



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**SEKONDER PERİTONİTLERİN PROGNOZUNDA
PROKALSİTONİN, CRP VE TİROİD HORMONLARININ
YERİ**

Dr. İdris AKÇAY

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ali H. ALPARSLAN**

ADANA-2010

TEŞEKKÜR

Asistanlığım süresince eğitimim ve öğrenimim için yaptıkları katkılardan dolayı kliniğimizin tüm değerli hocalarına,

Tezimin hazırlanması aşamasında bana yol gösteren ve katkıda bulunan, başta tez danışmanım Prof. Dr. Ali H. ALPARSLAN, Doç. Dr. Cem Kaan PARSAK'a, Uz. Dr. A. Tolga Akçam'a

Tezım konusundaki istatistikî bilgilerin hazırlanmasında katkılarından dolayı Prof. Dr. Z. Nazan ALPARSLAN'a ve asistanı Mervin M. GENCER, Derya ŐAHİN'e,

Manevi desteklerinden dolayı eşime,

Uzmanlık sürem boyunca bana maddi manevi desteklerini esirgemeyen, burada isimlerini saymadığım tüm hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

İdris AKÇAY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	III
ŞEKİL LİSTESİ.....	IV
GRAFİK LİSTESİ	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Akut Faz Yanıtı.....	3
2.2. Periton, Tiroid Hormonları, Prokalsitonin, CRP	5
2.2.1. Periton.....	5
2.2.2. Primer Peritonit.....	7
2.2.3. Sekonder Peritonit.....	7
2.3. Tersiyer ve Diğer Peritonit Formları	8
2.4. Tiroid Hormonları.....	8
2.5. Prokalsitonin (PKT).....	11
2.5.1. Prokalsitonin Molekülünün Yapısı ve Sentezi.....	12
2.5.2. Prokalsitonin Ölçüm Yöntemleri	15
2.5.3. Kryptor.....	16
2.5.4. Prokalsitonin Üzerine Ortam Koşullarının Etkisi.....	17
2.5.5. Prokalsitoninin Klinik Kullanımı.....	18
2.5.6. Prokalsitoninin Fonksiyonları.....	19
2.5.7. Peritonit, Malarya ve Postnatal Dönem	20
2.5.8. Multipl ve Cerrahi Travma	20
2.5.9. Enfeksiyon Esnasında Prokalsitonin.....	23
2.5.10. Sitokinler ve Prokalsitonin.....	23
2.5.11. Reaktif Protein ve Prokalsitonin	25
2.5.12. Reaktif Protein	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Klinik Takip.....	28
3.2. Cerrahi Teknik	29
3.3. Laboratuvar Çalışma Yöntemleri.....	29
3.4. İstatistiksel Analiz	30
4. BULGULAR.....	31
4.1. Prokalsitonin	37
4.2. CRP.....	39
4.3. Tiroid Hormonları.....	41
5. TARTIŞMA	51
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	62
7. KAYNAKLAR	63
8. ÖZGEÇMİŞ	70

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Akut Faz Proteinleri	5
Tablo 2. Hastaların Tanılarına göre yaş ortalamaları.....	31
Tablo 3. Hastalarımızın ek hastalıkları.....	32
Tablo 4. Hastalarımızın kullandığı ilaçlar	32
Tablo 5. Hastaları postop dönemde kullandığı antibiyotikler ve oranları.....	33
Tablo 6. Postop dönemde gelişen komplikasyonlar ve sayıları	33
Tablo 7. Sekonder peritonit nedeniyle opere edilen hastaların eksitus ve taburcu oranları	34
Tablo 8. Perfore apendisitli hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart Sapması	34
Tablo 9 Peptik ülser perforasyonlu hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması	35
Tablo 10. İnce barsak perforasyonlu hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması	35
Tablo 11. Kolon perforasyonlu hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması	36
Tablo 12. Anastomoz kaçağı hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması	37
Tablo 13. Peptik ülser perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus	45
Tablo 14. İnce barsak perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus	46
Tablo 15. Kolon perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus	47
Tablo 16. Anastomoz kaçağı olgularının CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus	47
Tablo 17. Peptik ülser perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlar	48
Tablo 18. İnce barsak perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlar	49
Tablo 19. Kolon perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlar	49
Tablo 20. Anastomoz kaçağı olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlar	50
Tablo 21. Mannheim Peritonit indeksi.....	52

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Periton ve histolojik yapısı.....	6
Şekil 2. Tiroid bezinin histolojik görünümü	9
Şekil 3. Tiroid hormonlarının yapım aşaması	11
Şekil 4. Prokalsitonin molekülü	12
Şekil 5. Prokalsitonin molekülünü oluşturan yapılar	12
Şekil 6. Prokalsitonin molekülünün yapısı ve sentezi	13
Şekil 7. İnsan kalsitonin hormon prekursorlerinin şematik görüntüsü	15
Şekil 8. Prokalsitonin ölçüm yöntemi.....	16
Şekil 9. Prokalsitonin ölçüm yöntemi.....	17
Şekil 10. Farklı cerrahi türlerinin prokalsitonin konsantrasyonlarına etkisi.....	22

GRAFİK LİSTESİ

<u>Grafik No</u>	<u>Sayfa No</u>
Grafik 1. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki Prokalsitonin değerleri	38
Grafik 2. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki Prokalsitonin değerleri.....	38
Grafik 3. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki Prokalsitonin değerleri	39
Grafik 4. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki CRP değerleri	39
Grafik 5. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri	40
Grafik 6. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri.....	40
Grafik 7. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri	41
Grafik 8. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki T3 değerleri.....	41
Grafik 9. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki T4 değerleri.....	42
Grafik 10. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki TSH değerleri	42
Grafik 11. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki T3 değerleri.....	42
Grafik 12. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki T4 değerleri.....	43
Grafik 13. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki TSH değerleri.....	43
Grafik 14. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki T3 değerleri	43
Grafik 15. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki T4 değerleri	44
Grafik 16. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki TSH değerleri	44
Grafik 17. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki T3 değerleri.....	44
Grafik 18. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki T4 değerleri.....	45
Grafik 19. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki TSH değerleri.....	45

KISALTMA LİSTESİ

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
CRP	: C-Reaktif Protein
DIT	: Diiodo Tirozin
DM	: Diyabetes Mellitus
ESR	: Eritrosit Sedimantasyon Hızı
HT	: Hiper Tansiyon
IL-1	: İnterlökin-1
IL-2	: İnterlökin-2
IL-6	: İnterlökin-6
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
MIT	: Monoiodo Tirozit
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
MPI	: Mannheim Peritonit indeksi
NK	: Natural Killer Cell
PAF	: Platelet Activating Factor
PGE₂	: Prostaglandin E ₂
PIA	: Altona Periton İndeksi
PKT	: Prokalsitonin
PNL	: Polimorf Nüveli Lökosit
PREOP	: Preoperatif
POSTOP	: Postoperatif
TBG	: Tiroksin Bağlayan Globulin
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TSH	: Tiroid Stimülan Hormon
TTR	: Tiroksin Bağlayan Prealbumin

ÖZET

Sekonder Peritonit Prognozunda Prokalsitonin, CRP ve Tiroid Hormonlarının Yeri

Amaç: Prokalsitonin 116 aminoasitlik bir glikopeptit olup kalsitonin hormonunun prekürsörüdür. Son yıllarda prokalsitonin bakteriyel enfeksiyonlara spesifik, viral ve sistemik enflamatuar cevap sendromundan etkilenmeyen yeni bir enfeksiyon göstergesi olma özelliği ile dikkat çekmektedir. Tiroid hormon seviyelerinin sepsis ve ağır bakteriyel enfeksiyonlarda belirgin şekilde düşmesi hastalığın prognozu hakkında fikir vericidir. Biz bu çalışmamızda sekonder peritonit tanı ve prognozunda prokalsitonin, CRP ve tiroid hormonlarının yerini araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Ocak 2008-Ocak 2010 tarihleri arasında, Çukurova üniversitesi tıp fakültesi genel cerrahi ana bilim dalında sekonder peritonit nedeniyle opere olan 84 hasta üzerinde yapılan prospektif bir çalışmadır. Hastaların preoperatif, postoperatif 1-3-5-7-14 günlerinde CRP, prokalsitonin ve tiroid hormon seviyeleri incelenmiştir. Veriler SPSS 15.0 programında analiz edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya aldığımız hastaların postop dönemde komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların CRP, PKT ve tiroid hormon değerlerinin karşılaştırıldığı peptik ülser perforasyonlu hastaların preop PKT (p=0,043), postop 3. gün T4 (p=0,003), postop 3. gün PKT (p=0,019), postop 5. gün T4 (p=0,031), postop 5. gün PKT (p=0,031), postop 7.gün PKT(p=0,013), ince barsak perforasyonlu hastaların postop 1. gün T3 (p=0,025), postop 1. gün TSH (p=0,031), postop 7. gün T4 (p=0,027), postop 14. gün T3 (p=0,028), postop 14. gün PKT (p=0,050), kolon perforasyonlu hastaların postop 1. gün TSH (p=0,035), postop 5. gün PKT (p=0,015), postop 7. gün T3 (p=0,009) değerleri komplikasyon gelişen ve komplikasyon gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır.

Çalışmaya aldığımız taburcu ve eksitus olan hastaların CRP, PKT ve tiroid hormon değerlerinin karşılaştırıldığı tabloda da görüldüğü gibi peptik ülser perforasyonlu hastaların postop 3. gün T4 (p=0,002), postop 3. gün PKT (p=0,010), postop 5. gün T4 (p=0,039), postop 7. gün T4 (p=0,019), ince barsak perforasyonlu hastaların preop T3 (p=0,042), postop 1. gün T3 (p=0,026), postop 3. gün T4 (p=0,012), postop 3. gün CRP (p=0,036), postop 7. gün T4 (p=0,023), kolon perforasyonlu hastaların postop 1. gün TSH (p=0,020), postop 3. gün TSH (p=0,006) değerleri taburcu ve eksitus olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlıdır.

Sonuç: Prokalsitonin enflamatuar yanıtta etkilenmemesi ve enfeksiyona daha hızlı cevap vermesi ile mevcut enfeksiyon parametrelerinden üstün olduğu söylenebilir. Sekonder peritonit tablosu ne kadar ağırsa tiroid hormon seviyelerinin o derecede düşmesi hastalığı prognozu açısından önemli bir parametre olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar sözcükler: Tiroid hormonları, CRP, Prokalsitonin, Sekonder peritonit

ABSTRACT

Procalcitonin prognosis of secondary peritonitis, CRP and Place of Thyroid Hormones

Objective: Procalcitonin is a 116 amino-acid glycopeptide precursor to the hormone calcitonin. In recent years, procalcitonin specific bacterial infections, viral infections and systemic inflammatory response syndrome, affected by a new feature is notable for being indicator. Thyroid hormone levels drop significantly, the prognosis of sepsis and severe bacterial infections encouraging about the idea. Secondary peritonitis, the diagnosis and prognosis of this study, we procalcitonin, CRP, and aimed to replace thyroid hormones.

Materials and Methods: Between January 2007-January 2010, Çukurova university medical school in general surgery was performed on 84 patients are operated on for secondary peritonitis. Preoperative and postoperative days are 1-3-5-7-14 CRP, procalcitonin and thyroid hormone levels were examined. The data were analyzed using SPSS 15.0 program.

Results: Our study developed postoperative complications in patients with and without CRP, PCT, and thyroid hormone levels compared with preoperative patients with peptic ulcer perforation PCT ($p=0.043$), postoperative Day 3 T4 ($p=0.003$), postoperative PCT 3rd day ($p=0.019$), postoperative Day 5 T4 ($p=0.031$), postoperative Day 5 PCT ($p=0.031$), PCT postoperative 7th day ($p=0.013$), postoperative patients with small bowel perforation day1 T3 ($p=0.025$), postoperative 1st day of TSH ($p=0.031$), postoperative 7th day T4 ($p=0.027$), postoperative Day 14 T3 ($p=0.028$), postoperative PCT Day 14 ($p=0.050$), postoperative patients with colon perforation 1st day of TSH ($p=0.035$), PCT postoperative 5th day ($p=0.015$), postoperative 7th day T3 ($p=0.009$) values between patients without complications istatiktisel significant complication.

Our study of patients discharged from the hospital and who died of CRP, PCT, and thyroid hormone levels of patients with perforated peptic ulcer, as shown in the table comparing the postoperative 3rd day T4 ($p=0.002$), postoperative PCT 3rd day ($p=0.010$), postoperative 5th day T4 ($p=0.039$), postoperative 7th day T4 ($p=0.019$), preoperative patients with small bowel perforation T3 ($p=0.042$), postoperative day1 T3 ($p=0.026$), postoperative Day 3 T4 ($p=0.012$), postoperative Day 3 of CRP ($p=0.036$), postoperative 7th day T4 ($p=0.023$), postoperative patients with colon perforation 1st day of TSH ($p=0.020$), postoperative 3rd day of TSH ($p=0.006$) values and discharged Among patients who died istatistical significant.

Conclusion: Procalcitonin is not affected by an inflammatory response to infection and to respond more quickly to be superior to existing parameters of infection say it. Sekonder Weight of how much thyroid hormone levels in peritoneal table to drop the degree of disease outcome would be an important parameter belived.

Key words: thyroid hormones, CRP, procalcitonin, secondary peritonitis

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Cerrahideki teknik gelişmelere rağmen sekonder peritonit tanısı ve prognozunda halen zorluklar gözlenebilmektedir. Prognozu etkileyen faktörler uzun yıllardır bilinmesine rağmen laboratuvar parametresi olarak prognozda yol gösterici testler literatürde net olarak tanımlanmamıştır. Sekonder peritonitlerin mortalitesi nedene göre değişmekle beraber halen yüksek oranlardadır. Enfeksiyonun erken tanısı ve tedavisi hem hastaya, hemde maliyet olarak sağlık bütçesine önemli bir katkı sağlayacaktır.

Enfeksiyonlara konağın verdiği cevap olarak enflamatuvar yanıtın nasıl geliştiği uzun yıllardır bilinmektedir. Benzer enflamatuvar yanıt otoimmün hastalıklar, travma, yanık ve birçok hastalık sonrasında da gelişebilmektedir. Konağın bu inflamatuvar olaylara verdiği yanıt genellikle ateş, lökositoz, taşıkardi şeklindedir.

Enflamatuvar yanıtta enfeksiyon parametresi olarak kullanılan ateş, lökosit sayısı, CRP (C-reaktif protein), ESR (Eritrosit Sedimantasyon Hızı) gibi akut faz reaktanları enfeksiyona spesifik göstergeler değildirler. Genel cerrahide travma, postoperatif dönemde gelişen enflamatuvar cevap, enfeksiyon olmaksızın bu parametrelerde artmaya neden olmaktadır. Bu nedenle preoperatif ve postoperatif dönemde enfeksiyonları spesifik diğer parametrelerden etkilenmeyen bir enfeksiyon göstergesi üzerinde arayış ve araştırmalar halen devam etmektedir. Son yıllarda Prokalsitonin bu nedenlerden dolayı araştırmaya alınmıştır.

Prokalsitonin normal koşullarda tiroid bezinin C hücreleri tarafından üretilen 116 aminoasitlik bir glikopeptit olup kalsitonin prekürsörüdür. Sağlıklı insanlarda Prokalsitonin çok düşük veya saptanamayacak düzeydedir. Sepsis ve ciddi bakteriyel enfeksiyonlu hastalarda serum Prokalsitonin düzeyinin anlamlı olarak yükseldiği ve uygun antibiyotik tedavisi ile hızla düştüğü bilinmektedir. Bununla birlikte ağır viral ve diğer enflamatuvar hastalıklarda Prokalsitonin düzeyi değişmemektedir.

Sepsiste, ağır stres, travma, siroz gibi kritik hastalıklar tiroid hormon seviyesinin düşmesine neden olur.^{1,2} Ötiroid hasta sendromu serum T3 düşüklüğü, normal veya düşük T4 ve normal TSH değerleri ile karakterizedir. Altta yatan hastalığın prognozu serum T3 ve T4 düzeyleri ile uyumludur. Yapılan birçok çalışmada serum T3,T4 düşüklüğü sepsis, ağır bakteriyel hastalıklarda yüksek mortalite ile ilişkili olarak saptanmıştır.^{3,4}

CRP karaciğerden sentezlenen her biri 187 aminoasit içeren 5 alt üiteden oluşan stabil bir proteindir. Sağlıklı bireylerde serumda çok az bulunur. Akut enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, maligniteler ve akut myokard enfarktüsü gibi doku hasarı olan bir çok durumda pozitif akut faz reaktanı olarak hızlı bir şekilde yükselir. Hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde, değişim hızı çok yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre CRP daha üstündür.

Sekonder peritonitte Prokalsitonin, CRP, tiroid hormonları değişimi ve klinikte kullanılabilirliği, sekonder peritonitin tanı ve prognızunun belirlenmesinde tiroid hormonları, Prokalsitonin yeri ile ilgili literatürde yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bu nedenle bu çalışmamızda Prokalsitonin, tiroid hormonları, CRP'nin sekonder peritonitin tanı ve prognozunda bir gösterge olup olmadığını araştırmayı planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akut Faz Yanıtı

Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar sonucu bozulan homeostazı yeniden sağlamak için konakta birçok fizyolojik değişiklikler olur. Bu sistemik biyokimyasal değişiklikler genel olarak akut faz yanıtı olarak bilinir. Akut faz yanıtı metabolik, endokrinolojik, nörolojik ve immünolojik olayları içerir.⁵ Bu değişikliklerin çoğu enfeksiyon başladıktan saatler ve günler sonra görülür. Enfeksiyon etkeninin yaptığı uyarıya bağlı olarak aktive olan makrofajlar salgıladıkları sitokinlerle (TNF, IL-1, IL-6) değişiklikleri başlatır.^{5,6}

TNF (tumor necrosis factor) öncelikle mononükleer fagosit hücreler tarafından sentezlenir. Kan monositleri, pulmoner makrofajlar, Kupffer hücreleri, periton makrofajları, mast hücreleri ve NK (natural killer cell) hücreleri, beyindeki astrosit ve mikrogliyal hücreler, endotel hücreleri, düz kas hücreleri, PNL (polimorf nüveli lökosit) ve T lenfositleri TNF- α üretebilir.^{7,8} Enfeksiyon sırasında görülen birçok fizyolojik değişikliğin önemli mediyatörü olmasına rağmen, enfekte konağın dolaşımında TNF'nin saptanabilmesi her zaman mümkün olmamaktadır. Birçok çalışmada enfekte hastalarda TNF'nin saptanma sıklığı % 30-70 arasında bulunmuştur.⁹ Biyolojik yarılanma ömrü yaklaşık 10 dakikadır. TNF- α dolaşımdan hızla kaybolduğundan saptanması güç olmaktadır. Gönüllü kişilere yapılan endotoksin enjeksiyonundan 90 dakika sonra TNF seviyeleri pik yapmış ve enjeksiyondan 4 saat sonra ölçülemeyecek düzeylere indiği gözlenmiştir.¹⁰ TNF- α lenfositleri ve diğer sitokinlerin sentezlenmesini uyarır, antijenik uyarının olduğu bölgeye diğer immun hücrelerin toplanmasına neden olur, IL-2 (interlökin-2) reseptörü gibi yüzey antijenlerinin ekspresyonunu indükler, fosfolipaz A2'yi aktive ederek damar endotel hücrelerinden PG (prostoglandin) E2, PGI2 ve PAF (platelet activating factor) gibi araşidonik asit metabolitlerinin salınmasını sağlar. Bakteriyel sepsiste TNF- α düzeyinin yüksek olması prognozun kötü olduğunu göstermektedir.¹¹

IL-1 çeşitli dokulara yayılmış olan mononükleer hücrelerden salgılanır.^{8,12} IL-1 α ve IL-1 β olmak üzere iki formu vardır. İn vitro olarak IL-1 yapımını uyarıcı en önemli faktör lipopolisakarittir. Ancak başka antijenler de IL-1 yapım ve salgılanımını uyarılmaktadır.¹² IL-1 sağlıklı insanlarda her hangi bir uyarı olmaksızın plazma,

amniyotik sıvı ve idrarda bulunmaktadır. Serum ve idrar gibi biyolojik sıvılarda IL-1'in doğal inhibitörleri de bulunmaktadır. Bunlardan biri IL-1 ra'dır. Bu antagonistlerin asıl görevi IL-1'in rol aldığı inflamatuvar olaylarda hastalığın ilerlemesini önlemektir.^{13,14} IL-1 kemik iliğinde hemopoetik kök hücreleri üzerinde proliferatif etki gösterir. Ayrıca hastalık sırasında görülen hiperalejiden de sorumludur. IL-1 TNF- α ve IL-6'nın yapımını da uyarır.¹⁵ IL-1,TNF salgılanmasından hemen sonra üretilir ve dolaşımında TNF'ye göre biraz daha uzun süre kalır.⁵ Enfeksiyonlar, inflamatuvar olaylar ve immünolojik reaksiyonlar mononükleer hücrelerden IL-1 salgılanmasına neden olmaktadır. IL-1 periferik kan hücreleri dışında karaciğer, pankreas, kemikler, kaslar, fibroblastlar ve beyin dokusunu da etkilemektedir. Bu etkileşim sonucu konakta akut faz yanıtı adı verilen metabolik, endokrin, nörolojik ve immünolojik değişiklikler ortaya çıkar.¹⁶ Akut faz reaksiyonunun ilk ortaya çıkan komponenti ateş yükselmesidir. IL-1, TNF- α ve IL-6 hipotalamusta PGE2 sentezini arttırarak ateşin yükselmesini sağlar. IL-1 sepsis sırasında da PGI2'yi salgılatıcı etkisi ile şok benzeri bir tablo oluşturur.¹⁵ IL-6 monositler, makrofajlar, lenfositler, endotel hücreleri, fibroblastlar, hepatositler ve diğer bir çok hücreler tarafından salgılanır. Interferon beta-2 ve B10 lenfosit uyaran faktör olarak da bilinir.⁵ IL-6 karaciğerde akut faz reaktanlarının sentezlenmesini sağlayan etkili uyarıcıdır. Diğer fonksiyonları arasında B hücrelerinin farklılaşması ve immünglobülin sentezinin uyarılması, T hücrelerinin çoğalması ve sitotoksik T hücrelerinin farklılaşmasının başlatılması, hemopoetik kök hücrelerinin G0 fazından G1 fazına aktivasyonu sayılabilir.¹⁷ IL-6, TNF- α ve IL-1'den sonra salgılanır ve enfeksiyonun başlamasından bir kaç saat sonra serumda saptanmaya başlayarak günlerce dolaşımında kalabilir.¹⁸ Akut faz proteinlerinin sentezi TNF, IL-1 ve IL-6 tarafından düzenlenir.

Akut faz yanıtı ateş, vasküler geçirgenlikte değişiklik ve birçok organda metabolik ve katabolik değişikliklerle karakterizedir.¹⁹ Sitokinlerin uyarısı sonucu karaciğerde yapı ve işlev olarak heterojen bir grup protein üretilir. Bakteriyel uyarı sonucu düzeyleri artan bu proteinlere pozitif akut faz proteinleri denir. Kan düzeyleri düşen proteinler ise negatif akut faz proteini olarak adlandırılır.¹⁸

Akut faz yanıtı sırasında PNL'lerde de artış olmaktadır. Bunun nedeni sitokinlerin doğrudan veya dolaylı olarak kemik iliğini uyarmasıdır. Buna rağmen enflamasyonun başlangıcında nötrofillerin endotele adezyonu sonucu nötropeni görülebilir.

Herhangi bir enflamasyon sırasında CRP düzeyinin ölçülmesi akut faz yanıtının saptanmasında sıklıkla kullanılan bir yöntemdir.

