

## Postoperatif Septik Komplikasyonların Tanısında C-Reaktif Proteinin Önemi

Dr. Necati Özen

Ondokuzmayıs Ü. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı

✓Postop septik komplikasyonları klinik tanıdan önce ortaya koyabilmek amacıyla kliniğimizde ameliyat ettiğimiz 36 cerrahi hastada postop 7 gün süreyle günlük CRP takipleri yapıldı. CRP (+) liği septik komplikasyonların habercisi olarak kabul edildi. 11 hastada, 12 septik komplikasyon oluştu. Bunlar; yara enfeksiyonu (dört), akciğer enfeksiyonu (üç) üriner sistem enfeksiyonu (iki), intra-abdominal enfeksiyon (iki) ve bilier peritonit (bir) idi. CRP ölçümleriyle Pozitif tahmin değeri %66, Negatif tahmin değeri %87 bulundu. Sonuç olarak postop septik komplikasyon riski yüksek olan hastalarda seri CRP ölçümlerinin yapılmasının tanısız değerinin olduğu kanısına varıldı.

**Anahtar Kelime:** Postoperatif, Septik, C-reaktif protein

**The role of C-reactive protein in predicting postoperative septic complications .**

✓We studied 36 patients undergoing surgical procedures to determine whether daily C-reactive protein (CRP) measurements for 7 days postoperatively could predict the occurrence of septic complications prior to clinical diagnosis. Diagnostic criteria for septic complications and positive CRP response were defined in advance of the study. Twelve septic complications were diagnosed in 11 patients. These complications consisted of four wound infections, three upper respiratory tract, two intra-abdominal infections and a biliary peritonitis. The CRP testing was found to have a positive predictive value of 66% and a negative predictive value of 87%. We conclude that serial CRP measurements may be a valuable adjunct to surgical care in patients at high risk of postoperative septic complications.

**Key Words:** Postoperative, Septic, C-reaktive protein

Bakteriyel sepsislerin tanı ve tedavisi cerrahlar için ciddi bir problem olmaya devam etmektedir. Postoperatif (postop) komplikasyonların belirtileri olarak bilinen ağrı, ateş, taşikardi ve beyaz küre yükselmelerinin spesifik parametreler olmadığı bilinmektedir. Ayrıca cerrahi girişimin olağan etkileri de postop hastalarda septik komplikasyonları maskeleyebilir. Tanıdaki zorluklar çoğu zaman septik komplikasyon aşık hale gelinceye kadar cerrahi geciktirerek yüksek morbidite ve mortaliteye neden olabilir (1).

Travma veya sepsiste interlökin-1 stimülasyonu ile hepatositlerden akut faz proteinleri salgınmaktadır (2,3). Bunlardan biri olan C-Reaktif Protein (CRP) serum seviyelerinin monitorize edilmesiyle birçok

postop komplikasyonun tanısının erken dönemde konulabileceği ileri sürülmektedir (4,5,6,7).

Bu nedenle biz de çalışmamızda cerrahi hastalarda CRP serum düzeyleri günlük takibinin postop komplikasyonların tanısında kullanılabilirliğini araştırmayı amaçladık.

### MATERYAL - METOD

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 1 Eylül-30 Aralık 1990 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya yaşları 18-80 arasında değişen (Ort. 50 yaş), 22 erkek, 14 bayan olmak üzere toplam 36 hasta alındı. Postop komplikasyon olasılığı çok düşük olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalardan ameliyat öncesi bir kez ve postop hergün bir kez olmak üzere toplam 7-8 defa CRP için venöz kan alındı. CRP Analizleri Merkez Laboratuvarlarında nefelometrik, lipid faz immünopresipitasyon yöntemiyle yapıldı. Hastalar postop hergün CRP sonuçlarını bilmeyen başasistanlar tarafından muayene edilerek postop komplikasyonlar araştırıldı. Hastaların günlük en yüksek ateş değerleri ve gūnaşırı beyaz küre değerleri kaydedildi.

Mustard<sup>(7)</sup> ve arkadaşlarının tanımladıkları şekilde CRP sonuçlarına göre komplikasyon varlığına karar vermek için iki kritere bakıldı: <sup>(1)</sup> CRP seviyesi postop 3. ve 4. günlerde, 2. günden %80 daha yüksek ise <sup>(2)</sup> CRP seviyesi 4. günden sonra birbirini takip eden 2 gün, günlük 15mEq/L den daha çok yükseliyorsa komplikasyon varlığı düşünöldü.

