



# ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI (ESH) VE C-REAKTİF PROTEİN (CRP)'NİN ORTOPEDİK CERRAHİDEKİ POSTOPERATİF ENFEKTİF KOMPLİKASYONLARIN TAKİBİNDEKİ YERİ

Güven BULUT<sup>1</sup>, Davud YASMIN<sup>1</sup>, Sırrı AKSU<sup>2</sup>

ESH ve CRP akut faz yanıtını ölçmede en sık kullanılan yöntemlerdir<sup>1,2</sup>. Bakteriyel ve viral enfeksiyonlar sonucu bozulan homeostazi sağlamak için konakta birçok fizyolojik değişiklikler olur. Bu sistemik biyokimyasal değişiklikler genel olarak akut faz yanıtı olarak bilinirler. Bu değişikliklerin çoğu enfeksiyon başladıktan saatler ve günler sonra görülür. Enfeksiyon etkeninin yaptığı uyarıya bağlı olarak aktive olan makrofajlar salgıladıkları sitokinlerle (TNF, IL-1, IL-6) olayı başlatırlar. Akut faz yanıtının lokal cevabı olarak vazodilatasyon, platelet agregasyonu, nötrofil kemotaksisi ve lizozomal enzimlerin salınımı; sistemik cevabı olarak da ateş, lökositoz ve karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezlenmesi gerçekleşir. Akut faz yanıtı enfeksiyon dışında, immunoallerjik reaksiyon, termal injuri, travma, cerrahi, malignite gibi doku hasarına yol açan birçok sebep sonrasında da stimule olabilir<sup>1,3</sup>.

Akut faz proteinleri klinikte tanıya yardımcı olarak kullanılırlar<sup>4</sup>. Akut faz cevabının birçok faktörden etkilenmesinden dolayı, akut faz proteinleri nonspesifiklerdir<sup>3,5,6</sup>. Klinikte enflamasyonun derecesini, hastalığın aktivitesine bağlı olarak akut faz proteinlerinin değerlerindeki değişimleri takip ederek gözlemleyebiliriz. Akut faz proteinleri içerisinde en çok bilinenleri CRP ve ESH'dır. Bu iki akut faz proteinini bu kadar popüler yapan akut faz yanıtı sonrası bazal konsantrasyonlarından çok yüksek değerlere çıkmaları, bunun için geçen sürenin çok kısa olması ve stimulus sona erdiğinde kısa bir sürede normal bazal konsantrasyon değerlerine dönmeleridir<sup>1</sup>.

**Tablo I.** Akut faz proteinleri

Pozitif akut faz proteinleri	Negatif akut faz proteinleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>• C-reaktif protein</li> <li>• Serum amyloid A</li> <li>• Serum amyloid P</li> <li>• Alfa 1 antitripsin</li> <li>• Alfa 1 antikimotripsin</li> <li>• Alfa 2 antiplasmin</li> <li>• Heparin kofaktör 2</li> <li>• Haptoglobülin</li> <li>• Seruloplasmin</li> <li>• Fibrinojen</li> <li>• Von-willebrand faktör</li> <li>• Kompleman proteinleri (C2, C3, C4, C5, C9)</li> <li>• Alfa 1 asit glikoprotein</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albumin</li> <li>• Pre-albumin</li> <li>• Transferin</li> <li>• Apo A1</li> <li>• Apo A2</li> </ul>

<sup>1</sup>Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
2. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, <sup>2</sup>Balta Limanı Kemik Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZI (ESH)

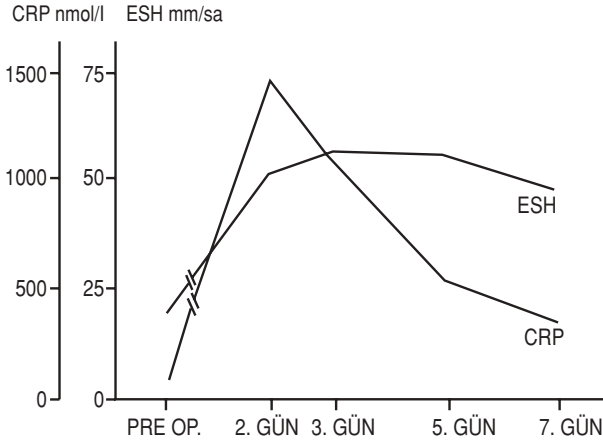
ESH yaygın olarak kullanılan ucuz ve basit bir yöntemdir. 1921 yılında Westergen tarafından bulunmuştur<sup>1,2,7</sup>. Kan örneğindeki eritrositlerin milimetre cinsinden yarım-bir-iki saat içerisindeki çökme hızını gösterir. Eritrositlerin agregasyonu ve rulo oluşturmaları ESH'yi etkileyen önemli faktörlerdendir<sup>1,2,6,7</sup>.

