



T.C.
MARMARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE BAŞVURAN PNÖMONİ ÖN TANILI
HASTALARDA CRP VE PROKALSİTONİN
BELİRTEÇLERİNİN DÜZEYLERİ İLE CURB-65, PSI-PORT VE
SCAP SKORLARININ KORELASYONU VE KLİNİK
DEĞERLİLİK İLE EŞİK DEĞERLERİNİN BELİRLENMESİ**

Dr. SEFER ÖZKAYA

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. ARZU DENİZBAŞI

İSTANBUL 2015

ÖNSÖZ

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Acil Tıp eğitimi aldığım süre içerisinde deneyimleri ve bilgileri ile bana yol gösteren, sahip çıkan, eğitimime karşılığını hayat boyu ödeyemeyeceğim kadar çok katkıda bulunan, tezimin seçimi, tasarımı ve uygulanması sırasında yardımlarını ve yol göstericiliklerini esirgemeyen ve aynı zamanda tez danışmanım da olan Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Arzu Denizbaşı Altınok'a ve tezimin tüm aşamalarında özverili yardımını ve engin tecrübelerini esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Haldun Akoğlu'na,

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimde emekleri bulunan Sayın Doç. Dr. Özge Onur'a, Doç. Dr. Serkan Emre Eroğlu'na, Uzm. Dr. Kerem Ali Kabaroğlu'na, Uzm. Dr. Çiğdem Özpolat'a ve Uzm. Dr. Musa Adanç'a,

Birlikte uyum içerisinde çalıştığımız tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma, tüm acil personel ve çalışanlarına,

Her konuda desteğini ve sabrını esirgemeyen, her zaman yanımda olup; uzman olmam da büyük pay sahibi olan aileme,

sonsuz teşekkürler...

Kasım 2015

Dr. Sefer Özkaya

ÖZET:

Amaç: Prokalsitonin ve CRP belirteçleri pnömoni hastalarında etiyoloji tahmininde, bakteriyel ve viral pnömoni ayırımında uzun süredir kullanılmaktadır. Bu çalışmadaki amacımız prokalsitonin ve CRP'nin düzeylerinin pnömoni tanısı konulan hastalarda mortalite ve morbidite açısından klinik değerliliğini belirlemek ve Pneumonia Severity Index (PSI), Confusion – Urea - Respiratory rate - Blood pressure - Age (CURB-65) ve Severe Community-Acquired Pneumonia (SCAP) skora sistemlerinin alt grupları ile karşılaştırmaktır.

Gereçler ve yöntem: Bu araştırma, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine, 2014 yılı Nisan ve 2015 Nisan ayları arasında başvurmuş olup 18 yaş üstü olan, gebe olmayan, çalışmaya onam veren ve toplum kökenli pnömoni ön tanısı konulmuş hastalar ile prospektif olarak yapıldı. Hastaların hikayeleri, fizik muayene bulguları ve risk faktörleri kayıt altına alındı. Hastalardan eş zamanlı olarak gerekli tetkiklerle beraber CRP ve prokalsitonin düzeyleri gönderildi. CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının hastaların sonlanımlarını öngördürme yönünden doğrulukları ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) analizinde Eğri Altında Kalan Alanın (EAA) hesaplanması ile belirlendi. Ölçülen CRP ve prokalsitonin belirteçlerinin düzeylerinin skora sistemlerinin alt grupları arasındaki farkının karşılaştırılması için ise anova analizi uygulandı.

Bulgular: Çalışmamıza toplam 203 hasta alındı. Bu hastaların 70'i (%34,5) kadın hastadır. Bu hastalardan BTS tanı kılavuzuna göre 152'sine (%74,8) pnömoni tanısı konuldu. Pnömoni tanısı konulan hastalarda PSI grup 1'de CRP (mg/dl) düzeyi ortalaması $90,6 \pm 86,7$ (%95 GA 124,7-305,9) iken PSI grup 5'de ise $150,8 \pm 113,0$ (%95 GA 114,2-187,4) olup aralarında anlamlı fark vardır (anova test $p=0,010$). PSI grup 1'de prokalsitonin (ng/ml) düzeyi ortalaması $0,05 \pm 0,02$ (%95 GA 0,0003-0,0997) iken PSI grup 5'de ise $9,4 \pm 19,3$ (%95 GA 3,1-15,6) olup anlamlı fark saptandı (anova test $p=0,037$). SCAP grup 1'de CRP düzeyi ortalaması $99,50 \pm 80,45$ (%95 GA 82,58-116,48) iken SCAP grup 2'de $149,7 \pm 96,6$ (%95 GA 82,6-116,5) olup anlamlı fark saptandı (t-test $p=0,001$). ROC analizine göre mortalite açısından CRP'nin ayırt edici doğruluğu $0,715 \pm 0,062$ (%95 GA:0,636-0,785) iken prokalsitoninin ayırt edici doğruluğu $0,701 \pm 0,060$ (%95 GA: 0,622-0,772) olarak saptandı ve aralarında

istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,8369$). CRP düzeyi 21 mg/dl ve altında olmasının, pnömoni hastalarında eksitus olasılığını %95,8 duyarlılık ile ekarte ettirdiği, 260 mg/dl üstünde olması ise %95,3 özgüllük ile tanı koydurucu bir eşik değeri olduğu tespit edildi. Prokalsitonin düzeyinin 0,14 ng/ml altında olmasının eksitus olasılığını %91,6 duyarlılık ile ekarte ettirdiği, 4,9 ng/ml üstüne olması ise %90,6 özgüllük ile tanı koydurucu bir eşik değeri olarak tespit edildi.

Sonuç: CRP ve prokalsitonin acil servise başvuran pnömoni hastalarında mortaliteyi öngörmede pnömoni skorlama sistemleri ile birlikte kullanılabilirler.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, CRP, prokalsitonin, PSI, CURB-65, SCAP

ABSTRACT

Goal: Procalcitonin and CRP are commonly used markers in patients with pneumonia in order to determine the cause and distinguish between viral and bacterial pneumonia. In this study, we aim to investigate the clinical use of CRP and procalcitonin in predicting mortality and morbidity in patients who diagnosed with pneumonia and determine mean levels in different groups of Pneumonia Severity Index (PSI), Confusion – Urea - Respiratory rate - Blood pressure - Age (CURB-65) and Severe community acquired pneumonia (SCAP) scoring systems.

Materials and Methods: This is a prospective study held in Marmara University Department of Emergency Medicine from april 2014 to april 2015. All patients diagnosed with community acquired pneumonia who are over 18 years of age, are not pregnant and who had consent included in our study. Patient's history, physical examination findings and other risk factors were recorded. CRP and procalcitonin levels are measured along with other necessary tests. Mean levels of these markers were calculated for each severity group of PSI, CURB 65 and SCAP. Using ROC analysis, accuracy of CRP and procalcitonin was determined for predicting mortality in pneumonia patients. Anova analysis was used to determine the difference of these marker's levels in every subgroup of the scoring systems.

Results: 203 patients were included in our study. 70 (34,5%) were female. 74,8% (n= 152) are diagnosed with pneumonia according to British Thoracic Society (BTS) Guidelines. Mean CRP levels (mg/dl) of patients in Pneumonia Severity Index (PSI) group 1 were $90,6 \pm 86,7$ (95% CI 124,7-305,9) while it is $150,8 \pm 113,0$ (95% CI 114,2-187,4) in PSI group 5, which is statistically significant (anova test $p=0,010$). Mean procalcitonin levels (ng/dl) in PSI group 1 were $0,05 \pm 0,02$ (95% CI 0,0003-0,0997) and $9,4 \pm 19,3$ (95% CI 3,1-15,6) in PSI group 5, which is statistically significant (anova test $p=0,037$). Mean CRP levels of SCAP group 1 were $99,50 \pm 80,45$ (95% CI 82,58-116,48) and $149,7 \pm 96,6$ (95% CI 82,6-116,5) in SCAP group 2 which is statistically significant (t-test $p=0,001$). In ROC analysis, accuracy of CRP for predicting mortality was $0,715 \pm 0,062$ (95% CI: 0,636-0,785) while it is $0,701 \pm 0,060$ (95% CI: 0,622-0,772) for procalcitonin which was not statistically significant ($p=0,8369$). A CRP level under 21 mg/dl excluded mortality in pneumonia patients

with 95.8% sensitivity and a level over 260 mg/dl predicted mortality with 95.3% specificity. Likewise, Procalcitonin levels under 0.14 ng/dl excluded mortality in pneumonia patients with 91.6% sensitivity and a level over 4.9 ng/dl predicted mortality with 90.6% specificity.

Conclusion: In order to predict mortality, CRP and procalcitonin levels can be used together with pneumonia scoring systems in pneumonia patients in emergency department.

Key Words: Pneumonia, CRP, procalcitonin, PSI, CURB-65, SCAP

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

ÖNSÖZ	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ	x
TABLOLAR	xii
ŞEKİLLER	xiii
GRAFİKLER	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş	1
1.2. Amaç	2
1.3. Kapsam	2
1.4. Hedefler	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pnömoni	3
2.1.1. Pnömoni Tanımı ve Epidemiyolojisi	3
2.1.2. Pnömoni Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri	4
2.1.3. Pnömoni Etiyolojisi	6
2.1.4. Pnömoni Klinik Belirtiler ve Bulgular	9
2.1.5. Pnömoni Tanı ve Laboratuvar Testleri	12
2.1.5.1. Görüntüleme	12
2.1.5.2. Biyokimyasal Bulgular	13
2.1.5.2.1. C-Reaktif Protein (CRP)	14
2.1.5.2.2. Prokalsitonin (PCT)	16
2.1.5.2.3. C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Karşılaştırılması	19

2.1.6. Pnömoni Ağırlığının Belirlenmesi ve Skorlar	20
2.1.6.1. CURB-65	21
2.1.6.2. Pneumonia Severity Index(Pnömoni Ciddiyet İndeksi[PSI])	22
2.1.6.3. Severe Community-Acquired Pneumonia (Ciddi Toplum Kökenli Pnömoni [SCAP])	26
3. ARAŞTIRMANIN MATERYEL VE METODU	28
3.1. Araştırmanın Amacı	28
3.2. Araştırmanın Tipi	28
3.3. Araştırmanın Popülasyonu	28
3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları	29
3.5. Tanı ve Materyal	29
3.6. Takip	30
3.7. Örneklem Boyutu Hesaplaması	30
3.8. Araştırmanın Süresi	31
3.9. Verilerin Analizi	31
4. BULGULAR	33
4.1. Sıralı Değişkenlerin Frekanslarının İncelenmesi Ve Sağkalım, Sonlanım ile Karşılaştırılması	33
4.2. Sürekli Değişkenlerin Ortalamalarının Cinsiyetler Arasındaki Farklarının Karşılaştırılması	36
4.3. Sürekli Değişkenlerin Ortalamalarının Sonlanım Yerine Göre Karşılaştırılması	37
4.3.1. Sürekli değişkenlerin sonlanım noktalarını ayırt etme doğruluklarının hesaplanması	38
4.4. Sürekli Değişkenlerin Ortalamalarının Sağkalım ile Karşılaştırılması	39
4.4.1. Sürekli değişkenlerin sağkalım olup olmasını ayırt ettirme doğruluklarının hesaplanması	39

4.5. Pnömoni Olan Ve Pnömoni Olmayan Hastaların CRP Ve Prokalsitonin Düzeylerinin Farklarının Karşılaştırılması	42
4.5.1. CRP ve prokalsitonin düzeylerinin pnömoni olup olmamasını ayırt ettirme doğruluklarının hesaplanması	43
4.6. Kategorik Değişkenlerin Sağkalım, CRP, Prokalsitonin İle İlişkilerinin İncelenmesi	45
4.6.1. PSI skor ortalamalarının ve gruplarının sağkalım olan olmayan pnömoni hastaları açısından karşılaştırılması	45
4.6.2. PSI grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	48
4.6.3. CURB-65 gruplarının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları açısından karşılaştırılması	50
4.6.4. CURB-65 grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	52
4.6.5. SCAP gruplarının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları açısından karşılaştırılması	54
4.6.6. SCAP grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	55
5. TARTIŞMA	57
6. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI	65
7. SONUÇLAR	66
8. KAYNAKLAR	68
9. EKLER	78
9.1. Etik Kurul Onay Formu	78
9.2. Hasta Veri Doldurma Formu	79

KISALTMA VE SİMGELER DİZİNİ

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
<i>B. Cepacia:</i>	<i>Burkholderia Cepacia</i>
BTS:	British Thoracic Society
BUN:	Blood Urea Nitrogen
<i>C. Burnetti:</i>	<i>Coxiella Burnetti</i>
<i>C. Pneumonie:</i>	<i>Chlamydia Pneumonie</i>
<i>C. Psittaci:</i>	<i>Chlamydia Psittaci</i>
CRP:	C-Reaktif Protein
CURB-65:	Confusion-Urea-Respiratory rate-Blood pressure-Age
EAA	Eğri Altındaki Alan
ESH:	Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GA:	Güven Aralığı
<i>H. Influenzae:</i>	<i>Haemophilus Influenzae</i>
HIV:	Human Immunodeficiency Virus
HKP:	Hastane Kökenli Pnömoni
İv	İntravenöz
<i>K. Pneumonie:</i>	<i>Klebsiella Pneumonie</i>
KOAH:	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
LR:	Likelihood Ratio
<i>M. Catarrhalis:</i>	<i>Moraxella Catarrhalis</i>
<i>M. Pneumonie:</i>	<i>Mycoplasma Pneumonia</i>
MI:	Miyokard Infarktüs
NK:	Natural Killer
ÖBS:	Ölüm Bildirim Sistemi
<i>P. Aeruginosa:</i>	<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>

<i>P. Carini:</i>	<i>Pseudomonas Carinii</i>
PNL:	Polimorfonükleer Lökositler
PORT:	Pneumonia Patient Outcomes Research Team
PSI:	Pneumonia Severity Index
ROC:	Receiver Operating Characteristic Curve
S. Aureus:	Staphylococcus Aureus
<i>S. Pneumonie:</i>	<i>Streptococcus Pneumoniae</i>
<i>S.Pyogenes:</i>	<i>Streptococcus Pyogenes</i>
SCAP:	Severe Community-Acquired Pneumonia
SH:	Standart Hata
SS:	Standart Sapma
TKP:	Toplum Kökenli Pnömoni

TABLolar

	Sayfalar
Tablo 1. Pnömoni risk faktörleri ile olası etkenler arasındaki ilişki	7
Tablo 2. Yaşlı hastalarda pnömoni belirti ve bulguları	10
Tablo 3. Pnömoni ciddiyet indeksi	24
Tablo 4. SCAP skorlama sistemi	27
Tablo 5. Sıralı değişkenlerinin incelenmesi, sağkalım ve sonlanım ile karşılaştırılması	35
Tablo 6. Hastaların sürekli değişkenlerin genel ortalamaları ile cinsiyetler arasındaki farklarının karşılaştırılması	36
Tablo 7. Sürekli değişkenlerin ortalamalarının sonlanım yerine göre karşılaştırılması	37
Tablo 8. İstatiksel olarak anlamlı sürekli değişkenlerin ROC analizi	39
Tablo 9. Sürekli değişkenlerin ortalamalarının sağkalım ile karşılaştırılmaları	40
Tablo 10. İstatiksel olarak anlamlı sürekli değişkenlerin ROC analizi	40
Tablo 11. Solunum sayısı, CRP, prokalsitoninin sağkalım olup olmasını öngördürücü klinik değerlilik ölçütleri	42
Tablo 12. Pnömoni olan hastalar ile olmayan hastaların CRP ve prokalsitonin değerlerinin ortalaması	42
Tablo13. CRP ve Prokalsitonin düzeylerinin pnömoni olup olmasını ayırt ettirme doğruluklarının ROC analizi	44
Tablo 14. CRP ve prokalsitonin düzeylerinin pnömoni tanısı koydurucu ve ekarte ettirici klinik değerlilik ölçütleri	44
Tablo 15. PSI gruplarındaki sağkalım oranlarının karşılaştırılması	46
Tablo 16. Pnömoni tanısı alan hastalarda PSI gruplarında 2 ve altının, 3 ve üstüne göre sağkalım öngördürme açısından klinik değerlilik belirteçlerinin incelenmesi	47
Tablo 17. PSI skorunun sağkalım olup olmasını öngördürücü klinik değerlilik ölçütleri	48
Tablo 18. PSI grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	48

Tablo 19. CURB-65 gruplarındaki sağkalım oranlarının karşılaştırılması	50
Tablo 20. Pnömoni tanısı alan hastalarda CURB-65'de, 2 puan altı alanların, 2 ve üstü puan alanlara göre sağkalım öngördürme açısından klinik değerlilik belirteçlerinin incelenmesi	51
Tablo 21. CURB-65 grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin karşılaştırılması	52
Tablo 22. SCAP gruplarındaki sağkalım oranlarının karşılaştırılması	54
Tablo 23. Pnömoni tanısı alan hastalarda SCAP grup 1'in, grup 2'ye göre sağkalım öngördürme açısından klinik değerlilik belirteçlerinin incelenmesi	55
Tablo 24. SCAP grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin karşılaştırılması	56

ŞEKİLLER

	Sayfalar
Şekil 1. Prokalsitonin molekülünün yapısı	16
Şekil 2. Prokalsitonini oluşturan yapılar	17

GRAFİKLER

	Sayfalar
Grafik 1. BUN, prokalsitonin, CRP, pO ₂ 'nin, sonlanım noktalarını ayırt ettirici doğruluklarını gösteren ROC eğrilerinin karşılaştırılması	38
Grafik 2. BUN, CRP ve prokalsitoninin sağkalım olup olmasını ayırt ettirici doğruluklarını gösteren ROC eğrilerinin karşılaştırılması	41
Grafik 3. Solunum sayısının sağkalım olup olmasını ayırt ettirici doğruluğunu gösteren ROC eğrisi	41
Grafik 4. CRP düzeyinin pnömoni olup olmasını ayırt ettirici doğruluğunu gösteren ROC eğrisi	43
Grafik 5. PSI skor ortalamasının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları arasında karşılaştırılması	45

Grafik 6. PSI gruplarına göre CRP düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	49
Grafik 7. PSI gruplarına göre prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	49
Grafik 8. CURB-65 grupları ile prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	53
Grafik 9. CURB-65 grupları ile CRP düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması	53

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Pnömoni; alt solunum yolu enfeksiyonu belirtileriyle ilişkili şekilde radyolojik olarak infiltrasyonun olduğu ve solunum yollarından alınan klinik örnekte bir patojenin tanımlanabildiği klinik bir sendromdur. Klinik tanıya uygun semptom ve fizik muayene bulgularının varlığında ve radyolojik görüntülemelerde infiltratların görülmesi tanı için yeterlidir, pnömonin sebebi olan etkenin mikrobiyolojik etkeninin tesbit edilmesi çoğu zaman mümkün olmadığından ampirik tedavi için olası etkenleri doğru tahmin etmek gerekir (1,2). Pnömonin risk sınıflamasını yapmak, yatış ve yoğun bakım endikasyonlarını belirlemek için birçok skorlama sistemi geliştirilmiştir. Bunlardan en çok kullanılan; Confusion – Urea - Respiratory rate - Blood pressure- Age (Konfüzyon – Üre - Solunum sayısı - Kan basıncı – Yaş [CURB-65]), Pneumonia Severity Index (Pnömoni Ağırlık İndeksi [PSI]) ve Severe Community-Acquired Pneumonia (Ciddi Toplum Kökenli Pnömoni [SCAP]) skorlarıdır. C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin pnömoni tanısı ve izleminde kullanılan belirteçlerdir. CRP hepatositlerden salınan ve enfeksiyon, malignite, inflamasyon ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durumda serum seviyesi yükselen, polimerik yapıda, plazma yarılanma ömrü 19 saat kadar olan bir akut faz proteindir. Karaciğer’de IL-6 Ve TNF etkisiyle sentezlenir, normal şartlar altında serum seviyesi düşüktür (3).

Prokalsitonin ise inflamatuvar uyarım sonucunda sitokin benzeri davranış sergileyen 116 aminoasitten oluşan kalsitoninin prekürsörü olan bir polipeptittir. Sağlıklı insanların plazmasında saptanamayacak kadar düşük düzeylerde bulunurken, otoimmün hastalık gibi enfeksiyon dışı inflamatuvar hastalıklarda, ağır viral, bakteriyel, paraziter ve fungal enfeksiyonlarda ve sepsiste prokalsitonin düzeylerinde artış meydana gelmektedir (4,5).

1.2. Amaç

Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Acil servisine belirlenen sürede başvuran ve British Thoracic Society (İngiliz Toraks Cemiyeti [BTS])'nin kılavuzuna uygun şekilde pnömoni tanısı konulan hastalarda CRP ve prokalsitonin belirteçlerinin serum düzeylerindeki yükseklik ya da düşüklüğün, CURB-65, PSI ve SCAP skorları ile korelasyonu ve mortalite, morbidite, yatış ve yoğun bakım gereklilikleri açısından klinik öngördürme değerliliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

1.3. Kapsam

Bu çalışmada, Marmara Üniversitesi Acil servisine başvuran ve BTS'nin toplum kökenli pnömoni kılavuzuna uygun şekilde pnömoni tanısı konulan hastaları kapsamaktadır. 2014 yılı Nisan ayı ile 2015 Nisan ayı Arasında bu nedenle başvuran hastalar dışlanma kriterlerine sahip değiller ise çalışma kapsamına alınmışlardır.

1.4. Hedefler

Araştırmanın hedefleri, acil servise solunum sıkıntısı ile başvurup pnömoni tanısı alan hastalarda bakılan prokalsitonin ve crp belirteçlerinin sayısal değerlerinin belirlenmesi, aynı hasta grubunun CURB-65, PSI ve SCAP skorlarının hesaplanıp bu değerler ile klinik korelasyonunu olup olmadığının ortaya konması, aynı şekilde hasta grubunun mortalite, morbidite, yatış, taburculuk ve yoğun bakım sonlanımları ile bu biyokimyasal belirteçlerin hem kendi aralarında hem de sonlanımlar arasındaki ilişkinin istatistiksel olarak hesaplanmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoni

2.1.1. Pnömoni Tanımı ve Epidemiyolojisi

Pnömoni, öksürük, pürülan balgam, nefes darlığı ve plöretik göğüs ağrısı gibi klinik semptomlara anormal solunum seslerinin eşlik ettiği, radyolojik olarak da infiltrasyonların tesbit edildiği akciğer parankiminin enfeksiyonudur.

