

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

PNÖMÖNİLİ HASTALARDA ERİTROSİT DAĞILIM
HACMİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

DR. İLKNUR AKAY

TEZ DANIŞMANI

YARD. DOÇ. DR. YASEMİN IŞIK

İZMİR

ŞUBAT 2015

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON KLİNİĞİ

PNÖMONİLİ HASTALARDA ERİTROSİT DAĞILIM
HACMİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ

TEZİ HAZIRLAYAN

Dr. İlknur AKAY

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Uzmanlık Programı çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma tarafımızca incelenerek her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak uygun ve yeterli bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Yard. Doç. Dr. Yasemin IŞIK

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.B.D.

Üye :

(Ünvanı-Adı Soyadı-Çalıştığı Üniversite/Kurum)

Üye :

(Ünvanı-Adı Soyadı-Çalıştığı Üniversite/Kurum)

Üye :

(Ünvanı-Adı Soyadı-Çalıştığı Üniversite/Kurum)

Prof.Dr.....

Tıp Fakültesi Dekanı

TEŐEKKÖR

Tezimi yapmamda ve yazmamda emeği geçen tđm hocalarıma ve baŐta eŐim olmak üzere bu zor sđrete bana destek olan tđm yakınlarıma teŐekkör ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL VE ONAY	I
TEŞEKKÜR	II
İÇİNDEKİLER	III
SİMGELER VE KISALTMALAR	IV
ŞEKİLLER	VI
TABLolar	VII
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Pnömoninin Tanımı	2
2.1.1. Toplum kökenli pnömoni	2
2.1.2. Hastane kökenli pnömoni	4
2.2. Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri	7
2.3. Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Genişliği	10
3. GEREÇ VE YÖNTEM	11
3.1. Çalışmanın Planı	11
3.2. Hasta seçimi	11
3.3. Verilerin Toplanması	12
3.4. Yöntem ve hesaplamalar	12
3.5. İstatistiksel metod	13
4. BULGULAR	13
5. TARTIŞMA	27
6. SONUÇ	34
TÜRKÇE ÖZET	36
İNGİLİZCE ÖZET	37
KAYNAKLAR	39
EKLER	

KISALTMALAR

ABY	Akut böbrek yetmezliği
AİDS	Edinilmiş bağışıklık eksikliği sendromu
APACHE	Akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi
ARDS	Akut respiratuar distres sendromu
ATS	Amerikan Toraks Derneği
BUN	Kan üre azotu (Blood urea nitrogen)
CURB 65	>65 yağ hastada konfüzyon, BUN, solunum sayısı ve tansiyon skoru
DM	Diyabetes mellitus
ERS	Avrupa Solunum Derneği
FiO ₂	İnspire edilen oksijen fraksiyonu
GKS	Glasgow koma skoru
HCO ₃	Sodyumbikarbonat
HKP	Hastane kaynaklı pnömoni
HT	Hipertansiyon
Htc	Hematokrit
KAH	Koroner arter hastalığı
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
KKH	Kronik karaciğer hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KOAH	Kronik obstruktif akciğer hastalığı
LODS	Lojistic organ disfonksiyon skoru
MCV	Ortalama eritrosit hacmi
MODS	Multiorgan disfonksiyon sendromu
MRSA	Metisilin dirençli Staphylococcus Aureus
Na ⁺	Sodyum
PaO ₂	Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

PCİ	Pnömoni ciddiyet indeksi
PCO ₂	Parsiyel karbondioksit basıncı
PO ₂	Parsiyel oksijen basıncı
RDW	Eritrosit dağılım hacmi
ROC	Receiver operating characteric
SAPS	Basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru
spp	Bir cinse ait tüm türleri ifade eden bir kısaltma
SVO	Serebrovasküler olay
TKP	Toplum kaynaklı pnömoni
WBC	Lökosit
YBÜ	Yoğun bakım ünitesi

ŞEKİLLER

Sayfa

Şekil1. RDW ve skorların ROC Analizi (Tüm hastalar)	20
Şekil2. RDW ve skorların ROC Analizi (TKP)	22
Şekil3. RDW ve skorların ROC Analizi (HKP)	25

TABLULAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1. PCİ skorlamasına göre risk kategorileri ve mortalite oranları	3
Tablo 2. SAPS III değişkenleri	8
Tablo 3. LODS skorlama sistemi	9
Tablo 4. Hasta özellikleri	13
Tablo 5. Hasta verileri	13
Tablo 6. Ek hastalıklar	15
Tablo 7. Mortalite ile incelenen değişkenlerin ilişkisi (Tüm hastalar)	16
Tablo 8. Mortalite ile ek hastalıklar arasındaki ilişki (Tüm hastalar)	17
Tablo 9. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (Tüm hastalar)	18
Tablo 10. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (Tüm hastalar)	19
Tablo 11. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (TKP)	21
Tablo 12. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (TKP)	22
Tablo 13. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (HKP)	24
Tablo 14. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (HKP)	25
Tablo 15. Hastane kaynaklı pnömonilerde mortalitenin tahminicileri	27
Tablo 16. RDW eklenmiş yoğun bakım skorlarının ROC analizi	27
Tablo 17. Hastane kaynaklı pnömonilerde çok değişkenli analiz sonuçları	27

1. GİRİŞ

Vazopresör veya mekanik ventilasyon gerektiren ciddi pnömoniler, akut solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma kabul edilebilir. Geliştirilen yeni tanı yöntemleri, geniş spektrumlu antibiyotikler ve destek tedavilere rağmen pnömoniler yoğun bakım hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Amerikan toraks derneğinin açıkladığı rakamlara göre yapılan çalışmalarda hastane kökenli pnömoniye bağlı kaba mortalite oranı %30-70 arasında bulunmuştur (1). Ülkemizde ise hastane kökenli pnömoni saptanan olgularda kaba mortalite oranı %30-87 arasında değişmektedir (2).

Yoğun bakım hastalarında mortaliteyi öngörmek amacıyla akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi ve basitleştirilmiş akut fizyoloji skoru gibi çeşitli parametreleri içeren yoğun bakım skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Sadece toplum kaynaklı pnömonileri içeren Braun ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, erişkin toplum kaynaklı pnömonili hastalarda artmış eritrosit dağılım genişliğinin mortalite ve ciddi morbidite ile ilişkili olduğu bulunmuş (3). Loveday ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada eritrosit dağılım genişliği değerinin mevcut skorlama sistemleriyle birlikte kullanılmasının mortaliteyi öngörmeye kullanılabilecek bağımsız bir parametre olduğu gösterilmiştir (4). Eritrosit dağılım hacminin çeşitli hastalıklarda, hastalardaki mortalite ve morbiditeyi gösterebileceğine dair literatürde pek çok çalışma bulunmaktadır fakat pnömoni ile ilgili sınırlı sayıda yayın mevcuttur (3, 4).

Pnömoni hastalarında mortalite ve morbidite konusunda erken tahminin tanı ve tedaviyi yönlendirmede yol gösterici olacağını düşünmekteyiz. Bu çalışmada amaç yoğun bakıma kabulünde toplum veya hastane kaynaklı pnömonisi olan hastalarda bakılan eritrosit dağılım genişliği değerinin 30 günlük mortalite ve hastanede kalış süresini öngörme üzerindeki etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoninin Tanımı

Pnömoni, enfeksiyöz bir mikroorganizmanın sebep olduğu akciğer dokusunun konsolidasyonu ve inflamasyonudur. Pnömoniler sınıflandırılırken etkenlerinin farklılığına bağlı olarak toplum kökenli ve hastane kökenli pnömoniler şeklinde sınıflandırılabilirler.

2.1.1. Toplum kökenli pnömoni

İmmünyetmezliği olmayanlarda, günlük yaşam esnasında ortaya çıkan pnömoni olarak tanımlanmaktadır. Geliştirilen yeni tanı yöntemleri, geniş spektrumlu antibiyotikler ve destek tedavilere rağmen toplum kökenli pnömoni (TKP), önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir (5). İleri yaş ve immün sistemin baskılanması toplum kökenli pnömoni riskini artırır. Dental bakım ve yüksek sosyoekonomik düzey bu riski azaltabilir. TKP, halen sağlık harcamalarının çok önemli bir kısmını oluşturmaktadır ve tüm dünyada yüksek maliyete neden olmaktadır (6). Mortalite, toplum kaynaklı pnömonilerde en sık ilk 30 gün içinde görülür (7). Bu da, mortalitenin asıl sebebinin altta yatan hastalıklar olduğunu düşündürmektedir. Özellikle KOAH ve kalp yetersizliği gibi komorbiditesi olan olgularda mortalite oranı yüksektir.

Bir hastaya TKP tanısı konduktan sonra ilk yapılması gereken , hastaneye yatış endikasyonunun belirlenmesidir. Gelişmiş ülke istatistikleri, TKP'nin hastanede tedavisinin yatırılarak tedaviye oranla 25 kat daha pahalı olduğunu göstermektedir. Hastaneye yatırmanın olumsuz bir sonucu, hastaların sağlık hizmetleri ile ilişkili enfeksiyonlara maruz kalmasıdır. Hangi hastanın yatırılarak hangisinin ayaktan tedavi edileceğini belirlemeye yönelik olarak, objektif kriterlere dayalı çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Sık kullanılan skorlama sistemleri 65 yaş ve üzerindeki hastalarda konfüzyon, BUN, solunum sayısı ve kan basıncı ölçümü (CURB 65) skoru ve Pnömoni ciddiyet indeksi:PCİ (Pneumonia Severity Index)'dir. Çeşitli parametreler (Yaş, eşlik eden hastalıklar, malignite, vital bulgular, laboratuvar bulguları, radyoloji bulguları) yardımı ile hesaplanan PCİ, hastaları ölüm riskine göre beş kategoriye ayırmaktadır (Tablo 1). Bu beş kategoriden ilk iki kategoriye dahil

olanlar ayaktan tedavi edilebilirler. Kategori III'te yer alan hastalar, ayaktan tedavi ünitelerinde, acil polikliniklerinde gözlem altında tutulmalı veya kısa süre hastanede yatırılmalıdır. Son iki kategori ise mutlaka yatırılarak tedavi edilmelidir. CURB65 skoru ise yaş, konfüzyon, kan üre azotu (BUN), solunum sayısı ve kan basıncı ölçümü ve bunların puanlandırılmasından oluşur. (8)

Tablo 1. PCİ skorlamasına göre risk kategorileri ve mortalite oranları

Risk	Risk kategorisi	Skor	Mortalite
Düşük	I	-	% 0.1
Düşük	II	≤ 70	% 0.6
Düşük	III	71-90	% 0.9
Orta	IV	91-130	% 9.3
Yüksek	V	>130	% 27

Ciddi pnömonili olgular, sıklıkla mekanik ventilasyon uygulaması ve yakın takip için yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edilirler. Avrupa Solunum Derneği'ne (ERS: European Respiratory Society) göre ciddi pnömoni ölçütleri; akut solunum yetmezliği bulguları (solunum sayısı >30 /dakika, $PaO_2/FiO_2 <250$), ciddi sepsis-septik şok bulguları (hipotansiyon; sistolik kan basıncının <90 mmHg, diyastolik kan basıncının <60 mmHg olması yanı sıra böbrek yetmezliği, konfüzyon) ve akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon (multi-lober veya bilateral infiltrasyon) varlığıdır. TKP nedeniyle yoğun bakıma kabul kararı vermede, PSI ve CURB 65 göstergelerinin değeri sınırlıdır.

Erişkinerde alt solunum yolu enfeksiyonu ERS 2005 rehberine göre; (9) aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı ciddi TKP olarak tanımlanır ve YBÜ'ye kabulü önerilir:

- Sistolik kan basıncı < 90 mmHg
- Ciddi solunum yetmezliği $PaO_2/FiO_2 < 250$
- Akciğer grafisinde multilober infiltrasyon
- Dört saatten uzun süre vazopresör gereği

- Mekanik ventilasyon gereği

Hastanın YBÜ'ye kabulünden sonra mümkün olan en çabuk şekilde antibiyoterapi başlanmalıdır. Antibiyoterapi rejimleri için çeşitli görüşler ve tedavi rehberleri mevcuttur. Monoterapi ve kombine antibiyoterapi rejimleri seçenekleri bulunmaktadır. Antimikrobiyal tedavi dışında sıvı ve oksijen tedavisi gerekmektedir. Çok değişkenli analizlere göre ciddi TKP ogularında oksijen tedavisinde üç saati aşan gecikme mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (10). Mekanik ventilasyon tedavisi her hastada olmasa da ciddi solunum yetmezliği olan hastalarda düşünölmelidir.

2.1.2. Hastane kökenli pnömoni

Hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve öncesinde pnömoni olmadığı bilinen olgular ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde gelişen pnömoni olarak tanımlanır (11, 12). Hastane kökenli pnömöninin (HKP) tanı, tedavi ve izleminde multidisipliner bir yaklaşım gereklidir. Klinik radyolojik ve laboratuvar olarak ilgili tüm birimler çok yakın işbirliği içinde olmalıdırlar. Ülkemizde yapılmış çalışmalar değerlendirildiğinde HKP'nin tüm dünyada olduğu gibi hastane infeksiyonları arasında 2. veya 3. sıklıkta olduğu görölmektedir (13). Hastanede gelişen infeksiyonlar arasında mortaliteye en sık yol açan neden pnömonilerdir. Ülkemizde HKP saptanan olgularda kaba mortalite oranı %30-87 arasında değerismektedir (14). Bu oran pnömoniye bağlı mortaliteyi göstermemekle birlikte yapılan başka bir çalışmada pnömoni gelişmesinin yoğun bakım birimi hastalarında mortaliteyi 3 kat artırdığı gösterilmiştir (15). Bakteriyemi gelişen olgularda, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* gibi bakterilerle oluşan pnömonilerde, yaşlı hastalarda (>60 yaş) ve uygunsuz antibiyotik kullananlarda doğrudan pnömoniye bağlı mortalite oranı daha da artmaktadır (11, 12).