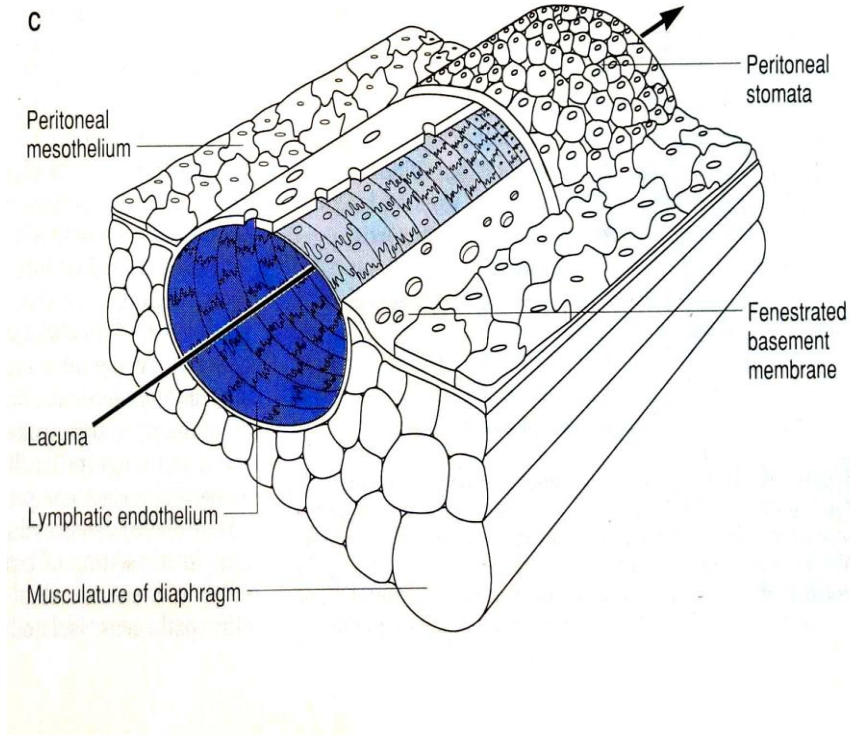
Tablo 1. Akut faz proteinleri

Pozitif akut faz proteinleri	Negatif akut faz proteinleri
C-reaktif protein	Albumin
Serum amyloid A	Pre-albumin
Serum amyloid P	Transferrin
Alfa 1 antitripsin	Apo A1
Alfa 1 antikimotripsin	Apo A2
Alfa 2 antiplasmin	
Heparin kofaktor 2	
Haptoglobulin	
Seruloplasmin	
Fibrinojen	
Von-Willebrand faktör	
Kompleman proteinleri (C2, C3, C4, C5, C9)	
Alfa 1 asit glikoprotein	

2.2. Periton, Tiroid Hormonları, Prokalsitonin, CRP

2.2.1. Periton

Periton, karın içi organları örten visseral periton ile karın iç duvarını örten parietal peritondan oluşur. Periton, tek katlı mezotel hücreleriyle örtülü olup hücrelerin altında bazal membran bulunur. Bununda altında yer alan, elastik ve kollajen lifler içeren submezotelyal bağ dokusu lenfatik, damar ve innervasyon açısından çok zengindir. Kalınlığı yaklaşık 1mm'dir. Yüzey alanı yaklaşık $1,8 \text{ m}^2$ 'dir. Anterior parietal periton en duyarlı, pelvik periton ise en az duyarlı olandır. Absorbsiyon özelliği yaygın lenfatik ağı ve vaskülarizasyondan kaynaklanır. Bu özelliği ile günde 1-3 litre sıvı emebilir. Parietal periton hem somatik hem visseral afferent sinilerle innerve edilir. Bu nedenle ağrı daha iyi lokalize edilir. Ağrı keskin ve belirgindir ve hastalığın olduğu karın bölgesinde hissedilir.²⁰



Şekil 1. Periton ve histolojik yapısı

Visseral Periton karın içi organları örten kısımdır, sadece otonom sinir sisteminin afferent liflerini alır. Otonom sinir sistemi, vertebraların iki tarafından çıkıp, pleksus oluşturduktan sonra organlara ulaşır. Dolayısıyla organlardan çıkan ağrı impulsları merkeze iki taraftan ulaşırlar. Bu yüzden visseral ağrı hasta tarafından iyi lokalize edilemez; ağrı künttür, belirgin değildir ve karın orta bölümlerinde hissedilir. Visseral periton traksiyon ve distansiyonu algılar, basıncı daha az algılar, ağrı ve sıcaklık hissini iletmez.¹

Periton kaygan ve parlak bir zar gibidir, az miktarda seröz bir sekresyonu vardır. Periton sıvısı daha çok lenf özelliği taşır. Normal koşullarda periton boşluğunda 50-75 ml seröz sıvı bulunur. Periton sıvısı tüm periton yüzeylerinden salgılanır; fakat emilimi sadece parietal peritondan (özellikle diyafragma altından) olur. Periton emilim yüzeyi çok geniş olan yarı geçirgen bir zarf gibidir.²¹

Parietal ve visseral periton yüzeylerinde enfeksiyon veya inflamatuvar nedenlere bağlı gelişen duruma peritonit denir. Peritonitler primer, sekonder, tersiyer olmak üzere birçok nedene bağlı olarak gelişir.

2.2.2. Primer Peritonit

Çoğunlukla hematojen yayılım ile ekstraperitoneal bir odaktan kaynaklanan enfeksiyonun (barsak translokasyonu, genital organlardan), peritonu enfekte etmesi ile ortaya çıkar. En sık rastlanan etken erişkinlerde coliform bakteriler, çocuklarda pnömokoklardır. Asitli dekompanze karaciğer sirozlu hastalarda görülen peritonit primer peritonitin en yaygın örneğini oluşturur.^{22,23,24}

Primer Peritonit Nedenleri:

- Spontan peritonit
- İmmünsüpresyon peritoniti
- Tüberküloz ve diğer granülomatöz peritonitler

2.2.3. Sekonder Peritonit

Karın içi organların hastalıklarında ve bu organlardaki materyallerin ve bakterilerin karın boşluğuna yayılması ile ortaya çıkar. En sık nedeni perforo apendisittir. Delici, künt karın travmalarının ve cerrahi girişimlerin komplikasyonlarına bağlı olarak da gelişir. En sık rastlanan semptomu karın ağrısıdır. Karın ağrısının özelliği, lokalizasyonu ve yayılma şekli peritonite neden olan organın hastalığına ve peritonitin diğer nedenlerine göre değişir. Perforasyon durumunda karın ağrısı ani başlar ve çok şiddetlidir. Hastalar karın ağrısını artıran hareketliden kaçınır. Bu nedenle solunum göğüs kaslarıyla daha yüzeysel yapılır ve taşipne olur. Yattığı yerde dizlerini karnına çeker. Karında lokalize veya yaygın defans olur. Hastada bulantı, kusma ve ateş vardır. Taşikardi ve hipotansiyon görülebilir. Hastaların rengi soluk, cildi terlidir. Laboratuvar olarak hastada lökositoz, hemokonsantrasyon, elektrolit düzensizliği, respiratuvar alkaloz ve metabolik asidoz görülür.^{25,26,27}

Perforasyon peritonitinde kaynak organ oranları (Wittmann 1991)²³

- | | |
|-----------------------|------|
| - Mide/düodenum | % 31 |
| - Apandiks | % 22 |
| - Kolon | % 21 |
| - İnce barsak | % 13 |
| - Safra yolları | % 9 |
| - Pankreas | % 2 |
| - Genitoüriner sistem | % 2 |

- Diğerleri % 1
- Sekonder Peritonit nedenleri;
- Akut apendisit
- Peptik ülser perforasyonu
- Akut divertikülit
- Gastrointestinal tümör perforasyonu
 - * İncebarsak lenfoması
 - * Kolorektal karsinomlar
- İnflamatuvar barsak hastalığı
- İncebarsak gangreni
 - * Volvolus
 - * Strangülasyon ileusu
 - * Mezenterik damar tıkanması
 - * Nekrotizan enterokolit
- Akut obstrüktif kolesistit
- Diğer nedenler:
 - * Crohn hastalığı
 - * Tüberküloz enterit
 - * Tifo perforasyonu
 - * Yersinia enterokoliti
 - * Amebiasis
 - * Yabancı cisimler
 - * Potasyum ve demir hapları

2.3. Tersiyer ve Diğer Peritonit Formları

Enfeksiyona karşı gelişen immünolojik reaksiyonlar, bakteriler vücuttan tamamen elimine edildikten sonra, devam eden tabloya tersiyer peritonit denir.^{25,26,27}

2.4. Tiroid Hormonları

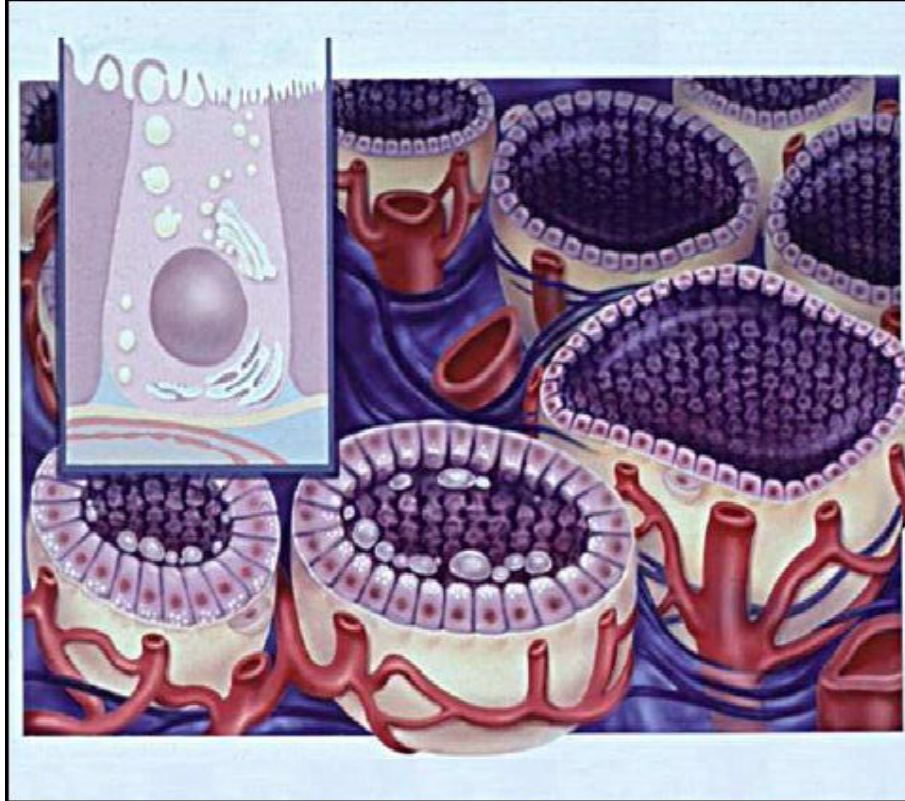
Tiroid bezinden üretilir. Tiroid bezi larinks ve trakeanın ön ve yan bölümlerine fibröz dokuyla tutunmuş, iki lop ve bunları bağlayan isthmustan oluşur. İsthmus, trakeanın önünde ve krikoid kıkırdağın hemen altında uzanır. Normal bir erişkinde

ağırlığı 15-20 gram arasında değişir. Tiroid bezi kapiller ağla çevrili foliküller veya acini'lerden oluşur. Salgılanması hipofiz bezi ve kandaki tiroid hormonları tarafından düzenlenir. Hipofiz hormonu olan tirotropin (TSH) Tiroid fonksiyonunu ayarlar.^{28,29}

Tiroid bezinden tiroid hormonları olan tetraiodotironin (T4) ve triiodotironin (T3) salgılanmasını sağlar. İyot, troid hormonlarını yapılmasında kullanılan temel elementtir. Ağırlık olarak T4'ün % 65'i,T3'ün % 58'i İyot içerir.³⁰

Tiroid hormon sentezi için günde yaklaşık 100 ile 150 mikrogram inorganik iyoda ihtiyaç vardır. Başlıca kaynak diyettir. Diyet ile alınan İyodun hemen hemen tamamı gastrointestinal sistemden emilir.³⁰

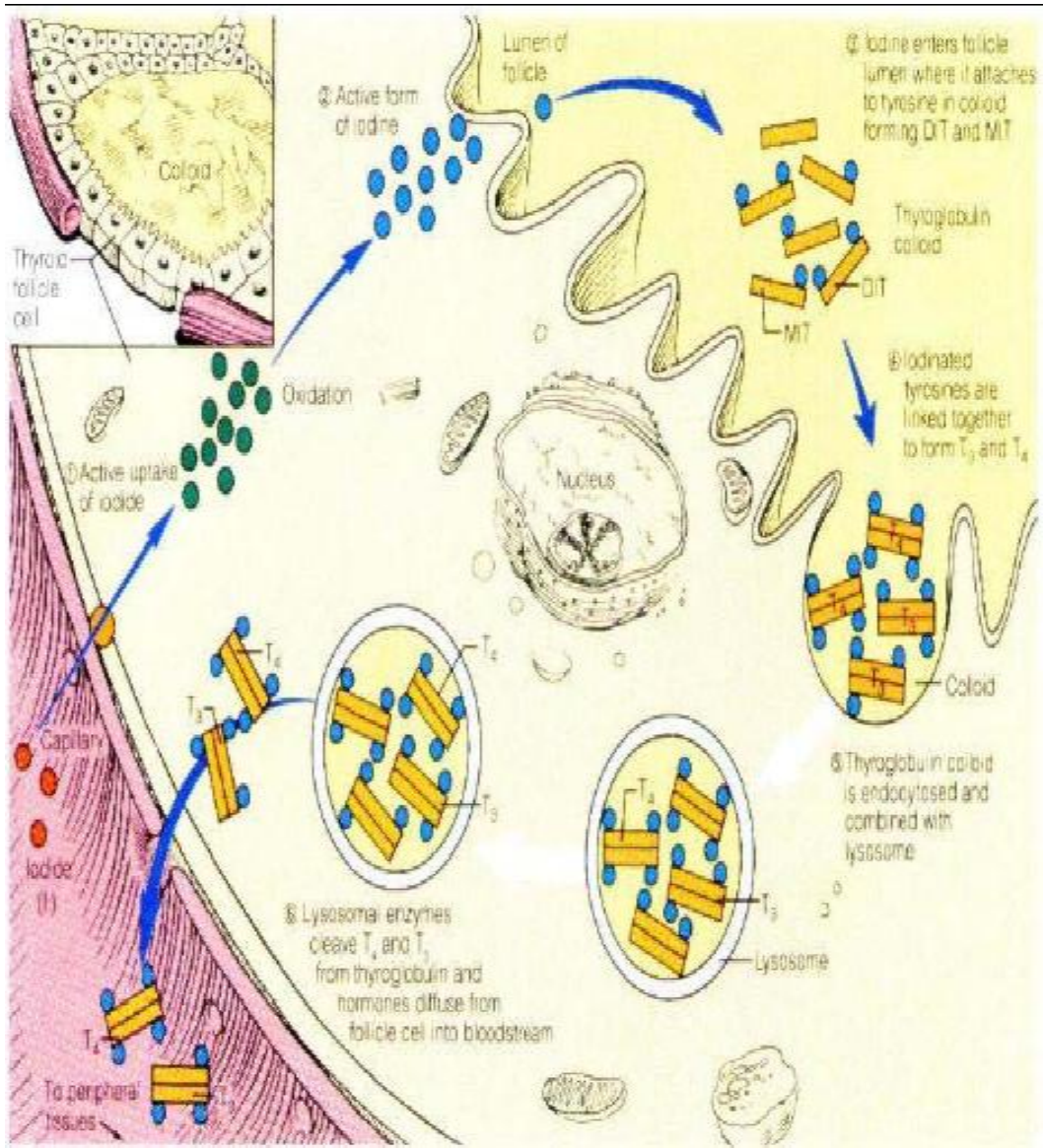
Tiroid hormanlarının sentezi ve sekresyonu, her biri TSH'nin kontrolü altında olan 4 aşamada gerçekleşir. Birinci aşama, iyodun aktif olarak Tiroid hücresine girişidir. İkinci aşama, hücre içine giren iyodun oksidasyonu'dur. Üçüncü aşama, peroxidase emziminin aracılık ettiği bir reaksiyonla tiroglobulin molekülün üzerinde iyodotirozinlerin eşleşmesi olur ve böylece T4 ve T3 ün dahil olduğu iyodotironinler yapılır. İki DİT'in (Diiodotironin) birleşmesi ile T4 bir DİT ve bir MİT'in birleşmesi ile T3 meydana gelir. Dördüncü aşamada T3 ve T4'ün dolaşıma verilmesidir.^{28,29}



Şekil 2. Tiroid bezinin histolojik görünümü

Tiroid hormonlarının büyük kısmı bağlayıcı proteinlere bağlı olarak dolaşır. Böylece T4'ün % 0,03'ü ve T3'ün % 0,3 protenlere bağlanmaz ve kanda serbest olarak bulunur. Tiroid hormonu bağlayan proteinler, bağlanma gücüne göre sırayla, tiroksin-bağlayan globülin (TBG), T4 bağlayan prealbumin (TTR) ve albumindir. Çeşitli faktörler TBG düzeylerinde ve buna bağlı olarak tiroid hormonlarında değişikliklere neden olabilir. Bunlardan en sık rastlananaı gebelik ve oral kontraseptiflerin kullanımınıdır. TBG düzeylerinde azalma ve artma tiroid hormon düzeylerinde değişikliğe neden olabilir.^{31,32}

Tiroid hormon düzeylerini etkileyen en önemli faktörlerin başında travma, açlık, ilaç kullanımı (beta blokerler, amiodaron, antitiroidal ilaçlar) gelir. T4'ün ortalama yarılanma ömrü 7-10 günken T3'ün yarılanma ömrü daha kısadır.^{31,32} Tiroid hormonları, vücutta birçok sistemde metabolik etkilerinin yanı sıra enerji harcanması ve ısı üretimini arttırır.³²



Şekil 3. Tiroid hormonlarının yapım aşaması

2.5. Prokalsitonin (PKT)

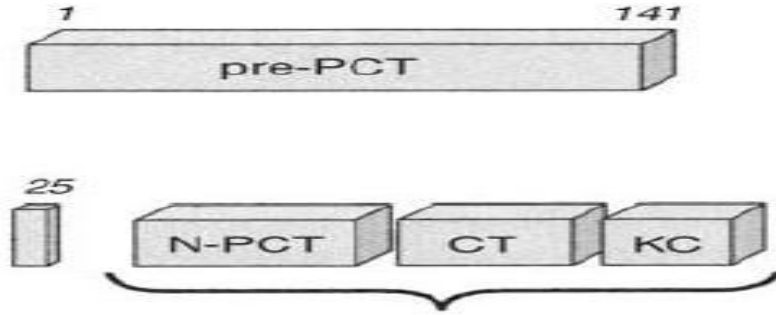
Prokalsitonin, kalsitonin hormonunun bir prohormonudur. Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanarak kalsiyum düzenleyicisi olarak görev alır. Prokalsitonin'de tiroid C hücrelerinden salgılanır. 116 aminoasit içerir ve 13 kD molekül ağırlığına sahiptir.^{33,34}



Şekil 4. Prokalsitonin molekülü

2.5.1. Prokalsitonin Molekülünün Yapısı ve Sentezi

Kalsitonin ve PKT sentezi kompleks bir olaydır. Öncü bir peptid olan 141 aminoasitlik preprokalsitonin translokasyonu ile başlamaktadır. Hücre içi proteoliz ile önce 116 aminoasitlik PKT, daha sonra da 32 aminoasitlik kalsitonin üretilir.



Şekil 5. Prokalsitonin molekülünü oluşturan yapılar³⁴

PKT seviyeleri sağlıklı insanlarda ölçülmeyecek seviyededir (<0,1ng/ml).^{35,36,37} Fakat sistemik semptomlar gösteren ciddi enfeksiyonlarda (bakteriyel parazitik ve fungal) 100 ng/ml üzerine dahi çıkabilir.

Günümüzde uygun bir çalışma modeli yokluğundan dolayı, hangi hücrelerin PKT sentezlediği kesin olarak ortaya konulamamıştır. Prokalsitonin sentez yerini belirlemek için yapılan bir çalışmada, tiroidektomi olan hastalarda ciddi bakteri enfeksiyonlarında PKT miktarını yüksek olduğunu gözlenmiştir.^{38,39}

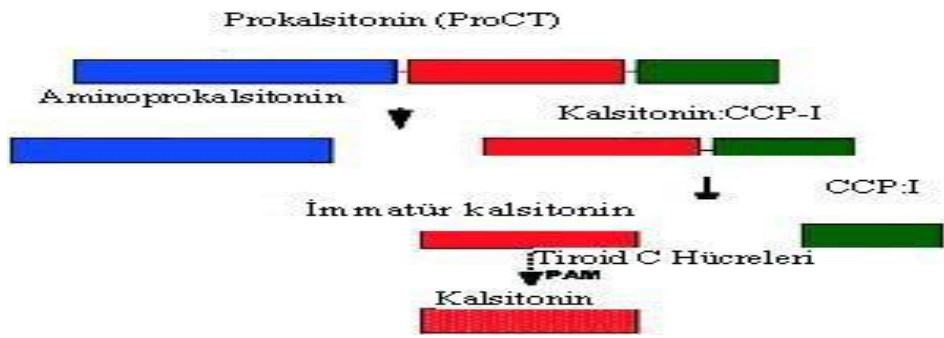
Nijsten ve Olinga⁴⁰ tarafından maymunlarda yapılan bir çalışmada ise PKT nin karaciğer orjinli olduğu ve insan karaciğer dokusunun TNF, IL-6 ile IL-2 stimülasyonundan sonra fazla miktarda PKT ürettiği gösterilmiştir. Endotoksin ile uyarılan monositler PKT kodlayan mRNA içerir; fakat uyarılmamış lenfosit ve monositlerin 1/3'ünde de bu mRNA bulunmaktadır ve in vivo çalışmalarda gözlenenin aksine endotoksinle indüklenen PKT miktarı düşüktür. İnvitro bakteri lipopolisakkaritleri kan hücreleri tarafından PKT üretimine neden olmaz. Sağlıklı gönüllülerde intravenöz endotoksin enjeksiyonu hızlı bir PKT salınmasına yol açar.³⁵⁻³⁸

Sepsis esnasında PKT salınımının gerçek yeri hala anlaşılamamıştır. Bazı araştırmacılar, katalasin antikoru kullanarak insan lökositlerinde PKT benzeri aktivite elde etmişlerdir.⁴¹ Bazıları da muhtemel üretim yerinin akciğerlerdeki nöroendokrin hücreler olduklarını tahmin etmektedirler.⁴² PKT ile ilgili yapılan ilk çalışmalar akciğer hasarını takiben bronşiyal nöroendokrin hücrelerde bir uyarının olduğu yönündedir. Bunun, özellikle yanık hastalarındaki akciğer hasarlarında olduğu düşünülmektedir. Körfez savaşı esnasında hardal gazı zehirlenmelerini göstermede PKT seviyeleri yol gösterici olmuştur. Ayrıca PKT, C hücre karsinoması ve bronşiyal karsinomalarda bulunduğu halde, bu karsinomalarda bir parametre olarak kullanılmamaktadır.⁴³

PKT seviyeleri malarya,^{44,45} Melioidosis⁴⁶ ve fungal⁴⁷ enfeksiyonlarda da artış göstermekteyse de, özellikle bakteriyel ve viral enfeksiyonlar arasındaki ayrımı göstermede ve ciddi bakteriyel enfeksiyonları tanımlamada önem kazanmaktadır. Viral enfeksiyonlar ve sistemik immünolojik hastalarda hafif bir artış olsa bile, PKT üzerine belirgin bir etki yoktur. Sitokinler ve CRP'nin aksine nekroz, enflamasyon ve viral enfeksiyonlarda PKT seviyelerinde önemli bir artış görülmemekte, PKT'nin bakteriyel enfeksiyonlara özgün olduğu kabul edilmektedir.³⁴

Prokalsitoninin serumdan kaybolma yolu da tam olarak bilinmemektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda PKT'in birikmediği PKT düzeyinin hemofiltrasyondan etkilenmediği görülmüştür. PKT'in muhtemelen diğer plazma proteinleri gibi proteoliz ile parçalandığı düşünülmektedir.