Pnömoni, sebep olan etkenlere göre Toplum Kökenli Pnömoni (TKP) ve Hastane Kökenli Pnömoni (HKP) olarak ikiye ayrılır. Bu ayrım HKP'li hastalarda görülen çoklu ilaç direnci ve ampirik tedavinin kararını etkilemesi bakımından önemlidir. Pnömoni tanısı konulan hastanın TKP olduğunun kabul edilmesi için hastanın semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde hastane yatışı olmamalıdır ya da semptomların başlangıcından 4 gün öncesinden daha kısa bir süre içerisinde hastaneye yatışı olmalıdır (6).

TKP görülme sıklığı bir çalışmaya göre yılda her 1000 kişide 5,16-6,11 vaka şeklinde belirlenmiştir ve TKP görülme oranı yaş ile beraber artmaktadır (7).

2005 yılında ABD (Amerika Birleşik Devletleri)'inde pnömoni en sık 8.ölüm sebebi olarak gösterilmiştir. Yıllık bazda 60.000 ölüm pnömoniye bağlanmıştır (8,9). Yine ABD'de her yıl yaklaşık 4 milyon kişide TKP oluştuğu bunun 600.000 kadarının hastanede yatması gerektiği tesbit edilmiştir (10).

Türkiye'de 2004 yılı Sağlık Bakanlığı istatistik verilerine göre tüm hastane yatışlarının %1,9 pnömoni sebebiyle olmaktadır. Yine bir yıllık dönemde hastanede gerçekleşen ölümlerin %1,8'inin pnömonilere bağlı oluştuğu ve yine tüm pnömonilerin %1,5 kadarının fatal seyrettiği görülmektedir (11).

2.1.2. Pnömoni Patofizyolojisi ve Risk Faktörleri

Konak savunmasında defekt olması ve virülan mikroorganizmalara maruz kalınması veya pulmoner savunma kapasitesini aşan çok sayıda mikroorganizmanın inoküle olması durumu söz konusu ise pnömoni gelişmektedir (12,13).

Akciğer savunması çok farklı sebeplerle bozulabilir. Nörolojik bir hadise sonrası, alkol veya ilaç zehirlenmesine bağlı olarak gelişen bilinç bulanıklığı nedeniyle öğürme refleksinin bozulmasıyla aspirasyon olabilir. Üst solunum yolu savunma sistemi endotrakeal tüpler veya trakeostomi ile baypas edilir. Sigara ve kronik akciğer hastalığı mukosilier fonksiyonları bozabilir. Tümör veya lenf adenopatiye sekonder bronş tıkanıklığı tıkanıklığı pnömoniye neden olabilir. Human Immunodeficiency Virus (İnsan immün yetmezlik virüsü[HIV]), kemoterapi, splenektomi ya da ileri yaş immun sistemi etkileyerek pnömoniye yatkınlık oluşturur (14).

Bazı mikroorganizmalar konak savunması sistemini spesifik mekanizmalar ile aşarak enfeksiyona yol açarlar. *Chlamydia pneumoniae* (*C.Pneumoniae*) siliostatik faktör üreterek, *Mycoplasma pneumoniae* (*M.Pneumoniae*) siliada dökülmeye yol açarak pulmoner defansı zayıflatırlar. *Streptococcus pneumoniae* (*S.Pneumoniae*) ürettiği proteaz enzimi sayesinde sekretuar IgA'nın yapısını bozarak konak savunmasından korunur (13).

Konak savunmasını aşarak alveollere ulaşan mikroorganizmalar, alveoler makrofajlar tarafından fagosite edilir. Kemotaktik maddelerin salınmasıyla akciğer kapillerindeki polimorfonükleer lökositler (PNL) bronkoalveoler boşluğa geçer. Alveoler makrofajların antijen sunumu ile T lenfositler aktive olur. Hücrel ve humoral immünitinin gelişmesi ile alveol boşluklar konsolidasyona uğrar. Aynı zamanda ölen lökositlerden proteolitik enzimler açığa çıkarak akciğer dokusunu yıkıma uğratar (15).

Pnömoni risk faktörleri şu şekilde sıralanabilir (13);

● Bilinç durumunda azalma yaratıp aspirasyona yol açacak durumlar
(İnme,nöbetler,ilaç intoksikasyonları vb.)

- Sigara içmek
- Alkol kullanımı
- Hipoksi
- Asidoz
- Toksik inhalasyon
- Pulmoner ödem
- Üremi
- Malnutrisyon
- İmmun baskılayıcı tedaviler
- Bronşların mekanik tıkanıklığı
- 65 yaşından fazla olmak
- Uyurken protez diş takmak
- Kistik fibrozis
- Bronşiektazi
- Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı (KOAH)
- Önceden pnömoni geçirmiş olmak
- Immotil silia sendromu
- Kartagener's sendromu
- Young's sendromu
- Özefageal lezyon ve motilite bozukluğuna bağlı disfaji
- HIV enfeksiyonu
- İnfluenza ile grip olmak
- Akciğer kanseri

2.1.3. Pnömoni Etiyolojisi

Bakteriyel, fungal, viral ve protozoal bir çok patojen pnömoniye yol açabilir. Yapılan tüm tetkiklere rağmen TKP olgularının %50'den fazlasında spesifik etken saptanamamaktadır. Yapılan çalışmaların çoğunda en sık etkenin *S. pneumoniae* olduğu gösterilmiştir (12,13,15). Bu etkeni, *Haemophilus influenzae* (*H. İnfluenzae*), *Legionella* türleri, *M. pneumoniae*, *C. Pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (*S. Aureus*), *Moraxella catarrhalis* (*M. Catarrhalis*) ve Gram-negatif basiller izlemektedir (16,17,18).

Giderek artan antibiyotik direnci nedeniyle ve ampirik tedavide başarı sağlanması için etiyojinin tahminin önemi giderek artmaktadır (19). Risk faktörleri ile etiyoji tahmini yapılabilmektedir (12,20) (Tablo-1).

Tipik pnömoni etkenlerinden en sık görülenler; *S.pneumoniae*, *H. İnfluenzae*, *M.Catarrhalis*, daha az görülenler; *Klebsiella pneumoniae* (*K.pneumonia*), *S.aureus*, *Streptococcus pyogenes* (*S.Pyogenes*), *Pseudomonas aeruginosa* (*P.Aeruginosa*), diğer *Pseudomonas spp.* *Stenotrophomonas maltophilia*, *Citrobacter freundii*, *Burkholderia cepacia* (*B.Cepacia*), *Citrobacter koseri*, *Enterobacter spp.*, *Flavobacterium spp.*, *Chryseobacterium meningosepticum*, *Pantoea agglomerans*, *Enterococcus spp.*dir (21-24).

Atipik pnömoni etkenlerinden ise zoonotik olanlar; *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetti* (*C.Burnetti*), *Francisella tularensis*, zoonotik olmayanlar ise; *Mycoplasma pneumoniae*, *C.pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Chlamydia trachomatis*, *Influenza A* ve *B* virüsleri, *Adenovirus* (3 ve 7), *Parainfluenza* virüs, *Respiratuar sinsisyum* virüsleridir (21-24).

Tablo 3. Pnömoni risk faktörleri ile olası etkenler arasındaki ilişki

Öykü	Etken
KOAH	<i>S.pneumoniae, H.influenza, M.catarrhalis, Legionella spp.</i>
Huzurevinde yaşama	<i>S. pneumoniae, Gram-negatif basiller, H. influenzae, S. aureus, Oral anaeroplara, C. pneumoniae, Mycobacterium spp</i>
Grip mevsimi/epidemisi	<i>Influenzavirus, S. pneumoniae, S. aureus, H. influenzae</i>
Bronşiektazi veya kistik fibroz gibi yapısal akciğer hastalığı	<i>P. aeruginosa, B. cepacia, S. aureus</i>
Hayvan Teması	<i>Chlamydia psittaci, C. burnetti (Q ateşi), Pasteurella multocida, Pseudomonas Mallei, C. Burnetti, Francisella tularensis</i>
Kortikosteroid tedavi	<i>S. aureus, Mycobacterium tuberculosis, Pseudomonas carinii (P.carini) Legionella spp.</i>
AIDS, immünoşüpresyon	<i>Mycobacterium spp., P. carinii, fungus, CMV, S. pneumoniae, Salmonella spp., Legionella spp.</i>
Hipospleni/aspleni	<i>S. pneumoniae, Neisseria meningitidis, H. influenzae</i>

TKP olgularının yaklaşık olarak %50-80'i ayaktan tedavi edilirler. Bu olguların %9-36'sından sorumlu etkenin *S. pneumoniae* olduğu bildirilmiştir (25). Yaklaşık 15 çalışmanın derlemesine göre, hastaneye yatırılması gereken olgularda en sık etken %20-60 sıklık ile pnömokoklardır (24). İleri yaş, sigara içimi, bakımevinde yaşamak, demans, felç, malnütrisyon, KOAH , kronik karaciğer ve böbrek hastalığı, konjestif kalp hastalığı ve serebrovasküler hastalıklar, pnömokoksik pnömoni riskini artıran önemli risk faktörleridir (21,26).

Tüm TKP olgularının %3-15'inden *H. influenzae* sorumludur. İleri yaş, altta yatan kronik hastalığın varlığı ve immün sistemi baskılayan durumlar bu etkenin sıklığında artışa yol açmaktadır (23,24,26). *S. aureus* TKP'li olguların %2-5'inden sorumlu olan ajandır. Grip sonrasında ve yaşlı hastalarda sıklığı artmaktadır (27). Gram-negatif bakteriler, TKP'ye yol açan etkenlerin %7- 18'ini oluştururlar. Özellikle yaşlı hastalarda tek başına veya anaerop etkenlerle birlikteliği artmaktadır (21,24,28).

K. pneumoniae enterik Gram-negatif basiller içinde en çok TKP'ye yol açan ajandır. Tüm TKP olgularının %1-5'inden sorumludur. KOAH, diabetes mellitus ve aşırı alkol kullanımı gibi risk faktörleri bulunan ağır pnömonili olgularda bu bakterinin öncelikle düşünülmesi gereklidir (27).

M. pneumoniae atipik pnömoninin en sık etkenidir. Tüm yaş gruplarında ayaktan tedavi edilen olguların %17-37'sinden sorumludur (12,29,30). *C. pneumoniae* TKP'lerin yaklaşık olarak %6-20'sinden sorumludur (31). *Legionella spp.*'nin, TKP'deki sıklığı, %1-27 oranında değişmektedir (31). İleri yaş, renal yetmezlik, steroid, siklosporin, azotioprin, CD3 monoklonal antikor tedavisi enfeksiyonu kolaylaştırıcı nedenlerdir (32). *Legionella spp.* ayrıca yoğun bakım desteği gereken olgularda pnömokoktan sonra ikinci sıklıkla görülen etkidir (12,27).

Yaşlı popülasyonda TKP oranı giderek artar (28). Etiyolojik etkenler ise genellikle genç popülasyona benzer şekildedir, *S. pneumoniae* %20-60 oranında en sık görülen etkidir. *H. influenzae* %7-11 oranında ikinci etkidir (33,34). Özellikle bakımevinde yaşayanlarda ve yoğun bakım desteğine ihtiyaç duyulan olgularda *K. pneumoniae* ve *S. aureus* sık görülen diğer etkenlerdir (34,35).

2.1.4. Pnömoni Klinik Belirtiler ve Bulgular

Tipik bakteriyel etkenlerin neden olduğu pnömonilerde klinik tablo, ani olarak başlayan üşüme ve titremeyle yükselen ateş, plöretik göğüs ağrısı, öksürük ve pürülan (pas rengi) balgam çıkarma ile karakterizedir (35,36). Hastaların %81'i bu yakınmalardan bir veya birkaçı ile başvururlar (27). Hastaların çoğunda halsizlik, güçsüzlük ve iştahsızlık vardır. Bazen bulantı, kusma, kas ve eklem ağrıları eşlik edebilir (27,35). Özellikle yaşlı popülasyonda olmakla beraber pnömoni bu kadar tipik belirtiler göstermeyebilir (37) (Tablo-2). Olguların yarısı kadarında pnömoninin klasik bulguları olan öksürük, ateş ve dispne görülmebilir. Buna karşın fiziksel aktivitede yavaşlama, güçsüzlük, mental durgunluk ve karın ağrısı klinik tabloya eşlik edebilir (17).

BTS kılavuzuna göre akciğer grafisi erişimi olmadan önceki pnömoni tanı kriterleri şu şekilde sıralanmıştır (38);

- Akut alt solunum sistemi belirtileri; Öksürüğe nefes darlığı ya da plöretik göğüs ağrısının eşlik etmesi
- Fizik muayenede yeni fokal akciğer dinleme bulgusu olması
- Titreme, ateş, terleme, kas ağrısı bulgularından en az birinin olması
- Mevcut bulguların başka bir hastalık ile açıklanamaması.

Atipik pnömoniler ise ateş, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrıları gibi prodromal belirtileri izleyerek subakut bir başlangıç gösterirler. Prodromal dönemin ardından kuru veya mukoid balgamla birlikte öksürük, solunum yakınmalarıyla karakterize klinik tablo ortaya çıkar. Solunumsal yakınmalara göre sistemik semptomlar daha ön plandadır (17,23).

Tablo 4. Yaşlı hastalarda pnömoni belirti ve bulguları

Solunum Sistemi Semptomları	Sistemik Semptomlar
Öksürük(66-84%)	Titreme(23-51%)
Pürülan Balgam(53-55%)	Terleme(45-55%)
Plöretik Göğüs Ağrısı(17-45%)	Halsizlik(84-88%)
Hemoptizi(3-13%)	Karın Ağrısı(18%)
Dispne(70-80%)	İştahsızlık(57-64%)
	Bilinç Bulanıklığı(11-45%)

Mycoplasma pnömonisinde boğaz ağrısı en sık yakınmadır. Olguların yaklaşık %5'inde görülen ve patognomik bir bulgu olan büllöz mirinjite bağlı olarak kulak ağrısı olabilir. Diğer sık görülen belirtiler yaygın kas ağrısı, ishal ve bilinç bulanıklığıdır. *Chlamydia psittaci* (*c.psittaci*) ve *C. burnetti* infeksiyonlarında şiddetli baş ağrısı ve yaygın kas ağrısı ön plandadır. *Klamidyal* pnömonilerde meningismus yakınmaları daha sık görülür,

legionella pnömonisinde mental durum değişikiği, karın ağrısı ve ishal diğer atipik patojenlerden daha sık görülen belirtilerdir (20,31).

Pnömoninin bulgularından ateş olguların %68-78'inde yüksek tesbit edilir, yaşlı hastalarda ateşsiz prezentasyon daha sıktır (33). Taşikardi, hastaların %45'inde tespit edilmiştir (27). *Legionella spp.* ve *C.psittaci* pnömonisinde rölatif bradikardi tespit edilebilir (20). Fizik muayene bulgularından inspeksiyonda takipne, interkostal çekilme ve siyanoz gözlenebilir. Oskültasyonda tutulan lop veya segmentte ince raller duyulabilir. Atipik pnömonilerden *C. burnetti*, *C. psittaci* ve *Legionella spp.*, infeksiyonlarda görülen konsolidasyon bulguları, *M. pneumoniae* ve *C. pneumoniae*'de bulunmaz (17,20). Plevral efüzyon mevcutsa, lokal fremitusta azalma ve perküsyonda matite artışı saptanabilir. Plevral efüzyon sıklıkla *H.influenzae*, *Legionella*, *Francisella tularensis* infeksiyonlarında görülür, efüzyona eşlik eden sistemik tutulumlar mevcutsa *Legionella*, tavşan, geyik gibi hayvayla temas hikayesi var ise *Francisella tularensis* akla getirilmelidir (20). *M.pneumoniae* infeksiyonunda erythema multiforme, büllöz mirinjit, psittakozda horder lekeleri cilt bulguları olarak saptanabilir. *C.burnetti*, *Mycoplasma* ve *Legionella* infeksiyonlarında kalp tutulumu görülebilir (17,20).

2.1.5. Pnömoni Tanı ve Laboratuvar Testleri

2.1.5.1. Görüntüleme

Göğüs radyografisi, klinik olarak pnömoni düşünülen hastada, tanıyı desteklemede, pnömoniyi taklit eden patolojilerden ayırt edilmesini sağlamada, apse, plevral efüzyon, atelektazi ve pnömotoraks gibi pnömoni komplikasyonlarını ve pnömonin şiddetini belirlemede yardımcıdır (39). Lober ve segmentar tutulumun yanı sıra plevral efüzyon özellikle *S. Pneumoniae* olmak üzere diğer tipik TPK etkenlerini düşündürür. Bu etkenler küçük yaş grubu, yaşlılarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda yama tarzında infiltrasyon da yapabilirler (30). *S. aureus* ve *P. aeruginosa* bronkopnömonik infiltratlara neden olur. *S. aureus* pnömonisinde infiltrasyonla aynı zamanda başlayan multipl apseler gözlenebilir. Bunlar pnömotosele dönüşüp pnömotoraksa neden olabilir. *Klebsiella* pnömonisinde lobler ve daha sık olarak multilober tutulum olur. Nekroz ve kaviteleşme gelişerek tüberkülozu taklit edebilir. *H. influenzae* pnömonisinde daha çok alt loblarda tutulur. Dinleme bulguları radyolojik bulgulara göre daha ön plandadır (20). *Legionella* ve *Mikoplazma* pnömonisinde genellikle yama tarzında infiltratlarla karşılaşılır, fakat *Legionella*'da plevral efüzyon vakaların 1/3'ünde karşılaşılırken *Mikoplazma* pnömonisinde çok nadir karşımıza çıkar. Akciğer grafisi viral pnömonilerin, bakteriyel etkenlerle oluşan pnömonilerden ayırımında da faydalıdır. Viral pnömonilerde grafide infiltrasyon bulguları çok azdır. İnfiltrasyon mevcutsa genellikle perihiler, simetrik ve intersitisyel paterndedir. Bakteriyel pnömonilerin çoğu fokal, segmenter veya lobler dağılım gösterir (20). Tümör gibi diğer patolojilerle ayırıcı tanısı gereken, rezolüsyonu geciken olgular dışında toraks bilgisayarlı tomografisi gerekli değildir (17,20). Fakat bazı vakalarda bilgisayarlı tomografi, akciğer grafisinde gözükmeyen infiltrasyonları gösterebilir (40).

2.1.5.2. Biyokimyasal Bulgular

Tipik TKP'de lökosit sayısı genellikle 15 000-35 000/mm³ arasındadır. Komplike olmamış atipik pnömonide ve virus pnömonisinde lökosit sayısı sıklıkla normaldir. Genel olarak lökosit sayısının 25 000/mm³ üzerinde veya 3000/mm³ altında olması kötü prognoz gösterir (19,27). Hemotokrit ve eritrosit sayısı genellikle normal seviyelerdedir (27). Hemogloblin düşüklüğü *M. pneumoniae* infeksiyonunu akla getirmelidir. Sedimantasyon hızı tipik pnömonilerde, atipiklere göre daha yüksek saptanmaktadır (41).

Transaminaz yüksekliği özellikle *S. Pneumoniae*, *Legionella* pnömonisinde görülür (19). Ayrıca *C. psittaci* ve *C. burnetti*'de de yükseklik saptanabilir (20).

Böbrek fonksiyon testlerinin, bilirübin değerlerinde yükselme, elektrolit dengesizliği, hiperglisemi, proteinüri ve hematüri gibi laboratuvar bulguları, ağır pnömonili olgularda görülebilir ve kötü prognoza işaret eder. Başka bir nedene bağlanamayan hipofosfatemi ve hematüri, *Legionella* infeksiyonunu düşündürmelidir (17,20).

Laboratuvar bulguları hastalığın etkenini bulmaktan çok, prognozu belirlemede ve yatış endikasyonuna karar vermede faydalıdır. Yine de bazı testler spesifik etkene işaret edebilir. *M. pneumoniae*'e bağlı pnömoni vakalarının %75'inde hastalığın erken seyrinde geçici soğuk aglütininin yüksekliği görülür. Soğuk aglütininlerin negatif bulunması *Mycoplasma spp.* varlığını dışlamaz (17). 1/64 ve daha yüksek seviyelerdeki artış tanı koydurucu iken daha düşük seviyelerdeki yükselmeler spesifik değildir (20). Soğuk aglütininlerin düşük titrede yükselmesi çeşitli viral enfeksiyonlarda ve neoplastik hastalıklarda da görülebilir (29).

CRP ve prokalsitonin enflamasyon ve enfeksiyonun varlığını ve ağırlığını belirlemek için kullanılır biyokimyasal belirteçlerdir. Ayrıca bu belirteçlerin pnömonin prognozuyla korelasyonunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur.

2.1.5.2.1. C-Reaktif Protein(CRP)

CRP, kalsiyum iyonlarının varlığında *S.pneumoniae*'nin somatik C-polisakkaridi ile presipitasyon veren bir akut faz serum proteindir. İlk defa 1930 yılında Tillet ve Francis, hasta serumlarında *S. pneumoniae*'nin tipe özgül olmayan bir antijeni ile presipitasyon veren bir protein bulmuşlar ve buna C-reaktif protein adını vermişlerdir (42,43).

CRP sadece bakteri, mantar ve protozoal parazitlerde bulunan polisakkaridlere bağlanmakla kalmaz; kalsiyum iyonları varlığında fosforilkolin, lesitin gibi fosfatidil kolinler ve nükleik asitler gibi polianyonlar ile de bağlanır (44). CRP karaciğerde sentezlenen, her biri 187 aminoasit içeren 5 alt ünitelerden oluşan, molekül ağırlığı 106 kilodalton olan, pentraxin ailesine üye bir proteindir (45). Bu protein ailesinin özelliği siklik pentamerlerden oluşmasıdır. Birbirine nonkovalent bağlarla bağlı, glikozillenmemiş benzer 5 subünitten oluşan, diskoid yapıda, oldukça stabil bir proteindir (46).

CRP sağlıklı bireylerin serumunda çok az miktarda bulunur (<1mg/dl) ve değeri gün içerisinde değişiklik göstermez (47). Akut enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, maligniteler ve akut miyokard enfarktüsü gibi doku hasarı olan birçok durumda diğer pozitif akut faz reaktanları gibi CRP'nin de düzeyi artmaktadır. CRP düzeyi inflamasyonun başlamasından 4- 6 saat sonra yükselmeye başlar ve 24-48 saat sonra en yüksek değerine ulaşır (48). Normal düzeyinin 2000 katına kadar yükselebilir. CRP düzeyi inflamasyon ve doku hasarı devam ettiği sürece yüksek kalır, yarı ömrü 4-7 saat arasında değiştiğinden inflamasyon sonlandığında ancak 3-7 gün içerisinde normale döner (42,43,46). CRP metabolizmasındaki bu hızlı değişiklik doku zedelenmesi ve tamiri ile sıkı bir paralellik gösterir (42). Serum CRP konsantrasyonu laboratuvarlarda nefelometrik yöntemle çabuk, güvenilir ve kolaylıkla ölçülebilir. Bu yüzden hastalığın aktivitesinin gösterilmesinde, diğer akut faz reaktanlarına göre CRP'nin üstünlüğü vardır (44,45). Aynı zamanda literatürde belirtildiği gibi, CRP diğer akut faz reaktanlarına özellikle de eritrosit sedimentasyon hızı(ESH)'ya göre çok daha az etkenden etkilenmektedir (45).