Haynes<sup>(8)</sup> in saptadığı kriterlere göre CRP nin diagnostik test açısından 5 özelliği analiz edildi. Hassasiyet (Sensitivity), Özgüllük (Specificity), Pozitif tahmin değeri (Positive predictive value), Negatif tahmin değeri (Negative predictive value) ve kesin tanı koydurma değeri (Accuracy) ile ilgili bilgiler Şekil I de gösterilmiştir.

#### SONUÇLAR

Yapılan ameliyatların 26 sı elektif, 10 u ise acil cerrahi girişimlerdi (Tablo I). Elektif cerrahi uygulanan hastalarda preoperatif serum CRP seviyeleri 8-31mg/L (ort. 14mg/L) iken, acil girişim yapılanlarda 16-371 mg/L (ort. 122mg/L) olarak bulundu. Elektif ve acil cerrahi girişim yapılan komplikasyonsuz olgulardaki tipik CRP-Ateş grafikleri şekil 2 ve 3 de gösterilmiştir.

**Tablo I:** Cerrahi Prosedürler

	ELEKTİF	ACİL
Mide-Duodenum	4	2
İnce Barsak	4	4
Kolon	3	1
Bilier Sistem	8	2
İnguinal Herni	7	1
<b>Toplam</b>	<b>26</b>	<b>10</b>

10 hastada birer ve bir hastada iki komplikasyon olmak üzere 11 hastada 12 septik komplikasyon gelişti (%33). Bu komplikasyonlar yara enfeksiyonu<sup>(4)</sup>, akciğer enfeksiyonu<sup>(3)</sup>, üriner enfeksiyon<sup>(2)</sup>, introabdominal enfeksiyon<sup>(2)</sup> ve safra peritoniti<sup>(1)</sup> idi. Komplikeşyonlu bir olgunun tipik CRP-Ateş grafiği şekil 4 de gösterilmiştir.

Günlük CRP takiplerinin tanısal değerleri Tablo 2 de gösterilmiştir. CRP nin Hassasiyet oranı %72, Özgüllük %84, Pozitif tahmin değeri %66, Negatif tahmin değeri %87 ve kesin tanı koydurma değeri %80 olarak bulundu.

**Tablo II:** CRP takiplerinin tanısal değeri

	N=36
Hassasiyet	%72
Özgüllük	%84
Pozitif tahmin değeri	%66
Negatif tahmin değeri	%87
Kesin tanı koydurma değeri	%80

#### TARTIŞMA

CRP molekül ağırlığı 120.000 olan bir sikklik pentamerdir. Normal serum seviyesi 8-30 mg/L dir<sup>(9)</sup>. Travma veya septik olaylarda aktif makrofajlardan interlökin-1 salınmasıyla hepatositler stimüle edilerek akut faz proteinlerinin salınması artar ve 24 saat içinde CRP düzeyi 100mg/L üstüne çıkar. CRP nin serum yarı ömrü 24 saatten daha azdır ve serum konsantrasyonları stimulus kalktıktan sonra süratle düşerek iki gün içinde normale döner<sup>2,10,11</sup>. Cerrahi girişim geçiren ve septik komplikasyon gelişen hastalarda CRP seviyesi operasyondan sonra iki pattern gösterir. Birincisinde ameliyatla yükselir, normale dönmez. İkincisinde ameliyatla yükselir, normale düşmeye başlarken araya giren septik komplikasyon nedeniyle tekrar yükselir<sup>2,3,8,12</sup>.

Schentag ve arkadaşları<sup>13</sup> tarafından abdominal sepsisli 97 hasta cerrahi tedavi sırasında CRP yönünden monitorize edilmiştir. Tedavi sonrası sepsisin ortadan kalkmadığı olgularda CRP nin düşmediğini, ya da

düşmeye devam ederken yeniden yükseldiğini göstererek CRP ölçümlerinin sonuçlarını etkin tedavinin erken bir parametresi olarak kabul etmişlerdir.

Bizim çalışmamızda CRP (-) 24 hastanın üçünde postop septik komplikasyon saptandı. Sonuçlar gözden geçirildiğinde CRP (-) olan hastalarda (postop CRP düştükten sonra, yeniden yükselmemişse) septik komplikasyon olasılığının çok düşük olmasını %87 lik Negatif tahmin değeri teyid etmektedir. Bu bulgu testin özgüllük oranının %82 olması ile de desteklenmektedir.

