

Prognostik inflamatuvar ve nütrisyonel indeks'in çocuklarda postoperatif morbiditeyle ilişkisi

Engin GÜNEL*, Osman ÇAĞLAYAN**, Fatma ÇAĞLAYAN*, Ahmet Hamdi GÜNDOĞAN*

* S.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, **S.Ü.T.F. Biyokimya Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Çalışmamızda, çocuklarda cerrahi stres sonucu ortaya çıkan metabolik yanıtındaki değişiklikleri göstermede, prognostik inflamatuvar ve nütrisyonel indeks (PINI)'in güvenilirliğini ve postoperatif morbiditeleri ne oranda ortaya koyduğu araştırılmıştır. Akut karın nedeni ile başvuran ve apandektomi yapılan 32 hastada çalışıldı. Akut apandisit (Grup 1, n=17) ve gangrenöz veya perforate apandisit saptanan (Grup 2, n=15) hastalardan preoperatif (-1), postoperatif 1. gün (+1) ve 3. gün (+3) kan alınarak serum albumin (AL), prealbumin (PA), c-reaktif protein (CRP) ve alfa-1 asid glikoprotein (AGP) değerleri saptanarak, ortalama PINI-1, PINI+1 ve PINI+3 değerleri hesaplandı.

Grup 1'de ortalama PINI-1, PINI+1 ve PINI+3 değerleri sırasıyla 5.6 ± 3.9 , 15.6 ± 7.8 ve 5.8 ± 3.6 bulundu ($p < 0.0001$). Grup 2'de ise ortalama PINI-1, PINI+1 ve PINI+3 değerleri sırasıyla 25.2 ± 16.4 , 47.2 ± 28.1 ve 43.9 ± 24.2 bulundu. PINI-1 ile PINI+1 arasındaki farkın anlamı ($p < 0.0001$) olduğu, ancak PINI+1 ile PINI+3 arasındaki farkın anlamsız ($p > 0.02$) olduğu bulundu. Her iki grubun ortalama PINI değerleri karşılaştırıldığında, Grup 2'deki değerlerin Grup 1 değerlerine göre büyük ve farkların anlamlı ($p < 0.001$) olduğu bulunmuştur. Bu veriler sonucunda, PINI'nin çocuklarda cerrahi strese metabolik yanıtın ortaya konmasında ve hastaların postoperatif tabibinde değerli ve güvenilir bir indeks olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Cerrahi stres, metabolik yanıt, visseral proteinler, akut faz proteinleri, çocuk.

SUMMARY

This study was undertaken to determine the safety of prognostic inflammatory and nutritional index (PINI) as an indicator of metabolic response to surgical stress, and whether there is a relationship between PINI and postoperative morbidity in children.

Thirty-two patients who were performed appendectomy were enrolled in the study. Of the patients 17 had acute appendicitis (Group 1) and 15 had gangrenous or perforated appendicitis (Group 2). Serum albumin (AL), prealbumin (PA), c-reactive protein (CRP) ve alpha-1 acid glycoprotein (AGP) values were measured pre-operatively (-1), on postoperative day 1 (+1), and postoperative day 3 (+3) in all patients. Mean PINI-1, PINI+1, and PINI+3 values were calculated by using these parameters.

In grup 1, mean PINI-1, PINI+1, and PINI+3 values were found 5.6 ± 3.9 , 15.6 ± 7.8 , and 5.8 ± 3.6 , respectively ($p < 0.0001$). In grup 2, the same values were 25.2 ± 16.4 , 47.2 ± 28.1 , and 43.9 ± 24.2 , respectively. The difference between PINI-1 and PINI+1 was found statistically significant ($p < 0.0001$) while there was no significant difference between PINI+1 and PINI+3 ($p > 0.02$) in grup 2. Mean PINI values were found higher in grup 2 compared with grup 1, and the difference between two groups was statistically significant ($p < 0.001$).

These results suggest that PINI is a safe and valuable index for determination of metabolic response to surgical stress in children, and postoperative follow-up of surgical patients.

Key Words: Surgical stress, metabolic response, visceral proteins, acute phase proteins, child.