İnvitro çalışmalar CRP'nin nötrofilleri aktive ettiğini, trombositlerin agregasyonunu inhibe ettiğini, trombositlerin degranülasyonunu başlattığını, natural

killer (NK) hücrelerinin aktivitesini arttırdığını, monosit ve makrofajların tümörosidal aktivitesini arttırdığını ve enfekte hücrelere karşı gelişen hücre bağımlı sitotoksik yanıtı potansiyel olarak kolaylaştırdığını göstermektedir (49).

CRP düzeyleri travma, stres infeksiyon, miyokard infarktüs (MI), inflamasyon, cerrahi sonrası ya da malignite durumlarında dramatik bir artış gösterebilmektedir. Yine son yıllarda yapılan çalışmalar CRP'nin indirekt bir kardiyovasküler risk faktörü olduğunu da göstermektedir. Aterosklerozda CRP için öne sürülen ligandlar lipoproteinler iken, iskemik miyokardiumda, fosfolipaz A2 ile açığa çıkan lizofosfolipidler ileri sürülmektedir. Liganda bağlanan CRP klasik yolu aktive ederek, inflamasyonun güçlenmesine yol açmakta ve miyokardiumdaki doku hasarına katkıda bulunmaktadır (50).

CRP klinikte genellikle aynı bulguları gösteren viral ve bakteriyel enfeksiyonların ayırımını yapmak, ağır bakteriyel enfeksiyonların antibiyotik tedavisine yanıtlarını değerlendirmek ve gelişen komplikasyonların belirlenmesinde faydalıdır. Tek bir değer değil, klinik bulgularla beraber seri CRP ölçümleri hastalığın gidişi hakkında daha çok bilgi verir (44,45).

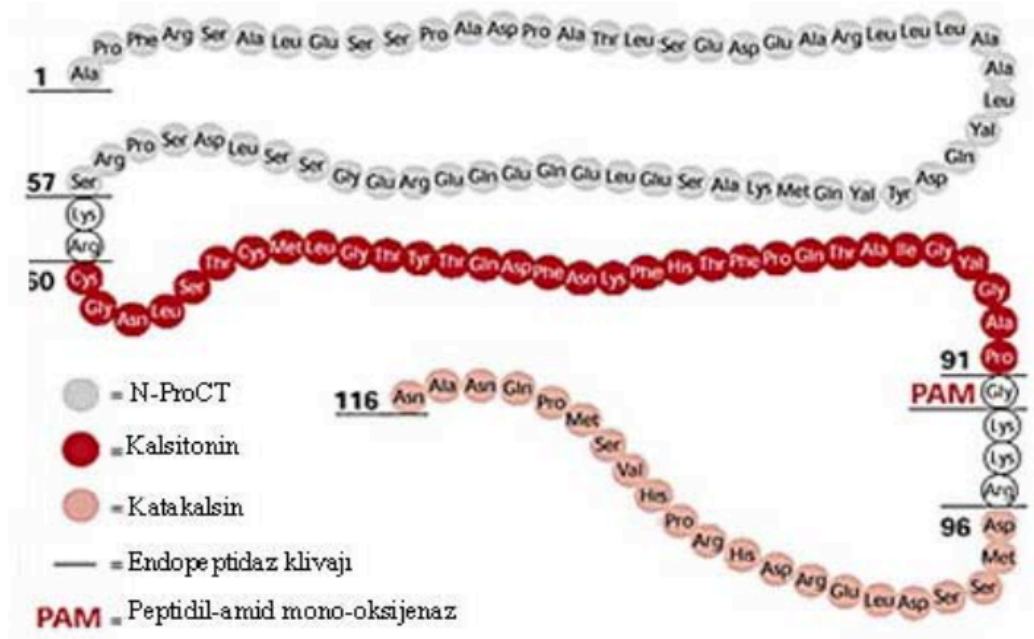
Genel olarak invaziv akut bakteriyel enfeksiyonlarda CRP değeri yüksek saptanırken, viral enfeksiyonlarda daha düşük bulunmaktadır (48,51). Fakat bu kesin bir kural değildir. *Adenovirus, influenza, sitomegalovirus*, kabakulak, kızamık ve diğer virüslere bağlı enfeksiyonlarda da yüksek olarak saptanabilir (44). Ayrıca CRP düzeyinin düşük olması bakteriyel enfeksiyon olasılığını ortadan kaldırmaz. Hastalığın başlangıcından itibaren ilk 12 saat içerisinde CRP değeri negatif bulunabilir. Bu yüzden klinik olarak bakteriyel enfeksiyondan şüpheleniliyorsa seri CRP ölçümleri kullanılmalıdır (52). Genel olarak bakteriyel enfeksiyonlarda CRP düzeyindeki yükselme doku hasarı ile paralellik gösterir, fakat enfeksiyonun etiyolojisini göstermez (44). CRP bakteriyel enfeksiyonu saptamada ESH ve kan beyaz küre sayısından daha değerlidir (45,53).

CRP için alınan serum örnekleri nefelometrik yöntemle (IMAGE Immunochemistry Systems, Beckman Coulter cihazı) çalışılabilir. Sistem, CRP'ye karşı oluşan monoklonal antikorlarla kaplı polistren partiküllerin hasta serumundaki CRP ile aglutine olması prensibine dayanır. Bu agregat formasyonunun oranı direkt

olarak örnekteki CRP konsantrasyonunu verir. Sağlıklı kişilerde beklenen CRP değeri 5 mg/L'nin altındadır.

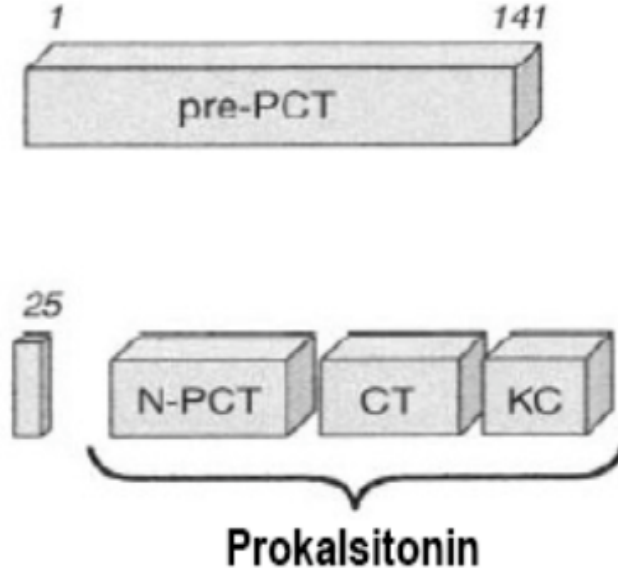
2.1.5.2.2. Prokalsitonin

Prokalsitonin, kalsitonin hormonunun bir prohormonu olarak ilk kez 1986 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanarak kalsiyum homeostazisinde düzenleyici olarak görev alır. Prokalsitonin de tiroid C hücrelerinden salgılanır. 13 kD molekül ağırlığı olan, 116 aminoasid içeren bir polipeptiddir (54-57). (Şekil 1).



Şekil 1. Prokalsitonin molekülünün yapısı (46)

Kalsitonin ve prokalsitonin sentezi kompleks bir olaydır. Öncü bir peptid olan 141 aminoasitlik preprokalsitoninin translokasyonu ile başlamaktadır. Hücre içi proteoliz ile önce 116 aminoasitlik prokalsitonin, daha sonra da 32 aminoasitlik kalsitonin üretilir (Şekil 2).



Şekil 2. Prokalsitonini oluşturan yapılar

(Pre-PCT= Preprokalsitonin, N-PCT=N terminal bölge, CT=Kalsitonin, KC= Katakalsin)

Sağlıklı erişkinlerde prokalsitonin düzeyi 0.05 ng/ml'nin altındadır. Kalsitoninin 10 dk olan yarılanma ömrüne karşın, prokalsitoninin serumda 20-24saat gibi uzun bir yarılanma ömrü vardır (54,56).

Prokalsitonin seviyeleri sağlıklı insanlarda ölçülemeyecek seviyededir (<0,05ng/ml) (58). Enfeksiyon sırasında bu değer 0,5 ng/ml'nin üzerine çıkmaktadır. Fakat sistemik semptomlar gösteren ciddi enfeksiyonlarda (bakteriyel, parazitik ve fungal) 100 ng/ml'nin üzerine dahi çıkabilir. Bu yanıt, prokalsitonini erken ve sensitif bir gösterge haline getirmiştir.

Günümüzde uygun bir deneysel modelin yokluğundan dolayı, hangi hücrelerin prokalsitonin sentezlediği kesin olarak ortaya konulamamıştır. Prokalsitonin sentez

yerini belirlemek için yapılan bir çalışmada, tiroidektomi olan hastalarda ciddi bakteri enfeksiyonlarında prokalsitonin miktarının yüksek olduğu gözlenmiştir (4,59).

Sepsis esnasında prokalsitonin salınımının gerçek yeri hala anlaşılammıştır. Bazı araştırmacılar, katakalsin antikoru kullanarak insan lökositlerinde prokalsitonin benzeri aktivite elde etmişlerdir (60). Bazıları da muhtemel üretim yerinin akciğerlerdeki nöroendokrin hücreler olduklarını tahmin etmektedirler (61).

Prokalsitonin seviyeleri; malarya (62) ve fungal enfeksiyonlarda (63) da artış göstermekteyse de, özellikle bakteriyel ve viral enfeksiyonlar arasındaki ayırımı göstermede ve ciddi bakteriyel enfeksiyonları tanımlamada önem kazanmaktadır. Viral enfeksiyonlar ve sistemik immünolojik hastalıklarda hafif bir artış olsa bile, prokalsitonin üzerine belirgin bir etki yoktur. Sitokinler ve CRP'nin aksine nekroz, inflamasyon ve viral enfeksiyonlarda prokalsitonin seviyelerinde önemli bir artış görülmemekte, prokalsitoninin bakteriyel enfeksiyonlara özgün olduğu kabul edilmektedir (64).

Prokalsitoninin serumdan kaybolma yolu da tam olarak bilinmemektedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda prokalsitoninin birikmediği ve prokalsitonin düzeyinin hemofiltrasyondan etkilenmediği görülmüştür. Prokalsitoninin muhtemelen diğer plazma proteinleri gibi proteoliz ile parçalandığı düşünülmektedir (65).

Ağır bakteri enfeksiyonlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan prokalsitoninin immün savunmada fonksiyonel anlamı olduğu düşünülmektedir. Meisner ve ark. in vitro insan lenfositleri üzerinde yaptıkları çalışmada, prokalsitoninin lenfositlerde araziidonik asit ürünü olan prostoglandin ve tromboksan sentezini engellediklerini gözlemlemişlerdir (64). Bu engelleme nonsteroid antiinflamatuvar analjezikler veya aspirinin etkisine benzediği, yani siklooksijenaz aktivitesinin inhibisyonu sonucu meydana geldiği sanılmaktadır.

Prokalsitonin değerleri, septik şoktaki hastalarda görülen oldukça büyük artışlarla (70-130 ng/ml) karşılaştırıldığında, kardiyojenik şokta çok az bir artış (ort. 1.4 ng/ml) göstermektedir, sepsisteki prokalsitonin maksimum değerler 12-48. saatler arasında plato yapar. Prokalsitoninin plazmada saptanmasından önce TNF ve IL-6'nın pik yapması, hedef hücreden prokalsitonin salınımının indüklemesinde bu sitokinlerin rolü olabileceğini düşündürmektedir (64).

Sistemik belirtilerle birlikte olan ciddi, jeneralize bakteriyel, parazitik ya da fungal enfeksiyonlar prokalsitonin artışları ile birlikte dir. Bakteriyel enfeksiyonların belirlenmesinde, prokalsitonindeki artışın diğ er akut faz yanıtlarından CRP, IL-6 ve TNF'ye göre daha duyarlı ve özgül olduğu ileri sürülmektedir. Bunun aksine, ciddi viral enfeksiyonlarda ya da nonenfeksiyöz orijinli inflamatuvar reaksiyonlarda CRP ve bazı sitokinler artarken prokalsitonin seviyeleri ya hiç artmaz ya da çok az artar. Prokalsitonin, ciddi bakteriyel enfeksiyonların aktivitesini ve prognozunu izlemek için de kullanılabilir. Ciddi enfeksiyonu bulunan hastalara verilen antibiyotik tedavisi, enfeksiyonun gerilemesini sağlamakla birlikte prokalsitonin seviyelerinde de azalma meydana getirir. Sistemik belirti vermeyen lokal bakteriyel enfeksiyonlarda ve viral enfeksiyonlarda çok az bir prokalsitonin düzeyi artışı (0.05- 0.5ng/ml) görülür. Kalsitonin ise, yüksek prokalsitonin düzeylerine rağmen ölçülemeyecek düzeylerde dir (50).

2.1.5.2.3. C-Reaktif Protein ve Prokalsitonin Karşılaştırılması

Sistemik inflamatuvar cevap sendromunun bir komponenti de serumda akut faz proteinlerinin artmasıdır. Bununla birlikte, sekretuar proteinler olarak da adlandırılan negatif akut faz reaktanlarında da azalma görülür. Bunlar albümin, transferrin, prealbumin ve retinol bağlayıcı proteinlerdir. Akut faz proteinleri karaciğerde sentezlenirler ve esas fonksiyonları sistemik inflamasyon oluşumunda görev almalarıdır. Sistemik inflamasyonda homeostazis (fibrinojen), bakteriyel fagositoz ve öldürme (komplementler, CRP), anti-trombozis (alfa-1 asid glikoprotein), anti-proteoliz (alfa-1 antitripsin, trace mineral metabolizm, alfa-1 kimotripsin) ve antioksidan (seruloplazmin, glutatyon) olarak görev alırlar. Akut faz proteinlerinin en çok bilineni CRP'dir. CRP prokalsitoninle karşılaştırıldığında:

Prokalsitonin enfeksiyon sırasında CRP'den daha hızlı artar ve daha hızlı azalır (64). Buna karşın, sistemik belirtileri olmayan enfeksiyonlarda prokalsitonin artmazken CRP yüksektir (54).

Prokalsitonin genel olarak CRP'ye göre enfeksiyon tanısında daha sensitif ve spesifiktir. Bu yüzden prokalsitonin CRP'ye göre enfeksiyonda daha prognostik bir faktördür (54).

Prokalsitoninin CRP'den daha kısa yarı ömrü vardır. Bu da enfeksiyon sırasında antibiyotiğe olan cevabın daha iyi takibini sağlar (54).

Prokalsitonin viral ve otoimmün rahatsızlıklarda yükselmezken CRP'de artış görülür (54).

CRP cerrahi sonrası enfeksiyondan bağımsız olarak 48 saatte pik yapar, bifazik bir azalma gösterir ve 12 günde normal değerine iner. Buna karşın prokalsitonin postoperatif 12-24 saatte pik değerine ulaşır ve hızlı bir şekilde düşerek 5. günde normal seviyelerine geriler (64).

Prokalsitonin, pnömoni tanısı alan hastalarda tedaviye antibakteriyel ilaçlarla devam edip edilmeyeceğinin kararını vermede de yararlı bir belirteçtir. İki çalışmada klinisyenler prokalsitonin değeri $<0.1\text{mcg/l}$ olan hastalarda tedaviyi durdurdu, $>0.25\text{mcg/l}$ olanlarda ise tedaviye devam ettiler, çalışmanın analizi sonucu bu kararın doğruluğu % 83 olarak bulundu (66,67).

Prokalsitonin seviyesinin pnömoninin ağırlığı ile korelasyonunu gösteren yine bir çok çalışma mevcuttur (68,69).

CRP ise prokalsitonine göre bakteriyel pnömoniye göstermede daha az duyarlıdır (69). Bir çalışmada CRP $>40\text{ mg/L}$ üstünde ölçüldüğünde bakteriyel pnömoni için duyarlılığı yüzde 70, özgüllüğü ise yüzde 90 olarak bulunmuştur (70).

2.1.6. Pnömoni Ağırlığının Belirlenmesi ve Skorlar

Pnömoni tanısının konması süreci sonrasında en önemli aşama hangi hastaların hastaneye yatırılmasının belirlenmesi gerektiğidir. Her yıl TKP tanısı konan 4 milyon hastanın A.B.D istatistiklerine göre yaklaşık 600 bin kadarında hastane yatışı gerekmektedir (10). Hastane yatışının erken ve düzgün belirlenmesi hem erken tedavi hem de kaynakların gerektiği gibi yönetilmesi açısından çok önemlidir.

Pnömoni ağırlığını belirlemede kullanılan bir çok skorlama sistemi kullanılmaktadır. Bunlardan en çok kullanılan;Confusion-Urea-Respiratory rate-

Blood pressure-Age(Konfüzyon-Üre-Solunum sayısı-Kan basıncı-Yaş [CURB-65]), Pneumonia Severity Index(Pnömoni Ciddiyet İndeksi[PSI]) ve Severe Community-Acquired Pneumonia(Ciddi Toplum Kökenli Pnömoni[SCAP]) skorlarıdır.

2.1.6.1. CURB-65

CURB-65 diğer skora sistemlerine özellikle 20 değişkenin olduğu PSI'ye göre 5 değişkenli kullanımı daha kolay bir skora sistemidir.

CURB-65 adında ilk harflerinden aldığı 5 farklı değişkene göre hesaplanmaktadır.

- Konfüzyon
- Blood Urea Nitrogen(Kan Üre Nitrojeni[BUN])> 20 mg / dL
- Solunum hızı ≥ 30 nefes / dakika
- Kan basıncı [BP] (sistolik <90 mmHg veya diyastolik ≤ 60 mmHg)
- Yaş ≥ 65 yaş

Yukardaki her kriter için skorlamaya bir puan eklenir en az 0 ve en fazla 5 puan olarak hesaplanabilir.

CURB-65'in 718 hastanın alındığı derivasyon kohortunda 30 günlük mortalite oranları 0, 1, 2, 3, 4 ve 5 puan için sırasıyla %0.7, %2.1, %9.2, %14.5, ve %40 olarak hesaplanmıştır, buna göre CURB-65 için 0 ve 1 puan alanların ayaktan, 2 puan alanların yatarak, 3 ve üstü puan alanların ise yoğun bakıma alınmaları önerilmektedir (71).

CURB-65 basit ve kullanışlı bir skora sistemi olması ve duyarlılığının yüksek olması ile öne çıkmaktadır. Değişken sayısının az olması hastaları hızlı şekilde taburculuk, yatış ve yoğun bakım gerekliliklerine göre kategorize etmemize olanak sağlamaktadır fakat özellikle yaşlı hastalarda duyarlılığının fazla olmasının aksine özgülüğü yeterince iyi değildir (72).

PSI ve CURB-65 skora sistemlerinin karşılaştırıldığı 3.181 TKP'li hastada PSI'de %65 oranında hastaları düşük risk grubunda gösterirken CURB-65 %61 oranında düşük risk grubunda göstermiştir, PSI düşük risk grubunda bulunan

hastalarda mortalite daha az bulunmuştur, klinik önemi net olarak gösterilemesede PSI performansı daha iyi bulunmuştur (73).

2.1.6.2. Pneumonia Severity Index(Pnömoni Ciddiyet İndeksi[PSI])

Vital bulgular, klinik,eşlik eden hastalıklar, cinsiyet, kan biyokimya sonuçları kullanılarak uygulanan mortalite ve morbiditenin belirlendiği skorum sistemidir, bu sistemde pnömoninin bakımı için ayrılacak kaynağı belirlemek için pnömoninin ciddiyetinin belirlendiği beş ayrı risk sınıflaması mevcuttur. Risk1’de ayaktan oral antibiyotik, risk 2-3’de intravenöz(İV) antibiyotik ile ayaktan veya hastanede belli süre izlem, risk 4-5’de hastane ve yoğun bakımda yatış önerilmektedir.

PSI mortalite açısından düşük riskli TKP’li hastaların belirlenmesi amacıyla Pnömoni Hasta Sonuçlarını Araştırma Ekibi(Pneumonia Patient Outcomes Research Team [PORT]) tarafından yapılan prospektif kohort çalışmasının bir parçası olarak ortaya çıkarıldı (10). Derivasyon kohort çalışması, MedisGroups Karşılaştırmalı Hastanesi Veritabanı kullanılarak pnömoni tanısı alan 14.199 yetişkinden oluşuyordu. Ayrıca yine MedisGroups veritabanından alınan 38.039 hasta ile beraber prospektif olarak poliklinik ve yatan hastalardan alınan 2287 yetişkin hasta doğrulama için kullanıldı.

PSI sistemi radyolojik olarak kanıtlanmış pnömoni hastalarını 30 günlük mortalite oranlarına göre 5 farklı sınıfa ayırır. Belirleyici değişkenler ise tıbbi öykü, fizik muayene, başvuru sırasında hastaya uygulanan laboratuvar ve radyolojik tetkiklerden oluşur. PSI diğer skorum sistemlerinin aksine iki aşamalı olarak yapılır, birinci aşamada demografik özellikler, eşlik eden hastalıklar ve fizik muayene bulgularından oluşan 11 adet risk faktörünün yokluğuyla ile düşük risk sınıfı tanımlanır.

Bunlar;

- Yaş >50 olması
- Malignite
- Kalp yetmezliği
- Serebrovasküler hastalık
- Böbrek hastalığı
- Karaciğer hastalığı
- Azalmış bilinç durumu
- Nabız ≥ 125 /dakika
- Solunum sayısı ≥ 30 /dakika
- Sistolik kan basıncı <90 mmHg
- Ateş <35°C or ≥ 40 °C

Bu faktörlerin bir ya da daha fazlasının varlığında hastalığın ağırlığını belirlemek için ikinci aşamaya geçilir (Tablo-3).

