



T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI

**PNÖMONİDE TROPONİN DÜZEYİNİN, PNÖMONİ
AĞIRLIK DERECESESİ İLE İLİŞKİSİ VE OKSİDAN-
ANTİOKSİDAN DENGESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sevil ÖNER

Ankara, 2020

T.C.
ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI

**PNÖMONİDE TROPONİN DÜZEYİNİN, PNÖMONİ
AĞIRLIK DERECESE İLE İLİŞKİSİ VE
OKSİDAN-ANTIOKSİDAN DENGESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sevil ÖNER

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Ayşegül KARALEZLİ

Ankara, 2020

ÖNSÖZ

Göğüs Hastalıkları asistanlık eğitimim boyunca hekimlik ve araştırma konusunda bilgi ve tecrübelerini her daim benimle paylaşan ve bana önderlik eden sayın hocalarım Prof. Dr. Ayşegül Karalezli ve Prof. Dr. Hatice Canan Hasanoğlu'na; tez konumun belirlenmesi, çalışmanın yürütülmesi, ortaya çıkan sorunların aşılmasında yardımını ve bilimsel katkılarını esirgemeyen, azmi ve çalışkanlığı ile örnek aldığım tez danışmanım ve hocam Prof. Dr. Ayşegül Karalezli'ye sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bunun yanında uzmanlık öğrenciliğim boyunca birlikte çalıştığım tüm hekim arkadaşlarıma, Göğüs Hastalıkları Servisinde çalışan tüm hemşire ve klinik personeline teşekkür ederim.

Son olarak büyük fedakarlıklar ile beni bugünlere getiren canım annem , babam ve kardeşlerime; uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmam süresince bana güç veren, sabırlarını esirgemeyen başta eşim Dr. Uğur Öner'e ve tüm aileme minnet duygularımı ifade etmek isterim.

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	ix
TABLolar DİZİNİ.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pnömoniler	3
2.1.1. Tanım.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etiyoloji	4
2.1.4. Patogenez.....	6
2.1.5. Risk Faktörleri	7
2.1.6. Klinik ve Tanı.....	8
2.1.6.1. Semptomlar ve Fizik Muayene	8
2.1.6.2. Radyoloji.....	8
2.1.6.3. Mikrobiyolojik Tanı.....	9
2.1.6.4. Rutin Laboratuvar İncelemeleri.....	10
2.1.7. Klinik Yaklaşım ve Sınıflama	12
2.1.8. Tedavi	15
2.2. Kardiyak Troponinler	19
2.3. Tiyol -Disülfid Dengesi.....	21
2.3.1 Oksidanlar-Serbest Radikaller.....	21

2.3.2. Antioksidanlar	22
2.3.3. Tiyol -Disülfid Dengesi	24
2.4. İskemi Modifiye Albumin (İMA)	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
3.1. Çalışma Grubuna Alınma Kriterleri	28
3.2. Kontrol Grubuna Alınma Kriterleri.....	28
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri.....	29
3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi	29
4. BULGULAR.....	31
5. TARTIŞMA.....	40
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	44
KAYNAKÇA.....	46

ÖZET

Pnömonide Troponin Düzeyinin, Pnömoni Ağırlık Derecesi ile İlişkisi ve Oksidan-Antioksidan Dengesi

Pnömoniler tüm dünyada çocuk ve erişkin yaş grubunda sık görülen, mortalitesi ve morbiditesi yüksek bir hastalık grubudur ve tedavi maliyetinin yüksek olması sebebi ile önemli bir halk sağlığı sorunudur. Erken ve hızlı tanı ile hasta mortalite ve morbiditesi azaltılabileceği gibi, gereksiz hastane ve yoğun bakım yatışlarının önüne geçilebilir. Kardiyak troponinler (cTn) akut koroner sendrom dışında bazı klinik durumlarla da ilişkili olabileceği bilinmektedir. Troponinin pnömonide yüksekliği ve pnömoni ağırlığı ile ilişkisine dair erişkinlerde kapsamlı bir çalışma mevcut değildir. Tiyol; hücrelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik bir role sahip sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. İskemi modifiye albümin son zamanlarda sıkça kullanılan oksidan-antioksidan mekanizması ile ilişkili bir belirteçtir ve özellikle iskemi durumunda artmakla beraber birçok inflamatuvar durumda da arttığı saptanmıştır. Bu çalışmada, pnömonide troponin düzeyinin , pnömoni ağırlık derecesi ile ilişkisi ve oksidan-antioksidan dengesini değerlendirerek pnömoni biyobelirteci ve pnömoni ağırlığının derecelendirmesi için kullanılabilirliğinin araştırılması amaçladık.

Çalışmamızda; pnömoni tanılı 100 hasta ve 100 sağlıklı gönüllünün troponin, native tiyol, toplam tiyol, disülfid , İMA, hemogram, biyokimya, postero-anterior (PA) akciğer grafisi, EKO (ekokardiyografi) ,EKG(elektrokardiyografi) ,gereğinde toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) bakılarak karşılaştırıldı. Pnömoni hastalarının özgeçmiş, ek hastalık durumu ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Pnömonili hastalar ayaktan tedavi edilenler, servis ve yoğun bakımda yatışlarına göre yatarak tedavi almalarına göre gruplandırıldı. Ayrıca hastalar pnömoni ağırlık indeksine (PSI) göre de değerlendirildi.

Yüz pnömoni tanılı hastanın yaş ortalaması 65.0 ± 15.1 , kontrol grubunun yaş ortalaması ise 59.0 ± 16.0 olarak bulundu. Pnömoni grubunun %38'i (n=38) kadın ve %62'si (n=62) erkek, kontrol grubunun %54'ü (n=54) kadın ve %46'sı (n=46) erkekti (sırasıyla p değerleri; $p=0.071$, $p=0.102$).

Çalışmamızda pnömoni grubunda troponin düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır($p<0.05$).Pnömonide EKO'su ve EKG'si patolojik olan grubun troponin değeri normal gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

EKO normal olan pnömoni hastalarının troponin değeri kontrol grubuna ile karşılaştırıldığında pnömoni grubunda troponin değeri normal sınırlar içinde bulunmuştur. Pnömoni grubu troponin ve CRP değerleri arasında orta büyüklükte anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p < 0.05$). Pnömoni grubu troponin ve procalcitonin değerleri arasında yüksek ve anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p < 0.05$). Pnömoni grubu PSİ evresine göre troponin değerlerinin evre 1 ile 3,4,5 ve evre 2 ile 3, 4, 5 arasında anlamlı fark olduğu gözlenmiştir.

Pnömonide native tiyol ve total tiyol düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük izlendi ($p < 0.05$). Pnömonili grup ve kontrol grubu disülfit değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Pnömonili grup disülfit/native tiyol oranı, disülfit/total tiyol oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Pnömoni grubu native tiyol/total tiyol oranı kontrol gruba göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur. Pnömoni grubunda kontrol grubuna göre İMA düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Çalışmamızın sonucunda pnömonide kardiyak troponin, serum İMA düzeyini artmış native tiyol, total tiyol düzeylerini azalmış olarak bulduk. Bu çalışma pnömonide erişkinde kardiyak troponin düzeyini değerlendiren ilk çalışmadır. Pnömonide troponin yüksekliği olan hasta grubunda kardiyak patolojilerin eşlik etmekte olup bu hastaların hastane yatış kararlarının verilmesinde de troponinin yararlı olacağı düşünülmektedir. Troponinin pnömoni hastalarının ayaktan veya yatırılarak tedavi edilme kararında ve yatırılacak hastanın servise veya yoğun bakıma yatırılması konusunda karar verilmesinde yararlı olduğu sonucuna varılmıştır. Bununla ilgili yeni yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, kardiyak troponin, tiyol, disülfit, iskemi modifiye albümin.

ABSTRACT

The Relationship Between Troponin Level and Pneumonia Severity Index In Pneumonia Patients and Oxidant-Antioxidant Balance

Pneumonias is a disease group that is frequently observed in pediatric and adult age groups worldwide with high mortality and morbidity rates and based upon high treatment costs, it is a matter of community health noteworthy. By favour of early and quick diagnosis, patient mortality and morbidity can be lessened, meanwhile unnecessary hospitalization in hospital wards and ICUs can be prevented. It is known that cardiac troponins (cTn) might be associated with some clinical pictures as well, excluding acute coronary syndrome. No comprehensive study has been recorded regarding the correlation between troponin level increase in pneumonia and severity of pneumonia in adults. Thiol is an organic compound containing sulfhydryl (-SH) group having a critical role in preventing any occurrence of oxidative state of stress in cells. Ischemia-modified albumin, related to oxidant antioxidant mechanism, is a frequently used biomarker lately and it is detected that it increases in several inflammatory cases as well as increases in case of ischemia.

In this study, we aspire to research the utility of troponin level in pneumonia to rate pneumonia biomarker and severity of pneumonia by evaluating the correlation of pneumonia severity index and oxidant antioxidant balance. In our study, 100 patients diagnosed with pneumonia and 100 healthy volunteers were compared based on the evaluation of troponin, native thiol, total thiol, disulfide, IMA, hemogram, biochemistry, postero-anterior chest radiography, ECG (electrocardiography), ECO (echocardiography), computed tomography of the thorax (CT)

The histories, additional disease conditions and physical examination findings of the pneumonia patients were recorded. Pneumonia patients were categorised based upon outpatient treatment, inpatient treatment and ward/icu admission. Additionally, the patients were evaluated based upon pneumonia severity index.

It was found out that the average age of the 100 patients diagnosed with pneumonia is 65.0 ± 15.1 and the average age of the control group is 59.0 ± 16.0 . %38 (v=38) of the pneumonia group is women while %62 (v=62) are men and %54 (v=54) of the control group is women while %46 (v=46) are men. (p values in order: $p=0.071$, $p=0.102$)

In our study, troponin level in the pneumonia group is ranked higher than the control group. ($p < 0.05$) Troponin level in the pneumonia group with pathological ECG and ECO was detected statistically higher than the group with no pathology. ($p < 0.05$) The troponin level of pneumonia patients with normal ECG was detected within normal limits in the pneumonia group in comparison with the control group. Moderate significant positive correlation between pneumonia group troponin and CRP levels. ($p < 0.05$) Strong significant positive correlation was detected between pneumonia group troponin and procalcitonin levels. ($p < 0.05$) It was observed that there is a significant difference between stage 1 with 3,4,5 and stage 2 with 3,4,5 based upon the pneumonia group PSI stage troponin levels.

In pneumonia, significant lowness was monitored in native thiol and total thiol levels in comparison with the control group. ($p < 0.05$) Statistically no difference was detected in disulfide levels between the pneumonia group and the control group ($p > 0.05$) Statistically, the pneumonia group disulfide/native thiol ratio and disulfide/total thio ratio was detected higher than the control group. ($p < 0.05$). Statistically, the pneumonia group native thiol/total thiol ratio was detected lower than the control group. IMA level in the pneumonia group was detected significantly higher than the control group. ($p < 0.05$)

In our study, we have come to the conclusion that in pneumonia cardiac troponin, serum IMA levels increased, native thiol, total thiol levels decreased. This is the first study that evaluated cardiac troponin level pneumonia in adults. It is expected that troponin shall be beneficial in the decision-making for hospitalization of the patient group with elevated troponin in pneumonia are accompanied by cardiac pathologies. It was also concluded that troponin was beneficial to take a decision on treating pneumonia patients as outpatient or inpatient and on hospitalization of patients in ward or ICU. More comprehensive new studies regarding this subject are warranted.

Keywords: Pneumonia, cardiac troponin, thiol, disulfide, ischemia-modified albumin.

