıca reaktif oksijen redikallerinin (ROS) salınımına neden olarak, respiratuvar hasarlanma ve oksidatif strese yol açabilir^{16,87,88,92,93,94} (Şekil 3).

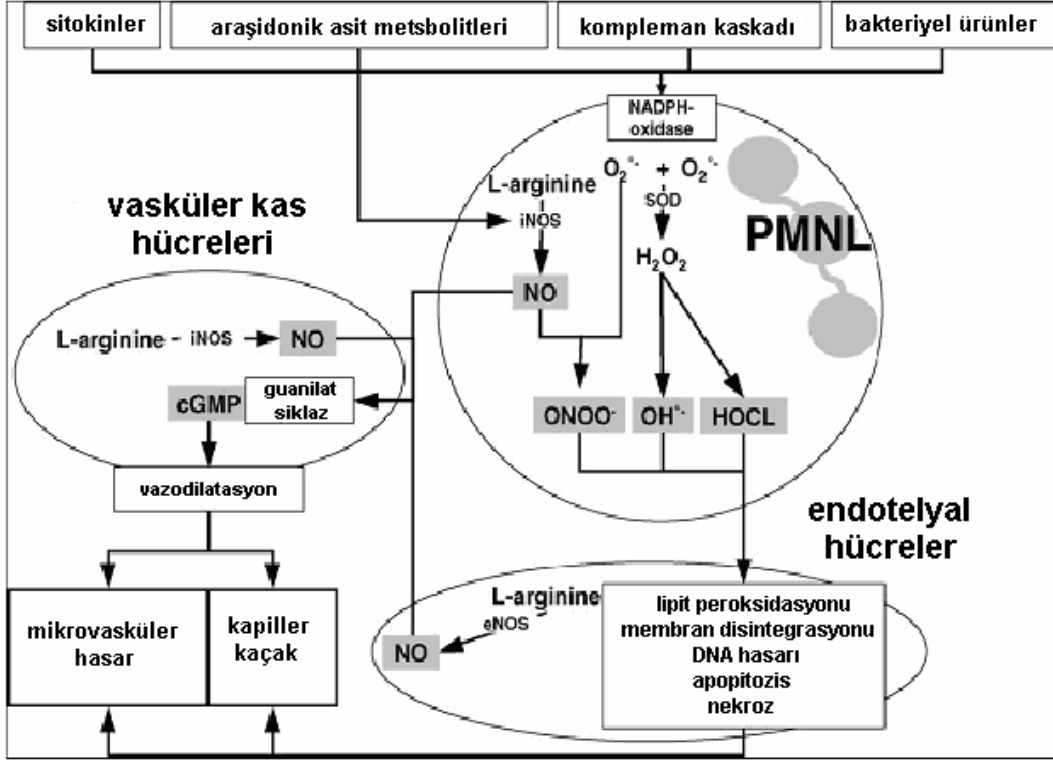
Elastaz, ekstrasellüler matriksde önemli proteinlerin degranülasyonla salınımını sağlayan önemli bir proteazdır. Proteolitik aktivitesi α 1 antitripsin, α 2 makroglobulin, α 1 proteaz inhibitörü gibi endojen proteaz inhibitörleri tarafından regüle edilir. Nötrofil elastaz, proinflamatuvar sitokinlerin salınımına aracılık eder⁷².

Oksidatif hücre hasarı, hücre ölümü ile sonuçlanan ve hücrel makromoleküllerin modifikasyonu ile seyreden, reaktif oksijen radikalleri (ROS) aracılığıyla gerçekleşen bir durumdur^{93,95,96}. Proinflamatuvar sitokinler, araşidonik asit metabolitleri, kompleman faktörleri ve bakteriel ürünler tarafından aktive edilen membran, NADPH Oksidaz enzim sistemi, serbest oksijen radikallerinin oluşumunu sağlar^{97,98}. Serbest oksijen radikalleri, süperoksit dismutaz enziminin katalize ettiği bir reaksiyonla (Haber-Weiss Reaksiyonu), hidrojen peroksit (H_2O_2) ve suyu oluşturur. Reaksiyon sonucu oluşan, H_2O_2 myeloperoksidad enziminin substratıdır ve oldukça toksik ve bakterisidal olan hipoklorik aside (HOCl) dönüşür. Bununla birlikte H_2O_2 birikimi sonucu, H_2O_2 Fenton reaksiyonu ile hidroksil iyonlarına dönüşür.

Serbest reaktif oksijen ürünleri, parankimal ve endotel hücrelerde lipid peroksidasyonu, hücre membran bozukluğu ve DNA hasarına neden olur^{95,99,100}. Bunun yanında, serbest oksijen radikalleri PMNL'leri aktive ederek proteaz ve kollojenaz salınımına ve proteaz inhibitörlerinin inaktive olmasına neden olur⁹⁶.

Süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidad enzimatik antioksidanlar, vitamin E ve vitamin C ise nonenzimatik antioksidanlardır. Sistemik inflamasyon sırasında enzimatik ve nonenzimatik antioksidanların seviyesi azalır^{100,101}.

Reaktif nitrojenler (nitrikoksit, peroksinitrit) de, travmayla indüklenen doku hasarının patogeneğinde yer alır²⁰. Nitrik oksit PMNL, vasküler kas hücreleri ve endotelde nitrik oksit sentaz (NOS) aracılığıyla L argininden sentezlenir. Hücre içinde cGMP'yi aktive ederek vazodilatasyona neden olur (Şekil 3).



Şekil 3. Oksidatif stres ve kapiller kaçak.

PMNL ve vasküler kas hücrelerindeki indüklenmiş NOS (iNOS), sitokinler ve toksinler aracılığıyla aktive olurken, endotelial NOS (eNOS) mekanik güçler veya asetilkolin ile aktive olur^{20,102}.

Peroksinitrit gibi farklı metabolitler de, süperoksit anyonları ve NO'in etkileşimi sonucu oluşur ve sellüler sitoksisiteye neden olur²⁰.

Sonuç olarak, aktive olmuş PMNL'lerden salınan proteazlar aracılığıyla ve oksidatif hücre hasarı sonucu oluşan, reaktif oksijen ve nitrojen ürünleri vasküler disfonksiyona neden olurlar. Bu durum jeneralize ödemle karakterizedir ve bu ödem kapiller kaçak sendromunun karakteristiğidir. Bu sendromda meydana gelen metabolik değişiklikler, hücresel şişmeye ve disfonksiyona neden olurlar²⁰.

4.8.7. Mikrosirkulatuar Disfonksiyon

Mikrosirkülasyon terminal arterioller, kapiller ve venleri içeren fonksiyonel bir ünedir. Mikrosirkulatuar ünite, metabolitlerin değişimiyle nütrisyon düzenlenir^{103,104}. Hemorajik şok ve SIRS'da, sempoadrenal aksın aktivasyonu ile mikrosirkulatuar ünite vazokonstriksiyon gelişir. Vazokonstriksiyonun

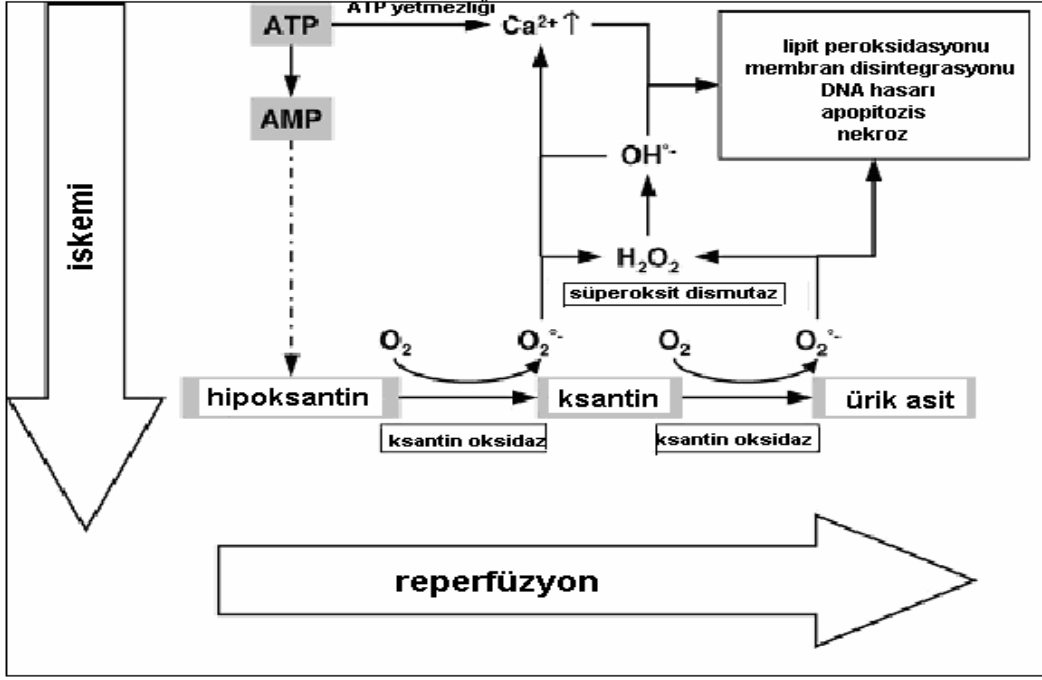
sonucu metabolik disfonksiyondur. Mikrosirkülasyondaki bu değişiklikler NO ve sitokinler aracılığıyla gelişen kapiller kaçak sendromuyla birleşir. Sekonder bir hipovolemi ve hemokonsantrasyon meydana gelir. Oluşan tablo trombosit ve eritrositlerde aglutinasyonla sonuçlanabilir¹⁰³. Bu durum mikrosirkülasyonda bir tıkanıklığa ve transkapiller değişimde yetmezliğe neden olur. Sonuç olarak, oksijen defisiti ve metabolitlerin birikimine bağlı asidoz, doku ve hücre hasarı meydana gelir. Bununla birlikte NO aracılı vazodilatasyon ve endotelin aracılı vazokonstriksiyon çok spesifik bir mikrosirkulatuar değişikliğe, organ ve dokular arasında şant oluşumuyla hasarlanmanın artmasına neden olur¹⁰³.

4.8.8. İskemi Perfüzyon Hasarı

Politravma sonrası erken dönemde resüsitasyon süreci boyunca görülen sistemik hipoksi ve hipotansiyon, direkt parankimal iskemiyasyon ve kontüzyonlar, kompartman sendromu, parankimal ve immun düzenleyici hücrelerde oksijen defisitine neden olurlar. Bu defisit, kısmen hücre içinde ATP'nin ADP ve AMP'ye degradasyonu ile kompanse edilmeye çalışılır⁵⁰. İntrasellüler ATP'nin bu şekilde tüketilmesi sonucu, ATP bağımlı Na-K ATP az sisteminde bozulmaya ve intrasellüler sodyumun artmasıyla da hücrel ödeme neden olur.

İskemi fazında oluşan ATP tüketimi sonucu oluşan AMP, hipoksantine dönüşür. Hücrel ikinci haberci cAMP sisteminde bozulma ve sitozolik Ca⁺⁺ seviyesinde artma görülür. Sonuçta glukoz, lipit ve protein metabolizmasında distürensans, nörotransmitter hormon ve proteazların (endonükleaz, fosfolipaz) salınımında bozulma ve DNA hasarına kadar ilerler⁵⁰ (Şekil 4). Tüm bu mekanizmaların yanında, apoptozis ve nekroz direkt travmanın neden olduğu vasküler hasarlanma ve hemoraji sonucu da oluşabilir^{22,105}.

Postiskemik fazda yani reperfüzyon döneminde, ortamda bulunan hipoksantin oksijen kullanan ardışık iki reaksiyonla, önce ksantine daha sonra da ürik aside dönüştürülür. Bu reaksiyonları ksantin oksidaz enzimi katalize eder ve her iki aşamada da serbest oksijen radikalleri ortaya çıkar^{106,107}. Serbest oksijen radikalleri, süperoksit dismutaz aracılığıyla H₂O₂ ve OH⁻ iyonuna ayrılır. Ayrıca intrasellüler Ca distürensansını artırır, lipit peroksidasyonu, membran disintegrasyonu, DNA hasarı ve sonuçta apoptotik ve nekroza yol açar^{108,109}.



Şekil 4. İskemi / reperfüzyon hasarı.

4.8.9. Nöroendokrin Reaksiyon Ve Metabolik Değişiklikler

Posttravmatik konak savunma yanıtı aynı zamanda, nöroendokrin ve metabolik değişikliklere de yol açar. Bu dönemde stres, ağrı, ateş oluşumu ve sentezlenen proinflamatuvar mediatörler aracılığıyla hipotalamus uyarılır^{110,111}. İnflamatuvar mediatörler ya direkt intrakranial alanda sentezlenir ya da travmatize olmuş kan-beyin bariyerinden geçer¹¹².

Primer veya sekonder hipovolemi, aorta ve karotisteki baroreseptörleri uyarak sempatik yanıtı neden olur. Aynı zamanda jugstaglomeruler baroreseptörleri de uyarak, renin-angiotensin-aldosteron sistemini aktive ederler. Her iki uyarının sonucu da vital organların perfüzyonunun desteklenmesidir¹¹². Angiotensin güçlü bir vazokonstriktördür. Efferent arteriolde vazokonstriksiyon, böbrekte Na ve su tutulumuna neden olur ve aldosteron salgınımıyla sonuçlanır. Ayrıca hipotalamustaki osmotik reseptörler, posterior hipofizden antidiüretik hormon (ADH) salgınımına neden olur^{50,112}.

Politravma sonrası sempatik sinir sistemi ve adrenal glanddan çıkan uyarılarla kardiovasküler, respiratuvar ve metabolik yanıtlar ortaya çıkar. Sempatik uyarı sonucu adrenal glanddan katekolamin salgınımı olur^{50,113}. Bu aktivasyonların net sonucu kardiak kontraksiyonların, kalp hızının ve preload'ın

artışıdır (Frank Starling Yasası). Kan basıncı periferik vasküler rezistansın artışıyla artar. Kan akımı kalp, beyin gibi vital organlara yönlendirilir. Bu durum da böbrek, kas, splanknik alan gibi bölgelerde perfüzyonun azalmasına neden olur²³. Yine katekolamin salınımıyla enerji tüketiminde artma, hepatik glikojenolizde artma, glikoneogenezde artma ve serbest yağ asidi düzeyinde artma görülür^{111,112,113}.

Posttravmatik erken dönemde görülen hipergliseminin, yüksek enfeksiyon riski ve artmış mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹¹⁴.

Katekolaminlar, α adrenerjik reseptörler aracılığıyla insülin, β adrenerjik reseptörler aracılığıyla glukagon salınımını artırırlar. Ayrıca β adrenerjik reseptörlerin uyarılmasıyla hepatik glukoneogenez ve glikojenoliz artar¹¹². Sonuç olarak bir periferik insülin direnci sözkonusudur⁵⁰.