Tablo 3. Pnömoni ciddiyyet indeksi

Pnömoni Ciddiyet İndeksi Skorlama Sistemi	
Demografik faktörler	Puanlar
Yaş – Erkek	Yaş (yıllarak)
Yaş – Kadın	Yaş – 10
Evde Bakım ihtiyacı	10
Komorbiditeler	
Neoplastik Hastalık-Kanser	30
Karaciğer hastalığı	20
Konjestif kalp yetmezliği	10
Serebrovasküler hastalık	10
Renal hastalık	10
Fizik muayene bulguları	
Mental durum değişikliği	20
Solunum sayısı ≥ 30 /dk	20
Sistolik kan basıncı <90 mm/hg	20
Ateş $<35^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 40^{\circ}\text{C}$	15
Nabız ≥ 125 /dk	10
Laboratuvar ve radyolojik bulgular	
Arteryel pH < 7.35	30
BUN ≥ 30 mg/dl	20
Sodyum <130 mEq/l	20
Glukoz ≥ 250 mg/dl	10
Hematokrit $< 30\%$	10
PaO ₂ <60 mmHg veya SaO ₂ (oda havasında) $< 90\%$	10
Plevral effüzyon	10

İkinci aşama sonrasında mevcut tesbit edilen her risk faktörü için yapılan puanlandırma sonucunda kalan hastalar II, III, IV ve V olmak üzere 4 ayrı sınıfa ayrılır. Toplam skor 70 ve altındaysa sınıf-II, 71-90 arasında sınıf-III, 91-130 arasında sınıf-IV, 130 üstünde sınıf-V olarak adlandırılır.

PSI risk sınıfları spesifik mortalite oranları ile doğrulanmıştır (10). Risk sınıflarında tüm nedenlere bağlı 30 günlük mortalite I ve II'de en az (% 0.1-0.4 arasında sınıf I, % 0.6-0.7 arasında sınıf II); Buna karşılık, risk sınıfı V'de 30 günlük mortalite % 27 oldu.

Risk sınıflarına göre öneriler için Pnömoni-PORT kohort çalışmasının istatistiksel öngörülerini kullanıldı ve temel olarak yatış ve taburculuk olarak iki strateji belirlendi, ilk stratejide risk sınıfı I-II içerisinde yer alan hastalar için mortalite oranlarına göre taburculuk önerildi, risk sınıfı III içerisinde yer alan hastalarda ise klinisyene göre gözlem ve sonrasında taburculuk planlanması şeklinde öneri verildi. Risk sınıfı IV-V için ise yatarak tedavinin gerektiği çalışmada belirtilmiştir. Kabul edilen bu kılavuz risk sınıflaması sayesinde hasta yatış oranları yaklaşık % 31 oranında azaltılmıştır. Ayrıca çalışmada yatışı yapılmış fakat risk sınıflamasına göre ayaktan tedavi önerilen hastaların % 1'den daha azı ölmüş, %4.3 yoğun bakıma transfer edilmiştir (10).

PSI risk sınıflama sistemini oluşturan çalışmada, ayaktan tedavi önerilen hastaları için mortalite oranını azaltmak için ek bir öneri olarak risk sınıfından bağımsız olarak hipoksik hastaların yatarak tedavisinin gerektiği belirtilmiştir, fakat bu şekilde mortalite oranı çok değişmese de, yoğun bakım gereken hasta oranı % 1.6 kadar azaltılmıştır.

PSI risk sınıflama sisteminin bazı bazı sınırlamaları da mevcuttur;

- Risk sınıflaması yaparken sistolik basıncın 90 mm/Hg dan az olması bir risk faktörü olarak katkıda bulunsada ölçülen sistolik basınç olarak 80 mm/Hg ile 50 mm/Hg arasında klinik olarak belirgin fark ortaya çıkmaktadır.
- Diğer bir dezavantaj olarak 19 basamaklı bu risk hesabı acil servis yoğunluğunda vakit almakta ve hekim için zor olabilmektedir.

- Hastalar düşük riskli sınıfta olsa bile ayaktan tedavi için belirleyici faktörler dışında bazı kontrendikasyonlar olabilir, bunlar hastanın oral alımında sorunlar, madde kötüye kullanımı, kognitif yetersizlik olarak sıralanabilir.
- Bu çalışma ve skora sistemi, TKP olan yetişkin hastalarda uygulanabilir. Özellikle çocuklarda, hamile kadınlarda, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve hastane kökenli pnömonisi ya da aspirasyon pnömonisi olan hastalarda uygulanamaz.

PSI'nin güvenilirliği ve etkinliği bir çok randomize çalışmada kanıtlanmıştır. Kanada'da randomize olarak 19 hastane 1743 hasta ile yapılan çalışma da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında risk sınıfı I-II-III olup ayaktan tedavi kararı alınması ile yüzde 18 kadar hastanın gereksiz hastane yatışının engellendiği tesbit edilmiştir, ek olarak PSI sisteminin uygulanmasının hastaneye tekrar başvuru, yoğun bakım ihtiyacı ve mortaliteyi öngördürme açısından negatif etkisi bulunmamıştır (74).

Yine A.B.D'de 32 acil serviste toplum kökenli pnömoni hastaların yapılan ve düşük risk sınıfında(risk sınıfı I-II-III) olan 1901 hasta ile yapılan taramada bu hastaların yaklaşık yüzde 61 kadarının orta derecede bakım yapılan hastanelerde tedavi edildiği gösterilmiştir. Ayaktan tedavi edilen hasta grubu ile yine aynı risk sınıfında olup yatarak tedavi edilen hastalar karşılaştırıldığında mortalite, komplikasyon ve yoğun bakım ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (75).

2.1.6.3. Severe Community-Acquired Pneumonia (Ciddi Toplum Kökenli Pnömoni[SCAP])

SCAP skoru hastane içinde mortaliteyi, mekanik ventilasyon ihtiyacını ve septik şok riskini öngörmek için basit bir şekilde modifiye edilmiştir. Çok değişkenli derivasyon kohortuna göre aşağıdaki kriterler ciddi TKP ile ilişkilendirilmiştir (76) (Tablo-4).

Tablo 4. SCAP skortlama sistemi

Major Kriterler:
• Arteriyel pH <7.30 – 13 puan
• Sistolik kan basıncı<90 mmHg – 11 puan
Minor Kriterler:
• Solunum sayısı >30 breaths/min – 9 puan
• PaO ₂ /FiO ₂ <250 mmHg – 6 puan
• BUN >30 mg/dL (10.7 mmol/L) – 5 puan
• Bilinç durumunda azalma – 5 puan
• Yaş ≥80 years – 5 puan
• Multilober/bilateral infiltrasyon(x-ray) – 5 puan

Orjinal validasyon çalışmasına göre ve diğer risk skortlama sistemleri ile karşılaştırıldığında SCAP skoru >10 olduğunda(en az bir majör kriter ya da en az iki minör kriter) ciddi pnömoniye öngörmede PSI ve CURB-65 skortlama sistemlerine üstün bulundu (76).

Bir sonraki çalışmada SCAP skortlama sistemi; yoğun bakım ihtiyacını öngörmede, mekanik ventilasyon gereksinimini ve ağır sepsis tahmininde diğer skortlama sistemleri kadar hassas bulundu (77).

Yine 2404 hasta üzerinde yapılan ve SCAP skorunun 30 günlük mortalite tahmininin validasyonunu amaçlayan çalışmada ayrıca SCAP skortlama sistemi PSI ve CURB-65 ile karşılaştırıldı. Çalışmada SCAP skor sisteminde hastaların yüzde 62.4'ü düşük risk grubunda, PSI skor sisteminde yüzde 52.5, CURB-65'de ise hastaların yüzde 46.2 kadarı düşük risk grubuna girdi. Buna rağmen 30 günlük mortalite 3 grupta da benzer olarak bulundu (SCAP: 2.5%, PSI: 1.6% ve CURB-65: 2.7%) (78).

3. ARAŞTIRMANIN MATERYEL VE METODU

3.1. Araştırmanın Amacı

Bu araştırmada, Marmara Üniversitesi Acil servisine başvuran ve belirtilerinin sebebi olarak pnömoni ön tanısı alan hastalardan İngiliz Toraks Cemiyeti'nin (British Thoracic Society [BTS]) kılavuzuna göre pnömoni tanısı kesinleştirilenlerde CRP ve prokalsitonin belirteçlerinin CURB-65, PSI ve SCAP skorlarının farklı seviyelerindeki düzeyleri incelenmiş, bu belirteçlerin gerçekleşen mortalite, servis ya da yoğun bakım yatışı varlığını öngördürme yönünden klinik değerlilikleri belirlenmesi amaçlanmıştır. Prokalsitonin belirtecinin öngördürücü klinik değerliliğinin belirlenmesi, bu belirtecin daha yeni olması ve CRP ile yapılan karşılaştırmalarda daha yüksek korelasyon değerlerine sahip olması sebeplerinden ötürü araştırmamızın birincil amacı olarak belirlenmiştir. CRP'nin sonlanımları öngördürme değerliliğinin belirlenmesi ise ikincil amacımızdı.

3.2. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma prospektif, kohort çalışması olarak planlanmıştır.

3.3. Araştırmanın Popülasyonu

Acil servise başvuran, ilk değerlendirmesi esnasında toplum kökenli pnömoni (TKP) ön tanısıyla ileri değerlendirmeye geçilen, çalışmaya dahil edilme ölçütlerine sahip, çıkarılma kriterlerine sahip olmayan hastalar ön araştırma kohortu olarak belirlenmiştir.

3.4. Araştırmanın Sınırlılıkları

Araştırmaya dahil edilme kriterleri; 18 yaş üstünde olmak, onam vermek, acil serviste pnömoni ön tanısı konulmuş olmak olarak seçilmiştir.

Araştırmaya dahil edilmeme kriterleri; 18 yaş altında olmak, çalışmaya onam vermemek, klinik olarak pnömoni ön tanısı konulmamış olmak, acil servise başvurup gerekli görüntüleme ve tetkik işlemleri yapılamadan eksitus olmak ya da başka merkeze sevk edilmek, gebe olmak ve hastane kaynaklı pnömoni öntanısına sahip olmak olarak seçilmiştir.

3.5. Tanı ve Materyal

TKP ön tanısına sahip hastalar vital bulguları alınıp fizik muayeneleri eksiksiz olarak yapıldıktan sonra prospektif olarak araştırmaya dahil edildiler. Anabilim Dalı'nda hasta bakımında görevli asistanlar CAP-BTS kılavuzunda belirtilen TKP tanı kriterlerinin karşılanıp karşılanmadığını belirlemek amacıyla gerekli tetkikleri istediler. Bu esnada istenen tetkiklerle beraber CRP ve prokalsitonin düzeyleri de gönderildi. TKP ön tanısı olan tüm hastalara araştırma formu dolduruldu. Formlara CURB-65, PSI-PORT ve SCAP skorlarının sonradan hesaplanmasını sağlayacak verilerin girilmesi sağlandı. Hastaların tanı, tedavi ve yönetimleri asistan ve uzman hekimler tarafından kendi klinik yönetimleri ve konsültanların önerileri doğrultusunda devam etti ve bu aşamaların hiçbirinde çalışmacıların müdahalesi olmadı. Formların değerlendirilmesi esnasında elektronik hesaplama yazılımları ile kohorttaki tüm hastaların CAP-BTS sınıfları ve skorları hesaplandı. Bu hesaplama neticesinde tanıları CAP-BTS kılavuzuna göre kesinleştirilen hastalar son araştırma kohortunu oluşturmuştur.

3.6. Takip

Hastalar normal işleyiş içerisinde tedavi edildi, yatırıldı ya da sevk edildi. Hastaların sonlanımları, hastane kayıtlarından, Ölüm Bildirim Sistemi'nden (ÖBS) ve bu verilerine erişilemeyen hastalarda başvurunun 1. ayında yapılan telefon görüşmeleri ile tespit edildi. Sorgulanan sonlanımlar mortalite, morbidite süresi, yatış ve yoğun bakım ihtiyacı varlığı idi.

3.7. Örneklem Boyutu Hesaplaması

Daha önce farklı kohortlarda yapılan araştırmalarda prokalsitonin ile CURB-65 ile PSI arasında belirlenen korelasyon değerleri 0,4 ile 0,7; CRP ile bu skorlar arasındaki korelasyon ise 0,2 ile 0,5 arasında bildirilmiştir (79,80). Özellikle prokalsitonin PSI ile mortalite öngördürme açısından karşılaştırıldığında, spesifitesi (%35), sensitivitesi (%92) olarak ölçülmüş ve PSI ile benzer oranlara sahip olduğu görülmüştür (80). Birincil amacımız açısından Tip I (alfa) hatası 0,05 ve Tip II (beta) hatası 0,10 (dolayısıyla da %90 (power)) olacak şekilde prokalsitonin CURB-65 ile bildirilen en düşük korelasyon katsayısı olan 0,4 değerinin istatistiksel olarak anlamlı bir büyüklük olarak belirlenebilmesi için hesaplanan örneklem büyüklüğü 61 hastadır. İkincil amacımız için aynı kesinlik ve güç değerlerinde CRP ile CURB-65 arasında 0,2 büyüklüğünde bir korelasyon katsayısının istatistiksel olarak anlamlı kabul edilemesini sağlayacak örneklem büyüklüğü 258, %80 güç için ise 193 olarak hesaplanmıştır. Altıncı ayda yapılması planlanan ara analizde ikincil amaca erişilemeyeceği görülürse birincil amaç için gereken hasta sayısı +%10, 6 aydan kısa sürede birincil amaca erişilirse ikincil amaca ulaşmak için gereken hasta sayısı + %10 örneklem boyutu olarak belirlenmiş olup, bu değerler 68 ve 213 olarak hesaplanmıştır.

3.8. Araştırmanın Süresi

Araştırmanın birincil amacı için belirlenen 68 örneklem boyutuna 6 aydan çok daha kısa bir sürede erişildiğinden 203 örneklem boyutuna ulaşana kadar çalışmaya devam edilmiştir. 2015 yılı Nisan ayında 203 hastaya ulaşıldığında çalışma sonlandırılmıştır.

3.9. Verilerin Analizi

Normal dağılan sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma ve %95 güven aralıkları ile verilmiştir. Normal dağılmayan sürekli değişkenlerin medyan değerleri, minimum ve maksimum değerleri ile %95 güven aralıkları bildirilmiştir (MedCalc v15.8). Kategorik değişkenlerin sayıları ve frekansları belirtilmiştir. Normal dağılan sürekli değişkenlerinin kategorik faktörlere göre ortalamaları t-testi, normal dağılmayanları Mann-Whitney-U testi ile karşılaştırılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki ki-kare ve Fisher'in kesin testi ile belirlenmiştir. Skorlar ve belirteçlerin ilişkilerinin belirlenmesi için değişkenin nevine göre spearman ve pearson korelasyon katsayıları ile bu korelasyonların p değerleri kullanılmıştır. Kategorik olarak hesaplanan skorların sonlanım noktaları olan mortalite, servis ya da yoğun bakım yatışını öngörececek tanısal değerlilikleri olan doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), pozitif (PPV) ve negatif prediktif değerleri (NPV) ile pozitif (+LR) ve negatif olabilirlik olasılıkları (-LR) dört gözlü tablolar aracılığıyla hesaplanmıştır. Sürekli değişken vasfındaki skorlar ile belirteçlerin sonlanımların her birini öngördürme yönünden doğrulukları ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) analizinde Eğri Altında Kalan Alanın (EAA) hesaplanması ile belirlenmiştir. Tanısal keskinliğin en yüksek olduğu duyarlılık ve özgüllüğün %100'e en yaklaştığı değerler ise bu sürekli değişken vasfındaki skor ve belirteçlerin o sonlanımlar için ayırt ettirici ve tanı koydurucu tepe eşik değerleri olarak tespit edilmiştir. Bu eşik noktalar kullanılarak kategorize edilen sürekli değişkenlerin, bu eşik noktadaki tanısal değerlilikleri olan doğruluk (accuracy), duyarlılık (sensitivity), özgüllük (specificity), pozitif (PPV) ve negatif prediktif değerleri (NPV) ile pozitif (+LR) ve negatif

olabilirlik olasılıkları (-LR) yine dört gözlü tablolar aracılığıyla hesaplanmıştır. Çalışmada elde edilen tüm veriler MedCalc v15.8 yazılımı kullanılarak hesaplanmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 203 hasta alınmıştır. Bu hastalardan BTS tanı kılavuzuna göre 152'si (% 74,8) pnömoni tanısı almıştır, 51'inde (%25,12) pnömoni tanısı dışlanmıştır.

4.1. Sıralı Değişkenlerin Frekanslarının İncelenmesi Ve Sağkalım, Sonlanım İle Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan hastaların 133'ü (%65,5) erkek, 70'i (%34,5) kadındır. Ateşi olan 134 (%66), ateşi olmayan 69 (%34) hasta vardır. Bu hastalardan BTS tanı kılavuzuna göre 152'si (% 74,8) pnömoni tanısı aldı, 51'inde (%25,12) ise pnömoni tanısı dışlandı. Pnömoni tanısı konulan hastaların başvuru anında, 152'sinde (%100) öksürük, 145'inde (%95,4) balgam, 145'inde (%95,4) dispne şikayeti mevcuttu. Hastaların başvuru anında, 152'sinde (%100) ral, 24'ünde (%15,8) konfüzyon tespit edildi. Konfüzyon, taburcu olan hastaların 4'ünde (%6,7), yatışı olan hastaların 20'sinde (%21,7) mevcut olup, yatışı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazladır (ki-kare; $p=0,013$). Evde bakım ihtiyacı olan hasta sayısı 29 (%19,1) olarak bulundu. Evde bakım ihtiyacı, sağkalımı olanların 19'unda (%14,8), sağkalımı olmayanların 10'unda (%41,7) mevcut olup istatistiksel olarak sağkalımı olmayanlarda daha fazlaydı (ki kare; $p=0,004$). Yine evde bakım ihtiyacı, taburcu olan hastaların 4'ünde (%6,7), yatışı olan hastaların 25'inde (27,2) mevcut olup yatışı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı (ki kare; $p=0,001$). Çalışmaya alınan pnömoni hastalarının 46'sında (%30,3) kronik akciğer hastalığı, 40'ında (%26,3) kanser, 22'sinde (%14,5) kalp yetmezliği, 17'sinde (%11,2) böbrek hastalığı, 13'ünde (%8,6) serebrovasküler hastalık, 5'inde (%3,3) karaciğer hastalığı bulunmaktaydı. Bu komorbidite faktörleri ile eksitus olan ve hastaneye yatan hastalar arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların hepsinde infiltrasyon varlığı tespit edildi. 56 hastada (%36,8) bilateral infiltrasyon, 30'unda (%19,7) plevral effüzyon tespit edildi.

Sağkalımı olan hastaların 42'sinde (%32,8) bilateral infiltrasyon, 20'sinde (%15,6) plevral effüzyon gözlendi. Exitus olanların ise 14'ünde (%58,3) bilateral infiltrasyon, 10'unda (%41,7) plevral effüzyon mevcut olup her iki bulgu da exitus olan hastalarda anlamlı derecede fazlaydı. Taburcu olan hastaların 16'sında (%26,7), yatışı olan hastaların ise 40'ında (%43,5) bilateral infiltrasyon mevcut olup yatışı olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazlaydı. (p=0,040)

Çalışmaya alınan hastaların sıralı değişkenlerinin sağkalım olup olmaması ile sonlanım durumuna göre dağılımları Tablo 5'de verilmiştir.

Tablo 5. Sıralı değişkenlerinin incelenmesi, sağkalım ve sonlanım ile karşılaştırılması

		SAGKALIM			P değeri	YATIŞ TABURCULUK		P değeri
		Toplam N (%)	Var N (%)	Yok N (%)		Taburcu N (%)	Yatış N (%)	
Cinsiyet	Erkek	100 (65,8)	85 (66,4)	15 (62,5)	0,815	39 (65,0)	61 (66,3)	0,863
	Kadın	52 (34,2)	43 (33,6)	9 (37,5)		21 (40,4)	31 (33,7)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Öksürük	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	---	0 (0,0)	0 (0,0)	-----
	Var	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
	Toplam	203 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Balgam	Yok	7 (4,6)	7 (5,5)	0 (0,0)	0,597	2 (3,3)	5 (5,4)	0,704
	Var	145 (95,4)	121 (94,5)	24 (100,0)		58 (96,7)	87 (94,6)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Dispne	Yok	7 (4,6)	5 (3,9)	2 (8,3)	0,305	4 (6,7)	3 (3,3)	0,435
	Var	145 (95,4)	123(96,1)	22 (91,7)		56 (93,3)	89 (96,7)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Ral	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	-----	0 (0,0)	0 (0,0)	-----
	Var	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Konfüzyon	Yok	128 (84,2)	111 (86,7)	17 (70,8)	0,066	56 (93,3)	72 (78,3)	0,013
	Var	24 (15,8)	17 (13,3)	7 (29,2)		4 (6,7)	20 (21,7)	
	Toplam	152 (100)	128 (100)	24 (100)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Eyde Bakım İhtiyacı	Yok	123 (80,9)	109 (85,2)	14 (58,3)	0,004	56 (93,3)	67 (72,8)	0,001
	Var	29 (19,1)	19 (14,8)	10 (41,7)		4 (6,7)	25 (27,2)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Kanser	Yok	112 (73,7)	97 (75,8)	15 (62,5)	0,208	44 (73,3)	68 (73,9)	1,000
	Var	40 (26,3)	31 (24,2)	9 (37,5)		16 (26,7)	24 (26,1)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Karaciğer Hastalığı	Yok	147 (96,7)	125 (97,7)	22 (91,7)	0,177	58 (96,7)	89 (96,7)	1,000
	Var	5 (3,3)	3 (2,3)	2 (8,3)		2 (3,3)	3 (3,3)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Kalp Yetmezliği	Yok	130 (85,5)	112 (87,5)	18 (75,0)	0,121	53 (88,3)	77 (83,7)	0,487
	Var	22 (14,5)	16 (12,5)	6 (25,0)		7 (11,7)	15 (16,3)	
	Toplam	152 (100)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
SVH	Yok	139 (91,4)	119 (93,0)	20 (83,3)	0,127	54 (90,0)	85 (92,4)	0,768
	Var	13 (8,6)	9 (7,0)	4 (16,7)		6 (10,0)	7 (7,6)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Böbrek Hastalığı	Yok	135 (88,8)	116 (90,6)	19 (79,2)	0,149	55 (91,7)	80 (87,0)	0,438
	Var	17 (11,2)	12 (9,4)	5 (20,8)		5 (8,3)	12 (13,0)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Kronik Ac Hastalığı	Yok	106 (69,7)	86 (67,2)	20 (83,3)	0,148	37 (61,7)	69 (75,0)	0,104
	Var	46 (30,3)	42 (32,8)	4 (16,7)		23 (38,3)	23 (25,0)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
İnfiltrasyon	Yok	0 (0,0)	0 (0,0)	0(0)	-----	0 (0,0)	0 (0,0)	-----
	Var	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Bilateral İnfiltrasyon	Yok	96 (63,2)	86 (67,2)	10 (41,7)	0,022	44 (73,3)	52 (56,5)	0,040
	Var	56 (36,8)	42 (32,8)	14 (58,3)		16 (26,7)	40 (43,5)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	
Plevral Effüzyon	Yok	122 (80,3)	108 (84,4)	14 (58,3)	0,009	53 (88,3)	69 (75,0)	0,060
	Var	30 (19,7)	20 (15,6)	10 (41,7)		7 (11,7)	23 (25,0)	
	Toplam	152 (100,0)	128 (100,0)	24 (100,0)		60 (100,0)	92 (100,0)	

4.2. Sürekli Değişkenlerin Ortalamalarının Cinsiyetler Arasındaki Farklarının Karşılaştırılması

Çalışmaya alınan hastaların 152'sine (%74,8) pnömoni tanısı konuldu. Pnömoni tanısı alan hastalarda sürekli değişkenlerin cinsiyet ile karşılaştırılması Tablo 6'da özetlenmiştir.