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACB	: Albumin Kobalt Bağlama Testi
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABSU	: Absorbans Ünitesi
AMİ	: Akut Miyokart İnfartüsü
ATS	: Amerikan Toraks Derneği
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C Reaktif Protein
cTn	: Kardiyak Troponin
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ERS	: European Respiratory Society
FDA	: Food and Drug Administration
HIV	: Human Immunodeficiency Virus İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
IDSÄ	: Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSÄ)
İMA	: İskemi Modifiye Albümin
IL	: İnterlökin
IV	: İntravenöz
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
Mİ	: Miyokart İnfartüsü
PSI	: Pneumonia Severity Index, Pnömoni Ağırlık İndeksi
PMNL	: Polimorfonükleer Lökosit
PCT	: Prokalsitonin
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
RNS	: Reaktif Nitrojen Türleri
SLE	: Sistemik Lupus Erimatozis
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TGP	: Toplumda Gelişen Pnömoni
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
TTD	: Türk Toraks Derneği

VKİ : Vücut Kitle İndeksi
YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pnömoni -kontrol grubu troponin değerleri dağılımı	33
Şekil 2. Troponin ve CRP değerlerinin PSI evrelerine göre değişimi	35
Şekil 3. Pnömoni grubu -kontrol grubu native tiyol değerleri dağılımı.....	36
Şekil 4. Pnömoni grubu -kontrol grubu total tiyol değerleri dağılımı	37
Şekil 5. Pnömoni grubu -kontrol grubu disülfid değerleri dağılımı	37
Şekil 6. Pnömoni grubu ve kontrol grubu İMA değerleri dağılımı.....	38
Şekil 7. PSI evrelerine göre İMA değerleri ortalaması.....	39
Şekil 8. Pnömoni grubunda İMA -troponin değerleri dağılımı	39



TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Belirli bakterilerle infeksiyon riskini artıran faktörler	5
Tablo 2. Akciğer savunma mekanizmaları	6
Tablo 3. CURB-65 skorlaması	13
Tablo 4. PSI puanlama sistemi	14
Tablo 5. IDSA/ATS 2007 yoğun bakım yatış kriterleri	15
Tablo 6. TGP’de etkenlerin gruplara göre dağılımı	16
Tablo 7. TGP’de ampirik tedavi	17
Tablo 8. Klinik özelliklerle ilişkili spesifik TGP nedenleri	18
Tablo 9. Artmış Troponin Düzeyi ile İlişkili Durumlar	20
Tablo 10. Reaktif oksijen türleri (ROS)	22
Tablo 11. Reaktif nitrojen türleri (RNS)	22
Tablo 12. Antioksidanların sınıflandırılması.....	23
Tablo 13. Hastaları Demografik Özellikleri.....	31
Tablo 14. Hastaların yatış öyküsü ve akciğer tutulumu	32
Tablo 15. Pnömoni- kontrol grubu troponin değeri sıra ortalaması	32
Tablo 16. Pnömoni grubu EKO ve EKG ye göre troponin değerleri sıralaması.....	33
Tablo 17. Pnömoni grubu EKO ve EKG ye göre troponin ortalama değerleri	34
Tablo 18. Pnömoni grubunun EKO bulguları	34
Tablo 19. Pnömoni grubunun EKG bulguları	34
Tablo 20. Pnömoni grubu PSI evresine göre troponin değerleri	35
Tablo 21. Pnömoni grubu ve kontrol grubu tiyol disülfid dengesi değerleri	36
Tablo 22. Native tiyol, Total tiyol, Disülfid değerleri ile PSI evreleri arasında ilişki	38
Tablo 23. Pnömoni grubu ve kontrol grubu İMA değerleri	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Pnömoniler, tüm dünyada hekim başvurularının, tedavi giderlerinin, iş-okul günü kayıplarının ve ölümlerin önemli bir kısmından sorumludur (Türk Toraks Derneği, 2009). Enfeksiyon kaynaklı en yaygın ölüm nedenidir (Welte T, 2004) (Almirall J B. I., 2000). Pnömoni olgularında hastalık ağırlığının öngörülmesi ve tedavi takibi için kullanılan birkaç inflamatuvar biyolojik belirteç vardır (Cemek M, 2006) . Aynı zamanda olguların yatarak tedavisi kararının verilmesinde, hekime yardımcı olması için bazı objektif kriterler tanımlanmıştır. Bu konuda en sık kullanılan indeks pnömoni ağırlık indeksidir (PSI). Pnömonili hastalarda doğru ampirik antibiyotiğin seçimi ve hastanın ağırlığı PSI'ne göre belirlenmektedir.

Kardiyak troponinler (cTn) miyokard hasarının oldukça duyarlı ve özgül göstergeleridir. Akut koroner sendromda, artmış cTn düzeyleri hem prognoz hem de tedavinin yönlendirilmesi açısından önem taşımaktadır. Ancak, cTn yüksekliğinin akut koroner sendrom dışında kalp yetersizliği (akut ve kronik) , aort diseksiyonu, aort kapak hastalıkları veya hipertrofik kardiyomyopati ,kardiyak kontüzyon, kardiyoversiyon, ablasyon, pacing, miyokardit ve perikardit gibi inflamatuvar hastalıklar, pulmoner embolizm veya ciddi pulmoner hastalık ,hipotroidizm , böbrek fonksiyon bozukluğu gibi bazı klinik durumlarla da ilişkili olabileceği bilinmektedir (Türk Kardiyol Derneği, 2008). Troponinin pnömonide yüksekliği ve pnömoni ağırlığı ile ilişkisine dair çocuklarda yapılan bir çalışma dışında kapsamlı bir çalışma mevcut değildir.

Reaktif oksijen türevlerinin vücutta yaptığı hasarları önlemek üzere görevli savunma sistemlerine antioksidan savunma sistemleri adı verilir. Tiyol; hücrelerde herhangi bir oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik bir role sahip sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Proteinlerin yapılarının stabilizasyonu, proteinlerin fonksiyonlarının regülasyonu, enzim fonksiyonlarının regülasyonu, reseptörlerde, taşıyıcılarda, Na-K kanallarında ve transkripsiyonda önemli rolleri vardır (Erel O, 2014).

Anormal bir tiyol disülfid homeostazı durumunun çeşitli hastalıkların patogenezinde yer aldığını gösteren birçok kanıt vardır. Solunum sistemi hastalıklarından astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) ve astım-KOA overlap ayırıcı tanısında (Babaoglu E, 2016) , toplum kökenli pnömoni (Parlak E, 2018) ve pulmoner tromboembolide (Parlak E A. M., 2017) tiyol disülfid dengesi üzerinde araştırmalar mevcuttur.

IMA, yeni araştırılan kardiyak belirteçler arasından FDA onayı alan bir testtir (Wudkowska A, 2010) . Testin prensibi iskemi, hipoksi asidoz sırasında oluşan oksidatif serbest radikallerin albuminde kimyasal değişikliklere yol açarak, albuminin kobalt bağlama kapasitesini düşürmesine dayanır. Bu yeni albumin molekülü de iskemi ile modifiye olmuş albumin olarak adlandırılır. Kobalt bağlama yeteneğini kaybetmiş bu yeni albumin molekülünün oluşumu, iskeminin en erken belirteçlerindedir (Aran T, 2012). Yeni çalışmalar kardiyak iskemi belirteci olarak ön plana çıkan IMA'nın farklı patolojilerde de artabileceğini göstermektedir (Ma SG, 2011) (Lippi G, 2009). Oksidatif stresle her an karşı karşıya kaldığımız günümüz koşullarında pnömoni ve oksidatif stress ilişkisini değerlendiren yeterli çalışma mevcut değildir.

Bu çalışmada, pnömonide troponin düzeyinin , pnömoni ağırlık derecesi ile ilişkisi ve oksidan-antioksidan dengesini değerlendirerek pnömoni biyobelirteci ve pnömoni ağırlığının derecelendirmesi için kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pnömoniler

2.1.1. Tanım

Pnömoni akut olarak başlayan öksürük, akciğer grafisinde fokal infiltrasyonların eşlik ettiği,-dört günden fazla süren ateş, dispne ve/veya takipnenin bulunduğu başka nedenlerle açıklanamayan bir hastalık durumudur. Terminal bronşiyol distalindeki akciğer parankiminin akut enfeksiyonu ve inflamasyonudur. Enflamasyon büyük oranda bakteri, virüs ve mantar gibi mikroorganizmalar, enfeksiyon dışında ise asit-alkali madde inhalasyonu, radyasyon gibi fiziksel nedenler ve aşırı duyarlılık reaksiyonları tarafından ortaya çıkabilir (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017)

2.1.2. Epidemiyoloji

Pnömoniler 60 yaş üstü popülasyonda, enfeksiyon hastalıkları arasında en sık ölüm nedenidir (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017) . Yıllık pnömoni insidansı %0,28-1,16 arasında değişen oranlarda rapor edilmekte ve özellikle ileri yaşlarda insidansı ve mortalitesi artmaktadır (BÜLBÜL, 2014).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'n de yılda 5,6 milyon kişiye TGP tanısı konulduğu ve 1,1 milyon kişinin TGP nedeni ile hastanede yattığı saptanmıştır. TGP ABD'de tüm ölüm nedenleri arasında altıncı sırada, enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise birinci sırada yer almaktadır (Pinner RW, 1996). TC Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü ve Başkent Üniversitesi tarafından Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi sonuçlarını açıklayan ve Aralık 2004'te yayınlanan final rapora göre; hane halkı araştırmasında son iki ay içerisinde hekim tanısı konulmuş ilk 20 akut ve kronik hastalık arasında pnömoniler %1,15 sıklık ile 15. sırada yer almıştır (T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü, 2004). Sağlık bakanlığı 2004 verilerine göre bir yıllık sürede hastanede pnömoniden ölümlerin oranının %1,8 olduğu ve pnömoni olgularının %1,5'inin fatal seyrettiği bildirilmiştir (www.tuik.gov.tr, 2004).

2.1.3. Etiyoloji

TGP mikrobiyal etioloji değişik faktörlerden (hastanın yaşı, komorbid hastalıkları, risk faktörlerinin varlığı vb.) etkilenmektedir (BÜLBÜL, 2014).

Bilindięi gibi, bu hastalarda tedaviye sıklıkla ampirik olarak başlanmaktadır. Uygun ampirik tedavi için ise etiyolojik ajanın doğru tahmin edilmesi önemlidir. Ülkemizde TGP olgularında etiyolojik ajan izolasyonu oranları %21-77,8 arasındadır. Fakat, sadece standart bakteriyolojik yöntemler kullanıldığında etken saptama oranları bu rakamların altına iner ve %21-32,4'lerde izlenir (Özlü T, 2007).

Ayaktan takip edilen TGP' de etkenlerin yaklaşık %30 'undan virüsler, %45'inden atipik pnömoni etkenleri ve %25'inden diğer bakteriler sorumlu tutulmaktadır. Hospitalize edilen hastalarda ise %60 kadarında bakteriyel etken söz konusudur (Bohte R, 1995).

Ülkemiz genelinde sekiz üniversite hastanesinin katıldığı Köksal ve arkadaşları tarafından prospektif, multisentrik yapılan bir çalışmada, 218 hastanın 137'sinde (% 62,8) etiyolojik ajan tespit edilmiş ve en sık tespit edilen ajanlar *S.pneumoniae* (%14,7), *M.pneumoniae* (%13,8) ve *Respiratory syncytial virüs* (%10,1) olarak bildirilmiştir. Olguların %50,9'unda tek patojen, %11,9'unda ise çoklu patojen saptanmıştır. Hastaların %35,8'inde tipik, %20,2'sinde atipik ve %20,6'sında ise viral patojenler saptanmıştır. Atipik patojenlerin özellikle 65 yaş altında daha yaygın izole edildiği bildirilmiştir (Köksal I, 2010).

İleri yaş, komorbid hastalıklar, immünsüpresyon, alkolizm, malnütrisyon, sigara, şuur bozukluğu, splenektomi gibi birçok faktör pnömoni gelişimi riskini arttırmaktadır. (BÜLBÜL, 2014).

Belirli bakterilerle infeksiyon riskini artıran faktörler Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Belirli bakterilerle infeksiyon riskini artıran faktörler (Aujesky D, 2005) (Mandell LA, 2007)

Penisiline dirençli pnömokok:	Yaş > 65 , Son üç ayda beta-laktam antibiotik kullanımı, Alkolizm, Bağışıklığın baskılayan durum (steroid tedavi dahil), Birden fazla eşlik eden hastalık, Kreş çocuğu ile temas.
<i>Pseudomonas aeruginosa:</i>	Aspirasyonlar, Yapısal akciğer hastalığı (bronşektazi, kistik fibroz, ileri KOAH), Steroid tedavisi, Sigara içimi, Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi, Malnutrisyon.
<i>Legionella pneumophila:</i>	İleri yaş, Malignite, KOAH, Sigara kullanım öyküsü, Yakın zamanda konaklamalı seyahat, Otel, ofis ortamında kalma, Ev su tesisatında değişiklik
Gram-negatif enterik bakteriler:	Alkol kullanımı, Huzur evinde yaşama, Eşlik eden kardiyopulmoner hastalık, Birden fazla eşlik eden hastalık, Yakın geçmişte antibiyotik kullanımı, Malnütrisyon.
Anaerop bakteriler:	Alkol alımı, Periodontal hastalık / kötü ağız hijyeni, aspirasyon şüphesi (epilepsi, alkol koması vb.), Madde bağımlılığı, Tıkayıcı bronş patolojileri
<i>Haemophilus influenzae:</i>	Sigara kullanımı öyküsü, KOAH.
<i>Staphylococcus aureus:</i>	Huzur evinde yaşama, Yakın zamanda grip geçirmiş olma, IV madde bağımlılığı

İV : İntravenöz KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

2.1.4. Patogenez

Solunum sistemi, akciğer ile dış ortam arasındaki hava taşınmasını sağlayan kanallar sistemi ile gaz değişiminin gerçekleştiği solunum kısmından oluşmaktadır.

