



**T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**DENEYSEL TORAKS TRAVMASI OLUŞTURULAN
RATLARDA KOENZİM Q₁₀ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat KOYUNCU

KAYSERİ-2011



**T. C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**DENEYSEL TORAKS TRAVMASI OLUŞTURULAN
RATLARDA KOENZİM Q₁₀ ETKİNLİĞİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat KOYUNCU

**Danışman
Doç. Dr. Ö. Levent AVŞAROĞULLARI**

KAYSERİ-2011

TEŞEKKÜR

Beni dünyaya getiren, büyüten, yetiştiren, okumam, adam olmam için varını yoğunu ortaya koyan; Anneme ve Babama teşekkür ederim. Yıllar boyunca her konuda beni destekleyen, tüm sıkıntıları göğüsleyen, gece, gündüz demeden her zaman yanımda olan; sevgili eşim, hayat arkadaşım Ruziye KOYUNCU'ya ve her zaman bana destek olan, sıkıntılarımı unutturan sevgili kızım Tuğçe Nur'a teşekkür ederim. İyi varsınız!

Tez başvuru sırasında tez danışmanım olarak başladığımız, deneysel çalışma sırasında bana destek sağlayan sayın hocam Yard. Doç. Dr. Okhan AKDUR'a, tezimin her döneminde yol gösteren ve sorunlarımı hızla çözen sayın hocam Doç. Dr. İbrahim İKİZCELİ'ye, her zaman bizi destekleyen sayın hocam Doç. Dr. Polat DURUKAN'a, sorularıma bıkmadan cevap veren sayın hocam Yard. Doç. Dr. Seda ÖZKAN'a ve yıllarca dostluğu ile gurur duyduğum, daha sonra ise asistan olduğum ve nihayetinde tez danışmanım olan, her konuda bana tam destek olan sayın hocam Doç. Dr. Ö. Levent AVŞAROĞULLARI'na, çalışmamın histopatolojik değerlendirmesini yapan Doç. Dr. Kemal DENİZ ve çalışma biyokimyasal parametrelerini değerlendiren Uzm. Dr. Recep SARAYMEN'e, eğitim dönemim boyunca bizi yetiştiren tüm hocalarıma çok teşekkür ederim.

Deneysel çalışma sırasında yardımını esirgemeyen asistan arkadaşım Dr. Ali DUMAN ve ailesine, asistanlık döneminde hep desteklerini gördüğüm sevgili asistan arkadaşlarıma, DEKAM görevlilerine, beraber görev yaptığımız tüm hemşire, sağlık memuru, sekreter, hasta bakıcı ve güvenlik görevlisi arkadaşlarıma, resmi işlerimi hızla çözen Sultan KALKAN ve bizi her zaman destekleyen Sorumlu Hemşire Fatma SAFALI'ya teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

TEŞEKKÜR	i
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. GÖĞÜS TRAVMALARI.....	3
2.1.1. Göğüs Travması Tarihçesi	4
2.1.2. Travmatik hasar sonrası mortalite	4
2.1.3. Çoklu Yaralanmalı Hastanın Değerlendirilmesi	5
2.1.4. Künt Göğüs Travmaları	11
2.1.5. Göğüs Travmalarında Değerlendirme	11
2.1.6. Göğüs Travmalarının Özellikleri.....	13
2.1.7. Acil Tüp Torakostomi ve Acil Torakotomi Endikasyonları	20
2.1.8. Göğüs Travmasının Patofizyolojisi	22
2.1.9. Göğüs Travmasında Moleküler Hasar	22
2.1.10. Travmada Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller.....	23
2.1.11. Travmada Antioksidan Savunma Sistemleri.....	24
2.2. KOENZİM Q ₁₀	26

2.3. YÜKSEK DUYARLIKLİ C-REAKTİF PROTEİN (HIGH SENSITIVE C- REAKTİVE PROTEİN)	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	30
4. BULGULAR	39
4.1. Hs-CRP	39
4.2. Histopatolojik Değerlendirme.....	41
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	56
KAYNAKLAR	57
ONAY SAYFASI	64

KISALTMALAR

ADP	: Adenozin Difosfat
AFP	: Akut Faz Proteinleri
ALI	: Akut Akciğer Hasarı (Acute Lung Injury)
APR	: Aprotinin
ARDS	: Akut Solunum Yetmezliği Sendromu
ATP	: Adenozin Trifosfat
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C	: Sitokrom
CAT	: Katalaz
CRP	: C-Reaktif Protein
COX	: Sitokrom Oksidaz
CVP	: Santral Venöz Basınç
DXM	: Deksametazon
DT diaforaz	: NADH/NADPH Oksidoredüktaz
ESR	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
Fe-S	: Demir Sülfür Kümeleri
GKÖ	: Glasgow Koma Ölçeği
GSH-Px	: Selenyum bağımlı Glutasyon Peroksidaz
GST	: Glutasyon -S- Transferaz
GR	: Glutasyon Redüktaz

H&E	: Hematoksilen- Eozin Boyama
HMG-KoA	: Hidroksimetil Glutaril-KoA
Hs-CRP	: Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein
IGF-1	: İnsulin Benzeri Büyüme Faktörü
KoQ	: Koenzim Q
KoQ₁₀	: Koenzim Q ₁₀
LOO	: Lipit Peroksil Radikalleri
MDA	: Malondialdehid
NAC	: N-Asetil Sistein
NADH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfotaz
NO	: Nitrik oksit
NOS	: Nitrik oksit sentaz
PEEP	: Ekspirasyon Sonu Pozitif Basınç
PK	: Pulmoner Kontüzyon
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
SOD	: Süperoksit Dismutaz
TBG	: Tiroksin Bağlayıcı Globülin
TPA	: Doku Plazminojen Aktivatör
USG	: Ultrasonografi

TABLO LİSTESİ

	Sayfa No
Tablo 1: AVPU bilinç durumu ölçeği	7
Tablo 2: Glasgow koma ölçeği	8
Tablo 3: KoQ'nun işlevleri.....	28
Tablo 4: Deney gruplarına göre ratların dağılımı	31
Tablo 5: Grupların ortalama Hs-CRP değeri	39
Tablo 6: Atektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama derecelendirilmesi	43
Tablo 7: Hücre yoğunluğuna göre parankimal enflamasyonun derecelendirilmesi ..	45
Tablo 8: Hücre tipine göre parankimal enflamasyon derecelendirilmesi	46
Tablo 9: Perivasküler mononükleer enflamasyon derecelendirilmesi	47
Tablo 10: Bronşial hasarı derecelendirilmesi	48

ŞEKİL LİSTESİ

	Sayfa No
Şekil 1: Koenzim Q ₁₀ 'un yapısı	26
Şekil 2: Mitokondriyal elektron transport zinciri	27
Şekil 3: Wistar albino cinsi dişi ratlar	30
Şekil 4: Travma düzeneği	32
Şekil 5: Travma düzeneği ve ağırlık	33
Şekil 6: Ratın platforma yerleştirilmesi	34
Şekil 7: Rat kalbinden kan alınması	35
Şekil 8: Rat akciğer dokusunun çıkarılması	35
Şekil 9: Rat akciğer dokularının tespiti ve taşınması	36
Şekil 10: Rat akciğer doku örneklerinin hazırlanması	36
Şekil 11: Ortalama Hs-CRP değerinin gruplara göre değişimi	40
Şekil 12: Normal rat akciğer parankim dokusu histopatolojik görünümü.....	41
Şekil 13: Parankimde kanama odağının histopatolojik görünümü	41
Şekil 14: Akciğer parankimde enflamasyon odağı histopatolojik görünümü.....	42
Şekil 15: Damar çevresinde lenfoplasmositer hücre infiltrasyonunun histopatolojik görünümü	42
Şekil 16: Bronş epitelinde enflamasyon ve hasarın histopatolojik görünümü	43
Şekil 17: Atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama derecelendirilmesi	44
Şekil 18: Hücre yoğunluğuna göre parankimal enflamasyonun derecelendirilmesi ..	45
Şekil 19: Hücre tipine göre parankimal enflamasyon derecelendirilmesi	46
Şekil 20: Perivasküler mononükleer enflamasyon derecelendirilmesi	48
Şekil 21: Bronşial hasarı derecelendirilmesi.....	49

ÖZET

Amaç: Deneysel olarak künt toraks travması oluşturulan ratlarda ortaya çıkan akciğer hasarı sonrasında akciğerde gelişen birincil ve ikincil hasarın oluşturduğu biyokimyasal ve histopatolojik değişikliklerin belirlenmesi ve Koenzim Q₁₀'un bu değişiklikler üzerindeki olası etkinliğinin biyokimyasal ve histopatolojik parametrelerden yararlanarak değerlendirilmesidir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada ratlarda pulmoner kontüzyon meydana getirmek için, özgün travma modeli oluşturuldu.

Onaltı haftalık, 205±45 gr ağırlığında 56 adet dişi Wistar Albino cinsi rat kullanıldı. Ratlar her grupta 8 adet olacak şekilde 7 gruba ayrıldı. Birinci grup Şam Grubu olarak adlandırıldı, herhangi bir işlem uygulanmadı. Diğer altı grupta ise, genel anestezi ve analjezi uygulanarak özgün travma düzeneği ile göğüs travması oluşturuldu. Travma oluşturulan ve Koenzim Q₁₀ uygulanmayan üç gruba Kontrol grubu adı verildi ve travma sonrası sakrifiye edilme saatine göre Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 olarak isimlendirildi. Travma oluşturulan ve Koenzim Q₁₀ uygulanan üç gruba ise Çalışma grubu adı verildi ve sakrifiye edilme saatine göre Çalışma 24, Çalışma 48, ve Çalışma 72 ismi verildi. Çalışma gruplarına travma sonrası hemen (0. saat), Koenzim Q₁₀ intraperitoneal yoldan 30mg/kg/gün verildi. Tüm gruplar; genel anestezi ve analjezi uygulanarak sakrifiye edilip, kan ve akciğer doku örnekleri alındı.

Rat kan örneğinden; Yüksek Duyarlıklılık C-Reaktif Protein (Hs-CRP) düzeyi çalışıldı. Rat akciğer dokusundan histopatolojik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Kontrol grubunda Hs-CRP düzeyi yüksek bulunmuş ve Şam Grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür ($p<0.05$).

Çalışma 24 ve Çalışma 48 gruplarında Hs-CRP düzeyi yüksek bulundu ve Şam Grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0.05$). Çalışma 72 grubunda ise Hs-CRP göreceli olarak yüksekti, ancak Şam Grubu ile istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Histopatolojik olarak değerlendirildiğinde; Şam Grubu ile Kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü ($p<0.05$). Ancak Şam Grubu ile Çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Kontrol grubunda Hs-CRP düzeyinin yüksek tespit edilmesi, Hs-CRP'nin travma belirteci olarak kullanılabileceğini gösterir. Çalışma 72 grubu ile Şam Grubu arasında Hs-CRP düzeyi açısından istatistiksel fark olmaması Koenzim Q₁₀'un uygulama sıklığının ve dozunun arttırılmasının enflamasyonu azaltmada etkili olduğunu düşündürmektedir.

Koenzim Q₁₀'un pulmoner kontüzyonda görülen atelektazi, konjesyon, intraalveolar kanama ve bronşial hasarı azalttığı görüldü. Koenzim Q₁₀'un pulmoner kontüzyon tedavisinde yararlı olabilecek bir antioksidan madde olduğu, dozunun ve uygulama sıklığının artırılması ile etkinliğinin artabileceği düşünülmektedir. Ancak böyle bir yararın kesin olarak gösterilebilmesi için daha geniş yeni çalışmalara gereksinim olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Göğüs travması, Koenzim Q₁₀, Pulmoner kontüzyon, Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein

EVALUATION OF COENZYME Q₁₀ EFFECT IN RATS EXPOSED TO THORAX TRAUMA EXPERIMENTALLY

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to determine the biochemical and histopathological changes that occur in the primary and secondary injuries of the lung on an experimental lung trauma rat model and to detect the possible effects of Coenzyme Q₁₀ on these changes with the usage of biochemical and histopathological parameters.

Materials and Methods: In this study, a novel method was used to achieve pulmonary contusion on 56 female, 16 weeks old Wistar Albino genus rats weighing 205±45 grams.

The rats were divided into 7 groups having 8 rats for each randomly. The first group was called the Sham group which was not treated in any way. The rats in the other 6 groups were traumatised with the novel thoracic traumatising mechanism under anesthesia. The 3 groups which were traumatised and not treated with Coenzyme Q₁₀ called the Control groups, categorised as the Control 24, Control 48 and Control 72 regarding to their sacrifice time following trauma. The remaining 3 groups with trauma and Coenzyme Q₁₀ treatment were called the Study groups and were categorised as Study 24, Study 48 and Study 72 regarding to their sacrifice time. Coenzyme Q₁₀ administration on the study groups was started right after the trauma (0. hour), with a dosage of 30 mg/kg/day intraperitoneally. The rats in all groups were sacrificed under anesthesia. Blood and lung samples were taken after sacrifice. High sensitive C reactive protein was performed on the blood samples and the lung samples were histopathologically examined.

Results: The Hs-CRP levels were high in the control groups and there was a statistically difference with the Sham group. (p<0.05) The high sensitive C reactive protein levels were high in Study24 and Study48 groups and there was a significant difference with the Sham group. (p<0.05) The high sensitive C reactive protein levels

in Study 72 group were relatively high but there was not a significant difference with the Sham group. ($p > 0.05$) Histopathologically there was a significant difference between Sham and Control groups. ($p < 0.05$) but there was no significant difference between Sham and Study groups.

Conclusion: The high levels of high sensitive C reactive protein levels in the Control groups reminds us that this parameter can be used as a trauma indicator. As long as there was no significant difference of the high sensitive C reactive protein levels in the Study 72 and Sham groups, reminds us that increased administration dosage and frequency of Coenzyme Q₁₀ may be effective to reduce the inflammation.

This study reveals that, Coenzyme Q₁₀, reduces the incidence of bronchial damage, atelectasia congestion and intraalveolar bleeding after pulmonary contusion. Coenzyme Q₁₀ can be a novel and useful antioxidant substance on pulmonary contusion therapy with an increased administration dosage and frequency, nevertheless more studies on this subject are needed to prove this effect definitely.

Key words: Chest trauma, Coenzyme Q₁₀, Pulmonary contusion, High sensitive C reactive protein.

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Travmalar günümüzde Dünya’da ve Türkiye’de en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Travmalar, kırk yaşına kadar önde gelen ölüm sebeplerden biri olup, bu ölümlerin de yaklaşık %20-25’i göğüs travmasına bağlıdır. Travma nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık 1/3’ünü ise ağır göğüs travmaları oluşturmaktadır (1).

Majör torasik yaralanmalar genellikle trafik kazaları, yüksekten düşme, delici-kesici alet ve ateşli silah yaralanmaları nedeniyle oluşmaktadır. Ülkemizde başta trafik kazalarına bağlı olmak üzere her geçen gün artan sayıda toraks yaralanması ile karşılaşılmalıdır (2).

Göğüs travmaları önemli yaşamsal organları etkileyen travmalar olduğundan, hızla tedavi edilmeli ve bozulan kardiyorespiratuvar sistem düzeltilmelidir. Göğüs travmaları izole organ yaralanmaları olmayıp diğer sistem travmaları ile birlikte dir. Bu nedenle göğüs patolojilerine odaklanılıp diğer sistemler ihmal edilmemelidir (1).

Majör toraks yaralanmalarının %30 ile %75’inde pulmoner kontüzyon (PK) görölmektedir. PK’nin en sık nedeni künt göğüs yaralanmasıdır. Göğüs duvarı darbeye direnç gösterir ve absorbe ettiğı kinetik enerjiyi akciğere iletir. Bu tür yaralanmalar izole toraks yaralanması olmayıp, sıklıkla kafa travması, kemik kırıkları, karın yaralanmaları ile birlikte görülür ve gözden kaçabilir. Patolojik bulgular yaralanmanın ağırlığına ve alveolokapiller hasarın derecesine bağlıdır (3).

Hafif yaralanmalarda, sınırlı alanlarda intraalveolar kanama ve interstisyel ödem görülür. Ağır yaralanmalarda ise alveolar yırtıklar oluşur, ödem ve kanama

daha yaygındır. Artmış mukus, azalmış surfaktan, artmış kapiller geçirgenlik, bronş içinin kan ve ödem sıvısı ile dolmasına neden olur (4). Bunun sonucunda ise komşu akciğer bölgelerinde konsolidasyon ve atelektazi gelişebilir. Doku ağırlığı artar ve komplians azalır. Günler içinde PK'da artma olabileceği gibi değişmeden kalabilir veya gerileyebilir (3). Bunlar yaralanmanın birincil hasarını oluşturur ve fiziksel yaralanma sonucunda meydana gelir (5). Birincil hasarı takiben yaralanmanın erken döneminde ikincil hasar ortaya çıkar. İkincil hasara oksidatif stres ve enflamatuvar cevap neden olur (6,7). Serbest oksijen radikallerinin en önemli kaynağı ise yerel hücre duvarlarının lipid peroksidasyonudur (8). Lipit peroksitler hücre duvarındaki doymamış yağ asitleri ile etkileşmekte ve zincir reaksiyonu oluşturmaktadır. Bu etki ise hücre duvarının yapısını bozarak hızlı hücre ölümüne yol açmaktadır (9).

Pulmoner kontüzyon sonucunda hastalarda Akut Solunum Yetmezliği Sendromu (ARDS) gelişebilir ki, bu oldukça ciddi bir problemdir. Akut solunum yetmezliği sendromu'nun mortalitesi %50'nin üzerindedir. Bu nedenle akut akciğer hasarının daha ciddi sorunlar gelişmeden kontrol altına alınması ve tedavi edilmesi, morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli bir yer tutmaktadır (3).

Pulmoner kontüzyonda hafif solunum sıkıntısından, pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon ve akut solunum yetmezliği sendromuna kadar giden değişik klinik tablolar görülebilir. Bundan dolayı yaygın PK gelişen hastaların yoğun bakım şartlarında takip ve tedavi edilmeleri gerekmektedir. Günümüzde PK sonucunda ortaya çıkan pnömoni, akut solunum yetmezliği sendromu ve uzamış mekanik ventilasyon gibi klinik tabloların semptomatik tedavileri dışında belirlenmiş ve kullanılan bir tedavi yöntemi yoktur. Bu durum hastaların hastanede kalış sürelerini artırmakta ve hastane maliyetinin yüksek olmasına neden olmaktadır. Morbiditenin ve mortalitenin yüksek olması ve belirgin bir tedavi yönteminin olmaması nedeni ile PK hakkında deneysel ve klinik çalışmalar yapılmaktadır (3).

Bu çalışmanın amacı; deneysel olarak künt toraks travması oluşturulan ratlarda ortaya çıkan akciğer hasarı sonrasında akciğerde gelişen birincil ve ikincil hasarın yarattığı biyokimyasal ve histopatolojik değişikliklerin belirlenmesi ve bu değişiklikler üzerine Koenzim Q₁₀'un (KoQ₁₀) olası etkinliğinin biyokimyasal ve histopatolojik parametreler ile değerlendirilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. GÖĞÜS TRAVMALARI

Göğüs yaralanmalarının mortalitesi Birinci Dünya Savaşı'nda %62 iken günümüz sivil yaşamında %4-7'ye düşmüştür. Motorlu taşıt kazalarında kemer takmayan sürücülerin %45-50'inde göğüs yaralanması olmaktadır (4). Göğüs yaralanmaları, Amerika Birleşik Devletlerinde travma sonucu ölümlerin üçüncü nedenidir. Penetran yaralanmaya maruz kalan insanların %40'ında göğüs yaralanması vardır. Ülkemizin 1996 yılı verileri göz önüne alındığında trafik kazaları yaralanmaların %17'sinin, ölümlerinde de %60'ının etiyolojisinde yer almakta ve ölüm nedenleri arasında birinci sırayı korumaktadır (10).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından trafik yaralanması, "kara yolunda seyreden bir aracın çarpması ile oluşan her türlü yaralanma" şeklinde tanımlanmaktadır. Trafik kazalarına bağlı ölüm nedenleri arasında, 2002 yılında 5-29 yaş grubunda ikinci, 30-34 yaş grubunda ise üçüncü sırada yer almaktadır (11).

Hastane öncesi travmaya bağlı ölümlerin yarısından fazlası toraks travmalarına bağlıdır. Bu oran bazı yayınlarda %79 olarak rapor edilmiştir (12,13). Genel olarak travmaya maruz kalan hastaların %80'inin ilk üç saatte ölmesi, travma müdahale yöntemlerinin oldukça önemli olduğunun ortaya koymuştur. Çoklu yaralanmalı hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmak için olay yerinde acil önlemlerin alınması, sıvı ve kan replasmanı, transferin en uygun şekilde yapılması, travmalı hastanın triyajının yapılması ve travma yoğun bakım ünitelerinin kurulması

önemlidir (14). İlk yardım, travma merkezine hızlı transport, erken tanı, resüsitasyon, cerrahi tedavi ve yoğun bakım hizmetleri tedavideki başarıyı artırır (12,15). Göğüs travması, sıklıkla çoklu yaralanmalar ile birlikte dir. Bu nedenle multidisipliner yaklaşım gereklidir (16).

2.1.1. Göğüs Travması Tarihçesi

Göğüs travmasıyla ilgili en eski bilgi üç olgunun anlatıldığı M.Ö. 3000 yılına ait Smith papirüslerinde yer alır. Burada, antik Mısırlılara ait 3 sternum ve kot kırığından bahsedilmiştir (17). Homer'in İlyada'sında M.Ö. 950'lere ait göğüs yaralanmalarından ayrıntılı bir şekilde söz edilmiştir. İkinci yüzyılda Galen, kalbi de açıkta bırakacak bir şekilde oluşan göğüs travmasını notlarında belirtmiştir. Hem eski Mısırlılar, hemde Hipokrat ve Galen'in göğüs yaralanmaları konusunda tedavi önerileri bulunmaktadır (18). Hipokrat ilk olarak kot kırığı sonrası gelişen hemoptizi ve ampiyemi tanımlamıştır. Barutun keşfinden sonraki savaş yaralanmaları 16. yüzyılda Ambrose Pare tarafından tarif edilmiştir. Yine 16. yüzyılda Vesalius künt göğüs travmasına bağlı büyük arterlerin yaralanmasını bildirmiştir. Trandelenburg 1824'te ve McEwen 1880'de intratorasik operasyonlarda endotrakeal entübasyon uygulamıştır (19).