PKT nereden ve nasıl salınırsa salınsın, enfeksiyonlar esnasında artmış olan PKT seviyesi ile birlikte kalsitonin seviyesinde veya aktivitesinde herhangi artış olmamakta, ayrıca kalsiyum seviyesi ile PKT artışı arasında da herhangi bir ilişki bulunmamaktadır.⁴⁸



Şekil 7. İnsan kalsitonin hormon prekursorlerinin şemantik görüntüsü

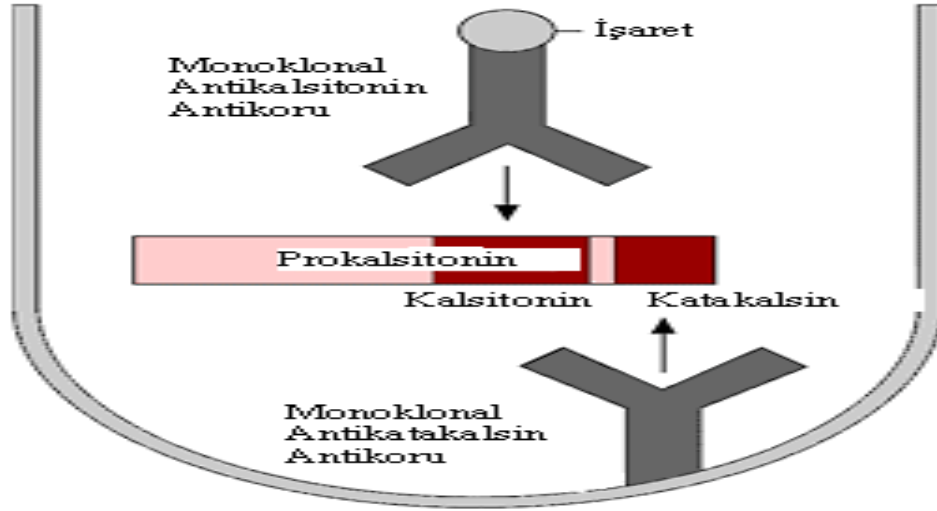
2.5.2. Prokalsitonin Ölçüm Yöntemleri

PKT ölçüm yöntemlerinden biri immunoluminometrik assey'dir. (İLMA; B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin/Germany). Bu tahlilde PKT, molekülünün iki bölgesine (kalsitonin ve katakalsin) bağlanan iki antikor kullanılarak ölçülür. Bu yüzden çapraz reaksiyon (cross-reaktivite) görülmez.

Bu antikorlardan biri lüminasen işaret taşıırken, diğeri test tüpünün duvar ige yüzeyine yapışır. İnkubasyon sırasında her iki antikor prokalsitonin molekülü ile reaksiyona girerek sandviç molekül olarak tarif edilen kompleksi oluştururlar.

Lüminasen işaretli antikor tüp yüzeyinde kalır. Reaksiyon tamamlandığında fazla miktardaki kalıntılar dikkatli bir yıkama ile ayrıştırılır. Test tüpü duvarına bağlı kalan miktarın lüminasens sinyali lüminometre ile ölçülür. Lüminasens sinyalin yoğunluğu bize örnekteki PKT konsantrasyonunu verir. Bu yöntem ile PKT'i değerlendirme sınırı 0,1 ng/ml'dir ve sağlıklı bireylerde PKT seviyesi bu değerin altındadır. Bu yöntem PKT için spesifiktir. Ölçüm için 20µgr plazma gerekir. Kan hemen kullanılmayacaksa, 4 saat

içerisinde serumuna ayrıştırıldıktan sonra -20°C 'de güvenle saklanabilir. PKT stabil bir protein olduğundan oda ısısında 24 saat $+4^{\circ}\text{C}$ 'de ise bir hafta bekleyebilir.^{33,34}



Şekil 8. Prokalsitonin ölçüm yöntemi³⁴

2.5.3. Kryptor

Bu teknik enerjinin ışınal olmayan transferini baz alır. Bu transfer iki floresan madde arasında olur. Bunlardan biri (europium cryptate) donör, diğeri (XL665) alıcıdır. İmmünometrik analiz esnasında bu maddeler prokalsitonin molekülüne bağlanırlar. Eksitasyondan sonra cryptate 620 nm dalga boyunda uzun ömürlü floresan sinyal yaymaya başlar. XL665 ise cryptate'den enerjinin transfer edilmesi dışında, 665 nm dalga boyunda sinyal yayar. Bu sinyalin ömrü daha kısadır. Bu enerjinin immünolojik kompleks içindeki transferi, donörün yayma spektrumuna ve alıcının absorpsiyon spektrumuna bağlı olduğu kadar, donör-alıcı yakınlığına da bağlıdır (Şekil 9).

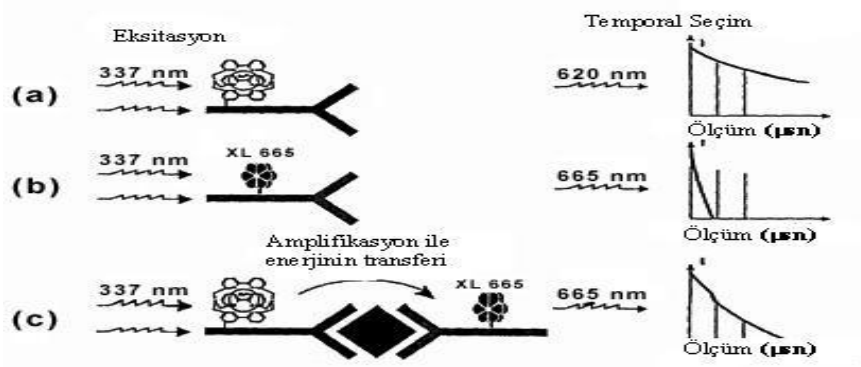
Antijen antikor kompleksinin oluşumu esnasında ölçülen sinyalle amplifikasyon eşlik eder. Antijen konsantrasyonu ile orantılı spesifik floresan, ikili seçim yoluyla elde edilir.

1. Spektral seçim (separation depending on wave-length)
2. Tempral seçim (Time resolved measurement)

İkili seçim immünolojik kompleks tarafından yayılan sinyallerin doğru bir şekilde değerlendirilmesi olarak tanıılır. Bu seçim içerisinde, iki dalga boyu arasındaki oranın gerçek zamanlı değerlendirilmesi ile optik transmisyonadaki ortalama sapma

değişimlerini saptanması mümkün olur. Böylece immünolojik kompleks tarafından yayılan sinyallerin okunarak sayısal değerlere dönüştürülmesi sağlanır. Kryptor immünolojik kompleksi ayırmadan analiz eder. Böylece immünolojik reaksiyonu kesmeden ve immünolojik reaksiyon devam ederken veri elde etmek mümkün olur.

Yüksek konsantrasyollu örnekler inkübasyonun ilk birkaç saniyesi içerisinde saptanır. Bu örnekler uygun dilüsyon faktörü ile dilüe edilerek, otomatik olarak tekrar analiz edilir. Analiz örnekleri içerisindeki PKT molekülleri antkor içerisinde sandviç gibi sıkıştırılmıştır. Sinyalin yoğunluğu PKT miktarı ile orantılıdır. Bu metodla 0,02 ve 5000 ng-ml arasındaki PKT konsantrasyonları ölçülebilir.



Şekil 9. Prokalsitonin ölçüm yöntemi³⁴

2.5.4. Prokalsitonin Üzerine Ortam Koşullarının Etkisi

Prokalsitonin vücut dışında değerlendirildiğinde, oda ısısında dahi oldukça stabil bir proteindir. Aynı zamanda tekrarlayan dondurma ve eritme işlemleri de plazma PKT konsantrasyonları belirgin bir etki göstermez. Arteriyel ve venöz kan örnekleri arasında da plazma PKT konsantrasyonları bakımından bir fark bulunmamıştır. Arter kanındaki % 4,1'lik bir fark göz ardı edilmektedir. Farklı tipde antikoagülanlarla hazırlanan ve plazma örneklerindeki PKT konsantrasyonları karşılaştırıldığında sadece lityom-heparinize plazmada bir fark bulunmuştur. Ancak bu fark çok küçüktür ve ortalama % 8 kadardır. Plazma örneklerini depolamada +4°C'de depolamaya göre 25°C'de depolamada oluşan PKT konsantrasyonundaki % 12,4 kayıp olurken, +4°C'deki depolamada % 6,3 oranında kayıp gerçekleşmektedir. Prokalsitonindeki bu kayıplar ilk saatlerde maksimumdur. Bu saatlerde saat başına kayıp % 2,13 iken, 6 saat sonrasında kayıplar saat başına % 0,21 inmektedir.^{33,34}

Prokalsitonin depolamasında ısı ve zamanlamada oluşan küçük farklar ile arter ve ven kanları arasındaki ve kullanılan farklı antikoagülanlar yüzünden oluşan farkların hepsi bir hastada oluştuğunda sinerjik etki olabilmekte ve bu plazma PKT konsantrasyonunda belirgin bozulma yapabilmektedir.³⁵⁻⁴⁹ Bu sebeple PKT ölçümünde bir standardizasyona gidilmelidir.

Özetleyecek olursak; PKT'in sitokin gibi diğer enflamatuar medyatörlerle karşılaştırıldığında, farklı depolama koşullarında, oldukça iyi bir stabiliteye sahip olma avantajı vardır.

2.5.5. Prokalsitoninin Klinik Kullanımı

Pek çok klinik çalışma, PKT'nin çeşitli tıbbi durumların tanısallık ve terapötik yaklaşımındaki yararlılığını göstermiştir. PKT'nin klinik yararlanımının kanıtlandığı durumlar şunlardır;

Dahili Bilimler

- Sepsisin erken ve güvenilir tanısında ve sepsis ciddiyetinin tayininde,
- Akut pankreatitte enfeksiyon ile steril nekrozun ayırıcı tanısında ve biliyer pankreatiti toksik etyolojiden erken dönemde ayırt etmede,
- Nedeni bilinmeyen ateşin enfeksiyöz etyolojisinin belirlenmesinde,
- Otoimmün hastalıklarda; viral enfeksiyon veya akut atağı, akut bakteriyel enfeksiyondan ayırt etmede,
- Akut respiratuar distres sendromunda enfeksiyöz ile nonenfeksiyöz etyolojiyi ayırt etmede kullanılır.

Hematoloji ve Onkoloji

- İmmünoşüprese hastaların takibinde,
- Kemoterapi sonrasında nötropenik hastaların takibinde,
- Onkoloji hastalarında tümör lizisi veya kemoterapinin indüklediği ateşle ilgili enfeksiyöz etyolojilerin ayırıcı tanısında,
- Viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımında kullanılır.

Transplantasyon

- Akut organ reddi veya viral enfeksiyonu, bakteriyel enfeksiyondan ayırt etmede,
- Transplantasyon öncesi akut bakteriyel enfeksiyonun sınıflanmasında kullanılır.

Pediyatri

- Akut menenjitte bakteriyel ve viral etyolojilerin ayrımında,
- Yenidoğan ve süt çocuklarındaki akut ateş durumunda sistemik bakteriyel enfeksiyon veya sepsis oluşumunu nonseptik hastalıklardan ayırt etmede kullanılır.

Cerrahi ve Yoğun Bakım Ünitesi

- Postoperatif bakteriyel veya septik infeksiyöz komplikasyonların erken göstergesi olarak, enfeksiyon odağının cerrahi eliminasyonu sonrası tedavi başarısının takibinde,
 - Peritonitte, anastomoz kaçağında ve nonspesifik abdominal semptomların varlığında hastalık seyrinin takibinde,
 - Sepsisin hızlı tanısında ve sepsis riski altındaki hastaların takibinde,
 - Sistemik enflamasyon veya sepsis tanısı alan hastalarda, hastalığın seyri ve tedavisinin takibinde kullanılır.³⁸

2.5.6. Prokalsitoninin Fonksiyonları

Ağır bakteri enfeksiyonlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan PKT'nin immün savunmada fonksiyonel anlamı olduğu düşünülmektedir. Meisner ve ark.⁵⁰ İn vitro insan lenfositleri üzerinde yaptıkları çalışmada, PKT'nin lenfositlerde araziidonik asit ürünü olan prostoglandin ve tromboksan yapımını engellediklerini gözlemlemişlerdir. Bu engelleme nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler veya aspirinin etkisine benzediği, yani siklooksijenaz aktivitesinin inhibisyonu sonucu meydana geldiği sanılmaktadır. Eikozanoid sentezinin inhibisyonu belli bir PKT konsantrasyonunda oluşmakta, bu konsantrasyona ağır bakteri enfeksiyonları ve sepsiste rahatlıkla ulaşabilmekte hatta aşılılmaktadır. Meisner ve ark'nın yaptığı çalışmada TXB2' inhibe olduğu ortalama PKT konsantrasyonu 17 ng/ml'dir. Böylece PKT bu hastalıklarda prostoglandin ve tromboksan sentezini inhibe ederek immün modülatör etki gösterebilmektedir.

2.5.7. Peritonit, Malarya ve Postnatal Dönem

Genellikle peritonitli hastalarda çok yüksek PKT değerleri gösterilmiştir. Bu durum, peritonun çok aktif bir immün yanıtı sahip olduğunu ve peritonitin sistemik enflamasyon semptomları eşlik ettiğinden dolayı olabileceğini düşündürmektedir.³⁴

Sıtmada PKT konsantrasyonu tanıda yararlı olacak ölçüde ve çoğunlukla yüksek bulunmuştur. Hastanede tedavi altına alınan birçok sıtmalı çocuk olguda gerek tanı, gerekse tedavinin izlenmesinde PKT IL-6'dan daha yol gösterici bulunmuştur. PKT artışı hastalığın ilk aşamasında parazitemi ile ilişkili bulunmuştur. Aynı zamanda inisiyal parazit sayısı ile PKT düzeyleri arasında güçlü korelasyon saptanmıştır.⁵¹

Postnatal septisemi veya menenjit tablolarında, yenidoğanın bakteriyel enfeksiyonlarında PKT diğer enfeksiyon göstergelerine göre (CRP, IL-6) daha çok yükselir ve daha etkin bir gösterge olur.³⁴ Buradaki temel sorun PKT'nin yeni doğanlarda yaşamın ilk saatlerinde değişik değerlerde gözlenebiliyor olmasıdır. İlk 24.-36. saatlerde PKT düzeyleri 10ng/ml'nin üzerinde saptanmakta, 5. güne doğru 1ng/ml düzeylerine inmektedir. Bu fizyolojik yükselmenin nedenleri henüz açıklanmamış olmakla birlikte, yaşamın ilk günlerinde gastrointestinal sistemde hızla artan bakterilerin endotoksilerinden olduğu sanılmaktadır.³⁸ Aygün ve ark.nın⁵² yaptığı bir çalışmada PKT düzeyleriyle bebekleri doğum ağırlıkları, gebelik haftaları ve doğum şekilleri arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

2.5.8. Multipl ve Cerrahi Travma

Multipl travma hastalarında artmış, PKT değerleri gözlenmekte ilk 24 saat içinde PKT değeri 5ng/ml'nin üzerine çıkmaktadır. Pik değerler ilk 12/24 saat içerisinde gözlenir. Yüksek değerler genellikle ciddi yaralarda görülür.³⁴ İlk 12-24 saat içerisinde gözlenen yüksek PKT değerleri ile mortalite arasında yüksek ilişki bulunmuştur.³⁴⁻⁵³ Yapılan çalışmalarda, abdominal travma ve bunun derecesinin aynı zamanda pulmoner disfonksiyonun PKT üzerine belirgin etkisi gözlenmiştir. Bunun yanında göğüs travmaları, ekstremiteler travmaları ve böbrek, karaciğer disfonksiyonlarının PKT değerleri üzerine bir etkisi bulunmamıştır.³⁴ Prokalsitonin multipl travmalı hastalarda risk profilini değerlendirmede efektif bir markırdır.³⁴

Wilding ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, ağır travmalı hastalarda travmanın yarattığı enflamatuvar değişikliklerden dolayı PKT değerlerinin artabileceği

belirtilmiş olup bu hastalarda aynı anda gelişebilecek bakteriyel veya viral enfeksiyonları PKT değerlerine bakarak ayırt etmenin zor olduğu belirtilmiştir.⁵⁴

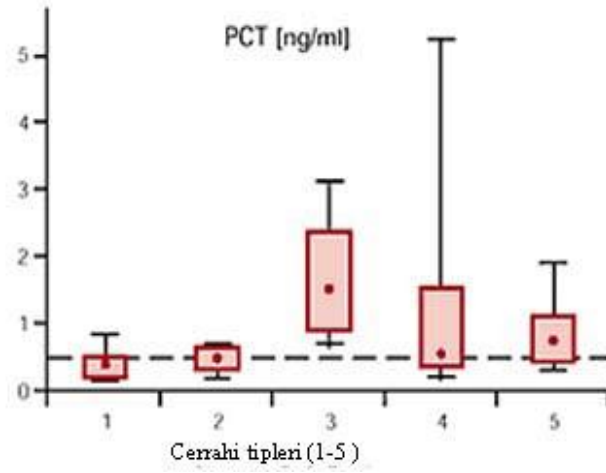
Prokalsitonin enfeksiyonu bakteriyel ve nonbakteriyel orijinini ayırt etmede enfeksiyon riskli hastalarda diyagnostik bir parametredir.⁵⁵

Cerrahi sonrası özellikle majör operasyonlar sonrasında ve immün sistemi baskılanmış hastalarda, enfeksiyon gelişme riski daha fazladır. Bu yüzden bu grup hastalarda eğer cerrahi travma prokalsitonin değerleri önemli derecede etkilemiyorsa, enfeksiyonun orijinini ayırt etmede prokalsitonin değerleri önemli olabilir.

Yapılan çalışmalar prokalsitonin değerlerini en çok etkileyen faktörün bakteriyel endotoksin olduğunu göstermiştir.⁵² Bunun yanı sıra cerrahi travma da prokalsitonin değerlerini enfeksiyon kadar olmasa da etkileyebilir. Özellikle özefajektomi sonrasında ciddi bir PKT yükselmesi gözlenmiştir. Buna sebep olarak da operasyon sırasındaki transiyent bakteriyel kontaminasyona bağlı olarak gelişen bakteriyel translokasyon gösterilmiştir. Cerrahi travma sonrasında prokalsitonin değerini yükselten diğer bir sebep yara iyileşmesi sırasında açığa çıkan sitokinler olabilir.⁵⁵

Cerrahi sonrasında prokalsitonin kinetiği üzerine fazla çalışma yoktur.

En önemli çalışmalardan biri Meisner ve ark.'nın⁵⁵ farklı cerrahi türleri sonrasındaki prokalsitonin kinetiğini inceleyen çalışmadır. Bu çalışmada farklı cerrahi prosedürler uygulanan 130 hastadaki PKT kinetikleri araştırılmıştır. Minör ve asaptik cerrahinin PKT üzerine etkisinin olmadığı, buna karşın abdominotorasik ve majör cerrahiler sonrasında yüksek PKT değerlerinin geliştiği görülmüştür. PKT, minör ve aseptik cerrahiler sonrasında kendiliğinden 1ng/ml, kardiyak cerrahi sonrasında 2 ng/ml değerlerine ulaşabilir.³³ Bununla birlikte komplike olmayan cerrahiler sonrasında 10ng/ml değerlerine ulaşan PKT konsantrasyonları elde edilen hastalar enfeksiyon yönünden dikkatlice araştırılmalıdır.^{33,34,55}



Şekil 10. Farklı cerrahi türlerinin prokalsitonin konsantrasyonlarına etkisi³⁴

Grup 1: Minor cerrahiler (İnguinal herni, tiroidektomi, periferik vasküler cerrahi)

Grup 2: Minör abdominal cerrahi(Kolsistektomi)

Grup 3: Daha kompleks abdominal cerrahiler (Kolon,rektum rezeksiyonu gastrektomi)

Grup 4: Retroperitoneal girişimler(Özefagos Rezeksiyonu)

Grup 5: Kardiyak ve torosik cerrahi

Kardiyopulmoner bypass cerrahisinin prokalsitonin değerleri üzerine etkisini araştıran Aouifi ve ark.⁵⁶ yaptıkları çalışmada 36 hastayı 3 ayrı gruba ayırarak incelemiştirler. 1. grupta koroner artere bypass greft ve kardiyopulmoner bypass uygulanan hastalar, 2. grupta yalnızca koroner artere bypass greft uygulananlar, 3. grupta kapak cerrahisi uygulanan hastalar bulunmaktadır. Bu 3 grup hastada prokalsitonin değerleri preoperatif ve postoperatif 5 gün boyunca incelenmiştir. Her 3 grupta da prokalsitonin değerlerinde artış gözlenmekte, 5 ng/ml'yi geçmemekte ve pik değerine postoperatif 1. günde ulaşmaktadır. PKT değerlerinin postoperatif 5. günde normal değerlerine geri döndüğü gözlenmiştir. Postoperatif komplikasyon gelişen 10 hastada (7 dolaşım yetmezliği 2 aktif endokardit, 1 septik şok) ciddi yüksek PKT değerleri elde edilmiştir. Bu hastalarda serum PKT değerleri 6,2-230ng/ml aralığında değişmektedir. Bu çalışmanın sonucunda, postoperatif 5 ng/ml'nin üzerindeki PKT konsantrasyonlarında postoperatif komplikasyondan şüphelenilmesi gerektiği ve PKT'nin postoperatif komplikasyonları takip etmede CRP'den daha üstün bir markır olduğu belirtilmiştir.

2.5.9. Enfeksiyon Esnasında Prokalsitonin

Sistemik belirtilerle birlikte olan ciddi, jeneralize bakteriyel, parazitik ya da fungal enfeksiyonlar PKT artışları ile birlikte dir. Bunun aksine, ciddi viral enfeksiyonlarda yada nonenfeksiyöz orijinli enflamatuvar reaksiyonlarda PKT seviyeleri ya hiç artmaz ya da çok az artar. Ciddi enfeksiyonu bulunan hastalara verilen antibiyotik tedavisi, enfeksiyonunun gerilemesini sağlamakla birlikte PKT seviyelerinde de azalma meydana getirir. Sistemik belirti vermeyen lokal bakteriyel enfeksiyonlarda ve viral enfeksiyonlarda çok az bir PKT düzeyi artışı (0,3-1,5ng/ml) görülür. Kalsitonin ise yüksek PKT düzeylerine rağmen ölçülemeyecek düzeydedir.³⁴

Ciddi sistemik enflamasyonun enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz nedenlerini ayırt etmede PKT kullanılmaktadır. Örneğin, enfeksiyöz pankreatiti (safra yolları tıkanıklığına bağlı kolanjitik) nonenfeksiyöz pankreatitten (alkolik) ayırt etmede PKT önemli bir kriter haline gelmiştir.⁵⁷ Ayrıca ARDS'nin enfeksiyöz ya da nonenfeksiyöz nedenlerini, organ transplantasyonundan sonra greft rejeksiyonu ile sistemik fungal ve bakteriyel enfeksiyonları ayırt etmede PKT kullanılmaktadır.³⁴ Ancak küçük hasta popülasyonları ve yetersiz istatistiksel veriler, PKT ile yapılan çalışmalarda sonuçları değerlendirmede zorluklara neden olmaktadır. Yine de PKT'nin sistemik enflamasyonun bir nedeni olarak viral olmayan enfeksiyonları tanımlamada yardımcı olduğu söylenebilir.

PKT değerleri septik şoktaki oldukça büyük artışlarla (ort: 72-135 ng/ml) karşılaştırıldığında, kardiyojenik şokta çok az bir artış (ort: 1,4 ng/ml) göstermektedir.⁵⁸ Bu bulgulardan septik şoktaki PKT artışının nedenini kötü organ perfüzyonu değil, enfeksiyona olan enflamatuvar reaksiyon olduğu anlaşılmaktadır.