HKP tanısını koymak zordur. Enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz patolojiler ayırıcı tanıda düşünölmelidir. Tanı zorluğu, gereksiz antibiyotik kullanımına ve bunun sonucunda da antibiyotiklere karşı dirençli bakteri enfeksiyonu riski, toksisite ve tedavi maliyetinde artışa neden olmaktadır. HKP'de hastanede kalış süresinin uzadığı ve hastane maliyetlerinin 4-5 kat arttığı bildirilmektedir. Bu nedenle HKP

düşünüldüğünde doğru tanıya ulaştırarak yöntemlerin yerinde ve zamanında kullanılması, sonuçlarının iyi değerlendirilmesi gereklidir.

Alt solunum yolu infeksiyonu gelişebilmesi için, alt solunum yollarına yeterli miktarda virülen mikroorganizmanın ulaşması ve konak savunmasında bozulmanın bu duruma eşlik etmesi gerekmektedir. HKP'lerin patogeneğinde ise; genellikle hastaneye yatışın ilk 48 saatinde, hastanın normal üst solunum yolları florasının hastanedeki dirençli mikroorganizmalar ile yer değiştirmesi ve bu mikroorganizmaların aspirasyonu söz konusudur. Mikroorganizmalar alt solunum yollarına başlıca üç yoldan ulaşmaktadır:

- Orofarinkste kolonize mikroorganizmaların aspire edilmesi
- Hematojen yol
- İnhalasyon yolu

Hastanın bilinç düzeyindeki değişiklikler, solunum sistemine uygulanan invaziv girişimler, mekanik ventilasyon, gastrointestinal sistemin invaziv girişimleri ve cerrahi girişimler orofarinkste mikroorganizmaların aspirasyonu için risk faktörüdür. Entübe hastalarda, entübasyon tüpü balonunun kenarından oluşan mikroaspirasyonlar HKP gelişiminde önemlidir (16, 17). Yoğun bakım hastalarında hastanın kendisi veya sağlık personeli aracılığıyla rekto-pulmoner kontaminasyon, kolonizasyon nedeniyle HKP olma olasılığı vardır. Kontamine solunum cihazları, entübasyon tüpleri ve nebulizasyon cihazlarından kaynaklanan mikroorganizmaların inhalasyon yolu ile alt solunum yollarına ulaşması sonucu da HKP gelişebilmektedir. Hematojen yol nadir olup, flebit, endokardit gibi başka bir enfeksiyon odağından bakteriyemi ile alt solunum yollarına ulaşan etkenler HKP oluşturabilir. İmmünoşüpresyon, kanser ve geniş yanıklarda gastrointestinal sistemdeki bakterilerin translokasyonu, bakteriyemi yaparak HKP gelişimine yol açabilir (17)

HKP'de mortaliteyi artıran risk faktörleri şunlardır (18, 19);

- HKP'nin uygun olmayan antibiyotikle tedavisi
- Önceden antibiyotik kullanımı
- Pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre veya yoğun bakımda kalma,
- Uzamış mekanik ventilasyon

- Yüksek riskli patojenlerle infeksiyon
 - Pseudomonas aeruginosa
 - Acinetobacter spp*
 - Stenotrophomonas maltophilia
 - Staphylococcus aureus (metisiline dirençli): MRSA
- Multilober ve/veya bilateral pulmoner infiltratlar
- Altta yatan hastalığın ağırlığı , APACHE II, SAPS
- Ağır sepsis/septik şok, multiorgan disfonksiyon sendromu (MODS) (tablo 1),
- İleri yaş (>65)
- Solunum yetersizliğinin ağırlaşması ($PaO_2/FiO_2 < 240$)

*Acinetobacter spp'nin mortalite ile ilişkisi konusunda çelişkili yayınlar sözkonusudur. Mortaliteyle ilişkili olmadığını gösteren yayınlar yanında hala mortaliteyi artıran bir etken olduğunu vurgulayan yayınlar da sözkonusudur (20)

HKP'de erken ve uygun olarak başlanan ampirik tedavi, hastaların prognozunda en önemli faktördür. Bu nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etyolojik tanı için gereken örnekler alındıktan sonra uygun ampirik tedavinin başlanması gerekmektedir. HKP gelişen hastalarda tedavi ampirik olarak başlanır. Tedaviye başlarken göz önüne alınması gereken bazı kriterler bulunmaktadır, bunlardan birincisi pnömoninin entübe hastada mı yoksa entübe olmayan hastada mı geliştiğidir. Antibiyotik tercihini etkileyen diğer sebepler ise hastanın yaşı, altta yatan akciğer hastalığının ağırlığı, önceki trakeobronşiyal sistemindeki kolonizasyon ve pnömoninin uygun olmayan antibiyotiklerle tedavisi, hastanede kalış süresi gibi mortaliteyi artıran risk faktörlerinin varlığıdır (1, 21). Ampirik tedavide tekli ilaç tedavisi ya da kombine tedavi tercih edilebilir. Hastanın sahip olduğu risk faktörleri ve yoğun bakımın kendi florasında yer alan çoklu ilaca dirençli mikroorganizmaların varlığına göre başlangıç olarak kombine antimikrobiyal tedavi tercih edilebilir. Başlanılan antibiyotik tedavisi izole edilen mikroorganizmanın antimikrobiyal duyarlılık sonucuna göre tekrar düzenlenmelidir. Tedavi süresi etkenin antimikrobiyal duyarlılığına ve hastanın klinik yanıtına göre belirlenmelidir (22). Ayrıca tanıda; kardiyak akciğer ödemi, lenfoma /lösemi, metastazlar, akut respiratuar distres sendromu (ARDS), pulmoner emboli, atelektazi, kontüzyon gibi hastalıkların akılda tutulmasında fayda vardır.

2.2. Yoğun Bakım Skorlama Sistemleri

Toplum veya hastane kaynaklı pnömoni nedenli YBÜ'ye kabulü yapılan hastaların mortalitesini belirleyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Hastanın yaşı, kronik hastalıkları, yatışta gelişen diğer hastalıklar gibi birçok faktör mortaliteyi etkilemektedir. Bununla birlikte YBÜ'ye kabulde mortaliteyi önceden tahmin etmek için çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur. Yoğun bakım skorlama sistemleri, kritik hastalarda hastalığın ciddiyetini belirlemek için kullanılan bir yöntemdir. Bu sistemler hastalıktan iyileşmeyi tahmin etmek, organ disfonksiyonunun derecesini belirlemek, uygulanan tedavileri değerlendirmek, klinik araştırmalara katılacak hastaları standardize etmek ve yoğun bakım ünitelerinin performansını karşılaştırmak için yaygın olarak kullanılmaktadır (23). Skor hesaplanırken hastaya ait demografik veriler, fizyolojik ölçümler, eşlik eden ek hastalıklar ve biyokimyasal/hematolojik göstergeler kullanılır. Skorlama sistemlerini geliştirebilmek için günümüzde halen pek çok çalışma yapılmaktadır. Skorlama sistemleri; hastalık ciddiyetini değerlendirerek mortaliteyi tahmin eden "prognostik skorlama sistemleri" ve morbiditeyi değerlendiren "organ yetmezliği skorlama sistemleri" olarak iki başlık altında incelenebilir. Prognostik skorlama sistemleri yatışın ilk 24 saati içinde hesaplanan ve mortaliteyi öngörmek için tanımlanan karmaşık sistemlerdir. Bunlar içinde hastanın yoğun bakıma kabulünün ilk günü içindeki verilerine dayanarak mortaliteyi ön görmede en çok kullanılan skorlama sistemi akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) skorudur (24, 25). APACHE skoru; önceden var olan hastalık, hastanın rezervi ve akut hastalığın ciddiyeti parametrelerini içerir. Organ sisteminlerine ait değişkenleri içeren bu faktörlerle, 0-4 arası puanların toplamı akut fizyoloji skorunu oluşturur. APACHE II, Knaus ve arkadaşları tarafından yapılandırılmış ve klinik olarak daha basit ve kullanışlı hale getirilmiştir. APACHE IV ise çeşitli parametreler eklenerek 2006 yılında revize edilmiştir. APACHE modellerinin kullanımında mortalite tahmininin, bazı tanılarda değişmezken, bazı tanılarda değiştiği fark edilmiş ve bu durumun rutin tedavide zamanla olan değişikliklere bağlı olduğu gözlenmiştir ve sistemi geliştirmek amacıyla yeniden revize edilmiştir (26). Yeni olarak giriş tanısı, yoğun bakıma geldiği yer, yeniden yatış özellikleri, yoğun bakım öncesinde hastanede yatış süresi, ilk 24 saat içinde uygulanan mekanik ventilasyon ve trombolitik tedaviler

değerlendirmeye eklenmiştir. Özel bir progamlama sistemi kullanılarak hesaplanmaktadır.

Basitleştirilmiş Akut Fizyoloji Skoru (SAPS) ise APACHE sistemine alternatif olarak geliştirilmiş bir başka prognostik skorlama sistemidir. Yoğun bakıma yatışın ilk 24 saatinde 14 fizyolojik değişkenin normalden sapma derecesinin değerlendirilmesiyle elde edilir (27). APACHE sistemi ile karşılaştırıldığında, uygulanması daha basit ve hesaplaması kısa süren bu sistemin dezavantajı ise kronik sağlık durumu değerlendirmede yoktur. 1993 yılında birçok merkezdeki hastaların verileri kullanılarak 37 değişken değerlendirilmiş ve 17 değişkene indirgenmiş, böylece SAPS II geliştirilmiştir (28). Bu çalışmada, 2005 yılında yayınlanan SAPS III skorlama sistemi kullanılmıştır. Değişkenler Tablo 2’de gösterilmiştir .

Tablo 2. SAPS III değişkenleri

	Değişkenler	Yöntem
Kutu 1	Yaş	Doğum tarihi esas alınır
	YB’den önce hastanede kalış süresi	Gün cinsinden kaydedilir
	YB’ye nereden geldiği	Operasyon odası/ acil servis/ başka YB/ diğer
	Komorbiditeler	İmmüsupresyon/ kanser/ hematolojik kanser/ sınıf 4 kalp yetmezliği/ siroz/ AIDS
	YB’ye kabul öncesi vazoaktif ilaç kullanımı	Var/ yok
Kutu 2	YB’ye kabul planı	Planlı/ plansız
	YB’ye kabul nedeni	Kardiyovasküler/ hepatik/ gastrointestinal/ nörolojik/ diğer
	YB’ye kabulde enfeksiyon varlığı	Nozokomiyal/ respiratuar
	Operasyon varlığı	Elektif/ acil/ operasyon yok
	Operasyonun bölgesi	Transplantasyon/ travma/ kardiyak/ nörolojik
Kutu 3	GKS	En kötü değer
	Total bilirubin	Ölçülen en kötü değer
	Vücut ısısı	Ölçülen en kötü değer
	Serum kreatinin	Ölçülen en kötü değer
	Kalp hızı	Ölçülen en kötü değer
	Lökosit sayısı	Ölçülen en kötü değer
	Platelet sayısı	Ölçülen en kötü değer

	Sistolik kan basıncı	Ölçülen en kötü değer
	Oksijenizasyon	PaO ₂ 'nin en kötü değeri

Organ yetmezliği skora sistemleri ise mortaliteden çok morbiditeyi tanımlamak için kullanılan, organ disfonksiyonunu belirlemeye yönelik daha basit testlerdir ve ölçümleri yalnızca yatışla sınırlı kalmayıp tekrarlanabilir. Her ne kadar morbidite ölçümü için kullanılsa da belirlenen organ yetmezliğinin derecesi ile mortalite arasında da iyi bir korelasyon vardır. Lojistik Organ Disfonksiyon Skoru (Logistic Organ Dysfunction Score= LODS) 1996 yılında SAPS'ı geliştiren araştırmacı grup tarafından geliştirilen bir skora sistemidir. Altı organ sistemini değerlendirip hesaplanan puanlama sistemine dayanır. İlk 24 saatteki en kötü değerler alınır ve en yüksek 22 puan elde edilir (Tablo 3). Organ disfonksiyonunu tanımlamayı, iyileşme ya da kötüleşmeyi izlemeyi amaçlar (29).