2.1.2. Travmatik Hasar Sonrası Mortalite

Travma ile ilişkili ölümler, yaralanma sonrası üç devrede ortaya çıkarlar. Travma ile ilgili ölümlerin yaklaşık yarısı, hasar sonrası saniyeler ve dakikalar içerisinde ortaya çıkar ve bu ölümler beyin, beyin sapı ve spinal kord yaralanmaları, aort ve kalp yırtılmaları ile ilişkilidir. Bu hastaların az bir kısmı uygun acil sağlık bakımı ile kurtarılabilir. Bunların hastaneye yetiştirilme şansları çok düşük ve mortaliteleri çok yüksek olduğundan gelişmiş ülkelerde dahi çoğu kez önlenemez ölümler grubuna girerler. Bu yaralanmaların pek çoğu, travmanın önlenmesi için çıkarılan yasalar ve alınan tedbirler ile engellenebilir (20).

İkinci mortalite artışı, yaralanmadan sonraki saatler içinde olur ve ölümlerin %30'unu oluşturur ki bunların yarısı kanama, yarısı da merkezi sinir sistemi yaralanmalarından dolayı ortaya çıkar. Bu ölümlerin pek çoğu travma sonrası "Altın Saat" denen erken tedavi ile engellenebildiğinden dolayı, travma tedavi sistemleri ve hızlı nakildeki gelişmeler sayesinde ikincil mortalite azaltılabilir. İyi düzenlenmiş

travma bakım sistemleri olan yerlerde, genel mortalite %30'lardan %2-9'lara kadar azaltılmıştır (17,21).

Üçüncü mortalite, travma sonrası ilk gün ile birinci hafta arasında zirve yapar. Bu geç mortalite, genellikle enfeksiyon ve çoklu organ yetmezliğine bağlanır (21,22).

2.1.3. Çoklu Yaralanmalı Hastanın Değerlendirilmesi

Ülkemizde 2000-2009 yılları arasında trafik kazaları nedeniyle 45.188 kişi hayatını yitirmiştir (23). Pratik olarak, bu ölümlerin %30'unun önlenebilen ölümler olduğu hesaplanırsa, 13.556 insanın hayatının kurtarılabilceği olasılığı ortaya çıkacaktır (24).

Ağır yaralı hastanın öncelikle, hızla değerlendirilmesi ve hayat kurtarıcı tedavinin başlatılması gerekir. Geçen süre çok önemli olduğundan, sistematik bir yaklaşım arzulanır. Genel değerlendirme dönemi; hazırlık, triyaj, ilk, değerlendirme, resüsitasyon, monitörizasyon, ayrıntılı (ikincil) değerlendirme ve kesin tedavi bölümlerinden oluşur. Hastanın durumunda bir bozulma halinde sık olarak ilk ve ikincil değerlendirme tekrarlanmalı ve gereğinde hastanın durumuna uygun tedaviye başlanmalıdır (24).

Amerikan Cerrahlar Birliğinin travmaya müdahalede standart yaklaşım oluşturmak amacıyla gerçekleştirdiği, İleri Travma Yaşam Desteği'nin ilkelerine göre (Advanced Trauma Life Support: ATLS) travmalı hastaya acil yaklaşım şu aşamalardan oluşur.

- Birinci değerlendirme
- Hızlı resüsitasyon / müdahale
- Daha ayrıntılı ve geniş bir ikinci değerlendirme
- Tanısal tetkikler ve yönlendirme – sonuçlandırma (25,26).

2.1.3.1. Birinci değerlendirme

Hastaların değerlendirilmesi ve tedavi öncelikleri, hastanın yaralanma türüne ve hemodinamik stabilitesine göre belirlenir. Hastanın yaşamsal fonksiyonları seri ve düzgün bir şekilde takip edilmelidir. Hayatı tehdit eden durumlarda girişim ya da

yaklaşım sırlamasını ifade etmek için İngilizce literatürde 7 kelimenin ilk harfleri alınarak A-C,B,C,D,E,F,G şeklinde bir sıralama oluşturulmuştur (24-26).

Bu harflerin açılımı şu şekildedir:

A; Airway: havayolunun sağlanması (servikal immobilizasyon ile birlikte),

B; Breathing: solunum ve ventilasyon,

C; Circulation: dolaşım ve kanama kontrolü,

D; Disability: nörolojik değerlendirme,

E; Exposure: elbiselerin çıkartılması,

F; Foley sonda,

G; Gastrik (nazogastrik) sondadır (24-26).

İlk değerlendirme sırasında hayati tehdit oluşturan durumlar belirlenir ve aynı anda girişime başlanır (24-26).

2.1.3.1.1. Havayolu ve servikal immobilizasyon

İlk değerlendirme sırasında mutlaka havayolunun açık olup olmadığı kontrol edilmelidir. Hırıltılı solunum, siyanoz ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması havayolu obstrüksiyonuna işaret eder. İlk değerlendirme sırasında, yabancı cisim varlığı araştırılmalı ve havayolu obstrüksiyonu yapabilecek; yüz, mandibula, trakea ve larenks kırıklarının olup olmadığı kontrol edilmelidir. Nörolojik muayenenin normal olması boyun omurgası yaralanması olmadığını göstermez. Boyun omurlarının bütünlüğü öncelikle C-7 içine alacak şekilde, yedi omurun hepsini boyun yan grafisi ile radyolojik olarak görüntüleyerek araştırılabilir (24).

2.1.3.1.2. Solunum

Havayolunun açık olması ventilasyonun yeterli olduğu anlamına gelmemektedir. Oksijenin iletilmesi için yeterli gaz alışverişinin ve CO₂ atılımının olması gereklidir. Ventilasyon için akciğerler, göğüs duvarı ve diyafragmanın yeterli hareketi olması gerekmektedir. Ventilasyonun yeterli olarak izlenebilmesi için göğüs duvarının çıplak hale getirilmesi gerekmektedir. Oskültasyon ile akciğerlerdeki hava akımı araştırılmalıdır. Göğüs boşluğunda hava veya kan varlığı perküsyon ile anlaşılabilir. Matite alınması halinde kan ve hipersonorite alınması halinde ise havadan şüphelenilmelidir (3,24).

2.1.3.1.3. Dolaşım ve kanama kontrolü

Kanama, yaralanma sonrası önlenebilecek ölüm nedenlerinin başında gelir. Yaralanma sonrası hipotansiyon, aksi ispat edilmedikçe hipovolemi ile açıklanmalıdır (24).

2.1.3.1.4. Nörolojik durum

İlk değerlendirmenin sonunda hızlı bir nörolojik değerlendirme yapılmalıdır. Bu değerlendirme sırasında, hastanın şuur düzeyi, pupil büyüklüğü ve ışığa cevabı araştırılmalıdır. Basit bir nörolojik sınıflama hastanın durumu hakkında kabaca fikir verebilir. Bu amaçla AVPU veya Glasgow Koma Ölçeğı (GKÖ) yaygın olarak kullanılmaktadır (24).

Tablo 1: AVPU bilinç durumu ölçeğı (27).

AVPU Ölçeğı		
A	Alert	Uyanık, cevap verir, oryantasyon tam.
V	Verbal	Sözlü uyaranlara cevap verir. Oryantasyon tam değıl.
P	Pain	Ağrılı uyaranlara tepki verir. Sözlü uyaranlara tepkisizdir.
U	Unresponsive	Sözlü ve ağrılı uyaranlara yanıtsızdır.

İngilizce literatürde bu amaçla AVPU baş harfleri ile ifade edilen bir sınıflama mevcuttur (Tablo 1), (27).

Glasgow Koma Ölçeğı ise nörolojik durum hakkında daha ayrıntılı bilgi veren, hızlı, basit, hastanın sağ kalımı için değerli ipuçları veren, hasta takibinin değerlendirilmesi yönünden avantajlı ve sıklıkla kullanılan bir değerlendirme metodudur. Şayet ilk değerlendirme sırasında uygulanmamışsa, GKÖ ikinci değerlendirme sırasında daha ayrıntılı bilgi verebilir (24), (Tablo 2).

Tablo 2: Glasgow Koma Ölçeği (28).

	ERİŞKİN	PUAN	ÇOCUK
Motor Yanıt	Emre itaat ediyor	6	Kendiliğinden normal hareket ediyor
	Ağrıyı lokalize ediyor	5	Ağrıyı lokalize ediyor
	Ağrıdan kaçınıyor (ağrı ile çekme)	4	Ağrıdan kaçınıyor (ağrı ile çekme)
	Ağrıya fleksör yanıt (Dekortike)	3	Ağrıya fleksör yanıt (Dekortike)
	Ağrıya ekstansör yanıt (Deserebre)	2	Ağrıya ekstansör yanıt (Deserebre)
	Yanıt yok	1	Yanıt yok
Sözlü Yanıt	Düzgün anlaşılır konuşuyor (Oryante)	5	Yaşına uygun anlamlı sözler söylüyor
	Karmaşık konuşuyor	4	Anlamsız / Uygunsuz sözler söylüyor. İrrite şekilde ağlıyor (Ağlama durdurulabilir)
	Uygunsuz sözler söylüyor	3	Yetersiz sözcükler söylüyor / Ağlıyor (Durdurulamaz)
	Anlamsız sesler çıkarıyor	2	Anlamsız sesler çıkarıyor / Ağrılı uyarana inilti ile yanıt veriyor
	Yanıt vermiyor	1	Yanıt vermiyor
Görme Yanıt	Kendiliğinden (spontan) açıyor	4	Kendiliğinden (spontan) açıyor
	Sözlü komutla (sesle) açıyor	3	Sözlü komutla (sesle) açıyor
	Ağrılı uyarana ile açıyor	2	Ağrılı uyarana ile açıyor
	Yanıt vermiyor	1	Yanıt vermiyor

2.1.3.1.5. Elbiselerin çıkartılması

Hasta çoğunlukla elbiseleri kesilerek, tamamen çıplak hale getirilmelidir. Hastanın elbiseleri çıkartıldıktan sonra hastanın acil serviste hipotermiye girmesine yol açılmamalıdır. Sıcak hava ile çalışan battaniyeler, bu amaç için uygundur. Ayrıca, serumların vücut ısısında verilmesi ve resüsitasyon odasının ısıtılması yararlı olacaktır (24).

2.1.3.2. Ayrıntılı değerlendirme (İkincil değerlendirme)

İlk değerlendirme, resüsitasyon ve tekrar ABC değerlendirmesi sonrası ayrıntılı değerlendirmeye geçilmelidir. Ayrıntılı değerlendirmede, hasta tepeden tırnağa muayene edilir, çünkü bu ana kadar bahsedilen girişimler her ne kadar uzun gibi görünseler de, çoğu aynı anda veya ardı sıra yapılır. Nabız, kan basıncı, solunum sayısı ve vücut ısısının da ölçülmesi gerekmektedir, şuuru kapalı veya hemodinamisi stabil olmayan hastalarda daha dikkatle muayene yapılması gereklidir. Bu aşamada GKÖ'yi de içeren ayrıntılı bir nörolojik muayene yapılması uygundur (24).

2.1.3.3. Resüsitasyon

Havayolu: Tüm hastalarda havayolunun açık olmasına dikkat edilmeli ve ventilasyonun yeterli olmadığı hastalarda tekrar kontrol edilmelidir (24).

Solunum: Havayolunun tam olarak kontrol altına alınması ancak endotrakeal entübasyon ile olabilir. En iyi düzeyde oksijenasyonu sağlamak için entübe olmayan hastalarda maske ile oksijen verilmelidir (24).

Dolaşım: Hipovolemik şok durumunda Santral Venöz Basıncı (Central Venous Pressure) (CVP) takibi yapılmalıdır. Böylece tedaviye yanıt daha objektif değerlendirilebilir. Sağlıklı bir kişide CVP +4–10 cm H₂O basıncının sağlanması yeterli sıvı resüsitasyonunu gösterir (24).

Damar yolu sağlandığında mutlaka kan grubu tayini ve çapraz karşılaştırma için kan örneği alınmalıdır. Ayrıca, tam kan sayımı, üre, şeker, kreatinin, sodyum, potasyum ve izoenzimlere bakılmalıdır. Femoral arter veya radial arterden heparinli enjektöre alınan örnekten arteriyel kan gazı tetkiki yapılır. İdrar tetkiki yapılarak hematüri açısından değerlendirilir. Doğurganlık çağındaki kadınlarda rutin olarak gebelik testi yapmakta yarar vardır. Tüm çoklu yaralanmalı hastalarda EKG gereklidir. Açıklanamayan ritim bozuklukları kalp kontüzyonunun belirtisi olabilirler (24).

Sondalar: Foley sonda, idrar çıkışı hastanın hemodinamik durumu hakkında iyi bir göstergedir. Üretra yaralanmasını düşündüren: dış meatusta kan görülmesi, skrotumda kan görülmesi, prostatın yüksekte bulunması veya palpe edilememesi gibi durumlarda mesane sondası takmaya uğraşilmamalıdır. Mesane sondası takmadan önce mutlaka genital ve rektal muayene yapılmalıdır. Mide gerginliğini azaltmak ve aspirasyon riskini önlemek için nazogastrik sonda takılmalıdır (24).

Monitörizasyon: Hasta takibinde 15 dk aralar ile kan basıncı ve nabız kontrol edilir. CVP +4–10 cm H₂O düzeyinde ise veya idrar miktarı erişkinlerde 0,5 mL/kg/saat, çocuklarda 1 mL/kg/saat ve 1 yaş altındaki bebeklerde 2 mL/kg/saat ise sıvı resüsitasyonu yeterli demektir. Solunum sayısı ve arter kan gazı; dakika solunum sayısı ve arter kan gazları bize hastanın havayolu ve solunumu hakkında fikir verebilir. Bazı hastalarda entübasyon tüpü yerinden oynayabilir, bu durum end tidal CO₂ değeri ile anlaşılabilir (24).

2.1.3.4. Kesin tedavi

Künt travmalı hastalarda üç grafi önemlidir. Bunlar; boyun grafisi (ön-arka ve yan), göğüs (ön-arka) ve pelvis (ön-arka) grafisidir (24).

İlk değerlendirme ve resüsitasyon aşamalarında hekim hastayı sevk etmeye gerek olup olmadığını büyük ölçüde değerlendirebilir. Daha ayrıntılı muayeneler devam ettirilirken, diğer yandan hastanın sevk edilmesi için gerekli işlemler yürütülebilir (24).

Yaralanma ve yara durumuna göre uygun tetanoz toksoidi ve gerekiyorsa tetanoz immunglobulini yapmak gerekir (24).

2.1.3.5. Kayıt tutulması

Hastaya yapılan tüm tıbbi girişimler kaydedilmelidir, çünkü kayıt edilmemiş girişim resmi olarak yapılmamış demektir. Hasta veya yakınlarından yapılacak girişimler için izin alınmalıdır. Adli tabiplik açısından, özellikle penetran yaralanmalarda, cismin giriş ve çıkış yerleri kaydedilmelidir. Ayrıca, alkol veya uyuşturucu almış kişilerde, bunların belirtilmesi ve serum düzeylerinin tespiti gerekebilir (24).

2.1.4. Künt Göğüs Travmaları

Göğüs yaralanmaları açık ve kapalı olmak üzere iki kategoriye ayrılır. Birincisi: açık göğüs yaralanmaları bıçak veya kurşun gibi penetran cisimlerle oluşur. Açık göğüs yaralanmaları, şiddetli kot kırıklarında kotun uç kısmının göğüs duvarını ciddi şekilde yırtmasına bağlı oluşabilir. İkincisi: kapalı göğüs yaralanmalarıdır ve cilt sağlamdır. Bu yaralanmalar künt travmalarla oluşur. Direksiyonun göğüse çarpması veya bir nesnenin göğüse düşmesi gibi (3,24).

Sağlıklı kişiler dakikada 16-20 kere solunum yapar. Solunum hızının dakikada 24'ün üzerine çıkması, solunum zorluğunu gösterir. Göğüs yaralanması olan hastanın solunumu hızlanır ve derin solunumda zorlanacağından, solunumu yüzeyseldir. Yaralanma yerinde, berelenme ve kırığa bağlı ağrı ve hassasiyet vardır. Ağrı normal solunumla artar. Her solunumda, normalde düz yüzeyler olan plevral yüzeylerin hareketiyle irritasyon veya hasara bağlı ağrı olur. Her solunumda oluşan bu keskin ağrıya plöretik ağrı denir (3,24).

Yaralanmış kişide dispnenin değişik sebepleri vardır. Havayolunun tıkanması, göğüste toplanan kan veya havanın akciğerlere kompresyonuna bağlı oluşabilir. Dispne, yaralanmış bir kimsede akciğerlerin fonksiyonunun belirgin olarak bozulduğunu; acil destek ve tedavi gerektiğini gösterir (3,24).

Yaralanması olan hastalarda göğüs duvarı dikkatle incelenmelidir. Hastanın göğüs duvarının ekspansiyonunun yetersiz olması çok önemli bir belirtidir. Hemoptizi, akciğerlerin laserasyonunu gösterir. Akciğerlerin yaralanması ile kan, bronşiyal pasaja girer ve hasta havayolunu temizlemek için öksürür. Hızlı, zayıf nabız ve düşük kan basıncı hipovolemik şokun belirtileridir. Göğüs yaralanmasını izleyen şok, göğüs kavitesinin lasere yapılarından aşırı kanamaya bağlı oluşabilir (3,24).

2.1.5. Göğüs Travmalarında Değerlendirme

Havayolu; göğüs travmalı hastada havayolu değerlendirildiği zaman üst ve alt hava yolu, servikal vertebralar, yüz ve baş yaralanmalarına beraber bakılmalıdır. Hastanın ağız ve burnunu gözleyerek ve dinleyerek havayolunun açıklığı ve gaz değişimi değerlendirilir. İnterkostal ve supraklavikular kas retraksiyonlarını da değerlendirmek gereklidir. Şuuru kapalı hastalarda, orofarinks yabancı cisim obstrüksiyonu açısından muayene edilmelidir (3,24).

Solunum; hastanın göğsü tamamen soyulmalıdır. Dikkatli bir fizik muayenede; inspeksiyonda solunum hareketi, solunum sayısı, göğüs duvarında paradoksal hareketin varlığına ve açık göğüs yarasına bakılır. Palpasyonla göğüs duvarında ağrı aranır, krepitasyon veya cilt altı amfizemine bakılır. Hastayı oskülte ederek yeterli hava girişi, pnömotoraks veya hemotoraks teşhis edilebilir. Göğüs travması ve hipoksinin özellikle önem taşıyan ve sıklıkla sinsi başlayan işaretleri, solunum sayısındaki artış, solunum şeklindeki değişikliktir. Siyanoz ise travmalı hastada hipoksinin geç bir işaretidir. Bütün göğüs travmalarında akut fazda hipoksi nedeniyle doku perfüzyonu bozulur ve metabolik asidoza meyil ortaya çıkar (3,24).

Bir künt veya penetran göğüs yaralanmasında oluşan patolojik ve fizyopatolojik olaylar; “hipoventilasyon → hipoksi → respiratuvar asidoz → kalp debisi düşmesi → doku hipoksisi → metabolik asidoz” şeklinde gelişir.

Dolaşım; hastanın nabız sayısı, kalitesi ve ritmi değerlendirilir. Aritminin mevcudiyeti künt kardiyak yaralanmayı düşündürmelidir. Kan basıncı ve nabız basıncı değerlendirilir. Periferik dolaşımı değerlendirmek için derinin renk ve ısısına bakılır. Boyun venlerinde dolgunluk kontrol edilir. Ancak kardiyak tamponad olsa bile eğer hipovolemi var ise boyun venlerinde dolgunluk olmayabilir (3,24,29).

Göğüs travmasında hipotansiyon sıklıkla hipovolemi ile beraberdir. İki geniş periferik damar yolu açılmalı, kristaloidler ve volüm genişleticiler ile hızla tedaviye başlanmalı ve olası etiyolojiler pnömotoraks, kardiyak tamponad ve künt kardiyak yaralanmalar değerlendirilmelidir. Açık göğüs yaralanmaları kuru steril bir örtüyle örtülür (3).

İlk değerlendirmede yaşamı tehdit edici göğüs yaralanmalarının saptanması amaçlanır. Bunlar:

- Havayolu obstrüksiyonu,
- Tansiyon pnömotoraks,
- Açık pnömotoraks,
- Masif hemotoraks,
- Flail chest (yelken göğüs),
- Kalp tamponadı (3).

İkincil değerlendirme sırasında saptanabilen ölümcül göğüs yaralanmaları ise şunlardır:

- Pulmoner kontüzyon,
- Miyokard kontüzyonu,
- Aort yaralanması,
- Diyafragma rüptürü,
- Trakeobronşiyal yaralanma,
- Özofagus yaralanması (3).

2.1.6. Göğüs Travmalarının Özellikleri

2.1.6.1. Cilt altı amfizem:

Akciğer parankiminin, özofagusun ve trakeobronşial dalların yaralanması sonucu oluşan bir durumdur. Pnömotoraks olsun ya da olmasın cilt altı amfizemi boyunda, yüzde, batin duvarında, ekstremitelerde görülebilmekte ve hatta genital bölgelere kadar inebilmektedir. Cilt altı amfizem disfoniye sebep olabilir. Ağrıya sebebiyet verebilir. Yüzün venöz dönüşünü engelleyebilir. Cilt altı amfizeminin tedavisi için çoğunlukla servikal mediastinotomi, küçük cilt, cilt-altı kesisi veya iğne ponksiyonu ile boşaltılması gibi invaziv girişimlere gerek duyulmaz. Altta yatan primer patoloji ile uğraşmak gerekir (3,30).