Posttravmatik dönemde salınan farklı sitokinler (IL1 β , TNF α), hücre zarında bulunan glukoz transport sistemlerinin yapımını artırır. Böylece hücre içine yüksek oranda glikoz girer ve bu artmış glikoz piruvat ve laktata yıkılır. Sonuç metabolik asidozdur¹¹³. Posttravmatik erken dönemde yüksek laktat düzeyleri veya baz açığı tespit edilmesinin, politravmatize hastalar için kötü prognoz göstergesi olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir^{115,116}.

Stres, ateş ve ağrı uyarılarıyla hipotalamustan salgılanan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH), hipofiz anterior lobdan ACTH salınımına neden olur. Bu hormon adrenal korteksten glukokortikoid ve mineralokortikoid salınımını sağlar^{50,117}.

Glukokortikoidlerin metabolizma üzerine hepatik glukoneogenez, glukogenez, protein sentezinin inhibisyonu, kas dokusunda protein yıkımı, lipoliz ile serbest yağ asidi salınımı gibi etkileri vardır^{50,112}. Ayrıca glukokortikoidler, mononükleer hücrelerde inflamatuvar prosesi baskımlarken, PMNL'lerde spontan apoptozisi kontrol altına alırlar¹¹⁸. Mineralokortikoid olan aldosteron ise, böbrekten Na ve H₂O tutulumunu sağlarken K'un atılımına neden olur.

4.8.10. Sepsis

Sepsis tanımlaması, evrenmesi ve tedavisiyle ilgili olarak halen tam bir görüş birliği sağlanamamakla birlikte, 1997 ve 2001 yıllarında tanımlamalar için iki konsensus konferansı yapılmış ve toplantıların sonucunda sepsis tanısı için

henüz bir altın standart olmadığı, önerilen tanımların, sadece hasta yatağı başında klinisyenin tanı koymasına yardımcı olabileceği vurgulanmıştır^{15,119}.

2003 yılında yayınlanan son konsensus toplantısındaki tanımlamalar:

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

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 (Tablo 1).

Sepsis: Enfeksiyon ve sistemik inflamasyonun beraber bulunduğu klinik sendromdur. 2003 yılında yayınlanan sepsis tanımlamasında, bir dizi tanı kriteri belirlenmiştir. Bu kriterler arasında hemodinamik bozukluk, arteryel hipoksi, oligüri, koagülopati ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk yer alır. Ancak bu tanı kriterlerinin hiçbiri sepsis için spesifik değildir.

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

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 vermez. Sistolik kan basıncı 90 mm Hg'nin altında veya daha önceden belirlenen kan basıncından 40 mm Hg düşük veya ortalama arteryel basınç 60 mm Hg'nin altındadır.

4.8.11. Sepsis Patogenezi

Sepsis konakçının enfeksiyona karşı, süreci başlatan odaktan uzak organlarda gelişen sistemik inflamatuvar yanıtıdır.

Sepsis patogenezinde endojen mediatörlerin neden olduğu bir dizi klinik, hematolojik, metabolik ve inflamatuvar yolak rol alır^{120,121,122}.

Endotel hücreleri, hem pıhtılaşmayı hem de inflamasyonu düzenleyen önemli moleküller salgılar. Normal şartlarda endotel antikoagülasyon, antitrombotik özellik taşır^{120, 123}. Son yıllarda, sepsis patogenezinde endotel hücrelerinin anahtar rol oynadığı gösterilmiştir. Vasküler endotel hücresi,

dolaşımdaki bakteriel yapılarla ilk karşılaşan hücrelerdir. Endotel hücresi, bakteriel patojenlerin yapısal parçalarını tanıyarak, hızla inflamatuvar mediatörlerin ekspresyonunu başlatır¹²³. Abartılı sistemik proinflamatuvar yanıtın sonucu olarak, endotelial hasar meydana gelir. Endotel hasarı mikrovasküler koagülasyon ile sonuçlanabilir. Sepsiste gelişen akut organ fonksiyon bozukluğunun nedeni, damar endotelindeki bu hasarlanmadır^{120,123}.

Sepsis sırasında pıhtılaşma faktörlerinin ekspresyonu değişir. Endotelden, prokoagulan glikoprotein ve subendotelial hücrelerden doku faktörü salınır. Bu durum doku tipi plazminojen aktivatörü ve PAİ-1 arasındaki dengeyi bozar, pıhtılaşmanın artışına ve fibrinolitik aktivitenin baskılanmasına neden olur¹²⁰.

Gram (-) hücre duvarı komponentleri (endotoksinler), sepsisi tetikleyen moleküllerin başında gelir. Bunun dışında bakterilere ait por oluşturan toksinler, peptidoglikanlar, lipoteikoik asit, gram (+)'lerin süperantijenleri, lipopeptitler, flagellin ve viral RNA da sepsisi tetikleyebilir.

Endotoksin, lipopolisakkarit (LPS) yapısındadır ve septik komplikasyonlardan sorumludur. LPS'nin biyolojik aktivitesi, bir glikoprotein olan lipopolisakkarit bağlayıcı protein (LBP) aracılığıyla gerçekleşir. LBP, başlıca karaciğerde sentezlenen bir akut faz proteinidir.

LPS-LBP kompleksi esas aktivitesini CD14 aracılığıyla gösterir. CD14, monosit ve makrofajlar, daha az olarak da nötrofillerin plazma membranının dış yüzeyinde bulunan bir proteindir (mCD14)¹²³. Hücre dışında bulunduğu için, bir hücre içi ileti sistemi olmadan etki gösteremez. Son yıllarda yapılan araştırmalarla CD14'ün "Toll like receptor-4" (TLR-4)'e bağlandığı ortaya konmuştur¹²⁴. (Şekil 5)

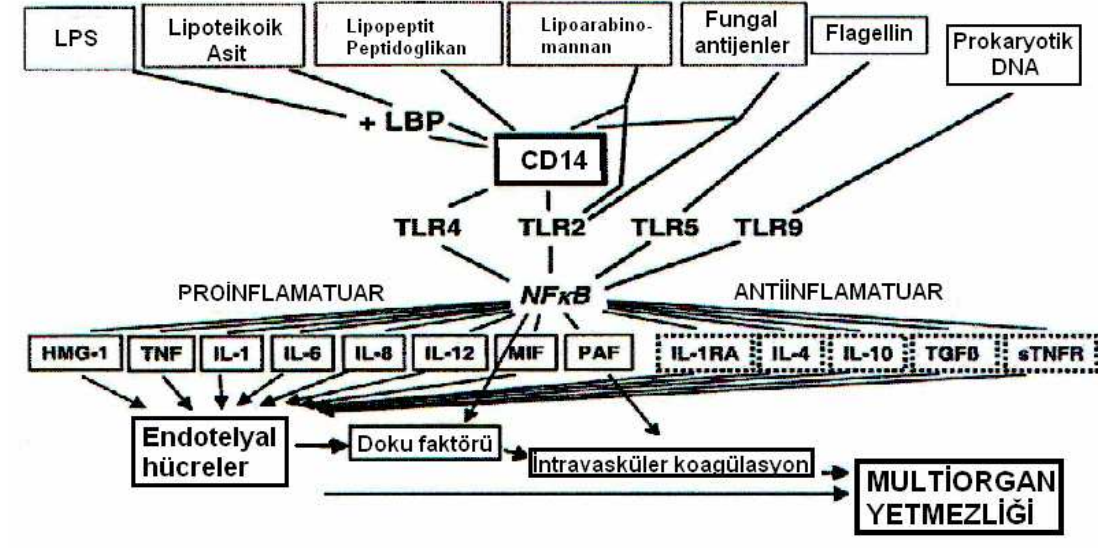
Bakteriel komponentler tarafından indüklenen sinyaller, başlıca TLR'ler aracılığıyla ortaya çıkar. Bu güne kadar TLR'lerin, 10 subtipi tespit edilmiştir. Farklı mikrobiyal yapıların farklı TLR'lere bağlandığı tespit edilmiştir^{124,125}.

Endotel hücreleri başlıca, TLR-4 ve daha az olarak da TLR-2 eksprese eder. TLR-2 ve TLR-4 LPS ile, TLR-2 gram pozitif bakteri, mantar ve mikrobakteri ile gelişen cevaba aracılık eder^{124,125}.

LPS aracılı endotoksisitede "High Mobility Group B-1 Protein" (HMGB-1) geç mediatör olarak rol oynar. HMGB-1' in proinflamatuvar potansiyeli ve pıhtılaşma sistemleriyle bağlantısı vardır. Bu molekül, nükleer faktör kapp B

(NF-kB) geninin transkripsiyonunu kolaylaştırarak, monositlerden proinflamatuvar mediyatör oluşumunu indükler. Endotel hücrelerine VCAM-1, ICAM-1 ekspresyonunu, TNF α , IL8, makrofaj kemoatraktant protein 1 (MCP-1), plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1) ve t-PA sekresyonunu indükler^{126,127}.

Proinflamatuvar uyarılara verilen sitokin ekspresyonunun derecesi, NF-kB geni aracılığıyla denetlenir. Bu faktör adezyon moleküllerinin, immun reseptörlerin, prokoagülasyon faktörlerinin ve akut faz proteinlerinin transkripsiyonunun düzenlenmesini sağlar. NF-kB ailesine ait beş protein tanımlanmıştır. Serbest kalan NF-kB, çekirdeğe gider, özgül protomer bölgesine bağlanır ve gen transkripsiyonunu aktive eder^{123,128,129} (Şekil 5).



Şekil 5. Enfeksiyon etkeniyle karşılaşma sonucu hücre içi ileti sisteminin organizasyonu.

Enfeksiyon etkeniyle karşılaşma sonucu, inflamatuvar sistemin bu şekilde aktive olmasıyla veya direkt enfeksiyöz ürünlerin uyarılmasıyla, kompleks plasma kaskad sistemlerinin aktivasyonu, akut faz proteinlerinin sentezi, lökosit kemotaksisi, iskemi/reperfüzyon hasarı, apoptozis ve hücre ölümü ve MOF gelişimiyle tamamlanan süreç başlamış olur.

Günümüzde yoğun bakım ünitelerinde sepsis gelişimi ve/veya ardından gelişen tekli veya çoklu organ yetmezlikleri, mortaliteyi artıran önemli bir faktördür. Politravma hastalarında ise, sepsisin hem mortalitesi hem de morbiditesi artmıştır.

Posttravmatik dönemde sepsis riskinin artmasına neden olun faktörler:

- Bütünlüğü bozulan deri ve mukozal yüzeylerden kontaminasyon,
- Posttravmatik dönemdeki hiperkatabolik süreçte görülen nütrisyonel defisit, yara iyileşmesinde gecikmeye ve immunsupresyona neden olması,
- Posttravmatik erken dönemde görülen hipotansiyon sonucu, splanknik kan akımının azalması ve gastrointestinal sistem mukozasında hasarlanma ile bakteriel translokasyona zemin hazırlaması,
- Travma hastalarında özellikle posttravmatik erken dönemde, kan transfüzyonu gereksiniminin fazla olması ve transfüzyon sonrası özellikle viral ajanlarla oluşan enfeksiyonların daha sık görülmesi^{130,131}.

4.8.12. Multiorgan Yetmezliği (MOF)

Multiorgan yetmezliği, travma sonrası fizyolojik ve reversibl sistemik inflamasyon, primer ve sekonder hasarlanmalar ile, proinflamatuvar ve antienflamatuvar mekanizmalar arasındaki inbalansa bağlı olarak gelişir. Konak defans yanıtının yetmezliği, yüksek mortalite ve irreversibl organ hasarı ile birlikte^{23,27,50,64,132}. MOF ilk kez 1970 yılında Baue tarafından tanımlanmış ve yoğun bakım ünitelerindeki mortalitenin %80'inden fazlasından sorumlu hale gelmiştir^{3,8}. 1985 yılında Knaus ve arkadaşlarının geliştirdiği ve 1989 yılında yeniden düzenlenen organ yetmezliği skoru, MOF tanısı koymak için halen kullanılmaktadır (Tablo 2). Hasta, birbirini takip eden üç gün boyunca bulgulardan ikisini bulunduruyorsa MOF tanısı alır⁸.

Tablo 2. Organ yetmezliği skoru

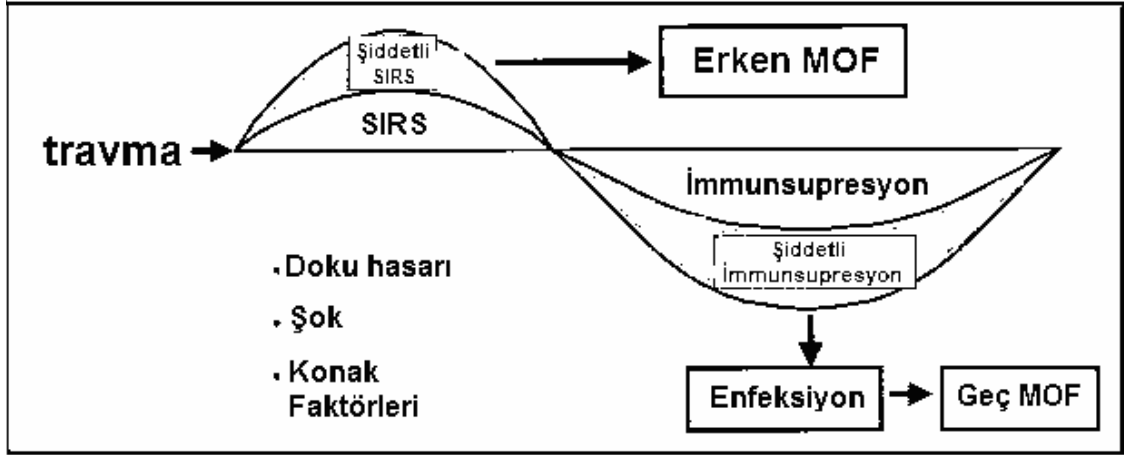
Kardiovasküler yetmezlik (Bir yada daha fazlası)
Kalp hızı 54 atım/dk veya altında Ortalama arteryel basınç 48 mmHg veya altında Ventriküler taşikardi, fibrilasyon pH 7,24 veya altında ve PaCO ₂ 49 mmHg veya altında
Respiratuar Yetmezlik (Bir yada daha fazlası)
Solunum sayısı 5 soluk/dk'nın altında veya 49 soluk/dk'nın üstünde PaCO ₂ 50 mmHg veya üstünde AaDO ₂ 350 mmHg veya üstünde Dört günden daha fazla süreyle ventilatörde kalmak
Renal Yetmezlik (Bir yada daha fazlası)
İdrar çıkışı 470 ml/24 sa veya altında veya 149 ml/8 sa veya altında BUN 100 mg/dl veya üstünde Cr 3,5 mg/dl veya üstünde
Hematolojik Yetmezlik (Bir yada daha fazlası)
WBC 1000m ³ veya altında Platelet sayısı 20.000mm ³ 'ün altında Hematokriti %20'nin altında
Hepatik Yetmezlik (Bir yada daha fazlası)
Bilurubin 3 mg/dl veya üstünde SGOT değerinin iki ölçümden fazla anormal bulunması INR değeri 1,5'un üstünde bulunması
Gastrointestinal Yetmezlik
İki ünite veya daha fazla kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulan gastrointestinal kanama

MOF'da organ yetmezliğine giden süreçte antioksidanlar, proteaz inhibitörleri gibi doğal koruyucu yapılar da tüketilir⁷⁷. Endotel hücre hasarı, vasküler permabilite bozukluğu ile birlikte olan kapiller kaçak, sellüler hipoksiyle birlikte olan mikrosirkulatuar bozukluk ve sonuç olarak parankimal hücrelerin apoptozisi MOF'a neden olur^{18,21,22,23,132,133,134,135,136,137}.