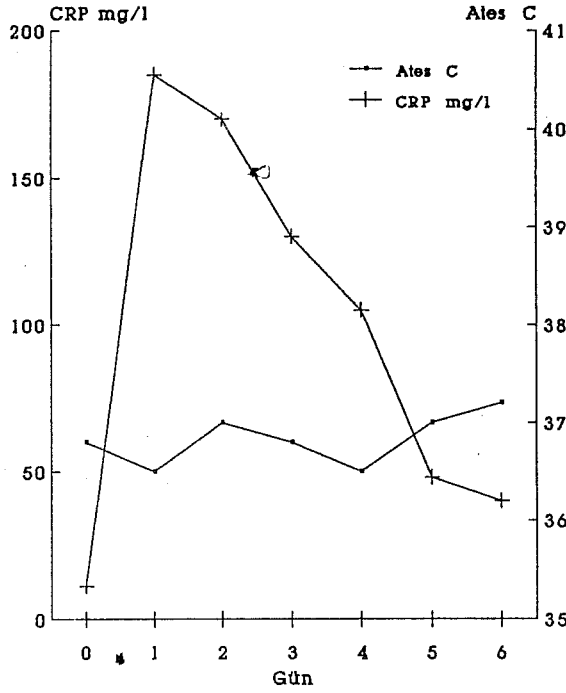
CRP (+) olarak kabul ettiğimiz 12 hastanın 8 inde septik komplikasyon saptandı. Pozitif tahmin değeri %66, Hassasiyet oranı da %72 olarak bulundu. CRP (+) bulunan hastalarımızda doğru tanı oranları yüksek bulunamadı. Diğer bir deyimle dört hastada CRP

(+) olduğu halde septik komplikasyon saptanamadı. Bu olgularda klinik olarak saptanamayan flebotromboz ve pulmoner emboli gibi nonseptik komplikasyonların gelişmiş olabileceği düşünülebilir. Bu patolojilerin de CRP düzeyini yükselttikleri gösterilmiştir 1,7,12. Bunun yanısıra subklinik seyreden, ya da çalışma sonlandıktan sonra ortaya çıkmış olabilen bazı septik komplikasyonlar da gözden kaçırılmış olabilir.

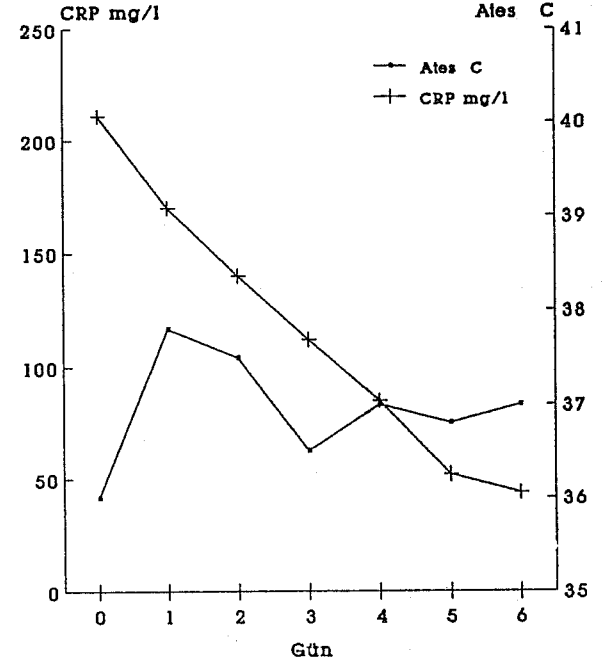
Sonuç olarak günlük ateş ölçümlerinin ve beyaz küre takiplerinin cerrahi tek başına septik komplikasyonlar yönünden uyarıcıları, bu bulguların nonspesifik oluşları nedeniyle çoğu zaman yeterli olmamaktadır. Ateş ve beyaz küre takiplerine ek olarak cerrahi hastalarda günlük CRP ölçümlerinin postop septik komplikasyonların erken tanısında cerraha yol gösteren bir laboratuvar tanı yöntemi olduğu kanısına varılmıştır.