Tablo 3. LODS skora sistemi

		5	3	1	0	1	3	5
Nörolojik	GKS	3-5	6-8	9-13	14-15			
Kardiyo-vasküler	• Kalp hızı	0-29			30-139	>140		
	• Sistolik kan basıncı	0-39	40-69	70-89	90-239	240-269	>270	
Renal	• Serum üre g/l				<6	6-9.9	10-19.9	>20
	• Serum üre N g/dl				0-16	17-27	28-55	>56
	• Kreatinin mg/dl				0-1.19	1.20-1.59	>1.60	
	• İdrar debisi L/24 sa	0-0.49	0.0-0.74		0.75-9.9		>10	
Pulmoner	• PaO ₂ / FiO ₂ mm/Hg (MV varlığında)		<150	≥150	CPAP, IPAP, MV yok			
Hematolojik	• Beyaz küre 10 ⁹ /L		<1	1-2.4	2.5-49.9	>50		
	• Trombosit 10 ⁹ /L			0-49	>50			
Hepatik	• Bilirubin mg/dl				0-1.9	>2		
	• Protrombin zamanı sn (standart zamanından sapma)				0-2.9	>3		

2.3. Kırmızı Kan Hücresi Dağılım Genişliği

Kanda dolaşan eritrositlerin çapı genellikle 6-8 nanomikrondur. RDW, dolaşımdaki kırmızı kan hücrelerinin (eritrosit) büyüklüğü ile ilişkili bir parametredir. Eritrositlerin boyutları arasındaki farklılıkları gösterir. Standart tam kan sayımında rutin olarak bakılır. Değeri yüzde olarak (%) ifade edilir. Normal değer çeşitli kaynaklarda %11-14,5 arası belirtilse de çeşitli laboratuvar ölçümlerine ve standartlarına göre farklılık gösterebilir (30). RDW özellikle B12 veya folat eksikliğine bağlı anemilerde kırmızı kan hücresinin heterojenitesini yansıtır. Açık şekilde anemisi olmayan hastalarda, henüz diğer testler anormalleşmeden aneminin saptanmasında yol göstericidir. Fakat Perlstein ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada bu eksiklikler için replasmanlar yapıldıktan sonra bile yüksek RDW değerinin ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulunmuştur (31). RDW değerinin sadece anemi ile değil başka bir çok faktörle ilişkili olduğu çeşitli yayınlar ile gösterilmiştir. Örneğin inflamasyon ile RDW arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar mevcuttur (32, 33). RDW değerinin hastalıkların tanısında ve takibinde yol gösterici olarak kullanılması konusunda araştırmalar mevcuttur. Bu araştırmaların içinde yoğun bakım skorlama sistemlerine RDW'nin eklenmesiyle bu skorlamaların geliştirilip geliştirilemeyeceği konusunda yapılan bazı çalışmalar da bulunmaktadır (25, 34).

Artmış RDW düzeyi ile ilişkili mekanizmalar şunlardır (35):

- İnflamasyon
- Sigara içimi
- Beslenme bozuklukları
- Obezite
- Oksidatif stres
- Sedanter yaşam tarzı
- Dolaşımda immatür kırmızı hücre artışı
- Bozulmuş demir metabolizması
- Artmış kan viskozitesi ve diğer trombotik mekanizmalar
- Baskılanmış kemik iliği
- Hemoliz

- Değişik hemoglobin varyantları
- Nörohormonal ve endokrin sistemin aktivasyonu
- Azalmış sistemik onarım, yenilenme ve savunma kapasitesi
- Doku hipoksisi
- Yaşlanma ile ilişkili fizyolojik bozukluklar
- Kronik hiperglisemi

RDW yüksekliğinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. İnflamasyon ve oksidatif stres ile ilişkilendirilmiştir. İnflamatuvar süreçte (örn: sepsis) oksidatif stres ve bazı sitokinlerin eritrosit maturasyonunu baskılayabileceği ve büyük prematür eritrositlerin dolaşıma salınıp, eritrosit boyutları arasında farklılık yaratacağı var olan görüşlerden biridir (32, 36). Var olan bir başka görüş ise kemik iliği fonksiyon bozukluğu, hemodilüsyon, renal yetmezlik ve eritropoetin yanıt anormalliklerinin RDW artışını tetiklediği yönündedir (37, 38). Yapılan bir başka çalışmada ise toplum kökenli pnomoni hastalarında artmış RDW düzeyleri ile mortalite arasında ilişki bulunmuştur (3).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Planı

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi etik kurulunun 13.08.2015 tarihinde onayladığı 148 proje numaralı bu çalışma, retrospektif bir çalışma olup, veriler İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi probel veri tabanından ve Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ yatış ve takip kağıtları incelenerek elde edilmiştir. Etik kurul onay yazısı ekte sunulmuştur (Ek-1).

3.2. Hasta seçimi

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon YBÜ'ye 2013 ocak- 2015 haziran tarihleri arası kabul edilen ve yatışında pnömonisi olan hastalar incelemeye alındı. Çalışma kriterlerine uyan 218 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaneye yatıştan 48 saat sonra gelişen ve öncesinde pnömoni olmadığı bilinen olgular ile hastaneden taburcu olduktan sonraki 48 saat içinde gelişen pnömonisi olan hastalar hastane kaynaklı pnömoni kabul edildi. İmmünyetmezliği olmayan, günlük yaşam esnasında ortaya çıkan pnömoniler ise toplum kaynaklı pnömoni olarak sınıflandırıldı ve hastalar iki grup halinde ayrıldı. Her iki gruptaki hastaların pnömoni olarak tanımlanmasında toraks tomografileri ve akciğer grafilerindeki infiltrasyonlar esas alındı. Bununla birlikte klinik bulgular (ateş, öksürük, dispne, göğüs ağrısı vs.) da göz önünde bulunduruldu. Yirmi yaşın altında ve doksan yaş üstündeki hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Lösemi tanısı olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. Verilerin Toplanması

Hastaların yatış verileri, hastane kayıt sistemi olan probelden ve yoğun bakım günlük gözlem kağıtlarından elde edildi. Çalışmamızda hastanın yoğun bakıma kabulünden 24 saat önceki ve yatıştan itibaren 24 saat sonraki laboratuvar değerleri kullanıldı. Yaş, cinsiyet, ek hastalıklar (diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), malignite, geçirilmiş serebrovasküler olay (SVO), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği vb.) gibi temel veriler kaydedildi. Hastanın yatışının ilk 24 saati içindeki vitalleri (ateş, nabız, tansiyon, solunum

sayısı), RDW, ortalama eritrosit hacmi (MCV), hematokrit (htc), FiO₂, PO₂, PCO₂, arteriyal pH, Na⁺, idrar çıkışı, üre, kreatinin, albumin, bilirubin, kan şekeri, platelet, protrombin zamanı, lökosit (WBC) değerleri kaydedildi. Aynı zamanda yoğun bakım öncesi hastanede kalış süresi, yatışta kardiyak arrest öyküsü, vazoaktif ilaç kullanımı, mekanik ventilatör kullanımı, yoğun bakımda yattığı süre ve hastanede toplam yatış süresi gibi bilgiler de verilere eklendi. Hastaların APACHE IV, SAPS III ve LODS skorları hesaplandı.

3.4. Yöntem ve hesaplamalar

Tam kan sayımı hastanemizin biyokimya laboratuvarında bulunan Mindray BC 6800 cihazı ile yapıldı. Hastane veri tabanından elde edilemeyen bilgiler için, hastane arşivine dosya numaraları verilerek ilgili dosyalara ulaşıldı ve veriler kaydedildi. Glasgow koma skoru (GKS), APACHE IV skoru (39), LODS skoru (40), SAPS III skoru (41) online olarak hesaplandı.

Çalışmada öncelikli olarak RDW artışının pnömoni ve 30 günlük mortalite ile ilişkisi, ikincil olarak hastanede kalış süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve yoğun bakım skorumla sistemleriyle ilişkisi incelendi. İstatistiksel yöntemler ile veriler karşılaştırıldı.

3.5. İstatistiksel metod

Tüm analizler SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler için frekans ve yüzde, kesikli değişkenler için medyan ve minimum-maksimum değer, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin varlığı ki-kare analizi ile, sürekli değişkenler arasındaki ilişki spearman korelasyon analizi ile sınılandı. Bağımsız örnek ortalamaları arasındaki farkın analize edilmesinde Mann-Whitney U Testi, medyanların karşılaştırılmasında Medyan Testi kullanıldı. RDW ve risk skorlarının mortaliteyi predikte etmedeki gücü ROC (Receiver Operating Characteric) analizi ile test edildi. Youden İndeksi metodu kullanılarak eşik değerler hesaplandı. Çok değişkenli analiz için lojistik regresyon metodundan yararlanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi (p<0.05 istatistiksel anlamlı kabul edildi).

4. BULGULAR

Tüm hastalar incelendiğinde ortalama yaş 69.1 ± 15.7 bulundu. Pnömoni grupları arasında yaş, cinsiyet, ek hastalık ve mortalite oranları açısından anlamlı farklılık yoktu.

Toplum kökenli pnömoni grubunda yoğun bakım yatış gün sayısı medyan 8 (1-395) gün, toplam yatış gün sayısı medyan 11 (1-395) gün ve hastane kökenli pnömoni grubunda yoğun bakım yatış gün sayısı medyan 10 (1-368) gün, toplam yatış gün sayısı medyan 22 (1-368) gün olarak hesaplandı. Toplum kaynaklı pnömonilerin hastane kaynaklı pnömonilere göre hastanede toplam yatış süresinin daha az olduğu saptandı. Daha önceden hastaneye yeniden yatış öyküsü, hastane kaynaklı pnömonilerde anlamlı derecede daha fazlaydı. Toplum kaynaklı pnömonilerde yatışta kardiyak arrest öyküsü daha fazlaydı. Toplam 13 hastada yatışta acil operasyon öyküsü mevcuttu. Hastaların %91.7'si yatışının ilk 24 saatinde ventilatöre bağlıydı ve toplum kaynaklı pnömonilerde istatistiksel olarak bu oran daha fazla bulundu. Hasta özellikleri Tablo 4'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 4. Hasta özellikleri

	Tüm Hastalar		Pnömoni Kökeni Toplum (n=101)		Pnömoni Kökeni Hastane (n=117)		p
Yaş (Ortalama, SS)	69.1	15.7	67.4	16.9	70.6	14.6	0.261
Erkek (n, %)	130	59.6	59	58.4	71	60.7	0.734
Ex (n, %)	132	60.6	56	55.4	76	65	0.152
Ek hastalık (n, %)	209	95.9	95	94.1	114	97.4	0.309
YB öncesi yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	0	0-65	0	0-2	4	0-65	<0.001
YB yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	9.5	1-395	8	1-395	10	1-368	0.277
Toplam yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	16	1-395	11	1-395	22	1-368	<0.001
Yeniden yatış (n, %)	53	24.3	15	14.9	38	32.5	0.002
Yatışta kardiyak arrest (n, %)	25	11.5	19	18.8	6	5.1	0.002
Acil operasyon (n, %)	13	6	6	5.9	7	6	0.990
Ventilatöre bağlılık (n, %)	200	91.7	97	96	103	88	0.032
İmmünyüpresyon (n, %)	24	11	11	10.9	13	11.1	0.959
Vazoaktif ilaç (n, %)	55	25.2	28	27.7	27	23.1	0.431

Hastane kökenli hastaların htc değeri toplum kökenli hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Tüm hastalar incelendiğinde ortalama RDW 16.7 ± 3.3

bulundu. TKP grubunda ortalama RDW 16.5 ± 3.1 ve HKP grubunda ortalama RDW 16.8 ± 3.4 bulundu. Pnömoni gruplarının RDW ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı ($p=0.608$). Hastane kökenli pnömonilerde SAPS değeri toplum kaynaklı pnömonilere göre daha yüksekti. APACHE ve LODS değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Hasta verileri Tablo 5’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 5. Hasta verileri

	Tüm Hastalar		Pnömoni Kökeni Toplum (n=101)		Pnömoni Kökeni Hastane (n=117)		P
GKS (Ortalama, SS)	6.1	3.9	5.6	3.6	6.5	4.1	0.129
htc (Ortalama, SS)	34.2	7.3	36.8	7.5	31.9	6.3	<0.001
RDW (Ortalama, SS)	16.7	3.3	16.5	3.1	16.8	3.4	0.608
MCV (Ortalama, SS)	86.1	9.0	85.2	10.1	86.9	8.0	0.299
APACHE (Ortalama, SS)	92.7	31.9	92.4	32.2	92.9	31.7	0.910
APACHE% (Ortalama, SS)	54.7	26.9	51.8	27.1	57.3	26.6	0.145
SAPS (Ortalama, SS)	77.9	16.3	75.4	16.4	80.0	15.9	0.022
SAPS% (Ortalama, SS)	66.9	21.2	63.4	22.1	69.9	20.0	0.025
LODS (Ortalama, SS)	9.9	6.3	10.5	8.4	9.3	3.6	0.410
LODS% (Ortalama, SS)	59.3	27.3	60.3	27.7	58.4	27.0	0.544

Gruplar arasında eşlik eden ek hastalıklar bakımından anlamlı farklılık yoktu. Hastaların 89’unda HT en sık eşlik eden ek hastalık olarak görülürken bunu takip eden ikinci sırada görülen en sık hastalık 62 hasta ile KOAH idi. 54 hastada DM mevcuttu. Tüm hastalarda 44 hastada koroner arter hastalığı (KAH) ve 40 hastada konjestif kalp yetmezliği (KKY) eşlik etmekteydi. Ek hastalıkların yüzdeleri Tablo 6’da gösterildi.

