

**DOKUZ EYLÜL
ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**



PNÖMONİ HASTALARINDA TROMBOSİT DEĞERLERİNİN PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

**DR. RAZİYE SİNEM CEYLAN
UZMANLIK TEZİ**

İZMİR-2018

PNÖMONİ HASTALARINDA TROMBOSİT DEĞERLERİNİN PROGNOZ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Raziye Sinem CEYLAN

Tez Danışmanı

Prof. Dr. Ersin AKSAY

TEŞEKKÜRLER

Acil tıp uzmanlık eğitimim, tez çalışması süresi ile beraber hayatımın her döneminde her konuda yanımda olan ve desteklerini hep hissettiğim annem, babam, ablam ve tüm sevdiklerime,

Tez çalışma ve yürütme sürecinde olduğu gibi uzmanlık eğitimim süresinde de bilgi ve birikimleri yanımda olan, her türlü kişisel problemimizle ilgilenmesinin yanında acil tıp uzmanlığında en iyi olmamız için, doğruyu, en günceli öğrenmemiz için üstün gayret gösteren anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Ersin Aksay'a,

Tez çalışma ve yürütme sürecinde güler yüzleri ve destekleri ile hep yanımda olan Doç. Dr. Kemal Can Tertemiz'e, Doç. Dr. Neşe Çolak Oray'a ve Dr. Emre Şancı'ya,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, birikim ve tecrübeleriyle her zaman katkı sağlayan, mesleğimin inceliklerini en güzel şekliyle öğreten tüm değerli hocalarım Doç. Dr. Başak Bayram, Yrd. Doç. Dr. Rıdvan Atilla, Prof. Dr. Sedat Yanturalı, Prof. Dr. Gürkan Ersoy'a,

Asistanlık eğitimim süresinde birlikte çalıştığım ve tezimin ilerlemesinde de bana yardımları dokunan, eğitimime ve hayatıma önemli katkıları olan tüm doktor arkadaşlarıma; bu zorlu süreçte birlikte çalıştığımız tüm acil servis hemşire, personel ve sekreterlerine,

Yaşamıma değer katan Uzm. Dr. Arzu Erkan Yüce, Dr. Duygu Tokgöz, Dr. Burcu Poyraz, Artlens Fotoğraf Atölyesi ve biricik ablama,

Sevgi ve saygılarımı sunar, sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Raziye Sinem Ceylan

İÇİNDEKİLER

TABLO/ŞEKİL/GRAFİK DİZİNİ	II
KISALTMALAR.....	III
I. ÖZET	1
II. SUMMARY	3
III. GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
IV. GENEL BİLGİLER.....	6
V. GEREÇ ve YÖNTEM	15
VI. BULGULAR.....	17
VII. TARTIŞMA.....	26
VIII. SONUÇ.....	30
IX. KAYNAKLAR	31
X. EKLER	34

TABLO / ŞEKİL / GRAFİK DİZİNİ

Tablo 1. TKP’de Risk ve Ağırlık Faktörleri.....	8
Tablo 2. CURB-65 Skoru	8
Tablo 3. CURB-65 Mortalite ve Karar	9
Tablo 4. PSI Skoru.....	10
Tablo 5. PSI Puanlama, Mortalite ve Karar.....	10
Tablo 6. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri	11
Tablo 7. TKP Tanısında Laboratuvar İncelemelerinin Yeri	12
Tablo 8. Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı ve Önerilen Başlangıç Tedavisi.....	13
Tablo 9. Çalışma Dışlama Kriterleri.....	15
Tablo 10. Radyolojik Bulguların Dağılımı.....	18
Tablo 11. Ağırlık Skorlarının Ölen ve Sağ Kalan Olgulardaki Dağılımı	18
Tablo 12. Çalışma Hastalarının Vital Bulguları ve Ağırlık Skorları	19
Tablo 13. Çalışma Hastalarının Laboratuvar Sonuçları	19
Tablo 14. Hastane İçi Komplikasyonlu Klinik Seyrin Mortalite ile İlişkisi.....	21
Tablo 15. Başvuru ve Peak Trombosit Değerlerinin Normal Dağılımı.....	21
Tablo 16. Başvuru ve Peak Trombosit Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi	22
Tablo 17. Başvuru Trombosit Değerlerinin Vital Bulgular ve Ağırlık Skorları ile İlişkisi	23
Tablo 18. Peak Trombosit Değerlerinin Vital Bulgular ve Ağırlık Skorları ile İlişkisi	23
Tablo 19. Başvuru Trombosit Değerlerinin Hastane İçi Komplikasyonlu Klinik Seyir ile İlişkisi	24
Tablo 20. Peak Trombosit Değerlerinin Hastane İçi Komplikasyonlu Klinik Seyir ile İlişkisi	24
Tablo 21. Başvuru ve İzlem Trombosit Değerlerinin Mortaliteyi Göstermede Duyarlılık ve Seçicilik Oranları.....	25
Şekil 1. Alveolların İnflamasyonu	6
Grafik 1. PSI, CURB-65 Skorlarının ve Laktat Değerinin Mortalite ile İlişkisi.....	20
Grafik 2. Başvuru ve Peak Trombosit Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi.....	22
Ek 1. Veri Kayıt Formu Örneği	34
Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	35
Ek 3. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu Onayı.....	36

KISALTMALAR

PSI Pneumonia Severity Index (Pnömoni Ağırlık Skoru)

CURB-65 Confusion (konfüzyon), Urea (üre), Respiratory rate (solunum sayısı), Blood pressure (kan basıncı) plus age ≥ 65 years for pneumonia developing in society management (65 yaş ve üzeri toplumda gelişen pnömoni için)

SKB Sistolik Kan Basıncı

DKB Diyastolik Kan Basıncı

YBÜ Yoğun Bakım Ünitesi

SVH Serebrovasküler Hastalık

SS Solunum Sayısı

HT Hipertansiyon

DM Diyabetes Mellitus

KOAH Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KBY Kronik Böbrek Yetmezliği

KKY Konjestif Kalp Yetmezliği

KAH Koroner Arter Hastalığı

x-RAY Röntgen

BT Bilgisayarlı Tomografi

MPV Mean Platelet Volume (Ortalama Trombosit Hacmi)

CRP C-reaktif protein

YB Yoğun Bakım

NIMV Noninvaziv Mekanik Ventilasyon

IMV İnvaziv Mekanik Ventilasyon

E Evet

H Hayır

TKP Toplum Kökenli Pnömoni

HKP Hastane Kökenli Pnömoni

I. ÖZET

Pnömoni Hastalarında Trombosit Değerlerinin Prognoz ile İlişkisi

Giriş ve Amaç: Pnömoni acil servis başvurularının ve hastane içi mortalitenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Trombositler, konak savunmasında önemli bir rol oynayan inflamatuvar hücrelerdir. Literatürde trombosit sayısı ile pnömoni hastalarının klinik sonuçlarını karşılaştıran kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmanın birincil sonlanım noktası acil serviste pnömoni tanısı konan hastaların trombosit sayısı ile 30 günlük mortalite, komplikasyonlu klinik sonlanım (noninvaziv ve/veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde takip ve vazopressör tedavi ihtiyacı) arasında ilişki olup olmadığını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntem: Acil servise nefes darlığı ile başvuran ve pnömoni tanısı konulan 18 yaş ve üstü hastaların alındığı ileriye yönelik kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya; 07/02/2017-07/08/2017 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran başvuran, klinik ve radyolojik olarak pnömoni olarak değerlendirilen ve trombositopeni veya trombositopeni ile giden hematolojik problemi olmayan olgular dahil edildi. Hastaların trombosit sayısı ve diğer laboratuvar parametrelere göre komplikasyonlu klinik sonlanım ve 30 günlük sağkalımları incelendi. Anormal trombosit sayısı <100.000/L (trombositopeni), >400.000/L (trombositoz) idi. Ölen ve yaşayan hasta gruplarında ve normal veya anormal trombosit değerlerine sahip hasta gruplarında değerlendirilen parametreler karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen yaşları 18-100 arasında değişen 405 hastanın % 58.8'ü (n=238) erkek, olup yaş ortalaması 75.1±12.7 idi. Hastaların % 27.2'i (n=110) immobil ve % 17.8'i (n=72) bakım evinde yaşamaktaydı. Hastaların 30 günlük sonuçları incelendiğinde 304'ünün (% 75.1) yatış aldığı, 101'inin (% 24.9) taburcu edildiği, 169'unun (% 41.7) yoğun bakım ihtiyacı bulunduğu ve 118'ünün (% 29.1) öldüğü saptandı. Hastaların % 18.5'inde (n=75) vazopressör, % 24.4'ünde (n=99) noninvaziv mekanik ventilasyon, % 25.9'inde (n=105) invaziv mekanik ventilasyon ve % 4'üne (n=16) tüp torakostomi ihtiyacı olduğu saptandı.

Başvuru anında hastaların %14.1'inde (n=57) trombositopeni izlenirken %4.2'sinde (n=17) trombositopeni vardı. Takipte tekrarlanan tam kan sayımı testlerinde 245 hastanın % 27.7'sinde (n=68) trombositopeni, % 10.2'sinde (n=25) trombositopeni gözlemlendi. Yaşayan hastalarda başvuru anında trombositopeni görülme sıklığı %14.2 (n=41) iken ölenlerde %13.5

(n=16) olarak saptandı. Yaşayan hastalarda başvuru anında trombositopeni görülme sıklığı %3.4 (n=10) iken ölenlerde %5 (n=6) olarak bulundu. Takip trombosit değeri ölçülen 76 hasta ölürken takip trombosit değeri bakılmış yaşayan hastalarda trombositoz görülme sıklığı %25.3 (n=48) iken ölenlerde %26.3 (n=20) olarak saptandı. Takip trombosit değeri bakılmış yaşayan hastalarda trombositopeni görülme sıklığı %7.4 (n=14) iken ölenlerde %14.4 (n=11) olarak bulundu.

Başvuru anında veya takipte trombositoz veya trombositopeni saptanan hastalarda 30 günlük mortalite arasında fark bulunamadı. Ölen ve yaşayan hastalarda trombosit değer ortalamaları arasında bir fark bulunmadı. Trombosit değerleri ile hastaların demografik özellikleri açısından fark olmamakla birlikte sistolik ve diyastolik kan basınçları trombositopeni saptanan hastalarda trombositoz saptanan ve normal trombosit değerine sahip hastalara göre daha düşük saptandı. Trombositopeni izlenen hastaların invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacının arttığı tespit edilmiştir.

Sonuç: Acil serviste pnömoni tanısı konan hastaların trombosit değerleri ile hastane içi ve/veya 30 günlük mortalite arasında ilişki olmadığını ortaya koyduk. İzlemde ortaya çıkan trombositopeni hastaların invaziv ve/veya noninvaziv mekanik ventilasyon, vazopressör ve yoğun bakım yatış ihtiyacını öngördürebilir.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, trombosit, mortalite

II. SUMMARY

Introduction: Pneumonia constitutes an important part of emergency department visits and in-hospital mortality. Platelets are inflammatory cells which play an important role in host defense. There are limited number of studies in the literature which are comparing the clinical outcomes of platelet counts and pneumonia patients. The primary endpoint of the study is to establish whether there is a relationship between platelet count and 30-day mortality, complicated clinical outcome (need for noninvasive and/or invasive mechanical ventilation, need for intensive care unit follow-up and vasopressor treatment), of patients diagnosed with pneumonia in emergency department.