Dış ortamla devamlı temas halinde bulunan solunum sistemi gaz değişimi ve metabolik işlevlerin yanı sıra havadaki gazlara, partiküllere, yabancı maddelere ve mikroorganizmalara karşı vücudu korumaktadır. Yine, üst solunum yollarının bir bölümü sindirim kanalı ile ortak kullanılmakta, yutma sırasında gıdaların ve orofaringeal sekresyonların ve reflü olan gastrik içeriğin aspirasyonuna bağlı asfiksi, atelettazi ve enfeksiyon gibi ciddi komplikasyonların gelişmesi olasıdır. Hatta, sağlıklı kişilerde mikroaspirasyonların devamlı oluşa geldiği bilinmektedir. Oysa sözü edilen ciddi komplikasyonlarla çok nadiren karşılaşılır. Bu durum solunum sisteminde çok etkin bir savunma mekanizmasının bulunduğunu ortaya koymaktadır. Akciğerlerin savunma sistemi; yapısal defans mekanizmaları, antimikrobiyal moleküller, alveoler makrofajlar, nötrofiller, natürel killer hücreler ve dentritik hücrelerden oluşmaktadır (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

Akciğer savunma mekanizmaları tablo 2 'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Akciğer savunma mekanizmaları (Mandell GL, 2010)

Lokalizasyon	Konak Savunma Mekanizması
Nazofarenks	Burun kılları Üst hava yolları anatomisi Mukosilyer yapı IgA sekresyonu
Orofarenks	Orofaringeal sekresyon Epitel hücre değişimi Kompleman ürünler
Trakea, Bronş	Öksürük Epiglottik refleks Keskin yapılı bronş havayolu Mukosilyer yapı İmmünglobulinler (IgG, IgM, IgA) Hava yolu sekresyonları

Normalde pulmoner savunma mekanizmaları, parankimi steril olarak korur. Akut pulmoner enfeksiyonun gelişimi konak defansında bir defekt olduğunu gösterir. İnfeksiyöz ajanlar alt solunum yollarını üç majör yolla aşabilir.

1. Orofarenjial floranın aspirasyonu,
2. İnfekte aerosollerin inhalasyonu,
3. Uzak bir infeksiyon odağından hematogen yayılım(nadir) (Tosun, 2000).

Bu savunma sistemlerinin bu üç yolla aşılması sonucu ise pnömoni meydana gelir.

2.1.5. Risk Faktörleri

İleri yaş, erkek cinsiyet, düşük vücut kitle indeksi (VKİ), aşırı alkol kullanımı, sigara kullanımı ve komorbid durumlar TGP için başlıca risk faktörleri olarak saptanmıştır (Remington LT, 2014)

Proton pompa inhibitörleri, amiodarone, oral veya inhale steroid kullanımı, benzodiazepinler ve zopiklon gibi medikal tedaviler; kötü ağız hijyeni, riskini artırır (Almirall J, 2008).

Pnömonilerde tanımlanan değiştirici faktörler şunlardır (Sever F, 2013) :

- Yaş, sigara, malnütrisyon, mesleki faktörler,
- Ek hastalıklar (başta akciğer hastalıkları olmak üzere kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği),
- Solunum yolları mukosilyer fonksiyon bozukluğu,
- Bronş obstrüksiyonu (tümör, yabancı cisim),
- Üst solunum yollarında kronik süpüratif patolojiler,
- Splenektomi,
- Alkolizm,
- Bakımevinde yaşama,
- Kortikosteroid kullanımı,
- Diğer immünsüpresif tedaviler,
- Toksik inhalasyonlar,
- Disfaji,
- Viral infeksiyonlar,
- İlaçlar.

2.1.6. Klinik ve Tanı

Uygun semptomlar ve fizik muayene bulgularının varlığında ve -eğer mümkünse- alınan akciğer radyogramlarında infiltratların gözlenmesi tanı için yeterlidir (Türk Toraks Derneği, 2009).

2.1.6.1. Semptomlar ve Fizik Muayene

Akut alt solunum yolu enfeksiyonu ile uyumlu öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, buna eşlik eden ateş yüksekliği ($>38^{\circ}\text{C}$) ya da hipotermi ($<35^{\circ}\text{C}$), terleme, üşüme, titreme, halsizlik, iştahsızlık gibi yakınmalar olabilir. Özellikle atipik pnömonilerde. baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç bulanıklığı gibi santral sinir sistemi belirtileri; bulantı, kusma gibi gastrointestinal sistem semptomları; deri döküntüleri, yaygın eklem ve kas ağrıları gibi ekstrapulmoner bulgular sık görülen semptomlardandır. Atipik pnömonilerde balgam miktarı az ve mukoid vasıftadır.

Fizik muayenede hastanın vital bulgularının (vücut sıcaklığı, nabız, kan basıncı, solunum sayısı gibi) saptanması önemlidir. Ateş, taşikardi, takipne, ortopne, siyanoz, hipotansiyon, hiperventilasyon, oskültasyonda lokalize ince raller, bronşial solunum sesleri, perküsyonda matite, vokal fremitusta artış gibi bulgular izlenebilir (Türk Toraks Derneği, 2009).

2.1.6.2. Radyoloji

Pnömoni de radyolojik yöntemler tanıda , diğer patolojilerin ayrımında ve eşlik eden patolojilerin ve komplikasyonların belirlenmesinde çok önemli bir yöntemdir. Radyolojik görünüm ile kesin etiyoloji belirlenemez fakat tüberküloz gibi radyolojik görünümü daha spesifik olan etiyolojilerin tanısının konulmasında yardımcı olur. Hastalığın şiddetinin belirlenmesinde radyolojik tutulum yardımcıdır. Akciğer grafisinde infiltrasyon, konsolidasyon ve kavitasyon görülebilir. Tipik bakteriyel patojenler lobar konsolidasyona neden olurken, atipik veya viral patojenler genel olarak interstisyel veya retiküler infiltrasyonlara neden olur (Jartti A, 2011).

Tipik pnömonilerde genelde lobar veya nonsegmenter alveolar konsolidasyon görülür. Lobar konsolidasyon, plevral effüzyon veya parankimal nekrozla birlikte ise genellikle

bakteriyel pnömoninin göstergesidir. Bu bulgular bakteriyel etiyoloji için özgüdür ancak duyarlı değildir. Mycoplasma pnömonilerinin %40-52'sinde, pnömokok pnömonilerinin %85'inde lobar konsolidasyon saptanır. Radyolojik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış pnömonilerde alveolar infiltrasyonu olan hastaların %74'ünde etkenin bakteriyel olduğu gösterilmiştir (Özlü T K. A., 2010).

Pnömoninin radyolojik görünümüne göre bilgi veren bir çalışmada; hastaların %86'sında unilober, %24'ünde multilober tutulum saptandığı ve %27 olguda plevral efüzyon izlendiği bildirilmiştir (Bircan A, 2008).

Akciğer grafisi pnömoninin ilk 24 saatinde, dehidratasyon durumunda, *Pneumocystis jirovecii* pnömonisinde ve ciddi nötropeni varlığında normal olabilir (Türk Toraks Derneği, 2009).

2.1.6.3. Mikrobiyolojik Tanı

Pnömoni tedavisinin etkinliği açısından etkenin belirlenmesi çok önemli olduğundan her zaman için mümkünse kaliteli bir balgam örneği alınarak direk inceleme ve kültür yapılmalıdır. Kaliteli balgam tanımı mikroskopik incelemede her sahada 25 ten fazla lökosit 10 dan az epitel görülmesidir.

Gram boyamada da ayrıca etken olan bakterilerin görülmesi başlangıç tedavisinin yönlendirilmesinde çok önem taşıyacaktır. Örneğin yoğun gram pozitif diplokok varlığı pnömokokal pnömoniyi işaret ederken gram negatif kokobasiller *Haemophilus influenza*'yı düşündürecektir. Eğer kaliteli balgam bulguları olmasına rağmen belirgin bir bakteri görülüyorsa atipik pnömoni akla gelmelidir; atipik pnömoni etkenleri *Mycoplasma pneumophila*, *Chlamydia pneumophila* ve *Legionella pneumophila*; intraselüler yerleşimli bakteriler olduklarından balgam gram boyamasında görülmezler. Pnömoni tedavisi ampirik başlansa dahi kültür üremesine göre başlanan antibiyotikler daraltılır, genişletilir ya da etkene göre değiştirilebilir ve sonuçta hedefe yönelik tedavi ile başarı arttırılmış olacaktır (Zekaver, Sempozyum Dizisi No:61 ·Şubat 2008).

Pnömokokal pnömonili yatan hastalarda kan kültürleri %20 -25 arasında pozitif fakat *H. influenzae* ya da *P. aeruginosa* nın neden olduğu pnömonilerde düşük oranda *Moraxella catarrhalis* 'in neden olduğu pnömonilerde nadiren pozitifdir. Hematojen seyirli *Staphylococcus*

aureus pnömonilerinde kan kültürü nerdeyse daima pozitifken inhalasyon ya da aspirasyonla oluşan TGP vakalarının sadece %25’inde pozitifdir (Reyhan ÖZTÜRK, 2015).

2.1.6.4. Rutin Laboratuvar İncelemeleri

Tam kan sayımı, serum elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinin pnömoni tanısındaki katkıları sınırlıdır. Ancak, hastalığın prognozunu tayinde, hastaneye yatış kararı verilmesinde, tedavi seçiminde ve antibiyotik dozunun belirlenmesinde yararlıdır (Türk Toraks Derneği, 2009).

Pnömonide parankimal enfeksiyon ve enflamasyona yanıt olarak, akut faz reaktanları yükselebilmektedir. Bu nedenle akut faz reaktanları ile biyomarkerler, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nedenleri ayırt etmek amacıyla, tedavi yanıtını değerlendirmede ve prognozu tahmin etmede yol gösterici olabilmektedir. Bu amaçla, özellikle de prokalsitonin ve C-reaktif protein (CRP) gibi biyolojik markerler halen kullanılmaktadır (BÜLBÜL, 2014).İnfeksiyon belirteçleri solunum yolu enfeksiyonları ve sepsisin değerlendirilmesinde, ağırlık düzeyinin belirlenmesinde katkı sağlayan araçlardır (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

Pnömoni hastalarında lökositoz ya da lökopeni görülebilmekte olup düzeyi hastalık şiddeti ile de ilişkili bulunmuştur (Tevfik ÖZLÜ, 2007). Pnömoni tanısı almış hastalarda trombositozun 30 günlük mortalite ile yüksek oranda ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca parapnömonik effüzyon ve ampiyem gibi komplikasyonların ortaya çıkma riskinde artışla ilişkili olarak saptanmıştır. Trombositopeninin ise yoğun bakım ünitesine giriş için önemli bir risk faktörü olduğu, hastaların mekanik ventilasyon, şiddetli sepsis ve septik şok açısından yakın takiplerinin gerekli olduğu gösterilmiş olup mortalitede artış ile ilişkisi gösterilememiştir (Prina E, 2013).

Düşük albümin seviyesi (<19 g/l) 24 saat içerisinde yoğun bakım ünitesine (YBÜ) geçiş için yüksek risk olarak gösterilmiştir (Viasus D, 2013).

Bu tetkiklerden başka, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri ve serum elektrolit düzeyi ölçümleri hastaların metabolik durumlarının ve dolayısıyla prognozlarının belirlenmesi, hastaneye yatış kararlarının verilmesi, antibiyotik seçimi ve doz belirlenmesi açısından önemlidir (Şenol G, 2002).

C-Reaktif Protein

C-reaktif protein (CRP), akut faz reaktanı gibi davrandığı tespit edilen ilk proteindir. İlk kez pnömokokların somatik C-polisakkaridlerine bağlanıp presipite ettiği tespit edildiği için bu isim verilmiştir (Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2003). Akut faz yanıtında hızlıca yükselmesi, 24-48 saat içinde binlerce kat artabilmesi, hızlıca eski seviyelerine inmesi, diüurnal varyasyon göstermemesi, yaş ve cinsiyet farkı göstermemesi çarpıcı biyolojik özelliklerindedir (Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, 2007).

Sağlıklı bireylerde normal serum konsantrasyonu <5mg/L olan CRP'nin, akut faz

durumlarında konsantrasyonu binlerce kat artabilir (Gabay C, 1999).CRP, pnömonili hastalarda hastalığın şiddetini ve tedaviye verilen yanıtı gösteren kolay ve ucuz bir yöntemdir. Ateş ve lökositozla karşılaştırıldığında CRP daha duyarlı olarak bulunmuştur. Akut faz yanıtları ile ilgili birçok çalışmada CRP düzeylerinin, diğer inflamatuvar proteinlerin düzeylerinden daha hızlı yükseldiği ve tedaviye yanıt olarak daha çabuk normal düzeylere düştüğü gösterilmiştir (Young B, C-reactive protein, 1991).