2.5.10. Sitokinler ve Prokalsitonin

Stokinler, ağır enfeksiyonların ve sepsisin patogeneğinde önemli görevler alan maddelerdir. PKT'nin yanı sıra TNF, interlökin-1 (IL-1) ve interlökin-6 (IL-6) gibi sitokinlerin plazma değerlerinde de ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda ve sepsiste artış olmaktadır.⁵⁹

Escherichia coli endotoksini verilen sağlıklı hastalarda 1-3 saat içerisinde ateş, titreme, miyalji gibi enfeksiyonun sistemik semptomları oluşmaktadır. PKT seviyeleri başlangıçta ölçülemeyecek seviyede iken, endotoksin verildikten sonra 4 saat içerisinde

artmaya başlar ve 8-24 saat içerisinde 8ng/ml'de plato yapar. TNF ve IL-6 seviyeleride endotoksin verildikten sonra 2-3 saat içerisinde artış gösterir ve 24 saat sonra plazma değerleri ölçülemez seviyeye iner.⁶⁰ Aynı kinetik durumların septik sokta'da meydana geldiği düşünülmektedir. Acinetobacter baumannii ile kontamine olmuş kan hemodializati verilen 76 yaşındaki bir hastada, saatler içerisinde septik şok gelişmiştir.

TNF'nin 1,5 saat içerisinde plazma değerleri ölçülebilir hale gelmiş, 3 saatte pik değerine ulaşmış ve sonrasında düşmeye başlamıştır. PKT, 3 saatte ölçülebilir plazma seviyelerine ulaşmış ve enjeksiyondan sonra 14 saatte pik (300 ng/ml) yapmıştır. 24 saatten daha fazla bir süre plazma seviyeleri pik seviyesinde kalmıştır. Buradan endotoksine yada canlı bakteriye olan cevapta, plazma PKT seviyelerinin TNF plazma seviyelerindeki artıştan kısa bir süre sonra artmakta olduğu anlaşılmaktadır.

PKT ve sitokinler yarılanma ömürleri arasındaki farklar neden PKT'in daha uzun süre ölçülebilir değerlerde kaldığını açıklayabilir.³³ Ancak endotoksin verilmesinden sonra salınan sitokinlerin PKT üretimini arttırdığı da düşünülmektedir. Yapılan in vitro bir çalışmada, mononükleer kan hücrelerinde TNF ve diğer sitokinlerin PKT mRNA'sının sentezlenmesine yol açtığı gösterilmiştir.³⁵⁻³⁸

Sitokinlerin yarılanma ömürleri kısa olduğundan, ciddi enfeksiyonlar esnasında artan sitokin plazma seviyelerini ölçmede çeşitli zorluklar olmaktadır. Buna karşın, PKT plazmada daha uzun süre kalır ve böylece hastaların klinik durumları ile daha iyi korelasyon kurabilir. TNF ve IL-6 ile karşılaştırıldığında PKT enfeksiyona olan enflamatuvar cevabın ciddiyetini daha iyi göstermektedir. Ayrıca hem TNF, Hem de IL-6'nın plazma değerleri septik tablo ciddiyetini koruduğu ve hatta arttırdığı halde düşme göstermektedir ancak bu durumda PKT değerleri yüksek kalmakta veya artmaktadır. Aynı sitokinler, PKT'nin ölçülemez düzeylerde kaldığı romatoid artrit, lupus eritematozis gibi enflamatuvar otoimmün hastalıklarda da sıklıkla artış gösterir.³⁴

Sitokinlerdeki artışlar intravasküler boşluklarla sınırlı değildir. Enfeksiyonlar esnasında, vücut kompartmanlarındaki (plevral sıvı, bronkoalveolar sıvı, serebrospinal sıvı, asitler) sitokinlerin seviyeleri sıklıkla intravasküler boşluktaki sitokinlerin seviyelerini aşar. Ancak bunun aksine, artmış PKT seviyeleri intravasküler boşlukla sınırlıdır ve diğer vücut kompartmanlarında da ölçülemeyecek ya da oldukça düşük seviyelerde görülür.⁶¹

2.5.11. Reaktif Protein ve Prokalsitonin

Sistemik enflamatuvar cevap sendromunun bir komponenti de serumda akut faz proteinlerinin artmasıdır. Bununla birlikte sekretuar proteinler olarak da adlandırılan negatif akut faz reaktanlarında da azalma görülür. Bunlar albümin, transferrin, prealbümin ve retinol bağlayıcı proteinlerdir. Akut faz proteinleri karaciğerde sentezlenirler ve esas fonksiyonları sistemik enflamasyon oluşumunda görev almalarıdır. Sistemik enflamasyonda homeostazis (fibrinojen), bakteriyel fagositoz ve öldürme (komplementler, CRP), anti-trombozis (alfa-1 asid glikoprotein), anti-proteoliz (alfa-1antitripsin, trace mineral metabolizm, alfa-1 kimotripsin) ve anti oksidan (seruloplazmin, glutatyon) olarak görev alır.

Akut faz proteinlerinin en çok bilineni CRP'dir. CRP prokalsitoninle karşılaştırıldığında;

- PKT enfeksiyon sırasında CRP'den daha hızlı artar ve daha hızlı azalır.³⁴ Buna karşın, sistemik belirtileri olmayan enfeksiyonlarda prokalsitonin artmazken CRP yüksektir.³²

- PKT genel olarak CRP'ye göre enfeksiyon tanısında daha sensitif ve spesifiktir. Bu yüzden PKT CRP'ye göre enfeksiyonda daha prognostik bir faktördür.³³

- PKT'nin CRP'den daha kısa yarı ömrü vardır. Buda enfeksiyon sırasında antibiyotiğe olan cevabın daha iyi takibini sağlar.³³

- PKT viral ve otoimmün rahatsızlıklarda yükselmezken CRP'de artış görülür.³³

CRP cerrahi sonrası enfeksiyondan bağımsız olarak 48 saatte pik yapar, bifazik bir azalma gösterir ve 12 günde normal değerine iner. Buna karşın postoperatif 12-24 saatte pik değerine ulaşır ve hızlı bir şekilde düşerek normal seviyelerine gelir.³⁴

2.5.12. Reaktif Protein

CRP, kalsiyum iyonlarının varlığında *S. pneumoniae*'nin somatik polisakkaridi ile presipitasyon veren akut faz serum proteinidir. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis, hasta serumlarında *S.pneumoniae*'nin tipe özgül olmayan bir antijeni ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve buna C-reaktif protein adını vermişlerdir.^{62,63}

CRP sadece bakteri, mantar ve protozal parazitlerde bulunan polisakkaridlere bağlanmakla kalmaz; kalsiyum iyonları varlığında fosforilkolin lesitin gibi fosfatidil

kolinler ve nükleik asitler gibi polianyonlar ile de bağlanır.⁶⁷ CRP karaciğerde sentezlenen her biri 187 aminoasit içeren 5 alt üniteden oluşan, molekül 106 kilodalton olan, pentraxin ailesine üye bir proteindir.²⁴ Bu protein ailesinin özelliği siklik pentamerlerden oluşmasıdır. Birbirine nonkovalent bağlarla bağlı, glikozillenmemiş benzer 5 subünitten oluşan diskoid yapıda oldukça stabil bir proteindir. Proteolize oldukça dirençlidirler.⁶⁴

CRP sağlıklı bireylerin serumunda çok az miktarda bulunur (1mg/dl) ve değeri gün içerisinde değişiklik göstermez.⁶⁵ Akut enfeksiyonlar, romatolijik hastalıklar, maligniteler ve akut miyokard enfarktüsü gibi doku hasarı olan birçok durumda diğer pozitif akut faz reaktanları gibi CRP'nin de düzeyi artmaktadır. CRP düzeyi enflamasyonun başlamasından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar ve 36-50 saat sonra en yüksek değerine ulaşır.¹⁹ Normal düzeyin 100 ila 1000 katına kadar yükselebilir. CRP düzeyi enflamasyon ve doku hasarı devam ettiği sürece yüksek kalır, yarı ömrü 4-7 saat arasında değiştiğinden enflamasyon sonlandığında ancak 3-7 gün içerisinde normale döner.⁶⁷ CRP metabolizmasındaki bu hızlı değişiklik doku zedelenmesi ve tamiri ile sıkı bir paralellik gösterir.⁶⁷ Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda nefelometrik yöntemle çabuk, güvenilir ve kolayca ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde, değişim hızı çok yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre CRP'nin üstünlüğü vardır.^{66,67} Aynı zamanda literatürde belirtildiği gibi, CRP diğer akut faz reaktanlarına özellikle de ESH'ya göre çok daha az faktörden etkilenmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

01 Ocak 2008-31 Ocak 2010 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Genel Cerrahi kliniğinde sekonder peritonit tanısıyla tedavi edilen 84 olgu irdelendi. Bu çalışmaya ÇÜTF etik kurulundan onay alınarak başlanmış olup tek merkezde prospektif olarak yürütüldü.

Sekonder peritonit kapsamında perfore apandisit, peptik ülser perforasyonu, incebarsak perforasyonu (aitrojenik, tifo, vaskülit), kolon perforasyonu (iatrojenik, divertikül, yabancı cisim), safra kesesi perforasyonu ve anastomoz kaçağı olan olgular çalışmaya dahil edildi.

Olguların yaşı, cinsiyeti, başvuru semptomları ve ameliyat endikasyonu belirlendi. Çalışmadaki tüm olgulara preoperatif olarak tam kan sayımı, rutin biyokimya, Akciğer grafisi ve elektrokardiogram yapıldı. İrdelenen bu tetkikler doğrultusunda hastaların eşlik eden hastalık varlığı kayıt edildi. Peroperatif tetkikler tamamlandıktan sonra olgular ve yakınları yapılacak cerrahi girişim hakkında bilgilendirilerek onamları alındı. Çalışmaya dahil edilen olguların tümünün geçirilmiş operasyon öyküsü, kullandığı antibiyotik ve antibiyotik harici ilaçlar sorgulandı. Bu doğrultuda preoperatif dönemde tiroid hormonlarını etkileyebileceği için olgularda tiroid ameliyatı öyküsü, beta blokör, amiodaron, steroid gibi ilaçlar kullanımı ayrıntılı olarak araştırıldı. Ayrıca olguların peritonit haricinde bir enfeksiyon odağının olup olmadığı belirlendi.

Olguların laparotomi insizyonu başvuru anındaki muayene, laboratuvar, radyolojik bulgulara ve ön tanıya göre planlandı. Olgulara uygulanan insizyon şekli ve kesin tanıya göre uygulanan operasyon kayıt altına alındı. Olguların tümünde batın 1000 cc ılık serum fizyolojik ile yıkanarak enfekte mayinin drenajı sağlandı. Olguların tümüne dren konuldu ve dren sayısı peritonitin derecesine göre belirlendi.

Olguların preop 0. Gün ve postoperatif 1., 3., 5., 7. ve 14. günlerde beyaz küre, prokalsitonin, CRP, tiroid hormonlarını (serbest T3, serbest T4 ve TSH) belirlemek için venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinden CRP ve prokalsitonin için olanlar kuru tüplere konularak 4000 rpm de 10 dakika boyunca santrifüje tabii tutulmuştur. Santrifüj sonrası kan örneklerinden serumları ayrılmıştır. CRP için olan serum örnekleri aynı gün hastanemiz laboratuvarında nefelometrik yöntemle (Dade Behering Germany BN II cihazında) çalışılmıştır. Prokalsitonin için alınan serum örnekleri aynı gün

hastanemiz merkez laboratuvarında Kriptor (BRAHMS Diagnostica-Berlin, Germany cihazında) yöntemi ile çalışılmıştır. Beyaz küre belirlenmesi için kan örneği Symex XT 2000-i (Roche diagnostics Gmb H.Manheim, Germany) cihazında çalışılmıştır. Tiroid hormon değerleri Electrochemiluminescence (ECLIA) yöntemi ile immünolojik test analizöründe çalışılmıştır.

Olguların tümü preoperatif ve postoperatif dönemde enfeksiyon hastalıkları kliniği ile konsülte edilerek antibiyotik tedavisi düzenlendi. Antibiyotik tedavisi planlanırken operasyon öncesi ve sonrası CRP, prokalsitonin, Beyaz küre değerleri, olguların yaşı, hastanede yatış öyküsü, idrar çıkışı, ek hastalığı ve kullandığı ek ilaçlar göz önünde bulunduruldu. Postoperatif dönemde renal klirensine göre olguların antibiyotik tedavisinin doz ayarı yapıldı. Ayrıca takip eden kan ve idrar kültürlerindeki üremelere göre antibiyotik tedavisi tekrar değerlendirildi.

Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar tespit edildi. Mortalite gelişen olgular ve sebepleri belirlendi. Operasyon sonrası ilk 1 ay içerisinde görülen komplikasyonlar/ölüm erken dönem; operasyondan 1 ay sonra gelişen komplikasyonlar/ölüm geç dönem morbidite/mortalite olarak kabul edildi.

Olgular kesin tanıya göre sınıflandırıldı. Bu sınıflamaya göre olguların ortalama yaşı, CRP, prokalsitonin, tiroid hormon değerleri, kullanılan antibiotikler, mortalite ve morbidite oranı belirlendi.

Morbite ve morbidite gelişen vakalarda eşlik eden hastalık varlığı, Beyazküre, CRP, prokalsitonin ve tiroid hormonları irdelenerek istatistiksel olarak analizi yapıldı.

3.1. Klinik Takip

Her hastanın yaş, cins, kullandığı ilaç, ek hastalığı, açlık süresi, preop kullandığı antibiyotikler, sekonder peritonit dışı enfeksiyon odağı (pnömöni, cilt altı enfesiyonu, idrar yolu enfeksiyonu...), daha önceki operasyonu kaydedildi. Hastalardan preop 0. gün ve postop 1, 3, 5, 7, 14 günlerde prokalsitonin, CRP, tiroid hormonları (fT3, fT4, tSH) için kan alındı. Genel durumu preop ve postop dönemde kötü olan (mekanik ventilatörde takip edilen), akut böbrek yetmezliği gelişen veya kronik böbrek hastalığı olan hastalar kaydedildi. Preop dönemde tiroid hormonu kullanan ve total tiroidektomili olan bir hasta mevcuttu. Yine preop veya postop dönemde beta bloker, amiyodaron, steroid kullanan (tiroid hormon seviyesini etkilediği için) kullanan hastalar kaydedildi.

İnce barsak, kolon perforasyonlu hastaların tamamı kese perforasyonu hastalardan iki tanesi perfore apendisitli hastaların 1 tanesi genel cerrahi yoğun bakımda, diğer tüm hastalar serviste takip edildi.

Çalışmanın yapıldığı dönemde yoğun bakımda diğer hastalıklar nedeni ile takip edilen (sekonder peritoniti olmayan hastalar) hastaların bir kısmında kan ve idrar kültürlerinde *Acinetobacter baumannii*, VRE (vanko resistans enterokok) *psödomonas aeroginoza* üremeleri oldu.

Çalışmaya katılan tüm hastalarda cilt altı enfeksiyonu açısından takip edildi.

3.2. Cerrahi Teknik

Hastalara ilk başvuru anında muayene, laboratuvar, radyolojik bulgulara göre laparotomi şekli belirlendi. Perfore apandisitli hastaların 21'inden 4'ü Mcburney insizyonla, 15'i sağ paramedian insizyonda 2'si, göbek altı insizyonla (radyolojik olarak batın içinde yaygın serbest sıvı olması nedeniyle) açıldı. Diğer tüm hastalar göbek üstü, göbek altı veya göbek altı-üstü insizyonla açıldı. Peptik ülser perforasyonlu tüm hastalar primer suture edildi. Perfore apandisitli hastalara apendektomi uygulandı. İnce barsak perforasyonu saptanan hastalar perforasyon yeri proksimalde olanlara primer suture veya anastomoz, distalde olanlara batın içi temiz ise primer suture kirli olanlara stoma yapıldı. Kolon perforasyonu saptanan hastalardan 2'sine onarım 4'üne anastomoz 7'sine stoma uygulandı. Anastomoz kaçağı olan hastaların (toplam 6 hasta) hepsine stoma uygulandı.

Operasyon anında batın içi kirli saptanan, ek problemi olan, yaşlı, batın içi apse olabilecek tüm hastalara (hastaların 72'sine) dren yerleştirildi.

3.3. Laboratuvar Çalışma Yöntemleri

Tüm hastalardan preop ve postop 1, 3, 5, 7, 14. günlerde kan örnekleri alınmış ve kaydedilmiştir. Alınan kan örneklerinden CRP ve prokalsitonin bakılacak olanlar kuru tüplere konularak 4000 rpm'de 10 dakika boyunca santrifüje tabii tutulmuşlardır. Santrifüj sonrası kan örneklerinden serumları ayrılmıştır. CRP için alınan serum örnekleri aynı gün hastanemiz merkez laboratuvarında nefelometrik yöntemle (Dade Behring Germany BN II cihazı) çalışılmıştır.

Prokalsitonin için alınan serum örnekleri aynı gün hastanemiz merkez laboratuvarında Kriptor (BRAHMS Diagnostica-Berlin, Germany) yöntemi ile çalışılmıştır.

Alınan kan örneklerinin analizinde BK için ise Sysmex XT 2000-i (Roche Diagnostics Gmb H. Mannheim, Germany) cihazı kullanılmıştır.

3.4. İstatiktiksel Analiz

Veriler SPSS 15.0 paket programında analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler hesaplanmış ve çeşitli parametrelere ait ortalamaların % 95'lik güvenilirlik aralıklı grafikleri yapılmıştır. Gruplar arası farkları incelerken t-testi, parametrelerin zamana göre değişiminin incelenmesinde Friedman testi kullanılmıştır.

Bütün ilişki ve fark değerlendirilmelerinde kritik anlamlılık olarak 0,05 seviyesi kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

01 Ocak 2008 - 31 Ocak 2010 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Genel Cerrahi kliniğinde sekonder peritonit tanısıyla tedavi edilen 84 olgu irdelendi. Bu çalışmaya ÇÜTF etik kurulundan onay alınarak başlanmış olup tek merkezde prospektif olarak yürütüldü.

Sekonder peritonit kapsamında perfore apandisit (n=21), peptik ülser perforasyonu (n=20), incebarsak perforasyonu (n=14) (iaitrojenik, tifo, vaskülit), kolon perforasyonu (n=13) (iatrojenik, divertikül, yabancı cisim), safra kesesi perforasyonu (n=3) ve anastomoz kaçağı (n=6) olan olgular çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya 84 olgu dahil edilmiş olup olguların 47'si erkek (% 56), 37'si kadın (% 44) idi. Olguların yaş ortalaması 52,3 (15-87) olarak (Tablo 2'de gösterilmiştir) bulundu. Çalışmaya alınan olguların 34'ünün ek hastalığı yoktu. Buna karşın geri kalan 50 hastanın 6'sının KOAH, 6'sının koroner arter hastalığı, 7'sinin Hipertansiyonu, 6'sının diabetes mellitusu, 2'sinin kronik atrial fibrilasyonu mevcut idi. Olguların ek hastalıkları Tablo 3'de gösterilmiştir. Olguların 44'ü ilaç kullanmıyordu. Olguların 14'ü beta blokör, 3'ü steroid ve 3'ü insülin kullanmakta idi. Diğer olguların kullandığı ek ilaçlar Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Hastaların tanılarına göre yaş ortalamaları

Tanı	Yaş Ortalama±ss (min-maks)
Perfore apandisit	43,9±20,2 (15-79)
Peptik Ülser Perforasyonu	53,8±20,1 (25-80)
İnce Barsak Perforasyonu	53,7±16,7 (24-87)
Kolon Perforasyonu	52,6±17,6 (29-80)
Anastomoz Kaçağı	61,1±7,6 (51-71)
Safra Kesesi Perforasyonu	72,6±8,3 (66-82)

Tablo 3. Hastalarımızın ek hastalıkları

Ek Hastalıklar	n	%
KOAH	6	7,1
KAH	6	7,1
HT	7	8,3
DM	6	7,1
AF	2	2,4
Polipozis Koli	2	2,4
Kronik Karaciğer Hast.	2	2,4
Over Kanseri	2	2,4
DM-HT	2	2,4
Diğer	15	17,8
Ek Hastalık yok	34	40,5

Tablo 4. Hastalarımızın kullandığı ilaçlar

	n	%
Beta Bloker	14	16,8
Steroid	3	3,6
İnsulin	3	3,6
Beta 2 mimetik	3	3,6
Kalsiyum kanal Blokeri	2	2,4
ACE inhibitörü	2	2,4
Diğer (Alfa bloker, antidepresan, anti koagulan...)	13	15,6
İlaç Kullanmayan	44	52,4

Olguların tümü preoperatif ve postoperatif dönemde enfeksiyon hastalıkları kliniği ile konsülte edilerek antibiyotik tedavisi düzenlendi. Antibiyotik tedavisi planlanırken operasyon öncesi ve sonrası CRP, prokalsitonin, Beyaz küre değerleri, olguların yaşı, hastanede yatış öyküsü, idrar çıkışı, ek hastalığı ve kullandığı ek ilaçlar göz önünde bulunduruldu. Postoperatif dönemde renal klirensine göre olguların antibiyotik tedavisinin doz ayarı düzenlendi. Ayrıca takip eden kan ve idrar kültürlerindeki üremelere göre antibiyotik tedavisi tekrar değerlendirildi. Bu doğrultuda postoperatif dönemde en fazla 3. kuşak sefalosporin kullanıldığı tespit edildi. Olguların tanılarına göre aldığı antibiyotik tedavisinin dağılımı ve hastaların kullandığı antibiyotikler Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Tanılara göre postop dönemde antibiyotik kullanan hasta sayıları

Tanı	2.Kuşak Sefalosporin n (%)	Karbapenim + makrolit n (%)	Beta laktam n (%)	3.Kuşak Sefalosporin-bitaral n (%)	Karbapenem + aminoglikozit n (%)	Betalaktam-bitaral n (%)	Karpenem - glikopeptit n (%)	Karpenem - bitaral n (%)	İmipenem - makrolid n (%)	Toplam n (%)
Perfore Apendisit	2 (9,5)	-	-	17 (81,0)	-	2 (9,5)	-	-	-	21 (25,0)
Poptik Ülser Per.	-	1 (5,0)	1 (5,0)	10 (50,0)	-	3 (15,0)	2 (10,0)	3 (15,0)	-	20 (23,8)
İnce Barsak Per	-	1 (4,8)	-	8 (38,1)	-	4 (19,0)	1 (4,8)	7 (33,3)	-	21 (25,0)
Kolon Per.	-	-	-	3 (23,1)	1 (7,7)	4 (30,8)	1 (7,7)	3 (23,1)	1 (7,7)	13 (15,5)
Anastomoz Kaçağı	-	-	-	3 (50,0)	-	-	2 (33,3)	1 (16,7)	-	6 (7,1)
Kese Per.	-	-	-	3 (100,0)	-	-	-	-	-	3 (3,6)
Toplam n (%)	2 (2,4)	2 (2,4)	1 (1,2)	44 (52,4)	1 (1,2)	13 (15,5)	6 (7,1)	14 (16,7)	1 (1,2)	84 (100,0)

Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar tanılarına göre ayrı ayrı irdelendi. % 54,6 ile en çok komplikasyon gelişen grup kolon perforasyonu olan olguların grubu idi. 3 olguda akciğer enfeksiyonu, 2 olguda sepsis, 1 olguda anastomoz kaçağı ve 1 olguda ABY olmak üzere toplam 7 olguda komplikasyon gelişti. İkinci olarak peptik ülser perforasyonu (% 50) olan olguların grubu gelmekte idi. 20 olgunun 7'sinde akciğer enfeksiyonu ve 3'ünde sepsis gelişti. En az komplikasyon görülen grup ise perfore apandisit (% 5) olan olguların grubu idi. Sadece 1 olguda akciğer enfeksiyonu gelişti. Olguların tanılarına göre gelişen komplikasyonların dağılımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Postop dönemde gelişen komplikasyonlar ve sayıları

Tanı	AC enf.	Sepsis	Anastomoz Kaçağı	KBS	ABY	Komplikasyonsuz	Toplam
Perfore Apendisit	1	-	-	-	-	20	21
Peptik Ülser Per.	7	3	-	-	1	9	20
İnce Barsak Per.	3	7	-	2	-	9	21
Kolon Per.	3	2	1	-	1	6	13
Anastomoz Kaçağı	-	1	-	-	1	4	6
Kese Per.	-	-	-	-	-	3	3

Olguların tanılarına göre mortalite oranları irdelendiğinde % 35 ile en yüksek mortalite oranı peptik ülser perforasyonu olan olguların grubunda saptandı. İkinci olarak ise % 33,3 ile ince barsak perforasyonu olan grupta görüldü. Safra kesesi perforasyonu

ve perfor apandisitli olan gruplarda mortalite görülmedi. Olguların tanılarına göre mortalite oranları Tablo 7’de gösterilmiştir.