2.1.6.2. Basit kot kırıkları:

En sık görülen göğüs travması şeklidir. Göğüs travmalarının %35-40'ında görülür. Fakat çocuklarda göğüs kafesinin elastikiyeti nedeniyle kırık olmadan da göğüs içi organ yaralanmalarının olabileceği akılda tutulmalıdır. Şiddetli ağrı nedeniyle özellikle yaşlı hastalar sekresyonların çıkartılmasında zorlanırlar. Sıklıkla 4-9 kotlarının posterior kısımları kırılır (31).

Skapula ile 1 ve 2. kosta fraktürleri, sıklıkla baş, boyun, spinal kord, akciğer ve büyük damarda ciddi yaralanmalarının olabileceği şiddetli travmalarda oluşur. Böyle bir durumda mortalite %50'ye kadar ulaşabilmektedir. Ara kostaların (4-9. kot arası) kırıkları genellikle künt travmaya bağlıdır. Akciğer lacerasyonu, pnömotoraks ve yelken göğüse neden olabilir. Alt kosta kırıklar ise hepatosplenik yaralanmalara yol açabilir. Lokalize ağrı, palpasyonda duyarlılık ve krepitasyon klinik tanı için

yeterlidir. Akciğer grafisi sadece kosta fraktürlerini tanımak açısından değil, ek intratorasik yaralanmaların saptanması açısından önemlidir (16).

2.1.6.3. Sternum kırığı:

Göğüs travmalarında %4-8 oranında görülmektedir. Tek başına sternal fraktürler, düşük mortalite ve düşük intratorasik morbiditeye sahiptir (3). Sternal fraktür ile aortik yırtık arasında herhangi bir korelasyon bulunamamıştır. Ultrason ya da lateral akciğer grafisi ile tanı kolayca konulabilir. Hastalar göğüs ağrısından ve sternumda nokta hassasiyetinden şikayet ederler. Altta yatabilecek bir kardiyak yaralanmayı kardiyak enzim ve EKO ile kesinleştirmek gerekir (32). Sternum kırıkları genellikle kendi kendine geçer ve bırakacağı deformite dışında önemli bir morbiditeye neden olmaz. Nadiren solunum yetmezliğine neden olur (33).

2.1.6.4. Skapula kırıkları:

Skapula kırıkları nadirdir ve büyük travma göstergesidir. Beraberinde ciddi yaralanmalar görülür. Literatürde de %10-36 arasında değişen mortaliteler verilmektedir. Beraberinde brakial pleksus zedelenmesi sıktır (10,29).

2.1.6.5. Klavikula kırığı:

Emniyet kemerlerinin kullanımı klavikula kırıklarını arttırmıştır. Üst kolun nörovasküler muayenesi rutin yapılmalıdır. Çünkü subklavian damar veya brakial pleksus zedelenmelerine yol açabilirler (16,30).

2.1.6.6. Yelken göğüs (Flail chest):

Komşu üç ya da daha fazla kot, iki veya daha fazla yerinden kırılmasına yelken göğüs adı verilir. Göğüs travmalarının %5'inde görülür. Çocuklarda daha nadir olarak görülür. Yelken göğüs; PK ve ciddi hipoksi ile ilişkilidir (26).

Travmalı bölgenin göğüs kafesi ile olan kemik devamlılığı bozulur bunun sonucu olarak da paradoks solunum hareketi izlenir. Bu bölge inspirasyonda plevra içinin daha negatif basınçlı olmasına bağlı bu sabit olmayan parça içeri çekilir ve altındaki akciğer parçasının ekspanse olmasını önler. Ekspanse olamayan bu kısım içindeki karbondioksitten zengin karışımı ekspanse olan alveollere gönderir. Ekspirasyonda ise tam tersi olup, artan plevra içi basınç nedeniyle bu parça dışarı itilerek altındaki akciğer ekspanse olur ve ekspirasyon fazında olan diğer alveollerin hava karışımını kabul eder. Bu şekilde belli bir hacimde karbondioksitten zengin

havayı akciğer içinde devamlı sirküle ederek hipoksiye neden olur. Sonuçta ileri derecede hipoksi ve hemodinamik bozulma ile ölüme yol açar (26). Göğüs duvarındaki bu alanın uyumsuz ve asimetrik hareketi ile birlikte, kırığa bağlı krepatasyonun duyulması tanıda yardımcı olur (10,30).

2.1.6.7. Pulmoner kontüzyon:

En sık nedeni künt yaralanmalardır, muhtemelen her künt toraks yaralanmasında gelişmektedir. Yaralanmaya göğüs duvarı direnç gösterir ve absorbe ettiği kinetik enerjiyi akciğere iletir. PK'nin tedavisinde ana ilke yeterli ventilasyonun sağlanması ve pnömoninin önlenmesidir. Kontüzyonun miktarına bağlı olarak hipoksi ve ventilasyon yetersizliği genellikle ilk 24-48 saatte ortaya çıkar. Başlangıçta çekilen akciğer grafileri normal olsa da, ilerleyen saatlerde çekilen grafilerde konsolidasyon ve infiltrasyon alanları gelişebilir (3).

Pulmoner kontüzyonun mekanizması hakkında üç görüş vardır;

- Çarpan enerji dalgasının pozitif basıncı nedeniyle alveollerin gerilmesi ve yırtılması,
- Enerji dalgasının yoğunluğu farklı olan alveol ve bronşları farklı hızlarda hareket ettirmesi sonucu alveol ve bronşların ayrılması,
- Enerji dalgasının, alveol duvarındaki sıvı-gaz temas yüzeyine çarparak ortak yüzeyi yırtması.

Patolojik bulgular, yaralanmanın ağırlığına ve alveolokapiller hasarın derecesine bağlıdır. Hafif yaralanmalarda lokalize alanlarda intraalveolar kanama ve interstisyel ödem, görülür. Ağır yaralanmalarda alveolar yırtıklar oluşur, ödem ve kanama daha yaygındır. Artmış mukus, azalmış surfaktan, artmış kapiller geçirgenlik ve bronş içinin kan ve ödem sıvısı ile dolması sonucu komşu akciğer bölgelerinde de konsolidasyon ve atelektazi gelişebilir. Doku ağırlığı artmıştır, kompliyans azalmıştır. Günler içinde PK'da artma olabileceği gibi stabil kalabilir veya geriler (3).

Kontüzyonlu akciğer kısmında dokunun ve havayollarının direnci artmıştır. Buna karşılık kompliyans, surfaktan miktarı ve kan akımı azalmıştır. Akciğer kompliyansında azalmayla beraber pulmoner vasküler direncin artması ve alveolar-arteryel oksijen farkı pulmoner hasarın kapsamı konusunda değerli göstergelerdir.

Kontüzyonlu hastalarda solunum sıkıntısı, solunum sayısında artış, aspirasyon, hemoptizi, siyanoz ve hipotansiyon sık görülür. Fizik muayene açıklayıcı olmayabilir. Buna karşın şiddetli kontüzyon durumlarında raller ve solunum seslerinde azalma görülebilir. Solunum seslerinin olmaması pnömotoraks ya da hemotoraksı gösterebilir (3).

Grafilerde tek ya da çoklu tarzda, yamalı görünümlü olan alveolar infiltrasyonlar görülebilir. Bunlar birleşerek homojen infiltrasyonları oluşturabilir. Bu homojen infiltrasyonlar bir lobu ya da bütün bir akciğeri tutabilirler. Ayrıca interlober septaya ve peribronşiyal boşluklara kanama nedeniyle, perihiler infiltrasyonlarda görülebilir. Yaralanmadan sonraki ilk 6 saatte genellikle intrapulmoner kanama en üst düzeydedir. Toraks tomografisi, PK'yi göstermede rutin filmlerden daha açıklayıcıdır. Eğer yaralanmadan sonraki 48 saat içinde PK radyografik olarak ilerliyorsa aspirasyon, bakteri pnömonisi, ARDS olabileceği akla gelmelidir. Komplikasyonu olmayan PK genellikle 4-6 gün içinde normale döner. Sıvı ya da kanla dolu olan infiltrasyonların düzelmesi daha geç olur. Eğer kontüzyon yoğun bir şekildeyse veya aspirasyon, enfeksiyon, ARDS sendromu gibi olaylar gelişmiş ise karbondioksit retansiyonu ve respiratuvar asidoz gelişebilir (3).

Pulmoner kontüzyonlu hastalar hızlı bir şekilde kritik hale gelebilirler. Bu hastalar hastaneye yatırılmalıdır. Kısmi arteriyel oksijen basıncını 60 mmHg'nin üzerinde tutmak için oksijen desteği verilmelidir. Ağrıyla etkin şekilde mücadele edilmesi için aktif şekilde göğüs fizyoterapisi yapılmalıdır. Hemotoraks ve pnömotoraks için uygun tüp drenajı yapılmalıdır. Eğer ventilasyon iyi değilse, entübasyon ve mekanik ventilatör desteği gerekir. Eğer resüsitasyon maksadıyla büyük miktarda sıvı vermek gerekliyse pulmoner arter basınçları ve pulmoner kapiller wedge basınçları ölçülmelidir. Hemoglobini 10 gr'ın üzerinde tutulmalıdır. İdrar çıkışı sağlanmalıdır. Antibiyotik kullanımı tartışmalıdır. Kısa süreyle yüksek doz kortikosteroid vermek önerilmesine rağmen yararlı olduğuna dair kesin kanıt gösterilememiştir (3).

2.1.6.8. Akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS):

Akut solunum yetmezliği sendromu, yaralanmanın geç komplikasyonu olup, sepsis, aspirasyon, yağ embolisi, masif kan transfüzyonu ve oksijen toksisitesi bu komplikasyonun başlıca nedenleridir. Tedavideki ileri teknolojik olanaklara karşın

mortalitesi yüksektir. Azalan akciğer kompliyansını düzeltmek için yüksek basınçlı ventilasyon ve ekspirasyon sonu pozitif basınç uygulaması yapılmalıdır (3,34).

Travmadan saatler sonra nötrofil, fibrin ve platelet agregasyonu ile ilişkili olan interstisyel hemoraji ve ödemin görüldüğü mikrovasküler konjesyon gelişmektedir. Akciğer grafisinde, parankimal yapılar, kalp görünümü ve vasküler yapılar normaldir. Sonrasında akciğer grafisinde, diffüz, simetrik, ince retiküler patern görünümü başlar. Fonksiyonel rezidüel kapasite azalmaya başlar, sağ ve sol şant gelişir, fizyolojik ölü alanlar artar. Akciğer kompliyansı azalır, solunum sayısında artma ve ilerleyici hipoksi gelişir. 48. ve 72. saatten sonra akciğerde artan radyografik konsolidasyon ve sonradan hiyalin membran gelişimi ortaya çıkar. Özellikle alveolar duktus ve terminal hava yollarında, pulmoner segment ve loblarda konsolidasyona neden olmaktadır. Geç dönem ARDS'nda; akciğerde ilerleyici ve yaygın fibrozis gelişebilir (35,36).

Akut Solunum Yetmezliği Sendromu'nda başarılı tedavi altta yatan sebebe yöneliktir. Diğer tedavi ise destektir. İdrar çıkışı takip edilerek, sıvı tedavisi uygulanmalı ve interstisyel ödem için pulmoner kapiller kama basıncı korunmalıdır. ARDS'de pulmoner kapiller geçirgenliği güçlü bir şekilde korumak ya da aksi yönde değiştirmek steroidler, heparinler, vazodilatörler ve steroid olmayan antienflamatuarlar gibi ilaçlar kullanılmıştır. Ancak bu ilaçların kullanımı yaygın bir kabul görmemiştir (35-37).

2.1.6.9. Pnömotoraks:

Pnömotoraks, intraplevral boşluğa hava toplanmasıdır. Bu hastalar tipik olarak göğüs ağrısı, dispne, taşikardi ve hatta siyanoz ile gelebilir. Kliniği belirleyen faktörler; pnömotoraksın büyüklüğü, hava ile ilişkisi veya intraplevral basınç artışının varlığıdır. Radyolojik olarak, küçük derecede (%10 veya daha az), orta derecede (%10-60) ve büyük (>%60) olarak üç grupta sınıflandırılır. Fizyolojik olarak da üç grupta sınıflandırılır: Basit pnömotoraks, açık pnömotoraks ve tansiyon pnömotoraks (3,10).

Basit Pnömotoraks; Sıklıkla kosta kırıklarına bağlı olarak gelişir. Fizik muayenede solunum sesleri azalmıştır. Cilt altı amfizemi, pnömotoraksın bir göstergesidir. Direkt grafide akciğer sınırının görülmesi ile tanı konur. Orta ve ileri derecede pnömotoraks varsa kapalı su altı drenajı uygulanır. Akciğer

ekspansiyonunun sağlanamadığı ve uzun süre hava kaçağının olduğu durumlarda trakeobronşial yaralanma yönünden dikkatli olunmalıdır (3,10).

Açık Pnömotoraks; Larenks çapını geçen veya göğüs duvarındaki defekt trakea çapının 2/3'ü kadar büyükse açık pnömotoraks adı verilir. Bu tip göğüs yaraları akciğerin tam çökmesi ve her solunum hareketini takiben mediastinin karşı tarafa itilmesiyle hipoventilasyon ve kalp debisinin düşmesiyle sonuçlanır. Bu durum hayatı tehdit eden bir patolojidir. İntraplevral boşlukta negatif olan basınç hızla atmosfer basıncı ile eşitlenir. Tedavide en önemli kural solunumla intraplevral boşluk ile atmosfer arasındaki hava geçişinin önlenmesidir. Bunun için steril vazelinli bir pet ile defekt kapatılır. Bunun 3 köşesi tespit edilir. 4. köşesinin serbest bırakılması ile bir çeşit valf etkisi oluşturulur. Ardından hızla göğüs dreni konularak kapalı su altı drenajı uygulanması ve defektin tamiri gerekir (10).

Tansiyon Pnömotoraks; Akciğer parankimi ve/veya trakeobronşial sistemden intraplevral boşluğa tek yönlü hava kaçağı sonucu burada giderek artan bir basınçla oluşan pnömotoraksa tansiyon pnömotoraks adı verilir. Tansiyon pnömotoraks tanı ve tedavisinin hızla yapılması gereken acil bir klinik durumdur. Aksi durumda mortalite kaçınılmaz olacaktır. Tansiyon pnömotoraksta aynı taraf akciğerde total kollaps oluşturduktan sonra trakea ve mediasteni karşı tarafa iterek venöz dönüşte azalma ve diğer akciğerde de sıkışmaya neden olur. Bunun sunucunda kalbe dönüşün azalmasıyla kalp debisi de düşer. Bu tablo süratle düzeltilmezse hasta kaybedilebilir (10).

Tanı klinik olarak konur, mutlaka radyolojik olarak doğrulanması gerekli değildir. Solunum sıkıntısı, taşikardi, hipotansiyon, trakea deviasyonu, tek taraflı solunum seslerinin alınamaması en önemli semptomdur. Boyun venlerinde dolgunluk ve siyanoz geç dönemde ortaya çıkan bulgulardır. Kardiyak tamponaddaki semptomlar ile benzerliği nedeniyle karışabilirse de aynı tarafta solunum seslerinin alınmaması ve perküsyonda hipersonoritenin varlığı ayırıcı tanıyı sağlar. Tedavide dekompresyon acil olarak uygulanmalıdır. Pnömotorakslı tarafta midklavikular hat üzerinde 2. interkostal aralıktan girilen bir iğne ile basınçlı hava boşaltılarak basit pnömotoraksa dönüştürülmelidir. Daha sonra kapalı su altı drenajı uygulanması tedavi için yeterlidir (3,10).

2.1.6.10. Hemotoraks:

Plevra boşluğuna kan toplanmasıdır. Göğüs duvarının solunumsal harekete daha az katılıyor olması, perküsyonla sonoritinin alınamaması, dinlemekle solunum seslerinin azalması ya da olmaması akla hemotoraksı getirir. Majör göğüs travmalı hastalarda alınan AP grafiplerde hemotoraks görülmeyebilir. Genellikle 300 mL altındaki kan miktarı grafide saptanmaz. Aynı şekilde yatarak çekilmiş bir grafide de 1000 cc kanama gözden kaçabilir. Göğüs USG ve BT ile daha az miktardaki mayi saptanabilir. Torasentezle kan aspire edilmesi kesin tanıyı koydurur. Hemorajinin kaynağı interkostal arterler, akciğer parankimi, internal torasik arter, hiler damarlar, aorta, pulmoner arter ya da kalp odacıklarından bir tanesi olabilir (10).

Plevra boşluklarına 1500 cc'den daha fazla kan toplanmasına masif hemotoraks denir. Masif hemotoraks nedeniyle şok tablosundaki hastalara derhal volüm replasmanı gerekir (10).

2.1.6.11. Miyokard kontüzyonu:

Künt yaralanmalar sonucu ortaya çıkar ve tanı şüphe sonucu konur. Künt göğüs travmaları sonucunda kardiyak aritmiler izlenen hastalarda kalp kontüzyonu düşünülmelidir. Buna karşın hastaların büyük çoğunluğunda kalp kontüzyonuna ait bir klinik tablo yoktur ya da yalnızca göğüs ağrısı görülür. Bu tip yaralanmalarda hastada kardiyak oskültasyon dikkatli yapılmalı, EKG, EKO ve kardiyak izoenzim takip edilmelidir (10).

2.1.6.12. Kalp tamponadı:

Travma sonucu kalp, büyük damarlar veya perikardiyal damarlardan, perikard içine kanama sonucu kalbin sıkışarak fonksiyonunun bozulmasıdır. Genelde penetre yaralanmalar sonucu olur. Klinik belirtileri; (BECK Triadı) venöz basıncın yükselmesi, kalp seslerinin derinden gelmesi ve arteriyle basıncın azalması ile karakterizedir. EKO tanıda son derece faydalıdır (10).

2.1.6.13. Kalpten çıkan büyük damarların yaralanması:

Torasik aort rüptürlü hastaların %80-90'ı hastaneye yetiştirilmeden olay yerinde kaybedilirler. Yüksekten düşmelerde veya otomobil kazaları sonucu inen aortanın başlangıç yeri ligamentum arteriosus nedeniyle sabit olduğundan bu noktada laserasyon görülür. Spesifik belirti ve bulgular genellikle yoktur. Büyük arterlerin

yaralanmalarında sağ-sol ve üst-alt ekstremite tansiyon farklarının bulunması şüphe uyandırmalıdır. Göğüs grafisinde geniş mediastinum, 1. ve 2. kot kırıkları, aort topuzunun silinmesi, trakeanın sağa deviasyonu, sağ ana bronşun yükselmesi ve/veya sağa deviasyonu, sol ana bronşun deviasyonu (sol ana bronş açısı 130 dereceden fazla artması), endotrakeal veya nazogastrik tüp orta hattan yanlara yer değiştirmesi göğüste büyük damar yaralanma olduğunu düşündürür (10).

2.1.6.14. Özofagus yaralanmaları:

Daha ziyade ateşli silahlarla yaralanma sonucu oluşur. Travma sonucu alt özofagusta lineer tipte yırtılmayla mediasten kaçağına neden olabilir. Klinik semptomlar boyunda ağrı, yutma güçlüğü, ateş ve subkütan amfizemdir. Kot fraktürü olmaksızın sol pnömothoraks veya hemitoraks, alt sternum veya epigastriyuma ağır künt travma öyküsü, görünürdeki yaralanmaya uymayan şiddetle şok tablosu veya ağrı olması, göğüs tüpü takıldıktan sonra gelen kan açılmaya başladığında göğüs tüpünden partiküllü içerik gelmesi, mediastinal hava varlığı durumunda özofagus yaralanması düşündürür (32).

2.1.6.15. Diyafragma yaralanmaları:

Diyafragma yaralanmasına neden olan künt travmanın, şiddetli olması, sıklıkla başka organların yaralanmalarına da yol açar. Bunun sonucunda da hekimin ilgisinin diyafragma yaralanmalarına eşlik eden lezyonlara yönelmesi nedeniyle, çok spesifik olmayan, hatta silik olan bulguların atlanmasına neden olabilir (38). Künt travma sonrası göğüs grafisi değerlendirilirken; diyafragma elevasyonu, diyafragmanın beklenen seviyenin üzerinde gaz gölgeleri veya diğer abdominal gölgeler, kalp ve mediastenine karşı tarafa itilmesi, akciğer tabanında diskoid sahaların varlığına dikkat edilmelidir (10). Diyafragma yaralanmalarında, çoğu kez olaya karın içi organ yaralanmalarının da eşlik edebileceği göz önünde tutularak laparotomi yoluyla cerrahi girişim yapılması uygun olur (38).