Politravmalı hastalarda, MOF primer veya sekonder, yada erken veya geç olarak sınıflandırılabilir. Kafa travması sonrası görülen primer serebral ödem veya toraks travması sonrası görülen ARDS, primer (erken) MOF'dur^{19,46,132,138,139}.

Renal ve gastrointestinal sistem, mikrosirkulatuar bozukluklara oldukça hassastır^{23,109}. Bu sistemlerdeki hasarlanma sonucu ortaya çıkan böbrek yetmezliği, sekonder (geç) MOF olarak tanımlanabilir^{23,109,140}.

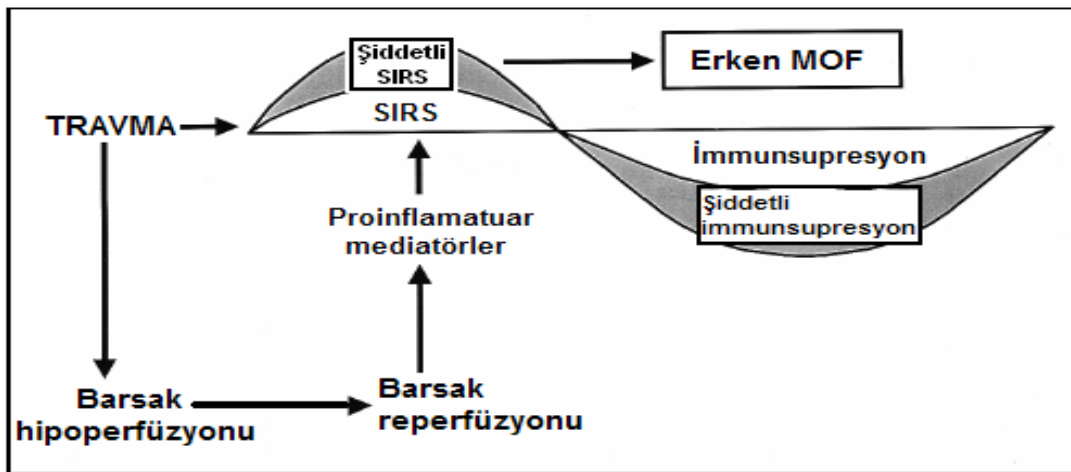
Posttravmatik sepsis ve MOF gelişiminde, gastrointestinal sistem sıklıkla bir kaynaktır.



Şekil 6. Posttravmatik MOF gelişimi

Posttravmatik dönemde mezenterik vasküler sistemdeki değişiklikler, hem posttravmatik dönemde primer (erken), hem de sekonder (geç) MOF gelişimine neden olur¹⁴¹ (Şekil 6).

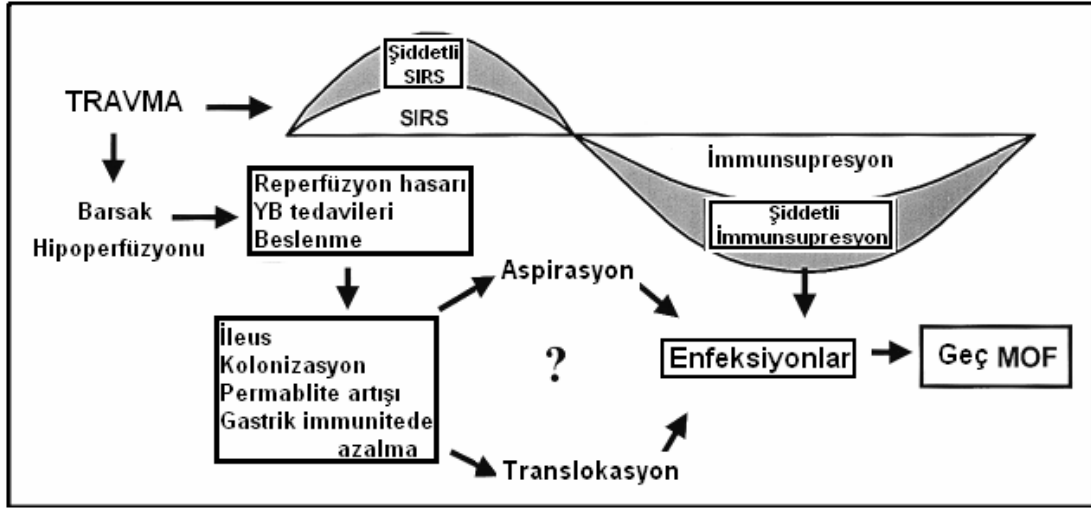
Posttravmatik erken dönemde görülen mezenterik hipoperfüzyon, iskemi ve resüsitasyon sonrasında görülen reperfüzyon, barsaktan proinflatuar mediatörlerin salınımına neden olur. Proinflatuar mediatörlerse erken MOF'a giden süreci başlatan SIRS gelişimine neden olur (Şekil 7).



Şekil 7. SIRS ve Erken MOF gelişiminde barsak hipoperfüzyonunun rolü.

İskemi reperfüzyon hasarı, yoğun bakımda uzamış kalma süresi, parenteral beslenme sonucu barsaklarda ileus ve kolonizasyon görülebilir^{134,141}.

H₂ reseptörleri, antagonistleri, narkotikler geniş spektrumlu antibiyotikler gibi standart yoğun bakım tedavileri, barsaklarda motiliteyi azaltarak kolonizasyona katkıda bulunurlar. Ardından gelişen permeablite artışı bakteriel translokasyonla sonuçlanır. Ayrıca posttravmatik erken dönemde de barsaklarda permablite artışı gösterilmiştir^{134,141} (Şekil 8).



Şekil 8. Enfeksiyon ve geç MOF gelişiminde barsak hipoperfüzyonunun rolü.

Travma hastalarında bakteriel translokasyonun başladığı dönemde, genel sistemik inflamatuvar süreçten dolayı, immünesprese bir status hakimdir. Hem bakteriel translokasyon hem de immünespresyonun sonucu, enfeksiyon, sepsis ve geç MOF'dur^{133,134,141}.

4.9. Politravma Hastasının Değerlendirilmesi

Politravma hastalarının genel durumlarını değerlendirebilmek, tedavi protokollerini belirleyebilmek, mortalitelerini öngörebilmek amacıyla çeşitli skorum sistemleri geliştirilmiştir. Yoğun bakım hastalarında kullanılan skorum sistemleri travma hastasında da kullanılabilir. Farklı olarak travma skorumları yaralanmanın derecesini belirlerken, farklı doku ve organ sistemlerindeki travmatik yaralanmaları spesifik olarak da gösterebilir.

AIS (Abbreviated Injury Scale): İlk kez 1971 yılında tanıtılmış, 1980 ve 1985 yılında onaylanarak uygulamaya girmiştir. Baş, yüz, boyun, toraks,

abdomen, pelvis ve ekstremiteler olmak üzere altı bölge değerlendirilir. Her bölge için, hafiften şiddetliye 1-6 arası bir puan verilir ve tüm puanlar toplanarak AIS elde edilir¹⁴².

Glasgow Koma Skalası (GKS): İlk kez Teasdale ve Jennet tarafından geliştirilerek 1974 yılında yayınlanmıştır. Fizyolojik bir skorlama sistemidir¹⁴³. Özellikle izole kafa travmalarında ve kafa travmasıyla kombine politravmalarda serebral disfonksiyonun ve komanın şiddetinin belirlenmesinde kullanılır. Travma hastalarında bu amaçla en sık kullanılan skordur^{144,145} (Tablo 3).

Travma Skoru (TS): İlk kez 1981 yılında Champion ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş, 1989 yılında revize edilmiştir. Fizyolojik bir skordur. Değerlendirmede solunum sayısı, sistolik arteryel basınç ve GKS kullanılır. Survey tahmininde önemlidir^{146,147} (Tablo 4).

Tablo 3. Glasgow Koma Skalası

GÖZ AÇMA		
	Kendiliğinden	4
	Sözlü Uyararla	3
	Ağrılı Uyararla	2
	Cevap Yok	1
Motor Cevap		
Sözlü Uyarana	Cevap Var	6
Ağrılı Uyarana	Bilinçli cevap	5
	Fleksiyonlu geri çekilme	4
	Fleksiyonlu anormal cevap	3
	Ekstansiyon	2
	Cevap yok	1
Sözel Cevap		
	Oryantasyon var, koopere	5
	Oryantasyonda ve kooperasyonda bozukluk	4
	İlgisiz kelimeler	3
	Anlamsız kelimeler	2
	Cevap yok	1

ISS (Injury Severity Score): İlk kez 1974 yılında Baker tarafından geliştirilmiştir¹⁴⁸. En çok hasara uğramış üç vücut bölgesinin her biri için 1 ile 5 arasında skor verilmekte ve en yüksek AIS değerlerinin karelerinin toplamından hesaplanmaktadır¹⁴⁹.

Tablo 4. Travma Skoru

Değerlendirilen Parametreler	Belirtilen Değerler	Travma Skorları
GKS	13 – 15	4
	9 – 12	3
	6 – 8	2
	4 – 5	1
	3	0
Sistolik Arteriyel Basınç (mmHg)	> 90	4
	70 – 89	3
	50 – 69	2
	1 – 49	1
	0	0
Solunum Sayısı (soluk/dakika)	10 – 24	4
	25 – 35	3
	> 35	2
	1 – 9	1
	0	0

5. YÖNTEM VE GEREÇ

Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon kliniğinde, 23/11/1998–31/08/2006 tarihleri arasında takip edilmiştir. Tüm hastalarda yaş, cinsiyet, giriş Glasgow Koma Skalası, giriş Travma Skoru, mekanik ventilasyon gereksinimi, mekanik ventilasyon süresi, beslenme destek tedavisi, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi, yoğun bakımda kalış süresi, travmanın cinsi ve klinik sonuç retrospektif olarak incelenmiştir. Travma sonrası ilk bir saat içinde mortalite gözlenen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastalarda Glasgow Koma Skalası, resüsite edilen veya cerrahi girişim uygulanan hastalarda girişim öncesinde, diğer hastalardaysa yoğun bakıma kabul sırasındaki değerlere göre hesaplanmıştır.

SIRS tanısı 1991 ve 2001 yıllarında yapılan konsensus toplantılarında kabul edilen SIRS kriterlerine göre^{15,119}, 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 saptanmıştır^{15,119}.

MOF tanısı, 1985 yılında Knaus ve arkadaşlarının geliştirdiği ve 1989 yılında revize edilen organ yetmezliği skoru ile belirlenmiştir⁸ (Tablo 2).

Çalışmamızda değerlendirilen tüm parametreler, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Reanimasyon servisindeki günlük hasta takip fişleri taranarak kaydedilmiş, istatistiksel analizi ise 'ki kare' ve 'Mann Whitney U' testleri ile Pearson korelasyon analizi kullanılarak yapılmıştır. p değerinin 0,005'in altındaki sonuçlar anlamlı olarak kabul edilmiştir

6. BULGULAR

Çalışmamızda toplam 123 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri tablo 5'de sunulmuştur.

Tablo 5. Cinsiyete göre hasta sayısı dağılımı

Cinsiyet	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Kadın	37	%30,1
Erkek	86	%69,9
Toplam	123	%100

123 hastanın %57,7'si (n:71) eksitus olurken %42,3'ü (n:52) farklı kliniklere devredildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları minimum 4, maksimum 82, ortalama $31,9 \pm 17,27$ olarak bulundu.

Hastaların travma açısından dağılımları tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Travma dağılımı

Travma cinsi	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Trafik Kazası	79	%64,2
Yüksekten Düşme	24	%19,5
Ateşli Silah Yaralanması	17	%13,8
Kesici Alet Yaralanması	2	%1,6
Elektrik Çarpması	1	%0,8
Toplam	123	%100

Hastaların GKS ve TS değerlerinin ortalamaları ve farklı aralıklarda dağılım oranları tablo 7, 8 ve 9'da gösterilmiştir.

Tablo 7. GKS ve TS ortalama değeri

	Ortalama \pm Std. Sapma
GKS	8,52 \pm 4,98
TS	7,60 \pm 3,48

Tablo 8. GKS'nin dağılım oranları

Dağılım (n) (%)	3-5	6-8	9-12	13 ve üzeri
GKS	49 (%39,8)	21 (%17,1)	13 (%10,6)	40 (%32,5)

Tablo 9. TS'nin dağılım oranları

Dağılım (n) (%)	0-3	4-6	7-9	10-12
TS	16 (%13)	33 (%26,8)	26 (%21,1)	48 (%39,0)

Hastalarımızın mekanik ventilasyon uygulanma, MOF kliniği ve yoğun bakımda kalış süreleri tablo 10'da gösterilmiştir.

Tablo 10. Mekanik ventilasyon uygulaması, MOF kliniğinde kalış ve yoğun bakımda kalış sürelerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri.

	Minimum	Maksimum	Ortalama
MV Süresi (gün)	1	75	8,7
MOF Süresi (gün)	1	18	3,7
Y.B. Süresi (gün)	1	89	10,1

MV: Mekanik Ventilasyon

YB: Yoğun Bakım

Mekanik ventilasyon uygulamasının hasta sayılarına göre dağılım oranları tablo 11'de sunulmuştur.

Tablo 11. Mekanik ventilasyon uygulamasının dağılım oranları

MV	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Var	107	% 87,0
Yok	16	%13,0
Toplam	123	%100

Beslenme destek tedavisi uygulaması ve farklı protokollerin hastalara göre dağılımı tablo 12'de gösterilmiştir.

Tablo 12. Beslenme destek tedavisinin uygulanması ve farklı protokollerin uygulanma oranları

BDT	Hasta Sayısı (n)	Yüzde (%)
Yok	31	%25,2
PE	53	%43,1
E	1	%0,8
PE + E	38	%30,9
Toplam	123	%100

PE : Parenteral
E : Enteral
PE+E : Parenteral + Enteral

SIRS kliniğinin hasta sayısına göre dağılım oranları tablo13'te gösterilmiştir.

