

# Trafik Kazası Geçiren Travma Hastalarında Akut Faz Reaktanlarının Kan Düzeyleri

*BLOOD LEVELS OF ACUTE PHASE REACTANTS IN TRAUMA PATIENTS RELATED TO MOTOR VEHICLE ACCIDENT*

Yıldırım C, Kekeç Z, Sözüer EM,  
İkizceli İ, Avşaroğulları L

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil  
Tıp Anabilim Dalı, KAYSERİ

Dr. Cuma YILDIRIM

Gaziantep Üniversitesi Tıp  
Fakültesi Acil Tıp AD  
GAZİANTEP

yildirimca@hotmail.com

## ÖZET

**GİRİŞ:** Trafik kazası sonucu travma ile başvuran hastaların objektif kriterlerle değerlendirilmesi hastanın tanı, tedavi ve prognozunu belirlemede oldukça önemlidir. Bu çalışmada amaç, trafik kazası geçiren hastalarda akut faz reaktanlarından Seruloplazmin, Haptoglobulin ve Transferrinin kan seviyeleri ile prognoz arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**YÖNTEM:** Bu ileriye dönük gözlemsel çalışma, Erciyes Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı acil servisinde gerçekleştirildi. Trafik kazası geçiren ve ISS puanı 20'nin üzerinde olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların acil servise başvurdıkları anda ve takiplerinde kan örnekleri alınarak Seruloplazmin, Haptoglobulin ve Transferrin'in kan seviyelerine bakıldı. Kontrol grubu olarak tıp fakültesi son sınıf gönüllü öğrencilerinin kan örnekleri kullanıldı. **SONUÇLAR:** 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 19'u (%31.6) kadın, 41'i (%68.4) erkekti. Çalışma gurubundan 15 hasta operasyona alındı. Bu hastalardan 4'ü postoperatif dönemde hayatını kaybetti. Seruloplazmin değerleri tüm diğer gruplarla karşılaştırıldığında 2. gün hariç tüm değerler kontrol grubuna göre anlamlı farklıydı. Haptoglobulin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Transferrin değerleri karşılaştırıldığında 1. ve 2. gün: 1. ve 7. gün; 2. ve 7. gün değerleri anlamlı olarak farklı bulundu ( $p < 0.05$ ).

**TARTIŞMA:** Sonuç olarak, bu üç biyokimyasal parametrenin travmanın şiddeti ile bağlantılı olduğunu söyleyebiliriz. Tüm bu değişiklikler takip edilerek travmanın şiddeti ve prognozu hakkında tahminler yapılabilir. Bu bize trafik kazası hastalarının takibinde daha iyi stratejiler belirleme imkanı verecektir.

**ANAHTAR KELİMELER:** Seruloplazmin, Haptoglobulin, Transferrin, Trafik kazası

## SUMMARY

**INTRODUCTION:** Management of the trauma patients with objective criteria is essential to determine the way of making diagnosis and treatment policy. The purpose of this study is to investigate the relation between the blood levels of acute phase reactants, ceruloplasmin, haptoglobulin, transferrin, and prognosis.

**METHODS:** This prospective clinical study was carried out in the Emergency Department of Erciyes University School of Medicine.

Patients with injury severity score more than 20 were included in the study. A blood sample was taken for each patient to detect the serum levels of Ceruloplasmin, Haptoglobulin and Transferrin at the time of admission. Volunteer students' blood samples were used as control group.

**RESULTS:** During the study period, 60 patients were included into the study and 19 (31%) were female, 41 (68%) were male. Fifteen of the patients were operated, 4 of them died at postoperative period. There was a statistically significant difference in ceruloplasmin levels when compared with the control group in all measurements except for the second hour. Transferin and haptoglobulin levels were also found higher in trauma patients ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** As a result, it seems that the changes in the blood levels of all three biochemical parameters are related to the severity of the trauma. Assessment of the magnitude of the changes in these variables may be predictive for both the severity of the trauma and the prognosis of traumatic impact. This represents an opportunity to define better strategies for the follow-up and treatment of the trauma victims.