2.1.7. Acil Tüp Torakostomi ve Acil Torakotomi Endikasyonları (39)

a) Acil Tüp Torakostomi Endikasyonları

Kesin Endikasyonlar

- 1) Tansiyon pnömotoraks
- 2) Masif hemotoraks

- 3) Trakeobronşial laserasyon şüphesi
- 4) Özofagus rüptürü şüphesi
- 5) Küçük pnömotoraksla birlikte entübasyon ve genel anestezi ihtiyacı

Rölatif Endikasyonlar

- 1) %5-10 un altındaki basit pnömotoraks
- 2) Kot fraktüründen kaynaklanan küçük hemotoraks
- 3) Yelken göğüs

b) Tüp Torakostomi Sonrası Cerrahi Torakostomi Endikasyonları

- 1) İlk tüp torakostomisi uygulanmasında 1000 mL den fazla kan gelmesi (masif hemotoraks)
- 2) İlk saatte 300-500 mL den daha fazla kanama olması
- 3) İlk 3 saat veya sonrasında 200 mL/saat kanama olması
- 4) PA Akciğer grafisinde büyüyen hemotoraks
- 5) İki adet çalışan tüpe rağmen devam eden hemotoraks
- 6) Pıhtılı hemotoraks
- 7) Etkin ventilasyona engel olacak kadar hava kaçağı
- 8) İkinci bir tüpe rağmen hava kaçağının devam etmesi veya akciğerin genişleyememesi

c) Acil Serviste Acil Torakotomi Endikasyonları

- 1) Penetre toraks travmalı hastalar
- 2) Agonal solunum gibi bazı yaşam belirtileri olan veya acil servise ulaştıktan hemen sonra kardiyak arrest olan hastalar
- 3) Yelken göğüs
- 4) Majör toraks duvarı anomaliliği
- 5) İleri gebelik varlığında ciddi göğüs travması olması
- 6) Kontrol edilemeyen intra-abdominal kanamada diyafragma seviyesinde aort klemplenmesi amacıyla

- 7) Toraks tüpünden 500 cc/saat üzerinde kanama
- 8) Toraks tüpünden 1-2 saat içinde 200 cc/saat üzerinde kanama
- 9) İki toraks tüpüne rağmen devam eden masif hava kaçağı
- 10) Kardiyak tamponad şüphesi
- 11) Majör pulmoner-hiler damar kanaması şüphesi
- 12) Aorta rüptürü şüphesi
- 13) Nörojenik şoktan kaynaklanmayan tedaviye yanıtız hipotansiyon (39).

2.1.8. Göğüs Travmasının Patofizyolojisi

Göğüs travmasının en sık etkilediğı sistemler solunum ve dolaşım sistemleridir. Ölümler çoğunlukla oksijen alımı ve/veya taşınmasındaki yetersizlik sonucu olur. Araç içi kazalarda araç hızının aniden azalması sonucu oluşan yırtıcı kuvvetler ana damarlar, trakea ve bronşlarda yırtılmaya yol açabilirler. Ezici kuvvetler kalbi, sternum ve omurga arasında sıkıştırarak miyokard ve ana damarlarda kontüzyon ya da yırtıklar oluşturabilir. Göğüs travmalı hastaların başlangıçta arteryel kan gazı tetkikinde metabolik asidoz olması, akut akciğer hasarı'nın (Acute Lung Injury; ALI) yüksek oranda gelişebileceğini düşündürür (41). Akut solunum yetmezliğinin başlangıcında genellikle takipne ve hipokapni görülür, hiperkapni solunum durmasının habercisidir (42).

2.1.9. Göğüs Travmasında Moleküler Hasar

Yaralanmaya karşı verilen moleküler ve hücresele düzeydeki yanıt, çoklu organ yetmezliğine neden olur. Akciğer çok hassas bir organ olduğı için, bu yanıtı büyütebilir ve ARDS gelişebilir. Sistemik yaralanmaya yanıt olarak, alveolar açıklığı sağlayan ve permeabiliteyi azaltan tip II alveolar hücrelerin salgıladığı sürfaktan da ani ve belirgin azalır. Yaralanma sonrası doku ile damarlardaki nötrofiller ve endotel hücreleri arasındaki ilişkileri, sitokinler, adezyon molekülleri ve serbest radikaller yönetir. Yaralanma sırasında dokularda oluşan hipovolemi, arteryel tromboz veya direkt arter hasarı yüzünden nekroz gelişebilir (43).

Yaralanma ile ortaya çıkan göreceli iskemiye reperfüzyon izler. Ancak reperfüzyon sırasında serbest oksijen radikallerinin oluşması nedeniyle yaralanma daha da ağırlaşır. Reperfüzyonun başlamasının hemen ardından kas hücrelerinde

hasar görülmeye başlar. Serbest radikallerden başka nötrofiller de aktif hale gelir ve endotele yapışmak suretiyle hasarın artmasına katkıda bulunur. Yaralanmayı takiben sistemik ve pulmoner kapiller geçirgenlik artar. Bunun sonucunda da ödem gelişir. Pulmoner ve periferik vasküler direnç artar ve bunun sonucunda kalp debisi artar. Bunlar endotel hücreleri üzerinde stres oluşturarak hasarlanmaya neden olur. Hipovolemik şok durumunda ise mikrovasküler düzeyde trombositler ve lökositler pulmoner arter oklüzyonu yaparlar. Alveol ile kapiller arası gaz değişimi bozulur, bunun sonucunda arter hipoksisi oluşur (43).

2.1.10. Travmada Oksidatif Stres ve Serbest Radikaller

Sağlıklı bir organizmada serbest radikallerin oluşum ve ortamda birikim hızı ile bunların antioksidanlar tarafından ortamdaki kaldırılma ya da etkisizleştirme hızı bir denge içerisinde. Bu durum oksidatif denge olarak adlandırılır. Oksidatif denge sağlandığı sürece organizma, serbest radikallerden etkilenmemektedir. Bu radikallerin oluşum hızında artma ya da ortadan kaldırılma hızında bir düşme bu dengenin bozulmasına neden olur. ‘Oksidatif Stres’ olarak adlandırılan bu durum özetle; serbest radikal oluşumu ile antioksidan savunma mekanizması arasındaki ciddi dengesizliğin sonucunda organizmanın yapı elemanları olan protein, lipid, karbonhidrat, nükleik asitler ve yararlı enzimlerin bozulup doku hasarının oluşmasıdır (44,45).

Serbest Radikal Kaynakları

Endojen Kaynaklar:

- 1.Mitokondriyal elektron transport zinciri
- 2.Endoplazmik retikulum
- 3.Redoks döngüsü
- 4.Araşidonik asit metabolizması
- 5.Fagositik hücreler (monosit, makrofajlar, nötrofil, eozinofil) ve endotelial hücrelerdeki oksidatif reaksiyonlar
- 6.Ksantin oksidaz, NADPH oksidaz gibi oksidan enzimler
- 7.Otooksidasyon reaksiyonları

Eksojen Kaynaklar:

1-Diyet faktörleri

2-Çevresel faktörler

3-İlaçlar

Serbest radikaller yaşam için gereklidir. Elektron transferi enerji üretimi ve pek çok diğer metabolik işlevde temel oluşturur. Şayet zincir reaksiyonu kontrolsüz bir davranış gösterirse hücrede hasarlara neden olur. Hücre, membranı ve diğer komponentleriyle serbest radikal atakları ve peroksidasyon için potansiyel bir hedeftir. Radikallerin etkisi ile hücrelerde protein komponentlerin denatürasyona ve enzimatik inaktivasyona uğradığı, nükleik asitlerde hidroksilasyon ve çapraz bağlar ve mutasyona maruz kalabildiği, tüm bunların hücresel ölümden öncelikli etkenler olduğu bilinmektedir. Oksidatif stresin bu öldürücü etkilerine, hücreler antioksidan savunma sistemi ile karşı koyabilmektedir (46).

2.1.11. Travmada Antioksidan Savunma Sistemleri

Travma sonrası hücreler oksidan maddelerin saldırıları ile karşılaşılır. Bu saldırıyı nötralize edecek sistemler yetersiz kalırsa, geri dönüşümsüz yıkım ortaya çıkar. Ancak oksidan maddelerin reaksiyonunu kontrol ederek, belli bir düzeyin üstüne çıkmasını engelleyen sistemler bulunmaktadır. Bu sistemlere “antioksidanlar” adı verilir (47).

Antioksidan savunma sistemlerinin sınıflandırılması:

A) Enzimatik Antioksidanlar:

1. Süperoksit Dismutaz (SOD)
2. Katalaz (CAT)
3. Selenyum bağımlı Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px)
4. Glutasyon -S- Transferaz (GST)
5. Glutasyon Redüktaz (GR)
6. Sitokrom Oksidaz (COX)
7. Glikoz -6-Fosfat Dehidrojenaz
8. UDP-Glukronil Transferaz
9. Fosfoglukonat Dehidrojenaz

10. Epoksit Hidrolaz
11. NADPH-Kinon Hidrolaz
12. Sulfonil Transferaz

B) Enzimatik Olmayan Antioksidanlar:

- 1- Vitamin C, Vitamin A, Vitamin E
- 2- Flavinoidler
- 3- Melatonin
- 4- Albümin
- 5- Koenzim Q₁₀
- 6- Ürik asit
- 7- Haptoglobulin
- 8- Sistein
- 9- Seruloplazmin
- 10- Transferrin ve Laktoferrin
- 11- Ferritin
- 12- Oksipurinol
- 13- Bilirubin
- 14- Mannitol
- 15- Lipoik asit
- 16- Hemopeksin

Genel olarak enzimatik antioksidanlar hücre içinde, enzimatik olmayanlar ise hücre dışında daha fazla etkilidir.

Antioksidan savunma sistemi başlıca iki şekilde yürür:

1. Serbest radikal oluşumunun önlenmesi:
 - a) Başlatıcı reaktif türevlerini uzaklaştırıcı etki,

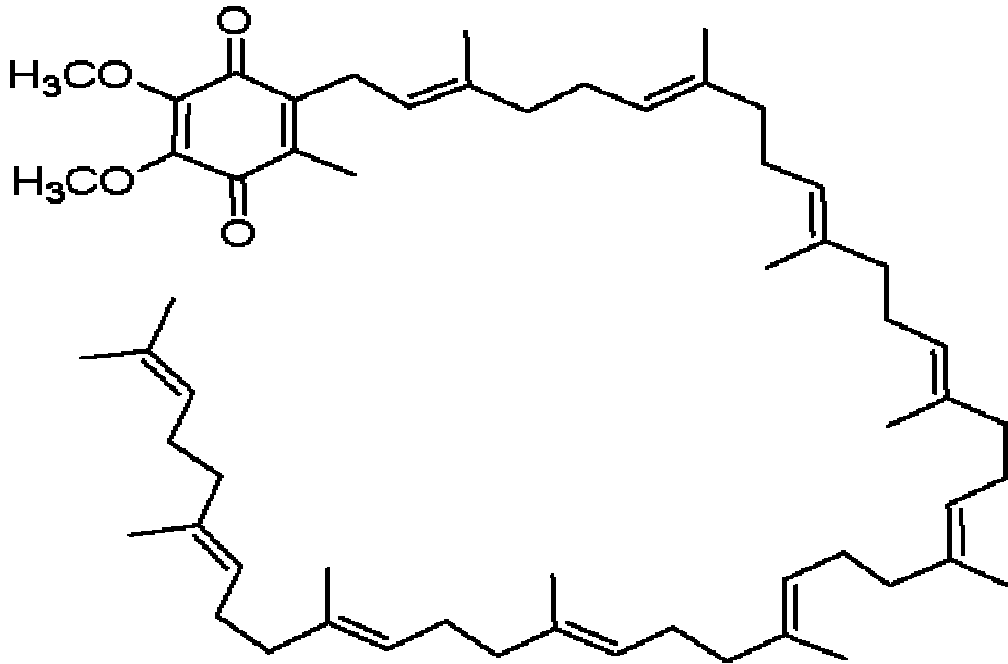
- b) Oksijeni uzaklaştırıcı ve konsantrasyonunu azaltıcı etki,
- c) Katalitik metal iyonlarını uzaklaştırıcı etki.

2. Oluşan serbest radikallerin etkisiz hale getirilmesi:

- a) Toplayıcı (scavenging) etki: Reaktif Oksijen Türlerini (ROT) etkileyerek onları tutma veya çok daha az reaktif başka bir moleküle çevirme.
- b) Bastırıcı (quencher) etki: ROT'leri ile etkileşip onlara bir proton ekleyip aktivite kaybına neden olma.
- c) Onarıcı (repair) etki.
- d) Zincir kırıcı (chain breaking) etki: ROT'lerini ve zincirleme reaksiyonları başlatacak diğer maddeleri kendilerine bağlayıp zincirlerini kırarak fonksiyonlarını önleyici etki (48).

2.2. KOENZİM Q₁₀

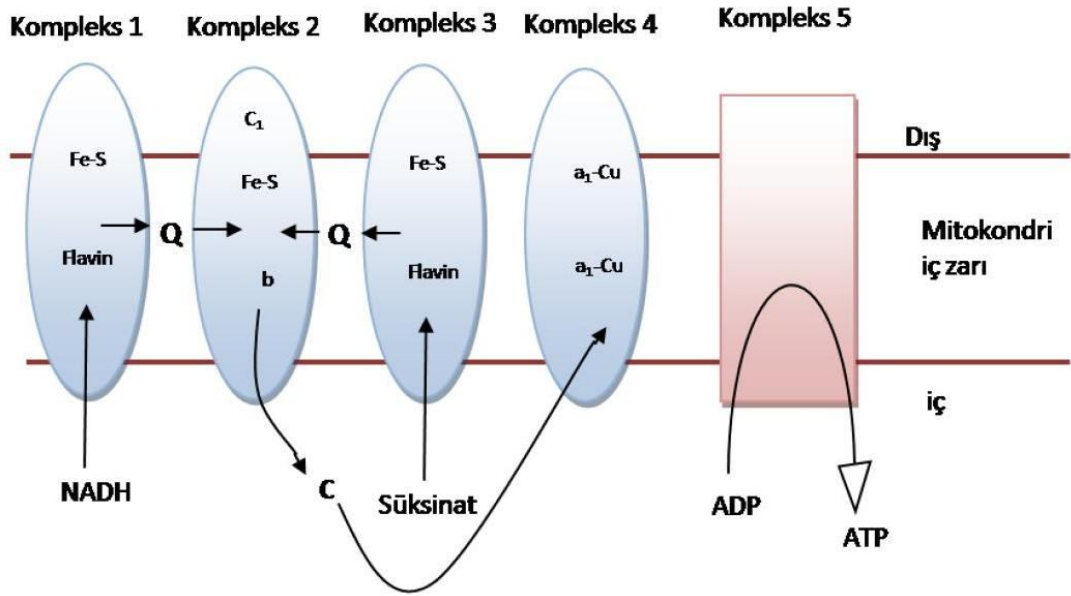
Koenzim Q (KoQ) birçok biyolojik fonksiyonda görev alan lipit yapısında bir moleküldür. Ubikuinon bileşikler grubundandır. Yapı olarak vitaminlere benzer ancak vücutta sentezlenebilmesi nedeniyle vitamin olarak adlandırılmaz (49).



Şekil 1: KoQ₁₀'un yapısı (Sigma-aldrich Co.).

KoQ ilk defa 1957 yılında Dr. Frederick Crane tarafından sığır kalbinin mitokondrisinden izole edilmiştir. Aynı yılda İngiltere de Profesör Morton rat ciğerinde vitamin A ile aynı yapıda KoQ'i bulmuş ve "ubiquitous quinon" (her yerde hazır kinonlar) anlamına gelen Ubiquinon ismini vermiştir (50). KoQ insan dahil birçok organizma tarafından sentezlenir. Bir vitamin değildir fakat yapısı vitamin K ile benzerlik gösterir. Kimyasal formülü; 2,3 - dimetoksi- 5 -metil- 6 multiprenil -1,4- benzokinon'dur (Şekil 1), (51).

Vitaminler gibi yiyeceklerde doğal olarak bulunur, vitaminlerden farklı olarak vücutta sentezlenirler. KoQ₁₀'nun biyosentezi tirozin aminoasitinden olur. Koenzimler fonksiyonlarına göre büyük ve kompleks enzimlerin kofaktörleridirler. KoQ hücrede üç Mitokondriyal enzimin kofaktörüdür. Bunlar Kompleks 1, Kompleks 2 ve Kompleks 3'dür (Şekil 2), (49).



Şekil 2: Mitokondriyal elektron transport zinciri (51). NADH = nikotinamid adenin dinükleotid, Q = KoQ, C= sitokrom C, Fe-S = demir sülfür kümeleri, C1 = sitokrom C1, b = sitokrom b, a1-Cu = bakır ile ilişkili sitokrom a1, ADP = adenozin difosfat, ATP = adenozin trifosfat, oklar yolak içinde elektronların akış yönünü göstermektedir (52).

KoQ hücre içi solunum zincirinde görevi olan, lipitte eriyebilir, bir elektron ve proton taşıyıcısıdır. Stabil karakterli olmayan serbest radikaller ubikinondan gelen bir elektronla stabil hale gelir. KoQ bu özelliğiyle önemli bir antioksidandır. Yapısındaki kinon grubu KoQ'ya elektron taşıyıcısı görevini kazandırır, yüksek

hidrofobik özelliğe sahip isopren yan zinciri ise KoQ'ya hücrelerin lipitten zengin bölgelerini kuşatmasına yardımcı olur (52).

Tablo 3: KoQ'nun işlevleri (52).

KOENZİM Q ₁₀ 'UN İŞLEVLERİ
1. Mitokondriyal Solunum Zincirinde elektron taşıyıcısı
2. Plazma Membran Redoks Sistemi
3. Antioksidan işlevi
4. Mitokondriyal UCP (Uncoupling Protein) Aktivasyonu
5. Mitokondriyal PTP (permeability transition pores)'ye etkisi
6. Lenfosit ve monositler üzerine etkisi
7. Endotelial fonksiyonu
8. Hücre sinyali ve gen ifadesine etkisi

KoQ, Golgi cismi, lizozom, mikrozom, peroksizom ve hücre membranı olmak üzere birçok membranda bulunur (49). KoQ membranlarda doymamış lipid zincirlerine yakın olarak bulunur. Bunun sebebi serbest radikal çöpçülüğü (scavenger) yapmaktır. Ubikinol çoğu subselüler membranlarda lipid peroksidasyonunu önleme yeteneğine sahiptir. Hücrenin, tüm intraselüler bölgelerinde KoQ'yu redükte durumda tutmak için etkili sistemler mevcuttur (52). Bu işlem üç adet enzim sayesinde gerçekleşmektedir. Bunlar; 1)NADH sitokrom-b5 redüktaz, 2)NADH/NADPH Oksidoredüktaz (DT diaforaz), 3)NADPH KoQ redüktazdır. Endomembrandaki 1. ve 3. redüktazlar özellikle, bir radikal ile reaksiyon sonucu oluşan herhangi bir semikinonun bir elektron ile tekrar redüklenmesi için önemlidir. DT Diaforaz herhangi bir kinonu ara madde olmadan iki elektron transferi ile direkt indirgeyebilir (53).

2.3. YÜKSEK DUYARLIKLIL C-REAKTİF PROTEİN (HIGH SENSITIVE C-REACTIVE PROTEIN) (Hs-CRP)

Akut faz yanıtı, organizmanın, bütünlüğüne yönelik olarak gösterdiği bir savunma tepkimesidir. Akut faz yanıtı, Akut Faz Proteini (AFP) olarak adlandırılan çeşitli plazma proteinlerindeki konsantrasyon değişikliklerini ve çok sayıda

fizyolojik, biyokimyasal, davranışsal ve beslenme değişikliklerini kapsamaktadır (54,55).

Akut faz proteinleri, enflamasyona bağlı olarak plazmadaki düzeyleri en az %25 oranında yükselen (pozitif akut faz proteinleri), ya da düşen (negatif akut faz proteinleri) proteinler olarak tanımlanmaktadır (56).

Yükselme seruloplazminde olduğu gibi %50 oranında, ya da CRP’de olduğu gibi 1000 katına varan oranlarda olabilmektedir. AFP’lerinin plazma düzeylerini değiştiren olaylar, enfeksiyon, travma, cerrahi, yanık, doku infarktı, koroner arter hastalıkları, inme, periferik damar hastalıkları, çeşitli immünolojik, enflamatuvar durumlar ve kanserdir. Şiddetli egzersiz, sıcak çarpması ve doğum, ılımlı derecede yükselmelere neden olurken, psikolojik stres sonrasında ve çeşitli psikiyatrik hastalıklarda hafif yükselmeler gözlenebilmektedir (54,55).

C-reaktif protein, 5 eşit alt birimden oluşan, 125.000 dalton ağırlıklı immünoglobulin özelliğinde olmayan bir proteindir. Karaciğerde primer olarak interlökin-6’nın kontrolü altında sentezlenen bir akut faz reaktanıdır (56).

C-reaktif protein de yükselme 6-8 saat içinde başlamakta, 24-48 saat içinde en yüksek düzeye erişmektedir. Akut enflamasyonu olan hastalarda CRP düzeyi normalin 1000 katına kadar artabilmekte, 7-12 gün içinde bazal düzeylere inebilmektedir. Hs-CRP, standart ölçüme göre 20 kat daha fazla duyarlılığa sahiptir (duyarlılık yaklaşık 0,2 mg/dL). Hafif yükselmeleri saptamada CRP’ye göre daha değerlidir ve 0,15 mg/L düzeyine kadar inen seviyeleri bile tespit edilebilmektedir (57).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Erciyes Üniversitesi Deney Hayvanları Etik Kurulu tarafından 12-11-2008 tarih, 08/64 nolu kararı ile onaylanmış olup Ocak 2010-Mayıs 2010 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmanın mali desteği; Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyon Başkanlığı tarafından (No;TST-09-671) sağlanmıştır.

Bu çalışmada 16 haftalık, 205 ± 45 gr. ağırlığında 56 adet dişi Wistar Albino cinsi rat kullanılmıştır. Ratlar Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya DEKAM Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Laboratuvarı'ndan temin edildi.



Şekil 3: Wistar albino tip dişi ratlar.

Deneysel çalışmada Avrupa Konseyi'nin önerdiği standartlara (European Convention For the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposed: ETS 123) uyuldu. Ratlar, çalışma öncesi ve çalışma sırasında her kafeste en fazla dört hayvan bulunacak şekilde, 12 saat gündüz 12 saat gece olacak şekilde sirkadiyen ritimde, oda sıcaklığı 20-26°C olacak şekilde, her gün kafes temizliği ve beslenme gereksinimi sağlanmak şartı ile Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya DEKAM Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme Laboratuvarı'nda barındırıldı (Şekil 3). Ratların beslenmesi deneyden 12 saat öncesinde su verilmesi hariç durduruldu.

Tablo 4: Deney gruplarına göre ratların dağılımı.