Tablo 13. SIRS kliniğinin dağılımı

SIRS	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Var	98	%79,7
Yok	25	%20,3
Toplam	123	%100

Sepsis kliniğinin hasta sayılarına göre dağılım oranları tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. Sepsis kliniğinin dağılımı

Sepsis	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Var	47	%38,2
Yok	76	%61,8
Toplam	123	%100

MOF kliniğinin hasta sayılarına göre dağılım oranları tablo15'de gösterilmiştir.

Tablo 15. MOF kliniğinin dağılımı

MOF	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Var	62	%50,1
Yok	61	%49,6
Toplam	123	%100

GKS'ı 3-5 arasında olan hastalarda, %87,8 (n:43) oranında mortalite gözlemlendi. Bu hastaların tamamına (n:49) mekanik ventilasyon uygulandığı, %79,6 oranında (n:39) SIRS, %32,7 (n:16) oranında sepsis geliştiği ve %69,4 (n:34) oranında MOF tespit edildiği belirlendi.

GKS 6-8 arasında olan hastalarda, %47,6 (n:10) oranında mortalite görüldüğü, bu hastaların %90,5'inde (n:19) mekanik ventilasyon uygulandığı tespit edildi. Hastaların %90,5'inde (n:19) SIRS belirlenirken, %61,9 (n:13) hastada Sepsis, %52,4 (n:11) hastada MOF kliniği gelişti.

GKS 9-12 arasında olan hastalar incelendiğinde, %46,2 (n:6) mortalite tespit edildi. Bu grup hastaların %69,2'sinde (n:9) mekanik ventilasyon uygulandı. Hastaların %76,9'unda (n:10) SIRS, %53,8'inde (n:7) sepsis ve %53,8'inde (n:7) MOF belirlendi.

GKS 13 ve üstünde olan hastalarda, %30,0 (n:12) oranında mortalite tespit edildi. Bu grup hastaların %75,0'ına (n:30) mekanik ventilasyon uygulandı. Hastaların %75,0'ında (n:30) SIRS, %27,5'inde (n:11) sepsis, %25,0'ında (n:10) MOF belirlendi. (Tablo 16)

Tablo 16. GKS'nin farklı aralıklarında mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS, sepsis ve MOF kliniklerinin dağılımı

GKS Dağılım (n) (%)	3-5	6-8	9-12	13 ve üzeri
Mortalite	43 (%87,8)	10 (%47,6)	6 (%46,2)	12 (%30,0)
MV Uygu.	49 (%100)	13 (%90,5)	9 (%69,2)	30 (%75,0)
SIRS	39 (%79,6)	19 (%90,5)	10 (%76,9)	30 (%75,0)
Sepsis	16 (%32,7)	13 (%61,9)	7 (%53,8)	11 (%27,5)
MOF	34 (%69,4)	11 (%52,4)	7 (%53,8)	10 (%25,0)
Hasta sayısı	49	21	13	40

GKS ile mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, sepsis ve MOF gelişimi arasında ters yönlü bir ilişki tespit edildi ve bu ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı. Ancak GKS ve SIRS gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. (Tablo 17)

Tablo 17. GKS ile mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Mortalite	MV	SIRS	Sepsis	MOF
GKS	p: 0,0001	p: 0,001	p: 0,549	p: 0,30	p: 0,001

Travma skoru 0-3 arasında olan hastalar değerlendirildiğinde, %100 (n:16) oranında mortalite tespit edildi. Yine bu grup hastaların tamamına mekanik ventilasyon uygulandığı belirlendi. Hastaların %56,3'ünde (n:9) SIRS, %37,5'inde (n:6) sepsis ve %75'inde (n:12) MOF geliştiği görüldü.

Travma skoru 4-6 arasında olan hastalar incelendiğinde, hastaların %75,8'inde (n:25) mortalite oranı gözlemlendi, %100'üne (n:33) mekanik ventilasyon uygulandığı, %93,9 (n:31) oranında SIRS, %33,3 (n:11) oranında sepsis ve % 69,7 (n:23) oranında MOF geliştiği belirlendi.

Travma skoru 7-9 arasında olan hastalarda, %61,5 (n:16) oranında mortalite, %96,2 (n:25) oranında mekanik ventilasyon uygulaması tespit edildi. Hastaların %88,5'inde (n:23) SIRS, %50,0'ında (n:13) sepsis, %53,8'inde (n:14) MOF geliştiği görüldü.

Travma skoru 10-12 arasında olan hastalar değerlendirildiğinde, %29,2 (n:14) hastada mortalite, %68,8 (n:33) oranında mekanik ventilasyon uygulaması, %72,9 (n:35) oranında SIRS, %35,4 (n:17) oranında sepsis, %27,1 (n:13) oranında MOF geliştiği belirlendi. (Tablo 18)

Tablo 18. Travma skorunun farklı aralıklarında, mortalite, mekanik ventilasyon uygulanması, SIRS, sepsis, ve MOF kliniklerinin dağılımı

TS Dağılım (n) (%)	0-3	4-6	7-9	10-12
Mortalite	16 (%100)	25 (%75,8)	16 (%61,5)	14 (%29,2)
MV Uygu.	16 (%100)	33 (%100)	25 (%96,2)	33 (%68,8)
SIRS	9 (%56,3)	31 (%93,9)	23 (%88,5)	35 (%72,9)
Sepsis	6 (%37,5)	11 (%33,3)	13 (%50,0)	17 (%35,4)
MOF	12 (%75,0)	23 (%69,7)	14 (%53,8)	13 (%27,1)
Hasta sayısı	16	33	26	48

TS ile mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS ve MOF gelişiminin istatistiksel olarak ilişkisi ters yönlü ve anlamlıydı. TS ile sepsis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu. (Tablo 19)

Tablo 19. TS ile mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Mortalite	MV	SIRS	Sepsis	MOF
TS	p: 0,0001	p: 0,0001	p: 0,007	p: 0,56	p: 0,0001

Mortalite açısından GKS ve TS incelendiğinde, iki skor arasında aynı yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p:0,0001, Pearson korelasyon katsayısı: 0,696)

Mekanik ventilasyon uygulanan hastaların, %66,4'ü (n:71) mortalite, %85,0'ında (n:91) SIRS, %42,1'inde (n:45) sepsis, %57,9'unda (n:62) MOF geliştiği tespit edildi.

Mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda, mortalite tespit edilmedi. Bu grupta %43,8 (n:7) oranında SIRS, %12,5 (n:2) oranında sepsis geliştiği, mekanik ventilasyon uygulanmayan hastalarda ise MOF gelişmediği gözlemlendi. (Tablo 20)

Tablo 20. Mekanik ventilasyon uygulamasında, mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi

	Mekanik ventilasyon	
	Var	Yok
Mortalite	71 (%66,4)	0 (%0)
SIRS	91 (%85)	7 (%43,8)
Sepsis	45 (%42,1)	2 (%12,5)
MOF	62 (%57,9)	0 (%0)
Hasta sayısı	107	16

Mekanik ventilasyon uygulamasında mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu. (Tablo 21)

Tablo 21. Mekanik ventilasyon uygulaması ile SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Mortalite	SIRS	Sepsis	MOF
M. ventilasyon	p: 0,0001	p: 0,0001	P: 0,023	p: 0,0001

Aynı şekilde, mekanik ventilasyon uygulama süresi ile mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi arasında da istatistiksel olarak anlamlı ve aynı yönlü bir ilişki tespit edildi. (Tablo 22)

Tablo 22. Mekanik ventilasyon uygulanma süresi ile mortalite, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Mortalite	SIRS	Sepsis	MOF
M. vent. Süresi	p: 0,0001	p: 0,0001	P: 0,0001	p: 0,0001

BDT protokolleri incelendiğinde; BDT başlanmayan hastalarda, %45,2 (n:14) oranında mortalite, %58,1'inde (n:18) SIRS, %9,7'sinde (n:3) sepsis, %19,4'ünde (n:6) MOF geliştiği gözlemlendi. Parenteral BDT başlanan hastalarda (n:53), %71,7 (n:38) oranında mortalite tespit edildi ve, %84,9 (n:45) oranında SIRS, %35,8 (n:19) oranında sepsis, %67,9 (n:36) oranında MOF geliştiği belirlendi.

Sadece enteral BDT başlanan hastada (n:1), mortalite, SIRS, sepsis, MOF tespit edilmedi. Parenteral ve enteral BDT uygulanan hastalarda, %50 (n:19) oranında mortalite tespit edildi. Bu grup hastada %92,1 (n:35) SIRS, %65,8 (n:25) sepsis, %52,6 (n:20) MOF geliştiği tespit edildi. (Tablo 23)

Tablo 23. BDT ile mortalite, SIRS, sepsis, MOF kliniklerinin dağılımı

Dağılım (n) (%)	Beslenme Destek Tedavisi			
	Yok	PE	E	PE+E
Mortalite	14 (%45,2)	38 (%71,7)	0 (%0)	19 (%50,0)
SIRS	18 (%58,1)	45 (%84,9)	0 (%0)	35 (%92,1)
Sepsis	3 (%9,7)	19 (%35,8)	0 (%0)	25 (%65,8)
MOF	6 (%19,4)	36 (%67,9)	0 (%0)	20 (%52,6)
Toplam	31	53	1	38

BDT uygulaması ile mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. (Tablo 24)

Tablo 24. Beslenme destek tedavisi ile SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Mortalite	SIRS	Sepsis	MOF
BDT	p: 0,036	p: 0,001	P: 0,0001	p: 0,0001

SIRS tespit edilen hastalar değerlendirildiğinde %63,3 (n: 62) oranında mortalite gözlemlendi, bu oran SIRS tespit edilmeyen hastalarda, %36,0 (n:9) olarak saptandı ve SIRS ile klinik sonuç arasında aynı yönlü ve anlamlı ilişki tespit edildi. (p: 0,014), (Tablo 25)

Tablo 25. SIRS kliniğinde mortalite oranları

Dağılım (n) (%)	SIRS	
	Var	Yok
Exitus	62 (%63,3)	9 (%36,0)
Devir	36 (%36,7)	16 (%64,0)
Toplam	98	25

Sepsis gözlenen hastalarda, %68,1 (n:32) oranında mortalite tespit edildi. Bu oran, sepsis gözlenmeyen hastalarda % 51,3 (n:39) olarak saptandı. Sepsis ile klinik sonuç arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi. (p:0,67), (Tablo 26)

Tablo 26. Sepsis kliniğinde mortalite oranları

Dağılım (n) (%)	SEPSİS	
	Var	Yok
Eksitus	32 (%68,1)	39 (%51,3)
Devir	15 (%31,9)	37 (%48,7)
Toplam	47	76

MOF tespit edilen hastalarda %96,8 (n:60) oranında mortalite tespit edildi ve bu oran MOF tespit edilmeyen hastalarda %18,0 (n:11) olarak saptandı. MOF gelişimi ile klinik sonuç arasında aynı yönlü ve anlamlı bir ilişki tespit edildi. (p:0,0001), (Tablo 27)

Tablo 27. MOF kliniğinde mortalite oranları

Dağılım (n) (%)	MOF	
	Var	Yok
Eksitus	60 (%96,8)	11 (%18,0)
Devir	2 (%3,8)	50 (%96,2)
Toplam	62	61

Yoğun bakımda kalış süreleri incelendiğinde mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi ile aynı yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi. (Tablo 28)

Tablo 28. Yoğun bakımda kalış süresi ile mortalite, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.

	Mortalite	SIRS	Sepsis	MOF
Y.bakım kalış süresi	p: 0,036	P: 0,001	p: 0,0001	p: 0,0001

7. TARTIŞMA

Politravma hastaları, Yoğun Bakım kliniklerinde takip ve tedavi edilen özellikli bir gruptur. Bu hastaların metabolizmalarındaki değişiklikler, oldukça yüksek oranda mekanik ventilasyon gereksinimlerinin olması ve SIRS, sepsis, MOF gibi klinik tabloların bu grupta sık olarak görülmesi, hastaların takip sürecini ve tedavi başarısını belirleyen ana unsurlardır.

Politravma hastalarının değerlendirilmesinde, Yoğun Bakım Skorumu sistemlerinin yanında, çeşitli travma skorumu sistemleri kullanılır. Bu skorumu sistemleri ile hastaların genel durumları belirlenerek, tedavi protokolleri şekillendirilir ve mortaliteleri öngörülebilir.

GKS, özellikle izole kafa travmalarında ve kafa travması ile kombine politravmalarda, serebral disfonksiyonun değerlendirilmesinde kullanılır. Direkt hasta başında yapılabilmesi ve değerlendirme için ek tetkik gerektirmemesi nedeniyle en sık kullanılan travma skorudur^{144,145}.

Çalışmamızda incelediğimiz 123 hastanın ortalama GKS değeri 8.52 ± 4.98 olarak tespit edildi. Yapılan birçok çalışmada olduğu gibi, düşük GKS değerlerinin artmış mortalite ile birlikte olduğu uzun zamandır bilinmektedir^{144,145,150,151,152,153}. Bizim sonuçlarımızda da GKS ile mortalite arasındaki ilişki ters yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Değerlendirmelerde elde ettiğimiz veriler, literatür ile uyumluydu.

Alvarez ve arkadaşları, 401 hasta ile yaptıkları prospektif çalışmada, multitravmalı ve izole kafa travmalı hastaları çalışmaya dahil etmişler ve takiplerinin herhangi bir döneminde, beyin ölümü gelişen hastaları çalışma dışı bırakmışlardır. Araştırmacılar GKS'nin mortalite ile çok yakın ilişkili olduğunu belirtmişler ve özellikle GKS'nin motor yanıt komponentinin, mortaliteyi belirleyen kritik unsur olduğunu ortaya koymuşlardır. Çalışmacılar, buradan yola çıkarak mortalite açısından kritik GKS değerinin 6 ve bunun altındaki değerler olduğunu belirtmişlerdir¹⁵¹.

Eftekhar ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada, 1999–2000 yılları arasında 7226 hasta incelenmiş, GKS'nin mortalite riskini belirleyen en kesin bulgu olduğu ve GKS'nda mortalite tahmini açısından en önemli parametrenin, motor yanıt komponenti olduğu belirtilmiştir¹⁵².

Bizim çalışmamızda da, GKS'nın 5 ve altındaki değerlerinde, mortalitenin (GKS 3-5 arasında %87.8) diğer gruplara göre oldukça yüksek görülmesinin, değerli bir sonuç olduğunu düşünmekteyiz.