**KEY WORDS:** Ceruloplasmin, Haptoglobulin, Transferrin, trauma

## GİRİŞ

Trafik kazalarının da neden olduğu travma, ülkemizde ve dünyada 1-34 yaş arasında en sık ölüm nedenidir. Her türlü travmada travmanın şiddetine bağlı olarak değişik derecelerde metabolik ve endokrin değişiklikler olmaktadır. Bu değişiklikler organizmanın kendini travmaya karşı koruması, homeostazisini idame ettirmesi gayretidir. Travma sonrası doku hasarı olduğu, bunun sonucu olarak karaciğerden salınan akut faz reaktanlarının kana karıştığı eskiden beri bilinmektedir (1,2). Seruloplazmin, Haptoglobulin ve Transferrin de iyi bilinen akut faz reaktanlarındandır. Öte yandan organ yetmezliği nedeni ile ölen hastalarda travma skoru belirleyici bir kriterdir. Ayrıca biyokimyasal parametreler hasarın derecesi ve prognoz açısından oldukça önemlidir (3).

Travmaya karşı organizmanın verdiği sistemik, metabolik ve endokrin cevap travmanın şiddetine bağlıdır. Travmaya karşı organizmanın verdiği cevap iki şekilde olur. Birincisi travma bölgesinde olan lokal cevaptır. Diğeri ise organizmanın tamamında olan ve sistemik değişikliklere neden olan cevaptır. Bu çalışmada amaç; trafik kazası geçiren hastalarda travmaya sistemik cevap olarak salgılanan ve bir akut faz reaktanı olarak bilinen Seruloplazmin, Haptoglobulin ve Transferrin'in kan seviyelerini belirlemek, hastanın takipleri sırasında ilk 7 gün içinde kan seviyelerindeki değişiklikleri tespit etmektir.

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma prospektif klinik bir çalışmadır. Çalışmaya alınan hastalar; erişkin yaş grubunda, trafik kazası geçiren ve yaralanma ciddiyeti skoru (injury severity score) 20 ve üstünde olan

hastalardır. Trafik kazası öncesi başka bir sistemik hastalığı olan, ağrı kesici ve antibiyotik harici başka ilaçlar kullanan, trafik kazasının üzerinden 6 saat geçen hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Ayrıca geldiği anda hastalardan rutin tarama testlerinde ve kontrollerde karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme olan hastalar da çalışmadan çıkarılmıştır. Kontrol grubu olarak tıp fakültesi son sınıf öğrencilerinden gönüllülük esasında kan örnekleri alınmıştır. Herhangi bir tıbbi hastalığı olan, son 6 ay içinde travma ya da trafik kazası geçiren, ilaç kullananlar öğrenciler kontrol grubuna alınmamıştır. Hastaların başvuru sırasında alınan kan örnekleri alındıktan sonra birincil ve ikincil değerlendirmeleri yapıp, yaralanma ciddiyeti skorları (YCS) hesaplanmıştır. YCS puanı 20'nin üzerinde olan hastalar, beyin cerrahisi, genel cerrahi, göğüs kalp damar cerrahisi ve ortopedi servislerinde takip edildi. Tüm hastalara yattıkları süre içinde normal diyet verildi. Özel bir rejim uygulanmadı.

Hastalardan geldiği anda (birinci gün), ikinci ve yedinci günlerde kan alındı. Seruloplazmin, Haptoglobulin ve Transferrin seviyeleri immunonefelometrik yöntemle ölçüldü. Seruloplazmin ve Haptoglobulin 1/36, Transferrin 1/216 dilüsyonda çalışıldı. Laboratuarda 'Beckman Instruments Co, Fullerton, CA' kiti kullanıldı.

Veriler, SPSS for Windows 11.0 istatistik programında kaydedildi. Akut faz reaktanlarının seviyeleri açısından grup içi ve gruplar arası fark olup olmadığı tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. 0.05'den küçük olan p değerleri istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

## SONUÇLAR

Bir ay içerisinde acil servise başvuran 1612 hastadan 618'i (% 38) travma hastası idi. Bu hastaların da 443'ü (% 71) trafik kazası nedeni ile acil servise başvurmuşlardı. Bu hastalardan çalışma kriterlerine uyan 60 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 19'u (% 31.6) kadın, 41'i (% 68.4) erkek olup yaş ortalaması 3015 (18 ve 93) idi. Hastaların YCS ortalaması 38.79.8 (30 ve 58) idi.