Tablo 7. Sekonder peritonit nedeniyle opere edilen hastaların eksitus ve taburcu oranları

Tanı	Taburcu (%)	Eksitus (%)	Toplam
Perfore Apendisit	21 (100)	-	21
Peptik Ülser Per.	13 (65)	7 (35)	20
İnce Barsak Per.	14 (66)	7 (34)	21
Kolon Per.	9 (69)	4 (31)	13
Anastomoz Kaçağı	4 (66)	2 (34)	6
Kese Per.	3 (100)	-	3
Toplam	64 (76)	20 (24)	84

Mortalite ve morbidite gelişen olguların tanılarına göre dağılımı Tablo 6, Tablo 13, Tablo 14, Tablo 15 ve Tablo 16’da gösterilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların Prokalsitonin CRP, tiroid hormon değerleri daha anlaşılır olması nedeniyle tek tek incelemeye alındı.

Tablo 8. Perfore apendisitli hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması

Per. Apendisit	Hasta Sayısı (n)	Ort.± SS
T3	17	2,45±0,93
T4	17	1,48±0,40
TSH	17	3,22±5,21
PKT	16	9,9±12,0
CRP	16	190±131
P1T3	21	2,61±1,05
P1T4	21	1,59±0,53
P1TSH	21	2,28±3,11
P1PKT	19	15,4±31,4
P1CRP	20	167±95
P3T3	21	2,38±0,73
P3T4	21	1,43±0,44
P3TSH	21	2,01±1,72
P3PKT	20	3,6±7,2
P3CRP	21	117±63
P5T3	20	2,58±0,60
P5T4	20	1,45±0,32
P5TSH	20	3,15±4,76
P5PKT	19	1,5±3,36
P5CRP	20	87±52
P7T3	20	2,60±0,57
P7T4	20	1,48±0,32
P7TSH	20	2,53±2,93
P7PKT	19	0,7±1,5
P7CRP	19	64±52
P14T3	19	2,57±0,60

Tablo 8'in devamı

P14T4	19	1,45±0,29
P14TSH	19	1,94±0,97
P14PKT	19	0,19±0,2
P14CRP	19	63±81

Tablo 9. Peptik ülser perforasyonlu hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması

Peptik Ülser Per.	Hasta Sayısı (n)	Ort. ± Ss.
T3	19	2,20±0,59
T4	17	1,32±0,54
TSH	18	1,55±1,07
PKT	18	10,1±15,9
CRP	17	180±109
P1T3	20	2,06±0,67
P1T4	20	1,32±0,44
P1TSH	20	1,79±1,50
P1PKT	19	6,7±12,7
P1CRP	20	163±82
P3T3	19	2,36±1,14
P3T4	19	1,12±0,52
P3TSH	19	1,90±1,36
P3PKT	18	6,5±12,3
P3CRP	19	134±61
P5T3	16	2,09±0,76
P5T4	16	1,26±0,49
P5TSH	16	2,18±1,71
P5PKT	16	1,4±2,1
P5CRP	16	126±40
P7T3	15	2,30±0,60
P7T4	15	1,41±0,35
P7TSH	15	2,13±1,43
P7PKT	14	1,7±5,2
P7CRP	15	66±38
P14T3	11	2,29±0,90
P14T4	11	1,13±0,33
P14TSH	11	3,15±3,39
P14PKT	11	3,30±7,6
P14CRP	11	78±99

Tablo 10. İnce barsak perforasyonlu hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması

İnce Barsak Per.	Hasta Sayısı (n)	Ort. ± Ss.
T3	14	2,86±2,61
T4	14	1,40±0,44
TSH	14	1,16±0,73
PKT	14	9,7±12,4
CRP	14	159±91
P1T3	20	2,84±1,54
P1T4	20	1,32±0,41
P1TSH	20	1,18±1,16
P1PKT	19	12,2±23,7
P1CRP	19	152±85

Tablo 10'un devamı

P3T3	20	2,91±1,33
P3T4	20	1,31±0,37
P3TSH	20	2,11±2,70
P3PKT	18	10,9±24,4
P3CRP	19	160±97
P5T3	19	3,27±1,70
P5T4	19	1,25±0,40
P5TSH	19	1,83±2,08
P5PKT	19	10,4±23,9
P5CRP	19	133±82
P7T3	17	2,84±1,67
P7T4	17	1,30±0,42
P7TSH	17	2,77±2,68
P7PKT	16	5,5±12,0
P7CRP	17	99±69
P14T3	16	2,63±0,78
P14T4	16	1,41±0,33
P14TSH	16	2,70±3,46
P14PKT	16	0,9±1,4
P14CRP	16	65±35

Tablo 11. Kolon perforasyonlu hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması

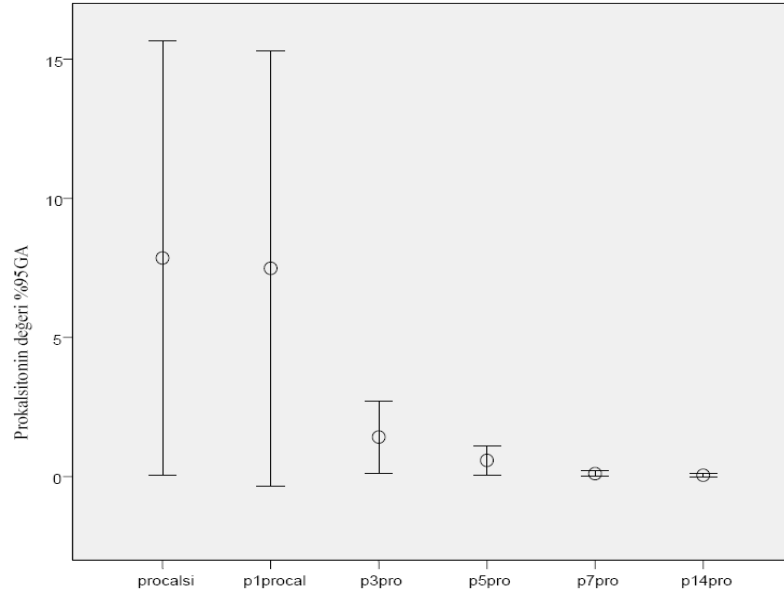
Kolon Per.	Hasta Sayısı (n)	Ort. ± Ss.
T3	6	2,09±0,71
T4	6	1,13±0,14
TSH	6	2,47±2,96
PKT	6	5,7±4,9
CRP	6	229±201
P1T3	13	1,71±0,88
P1T4	13	1,26±0,26
P1TSH	13	1,93±1,47
P1PKT	13	15,7±27,9
P1CRP	13	180±105
P3T3	13	2,04±1,02
P3T4	13	1,24±0,26
P3TSH	13	1,83±1,16
P3PKT	12	18,9±47,7
P3CRP	13	145±62
P5T3	13	1,86±0,54
P5T4	13	1,24±0,35
P5TSH	13	2,50±2,34
P5PKT	12	3,5±3,9
P5CRP	13	154±92
P7T3	11	2,28±0,50
P7T4	11	1,52±0,28
P7TSH	11	2,48±1,75
P7PKT	11	2,1±4,6
P7CRP	11	110±63
P14T3	9	2,28±0,51
P14T4	9	1,47±0,22
P14TSH	9	2,27±1,67
P14PKT	8	0,6±0,8
P14CRP	9	91±52

Tablo 12. Anastomoz kaçağı hastaların CRP, PKT, Tiroid hormonlarının ortalama değerleri ve standart sapması

Anastomoz Kaçağı	Hasta Sayısı (n)	Ort. ± Ss.
P1T3	6	2,86±1,81
P1T4	6	1,18±0,07
P1TSH	6	1,03±0,86
P1PKT	5	8,8±13,0
P1CRP	6	188±102
P3T3	6	3,25±2,20
P3T4	6	1,18±0,31
P3TSH	6	0,92±0,83
P3PKT	6	7,2±11,5
P3CRP	6	140±70
P5T3	6	4,19±3,01
P5T4	6	1,17±0,39
P5TSH	6	1,15±1,22
P5PKT	5	3,0±4,2
P5CRP	6	113±49
P7T3	6	3,35±1,99
P7T4	6	1,23±0,33
P7TSH	6	1,49±1,47
P7PKT	6	0,6±0,6
P7CRP	6	103±56
P14T3	6	3,32±2,06
P14T4	6	1,25±0,35
P14TSH	6	1,61±1,74
P14PKT	6	0,7±1,4
P14CRP	6	127±97

4.1. Prokalsitonin

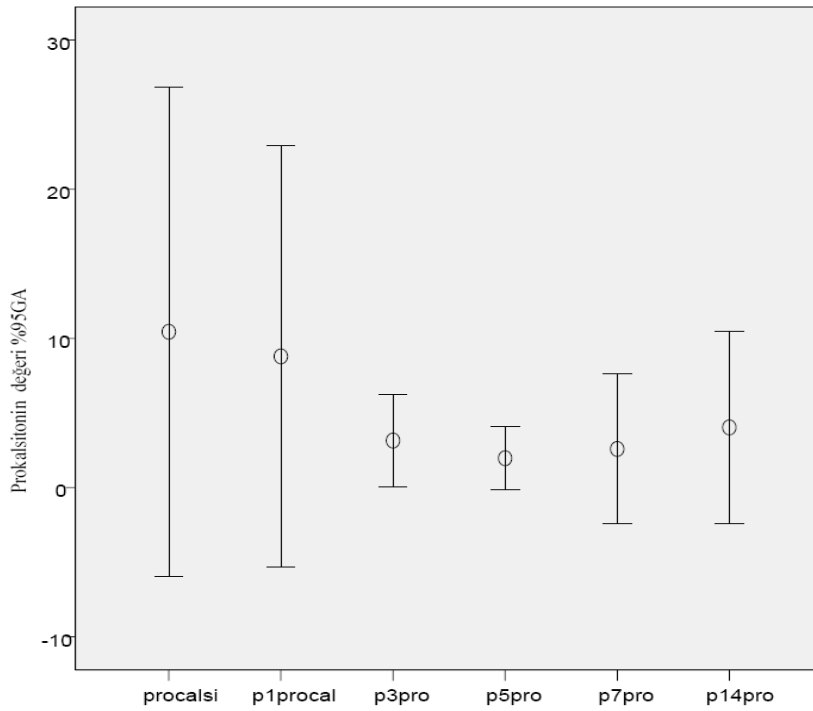
Çalışmaya alınan hastaların tanısına göre preop, postop 1 - 3 - 5 - 7 - 14. günlerdeki Prokalsitonin değerleri aşağıdaki tablolarda verilmiştir.



P<0.001

Grafik 1. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki prokalsitonin değerleri

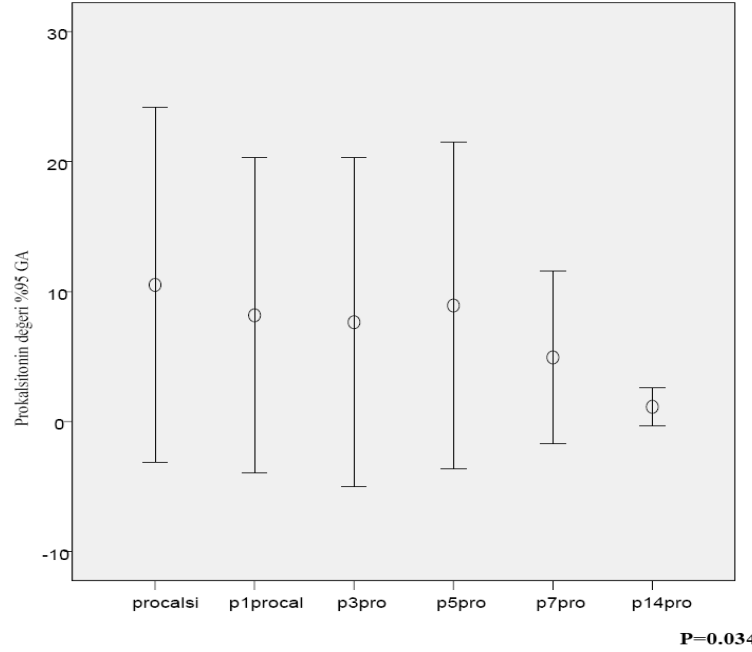
Çalışmaya alınan perfore apendisitli hastaların zamanla PKT değerlerindeki düşüş grafikte görülmektedir. Hastaların PKT değerleri 3. günden sonra normal değere yakın bir seviyeye düşmüştür.



p=0.001

Grafik 2. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki prokalsitonin değerleri

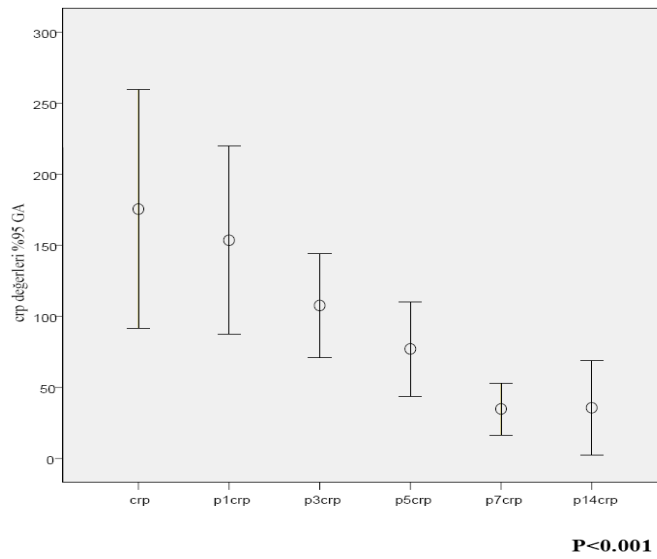
Çalışmaya aldığımız peptik ülser perforasyonlu hastaların PKT değerleri 5.güne kadar düşmüş ve daha sonra yükselme eğilimine geçmiştir.



Grafik 3. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki prokalsitonin değerleri

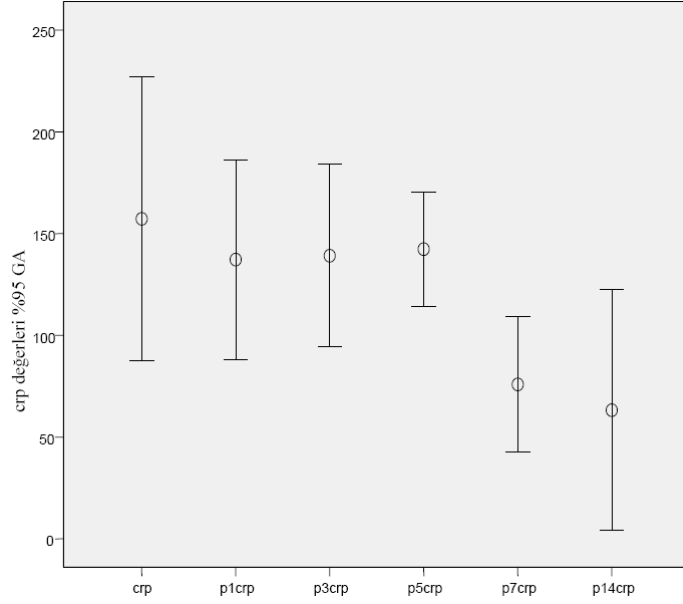
Çalışmaya aldığımız ince barsak perforasyonlu hastaların PKT değerleri 5. güne kadar aynı seviyelerde kalmış ve 7. günde düşme eğilimine geçmiştir.

4.2. CRP



Grafik 4. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki CRP değerleri

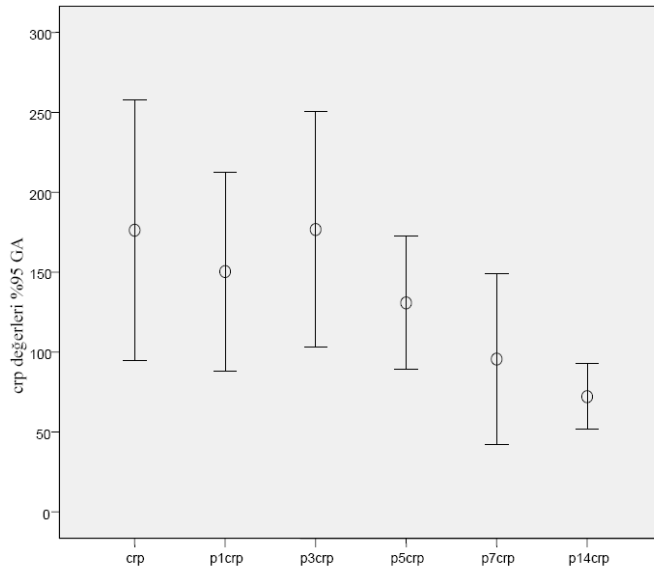
Çalışmaya alınan perforasyonlu hastaların zamanla CRP değerlerindeki düşüş grafikte görülmektedir. Hastaların CRP değerleri 7. günden sonra 20 değerinin altına düşmüştür.



P=0.013

Grafik 5. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri

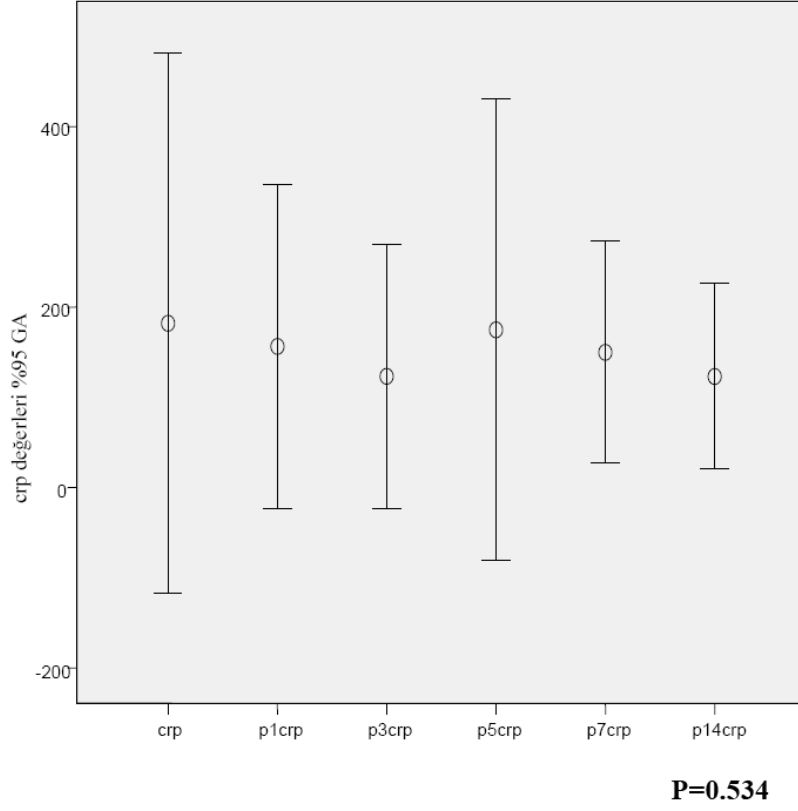
Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri şekilde görüldüğü gibi 5. güne kadar yüksek seyretmiş daha sonra düşerek 7. günden sonra 50 seviyesinin altına inmiştir.



P=0.001

Grafik 6. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri

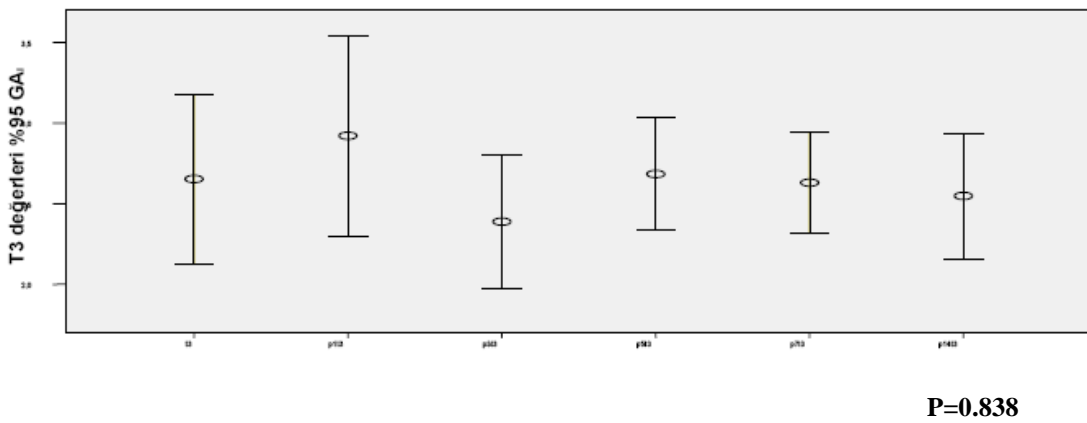
İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri şekilde görüldüğü gibi postop 1. günde düşmüş daha sonra 3. günde yükselme aşamasına geçmiş ve 3. günden itibaren düşme eğilimine geçmiştir.



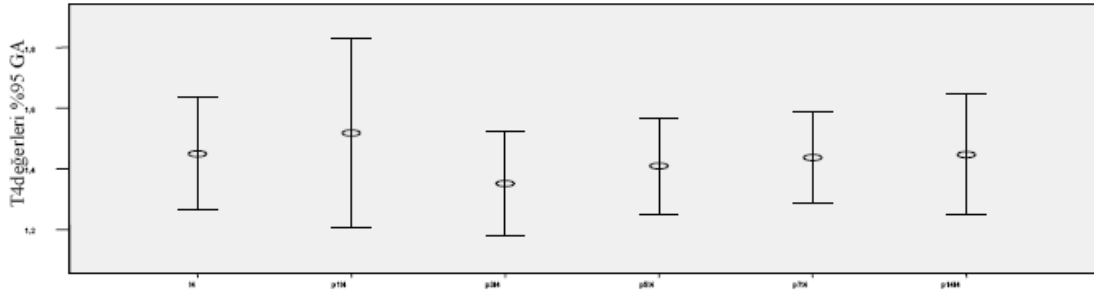
Grafik 7. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri

Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki CRP değerleri sürekli olarak yüksek seyrettiği tespit edilmiştir.