Materials and Methods: A prospective cross-sectional study of 18-year-old and older patients presenting with shortness of breath in emergency department and diagnosed with pneumonia. Between 07/02/2017-07/08/2017, who were referred to Dokuz Eylül University Medical Faculty Hospital Adult Emergency Service and evaluated clinically and radiologically as pneumonia without hematologic problems going with thrombocytosis or thrombocytopenia were included. The abnormal platelet count was $<100.000/L$ (thrombocytopenia) and $>400.000/L$ (thrombocytosis). Complicated clinical outcome and 30-day survival of patients according to platelet count and other laboratory parameters were examined. The parameters assessed in the surviving and non-surviving patient groups and in patients with normal or abnormal platelet counts were compared.

Results: 405 patients aged 18-100 years included in the study, %58.8 (n=238) of the patients were male and the mean age was 75.1 ± 12.7 . %27.2 (n=110) of the patients were immobilized and %17.8 (n=72) were living in nursing homes. When the 30-day outcomes of the patients were examined, it was determined that 304 (%75.1) were hospitalized, 101 (%24.9) were discharged, 169 (%41.7) needed intensive care and 118 (%29.1) were died. Vasopressors were needed %18.5 (n=75) of the patients, noninvasive mechanic ventilation was needed %24.4 (n=99) of the patients, invasive mechanical ventilation was needed %25.9 (n=105) of the patients and tube thoracostomy was needed %4 (n=16) of the patients.

At the time of admission, %14.1 (n=57) of patients had thrombocytosis and %4.2 (n=17) of patients had thrombocytopenia. The incidence of thrombocytosis was %14.2 (n=41) in surviving patients and %13.5 (n=16) in non-surviving patients.. The incidence of thrombocytopenia was %3.4 (n=10) in surviving patients and %5 (n=6) in non-surviving patients.. In the repeated complete blood count tests thrombocytosis was observed %27.7

(n=68) and thrombocytopenia was observed %10.2 (n=25) of the 245 patients. 76 patients were died who those measured the follow-up platelet count. In the follow-up platelet count the incidence of thrombocytosis was %25.3 (n=48) in surviving patients and %26.3 (n=20) in non-surviving patients. In the follow-up platelet count the incidence of thrombocytosis was %7.4 (n=14) in surviving patients and %14.4 (n=11) in non-surviving patients.

There was no difference in 30-day mortality in patients who had thrombocytosis or thrombocytopenia on admission or follow-up. There was no difference between the platelet counts in the surviving and non-surviving patients. Systolic and diastolic blood pressures were found to be lower who had thrombocytopenia than in patients with who had thrombocytosis or normal platelet counts. Patients who had thrombocytopenia at the time of admission were found to have an increased need for invasive mechanical ventilation.

Conclusion: We found that there was no relationship between platelet counts and in-hospital and/or 30-day mortality of patients who were diagnosed pneumonia in emergency department. In follow-up occurring thrombocytopenia may predict the need for invasive and/or noninvasive mechanical ventilation, vasopressor, and follow-up in intensive care unit.

Key words: Pneumonia, platelet, mortality

III. GİRİŞ ve AMAÇ

Pnömoni acil servis başvurularının ve hastane içi mortalitenin önemli bir kısmını oluşturmaktadır. Pnömoni rehberleri; bu çeşitli faktörlerin kombinasyonlarını, pnömoni mortalite ve ağırlığını belirlemekte kullanılmaktadır.⁽¹⁾ Pnömoni ağırlığını değerlendirmede kullanılan çok sayıda skorlama yöntemi vardır. Bunlardan bazıları; PSI (Pneumonia Severity Index), CURB-65 skoru (konfüzyon, üremi, solunum sayısı, kan basıncı, yaş), SMART-COP (kan basıncı, multilober tutulum, hipoalbuminemi, solunum sayısı, taşikardi, konfüzyon, satürasyon, pH değeri) ve CAP-PIRO (komorbiditeler, yaş, hipoksemi, akut respiratuvar distres sendromu, şok, bakteriyemi, multilober tutulum, akut böbrek yetmezliği) skorlamalarıdır.⁽²⁻⁵⁾ Bu skorlama sistemlerinden yalnızca CAP-PIRO'da sadece trombositopeni bir risk faktörü olarak kullanılmaktadır. Sepsislerin %46'sını pnömonilerin oluşturduğu göz önünde bulundurulduğunda sepsiste mortalite riskini belirlemede kullanılan trombositopeni; SOFA (Sequential Organ Failure Assessment: Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirme Skoru) ve MEDS (Mortality in Emergency Department Sepsis: Acil Serviste Sepsis Mortalite Skoru) skorlamalarında kullanılmaktadır ve pnömonide trombosit sayısının mortalitede bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi düşünülebilir.

Literatürde trombosit sayısı ile pnömoni hastalarının klinik sonuçlarını karşılaştıran kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Ancak bu çalışmalardan yola çıkarak trombositopeni veya trombositopeninin mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu söylemek mümkün değildir. Bu nedenle çalışmamız bu konudaki literatür boşluğunu doldurmaya katkıda bulunacaktır.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası acil serviste pnömoni tanısı konan hastaların trombosit sayısı ile 30 günlük mortalite, komplikasyonlu klinik sonlanım (noninvaziv ve/veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde takip ve vazopressör tedavi ihtiyacı) arasında ilişki olup olmadığını ortaya koymaktır.

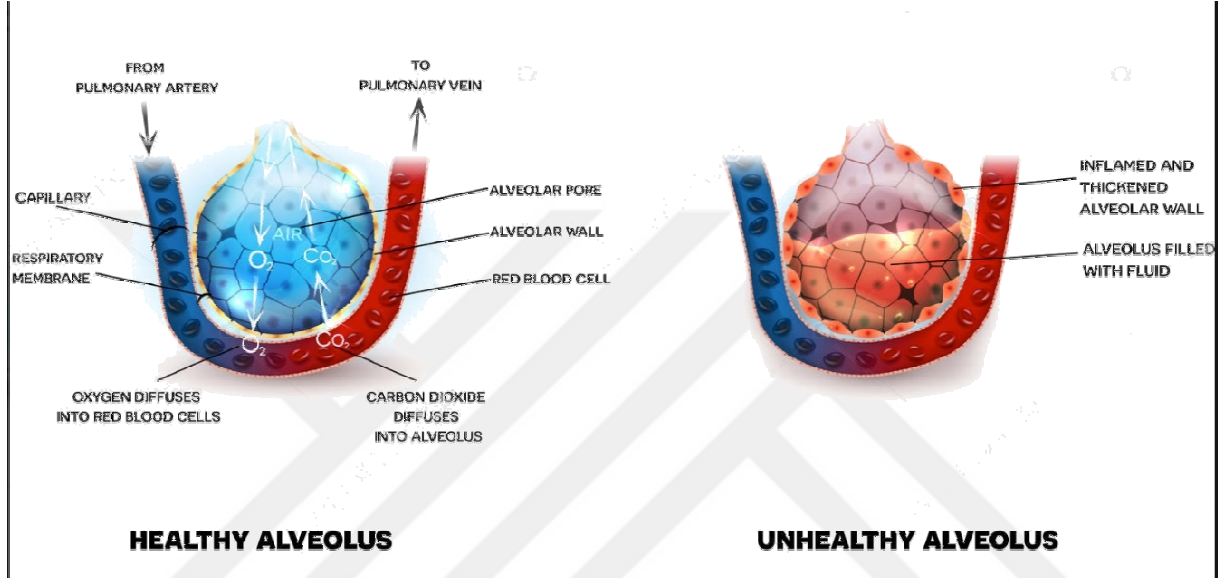
İkincil sonlanım noktaları da trombosit değerleri ile prokalsitonin, CRP, lökosit, nötrofil /lenfosit oranı ve laktat değerleri arasında ilişki olup olmadığının ve hastalığın ağırlık değerinin PSI ve CURB-65 klinik skorlamalarının arasında ilişki olup olmadığının araştırılmasıdır.

IV. GENEL BİLGİLER

IV. A. TANI

Pnömoni, akciğer parankiminin inflamasyonudur. Nadiren fiziksel ve kimyasal nedenlerle böyle bir inflamasyon oluşabilirse de; pnömoni olgularının büyük çoğunluğunda infeksiyöz etkenler rol oynar.

Şekil 1. Alveollerin inflamasyonu



Pnömoniler, oluştukları yere ve hasta özelliklerine göre 3 ana grupta incelenirler:

- 1- Toplum kökenli pnömoniler
- 2- Hastane kökenli pnömoniler
- 3- Bağışıklığı baskılanmış hastalardaki pnömonilerdir.

Tanıda; klinik ve fizik muayene bulgularının varlığında -eğer mümkünse- alınan akciğer grafilinde infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir.

Tipik pnömonilerde; akut, gürültülü başlangıç, üşüme titreme ile ani yükselen ateş, öksürük, pürülan balgam çıkarma, plöritik tipte yan ağrısı, fizik muayenede inspiryum sonu ince raller, konsolidasyon bulguları (perküyonda matite, bronşiyal ses), radyolojik olarak sıklıkla lobar konsolidasyon ve genellikle lökositozla karakterize bakteriyel pnömonidir. En sık rastlanan etken *Streptococcus pneumoniae*'dir.

Atipik pnömonilerde; daha çok genç kişilerde ateş, halsizlik, baş ağrısı gibi prodromal belirtiler ile birlikte subakut bir başlangıç, kuru veya mukoid balgamla birlikte olan öksürük,

hırıltılı solunum gibi yakınmalarla karakterize, radyolojik olarak genellikle bilateral yamalı infiltratların görüldüğü, fizik muayene ve radyolojik bulguları arasında çoğu kez uyumsuzluk olan, lökositozun olağan olmadığı, akciğer dışı-sistemik organ tutulumuna ait semptom ve bulguların ön planda görülebildiği pnömonilerdir. Başlıca atipik pnömoni etkenleri Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, Legionella pneumophila ve viruslardır.

Fizik muayenede; ateş, taşikardi, takipne, ortopne, hiperventilasyon, siyanoz, hipotansiyon, lokalize ince raller, bronşiyal solunum sesi, perküsyonda matite ve vokal fremitus artışı gibi bulgular saptanabilir.

Rutin laboratuvar incelemelerinden tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tahmin etmekte, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır. Solunum sıkıntısıyla başvuran hastalarda pulse oksimetre ile oksijenizasyon değerlendirilmelidir. Pnömonili bir hastada siyanoz, ciddi dispne, hipotansiyon, KOAH, bilinç bulanıklığı varsa; kan gazlarına mutlaka bakılması gerekir.

IV. B. EPİDEMİYOLOJİ

TKP'de; Avrupa'da yıllık insidans %0,5-1,1 olarak bildirilmektedir.⁽¹³⁾ Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl yaklaşık olarak 5,6 milyon yeni olgu geliştiği ve bunların da 600.000 kadarının yatış gerektirdiği tahmin edilmektedir.⁽⁹⁾ 2007 yılında ABD'de yatış gerektiren pnömoni olgularının sayısı 1,1 milyon olarak belirtilmiştir.⁽¹³⁾ ABD'de tüm ölüm nedenleri arasında altıncı sırada, enfeksiyon hastalıklarına bağlı ölümler içinde ise ilk sırada yer aldığı bilinmektedir.