Sürekli değişkenlerin ortalamaları her iki cinsiyet arasında karşılaştırıldığında sadece hematokrit (%) değerlerinin ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Erkeklerde hematokrit (%) değerlerinin ortalaması $35,5 \pm 6,2$ (%95 GA; 34,27-36,71) iken kadınlarda $33,3 \pm 6,1$ (%95 GA; 31,61-35,0) olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur (T-test; $p=0,0438$)

Tablo 6. Hastaların sürekli değişkenlerin genel ortalamaları ile cinsiyetler arasındaki farklarının karşılaştırılması

Sürekli Değişken	Erkek (Ort±Ss)	Kadın (Ort±Ss)	Toplam (Ort±Ss)	P Değeri
Yaş (yıl)	66,3 ± 14,1	69,2 ± 15,4	67,3 ± 14,5	0,1506
Ateş (°C)	38,1 ± 0,9	38,0 ± 0,9	38,1 ± 0,9	0,7499
Ortalama arteryel Basınç (mmHg)	92,3 ± 16,9	89,2 ± 16,4	91,3 ± 16,7	0,2054
Solunum sayısı (/dk)	25,3 ± 7,2	24,4 ± 6,9	25,0 ± 7,1	0,5325
Nabız (/dk)	110 ± 19,8	107,8 ± 18,5	109,1 ± 19,3	0,5458
BUN (mg/dl)	27,8 ± 19,4	25,3 ± 12,6	26,9 ± 17,4	0,7530
CRP (mg/dl)	122,1 ± 91,7	116,9 ± 89,6	120,3 ± 90,7	0,7223
Glukoz (mg/dl)	139,3 ± 62,6	141,7 ± 49,6	140,1 ± 58,3	0,4967
Hematokrit (%)	35,5 ± 6,2	33,3 ± 6,1	34,7 ± 6,2	0,0438
Sodyum (mEq/L)	134,1 ± 12,1	133,6 ± 14,8	133,9 ± 13,0	0,3612
pH	7,43 ± 0,1	7,44 ± 0,1	7,44 ± 0,1	0,3168
pO ₂ (mmHg)	60,9 ± 14,3	58,9 ± 12,4	60,2 ± 13,7	0,4499
Prokalsitonin (ng/ml)	5,1 ± 15,4	2,4 ± 6,2	4,2 ± 13,0	0,4014

4.3. Sürekli Değişkenlerin Ortalamalarının Sonlanım Yerine Göre Karşılaştırılması

Pnömoni tanısı konulan hastaların demografik, vital ve laboratuvar bulgularının ortalamaları sonlanım yerlerine göre verildi ve aralarındaki farkın anlamlılığı Tablo 7' de gösterildi. Buna göre yaş (yıl), ortalama arteriyel basınç (mmHg), glukoz (mg/dl), hematokrit (%), sodyum (mEq/L), pH değerlerinin ortalamaları arasında yatan ve taburcu olan hasta grupları yönünden anlamlı bir fark gözlenmedi. PO₂ (mmHg) dışındaki tüm değerlerin ortalamaları yatan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek iken, ortalama pO₂ düzeyi daha düşük bulundu.

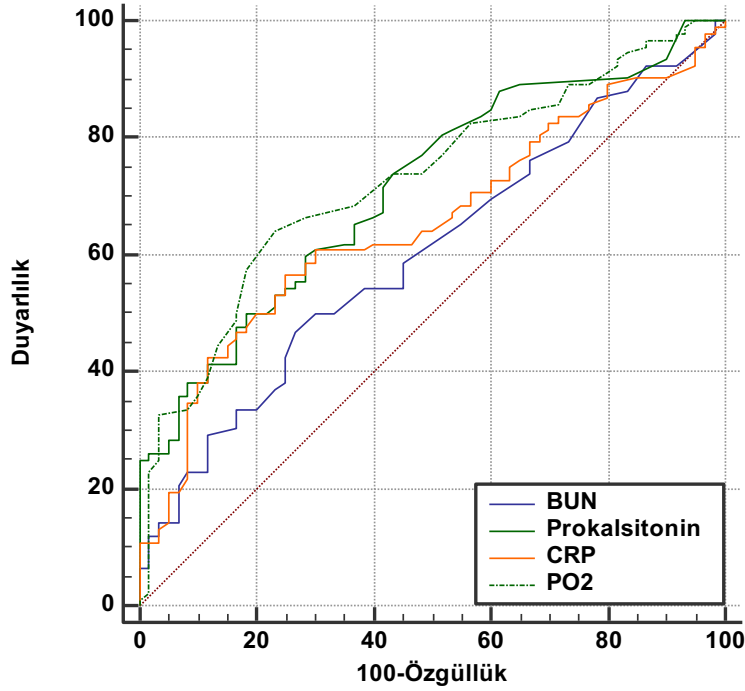
Tablo 7. Sürekli değişkenlerin ortalamalarının sonlanım yerine göre karşılaştırılması

Sürekli Değişken	Taburcu (Ort±SS)	Yatan (Ort±SS)	P değeri
Yaş	65,7 ± 14,4	68,4 ± 14,6	0,2364*
Ateş (°C)	37,9 ± 0,8	38,2 ± 0,92	0,0078**
Ortalama Arteriyel Basınç(mmHg)	93,2 ± 14,5	89,9 ± 17,9	0,2398**
Solunum sayısı(/dk)	22,1 ± 5,5	26,9 ± 7,4	0,0001*
Nabız (/dk)	102,7 ± 18,0	113,4 ± 19,1	0,0007**
BUN (mg/dl)	22,6 ± 10,7	29,7 ± 20,2	0,0326*
CRP (mg/dl)	88,9 ± 63,7	140,9 ± 99,7	0,0014*
Glukoz (mg/dl)	129,7 ± 39,3	146,9 ± 67,2	0,0873*
Hematokrit (%)	35,7 ± 5,6	34,1 ± 6,6	0,1587**
Sodyum (mEq/L)	133,2 ± 13,5	134,4 ± 12,8	0,6421*
pH	7,43 ± 0,1	7,44 ± 0,1	0,3436**
pO ₂ (mmHg)	66,1 ± 14,7	56,4 ± 11,6	<0,0001*
Prokalsitonin (ng/ml)	0,4 ± 0,6	6,6 ± 16,3	<0,0001*

* Mann Whitney U test, ** T-testi

4.3.1. Sürekli değişkenlerin sonlanım noktalarını ayırt etme doğruluklarının hesaplanması

CRP, BUN, PO2 ve prokalsitonin düzeylerinin yatış taburculuk sonlanımlarını yüksek doğrulukla ayırt edebildiği belirlendi. Doğruluk değerleri Tablo 8'de verilmiş olup tüm değişkenler istatistiksel olarak anlamlı doğruluk değerlerine sahipti. Değişkenler arasında en yüksek doğruluk PO2'ye ait olup $0,727 \pm 0,041$ (%95 GA $0,649-0,796$; $p < 0,0001$) düzeyindedir. Tüm değişkenlerin ROC eğrileri Grafik 1'de karşılaştırılmıştır. ROC eğrilerinin birbir karşılaştırmasına göre BUN ve prokalsitonin alanları arası fark; $0,112 \pm 0,0497$ (%95 GA $0,0147-0,210$; $p = 0,0241$) istatistiksel olarak anlamlı olup, diğer değişkenlerin kendi aralarında anlamlı fark bulunmadı.



Grafik 1. BUN, prokalsitonin, CRP, pO2'nin, sonlanım noktalarını ayırt ettirici doğruluklarını gösteren ROC eğrilerinin karşılaştırılması

Tablo 8. İstatiksel olarak anlamlı sürekli değişkenlerin ROC analizi

İstatiksel anlamlı değişkenler	EAA	SH	95% GA
BUN	0,603	0,0460	0,520 - 0,681
Prokalsitonin	0,715	0,0413	0,636 - 0,785
CRP	0,653	0,0444	0,572 - 0,728
PO2	0,727	0,0410	0,649 - 0,796
Solunum sayısı	0,690	0,0429	0,610 - 0,762

4.4. Sürekli Değişkenlerin Ortalamalarının Sağkalım İle Karşılaştırılması

Pnömoni tanısı konulan hastaların demografik, vital ve laboratuvar bulgularının ortalamaları sağkalım olup olmamasına göre verildi ve aralarındaki farkın anlamlılığı Tablo 9' de gösterildi. Buna göre yaş (yıl), ateş (°C), ortalama arteriyel basınç (mmHg), nabız(/dk), glukoz (mg/dl), hematokrit (%), sodyum (mEq/L), pH, PO2 (mmHg) değerlerinin ortalamaları arasında sağkalım olan ve olmayan hasta grupları yönünden anlamlı bir fark gözlenmedi. Diğer tüm değerlerin ortalamaları sağkalımı olmayan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek iken, sağkalımı olan hastalarda daha düşük bulundu.

4.4.1. Sürekli değişkenlerin sağkalım olup olmamasını ayırt ettirme doğruluklarının hesaplanması

Solunum sayısı, CRP ve prokalsitonin düzeylerinin sağkalım olup olmayacağını yüksek doğrulukla ayırt edebildiği belirlendi. Doğruluk değerleri Tablo 10'da verilmiş olup tüm değişkenler istatiksel olarak anlamlı doğruluk değerlerine sahipti. Değişkenler arasında en yüksek doğruluk solunum sayısına ait olup 0,740 +/- 0,062 (%95 GA 0,662-0,807; p<0,0001) düzeyindedir. Tüm değişkenlerin ROC eğrileri Grafik 2'de karşılaştırılmış, solunum sayısının ROC eğrisi ise Grafik 3'de verilmiştir. ROC eğrilerinin birebir karşılaştırmasına göre kendi aralarında anlamlı fark saptanmadı.

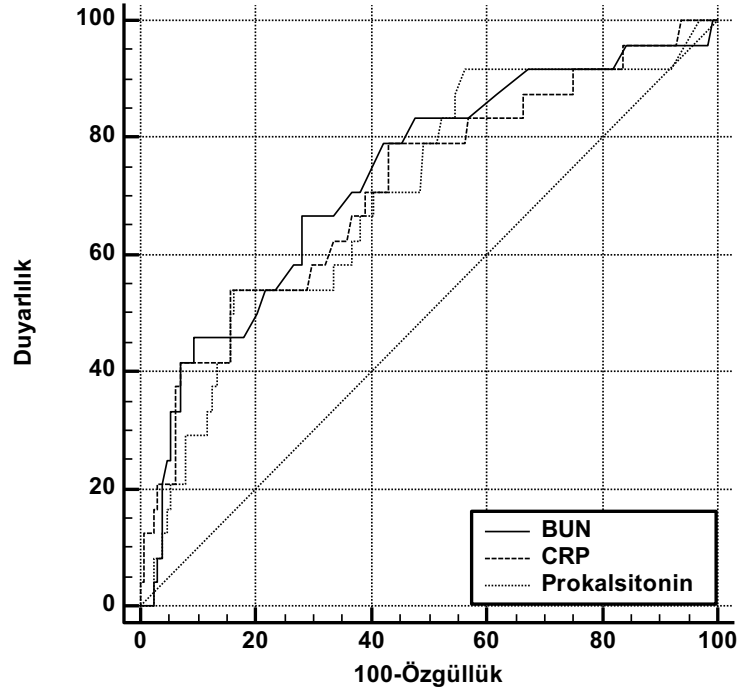
Tablo 9. Sürekli değişkenlerin ortalamalarının sağkalım ile karşılaştırılmaları

Değişken	Sağkalım		P değeri
	Var (Ort ± SS)	Eksitus (Ort ± SS)	
Yaş (yıl)	66,6 ± 14,8	71,0 ± 12,9	0,1497*
Ateş (°C)	38,1 ± 0,9	38,1 ± 1,1	0,7523**
Ortalama Arteriyel Basınç (mmHg)	92,6 ± 16,2	84,3 ± 17,7	0,0685*
Solunum Sayısı (/dk)	23,9 ± 6,4	30,7 ± 7,9	0,0002*
Nabız (/dk)	108,5 ± 19,3	112,4 ± 19,3	0,3655**
BUN (mg/dl)	25,2 ± 17,1	36,1 ± 16,2	0,0003**
CRP (mg/dl)	107,8 ± 80,0	187,3 ± 114,6	0,0009**
Glukoz (mg/dl)	135,6 ± 49	164,1 ± 91,2	0,2311*
Hematokrit (%)	35,0 ± 6,2	33,4 ± 6	0,2757**
Sodyum (mEq/L)	133,8 ± 14,1	134,6 ± 4,8	0,3934*
pH	7,4 ± 0,1	7,4 ± 0,1	0,8180*
pO2 (mmHg)	60,8 ± 13,6	56,8 ± 13,8	0,0968*
Prokalsitonin (ng/ml)	3,4 ± 12,5	8,2 ± 15,3	0,0018*

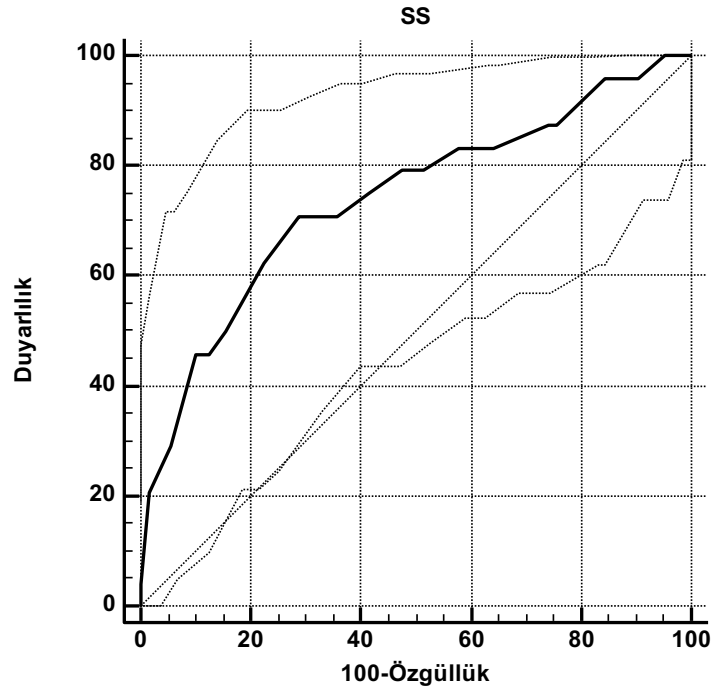
* Mann Whitney U test, ** T-testi

Tablo 10. İstatiksel olarak anlamlı sürekli değişkenlerin ROC analizi

İstatiksel anlamlı değişkenler	EAA	SH	95% GA	P Değeri
Prokalsitonin	0,701	0,0601	0,622 - 0,772	0,0008
CRP	0,715	0,0619	0,636 - 0,785	0,0005
Solunum sayısı	0,740	0,0620	0,662 - 0,807	0,0001



Grafik 2. BUN, CRP ve prokalsitoninin sağkalım olup olmasını ayırt ettirici doğruluklarını gösteren ROC eğrilerinin karşılaştırılması



Grafik 3. Solunum sayısının sağkalım olup olmasını ayırt ettirici doğruluğunu gösteren ROC eğrisi

Eğri koordinatlarının incelenmesine göre üç değişken için de eşik değerleri bulundu ve bu eşik değerlerinde yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip oldukları belirlendi. Bu değerler Tablo-11'de verildi.

Tablo 11. Solunum sayısı, CRP, prokalsitoninin sağkalım olup olmasını öngördürücü klinik değerlilik ölçütleri

Sürekli Değişken	Kriter	Duyarlılık	Özgüllük	+LR	-LR
Solunum sayısı (dk) (%95GA)	<17	0,958 (0,78-0,99)	0,156 (0,09-0,23)	1,14 (1,0-1,3)	0,27 (0,04-1,90)
	>35	0,291 (0,13-0,51)	0,945 (0,89-0,97)	5,33 (2,1-13,8)	0,75 (0,6-1,0)
CRP (mg/dl) (%95GA)	<21	0,958 (0,78-0,99)	0,164 (0,10-0,24)	1,15 (1,0-1,3)	0,25 (0,04-1,8)
	>260	0,208 (0,07-0,42)	0,953 (0,90-0,98)	4,44 (1,5-13,4)	0,83 (0,7-1,0)
Prokalsitonin (ng/ml) (%95GA)	<0,14	0,916 (0,73-0,99)	0,437 (0,35-0,52)	1,63 (1,3-2,0)	0,19 (0,05-0,7)
	>4,9	0,291 (0,12-0,51)	0,906 (0,84-0,95)	3,11 (1,4-7,1)	0,78 (0,6-1,0)

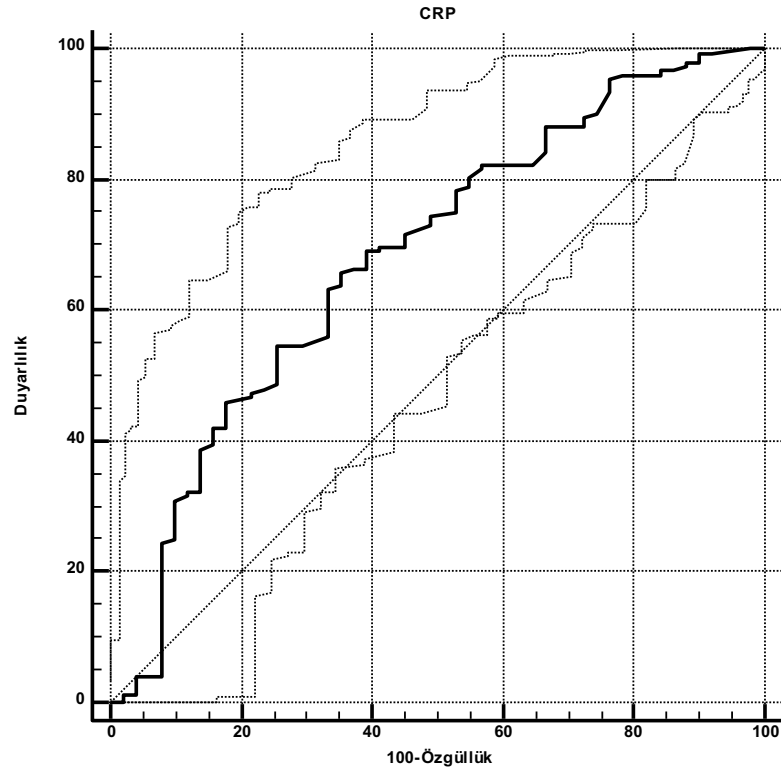
4.5. Pnömoni Olan Ve Pnömoni Olmayan Hastaların CRP Ve Prokalsitonin Düzeylerinin Farklarının Karşılaştırılması

Tablo 12. Pnömoni olan hastalar ile olmayan hastaların CRP ve prokalsitonin değerlerinin ortalaması

Sürekli Değişken	Pnömoni Yok (Ort±SS)	Pnömoni Var (Ort±SS)	P değeri
CRP (mg/dl)	78,7 ± 98,6	120,3 ± 90,7	0,0001
Prokalsitonin (ng/ml)	0,38 ± 1,10	4,17 ± 13,02	0,0002

4.5.1. CRP ve prokalsitonin düzeylerinin pnömoni olup olmasını ayırt ettirme doğruluklarının hesaplanması

CRP ve prokalsitonin düzeylerinin pnömoni varlığını yüksek doğrulukla ayırt edebildiği belirlendi. Doğruluk değerleri Tablo 13'de verilmiş olup tüm değişkenler istatistiksel olarak anlamlı doğruluk değerlerine sahipti. Değişkenler arasında belirgin fark olmasa da en yüksek doğruluk CRP'ye ait olup 0,682 +/- 0,0447 (%95 GA 0,613-0,745; p<0,0001) düzeyindedir. CRP'nin ROC eğrisi Grafik 4'de verildi.



Grafik 4. CRP düzeyinin pnömoni olup olmasını ayırt ettirici doğruluğunu gösteren ROC eğrisi

Tablo 13. CRP ve Prokalsitonin düzeylerinin pnömoni olup olmamasını ayırt ettirme doğruluklarının ROC analizi

İstatiksel Anlamlı Değişkenler	EAA	SH	95% GA	P değeri
CRP	0,682	0,0447	0,613 - 0,745	<0,0001
Prokalsitonin	0,676	0,0404	0,606 - 0,739	<0,0001

Eğri koordinatlarının incelenmesine göre iki değişken için de eşik değerleri bulundu ve bu eşik değerlerinde yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip oldukları belirlendi. Bu değerler Tablo-14'de verildi.