Prokalsitonin

Prokalsitonin (PCT), 116 amino asitten oluşan, moleküler ağırlığı 13 kDa olan bir proteindir ve tiroid bezinde sentezlenen kalsitoninin prohormonu olarak kabul edilmektedir (M., 2000) (Oczenski W, 1998).

Normal metabolik durumda hormonal olarak aktif kalsitonin, tiroid bezinin C hücreleri tarafından PCT'nin intrasellüler olarak proteolitik işleminden geçirilmesi sonrasında üretilir ve salgılanır (M., 2000) (Oczenski W, 1998). Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda plazma kalsitonini anlamlı düzeyde değişmezken, PCT plazma konsantrasyonları yüksek bulunmuştur (M., 2000) (Gendrel D, 2000).

Sağlıklı bireylerde PCT'nin plazma konsantrasyonları düşük düzeydedir ve mevcut PCT ölçüm yöntemlerinin belirleyebileceği düzeylerin altındadır (<0.1 ng/ml). PCT nin 0.5 ng/ml'nin üstündeki tüm değerleri patolojik kabul edilmektedir (M., 2000).

Plazma PCT konsantrasyonu 0.5-2 ng/ml arası ise hafif yükselmiş, 10 ng/ml'yi aşan değerler yüksek, 1000'e kadar ulaşan değerler ise çok yüksek olarak değerlendirilir. Bu kadar yüksek PCT değerleri sadece ciddi akut bakteriyel enfeksiyonlarda, bazen de çoklu organ

yetmezlik sendromu (Multiple Organ Dysfunction Syndrome-MODS) ve sepsisin hiperinflamatuvar evresinde görülür. Bakteriyel ya da paraziter olmayan hastalıklarda PCT değerleri genellikle <2ng /ml olarak bulunur. Ciddi bakteriyel enfeksiyonlarda ve sepsiste PCT plazma konsantrasyonları 1 ng/ml'den 1000 ng/ml'ye kadar değişen düzeylerde saptanmıştır (M., 2000).

D-Dimer

D-dimer pıhtının fibrinolizisi sırasında dolaşıma salınan bir fibrin yıkım ürünü proteindir. Ciddi sepsis, dissemine intravasküler koagülasyon, trombotik süreçler, hepatik hastalık, gebelik ,cerrahi ve travmada plazma düzeyi yükselir. Yapılan çalışmalarla, yüksek düzeylerinin TGP'li hastalarda, hastalığın, ciddiyeti, komplikasyon gelişimi, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve mortalite ile iyi uyumlu olduğu, PSI ile birlikte kullanıldığında prognozu göstermede etkili olabileceği görülmüştür (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

2.1.7. Klinik Yaklaşım ve Sınıflama

TGP tanısı alan hastaların hastalık ciddiyetinin saptanması hastaların tedavi edileceği birimin (ayaktan, hastanede, yoğun bakımda) belirlenmesi, antibiyotik içeriği ve süresi açısından skorlama sistemleri önem arz etmektedir. Bunun için kullanılan birçok sınıflama sistemi geliştirilmiştir. PSI, CURB-65, CRB-65, ATS majör ve minör kriterleri, CURXO80, SMART, COP, CAP-PIRO, SCAP rule, REA-ICU ve CORB indeks başlıcalarıdır (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

Son yıllarda güncellenen birçok tedavi rehberi, bu konuda CURB-65 ve PSI (Pneumonia severity index) indekslerini önermektedir. Her iki indeksin geçerliliği çok sayıda hasta üzerinde denenerek gösterilmiştir. Buna rağmen, hastaneye yatış kararının klinik bir karar olduğu unutulmamalıdır (Türk Toraks Derneği, 2009).

CURB-65:

CURB skoru Neill ve arkadaşları tarafından modifiye edilmiştir. 2003 yılında risk faktörü olarak yaş (>65) eklenmesi üzerine CURB-65 oluşmuştur (tablo 3).

Mortalite riski yüksek olan hastaları ayırt etmek için tanımlanmış bir puanlama sistemi olup birinci basamak sağlık kurumlarında bile kolayca kullanılabilir.

Tablo 3. CURB-65 skorlaması. (Lim WS, 2003)

1-Konfüzyon
2-Üre>42.8mg/dl (BUN ölçülüyorsa> 20mg/dl)
3-Solunum sayısı ≥ 30 /dk.
4-Kan basıncı (sistolik <90mmHg veya diastolik ≤ 60 mmHg)
5-Yaş ≥ 65 yıl

- Her bir ölçütün varlığı 1 puan olarak hesaplanır.

214 hastada yapılan kohort çalışmada bu skorlamaya göre hastalar 3 risk sınıfına ayrılmıştır.

0-1 puan: Düşük risk, mortalite %1,5,

2 puan: Orta derecede risk, mortalite%9,2,

3-5 puan: Yüksek risk, mortalite %22 olarak saptanmıştır (Lim WS, 2003)

Düşük riskli hastaların (CURB-65<2) ayaktan tedavisini, orta derecede risk (CURB-65=2) saptanan hastanın hastaneye yatırılmasını öneren bu skorlamada, yüksek risk grubunda (CURB-65>2) bulunan hastaların yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi önerilmektedir.

IDSA/ATS, BTS rehberleri, European Respiratory Society (ERS) ve Türk Toraks Derneği (TTD) rehberleri, skoru 0 olan düşük riskli hastaların ayaktan tedavi edilmesini önerirler. Skoru 1-2 olan hastalar orta derecede risklidir ve hastaneye yatırılması gerekebilir, skoru ≥ 3 olan hastalar ise yüksek risklidir ve mutlaka hastaneye yatırılmalıdırlar.

Pnömoni Ağırılık İndeksi [Pneumonia severity index (PSI)]

Bu skorlama sisteminde beş farklı risk grubu içinde yer alan 20 adet faktör sorgulanarak puanlanır. Demografik faktörlerden yaş, cinsiyet ve bakımevinde kalma, eşlik eden hastalıklardan konjetif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, kanser, böbrek ve karaciğer hastalığı sorgulanır. Fizik bakı bulgularından taşipne, taşikardi, kan basıncı, konfüzyon ve ateş değerlendirilir. Laboratuvar bulgularından arteryel pH, üre, sodyum, glukoz, hematokrit ve arteryel oksijen basıncı değerlendirmeye alınırken radyolojik değerlendirmede plevral sıvı

varlığı riski yükselten etmen olarak belirlenir. Bu değişkenler puanlandıktan sonra hastalar beş ayrı risk grubuna ayrılır.

IDSA/ATS rehberi sınıf I ve II hastaların ayaktan, sınıf III hastaların ayaktan ya da kısa süreli yatırılarak, sınıf IV ve V hastaların ise yatırılarak tedavi edilmesini önermektedir. ERS ve TTD rehberine göre de sınıf IV ve V olan hastalar yatırılarak tedavi edilmelidir (tablo 4).

Tablo 4. PSI puanlama sistemi

KRİTERLER		RİTERLER		
Yaş		Laboratuvar		
Kadın	Yaş-10	BUN >30mg/Dl		30
Erkek	Gerçek yaş	Na <130mmol/L		20
		Glukoz >250mg/Dl		10
		Htc <%30		10
Huzurevinde yaşama	10	Plevral effüzyon		10
Komorbidite		Arter kan gazı		
Malignite	30	pH <7.35		30
Karaciğer hastalığı	20	PaO2 <60mmHg		10
KKY	10	SpO2 <%90		10
SVO	10			
Renal hastalık	10			
Fizik muayene		Sınıf	Puan	
Bilinç bulanıklığı	20	1	<50 yaş, komorbiditesi olmayan, fizik muayene bulgusu olmayan	Ayaktan takip ve tedavi
SS> 30/dk.	20			
SKB <90mmHg	20			
VS<35, >40°C	15			
Taşikardi (>135dk)	10			
		2	<70	Ayaktan takip ve tedavi
		3	71-90	Ayaktan takip ve tedavi
		4	91-130	Hospitalizasyon
		5	>130	Hospitalizasyon

Yoğun Bakım Yatış Kriterleri

Bu kriterler, Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS)'nin 2007'de yayımladığı konsensus raporunda tanımlanmıştır. Yoğun bakım izlemi gerektiren pnömonili olguların belirlenmesi için önerilmiştir. İki majör ve dokuz minör kriterin sorgulanmasına dayanır Tablo 5 (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

Tablo 5. IDSA/ATS 2007 yoğun bakım yatış kriterleri

Majör Kriterler	Mekanik ventilasyon desteği gereksinimi Vazopresör tedavi gerektiren septik şok tablosu
Minör Kriterler	Solunum hızı ≥ 30 /dakikada PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 250 Akciğer radyogramında multilober infiltratlar Konfüzyon/dezoryantasyon Üremi (BUN ≥ 20 mg/dL) Lökopeni (Lökosit < 4000 / mm ³) Trombositopeni (Trombosit < 100.000 /mm ³) Hipotermi ($< 36^{\circ}\text{C}$) Sıvı yüklemesi gerektiren hipotansiyon

- Bir majör veya üç minör kriterin varlığı yoğun bakım gereksinimi lehinedir.

2.1.8. Tedavi

Pnömoni tanısı almış bir hastada hemen tedaviye başlanması gerekir. Tüm invazif işlemler ve gelişmiş laboratuvar desteğine karşın, TGP olgularının yarısından fazlasında etken saptanamamaktadır. Üstelik bu mümkün olsa bile zaman almaktadır. Acil servise başvuran olguların ilk 4 -8 saat içinde ampirik tedavisinin başlanması önerilmektedir. Bu durum, hiç olmazsa başlangıçta ampirik antibiyotik tedavisini zorunlu hale getirmektedir. Son yıllarda yayımlanan tanı ve tedavi rehberlerinde bazı ölçütler esas alınarak başlangıçta önerilen ampirik tedavi yaklaşımına göre olgular gruplara ayrılmaktadır. Gruplamalarda göz önüne alınan başlıca ölçütler; yaş, hastaneye yatırılma gereksinimi, eşlik eden başka bir hastalığın varlığı, hastalığın şiddeti ve belirli patojenlere karşı predispozisyon durumudur (Türk Toraks Derneği, 2009).

Hastanın grubu belirlendikten sonra bu grup için önerilen ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (Tablo 6).

Tablo 6. TGP’de etkenlerin gruplara göre dağılımı

Grup I	Grup II	Grup III
Hastaneye yatış ölçütleri yok (PSI 1-3, CURB-65 <2) a) Değiştirici faktör yok b) Değiştirici faktör var	PSI 4-5, CURB-65 \geq 2 Hastane yatış ölçütleri var Yoğun bakıma yatış ölçütleri yok	Yoğun Bakım birimine yatırılma ölçüleri var a) Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var
Grup Ia <i>S. pneumoniae</i> <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> (Tek başına veya miskte enfeksiyon* şeklinde) <i>H. influenzae</i> Virüsler Diğerleri	Grup II <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> Mikst enfeksiyon* Enterik Gram-Negatifler Anaeroblar Virüsler <i>Legionella spp.</i> Diğerleri <i>S. aureus</i>	Grup IIIa <i>S. pneumoniae</i> <i>Legionella spp.</i> <i>H. influenzae</i> Enterik Gram-Negatifler <i>S. aureus</i> <i>M.pneumoniae</i> Virüsler Diğerleri
Grup Ib <i>S. pneumoniae</i> <i>M.pneumoniae</i> <i>C.pneumoniae</i> Mikst enfeksiyon <i>H. influenzae</i> Enterik Gram-negatifler Virüsler Diğerleri		Grup IIIb <i>P. aeruginosa</i> + Grup IIIa’ daki patojenler

Tablo 7. TGP’de ampirik tedavi

Grup I	Grup II	Grup III
Hastaneye yatış ölçütleri yok (PSI 1-3, CURB-65 <2) a) Değiştirici faktör yok b) Değiştirici faktör var	Hastane yatış ölçütleri var Yoğun bakım yatış ölçütleri yok PSI 4-5, CURB-65 ≥ 2	Yoğun bakım yatış ölçütleri var a) Pseudomonas riski yok b) Pseudomonas riski var
Ayaktan Tedavi*	Yatarak Tedavi	Yoğun bakımda tedavi
GRUP Ia Amoksisilin (3 gr/gün) veya Makrolid	GRUP II 3.kuşak anti Pseudomonal olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörü aminopenisilin + Makrolid ya da tek başına yeni fluorokinolon	GRUP IIIa 3.kuşak anti-Pseudomonal olmayan sefalosporin veya beta-laktamaz inhibitörü aminopenisilin + Makrolid veya yeni fluorokinolon
GRUP Ib 2-3 kuşak oral sefalosporin veya Beta-laktamaz inhibitörü aminopenisilin + Makrolid veya Doksisisiklin ya da tek başına yeni fluorokinolon -Fluorokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur.	Fluorokinolon kullanılan hastalarda makrolide gerek yoktur.	GRUP IIIb Anti-Pseudomonal beta laktam + Siprofloksasin, ofloksasin veya aminoglikozid + Makrolid -Yoğun bakım biriminde tüm ilaçlar parenteral uygulamaktadır.