Eritrositler normalde negatif yüklü olduklarından birbirlerini iterler. Birçok plazma proteini ise pozitif yüklü olduklarından dolayı, eritrositlerin yüzeyinde bulunan negatif yükü nötralize ederek, itici kuvvetleri azaltıp agregasyon ve rulo oluşumunu artırırlar. ESH plazmadaki makro moleküllerin ağırlığı ve asimetrisi ile doğru orantılı olarak artar<sup>1,2,6,7</sup>. Akut faz proteinlerinden olan fibrinojen plazmadaki proteinlerin en asimetrisi olduğundan ESH'nın artmasında büyük etkiye sahiptir<sup>6-8</sup>. Albumin plazmadaki en simetrik protein olduğu için ESH'yi minimal etkiler<sup>7</sup>. Bu proteinler akut faz yanıtının başlamasından 24-48 saat sonra yükselmeye başlarlar ve yarılanma ömürleri uzun olduğu için uzun süre plazmada yüksek düzeyde bulunurlar.

ESH yaş, cinsiyet, ateş, ilaçlar, sigara içimi, plazma proteinlerinin seviyesi, eritrosit morfolojisi ve hematokrit seviyesinden etkilenirken; CRP bu faktörlerden etkilenmez<sup>1,7</sup>. ESH akut faz reaksiyonunu indirek olarak ölçer. Hiç bir hastalığa karşı özgüllüğü yoktur<sup>2</sup>. Tek bir anormal değerden çok ESH'daki değişiklikler daha anlamlıdır<sup>1</sup>.

## ERİTROSİT SEDİMENTASYON HIZININ ORTOPEDİK POSTOPERATİF CERRAHİ TAKİPTE KULLANIMI

ESH ortopedik cerrahide sıklıkla enfeksiyonun tanısı, progresyonu ve tedaviye olan yanıtının monitörizasyonunda kullanılır<sup>6</sup>. ESH birçok faktörden etkilendiğinden nonspesifik bir testtir (Tablo II). Tek bir anormal değerden çok ESH'deki değişiklikler daha anlamlıdır<sup>1</sup>. Ellitsgaard ve ark.<sup>5</sup> 1991 yılında, opere ettikleri 140 kalça kırıklı hastada bir hafta boyunca ESH hızındaki değişimi takip etmişler ve cerrahi travma sonrasında ESH değerlerinde artış gözlemlemişlerdir. ESH ilk bir haftada relatif olarak düz konveks bir eğri çizmekte olup, maksimum ESH değerleri 56 mm/sa olarak tespit edilmiştir (Grafik 1). İlk bir haftada özellikle 3. günde - belirgin bir artış görülürken, postoperatif komplikasyonların ESH'ya bir etkisini gözlemlememişlerdir<sup>5</sup>.



**Grafik 1.** Kalça kırığı cerrahisi uygulanan 103 olgunun, birinci haftadaki ortalama CRP ve ESH değerlerindeki değişimin diagramı<sup>5</sup>.

Larsson<sup>4</sup> 1992 yılında yaptığı çalışmada, total kalça ve diz artroplastisi sonrasında ilk 5 günde ESH'nın pik yaptığını gözlemlemiştir; pik değerine ulaştıktan sonra ESH'nın CRP'ye göre daha yavaş ve düzensiz bir şekilde azaldığını tespit etmiştir. Komplike olmayan artroplastisi hastalarının %35'inde operasyondan 42 gün sonra ESH değerleri ortalama 10 mm/sa üzerinde olup, preoperatif değerlerden yüksek olarak tespit edilmiştir. Kullanılan kemik çimentosunun (polimetilmetakrilat) ESH'ya bir etkisi gözlenmemiştir.

Yapılan çalışmalar ESH'nın cerrahi travmadan büyük oranda etkilendiğini göstermiştir. Cerrahi sonrası ESH'nın yavaş bir düşüş göstermesi, bu sırada gelişebilecek enfektif komplikasyonları gizlemektedir. Bu yüzden CRP ile kıyaslandığında, ESH postoperatif cerrahi komplikasyonların takibinde ve tanısında daha az kesin sonuç veren bir endikatördür<sup>4</sup>. Benzer olarak romatoid artritli hastalarda, ESH gün içerisinde diurnal bir varyasyon göstermesinden dolayı bu hastaların da postoperatif enfektif komplikasyonlarının takibinde yetersiz kalmıştır<sup>4</sup>. ESH'nı etkileyen faktörler tablo II'de görülmektedir.