Cerrahi girişim sonrasında çocukların belirgin bir metabolik yanıt ortaya koydukları günümüzde bilinen bir gerçektir. Bu metabolik yanıt, cerrahi girişime neden olan patolojiden bağımsız olarak, metabolik bozukluğa neden olan hasarın şiddetiyle orantılıdır. Akut metabolik strese yanıt olarak, organizmanın en-

dojen proteinlerin yıkımına ve hepatik akut faz proteinlerinin yapımına yönelmesi sonucunda, serum akut faz protein seviyelerinde artma ve visseral protein seviyelerinde azalma gözlenir. Sonuçta, organizmada anabolik fazdan katabolik faza doğru değişim sözkonusudur (1-5).

Haberleşme Adresi: Yrd. Doç. Dr. Engin GÜNEL, S.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, KONYA.

Cerrahi girişim sonrası akut strese bağlı gelişen protein metabolizmasındaki değişikliklerin kontrolü sonucu, hastalarda oluşan farklı derecelerdeki metabolik yanıtların değerlendirilmesi ile postoperatif (PO) prognozlarının tahmini kolaylaşmaktadır (1,2,6,7). Bu amaçla, Ingenbleck ve arkadaşları (8), visseral protein ve akut faz proteinlerinin oranını belirleyen, prognostik inflamatuvar ve nütrisyonel indeks (PINI)'i, tarif etmişlerdir. Ancak günümüzde PINI daha çok nütrisyonel desteğin takibinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmada, çocuklarda cerrahi stres sonucu ortaya çıkan metabolik yanıtındaki değişikliklerin gösterilmesinde PINI'nin güvenilirliği ve bu indeksin PO morbiditeleri ne oranda ortaya koyduğu araştırılmıştır.

MATERYAL VE METOD

Akut karın nedeni ile 1996 yılında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'na başvuran hastalardan akut apandisit veya perforasyon akut apandisit düşünülen 32 hastada çalışıldı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 9.24 ± 3.58 olup, 18'i erkek, 14'ü kız idi. İleri derecede sıvı-elektrolit kaybı olan, şokta ve ek hastalığı olan hastalar çalışma gruplarına alınmadılar. Tüm hastalar 6-8 saat süren ameliyata hazırlık dönemini takiben acil şartlarda ameliyata alındılar. Laparotomi sonrası, 17 hastada akut apandisit (Grup 1), 15 hastada ise gangrenöz veya perforasyon apandisit (Grup 2) saptanarak tüm hastalara apandektomi uygulandı. Grup 1 hastaların yaş ortalaması 9.85 ± 3.15 olup, semptomlarının başlaması ile ameliyata alınmaları arasındaki süre ortalama 10.3 ± 2.7 saattir. Grup 2 hastaların yaş ortalaması ise 7.35 ± 2.80 olup, semptomlarının başlaması ile ameliyata alınmaları arasındaki süre ortalama 18.6 ± 5.3 saattir. Her iki gruptaki hastalarda, PO 1. gün yaş ve kilolarına uygun sıvı-elektrolit ve kalori sağlayacak parenteral sıvı tedavisine başlandı. PO 2. gün'den itibaren, Grup 1 hastalara ortalama 2.5 gr protein/kg/gün ve 100 kcal/kg/gün sağlayacak oral beslenme rejimi uygulanırken, Grup 2 hastalara ise yine ortalama 2.5 gr protein/kg/gün ve 100 kcal/kg/gün sağlayacak total parenteral beslenme yapılarak, hastaların PO dönemdeki nütrisyonel destekleri 3 gün boyunca

standart hale getirilmeye çalışıldı. Hastalara ameliyat öncesi, sırası veya sonrasında albumin veya kan ürünleri verilmezken, tüm hastalar sedatif olarak morfin sülfat aldılar. Grup 1'deki hastalara antibiyotik uygulanmazken, Grup 2'deki hastalara rutin olarak antibiyotik (cefoksitin 100 mg/kg/gün IV) uygulandı.