Ülkemizde TKP olgularına ait epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Ülkemizde yatış gerektiren pnömoni insidansı %0.13, ayaktan takip ve tedavi edilenlerde ise bu oran %0.17 olarak hesaplanmaktadır.⁽¹⁰⁾ Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları, ölüm nedenleri arasında %4,2 ile beşinci sırada görülmektedir. ^(1, 11,15,16) Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite %1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite %12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise %40'a ulaşmaktadır. ^(1,8,11,13) Sağlık Bakanlığı'nın 2004 yılı istatistikleri incelendiğinde, bir yıllık dönemde hastanede gerçekleşen ölümlerin %1,8'inin pnömonilere bağlı olduğu ve yine tüm pnömonilerin %1.5 kadarının fatal seyrettiği görülmektedir. ^(1,13,23)

Tablo 1. TKP’de Risk ve Ağırlık Faktörleri

<i>İndeks</i>	<i>Birinci Basamak</i>	<i>Poliklinik/ Acil Servis</i>	<i>Yatan Hasta</i>
Akciğer x-RAY	±	+	+
Kan Sayımı	±	+	+
Biyokimya	±	+	+
Balgamın gram boyaması	±	+	+
Balgam Kültürü	-	-	+
Kan Kültürü	-	-	+
Seroloji	-	-	+
İdrarda Legionella antijeni	-	-	+
Torasentez	-	+	+

* Legionella enfeksiyonu kuşkusu varsa ** Plevral sıvı varlığında

IV. C. KLİNİK YAKLAŞIM

Türkiye Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu (2009) hastaları 3 gruba ayırmaktadır. Bu grupta aynı zamanda hastanın tedavisinin ayaktan mı, klinikte yatarak mı yoksa YBÜ’nde mi yapılacağı konusunda yardımcı olmaktadır. Bu kararı vermek için yardımcı olacak bazı objektif ölçütler tanımlanmıştır. Bu ölçütleri kullanmak, hem gereksiz hastaneye yatışları azaltır, hem de yüksek riskli hastaların tanınmasını sağlar.⁽¹⁾

Pnömoni olgularında tedaviye gecikmeden başlanması özellikle yaşlı hastalarda prognozu olumlu yönde etkiler.^(14,22)

British Toraks Derneği (BTS) 1987’de mortaliteyi belirgin olarak arttıran 3 majör kriter belirlemiştir. Bu kriterler; üremi, solunum sayısı ve kan basıncını içermektedir. Daha sonraki yıllarda mental durum ve yaş da eklenerek CURB-65 (Tablo.2) skoru oluşturulmuştur. CURB-65 mortalite riski yüksek hastaları belirlemek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olup birinci basamakta bile kolayca uygulanabilir. Bu kriterlere göre; 2 ve daha yüksek skoru olan hastalarının hastaneye yatışını önermiştir.⁽¹⁵⁾

Tablo 2. CURB-65 Skoru

<i>Ölçüt</i>	
Confusion	Konfüzyon
Urea	Üre > 42.8 mg/dL (BUN ölçülüyorsa > 20 mg/dL [7 mmol/l])
Respiratory rate	Solunum sayısı ≥30/dk
Blood pressure	Kan basıncı (Sistolik <90 mmHg veya Diyastolik ≤60 mmHg)
65	Yaş ≥ 65 yıl

*Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır.

Tablo 3. CURB-65 Mortalite ve Karar

<i>CURB-65 Evresi (skoru)</i>	<i>Mortalite (%)</i>	<i>Tedavi Şekli</i>	<i>Risk Sınıflaması</i>
Evre 0	0,6 - 0,7	Ayaktan	Düşük
Evre I	2,1 - 3	Ayaktan	Düşük
Evre II	6,1 – 9,3	Klinikte tedavi	Yüksek
Evre III	13 – 14,5	Klinikte tedavi	Yüksek
Evre IV	17 - 40	Klinikte tedavi	Yüksek
Evre V	43 - 57	Klinikte tedavi	Yüksek

1997’de Fine ve ark. tarafınca tanımlanan Pnömoni Ağırlık Skorlaması (Pneumonia Severity Index, PSI) gereksiz hastane yatışlarını önlemeyi amaçlayan bir skorlamadır (Tablo.4). İkinci ya da üçüncü basamakta uygulanabilecek birçok laboratuvar ölçümü gerektirmesi nedeni klinik kullanımı daha zordur. 50 yaş altında risk faktörlerinden hepsi negatif ise risk sınıfı I olarak sınıflandırılır. 50 yaşın üstünde veya 50 yaş altında ancak herhangi bir risk faktörü varlığında ise PSI skoru hesaplanarak risk sınıflaması yapılır.

Hastalar, PSI skorlaması kullanılarak, 30 günlük mortalite oranlarının karşılaştırıldığı 5 gruba ayrılmışlardır. Grup 1 ve 2’deki hastaların ayaktan, grup 3’teki hastaların ayaktan veya kısa süreli yatırılarak, grup 4 ve 5’deki hastaların da yatarak takip edilmesi önerilmiştir ve hastalığın ağırlık ölçütü olarak grup 1 ve 2 hafif risk, Grup 3 orta risk ve Grup 4 ve 5 de ağır risk sınıfına dahil edilmiştir (Tablo 5).⁽¹⁶⁾

Tablo 4. Pnömoni Ağırlık Skoru (PSI)

<i>Faktör</i>	<i>Puan</i>	<i>Faktör</i>	<i>Puan</i>
Erkek yaşı (yıl)	Yaş	Sistolik KB < 90 mmHg	+20
Kadın yaşı (yıl)	Yaş-10	Isı < 35 ⁰ C veya ≥ 40 ⁰ C	+15
Bakım evi sakini	+10	Kalp Hızı ≥ 125/dk	+10
Neoplastik Hastalık	+30	Arteriyel pH < 7,35	+30
Karaciğer Hastalığı	+20	BUN ≥ 30 mg/dL	+20
KKY	+10	Na <130 mmol/L	+20
SVO	+10	Glikoz ≥ 250 mg/dl	+20
Böbrek Hastalığı	+10	Hematokrit < 30 gr/dL	+10
Bilinç değişikliği	+20	PaO ₂ < 60 mmHg	+10
SS ≥ 30/dk	+20	Plevral Effüzyon	+10

Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) 2007'de YBÜ'ne yatış için değerlendirme amaçlı major ve minör kriterleri belirlemişlerdir (Tablo-6). Buna göre bir majör kriter ya da 3 minör kriteri karşılayan ağır TKP olguları YBÜ'nde izlenmelidir. ^(5,26)

Tablo 5. PSI Puanlama ve Karar

PSI Evresi Mortalite (%) Tedavi Şekli Risk Sınıflaması
(*skoru*)

Evre I (<50)	0,1	Ayaktan	Hafif
Evre II (51-70)	0,6	Ayaktan	Hafif
Evre III (71-90)	2,8	Ayaktan / klinikte kısa süreli tedavi	Orta
Evre IV (91-130)	8,2	Klinikte tedavi	Ağır
Evre V (>130)	29,2	Klinikte tedavi	Ağır

Tablo 6. Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılma Ölçütleri

İndeks

Majör	İnvaziv mekanik ventilasyon gereksinimi Vazopressör gerektiren septik şok
Minör	SS $\geq$ 30/dk PaO ₂ /FIO ₂ $\leq$ 250 Akciğer radyogramında multilober infiltrasyonlar Üremi (BUN $\geq$ 20 mg/dL) Lökopeni (Lökosit $<$ 4000/mm ³) Trombositopeni (Trombosit $<$ 100000/ mm ³) Hipotermi ($<$ 36 ⁰ C) Yoğun sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

**Tek majör veya en az 3 minör ölçütün var olması koşulu aranmaktadır.*

CURB-65 ve PSI skorlarına göre hastaneye yatışı gerekmeyen olgular (Grup I) ayaktan takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavi edilebilen bu olgular Tablo.6’da verilen değiştirici faktörlerin varlığı veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak ayrılırlar. Bunun dışında kalan CURB-65 skoru $\geq$ 2 veya PSI evresi Evre IV ve V ile uyumlu olan olgular (Grup II ve III) hastaneye yatırılmalıdır. Bu olgulardan Tablo-6’te yer alan kriterlerden 1 major veya en az 3 minör kriteri karşılayan (Grup III) olgular YBÜ’ne yatırılmalıdır. Tanımlanan bu hasta gruplarında sorumlu etkenler, mortalite riski ve ampirik tedavi yaklaşımı farklıdır. Hastanın hangi grupta olduğu belirlendikten sonra rehberde her grup için sık rastlanan sorumlu bakterileri kapsayan, etkin, dar spektrumlu ve düşük maliyetli ilaçlar esas alınarak tedavi başlanmalıdır. ^(1,21,24)

Tablo 7. TKP Tanısında Laboratuvar İncelemelerinin Yeri

<i>Risk Faktörleri</i>	<i>Ağırlık Faktörleri</i> <i>Fizik Muayene</i>	<i>Laboratuvar</i>
65 yaş ve üzeri	Solunum sayısı $\geq 30/\text{dk}$	Nötrofil $< 1000/\text{mm}^3$ Lökosit $< 4000/\text{mm}^3$ veya $> 30.000/\text{mm}^3$
Eşlik eden hastalık • KOAH • Bronşektazi • Kistik fibrozis • Diyabet • Böbrek hastalığı • Konjestif kalp yetmezliği • Karaciğer hastalığı • Malignite • Serebrovasküler hastalık	Vücut ısı $< 35^\circ\text{C}$ veya $\geq 40^\circ\text{C}$	Kan gazı (oda havasında) $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ $\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ $\text{pH} < 7.35$ $\text{SaO}_2 < \%92$
Bir yıl içinde pnömoni tanısı ile yatış	Kan basıncı (Sistolik $< 90 \text{ mmHg}$ veya Diyastolik $\leq 60 \text{ mmHg}$)	Radyografik yaygınlık • Multilober • Kavite • Efüzyon • Hızlı progresyon
Aspirasyon şüphesi	Konfüzyon	$\text{BUN} > 30 \text{ mg/dl}$
Splenektomi	Siyanoz	$\text{Na} < 130 \text{ meq/l}$
Alkolizm		Metabolik Asidoz Uzamış PT Uzamış aPTT Trombositopeni
Malnütrisyon		
Huzurevinde yaşama		
Torasentez		

IV. D.TEDAVİ

Tablo 8. Etkenlerin Gruplara Göre Dağılımı ve Önerilen Başlangıç Tedavisi

Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Risk faktörü yok Ağırlık faktörü yok	Risk faktörü var Ağırlık faktörü yok	Ağırlık faktörü var a) Risk faktörü yok b) Risk faktörü var	Yoğun bakım ölçütleri var a) Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var
<u>Etkenler</u> S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae (tek başına veya mikst infeksiyon şeklinde) H.influenzae Viruslar Diğerleri	<u>Etkenler</u> S.pneumoniae M.pneumoniae C.pneumoniae Mikst infeksiyon H.influenzae Enterik Gram negatif bakteriler Viruslar Diğerleri	<u>Etkenler</u> GRUP IIIa: S.pneumoniae M.pneumoniae Mikst infeksiyon C.pneumoniae H.influenzae Legionella Viruslar GRUP IIIb: S.pneumonia (PDSP*dahil) H.influenzae M.pneumoniae C.pneumoniae Mikst infeksiyon Enterik Gram negatifler Anaeroplara Viruslar Legionella spp. Diğerleri S.aureus	<u>Etkenler</u> GRUP IVa: S.pneumoniae (PDSP* dahil) Legionella spp. H.influenzae Enterik gram-negatifler S.aureus M.pneumoniae Viruslar Diğerleri GRUP IVb: P.aeruginosa + Grup IVa' daki patojenler
AYAKTAN TEDAVİ *	POLİKLİNİKTE TEDAVİ	KLİNİKTE TEDAVİ	YOĞUN BAKIMDA TEDAVİ ‡
<u>Empirik tedavi</u> Penisilin (amoksisilin, prokain penisilin) ya da Makrolid veya Doksisiklin	<u>Empirik tedavi</u> 2. kuşak sefalosporin veya Beta-laktamaz inhibitörlü Aminopenisilin ± Makrolid veya Doksisiklin	<u>Empirik tedavi</u> GRUP IIIa Makrolid veya penisilin GRUP IIIb 2. veya 3. kuşak Anti-Pseudomonal olmayan sefalosporin Veya Beta-laktamaz inhibitörlü Aminopenisilin + Makrolid veya Doksisiklin ya da Tek başına yeni fluorokinolonΦ	<u>Empirik tedavi</u> GRUP IVa 3. kuşak anti-Pseudomonas olmayan sefalosporin veya Beta- laktamaz inhibitörlü Aminopenisilin + Makrolid ya da Tek başına yeni fluorokinolon GRUP IVb Anti-Pseudomonas beta-laktam + Siprofloksasin, ofloksasin veya Aminoglikozid+ Makrolid‡

PDSP: Penisiline dirençli Streptococcus pneumoniae

Mikst infeksiyon (bakteri+bakteri/atipik patojen)

** 3 günlük antibiyotik tedavisine rağmen ateşin düşmemesi halinde, hastaneye sevk edilmelidir.*

Φ Pnömonoklara etkili kinolonlar, penisilin dirençli pnömokoksik pnömoni riskini artıran faktörlerin varlığında; önerilen antibiyotiklerin etkisiz kaldığı veya bunlara karşı allerji varlığında uygulanmalıdır.

† Kinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur.

‡ Yoğun bakım biriminde tüm ilaçlar parenteral uygulanmalıdır.

Trombositler

Elektron mikroskobu ile incelendiğinde dolaşan trombositler düzgün konturlu yassı diskler şeklinde görünür. Trombositler çekirdeksiz olmasına rağmen, elektron mikroskopisi normal hemostazı sürdürmede önemli olan organelleri içeren sitoplazmayı gösterir. ⁽¹⁷⁾

Trombositler, kas gibi metabolik olarak büyük miktarda enerjiyi hızla harcamaya adapte olmuştur. Trombosit için başlıca enerji kaynağı glikozdur. Glikoz plazmadan hızla alınır .

Trombositler megakaryositlerden meydana gelirler. Megakaryositlerin en fazla bulunduğu yer kemik iliğidir. Bunun yanında akciğer ve dalakta da yer alırlar. Megakaryosit trombosit haline geldikten sonra çekirdeği makrofajlar tarafından fagositoz yolu ile ortadan kaldırılır. Trombositlerin %85-90'ı kemik iliğinde, %10-15 kadarı akciğerlerde yapılır. ⁽¹⁸⁾

Periferik kana geçen trombositlerin dolaşımdaki ömrü 8-12 gün kadardır. Sonunda retiküloendotelial sistem tarafından karaciğer ve dalakta yıkılırlar. Vücutta ihtiyaç olduğu zaman megakaryosit serisi uyarılarak üretilirler. ⁽¹⁸⁾ Trombositlerin 1/3'ü dalakta depolanır. Trombositleri yapım için uyarılmasından sonra yapılma süresi 3-7 gün kadardır. 8-12 günlük bir ömrü olan trombositin döngüsü 12-16 gün olarak kabul edilir. Normal koşullarda periferde trombosit sayısı ve trombosit kitlesi sabit tutulur. ^(19,20)

V. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız prospektif (ileriye yönelik) kesitsel bir çalışma olup Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'nde gerçekleştirildi. Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu onayı (12.01.2017 tarih ve 2017/01-33 karar numarası, Ek 1) alındıktan sonra başlandı.

Çalışmaya 07/02/2017-07/08/2017 tarihleri arasında, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi'ne başvuran başvuran, 18 yaş üzerinde olan klinik ve radyolojik olarak pnömoni olarak değerlendirilen ve/veya göğüs hastalıkları konsültasyon notunda pnömoni olarak tanı alan olgular dahil edildi.

Tablo 9. Çalışma Dışlama Kriterleri

Trombositopeni veya trombositoz ile giden hematolojik problemler:

- Aplastik anemi gibi primer kemik iliği hastalıkları
- Miyelofibroz (lösemiler)
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- Lenfoproliferatif hastalıklar (lenfomalar)
- İdiyopatik trombositopenik purpura
- Yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC)
- Trombotik trombositopenik purpura
- Hemolitik üremik sendrom
- Hipersplenizm veya splenektomi
- Esansiyel trombositoz
- Polisitemia vera
- Miyelodisplastik sendrom
- Miyeloproliferatif kanserler

Çalışmada; olguların rutin olarak istenmiş olan tetkikleri ve göğüs hastalıkları konsültasyon notları HBYS'den (hastane bilgi yönetim sistemi) tarandı. Çalışmaya dahil olma kriterlerini taşıyan hastaların bilgileri kendisinden veya yakınından yazılı onamları alınarak veri kayıt formuna kayıt edildi.

Olguların epidemiyolojik özellikleri (yatalak olmak, bakımevinde yaşamak), ek hastalıkları (KOA, HT, DM, KBY, KAH, KKY, inme, akciğer kanseri, diğer malignite), vital bulguları (sistolik ve diyastolik kan basıncı, nabız, solunum sayısı, vücut sıcaklığı, oksijen saturasyonu), laboratuvar değerleri (trombosit başvuru ve peak değerleri, lökosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, MPV başvuru ve peak değeri, CRP başvuru ve peak değeri,

prokalsitonin başvuru ve peak değeri, laktat başvuru ve peak değeri, radyolojik bulguları (yamalı, lobar ve multilobar infiltrasyon) sorumlu araştırmacı tarafından HBYS'deki (hastane bilgi yönetim sistemi) acil servis, servis ve yoğun bakım elektronik dosyalarından taranarak veri kayıt formuna kaydedildi.

Olguların hastaneye yatış, noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, tüp torakostomi ihtiyacı, vazopressör ihtiyacı, yoğun bakım ihtiyacı olup olmadığı araştırıldı ve veri kayıt formuna kaydedildi. Hastaların klinik özellikleri ve laboratuvar verileri ile PSI ve CURB-65 skorları hesaplanarak veri kayıt formuna kaydedildi.

Taburcu olan hastalara hastane kayıtlarındaki telefon bilgileri ile ulaşılarak ve sevk edilen hastaların sevk edildikleri hastaneye ulaşılarak 30 günlük mortalite bilgilerine ulaşıldı. Taburcu edilen ancak ölüp ölmediği belirlenemeyen hastalar için ölüm bilgi sisteminden T.C. kimlik numaraları ile ölüp ölmedikleri kontrol edildi ve sonuçlar veri kayıt formuna kaydedildi.

Peak trombosit değeri olarak olguların (yatış gerektiren veya gerektirmeyen) en yüksek trombosit değeri kaydedildi. Hastanın izlemi sırasında alınmış tam kan sayımlarında, ilk ölçümlere göre normal aralıktan daha yüksek veya daha düşük trombosit değerleri tespit edildi ise bunlar peak trombosit değeri olarak kaydedildi.

Hastanemizde kan gazı (laktat) tetkiki Radiometer ABL800 Basic cihazı ile, hemogram tetkiki Beckman Coulter LH780 cihazı ile ve biyokimyasal (serum kreatinin, BUN, potasyum ve sodyum) tetkikler Beckman Coulter AU5800 cihazı ile çalışılmaktadır. Anormal trombosit sayısı $<100.000/L$ (trombositopeni) ve $>400.000/L$ (trombositoz) olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler “Statistical Package for Social Sciences for Windows 22.0” adlı standart programa kaydedildi. Hastaların yaş ve laboratuvar değerlerinin ortalamaları karşılaştırılırken t-testi, kategorik değişkenlerinin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında t testi uygulandı. Yaşayan ve ölen hastalar için başlangıç ve peak trombosit değerlerine göre ROC eğrileri çizildi ve AUC değerleri hesaplandı. Elde edilen verilerin $p<0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi. Odds ratio, negatif ve pozitif prediktif değerler vassarstats.net web adresinden hesaplanmıştır.

VI. BULGULAR

Acil servise çalışma tarihleri arasında başvuran, klinik ve radyolojik olarak pnömoni tanısı almış olan 461 hasta tespit edildi. Bu hastalardan 41'i trombositopeni veya trombositoz ile giden hematolojik problemleri olması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Bu 41 hastadan 7'si lenfoma, 10'u multiple myelom, 2'si akut lösemi, 3'ü kronik lösemi, 1'i langerhans hücreli histiositoz, 1'i otoimmün hemolitik anemi, 1'i myelodisplastik sendrom, 1'i polisitemia vera, 1'i konjenital pansitopeni, 1'i esansiyel hemorajik trombositopeni nedeni ile takipte, 3'ü henüz tanısı konmamış hematolojik malignite nedeni ile araştırılmakta ve 10'unda ise çeşitli maligniteler nedeni ile kemik metastazı bulunmaktaydı. 15 hasta çalışmaya katılmak istemedi. Yazılı onamları alınmış olan 405 hasta çalışmaya dahil edildi.

Peak trombosit değeri olarak hastaların en yüksek trombosit değeri kaydedildi. Hastanın izlemi sırasında alınmış tam kan sayımlarında, ilk ölçümlere göre normal aralıktan daha yüksek veya daha düşük trombosit değerleri tespit edildi ise bunlar peak trombosit değeri olarak kaydedildi. Çalışmada; izleminde hem trombositoz hem de trombositopeni izlenen 7 hastanın peak trombosit değeri olarak sayısal olarak en yüksek trombosit değeri olan trombositoz değeri kayıt edildi.

Demografik veriler

Çalışmaya dahil edilen yaşları 18-100 arasında değişen 405 hastanın % 58.8'ü (n= 238) erkek, % 41.2'si (n= 167) kadın olup hastaların yaş ortalaması 75.1 ± 12.7 olarak saptandı. Erkeklerin yaş ortalaması 73.3 ± 13.1 iken kadınların yaş ortalaması 77.7 ± 11.7 idi.

Hastaların % 17.8'i (n=72) bakım evinde yaşamaktaydı. Hastaların % 50.6'sında (n=205) hipertansiyon, % 28.4'ünde (n=115) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, % 17.8'inde (n=72) koroner arter hastalığı, % 29.9'ünde (n=121) diyabet, % 11.9'ünde (n=48) kronik böbrek yetmezliği, % 7.7'inde (n=31) akciğer malignitesi, % 18.5'inde (n=75) konjestif kalp yetmezliği, % 11.1'inde (n=45) inme eşlik etmekteydi. Hastaların % 27.2'i (n=110) immobil olup bakım hastası idi. Bakım evinde ikamet edenlerin % 45.8 (n=33) ve immobil olan hastaların da % 46.3 (n=51) ölmüştür.

Hastaların % 18.5'ine (n=75) grafi ile, % 33.1'ine (n=134) BT ile ve % 48.1'ine (n=195) ise grafi ve BT birlikte çekilerek tanı konulmuştur. Hastaların radyolojik görüntülemeleri incelendiğinde % 8.1'inde (n=33) yamalı, % 41.7'sinde (n=169) lobar ve % 50.1'inde (n=203) ise multilobar infiltrasyon saptandı. Hastaların % 41.2'sinde (n=167)

plevral efüzyon izlendi. Radyolojik bulguların dağılımına bakıldığında hastaların % 50.1'inde (n=203) multilober infiltrasyon saptanmıştır. Multilober infiltrasyon olan 74 hastada (% 62.7) ölüm saptanmıştır.