Mekanik ventilasyon uygulaması, özellikle toraks ve kafa travmasını içeren multitravmalı hastalarda, sıklıkla ve erken dönemde ihtiyaç duyulan bir destek tedavisidir. Kafa travmasını da içeren bir politravma hastasında, düşük GKS beklenen bir sonuçtur. Buradan yola çıkıldığında, düşük GKS ve artmış mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı sıklıkla birlikte dir.

Pek çok çalışmada, özellikle GKS'nın 8'in altında olduğu hastalarda mekanik ventilasyon desteğinin mutlak gerekli olduğu belirtilmektedir.¹⁵⁴ Edwin ve arkadaşlarının, 2006 yılında yayınlanan ve travma hastalarının yoğun bakımdaki tedavi süreçlerini değerlendirdikleri derlemelerinde, GKS 8'in altında olan şiddetli hasarlanmalı hastalarda, mekanik ventilasyon uygulamasının hastanın uzun dönem klinik sonuçlarını iyileştireceği belirtilmiştir¹⁵⁵.

Çalışmamızda, düşük GKS değerlerinde, mekanik ventilasyon uygulaması gereksiniminin arttığını saptadık. Özellikle, GKS 3-5 arasındaki hastaların tamamına ve 6-8 arasındaki hastaların da % 90,5'ine mekanik ventilasyon desteği uygulanmış olması ve GKS 8'in üzerine çıktığında mekanik ventilasyon uygulaması ihtiyacının oldukça azalması dikkat çekicidir (GKS 9-12 arasında %69,2). GKS 8'in altındaki değerlerde özellikle motor yanıtın azalmasının, progresyondaki önemi sonuçları anlamlı kılmaktadır.

Literatürdeki diğer yayınlar ve bulgularımız karşılaştırıldığında, GKS'nın 8 ve altındaki değerlerinde yüksek oranda mekanik ventilasyon uygulaması ihtiyacı saptandığı görülmektedir.

Politravmalı hastada, özellikle erken dönemde, direkt hasarlanmaya bağlı olarak düşük GKS ve bununla birlikte, artmış metabolizma ve hiperinflamasyon sürecine bağlı olarak da SIRS görülebilir. Literatürde düşük GKS'nın, artmış SIRS insidansı ile birlikte olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur^{28,156,157,158} Ancak GKS ile SIRS arasındaki bu ilişkinin bir neden-sonuç ilişkisi olup olmadığının tartışılması gerektiğini düşünüyoruz. Sonuç olarak, bu iki farklı klinik durumun, birbirlerinin sonucu olmaktan çok, aynı patolojinin aynı zamanda ortaya çıkan iki farklı sonucu olabileceğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamızda GKS ile SIRS arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiştir.

GKS ile SIRS arasındaki ilişkinin yanısıra, sepsis ile GKS arasında bağlantı olup olmadığı da ayrı bir veri olarak önem taşımaktadır. Çalışmamızda elde ettiğimiz düşük GKS değerlerinde, sepsis gelişimi riskinin arttığını ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık.

Osborn ve arkadaşlarının, travmalı hastalarda, sepsis epidemiyolojisini inceledikleri çok merkezli çalışmada, araştırmacılar iki yıllık bir süreçte 30303 hasta incelemiş ve travma hastalarında düşük GKS, erkek cinsiyet ve eşlik eden sistemik hastalık bulunmasının, sepsis gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğu belirtilmiştir. Çalışmacılar ayrıca, travma hastalarında düşük GKS'nin, sepsis ile ilişkili en önemli faktör olarak, incelenmesi gerektiğini bildirmişlerdir¹⁵⁶. Bizim çalışmamızda da GKS ve sepsis gelişimi arasında benzer bir ilişki tespit ettik.

Gerek sepsis ve gerekse MOF gelişimi için mekanik ventilasyon uygulaması ve uzamış yoğun bakım kalış süresinin önemli risk faktörleri olduğu bilinmektedir^{153,159,160}. Bundan dolayı, düşük GKS tespit edilen hastalarda, mekanik ventilasyon ihtiyacının artması ve buna bağlı olarak MOF ve sepsis gelişme riskinin yüksek olması beklenen bir sonuçtur. Çalışmamızda, düşük GKS değerlerinde MOF gelişim riskinin arttığı tespit edildi. Bulgularımız, GKS ile MOF gelişimi arasındaki ilişkinin araştırıldığı diğer çalışmalarla benzer bulundu. Çalışmamızda GKS 8'in altında olan hastalarda, hem sepsis hem de MOF gelişimi oranının daha yüksek olmasının nedeni, çalışmalarda belirtilen risk faktörleri, özellikle yoğun bakımda kalış süresinin uzunluğu ve buna paralel mekanik ventilasyon uygulanmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Politravma hastalarında GKS'nin yanısıra TS'da survey tahmininde kullanılan fizyolojik bir skordur^{146,147}.

Çalışmamızda incelediğimiz 123 hastada, Travma Skoru ile mortalite ve mekanik ventilasyon uygulaması arasında, ters yönlü ve anlamlı bir ilişki tespit ettik. Travma skorunun değerlendirildiği ve diğer skora sistemleri ile karşılaştırıldığı pek çok çalışmada, düşük travma skoru değerlerinde mortalitenin ve mekanik ventilasyon ihtiyacının arttığı gösterilmiştir^{153,156,157,158}. Bizim sonuçlarımız da bu çalışmalardaki sonuçlar ile benzerlik göstermektedir.

Çalışmalarda değerlendirilen bir diğer sonuç da, travma skoru ile sepsis ilişkisidir. Araştırmacılar, sepsis insidansının, TS'nun düşük değerlerinde daha yüksek olduğunu belirtmektedirler^{156,157}. Osborn ve arkadaşları ile Taylor ve

arkadaşlarının yaptıkları çok merkezli ve yüksek hasta sayılarına sahip bu çalışmaların aksine, biz çalışmamızda sepsis gelişiminin travma skorunun farklı aralıklarında rastgele dağılım gösterdiğini ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığını tespit ettik. Bizim verilerimiz ile literatürdeki uyumsuzluğun, sepsis tanımlamasındaki standardizasyon eksikliğinden kaynaklandığını, bundan dolayı, çalışma gruplarına dahil edilen hastaların, sepsis, ağır sepsis, septik şok gibi tanılarla gruplara ayrılmaları ve değerlendirmelerin bu sınıflandırma yapıldıktan sonra gerçekleştirilmesinin, daha doğru sonuçlar yansıtacağını düşünmekteyiz. Ayrıca sepsisin sınıflandırılmasının TS'nin yanısıra, politravmatize yoğun bakım hastasında bulunabilecek diğer parametrelerle (düşük GKS, SIRS, MOF) ilişkisini de daha net ortaya konulabileceği kanısındayız.

Travma skoru ile sepsisin ilişkisinin yanısıra, SIRS ve MOF gelişimi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde, yine pek çok çalışmada, düşük travma skorlarında artmış, MOF ve SIRS insidansı dikkat çekmektedir^{153,156,157,158,161}. Regel ve arkadaşlarının, 3406 politravma hastasını değerlendirdikleri çalışmada, travmanın şiddeti ve erken dönemde tespit edilen ve SIRS'nun, MOF gelişimiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁶¹. Biz de yaptığımız çalışmada, TS'nun, sepsis ile literatür uyumsuzluğu göstermesine karşın, düşük değerlerinde artmış SIRS ve MOF kliniği görülme insidansı tespit ettik. Düşük TS ile düşük GKS'nin korelasyon göstergesinin, artmış SIRS, sepsis ve MOF oranında etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması gereksinimi, SIRS, sepsis, ve MOF gelişimi açısından travma skoru değerlendirildiğinde, hasta grubumuzda travma skoru için 6 değerinin kritik bir değer olduğunu belirledik. Literatür verilerinde TS ile ilgili bir kritik değer belirtilmemiş olmasına rağmen, GKS'nin 6'nın altındaki değerlerinde mortalite, 8'in altındaki değerlerinde mekanik ventilasyon uygulaması riskinin arttığını bildiren yayınlar mevcuttur. GKS için kullanılan bu kritik noktanın, TS için 6 ve altındaki değerlerinde aynı şekilde dikkate alınabileceğini düşünmekteyiz.

Travma skoru ve GKS travmanın şiddetini belirlemede, hastaların mortalite oranlarının öngörüsü için kullanılabilir. Bu açıdan iki skor arasındaki korelasyon da önemlidir.

Taylor ve arkadaşlarının, geriatric yaş grubundaki travma hastalarının klinik sonuçlarını araştırdıkları, 26.237 hastanın dahil edildiği, çok merkezli çalışmada TS ile GKS arasında, mortalite açısından oldukça kuvvetli bir ilişki olduğu ve bu ilişkinin özellikle 65 yaş üstünde daha da anlamlı olduğu gösterilmiştir¹⁵⁷. Bu bulgu, iki skorlama sisteminin karşılaştırıldığı diğer çalışmalarla da uyumlu bulunmuştur^{151,152,158}.

Bizim sonuçlarımızda da iki skor arasında, mortalite açısından, aynı yönlü ve anlamlı bir ilişki saptandı.

Mekanik ventilasyon uygulaması, politravma hastalarında SIRS, sepsis ve MOF gelişimine yatkınlık sağlayan ve sonuç olarak mortaliteyi direkt olarak etkileyen faktörlerden birisidir^{153,159}. Ancak bu klinik durumların tedavisi için de mekanik ventilasyon desteği gereksinimi çoğu zaman gerekliliktir.

Cumming ve arkadaşları, travmalı hastalarda MOF ve sepsis insidansını ve sonuçlarını araştırdıkları çalışmada, 85 hastayı incelemişler ve mekanik ventilasyon uygulama süresi ile yoğun bakım kalış süresi arttıkça, mortalitenin arttığını bildirmişlerdir¹⁵⁹.

Bergeran ve arkadaşlarının 2001 yılında yayınladıkları çalışmada ise 1993-2000 yılları arasında takip edilen 4325 travma hastası incelenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda 65 yaşın üstünde ve kosta kırığı olan hastalarda mortalitenin ve pnömoni riskinin arttığı belirlenmiştir. Aynı çalışmada mekanik ventilasyon ihtiyacının artmasıyla, mortalitenin ve pnömoni riskinin de arttığı gösterilmiştir¹⁵³.

Mekanik ventilasyon uygulaması, toraks travmalı hastalarda olduğu gibi direkt primer hasarlanmanın tedavisine yönelik bir girişim olabileceği gibi akut akciğer hasarı (ALI; Acute Lung Injury) veya ARDS gibi posttravmatik dönemde görülebilen klinik tabloların tedavisi için de kullanılabilir. Ancak bunun yanında mekanik ventilasyon uygulamasının uzaması da, ventilatör ilişkili veya ventilatör aracılı akciğer hasarlanmasına (VILI; Ventilator Induced Lung Injury, VALI; Ventilator Associated Lung Injury), ventilatör ilişkili pnömoni (VAP; Ventilator Associated Pneumonia) ve ilerleyen aşamalarda sepsis ve MOF gelişimi gibi klinik durumlara yol açabilir.

Çalışmamızda incelediğimiz 107 hastaya mekanik ventilasyon uygulanırken, 16 hastaya uygulanmadı. Mekanik ventilasyon desteği sağlanan ve sağlanmayan hastalar mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi açısından

değerlendirildiğinde, mekanik ventilasyon desteği ile bu parametreler arasında bağlantı tespit edildi. Aynı şekilde mekanik ventilasyon uygulanma süreleri incelendiğinde de, süre uzadıkça mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişim riskinin arttığı belirlendi. Bu riskin artmasında temel nedenin, nozokominal enfeksiyonlar yada VALI, VILI, VAP gibi klinik durumların birbirinden ayırd edilmeksizin, hastanın genel klinik tablosuna eklenmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Politravmatize yoğun bakım hastalarında, mekanik ventilasyon uygulaması ve SIRS, sepsis, MOF gibi klinik tabloların sonucu olarak bazal enerji ihtiyacı artmış, hiperkatabolik bir süreç sözkonusudur. Hastaya yeterli nutrisyonel destek sağlanması ile bu anormal metabolik durum düzeltilerek, hasta onarım fazına girebilir.

Çalışmamızda hastalarımızın beslenme destek tedavisi protokolleri incelendiğinde, 31 hastaya beslenme destek tedavisi başlanmadığı, kalan 92 hastaya ise enteral, parenteral veya her iki yol birlikte kullanılarak başlandığını belirledik.

Beslenme destek tedavisi başlanan hastalarımız değerlendirildiğinde, genel uygulamanın aksine sadece parenteral yolu daha fazla tercih ettiğimizi ve bunu enteral ve parenteral yolların birlikte kullanımının izlediğini gördük.

Çalışmamızda, beslenme destek tedavisi uygulaması ile SIRS, sepsis, MOF gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu belirledik ve bu sonuç farklı çalışmaların sonuçlarıyla da uyumluydu^{6,9,14,141}.

Braunschweig ve arkadaşlarının 1828 hastayı içeren, toplam 27 çalışmayı değerlendirdikleri meta-analizde, enteral ve parenteral BDT protokolleri karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, enteral BDT protokolünde enfeksiyon gelişimi riskinin oldukça azaldığı belirtilmiş ve en iyi klinik sonuçların enteral beslenen hastalarda olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte çalışmacılar, enteral beslenmeyi sınırlayan bazı özel klinik durumların da olduğunu belirtmişlerdir¹⁶².

Sigalet ve arkadaşları 2003 yılında yayınladıkları derlemede, politravma hastalarında enteral yol kullanılarak günlük kalori ihtiyacının ancak % 56'sına ulaşılabilirdiği, sadece parenteral yol kullanıldığında bu oranın % 80'e çıktığını belirtmişlerdir. Bu durumun sonucundaysa, ağırlıklı olarak enteral veya parenteral yol kullanıldığında, hastalarda kilo kaybı tespit edildiğini saptamışlardır¹⁴. Aynı çalışmacılar sadece enteral yol kullanılan hastalarda, gastrik intolerans, beslenme solüsyonlarının infüzyonuna bağlı komplikasyonlar,

diare, barsak obstrüksiyonu gibi durumların bu yolun kullanımını sınırlayan unsurlar olduğunu belirtmektedirler. Benzer şekilde sadece parenteral yolun kullanıldığı hastalarda da artmış enfeksiyon riski, hipervolemi, alerjik reaksiyonlar gibi yan etkiler görülebilmektedir.