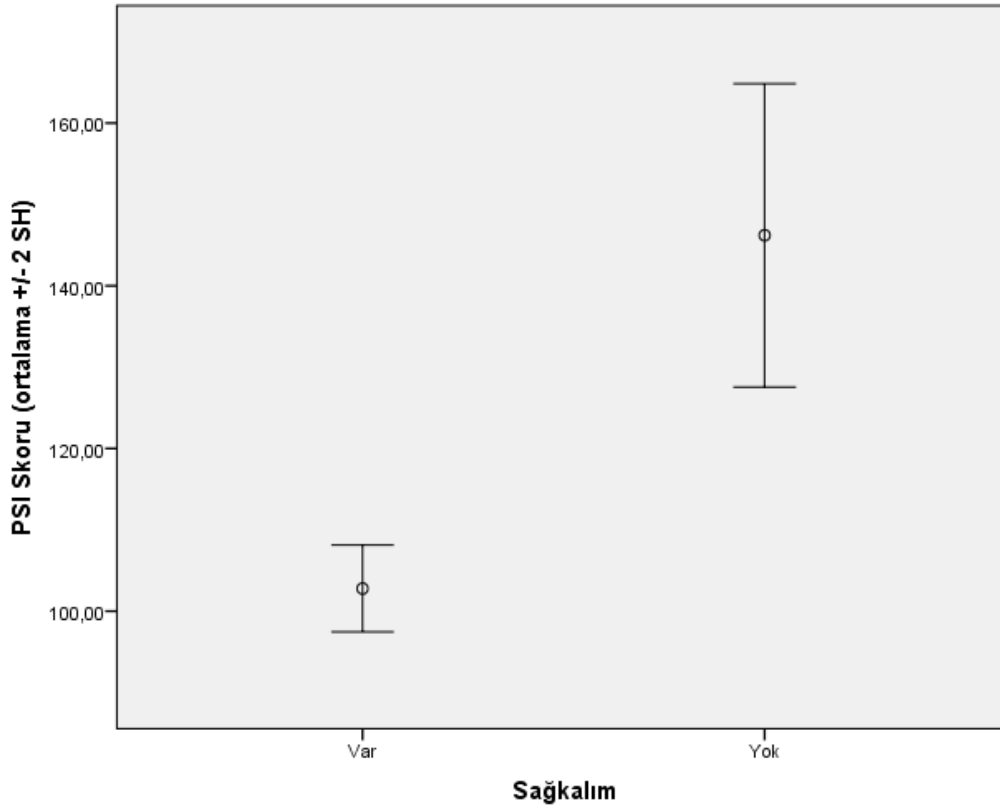
Tablo 14. CRP ve prokalsitonin düzeylerinin pnömoni tanısı koydurucu ve ekarte ettirici klinik değerlilik ölçütleri

Sürekli Değişken	Kriter	Duyarlılık	Özgüllük	+LR	-LR
CRP (mg/dl) (%95GA)	<13	0,954 (0,91-0,98)	0,253 (0,10-0,24)	1,25 (1,1-1,5)	0,20 (0,08-0,5)
	>152	0,309 (0,24-0,39)	0,902 (0,77-0,97)	3,15 (1,3-7,5)	0,77 (0,7-0,9)
Prokalsitonin (ng/ml) (%95GA)	<0,06	0,875 (0,81-0,92)	0,216 (0,11-0,35)	1,12 (1,0-1,3)	0,58 (0,3-1,1)
	>1,3	0,237 (0,17-0,31)	0,960 (0,865-0,995)	6,04 (1,4-7,1)	0,79 (0,7-0,9)

4.6. Kategorik Değişkenlerin Sağkalım, CRP ve Prokalsitonin Düzeyleri ile Karşılaştırılması

4.6.1. PSI skor ortalamalarının ve gruplarının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları açısından karşılaştırılması

Pnömoni tanısı konulan hastalarda PSI skoru sağkalım ile karşılaştırıldığında; sağkalım olan hastaların PSI skor ortalaması $102,8 \pm 30,2$ (%95 GA; 97,5-108,1) olup, sağkalım olmayan hastalarda $146,2 \pm 45,7$ (%95 GA; 126,9-165,5) olarak bulunmuştur (Grafik-5). Sağkalım olmayan hastalarda PSI skor ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir (Welch-test $p=0,0001$).



Grafik 5. PSI skor ortalamasının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları arasında karşılaştırılması

PSI gruplarında, sağkalım olan ve olmayan hastaların oranı incelendiğinde; PSI grup 1’de sağkalım oranı %100 (n=3), PSI grup 2’de %93,7 (n=15), PSI grup 3’de %90 (n=27), PSI grup 4’de %95,3 (n=61), PSI grup 5’de %56,4 (n=22) olarak hesaplandı. Sağkalımı olmayan hastaların %43,6’sı (n=17) PSI grup 5’de bulunmaktadır, PSI grup sayısı yükseldikçe sağkalım olmayan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır (ki kare; $p < 0,0001$) (Tablo 15).

Tablo 15. PSI gruplarındaki sağkalım oranlarının karşılaştırılması

PSI Grup	Sağkalım Sayı (%)		TOPLAM
	Olan	Olmayan	
1	3 (100,0)	0 (0,0)	3 (2,0)
2	15 (93,7)	1 (6,2)	16 (10,5)
3	27 (90,0)	3 (10,0)	30 (19,7)
4	61 (95,3)	3 (4,7)	64 (42,1)
5	22 (56,4)	17 (43,6)	39 (25,7)
TOPLAM	128 (84,2)	24 (15,8)	152

PSI gruplarının belli bir seviyenin üstünde ya da altında olmasının sağkalımı öngördürücü klinik değerlilikleri, klinik tanımlamalardan yola çıkılarak 1 ve 2. Grup eşiğinden kesilerek hesaplandı. PSI grup 1 ve 2’nin, PSI grup 3-4-5’e göre eksitusu ekarte ettirici duyarlılığı %94, tanı koydurucu özgüllüğü ise %17 olarak bulundu (Tablo 16).

Tablo 16. Pnömoni tanısı alan hastalarda PSI gruplarında 2 ve altının, 3 ve üstüne göre sağkalım öngördürme açısından klinik değeri belirlenmesinin incelenmesi

KLİNİK DEĞERLİLİK BELİRTECİ	(%95 GA)
Duyarlılık	0,94 (0,73-0,99)
Özgüllük	0,17 (0,11-0,24)
Pozitif öngördürücü değeri	0,14 (0,80-0,21)
Negatif öngördürücü değeri	0,95 (0,78-0,99)
Pozitif olabilirlik olasılığı (+LR)	1,15 (1,0-1,3)
Negatif olabilirlik olasılığı (-LR)	0,30 (0,04-2,13)

PSI skorunun, pnömoni hastalarında, sağkalım olup olmayacağını yüksek doğrulukla ayırt edebildiği belirlendi. ROC analizine göre PSI skorunun ayırt ettirici doğruluğu $0,782 \pm 0,062$ (%95 GA 0,708-0,845) olup istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p < 0,0001$). Eğri koordinatlarının incelenmesine göre PSI skoru 69 altında olan pnömoni hastalarında sağkalım açısından duyarlılık %95,8, özgüllük %12,5 dir. Aynı şekilde 151 üzerinde mortaliteyi öngördürme açısından duyarlılık %95,3, özgüllük %45,8 dir (Tablo 17).

Tablo 17. PSI skorunun sağkalım olup olmasını öngördürücü klinik değerlilik ölçütleri

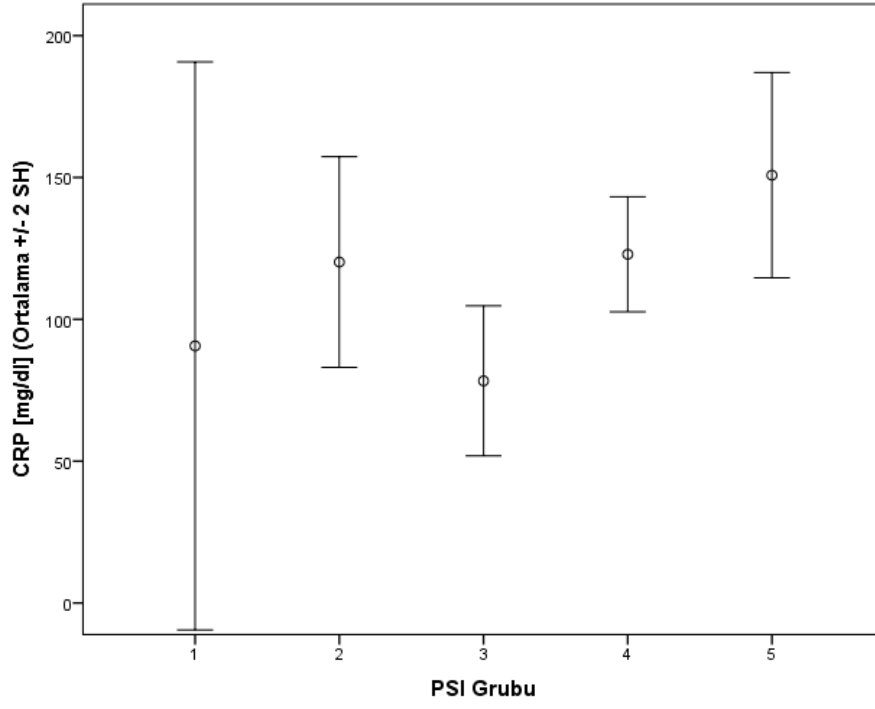
Kategorik Değişken	Kriter	Duyarlılık	Özgüllük	+LR	-LR
PSI Skoru (%95GA)	<69	0,958 (0,78-0,99)	0,125 (0,07-0,19)	1,10 (1,0-1,2)	0,33 (0,05-2,4)
	>151	0,458 (0,25-0,67)	0,953 (0,90-0,98)	9,78 (4-23,9)	0,57 (0,4-0,8)

4.6.2. PSI grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması

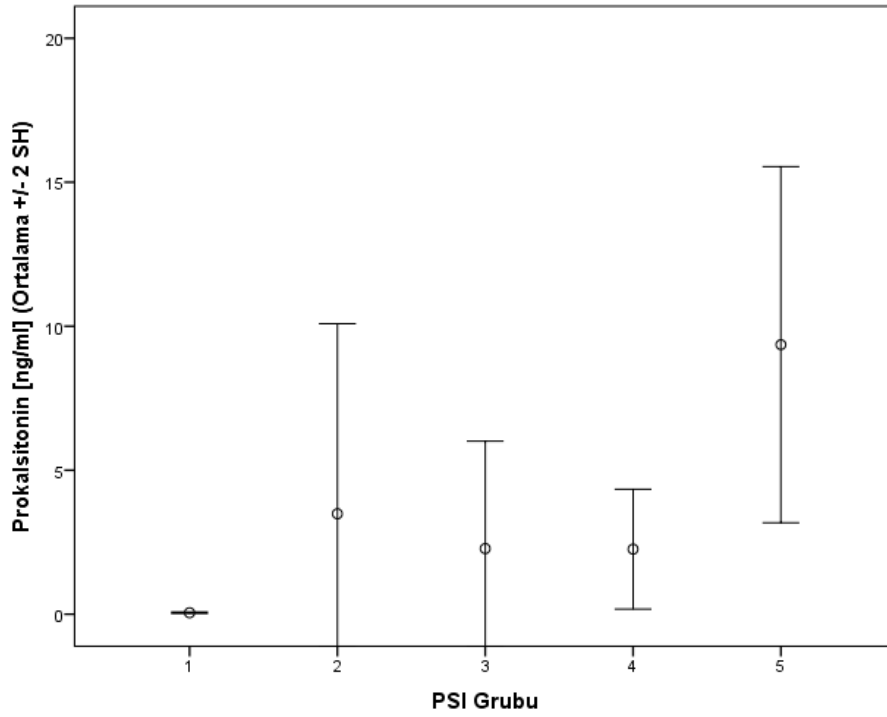
Pnömoni tanısı konulan hastaların CRP (Anova test p=0,010) ve prokalsitonin (Anova test p=0,037) düzeylerinin ortalamaları PSI gruplarına göre verildi ve aralarındaki fark Tablo-18'de gösterildi. Buna göre en yüksek CRP (mg/dl) ortalaması $150,8 \pm 113,0$ (%95 GA 114,2-187,4) ve en yüksek prokalsitonin (ng/ml) ortalaması $9,4 \pm 19,3$ (%95 GA 3,1-15,6) olup, PSI grup 5'dedir. PSI gruplarına göre CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamaları ayrıca Grafik 6 ve 7'de gösterildi.

Tablo 18. PSI grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması

PSI Grup	N	CRP(mg/dl) (Ort±SS)	Prokalsitonin(ng/ml) (Ort±SS)
PSI-I	3	90,6 ± 86,7	0,05 ± 0,02
PSI-II	16	120,2 ± 74,2	3,5 ± 13,2
PSI-III	30	78,3 ± 72,4	2,3 ± 10,2
PSI-IV	64	122,9 ± 81,1	2,3 ± 8,3
PSI-V	39	150,8 ± 113	9,4 ± 19,3



Grafik 6. PSI gruplarına göre CRP düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 7. PSI gruplarına göre prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması

4.6.3. CURB-65 gruplarının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları açısından karşılaştırılması

CURB-65 skorlama sisteminde 0, 1, 2, 3, 4, 5 puan alan gruplarda, sağkalım olan ve olmayan hastaların oranı incelendiğinde; CURB-65 0 puan alan grupta sağkalım oranı (n=13; %100), CURB-65 1 puan alan grupta sağkalım oranı %89,1 (n=41) CURB-65 2 puan alan grupta sağkalım oranı %90,6 (n=48), CURB-65 3 puan alan grupta sağkalım oranı %76 (n=19), CURB-65 4 puan alan grupta sağkalım oranı %53,8 (n=7), CURB-65 5 puan alan grupta sağkalım oranı %0 (n=0) olarak hesaplanmıştır. CURB-65 sisteminde puan sayısı arttıkça gruplarda sağkalım olmayan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede artmaktadır (ki kare; $p < 0,0001$) (Tablo 19).

Tablo 19. CURB-65 gruplarındaki sağkalım oranlarının karşılaştırılması

CURB-65 Grup	Sağkalım Sayı (%)		TOPLAM
	Olan	Olmayan	
0	13 (100)	0 (0,0)	13 (8,6)
1	41 (89,1)	5 (10,9)	46 (30,3)
2	48 (90,6)	5 (9,4)	53 (34,9)
3	19 (76,0)	6 (24,0)	25 (16,4)
4	7 (53,8)	6 (46,2)	13 (8,6)
5	0 (0,0)	2 (100,0)	2 (1,3)
TOPLAM	128	24	152

CURB-65 gruplarının belli bir seviyenin üstünde ya da altında olmasının sağkalımı öngördürücü klinik değerlilikleri, klinik tanımlamalardan yola çıkılarak hesaplandı. CURB-65'den 0 ve 1 puan alan grubun, 3, 4, 5 puan alan gruba göre eksitusu ekarte ettirici duyarlılığı %79, tanı koydurucu özgüllüğü ise %42 olarak bulunmuştur (Tablo 20).

Tablo 20. Pnömoni tanısı alan hastalarda CURB-65'de, 2 puan altı alanların, 2 ve üstü puan alanlara göre sağkalım öngördürme açısından klinik değerlilik belirteçlerinin incelenmesi

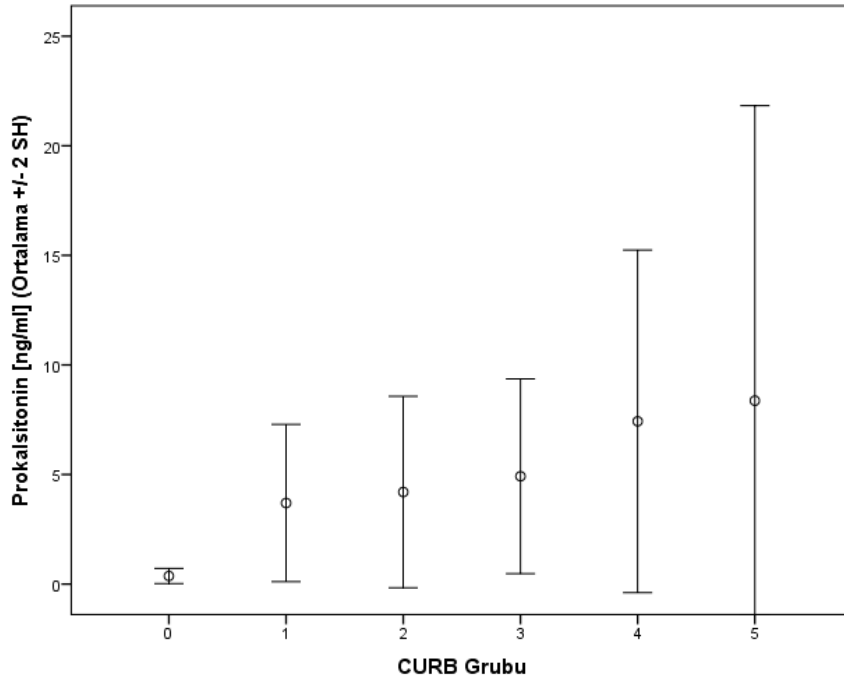
KLİNİK DEĞERLİLİK BELİRTECİ	(%95 GA)
Duyarlılık	0,79 (0,57-0,92)
Özgüllük	0,42 (0,33-0,51)
Pozitif öngördürücü değeri	0,20 (0,12-0,30)
Negatif öngördürücü değeri	0,91 (0,81-0,97)
Pozitif olabilirlik olasılığı (+LR)	1,37 (1,06-1,76)
Negatif olabilirlik olasılığı (-LR)	0,49 (0,22-1,11)

4.6.4. CURB-65 grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması

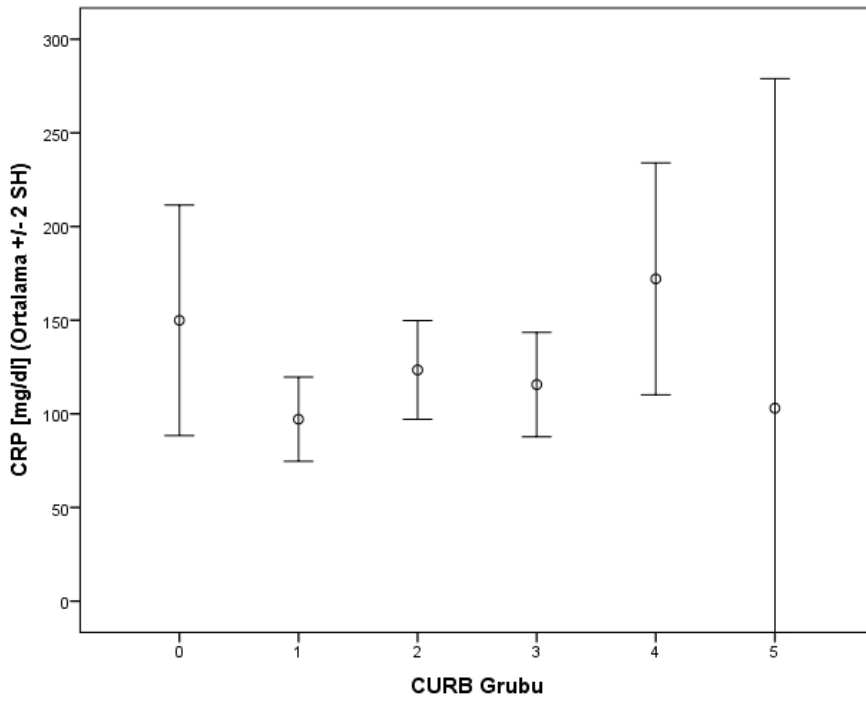
Pnömoni tanısı konulan hastaların CRP (Anova test $p=0,113$) ve prokalsitonin (Anova test $p=0,816$) düzeylerinin ortalamaları CURB-65 gruplarına göre verildi ve aralarındaki fark Tablo-21'de gösterildi. Buna göre en yüksek CRP (mg/dl) ortalaması $172,1 \pm 111,6$ (%95 GA 104,6-239,5) grup 4'de, en yüksek prokalsitonin (ng/ml) ortalaması ise $8,4 \pm 9,5$ (%95 GA 7,7-9,4) olup, grup 5'de dir. CURB-65 gruplarına göre prokalsitonin ve CRP ortalamaları Grafik 8 ve 9'da verildi.

Tablo 21. CURB-65 grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin karşılaştırılması

CURB-65 Grup	N	CRP(mg/dl) (Ort±SS)	Prokalsitonin(ng/ml) (Ort±SS)
CURB-0	13	149,9± 110,9	0,4 ± 0,6
CURB-1	46	97,1 ± 76,3	3,7 ± 12,2
CURB-2	53	123,4 ± 95,9	4,2 ± 15,9
CURB-3	25	115,6 ± 69,7	4,9 ± 11,1
CURB-4	13	172,1 ± 111,6	7,4 ± 14,1
CURB-5	2	103,0 ± 124,5	8,4 ± 9,5



Grafik 8. CURB-65 grupları ile prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 9. CURB-65 grupları ile CRP düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması

4.6.5. SCAP gruplarının sağkalım olan ve olmayan pnömoni hastaları açısından karşılaştırılması

SCAP skorlama sisteminde 10 puan altında alanlar 1. grup olarak, 10 puan üstünde alanlar ise 2. grup olarak alınıp, gruplar ayrı ayrı sağkalım oranları ile karşılaştırıldığında; 1. grupta sağkalım oranı %94,4 (n=84), 2. grupta sağkalım oranı %69,8 (n=44) olarak hesaplanmıştır. SCAP sisteminde grup 2’de sağkalım olmayan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde artış göstermektedir (ki kare; $p < 0,001$) (Tablo 22).

Tablo 22. SCAP gruplarındaki sağkalım oranlarının karşılaştırılması

SCAP GRUP	Sağkalım Sayı (%)		TOPLAM (%)
	Olan	Olmayan	
1	84 (94,4)	5 (5,6)	89 (58,6)
2	44 (69,8)	19 (30,2)	63 (41,4)
TOPLAM	128	24	152

SCAP gruplarının belli bir seviyenin üstünde ya da altında olmasının sağkalımı öngördürücü klinik değerlilikleri klinik tanımlamalardan yola çıkılarak 1. grup eşiğinden kesilerek hesaplandı. SCAP grup 1’in, grup 2’ye göre eksitusu ekarte ettirici duyarlılığı %79, tanı koydurucu özgülüğü ise %65 olarak bulunmuştur (Tablo 23).

Tablo 23. Pnömoni tanısı alan hastalarda SCAP grup 1'in, grup 2'ye göre sağkalım öngördürme açısından klinik değerlilik belirteçlerinin incelenmesi

KLİNİK DEĞERLİLİK BELİRTECİ	(%95 GA)
Duyarlılık	0,79 (0,57-0,92)
Özgüllük	0,65 (0,56-0,73)
Pozitif Öngördürücü Değeri	0,30 (0,19-0,43)
Negatif Öngördürücü Değeri	0,94 (0,87-0,98)
Pozitif Olabilirlik Olasılığı (+LR)	2,30 (1,6-3,1)
Negatif Olabilirlik Olasılığı (-LR)	0,32 (0,1-0,7)

4.6.6. SCAP grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin ortalamalarının karşılaştırılması

Pnömoni tanısı konulan hastaların CRP (t-test $p=0,001$) ve prokalsitonin (Anova test $p=0,758$) düzeylerinin ortalamaları SCAP gruplarına göre verildi ve aralarındaki fark Tablo-24'de gösterildi. Buna göre en yüksek CRP (mg/dl) ortalaması $149,7 \pm 96,6$ (%95 GA 82,6-116,5) grup 2'de, en yüksek prokalsitonin (ng/ml) ortalaması ise $4,45 \pm 14,84$ (%95 GA 1,3-7,6) olup, grup 1'dedir.