Tablo 6. Ek hastalıklar

	Tüm Hastalar		Pnömoni Kökeni Toplum (n=101)		Pnömoni Kökeni Hastane (n=117)		p
	n	%	n	%	n	%	
HT	89	40.8	42	41.6	47	40.2	0.832
DM	54	24.8	21	20.8	33	28.2	0.206
KOAH	62	28.4	26	25.7	36	30.8	0.412
KAH	44	20.2	16	15.8	28	23.9	0.138
KKY	40	18.3	17	16.8	23	19.7	0.591
KBY	21	9.6	5	5.0	16	13.7	0.029
ABY	25	11.5	9	8.9	16	13.7	0.271
KKH	8	3.7	3	3.0	5	4.3	0.728
Geçirilmiş SVO	27	12.4	17	16.8	10	8.5	0.064
Alzheimer	18	8.3	8	7.9	10	8.5	0.867
Malignite	37	17.0	18	17.8	19	16.2	0.756
Guatr	5	2.3	1	1.0	4	3.4	0.376
Diğer	69	31.7	24	23.8	45	38.5	0.020

Belirlenen değişkenlerin mortalite ile ilişkisini incelemek amacıyla tüm hastalar gruplarına bakılmaksızın ölenler ve sağ kalanlar olarak iki gruba ayrıldı. Yaşayan hasta grubunda ortalama yaş 67.4 ± 16.1 ve ex hasta grubunda ortalama yaş 70.1 ± 15.5 bulundu. Cinsiyetler arasında mortalite açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Sağ kalan hastaların ölen hastalara göre daha uzun süre yoğun bakımda kaldığı ve hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu saptandı. Yaşayan hasta grubunda yoğun bakım yatış gün sayısı medyan 34.5 (1-395) gün, hastanede toplam yatış gün sayısı medyan 39 (4-395) gün iken ex hasta grubunda yoğun bakım yatış gün sayısı medyan 5 (1-27) gün, toplam yatış gün sayısı medyan 10 (1-78) gün olarak hesaplandı. Kardiyak arrest öyküsü ile hastaneye getirilen ve aynı zamanda pnömoni saptanan toplam 25 hastanın %72'sinin ex olduğu saptandı.

Yatışının ilk 24 saati içinde ventilatöre bağlı olan hastaların mortalite oranları anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). Yatışının ilk 24 saati içinde vazoaktif ilaç kullanımı öyküsü olan hastaların %74,5'inin ex olduğu saptandı. Ex hasta grubunda 41 (%31.1) hastada vazoaktif ilaç kullanımı bulunmaktaydı. Mortalite ve vazoaktif ilaç kullanımı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu ($p = 0.014$). Ex olan hastalarda ortalama GKS daha düşük saptandı.

Yaşayan hasta grubunda ortalama htc anlamlı olarak daha yüksekti. Yaşayan hasta grubunda ortalama RDW 16.2±2.8 ve ex hasta grubunda ortalama RDW 17.0±3.5 bulundu. Sağ ve ex hastaların RDW ve MCV ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunamadı.

Ex hastaların APACHE, LODS, ve SAPS III ortalamaları anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Mortalite ile incelenen değişkenlerin ilişkisi Tablo 7’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 7. Mortalite ile incelenen değişkenlerin ilişkisi (Tüm hastalar)

	Sağ (n=86)		Ex (n=132)		p
Yaş (Ortalama, SS)	67.4	16.1	70.1	15.5	0.119
Erkek (n, %)	53	61.6	77	58.3	0.628
Pnömoni kökeni: Toplum (n, %)	45	52.3	56	42.4	0.152
Ek hastalık (n, %)	80	93.0	129	97.7	0.160
YB öncesi yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	0.0	0-51	0.0	0-65	0.272
YB yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	34.5	1-395	5.0	1-27	<0.001
Toplam yatış (gün) (Medyan, Min-Maks)	39.0	4-395	10.0	1-78	<0.001
Yeniden yatış (n, %)	15	17.4	38	28.8	0.056
Yatışta kardiyak arrest (n, %)	7	8.1	18	13.6	0.213
Acil operasyon (n, %)	2	2.3	11	8.3	0.067
Ventilatöre bağlılık (n, %)	71	82.6	129	97.7	<0.001
İmmünyüpresyon (n, %)	8	9.3	16	12.1	0.516
Vazoaktif ilaç (n, %)	14	16.3	41	31.1	0.014
GKS (Ortalama, SS)	7.0	4.5	5.5	3.3	0.029
htc (Ortalama, SS)	35.6	7.4	33.2	7.1	0.023
RDW (Ortalama, SS)	16.2	2.8	17.0	3.5	0.125
MCV (Ortalama, SS)	86.8	8.6	85.7	9.4	0.274
APACHE (Ortalama, SS)	76.0	28.5	103.5	29.3	<0.001
APACHE% (Ortalama, SS)	39.8	25.6	64.4	23.1	<0.001
SAPS (Ortalama, SS)	71.1	15.8	82.3	15.1	<0.001
SAPS% (Ortalama, SS)	57.7	23.9	72.9	16.8	<0.001
LODS (Ortalama, SS)	8.7	9.0	10.6	3.5	<0.001
LODS% (Ortalama, SS)	46.8	25.9	67.4	25.1	<0.001

Yaşayan ve ölen hastalar arası ek hastalıkların dağılımı incelendiğinde oranlar benzer bulundu. İlgili değerler Tablo 8’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Tablo 8. Mortalite ile ek hastalıklar arasındaki ilişki (Tüm hastalar)

	Sağ (n=86)		Ex (n=132)		p
	n	%	n	%	
HT	38	44.2	51	38.6	0.415
DM	19	22.1	33	25.0	0.460
KOAH	29	33.7	33	25.0	0.163
KAH	17	19.8	27	20.5	0.902
KKY	12	14.0	28	21.2	0.176
KBY	12	14.0	9	6.8	0.081
ABY	6	7.0	19	14.4	0.093
KKH	4	4.7	4	3.0	0.715
GSO	9	10.5	18	13.6	0.487
Alzheimer	8	9.3	10	7.6	0.651
Malignite	12	14.0	25	18.9	0.338
Guatr	2	2.3	3	2.3	>0.999
Diğer	22	25.6	47	35.6	0.120

Tüm hastalarda gruplara ayırmaksızın RDW değeri ile diğer değişkenler arası ilişki incelendi. Erkek hastalarda ortalama RDW 16.8 ± 3.6 ve kadın hastalarda ortalama RDW 16.4 ± 2.8 olarak hesaplandı. Cinsiyetler arası anlamlı farklılık yoktu. Toplum kökenli pnömöni hastalarında ortalama RDW 16.5 ± 3.1 ve hastane kökenli pnömöni hastalarında ortalama RDW 16.8 ± 3.4 olarak hesaplandı. Toplum ve hastane kökenli pnömöni hasta gruplarının RDW ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ek hastalığı olanlarda ortalama RDW değeri 16.8 olarak hesaplandı ve bu değer ek hastalığı olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0.001$).

Hastaneye yeniden yatış öyküsü olanlarda ortalama RDW, yeniden yatış öyküsü olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p = 0.030$). Yatışta kardiyak arrest öyküsü ile RDW arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Yatışının ilk 24 saati içinde ventilatöre bağlı olan ve olmayan hastaların RDW ortalamaları arasında da anlamlı farklılık yoktu. İmmünesupresif ajan kullanan hastalarda ortalama RDW değeri daha yüksekti fakat yatışında vazoaaktif ajan kullanılan hastaların RDW değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki ayrıntılı olarak Tablo 9’da gösterilmiştir.

Tablo 9. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (Tüm hastalar)

	n	RDW		p
		Ortalama	SS	
Cinsiyet				
Erkek	130	16.8	3.6	0.740
Kadın	88	16.4	2.8	
Pnömoni Kökeni				
Toplum	101	16.5	3.1	0.608
Hastane	117	16.8	3.4	
Ek hastalık				
Yok	9	13.9	1.0	<0.001
Var	209	16.8	3.3	
Yeniden yatış öyküsü				
Yok	165	16.5	3.2	0.030
Var	53	17.3	3.3	
Yatışta kardiyak arrest				
Yok	193	16.7	3.2	0.721
Var	25	16.8	3.8	
Acil operasyon				
Yok	205	16.8	3.3	0.253
Var	13	15.4	1.6	
Ventilatöre bağlılık				
Yok	18	17.6	4.9	0.887
Var	200	16.6	3.1	
İmmünyüpresyon				
Yok	194	16.6	3.2	0.039
Var	24	17.7	3.8	
Vazoaktif ilaç				
Yok	163	16.7	3.3	0.798
Var	55	16.7	3.1	

Tüm hastalar incelendiğinde RDW ile htc arasında ters yönlü zayıf anlamlı ilişki saptandı ($r=-180$, $p=0.008$). RDW ile MCV arasında ters yönlü orta dereceli anlamlı ilişki saptandı ($r=-411$, $p<0.001$).

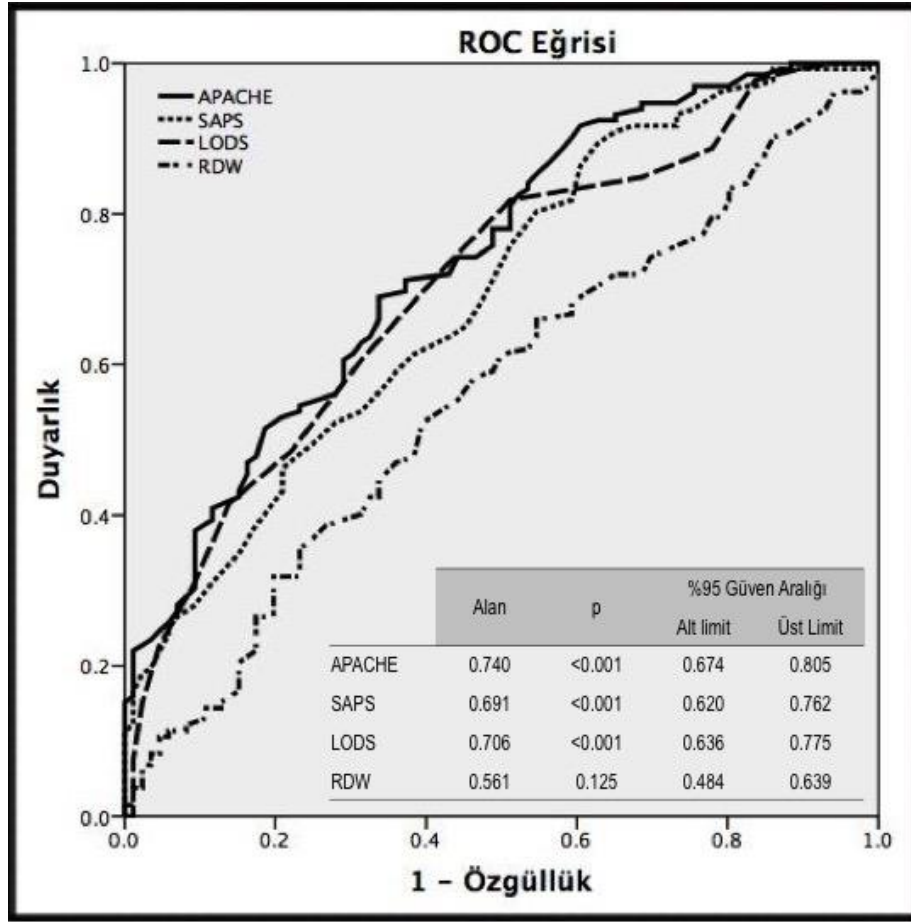
RDW ile incelenen diğer değişkenler: yaş, yoğun bakım öncesi yatış gün sayısı, yoğun bakım yatış gün sayısı, toplam yatış gün sayısı, GKS, APACHE, APACHE%, SAPS, SAPS%, LODS ve LODS% arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanamadı ($p>0.05$). Belirtilen değişkenlerin RDW ile ilişkisi Tablo 10'da ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

Yapılan ROC analizinde RDW, APACHE, LODS ve SAPS sonuçları incelendi. RDW değerinin eğri altında kalan alanı tüm pnömoni hastaları için prediktif yeterlilikte bulunamadı (p=0.125). RDW ve yoğun bakım skorlama sistemlerinin ROC analizi Şekil 1’de gösterilmiştir.

Tablo 10. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (Tüm hastalar)

	RDW	
	R	p
Yaş	0.087	0.201
YB öncesi yatış (gün)	-0.023	0.740
YB yatış (gün)	-0.123	0.070
Toplam yatış (gün)	-0.102	0.133
GKS	0.098	0.151
htc	-0.180	0.008
MCV	-0.411	<0.001
APACHE	0.045	0.511
APACHE%	0.050	0.467
SAPS	0.111	0.102
SAPS%	0.099	0.146
LODS	-0.032	0.637
LODS%	-0.011	0.876

Şekil1. RDW ve skorların ROC Analizi (Tüm hastalar)



Şekil 1: Eğri altında kalan alanlar incelendiğinde: APACHE 0.740 ($p<0.001$) ile en yüksek alana sahipti. Sonra sırasıyla LODS 0.706 ($p<0.001$) ve SAPS 0.691 ($p<0.001$) olarak hesaplandı. RDW için eğri altında kalan alan 0.561 ($p=0.125$) prediktif yeterlilikte bulunamadı.

TKP hastalarında RDW ile diğer değişkenler arasındaki ilişki incelendiğinde erkek ve kadın RDW ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Yatışta acil operasyon öyküsü olanlar ile olmayanlar arasında RDW ortalaması açısından bir farklılık saptanmadı. Ventilatöre bağlı olan ve olmayan hastaların RDW ortalamaları benzerdi.

Ek hastalığı olan hastalarda ortalama RDW değeri olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Benzer şekilde hastaneye yeniden yatış öyküsü olan hastalarda ortalama RDW değeri yeniden yatış öyküsü olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.013$).