Gruplar	Grup İsmi	Denek Sayısı
1. grup	Şam grubu	8
2. grup	Kontrol 24	8
3. grup	Kontrol 48	8
4. grup	Kontrol 72	8
5. grup	Çalışma 24	8
6. grup	Çalışma 48	8
7. grup	Çalışma 72	8
Toplam Denek Sayısı		56

Ratlar, her grupta toplam 8 hayvan olacak şekilde (Tablo 4), randomize olarak yedi gruba ayrıldı:

1. Grup (Şam grubu): Travma uygulanmadan akciğer doku ve kan alındı.
2. Grup (Kontrol 24): Künt toraks travması oluşturuldu. Travma sonrası 24. saatte torakotomi yapılarak akciğer doku ve kan alındı.
3. Grup (Kontrol 48): Künt toraks travması oluşturuldu. Travma sonrası 48. saatte torakotomi yapılarak akciğer doku ve kan alındı.

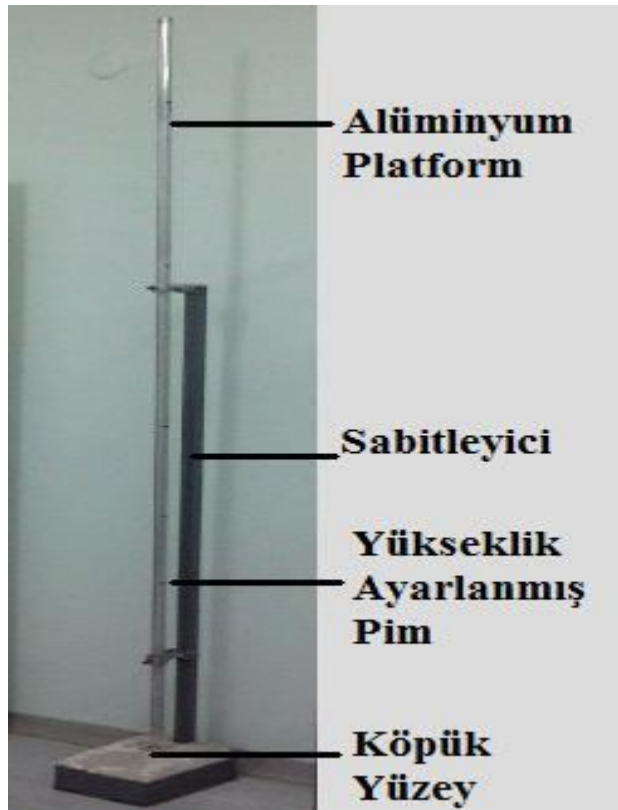
4. Grup (Kontrol 72): Künt toraks travması oluşturuldu. Travma sonrası 72. saatte torakotomi yapılarak akciğer doku ve kan alındı.

5. Grup (Çalışma 24): Künt toraks travması oluşturuldu. 0. saat KoQ₁₀ intraperitoneal verildi. Travma sonrası 24. saatte torakotomi yapılarak akciğer doku ve kan alındı.

6. Grup (Çalışma 48): Künt toraks travması oluşturuldu. 0. ve 24. saat KoQ₁₀ intraperitoneal verildi. Travma sonrası 48. saatte torakotomi yapılarak akciğer doku ve kan alındı.

7. Grup (Çalışma 72): Künt toraks travması oluşturuldu. 0. saat, 24. ve 48. saat KoQ₁₀ intraperitoneal verildi. Travma sonrası 72. saatte torakotomi yapılarak akciğer doku ve kan alındı.

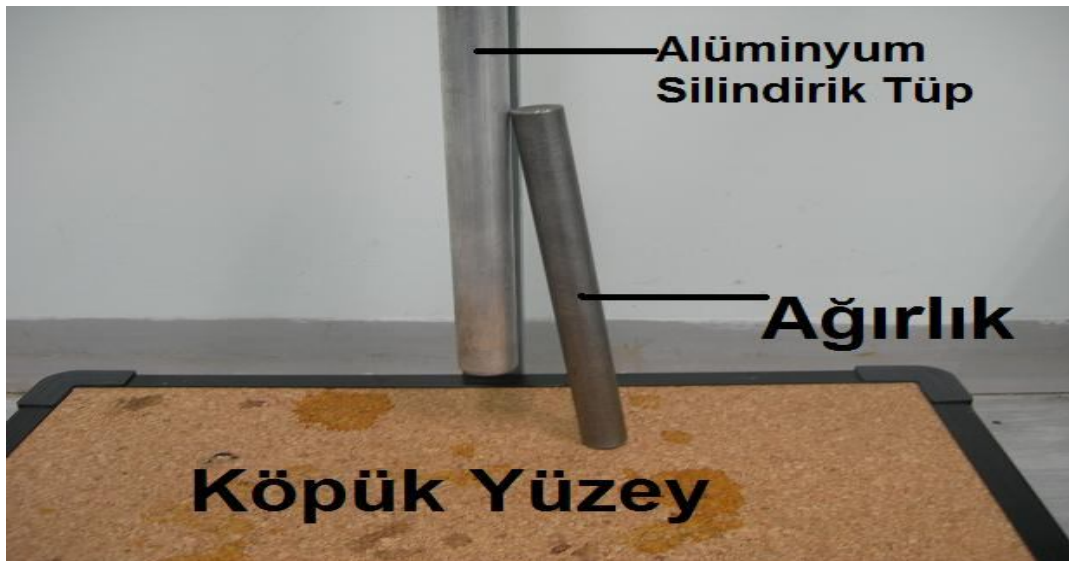
Çalışma için Erciyes Üniversitesi Hakan Çetinsaya DEKAM Deney Hayvanları Araştırma ve Yetiştirme laboratuvarında normal cerrahi aletler ve yüksekten ağırlık düşürme yöntemi için gerekli cihazlar kullanıldı.



Şekil 4: Travma düzeneği.

Travma modeli için sabit bir platform ve alimünyum tüpten oluşan bir travma düzeneği hazırlandı (Şekil 4 ve 5). Bu çalışma için künt toraks travması oluşturmak için hazırladığımız model; literatürdeki benzer çalışmalar incelenmiş, travma şiddetinin değişkenliğinin ve standardizasyonun kolayca sağlanması (ağırlık ve ağırlığın düşürülme yüksekliği değiştirilebilir), tekrar edilebilme özelliği, uygulamada kolaylık, taşınabilirlik ve son olarak maliyetinin uygun olması amaçlanmıştır.

Yapılan çalışmalar ratlarda yaşam ile bağdaşır bir pulmoner kontüzyonu oluşturmak için yaklaşık 2.45 joule'lük bir travma gerektiğini göstermiştir. Silindir yüksekliği ve düşürülecek ağırlık $E=mgh$ formülü ile hesaplanmaktadır. E:uygulanacak enerji (joule), m:düşürülecek ağırlık (kg), g:yer çekimi ivmesi (9.8 m/s^2), h:düşürülecek ağırlığın yüksekliği (m) anlamına gelmektedir (58). En uygun yükseklik 50 cm, uygun ağırlık ise 500 gr'dı. Böylece uygulanacak travma standardize edilmiş oldu.



Şekil 5: Travma düzeneği ve ağırlık.

Bu düzenek kullanılarak, anestezi ve analjezi uygulanarak ratlar köpük yüzey platforma sırt üstü, kalp kontüzyonu riskini azaltmak için 45 derece sol tarafa dönük halde yatırıldı (Şekil 6). Bu pozisyondaki Şam grubu hariç 48 rata 50 cm yukarıdan olacak şekilde vertikal alimünyum silindirik bir tüp içerisinde 500 gr'lık bir metal ağırlık, serbest düşme ile sabit bir hızda sağ hemitoraks üzerine bırakıldı. Travma

sonrası ratlar sıcak ortama alındı ve genel durumları takip edildi. Normal beslenme ve takipleri yapıldı.



Şekil 6: Ratın platforma yerleştirilmesi.

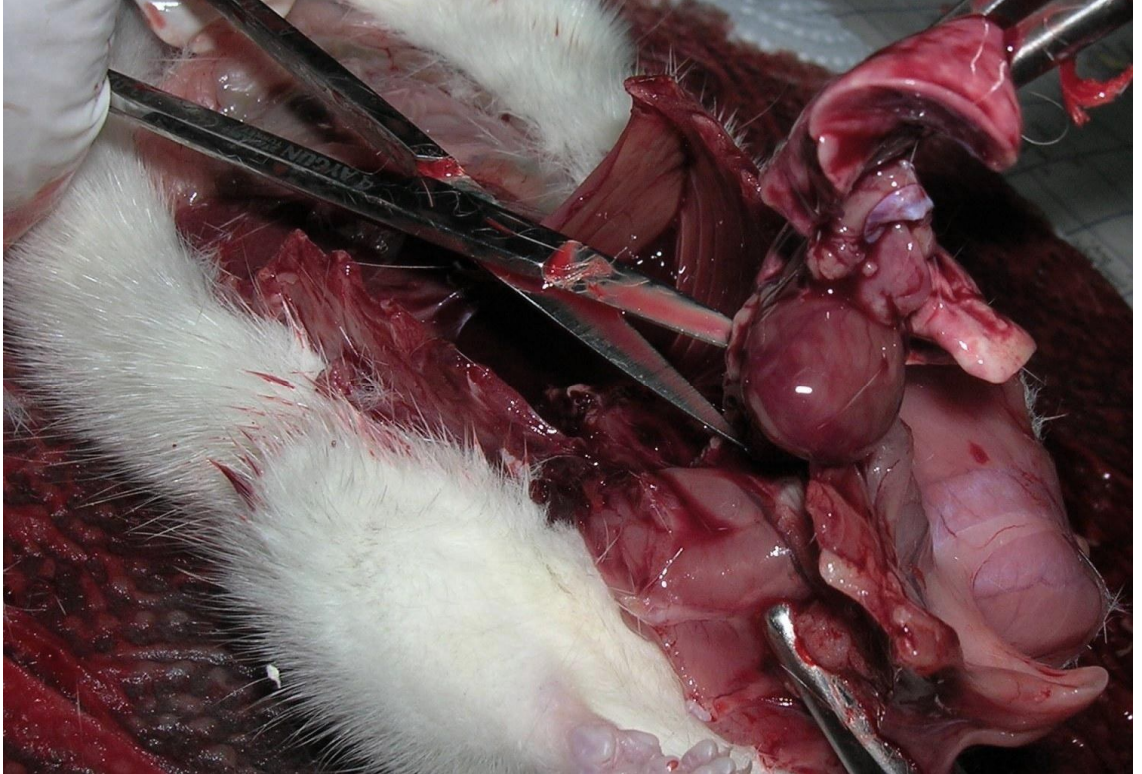
Cerrahi işlemler öncesi tüm ratlara anestezi amacı ile 10 mg/kg dozunda Xilasine (Rompun® Bayer Birleşik Alman İlaç Fabrikaları, İstanbul) ve 75 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür (Ketalar®, Parke Davis, İstanbul) intraperitoneal yol ile uygulandı. Gereksinim duyulması durumunda başlangıçta uygulanan dozların %20'sini aşmayan dozlar aralıklı olarak tekrarlandı. Travma ve Cerrahi işlem öncesi ve sonrası 0.05 mg/kg İntraperitoneal morfin sülfat (Morphine HCl® Galen İlaçları Sanayi A.Ş. İstanbul) ile analjezi sağlandı (59).

Coenzyme Q₁₀ (Sigma – Aldrich Co.3050 Spruce Street St.Louis Mo 63103 USA. Product Number:C9538-1G) soya yağı içinde eritildi. Soya yağı 135°C de, Yerçekimli Gravity Otoklav'da 5 dk süresince steril edildi. KoQ₁₀'un antienflamatuvar etkinliği amacı ile 30 mg/kg/gün dozunda, günde bir defa intraperitoneal olarak uygulandı (60).

Tüm gruplarda yer alan hayvanlarda, önceden belirlenen süreç sonrasında, ksilazine ve ketamin hidroklorür kullanılarak derin anestezi oluşturuldu. Morphine sülfat ile analjezi yapıldıktan (59) sonra midsternotomi tekniği ile torakotomi uygulanarak kalpten 5 mL kan alındı (Şekil 7).

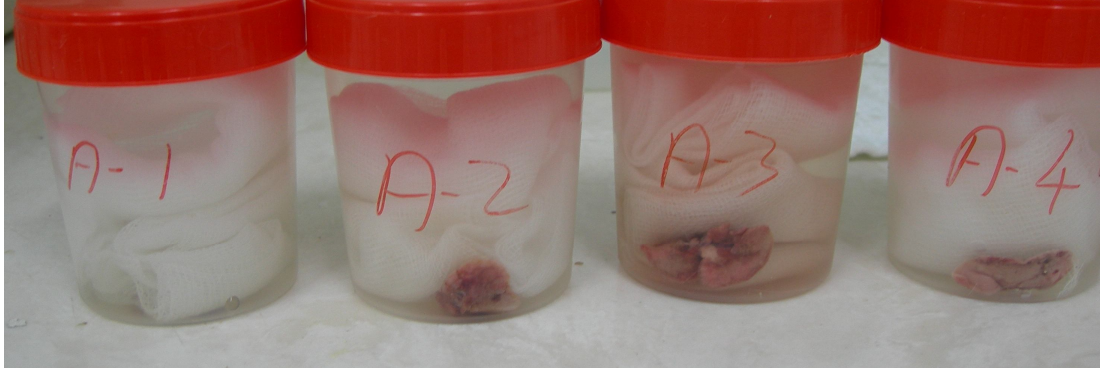


Şekil 7: Rat kalbinden kan alınması.



Şekil 8: Rat akciğer dokusunun çıkarılması.

Biyokimyasal analiz için getirilen kan örneği 3000 devirde 10 dakika süre ile santrifüj edilerek serumlarına ayrıldı. Erciyes Üniversitesi Araştırma Biyokimya Laboratuvarına soğuk zincir kurallarına uyularak taşındı. Serumlardan ELISA yöntemi ile Hs-CRP (Rat High-Sensitive CRP ELISA. Kamiya Biomedical Company. Seattle WA USA. Cat.No: KT-099) kör olarak çalışıldı. Sonuçlar $\mu\text{g/mL}$ olarak değerlendirildi.



Şekil 9: Rat akciğer dokularının tespiti ve taşınması.



Şekil 10: Rat akciğer doku örneklerinin hazırlanması.

Kan alınmasını takiben sağ ve sol ana bronş klemplenerek ötenazi uygulandı (59). Akciğer dokusu hızlı bir şekilde çıkarıldı (Şekil 8). Histopatolojik

değerlendirme için alınan örnekler %10 formaldehit içine konularak fiks edildi (Şekil 9).

Ratlardan alınan akciğer dokularından hazırlanan parafin bloklarından 5 mikron kalınlıkta kesitler alındı. Bu kesitler Hematoksilen-Eozin (H&E) ile boyandıktan sonra ışık mikroskobu altında 40 ve 100'lük büyütmede tek bir patoloji uzmanı tarafından kör olarak incelendi (Şekil 10).

Histopatolojik değerlendirme; literatürdeki rat akciğer histopatolojisi ile yapılan çalışmalar incelendi. Patoloji ve İstatistik Uzmanı görüşleri alınarak bu çalışma için en uygun özgün bir değerlendirme sistemi oluşturuldu ve dört farklı parametre değerlendirildi (58-61).

Bu dört parametre aşağıdaki gibi derecelendirildi;

A) Atelektazi—konjesyon ve intraalveolar kanama derecelendirilmesi;

- Grade 0; Yok
- Grade 1; Fokal
- Grade 2; Yamalı (5 büyütme alanından küçük odaklar, ancak multifokal)
- Grade 3; Yaygın (5 büyük büyütme alanı boyunca)

B) Parankimal enflamasyon derecelendirilmesi;

1. Hücre yoğunluğuna göre:

- Grade 0; Enflamasyon yok
- Grade 1; Hafif enflamasyon / Hücreler tek tek duruyor
- Grade 2; Orta derecede enflamasyon / 2-4'lü gruplar oluşturan topluluklar
- Grade 3; Ağır enflamasyon / >5 hücreden fazla topluluklar

2. Hücre tipine göre:

- Grade 0; Enflamasyon yok
- Grade 1; Nötrofil ağırlıklı
- Grade 2; Nötrofil ve mononükleer hücre hakimiyeti
- Grade 3; Mononükleer hücreler ağırlıkta

C) Perivasküler mononükleer enflamasyon derecelendirilmesi;

- Grade 0; Yok
- Grade 1; Hafif (tek tek hücreler)
- Grade 2; Orta (grup halinde hücreler)
- Grade 3; Ağır (damar etrafında manşon oluşturan birikim)

D) Bronşiyal hasarın derecelendirilmesi;

- Grade 0; Yok
- Grade 1; Fokal epitel hasarı
- Grade 2; Fokal duvar harabiyeti
- Grade 3; Apseleşmelerle bronşiolde yoğun hasar

Tüm istatistiksel veri analizleri SPSS 15.0 (Statistical Package for Social Sciences, SPSS Inc, Chicago, USA) programı kullanılarak yapılmıştır.

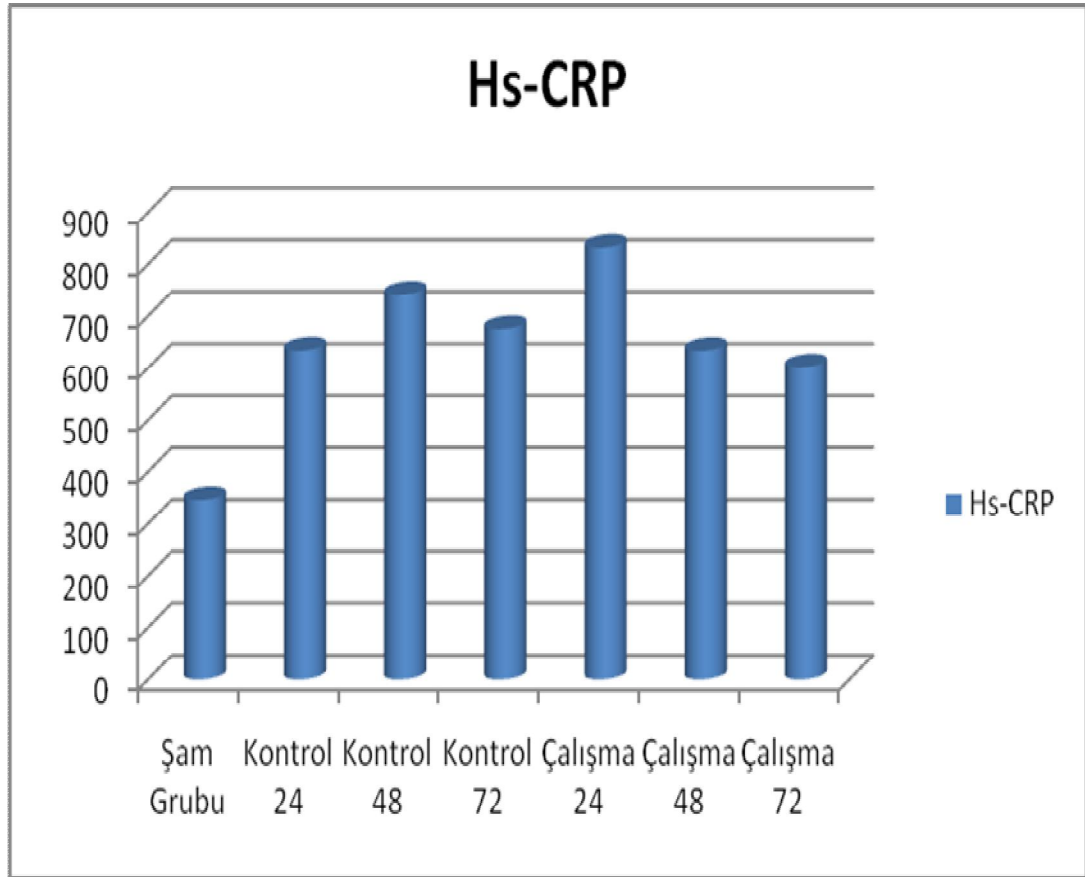
Gruplar arası farkın değerlendirilmesinde “Chi-Square” testi kullanıldı. Hs-CRP düzeyi ortalamaları; “Tek Yönlü Varyans Analizi” ile karşılaştırıldı. “Post-Hoc” testlerden “Hom-Sidak testi” uygulandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu “Shapiro-Wilk” ile değerlendirildi ve normal dağılıma uyduğu gözlemlendi. $P < 0.05$ olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Hs-CRP

Tablo 5: Grupların ortalama Hs-CRP değeri (µg/mL).