Tablo 24. SCAP grupları ile CRP ve prokalsitonin düzeylerinin karşılaştırılması

SCAP Grup	N	CRP (mg/dl) (Ort±SS)	Prokalsitonin (ng/ml) (Ort±SS)
SCAP-1	89	99,50 ± 80,45	4,45 ± 14,84
SCAP-2	63	149,7 ± 96,6	3,78 ± 10,02

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada, Marmara Üniversitesi Acil servisine başvuran ve belirtilerinin sebebi olarak pnömoni ön tanısı alan hastalarda İngiliz Toraks Cemiyeti'nin (British Thoracic Society [BTS]) kılavuzuna göre pnömoni tanısı kesinleştirilenlerde CRP ve prokalsitonin belirteçlerinin CURB-65, PSI ve SCAP skorlarının farklı seviyelerindeki düzeylerinin inceledik ve karşılaştırdık. İkincil olarak ise bu belirteçlerin gerçekleşen mortalite, servis ya da yoğun bakım yatışı varlığını öngördürme yönünden klinik değerliliklerini belirledik.

Çalışmamızda PSI alt gruplarının prokalsitonin (Anova test $p=0,037$) ve CRP (Anova test $p=0,010$) ortalamaları karşılaştırıldığında her iki belirtecin alt gruplardaki ortalamalarının birbirlerinden anlamlı derecede farklı olduğu belirlendi. Post-hoc analiz ile CRP için bu farkın grup 5 ortalamasının daha yüksek olmasından kaynaklandığı görüldü. Menendez ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da CRP (mg/dl) ortalaması, PSI gruplarında sırasıyla grup 1 ve 2'de 15,9 mg/dl (7,8-24,3), grup 3'de 13,6 mg/dl (5,8-20,4), grup 4'de 15,5 mg/dl (8,2-26,2), grup 5'de 18,7 mg/dl (8,7-28,3) olarak bulunmuştur (81). Bizim çalışmamızda da Menendez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya benzer olarak grup 5 dışında anlamlı bir artış tespit etmedik.

Prokalsitonin ortalamalarında da post-hoc analize göre sadece grup 5 prokalsitonin ortalaması diğerlerinden anlamlı derecede farklıydı. Buna göre her iki belirteç, mortalitenin en fazla olduğu PSI grup 5'de anlamlı şekilde artmaktadır, daha alt gruplarda anlamlı fark görülmedi. Yine bu sonuçlar Menendez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmayla örtüşmektedir. Karşılaştırdığımız çalışma incelendiğinde PSI gruplarında sırasıyla prokalsitonin (ng/ml) grup 1 ve 2'de 0,43 ng/ml (0,2-1,5), grup 3'de 0,43 ng/ml (0,25,-1,6), grup 4'de 0,74 ng/ml (0,3-2,8), grup 5'de 2,2 ng/ml (0,8-11,8) olarak bulunmuştur. O çalışmada da prokalsitonin grup 5 dışında gruplar arasında anlamlı bir artış gösterilmemiştir (81). Prokalsitonin ortalamasının özellikle en riskli grupta, en yüksek ortalamaya sahip olması, daha çok etiyolojik etkeni ayırtetmek için kullanılan bu parametrenin riskli prognoza sahip hasta gruplarını tahmin etmek için de kullanılabileceğini bize göstermektedir.

CURB-65 skorlarının alt gruplarında prokalsitonin (Anova test $p=0,816$) ve CRP

(Anova test $p=0,113$) düzeyi ortalamalarını karşılaştırdığımızda, CURB-65 skorlama sisteminde gruplar arasında CRP açısından belirgin anlamlı artış görülmesi de prokalsitoninin düzeyinin, CURB-65 grupları ile beraber anlamlı şekilde arttığı görülmektedir. Bu sonuçlar Menendez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmadan farklıdır. O çalışmada CRP (mg/dl) ortalamaları (SD); 0-1 puan alanlarda 14,9 mg/dl (7,1-23,4), 2 puan alanlarda 15,4 mg/dl (8,7-23,4), 3 puan ve üstü alanlarda 16,9 mg/dl (7,6-27,7) olarak bulunmuş olup anlamlı şekilde artmaktadır. Aynı çalışmada prokalsitonin ortalamaları bizim çalışmamıza benzer şekilde skor miktarı artıkmaktadır (81).

SCAP gruplarına göre CRP (t-test $p=0,001$) ve prokalsitonin (t-test $p=0,758$) ortalamaları karşılaştırıldığında, CRP ortalamaları SCAP grup 2’de, grup 1’e göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksektir. Aynı durum prokalsitonin ortalamaları için geçerli değildir. Literatürde SCAP skorlama sistemi ile CRP ve prokalsitonini karşılaştıran çalışma bulunamamıştır.

Üç skorlama sisteminde alt gruplar ile CRP düzeylerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, PSI ve CURB-65 skorlama sistemlerinde grup 5 olan gruplarda en fazla olması dışında, daha alt gruplarda ortalamalarının benzer olduğu görüldü. CRP sadece SCAP skorlama sisteminde gruplar arasında anlamlı şekilde farklıydı. Bunun sebebi CRP belirtecinin pnömoni dışında bir çok faktörden etkilenen bir parametre olmasına bağlanabilir. Çünkü çalışmamızda, gruplardan bağımsız olarak CRP ortalamasını etkileyecek, kanser ve romatolojik hastalıklara sahip bir çok hasta vardı. Bu hasta gruplarında CRP düzeyleri pnömoni dışındaki sebeblere bağlı olarak yüksek bulunabilmektedir. Menendez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da CRP ile skorlama sistemleri arasında anlamlı korelasyon bulunamamıştır (81).

Üç skorlama sisteminde alt gruplar ile prokalsitonin düzeylerinin ortalamaları karşılaştırıldığında, PSI alt gruplarının prokalsitonin ortalamaları arasında fark yoktu. Prokalsitonin sadece PSI grup 5’de en fazla ortalamaya sahipti. Literatürde buna benzer çalışmalar yapılmış ve bizim çalışmamıza benzer olarak sadece grup 5’de prokalsitonin ortalamalarının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Masiá ve arkadaşları az riskli gruplar olan PSI grup 1 ve 2’deki yüksekliğin risk sınıflamasından bağımsız olarak belirgin bakteriyel enfeksiyonu işaret edebileceğine

değirmiştir (82, 83). CURB-65 skorlama sisteminde ise toplam skor arttıkça prokalsitonin ortalamaları artmaktadır. Literatürde SCAP, CURB-65, PSI skorlama sistemlerinin CRP ve prokalsitonin ile aynı çalışma içerisinde karşılaştırıldığı yayın bulunamamıştır.

CRP ve prokalsitonin, enflamasyon ve enfeksiyonun varlığı ile derecelerini belirlemek için kullanılan biyokimyasal belirteçlerdir. Ayrıca bu belirteçlerin pnömoni prognozuyla korelasyonunu gösteren bir çok çalışma mevcuttur (81, 84).

CRP düzeyi, pnömoni hastalarında, sağkalım olup olmayacağı ayrımını yapabilmektedir. ROC analizine göre CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu $0,715 \pm 0,062$ (%95 GA:0,636-0,785) olup istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p=0,0005$). Eğri koordinatları incelendiğinde CRP düzeyi 21 mg/dl ve altında olmasının, pnömoni hastalarında eksitus olasılığını %95,8 duyarlılık, %16,4 özgüllük ile ekarte ettirdiği belirlendi. 260 mg/l değeri üzerinde olması ise %95,3 özgüllük, %20,8 duyarlılık ile tanı koydurucu bir eşik değer olarak tespit edildi. Bu sonuçlar Chalmers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayı destekler niteliktedir (85). 570 hasta ile yapılan bu çalışmada CRP düzeyi 100 mg/dl altında olduğunda 30 günlük sağkalımı öngörmek açısından duyarlılık % 96,3, özgüllük %34,5 olarak bulunmuş. Bizim çalışmamızda bu duyarlılık oranı ancak CRP 20 mg/dl altında iken mevcuttu. Diğer çalışma incelendiğinde, aktif kanser hastaları ve kronik karaciğer hastalığı olanların çalışmadan çıkarılmış olması bu farkın sebebi olabilir. Bizim çalışmamızda bu hastalıklara sahip hastalar, bu komorbiditelerin PSI'nin birer parametresi olması ve CRP düzeyleri ile PSI gruplarının karşılaştırılmasının etkilenmemesi amacı ile çalışmadan çıkarılmamıştır.

CRP düzeyi, çalışmaya alınan hastalarda, pnömoni olup olmadığı ayrımını yapabilmektedir. ROC analizine göre CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu $0,682 \pm 0,045$ (%95 GA:0,613-0,745) olup istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p<0,0001$). Eğri koordinatları incelendiğinde CRP düzeyi 13 mg/l ve altında olmasının, pnömoni tanısını %95,4 duyarlılık, %25,3 özgüllük ile ekarte ettirdiği tespit edildi. 152 mg/l değeri üzerinde ise %90,2 özgüllük, %30,9 duyarlılık ile tanı koydurduğu görüldü. Buna benzer çalışmalar literatürde bulunmaktadır (86, 87, 88). Christ-Crain ve arkadaşlarının 545 pnömoni hastasında yaptıkları çalışmada, CRP'nin ayırt ettirici

doğruluğu 0,760 (%95 GA: 0,690-0,830) olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamıza göre pnömoni olup olmadığı ayırımını daha iyi yapabilmesinin ve literatürdeki diğer çalışmalarda daha yüksek ROC değerlerinin olmasının sebebinin CRP ortalamasını yükseltecek kanser hastalarının, o çalışmalardan çıkarılmış olmasına bağladık. Çünkü çalışmamızda pnömoni olmayan grupta da kanser hastaları bulunmaktaydı.

Prokalsitonini çalışmamızda, sonlanım yeri ve sağkalım açısından incelediğimiz de ise taburcu edilen hastalarda prokalsitonin (ng/ml) ortalaması $0,4 \pm 0,6$ (%95 GA; 0,23-0,54) iken yatış verilen hastalarda $6,6 \pm 16,3$ (%95 GA; 3,26-10,02) olarak bulundu. Yatış verilen hastalarda prokalsitonin (ng/ml) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p < 0,0001$). Sağkalım olan hastalarda prokalsitonin ortalaması $3,4 \pm 12,5$ (%95 GA; 1,22-5,6), eksitus hastalarda ise $8,2 \pm 15,3$ (%95 GA; 1,77-14,68) olup, eksitus olan hastalarda prokalsitonin (ng/ml) ortalaması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ($p = 0,0008$). Bu istatistiksel anlamlı sonuçları literatürde destekleyen çalışmalar mevcuttur (81). Menendez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada prokalsitonin ortalaması sağkalımı olan hastalarda 0,58 (%95 GA; 0,27-2,38), eksitus olan hastalarda ise 1,8 (%95 GA; 0,63-13,07) olarak bulunmuş olup, aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (81). Prokalsitonin düzeyi de, pnömoni hastalarında, sağkalım olup olmayacağı ayırımını yapabilmektedir. ROC analizine göre prokalsitoninin ayırt ettirici doğruluğu $0,701 \pm 0,060$ (%95 GA: 0,622-0,772) olup istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p = 0,0008$). Eğri koordinatları incelendiğinde prokalsitonin düzeyinin 0,14 ng/ml altında olmasının eksitus olasılığını %91,6 duyarlılık, %43,7 özgüllük ile ekarte ettirdiği belirlendi. Aynı şekilde 4,9 ng/ml üzerinde olması ise %90,6 özgüllük, %29,1 duyarlılık ile tanı koydurucu bir eşik değer olarak tespit edildi. Literatürde buna benzer bir çok çalışma mevcuttur (80, 81, 84). Huang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada prokalsitonin ortalamasının 0,1 ng/ml altında olmasının, eksitus olasılığını %92 duyarlılık, %35 duyarlılık ile ekarte ettirdiği görülmüş olup bu değerler bizim çalışmamızdaki ortaya çıkan sonuçlara oldukça benzemektedir.

Prokalsitonin ve CRP düzeylerinin ayırt ettirici doğruluklarını, sonlanım noktası ve sağkalım olup olmaması açısından karşılaştırdığımızda, prokalsitonin sonlanım noktasının ayırımında, daha yüksek ayırt ettirici doğruluğa sahip iken, sağkalım olup

olmamasına göre her iki belirtecin ayırt ettirici doğrulukları arasında belirgin fark saptanmadı ($p=0,8369$). Bu sonuç Menendez ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya benzemektedir. Çünkü o çalışmada da 30 günlük mortalite tahmininde CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu 0,68 (%95 GA; 0,59-0,76), prokalsitonin ayırt ettirici doğruluğu ise 0,66 (0,56-0,76) olarak bulunmuştur (81). Klinik kullanım için prognoz tahminin de iki belirtecin ayırt ettirici doğruluklarının birbirlerine oldukça yakın olmaları sebebiyle ucuz ve kolay ulaşılan CRP'yi klinisyenler rahatlıkla tercih edebilirler.

Prokalsitonin ve CRP'yi pnömoni tanısı koydurma ya da dışlama açısından karşılaştırdığımız da prokalsitonin ayırt ettirici doğruluğu $0,676 \pm 0,0404$ ($p<0,0001$), CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu $0,682 \pm 0,0447$ ($p<0,0001$) olup aralarında belirgin fark çıkmasa da, literatürde prokalsitoninin daha iyi sonuçlandığı çalışmalar bulunmaktadır (88, 89). Müller ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada prokalsitonin ayırt ettirici doğruluğu 0.88 (0.84–0.93), CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu 0.76 (0.69–0.83) olarak çıkmış ve prokalsitonin daha iyi tanı koydurucu olduğu tespit edilmiştir (90).

PSI skorum sistemi, 2.237 hasta ile yapılan ana çalışmaya, derivasyon kohort çalışması olarak 14.199 hasta ve validasyon kohort çalışması olarak da 38.039 hasta eklenerek oluşturulmuştur (10). PSI-PORT çalışmasında özellikle pnömoni hastalarının risk faktörleri belirlenerek beş ayrı gruba ayrılmış ve pnömoni prognozu için bir risk skalası oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu çalışmada PSI grup 1'de 30 günlük mortalite %0.1 (N=1), grup 2'de %0,6 (N=3), grup 3'de %0,9 (N=3), grup 4'de %9,3 (N=45), grup 5'de ise %27 (N=61) olarak bulunmuştur (10). Bizim 152 pnömoni hastası ile yaptığımız çalışmada ise bu oranlar PSI skorum sistemine göre grup 1'de 30 günlük mortalite %0.0 (N=0), grup 2'de %6,2 (N=1), grup 3'de %10 (N=3), grup 4'de %4,7 (N=3), grup 5'de ise %43,6 (n=17) olarak tespit edildi. (ki kare test; $P<0,0001$). Çalışmamızda, PSI-PORT çalışmasından farklı olarak, ilk 3 grupta daha fazla mortalite oranı görüldü. Bu durum çalışmamızdaki hasta sayısının çok daha az olmasına bağlandı. Ayrıca grup 2'de yer alan ve eksitus olan tek hastanın PSI skoru 69 olmasına rağmen prokalsitonin değeri 53 ng/ml olarak ölçüldü. Grup 3'de yer alıp eksitus olan diğer hastaların bağımsız değişkenleri incelendiğinde bir hastanın PO2 değerinin 43 mmHg ve CRP'sinin 292 mg/dl olduğu görüldü. Diğer hasta da ise

sistolik kan basıncının 97 mmHg, nabızın 120/dk., solunum sayısının ise 25/dk. olduğu görüldü. Bağımsız değişkenler belirlenen limitlerin altında kalıp skoru yükseltme de bizim çalışmamızda her bağımsız değişkenin, limitin hemen altında olmasına rağmen mortalite riskini artırdığı saptandı. PSI skorunu belirleyen parametreleri ayrı ayrı mortalite ile karşılaştırdığımızda, demografik faktörlerden evde bakım ihtiyacının diğer demografik faktörlerden farklı olarak anlamlı şekilde eksitus olanlarda fazla olduğu görüldü (ki kare test $p=0,004$). Bu sonucun, malignite ve karaciğer hastalığına indeksinde daha fazla puan veren PSI-PORT'dan farklı olduğu görüldü (10). Çalışmamızda ayrıca, plevral effüzyon (ki kare test $p=0,009$), solunum sayısı (Mann-Whitney U Testi; $p=0,0002$), BUN (Mann-Whitney U Testi; $p=0,0003$) gibi PSI'de de yer alan parametrelerin, sağkalımı olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla olduğu görüldü. Fakat çalışmamızda, PSI'de yer alan ateş, sistolik kan basıncı, nabız, glukoz, hematokrit, sodyum, pH, PO₂ gibi değişkenlerde sağkalım olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Solunum sayısının ortalamasının, sağkalım olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olması bu bağımsız değişkeni diğerlerinin önüne geçirmektedir. Aynı bağımsız değişkenleri hastanın sonlanımı (yatış ve taburculuk) açısından değerlendirdiğimizde, evde bakım ihtiyacı (ki kare test $p=0,001$), konfüzyon (ki kare test $p=0,013$), solunum sayısı (Mann-Whitney U Testi; $p=0,0001$), BUN (Mann-Whitney U Testi; $p=0,0326$) gibi parametrelerin yatırılan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü. 30 günlük sağkalım ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu bulunmayan ateş (T-test; $p=0,0078$), nabız (T-test; $P=0,007$), PO₂ (Mann-Whitney U Testi; $p<0,0001$) gibi parametreler yatırılan hastalarda ise istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda, PSI 2 ve altındaki grupların, 30 günlük sağkalımı öngördürme yönünden klinik değerlilik belirteçleri incelendiğinde, duyarlılık 0,94 (%95 GA 0,73-0,99), özgüllük 0,17 (%95 GA 0,11-0,24), pozitif olabilirlik olasılığı 1,15(%95 GA 1-1,3), negatif olabilirlik olasılığı 0,30 (%95 GA 0,04-2,1) olarak belirlendi. Bu sonucun diğer yapılan çalışmalar ile benzer olduğu görüldü (10,72). Çalışmamızda PSI skoru için sağ kalım açısından ROC analizi yapıldığında PSI skorunun ayırt ettirici doğruluğu $0,782 \pm 0,062$ (%95 GA: 0,708-0,845) olup istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p<0,0001$). Bu Abisheganaden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada buldukları (EAA) 0,770 değerine oldukça yakındır (90).

Çalışmamızdaki 0'dan 5'e kadar artan CURB-65 puanlarına sahip hasta alt gruplarında gözlenen mortalite oranlarının sırasıyla %0,0 (N=0), %10,9 (N=5), %9,4 (N=5), %24,0 (N=6), %46,2 (N=6), %100 (N=2) olduğunu belirledik. CURB-65 skoru arttıkça mortalite oranının artması literatürde bulunan diğer çalışmalar ile benzerlik göstermektedir (71, 91). Lim ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre CURB-65 1 ve 2 puan alan grupların mortalite oranları %0,7 ve %2,3 bulunmuş olup, çalışmamızda ki aynı gruplarda ki mortalite oranlarına göre daha düşük olsa da, mortalite oranı o çalışmada da skor arttıkça yükselmektedir (71).

CURB-65 skorunun 1 ve altında olmasının 30 günlük sağkalımı öngördürme yönünden klinik değerlilik belirteçleri incelendiğinde duyarlılık 0,79 (%95 GA 0,57-0,92), özgüllük 0,42 (%95 GA 0,33-0,51), pozitif olabilirlik olasılığı 1,37 (%95 GA 1-1,3), negatif olabilirlik olasılığı 0,49 (%95 GA 0,04-2,1) olarak bulundu. Sağkalım öngörme açısından PSI'de yer alan grup 1 ve 2'nin, CURB-65 0 ve 1 puan alan gruba göre duyarlılığının daha fazla, negatif olabilirlik olasılığının ise daha az olduğu görüldü. Bu yüzden çalışmamıza göre taburculuk açısından PSI'nin CURB-65 göre daha güvenli olduğu söylenebilir. Aujesky ve arkadaşlarının 3.181 hastada yaptıkları prospektif çalışmada da düşük riskli hastaları ayırt ettirme yönünden ROC değerleri PSI ve CURB-65'de sırasıyla 0,81 ve 0,76 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada karşılaştırılabilir kesim noktalarında PSI'nin CURB-65'e göre daha yüksek duyarlılığa sahip olduğu vurgulanmıştır (73). Fakat acil servis şartlarında CURB-65 sadece 5 parametre kullanılarak hesaplanan bir skora sistemi olması ve hesaplanması az zaman alması nedeniyle nedeniyle ön plana çıkmaktadır.

Çalışmamızda SCAP skora sistemi, sağkalım oranları ile karşılaştırdığımızda, SCAP sisteminde grup 1'de sağkalım oranı %94,0 (N=84), grup 2'de sağkalım oranı %69,8 (N=44) olup istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha az idi. (Ki kare test; $p < 0,0001$).

Üç skoru mortalite öngörme açısından karşılaştırdığımız da SCAP'ın ayırt ettirici doğruluğu $0,801 \pm 0,0487$ olarak belirlendi ($p < 0,0001$), PSI $0,782 \pm 0,0616$ ($p < 0,0001$) ve CURB-65 $0,726 \pm 0,0598$ ($p < 0,0001$) skora sistemlerinden daha yüksek bulundu, kendi aralarında ROC eğrileri karşılaştırıldığında SCAP-PSI ($p = 0,7830$), SCAP-CURB-65 ($P = 0,1986$), PSI-CURB-65 ($p = 0,0692$) aralarında

istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Espana PP ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada üç skorlama sisteminin ayırt ettirici doğrulukları; SCAP'da 0,830, PSI'de 0,810, CURB-65'de 0,780 olarak bulunmuştur (76). Bizim çalışmamızda sıralaması benzer olarak SCAP sistemi ön planda olsa da PSI ve CURB-65 skorlama sistemlerinin bu çalışmaya göre ayırt ettirici doğruluklarının daha az olduğunu tespit ettik.

Üç skorlama sisteminin de ciddi pnömoni ayırımındaki negatif ön gördürücü değerleri PSI'de %95, SCAP'da %94 ve CURB-65'de %91 dir. PSI negatif öngördürücü değeri en yüksek olan skorlama sistemi olmasına rağmen SCAP skorlama sistemi kullanım kolaylığı ve güvenilirliği ile acil servis şartlarında ön plana çıkabilir. Espana ve arkadaşlarının 1.057 hasta ile yaptıkları ve farklı merkezlerde 1.840 hasta ile validasyonunu sağladıkları çalışma da ise ciddi pnömoni ayırımında, PSI'nin negatif öngördürücü değeri % 99,4, SCAP'ın % 99,2, CURB-65'in ise % 97,3 olarak hesaplanmıştır (76).