İmmüsupresif ajan kullananlarda ortalama RDW değeri kullananlara göre daha yüksek bulundu ($p=0.010$). Yatışta vazoaktif ajan kullanılan hastalarda RDW ortalamaları, vazoaktif ajan kullanılmayan hastalarla benzerdi. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki Tablo 11’de ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Tablo 11. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (TKP)

	N	RDW		p
		Ortalama	SS	
Cinsiyet				
Erkek	59	16.6	3.4	0.926
Kadın	42	16.4	2.7	
Ek hastalık				
Yok	6	13.5	0.4	0.001
Var	95	16.7	3.1	
Yeniden yatış öyküsü				
Yok	86	16.1	2.6	0.013
Var	15	18.8	4.6	
Yatışta kardiyak arrest				
Yok	82	16.5	3.0	0.605
Var	19	16.6	3.8	
Acil operasyon				
Yok	95	16.6	3.2	0.281
Var	6	15.1	1.7	
Ventilatöre bağıllık				
Yok	4	17.2	4.4	0.965
Var	97	16.5	3.1	
İmmüsupresyon				
Yok	90	16.3	3.1	0.010
Var	11	18.4	2.8	
Vazoaktif ilaç				
Yok	73	16.5	3.0	0.927
Var	28	16.7	3.4	

TKP hastaları incelendiğinde RDW ile htc arasında ters yönlü zayıf anlamlı ilişki saptandı ($r=-309$, $p=0.002$). RDW ile MCV arasında ters yönlü orta dereceli anlamlı ilişki saptandı ($r=-505$, $p<0.001$).

RDW ile incelenen diğer değişkenler: yaş, yoğun bakım öncesi yatış gün sayısı, yoğun bakım yatış gün sayısı, toplam yatış gün sayısı, GKS, APACHE, APACHE%, SAPS, SAPS%, LODS ve LODS% arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanamadı

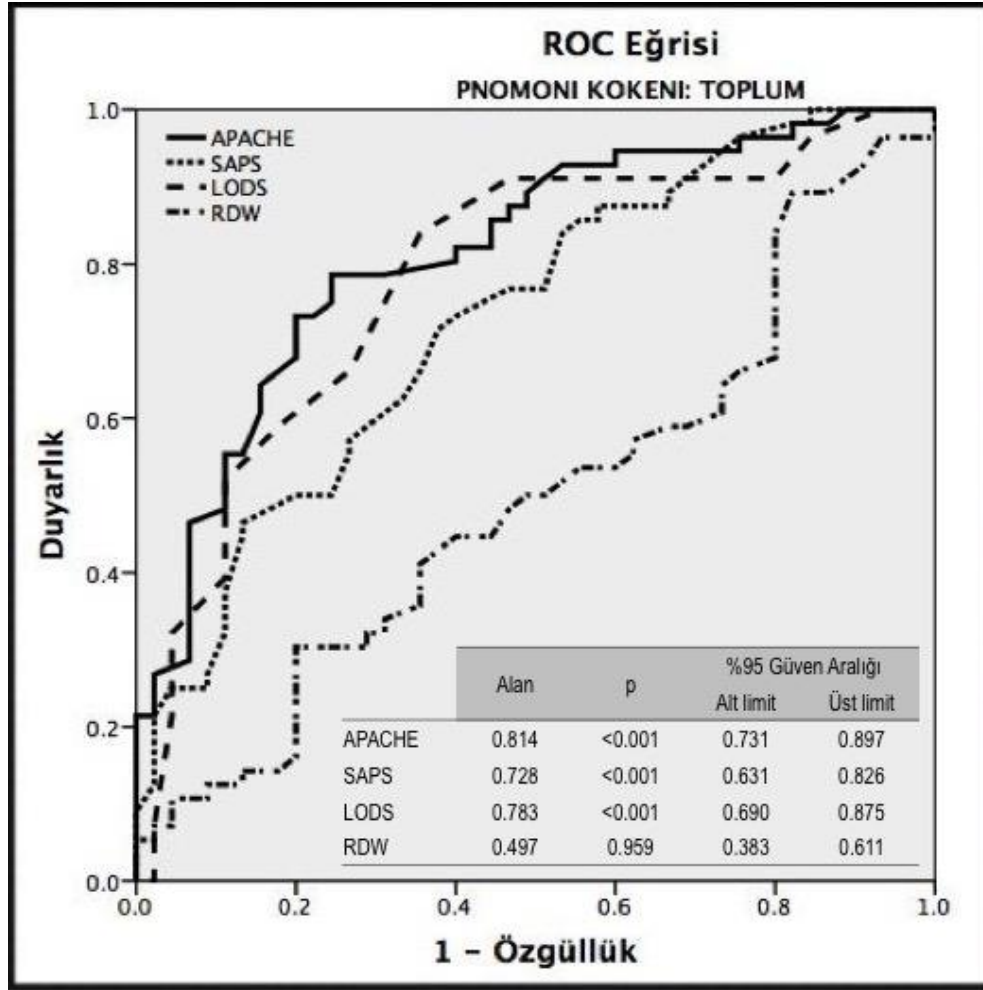
($p>0.05$). Bahsedilen değişkenler ile RDW arasındaki ilişki Tablo 12’de incelenmiştir.

Yapılan ROC analizinde RDW, APACHE, LODS ve SAPS sonuçları incelendi. RDW değerinin eğri altında kalan alanı toplum kökenli pnömoni hastaları için prediktif yeterlilikte bulunamadı ($p=0.959$). RDW ve yoğun bakım skorum sistemlerinin ROC analizi Şekil 2’de gösterilmiştir.

Tablo 12. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (TKP)

	RDW	
	r	p
Yaş	0.127	0.204
YB öncesi yatış (gün)	-0.086	0.392
YB yatış (gün)	-0.148	0.140
Toplam yatış (gün)	-0.147	0.143
GKS	0.112	0.266
htc	-0.309	0.002
MCV	-0.505	<0.001
APACHE	0.063	0.531
APACHE%	0.107	0.286
SAPS	0.179	0.073
SAPS%	0.140	0.162
LODS	-0.048	0.633
LODS%	-0.008	0.936

Şekil2. RDW ve skorların ROC Analizi (TKP)



Şekil 2: Eğri altında kalan alanlar incelendiğinde: APACHE 0.814 ($p<0.001$) ile en yüksek alana sahipti. Sonra sırasıyla LODS 0.783 ($p<0.001$) ve SAPS 0.728 ($p<0.001$). olarak hesaplandı. RDW için eğri altında kalan alan 0.497 ($p=0.959$) prediktif yeterlilikte bulunamadı.

Hastane kökenli pnömonilerde RDW ile diğer değişkenler arasındaki ilişki incelendiğinde erkek hastalarda ortalama RDW 17.0 ± 3.7 ve kadın hastalarda ortalama RDW 16.5 ± 2.9 olarak hesaplandı. Erkek ve kadın RDW ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ek hastalığı olanlarda ortalama RDW 16.9 ± 3.4 ve ek hastalığı olmayanlarda ortalama RDW 14.7 ± 1.5 olarak hesaplandı. TKP'den farklı olarak ek hastalığı olan ve olmayan hastaların RDW değeri arasında anlamlı farklılık bulunmadı.

Hastaneye yeniden yatış öyküsü olan ve olmayan hastaların RDW ortalamaları benzerdi. Yatışta acil operasyon olan ve olmayan hastaların RDW ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Ventilatöre bağlı olan ve olmayan hastaların RDW ortalamaları benzerdi. İmmünesupresif ajan kullanan hastaların RDW ortalamaları daha yüksek bulundu ($p=0.869$). Vazoaktif ilaç kullanan ve kullanmayan hastaların RDW ortalamaları arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Hastane kaynaklı pnömonilerde RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki Tablo 13’de gösterilmiştir.

Tablo 13. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (HKP)

	n	RDW		p
		Ortalama	SS	
Cinsiyet				
Erkek	71	17.0	3.7	0.651
Kadın	46	16.5	2.9	
Ek hastalık				
Yok	3	14.7	1.5	0.202
Var	114	16.9	3.4	
Yeniden yatış öyküsü				
Yok	79	16.9	3.8	0.474
Var	38	16.7	2.4	
Yatışta kardiyak arrest				
Yok	111	16.8	3.4	0.630
Var	6	17.4	3.9	
Acil operasyon				
Yok	110	16.9	3.5	0.609
Var	7	15.7	1.6	
Ventilatöre bağlılık				
Yok	14	17.7	5.2	0.715
Var	103	16.7	3.1	
İmmünesupresyon				
Yok	104	16.8	3.3	0.869
Var	13	17.1	4.4	
Vazoaktif ilaç				
Yok	90	16.8	3.6	0.722
Var	27	16.7	2.9	

Hastane kaynaklı pnömonilerde RDW ile MCV arasında ters yönlü zayıf anlamlı ilişki saptandı ($r=-0.313$, $p=0.001$).

RDW ile incelenen diğer değişkenler: yaş, yoğun bakım öncesi yatış gün sayısı, yoğun bakım yatış gün sayısı, toplam yatış gün sayısı, GKS, htc, APACHE,

APACHE%, SAPS, SAPS%, LODS ve LODS% arasında istatistiksel anlamlı ilişki saptanamadı. Belirtilen değişkenlerin RDW ile ilişkisi Tablo 14’de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

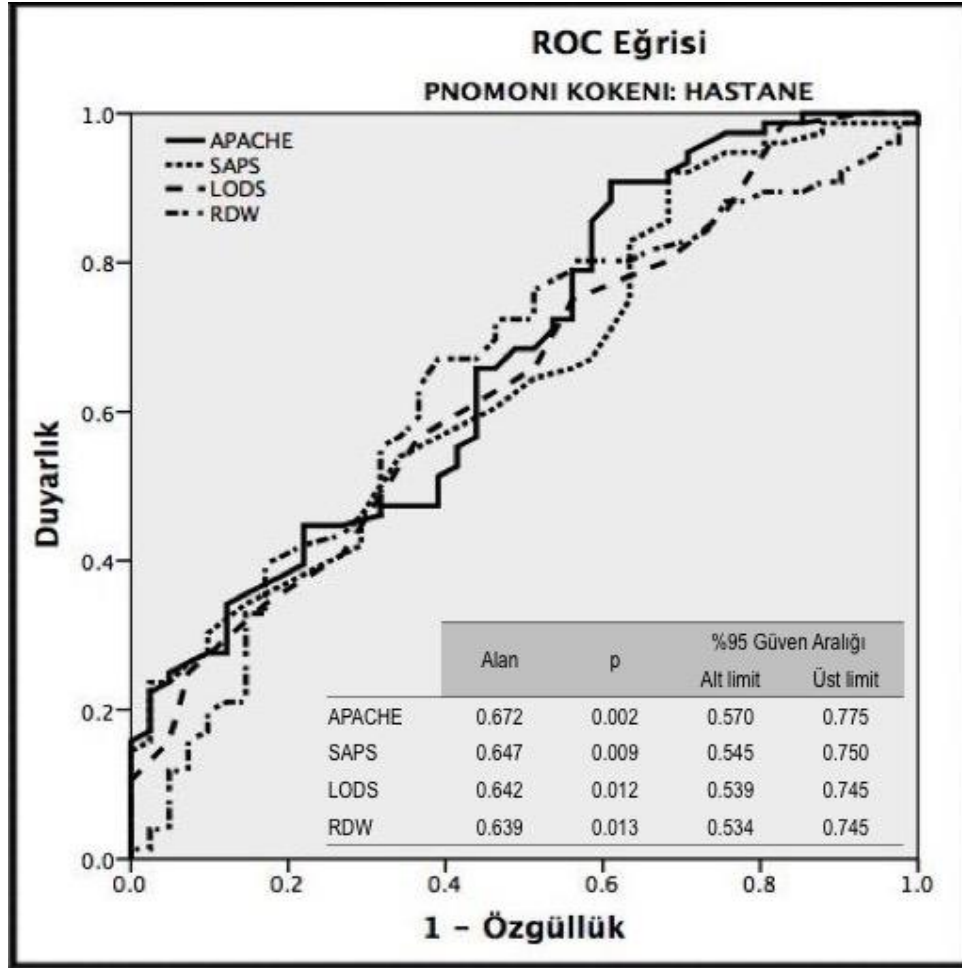
RDW<15.65 olan grupta medyan toplam yatış süresi 32.5 (1-368) gün ve RDW≥15.65 olan grupta medyan toplam yatış süresi 18 (1-175) gün olarak hesaplandı. İncelenen gruplar arasında medyan toplam yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (p=0.033).

Yapılan ROC analizinde RDW, APACHE, LODS ve SAPS sonuçları incelendi. RDW değerinin eğri altında kalan alanı HKP hastaları için prediktif yeterlilikteydi (p=0.013). RDW ve yoğun bakım skorlama sistemlerinin ROC analizi Şekil 3’de gösterilmiştir.

Tablo 14. RDW ile incelenen diğer değişkenler arasındaki ilişki (HKP)

	RDW	
	r	p
Yaş	0.045	0.631
YB öncesi yatış (gün)	-0.004	0.969
YB yatış (gün)	-0.137	0.141
Toplam yatış (gün)	-0.125	0.178
GKS	0.074	0.429
htc	-0.048	0.605
MCV	-0.313	0.001
APACHE	0.036	0.699
APACHE%	-0.005	0.960
SAPS	0.046	0.621
SAPS%	0.055	0.555
LODS	-0.012	0.899
LODS%	-0.006	0.945

Şekil3. RDW ve skorların ROC Analizi (HKP)



Şekil 3: Eğri altında kalan alanlar incelendiğinde: APACHE 0.672 ($p=0.002$) ile en yüksek alana sahipti. Sonra sırasıyla SAPS 0.647 ($p=0.009$), LODS 0.642 ($p=0.012$) ve RDW 0.639 ($p=0.013$) olarak hesaplandı.