Hasta grubumuz değerlendirildiğinde, parenteral ve enteral yolların birlikte kullanımının toplam hasta sayımız içinde %30,9 oranında olduğu ancak, beslenme destek tedavisi uygulanan toplam hasta sayısı içinde bu oranın %41,3 olduğu belirlendi. Elde ettiğimiz bu veriler literatürdeki diğer sonuçlarla benzerdir. Beslenme destek tedavisi protokolünün tespitinde, hastanın klinik bulgularının yanısıra, olası komplikasyonların da göz önünde bulundurulması ve artmış metabolizma hızına sahip, yüksek kalori ihtiyacı olan bu hastalarda, enteral ve parenteral yollar birlikte kullanılarak hastaya uygun nutrisyonel desteğin sağlanmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

SIRS, politravma hastalarında erken dönemde organizmanın hasarlanmaya verdiği inflamatuvar yanıtı^{24,28}. Klinik tablonun ilerlemesi ve enfeksiyonla komplike olmasıyla, sepsis ve bu tablonun ilerlemesiyle de MOF gelişir. SIRS, Sepsis ve MOF yoğun bakımlarda mortaliteyi belirleyen en önemli klinik tablolardır³³.

Çalışmamıza dahil ettiğimiz 123 hastanın 98'inde SIRS tespit edildi (%79,7). Bu hastalardan da 62'sinde mortalite saptandı (%63,9). SIRS tespit edilmeyen 25 hastanın 9'u mortal seyretti ve 16 hasta ise devredildi. Klinik verilerimizden elde ettiğimiz sonuçlara göre, politravma hastasında SIRS oranı arttıkça, mortalitenin de arttığını saptadık ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirledik.

Yağmur ve arkadaşları, 99 politravmalı hastada, hasarlanma şiddetiyle, interlökin salınımının ilişkisini incelemişler ve SIRS gelişimiyle mortalite arasında kuvvetli bir ilişki tespit etmişlerdir¹⁵⁸.

Napolitano ve arkadaşlarının 4887 hastada yaptıkları çalışmada, 18 aylık periyotta travma merkezine baş vuran tüm hastalar çalışmaya dahil edilmiş ve SIRS % 30 oranında (n:1467) saptanmıştır²⁸. Bir başka çalışmada Gando ve arkadaşları 3 yıllık bir süreçte yoğun bakım kliniğinde takip edilen 136 hastayı çalışmalarına dahil etmiş ve SIRS oranını % 80 (n:109) bulmuşlardır¹⁶⁰.

Nast-Kolb ve arkadaşlarının 66 politravmalı hastada yaptıkları çalışmada, posttravmatik inflamatuvar yanıt ve organ yetmezliği gelişimi arasındaki

korelasyonu araştırmışlar, sonuç olarak anatomik ve fizyolojik travma skorlarına ek olarak, başlangıçtaki inflamatuvar yanıtın şiddetinin de posttravmatik organ yetmezliği gelişimi ve mortalite ile ilişkili olduğunu bildirmiřlerdir¹⁶³. Literatürde çeşitli çalışmalarda SIRS ve sepsis görölme sıklığı yaklaşık olarak %30-80 arasında tespit edilmiştir^{28,141,164,165}. İnsidansın bu kadar geniş bir aralıktaki olmasının nedeni, farklı çalışmalarda, farklı hasta gruplarının incelenmiş olmasıdır.

Bizim verilerimizde de, SIRS kliniği gelişen hastalarımızda, mortalite yüksek oranda saptanmıştır. Verilerimizin literatürle uyumlu olmasına rağmen %30-80 gibi geniş bir aralıktaki değerlendirilen sonuçların daha özel parametreler eklenerek düzeltilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Politravma hastalarının yoğun bakım ünitesindeki takipleri sırasında, enfeksiyon etkeniyle karşılaşmalarıyla birlikte, endojen mediatörler aracılığıyla yürütölen bir süreç sonunda, sepsis kliniği ortaya çıkar. Günümüzde sepsis gelişimi, yoğun bakım ünitelerinde mortaliteyi arttıran en önemli faktörlerden birisidir³³. Politravma hastaları, içinde buldukları metabolik durum ve direkt olarak hasarlanmadan kaynaklanan enfeksiyon eğilimleri düşünüldüğünde, sepsis gelişimi için oldukça riskli bir gruptur¹⁶⁵.

Çalışmamızda sepsis insidansı %38,2, bu hastalarda mortalite ise %68,1 olarak tespit edildi. Sepsis gözlenmeyen hastalarımızın oranı %61,7, bu hastaların mortalitesi ise %51,3 olarak tespit edildi. Çalışmamızda sepsis ile klinik sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmemiş olmasına rağmen, sepsisin yoğun bakım mortalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biri olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiřtir¹⁶⁵. Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerdeki bu farklılığın, sepsisin tanımlanması ve sınıflandırılmasındaki yetersizlikten kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Politravma sonrası SIRS, sepsis kliniği gelişen hastalarda MOF gelişimi de olası komplikasyonlardan birisidir. MOF posttravmatik dönemde, proinflamatuvar ve antiinflamatuvar mekanizmalar arasındaki dengesizlik ve çok sayıda organda yetmezlikle karakterize, sepsisle komplike olmuş bir tablodur. Günümüzde yoğun bakımlarda MOF mortalitesi % 80-100 gibi yüksek bir orandadır.

Waydhas ve arkadaşları, 106 politravmalı hasta prospektif olarak değerlendirilmiş, bazı biokimyasal markerler kullanılarak hastalarda erken ve

geç MOF gelişimi ile posttravmatik inflamatuvar yanıt ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmanın sonucuna göre, özellikle erken dönemde gözlenen MOF ile SIRS'ın bağlantılı olduğu, daha geç dönemlerde gelişen MOF tablosunda ise daha çok sepsis ve ilişkili klinik durumların sorumlu tutulması gerektiği belirtilmiş ve SIRS ile sepsisin MOF gelişimine neden olarak mortaliteyi arttırdıklarını belirtmişlerdir³³.

Moore ve arkadaşları, 457 travma hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında yine tekli, ikili ve üçlü organ yetmezliğini ayrı ayrı belirlemişler ve üçlü organ yetmezliği mortalite oranını %62 olarak tespit etmişlerdir¹⁴⁰.

Nast-Kolb ve arkadaşlarının bir başka çalışmasında araştırmacılar 25 yıllık bir süreçte başvuran 1361 travma hastasını retrospektif olarak incelemişler ve MOF mortalitesini %33-%85 arasında bulmuşlardır¹⁶⁶.

Bir başka çalışmada ise Knaus ve arkadaşları 5815 hastada yaptıkları çalışmada MOF'a bağlı mortaliteyi %100 olarak belirlemişlerdir¹⁶⁷.

Rodney ve arkadaşları 869 travma hastasında yaptıkları çalışmada MOF'un gerçek insidansını ve organ yetmezliğine bağlı mortaliteyi araştırmışlardır⁸. Araştırmacılar MOF insidansını ve mortalitesini tekli, ikili, üçlü ve çoklu organ yetmezliklerinde ayrı ayrı belirlemişlerdir. Ayrıca çalışmaya dahil ettikleri hastalarda, yoğun bakım skorlarını (APACHE II ve III) ve travma skorlarını (ISS, GKS) kullanarak daha homojen bir travma grubu oluşturmuşlardır. Çalışmanın sonucunda mortalite oranlarına bakıldığında, tekli organ yetmezliğinde %4,3, ikili organ yetmezliğinde %32, üçlü organ yetmezliğinde % 67 ve MOF'da ise % 90 olarak tespit etmişlerdir.

Bizim hastalarımızda MOF gelişme oranı %50,4 (n:62) olarak tespit edilmiş ve 60 hasta mortal seyretmiştir. Sonuç olarak, MOF tespit edilen hastalarımızda mortalite %96,8, tüm hasta grubu değerlendirildiğinde MOF'a bağlı mortalite ise % 48,7'dir. Tüm bu veriler değerlendirildiğinde, klinik verilerimizden elde ettiğimiz sonuçların literatür bilgileriyle uyumlu olduğu gözlenmiştir. Ancak Rodney ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma, literatürdeki çalışmalardan farklı olarak MOF'un organ tutulumlarının sınıflaması ayrıcalık teşkil etmektedir. Bu ayrıcalık ise, MOF – mortalite oranındaki farklılığın temel nedeni olarak görülmektedir. Sepsisteki sınıflandırma gibi, MOF'un da organ tutulumunun ayrı ayrı değerlendirilmesinin daha gerçekçi sonuçlar vereceği aşikârdır.

Birçok çalışmada politravma hastalarının yoğun bakım kalış süreleri ile bağlantılı olup SIRS, sepsis, MOF ve mortalite oranlarının arttığı bildirilmektedir^{156,157,159,161}. Bizim sonuçlarımızda, travma sonrası yoğun bakımda takip sürelerinin SIRS, sepsis, MOF ve mortalite üzerine olan etkileri çalışmalar ile benzerlik göstermektedir. Yoğun bakımda kalış süresini, gerek mekanik ventilasyon süresinin uzaması ve buna sekonder gelişebilecek VAP yada diğer enfeksiyonlar için temel teşkil etmesi, gerekse de uzun süreli yoğun bakımda kalış süresinin, nozokomiyal enfeksiyonlara da yol açması SIRS, sepsis, MOF için kolaylaştırıcı etken olduğunu düşünmekteyiz.

8. SONUÇ

Politravma nedeniyle yoğun bakımda takip edilen hastaların GKS, Travma Skorları hastalara uygulanan mekanik ventilasyon, beslenme protokolleri, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi prognozu belirleyen ana unsurlardır.

Çalışmamızda GKS, TS, mekanik ventilasyon uygulaması, beslenme destek tedavisi, SIRS ve MOF gelişiminin mortaliteyi direkt olarak etkilediğini, ancak sepsis gelişimiyle mortalite arasında böyle bir ilişki olmadığını tespit ettik. Bunun yanında tüm bu parametrelerin de birbirlerini etkilediğini gözlemledik. Ayrıca politravma hastası değerlendirilirken, sepsis ve ilgili klinik durumların, tekli, ikili veya çoklu organ yetmezliği ve hastanın kabul sırasındaki klinik durumunun ayrı ayrı belirlenmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak politravma hastalarının Yoğun Bakım koşullarında takip edilmelerinin morbidite ve mortalite riskini azaltacağı kanısındayız.

9. KAYNAKLAR

1. Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, Levine B. Akute Respiratory Distress Syndrome in Adults Lancet 1967; 319-323.
2. Bernard GR, Artiq as A, Brigham KL et al. The American-European Consensus Conterance on ARDS. 1994 Am. J. Respir Crit Care Med 149: 818-824.
3. Baue A. Multipl, progressive or sequential system failure: a syndrome of the 1970's. Arch Surg 1975; 110. 779-781.
4. Ryana J.C. The Textbook of Crit. Care Med. 1989. Chapter 2:29 Recuscitation of Hypovolemic shock.
5. Miller RD. Anesthesia. Fifth edition. Chapter 62: 2157-2173
6. Keel M, Trenz O. Pathophysiology of Falytrauma Injury, Int. J. Care Injured 2005; 36, 691-709.
7. Pamernackas A, Macas A, Vaitkaitis D, Vaitkaitis A, Gudeiene R, Golden Hour - early postinjury period. Medicina 2003:39:9
8. Rodney M, Durhan. MD, J.J. Moran, RN, John E. Mazuski, MD. Marc J. Shapiro, MD, Arthur E. Bone, MD and Lewis M. Flint, MD. Multiple Organ Failure in Trauma patients. Trauma 2003: 55: 608-616.
9. Cerra F.B: Nutrition in Trauma, stres and sepsis. Textbook of Critical Care Medicine Saunders Comp, Philadelphia 1989:1118.
10. Long CL, Lowry SF. Hormonal Regulation of protein metabolism. 1990 JPEN 14:555.
11. Fischer JE. Total Parental Nutrition. Second edition 1991. Chapter 5, 55 -99
12. Jeeranadam M, Groote-Holman A.E, Chikenji T et al: Effects of gluhose on fuel utilisation and glycerol turnover in normal and injured man. 1990 critical Care Mad 18:125.
13. Stehle P, Zander J, Metres N et al: Effects of paranteral glutamine peptide supplemets on gluatamine loss and nitrogene balance after major surgery 1989 Lancet 1: 231

14. David L. Sigalet, MD, PhD, Shannon L. MacKenzie, BSc. S. Morad Hameed, MD, MPH. Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma *Can J Surg* Vol. 47 No: 2 04 2004.
15. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. In: American College of Chest Physicians/ Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
16. Fujishima S, Aikawa N. Neutrophil-mediated tissue injury and its modulation. *Intensive Care Med* 1995;21:277-85.
17. Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med* 2003;348:138-50.
18. Hotchkiss RS, Swanson PE, Freeman BD, et al. Apoptotic cell death in patients with sepsis, shock, and multiple organ dysfunction. *Crit Care Med* 1999;27:1230-51. Pathophysiology of polytrauma 705
19. Jarrar D, Chaudry IH, Wang P. Organ dysfunction following haemorrhage and sepsis: mechanisms and therapeutic approaches. *Int J Mol Med* 1999;4:575-83 [review].
20. Laroux FS, Pavlick KP, Hines IN, et al. Role of nitric oxide in inflammation. *Acta Physiol Scand* 2001;173:113-8.
21. Mahidhara R, Billiar TR. Apoptosis in sepsis. *Crit Care Med* 2000;28:105-13.
22. Power C, Fanning N, Redmond HP. Cellular apoptosis and organ injury in sepsis: a review. *Shock* 2002;18:197-211.
23. Rensing H, Bauer M. Multiple organ failure. Mechanisms, clinical manifestation and therapeutical strategies. *Anaesthesist* 2001;50:819-41.
24. Van Griensen M, Krettek C, Pape HC. Immune reactions after trauma. *Eur J Trauma* 2003;29:181-92.
25. Rose S, Marzi I. Pathophysiology of polytrauma. *Zentralbl Chir* 1996;121:896-913.
26. Rotstein OD. Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock/resuscitation. *J Trauma* 2003;54 (Suppl.5): 203-6.

27. Malone DL, Kuhls D, Napolitano LM, et al. Back to basics: validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma. *J Trauma* 2001;51:458-63.
28. Napolitano LM, Ferrer T, McCarter R, Scalea T. Systemic inflammatory response syndrome (SIRS) score on admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients. *J Trauma* 2000;49:647-52.
29. 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.
30. Dunham CM, Damiano AM, Wiles CE, Cushing BM. Posttraumatic multiple organ dysfunction syndrome-infection is an uncommon antecedent risk factor. *Injury* 1995;26: 373-8.
31. Ertel W, Friedl HP, Trentz O. Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) following multiple trauma: rationale and concept of therapeutic approach. *Eur J Pediatric Surg* 1994;4:243-8.
32. Haga Y, Beppu T, Doi K, et al. Systemic inflammatory response syndrome and organ dysfunction following gastrointestinal surgery. *Crit Care Med* 1997;25:1994- 2000.
33. 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.
34. Ori D, Rodstein, MD. Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock / resuscitation. *J.Trauma* 2003; 54:203-206.
35. Dinarello CA. Proinflammatory cytokines. *Chest* 2000; 118:503-8.
36. Hensler T, Sauerland S, Bouillon B, et al. Association between injury pattern of patients with multiple injuries and circulating levels of soluble tumor necrosis factor receptors, interleukin-6, and interleukin-10 and polymorphonuclear neutrophil elastase. *J Trauma* 2002;52: 962-70.
37. Oberholzer A, Keel M, Zellweger R, et al. Incidence of septic complications in multiple injured patients is gender specific. *J Trauma* 2000;48:932-7.