	Grup ismi	Hs-CRP Değeri Ortalaması ± SD
1. grup	Şam Grubu	345,65 ± 167,93
2. grup	Kontrol 24	633,57 ± 113,25
3. grup	Kontrol 48	741,03 ± 195,90
4. grup	Kontrol 72	674,87 ± 170,46
5. grup	Çalışma 24	831,42 ± 183,13
6. grup	Çalışma 48	633,00 ± 97,42
7. grup	Çalışma 72	600,96 ± 238,07

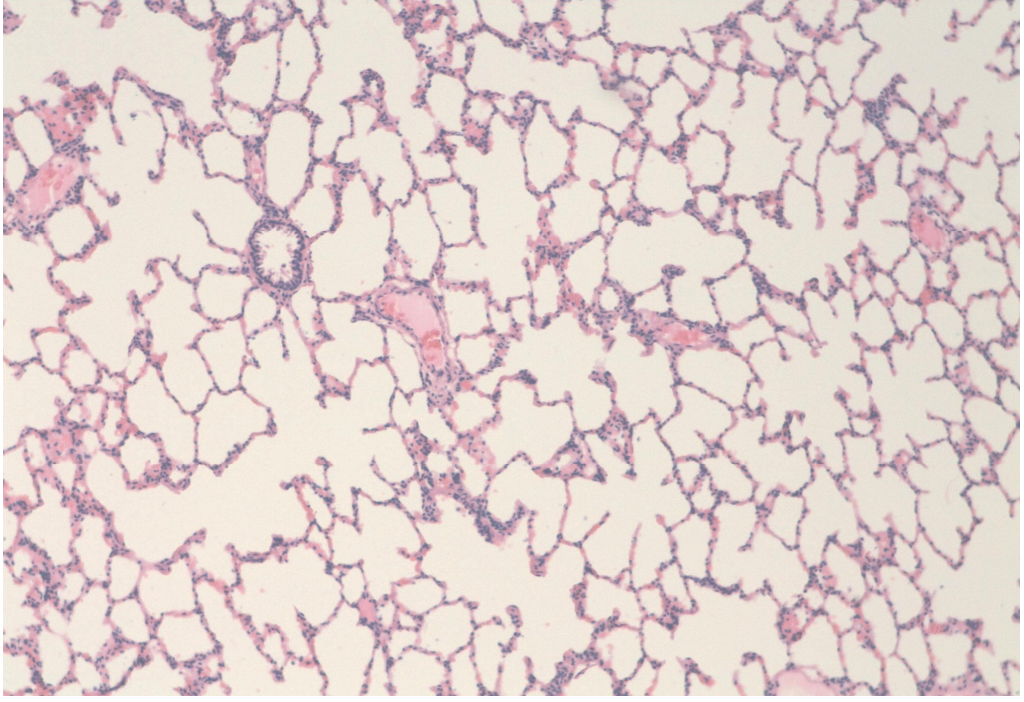


Şekil 11: Ortalama Hs-CRP değerinin gruplara göre değişimi.

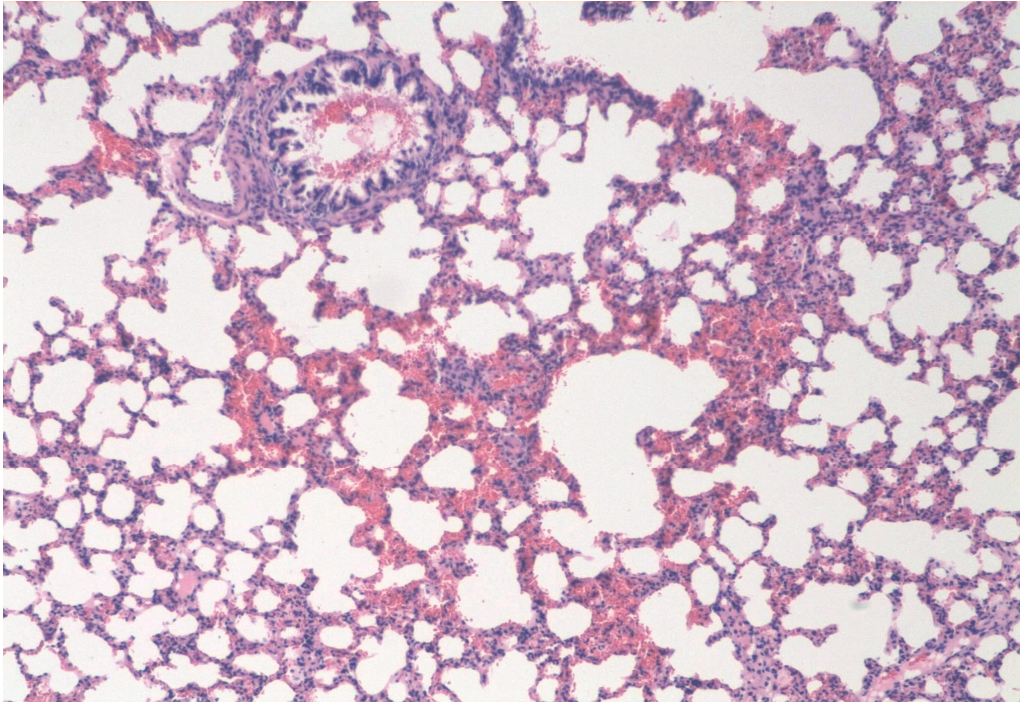
Şam grubunda Hs-CRP değeri ortalaması, en düşük seviyededir. Travma oluşturulan gruplarda Hs-CRP değerinin arttığı gözlemlendi.

Her ne kadar travma oluşturulan gruplarda ortalama Hs-CRP değeri yakın gibi gözükse de, Hs-CRP değeri ortalaması açısından gruplar arası farka baktığımızda ise Şam Grubu ile Çalışma 72 arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p < 0.05$). Diğer gruplar ile şam grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p > 0.05$) (Şekil 11) (Tablo 5).

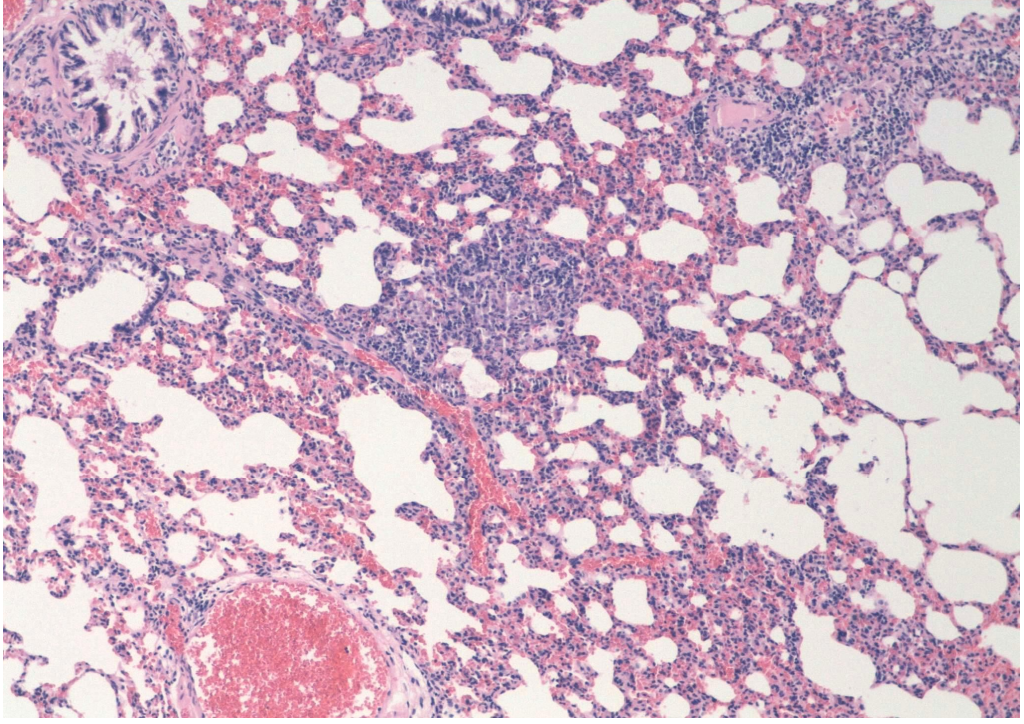
4.2. Histopatolojik Değerlendirme



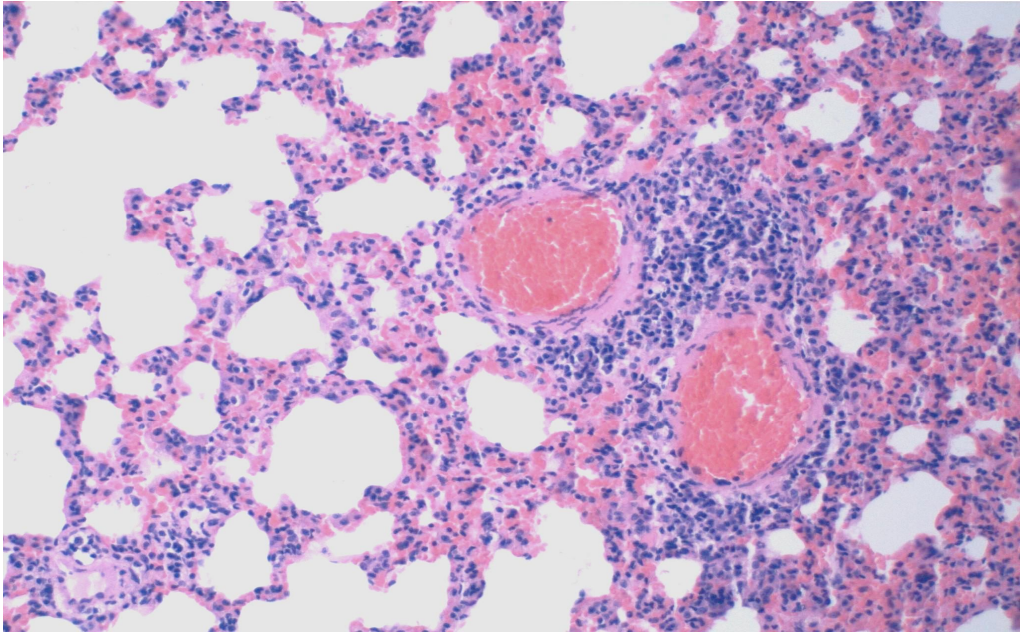
Şekil 12: H&E x 100 bakıda normal rat akciğer dokusu histopatolojik görünümü.



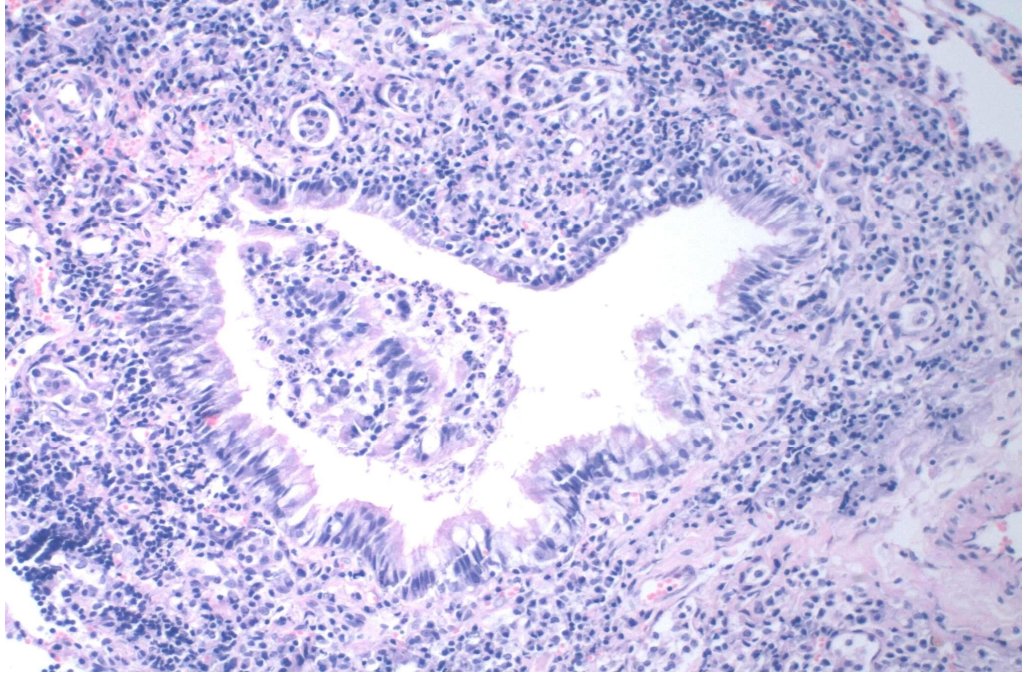
Şekil 13: H&E x 100 bakıda rat akciğer dokusunda parankimde kanama odağının histopatolojik görünümü.



Şekil 14: H&E x 100 bakıda rat akciğer dokusunda parankimde enflamasyon odağı histopatolojik görünümü.



Şekil 15: H&E x 200 bakıda rat akciğer dokusunda damar çevresinde lenfoplasmositer hücre infiltrasyonunun histopatolojik görünümü.



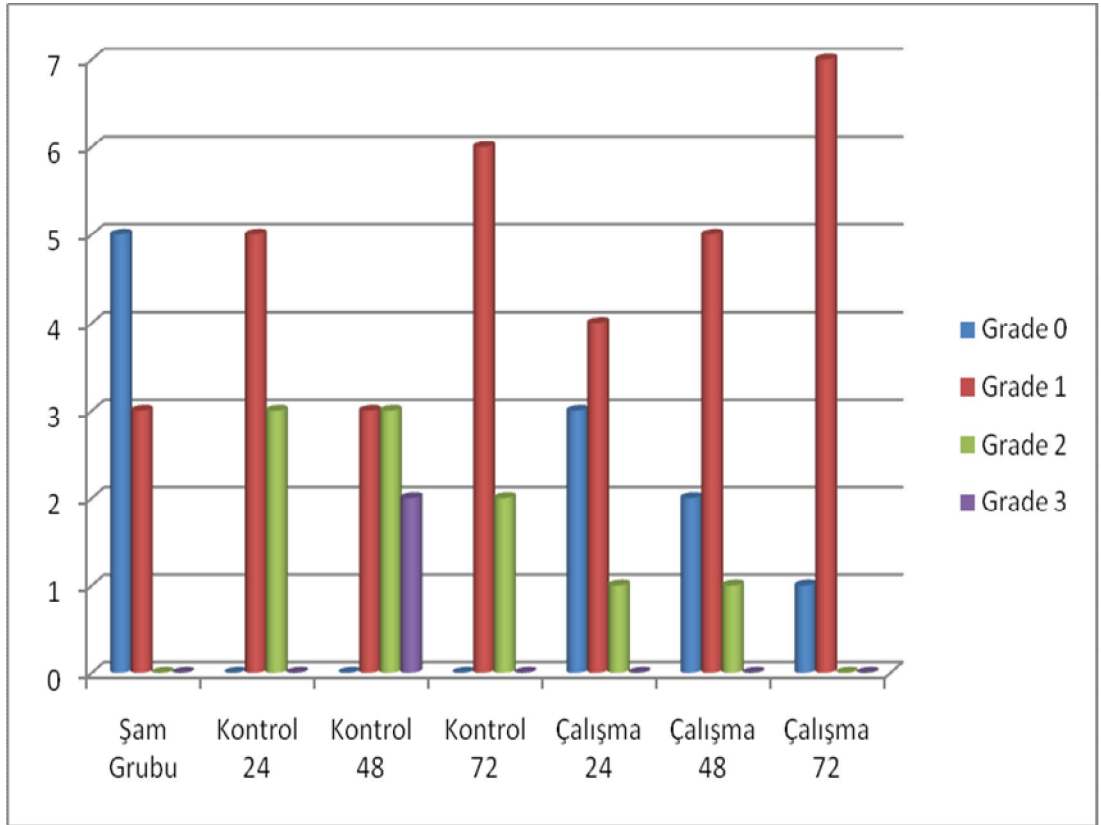
Şekil 16: H&E x 200 bakıda rat akciğer dokusunda bronş epitelinde enflamasyon ve hasarın histopatolojik görünümü.

4.2.1. Atelektazi, Konjesyon ve İntraalveolar Kanama Derecelendirilmesi;

Tablo 6: Atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama derecelendirilmesi.

GRUPLAR	Garde 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Şam Grubu	5	%62,5	3	%37,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 24	0	%0,0	5	%62,5	3	%32,5	0	%0,0	8	%100
Kontrol 48	0	%0,0	3	%37,5	3	%37,5	2	%25,0	8	%100
Kontrol 72	0	%0,0	6	%75,0	2	%25,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 24	3	%37,5	4	%50,0	1	%12,5	0	%0,0	8	%100
Çalışma 48	2	%25,0	5	%62,5	1	%12,5	0	%0,0	8	%100
Çalışma 72	1	%12,5	7	%87,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100

Chi-Square testinde; gözlenen atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama derecelendirilmesi açısından Şam Grubu ile Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında fark gözlenirken ($p<0.05$), Şam Grubu ile Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$). Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında ve Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 grupları arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$), (Tablo 6), (Şekil 17).



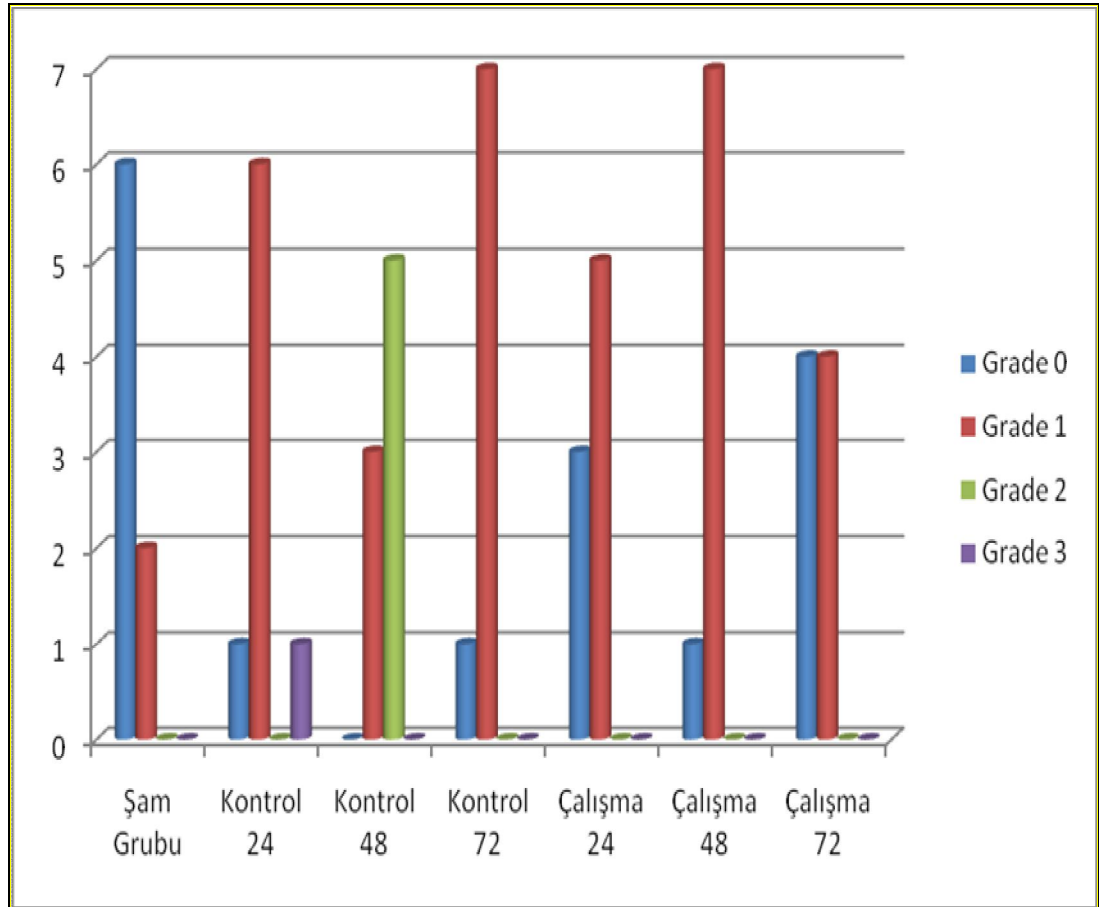
Şekil 17: Atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama derecelendirilmesi.

4.2.2. Parankimal Enflamasyonun Hücre Yoğunluğuna Göre Derecelendirilmesi:

Chi-Square testinde; gözlenen parankimal enflamasyonun hücre yoğunluğuna göre derecelendirilmesi açısından Şam Grubu ile Kontrol 24, Kontrol 48, Kontrol 72 ve Çalışma 48 grupları arasında fark gözlenirken ($p<0.05$), Şam Grubu ile Çalışma 24 ve Çalışma 72 arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$). Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında ve Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 grupları arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$), (Tablo 7), (Şekil 18).

Tablo 7: Parankimal enflamasyonun hücre yoğunluğuna göre derecelendirilmesi.

GRUPLAR	Garde 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Şam Grubu	6	%75,0	2	%25,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 24	1	%12,5	6	%75,0	0	%0,0	1	%12,5	8	%100
Kontrol 48	0	%0,0	3	%37,5	5	%62,5	0	%0,0	8	%100
Kontrol 72	1	%12,5	7	%87,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 24	3	%37,5	5	%62,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 48	1	%12,5	7	%87,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 72	4	%50,0	4	%50,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100

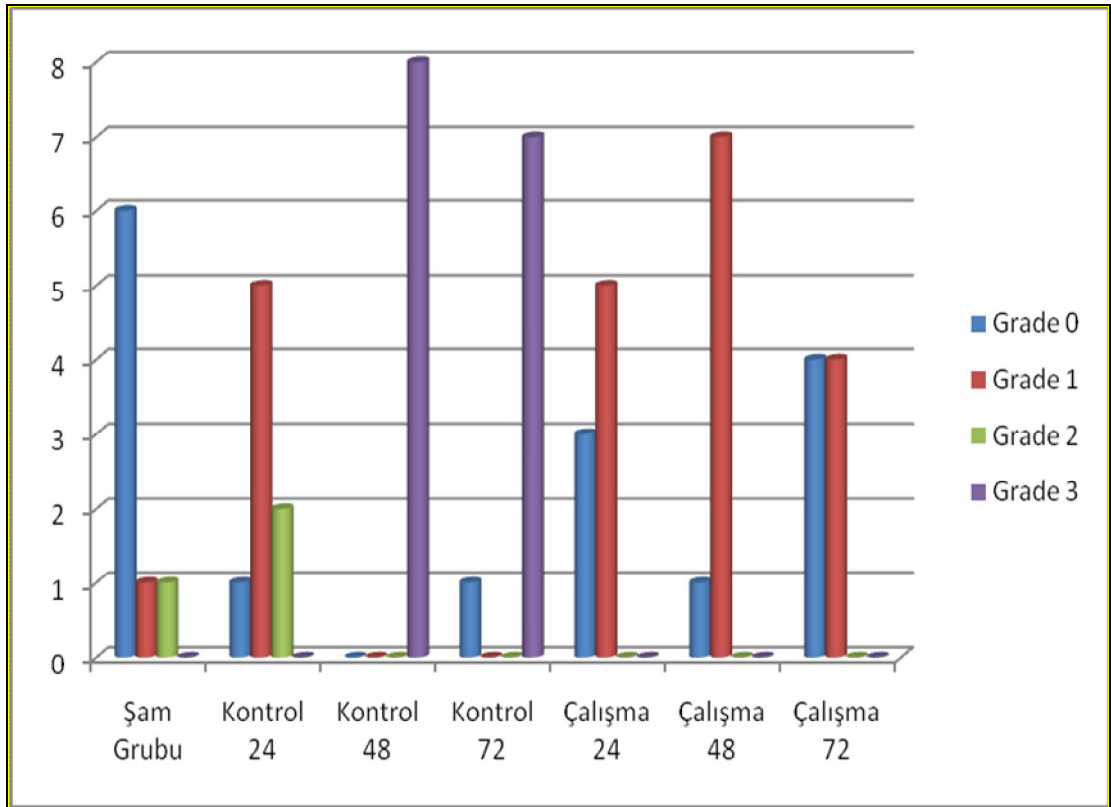


Şekil 18: Parankimal enflamasyonun hücre yoğunluğuna göre derecelendirilmesi.