Bu çalışmada hastane kaynaklı pnömonilerde APACHE skorunun duyarlılığı %90.8, özgüllüğü %39, doğruluğu %72 olarak hesaplandı. Doğruluğu en yüksek skorlama sistemi APACHE idi. SAPS skorunun duyarlılığı %92.1, özgüllüğü %31.7, doğruluğu %70.9 olarak hesaplandı. Duyarlılığı en yüksek skorlama sistemi SAPS idi. LODS skorunun duyarlılığı %56.6, özgüllüğü %63.4, doğruluğu %59 olarak hesaplandı. Özgüllüğü en yüksek test LODS idi.

RDW değerinin hastane kaynaklı pnömonide, mortaliteyi ön görmede duyarlılığı %67.1, özgüllüğü %61, doğruluğu %65 olarak hesaplandı. Doğruluk ve

duyarlılık bakımından bu çalışmada LODS skoruna göre daha yüksek yüzdelere sahipti. Veriler Tablo 15’de gösterilmiştir.

Tablo15. Hastane kaynaklı pnömonilerde mortalitenin tahminicileri

	Eşik değer	p	Duyarlık %	Özgüllük %	Doğruluk %
RDW	≥15.65	0.003	67.1	61.0	65.0
APACHE	≥65.0	<0.001	90.8	39.0	72.6
SAPS	≥67.5	0.001	92.1	31.7	70.9
LODS	≥9.50	0.039	56.6	63.4	59.0

RDW değeri yoğun bakım skorlama sistemlerine eklendiğinde TKP’lerde eğri altı alan anlamlı olarak değişmezken, HKP’lerde eğri altı alanın arttığı bulundu (Tablo 16)

Tablo 16. RDW eklenmiş yoğun bakım skorlarının ROC analizi

	TÜM HASTALAR		TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİ		HASTANE KÖKENLİ PNÖMONİ	
	Alan	p	Alan	p	Alan	P
APACHE	0.740	<0.001	0.814	<0.001	0.672	0.002
APACHE+RDW	0.743	<0.001	0.814	<0.001	0.684	0.001
SAPS	0.691	<0.001	0.728	<0.001	0.647	0.009
SAPS+RDW	0.696	<0.001	0.721	<0.001	0.659	0.005
LODS	0.706	<0.001	0.783	<0.001	0.642	0.012
LODS+RDW	0.693	<0.001	0.717	<0.001	0.681	0.001

Hastane kaynaklı pnömonilerde $RDW \geq 15.65$ değerlerde mortalite 3.5 kat, $APACHE \geq 65.0$ değerlerde mortalitenin yaklaşık 7 kat daha fazla görüleceği hesaplandı. Hastane kaynaklı pnömonilerde çok değişkenli analiz sonuçları Tablo 17’de gösterilmiştir.

Tablo 17. Hastane kaynaklı pnömonilerde çok değişkenli analiz sonuçları

	Katsayı	Std. Hata	p	OR	%95 Güven aralığı	
					Alt limit	Üst limit
$RDW \geq 15.65$	1.2	0.4	0.004	3.5	1.5	8.2
$APACHE \geq 65.0$	1.9	0.5	<0.001	6.9	2.4	19.7

5. TARTIŞMA

YBÜ'ye hasta kabulünde pnömoniler halen önemli bir sağlık sorunu olarak yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün 2010 yılındaki verilerine göre, pnömonilerin dâhil olduğu alt solunum yolu enfeksiyonları 4. sıradaki ölüm nedenidir (42). Ülkemizde Sağlık Bakanlığı verilerine göre, tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömonili hastalar oluşturmakta ve mortalite oranının ise %4.2 olduğu bilinmektedir (43). Birçok önlem alınmasına karşın hastanede gelişen enfeksiyonlar arasında en sık mortalite nedeni %30-87 oranı ile pnömonilerdir (44).

Çalışmamızda 2013 ocak- 2015 haziran tarihleri arası YBÜ'ye kabulünde pnömonisi olan 218 hastayı taradık. Taranan hastalar içinde 101 hasta TKP, 117 hasta HKP grubuna ait bulundu. Cinsiyetler arası dağılım benzerdi ve pnömoni kaynağının cinsiyetler arası ilişkisi anlamlı değildi. Genel olarak bütün hastalara bakıldığında mortalite oranı %60.6'ydı. toplum kökenli ve hastane kökenli olgular karşılaştırıldığında hastane kökenli olgularda ise %65 idi. Pek çok kaynak gözden geçirildiğinde bizim bulduğumuz değerler bu ortalamanın içinde yer almaktaydı. İncelenen bir kaynakta HKP'ye bağlı kaba mortalite oranı %30-70 arasında bulunmuştur (1). Ülkemizde yapılan araştırmada ise HKP saptanan olgularda kaba mortalite oranı %30-87 arasında değişmektedir (2). Bu oran pnömoniye bağlı mortaliteyi göstermemekle birlikte yapılan bir çalışmada pnömoni gelişmesinin yoğun bakım birimi hastalarında mortaliteyi 3 kat artırdığı gösterilmiştir (45). Çalışmamızda TKP'lerde mortalite %55.4 bulundu. Toplum kaynaklı pnömoniler için yapılan diğer çalışmalarda pnömoninin şiddetine göre mortalitenin %5.1 ile %57.3 arasında olduğu bildirilmektedir (46, 47). Bizim çalışmamızda bulunan mortalite yüzdesi, yapılan araştırmalarda bulunan değerler içerisindeydi. Fakat bu değer üst sınıra yakın olması, seçilen hastaların yoğun bakıma yatışı yapılacak kadar ciddi hastalığa sahip olmaları ve morbiditenin yüksek olmasından kaynaklı olabileceğini düşündük. Yapılan bir çalışmada TKP'ye bağlı ölümlerin hemen tamamının ilk 30 gün içinde meydana geldiğini bildirmiştir (7). Bu sonuç, mortalitenin temel kaynağının altta yatan hastalıklar olduğu görüşünü desteklemektedir. İncelenen toplum kökenli hastaların herhangi bir ek hastalığa sahip olma oranı %94.1 ve yaş ortalamasının 67.4 olması bu düşüncüyü desteklemektedir. Ülkemizde diğer YBÜ'lerde de ek hastalık oranları yüksek izlenmektedir. Uludağ

Üniversitesi YBÜ’de izlenen TKP olgularında eşlik eden ek hastalık oranı %82 olarak rapor edilmiştir (48). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde YBÜ’de takip edilen hastaların %79.2’sinde eşlik eden ikinci bir hastalık saptanmıştır (49). Ülkemizde diğer YBÜ’lerde de ek hastalık oranları yüksek izlenmektedir. Uludağ Üniversitesi YBÜ’de izlenen TKP olgularında eşlik eden ek hastalık oranı %82 olarak rapor edilmiştir (48). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi’nde YBÜ’de takip edilen hastaların %79.2’sinde eşlik eden ikinci bir hastalık saptanmıştır (49). Benzer şekilde HKP’lerde herhangi bir ek hastalığa sahip olma oranı %97.4 ve yaş ortalamasının 70.6 olması mortalitenin %65 gibi bir değerle üst sınıra yakın bulunmasını açıklamada yardımcı olabilir. Birçok çalışmada ileri yaşın tek başına HKP riskini artırdığı gösterilmiştir (50, 51).

Yoğun bakım öncesi hastanede yatış süresi bizim çalışmamızda gruplar arası farklılık arz etmekteydi. Bu farklılığın sebebi ise gruplara girme kriterleri belirlenirken toplum kaynaklı pnömonilerin hastaneye yatıştaki 48 saat içinde gelişen pnömonileri de kapsıyor olmasıydı. Bu da beraberinde toplum kaynaklı pnömoni hastalarında yoğun bakım öncesi hastanede yatış süresinin medyan 0 olarak hesaplanmasına yol açtı. Bu değer hastane kaynaklı pnömonilerde medyan 4 gün olarak hesaplandı.

Çalışmamızda incelenen tüm hastaların YBÜ’de yatış süreleri medyan 9.5 gündü. Toplum kökenli pnömoni hastaları yaklaşık 8 gün yatarken HKP’lerde bu değer 10 gün olarak hesaplandı. Uludağ Üniversitesi’nde yapılan bir çalışmada YBÜ’de izlenen pnömonili olgular arasında yoğun bakımda kalış süreleri TKP’de ortalama 11.3 ± 1.2 gün, HKP’de ise 13.8 ± 3.1 gün olarak bulunmuş (48). Bizim çalışmamızda hastanede toplam yatış süresi tüm hastalarda medyan 16 gün olarak hesaplandı. Gruplar arası farklılık göze çarpmaktaydı. Medyan gün sayısı TKP olgularında 11 iken bu sayı HKP olgularında 22’ye yükseliyordu. Biz çalışmamızda HKP’lerin hastanede kalış süresinin daha uzun olduğunu bulduk. Bu değer HKP’lerde YBÜ öncesi hastanede kalış süresini de kapsadığı için bu sürenin de göz önüne alınması gerekir. Bacakoğlu tarafından hazırlanan bir derlemede mekanik ventilasyon gereken TKP’de ortalama hastanede yatış süresi 16 gün olarak belirtilmiştir (8). Çalışmamızdaki TKP olgularının %96’ mekanik ventilasyon

gereksinimi gösteren hastalardı. Ventilatör gereksinimi HKP'lerde daha az bulundu. Yapılan bir başka çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde, TKP tanısıyla YBÜ'ye yatırılan hastaların %78.9'unun hastanede kalış süresi 10 günden kısa ve %34.5 hastanın 10 günden uzun bulunmuş (49).

Çalışmamızda hastaneye yeniden yatış öyküsü HKP'lerde daha fazlaydı ve bu beklenen bir sonuçtu. Toplum kaynaklı pnömonilerin YBÜ kabulünde kardiyak arrest oranı HKP'lere göre daha fazla bulundu. TKP olan hastaların 19'unda hastalar arrest olarak acil servise getirilmiş ve çekilen toraks BT'lerinde infiltrasyon saptanmış. Bu da bize azımsanmayacak derecede hastanın pnömoni seyrinin oldukça ağır olduğunu gösteriyor.

Toplum ve hastane kökenli pnömoni olgularında eşlik eden hastalık olarak KOAH varlığı sık rastlanan bir durumdur. Torres ve arkadaşları hastaneye yatışı gerektiren TKP olgularında KOAH'ı en sık rastlanan yandaş hastalık olarak saptamışlardır (52, 53). Arbak ve arkadaşları da benzer şekilde 542 TKP olgusunu içeren çalışmalarında, KOAH'ı en sık eşlik eden hastalık olarak bulmuşlardır (54). Bizim çalışmamızda eşlik eden ek hastalıklar içinde HT, %40.8 ile birinci sırada yer almaktaydı. KOAH ikinci sırada yer almaktaydı ve hastaların %28.4'ünde tespit edildi. Üçüncü sırada DM yer almaktaydı. Belirtilen hastalıkların toplum ve hastane kökenli pnömonilerde sıralaması değişmemektedir.

Çalışmamızda mortaliteyle ilişkili faktörleri belirlemek için tüm hastalarda yapılan tek değişkenli analizlerde, ventilatöre bağlı olma, vazoaktif ilaç kullanımı, GKS'nin düşük olması, htc düşüklüğü ve yoğun bakım skorlama sistemlerinin yüksek puanları mortalite ile ilişkili risk faktörü olarak bulundu. Meynaar ve arkadaşlarının YBÜ hastaları üzerinde RDW ile ilişkili yaptığı bir çalışmada benzer şekilde hemoglobin ve htc düzeylerinin mortalite ile ilişkisi gösterilmiştir (34).

Mortalite oranlarında bakıldığında tüm hastalar içinde sağ kalanların yaş ortalaması 67.4, ex olanların yaş ortalaması ise 70.1 bulundu. Amerikan Toraks Derneği (American Thoracic Society: ATS) rehberinde TKP'lerde temel risk faktörleri olarak 65 üzeri yaş, ek hastalık varlığı, belli fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik bozukluklar bildirilmiştir (55). Bizim çalışmamızda TKP'lerde yaş ve ek

hastalık varlığı mortalite ile ilişkilendirilemedi. Ancak, Hirani ve Macfarlane (56) bizim çalışmamıza benzer şekilde ileri yaşlarda mortalitenin daha yüksek olmakla birlikte, farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bildirmişlerdir.

Feldman ve arkadaşları (57), TKP'leri içeren çalışmalarında mekanik ventilatör ve inotrop ajanların artmış mortalite için bağımsız risk faktörü olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da TKP grubunda mekanik ventilatör mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak bulundu fakat inotrop ajanlar yalnızca bütün hastalar birlikte incelendiğinde mortalite için bir risk faktörü olarak bulundu. Fidan ve arkadaşlarının yaptığı TKP'leri inceleyen bir başka çalışmada bilinç düzeyi mortalite için bir risk faktörü bulunmuştur (58). Bizim çalışmamızda da GKS düşüklüğü TKP'lerde mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak saptandı. Bunun dışında TKP'lerde; hastaneye yeniden yatış öyküsü, yatışta acil operasyon öyküsünün bulunması, htc düzeyinin düşüklüğü, ve yoğun bakım skorlama sisteminin yüksekliği mortalite için bağımsız birer risk faktörü olarak bulundu. İlginç bir şekilde mortaliteye sahip olan hastaların hastanede kalış süresi yaşayan olgulara göre daha kısaydı. Yoğun bakımda kalış süresinin uzaması mortalite için risk faktörü olarak bulunamadı.