Hastalar çeşitli travma servislerine yatırılarak tedavi edildiler. En çok beyin cerrahisi 35 (% 56) ortopedi 9 (% 15) ve göğüs cerrahisi'ne 9 (% 15) hasta yatırıldı. Hastaların ortalama hastanede yatma süresi 13.8 gündü. 15 hasta (% 26) ameliyat edildi. Yedi hasta yattığı serviste öldü (% 12).

Kan Seruloplazmin Haptoglobulin ve Transferrin değerleri ve istatistiksel sonuçları Tablo-1'de görülmektedir.

Birinci gün Seruloplazmin, haptoglobulin ve Transferin değerleri ile YCS arasındaki regresyon eğrileri Grafik -2,3, ve 4'te görülmektedir. Seruloplazmin ve haptoglobulin ile pozitif bir korelasyon elde edilirken Transferin ile negatif bir korelasyon eğrisi görülmektedir.

## TARTIŞMA

Çalışmada ölçümleri etkileyebilecek travma dışında nedenler olabildiğince dışlanmaya çalışılmıştır. Verilen ilaçların akut faz reaktanları üzerine etkisi olabilir. Ancak çalışmaya alınan hastalara analjezik ve antibiyotik dışında ilaç verilmemiştir. Bu ilaçların da akut faz reaktanları üzerine etkisi olmadığı bilinmektedir (4). Antibiyotik profilaktik olarak başlanmıştır. Septik komplikasyonların akut faz reaktanlarını artırdığı bilinmektedir (5).

Hem çalışma hem de kontrol grubunda erkek hastalar daha fazladır. Bu durumda literatür verilerine uygun olarak erkeklerin kadınlara göre daha fazla travmaya maruz kaldığını söyleyebiliriz. Yaş ortalamasının 30 yıl olması çalışmanın yapıldığı popülasyonun ülkemiz için iyi bir örneklem teşkil ettiğini söyleyebiliriz. Türkiye'de ve ABD'de 1-34 yaş arası en sık ölüm nedeninin travma olması çalışmanın sonuçlarını desteklemektedir (6).

Çalışmaya alınan hastaların % 12'si yattıkları servislerde ölmüşlerdir. Bu hastaların yaş ortalaması 41.7'dir. Belki yaş ortalamasının daha yüksek olması beklenebilirdi. Ancak hastanemizin dördüncü derecede sağlık hizmeti veren bir referans hastanesi olması ve travma puanı yüksek olan hastaların hastanemize gelemeden ölmüş olması muhtemeldir.

Seruloplazminin trafik kazası günü yükselmesi ve ikinci gün ise azalması travmaya reaktif olarak arttığını göstermektedir. İkinci gün Seruloplazmin seviyelerinde azalma görülmektedir. William ve arkadaşları major abdominal travmalı hastalarda 4. günden sonra kan Seruloplazmin seviyelerinin zirve yaptığını göstermişlerdir (4). Conner ve arkadaşlarının yaptığı deneysel bir çalışmada Seruloplazmin plazmada 9. Günde zirve seviyesine ulaşırken Eckersall ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise 4. günde Seruloplazmin, 2. günde Haptoglobulin zirve yaptığı bildirilmiştir (7,8).

İnsan ve köpektaki Haptoglobulinin özellikleri birbirine benzemesine rağmen Seruloplazminin doğası farklıdır. İnsanlarda cerrahi müdahale sonrası 1. hafta sonunda Seruloplazmin düzeyleri % 40 kadar ılımlı dozlarda artmaktadır. Ancak köpeklerde