**Tablo II.** Eritrosit sedimentasyon hızını etkileyen faktörler<sup>7</sup>

Arttıranlar	Azaltanlar	Etkilemeyenler
<ul style="list-style-type: none"><li>Anemi</li><li>Hiperkolesterolemi</li><li>Dişi cinsiyet</li><li>Hamilelik</li><li>Yüksek oda ısısı</li><li>İnflamatuvar hastalık</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Orak hücreli anemi</li><li>Anizositoz</li><li>Sferositoz</li><li>Akantositoz</li><li>Polisitemi</li><li>Ekstrem lökositoz</li><li>Yüksek doz adrenal steroid</li><li>Kan alındıktan sonra teste 2 saat geç başlanması</li><li>Düşük oda ısısı</li><li>Kısa eritrosit sedimentasyon tüpü</li><li>Hipofibrinojenemi</li><li>Mikrositoz</li><li>Konjestif kalp yetmezliği</li><li>Kaşeksi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Vücut ısısı</li><li>Aspirin</li><li>Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar</li><li>Kan alındığı sırada hastanın yeni yemek yemiş olması</li></ul>

## C-REAKTİF PROTEİN (CRP)

CRP karaciğerde sentezlenen her biri 187 aminoasit içeren 5 alt ünitelerden oluşan, molekül ağırlığı 106 kilodalton ölçülen bir proteindir. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis, kalsiyum iyonlarının varlığında *S. pneumoniae*'nin somatik c-polisakariti ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve buna C-reaktif protein adını vermişlerdir<sup>4,9</sup>.

Sağlıklı bireylerin serumunda çok az miktarda bulunurlar (<1mg/dl) ve değeri gün içerisinde değişiklik göstermez. CRP inflamasyonun başlamasından 4-6 saat sonra yükselmeye başlar ve 36-50 saat sonra en yüksek değerine ulaşır. Sitokinlerden özellikle IL-6 CRP'nin karaciğerde sentezini indükler. CRP düzeyi, inflamasyon ve doku hasarı devam ettiği sürece yüksek kalır; yarı ömrü 24 saatten kısa olduğundan enflamasyon sonlandığında ancak 3-7 gün içerisinde normale döner<sup>3</sup>. CRP metabolizmasındaki bu hızlı değişiklik doku zedelenmesi ve tamiri ile sıkı bir paralellik gösterir.

Günümüzde birçok laboratuarda laser nefelometrik yöntemle çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden enflamasyonun aktivitesinin gösterilmesinde CRP, değişim hızı çok daha yavaş ve az olan diğer akut faz reaktanlarına göre üstünlük sağlar<sup>1-3</sup>. CRP, ESH'nın aksine akut faz reaksiyonunun direk ve kantitatif ölçümünü sağlar. Seri CRP ölçümleri enfeksiyon tanısının konmasında, tedavi etkininin monitorizasyonunda ve relapsın erken tespitinde faydalıdır.

CRP düzeyi genel olarak invaziv akut bakteriyel enfeksiyonlarda yüksek saptanırken, viral enfeksiyonlarda daha düşük bulunmaktadır; fakat bu kesin bir kural değildir. Adenovirus, sitomegalovirus, influenza, kabakulak, kızamık virüsü ve diğer virüslere bağlı enfeksiyonlarda yüksek olarak saptanabilir<sup>3</sup>. Ayrıca CRP düzeyinin düşük olması bakteriyel enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz. Hastalığın başlangıcından itibaren 12 saat içerisinde CRP değerine bakılmışsa negatif bulunabilir. Genel olarak bakteriyel enfeksiyonlarda CRP düzeyindeki yükselme doku hasarı ile paralellik gösterir; akut enfeksiyonun etyolojisini göstermez<sup>3</sup>.