Türk Toraks Derneği erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporunda, pnömoni gelişmeden önce hastanede yattığı süre veya yoğun bakımda kalma, uzamış mekanik ventilasyon, altta yatan hastalığın ağırlığı, APACHE II, SAPS ve ileri yaş (>65) HKP'de mortaliteyi artıran risk faktörleri olarak belirtilmiştir (59, 60, 61). Bizim çalışmamızda da sonuçlar uyumluydu. HKP grubunda yoğun bakım öncesi hastanede yatış, vazoaktif ilaç kullanımı, ventilatöre bağımlılık ve yoğun bakım skorlama sistemlerinin yüksek oluşu mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak belirlendi. Birleşik Krallık'da yapılan ve 2006 yılında yayınlanan bir çalışmada, yoğun bakım öncesi hastanede geçen süre uzadıkça mortalite oranlarının da fazlaştığı bildirilmiştir (62). Bütün bu ilişkilendirmelerin yanında, artmış RDW düzeylerinin hastane kökenli pnömoni olgularında mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu çalışmamızda gösterilmiştir.

RDW'nin inflamatuvar süreçte arttığını gösteren pek çok çalışma mevcuttur. Lippi ve arkadaşları RDW'nin hemoglobin, ferritin ve MCV'nin etkilerinden bağımsız

olarak inflamasyon ile güçlü bir birlikteliği olduğunu göstermiştir (63). Akut ve kronik hepatit B hastalığında ve inflamatuvar barsak hastalıklarında da artmış aktivite, yükselmiş RDW düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir (64, 65). Ku ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, gram negatif bakteriyemi olan hastalarda RDW'nini bağımsız bir risk faktörü olduğunu ortaya koymuşlardır (66). Sadece inflamatuvar süreçte değil, akut dekompanse kalp yetmezliği, akut koroner sendrom gibi kardiyovasküler hastalık varlığı ve inmede artmış RDW düzeylerinin önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (37, 67, 68, 69). Bizim çalışmamızda RDW yüksekliğini HKP'lerde mortalite için bir risk faktörü bulmuş olmakla beraber, TKP'lerde mortalite için bir risk faktörü olarak anlamlı bulmadık. Fakat Braun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RDW'nin, TKP nedenli hastaneye yatırılan genç hastalarda mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bulunmuştur (3). Benzer şekilde Lee ve arkadaşlarının yaptığı 744 TKP hastası içeren çalışmada artmış RDW düzeylerinin 30 günlük mortalite, hastanede kalış süresi ve vazopresor kullanımı ile ilişkisi olduğu bulunmuştur (70).

Çalışmamızda tüm hastalar incelendiğinde, ek hastalığı olanlarda RDW düzeyi daha yüksek bulundu. TKP alt grubunda da sonuç aynıydı. Yapılan birden fazla çalışmada RDW düzeyinin diabetli hastalarda artmış riskin bağımsız bir faktörü olduğu ortaya konmuştur (31, 71, 72). Malandrino ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yüksek RDW düzeylerinin diabetin major komplikasyonları ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir (73). Yapılan çalışmalarda artmış HT riskinin de RDW ile ilişkisi ortaya konmuştur (31, 72).

RDW özellikle B12 veya folat eksikliğine bağlı anemilerde kırmızı kan hücrelerinin heterojenitesini yansıtır. Açık şekilde anemisi olmayan hastalarda, henüz diğer testler anormalleşmeden aneminin saptanmasında yol göstericidir. Fakat Perlstein ve arkadaşları yaptığı çalışmada, bu eksiklikler için replasmanlar yapıldıktan sonra bile yüksek RDW değerinin ölüm için bağımsız bir risk faktörü olduğunu bulmuştur. Aynı çalışmada, inflamasyon ve oksidatif stres ile ilgili olarak, RDW düzeyi, interlökin- 6 ve C-reaktif protein ile ilişkilendirilmiştir (31). Literatürde yapılan bir çok çalışmaya rağmen RDW yüksekliğinin mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. İnflamatuvar süreçte (örn: sepsis) oksidatif stres ve bazı

sitokinlerin eritrosit maturasyonunu baskılayabileceği ve büyük, prematür eritrositlerin dolaşıma salınıp, eritrosit boyutları arasında farklılık yaratacağı var olan görüşlerden biridir (31, 71). Var olan bir başka görüş kemik iliği fonksiyon bozukluğu, hemodilüsyon, renal yetmezlik ve eritropoetin yanıt anormalliklerinin RDW artışını tetiklediği yönündedir (37, 38).

Bizim çalışmamızda tüm hastalar birlikte ve alt gruplar ayrı ayrı incelendiğinde, YBÜ'de yatış süresi ve hastanede yatış süresi ile RDW arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Fakat belirlenen cutt-off değerinin üzerinde (16.65) RDW değeri mevcut olan hastalarda hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu bulundu. Çalışmamızdaki istatistik sonucunda mortal seyreden hastaların hastanede yatış süresinin daha kısa bulunmuş olması ve mortal seyreden hastalarda RDW düzeyinin de daha yüksek olması bu sonucu açıklayabilir. RDW'nin hastanede kalış süresiyle ilişkisinin destekleyen yayıların varlığı mevcuttur. Zhang ve arkadaşları RDW >14.8% hastalarda yoğun bakımda kalış süresinin anlamlı derecede daha uzun olduğunu saptamıştır (74). Bunun yanında Loveday ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ne tüm hastalarda ne de sağ kalanlar alt grubunda RDW ve hastanede kalış süresi arasında bir ilişki bulunmamış (4).

Yoğun bakıma yatan hastanın mortalitesini öngörmek için çok çeşitli skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Geçmiş günlerden bu yana halen bu sistemler üzerinde durulmakta ve geliştirilmeye çalışılmaktadır. Erken tahmin hem hastalar arasında önceden bir sınıflandırma oluşturmaya yardımcı olur hem de tedavi protokolünü belirlemeye yönelik bir harita çizmede yol göstericidir. Bizim çalışmamızda kullanılan APACHE IV, SAPS III ve LODS ROC analizi ile eğri altında kalan hesaplandı. Ve mortaliteyi öngörmedeki gücü en yüksek olan APACHE IV bulundu. Skorlama sistemleri RDW değeri ile korele bulunmadı Fakat hastane kaynaklı pnömonilerde yapılan ROC analizinde RDW'nin eğri altında kalan alanı skorlama sistemlerinin eğri altında kalan alanına yaklaşmıştı ve eğri altı alan anlamlıydı. Ayrıca yoğun bakım skorlama sistemlerine RDW değerinin eklenmesi ile yapılan ROC analizinde HKP'lerde eğri altında kalan alanın artışı saptandı. Benzer şekilde RDW ve APACHE II skorlama sisteminin kombine edilmesinin, yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alanı arttırdığı ve yoğun bakım mortalitesini öngörmede

anlamli olduğu Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada gösterilmiştir. APACHE II skoru ile RDW ve APACHE II skoru kombinasyonu karşılaştırıldığında, yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan $0,832 \pm 0,020$ 'den $0,885 \pm 0,017$ 'ye yükselmiş (25). SAPS skorlamasına RDW'nin eklenerek yapıldığı başka bir çalışmada, yapılan ROC analizinde sadece SAPS hesaplanan grupta eğri altı alan 0.793 iken RDW'nin SAPS'la kombine edilmesi sonrası eğri altı alan 0.805'e yükselmiştir (75).

Çalışmamızda RDW değerinin hastane kaynaklı pnömonide, mortaliteyi öngörmede duyarlılığı %67.1, özgüllüğü %61, doğruluğu %65 olarak hesaplandı. Doğruluk ve duyarlılık bakımından bu çalışmada LODS skoruna göre daha yüksek yüzdelere sahipti. Taşoğlu ve arkadaşlarının KAH olan ve baypas yapılan hastalarda yaptığı çalışmada, postoperatif süreçte RDW > 14.6 değerlerde RDW'nin mortalite belirteci olarak kullanımının duyarlılığı %66, özgüllüğü %73 olduğu saptanmıştır (76). Patel ve arkadaşlarının yaptığı toplam 6 çalışmayı içeren bir metaanalizde RDW düzeyindeki her %1'lik artışın, mortalite riskini %14 arttırdığı bulunmuştur (77). Bizim alışmamızda $RDW \geq 15.65$ değerlerde mortalitenin 3.5 kat daha fazla görüleceği hesaplandı.

Çalışmamızın bazı limitasyonları mevcuttu. Çalışmanın tek merkezli ve nispeten küçük bir hasta grubunda yapıyor olması önemli bir kısıtlayıcıdır. Bunun yanında retrospektif olması da değişkenlerin belirlenmesinde yalnız kayıt altına alınan verilerin kullanılabilmesi ile sonuçlanmaktadır. Hastaların yatışından önceki kan transfüzyon öykülerine ulaşılmasındaki yetersizlikten dolayı bu hastaları dışlamamanın mümkün olmaması da limitasyonlardan bir tanesidir. Ayrıca değerlendirdiğimiz hasta grubunda yatışta pnömoni tanısı olmasının yanı sıra ek morbiditenin de bulunması sonuçları etkileyebilir. Çalışmamızda kanser hastalarının dahil edilmesi RDW değerini etkileyebilir fakat daha önce pnömoni ve RDW ile ilgili yapılan iki çalışmada (34, 70) ve YB hastalarında yapılan bir başka RDW çalışmasında (75) kanser hastaları çalışmaya dahil edilmiştir.

6. SONUÇ

Bu çalışma bize gösterdi ki hastane kaynaklı pnömonilerde RDW yüksekliği 30 günlük mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Yüksek RDW değerlerinde mortalite 3,5 kat artmıştır. Bu ucuz ve kolay uygulanan test belki de gelecekte hastane kaynaklı pnömonide mortaliteyi erken ön görmede biyolojik bir belirteç olarak rutin kullanılmaya başlanacaktır. Fakat bunun için daha geniş hasta gruplarıyla yapılan çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca çalışmamızda ventilatöre bağlı olma, vazoaktif ilaç kullanımı, GKS'nin düşük olması, htc düşüklüğünün pnömoni hastalarında mortalite ile ilişkili risk faktörü olduğunu gösterdik. Yatışında bu özelliklere sahip olan hastalarda daha fazla önlem alınması gerektiği konusunda bize yol gösterici olacaktır. Yoğun bakım skorlama sistemlerine eklenen RDW değerlerinin, mortaliteyi öngörmede katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz. Hastane kaynaklı pnömonilerde yapılacak prospektif çalışmalar sayesinde seri RDW ölçümleri ve eklenen diğer inflamatuvar belirteçler bu konuyu aydınlatmada faydalı olabilir.

PNÖMÖNİLİ HASTALARDA ERİTROSİT DAĞILIM HACMİNİN MORTALİTE İLE İLİŞKİSİ ÖZET

Geliştirilen yeni tanı yöntemleri, geniş spektrumlu antibiyotikler ve destek tedavilere rağmen pnömoniler yoğun bakım hastalarında önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Eritrosit dağılım genişliği son zamanlarda çeşitli hastalıkların tanısında ve takibinde yol gösterici olarak kullanılmaktadır. Fakat pnömöni ile ilgili çalışmalar sınırlı sayıdadır. Çalışmamızın amacı; yoğun bakıma kabulünde toplum veya hastane kaynaklı pnömonisi olan hastalarda bakılan eritrosit dağılım hacmi değerinin 30 günlük mortalite ve hastanede kalış süresini öngörme üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Çalışmamız retrospektif olarak planlandı. Hasta verileri hastane veri tabanından ve hasta takip formlarından elde edildi. Hasta kabulündeki ilk eritrosit dağılım genişliği değeri kaydedildi. Hastaların kabulündeki verileriyle yoğun bakım skorları hesaplandı. Eritrosit dağılım hacminin; 30 günlük mortalite, hastanede kalış süresi ve yoğun bakım skora sistemleriyle ilişkisi incelendi. Tüm analizler SPSS 17.0 programı ile gerçekleştirildi.

Toplam 218 hasta tarandı. Tüm hastalar incelendiğinde ortalama yaş 69.1 ± 15.7 bulundu. Pnömoni grupları arasında yaş, cinsiyet, ek hastalık ve mortalite oranları açısından anlamlı farklılık yoktu. Hastane kökenli pnömönilerde eritrosit dağılım hacmi yüksekliği olan hastalarda mortalite 3.5 kat artmıştı. Yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresi ile eritrosit dağılım hacmi arasında ilişki yoktu. Pnömoni hastalarında ventilatöre bağlı olma, vazoaktif ilaç kullanımı, Glasgow koma skorunun düşük olması ve hematokrit düşüklüğü mortalite ile ilişkili risk faktörü olarak bulundu. Hastane kökenli pnömonilerde, yoğun bakım skora sistemlerine eritrosit dağılım hacmi eklendiğinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif değerde artma saptandı.

Hastane kaynaklı pnömonilerde eritrosit dağılım hacmi yüksekliği 30 günlük mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Yoğun bakım skora sistemlerine eklenen eritrosit dağılım hacmi değerinin, mortaliteyi öngörmeye katkı sağlayabileceği kanaatindeyiz.

RELATIONSHIP OF RED CELL DISTRIBUTION WIDTH WITH MORTALITY IN PATIENTS WITH PNEUMONIA

SUMMARY

Albeit development of new diagnostic modalities, usage of wide spectrum antibiotics and supporting therapies, pneumonia, is still the leading cause of mortality and morbidity within intensive care unit patients. Red cell distribution width is being used as an indicative for the diagnosis and follow-up of various diseases lately. But studies associated with pneumonia are limited in number. Our purpose in this study is to evaluate the influence of red cell distribution width value on prediction of 30 day mortality rate and hospitalization duration of patients with hospital or community-acquired pneumonia at intensive care unit admission.