Seruloplazmin ilk 24 saatin major akut faz proteinidir ve % 140 kadar artar. Köpeklerde cerrahi travma sonrası Seruloplazmin seviyesi oldukça yükselmektedir (7). Primer görevi plazmada bulunan bakırı taşımak olan bu molekül (9) ilk defa 1948 yılında Holmberg ve Laurel tarafından izole edilmiştir. Ancak 1957 yılında çok önemli bir özelliği daha tespit edilmiştir. Bu molekül antioksidan bir maddedir. Total serum oksidaz seviyesi Seruloplazmin seviyesi ile yakından ilişkilidir. Seruloplazminin bu özelliği özellikle serbest oksijen radikallerinin vücutta atılmasında oldukça önemli yer tutmaktadır (4,10). Nitekim Dionigi ve arkadaşları serbest oksijen radikallerinin arttığı sepsis ve solid tümör hastalarında Seruloplazmin seviyelerini yüksek bulmuşlardır (11,12). Bu hastalarda hastalığın derecesi ile Seruloplazmin arasında pozitif bir korelasyon vardır. Seruloplazmin seviyelerinin cerrahi müdahale ve doku yaralanmalarında arttığı bilinmektedir (13). Bu çalışmaya alınan hastalarda Seruloplazminin yedinci gündeki yükselmesinin nedeni kanda artan serbest oksijen radikallerini uzaklaştırılması olabilir.

Haptoglobulin 80.000 dalton ağırlığındadır. Normal kan seviyesi 92-116 mg/dl dir. Normal görevi hemoglobini bağlamaktır.

Haptoglobulin, hemoliz durumunda Haptoglobulin-Hemoglobin kompleksi oluşturur. Bu kompleks enflamasyonun bir indikatörüdür. Hemoliz durumunda kan Haptoglobulin seviyesi azalır.

Çalışmamızda trafik kazası günü alınan kanlarda Haptoglobulin seviyeleri kontrol grubuna göre düşük bulunmuştur. İlk gün düşen kan seviyeleri ikinci gün de düşük seyretmiş, yedinci gün zirve seviyesinde yükselmiştir. Yedinci günde olan bu yükselme ilk iki gün ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (P 0.05).

Trafik kazası sonrası travmaya bağlı olarak kanda bir hemoliz olmaktadır. Açığa çıkan hemoglobinin vücuttan atılmaması için Haptoglobulin-Hemoglobin kompleksi oluşmaktadır. Kan Haptoglobulin seviyeleri azalmaktadır. Akut dönemin ardından tekrar karaciğerden Haptoglobulin salgılanmakta ve yedinci parametreleri major kafa travmalı hastalarda belirlemek oldukça güçtür. Aynı zamanda RTS fizyolojik bir parametredir. RTS, normal

Tablo 1: Akut Faz Reaktanlarının Kan seviyeleri ve İstatistiksel analizleri

	Seruloplazmin	Haptoglobulin	Transferrin
1. Gün	2610.65	5127.72	13450.02
2. Gün	238.81	5626.68	11441.08
7. Gün	3013.03	13653.05	15017.13
Kontrol	279.6	7839.89	15017.13
p	> 0.001	> 0.05	> 0.05

Seruloplazmin 2. Gün -7. Gün P < 0.001 Haptoglobulin 1. Gün -7. Gün P < 0.05

fizyolojik yanıtı olan ve tek bir vücut bölgesinde ciddi travması olan (majör kafa travması gibi) hastalarda prognozu göstermede yetersiz olduğu bilinir (11). Bu çalışmada, RTS'nin majör kafa travmalı hastalarda prognozu göstermedeki etkinliğini arttırmak için Champion ve arkadaşlarının önerdiği ağırlıklı RTS hesaplaması kullanıldı (7). gün tekrar zirve seviyesine ulaşmaktadır. William ve arkadaşları (4) herni onarımı, kolesistektomi ve major abdominal travma nedeni ile opere edilen hastalarda Haptoglobulin seviyesine bakmışlardır. Major abdominal travma grubunda ilk 1-2 gün kan Haptoglobulin seviyeleri deprese olmuştur. Daha sonra serumdaki Haptoglobulin-Hemoglobin komplekslerinin değişmesi ve hemoglobinin serbestleşmesi sonucu Haptoglobulin seviyeleri artmıştır. Hipohaptoglobulinemi, karaciğerde Haptoglobulin üretimini artırmış ve 4-5. günlerde Haptoglobulin seviyeleri oldukça yüksek seviyelere ulaşmış ve altıncı günden sonra da yükselmeye devam etmiştir (4). Conner ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada köpeklerde operasyon sonrası 24. saatte Haptoglobulin seviyeleri ölçülebilir düzeye gelmiştir. Postoperatif 3-4. günlerde maksimum kan seviyesine ulaşmıştır. Dördüncü günde Haptoglobulin normal kan seviyesine göre % 120 artmıştır. Buna bağlı olarak hemoglobin bağlama kapasitesi 185'den 411'e çıkmıştır (7).