		Septik Komplikasyon			
		Var	Yok		
CRP (+)	a	b		Kesin Tanı Koydurma Değeri=	$\frac{a+d}{a+b+c+d}$
CRP (-)	c	d			
Hassasiyet=	$\frac{a}{a+c}$			Pozitif Tahmin Değeri	$\frac{a}{a+b}$
Özgüllük=	$\frac{d}{b+d}$			Negatif Tahmin Değeri:	$\frac{d}{c+d}$

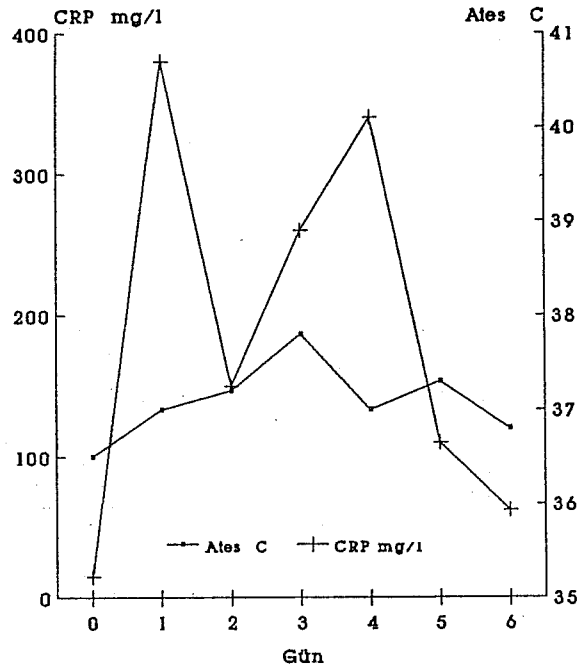
**Şekil 1:** CRP nin klinik tanıda kullanılmasını sağlayan terimlerin tanımlanması.



**Şekil 2:** Pilor stenozu nedeniyle, elektif mide ameliyatı uygulanan, postop komplikasyon çıkmayan bir hastanın günlük CRP-Ateş değerleri (Vaka 4).



**Şekil 3:** Peptik ülser perforasyonu nedeniyle acil girişim uygulanan, postop komplikasyon çıkmayan bir hastanın günlük CRP -Ateş değerleri (Vaka 19).



**Şekil 4:** Kolon tümörü nedeniyle anterior rezeksiyon yapılan, postop intra-abdominal enfeksiyon gelişen bir hastanın günlük CRP-Ateş değerleri (Vaka 9).

**Geliş Tarihi:** 8.2.1991.

**Yayına Kabul Tarihi:** 13.3.1992.

#### KAYNAKLAR

1. Pitcher WD, Musher DM. Critical importance of early diagnosis and treatment of intra-abdominal infection. Arch Surg 117: 328-333, 1982.
2. Dinarello CA. Interleukin 1 and the pathogenesis of the acute-phase response. N Engl J med 311: 1413-1418, 1984.
3. Gewurz j, Mold C, Siegel J, et al. C-reactive protein and the acute phase response. Adv Med 27:345-373, 1982.
4. Aronen M, Leijala M, Meri S. Value of C-reactive protein in reflecting the magnitude of complement activation in children undergoing open heart surgery. Intensive Care Med 16: 128-132, 1990.
5. Christou NV, Tellado-Rodriguez, J, Chartrand L, et al. Estimating mortality risk in preoperative patients using immunologic, nutritional, and acute-phase response variables. Ann Surg 210 210:69-77, 1989.
6. Jodal U, Lindberg U, Lincoln K. Level diagnosis of symptomatic urinary tract infections in childhood. Acta Paediatr Scand 64:201-208, 1975.
7. Mustard RA Jr, Bohnen JM, haseeb S, et al. C-reactive protein levels predict postoperative septic complications. Arch Surg 122:69-73, 1987.
8. Haynes RB. How to read clinical journals: II. To learn about a diagnostic test. Can Med Assoc 124: 703-710, 1981.
9. Fischer CL, Gill C, Forrester MG, et al. Quantitation "of acute-phase proteins" postoperatively: Value in detection and monitoring of complications. Am J ClinPathol 66: 840-846, 1976.
10. Downton SR, Colten HR. Acute phase reactants in inflammation and infection. Seminars in Hematology 25:84-90, 1988.
11. Werner M. Serum protein changes during the acute phase reaction. Clin Chim Acta 25:299-305, 1969.
12. Cruickshank AM, Hansell DT, Burns HJG, et al. Effect of nutritional status on acute phase protein response to elective surgery. Br J Surg 76: 165-168, 1989.
13. Schentag JJ, O'Keiffe D, Marmion M, et al. C-reactive protein as an indicator of infection relapse in patients with abdominal sepsis. Arch Surg 119:300-304, 1984.