Tüm hastaların yakınları çalışma hakkında bilgilendirilerek, yazılı izinleri alındı. Daha sonra kan örnekleri (2cc) preoperatif (-1), postoperatif 1. (+1) ve 3. (+3) günlerde alınarak serumları saklandı. Serumlarda, albumin (AL; gr/dl) rutin metodlar ile, prealbumin (PA; mg/dl), c-reaktif protein (CRP; mg/dl) ve alfa-1 asid glikoprotein (AGP; mg/dl) uygun ticari kitlerle (Sentinel CH, Miano, İtalya) immunoturbidimetrik metod kullanılarak Technicon RAXT otoanalizerde çalışıldı. Elde edilen bu değerler sonucunda, Ingenbleck ve arkadaşları (8) tarafından tarif edilen, Prognostik inflamatuvar ve Nütrisyonel İndeks (PINI) adı verilen, indeksler her iki grupta da preoperatif, postoperatif 1. ve 3. günler için aşağıdaki formüle göre hesaplandı:

$$PINI = (AGP \times CRP) / (AL \times PA)$$

Normal PINI değeri, sistemik enfeksiyonu olmayan ve iyi beslenen çocuklardan birden küçüktür.

Hesaplanan tüm veriler ortalama \pm standart sapma olarak belirtilmiştir. 0.02'den küçük P değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Saptanan verilerin, incelenen farklı zamanlardaki değişimi tekrarlı ölçümlerde ANOVA testi ile analiz edildi. Anlamlı bulunan ANOVA sonuçlarının çoklu karşılaştırması eşleştirilmiş student-t testi ile yapıldı.

BULGULAR

PINI-1 kısaltması preoperatif, PINI+1 postoperatif 1. gün ve PINI+3 postoperatif 3. gün indeks değerlerini belirtmektedir.

Grup 1: Bu gruptaki 17 hasta, ameliyattan ortalama 4.3 ± 2.5 gün sonra taburcu edildi ve postoperatif (PO) dönemde herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Hastaların ameliyat öncesi ortalama PINI -1 değeri 5.6 ± 3.9 olarak hesaplandı (Tablo 1). Operasyon sonrası ise ortalama PINI+1 değeri 15.6 ± 7.8 gibi oldukça yüksek bir değere ulaştı. PINI-1 ve PINI+1 değerleri karşılaştırıldığında farkın istatistiksel olarak anlamlı ($p < 0.0001$) olduğu saptandı.

PO 3. gün hesaplanan ortalama PINI+3 değerleri arasında ise anlamlı bir farkın olmadığı saptandı.

Grup 2: Bu gruptaki 15 hastadan 10'unda ameliyat bulgusu olarak flegmone apandisit, 5'inde ise perforasyon apandisit saptandı. Hastalar ortalama 7.4 ± 3.1 gün süreyle hastanede yattılar. Hastalardan 3'ünde intraabdominal abse (Birinde PO 5. gün, diğerinde PO 7. gün ve bir diğerinde PO 10. gün) ve 6'sında (3'ü intraabdominal abseli hasta) ise yatarken yara enfeksiyonu (PO 4. gün ile 7. gün arası) gelişti. Bu gruptaki hastalarda mortalite gözlenmedi. Ortalama PINI -1 değerinin bu grupta 25.2 ± 16.4 gibi yüksek bir değerde olduğu gözlemlendi. PINI+1 değerinin (47.2 ± 28.1) yine ameliyat sonrası belirgin bir şekilde artmasıyla, PINI-1 değerinden anlamlı olarak büyük ($p < 0.0001$) olduğu saptandı. PO 3. günde ortalama PINI+3 değerinde (43.9 ± 24.2) düşme gözlenirken, PINI+1 değerinden istatistiksel olarak anlamlı bir farkın olmadığı ancak PINI-1 değerinden hala anlamlı olarak yüksek olduğu gözlemlendi ($p < 0.0001$).

Her iki grubun ortalama PINI -1, PINI +1 ve PINI +3 değerleri karşılaştırıldığında, Grup 2'deki değerlerin Grup 1 değerlerine göre büyük olduğu ve farkların anlamlı olduğu ($p < 0.001$) bulunmuştur (Tablo 1).