Tablo 10. Radyolojik Bulguların Dağılımı

	<i>Tüm hastalar</i>	<i>Ölenler*</i>	<i>Yaşayanlar*</i>
<i>Yamalı</i>	33 (%8.1)	11 (%9.3)	22 (%7.6)
<i>Lober</i>	169 (%41.7)	33 (%27.9)	136 (%47.3)
<i>Multilober</i>	203 (%50.1)	74 (%62.7)	129 (%44.9)
<i>Plevral efüzyon</i>	167 (%41.2)	56 (%47.4)	111 (%38.6)

*Yaşayan ve ölen hastaların sonlanım yüzdeleri kendi içlerinde değerlendirilmiştir.

Hastaların CURB-65 skorları değerlendirildiğinde; 111'i (%27.4) 0-1, 294'ü (%72.6) 2-5 olduğu; ortalama CURB-65 skorunun 2.2 ± 1.1 olduğu görüldü. PSI evreleri değerlendirildiğinde; Evre I ve II olan 20 (%4.9), Evre III olan 68 (%16.8), Evre IV ve V olan 317 (%78.3) hasta olduğu belirlendi. Ortalama PSI skorunun 128 ± 40 olduğu görüldü.

Tablo 11. Ağırlık Skorlarının Ölen ve Sağ Kalan Olgulardaki Dağılımı

		<i>Dağılım (%)</i>	<i>Ölen* (%)</i>	<i>Yaşayan* (%)</i>	<i>P değeri</i>
<i>PSI</i>	Evre 1	7 (%1.7)	0	7 (%2.4)	<0.001
	Evre 2	11 (%2.7)	0	11 (%3.8)	<0.001
	Evre 3	68 (%16.8)	3 (%2.5)	65 (%22.6)	<0.001
	Evre 4	139 (%34.3)	26 (%22)	113 (%39.3)	<0.001
	Evre 5	180 (%44.4)	89 (%75.4)	91 (%31.7)	<0.001
<i>CURB-65</i>	0	19 (%4.7)	1	18 (%6.2)	<0.001
	1	92 (%22.7)	9 (%7.6)	83 (%28.9)	<0.001
	2	132 (%32.6)	29 (%24.5)	103 (%35.8)	<0.001
	3	96 (%23.7)	38 (%32.2)	58 (%20.2)	<0.001
	4	55 (%13.6)	35 (%29.6)	20 (%6.9)	<0.001
	5	11 (%2.7)	6 (%5)	5 (%1.7)	<0.001

*Yaşayan ve ölen hastaların sonlanım yüzdeleri kendi içlerinde değerlendirilmiştir.

Yaşayan hastaların başvuru trombosit değeri ortalaması $269.230/L \pm 120.414/L$ ve ölen hastaların başvuru trombosit değeri ortalaması $270.831/L \pm 127.306/L$ ve olarak bulundu. Ölen ve yaşayan hastalarda trombosit değer ortalamaları arasında bir fark bulunmadı (OR: 0.965, p=0.905).

Yaşayan hastalarda başvuru anında trombositoz görülme sıklığı %14.2 (n=41) iken ölenlerde %13.5 (n=16) olarak saptandı (p=0.897). Yaşayan hastalarda başvuru anında trombositopeni görülme sıklığı %3.4 (n=10) iken ölenlerde %5 (n=6) olarak bulundu (p=0.462).

Tablo 12. Çalışma Hastalarının Vital Bulguları ve Ağırlık Skorları

	<i>Tüm hastalar ort±SD n=405</i>	<i>Ölenler ort±SD n=118</i>	<i>Yaşayanlar ort±SD n=287</i>	<i>p değeri</i>	<i>Güven aralığı</i>	
Yaş	75.1±12.7	78.9±10.5	73.6±13.3	<0.001	2.584	7.992
SKB	123.9±31	110.3±33.1	129.5±28.3	<0.001	-25.629	-12.825
DKB	74±17.4	68.1±21	76.4±15	<0.001	-12.481	-4.061
Nabız	101.7±22.6	107.4±25.9	99.4±20.8	0.004	2.624	13.221
SS	24±5.2	25.1±5.5	23.6±5.1	0.009	0.373	2.629
Saturasyon	87.3±9.2	84.4±10.7	88.6±8.3	<0.001	-6.106	-2.201
Ateş	37±1	37±1.1	37±1	0.854	-0.2485	0.206
PSI	128±40	156.4±33.5	116.4±36.5	<0.001	32,36	47,723
CURB- 65	2.2±1.1	2.97±1.0	1.9±1.0	<0.001	0.763	1.228

Tablo 13. Çalışma Hastalarının Laboratuvar Sonuçları

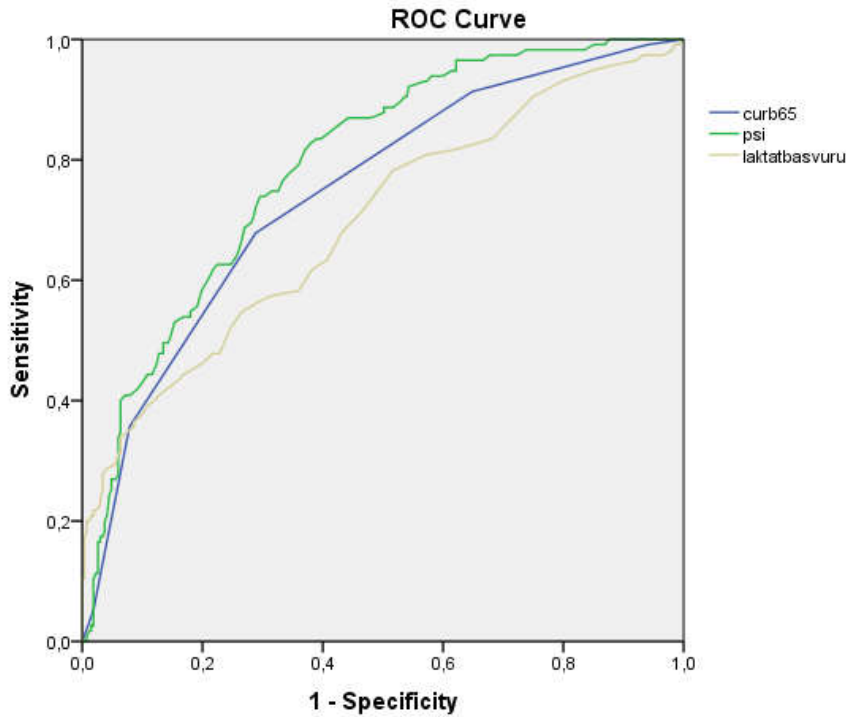
	<i>Tüm hastalar ort±SD n=405</i>	<i>Ölenler ort±SD n=118</i>	<i>Yaşayanlar ort±SD n=287</i>	<i>p değeri</i>	<i>Güven aralığı</i>	
Trombosit başvuru	269.696±122.305	270.831±127.306	269.230±120.414	0.905	-24724.9	27925.9
Trombosit peak	319.547±165.039	300.566±167.334	328.083±163.778	0.228	-72373.7	17339.64
MPV başvuru	8.6±1.3	8.7±1.3	8.5±1.3	0.117	-0.0587	0.5249
Lökosit başvuru	14251.3±6619.7	146007±7104	14104.8±6417.3	0.448	-921.29	1926.788
Nötrofil/ lenfosit	14.9	23.5	11.2	0.029	1.26095	23.35786
CRP başvuru	133.3±111.3	162±119.9	121.3±105.4	0.251	14.2202	67.0781
Prokalsitonin başvuru	3.3	4.5	2.5	0.129	-0.58674	4.56205
Laktat başvuru	2.6±2.5	4.0±3.8	2.0±1.1	<0.001	1.4591	2.4866

Takipte tekrarlanan tam kan sayımı testlerinde 245 hastanın % 27.7'sinde (n=68) trombositoz, % 10.2'sinde (n=25) trombositopeni gözlemlendi. Takip trombosit değeri ölçülen 76 hasta ölürken takip trombosit değeri bakılmış yaşayan hastalarda trombositoz görülme sıklığı %25.3 (n=48) iken ölenlerde %26.3 (n=20) olarak saptandı (p=0.977). Takip trombosit değeri bakılmış yaşayan hastalarda trombositopeni görülme sıklığı %7.4 (n=14) iken ölenlerde %14.4 (n=11) olarak bulundu (p=0.153).

Hastaların Sonlanımları

Hastaların otuz günlük sonlanımları incelendiğinde 304'ünün (% 75.1) yatış aldığı, 101'inin (% 24.9) taburcu edildiği, 169'unun (% 41.7) yoğun bakım ihtiyacı bulunduğu ve 118'ünün (% 29.1) öldüğü saptandı.

Grafik 1. PSI, CURB-65 Skorlarının ve Laktat Değerinin Mortalite ile ilişkisi



Hastane içi komplikasyonlu klinik seyre bakıldığında hastaların % 18.5'inde (n=75) vazopressör, % 24.4'ünde (n=99) NIMV, % 25.9'inde (n=105) IMV ve % 4'üne (n=16) tüp torakostomi ihtiyacı olduğu saptandı. IMV, vazopressör ya da YBÜ'nde takip ihtiyacı olan hastaların olmayan hastalara göre mortalite açısından aralarında fark saptandı. (p<0.001)

Ölenlerde hastalık şiddetini gösteren PSI ve CURB-65 skorları belirgin yüksek saptandı. (p<0.001) Ölenlerin laktat değerleri yüksek saptanmış olup laktat yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu. (p<0.001)

Tablo 14. Hastane İçi Komplikasyonlu Klinik Seyrin Mortalite ile İlişkisi

	<i>Tüm hastalar</i>	<i>Ölenler*</i>	<i>Yaşayanlar*</i>	<i>P değeri</i>
<i>Tüp Torakostomi</i>	16 (%3.9)	6 (%5)	10 (%3.4)	0.575
<i>NIMV</i>	99 (%24.4)	39 (%33)	60 (%20.9)	0.011
<i>IMV</i>	105 (%25.9)	75 (%63.5)	30 (%10.4)	<0.001
<i>Vazopressör</i>	75 (%18.5)	45 (%38.1)	30(%10.4)	<0.001
<i>YB ihtiyacı</i>	169 (%41.7)	86 (%72.8)	83(%28.9)	<0.001

*Yaşayan ve ölen hastaların sonlanım yüzdeleri kendi içlerinde değerlendirilmiştir.

Trombosit değerlerine göre sonlanımlar

Başvuru anında hastaların %14.1'inde (n=57) trombositoz izlenirken %4.2'sinde (n=17) trombositopeni vardı. Başvuru anında hastaların %81.7'sinin (n=331) trombosit değerleri normal sınırlardaydı. Takipte tekrarlanan tam kan sayımı testlerinde 245 hastanın % 27.7'sinde (n=68) trombositoz, % 10.2'sinde (n=25) trombositopeni gözlemlendi.

Başvuru ve peak trombosit değerlerinin dağılımı ve mortalite ile ilişkisi sırasıyla tablo 15 ve 16'da gösterilmektedir. Başvuru ve peak trombosit değerleri için yapılan ROC eğrisinde başvuru trombosit için AUC değeri 0.550 ve peak trombosit için 0.464 olarak saptandı. Başvuru ve peak trombosit değerlerinin mortaliteyi göstermede istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlendi (p=1.0).