4.3. Tiroid Hormonları

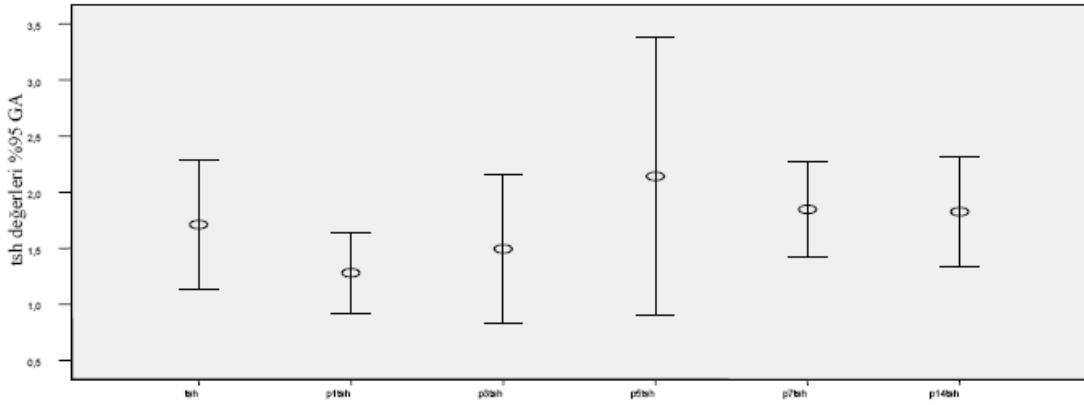


Grafik 8. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki T3 değerleri



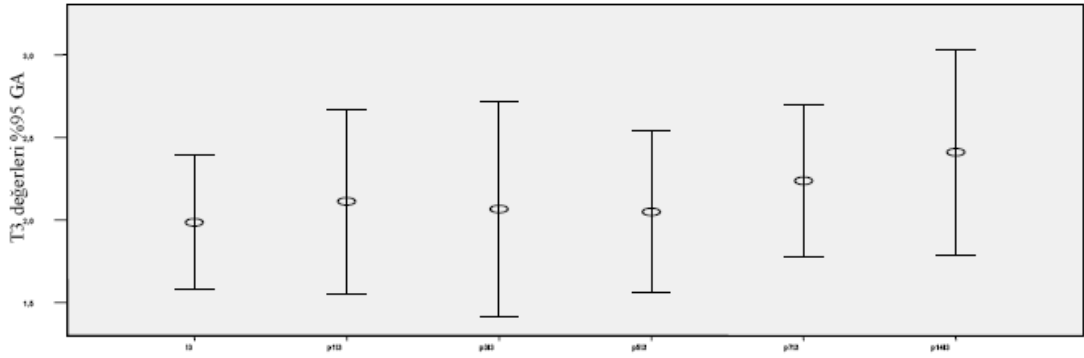
P=0.830

Grafik 9. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki T4 değerleri



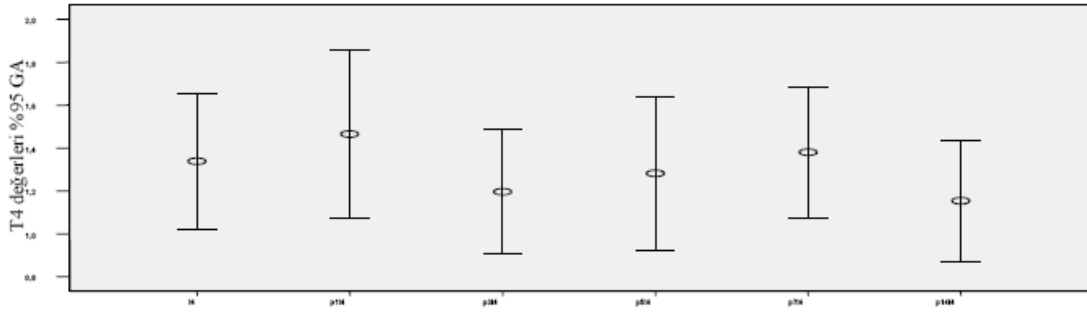
P=0.269

Grafik 10. Perfore apendisitli hastaların zaman içindeki TSH değerleri



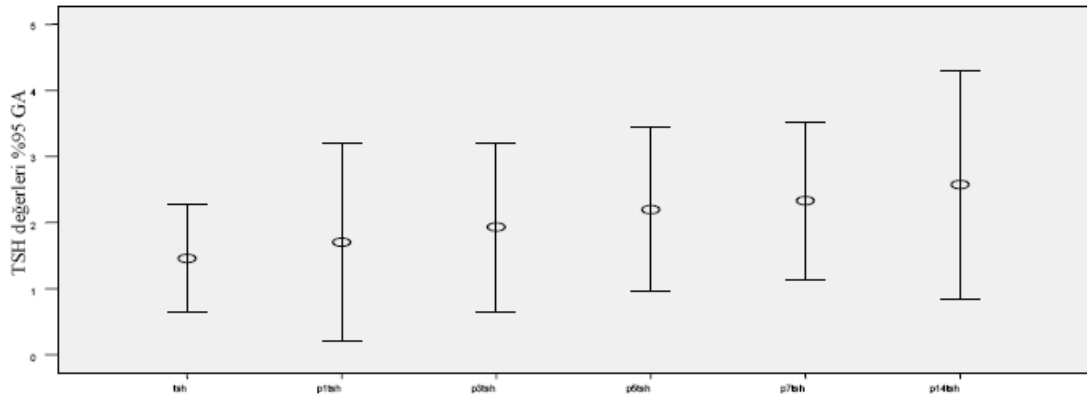
P=0.229

Grafik 11. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki T3 değerleri



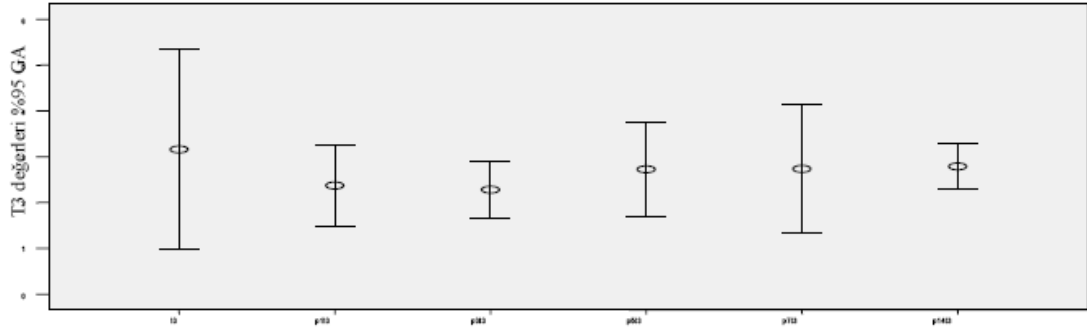
P=0.155

Grafik 12. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki T4 değerleri



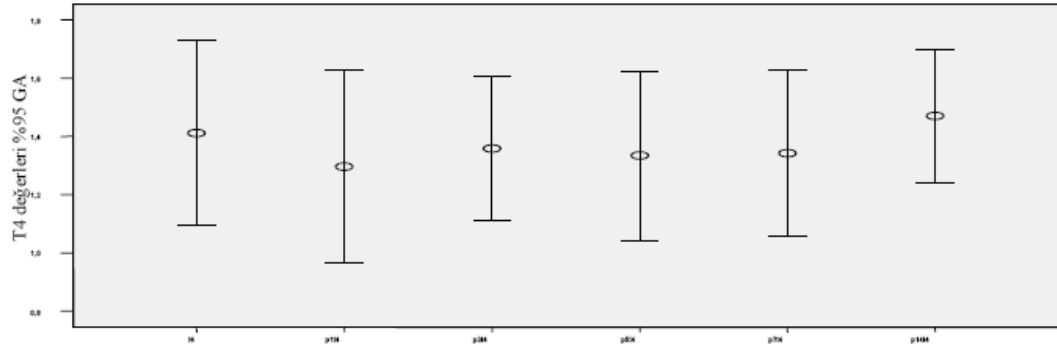
P=0.389

Grafik 13. Peptik ülser perforasyonlu hastaların zaman içindeki TSH değerleri



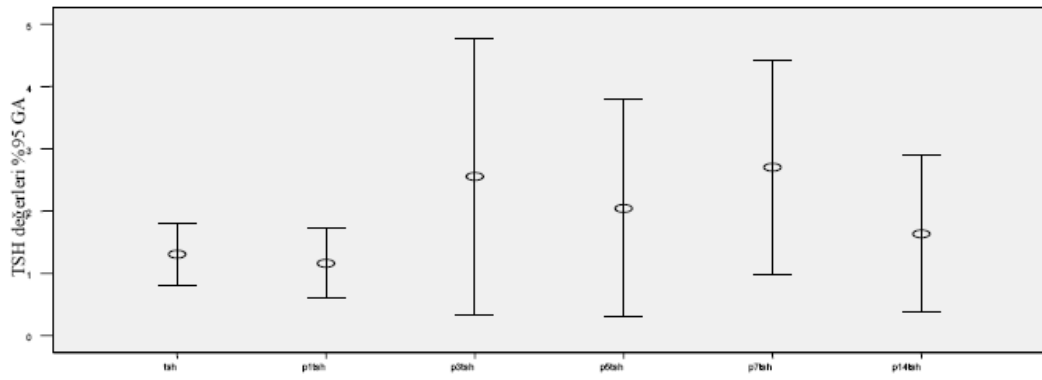
P=0.353

Grafik 14. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki T3 değerleri



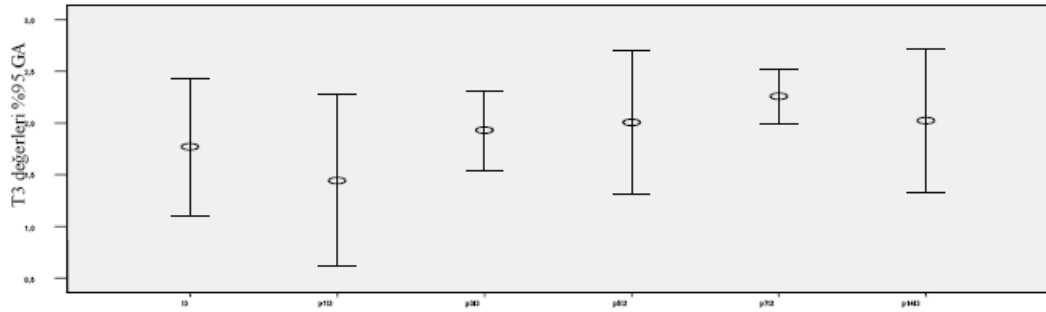
P=0.905

Grafik 15. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki T4 değerleri



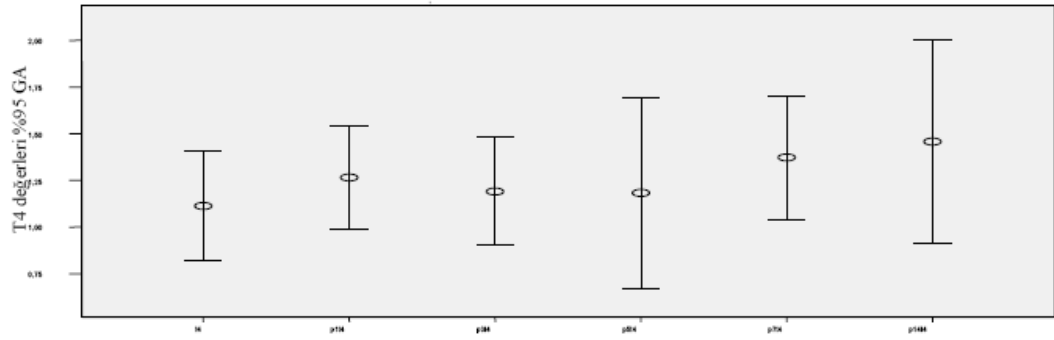
P=0.068

Grafik 16. İnce barsak perforasyonlu hastaların zaman içindeki TSH değerleri



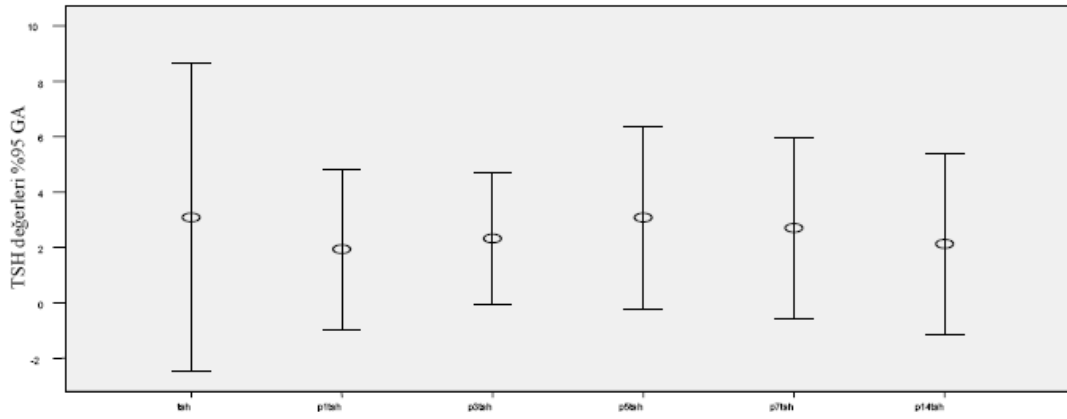
P=0.320

Grafik 17. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki T3 değerleri



P=0.279

Grafik 18. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki T4 değerleri



P=0.086

Grafik 19. Kolon perforasyonlu hastaların zaman içindeki TSH değerleri

Tablo 13. Peptik ülser perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus olan hastalarla karşılaştırmaları

	Peptik ülser Per. (n=20)		
	Taburcu(n=13) Ort.±Ss.	Eksitus(n=7) Ort.±Ss.	p
Preop T3	2,18±0,61	2,23±0,6	NS
T4	1,47±0,040	1,03±0,67	NS
TSH	1,64±0,89	1,42±1,38	NS
CRP	150±79	234±143	NS
PKT	9,30±18,65	11,9±9,8	NS
Postop1 T3	1,93±0,57	2,31±0,82	NS
T4	1,39±0,32	1,18±0,61	NS
TSH	1,86±1,63	1,66±1,32	NS
CRP	151±82	186±84	NS
PKT	7,19±15,49	5,73±2,28	NS
Postop3 T3	2,29±0,76	2,52±1,8	NS
T4	1,37±0,37	0,58±0,38	0,002
TSH	2,24±1,47	1,15±0,73	NS
CRP	116±58	173±54	NS
PKT	2,14±3,4	17,9±19,5	0,010
Postop5 T3	2,24±0,76	1,44±0,28	NS
T4	1,39±0,42	0,69±0,34	0,039

Tablo 13'ün devamı

TSH	2,48±1,75	0,86±0,61	NS
CRP	119±38	157±40	NS
PKT	1,27±2,37	2,05±0,88	NS
Postop 7 T3	2,4±0,57	1,64±0,18	0,019
T4	1,46±0,35	1,06±0,04	NS
TSH	2,22±1,51	1,56±0,87	NS
CRP	62±36	93±55	NS
PKT	1,92±5,68	0,80±0,36	NS
Postop14 T3	2,49±0,88	1,44±0,33	NS
T4	1,16±0,36	0,98±0,16	NS
TSH	3,41±3,72	1,98±0,98	NS
CRP	80±109	65±46	NS
PKT	3,88±8,45	0,70±47	NS

Tablo 14. İnce barsak perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus olan hastalarla karşılaştırmaları

	İnce Barsak Per. (n=21)		
	Taburcu (n=14) Ort.±Ss.	Eksitus (n=7) Ort.±Ss.	p
Preop T3	1,95±1,67	4,51±3,37	0,042
T4	1,36±0,44	1,48±0,47	NS
TSH	1,01±0,64	1,42±0,87	NS
CRP	175±105	130±54	NS
PKT	11,3±15	6,9±5,8	NS
Postop1 T3	2,49±1,70	3,64±0,64	0,026
T4	1,38±0,39	1,17±0,47	NS
TSH	1,40±1,30	0,67±0,42	NS
CRP	166±89	121±72	NS
PKT	14,7±28	6,8±9,1	NS
Postop3 T3	2,95±1,56	2,82±0,64	NS
T4	1,45±0,35	1,0±0,16	0,012
TSH	2,35±2,94	1,55±2,18	NS
CRP	192±102	90±26	0,036
PKT	15,1±29,3	2,6±3,9	NS
Postop5 T3	3,0±1,59	4,03±1,97	NS
T4	1,34±0,38	1,01±0,37	NS
TSH	2,01±2,41	1,33±0,38	NS
CRP	135±94	128±38	NS
PKT	11,9±27,7	6,0±7,0	NS
Postop 7 T3	3,15±1,77	1,81±0,74	NS
T4	1,43±0,35	0,87±0,33	0,023
TSH	2,23±2,05	4,54±4,01	NS
CRP	105±77	78±25	NS
PKT	7,1±13,6	0,80±1,08	NS
Postop14 T3	2,71±0,81	2,28±0,62	NS
T4	1,47±0,33	1,14±0,16	NS NS
TSH	2,62±3,61	3,08±3,37	NS
CRP	66±37	61±32	NS
PKT	0,90±1,50	1,3±1,5	NS

Tablo 15. Kolon perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus olan hastalarla karşılaştırmaları

	Kolon Per. (n=13)		
	Taburcu (n=9)	Eksitus (n=4)	p
	Ort.±Ss.	Ort.±Ss.	
Preop T3	2,09±0,91	2,10±0,08	NS
T4	1,14±0,18	1,11±0,04	NS
TSH	3,38±3,33	0,66±0,88	NS
CRP	199±176	288±315	NS
PKT	7,7±4,7	1,6±2,0	NS
Postop1 T3	1,55±0,72	2,07±1,20	NS
T4	133±0,27	1,16±0,22	NS
TSH	2,54±1,38	0,57±0,43	0,020
CRP	172±85	201±154	NS
PKT	20±33	5,4±1,9	NS
Postop3 T3	1,87±0,55	2,4±1,75	NS
T4	1,24±0,26	1,25±0,32	NS
TSH	2,35±0,98	0,67±0,51	0,006
CRP	146±53	142±89	NS
PKT	24,2±54,8	2,9±1,3	NS
Postop5 T3	1,92±0,50	1,73±0,68	NS
T4	1,30±0,30	1,12±0,48	NS
TSH	3,20±2,49	0,92±0,74	NS
CRP	165±103	131±66	NS
PKT	2,6±3,6	6,1±4,1	NS
Postop 7 T3	2,35±0,53	1,96±0,09	NS
T4	1,48±0,30	1,68±0,21	NS
TSH	2,73±1,86	1,39±0,07	NS
CRP	112±70	102±3	NS
PKT	2,37±5,16	0,97±0,75	NS
Postop14 T3	2,39±0,43	-	NS
T4	1,50±0,22	-	NS
TSH	2,53±1,58	-	NS
CRP	83±51	-	NS
PKT	0,4±0,6	-	NS

Tablo 16. Anastomoz kaçağı olgularının CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının taburcu olan ve eksitus olan hastalarla karşılaştırmaları

	Anastomoz Kaçağı(n=6)		
	Taburcu(n=4)	Eksitus(n=2)	p
	Ort.±Ss.	Ort.±Ss.	
Postop1 T3	2,24±0,78	4,10±3,14	NS
T4	1,17±0,09	1,21±0,03	NS
TSH	1,35±0,87	0,40±0,48	NS
CRP	150±102	265±57	NS
PKT	10,8±14,1	0,55 ± -	NS
Postop3 T3	2,14±0,50	5,45±2,99	NS
T4	1,15±0,17	1,23±0,62	NS
TSH	1,28±0,79	0,21±0,26	NS
CRP	141±86	139±53	NS
PKT	9,0±14,2	3,7±4,1	NS
Postop5 T3	2,76±1,65	7,04±3,57	NS
T4	1,15±0,36	1,21±0,61	NS
TSH	1,71±1,11	0,04±0,02	NS

Tablo 16'nın devamı

CRP	108±63	124±5	NS
PKT	3,6±5,7	2,1±1,4	NS
Postop 7 T3	2,82±0,63	4,41±3,91	NS
T4	1,31±0,37	1,09±0,26	NS
TSH	2,17±1,33	0,13±0,11	NS
CRP	75±35	161±47	NS
PKT	0,3±0,2	1,16±0,96	NS
Postop14 T3	3,0±1,60	3,96±3,50	NS
T4	1,11±0,26	1,53±0,42	NS
TSH	2,41±1,57	0,0±0,0	NS
CRP	92±98	199±55	NS
PKT	0,1±0,1	2,0±2,4	NS

Tablo 17. Peptik ülser perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlarla yapılan karşılaştırmaları

	Peptik Ülser Per. (n=20)		
	Komp.(-)(n=9) Ort.±Ss.	Komp(+)(n=11) Ort.±Ss.	p
Preop T3	2,09±0,56	2,28±0,62	NS
T4	1,53±0,47	1,13±0,55	NS
TSH	1,55±0,91	1,55±1,23	NS
CRP	150±89	206±124	NS
PKT	3,4±3,2	15,5±20,0	0,043
Postop1 T3	1,85±0,50	2,23±0,77	NS
T4	1,45±0,37	1,21±0,48	NS
TSH	1,33±0,70	2,17±1,87	NS
CRP	155±80	170±87	NS
PKT	2,5±2,1	10,5±16,9	NS
Postop3 T3	2,28±0,72	2,43±1,46	NS
T4	1,46±0,36	0,83±0,48	0,003
TSH	1,89±1,09	1,91±1,63	NS
CRP	108±57	158±57	NS
PKT	1,4±1,9	11,6±16,1	0,019
Postop5 T3	2,24±0,79	1,89±0,73	NS
T4	1,49±0,38	0,96±0,47	0,031
TSH	2,19±1,78	2,17±1,75	NS
CRP	110±32	147±141	NS
PKT	0,6±0,8	2,4±2,9	0,031
Postop 7 T3	2,46±0,56	2,07±0,63	NS
T4	1,51±0,31	1,25±0,38	NS
TSH	1,93±0,85	2,43±2,10	NS
CRP	59±27	76±53	NS
PKT	0,1±0,2	3,8±7,8	0,013
Postop14 T3	2,31±0,88	2,27±1,03	NS
T4	1,18±0,34	1,06±0,34	NS
TSH	1,86±0,88	4,71±4,71	NS
CRP	20±14	146±116	NS
PKT	0,0±0,1	7,1±10,6	NS

Tablo 18. İnce barsak perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlarla yapılan karşılaştırmaları

	İnce Barsak Per. (n=21)		
	Komp.(-)(n=9) Ort.±Ss.	Komp(+)(n=12) Ort.±Ss.	p
Preop T3	1,72±1,76	3,72±2,91	NS
T4	1,35±0,56	1,44±0,37	NS
TSH	1,28±0,62	1,07±0,83	NS
CRP	182±109	142±78	NS
PKT	14,7±17,5	6,0±5,6	NS
Postop1 T3	1,93±0,65	3,58±1,68	0,025
T4	1,46±0,43	1,20±0,37	NS
TSH	1,39±0,68	1,01±1,46	0,031
CRP	184±100	129±67	NS
PKT	9,7±14,3	14,1±29,3	NS
Postop3 T3	2,31±0,85	3,40±1,49	NS
T4	1,38±0,34	1,25±0,39	NS
TSH	2,34±3,38	1,93±2,16	NS
CRP	204±108	128±79	NS
PKT	4,4±4,2	15,0±30,9	NS
Postop5 T3	2,79±1,60	3,71±1,75	NS
T4	1,37±0,33	1,14±0,44	NS
TSH	2,08±2,59	1,60±1,60	NS
CRP	113±76	151±86	NS
PKT	2,26±2,62	17,7±31,9	NS
Postop 7 T3	3,15±1,97	2,49±1,30	NS
T4	1,51±0,28	1,07±0,43	0,027
TSH	2,33±2,25	3,27±3,18	NS
CRP	90±87	109±44	NS
PKT	2,0±3,9	10,0±17,2	NS
Postop14 T3	3,09±0,66	2,16±0,62	0,028
T4	1,51±0,19	1,31±0,42	NS
TSH	2,29±1,77	3,12±4,71	NS
CRP	52±31	79±36	NS
PKT	0,3±0,4	1,6±1,8	0,050

Tablo 19. Kolon perforasyonlu olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlarla yapılan karşılaştırmaları

	Kolon Per. (n=13)		
	Komp.(-)(n=6) Ort.±Ss.	Komp(+)(n=7) Ort.±Ss.	p
Preop T3	2,25±1,55	2,02±0,10	NS
T4	1,18±0,01	1,10±01,18	NS
TSH	2,49±0,00	2,47±3,82	NS
CRP	117±24	284±234	NS
PKT	7,6±0,3	4,7±6,0	NS
Postop1 T3	1,63±0,81	1,77±0,99	NS
T4	1,31±0,33	1,23±0,20	NS
TSH	2,72±1,11	1,26±1,48	0,035
CRP	139±45	216±131	NS
PKT	9,6±17,9	20,9±35,0	NS
Postop3 T3	2,06±0,52	2,01±1,36	NS
T4	1,32±0,26	1,17±0,26	NS
TSH	2,28±0,91	1,46±1,29	NS

Tablo 19'un devamı

CRP	131±37	157±79	NS
PKT	30,5±67,9	7,2±8,3	NS
Postop5 T3	2,13±0,43	1,64±0,55	NS
T4	1,43±0,21	1,08±0,38	NS
TSH	3,37±2,75	1,76±1,81	NS
CRP	137±58	170±116	NS
PKT	1,4±2,7	5,6±3,9	0,015
Postop 7 T3	2,59±0,25	1,91±0,50	0,009
T4	1,61±0,22	1,40±0,33	NS
TSH	2,98±1,73	1,90±1,77	NS
CRP	85±49	140±70	NS
PKT	0,6±0,7	3,8±6,8	NS
Postop14 T3	2,51±0,50	2,00±0,44	NS
T4	1,44±0,19	1,52±0,28	NS
TSH	2,67±1,37	1,76±2,09	NS
CRP	61±25	128±56	NS
PKT	0,21±0,14	1,3±1,0	NS