Genellikle mevcut bulgularla etken organizma saptanamayabilir, tıbbi literatür klinik bulguları tanı ve tedavinin seçimi konusunda destekleyebilir. Klinisyenin yaklaşımı uygun antimikrobiyal rejimi seçmek, bir yanda tedavi hataları ile diğer yanda tüm olası etkenleri

kapsamaya çalışan aşırı tedavi arasındaki dengeyi sağlamaktır . Tablo 8’de klinik özelliklerle ilişkili spesifik TGP nedenleri gösterilmiştir (Reyhan ÖZTÜRK, Toplum kökenli pnömonilerde tanı ve tedavi, 2015)

Tablo 8. Klinik özelliklerle ilişkili spesifik TGP nedenleri (Reyhan ÖZTÜRK, Toplum kökenli pnömonilerde tanı ve tedavi, 2015)

<p>Tipik bakteriyel ya da legionella pnömonisini destekleyenler</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperakut klinik • Septik şokla birliktelik • Üst solunum yolu bulgularının yokluğu • İlk üst solunum yolu hastalığını takiben akut kötüleşme (bakteriyel süperenfeksiyon gelişen viral enfeksiyonu akla getirir) • Beyaz küre sayısının $>15.000/mm^3$ ya da $\leq 6000/mm^3$ olması ve band formunun artması • Segmental ya da lobar konsolidasyon • Prokalsitonin seviyesinin $\geq 0,25$ mcg /lt olması
<p>Atipik bakteriyel (mycoplasma ya da chlamydoiphila) pnömoniye destekleyenler</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tipik bakteriyel pnömoniye neden olan faktörlerin yokluğu • Ailesel yoğunlaşma • Akut kötüleşme olmaksızın öksürüğün 5 günden uzun sürmesi • Balgam artışı olmaması • Normal ya da hafif yükselmiş beyaz küre sayısı • Prokalsitonin seviyesinin $\leq 0,1$mcg/lt olması
<p>Nonbakteriyel (viral) pnömoniye destekleyenler</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tipik bakteriyel pnömoniye neden olan faktörlerin yokluğu • Hasta kişi ile temas • Başvuruda üst solunum yolu bulguları • Yama tarzı pulmoner infiltrasyon • Normal ya da hafif yükselmiş beyaz küre sayısı • Prokalsitonin seviyesinin $\leq 0,1$mcg/lt olması
<p>İnfluenza pnömonisini destekleyenler</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Tipik bakteriyel pnömoniye neden olan faktörlerin yokluğu • Toplumda influenza aktivasyonu • Ani grip benzeri sendrom başlangıcı • İnfluenza için pozitif tanı testi

TGP'de tedavi süresine ilişkin genel kurallar yoktur. Tedavi süresi hastalığın başlangıçtaki biliniyorsa sorumlu etkene, bakteriyemi ve eşlik eden hastalık varlığına, konağın tedavi yanıtına göre değişir. Genellikle ateş düşmesini takiben beş-yedi gün daha antibiyotiğe devam edilmesi önerilmektedir. Rehberlerin tedavi süresi ile ilgili genel önerisi aşağıdaki şekildedir:

- Ayaktan tedavi edilebilecek hafif olgularda üç günlük (azitromisin), beş-yedi günlük tedaviler.
- Pnömonokok pnömonisinde 7-10 günlük tedavi.
- Atipik etken (Mycoplasma ve Chlamydia) düşünülen durumlarda 10-14 gün.
- Legionella pnömonisinde 14-21 gün.
- Ağır pnömonilerde etken biliniyorsa tedavi süresi ona göre değişir, etken bilinmiyorsa tedavi süresi iki-üç haftadan az olmamalıdır.
- Abse varsa tedavinin dört-altı hafta sürdürülmesi önerilir (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

2.2. Kardiyak Troponinler

Kardiyak troponinler (cTn) aktin ve miyozinin kalsiyuma bağlı etkileşimini düzenleyerek miyokard kontraksiyonunda görev alan ve cTn-T, cT-I ve c-Tn-C olmak üzere üç alt formu bulunan düzenleyici proteinlerdir. Bu proteinlerin dokuya özgül birçok izoformu bulunmaktadır. cTn-C'nin düz kasta bulunan troponin izoformu ile aynı olduğu için kardiyak özgüllüğü yoktur. Oysa cTn-T ve I farklı genlerce kodlandıkları için iskelet kasındaki troponinlerden tamamıyla farklıdır. Renal disfonksiyonlu hasta grubu dışında cTn-T ve I'in özgüllük ve duyarlılıkları benzerdir (Türk Kardiyol Derneği, 2008).

Kardiyak troponinler (cTn-T ve cTn-I) miyokard hücre hasarına işaret eden en özgül ve duyarlı laboratuvar belirteçleri olması nedeni ile, konvansiyel tanı kriteri olan CK-MB enziminin yerini almış ve günümüzde akut miyokard infarktüsü,(AMI) tanısında altın standart olarak kabul edilmektedirler.

Klinik uygulamada kardiyak troponin yükselmeleri sık görülür ve çoğu durumda akut koroner sendrom sonucunda oluşur. Ancak troponinler başka klinik durumlara bağlı olarak da yükselebilir(Tablo 9) (Dr. Egemen DUYGU, 2004).

Tablo 9. Artmış Troponin Düzeyi ile İlişkili Durumlar

Mekanizma	Klinik durum
Primer İskemik Kalp Hasarı	ST elevasyonlu Mİ
Trombotik (trombosit/fibrin kaynaklı) koroner arter tıkanması	Kararsız angina pektoris/ Q'suz Mİ
Sekonder İskemik Kalp Hasarı	PTCA (Distal embolizasyon/ yan dal tıkanması)
Koroner girişim	Koroner 'by-pass' (Yetersiz perfüzyon, anoksi)
Sempatomimetikler	Kokain Aşırı katekolamin salınımı (Kafa travması, inme, kafaiçi kanama)
Pulmoner emboli	Artmış sağ ventrikül yükü, akut dilatasyon, hipoksi
Koroner arter spazmı	
Koroner arter embolizasyonu	Pıhtı, hava, koroner by-pass
Koroner arter inflamasyonu	Vaskülitler, Konnektif doku hastalığı, SLE
Böbrek yetersizliği	Üremik kardiyomyozite sekonder
Ritim bozuklukları	Uzamış taşikadiler veya KAH eşliğinde bradikardiler
Koroner arter travması	
Aşırı egzersiz	Uzun maratonlar /ağır egzersizler sonrasında (Duvar hareket bozuklukları, aşırı egzersiz nedeni ile oluşan hipoksi)
İskemi dışı kalp hasarı	Oto- immün (polimiyozit, skleroderma, sarkoidoz)
Miyokarditler	Viral, bakteriyel inflamasyon
İlaçlar	Alkol, kemoterapi
Kalp travması	
Metabolik/toksik	Böbrek yetersizliği, çoklu organ yetersizliği

Mİ: Miyokard infarktüsü, SLE: Sistemik lupus eritematorus, KAH: Koroner arter hastalığı

Kardiyak nedenlerin dışında saptanan yüksek cTn düzeylerinin kesin olarak klinik anlamı belirlenememiştir. Son dönem böbrek hastalığı olanlarda, heterofilik antikor saptananlarda, yoğun, uzamış ve aerobik egzersiz yapan atletlerde de cTn düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda yüksek cTn nedeninin reverzibl veya irreverzibl miyokardiyal hasara bağlı olup olmadığı konusunda tartışmalı sonuçlar olmasına rağmen genel

kanı myokardın oksijen ihtiyacı ile tüketimi arasındaki uyumsuzluğun yüksek cTn düzeylerine neden olabileceğidir (A., 2004).

Troponine özgü antikorlar kullanılarak kanda cTn düzeyleri belirlenebilmektedir. Kardiyak troponin-T için tek bir ölçüm kiti bulunurken, cTn-I için birden fazla ölçüm kiti vardır ve her bir antikor farklı epitop ve fragmanları ölçmektedir. Bu nedenle, ölçümler arasında standardizasyon sağlanamamıştır. Farklı ölçüm kitlerine ait cTn-I sınır (cut-off) değerleri değişmektedir. Ek olarak, cTn'lerin bazen kompleks halde salınmaları (cTn-T, I ve C kompleksi şeklinde) ölçümlerde farklı sonuçların elde edilmesine neden olmaktadır; çünkü, ölçümlerde kullanılan farklı antikorlardan bir kısmı kompleks içindeki cTn formunu tanıyamamaktadır. Bu durum, cTn-I ölçümünde standardizasyon oluşmamasına neden olmaktadır (Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, 2008).

Kardiyak troponinlerin klinikte pratik kullanımlarındaki en önemli sorun üst sınır değerlerinin belirlenmesidir. Troponin seviyelerindeki küçük artışlar myokardiyal hasarının olabileceğini göstermekle birlikte nedenin kardiyak olduğunu doğrulayabilmek için giderek artan troponin seviyelerinin gösterilmesi gerekir (Alpert J, Thygesen K American College of Cardiology Committee., 2000).

2.3. Tiyo -Disülfid Dengesi

2.3.1 Oksidanlar-Serbest Radikaller

Serbest radikaller dış orbitalinde bir ya da daha fazla eşlenmemiş elektron taşıyan, yüksek enerjili atom veya moleküller olarak tanımlanmaktadır. Serbest radikaller eşlenmemiş elektron bulduklarından dolayı diğer maddelerle kolaylıkla reaksiyona girebilirler. Elektronlarını çiftler halinde (eşlenik) bulduran atomlar veya moleküller ise kararlı bir yapıya sahip olduklarından, başka moleküller ile reaksiyonlara girme eğilimleri serbest radikaller kadar yüksek değildir. Bu yüzden kararlı yapıda bulunan, eşlenmemiş elektronu bulunmayan ve diğer maddeler ile radikallerden daha zayıf bir şekilde reaksiyona giren moleküller nonradikaller olarak tanımlanır (Hayrullah Karabulut, 2016)

Serbest radikaller oksijen (Tablo 10) ve nitrojen kaynaklı olabilir (Tablo 11) (B., 1999), (Valko M, 2007).

Tablo 10. Reaktif oksijen türleri (ROS)

Radikaller	Nonradikaller
Süperoksit	Hidrojen peroksit
Hidroksil	Hipokloröz asit
Peroksil	Hipobromöz asit
Alkoksil	Singlet oksijen
Hidroperoksil	Ozon
Lipid peroksil	

Tablo 11. Reaktif nitrojen türleri (RNS)

Radikaller	Nonradikaller
Nitrik oksit	Nitrik asit
Nitrojen dioksit	Nitrosil katyonu
	Nitroksil anyonu
	Dinitrojen tetroksid
	Dinitrojen trioksit
	Peroksinitrit
	Peroksinitrik asit
	Nitronyum katyonu
	Nitril klorid
	Alkil peroksinitrit

Bu oksidan türleri patolojik ve fizyolojik durumlar altında canlılar tarafından üretilir ve canlı organizmada kolaylıkla serbest radikal reaksiyonlarına yol açabilirler (Hayrullah Karabulut, 2016).

Doku hasarı, yani hücre parçalanması radikal oluşumuna neden olur. Bu hasarın kaynağı ısı, mekanik travma , infeksiyonlar , toksinler ,hipoksi olabilir. Doku yıkımı ve dejenerasyonu oksidatif hasarı artırabilir.

2.3.2. Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu engellemek, bu maddelerin meydana getirdiği hasarları önlemek ve detoksifikasyonu sağlamak üzere vücutta görev yapan savunma sistemlerine “antioksidan savunma sistemleri” ya da “antioksidanlar” adı verilir. Antioksidanlar, radikallerle oldukça hızlı bir şekilde reaksiyona girerek

otooksidasyon/peroksidasyonun ilerlemesini önleyen maddelerdir. Antioksidanların rolleri arasında serbest radikallerin fazlasını etkisizleştirmek, serbest radikallerin toksik etkilerine karşı hücreleri korumak ve hastalıkları önlemede katkı sağlamak sayılabilir (Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, fizyoloji, 2016).