Tablo 1. Her iki hasta grubundaki prognostik inflamatuvar ve nütrisyonel indeks (PINI)'in preoperatif (-1), postoperatif 1. gün (+1) ve 3. gün(+3) değerleri

	PINI-1	PINI+1	PINI+3
Grup 1†	5.6 ± 3.9	15.6 ± 7.8	5.8 ± 3.6
Grup 2§	25.2 ± 16.4	47.2 ± 28.1	43.9 ± 24.2

† PINI-1 v PINI +1, $p < 0.0001$; PINI+1 v PINI+3, $p < 0.0001$, PINI 1 v PINI +3, $p > 0.02$

§ PINI-1 v PINI+1, $p < 0.0001$; PINI+1 ve PINI+3, $p > 0.02$; PINI-1 v PINI+3, $p < 0.0001$

TARTIŞMA

Metabolik stres parametrelerinin yetişkin hasta yoğun bakımlarında travmaya akut yanıtı göstermek için kullanımı yaygın şekilde kabul görmektedir (1). Aynı şekilde çocuk yoğun bakımı sırasında, travmaya metabolik yanıtın takibinde aynı parametrelerin kullanımı kabul görmeye birlikte, bazı sakıncaları

vardır (9). Cerrahi strese karşı gelişen metabolik yanıt nonspesifik ve oldukça kompleks bir olay olup, organizmanın reaksiyonunun amacı travmanın genişliğini azaltmak ve iyileşmeyi sağlamaktır (10, 11). Bu amaçla, karaciğerde sentezlenen akut faz proteinlerinin yapımında artma ve plazma visseral protein seviyelerinde katabolizma sonucu azalma gözlenir (2,5). Hastanın beslenmeye başlaması ve metabolik stresin azalması ile visseral ve akut faz proteinlerinin preoperatif seviyelerine döndüğü görülür (1,2,4,5,11).

Akut faz proteinlerinden CRP ve AGP, visseral proteinlerden AL ve PA cerrahi travmaya karşı gelişen metabolik yanıtın gösterilmesi için en çok kullanılan parametrelerdendir (5,8,11,12). Ancak visseral proteinlerden AL ve PA hastanın beslenme alışkanlığından çok etkilenirken, CRP ve AGP ise daha çok akut inflamatuvar olayları doğru yansıtmaktadır (1,12-14). Diğer bir problemde, hastanın o andaki metabolik durumunun akut inflamatuvar olaydan ve/veya cerrahi stresten etkilendiğinin ayırımını yapmaktaki güçlüğüdür. Çünkü akut inflamatuvar olay zemininde cerrahi travmaya yanıt daha fazla olacaktır ve yine hastaların protein depolarının farklılığından dolayı visseral protein seviyelerindeki düşme ve akut faz protein seviyelerindeki yükselme beklenenden fazla veya az olabilecektir (1). Bu sebepten dolayı cerrahi travmaya karşı oluşan metabolik yanıtı ortaya koyarken, aynı anda bir kaç parametrenin birlikte çalışması daha uygun olacaktır. Ingenbleck ve arkadaşları (8) bu amaçla, visseral protein ve akut faz proteinlerinin oranını belirleyen, prognostik inflamatuvar ve nütrisyonel indeks (PINI)'in, PO metabolik stres uyumunun sağlanması, hastaya uygulanan tedavinin etkinliğinin takibi ve anabolik metabolizmaya tekrar dönüşün saptanmasında kullanılabileceği bildirilmiştir.

Bu çalışmamızda, PINI'in apandektomi yapılan hastaların PO takibinde kullandık. Grup 1 ve Grup 2'deki ortalama PINI-1 değerlerini karşılaştırdığımızda aradaki farkın çok anlamlı olduğunu gördük ($p < 0.001$) (Tablo 1). Çünkü Grup 2'yi oluşturan hastaların tümünde ciddi peritonit bulguları olup, hatta perforasyon apandisitine bağlı peripendeküler abse formasyonu mevcuttu. Bu da