Tablo 20. Anastomoz kaçağı olguların CRP, PKT ve Tiroid hormonlarının komplikasyon olan ve olmayanlarla yapılan karşılaştırmaları

	Anastomoz Kaçağı (n=6)		
	Komp.(-)(n=4) Ort.±Ss.	Komp(+)(n=2) Ort.±Ss.	p
Postop1 T3	2,24±0,78	4,10±3,14	NS
T4	1,17±0,09	1,21±0,03	NS
TSH	1,35±0,87	0,40±0,48	NS
CRP	150±102	265±57	NS
PKT	10,8±14,1	0,5±0,0	NS
Postop3 T3	2,14±0,50	5,45±2,99	NS
T4	1,15±0,17	1,23±0,62	NS
TSH	1,28±0,79	0,21±0,26	NS
CRP	141±86	139±53	NS
PKT	9,0±14,2	3,7±4,1	NS
Postop5 T3	2,76±1,65	7,04±3,57	NS
T4	1,15±0,36	1,21±0,61	NS
TSH	1,71±1,11	0,04±0,02	NS
CRP	108±63	124±5	NS
PKT	3,6±5,7	2,1±1,4	NS
Postop 7 T3	2,82±0,63	4,41±3,91	NS
T4	1,31±0,37	1,09±0,26	NS
TSH	2,17±1,33	0,13±0,11	NS
CRP	75±35	161±47	NS
PKT	0,3±0,2	1,16±0,96	NS
Postop14 T3	3,00±1,60	3,96±3,50	NS
T4	1,11±0,26	1,53±0,42	NS
TSH	2,41±1,57	0,00±0,00	NS
CRP	92±98	199±55	NS
PKT	0,1±0,1	2,0±2,4	NS

5. TARTIŞMA

Geçen yüzyılın sonlarına kadar peritonit tedavisi konservatif yöntemlerle yapılırdı ve mortalite oranı % 90 civarındaydı. İngiliz Kralı VII. Edward 1902 yılında perfore apendisit nedeniyle ameliyat edildiğinde, peritonite sebep olan akut apendisitin mortalitesi % 75 idi. Peritonit intraabdominal enfeksiyonların sadece bir türü, ama en ciddi olanıdır. Bugün bile mortalite oranları kalın barsak perforasyonlarında % 50, postoperatif peritonitlerde ise % 60 civarındadır.⁶⁹

Cerrahi prensip ve teknik gelişmeler ile birlikte, intrabdominal enfeksiyonların tedavisinde belirli bir başarı elde edilerek mortalite oranı % 90'lardan % 50'lere düşürülmüştür. Son yıllarda sekonder peritonitin tedavisinde yeni bir takım cerrahi yaklaşımlar yayınlanmasına rağmen bunların birçoğu anektot şeklindedir. Bir kaç yayında hastaların karşılaştırma amacıyla derecelendirildiği görülmüştür. Ancak karşılaştırma yapmak güçtür. Buna rağmen peritonitlerde tablonun ağırlığı ve prognozunu belirleyen literatüre geçmiş kriterleri tedavi seçiminin ve prognozunun daha iyi anlaşılması açısından belirtmekte yarar olacağı kanaatindeyiz. Bu amaçla yapılmış ilk klinik sınıflama Feifel tarafından 1983 yılında yapılmıştır. Feifel'e göre peritonitler grade 1, 2, 3'e ayrılır. Günümüzde pratik değeri olmadığı tespit edilmiştir.^{70,71}

Prognozu belirlemede Mannheim Peritonit İndeksi (MPİ) kullanılmaktadır.⁷² Bu index 1987 yılında Linder ve arkadaşları tarafından 1253 hastadan 17 klinik değer üzerinden yapılan ve 8'i istatistikî olarak anlamlı bulunan faktörün ortaya konulması ile değerlendirilen bir indekstir.⁷²

Böylece basit, sadece klinik değerlerden kaynaklanan bir prognoz belirleme konsepti ortaya atılmıştır.

İstatistikî verilere göre MPİ'nin 15 puan ve daha az olduğu durumlarda mortalitenin % 0, MPİ nin 26'ya kadar olan puanlarda mortalite riski % 6, indeksin 26'nın üstünde olduğu durumlarda mortalitenin % 24, indeksin 29 puanın üzerine çıktığı durumlarda mortalitenin % 50 den fazla olduğu belirtilmektedir.

MPİ'nin klinikte kolay uygulanabilir olması, birçok eksiğine rağmen cerrahi kliniklerinde uygulamaya girmiş bir yöntemdir. Komplike olmayışı ve intraoperatif uygulama şansı nedeniyle tercih edilir.^{72,73}

Tablo 21. Mannheim peritonit indeksi

Risk Faktörü	Puan	Evet	Hayır
Elli ve üzeri yaş	5	+	-
Kadın cinsiyet	5	+	-
Organ yetmezliği	7	+	-
Malignite	4	+	-
Preop. Geçmiş süre > 24 saat	4	+	-
Kolon dışı orjin	4	+	-
Eksuda-berrak	0	+	-
Eksuda-cerahatlı	6	+	-
Eksuda-dışkılı	12	+	-
Maksimum Puan	47	+	-

Peritonitin prognozunu belirlemede kullanılan bir diğer indeks Jecstadt ve Wittmann tarafından ortaya atılan Altona peritonit indeksi (PIA)'dır. Bu indeks klinik analizler yanında, klinik dışı değerlendirmeleri (lökosit sayısı, dolaşım sistemi riskleri ve diğer riskleri) ve matematiksel hesaplamaları kapsadığı için uygulama alanı bulamamıştır.^{72,73}

Günümüzde sekonder peritonitin erken tanısında kullanılan çok sayıda labaratuvar ve radyolojik parametre bulunmaktadır. Bunlardan en sık tercih edileni lökosit sayısı, biyokimya değerleri, ABBG, USG, CT'dir. Fakat bu parametreler sekonder peritonitin tanı ve prognozunda spesifik değildirler. Biz bu problemde yola çıkarak son yıllarda çok popüler olan, özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda yüksek seçicilik gösteren⁶⁶ kanda prokalsitonin değerinin sekonder peritonitlerin tanı ve prognozunda kullanılıp kullanılmayacağını araştırmayı amaçladık.

Viñas Trullen X ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları sekonder peritonit tanısında ve prognozunda prokalsitonin adlı çalışmada 57 hasta prospektif olarak incelenmiştir. Hastalar Mannheim peritonit indeksine göre üç gruba ayrıldı. Grup A (23) = hafif peritonit, Grup B (24) = orta peritonit, Grup C (10) = ağır peritonit olarak sınıflandırıldı. Yapılan bu çalışma sonucunda A grubundaki 23 hastanın 19 tanesinin prokalsitonin değeri normal, 1 tanesinin prokalsitonin değeri 2-10 ng/ml arasında, B grubundaki 24 hastanın 13 tanesinin prokalsitonin değeri 2-10 ng/ml arasında, 2 tanesinin normal, C grubundaki 10 hastanında prokalsitonin değerleri 10 ng/ml'nin üzerinde bulundu. 6 hasta postop dönemde kaybedildi. Yapılan bu çalışmada hastalarından preoperatif alınan kan prokalsitonin değerleri düşük saptananlar MPI indeksi düşük belirlenirken, prokalsitonin değerleri yüksek saptanan hastalarında MPI

indekside yüksek belirlendi. Bu çalışmada hastaların ameliyat öncesi prokalsitonin değeri ile postoperatif MPI arasındaki ilişki anlamlı bulunmuştur.⁷⁵

Nenad Ivančević ve arkadaşları⁷⁶ 2007 yılında 98 hastada abdominal sepsisin preoperatif tanısında prokalsitonin düzeylerini gösteren bir çalışma yayınladılar. Çalışmaya alınan 98 hastanın tamamında akut batın tanısı konulmuş ve cerrahi tedavi endikasyonu fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bulgulara göre belirlenmiş. Hastalar peritoneal içerik örneklerine göre;

1. Sepsis grubu (peritoneal örneklerinde batın içi bakteri kanıtı pozitif)
2. SIRS (peritoneal örneklerinde batın içi bakteri kanıtı negatif);

olmak üzere 2 gruba ayrılmış. Hastalardan CRP, Prokalsitonin, Antitrombin III için preoperatif kan alınmış. Preoperatif alınan kanlardan sepsis grubundaki (58 hasta) hastaların kan prokalsitonin değerlerinin, SIRS'ta olan grubtaki (40 hasta) kan prokalsitonin değerlerinden 5 kat daha yüksek tespit edilmiştir.

Yine bu çalışmada hasteneye başvuru süresi 24 saat'i geçen hasta grubundaki hastaların prokalsitonin değerleri, başvuru süresi 24 saat'i geçmeyen hasta grubundaki hastaların prokalsitonin değerlerinden daha yüksek tespit edilmiş. Bu çalışmada göstermiştir ki peritonitin ağırlığı ile prokalsitonin arasında anlamlı bir ilişki vardır. Bu çalışmada abdominal sepsisin ameliyat öncesi tanısında prokalsitoninin yararlı bir parametre olduğu gösterilmiştir.⁷⁶

Reith ve arkadaşlarının 2000 yılında abdominal sepsisli hastaların prognozunda prokalsitonin ve CRP değerlerinin TNF α , IL-1, IL-6 değerlerine üstünlüğünü gösteren bu çalışmada toplam 246 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastaların 180'i acil şartlarda 66'sı elektif şartlarda opere edilmiştir. Bu hastaların 99'u kolon perforasyonu, 59'u anastomoz kaçağı, 40'ı mezenter iskemiye bağlı perforasyon, 19'u travma hastası ve diğer 29 hasta idi. Çalışmaya alınan hastalardan 59 hasta postoperatif dönemde kaybedilmiş. Çalışmada postoperatif dönemde enfeksiyon ve sepsis saptanan hastaların CRP, prokalsitonin değerleri, klinik olarak postop dönemde düzelen hastalardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Çalışmada ayrıca TNF α , CRP, IL-1, IL-6 gibi markırların travma, cerrahi gibi nedenlerden de etkilendiği ve düzeylerinin değiştiği, buna rağmen prokalsitoninin sadece bakteriyel enfeksiyonlarda yükseldiği ortaya konuldu. Bu nedenlerden dolayı prokalsitonin sepsis ve bakteriyel enfeksiyonlarda duyarlılığının daha yüksek olduğu bir kez daha ortaya konulmuş oldu.⁷⁷

Bell ve arkadaşları⁷⁸ ise yoğun bakım ünitesinde yatan 123 hastada yaptıkları çalışmada enfeksiyonu olmayan hastalarla bakteriyemisi bulunan hastaları karşılaştırdıklarında hem prokalsitonin hemde CRP'nin enfeksiyonu olmayan hastalara göre anlamlı olarak arttığını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada bakteriyemisi olmayıp sınırlandırılmış enfeksiyonu saptanan hastalarda ise anlamlı artış saptamamışlardır. Bakteriyel enfeksiyon tanısında prokalsitonin ve CRP düzeylerinin karşılaştırıldığı 12 farklı çalışmada bakteriyel enfeksiyonu diğer enfeksiyon dışı sistemik inflamasyon nedenlerinden ayırt etmede prokalsitonin düzeylerinin CRP düzeylerinden daha yararlı olduğu bildirilmiştir.⁷⁹

Kafetsiz ve arkadaşlarının apandisitinin ağırlığı ve prokalsitonin, CRP arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmada toplam 212 akut apandisit nedeniyle opere edilen çocuk hasta çalışmaya alınmıştır. Çocuklar cerrahi ve histolojik bulgulara göre 5 grupta incelenmiş. Grup1 (N=58) patoloji saptanmayan, Grup2 (N=24) foliküler hiperplazi saptanan, Grup3 (N=66) akut apandisit, Grup4 (N=36) Perfore apandisit, Grup 5 (N=28) nekrotizan apandisit. Beş grubun hiçbirine preoperatif antibiyotik tedavisi verilmedi. Bu çalışmada Grup 4'teki hastaların % 81'de ve Grup 5'teki hastaların % 64'ünde prokalsitonin değerleri > 0,5; CRP değerleri ise Grup 4'ün % 57'sinde, Grup 5'in % 32'sinde > 50 olarak bulundu. Bu çalışmada da prokalsitonin ve CRP değerleri yüksek saptanan hastalarda apandisit tablosununda ağır olduğu bu nedenle prokalsitonin ve CRP'nin apandisit hastalığının tanısında ve prognozunda önemli birer belirteç olduğu gösterildi.⁸⁰

Bizim çalışmamızda ise sekonder peritonite neden olan ve cerrahi uygulanan 84 hastadan preop, postop, CRP, prokalsitonin ve tiroid hormonları çalışılarak prognozda bu değerlerin yeri olup olmadığı konusu araştırıldı. Bu amaçla hastalar Perfore apandisit, peptik ülser perforasyonu, ince barsak perforasyonu, kolon perforasyonu, anastomoz kaçağı ve kese perforasyonu olmak üzere 6 gruba ayrıldı.

Çalışmamızda perfore apandisitli hastaların ortalama prokalsitonin değerleri preoperatif, postoperatif 1., 3., 5., 7. ve 14. günlerde incelendi. Preoperatif hastaların PKT ortalamaları 9,9 ng/ml'den postop 14. günde 0,19 ng/ml'e gerilediği tespit edildi. Perfore apandisitli hastalardan sadece birinde postop dönemde pnömoni gelişmiştir. Bu hastanın PKT değerleri peritonit tablosu gerilemesine rağmen pnömoni nedeniyle PKT değerleri postop dönemde yüksek seyretmiştir. Postop dönemde peritonit dışında PKT

değerini etkileyen sekonder bakteriyel enfeksiyon gelişmediğinde, PKT değerlerinin peritonit tablosu (klinik olarak) geriledikçe azaldığı bizim çalışmamızda da görülmektedir.

Perfore apandisitli hastaların ortalama CRP değerleri preoperatif, postoperatif 1., 3., 5., 7. ve 14. günlerde incelendi. Hastaların preoperatif CRP değerleri 190 mg/L'den postop 14.günde 63 mg/L'e düştüğü tespit edildi. Ancak hastaların tamamı taburcu edilmesine rağmen CRP değerleri 50 mg/L'nin altına düşmemiştir. Bunun nedeni CRP'nin birçok faktörden (insizyon, ilaç ve diğer faktörler) etkilenmesine bağlanmıştır.²³ CRP'nin bu özelliği nedeniyle günlük izlemlerinde artışı veya başvuru anında çok yüksek çıkması, klinik iyileşmede normalin altına düşmemesi pek fazla anlam ifade etmemektedir.

Peptik ülser perforasyonlu hastaların ortalama PKT değerleri preoperatif, postoperatif 1., 3., 5., 7. ve 14. günlerde incelendi. Hastaların preoperatif ortalama PKT değerleri 10,1 ng/ml'den 5. gün 6,7 ng/ml'ye düştüğü görüldü, ancak postop 7. günden itibaren değerler 2-3 ng/ml arasında seyretmiştir. Bunun nedeni peptik ülser perforasyonu nedeni ile opere edilen hastaların 11'inde postop dönemde pnömoni, sepsis, ampiyem gibi komplikasyonların gelişmesine bağlanmıştır. Bu hastaların takipleri esnasında 7 olgu kaybedildi.

Peptik ülser perfoasyonlu hastaların ortalama CRP değerleri preoperatif, postoperatif 1., 3., 5., 7. ve 14. günlerde incelendi. Hastaların ortalama CRP değerleri preoperatif 180 mg/L'den postop 14.günde 78 mg/L'e gerilemesine rağmen peptik ülser perforasyonu olan hasta grubunda prognoz konusunda CRP değerlerinde anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

İnce barsak perforasyonlu hastaların ortalama PKT değerleri preoperatif, postoperatif 1., 3., 5., 7. ve 14. günlerde incelendi. Hastaların ortalama PKT değerleri 7.güne kadar 10 ng/ml'nin üzerinde seyrettiği ve 7. günden sonra düşme eğilimine girdiği görüldü. Ortalama CRP değerleri de aynı şekilde 7. günden sonra düşme eğilimine geçmiştir. Bu hastaların 14'ü taburcu 7'si kaybedilmiştir. Postop dönemde hastaların takipleri esnasında 5 hastada abdominal sepsis, 3 hastada pnömoni, 1 hastada MODS, 1 hastada üst gis kanaması, 2 hastada kısa barsak sendromu gelişti. Hastaların PKT ve CRP seviyelerinin 7. güne kadar yüksek seyretmesi komplikasyonlara bağlandı.

Sekonder peritonitli komplikasyon gelişen ve gelişmeyen olguların ortalama prokalsitonin değerlerinin seyrinin morbidite ile ilişkisini belirlemek amacıyla kıyaslandı. Perfore apendisitli hastalardan sadece 1 olguda komplikasyon geliştiği tespit edildi. Bundan dolayı komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında veriler istatistiksel olarak anlamlı olmadığı için değerlendirme yapılamadı.

Peptik ülser perforasyonlu toplam 20 hastanın 11 (% 55)'inde komplikasyon gelişirken, 9 (% 45)'unda komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen (+) ve gelişmeyen (-) hastaların preoperatif ortalama PKT değerleri (+) 15,5, (-) 3,4, (p=0,043), postoperatif 1. gün ortalama PKT değerleri (+) 10,5, (-) 2,5 , (p=0,065), postoperatif 3. gün ortalama PKT değerleri (+) 11,6, (-) 1,4, (p=0,019), postoperatif 5.gün ortalama PKT değerleri (+) 2,4, (-) 0,6, (p=0,031), postoperatif 7. gün ortalama PKT değerleri (+) 3,8, (-) 0,1, (p=0,013), postoperatif 14. gün ortalama PKT değerleri (+) 7,1, (-) 0,0, (p=0,177) tespit edildi.

Yukardaki verilerde görüldüğü gibi preoperatif, postoperatif 3. gün, postoperatif 5. gün, postoperatif 7. gün komplikasyon gelişenlerde, komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

İnce barsak perforasyonlu toplam 21 hastanın 12 (% 57)'sinde komplikasyon gelişirken 9 (% 43)'unda komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen (+) ve gelişmeyen (-) hastaların preoperatif ortalama PKT değerleri (+) 6,0, (-) 14,7, (p=0,414), postoperatif 1. gün ortalama PKT değerleri (+) 14,1, (-) 9,7, (p=0,442), postoperatif 3. gün ortalama PKT değerleri (+) 15,0, (-) 4,4, (p=0,930), postoperatif 5. gün ortalama PKT değerleri (+) 17,7, (-) 2,2, (p=0,315), postoperatif 7. gün ortalama PKT değerleri (+) 10,0, (-) 2,0, (p=0,351), postoperatif 14. gün ortalama PKT değerleri (+) 1,6, (-) 0,3, (p=0,050) tespit edildi. Yukardaki verilerde görüldüğü gibi sadece postoperatif 14. gün komplikasyon gelişenlerde, komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Kolon perforasyonlu toplam 13 hastanın 7 (% 53)'sinde komplikasyon gelişirken 6 (% 47)'sında komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen (+) ve gelişmeyen (-) hastaların preoperatif ortalama PKT değerleri (+) 4,7, (-) 7,6, (p=0,533), postoperatif 1. gün ortalama PKT değerleri (+) 20,9, (-) 9,6, (p=0,138), postoperatif 3. gün ortalama PKT değerleri (+) 7,2, (-) 30,5, (p=0,394), postoperatif 5. gün ortalama PKT değerleri (+) 5,6, (-) 1,4, (p=0,015), postoperatif 7. gün ortalama PKT değerleri (+) 3,8, (-) 0,6,

(p=0,429), postoperatif 14. gün ortalama PKT değerleri (+) 1,3, (-) 0,2, (p=0,393) tespit edildi. Yukardaki verilerde görüldüğü gibi sadece postoperatif 5. gün komplikasyon gelişenlerde, komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Anastomoz kaçağı ve safra kesesi perforasyonu olan hastaların sadece 2'sinde komplikasyon gelişmiş ancak komplikasyon gelişen ve komplikasyon gelişmeyen hastalar arasında PKT açısından istatistiksel olarak anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır.

Sekonder peritonitli mortalite gelişen ve gelişmeyen olguların ortalama prokalsitonin değerlerinin seyrinin mortalite ile ilişkisini belirlemek amacıyla kıyaslandı. Peptik ülser perforasyonlu toplam 20 hastanın 13 (% 65)'ü, taburcu olurken 7 (% 35)'si kaybedildi. Taburcu olan (+), eksitus olan (-) hastaların preoperatif ortalama PKT değeri (+) 9,3, (-) 11,9, (p=0,125), postoperatif 1. gün ortalama PKT değeri (+) 7,1, (-) 5,7, (p=0,058), postoperatif 3. gün ortalama PKT değeri (+) 2,1, (-) 17,9, (p=0,010), postoperatif 5. gün ortalama PKT değeri (+) 1,2, (-) 2,0, (p=0,082), postoperatif 7. gün ortalama PKT değeri (+) 1,9, (-) 0,8, (p=0,198), postoperatif 14. gün ortalama PKT değeri (+) 3,8, (-) 0,7, (p=0,327) tespit edildi. Yukardaki verilerde görüldüğü gibi sadece postoperatif 3. gün komplikasyon gelişenlerde, komplikasyon gelişmeyenlere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

İnce barsak perforasyonlu toplam 21 hastanın 14 (% 67)'ü taburcu olurken 7 (% 33)'si kaybedildi. Taburcu olan (+) ve eksitus olan (-) hastaların preoperatif ortalama PKT değerleri (+) 11,3, (-) 6,9, (p=0,414), postoperatif 1. gün ortalama PKT değerleri (+) 14,7, (-) 6,8, (p=0,701), postoperatif 3. gün ortalama PKT değerleri (+) 15,1, (-) 2,6, (p=0,682), postoperatif 5. gün ortalama PKT değerleri (+) 11,9, (-) 6,0, (p=0,559), postoperatif 7. gün ortalama PKT değerleri (+) 7,1, (-) 0,8, (p=0,684), postoperatif 14. gün ortalama PKT değerleri (+) 0,9, (-) 1,3, (p=0,439) tespit edildi. Yukardaki verilerde görüldüğü gibi taburcu ve eksitus olan hastaların ortalama PKT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır.

Kolon perforasyonlu toplam 13 hastanın 9 (% 69)'u taburcu olurken 4 (% 31)'ü kaybedildi. Taburcu olan (+) ve eksitus olan (-) hastaların preoperatif ortalama PKT değerleri (+) 7,7, (-) 1,6, (p=0,267), postoperatif 1. gün ortalama PKT değerleri (+) 20,0, (-) 5,4, (p=0,825), postoperatif 3. gün ortalama PKT değerleri (+) 24,2, (-) 2,9, (p=1,000), postoperatif 5. gün ortalama PKT değerleri (+) 2,6, (-) 6,1, (p=0,145), postoperatif 7. gün ortalama PKT değerleri (+) 2,3, (-) 0,9, (p=0,909), postoperatif 14.

gün ortalama PKT değerleri (+) 0,4, (-) 0,0, (p=0,250) tespit edildi. Yukardaki verilerde görüldüğü gibi taburcu ve eksitus olan hastaların ortalama PKT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır.

Anastomoz kaçağı ve safra kesesi perforasyonu olan hastaların 2'si kaybedildi ancak taburcu ve kaybedilen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır.

Hastalarımızı taburcu (+), eksitus (-) gruplara ayırdığımızda, ince barsak perforasyonlu hastaların postop 3. gün ortalama CRP değerleri (+) 192, (-) 90, (p=0,036) tespit edildi. CRP ile ilgili komplikasyon gelişen ve gelişmeyen; taburcu ve eksitus olanlarda istatistiksel olarak anlamlı başka bir veri bulunamadı.

Çalışmamızda hastalarımızda komplikasyon gelişmediği müddetçe PKT düzeyleri sürekli düşüş eğilimi göstermiştir. Ayrıca hastalarımızın sekonder peritonit tablosu cerrahi müdahale ile ortadan kaldırıldığı zaman postop dönemde peritonit dışındaki komplikasyonların ve prognozun takibinde PKT, CRP'ye göre daha iyi bir markır olduğunu söyleyebiliriz.