Tablo 12. Antioksidanların sınıflandırılması (Aydemir B, 2009) (Sen S, 2011)

ENDOJEN ANTIÖKSİDANLAR	
ENZİMATİK ANTIÖKSİDANLAR	NONENZİMATİK ANTIÖKSİDANLAR
<ul style="list-style-type: none"> • Süperoksit dismutaz (SOD) • Katalaz (CAT) • Glutasyon peroksidaz (GPx) • Glutasyon redüktaz (GR) 	<ul style="list-style-type: none"> • Glutasyon • Koenzim Q 10 • Melatonin • Selenyum • Ürik asit • α-lipoik asit • Bilirubin • Transferrin • Albümin • Seruloplazmin
EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR	
VİTAMİN EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR	İLAC OLARAK KULLANILAN EKSOJEN ANTIÖKSİDANLAR
<ul style="list-style-type: none"> • α-Tokoferol (Vitamin E) • β-karoten (Vitamin A) • Askorbik asit (Vitamin C) • Folik asit (Vitamin B9) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ksantin oksidaz inhibitörleri (allopürinol, oksipürinol, pterin aldehit, tungsten) • NADPH oksidaz inhibitörleri (adenozin, lokal anestezikler, kal- siyum kanal blokerleri, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar) • Rekombinant süperoksit dismutaz • Trolox-C (vitamin E analogu) • Endojen antioksidan aktiviteyi artıranlar (GPx aktivitesini artıran ebselen ve asetilsistein) • Nonenzimatik serbest radikal toplayıcılar (mannitol, albümin) • Demir redoks döngüsü inhibitörleri (desferroksamin) • Nötrofil adezyon inhibitörleri • Sitokinler • Barbitüratlar • Demir şelatörleri

2.3.3. Tiyol -Disülfit Dengesi

Tiyol; hücrelerde oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik role sahip, sülfidril (-SH) grubu içeren organik bir bileşiktir. Plazma tiyolleri fizyolojik ve biyolojik olaylarda prooksidan veya çoğunlukla antioksidan etki gösterirler. Proteindeki sülfür içeren aminoasitlerin (sistein, metyonin gibi) tiyol grupları ROS'un primer hedef noktasıdır. ROS ile ortamda bulunan tiyol grupları oksitlenerek geri dönüşümlü bir reaksiyonla disülfite dönüşür. ROS'lar, elektronları diğer türlere aktarma eğilimindedir. Tiyoller standart indirgeme potansiyeline sahiptir ve bu nedenle hızlı elektron alıcıları olarak hareket ederler. Bu sayede, oksidan madde tiyoller tarafından indirgenerek daha zararsız bir yan ürüne nötralize edilir. Tiyol molekülü ise oksitlenerek disülfite (C-S-S-C) dönüşür. Bu reaksiyon geri dönüşümlüdür, normal şartlarda vücutta denge halinde bulunmaktadır (Erel O, 2014)

Antioksidan aktiviteyi gösteren native tiyol ve oksidan aktiviteyi gösteren disülfit dinamik bir denge halindedir. Bu sayede antioksidan savunma, detoksifikasyon, apoptozis, enzim aktivitelerinin düzenlenmesi, transkripsiyon ve hücrel sinyal ileti mekanizmalarının düzenlenmesine olanak sağlar.

Plazma tiyol havuzu temel olarak albümin ve diğer proteinlerden oluşurken, küçük bir kısmı da sistein, sisteinil glisin, glutatyon, homosistein ve γ -glutamil sistein gibi düşük molekül ağırlıklı tiyollerden oluşmaktadır. Tiyol-disülfit dengesi, hücrel patolojiler durumunda negatif ya da pozitif yönde bozulabilmektedir. Proliferasyon durumunda artış yönünde, apoptozis gibi durumlarda ise azalma yönünde değiştiği gösterilmiştir. Her iki yöndeki değişim de normal olmayan durumu yansıtmaktadır. Yaşlanma, diyabetes mellitus, miyokard perfüzyon hasarı, kemoterapi, alkol kullanımı, sigara ve akciğer transplantasyonu durumlarında tiyollerin indirgeme potansiyelinin azaldığı gösterilmiştir (Erel O, 2014).

Tiyol disülfit denge ölçümünde:

- Native tiyol [-SH]
- Dinamik disülfit [-S-S-]
- Totaltiyol [(-SH)+(-S-S-)]
- Disülfit [-S-S-] / native tiyol [-SH] %
- Disülfit [-S-S-] / total tiyol [(-SH)+(-S-S-)]
- Native tiyol [-SH] / total tiyol [(-SH)+(-S-S-)]

düzyey ve oranları deęerlendirmektedir.

Oksidatif stresin, hücre ve doku hasarının patogeneğinde önemli rolü olduğu bilinmektedir. Antioksidanların ise oksidatif doku hasarını önlemede etkin bir tedavi yöntemi olduğu düşünölmektedir. Oksidatif stresin, çeşitli hastalıkların ve yaşlılığın etyopatolojisinde rolünü gösteren çalışmalar artıkça gelecekte hastalıkların önlenmesi ve tedavisinde antioksidanların kullanımının yeri ve öneminin artacağı da tartışmasıdır (Ozcan Erel, 2014).

2.4. İskemi Modifiye Albumin (İMA)

Albümin, kanda fazla miktarda bulunan, 585 amino asit kalıntısından oluşan ve karaciğerde sentezlenen, farklı fonksiyonlara sahip bir proteindir. Albüminin yarı ömrü 19-20 gündür ve 6.5 kDa ağırlığındadır (Chawla R, 2006) (DC., 2009). Kandaki ilaçlar, bilirubin, hormon, yağ asitleri, katyonlar (Ca^{+2} , Na^{+2} ve K^{+}) ve diğer ligandları reversibl veya kovalent olarak bağlar (Lee E, 2014). Albümin, kan dolaşımında endojen ve eksojen kaynaklı toksik maddeleri taşır. Albümin molekülünün amino ucu (N terminal) özellikle aspartil-alanil-histidil-lizin aminoasit dizisi kobalt (Co^{+2}), nikel (Ni^{+2}), bakır (Cu^{+2}) gibi geçişli metal iyonlarının primer bağlanma yeridir (Sbarouni E G. P., 2011). Serbest radikal hasarı, enerji bağlı membran harabiyeti, serbest demir ve bakıra maruz kalma, asidoz ve hipoksi gibi durumlarda albüminin N terminal ucu modifiye olarak Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} gibi geçişli metalleri bağlama kapasitesi azalır (Zurawska-Płaksej E, 2014). Albüminin bu modifiye şekli iskemi modifiye albümin (İMA) olarak adlandırılır ve spektrofotometrik olarak albümin kobalt bağlama testi (ACB) ile ölçölür (Piwowar A, 2008) (DC., 2009). ACB testi kandaki albüminin kobaltı bağlama kapasitesini ölçer. Seruma kobaltın bilinen miktarı eklenerek bağlanmayan kobalt, ditiotritol (DTT) ile bağlanarak kolorimetrik olarak ölçöldükten sonra çıkan sonuç absorbands ünitesi (ABSU) veya U/ml olarak rapor edilir.

Oksidatif stres, aralarında pnömoninin bulunduğu organizmadaki birçok patolojik süreçte rol almaktadır. Oksidan-antioksidan sistemler arasındaki dengenin bozulması olarak tanımlanan oksidatif stres, protein oksidasyonu ve lipid peroksidasyonu gibi mekanizmalarla doku hasarına neden olmaktadır (Sies, 1997) (Valdez LB, 2000). Akciğer, oksidanlardan en çok etkilenen organlardan biridir. Akciğerlerin güçlü antioksidan savunma sistemleri vardır. Oksidan maddeler, hücre dışı matriksin yapısını, biyolojik membranları, DNA hasarı yaparak hücrenin genetik yapısını ve siliyer fonksiyonu bozar. Enzimatik olayları etkiler, sürfaktan

aktivitesini azaltır, mukus yapımını, sitokinlerin ve proteazların etkinliğini artırır (Cohrane, 1991).

İMA Yükselmesine Sebep Olan Nedenler

- Koroner arter hastalığı
- Son dönem böbrek hastalığı
- Karaciğer yetmezliği
- Serebrovasküler hastalıklar
- Aşırı travmalar
- Neoplastik hastalıklar
- Ciddi enfeksiyonlar (Kalay N, 2006)

Serum İMA düzeyinin kardiyak dışı iskemili hastalıklar, pulmoner emboli, kardiyopulmoner resüsitasyon, son evre böbrek hastalıkları, serebrovasküler iskemi, akut mezenterik iskemi, sistemik skleroz, artroskopik diz cerrahisi, egzersiz sonrası iskelet kası iskemisi, diabetes mellitus , karaciğer hastalıkları, bazı kanserler, enfeksiyon ve periferik damar hastalıklarında arttığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (Sbarouni E G. P., 2011) (Piwowar A, 2008) (Zurawska-Płaksej E, 2014).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ekim-Aralık 2019 tarihleri arasında Ankara Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde yapıldı. Prospektif ve olgu kontrol özelliğindeki bu çalışma için, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.10.2019 tarih ve 102 sayılı kararı ile etik onay alındı.

Çalışma popülasyonu; çalışma periyodu içerisinde toplumda gelişen pnömoni tanısı ile Ankara Şehir Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniğine başvuran ayaktan ve yatan hastaları içermektedir. Hastalar PSI 'ye göre PSI I, II olan ayaktan hastalar, PSI III ,IV, V olan servise yatırılan hastalar ve yoğun bakıma yatırılma kriterlerine göre yoğun bakıma yatırılan hastalar olarak sınıflandırıldı.

Bu çalışma; 100 toplumda gelişen pnömonili hasta ve 100 kontrol olmak üzere toplam 200 kişi ile yapıldı. Kontrol grubu olarak solunum sistemi ile ilgili şikayeti olup polikliniğimize başvuran veya geçirilmiş akciğer hastalığı, radyolojik sekel kontrolü gibi nedenlerle polikliniğimize kontrolleri yapılan, muayene ve tetkikler sonucunda herhangi bir hastalığı saptanmamış kişiler alındı. Çalışmaya dahil olan tüm hastaların ve kontrol grubunun yazılı onamları alındı.

Pnömoni hastalarında; hastalık ağırlığını belirlemek için hemogram, biyokimya, arter kan gazı, postero-anterior (PA) akciğer grafisi rutin olarak bakıldı. Gereğinde toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Pnömoni hastalarının ve kontrol grubu hastalarının özgeçmiş, ek hastalık durumu, fizik muayene bulguları kaydedildi.

Pnömoni hastalarının kardiyak yönden değerlendirilmesi EKG (elektrokardiyografi) ve EKO (ekokardiyografi) ile kardiyolog tarafından yapıldı.

CRP seviyeleri, bir BNII Nefelometre Analiz Cihazı (Siemens, Münih, Almanya) kullanılarak, CardioPhase hsCRP kiti (Siemens Healthcare Diagnostics Products, Marburg, Almanya) ile türbidimetrik olarak ölçüldü.

PMNL'ler, Sysmex XE-2100 otomatik hematoloji sistemi (Sysmex, Kobe, Hyōgo, Japonya) kullanılarak sayıldı.

Troponin T seviyeleri, cobas e411 cihazı kullanılarak ,elecsys troponin T hs kiti ile ölçüldü.

İMA ölçümü ise albümin bağlama kapasitesine indirgenmiş kobalt (İMA seviyesi), Bar-Or ve arkadaşları tarafından geliştirilen hızlı ve kolorimetrik yöntem kullanılarak ölçüldü. Kısaca, 200 uL hasta serumu cam tüplere aktarıldı ve 50 uL%0,1 CoCl₂ x 6H₂O (Sigma Aldrich Lot: S38901-248; Sigma Aldrich, St. Louis, MO, ABD) eklendi. Hafifçe çalkalandıktan sonra, karışım yeterli kobalt albümin bağlanmasını sağlamak için 10 dakika boyunca inkübe edildi. Daha sonra, 50 uL 1,5 mg / mL dithiothreitol (DTT) (Sigma-Aldrich Lot: D5545-1G; Sigma-Aldrich) renklendirme ajanı olarak eklendi. 2 dakika sonra, kobalt ve albümin arasındaki bağı durdurmak için 1 mL%0,9 NaCl ilave edildi. Her örnek için bir boşluk hazırlandı. DTT ilave aşamasında, DTT içermeyen bir boşluk elde etmek için 50 µL 1,5 mg / mL DTT yerine 50 µL distile su kullanıldı. Absorbanslar, bir spektrofotometre ile 470 nm'de kaydedildi. DTT'li örneklerde renk oluşumu, boş tüplerdeki renk oluşumu ile karşılaştırıldı ve sonuçlar, absorbans birimleri (ABSU) olarak ifade edildi (Bar-Or D L. E., 2000).

Tiyol disülfid dengesi ölçümü Erel & Neselioğlu tarafından tarif edilen otomatik spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Bu yöntemde disülfid bağları sodyum borohidür ile birlikte serbest fonksiyonel tiyol grupları oluşturmak üzere indirgendir. Kullanılmayan indirgeyici sodyum borohidür, 5,5'-ditiyobis- (2-nitrobenzoik) asidin (DTNB) indirgenmesini önlemek için formaldehit ile tüketilerek çıkarıldı. İndirgenmiş ve native tiyol grupları dahil olmak üzere tüm tiyol grupları DTNB ile reaksiyon sonrasında belirlendi. Total tiyoller ve native tiyoller arasındaki farkın yarısı ile dinamik disülfür miktarı elde edildi. Native ve total tiyollerin belirlenmesinden sonra, disülfid miktarları hesaplandı. Disülfid/native tiyol, disülfid/total tiyol ve native tiyol/total tiyol oranları ise yüzde kullanılarak bulundu.