beklenildiği gibi metabolik yanıtın daha belirgin olmasını sağlamıştır. Ameliyat sonrası birinci günde ortalama PINI+1 değerlerinin her iki grupta da cerrahi stresinde olaya eklenmesiyle PINI-1 değerlerine göre anlamlı olarak arttığı, ancak Grup 2'deki artışın yine daha belirgin olduğu ($p<0.001$) görülmüştür. Ortalama PINI+3 değerleri karşılaştırıldığında, Grup 1'de ortalama değerlerin inflamatuvar olayın düzelmesi ve cerrahi stresin gerilemesiyle PINI-1 değerine gerilediği gözlenmiştir ($p>0.02$). Böylece PO dönemde herhangi bir komplikasyonun gelişmemesi, PINI değerleriyle uyum göstermiştir. Ancak Grup 2 hastalarda metabolik stresin ve inflamatuvar olayın devam etmesi nedeni ile ortalama PINI+3 değeriyle PINI+1 değerinin istatistiksel olarak farklı olmaması PO dönemde bazı komplikasyonların gelişebileceğini işaret etmiştir. Yine ortalama PINI+3 değeri, Grup 1

ve Grup 2 için karşılaştırıldığında ileri derecede farklı olduğu bulunmuştur ($p<0.0001$) (Tablo 1). Sonuçta yara enfeksiyonu (6/15) ve periapendeküler absenin (3/15) bu grup hastalarda oldukça yüksek oranda gözlenmesi PO PINI değerleri ile uyum göstermiştir.

Her iki gruptaki hastalara protein-kalori desteğinin aynı oranlarda yapıldığını kabul edersek, PO dönemdeki PINI'nin her iki grupta farklı değişim göstermesi ve morbiditenin gözlemlendiği grupta, PO 3. günde hala anlamlı olarak yüksek değerde olması, cerrahi stresin adaptasyonundaki farklılığı belirtmede çocuklar için değerli ve güvenilir bir indeks olduğunu ortaya koymaktadır. Çocuklarda cerrahi strese metabolik yanıtın ortaya konması ve/veya takibinde PINI'nin bir çok akut faz proteinlerine tercih edilebileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1) Boossalis MG, Ott L, Levine AS, Slag MF, Marley JE, Young B, et al. Relationship of visceral proteins to nutritional status in chronic and acute stress. *Critical Care Medicine* 1989;17:741-7.
- 2) Chwals WJ. Metabolism and nutritional frontiers in pediatric surgical patients. *Surgical Clinics of North America* 1992;72:1237-66.
- 3) Fleck A, Colley CM, Myers MA. Liver export proteins and trauma. *Br Med Bull* 1985;41:265-73.
- 4) Long CL, Schaffel N, Geiger JN, Schiller WR, Balkemore WS. Metabolic response to injury and illness: estimation of energy and protein needs from indirect calorimetry and nitrogen balance. *J Parenter Enter Nutr* 1979;3:452-6.
- 5) Myers MA, Fleck A, Smapson B, Colley CM, Bent J, Hall G. Early plasma protein and mineral changes after surgery: a two stage process. *J Clin Pathol* 1984;37:862-6.
- 6) Chwals WJ, Fernandez ME, Jamie AC, Charles BJ. Relationship of metabolic indexes to postoperative mortality in surgical infants. *J Pediatr Surg* 1993;28: 819-22.
- 7) Ruttiman UE, Pallac MM. Improved outcome predictions using time series analysis. *Crit Care Med* 1991;19:45.
- 8) Ingenbleck Y, Carpenter YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nur Res* 1984;55:91-5.
- 9) Steinhorn DM, Green TP. Severity of illness correlates with alterations in energy metabolism in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1991; 19:1503-9.
- 10) Blackburn GL, Thornton PA. Nutritional assesment of the hospitalized patient. *Med Clin North Am* 1979; 63:1103-15.
- 11) Fletcher JP, Little JM, Guest PK. A comparison of serum transferrin and serum prealbumin as nutritional parameters. *J Parenter Enter Nur* 1987;11: 144-7.
- 12) Nudelman, R, Kagan BM. C-reactive protein in pediatrics. *Adv Pediatr* 1983;30:517-47.
- 13) Chwals WJ, Fernandez ME, Charles BJ, Schroeder LA, Turner CS. Serum visceral protein levels reflect protein-calorie replation in neonates recovering from major surgery. *J Pediatr Surg* 1992;27:317-21.
- 14) Smith FR, Suskind R, Thanangkul O. Plasma vitamin A, retinol-binding protein and prealbumin concentrations in protein-calorie malnutrition: Response to varying dietary treatment. *Am J Clin Nutr* 1975; 28:732-8.