Tablo 15. Başvuru ve Peak Trombosit Değerlerinin Normal Dağılımı

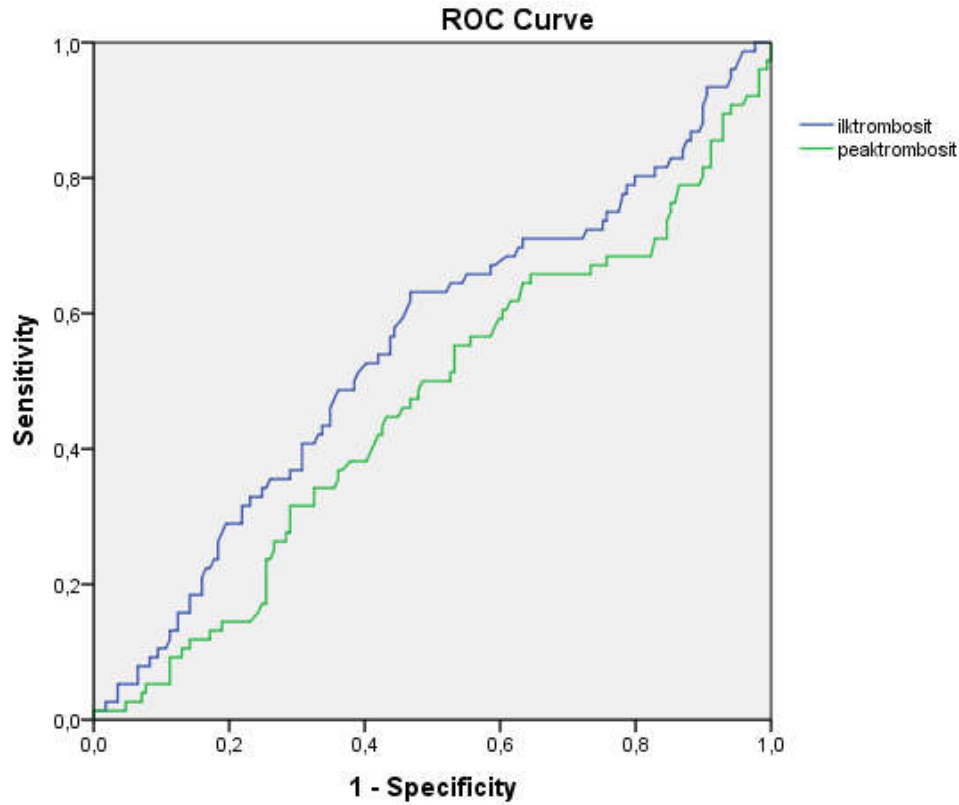
	<i>Ort±SD</i>	<i>Med</i>	<i>Min</i>	<i>Max</i>
<i>BAŞVURU</i>				
<i>Trombositoz</i>	493.246±92811	475.000	402.000	845.000
<i>Normal</i>	241.438±73072	237.000	106.000	399.000
<i>Trombositopeni</i>	70.353±25549	75.000	7.000	100.000
<i>PEAK</i>				
<i>Trombositoz</i>	522.662±121.574	487.000	403.000	961.000
<i>Normal</i>	271.954±70.746	267.000	122.000	398.000
<i>Trombositopeni</i>	56.440±28.660	65.000	5.000	97.000

Tablo 16. Başvuru ve Peak Trombosit Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi

	<i>Tüm hastalar</i>	<i>Ölenler*</i>	<i>Yaşayanlar*</i>	<i>p değeri</i>
BAŞVURU				
Trombositoz	57 (%14)	16 (%13.5)	41 (%14.2)	0.897 ¹
Normal	331 (%81.7)	96 (%81.3)	235 (%81.8)	0.835 ²
Trombositopeni	17 (%4.1)	6 (%5)	11 (%3.8)	0.462 ³
PEAK				
Trombositoz	68 (%27.7)	20 (%26.3)	48 (%28.4)	0.997 ¹
Normal	152 (%62)	45 (%59.2)	107 (%63.3)	0.541 ²
Trombositopeni	25 (%10.2)	11 (%14.4)	14 (%8.2)	0.153 ³

*Yaşayan ve ölen hastaların sonlanım yüzdeleri kendi içlerinde değerlendirilmiştir.

1. Trombositozu olanlar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması
2. Normal trombosit değerine sahip hastalar anormal trombosit değerine (trombositoz ve trombositopenisi bulunan hastaların toplamı) sahip hastaların karşılaştırılması
3. Trombositopenik hastalar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

Grafik 2. Başvuru ve Peak Trombosit Değerlerinin Mortalite ile İlişkisi

Tablo 17. Başvuru Trombosit Değerlerinin Vital Bulgular ve Ağırlık Skorları ile İlişkisi

<i>Trombosit Değeri</i>							
	<i>Normal Trombosit</i>	<i>Anormal Trombosit</i>	<i>p¹</i>	<i>Trombositoz</i>	<i>p²</i>	<i>Trombositopeni</i>	<i>p³</i>
SKB	125.7±31.3	123.9±31	0.008	118.6±29.2	0.095	105.5±22.4	0.003
DKB	74.7±17.4	74±17.4	0.070	72±18.1	0.291	66.1±11.4	0.010
Nabız	100.7±22.8	101.7±22.6	0.047	106±21.9	0.100	107.8±20.2	0.196
SS	24.1±5.2	24±5.2	0.650	23.6±5.3	0.519	24.4±6.1	0.846
Ateş	37±1	37.1±1	0.433	37.1±0.9	0.547	37.2±0.8	0.535
Saturasyon	87.4±9.1	87.3±9.3	0.887	87.4±10	0.998	86.6±8.7	0.727
PSI	127.5±40.8	128.1±40.1	0.523	126.6±35.6	0.874	144.6±38	0.099
CURB-65	2.2±1.1	2.3±1.2	0.348	2.2±1.1	0.906	2.8±1.1	0.062

1. Normal trombosit değeri ile anormal trombosit (trombositopeni ve trombositozu olan hastaların toplamı) değerine sahip hastaların karşılaştırılması

2. Trombositozu olanlar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

3. Trombositopenik hastalar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

Tablo 18. Peak Trombosit Değerlerinin Vital Bulgular ve Ağırlık Skorları İle İlişkisi

<i>Trombosit Değeri</i>							
	<i>Normal Trombosit</i>	<i>Anormal Trombosit</i>	<i>p¹</i>	<i>Trombositoz</i>	<i>p²</i>	<i>Trombositopeni</i>	<i>p³</i>
SKB	126.4±31.6	113.9±31	0.050	123.7±29.3	0.546	104.2±26.2	0.001
DKB	74.8±18.3	72±17.2	0.305	75.1±18.3	0.929	64.8±18.1	0.016
Nabız	101.5±22.3	102.3±21.6	0.257	106±21.5	0.155	101.6±25.2	0.976
SS	24.2±5.3	23.8±4.9	0.564	23.9±4.8	0.700	23.6±5	0.547
Ateş	36.9±0.9	37.1±1	0.405	37.1±1	0.273	36.9±1	0.903
Saturasyon	87.3±8.8	87.3±9.3	0.710	87.3±10.3	0.969	85.3±10.2	0.378
PSI	131.5±40.6	128.1±40.1	0.438	121.7±33.9	0.064	143.8±39.8	0.167
CURB-65	2.2±1.1	2.3±1.2	0.544	2.2±1	0.952	2.6±1.2	0.189

1. Normal trombosit değeri ile anormal trombosit (trombositopeni ve trombositozu olan hastaların toplamı) değerine sahip hastaların karşılaştırılması

2. Trombositozu olanlar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

3. Trombositopenik hastalar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

Tablo 19. Başvuru Trombosit Değerlerinin Hastane İçi Komplikasyonlu Klinik Seyir İlişkisi

	<i>Normal Trombosit</i>	<i>Anormal Trombosit</i>	<i>p¹</i>	<i>Trombositoz</i>	<i>p²</i>	<i>Trombositopeni</i>	<i>p³</i>
Tüp Torakostomi	12 (%3.6)	4 (%5.4)	0.459	4 (%7)	0.223	0	0.440
NIMV	82 (%24.7)	17 (%22.9)	0.800	11 (%19.2)	0.378	6 (%35.2)	0.251
IMV	81 (%24.4)	24 (%32.4)	0.135	16 (%28)	0.554	8 (%47)	0.022
Vazopressör	58 (%17.5)	17 (%22.9)	0.247	13 (%22.8)	0.336	4 (%23.5)	0.443
YB ihtiyacı	134 (%40.4)	35(%47.2)	0.235	25 (%43.8)	0.620	10 (%58.8)	0.079
Plevral Efüzyon	139 (%41.9)	28(%37.8)	0.582	21 (%36.8)	0.477	7 (%41.1)	0.882

1. Normal trombosit değeri ile anormal trombosit (trombositopeni ve trombositozu olan hastaların toplamı) değerine sahip hastaların karşılaştırılması

2. Trombositozu olanlar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

3. Trombositopenik hastalar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

Tablo 20. Peak Trombosit Değerlerinin Hastane İçi Komplikasyonlu Klinik Seyir ile İlişkisi

	<i>Normal Trombosit</i>	<i>Anormal Trombosit</i>	<i>p¹</i>	<i>Trombositoz</i>	<i>p²</i>	<i>Trombositopeni</i>	<i>p³</i>
Tüp Torakostomi	8 (%5.2)	7 (%7.5)	0.474	7 (%10.2)	0.172	0	0.242
NIMV	39 (%25.6)	36 (%38.7)	0.032	24 (%35.2)	0.145	12 (%48)	0.023
IMV	37 (%24.3)	40 (%43)	0.002	26 (%38.2)	0.036	14 (%56)	0.001
Vazopressör	29 (%19)	31 (%33.3)	0.012	18 (%26.4)	0.217	13 (%52)	<0.001
YB ihtiyacı	63 (%41.4)	49 (%52.6)	0.087	33 (%48.5)	0.329	16 (%64)	0.036
Plevral Efüzyon	71 (%46.7)	38 (%40.8)	0.372	27 (%39.7)	0.335	11 (%44)	0.802

1. Normal trombosit değeri ile anormal trombosit (trombositopeni ve trombositozu olan hastaların toplamı) değerine sahip hastaların karşılaştırılması

2. Trombositozu olanlar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

3. Trombositopenik hastalar ile normal trombosit değerine sahip hastaların karşılaştırılması

Tablo 21. Başvuru ve İzlem Trombosit Değerlerinin Mortaliteyi Göstermede Duyarlılık ve Seçicilik Oranları

	<i>Duyarlılık</i>	<i>Seçicilik</i>	<i>(+) prediktif</i>	<i>(-) prediktif</i>
<i>Başvuru trombosit değeri</i>				
<i>Trombositoz</i>	%28	%70	%13	%85
<i>Trombositopeni</i>	%35	%71	%5	%71
<i>Peak trombosit değeri</i>				
<i>Trombositoz</i>	%29	%68	%26	%72
<i>Trombositopeni</i>	%44	%70	%14	%92
<i>İzlem trombosit değeri</i>				
<i>Trombositoz*</i>	%26	%70	%20	%70
<i>Trombositopeni*</i>	%42	%72	%14	%91

**İzlemde hem trombositoz hem de trombositopeni izlenen 7 hasta, her iki gruba da eklenmiştir.*

VII. TARTIŞMA

Çalışmamızda acil serviste pnömoni tanısı konan hastaların trombosit değerleri ile hastane içi veya 30 günlük mortalite arasında ilişki olmadığını ortaya koymuş olduk. Ayrıca trombositozun hastane içi komplikasyonlu klinik seyir (noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, plevral efüzyon varlığı, vazopressör tedavi ihtiyacı) ile ilişkisinin olmadığını gösterdik. Trombositopenik olgular, diğer sonlanım noktaları açısından herhangi bir fark göstermemekle birlikte, daha fazla IMV ihtiyacı göstermiştir. Bu çalışma literatürdeki iki önemli çalışma sonuçlarını desteklememektedir.