6. ARAŞTIRMANIN SINIRLILIKLARI

Çalışmamızdaki en büyük kısıtlılık 3.basamak bir üniversite hastanesi olmamız nedeniyle acil servisimize gelen hastaların büyük kısmının ciddi hastalar olmasıydı, bu sebepten dolayı skorlama sistemlerine göre hastaları gruplandırdığımız da az riskli gruplarda yeterli hasta sayısına ulaşamadık. Bu durum çalışmamızda az riskli gruplar ile yüksek riskli grupları, değişkenler açısından karşılaştırmamızı etkilemiş olabilir. Diğer bir kısıtlılık ise immünsüprese hastaların çalışmadan çıkarılmamasıdır. Bu durum prokalsitonin ve CRP değerlerini etkilemiş olabilir. Ayrıca pnömoni tanısı konulan hastaların balgam kültürü, gram boyama ve serolojik testler ile etiyojisi tespit edilemedi, eğer bu yapılabilseydi prokalsitonin ve CRP, etiyojik tanının ayrımı açısından karşılaştırılabilirdi. TKP ön tanısı ile çalışmaya dahil edilen ve ön araştırma kohortunu oluşturan 203 hastanın 52'sinde CAP-BTS kılavuzunda yer alan pnömoni tanı kriterlerine göre pnömoni tanısı dışlandı. Çalışmanın son araştırma kohortunda yer alan hasta grubunun daralması çalışmanın ulaşılan gücünü etkilemiş olabilir. Buna rağmen çalışmaya başlarken planlanmamasına rağmen bu hastalar kontrol grubu kabul edilerek prokalsitonin ve CRP'nin pnömoni tanısını öngördürme ve ekarte ettirme değerlilikleri ölçülmeye çalışıldı. Ayrıca acil servisimize belirtilen süre içerisinde başvurup çalışmaya dahil edilmemiş ama pnömoni tanısı almış hastalar olabilir.

7. SONUÇLAR

1. CRP belirtecinin ortalamalarını PSI, CURB-65 ve SCAP skorlama sistemlerinde alt gruplar arasında karşılaştırdığımızda CURB-65 skorlama sisteminde gruplar arasında anlamlı fark yokken, SCAP ve PSI skorlama sistemlerinde alt gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu.

2. Prokalsitonin belirtecinin ortalamalarını PSI, CURB-65 ve SCAP skorlama sistemlerinin alt grupları arasında karşılaştırdığımız da PSI grup-5'de ortalamasının belirgin yüksek olması dışında diğer gruplar arasında anlamlı şekilde artmadığı görüldü, CURB-65'de ise skor yükseldikçe prokalsitonin ortalamasının giderek arttığı görülmüştür. SCAP'da ise grup 2'de prokalsitonin ortalamasının daha az olduğu görüldü. Yine de bu belirteçlerin skorlar ile beraber kullanıldıklarında mortalite ve morbidite öngörmede yardımcı olacakları aşıkardır.

3. CRP ve prokalsitoninin mortalite öngördürme ve sağkalım öngördürme açısından yapılan ROC analizine göre CRP'nin ayırt ettirici doğruluğu $0,715 \pm 0,0619$, prokalsitoninin ayırt ettirici doğruluğu $0,701 \pm 0,0601$ olarak hesaplandı. Aralarında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p=0,8369$). Acil serviste bütün skor sistemleri kullanılarak karar alırken bu iki belirtecin de kullanılması yararlı olacaktır.

4. SCAP skorlama sisteminde risk sınıflamasına göre gruplandırmada mortalite oranı giderek artmaktadır, bu sonuç literatürle uyumludur. 3 skorlama sistemini mortalite öngörme yönünden incelediğimizde SCAP'ın ayırt ettirici doğruluğu $0,801 \pm 0,0487$ ($p<0,0001$) olarak belirlenmiş, PSI ve CURB-65 skorlama sistemlerinden istatistiksel olarak anlamlı farkı olmasa da yüksek olduğu gösterilmiştir. PSI'nin mortalite öngörme açısından ayırt ettirici doğruluğu $0,782 \pm 0,0616$ ($p<0,0001$), CURB-65'in mortalite öngörme açısından ayırt ettirici doğruluğu $0,726 \pm 0,0598$ olarak hesaplanmıştır ($p<0,0001$). Bu sonuçlar ışığında acil servis şartlarında hesaplanması da kolay olması sebebiyle SCAP skorlama sistemi güvenli bir şekilde ve rahatlıkla kullanılabilir.

5. PSI, CURB-65 ve SCAP skorlama sistemlerinde kullandığımız parametreleri birer bağımsız değişken olarak mortalite ile karşılaştırdığımız da evde bakım ihtiyacının

olması ve bilateral infiltrasyon, plevral effüzyon varlığında eksitus oranının istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Diğer bağımsız değişkenler de pnömoni skor sistemlerinde yer almasına rağmen bu üç bağımsız değişken anlamlı yegane değişkenlerdir. Ayrıca sürekli değişkenlerden solunum sayısı, BUN'un diğer değişkenlerden farklı olarak mortalite öngördürücü klinik doğruluklarının daha yüksek oldukları gözükmemektedir. Acil servis şartlarında özellikle bu değişkenlere dikkat edilmesi gereklidir.

8. KAYNAKLAR

1. Bates JH, Campbell GD, Barron AL, et al. Microbial etiology of acute pneumonia in hospitalized patients. *Chest* 1992; 101:1005-12.
2. Fang GD, Fine M, Orloff J, et al. New and emerging etiologies for community-acquired pneumonia with implications for therapy; 1990, a prospective multicenter study of 359 cases. *Medicine (Balt)*; 69:307-16.
3. Pepys MB. The acute phase response and C-Reactive proteine, Weatherall DJ et al. Editors. *Oxford textbook of medicine*. 3 rd edition, Oxford University Press, 1995; 1527-33.
4. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C: High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993, 341:515-518.
5. Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents*. 2002 Jul; 20(1):1-9.
6. Bartlett J, Dowell S, Mandell L, et al. Practice guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2000; 382., 31:347.
7. Marrie TJ, Huang JQ. Epidemiology of community-acquired pneumonia in Edmonton, Alberta: an emergency department-based study. *Can Respir J*. 2005; 12(3):139.
8. File TM Jr, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med*. 2010; 122(2):130.
9. Kung HC, Hoyert DL, Xu J, Murphy SL. Deaths: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep*. 2008; 56(10):1.
10. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1997; 336:243-50.

11. Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık İstatistikleri (<http://www.tuik.gov.tr>).
12. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 1730-54, 163:.
13. Wunderink RG, Waterer GW. Community-acquired pneumonia: pathophysiology and host factors with focus on possible new approaches to management of lower respiratory tract infections. *Infect Dis Clin North Am* 2004; 743-59, 18:.
14. Donowitz G, Mandell G. Acute pneumonia. In: Mandell GL, Bennett JE, Doline R, editors. *Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious disease*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 819-4, 2005. p.
15. Strieter RM, Belperio JA, Keane MP. Host innate defenses in the lung: the role of cytokines. *Curr Opin Infect Dis* 2003; 193, 16:.
16. File TM Jr, Garau J, Blasi F, et al. Guidelines for empiric antimicrobial prescribing in community-acquired pneumonia. *Chest* 2004; 1888-901, 125:.
17. Cunha, Burke A., and Fred A. Lopez. "Pneumonia, Community-Acquired." Last Updated: July 26 2004: www.emedicine.com.
18. Ozyilmaz E, Akan OA, Gulhan M, Ahmed K, Nagatake T. Major bacteria of community-acquired respiratory tract infections in Turkey. *Jpn J Infect Dis* 2005; 58: 50-2.
19. Restrepo MI, Anzueto A. Antimicrobial treatment of community acquired pneumonia. *Clin Chest Med* 2005; 26:65-73.
20. Cunha BA. Community-acquired pneumonia: reality revisited. *Am J Med* 2000; 436-8, 108.
21. Ruiz M, Ewig S, Marcos MA, Martinez JA, Arancibia F, Mensa J, Torres A. Etiology of community-acquired pneumoniae: impact of age, comorbidity, and severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 397-405, 160:.

22. Christiansen K. Community-acquired pneumonia: epidemiologic and clinical considerations. *Clin Microbiol Infect* 1996; 1(Suppl 2): S2-9.
23. Cunha BA. Severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Clin* 1998; 14: 105-18
24. Bartlett JG, Mundy LM. Current concepts: community-acquired pneumonia. *N Engl J Med* 1995; 1618-24, 333.
25. Marrie TJ. Epidemiology of mild pneumonia. *Semin Respir Infect* 1998; 13: 3-7.
26. Ruiz M, Ewig S, Torres A, Arancibia F, et al. Severe community-acquired pneumonia. Risk factors and follow-up epidemiology. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 923-9.
27. Donowitz GR, Mandell GL. Acute pneumoniae. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 717-43.
28. Gutierrez F, Masia M, Mirete C, Soldan B, Rodriguez JC, Padilla S, Hernandez I, Royo G, Martin-Hidalgo A. The influence of age and gender on the population-based incidence of community-acquired pneumonia caused by different microbial pathogens. *J Infect* 2006; 53: 166-74.
29. Cunha BA. Ambulatory community-acquired pneumonia: the predominance of atypical pathogens. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 579-83.
30. Mandell LA, Marrie TJ, Grossman RF, Chow AW, Hyland RH. Canadian guidelines for the initial management of community-acquired pneumonia: an evidence-based update by the Canadian Infectious Diseases Society and the Canadian Thoracic Society. *Clin Infect Dis* 2000; 31: 383-421.
31. Cosentini R, Tarsia P, Blasi F, Roma E, Allegra L. Community-acquired pneumonia: role of atypical organisms. *Monaldi Arch Chest Dis* 2001; 56: 527-34.
32. Shelhamer JH, Toews GB, Masur H, et al. Respiratory disease in the immunosuppressed patient. *Ann Intern Med* 1992; 117: 415-31.

33. Lieberman D, Lieberman D. Community-acquired pneumonia in the elderly: a practical guide to treatment. *Drugs Aging* 2000; 17:93-105.
34. Reçelme R, Tores A, El-Ebiary M, et al. Community-acquired pneumonia in the elderly: a multivariate analysis of risk and prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 1450-5.
35. File TM. Community-acquired pneumonia. *Lancet* 2003; 362: 1991-2001.
36. Andre S, Correia J, Abreu M. Community-acquired pneumonia in a Pneumology Department. *Rev Port Pneumol* 2003; IX (5 Suppl 1): 9-10.
37. K m rc oğlu, B., B y kşirin, M., ıkırıkioğlu, B.,  ztuna, I., Perim, K. 60 ve  zeri yaşlarda toplum k kenli pn monilerin genel  zellikleri. *Solunum Derg* 2000; 2: 80-4.
38. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64.
39. Toraks derneği erişkinlerde toplum k kenli pn moni tanı ve tedavi rehberi 2002. *Toraks Dergisi*, 2002, 3: 1-15S.
40. Syrj l , H., Broas, M., Suramo, I., Ojala, A., L hde, S. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*,1998 27(2), 358-363.
41. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children. *Eur Respir J* 1997; 10: 1125-9.
42. Larsson S. C-reactive protein levels after elective orthopaedic surgery. *Clin Orthop RelRes* 1992; 275: 237-42.
43. Scherer MA, Neumaier M. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Rel Res* 2001; 393: 287-93.96.
44. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 735-47.

45. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *The University of Pennsylvania Orth J* 2002; 15:13-6.
46. Povoia P. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. *Intensive Care Med* 2002; 28:235-43.
47. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem* 2001; 47:426-30.
48. Steel DM, Whitehead AS. The major acute phase reactants: C-reactive protein, serum amyloid P component and serum amyloid A protein. *Immunology Today* 1994 Feb; 15(2):81-8.
49. Old LJ. Tumor necrosis factor (TNF). *Science* 1985 Nov 8; 230 (4726): 630-2.
50. Albert R.K., Slutsky A., Ranieri M. *Clinical Critical Care Medicine*, Akpir K., Tuğrul S.(Çeviri) Klinik Yoğun Bakım, 2009.
51. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunology Today* 1994 Feb; 15(2): 74-80.
52. Kono T, Otsuka M, et al. Negative C-reactive protein in children with bacterial infection. *Pediatr Int* 1999; 41: 496-9.
53. Valmari P. White blood cell count, erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein in meningitis: Magnitude of the response related to bacterial species. *Infection* 1984;12: 328-30.
54. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-93.
55. Altındış M, Özdemir M. Bir bakteri infeksiyon belirleyicisi: Prokalsitonin. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(2): 251-7.
56. Müller B, Becker KL. Procalcitonin: How a hormone became a marker and mediator of sepsis. *Swiss Med Wkly* 2001; 131: 595-602. 97.

57. Bin D, Jiag P, Dechang C, Yi L. Serum procalcitonin and interleukin-6 levels may help to differentiate systemic inflammatory response of infectious and non-infectious origin. *Chin Med J* 2003; 116(4): 538-42.
58. Dinarello CA. Interleukin-1, Interleukin-1 receptors and Interleukin-1 receptor antagonist. *Int Rev Immunol* 1998; 16 (5-6): 457-99.
59. Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 679-88.
60. Oberhoffer M, Vogelsang H, Meier-Hellmann A, Jager L, Reinhart K. Antikatacalcin-antibody reaction in different types of human leukocytes indicates procalcitonin content. *Shock* 1997; A487 (Suppl 1).
61. Cate CC, Pettingill OS, Sorensen GD. Biosynthesis of procalcitonin in small cell carcinoma of the lung. *Cancer Res* 1986; 46: 812-8.
62. Chiwakata CB, Manegold C, Bönicke L, Waase I, Jülch C, Dietrich M. Procalcitonin as a parameter of disease severity and risk of mortality in patients with plasmodium falciparum malaria. *J Infec Dis* 2001; 183: 1161-4.
63. Gerard Y, Hober D, Petitjen J, Assicot M, Bohuon C, Mouton Y, Watre P. High serum procalcitonin level in a four-year-old liver transplant recipient with a disseminated candidiasis (letter). *Infection* 1995; 23: 310-1.
64. Meisner M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meisner (ed). *Biochemical and clinical aspects*. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000.
65. Carlstedt F, Lind L. Hypocalcemic Syndromes. *Critical Care Clinics* 2001; 17:1.
66. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet*. 2004;363(9409):600.

67. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller Am J. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *Respir Crit Care Med*. 2006;174(1):84.
68. MasiáM, Gutiérrez F, Shum C, Padilla S, Navarro JC, Flores E, Hernández I. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index. *Chest*. 2005;128(4):2223.
69. Boussekey N, Leroy O, Alfandari S, Devos P, Georges H, Guery B. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. *Intensive Care Med*. 2006;32(3):469.
70. Flanders SA, Stein J, Shochat G, Sellers K, Holland M, Maselli J, Drew WL, Reingold AL, Gonzales R. Performance of a bedside C-reactive protein test in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults with acute cough. *Am J Med*. 2004;116(8):529.
71. Lim WS, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*. 2003;58(5):377
72. Ananda Rajah, Michelle R., et al. Comparing the pneumonia severity index with CURB-65 in patients admitted with community acquired pneumonia. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 2008, 40.4: 293-300.
73. Aujesky D, Auble TE, Yealy DM, Stone RA, Obrosky DS, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Fine MJ. Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2005;118(4):384.
74. Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL, Wong CJ, Vandervoort MK, Feagan BG. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. *JAMA*. 2000;283(6):749.

75. Yealy DM, Auble TE, Stone RA, Lave JR, Meehan TP, Graff LG, Fine JM, Obrosky DS, Mor MK, Whittle J, Fine MJ. Effect of increasing the intensity of implementing pneumonia guidelines: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005;143(12):881.
76. España PP, Capelastegui A, Gorordo I, Esteban C, Oribe M, Ortega M, Bilbao A, Quintana JM. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(11):1249.
77. Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J, Diez R, Gorordo I, Bilbao A, Zalacain R, Menendez R, Torres A. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community acquired pneumonia. *s.l. : Chest.* 2009;135(6):1572.
78. Marti C, Garin N, Groscurin O, Poncet A, Combescure C, Carballo S, Perrier A. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2012 Jul 27;16(4):R141.
79. Vazquez, E. G., Martinez, J. A., Mensa, J., Sanchez, F., Marcos, M. A., De Roux, A., Torres, A. C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*, 2003 21(4), 702-705.
80. Huang, D. T., Weissfeld, L. A., Kellum, J. A., Yealy, D. M., Kong, L., Martino, M., GenIMS Investigators.. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia. *Annals of emergency medicine*, 2008 52(1), 48-58.
81. Menéndez, R., Martínez, R., Reyes, S., Mensa, J., Filella, X., Marcos, M. A., Torres, A. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*, 2009 64(7), 587-591.
82. Krüger, S., Ewig, S., Marre, R., Papassotiriou, J., Richter, K., von Baum, H., CAPNETZ Study Group.. Procalcitonin predicts patients at low risk of death from community-acquired pneumonia across all CRB-65 classes. *European Respiratory Journal*, 2008 31(2), 349-355.

83. Masiá, M., Gutierrez, F., Shum, C., Padilla, S., Navarro, J. C., Flores, E., Hernández, I. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index. *Chest Journal*, 2005 128(4), 2223-2229.
84. Hedlund, J., Hansson, L. O. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis. *Infection*, 2000. 28(2), 68-73.
85. Chalmers, J. D., Singanayagam, A., Hill, A. T. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *The American journal of medicine*, 2008. 121(3), 219-225.
86. Örtqvist, Å., Hedlund, J., Wretling, B., Carlström, A., Kalin, M. Diagnostic and prognostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in community-acquired pneumonia. *Scandinavian journal of infectious diseases*, 1995 27(5), 457-462.
87. Hopstaken, R. M., Muris, J. W., Knottnerus, J. A., Kester, A. D., Rinkens, P. E., Dinant, G. J. Contributions of symptoms, signs, erythrocyte sedimentation rate, and C-reactive protein to a diagnosis of pneumonia in acute lower respiratory tract infection. *British Journal of General Practice*, 2003 53(490), 358-364.
88. Christ-Crain, M., Opal, S. M. Clinical review: the role of biomarkers in the diagnosis and management of community-acquired pneumonia. *Crit Care*, 2010. 14(1), 203.
89. Müller, B., Harbarth, S., Stolz, D., Bingisser, R., Mueller, C., Leuppi, J., Christ-Crain, M. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC infectious diseases*, 2007. 7(1), 10.
90. Abisheganaden, J., Ding, Y. Y., CHONG, W. F., HENG, B. H., Lim, T. K.. Predicting mortality among older adults hospitalized for community-acquired pneumonia: An enhanced Confusion, Urea, Respiratory rate and Blood pressure score compared with Pneumonia Severity Index. *Respirology*, 2012 17(6), 969-975.

91. Capelastegui, A., Espana, P. P., Quintana, J. M., Areitio, I., Gorordo, I., Egurrola, M., Bilbao, A. Validation of a predictive rule for the management of community-acquired pneumonia. *European Respiratory Journal*, 2006. 27(1), 151-157.

9. EKLER

9.1 Etik Kurul Onay Formu



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

BAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	09.2015.280	70737436-050.06.04-
	PROJE ADI	Acil servise başvuran pnömoni ön tanılı hastalarda CRP ve PROKALSİTONİN belirteçlerinin düzeyleri ile CURB-65, PSI-PORT ve SCAP skorlarının korelasyonu ve klinik değerlilikleriyle eşik değerlerinin belirlenmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Arzu DENİZBAŞI ALTINOK	

KARAR BİLGİLERİ	Tarih : 02.10.2015
Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurula bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.	

ÜYELER					
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyelği	Onaylanan Proje ile İlişkisi	Toplantıya katılan	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Aילה KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Semra SARDAS	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Etil KARAKÖC AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç.Dr. Tolga GÜVEN	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Aeabadem Üniv. Tıp Fak.	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Yrd.Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	
Av.Ümit ERDEM	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	Var Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input checked="" type="checkbox"/> Hayır	

9.2. Hasta Veri Doldurma Formu

Acil servise başvuran pnömoni ön tanılı hastalarda CRP ve prokalsitonin belirteçlerinin düzeyleri ile CURB-65, PSI-PORT ve SCAP skorlarının korelasyonu ve klinik değerlilikleriyle eşik değerlerinin belirlenmesi.

BARKOD	YAŞ:
	CİNSİYET:
	TEL:
ATEŞ:	SS:
NABİZ:	SPO2:
TA:	CRP:
GKS:	PROKALS:
BUN:	PAAC:
Öz geçmişi:	

		SCORE
C	KONFÜZYON	1
U	BUN>20	1
RESP.RATE	SS>30	1
BLOODP.	TA<90/60	1
65Y	YAS>65	1
TOT.SKOR		

- 1.Evde bakım hastası mı? E() H()
- 2.Tanı almış **copplastik** hastalığı var mı? E() H()
- 3.KC yetmezliği var mı? E() H()
4. **Konjestif** kalp yetmezliği var mı? E() H()
- 5.Serebrovasküler hastalığı var mı? E() H()
- 6.Kronik böbrek yetmezliği tanısı var mı? E() H()
- 7.Kronik AC hastalığı var mı? E() H()
- 8.Kaç litreden O₂ ihtiyacı var ()
9. Öksürüğü var mı? E() H()
10. **Pürülan** balgamı var mı? E() H()
11. **Pleüritik** göğüs ağrısı var mı? E() H()
12. **Hemoptizi** olmuş mu? E() H()
13. Nefes darlığı var mı? E() H()
14. **Oskülasyon** bulguları nelerdir? RAL () RONKUS () WHEEZİNG ()
- 15.Başvurusunda **pnömoni** dışında aldığı başka tanı var mı?.....
16. Terleme oluyor mu? E () H ()
- 17.Titretilme ve **ruşalji** belirtileri var mı?E() H()
- 18.Son 2 hafta içerisinde hastane yatışı var mı?E() H()
- 19.Son 2 hafta içerisinde antibiyotik kullanımı mevcut mu?E() H()
- 20.PAAG **bilateral()/multilober()/lober() pnömonik infiltrasyon** var mı?

NOT:BU ÇALIŞMAYA ALINAN TÜM HASTALARDAN HMG,BİYOKİMYA,A.KAN GAZI,CRP,PROKALSİTONİN ALINMALI VE PAAC GRAFİLERİ ÇEKİLMELİDİR.