4.2.3. Parankimal Enflamasyon Derecelendirilmesi Hücre Tipine Göre;

Tablo 8: Hücre tipine göre parankimal enflamasyon derecelendirilmesi.

GRUPLAR	Garde 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Şam Grubu	6	%75,0	1	%12,5	1	%12,5	0	%0,0	8	%100
Kontrol 24	1	%12,5	5	%62,5	2	%25,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 48	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100,0	8	%100
Kontrol 72	1	%12,5	0	%0,0	0	%0,0	7	%87,5	8	%100
Çalışma 24	3	%37,5	5	%62,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 48	1	%12,5	7	%87,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 72	4	%50,0	4	%50,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100



Şekil 19: Hücre tipine göre parankimal enflamasyon derecelendirilmesi.

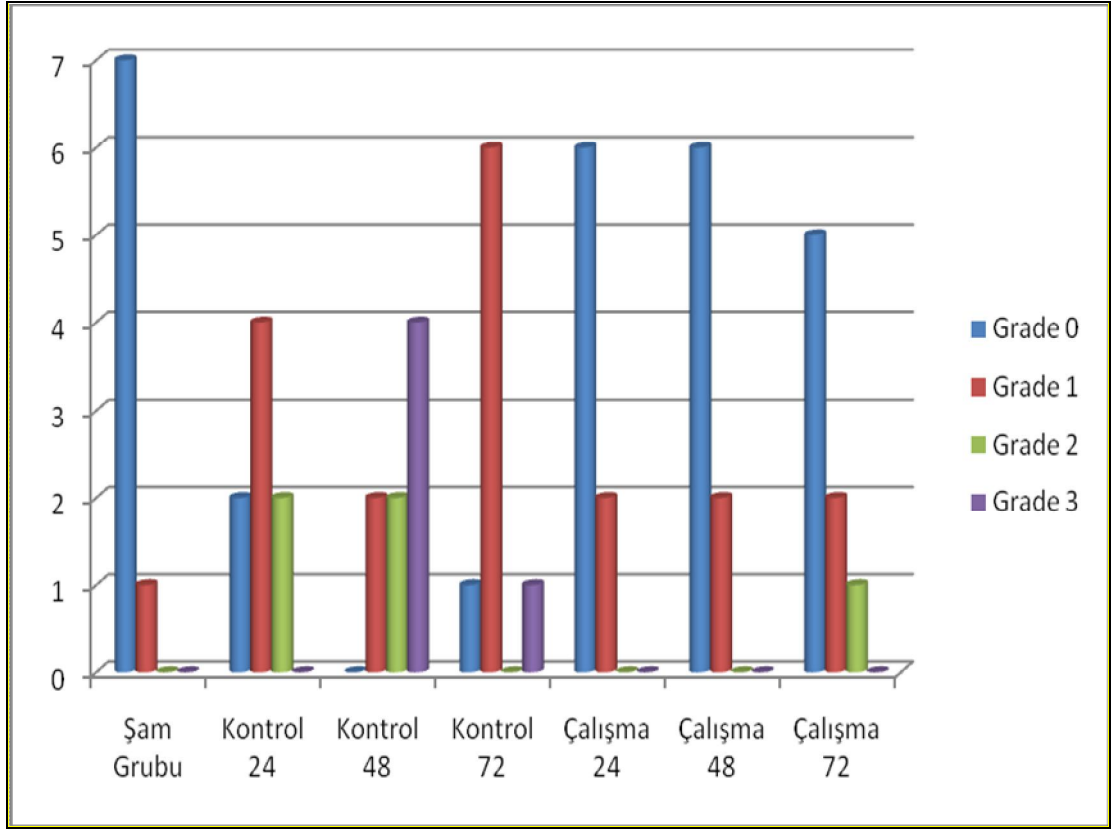
Chi-Square testinde; gözlenen parankimal enflamasyonun hücre tipine göre derecelendirilmesi açısından Şam Grubu ile Kontrol 24, Kontrol 48, Kontrol 72 ve Çalışma 48 grupları arasında fark gözlenirken ($p<0.05$), Şam Grubu ile Çalışma 24 ve Çalışma 72 arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$). Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında fark gözlenirken ($p<0.05$), Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 grupları arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$), (Tablo 8), (Şekil 19).

4.2.4. Perivasküler Mononükleer Enflamasyon Derecelendirilmesi;

Tablo 9: Perivasküler mononükleer enflamasyon derecelendirilmesi.

GRUPLAR	Garde 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Şam Grubu	7	%87,5	1	%12,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 24	2	%25,0	4	%50,0	2	%25,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 48	0	%0,0	2	%25,0	2	%25,0	4	%50,0	8	%100
Kontrol 72	1	%12,5	6	%75,0	0	%0,0	1	%12,5	8	%100
Çalışma 24	6	%75,0	2	%25,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 48	6	%75,0	2	%25,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 72	5	%62,5	2	%25,0	1	%12,5	0	%0,0	8	%100

Chi-Square testinde; gözlenen perivasküler mononükleer enflamasyon derecelendirilmesi açısından Şam Grubu ile Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında fark gözlenirken ($p<0.05$), Şam Grubu ile Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$). Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında ve Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 grupları arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$), (Tablo 9), (Şekil 20).

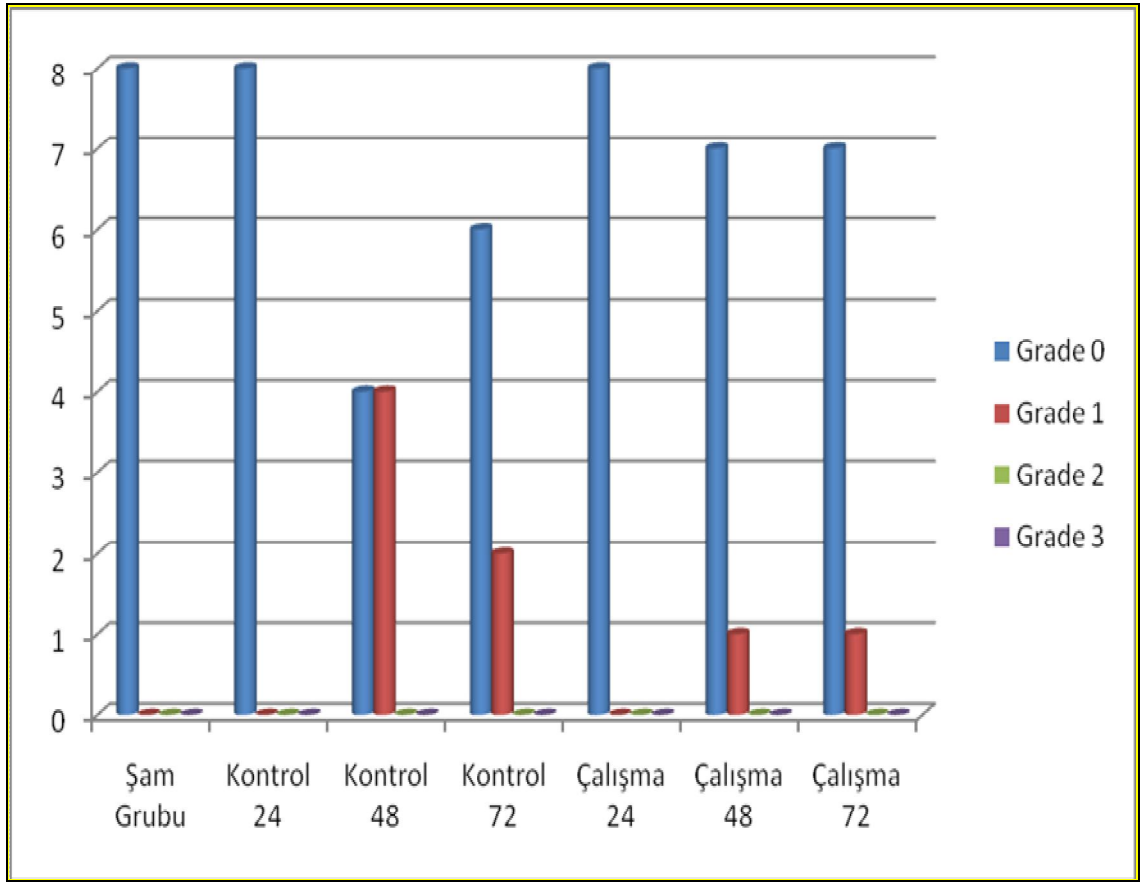


Şekil 20: Perivasküler mononükleer enflamasyon derecelendirilmesi.

4.2.5. Bronşial Hasarın Derecelendirilmesi;

Tablo 10: Bronşial hasarın derecelendirilmesi

GRUPLAR	Garde 0		Grade 1		Grade 2		Grade 3		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Şam Grubu	8	%100,0	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 24	8	%100,0	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 48	4	%50,0	4	%50,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Kontrol 72	6	%75,0	2	%25,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 24	8	%100,0	0	%0,0	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 48	7	%87,5	1	%12,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100
Çalışma 72	7	%87,5	1	%12,5	0	%0,0	0	%0,0	8	%100



Şekil 21: Bronşial hasarın derecelendirilmesi.

Chi-Square testinde; gözlenen bronşial hasarın derecelendirilmesi açısından Şam Grubunun, Kontrol 24 grubunun ve Çalışma 24 grubunun tüm deneklerinin histopatolojik incelemesinde bronşial hasar gözlenmediği için istatistiksel olarak aralarında fark hesaplanamadı. Şam grubu ile Kontrol 48 grubu arasında fark gözlenirken ($p < 0.05$), Şam Grubu ile Kontrol 72, Çalışma 48 ve Çalışma 72 arasında fark gözlenmedi ($p > 0.05$). Kontrol 24, Kontrol 48 ve Kontrol 72 grupları arasında ve Çalışma 24, Çalışma 48 ve Çalışma 72 grupları arasında fark gözlenmedi ($p > 0.05$), (Tablo 10), (Şekil 21).

5. TARTIŞMA

Travmalar günümüzde Dünya’da ve Türkiye’de en önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Kırk yaşına kadar olan ölümlerin önde gelen nedenlerinden biri olup, bu ölümlerin de yaklaşık %20-25’i göğüs travmasına bağlıdır. Travma nedeni ile hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık 1/3’ünü ise, ağır göğüs travmaları oluşturmaktadır (1).

Künt toraks travması akciğer parankiminde PK’ya neden olabilir. PK toraks travması sonrası %17–70 oranında görülür. PK radyolojik olarak travmadan yaklaşık altı saat sonra görülmeye başlar. Yaralanmadan sonraki bir iki saat içinde akciğerde ödem ve interstisyel kanama gelişmeye başlar. Travmadan yaklaşık 24 saat sonra intrapulmoner havayollarına kan ve proteinler dolmaya başlar. Kontüzyon 48 saat içerisinde maksimuma ulaşır. Radyolojik olarak anormal yama tarzında opasite artışı ve hava boşlukları gelişir. Lezyonlar tek sayıda veya yaygın olabilir. Lezyonlar perihiler bölgede, vertebra, sternum ve kotlara komşu alanlarda yerleşme eğilimindedir (62,63).

Pulmoner kontüzyonda genellikle belirgin bir akciğer laserasyonu yoktur. Genellikle künt travmalar sonucu oluşur (64). Kontüzyon alanı geniş ise mekanik ventilatöre gerek duyulabilir. Travmalı hastalarda ilerleyerek solunum sıkıntısı yaratabilir. Solunum sıkıntısının nedeni mukus yapımında artış, artmış kapiller permeabilite nedeniyle interstisyel mesafede sıvı birikimi, kapiller damar hasarına bağlı olarak alveolar mesafeye kan birikmesi ve bu artmış sıvı nitelikli birikimin alveolar ve bronşöler mesafeye dolarak gaz transportunu bozmasına bağlıdır.

Sağlam akciğerde konsolidasyon artışı ve atelektazi gelişebilir. Deneysel çalışmalar PK'nın ilerleyici olmadığını gösterse de klinik çalışmalar kontüzyonda günler içerisinde ilerleme olduğunu göstermiştir (65).

Pulmoner kontüzyonda klinik bulgular yandaş patolojiler nedeni ile tam ayırt edici olmayabilir. Yaygın kontüzyonu bulunan hastalarda hemoptizi, dispne, hipoksi ve siyanoz bulanabilir. Radyolojik olarak kontüze alanlarda yaygın infiltrasyon ve yama tarzı konsolidasyon artışı görülür (65).

Künt toraks yaralanmasının fizyopatolojisinin bilinmesi ve bu fizyopatolojinin süre ile ilişkisinin ortaya konmasının tanı ve tedavi sürecini aydınlatarak morbidite ve mortaliteyi azaltacağı açıktır (66).

Travmada AFP'lerin yükseldiği bilinmektedir. Hs-CRP bir AFP grubudur. Duyarlılığının daha yüksek olması ve düşük seviyelerde bile tespiti ile avantaj oluşturmaktadır. CRP de yükselme 6-8 saat içinde başlamakta, 24-48 saat içinde en yüksek düzeye erişmekte ve 7-12 gün içinde bazal düzeylere inebilmektedir (54,55,65).

Is ve ark. (67) yaptığı çalışmada; Hs-CRP'nin ciddi kafa travmalı hastaların serum ve beyin omirilik sıvısı örneğinde çok yüksek seviyelere ulaştığı, bu nedenle de travmada enflamatuvar endeks olarak kullanılabileceği ifade etmişlerdir. Eroğlu ve ark. (68) yaptığı çalışmada klinik ve mikrobiyolojik enfeksiyon bulgularının görülmediği travma olgularındaki serum CRP yükselmesinin, sistemik enflamasyona bir yanıt olduğu ve serum CRP düzeyinin, klinik seyri belirlemede yardımcı olabileceği sonucuna varmışlardır. Türkyılmaz ve ark. (69) yaptığı çalışmada; torakotomiye bağlı akciğer yaralanması olan hastalarda akciğer yaralanmasının seviyesini tespit etmekte en duyarlı parametre arter kan gazında PO₂/FiO₂ seviyesi olup; bunu CRP, beyaz küre, Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESR), D-Dimer ve fibrinojen takip etmektedir. Bu çalışmada travma oluşturulan gruplarda Hs-CRP düzeylerinin ortalama değerleri, istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. Yukarıda belirtilen çalışmaların sonuçları ile uyumlu olarak, bu çalışmadaki yüksek düzeylerdeki Hs-CRP'nin bir enflamasyon göstergesi olarak ele alınabileceği sonucuna varıldı.

Şam grubu ile Çalışma 72 grubundaki Hs-CRP değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Çalışma 72 grubuna, diğer çalışma gruplarına göre

daha fazla KoQ₁₀ verilmiştir (üç kez; 0. saat, 24. saat ve 48. saatte). KoQ₁₀ doz miktarı ve sıklığı arttıkça, antienflamatuvar etkinliğinin arttığı düşünülebilir. Ancak, tabii ki; sıklık ve miktarın farklı şekillerde tasarlanacağı yeni çalışmalardan sonra bu konuda kesin bir görüş ifade edilebilir.

Künt göğüs travmalarında birincil hasar; travmanın direkt etkisi ile akciğerde mekanik hasar sonucu ortaya çıkar. Bu hasar PK, alveolar kapillerinin yırtılması, akciğerde kanamalı alanların oluşması, protein ve sıvıların damar dışı alana çıkması, kan ve hava dolaşımının azalması ile kendini gösterir. İkincil hasar ise enflamatuvar cevap ve oksidatif stres reaksiyonunun başlaması ile ortaya çıkan serbest radikaller sonucu oluşmaktadır (70).

Yaralanmadan hemen sonra oluşan birincil hasarda intrapulmoner kanama, ödem ve segmental akciğer harabiyeti ventilasyon-perfüzyon oranının bozulmasına sebep olur. Buna bağlı olarakta; hipoksemi, hiperkarbi, solunum çabasında artma ve pulmoner volümde azalma meydana gelir (71-74). Beraberinde apnenin ortaya çıkması, hipotansiyon ve hipoksik pulmoner hipertansiyon gibi kalp sorunlarının da olması, mortalitenin yükselmesine katkıda bulunur (75).

Raghavendran ve ark. (76) yaptığı bir çalışmada deneysel olarak künt göğüs travması oluşturularak PK incelemişlerdir. Travma sonrası 8. dakikada başlayan ve 4. ve 12. saatlerde görülen sıklıkla perihiler alanları tutan ve plevranın visceral yüzeyine dek uzanan hemorajik hasar ve bu hasarın yanında alveollerde bozulma ile birlikte difüz alveol içi hemeroji alanları tespit etmişlerdir. Travmanın 24. saatinde atelektazinin belirginleşmiş, alveolar boşluk ve interstisyel alanda nötrofil baskın olmak üzere lökosit sayısı artışı gözlemişlerdir. Travmanın 48. saatinde ise nötrofilik infiltrasyon baskın olmayı sürdürdüğü ve alveol içi ödeminde gözükmekte olduğu tespit etmişlerdir. Türüt ve ark. (59) yaptığı çalışma ile travma sonrası erken dönemde alveollerde parçalanma ile birlikte alveol içi kanama konjesyon ve alveolar ödem baskın olduğu, travma sonrası 24. saatte alveolar boşlukta lökositik infiltrasyon ve atelektazinin aşikar olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada 24. saatte atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama fokal görünümde, nötrofil ağırlıklı hafif parankimal enflamasyon, perivasküler enflamasyon tek tek hücreler şeklinde ve bronşial hasarın ise olmadığı tespit edildi. Travmanın 48. saatinde atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanamanın artmış, yaygınlaşmış, mononükleer hücre ağırlıklı ağır enflamasyon, damar etrafında manşon oluşturan perivasküler

mononükleer enflamasyon ve hafif bronşial hasarın olduğu görüldü. Travmanın 72. saatinde ise atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama fokal görünümde, mononükleer hücre ağırlıklı hafif parankimal enflamasyon, hafif perivasküler mononükleer hücre enflamasyonu ve bronşial hasarın oldukça azaldığı gözlemlendi. Bu sonuçlar Raghavendran ve ark. (76), Türüt ark.'nın (59) sonuçları ile benzerlik arz etmektedir. Ancak, bu çalışma ile Raghavendran ve ark. (76), Türüt ark.'nın (59) çalışmalarının histopatolojik inceleme zamanları farklı olduğu için çalışmaların sonuçlarında tam bir örtüşme gözlenmedi.

Günümüzde, künt toraks travmasına bağlı gelişen PK tedavisinde, genel olarak sıvı kısıtlaması, yüksek doz steroidler, antibiyotikler, diüretikler, oksijen ve mukolitikler kullanılmaktadır. Bunların yanında, PK ve ARDS gelişiminde, oksidanların rolünün her geçen gün biraz daha anlaşılması, tedavinin antioksidanlar üzerinden yürütülmesi ile ilgili çalışmaları artırmaktadır.

Streoidlerin direkt antieflamatuvar ve indirekt antioksidan bir ajan olduğu PK'da etkin olduğu gösterilmiştir (59). Bu etkinin proenflamatuvar sitokin ekspresyonunu ve ekstrasvasküler alana lökosit migrasyonuna neden olan hücre adezyon moleküllerini baskılayarak yaptığı düşünülmüştür (77). Türüt ve ark. (69) akciğer kontüzyonu oluşturdıkları ratlarda yaptıkları çalışmada dokuda nitrik oksit ve malonildialdehid düzeylerinde steroid kullanımı ile azalma saptadılar. Bu da steroidlerin akciğer hasarında antienflamatuvar etkinliği için kullanılabileceğini göstermektedir.

Steroidler; farklı birçok hastalıkta tek başına veya kombine tedavide başarı ile kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu ilaçların değişik organlarda yan etkilerinin olduğu bilinmektedir. Steroid tedavisi ile en fazla gastrik ülser, intestinal perforasyon, akut pankreatit, immün baskılanma, hipertansiyon, myopati, osteoporoz, katarakt, tromboembolik olaylar görülmektedir. Yüksek doz steroid tedavinde yan etkilerinin fazla olması beklenmekle birlikte, bu konudaki veriler sınırlı sayıdadır (78). Steroidlerin yan etkilerinin yüksek olması nedeni ile kullanımı sınırlıdır. Bu nedenle PK tedavisinde yeni antioksidan maddeler araştırılmaktadır.