Sekonder peritonitin prognozunda araştırdığımız diğer bir parametre olan tiroid hormonları ile ilgili literatürde ayrıntılı çalışma bulunamamıştır. Yapılan benzer çalışmalardan birisi Koyuncu ve arkadaşları⁸¹ yaptığı deneysel çalışmadır. Bu çalışmada 48 erkek sıçan 4 eşit gruba ayrıldı. Grup1 müdahale edilmeyen, grup 2 çekumu bağlanan ve perfore edilen grup (kontrol grubu), grup 3 çekumu bağlanan, perfore edilen ve intraperitoneal T3 verilen grup, grup 4 çekumu bağlanan, perfore edilen ve intramüsküler T4 verilen gruptur. Dört gün boyunca sıçanların lökosit sayısı, tiroid hormon düzeyleri kaydedildi. Sonuç olarak tiroid hormon takviyesi yapılan (grup 3, grup 4) sıçanlarda mortalite oranları kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Grup 2'deki 12 sıçanın 7 ölürken grup 3 ve grup 4'teki sıçanlardan 2'ser tanesi öldü. Bu çalışma göstermiştir ki! Deneysel sepsis modelinde sıçanlara tiroid hormonun verilmesi yaşam sürelerinin uzamasında olumlu katkı sağlamıştır.

Enfeksiyon, ağır stres, travma, kronik böbrek hastalığı, siroz gibi kritik hastalıklar tiroid hormon seviyesinin düşmesine neden olur.^{1,2} Ötiroid hasta sendromu serum T3 düşüklüğü, normal veya düşük T4 ve normal TSH değerleri ile karakterizedir. Bu hastalık tablosu genellikle sepsis, malignite, AIDS, myokard infarktüsü ve açlıkla ilişkilidir.⁸²⁻⁸⁴ Belirttiğimiz hastalıkların prognozu serum T3 ve T4 düzeyleri ile

koreledir.^{1,2,82,83} Bu sendromda T3'ün düşük olmasının nedeni, periferik dokularda T4'ün T3'e dönüşümünü sağlayan 5'MDI enzim aktivitesinin azalması olarak bulunmuştur.⁸⁵⁻⁸⁷

Glembot ve arkadaşlarının yaptığı⁸³ uyarılmış fizyolojik stres modelinde, tiroid hormon eklenmesinin mortaliteyi düşürdüğüne dair bir sonuç elde edilememiştir. Bu da tiroid hormon eklenmesi büyük bir ihtimalle nötrofil foksiyonlarını ve intrasellüler bakteriyel öldürme yetenekleri ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Sepsis, ağır hastalık ve bakteriyel enfeksiyonlarda yapılan birçok çalışmada serum T3, T4 düşüklüğü yüksek mortalite ile ilişkili olarak saptanmıştır. T4 değeri 3µg/dl altında saptanan hastalarda mortalite oranları % 64 ile % 84 arasında iken normal T4 değeri olan aynı hastalıklarda mortalite oranları % 22 ve altında saptanmıştır.^{3,4}

Bizim yaptığımız bu çalışmada ise tiroid hormon seviyelerinin sekonder peritninin prognozuyla olan ilişkisi araştırıldı. Bu amaçla postoperatif dönemde komplikasyon gelişen ve gelişmeyen; eksitus olan ve olmayan hastaların ortalama tiroid hormon seviyelerini karşılaştırdık.

Peptik ülser perforasyonlu toplam 20 hastanın 11 (% 55)'inde komplikasyon gelişirken, 9 (% 45)'unda komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen (+) ve gelişmeyenler (-) arasında anlamlı olanlar tespit edildi. Postoperatif 3. gün T4 (+) 0,83, (-) 1,46 (p=0,003), postoperatif 5. gün T4 (+) 0,96, (-) 1,49 (p=0,031) olarak tespit edildi.

İnce barsak perforasyonlu toplam 21 hastanın 12 (%57)'sinde komplikasyon gelişirken 9 (% 43)'unda komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen (+) ve gelişmeyenler (-) arasında anlamlı olanlar tespit edildi. Postoperatif 1.gün T3 (+) 3,58, (-) 1,93 (p=0,025), postoperatif 1. gün TSH (+) 1,01, (-) 1,39 (p=0,031), postoperatif 7. gün T4 (+) 1,07, (-) 1,51 (p=0,27), postoperatif 14. gün T3 (+) 2,16, (-) 3,09 (p=0,28) olarak tespit edildi.

Kolon perforasyonlu toplam 13 hastanın 7 (% 53)'sinde komplikasyon gelişirken 6 (% 47)'sında komplikasyon gelişmemiştir. Komplikasyon gelişen (+) ve gelişmeyenler (-) arasında anlamlı olanlar tespit edildi. Postoperatif 1. gün TSH (+) 1,26, (-) 2,72 (p=0,035), Postoperatif 7. gün T3 (+) 1,91, (-) 2,59 (p=0,009) olarak tespit edildi.

Anastomoz kaçağı ve safra kesesi perforasyonu olan hastaların sadece 2'sinde komplikasyon gelişmiş ancak komplikasyon gelişen ve komplikasyon gelişmeyen hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır.

Peptik ülser perforasyonlu toplam 20 hastanın 13 (% 65)'ü, taburcu olurken 7 (% 35)'si eksitus oldu. Taburcu olan (+) ve eksitus (-) arasında anlamlı olanlar tespit edildi. Postoperatif 3. gün T4 (+) 1,37, (-) 0,58 (p=0,002), Postoperatif 5. gün T4 (+) 1,39, (-) 0,69 (p=0,039), Postoperatif 7. gün T3 (+) 2,40, (-) 1,64 (p=0,019) olarak tespit edildi.

İnce barsak perforasyonlu toplam 21 hastanın 14 (% 67)'ü taburcu olurken 7 (% 33)'si kaybedildi. Taburcu olan (+) ve eksitus olan (-) arasında. Postoperatif 1. gün T3 (+) 2,49, (-) 3,64 (p=0,026), Postoperatif 3. gün T4 (+) 1,45, (-) 1,00 (p=0,012), Postoperatif 7. gün T4 (+) 1,43 , (-) 0,87 (p=0,023) olarak tespit edildi.

Kolon perforasyonlu toplam 13 hastanın 9 (% 69)'u taburcu olurken 4 (% 31)'ü kaybedildi. Taburcu olan (+) ve eksitus (-) arasında anlamlı olanlar tespit edildi. Postoperatif 1. gün TSH (+) 2,54, (-) 0,57 (p=0,020), Postoperatif 3. gün TSH (+) 2,35, (-) 0,67 (p=0,006) olarak tespit edildi.

Anastomoz kaçağı ve safra kesesi perforasyonu olan hastaların 2'si eksitus oldu ancak taburcu ve eksitus olan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir veriye ulaşılamamıştır.

Tiroid hormon seviyelerinin en fazla değiştiği grup komplikasyon ve eksitusların yüksek oranlarda görüldüğü ince barsak perforasyonu ve peptik ülser perforasyonlu grubu oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda da özellikle bu grupta T3, T4 düşüklüğü çok fazla saptanmış, bu nedenle bu grubun mortalite ve komplikasyon oranları yüksek çıkmıştır.

Literatürde bu konu hakkında geniş çalışma serileri bulunmamasına rağmen çalışmamızdaki sonuçların çoğunluğu önceki sınırlı sayıdaki çalışmaların sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Sekonder peritonite neden olan bir çok hastalık olması, sekonder peritonitin mortalitesinin bazı hastalıklarda halen çok yüksek oranlarda olması, postop dönemde hastalarımızda çok fazla komplikasyon gelişmiş olması ve hastalarımızın çoğunda eşlik eden hastalık olması çalışmamızın verilerini etkilemiştir. Sonuç olarak sekonder peritonitin prognozunda ve postoperatif dönemde gelişecek sistemik

komplikasyonların takibinde, özellikle PKT'nin güvenli bir parametre olabileceği, ayrıca T3, T4, TSH'ın ise önemli bir parametre olarak kullanılabilençeği düşünceindeyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Günümüzde Tıp'taki teknik gelişmelere rağmen sekonder peritonit tanı ve prognozunun takibinde halen spesifik bir laboratuvar parametresi yoktur.

2. Sekonder peritonit gibi halen mortalitesi yüksek seviyelerde olan bir hastalık için erken tanı ve tedavi çok önem arz etmektedir. Bu yüzden erken tanıda kullanılacak spesifik laboratuvar markırlarına ihtiyaç vardır.

3. Sekonder peritonitin postop takibinde kullanılan BK, CRP ve diğer laboratuvar parametereleri birçok etmeden etkilenmesi nedeniyle halen güvensiz parametrelerdir.

4. PKT'nin hastanın yaşı, anestezi şekli, ilaçlar, operasyon... gibi etmenlerden etkilenmemesi PKT'nin erken dönemde gelişecek komplikasyonların takibinde, sekonder peritonit tanısında ve prognozunda güvenli bir parametre olabileceğini göstermektedir.

5. Tiroid hormonlarının sekonder peritonitli hastalarda çok düşük saptanması mortaliteninde yüksek olacağının bir belirtisidir.

7. KAYNAKLAR

1. **Pearce CJ.** The euthyroid sick syndrome. *Age Ageing* **1991**; 20:157-9.
2. **McIver B, Gorman CA.** Euthyroid sick syndrome: an overview *Thyroid* **1997**;7:125-32
3. **Chopra IJ, Hersman JM, Pardridge WM, Nicoloff JT.** Thyroid function in nonthyroidal illness. *Ann Intern Med* **1983**;98:945-57.
4. **Arem R, Wiener GJ, Kaplan SG, Kim HS, Reichlin S, Kaplan MM.** Reduced tissue thyroid hormone levels in fatal illness. *Metabolism* **1993**;42:1102-8.
5. **Saez-Lorens X, Lagrutta F.** The acute phase reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J* **1993** Jan; 12(1): 83-7.
6. **Baumann H, Gauldie J.** The acute phase response. *Immunology Today* **1994** Feb; 15(2): 74-80.
7. **Beutler B, Cerami A.** Cachectin. More than a tumor necrosis factor. *N Engl J Med* **1987**; 317: 379-85.
8. **Cassatella MA.** The production of cytokines by polymorphonuclear neutrophils. *Immunol Today* **1995**; 16: 21-6.
9. **Fong Y, Lowry S.** Tumor necrosis factor in pathophysiology of infection and sepsis. *Clin Immunol Immunopathol* **1990** May; 55(2): 157-70.
10. **Michie HR, Manogue KR.** Detection of circulating tumor necrosis factor after endotoxin administration. *N Engl J Med* **1988** Jun 9; 318(23): 1481-6.
11. **Calandra T, Baumgartner JD.** Prognostic values of tumor necrosis factor/cachectin, interleukin-1, interferon in serum of patients with septic shock. *J Infect Dis* **1990** May; 161 (5): 982-7.
12. **Dinarello CA.** Interleukin-1. *Rev Infect Dis* **1984**; 6: 51-95.
13. **Dinarello CA, Thomson RC.** Blocking IL-1: Interleukin 1 receptor antagonist in vivo and in vitro. *Immunol Today* **1991** Nov; 12 (11): 404-10.
14. **Dinarello CA.** Interleukin-1, Interleukin-1 receptors and Interleukin-1 receptor antagonist. *Int Rev Immunol* **1998**; 16 (5-6): 457-99.
15. **Dinarello CA.** The proinflammatory cytokines interleukin 1 and tumor necrosis factor and treatment of the septic shock syndrome. *J Infect Dis* **1991** Jun; 163 (6): 1177-84.

- 16. Dinarello CA.** Interleukin 1 and the pathogenesis of the acute phase response. *N Engl J Med* **1984**; 311: 1413-8.
- 17. Kishimoto T.** The biology of interleukin-6. *Blood* **1989**; 74: 1-14.
- 18. Moss A, Hamburger S, Moore R.** Use of Selected Medical Device Implants in the United States, 1988. Vital and Health Statistics no. 191. Hyattsville, Md, National Center for Health Statistics, **1990**.
- 19. Steel DM, Whitehead AS.** The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today* **1994** Feb; 15(2): 81-8.
- 20. Winkeltau GJ Winkeltau GU.** Physiologische Grundlagen. Die diffuse Peritonitis. Edit: Winkeltau. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Frankfurt **1995**;15-19
- 21. Yong FL, Frank GM.** Diseases of the Peritoneum. In Yamada T,Alpers DH,Owyang C,Powell DW and silverstein FE(eds). Textbook of Gastroenterology, Philadelphia, JB Lippincott Comp, **1991**:2071-2078.
- 22 Steinberg D.** On leaving the peritoneal cavity open in acute generalized suppurative peritonitis. *Am J Surg* **1979**;137:216-20
- 23. Wittmann DH, Teichmann W, Frommelt L.** Die Bedeutung der Infektionserreger für die Therapie der eitrigen Peritonitis. *Chirurg* **1985**;56:363-70
- 24. Wittmann DH.** Intraabdominal infections:Pathophysiology and treatment.Marcel Dekker New York **1991**.
- 25. Patel N, Saleeb SF, Teplick SK.** Mesenteric panniculitis with extensive inflammatory involvement of the peritoneum and intraperitoneal structures. *Radiographics*. **1999**;4:1083-5
- 26. Solomkin JS.** Duration of antibiotic treatment in surgical infections of the abdomen.The future:randomized prospective studies. *Eur J surg Suppl*. **1996**;576:33-35.
- 27. Kar M, Sharma M, Garg KM.** Weeping umbilicus:an unusual presentation of abdominal tuberculosis. *Am J Gastroenterol*. **1997**;92:1230-1231.
- 28. Degroot LJ, Larsen Rp.** The thyroid and its disease, Churchill Livingstone company, New-York,6.baskı, **1996**.
- 29. Delange F.** Iodine nutrition in Europe,and update, The thyroid and iodine,editörler:Nuaman J, Glinoe D, Braverman LE, Hostalek U, Schattauer Stuttgart, **1996**, sayfa:31.
- 30. Dunn JT.** Iodine deficiency and thyroid function, The thyroid and iodine, editörler: Nuaman J, Glinoe D, Braverman LE, Hostalek U, Schattauer Stuttgart, **1996**, sayfa: 1

- 31. Falk S.** Thyroid disease Lippincott-Raven, Philadelphia, 2.baskı, **1997**.
- 32. Larsen RP, Davies TF, Hay ID.** The thyroid gland. Williams Textbook of Endocrinology, editörler: Wilson JD Foster DW, Kronenberg HM, Larsen RP W.B Saunders company Philadelphia, 9. Baskı, **1998**, sayfa:389.
- 33. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G.** Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* **2001**; 38: 483-93.
- 34. Meisner M.** Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). Biochemical and clinical aspects. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, **2000**.
- 35. Altındış M, Özdemir M.** Bir bakteri enfeksiyon belirleyicisi: Prokalsitonin enfeksiyon Dergisi **2003**; 17(2): 251-7.
- 36. Blijlevens NMA, Donnelly JP.** Procalcitonin does not discriminate infection from inflammation after allogenic bone marrow transplantation. *Clin Diag Lab Immunology* **2000**; 7(6): 889-92.
- 37. Boeken U, Feindt P.** The influence of extracorporeal circulation and inflammatory responses such as SIRS and sepsis on secretion of procalcitonin. *J Clin Basic Cardiol* **1999**; 2: 225.
- 38. Gendrel D, Bohuon C.** Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* **2000**; 19: 679-88.
- 39. Assicot M, Genderel D, Carasin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C.** High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* **1993**; 341: 515-8.
- 40. Nijsten MW, Olinga P.** Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* **2000**; 28: 586-8
- 41. Oberhoffer M, Vogelsang H, Meier-Hellmann A, Jager L, Reinhart K.** Anti-katacalcin-antibody reaction in different types of human leukocytes indicates procalcitonin content. *Shock* **1997**; A487 (Suppl 1).
- 42. Cate CC, Pettingill OS, Sorensen GD.** Biosynthesis of procalcitonin in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Res* **1986**; 46: 812-8.
- 43. Lips C, Van der Sluys VJ, Van der Donk JA, Van Dam RH, Hackeng WHL.** Common precursor molecule as origin for the ectopic hormone producing tumour syndrome. *Lancet* **1978** Jan 7; 1 (8054): 16-8.
- 44. Chiwakata CB, Manegold C, Bönicke L, Waase I, Jülch C, Dietrich M.** Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with plasmodium falciparum malaria. *J Infec Dis* **2001**; 183: 1161-4.

45. **Hollenstein U, Looareesuwan S.** Serum procalcitonin levels in severe plasmodium falciparum malaria. *Am J Trop Med Hyg* **1998**; 59(6): 860-3.
46. **Smith MD, Suputtamongkol Y.** Elevated serum procalcitonin levels in patients with melioidosis. *Clin Infect Dis* **1995**; 20: 641-5.
47. **Gerard Y, Hober D, Petitjen J, Assicot M, Bohuon C, Mouton Y, Watre P.** High serum procalcitonin level in a four-year-old liver transplant recipient with a disseminated candidiasis (letter). *Infection* **1995**; 23: 310-1.
48. **Carlstedt F, Lind L.** Hypocalcemic Syndromes. *Critical Care Clinics* **2001**; 17: 1.
49. **Meisner M, Tschaikowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic AL, Schüttler J.** Procalcitonin-influence of temperature, storage, anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* **1997**; 35(8): 597-601
50. **Meisner M, Tschaikowsky K, Spiessl CH, Schüttler J.** Procalcitonin—A marker or modulator of the acute immune response. *Intens Care Med* **1996**; 22 (Suppl 1): 14.
51. **Harbarth S, Holeckova K.** Diagnostic value of procalcitonin, interleukin-6 and interleukin-8 in critically ill patients admitted with suspected sepsis. *Am J Respir Crit Care Med* **2001**; 164(3): 396-402.
52. **Aygün C, Oran O, Portakal O.** Yenidoğanlarda prokalsitonin düzeyleri ve sepsis tanısındaki yeri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* **2003**; 46: 83-9.
53. **Mimoz O, Benoist JF, Edouard AR, Assicot M, Bohuon C, Samii K.** Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrome. *Intens Care Med* **1998**; 24: 185-8.
54. **Wilding E, Pusch F, Aichelburg A, Zimpfer M, Weinstabl C.** Procalcitonin is elevated in patients after severe injury. *Intens Care Med* **1997**; 23: 62-p514.
55. **Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, Schick C, Schüttler J.** Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery. *Intens Care Med* **1998**; 24: 680-4.
56. **Aouifi A, Piriou V.** Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesthesia* **1999**; 83(4): 602-7.
57. **Brunkhorst FM, Forcyki ZF, Wagner J.** Frühe identifizierung der biliaren akuten pankreatitis durch procalcitonin-immunreaktivitat-vorlaufige ergebnisse *Chir Gastroenterol* **1995**; 11(Suppl2): 42-6.

- 58. De Werra I, Jaccard C.** Cytokines, nitrite/nitrate, soluble tumor necrosis factor receptors and procalcitonin concentrations: Comparison in patients' septic shock, cardiogenic shock and bacterial pneumonia. *Crit Care Med* **1997**; 25: 607-13.
- 59. Lesser HG, Gross V.** Elevation of serum interleukin-6 concentration precedes acute phase response and reflects severity in acute pancreatitis. *Gastroenterology* **1991**; 101: 782-5.
- 60. Dandona, Nix D.** Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* **1994**; 79: 1605-8.
- 61. Bronkhorst FM, Forycki ZF, Wagner J.** Identification of immune activation of infectious origin by procalcitonin-immunoreactivity in different body fluids. *Clin Intensive Care* **1996**; 7: 41.
- 62. Larsson S.** C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop Rel Res* **1992**; 275: 237-42.
- 63. Scherer MA, Neumaier M.** C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Rel Res* **2001**; 393: 287-93.
- 64. Pova P.** C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* **2002**; 28: 235-43.
- 65. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Dinges DF, Mullington JM.** Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* **2001**; 47: 426-30.
- 66. Husain TM, Kim DH.** C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J* **2002**; 15: 13-6.
- 67. Jaye DL, Waites KB.** Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* **1997**; 16: 735-47.
- 68. Covey DC, Albright JA.** Clinical significance of the erythrocyte sedimentation rate in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* **1994**; 76-A (6): 848-53.
- 69. Dudley HAF.** Intraoperative Sepsis: Peritonitis and abdominal abscesses. *Hamilton Baileys Emergency Surgery*. Edit: H.A.F Dudley. Wright. Bristol 276-285
- 70. Wittmann D, Schein M, Condon R.** Management Of Sekondary Peritonitis. *Annuals of Surgery* **1996**; 224; 10
- 71. Schein M, Hirshberg A, Hashmnaï M.** Current surgical management of severe intraabdominal infection. *Surgery* **1992**; 112; 489
- 72. Wittmann Dietmar H.** Intraabdominal Infections: pathophysiology and treatment. *Marcel Dekker, Inc* **1991**, New York

- 73. Schein M, Saaida R.** The open management of the septic abdomen. *Surgery Gynecology & Obstetrics* **1986**;73:253.
- 74. Oczenski W, Fitzgerald RD, Schwarz S.** Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative period. **1998**;15:202-9
- 75. Viñas Trullen X, Rodríguez López R.** Servicio de Cirugía General y Digestiva, Hospital General de Igualada, Igualada, Barcelona, **2009** España.
- 76. Nenad I, Dejan R, Vesna B.** Center of Emergency Surgery, Clinical Centre of Serbia, Pasterova 2, 11000 Belgrade, Serbia. Springer-Verlag **2007**
- 77. H. B. Reith** department of Surgery, University of Würzburg, Germany Springer-Verlag **2000**
- 78. Bell K, Wattie M, Byth K.** Procalcitonin a marker of bacteraemia in SIRS. *Anaesth Intensive Care* **2003**;31:629-36
- 79. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-Louis P, Lacroix J.** Serum Procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* **2004**;39:206-17
- 80. D. A Kafetsiz, I.M. Velissariou** Second Department of Pediatrics, University of Athens **2005**
- 81. Ayhan K, Murat İ.** Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, Sivas/Türkiye
- 82. De Groot LJ.** Dangerous dogmas in medicine: the nonthyroidal illness syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* **1999**;84:151-64
- 83. Girvent M, Maestro S, Hernandez R, Carajol I, Manne Y, Soncho JJ.** Euthyroid sick syndrome, associated endocrine abnormalities, and outcome in elderly patients undergoing emergency operation. *Surgery* **1998**;123:560-7.
- 84. Kaptein EM, Garieb DA, Spence GA, Wheeler WS, Nicoloff JT.** Thyroxin metabolism in low thyroxin state of critical nonthyroidal illnesses *J Clin Endocrinol Metab* **1981**;53:764-71
- 85. Santini F, Chopra IJ.** Radioimmunoassay of the rat type I iodothyronine 5'-monodeiodinase (5' MD). *Endocrinology* **1992**;131:2521-6
- 86. Ongphiphadhanakul B, Fang SL, Tang KT, Patwardhan NA, Breverman LE.** Tumour necrosis factor-alpha decreases thyrotropin induced 5' deiodinase activity in FRTL-5 thyroid cells. *Eur J Endocrinol* **1994**;130:502-7

87. Fujii T, Sato K, Ozawa M, Kasono K, Imamura H, Kanaji Y. Effect of interleukin-1(IL-1) on thyroid hormone metabolism in mice: stimulation by IL-1 of iodothyronine 5'activity (type- I) in the liver. *Endocrinology* **1989**;124:167-74

88. Glombet TM, Hill MA, Brit LD. The effect of thyroid hormone supplementation on hemodynamic stability and survival in an endotoxin induced model of physiologic stres. *J Surg Res* **1996**;61:77-83.

8. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : İdris AKÇAY
Doğum Tarihi ve Yeri : 23.01.1978, Midyat
Medeni Durumu : Evli
Adres : Toros Mahallesi 78028 Sokak
No:5 Özbey Apt.Kat 1 Daire1
Cep Telefonu : 0507 208 29 93
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Ege Üniversitesi
Yabancı Diller : İngilizce