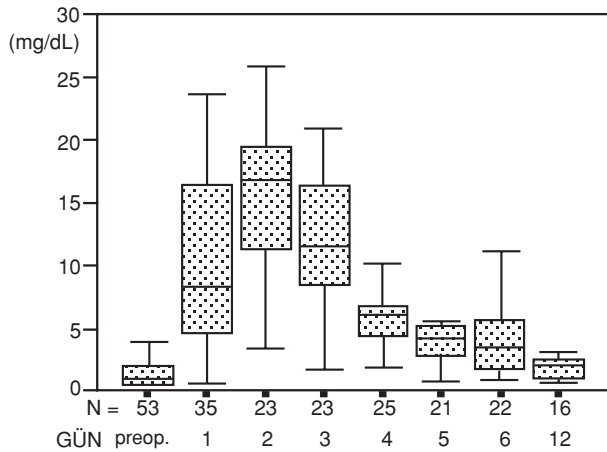
## CRP'İN ORTOPEDİK CERRAHİDE POSTOPERATİF KOMPLİKASYON TAKİBİNDE KULLANIMI

CRP 1930'larda Tillet ve Francis'in keşfinden uzun bir zaman sonra, 1970'lerde enfeksiyon markırı olarak kabul edilmeye başlanmıştır<sup>9</sup>. Plasmada iki katına çıkma zamanının 10 saat ve yarı ömrünün ortalama bir gün civarında olması CRP'yi inflamatuvar problemlerde klinik gidişi en iyi gösteren akut faz proteini yapmıştır. CRP ortopedik cerrahide sıklıkla enfeksiyonun tanısı, progresyonu ve tedaviye olan yanıtının monitorizasyonunda kullanılır.

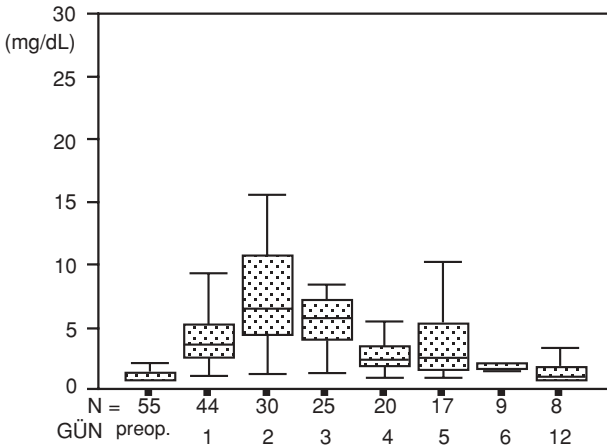


Ortopedik cerrahide bazen postoperatif enfeksiyona veya cerrahi prosedüre bağlı CRP artışını ayırt etmek zordur<sup>9</sup>. Çünkü CRP komplike olmayan cerrahiler sonrasında diğerlerinden farklı bir patern izlemektedir<sup>5</sup>. Bu yüzden enfeksiyonun erken tespiti için operasyon sonrası CRP'nin kinetiğini bilmemiz gerekir<sup>9</sup>.

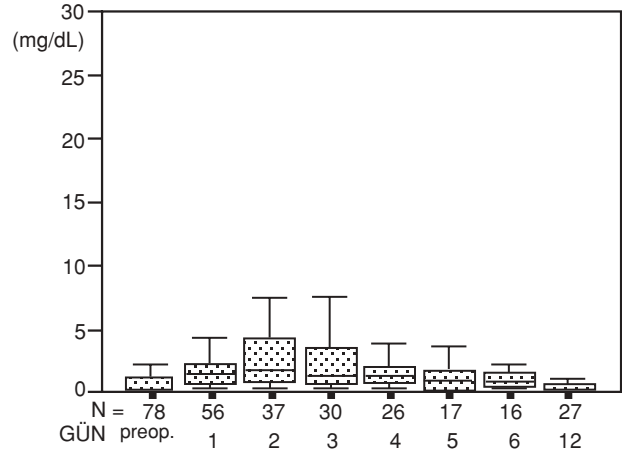
Ortopedik cerrahi sonrasında CRP kinetiği üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Scherer ve ark.<sup>9</sup> 2001 yılında, 330 hastada farklı bölge kırıklarında postoperatif CRP kinetiğini araştırmışlardır. Preoperatif CRP değerleri hafif yüksek olan bu hastalarda (ortalama 1.1 mg/dl), CRP değerlerinin postoperatif 2. günde en yüksek değerlerine ulaşmış, ortalama 12. günde normal değerlerine indiğini gözlemlemişlerdir. Farklı kırık türlerini içeren gruplar arasında CRP kinetiği açısından bir fark gözlemlenmemişler (Grafik 2); aynı zamanda hastanın yaşı, operasyon zamanı, kanama miktarı, transfüzyon, kullanılan ilaçlar ve anestezi tipinin CRP kinetiği üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir.



A



B



C

**Grafik 2.** CRP değerlerinin postoperatif değişimi. Grup A: Femur kırıkları, Grup B: Tibia kırıkları, Grup C: Ayak bileği kırıkları<sup>9</sup>.

Ellitsgaard ve ark.<sup>5</sup>, 140 kalça kırıklı hasta üzerinde yaptıkları çalışmada benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Komplike olmayan kalça kırıklı hastalarda postoperatif 2. günde CRP değerlerinde ciddi bir artış ve takiben 7. günde bir azalma gözlemlenmiştir. Erken postoperatif bronkopnömoni ve derin doku enfeksiyonları CRP değerlerinde artmaya neden olurken, küçük enfeksiyonların CRP değerlerini etkilemediğini gözlemlemişlerdir<sup>5</sup>.