3.1. Çalışma Grubuna Alınma Kriterleri

1. Çalışmayı katılmayı kabul etmek, onam formunu imzalamış ve gönüllü olmak
2. ATS kriterlerine uygun şekilde pnömoni tanısı almış olmak
3. 18 yaşından büyük olmak

3.2. Kontrol Grubuna Alınma Kriterleri

1. Solunum sistemi ile ilgili şikâyeti olup, yapılan muayene ve tetkikler sonucunda herhangi bir hastalığı saptanmamış olmak.

2. Geçirilmiş akciğer hastalığı, radyolojik sekel kontrolü, tarama muayenesi gibi nedenlerle polikliniğimizce kontrolleri yapılmış olmak.
3. Çalışmayı katılmayı kabul eden, onam formunu imzalamış ve gönüllü olmak.
4. 18 yaşından büyük olmak

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. 18 yaşından küçük olan hastalar ve kontroller.
2. Gebeler
3. Çalışmayı kabul ettiğini gösterir yazılı belge imzalamayanlar
4. Zihinsel engelliler
5. Akut koroner sendrom olması
6. Böbrek yetmezliği
7. Travma öyküsü
8. Pulmoner tromboemboli
9. Yakın zaman koroner girişim öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Verilerin istatistiksel değerlendirmeleri IBM SPSS (ver.20.0; SPSS Inc, Chicago, IL, USA) ile yapıldı. İlk olarak verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin betimsel istatistiklerinde ortalama \pm standart sapma ve minimum maksimum değerleri verilirken, süreksiz değişkenler için frekans ve yüzdeler kullanıldı. Korelasyon analizinde Spearman's rho analizi yapıldı. Grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için Ki-kare, sürekli değişkenler için iki grup karşılaştırmalarında normal değere uyan veriler için Student- T testi, uymayanlar için Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki'den fazla grup karşılaştırmalarında normal değere uyan veriler için Anova testi, post hoc analizlerde Tukey testi kullanıldı. İki'den fazla grup karşılaştırmalarında normal değere uymayan veriler için Kruskal Wallis H testi, Kruskal Wallis H testinin anlamlı çıkmasından sonra grupların ikişer ikişer karşılaştırılmasında Bonferroni

düzeltilmesi yapılarak Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edilerek değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya pnömoni grubundan 100 ve kontrol grubundan 100 olmak üzere toplam 200 olgu dahil edildi. Pnömoni grubunun %38'i (n=38) kadın ve %62'si (n=62) erkek, kontrol grubunun %54'ü (n=54) kadın ve %46'sı (n=46) erkekti. Pnömoni grubunda erkek oranı kontrol grubuna göre daha yüksek izlendi($p<0.05$). Pnömoni tanılı hastaların yaş ortalaması 65.8 ± 15.1 kontrol grubunun yaş ortalaması ise 59.0 ± 16.0 olarak bulundu aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Sigara içme öyküsü kontrol grubunda 49 (%49), pnömoni grubunda ise 66 (%66) olguda mevcut idi. Pnömoni grubu sigara içme oranı daha yüksek izlendi($p<0.05$).

Tablo 13. Hastaları Demografik Özellikleri

	Pnömonili Grup		Kontrol Grubu	
	Ortalama \pm SS	Median (Minimum - Maksimum)	Ortalama \pm SS	Median (Minimum - Maksimum)
Yaş (yıl)(ort. \pm SS)	65.8 \pm 15.1	66(19 -92)	59.0 \pm 16.0	59(19 -86)
	Pnömonili Grup	Kontrol Grubu	p değeri	
	N	N		
Cinsiyet				
Kadın	38	54	p<0.05	
Erkek	62	46	p<0.05	
Toplam	100	100		
Sigara öyküsü				
Smoker	16	18	p>0.05	
Exsmoker	50	31	p<0.05	
Nonsmoker	34	51	p<0.05	
Toplam	100	100		

Hastalar radyolojik olarak değerlendirildiğinde 50 (%50) hastada lobar , 31 (%31) hastada multilobar, 14 (%14) hastada bilateral diffüz tutulum izlendi. Pnömoni grubu ayaktan pnömoni, servis yatışı olan pnömoni ve yoğun bakım yatışı olan pnömoni hastaları olmak üzere 3 gruba ayrıldığında hastaların 28 (%28)'i yoğun bakım ünitesinde , 42 (%42)'si serviste , 30 (%30) hastada da ayaktan pnömoni tanılı olduğu gözlemlendi. Hasta dağılımı eşit olmadığı için istatistiksel fark değerlendirilemedi. Hastaların radyolojik özellikleri ve yatış öyküleri tablo 14'te özetlenmiştir.

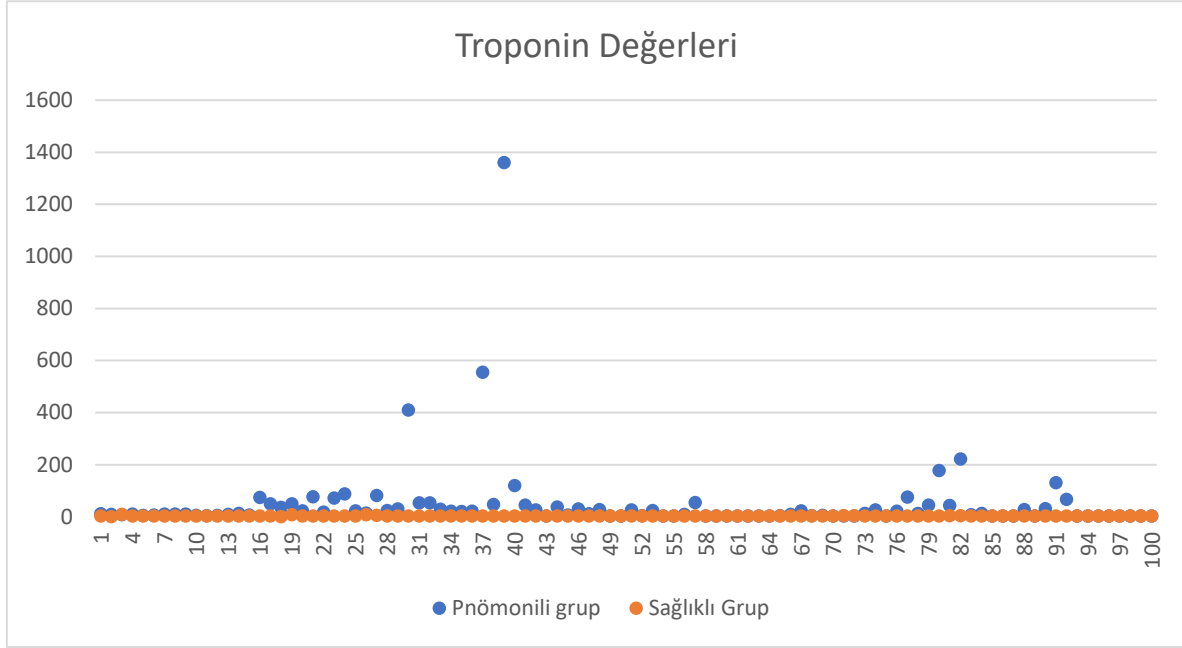
Tablo 14. Hastaların yatış öyküsü ve akciğer tutulumu

		Yatış Öyküsü				
		YBU	Servis	Ayaktan	Toplam	
Akciğer Tutulumu	Lobar	N(%)	3(6,0)	19(38,0)	28(56)	50(100)
	Multilobar	N(%)	16(51,6)	14(45,2)	1(3,2)	31(100)
	Bilateral	N(%)	7(50)	7(50)	0(0)	14(100)
	Diffüz					
	Kavite	N(%)	0(0)	1(100)	0(0)	1(100)
	Plevral Sıvı	N(%)	2(50)	1(25)	1(25)	4(100)
		N(%)	28(28)	42(42)	30(30)	100(100)

Pnömonide troponin düzeyi değerlendirildiğinde kontrol grubuna göre pnömoni grubunda troponin değerleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0.05$).

Tablo 15. Pnömoni- kontrol grubu troponin değeri sıra ortalaması

Troponin	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	Z	p
Pnömoni grubu	100	135.58	13558	1492	-9.584	.000
Kontrol grubu	100	65.42	6542			



Şekil 1. Pnömoni -kontrol grubu troponin değerleri dağılımı

Parametrik test sonucuna göre pnömoni grubun troponin değerleri ortalaması 48,03 ng/L , kontrol grubunun ortalaması 3,15 ng/L bulunmuş olup pnömoni grubunda troponin değeri istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur.

Pnömoni grubunda EKO ve EKG sonuçları patolojik olanlarda troponin değerleri patoloji saptanmayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). EKO'si normal olan pnömoni hastalarının troponin değeri ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında normal sınırlar içinde bulunmuştur.

Tablo 16. Pnömoni grubu EKO ve EKG ye göre troponin değerleri sıralaması

Troponin/EKO/EKG	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	Z	p
EKO normal	52	29.54	1536.00	158.000	-7.595	.000
EKO patolojik	48	73.21	3514.00			
EKG normal	67	38.54	2582.00	304.000	-5.934	.000
EKG patolojik	33	74.79	2468.00			

Tablo 17. Pnömoni grubu EKO ve EKG ye göre troponin ortalama değerleri

Troponin ortalama değeri	NORMAL/Median (Minimum -Maksimum)	PATOLOJİK/Median (Minimum -Maksimum)
EKO	3 ng/ L (3-75,03)	32,9 ng/ L (3,13-1360)
EKG	5,56 ng/ L (3-409,2)	42,95 ng/ L (19-66)

Pnömoni grubunun EKO ve EKG değerlendirme bulguları tablo 18 ve tablo 19' de özetlenmiştir.

Tablo 18. Pnömoni grubunun EKO bulguları

EKO	N	Yüzde	Toplam Yüzde
Normal	52	52.0	52.0
Hipokinetik/sol ventrikül duvar hareket kusuru	32	32.0	84.0
Mitral darlık/yetmezlik	1	1.0	85.0
Triküspit darlık/yetmezlik	1	1.0	86.0
Diyastolik disfonksiyon	2	2.0	88.0
Sağ kalp fonksiyon bozukluğu	11	11.0	99.0
Perikard effüzyon	1	1.0	100.0
Total	100	100.0	

Tablo 19. Pnömoni grubunun EKG bulguları

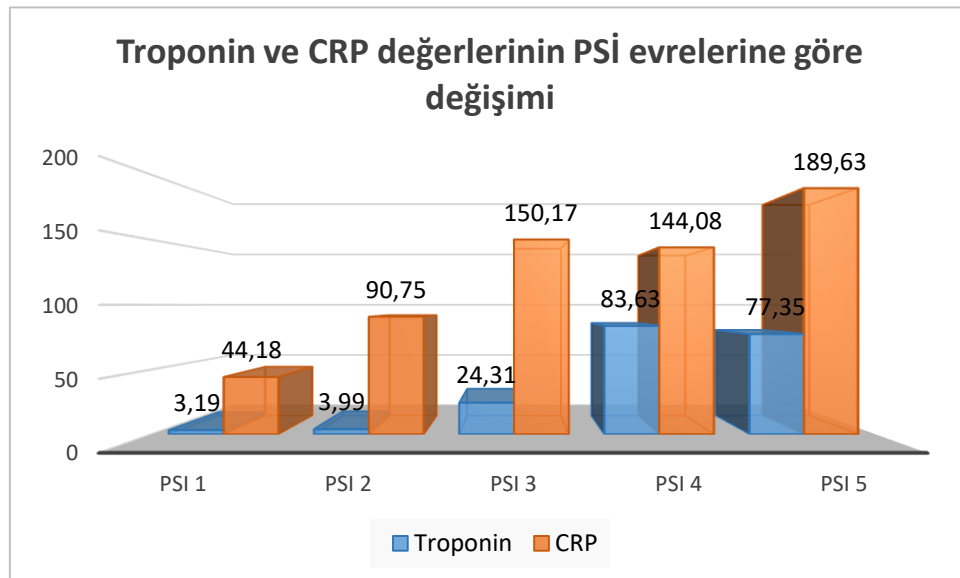
EKG	N	Yüzde	Toplam Yüzde
Normal sinüs ritmi	67	67.0	67.0
LBBB(sol dal bloęu)	11	11.0	78.0
RBBB(sağ dal bloęu)	7	7.0	85.0
Tnegatiflięi(nonspesifik)	6	6.0	91.0
Atrial fibrilasyon	9	9.0	100.0
Total	100	100.0	

Pnömonide tanı ve takipte yararlı olan CRP ve procalcitoninin troponin ile ilişkisine bakıldığında pnömoni grubu troponin ve CRP değerleri arasında orta büyüklükte anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$). Pnömoni grubu troponin ve procalcitonin değerleri arasında ise yüksek ve anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$).