Transferrin ilk defa 1946'da Scade ve Caroline tarafından insan plazmasında demir bağlayıcı olarak tarif edilmiştir. Gerçekten de Transferrinin görevi, kemik iliğindeki eritropoetik sisteme, retikülo-endotelial sisteme, dalağa, karaciğere, ince barsaklara ve kaslara demir taşımaktır. Bu durumda Transferrin, demirin kontrol sisteminde önemli bir yere sahiptir (14). William ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da tüm vaka serilerinde kan Transferrin seviyeleri düşük seyretmektedir. Ancak beşinci günden sonra yükselmeye başlamaktadır (4). Trafik kazası sonrası vücutta serbest kalan demiri bağlayıp vücuttan atılmamasını sağlayan Transferin, kanda azalmaktadır. Trafik kazası günü ve sonraki günlerde kanda düşük seyretmesinin nedeni muhtemelen budur. Sonuç olarak: Trafik kazası sonrası travmanın şiddetine göre her üç biyokimyasal parametrede değişiklikler olmaktadır. Trafik kazası sonrası Seruloplazmin ve haptoglobulinin kan seviyesi yükselme eğilimi gösterirken transferrin kanda azalmaktadır. Bu değişikliklerden yararlanarak travmanın şiddeti ve prognozu hakkında tahminler yapılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Steel DM, Whitehead AS: The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunol Today*. 1994; 15: 81-8.
2. Mediators of inflammation and acute phase response in the liver. *Cell Mol Biol*. 2001; 47: 661-73.
3. Nast-Kalb D. et al.: Biochemical factors as objective parameters for assessing the prognosis in polytrauma. *Unfallchirurg*. 1992; 95: 59-66.
4. Stahl WM.: Acute phase protein response to tissue injury. *Crit Care Med*. 1987;15: 545-50.

5. Loda M. Clowes GH Jr; Dinerello CA, et al.: Richardson W: Induction of hepatic protein synthesis by a peptide in blood plasma of proteins with sepsis and trauma. *Surgery*. 1984; 96: 204-213.
6. Arslan S, Karakayalı Ş.: Travma Şiddetinin Değerlendirilmesi. *Ulus Travma Derg*. 1998; 4:132-137.
7. Acute phase response in the dog following surgical trauma. *Res Vet Sci*. 1988; 45: 107-110.
8. Eckersall PD, Saini PK, McComb C.: The acute phase response of acidic soluble glycoprotein, alpha (1)-acid glycoprotein, ceruloplasmin, Haptoglobulin and C-reactive protein, in the pig. *Vet Immunol Immunopathol*. 1996; 51: 377-385.
9. Kuhlow CJ, Krady JK, Basu A. et al.: Astrocytic ceruloplasmin expression, which is induced by IL-1beta and by traumatic brain injury, increases in the absence of the IL-1 type 1 receptor. *Glia*. 2003; 44: 76-84.
10. An acute phase reactant that scavenges oxygen-derived free radicals. *Ann N Y Acad Sci*. 1982; 389: 368-379
11. Dionigi P. et al: Nutritional and immunological evaluations in cancer patients. Relationship to surgical infections. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1980; 4: 351-356.
12. Dionigi R, Dionigi P.: Serum ceruloplazmin in surgical patients. Relevance of nutrition to sepsis. In: Report of the Third Ross Conference and Medical Research. Columbus, OH, Ross Laboratories, 1982.
13. Mandinova L, Mandinova A, Kyurkchiev S, et al.: Seeing a physician: Ann Emerg Med. 1994 Dec;24 (6):1092-6. al.: Copper chelation represses the vascular response to injury. 2003;7: 6700-6705.
14. Koszyca B, Manavis J, Cornish RJ, et al.: Patterns of immunocytochemical staining for ferritin and transferrin in the human spinal cord following traumatic injury. *J Clin Neurosci*. 2002; 9: 298-301.