Diğer bir çalışma Larsson ve ark.<sup>4</sup> tarafından yapılmıştır. 193 hastayı 4 farklı gruba ayırarak postoperatif CRP kinetiğini incelemişlerdir. 1. grupta primer total kalça artroplastisi yapılan hastalar (N=109), 2. grupta revizyon artroplastisi hastaları (N=9), 3. grupta unikondiler diz artroplastisi hastaları (N=39), 4. grupta ise lomber diskektomi yapılacak hastalar (N=36) alınmıştır. CRP değerleri 0-5,10,14,21 ve 42. günlerde ölçülmüş; en yüksek CRP değerleri Grup 1'de post op 3. günde 116 mg/l, Grup 2'de 3. günde 136 mg/l, Grup 3'de 2. günde 140 mg/l, Grup 4'te 2. gün 48 mg/l olarak ölçülmüştür. 4. gruptaki en yüksek değer diğerlerine kıyasla az olması operasyon sırasında daha az yumuşak doku hasarı olmasına bağlanmıştır. Tüm gruplarda pik CRP değerlerine 2 ve 3. günlerde ulaşılmıştır ve bifazik hızlı azalma gözlenmiştir. İlk hızlı azalma fazı operasyondan sonra 3-5 günler arasında, 2. azalma fazı ise diğerinden daha büyük olup 14. ve 21. günler arasında gözlenmiştir. 4. gruptaki CRP değerlerinin pik değerlerine ulaşmasında geçen sürenin farklı olması, farklı doku gruplarında çalışılmasına bağlanmıştır. Çünkü CRP yapımını uyaran makrofajlar kemik iliğinde kas dokusundan daha fazla bulunmaktadır<sup>4</sup>.



## SONUÇ

Tüm cerrahi branşlarda olduğu gibi ortopedik cerrahide de postoperatif gelişen enfektif komplikasyonlar ve bunların erken tanısı ve takibi halen önemli bir problem oluşturmaktadır. ESH ve CRP günümüzde ortopedik cerrahide postoperatif komplikasyon takibinde en çok kullanılan parametrelerdir. Yapılan çalışmalar CRP'nin ESH'ya göre postoperatif enfeksiyonun erken tanısında daha güvenli bir parametre olduğunu göstermiştir. CRP, operatif kırık tedavisinde preoperatif ve postoperatif monitorizasyonda ESH'dan daha kullanışlı bir parametredir<sup>9</sup>.

Preoperatif CRP değerlerindeki yükseklik postoperatif komplikasyon oluşma riskinin arttığının göstergesidir<sup>9</sup>. Postoperatif 2. günde cerrahi travmaya bağlı olarak CRP değerlerinde enfeksiyondan bağımsız artış gerçekleşmektedir. Bunun haricinde, bu değerden daha yüksek ikinci bir artışın gözlenmesi bizi derin enfeksiyon gelişimi konusunda uyarmalıdır<sup>9</sup>.

Günümüzde mevcut enfeksiyon markırlarının spesifitesi ve sensitivitesinin yetersiz olmasından dolayı araştırmacılar halen yeni markırlar üzerinde çalışmaya devam etmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Husain TM, Kim DH. C-Reactive protein and Erythrocyte sedimentation rate in orthopedics. *Univ Pennsylvania Orthop J* 2002; 15: 13-6.
2. Thomas NG. Erythrocyte sedimentation rate, plasma viscosity and C-reactive protein in clinical practice. *Br J Hosp Medicine* 1997; 58; 521-3.
3. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-Reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-47.
4. Larsson S. C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop* 1992; 275; 237-42.
5. Ellitsgaard N, Andersson AP. Changes in C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate after hip fractures. *International Orthopedics* 1991; 15: 311-4.
6. Covey DC, Albright JA. Clinical significance of the erythrocyte sedimentation rate in orthopedic surgery. *JBJS* 1987; 69-A (1): 148-51.
7. Sox HC, Liang MH. The Erythrocyte Sedimentation Rate. *Ann Internal Medicine* 1986; 104: 515-23.
8. Unkila-Kallio L, Kallio MJT, Peltola H. Usefulness of C-Reactive Protein Levels in the identification of concurrent septic arthritis in children who have acute hematogenous osteomyelitis. *JBJS* 1994; 76-A (6): 848-53.
9. Scherer MA, Neumaier M. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop* 2001 (393): 287-93.