Study is planned to be retrospective. Patients' data were acquired from hospital database and patient charts. First erythrocyte distribution width value at admission is noted. Intensive care unit scoring was calculated with the patients' findings at admission. The relation between red cell distribution width value and 30 day mortality rate, hospitalization duration and intensive care unit scoring systems are evaluated. Statistical analyses were performed with SPSS 17.0 program.

A total of 218 patients' data were scanned. Mean age value of the patients' was 69.1 ± 15.7 . There was no significant difference at distribution of age, gender, comorbidity and mortality rates between pneumonia groups. Mortality rates increased 3.5 times on patient group with hospital-acquired pneumonia and increased erythrocyte distribution width. There was no statistically significant relation between red cell distribution width value and intensive care unit or hospitalization duration. Being compelled to mechanical ventilation, vasoactive drug usage, low Glasgow coma score and low hematocrit values were found to be risk factors related with mortality in pneumonia patients'. Assessing red cell distribution width values with intensive care unit scoring systems revealed an increase in statistically significant positive values.

Increased red cell distribution width is an independent risk factor for 30 day mortality in hospital- acquired pneumonia patients'. We believe that assessing red

cell distribution width values with intensive care unit scoring systems will contribute value in prediction of mortality rates.

KAYNAKLAR

1. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:388-416.
2. Food and Drug Administration. Enforcement priorities for single-use devices reprocessed by third parties and hospitals. Rockville, MD: US DHHS, FDA, 2000.
3. Braun E, Domany E, Kenig Y, Mazor Y, Makhoul BF, Azzam ZS. Elevated red cell distribution width predicts poor outcome in young patients with community acquired pneumonia. *Crit Care* 2011;15(4):R194.
4. Loveday, Sarah, Leanne Sinclair, and Tony Badrick. "Does the addition of RDW improve current ICU scoring systems?." *Clinical biochemistry* 48.9 (2015): 569-574..
5. Savaş İ, Kaya A. Toplum kökenli pnömoniler. Numanoğ- lu N, Willke A (editörler). *Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler*. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi 2000: 9-23.
6. Choby BA, Hunter P. Respiratuar Infections:Community-Acquiredpneumonia. *FP Essent* 2015; 429: 11-21.
7. Restrepo MI, Bienen T, Mortensen EM, et al. Evaluation of ICU admission criteria and diagnostic methods for patients with severe communityacquired pneumonia: current practice survey. *Chest* 2008; 133: 828-9.
8. Bacakoğlu F, Severe Community-acquired Pneumonia Requiring Intensive Care Unit, *Yoğun Bakım Derg* 2010; 1: 25-30.
9. Woodhead M, Blasi F, Ewing S, et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 2005; 26: 1138-80.
10. Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J, Blanquer J, Almirall J, Rello J. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2007; 35: 2509-14.
11. American Thoracic Society: Hospital-acquired, Ventilatorassociated and Healthcare- associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 171. pp 2005;388-416.
12. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia.MMVR 1997;46(No:22-1).
13. Balaban E, Aksaray S, Erdoğan H, ark. Yoğun bakım ünitelerinde saptanan bakteriyel nozokomiyal pnömoni etkenleri ve antibiyotik duyarlılıkları. *İnfeksiyon Dergisi* 2001; 15:467-72.
14. Türk Toraks Derneği erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu 2009.
15. Çevik MA, Yılmaz GR, Erdiñç FŞ, ark. Nöroloji Yoğun Bakım Ünitesinde mortalite ile ilişkili faktörler ve nozokomiyal enfeksiyonla mortalitenin ilişkisi.*Yoğun Bakım Dergisi* 2001;1:47-55.
16. Chastre J, Fagon JY, Trouillet JL. Diagnosis and treatment of nosocomial pneumonia in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis* 1995;21(Suppl 3):226- 37.
17. Kallet RH, Quinn TE. The gastrointestinal tract and ventilator- associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50:910-921.

18. Rello J, Ausina V, Ricart M, et al. Impact of previous antimicrobial therapy on the etiology and outcome of ventilator associated pneumonia. *Chest* 1993;104:1230-35.
19. Porzecanski I, Bowton DL. Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2006;130:597-604.
20. Sunenshine RH, Wright MO, Maragakis LL, Harris AD et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* infection mortality rate and length of hospitalization. *Emerg Infect Dis*. 2007 Jan;13:97-103.
21. Türk Toraks Derneği erişkinlerde hastanede gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2010; 10(ek sayı):3-28.
22. Nosocomial Pneumonia M. Arzu YETKİN, SB Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara, Türkiye, derleme, yoğun bakım dergisi 2010;9(1):20-30.
23. Bouch DC, Thompson JP. Severity scoring systems in the critical ill. *Continuing Education in Anesthesia and Critical Care* 2008;8:181-5.
24. *Indian J Crit Care Med* 2014;18:220–8.
25. Wang F, Pan W, Pan S, Ge J, Wang S, Chen M. Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Ann Med* 2011;43:40–6.
26. Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:1297-310.
27. Le Gall JR, Loirat P, Alperovitch A, Glaser P, Granthil C, Mathieu D, et al. A simplified acute physiology score for ICU patients. *Crit Care Med* 1984;12:975-7.
28. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957. [Özet].
29. Le Gall JR, Klar J, Lemeshow S, Saulnier F, Alberti C, Artigas A, et al. The logistic organ dysfunction system: a new way to assess organ dysfunction in the intensive care unit. *JAMA* 1996;276:802-10. [Özet].
30. Pagana . *Mosby's Diagnostic and Laboratory Test Manual*. 7th edition . Elsevier/Mosby, St . Louis; 2005.
31. Perlstein TS, Weuve J, Pfeffer MA, Beckman JA: Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort. *Arch Intern Med* 2009, 169:588-594.
32. Pierce CN, Larson DF. Inflammatory cytokine inhibition of erythropoiesis in patients implanted with a mechanical circulatory assist device. *Perfusion* 2005;20:83-90.
33. Chiari MM, Bagnoli R, De Luca PD, Monti M, Rampoldi E, Cunietti E. Influence of acute inflammation on iron and nutritional status indexes in older inpatients. *J Am Geriatr Soc* 1995;4:767-71.
34. Meynaar IA, Knook AHM, Coolen S, Le H, Bos MEM, Van Der Dijs F, et al. Red cell distribution width as predictor for mortality in critically ill patients. *Neth J Med* 2013;71:488–93.
35. Hank George, Red Blood Cell Distribution Width (RDW) Mortality & Morbidity Implications, March 17, 2014: 6.

36. Rogiers P, Zhang H, Leeman M, Nagler J, Neels H, Melot C, Vincent JL: Erythropoietin response is blunted in critically ill patients. *Intensive Care Med* 23:159Y162, 1997. 31.
37. Pascual-Figal DA, Bonaque JC, Redondo B, et al. Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regardless of anaemia status in acute heart failure patients. *Eur J Heart Fail*. 2009;11:840-6.
38. Van Kimmenade RR, Mohammed AA, Uthamalingam S, et al. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2010;12:129-36,
39. <http://intensivecarenetwork.com/Calculators/Files/Apache4.html>
40. <http://statpages.org/lods.html>
41. <http://www.saps3.org/>
42. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012; 380: 2095-128.
43. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004 (www.toraks.org.tr).
44. Türk Toraks Derneği. Türkiye’de Temel Akciğer Sağlığı Sorunları ve Çözüm Önerileri 2010; 1-166.
45. Favero MS, Carson LA, Bond WW. *Pseudomonas aeruginosa*: growth in distilled water from hospitals. *Science* 1971;173:836-8.
46. Toraks Derneği erişkin ve çocuklarda toplum kökenli pnömoni tanı ve tedavi rehberi, 2002. *Toraks Dergisi* 2002;3(Ek 3):1-15.
47. Wilkinson M, Woodhead MA. Guidelines for community-acquired pneumonia in the ICU. *Curr Opin Crit Care* 2004;10:59-64.
48. Ediger D, Uzaslan AEK, Yüksel EG ve ark. Yoğun bakım biriminde izlenen pnömonili olguların değerlendirilmesi. *Akciğer Arşivi* 2005; 6: 111-4.
49. Özol D, Bacakoğlu F, Öktem S ve ark. Ciddi toplum kökenli pnömonilerin prognozunda klinik. *Toraks Dergisi* 2000; 1: 8-13.
50. Alp E, Güven M, Yıldız O, Aygen B, Voss A, Doganay M. Incidence, risk factors and mortality of nosocomial pneumonia in intensive care units: a prospective study. *Ann Clin Microb Antimicrob*. 2004; 3: 17.
51. Gusmão ME, Dourado I, Fiaccone RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a Brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. *Am J Infect Control*. 2004; 32(4): 209-14.
52. Torres A, Serra-Battles J, Ferrer A et al. Severe community-acquired pneumonia. Epidemiology and prognostic factors. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:312-8.
53. Pachon J, Prados MD, Capote F et al. Severe community-acquired pneumonia: etiology, prognosis and treatment. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:369-73.
54. Arbak P, Özdemir Ö, Erdem F ve ark. 1988-1994 yılları arasında kliniğimizde yatan toplum kökenli pnömoni olguları. *Tuberk Toraks* 1997;45:312-8.

55. Niederman MS, Mandell LA, Anzueto A et al. American Thoracic Society. Guidelines for the managements of adults with community-acquired pneumonia: Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1730-54.
56. Hirani NA, Macfarlane JT. Impact of management guidelines on the outcome of severe community acquired pneumonia. *Thorax* 1997;52:17-21.
57. Feldman C, Viljoen E, Morar R et al. Prognostic factors in severe community- acquired pneumonia in patients without co-morbid illness. *Respirol* 2001;6:323-30.
58. Fidan A. Toplum Kökenli Pnömonilerde Hastane Mortalitesi ve Ulusal Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberine Göre Değerlendirme. *Türk Toraks Dergisi Ağustos 2005,cilt 6, sayı 2: Sayfa(lar) 115-121.*
59. Heyland DK, Drover GW, MacDonald S, Novak F, Lam M. Effect of postpyloric feeding on gastroesophageal regurgitation and pulmonary microaspiration: results of a randomized controlled trial. *Crit Care Med* 2001;29:1495-501.
60. McClave SA, DeMeo MT, DeLegge MH, et al. North American summit on aspiration in the critically ill patient: consensus statement. *J Parenter Enter Nutr* 2002;26:80-5.
61. Girou E, Schortgen F, Delcaux C, et al. Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000;284:2361-7.).
62. Woodhead M, Welch CA, Harrison DA, Bellingan G, Ayres JG. Communityacquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. *Crit Care* 2006; 10 (Suppl 2): S1.
63. Lippi, G., Targher, G., Montagnana, M., Salvagno, G. L., Zoppini, G., & Guidi, G. C. (2009). Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 133(4), 628.
64. Lou Y, Wang M, Mao W: Clinical usefulness of measuring red blood cell distribution width in patients with hepatitis B. *PLoS One* 2012, 7(5):e37644.
65. Song CS, Park DI, Yoon MY, Seok HS, Park JH, Kim HJ, Cho YK, Sohn CI, Jeon WK, Kim BI: Association between red cell distribution width and disease activity in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci* 2012, 57(4):1033–1038.
66. Ku NS, Kim HW, Oh HJ, Kim YC, Kim MH, Song JE, Oh DH, Ahn JY, Kim SB, Jeong SJ, Han SH, Kim CO, Song YG, Kim JM, Choi JY: Red blood cell distribution width is an independent predictor of mortality in patients with gram-negative bacteremia. *Shock* 2012, 38(2):123–127.
67. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CP: Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007, 50(1):40–47.
68. Ani C, Ovbiagele B: Elevated red blood cell distribution width predicts mortality in persons with known stroke. *J Neurol Sci* 2009, 277(1–2):103–108.

69. Makhoul BF, Khourieh A, Kaplan M, Bahouth F, Aronson D, Azzam ZS: Relation between changes in red cell distribution width and clinical outcomes in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol* 2013, 167(4):1412–6.
70. Lee JH, Chung HJ, Kim K, Jo YH, Rhee JE, Kim YJ, Kang KW: Red cell distribution width as a prognostic marker in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med* 2013, 31(1):72–79.
71. Patel, K. V., Ferrucci, L., Ershler, W. B., Longo, D. L., & Guralnik, J. M. (2009). Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults. *Archives of internal medicine*, 169(5), 515-523.
72. Tonelli, M., Sacks, F., Arnold, M., Moye, L., Davis, B., & Pfeffer, M. (2008). Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease. *Circulation*, 117(2), 163-168.
73. Malandrino, N., Wu, W. C., Taveira, T. H., Whitlatch, H. B., & Smith, R. J. (2012). Association between red blood cell distribution width and macrovascular and microvascular complications in diabetes. *Diabetologia*, 55(1), 226-235.
74. Zhang Z, Xu X, Ni H, Deng H. Red cell distribution width is associated with hospital mortality in unselected critically ill patients. *Thorac Dis* 2013;5:730–6.
75. Hunziker S, Celi LA, Lee J, Howell MD. Red cell distribution width improves the simplified acute physiology score for risk prediction in unselected critically ill patients. *Crit Care* 2012;16:R89.
76. Taşoğlu İ, et al. "Koroner Arter Baypas Cerrahisi Sonrası Hastalarda Mortalite Belirteci Olarak Preoperatif Kırmızı Küre Dağılım Hacmi." *Koşuyolu Kalp Dergisi* 16.1 (2012): 1-6.
77. Patel, Kushang V., et al. "Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis." *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* (2009): glp163.