KoQ₁₀ mitokondriyal elektron taşıma zincirinin bileşeni olan, membran stabilizasyonunda rol oynayan güçlü bir antioksidandır (79). KoQ₁₀'un azalması ikincil hasarın gelişmesinin göstergesidir (80). Kaikkonen ve ark. yaptıkları

çalışmada KoQ₁₀'un oksidatif stresi azalttığını, invivo ortamlarda antioksidan kapasiteyi artırdığını gösterdiler. Ayrıca KoQ₁₀ desteğinin lipid peroksidasyonunu azalttığı ve plazma antioksidan kapasitesini artırdığı görüldü (81). Kerimoğlu ve ark. yaptığı çalışmada deneysel olarak spinal travma oluşturulan ratlarda Metilprednizolon ve KoQ₁₀'un birlikte kullanılması ile spinal kord hasarında etkili olduğunu gösterdi (60). Bu çalışmalar KoQ₁₀'un antioksidan olarak kullanılabileceğini gösterir. Akciğer yaralanmalarında bir çok antioksidan madde ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Ancak KoQ₁₀ kullanılarak yapılan herhangi bir çalışmaya rastlanılmadı. Bu nedenle bu çalışmada antioksidan ajan olarak KoQ₁₀ kullanıldı.

Türüt ve ark. (59) yaptığı çalışmada deneysel olarak PK oluşturulan ratlarda Dekametazon (DXM), N-asetilsistein (NAC) ve Aprotinin (APR) kullanarak, hem PaO₂ hemde PaCO₂ değerlerinde hafif bir düzelme olduğunu saptadılar. Ayrıca hastalarda akciğer dokusunda MDA düzeyini azaldığını göstermişlerdir. Akciğer Bronkoalveolar Lavaj (BAL) sıvısı incelenerek, DXM'in nötrofil sayısını azalttığı tespit etmişlerdir. APR ve DXM uygulanan rat akciğerlerinin histopatolojik incelemesinde anlamlı düzelme ortaya koydular. Sonuç olarak erken dönemde DXM, NAC ve APR uygulanmasının PK'da olumsuz etkilenen akciğer dokusunda arzu edilen iyileşme gösterdiği sonucuna varmışlardır.

Aniş ve ark. (82) PK saptanan erişkin hastalarda; yaralanmayı izleyen erken dönemde pentoksifilin uygulanmasının akut enflamatuvar yanıt ve akciğer hasarının kontrolünde etkin olabileceğini tespit ettiler. Maxwell ve ark. (83) künt göğüs yaralanması oluşturdukları domuzlarda yaptıkları çalışmada antienflamatuvar ajan olarak albumin kullandılar. Albuminin sekonder hasarda rol oynayan pulmoner alveolar kapiller membranda oluşan oksidan aracılı hasarı azalttığını tespit ettiler.

Bu çalışma histopatolojik olarak incelenen atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanama yönünden incelendiğinde; Şam grubu ile Kontrol grupları arasında anlamlı fark gözlenirken ($p<0.05$), Çalışma grupları arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$). Bu da literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur ve KoQ₁₀'un PK meydana gelen atelektazi, konjesyon ve intraalveolar kanamayı azalttığını göstermektedir.

Parankimal enflamasyon yönünden değerlendirdiğimizde Şam grubu ile Kontrol grupları arasında fark görülürken ($p<0.05$), Çalışma 24 ve Çalışma 72 grupları arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Bu da literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur ve KoQ₁₀'un enflamasyonu azalttığı, antienflamatuvar etkinliğinin bulunduğunu göstermektedir. Ancak bu çalışmada Şam grubu ile Çalışma 48 grubu arasında parankimal enflamasyon yönünden değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmiştir ($p<0.05$). KoQ₁₀'un 48. saatte parankimal enflamasyona etkisi olmadığı gibi görünmektedir. Ancak KoQ₁₀'un diğer histopatolojik parametrelere etkinliği açıkça görülmektedir. Şam grubu ile Çalışma 48 grubu arasında parankimal enflamasyon açısından fark görülmemesi, enflamasyonun 48. saatte en yüksek seviyede olması sonucundan kaynaklandığı düşünülmektedir.

Damar çevresi mononükleer enflamasyon derecesine göre incelendiğinde; Şam grubu ile Kontrol grupları arasında anlamlı fark gözlenirken ($p<0.05$), Çalışma grupları arasında fark gözlenmedi ($p>0.05$). Bu da literatürdeki diğer çalışmalar ile uyumludur ve KoQ₁₀'un PK meydana gelen enflamasyonu azaltmaktadır.

Bronşial hasar yönünden incelendiğinde Şam, Kontrol 24, Çalışma 24 gruplarında bronş hasarı tespit edilmedi. Bunun nedeni akciğer histopatolojik kesitlerinde hasar oluşan alanların net olarak tespit edilememesine bağlıdır. Travma düzeneğinde kullanılan ağırlık yüzeyi rat akciğerinin tüm yüzeyini kapsamamaktadır. Bu nedenle rat akciğer dokusunun her yerinde PK oluşmamaktadır. Rat akciğer dokusunun her yerine eşit düzeyde kontüzyon oluşturan yeni travma düzeneğine ihtiyaç vardır.

Künt toraks travmasında sekonder hasardan sorumlu olan oksidanların etkisini azaltmak için antioksidan bir ajan olan KoQ₁₀ kullanılabilir. KoQ₁₀'un sıklığının ve dozunun artırılması antienflamatuvar etkinliğinin arttırabileceği düşünülmektedir. Koenzim Q₁₀ PK'da yararlı olduğu, uygulama sıklığının ve dozunun arttırılmasının etkinliği arttırdığının gösterilmesi için; fazla denek katılımlı, daha uzun zaman takip edilen ve uygulama sıklığı arttırılan daha geniş çalışmalar gereklidir.

6. SONUÇLAR

1. Toraks yaralanmasında deneysel model olarak; bakımının kolay, üremesinin hızlı, istatistiksel sonuç elde edilebilecek sayıda denek temini mümkünlüğü, denek bakımının kolay, deneysel işlemlerin kolay olması nedeni ile rat tercih edilebilir.
2. Travma belirteci olarak Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (Hs-CRP) kullanılabilir.
3. Künt toraks travmasında atelektazi, konjesyon, intraalveolar kanama ve bronşial hasar 24. saatte belirginleşmekte, 48. saatte anlamlı şekilde artmakta ve 72. saatte düzelme sürecine girmektedir.
4. Künt toraks travmasında sekonder hasardan sorumlu olan oksidanların etkisini azaltmak için antioksidan bir ajan olan KoQ₁₀ kullanılabilir.
5. KoQ₁₀'un sıklığının ve dozunun artırılması antienflamatuvar etkinliğini arttırdığı gözlenmiştir.
6. Koenzim Q₁₀'un PK'da yararlı olduğu, uygulama sıklığının ve dozunun artırılmasının etkinliği arttırdığının gösterilmesi için; fazla denek katılımlı, daha uzun zaman takip edilen ve uygulama sıklığı artırılan daha geniş çalışmalar gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Yalçınkaya İ, Sayır F, Kurnaz M ve ark. Göğüs Travması: 126 Olgunun Analizi. TJTES 2000;6:288-291.
2. Tekinbaş C, Eroğlu A, Kürkcüoğlu İC ve ark. Toraks Travmaları: 592 Olgunun Analizi. Ulusal Travma Derg 2003;9:275-280.
3. Judith E. Tintinalli. Emergency Medicine. Six edition. The Mc Graw-Hill Companies, Inc. USA 2004, pp. 1595-1613.
4. Gorbunov NV, Elsayed NM, Kisin ER et al. Air blast-induced pulmonary oxidative stress: interplay among hemoglobin, antioxidants, and lipid peroxidation. Am J Physiol 1997;272:320-334.
5. Guy RJ, Glover MA, Cripps NPJ. The pathophysiology of primary blast injury and its implications for treatment. J. R. Nav Med Serv 1998;84:79-86.
6. Elsayed NM, Gorbunov NV, Kagan VE. A proposed biochemical mechanism for blast overpressure induced hemorrhagic injury. Toxicology 1997;121:81-90.
7. Lang JD, McArdle PJ, O Reilly PJ. et al. Oxidant-antioxidant balance in acute lung injury. Chest 2002;122:314-320.
8. Hall ED. Inhibition of lipid peroxidation in central nervous system trauma and ischemia. J Neurotrauma 1995;134:79-83.
9. Hall ED. Wolf DL. A pharmacological analysis of the pathophysiological mechanisms of posttraumatic spinal cord ischemia. J Neurosurg 1986;64:951-1012.
10. Özçelik C. Penetran toraks travmaları. Göğüs Cerrahisi. 1. Baskı. Merajans Ltd. Şti. İstanbul 2001, s 465-480.
11. WHO. The World Report on Traffic Injury Prevention. Geneva, Switzerland 2004.
12. Çiftçi F, Girgin S, Gedik E ve ark. Torakoabdominal Yaralanma: 250 Hastanın Değerlendirilmesi. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg 2008;14:231-238.

13. Baker CC, Degutis LC, DeSantis J et al. Impact of a trauma service on trauma care in a university hospital. *Am J Surg* 1985;149:453-460.
14. Rhodes M, Brader A, Lucke J et al. Direct Transport to the Operating Room for Resuscitation of Trauma Patients. *J Trauma* 1989;29:907-921.
15. Ilic N, Petricevic A, Radonic V et al. Penetrating thoraco-abdominal war injuries. *Int Surg* 1997;82:316-323.
16. Mattox KL, Wall M. Thoracic Trauma in Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery. 6th ed. Bane, Geha, Hammond. Simon and Schuster Co. 1996, pp. 91-115.
17. Hoyt DB, Potenza BM, Cryer HG et al. Trauma. In: Greenfield LJ, Mullholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, Lilimoe KD eds. *Surgery: scientific principles and practise*. 2nd edn. Philadelphia: Lippincott -Raven 1997, pp. 267-321.
18. Burch JM, Franciosa RJ, Moore EE. Trauma. In: Schwartz SI (ed). *Principles of surgery*. 7th edn. Singapore: McGraw -Hill edn; 1999, pp. 155-222.
19. Clark DE, Ryan LM. Concurrent prediction of hospital mortality and length of stay from risk factors on admission. *Health Serv Res* 2002;37:631-675.
20. Kraus JF, Peek C, McArthur DL et al. The effects of the 1992 California motorcycle helmet use law on motorcycle crash fatalities and injuries. *JAMA* 1994;272:1506-1516.
21. Lowe DK, Gately HL, Goss JR et al. Patterns of death, complication and error in management of motor vehicle accident victims: implications for a regional system of trauma care. *J Trauma* 1983;23:503-511.
22. Baker CC, Oppenheimer L, Stephens B et al. Epidemiology of trauma deaths. *Am J Surg* 1980;140:144-193.
23. Memiş İ. Türkiye'de Milli Felaket, Trafik Terörü ve 10 Temel Çözüm Önerimiz. URL: <http://www.trafik.org.tr> Erişim tarihi;10-Şubat-2008.
24. İpekci F. Travma hastasına genel yaklaşım in: Ertekin C, Taviloğlu K, Guloğlu R. *Travma 1*. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. İstanbul 2005, s 121-202.
25. Kekeç Z ve ark. Tüm Yönleriyle Acil Tıp Tanı Tedavi ve Uygulama Kitabı. Yıldırım C. Göğüs Travmaları. Nobel Kitap Evi. Adana 2010, s 597-608.

26. Avşaroğulları ÖL. Çoklu Yaralanmalı Hastaya Acil Servis Yaklaşımı. Klinik Gelişim Dergisi Acil Tıp Özel Sayısı. 2008;21:70-76.
27. Judith E. Tintinalli. Emergency Medicine. Six edition. The Mc Graw-Hill Companies, Inc. USA 2004, pp. 831-832.
28. Judith E. Tintinalli. Emergency Medicine. Six edition. The Mc Graw-Hill Companies, Inc. USA 2004, pp. 1561-1562.
29. Kamal A. Mansour Philip F. Bangiorno. Blunt Trauma. İn: F. Griffith Pearson, et al(eds), Thoracic Surgery. Elsevier, New York 2002, pp. 1833-1836.
30. Mulphur A, Thorpe TAC. Chest Trauma. Moghissi's Essentials of Thoracic and Cardiac Surgery. Elsevier. Amsterdam 2003, pp. 815-846.
31. Battistelle F, Benfield JR. Blunt and penetrating injuries of the chest wall, plevra and lungs, In Shields TW, editor. General Thoracic Surgery, Fourth Edition, Williams and Wilkins Company, USA 2002, pp. 815-846.
32. Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study, Lancet 1997;349:1269-1344.
33. Wojcik JB, Morgan AS. Sternal fractures – the natural history. Ann Emerg Med 1988;17:912-915.
34. Başgül E, Çeliker V. Travma Hastasına yaklaşım. Romatol Tıp Rehab 2003;14:175-184.
35. Tranbaugh RF, Lewis FR. Respiratory insufficiency. Surg Clin North Am 1982;62:121-152.
36. Modig J. Adult respiratory distress syndrome. Acta Chir Scand 1986;152:241-249.
37. Hopewell PC, Murray JF: The adult respiratory distress syndrome. Ann Rev Med 1976;27:343-347.
38. Feliciano DV, Cruse PA, MattoxKL et all. Delayed diagnosis of injuries to the diaphragm after penetrating wounds. J Trauma 1988;28:1135-1178.
39. Kekeç Z ve ark. Tüm Yönleriyle Acil Tıp Tanı Tedavi ve Uygulama Kitabı. Yıldırım C. Göğüs Travmaları. Nobel Kitap Evi. Adana 2010, s 643-651.

40. Tırnaksız B, Kaynak K, Çakan A. Travma ve Resüsitasyon kursu, Toraks Travmaları 2006;95-97.
41. Eberhard LW, Morabito DJ, Matthay MA et al. Initial severity of metabolic acidosis predicts the development of acute lung injury in severely traumatized patients. Crit Care Med 2000;28:125-31.
42. Mullins RJ, Feliciano DV, Moore EE et al. Management of shock. Trauma. Stanford, Appleton & Lange 1996;159-180.
43. Hansbrough JF, Wikström T, Braide M et al. Neutrophil activation and tissue neutrophil sequestration in a rat model of thermal injury. J Surg Res 1996;61:17-22.
44. Halliwell, B. Reactive oxygen species in living system: source, biochemistry and role in human disease. Am J Med 1991;91:14-21.
45. Serafini, M. Del Rio, D. Understanding the association between dietary antioxidants, redox status and disease: is the total antioxidant capacity the tool? Redox Report 2004;9:145-152.
46. Gümrükçüoğlu, A. Serbest radikaller. Erişim adresi: URL:http://www.genetikbilimi.com/gen/serbest_radikaller.htm Erişim tarihi: 08 Ağustos 2010.
47. Weiss SJ. Tissue destruction by neutrophils. N Engl J Med 1989;7:320-365.
48. Winston GW. Oxidants and Antioxidants in Aquatic Animals. Comp BiochemX Physiol 1991;100C:173-176.
49. Kawamukai M. Biosynthesis, Bioproduction and Novel Roles of Ubiquinone. Journal of Bioscience and Bioengineering 2002;94:511-517.
50. Nohl H, Andrey VK, Stainek K et al. The Multiple Functions of Coenzyme Q. Bioorganic Chemistry 2001;29:1-13.
51. Molyneux SL, Young JM, Florkowski CM et al. Coenzyme q10: is there a clinical role and a case for measurement? Clin Biochem Rev 2008;29:71-82.
52. Turunen M, Olsson J, Dallner G. Metabolism and function of coenzyme Q, Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes 2004;1:171-199.

53. Crane FL. Biochemical Functions of Coenzyme Q10, Journal of the American College of Nutrition 2001;20:591-598.
54. Habif S. İnflamatuvar Yanıtta Akut Faz Proteinleri. İzmir Atatürk Eğitim Hastanesi Tıp Derg 2005;43:55-65.
55. Gabay C, Kushner I. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;11:448-503.
56. Yalçın AS. Serbest radikaller ve antioksidanlar: hastalıklarla ilişkileri ve ölçüm yöntemleri. Konferans. Ankara 2002.
57. Mitra B, Panja M. High Sensitive C-Reactive Protein: A Novel Biochemical Markers and Its Role in Coronary Artery Disease. JAPI 2005;53:25-32.
58. Raghavendran K, Davidson BA, Jadwiga D. Helinski, Cristi J. Marschke, Patricia Manderscheid, James A. Woytash, Robert H. Noter and Paul R. Knight. A Rat model for isolated bilateral lung contusion from blunt chest trauma. Anesth Analg 2005;101:1482-1490.
59. Türüt H, Ciralik H, Kilinc M ve ark. Effect of early administration of dexamethasone, N-acetylcysteine and aprotinin on inflammatory and oxidant-antioxidant status after long contusion in rats. Injury 2009;40:521-527.
60. Kerimoğlu A, Paşaoğlu Ö, Kanbak G ve ark. Deneysel spinal kord yaralanmasında koenzim Q10'un etkinliği. Ulusal Travma Acil Cerrahi Derg 2007;13:85-93.
61. Yücel O, Genç O, Özcan A ve ark. The Blunt Thoracic Trauma Model on rat Lungs: an Experimental Study. Gülhane Tıp Derg 2008;50:249-252.
62. Fullerton DA, Grover FL, Pearson GF et al. Blunt trauma. In: Thoracic Surgery. 1th ed. Harcourt Brace Company. Philadelphia 1995, pp. 1555-1604.
63. Mirvis ES, Templeton P. Imaging in acute thoracic trauma. Radiology of chest and abdominal. Semin Roentgenol 1992;27:184-210.
64. Peloponissios N, Halkic N, Moeschler O et al. Penetrating thoracic trauma in arrow injuries. Ann Thorac Surg 2001;71:1019-1039.

65. Timothy A, Mirtz D. Acute respiratory distress syndrome: clinical recognition and preventive management in chiropractic acute care practice. *J Manipulative Physiol Ther* 2001;24:467-539.
66. Dakak M, Yücel O. Deneysel Toraks Travma Modeli. Türk Toraks Derneği Merkezi Kursları 2009. Erişim Tarihi: 10 Temmuz 2010. URL: http://www.toraks.org.tr/merkezi-kurslar-2009-ppt-pdf/08_mehmet_dakak_deneysel_toraks_travma_modeli.pdf
67. Is M, A. Coskun GZ, Sanus T ve ark. High-Sensitivity C-Reactive Protein Levels in Cerebrospinal Fluid and Serum of Patients with severe Head Injury: Relationship to Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6. *J Clin Neurosci* 2007;14:1163-1243.
68. Eroğlu A, Şenel AC, Erciyes N. Revize Edilmiş Travma Skoru ve Serum C-Reaktif Protein Arasındaki İlişki. *Türk Anest Rean Cem Derg* 2002;30:157-161.
69. Türkyılmaz A, Kurban Yurt Z, Eroğlu A. Torakotomiye Bağlı Akut Akciğer Yaralanmasında Biyolojik Belirteçler. *Atatürk Üniversitesi Tıp Derg* 2006;38:107-112.
70. Stuhmiller JH, Phillips YY, Richmond DR. The physics and mechanisms of primary blast injury. Primary blast injury and basic research. In: Bellamy R, Zaitchuk R, eds. *Textbook of Military Medicine*. Office of the surgeon General, Department of the Army. Washington DC 1991;5:221-270.
71. Cohn SM: Pulmonary contusion: review of the clinical entity. *J Trauma* 1997;42:973-979.
72. Oppenheimer L, Craven KD, Forkert L et al. Pathophysiology of pulmonary contusion in dogs. *J Appl Physiol* 1979;47:718-728.
73. Van Eeden SF, Klopner JF, Alheit B et al. Ventilation-perfusion imaging in evaluating regional lung function in nonpenetrating injury to the chest. *Chest* 1989;95:632-638.
74. Garzon AA, Seltzer B, Karlson KE. Physiopathology of crushed chest injuries. *Ann Surg* 1968;168:128-136.

75. Guy RJ, Glover MA, Cripps NPJ. The pathophysiology of primary blast injury and it's implications for treatment. J. R. Nav Med Serv 1998;84:79-86.
76. Raghavendran K, Davidson BA, Woytash JA et al. The Evolution of Isolated Bilateral Lung Contusion From Blunt Chest Trauma in Rats: Cellular and Cytokine Responses. Shock 2005;24:132-138.
77. Rocksen D, Liliehöök B, Larsson R et al. Differential antiinflammatory and anti-oxidative effects of dexamethasone and N-acetylcysteine in endotoxine-induced lung inflammation. Clin Exp Immunol 2000;122:249-304.
78. Öner AF, Arslan Ş, Özer R, ve ark. Steroid Tedavisi Verilen Hastalarda Bazı Biyokimyasal Parametrelerin Değerlendirilmesi. Yüzüncü Yıl Tıp Derg 1998;5:149-151.
79. Folkers K, Langsjoen P, Willis R et al. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in humans. Proc Natl Acad Sci 1990;87:8931-8935.
80. Yoshida S, Abe K, Busto R et al. Influence of transient ischemia on lipid-soluble antioxidants, free fatty acids and energy metabolites in rat brain. Brain Res 1982;245:307-322.
81. Kaikkonen J, Nyysönen K, Tomasi A et al. Antioxidative efficacy of parallel and combinend supplementation with coenzyme Q10 and d-utocopherol inmildly hypercholesterolemic subject: A randomized placebo-controlled clinical study, Free Rad Res 2000;33:329-340.
82. Anış A, Uğur Ö, Elif R ve ark. Künt göğüs travması olgularında pentoksifilin uygulamasının serum TNF-alfa düzeyi ve Akciğer hasarlanması üzerine etkileri. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg 1999;24:32-41.
83. Maxwell RA, Gibson JB, Fabian TC at al. Effects of a Novel Antioxidant During Resuscitation from Severe Blunt Chest Trauma. Shock 2000;14:646-651.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Araştırma görevlilerimizden Dr.Murat KOYUNCU'ya ait; Deneysel Toraks Travmalarında Koenzim Q₁₀ Etkinliğinin Değerlendirilmesi adlı çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Acil Tıp Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

18/01/2011

İMZA

Başkan: Doç. Dr. Leyla HASDIRAZ

Üye: Doç. Dr. Ö. Levent AVŞAROĞULLARI

Üye: Doç. Dr. Polat DURUKAN

Üye: Yard. Doç. Dr. Ramazan COŞKUN

Üye: Yard. Doç. Dr. Seda ÖZKAN