Bu konudaki ilk çalışma 2010 yılında Chest dergisinde yayınlanmıştı. Bu retrospektif çalışma 2001-2006 tarihleri arasında, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tek merkeze başvuran TKP olan ve hastaneye yatırılmış olan 500 hastadan oluşuyordu. Çalışmada trombosit sayısı ile hastaların sonlanımı (yatış oranı, yeniden başvuru oranı, yatış süresi, pnömoni ciddiyet skorları ve mortalite) arasındaki ilişki araştırılmıştır. Trombositoz mortalitede belirgin bir risk artışı ile sonuçlanmıştı.⁽⁶⁾ (OR=3.268, %95 GA: 1.578-6.770 ve p=0.0009) Ayrıca, trombositozun artmış kalış süresi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu bulunmuştu. (OR=2.6, % 95 GA: 1.4-4.6 ve p=0.0001) Bu çalışmada sadece toplum kökenli pnömoni olguları incelenirken biz çalışmamıza toplum ve hastane kökenli pnömoni olgularını dahil ettik ve şiddet değerlendirmesine yardımcı olması için hastane kökenli pnömoni olgularına da PSI ve CURB-65 hesapladık. Bu çalışmada trombositoz veya trombositopeni ile giden hematolojik problemleri olan hastaların dışlanmadığını tespit ettik. Bizim çalışmamızda 405 hasta çalışmaya dahil edilmişti. Hasta sayısı açısından çalışmalar birbirlerine yakın olmakla beraber, hasta tipleri ve dışlama kriterleri farklıydı. Bizim çalışma sonuçlarımız bu çalışmadan birçok açıdan farklılık göstermekteydi. Bizim çalışmamızda başvuru esnasında ölçülen tam kan sayımlarında trombositoz veya trombositopeni varlığı mortalitede risk artışı ile sonuçlanmazken, trombositopenik hastalarda sadece IMV gereksiniminin daha fazla olduğunu gösterdik. Bununla beraber hastaların trombosit değerleri takibe alındığında, özellikle izlemde gelişen trombositopeninin NIMV, IMV, YBÜ'nde takip gereksinimi ve vazopressör ihtiyacını artırdığını göstermiş olduk.

Bu konudaki ikinci çalışma ise 2013 yılında Chest dergisinde yayınlanmıştı. Bu prospektif çalışma 2000-2006 tarihleri arasında, İspanya'daki birkaç merkeze başvuran 14 yaş ve üzeri TKP'li 2.423 hastadan oluşuyordu. İmmün süprese olgular, herhangi bir neoplazm öyküsü bulunan, aktif tüberküloz veya hematolojik problemi olan hastalar çalışmadan dışlanmıştı. Hastaların %2'sinde trombositoz, %8'inde trombositopeni mevcuttu.

Trombositoz ve trombositopeni olan hastalar, normal trombosit sayılarına göre daha uzun hastanede kalış sürelerine sahipti ($p=0.004$). Trombositozu olan hastaların 30 günlük mortalitesi daha yüksekti ($OR=2.720$, % 95 GA: 1.589-4.657 ve $p=0.001$). Bu çalışmada CURB-65 skoruna trombositozun bir kriter olarak eklenmesi, mortalitenin daha doğru tahmin edilmesini sağlamıştı. (30 günlük mortalite için eğri altında kalan alan 0.634'den 0.654'e yükselmışti, $p=0.049$) Trombositopeni ile 30 günlük mortalite arasında istatistiksel fark saptanmamıştı. ($OR=1.917$, % 95 GA: 0.743-4.947 ve $p=0.179$) Bizim çalışmamızın hasta sayısı, hasta yaşı ortalamaları farklı olup, bizim çalışmamız tek merkezde yapıldı. Bizim çalışmamızda sadece trombosit değerini etkileyebilecek hematolojik hastalar dışlanırken, bu çalışmada dışlama kriterleri geniş tutulmuştur. Bizim çalışmamızda başvuru anında trombositoz veya trombositopeni saptanan hastalarda 30 günlük mortalite arasında fark bulunamadı. Ölen ve yaşayan hastalarda trombosit değer ortalamaları arasında bir fark bulunmadı. Bizim çalışmamızda ölenlerin daha yaşlı olduğu ayrıca sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha düşük olduğu saptandı. Ölenlerde yaşayanlara göre kalp hızı yüksek, solunum sayısı fazla ve oksijen saturasyonu daha düşük bulundu. Ölenlerde hastalık şiddetini gösteren PSI ve CURB-65 skorları belirgin yüksek saptandı. Ölenlerin nötrofil/lenfosit oranı yaşayanlara göre belirgin yüksek saptandı. Ölenlerin başvuru CRP ve prokalsitonin ile laktat değerleri yüksek saptanmış olup laktat yüksekliği mortalite ile ilişkili bulundu. Komplike klinik seyir (noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, vazopressör ve YBÜ'nde takip ihtiyacı) mortalite ile ilişkili olduğu tespit edildi. Bu çalışmada trombosit sayısına göre, farklı özelliklere sahip popülasyonları tanımlamak mümkün olduğu gözlenmişti. Bu çalışmada trombositopenisi olan hastalar daha yaşlı, çoğunlukla kalp ve karaciğer hastalıklarına sahipti ve bu hastalarda hastalığın daha şiddetli seyrettiği (ağır sepsis, septik şok), YBÜ'ne kabul ihtiyacı ve mekanik ventilasyon gereksiniminin daha fazla olduğu bulunmuştu. Trombositozu olan hastaların ise çoğu genç olmakla birlikte bu hastalarda daha düşük CURB-65 skoru olduğu saptanmıştı ve solunum komplikasyonlarının (özellikle ampiyem ve komplike plevral efüzyon) daha sık olduğu izlenmişti. Bizim çalışmamızda ise trombosit değerleri ile hastaların demografik özellikleri açısından fark olmamakla birlikte sistolik ve diyastolik kan basınçları trombositopeni saptanan hastalarda trombositoz saptanan ve normal trombosit değerine sahip hastalara göre daha düşük saptandı. Trombositopeni izlenen hastaların IMV ihtiyacının arttığı tesbit edilmiştir. Bu çalışmaya göre bizim çalışmamızın aksine TKP'de trombositoz ve trombositopeni 30 günlük mortalitede kötü sonuçlanılma ilişkili bulunmuştur ve trombositozun TKP'de şiddet değerlendirmesi için bir kriter olabileceği sonucuna varılmıştır.⁽⁷⁾

Literatürde trombositopeni ve birçok acil başvurunun kötü klinik sonlanımı arasında ilişki mevcuttur. B. Akyıldız ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada trombositopenin yoğun bakımda izlenen kritik hastalarda mortaliteyi göstermede iyi bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.⁽²⁶⁾ F. Öktem ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada trombositopeninin üriner sistem enfeksiyonunda mortaliteyi göstermede bir belirteç olarak düşünülebileceği gösterilmiştir.⁽²⁷⁾

Trombositler, antimikrobik konak savunmasında önemli bir rol oynayan inflamatuvar hücrelerdir. Teorik olarak herhangi bir bakteriyel enfeksiyon trombositopeni nedeni olabilir. Endotoksin, eksotoksin, trombosit aktive edici faktör veya direkt trombosit toksisitesi ile hasar gören trombositlerin artmış klirensi ile trombositopeninin olduğu düşünülmektedir. Ayrıca immün mekanizmayla trombositlerin yok edilmesi ya da trombositlerin hasar görmüş vasküler yüzeylere yapışmasıyla oluşabilir. Dissemine intravasküler koagülasyona bağlı olmayan trombositopeniler immün yıkım sonucu gelişmektedir. Bu mekanizmaya göre bakteriyel antijen tarafından hasara uğratılmış trombosit membranına immün globulin G bağlanmakta ve bakteriyel antijen ile immün globulin G'den meydana gelen immün kompleksler trombositlere bağlanarak trombositler ile ilişkili immün globulin G seviyesini artırmaktadır. Buna göre trombositler ile ilişkili immün globulin G bir otoantikor olarak ortaya çıkmakta ve trombositin retikuloendotelial sistemde yıkılmasına yol açmaktadır. Bunun yanında dissemine intravasküler koagülasyona dışında da trombositlerin bakteriyel enfeksiyonun etkisiyle subendotelial tabakaya yapıştığı ve tüketim trombositopenisi meydana getirdiği kabul edilir.^(30,31)

Artmış trombosit sayısı reaktif (sitokinle ilişkili) veya otonom (büyüme faktörü ilişkili) olabilmektedir. Reaktif trombositopeni kronik miyeloproliferatif veya miyelodisplastik hastalık gibi otonomik trombositopeni dışındaki durumları ifade eder. Sekonder (reaktif) trombositopeninin en sık nedenleri, enfeksiyon, yanık, malignansi, kanama ve kronik inflamasyondur. İnflamasyon ve neoplastik hastalıkların akut faz reaksiyonundan sorumlu olan İnterlökin-6, hepatik TPO üretimini artırarak, megakaryositopoiesisi uyarır. Bu nedenle inflamasyona sekonder trombositopeni oluşumundaki en önemli role sahiptir.^(32,33)

Kısıtlılıklar

Çalışmamızın yapıldığı merkezin yakınında şehrin en büyük ve en kapsamlı yaşlı bakım evinin bulunması çalışmaya dahil edilen hastaların büyük kısmının yaşlı, immobil, çok sayıda ek hastalığı bulunan ve bakım ihtiyacı bulunan hastalardan oluşmasının nedenidir.

Çalışmamızın tek bir merkezde yapılmış olması, hastaların çoğunun immobil veya bakımevinde izlenen bakım hastası olması sonuçlarımızın genelleştirilebilirliğini önemli ölçüde sınırlandırmaktadır. Yoğun bakım yatış bekleyen hastaların büyük kısmının başka merkezlere sevk edilmiş olması nedeni ile takibinde trombositopeni veya trombositoz saptanıp saptanmadığı belirlenemediği için çalışmamızın takip trombosit değerlerinin mortalite veya komplikasyonlu klinik seyir ile ilişkisinin sonuçlarının değerlendirilememesi çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır. Ayrıca sevk edilen hastaların sevk edildiği merkezde veya taburcu edilmiş olan hastaların başka bir merkeze başvurması halinde izleminde plevral efüzyon gelişip gelişmediği, tüp torakostomi gibi invaziv cerrahi girişim ihtiyacı olup cerrahi girişim ya da NIMV, IMV ve vazopressör uygulaması yapıp yapılmadığı bilinmediği için merkezimiz dışında gelişen komplikasyonlu klinik seyrin takip edilememesi çalışmamızın kısıtlılığını oluşturmaktadır.

VIII. SONUÇ

Acil serviste pnömoni tanısı konan hastaların trombosit değerleri ile hastane içi ve/veya 30 günlük mortalite arasında ilişki olmadığını ortaya koyduk. İzlemde ortaya çıkan trombositopeni hastaların IMV, NIMV, vazopressör ihtiyacı ve YBÜ'nde takip ihtiyacını öngördürebilir.