38. Schroder O, Laun RA, Held B, et al. Association of interleukin- 10 promoter polymorphism with the incidence of multiple organ dysfunction following major trauma: results of a prospective pilot study. *Shock* 2004;21(4): 306-10.
39. Texereau J, Pene F, Chiche JD, et al. Importance of hemostatic gene polymorphisms for susceptibility to and outcome of severe sepsis. *Crit Care Med* 2004;32: 313-319.
40. Giannoudis PV, Hildebrand F, Pape HC. Inflammatory serummarkers in patients with multiple trauma. *J Bone Joint Surg (Br)* 2004;86-B:313-23.
41. Donnelly TJ, Meade P, Jagels M, et al. Cytokine, complement, and endotoxin profiles associated with the development of the adult respiratory distress syndrome after severe injury. *Crit Care Med* 1994;22:768-76.
42. Donnelly SC, Strieter RM, Kunkel SL, et al. Interleukin-8 and development of adult respiratory distress syndrome in atrisk patient groups. *Lancet* 1993; 341:643-7.
43. Keel M, Ecknauer E, Stocker R, et al. Different pattern of local and systemic release of pro-inflammatory and antiinflammatory mediators in severely injured patients with chest trauma. *J Trauma* 1996;40:907-12.
44. Martin C, Boisson C, Haccoun M, et al. Patterns of cytokine evolution (tumor necrosis-a and interleukin-6) after septic shock, hemorrhagic shock, and severe trauma. *Crit Care Med* 1997;25:1813-9.
45. 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.
46. Bhatia M, Moochhala S. Role of inflammatory mediators in the pathophysiology of acute respiratory distress syndrome. *J Pathol* 2004;202:145-56.
47. Roumen RMH, Hendriks T, van der Ven-Jongekrijg J. Cytokine patterns in patients after major vascular surgery, hemorrhagic shock, and severe blunt trauma: relation with subsequent adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Ann Surg* 1993;6:769-76.
48. Botha AJ, Moore FA, Moore EE, et al. Postinjury neutrophil priming and activation: an early vulnerable window. *Surgery* 1995;118:358-65.

49. Zimmerman GA, McIntyre TM, Prescott SM, Stafforini DM. The platelet-activating factor signaling system and its regulators in syndromes of inflammation and thrombosis. *Crit Care Med* 2002;30:294-301.
50. Singer M, De Santis V, Vitale D, Jeffcoate W. Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediate, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 2004;364:545-8.
51. O'Sullivan ST, Lederer JA, Horgan AF, et al. Major injury leads to predominance of the T helper-2 lymphocyte phenotype and diminished interleukin-12 production associated with decreased resistance to infection. *Ann Surg* 1995; 222:482-92.
52. Collighan N, Giannoudis PV, Kourgeraki O, et al. Interleukin 13 and inflammatory markers in human sepsis. *Br J Surg* 2004;91:762-8.
53. Cox G. IL-10 enhances resolution of pulmonary inflammation in vivo by promoting apoptosis of neutrophils. *Am J Physiol* 1996;271:566-71.
54. Ertel W, Keel M, Steckholzer U, et al. Interleukin-10 attenuates the release of pro-inflammatory cytokines but depresses splenocyte functions in murine endotoxemia. *Arch Surg* 1996;131:51-6.
55. 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;42:863-71.
56. Cassatella MA, Meda L, Bonora S, et al. Interleukin-10 (IL-10) inhibits the release of pro-inflammatory cytokines from human polymorphonuclear leukocytes. Evidence for an autocrine role of tumor necrosis factor and IL-1b in mediating the production of IL-8 triggered by lipopolysaccharide. *J Exp Med* 1993;178:2207-11.
57. Geng Y, Gulbins E, Altman A, Lotz M. Monocyte deactivation by interleukin-10 via inhibition of tyrosine kinase activity and the Ras signaling pathway. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91:8602-6.
58. Heagy W, Hansen C, Nieman K, et al. Impaired mitogenactivated protein kinase activation and altered cytokine secretion in endotoxin-tolerant human monocytes. *J Trauma* 2000;49:806-14.
59. Keel M, Schreggenberger N, Steckholzer U, et al. Endotoxin tolerance after severe injury and its regulatory mechanisms. *J Trauma* 1996;41:430-8.

60. Lyons A, Kelly JL, Rodrick ML, et al. Major injury induces increased production of interleukin-10 by cells of the immune system with a negative impact on resistance to infection. *Ann Surg* 1997;226:450-8.
61. Wahlstrom K, Bellingham J, Rodriguez JL, West MA. Inhibitory kappa B control of nuclear factor-kappaB is dysregulated in endotoxin tolerant macrophages. *Shock* 1999;11:242-7.
62. Wang P, Wu P, Siegel MI, et al. Interleukin (IL)-10 inhibits nuclear factor kB (NFkB) activation in human monocytes: IL-10 and IL-4 suppress cytokine synthesis by different mechanisms. *J Biol Chem* 1995;270:9558-63.
63. West MA, Heagy W. Endotoxin tolerance: a review. *Crit Care Med* 2002;30 :64-73.
64. Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. *Crit Care Med* 1996;24:1125-8.
65. Reidemann NC, Guo RF, Ward PE. The enigma of sepsis. *J Clin Invest.* 2003; 112: 460-7
66. Buzdon MM, Napolitano LM, Shi HJ, et al. Femur fracture induces site-specific changes in T-cell immunity. *J Surg Res* 1999;82:201-8.
67. Fosse E, Pillgram-Larsen J, Svennevig JL, et al. Complement activation in injured patients occurs immediately and is dependent on the severity of the trauma. *Injury* 1998; 29:509-14.
68. Mollnes TE, Fosse E. The complement system in traumarelated and ischemic tissue damage: a brief review. *Shock* 1994;2:301-10.
69. Stahel PF, Morganti-Kossmann MC, Kossmann T. The role of the complement system in traumatic brain injury. *Brain Res Rev* 1998;27:243-56.
70. Schmidt OI, Infanger M, Heyde CE, et al. The role of neuroinflammation in traumatic brain injury. *Eur J Trauma* 2004;30:135-49.
71. Hecke F, Schmidt U, Kola A, et al. Circulating complement proteins in multiple trauma patients-correlation with injury severity, development of sepsis, and outcome. *Crit Care Med* 1997;25:2015-24.
72. Roumen RM, Redl H, Schlag G, et al. Inflammatory mediators in relation to the development of multiple organ failure in patients after severe blunt trauma. *Crit Care Med* 1995;23:474-80.

73. Zilow G, Joka T, Obertacke U, et al. Generation of anaphylatoxin C3a in plasma and bronchoalveolar lavage fluid in trauma patients at risk for the adult respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 1992;20:468-73. 708
74. Fan J, Kapus A, Li YH, et al. Priming for enhanced alveolar fibrin deposition after haemorrhagic shock: role of tumor necrosis factor. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22: 412-21.
75. Gando S, Kameue T, Matsuda N, et al. Combined activation of coagulation and inflammation has an important role in multiple organ dysfunction and poor outcome after severe trauma. *Thromb Haemost* 2002;88:943-9.
76. Idell S. Coagulation, fibrinolysis, and fibrin deposition in acute lung injury. *Crit Care Med* 2003;31(4): 213-220.
77. Abraham E. Coagulation abnormalities in acute lung injury and sepsis. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22:401-4.
78. Rigby AC, Grant MA. Protein S: a conduit between anticoagulation and inflammation. *Crit Care Med* 2004;32 :336-41.
79. Sugimoto K, Hirata M, Majima M, et al. Evidence for a role of kallikrein-kinin system in patients with shock after blunt trauma. *Am J Physiol* 1998;274:1556-60.
80. Levi M, de Jonge E, van der Poll T. New treatment strategies for disseminated intravascular coagulation based on current understanding of the pathophysiology. *Ann Med* 2004; 36:41-9.
81. Whicher JT, Evans SW. Acute phase proteins. *Hosp Update* 1990;899-905.
82. Du Clos TW. Function of C-reactive protein. *Ann Med* 2000;32:274-8.
83. Zweigner J, Gramm HJ, Singer OC, et al. High concentrations of lipopolysaccharide-binding protein in serum of patients with severe sepsis or septic shock inhibit the lipopolysaccharide response in human monocytes. *Blood* 2001;98:3800-8.
84. Lee YJ, Park CH, Yun JW, Lee YS. Predictive comparisons of procalcitonin (PCT) level, arterial ketone body ratio (AKBR), APACHE III score and multiple organ dysfunction score (MODS) in systemic inflammatory response syndrome (SIRS). *Yonsei Med J* 2004;29(45):29-37.

85. Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during the early post-traumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intensive Care Med* 1996;24:185-8.
86. 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.
87. Cochrane CG. Immunologic tissue injury mediated by neutrophilic leukocytes. *Adv Immunol* 1968;9:97-162.
88. Smith JA. Neutrophils, host defense, and inflammation: a double-edged sword. *J Leuk Biol* 1994;56:672-86.
89. Leone M, Boutiere B, Camoin-Jau L, et al. Systemic endothelial activation is greater in septic than in traumatic-haemorrhagic shock but does not correlate with endothelial activation in skin biopsies. *Crit Care Med* 2002;30:808-14.
90. Ogura H, Tanaka H, Koh T, et al. Enhanced production of endothelial microparticles with increased binding to leukocytes in patients with severe systemic inflammatory response syndrome. *J Trauma* 2004;56:823-30.
91. Seekamp A, Jochum M, Ziegler M, et al. Cytokines and adhesion molecules in elective and accidental trauma-related ischemia/reperfusion. *J Trauma* 1998;44: 874-82.
92. Goris RJ, te Boekhorst TP, Neytinck JK, Gimbreve JS. Multiple organ failure-generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg* 1985;120:1109-15.
93. Martins PS, Kallas EG, Neto MC, et al. Upregulation of reactive oxygen species generation and phagocytosis, and increased apoptosis in human neutrophils during severe sepsis and septic shock. *Shock* 2003;20:208-12.
94. Powell WC, Fingleton B, Wilson CL, et al. The metalloproteinase matrilysin proteolytically generates active soluble Fas ligand and potentiates epithelial cell apoptosis. *Curr Biol* 1999;9:1441-7.
95. Kazzaz JA, Xu J, Palaia TA, et al. Cellular oxygen toxicity. Oxidant injury without apoptosis. *J Biol Chem* 1996; 271:15182-6.
96. Lewen A, Matz P, Chan PH. Free radical pathways in CNS injury. *J Neurotrauma* 2000;17:871-90.

97. Grote K, Flach I, Luchtefeld M, et al. Mechanical stretch enhances mRNA expression and proenzyme release of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) via NAD(P)H oxidase- derived reactive oxygen species. *Circ Res* 2003;92: e 80-6.
98. Winterbourn CC, Buss IH, Chan TP, et al. Protein carbonyl measurements show evidence of early oxidative stress in critically ill patients. *Crit Care Med* 2000; 28: 143-9.
99. Kretzschmar M, Pfeiffer L, Schmidt C, Schirrmeyer W. Plasma levels of glutathione, alpha-tocopherol and lipid peroxides in polytraumatized patients; evidence for a stimulating effect of TNF alpha on glutathione synthesis. *Exp Toxicol Pathol* 1998;50:477-83.
100. Shohami E, Beit-Yannai E, Horowitz M, Kohen R. Oxidative stress in closed-head injury: brain antioxidant capacity as an indicator of functional outcome. *J Cereb Blood Flow Metab* 1997;17:1007-19.
101. Nathens AB, Neff MJ, Jurkovich GJ, et al. Randomized, prospective trial of antioxidant supplementation in critically ill surgical patients. *Ann Surg* 2002;236(6): 814-22.
102. Skidgel RA, Gao XP, Brovkovich V, et al. Nitric oxide stimulates macrophage inflammatory protein-2 expression in sepsis. *J Immunol* 2002;169:2093-101.
103. Bateman RM, Sharpe MD, Ellis CG. Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis—hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. *Crit Care Med* 2003;7: 359-73.
104. Menger MD, Richter S, Yamauchi JI, Vollmar B. Intravital microscopy for the study of the microcirculation in various disease states. *Ann Acad Med Singapore* 1999;28: 542-56.
105. Arundine M, Tymianski M. Molecular mechanisms of calciumdependent neurodegeneration in excitotoxicity. *Cell Calcium* 2003;34:325-37.
106. Nemeth I, Boda D. Xanthine oxidase activity and blood glutathione redox ratio in infants and children with septic shock syndrome. *Intensive Care Med* 2001;27:216- 21.
107. Till GO, Friedl HP, Ward PA. Lung injury and complement activation: role of neutrophils and xanthine oxidase. *Free Radic Biol Med* 1991;10:379-6.

108. Cristofori L, Tavazzi B, Gambin R, et al. Early onset of lipid peroxidation after human traumatic brain injury: a fatal limitation for the free radical scavenger pharmacological therapy? *J Investig Med* 2001;49:450-8.
109. Kong SE, Blennerhassett LR, Heel KA, et al. Ischaemia- reperfusion injury to the intestine. *Aust N Z J Surg* 1998;68:554-61.
110. Woiciechowsky C, Asadullah K, Nestler D, et al. Sympathetic activation triggers systemic interleukin-10 release in immunodepression induced by brain injury. *Nat Med* 1998;4: 808-13.
111. Woolf PD. Hormonal responses to trauma. *Cirt Care Med* 1992;20:216-26.
112. Hill AG, Hill GL. Metabolic response to severe injury. *Br J Surg* 1998; 85: 884-90.
113. 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.
114. Laird AM, Miller PR, Kilgo PD, et al. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients. *J Trauma* 2004;56:1058-62.
115. Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, et al. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993; 35:584-9.
116. Davis JW, Parks SN, Kaups KL, et al. Admission base deficit predicts transfusion requirements and risk of complications. *J Trauma* 1996;41:769-74.
117. Feldman Z, Contant CF, Pahwa R, et al. The relationship between hormonal mediators and systemic hypermetabolism after severe head injury. *J Trauma* 1993;34:806-16.
118. Cox G. Glucocorticoid treatment inhibits apoptosis in human neutrophils: separation of survival and activation outcomes. *J Immunol* 1995;154:4719-25.
119. Levy MM, Pink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ ESICM/ ACCP/ ATS/ SIS International sepsis definitions conference *Intensive Care Medicine* 2003;20; 530-8.
120. Vincent JL. Microvascular endothelial dysfunction: a renewed appreciation of sepsis pathophysiology *Crit Care* 2001; 5:1-5.