IX. KAYNAKLAR

1. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu, Türk Toraks Dergisi, Haziran 2009, cilt:10 ek:9 (3-18), (www.toraks.org.tr)
2. Niederman, MS., Making sense of scoring systems in community acquired pneumonia. *Respirology*. 2009;14:327-35
3. Charles, PGP, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, et al. SMART-COP: A Tool for Predicting the Need for Intensive Respiratory or Vasopressor Support in Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2008;47:375-84
4. Zhang ZX, Yong Y, Tan WC, Shen L, Ng HS, Fong KY. Prognostic factors for mortality due to pneumonia among adults from different age groups in Singapore and mortality predictions based on PSI and CURB-65. *Singapore Med J*. 2017 doi: 10.11622/smedj.2017079.
5. Rello J, Rodriguez A, Lisboa T, Gallego M, Lujan M, Wunderink R. PIRO score for community-acquired pneumonia: a new prediction rule for assessment of severity in intensive care unit patients with community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2009;37:456-62
6. Mirsaedi M¹, Peyrani P, Aliberti S, Filardo G, Bordon J, Blasi F, Ramirez JA. Thrombocytopenia and thrombocytosis at time of hospitalization predict mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2010 Feb;137(2):416-20. doi: 10.1378/chest.09-0998.
7. Prina E¹, Ferrer M, Ranzani OT, Polverino E, Cillóniz C, Moreno E, Mensa J, Montull B, Menéndez R, Cosentini R, Torres A. Thrombocytosis is a marker of poor outcome in community-acquired pneumonia. *Chest*. 2013 Mar;143(3):767-75. doi: 10.1378/chest.12-1235.
8. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis* 2007;44 (Suppl 2):27-72.
9. Jones, R. Emergency department and inpatient community-acquired pneumonia: practical decision making and management issues current emergency and hospital medicine reports 2013;1.3 172-180.
10. Acar A, Öncül O. Toplum kökenli pnömoniler. *Klimik Dergisi* 2007; 20: 3-16

11. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, Başkent Üniversitesi Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyeti Etkinlik Projesi, 2004
12. Özlü T, Bülbül Y, Özsu S. Community-acquired pneumonia with national data. *Tuberk Toraks* 2007;55:191-212.
13. Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. *Am J Med.* 1985;78:32-7
14. Houck PM. et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Archives of Internal Medicine* 2004;164.6:637-644.
15. Lim WS. et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax* 2009;64.3:1-55.
16. Fine, MJ. et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997 Jan 23;336(4):243-50.
17. White JG, Gerrard JM. Ultrastructural features of abnormal blood platelets. *Am J Pathol* 1976;83:590-614.
18. Tavasolli M. Modulation of megacaryocyte amp. Peripolexis by phlebotomy: Megacaryocytes as a component of marrow-blood barrier. *Blood Cells.* 1986;12:205.
19. Radley GM, Haller CJ. Fate of senescent megacaryocytes in the bone marrow. *Br.J. Haematol.* 1983;53:277.
20. Corash L. Et al. Effects of the degree of thrombocytopenia on megacaryocyte ploidy and platelet volume. *Blood.* 1987;70:177.
21. Erdem H. ve diğeri. Mortality indicators in community acquired pneumonia requiring intensive care in Turkey. *Int J Infect Dis.* 2013 Sep;17(9):e768-72. doi: 10.1016/j.ijid.2013.03.015.
22. Rello J. Demographics, Guidelines, And Clinical Experience İn Severe Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care* 2008;12(Suppl 6):2.
23. Fine MJ¹, Auble TE, Yealy DM, Hanusa BH, Weissfeld LA, Singer DE, Coley CM, Marrie TJ, Kapoor WN. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997 Jan 23;336(4):243-50.

24. Lim WS. Et al. Pneumonia Guidelines Committee of the BTS Standards of Care Committee. Thorax. BTS guidelines for the management of Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults. Am J Med. 1985;78:32-7.
25. Wilkinson M, Woodhead MA. Guidelines for community-acquired pneumonia in the ICU. Curr Opin Crit Care 2004;10:59–64.
26. Başak Akyıldız, Nedret Uzel, Agop Çitak, Demet Soysal, Metin Karaböcüoğlu, Raif Üçsel Meningokoksemik hastalıkta mortaliteyi etkileyen faktörler Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 26-30
27. Faruk Öktem, Şeref Olgar, Hasan Çetin Üriner sistem enfeksiyonu olan çocuklarda reaktif trombositoz S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2004;11(2):10-12
28. 12. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016; 315:801
29. Nathan I. Shapiro, MD; Richard E. Wolfe, MD; Richard B. Moore, MD; Eric Smith, BA; Elizabeth Burdick, PhD; David W. Bates, MD, MSc. Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score: A prospectively derived and validated clinical prediction rule. Crit Care Med. 2003. Vol. 31, No. 3.
30. George JN, Rizvi MA: Thrombocytopenia. Eds: Beutler E, Lichtman MA, Coller BS, Kipps TJ, Seligsohn A. Williams Hematology. 6th ed. McGraw-Hill Co. New York. 2001; pp:1495-1539
31. Levine SP. Thrombocytopenia: Pathophysiology and Classification. Ed. Greer JP, Foerster J, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, Arber DA, Means RT. Wintrobe's Clinical Hematology. 12th ed. Lippincott Williams & Wilkins Co. Philadelphia. 2009; pp:1289-1334
32. Hollen CW, Henthorn J, Koziol JA, Burstein SA. Elevated serum interleukin-6 levels in patients with reactive thrombocytosis. Br J Haematol. 1991;79:286-90.
33. Schafer AI. Thrombocytosis. N Engl J Med 2004;350:1211-9.

Ek 1. Veri Kayıt Formu Örneği

Yaş / Cinsiyet:		Veri toplama formu sıra numarası:			
KB:		Nabız:		SS:	Ateş:
Saturasyon:					
Huzurevi hastası		☐ Evet ☐ Hayır			
Ek hastalıklar					
☐ HT	☐ DM	☐ Akc Hastalığı (KOA, Bronşiektazi, interstisyel fibrozis, diğer)			
☐ Akciğer ca		☐ KBY	☐ KKY	☐ KAH	☐ İnme
☐ Ekstrapulmoner malignite		☐ Yatalak olmak		☐ Diğer	
Tanı nasıl konuldu ☐ X-ray ☐ BT ☐ X-ray + BT					
☐ Toplum kökenli ☐ Hastane Kökenli					
Trombosit					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
MPV					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
Lökosit					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
Nötrofil /Lenfosit oranı					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
CRP					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
Prokalsitonin					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
Laktat					
Başvuru:		Peak:		Süre:	Delta:
CURB - 65 skoru:			PSI Skoru:		
Radyolojik bulgular					
Yamalı		Tek lob		Multilober	Efüzyon ☐ E ☐ H
YB ihtiyacı ☐ Var ☐ Yok		Vazopressör ☐ Var ☐ Yok			
NIMV ihtiyacı ☐ Var ☐ Yok		IMV İhtiyacı ☐ Var ☐ Yok			
Tüp torakostomi ☐ Var ☐ Yok		Hastanede kalış süresi:			
Sonlanım		☐ Ölüm		☐ Taburcu	☐ Sevk ☐ Terk
Exitus nedeni: ☐ Pnömoni nedenli ☐ Diğer					

Ek 2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

Bu katıldığınız çalışma bilimsel bir araştırma olup, çalışmanın adı “Pnömoni hastalarında trombosit değerlerinin prognoz ile ilişkisi”dir. Bu çalışma ile zatürre hastalarında, rutin olarak yapılan tam kan tetkikindeki trombosit (kan pulcuğu) sayısının, hastalığınızın şiddetini tahmin edip edemeyeceğini araştırılmaktadır. Bu kan testi, zatürre hastalarının tanınması ve tedavisi için rutin olarak yapılmakta olup, çalışmaya katılacağınız için ayrıca yapılmış bir test değildir. Trombosit sayısı ile sizin hastanedeki tedavi süreniz ile ve tedavi sırasında hastanın yada doktorun elinde olmadan gelişen, istenmeyen gelişmeler ile arasında ilişki olup olmadığının araştırılması planlanmıştır.

Bu çalışmada Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Erişkin Acil Servisi’ne başvuran, klinik ve radyolojik olarak acil tıp asistanları tarafından pnömoni olarak değerlendirilen ve göğüs hastalıkları konsültasyon notunda pnömoni olarak tanı alan olgulardan incelenecektir. Çalışmaya katılmanız nedeniyle tanı ve tedavi sürecinizde herhangi bir değişiklik yapılmayacaktır. Çalışmaya katılmanız durumunda size ve bağlı bulunduğunuz SGK’ ya herhangi bir ücret ödetilmeyecektir. Rahatsızlığınız ile ilgili olarak yapılması gereken tüm uygulamalar eksiksiz olarak yapılacaktır. Dosyalarınız incelenecek ve verileriniz veri kayıt formuna işlenecektir.

Bu çalışmaya katılmaya karar vermeniz durumunda kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayalıdır. Katılmak istemediğiniz takdirde tanı ve tedavinizde herhangi bir aksama ya da eksiklik olmayacaktır ve çalışmaya dahil edilmeyeceksiniz. Çalışmadan herhangi bir dönemde ayrılma hakkına sahipsiniz. Çalışmadan elde edilecek veriler bilimsel yayın amaçlı olarak kullanılabilir. Ancak isminiz ve sizin tanınmanızı sağlayacak herhangi bir materyal yayın amaçlı da olsa kullanılmayacaktır.

Araştırma ve araştırmayla ilgili haklarınız konusunda ve herhangi bir sorun çıkması durumunda aşağıdaki telefonu arayabilirsiniz.

Sorumlu araştırmacı: Dr. Raziye Sinem Ceylan, DEÜ Acil Tıp A.D.

Telefon no: 05055113877

Hasta için

Bana anlatılanları anladım ve çalışma içinde yer almak istiyorum.

Hastanın adı, soyadı:

Tarih:

İmzası

Hasta yakını için

Bana hastam hakkında anlatılanları anladım ve çalışma içinde yer almak istiyorum.

Hasta yakının yakınlık derecesi, adı, soyadı:

Tarih:

İmzası

Çalışmaya tanıklık eden sağlık görevlisi, adı, soyadı, mesleği

Tarih:

İmzası:

Ek 3. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

ETİK KOMİSYONUN ADI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
AÇIK ADRES	Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 2. Kat İnciraltı-İZMİR
TELEFON	0 232 412 22 54-0 232 412 22 58
FAKS	0 232 412 22 43
E-POSTA	etikkurul@deu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	DOSYA NO:	2967-GOA
	ARAŞTIRMA	UZMANLIK TEZİ ☐ AKADEMİK AMAÇLI ☐
	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Pnömoni Hastalarında Trombosit Değerlerinin Prognoz ile İlişkisi
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU	
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI ve UZMANLIK ALANI	Prof.Dr.Ersin AKSAY Acil Tıp A.D
	DESTEKLEYİCİ VE AÇIK ADRESİ	-
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ VE ADRESİ	-
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒ ÇOK MERKEZLİ ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA İLE İLGİLİ LİTERATÜR	Mevcut		Türkçe ☐	İngilizce ☒	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU	Mevcut		Türkçe ☒	İngilizce ☐	Diğer ☐

Onay

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/01-33	Tarih:12.01.2017				
	Prof.Dr.Ersin AKSAY'ın sorumlusu olduğu "Pnömoni Hastalarında Trombosit Değerlerinin Prognoz ile İlişkisi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Ş. Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Vesile ÖZTÜRK	Nöroloji	DEU Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Mukaddes GÜMÜŞTEKİN	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Doç.Dr.Şeyda SEREN İNTEPELER	Hemşirelik Yönetimi	DEU Hemşirelik Fakültesi Hemşirelik Yönetimi A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Doç.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	Katılımcı
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılımcı
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D.	Erkek	E ☐	H ☒	Katılımcı
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	Katılımcı