121. Dhainaut JF, Yan B, Cariou A, Mira JP, Soluble thrombomodulin plasma-derived unactivated protein C and recombinant human activated protein C in sepsis *Crit Care Med* 2002; 30: 318-24.
122. Balk RA, Severe sepsis and septic shock. Definitions, epidemiology and clinical manifestations. *Crit Care Med* 2000; 16: 179-92.
123. Peters K, Unger RE, Brunner J, Kirkpatrick CJ. Molecular Basis of endothelial dysfunction in sepsis. *Cardiovascular research* 2003; 60: 49-57.
124. Bochud PY, Calandra T. Pathogenesis of sepsis: new concepts and implications for future treatment. *Br Med J* 2003; 326: 262-6.
125. Brightbill HD, Libraty DH, Krutzik SR. Host defense mechanism triggered by microbial lipoproteins through Toll-like Receptors. *Science* 1999; 285; 732-6.
126. Andersson U, Wang H, Palmblad K et al. High Mobility group 1 protein (HMG-1) stimulates proinflammatory cytokine synthesis in human monocytes. *J Exp Med* 2000; 192: 565-70.
127. Riuza C, Bustin M, Talwar S. Et. Alç Inflammation-promoting activity of HMGB1 on human microvascular endothelial cells. *Blood* 2003; 101: 2652-60.
128. Vincent JL, Sun Q, Dubois MJ. Clinical trials of immunomodulatory therapies in severe sepsis and septic shock. *Clin Infect Dis* 2002; 34:1084-93.
129. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: source of and a target for inflammation. *Crit Care Med* 2001; 29: 21-7.
130. Pinsky MR, Vincent JL, Deviere C. Serum cytokin levels in human septic shock: relation to multiple system organ failure and mortality. *Chest* 1993; 103: 565-75.
131. Sözüer EM. Travmada sepsis etyolojisi. *ANKEM Derg.* 2004; 18: 67-78.
132. Bone RC. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Ann Intern Med* 1996;125:680-7.

133. Talmor M, Hydo L, Barie PS. Relationship of systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction, length of stay, and mortality in critical surgical illness. *Arch Surg* 1999;134:81-7.
134. Ciesla DJ, Moore EE, Johnson JL, et al. Multiple organ dysfunction during resuscitation is not postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 2004;139: 590-4.
135. Ertel W, Keel M, Stocker R, et al. Detectable concentrations of Fas ligand in cerebrospinal fluid after severe head injury. *J Neuroimmunol* 1997;80: 93-6.
136. Haerter L, Keel M, Hentze H, et al. Caspase-3 activity is present in cerebrospinal fluid from patients with traumatic brain injury. *J Neuroimmunol* 2001;121:76-8.
137. Wang JH, Redmond HP, Watson RW, Bouchier-Hayes D. Role of lipopolysaccharide and tumor necrosis factor-alpha in induction of hepatocyte necrosis. *Am J Physiol* 1995; 269:297-304.
138. Martin TR. Cytokines. the acute respiratory distress syndrome (ARDS): a question of balance. *Nat Med* 1997; 3:272-3.
139. Neff MJ. The epidemiology and definition of the acute respiratory distress syndrome. *Respir Care Clin N Am* 2003;9:273-82.
140. Moore FA, Sauaia A, Moore EE et al. Postinjury multi organ failure: A Bimodal Phen. *J Trauma* 1996; 40:501-512.
141. Frederick A. Moore, MD. The role of the Gastrointestinal Tract in Postinjury Multi Organ Failure the *Am. J. Surgery* 1999 Vol 178.12.
142. Richter, M, MD, Krettek, C, MD et al. Correlation between crash severity, injury severity and clinical course in car occupants with thoracic trauma: A technical and medical study. *J Trauma* 2001. Vol 50:1
143. Teasdale G, Jennet B . Assesment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* 1974:81-84.
144. Miller JD. Head injury and brain ischaemia – implications for therapy. *Br J Anesthesia* 1985; 57:120-129.
145. Teasdale JM: Head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:526-539
146. Champion HR, Sacco WJ, Carnazzo AJ, Copes WS, Fouty WJ. Trauma score. *Crit Care Med* 1981;9:672.

147. Champion HR, Sacco WJ, Copes WS. A revision of the trauma score. *J Trauma* 1989;29:623.
148. Baker SP, O'Neil B, Haddan W. The injury severity score: a method for describing patients with multiple injuries and evaluating emergency care. *J Trauma* 1974;14:187
149. Knaus W, Draper E, Wagner DP, Zimmerman J. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818–829.
150. Knaus W, Wagner D. Multiple systems organ failure: epidemiology and prognosis. *Crit Care Clin* 1989;5:221–232.
151. Alvares M, Nava J.M. Rue M, Quintana S. Mortality prediction in head trauma patients: Performance of Glasgow Coma Score and general severity systems. *Crit. Care Med* 1998; 26(1): 142-148.
152. Eftekhari B, Zarei MR, Ghodsi M, Ardalan KM, Zargar M, Ketabchi E. Comparing logistic models based on modified GCS motor component with other prognostic tools in prediction of mortality: Result of study in 7226 trauma patients. *Injury* 2005; 36; 900-904.
153. Bergeron E, Lavoie A, Clavien D, Moore L, Ratle S, Tetreault S, Lemaire J, Martin M. Elderly Trauma Patients with Rib fractures are at Greater Risk of Death and Pneumonia *J Trauma* 2003; 54: 478-485.
154. Procaccio F, Stocchetti N, Citerio G et al: guidelines for the treatment of adults with severe head trauma (Part I): Initial assessment, evaluation and pre-hospital treatment; current criteria for hospital admission; systemic and cerebral monitoring. *J Neurosurg Sci* 200, 44:1-10.
155. Edwin A D, Sarawati DD: Intensive care unit management of the trauma patient. *Crit. Care Med* 2006 Vol: 34 No: 9.
156. Osborn TM, Tracy K, Dunne JR, Pasquale M, Napolitano LM. Epidemiology of sepsis in patients with traumatic injury. *Crit. Care Med* 2004 vol:32, no: 11.
157. Taylor MD, Tracy K, Meyer W, Pasquale M, Napolitano M. Trauma in the Elderly: Intensive Care Unit Resource Use and Outcome. *J. Trauma* 2002: 53: 407-414.
158. Yağmur Y, Öztürk H, Ünaldı M, Gedik E. Relation between severity of injury and the Early Activation of Interleukins in Multiple-Injured Patients. *European Surgical Research* 2005: 37; 360-364.

159. Cumming J, Purdue GF, Hunt JL, O'Keefe GE. Objektive Estimates of the incidence and consequences of multiple Organ Dysfunction and Sepsis after Burn Trauma. *J Trauma* 2001;50; 510-515.
160. Johnson D, Mayers I. Multiple organ dysfunction syndrome: a narrative review. *Can J Anesthesia* 2001;2 502-509
161. Regel G, Lobenhoffer P, Grotz M, Pape HC, Lehman U, TscherneH. Treatment results of patients with multiple trauma: an analysis of 3406 cases treated between 1972 and 1991 at a German level 1 trauma center. *J Trauma* 1995;38:70-78
162. Braunschweig CL, Levy P, Shean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2001;74:534-42
163. Nast-Kolb D, MD; Waydhas, C. MD; Gippner - Steppert, C. PhD; Scheider,I; Trupka, A. MD; Rucholtz, S. MD; Schweiberer, L. MD; Jochum, M. PhD . Indicators of the posttraumatic inflammatory response correlate with organ failure in patients with multiple injuries. *J Trauma* Volume 42(3) 1997 446-455
164. Gando S, Nanzaki S, Kemmotsu O. Disseminated Intravascular Coagulation and Sustained Systemic Inflammatory Response Syndrome Predict Organ Dysfunction After Trauma 1999 *Ann Surg* Vol: 229, No: 1, 121-127.
165. Derek C. Angus, MD, MPH, FCCM; Randy S. Wax, MD, FRCPC. Epidemiology of sepsis: An update. *Crit Care Med* 2001 Vol. 29, no 7.
166. Nast-Kolb D, aufinholk M, Rucholtz S, Obertache U. Multiple Organ failure Still a Major Cause of Morbidity but not Mortality in blunt Multiple Trauma *J. Trauma* 2001: 51; 835-842.
167. Knaus W, Wagner D. Multiple system organ failure; epidemiology and prognosis. *Crit Care Clin*1989:221-232

10. SİMGELER VE KISALTMALAR

- ARDS** : Akut Respiratuar Yetmezlik Sendromu.
- MOF** : Çoklu Organ Yetmezliği
- SIRS** : Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu.
- ACTH** : Adrenokortikotropik Hormon
- TPN** : Total Parenteral Beslenme.
- ACCP** : Amerikan Göğüs Hastalıkları Derneği- American College Of Chest Physicians
- SCCM** : Yoğun Bakım Topluluğu- Society Of Critical Care Medicine
- ESICM** : Avrupa Yoğun Bakım Topluluğu- The European Society Of Intensive Care Medicine
- ATS** : Amerikan Toraks Topluluğu- American Thorax Society
- SIS** : Cerrahi Enfeksiyon Topluluğu- Surgical Infection Society.
- DIC** : Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma.
- PMNL** : Polimorf Nüveli Lökosit.
- TNF** : Tümör Nekroz Faktör.
- IL** : İnterlökin.
- NAF** : Nötrofil Aktive Edici Faktör.
- MMF** : Makrofaj Migrasyon Faktör.
- HMG** : Yüksek Motiliteli Grup Protein.
- IFN** : Interferon.
- PAF** : Platelet Aktive Edici Faktör.
- TGF** : Transforming Büyüme Faktörü.
- NF-Kb** : Nükleer Faktör Kapa B
- CARS** : Kompansatuar Antienflamatuar Yanıt Sendromu.
- MODS** : Çoklu Organ Disfonksiyonu Sendromu.
- MAC** : Membran Atak Kompleksi.
- T-PA** : Doku Plazminojen Aktivatörü.
- A₂mg** : A₂ Makroglobulin.
- PAI-1** : Plazminojen Aktivatör İnhibitör-1
- CRP** : C Reaktif Protein.
- LBP** : Lipopolisakkarit Bağlayıcı Protein.

HDL : Yüksek Dansiteli Lipoprotein.
AFP : Akut Faz Proteini.
ICAM : Intraselüler Adezyon Molekülü.
VCAM: Vasküler Adezyon Molekülü.
ROS : Reaktif Oksijen Radikalleri.
NO : Nitroz Oksit.
NOS : Nitroz Oksit Sentaz.
İnos : İndüklenmiş Nitroz Oksit Sentaz
Enos : Endotelyal Nitroz Oksit Sentaz.
ADH : Antidiüretik Hormon.
CRH : Kortikotropin Salgılatıcı Hormon.
LPS : Lipopolisakkarit.
TLR : 'Toll' Benzeri Reseptör.
AIS : Kısaltılmış Hasarlanma Skoru.
GKS : Glasgow Koma Skalası.
TS : Travma Skoru.
ISS : Hasar Şiddet Skoru.
BDT : Beslenme Destek Tedavisi.
ALI : Akut Akciğer Hasarı- Acute Lung Injury.
VALI : Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı - Ventilator Induced Lung Injury
VILI : Ventilatör Aracılı Akciğer Hasarı- Ventilator Associated Lung Injury
VAP : Ventilatör Aracılı Pnömoni- Ventilator Associated Pneumonia.
APACHE: Akut Fizyolojik Ve Kronik Sağlık Değerlendirme Skoru- Acute
Physyologic And Chronic Health Evaluation Score
ASH : Antijen Sunan Hücreler.

11. ŐEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Travma sonrası konak savunma yanıtı	16
Şekil 2. Plazma kaskad sistemleri.....	17
Şekil 3. Oksidatif stres ve kapiller kaçak.....	22
Şekil 4. İskemi / reperfüzyon hasarı.....	24
Şekil 5. Enfeksiyon etkeniyle karşılaşma sonucu hücre içi ileti sisteminin organizasyonu.....	28
Şekil 6. Posttravmatik MOF gelişimi	31
Şekil 7. SIRS ve Erken MOF gelişiminde barsak hipoperfüzyonunun rolü	31
Şekil 8. Enfeksiyon ve geç MOF gelişiminde barsak hipoperfüzyonunun rolü	32

12. TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 1.	Sistemik inflamatuvar yanıt sendromunun klinik parametreleri...	13
Tablo 2.	Organ yetmezliği skoru	30
Tablo 3.	Glasgow koma skalası	33
Tablo 4.	Travma skoru	34
Tablo 5.	Cinsiyete göre hasta sayısı dağılımı	36
Tablo 6.	Travma dağılımı.....	36
Tablo 7.	GKS ve Travma skorunun ortalama değeri.....	36
Tablo 8.	GKS'nin dağılım oranları	37
Tablo 9.	TS'nin dağılım oranları	37
Tablo 10.	Mekanik ventilasyon uygulaması, MOF kliniğinde kalış ve yoğun bakımda kalış sürelerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri	37
Tablo 11.	Mekanik ventilasyon uygulamasının dağılım oranları	37
Tablo 12.	Beslenme destek tedavisinin uygulanması ve farklı protokollerin uygulanma oranları	38
Tablo 13.	SIRS kliniğinin dağılımı	38
Tablo 14.	Sepsis kliniğinin dağılımı	39
Tablo 15.	MOF kliniğinin dağılımı	39
Tablo 16.	GKS'nin farklı aralıklarında mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS, sepsis ve MOF kliniklerinin dağılımı	39
Tablo 17.	GKS ile mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.....	40
Tablo 18.	Travma skorunun farklı aralıklarında, mortalite, mekanik ventilasyon uygulanması, SIRS, sepsis, ve MOF kliniklerinin dağılımı	41
Tablo 19.	TS ile mortalite, mekanik ventilasyon uygulaması, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.....	41

Tablo 20. Mekanik ventilasyon uygulamasında, mortalite, SIRS, sepsis ve MOF gelişimi	42
Tablo 21. Mekanik ventilasyon uygulaması ile SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.....	42
Tablo 22. Mekanik ventilasyon uygulanma süresi ile mortalite, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.....	42
Tablo 23. BDT ile mortalite, SIRS, sepsis, MOF kliniklerinin dağılımı.....	43
Tablo 24. Beslenme destek tedavisi ile SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.....	43
Tablo 25. SIRS kliniğinde mortalite oranları	43
Tablo 26. Sepsis kliniğinde mortalite oranları	44
Tablo 27. MOF kliniğinde mortalite oranları	44
Tablo 28. Yoğun bakımda kalış süresi ile mortalite, SIRS, sepsis, MOF kliniği gelişimi arasındaki istatistiksel ilişki.....	44