Pnömoni grubu PSİ evresine göre troponin değerleri arasında anlamlı bir fark olup olmadığına bakıldığında , en az iki evreye göre troponin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmiştir ($p<0.05$). Anlamlı farkın evre 1 ile 3,4,5 ve evre 2 ile 3, 4 , 5 arasında olduğu gözlenmiştir(tablo 20).

Tablo 20. Pnömoni grubu PSİ evresine göre troponin değerleri

Gruplar	N (hasta sayısı)	Sıra Ortalaması	Serbestlik derecesi	p	Anlamlı Fark
PSİ 1	18	16.06	4	.000	PSİ 1-PSİ 3
PSİ 2	15	21.47			PSİ 1-PSİ 4
PSİ 3	14	57.07			PSİ 1-PSİ 5
PSİ 4	39	68.00			PSİ 2-PSİ 3
PSİ 5	14	70.57			PSİ 2-PSİ 4 PSİ 2-PSİ 5

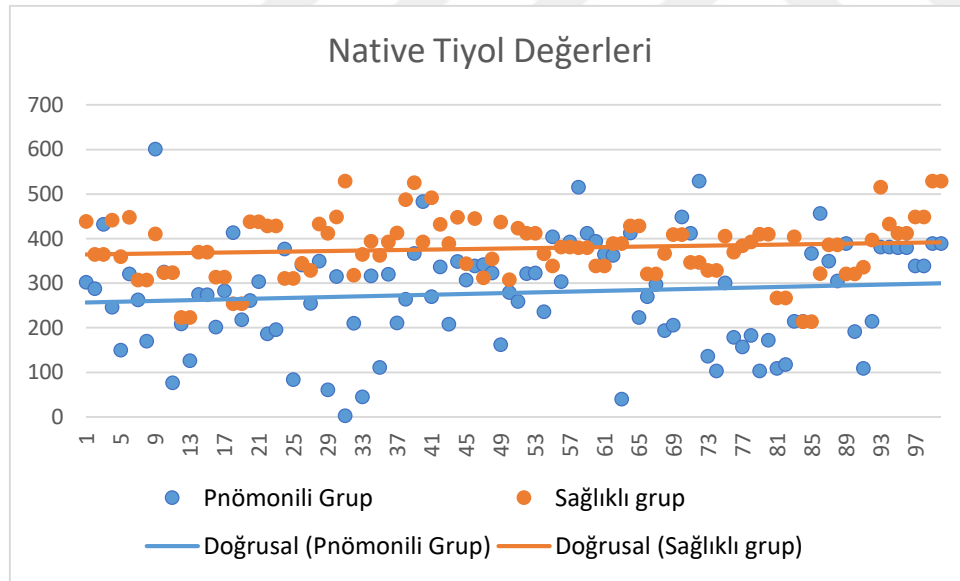


Şekil 2. Troponin ve CRP değerlerinin PSİ evrelerine göre değişimi

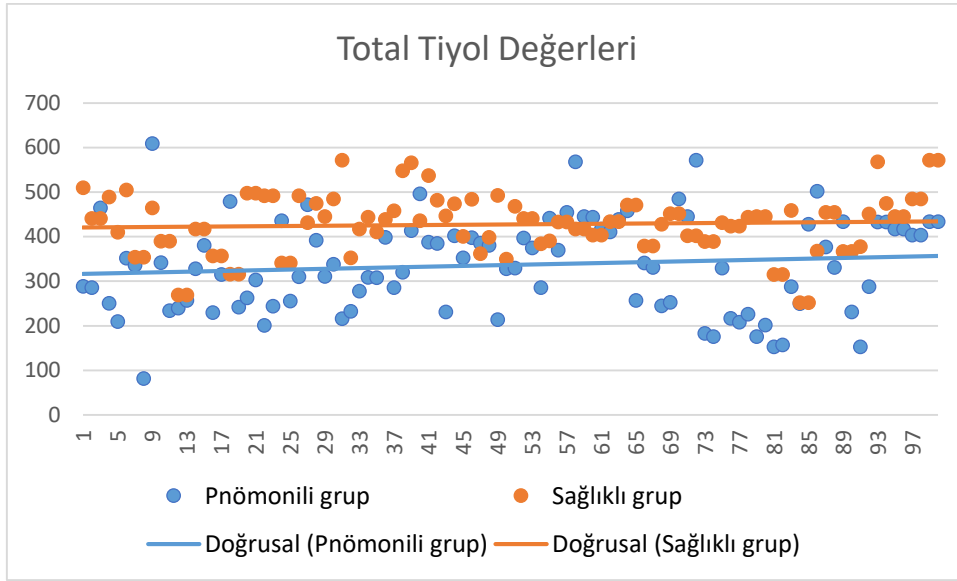
Pnömoni grubu tiyol disülfid düzeyleri değerlendirildiğinde native tiyol ve total tiyol düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük izlendi ($p < 0.05$). Pnömonili grup ve kontrol grubu disülfid değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). Pnömonili grup Disülfid/Native tiyol oranı, Disülfid/Total tiyol oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Pnömoni grubu native tiyol/total tiyol oranı kontrol gruba göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur ($p < 0.05$) (tablo 21) (Şekil 3,4,5).

Tablo 21. Pnömoni grubu ve kontrol grubu tiyol disülfid dengesi değerleri

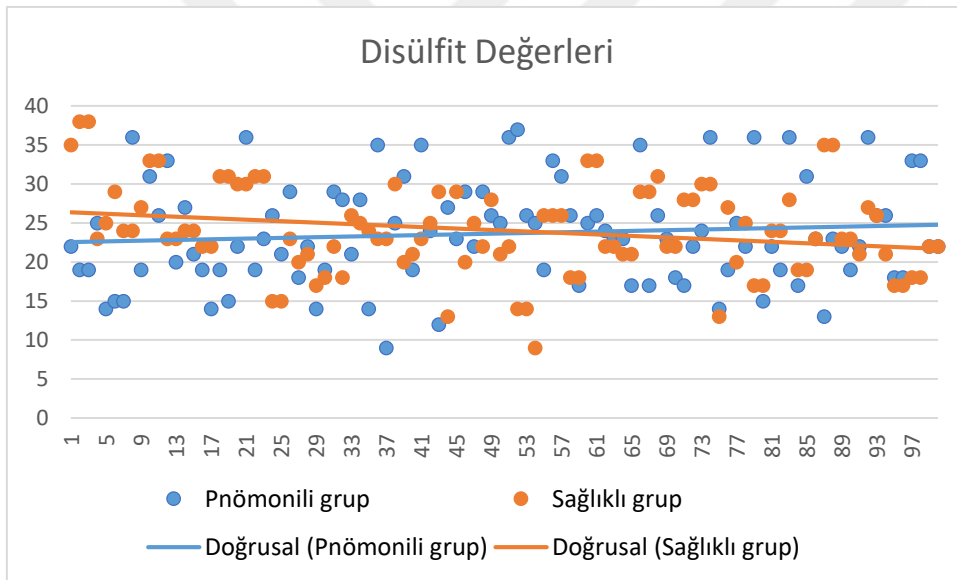
Gruplar	N	Sıra Ortalaması					
		Native Tiyol	Total Tiyol	Disülfid	Disülfid/Native tiyol	Disülfid/Total tiyol	Native tiyol / Total tiyol
Pnömoni	100	278.25	336.27	23.76	120.01	118.03	89.97
Kontrol	100	377.83	427.41	23.98	80.99	82.98	111.03



Şekil 3. Pnömoni grubu -kontrol grubu native tiyol değerleri dağılımı



Şekil 4. Pnömoni grubu -kontrol grubu total tiyol değerleri dağılımı



Şekil 5. Pnömoni grubu -kontrol grubu disülfid değerleri dağılımı

Native tiyol değerleri, total tiyol değerleri ve disülfid değerleri ile PSI evreleri arasında ilişkiye bakıldığında native tiyol değerleri ile PSI evreleri arasında evre 1 ile evre 4,5 ve evre 2 ile evre 4,5 arasında ,total tiyol değerleri ile PSI evreleri arasında evre 1 ile evre 4,5 ve evre 2 ile evre 4 arasında anlamlı fark bulunmuştur($p < 0.05$). Pnömonili grup disülfid değerleri ve PSI evreleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$) .

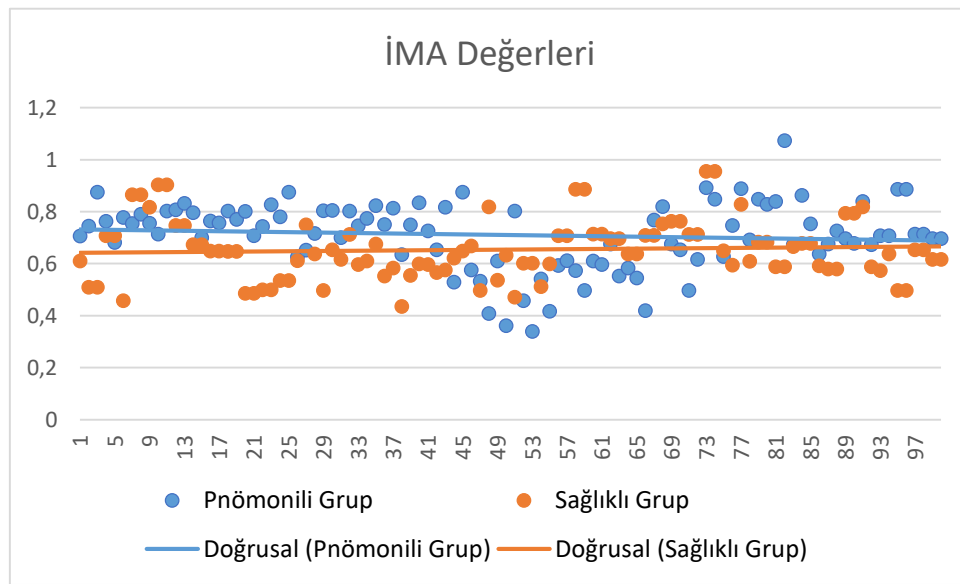
Tablo 22. Native tiyol, Total tiyol, Disülfit değerleri ile PSI evreleri arasında ilişki

Gruplar	N(hasta sayısı)	Sıra Ortalaması		
		Native tiyol	Total tiyol	Disülfit
PSİ 1	18	69.72	67.89	51.8
PSİ 2	15	67.47	67.80	48.7
PSİ 3	14	43.21	45.79	50.9
PSİ 4	39	43.32	40.94	52.5
PSİ 5	14	34.89	40.96	47.07

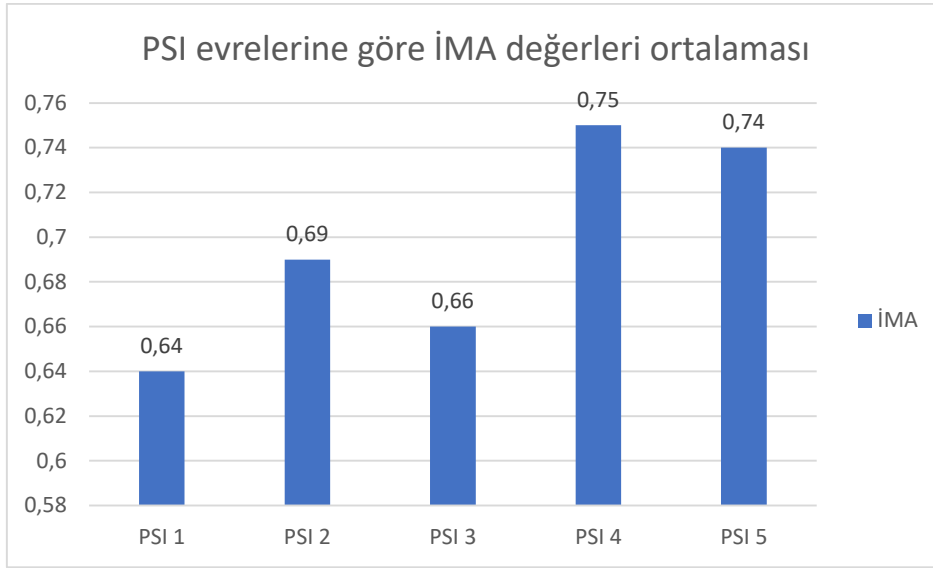
Pnömonide İMA düzeyleri değerlendirildiğinde pnömoni grubunda kontrol grubuna göre İMA düzeyi anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Pnömonili grubun İMA ortalama değeri 0.71 ABSU iken kontrol grubu İMA ortalaması 0.65 ABSU' dur.

Tablo 23. Pnömoni grubu ve kontrol grubu İMA değerleri

İMA	N	Sıra Ortalaması	Sıra Toplamı	U	Z	p
Pnömoni	100	116.32	11632.00	3418	-3.866	.000
Kontrol	100	84.68	8468.00			



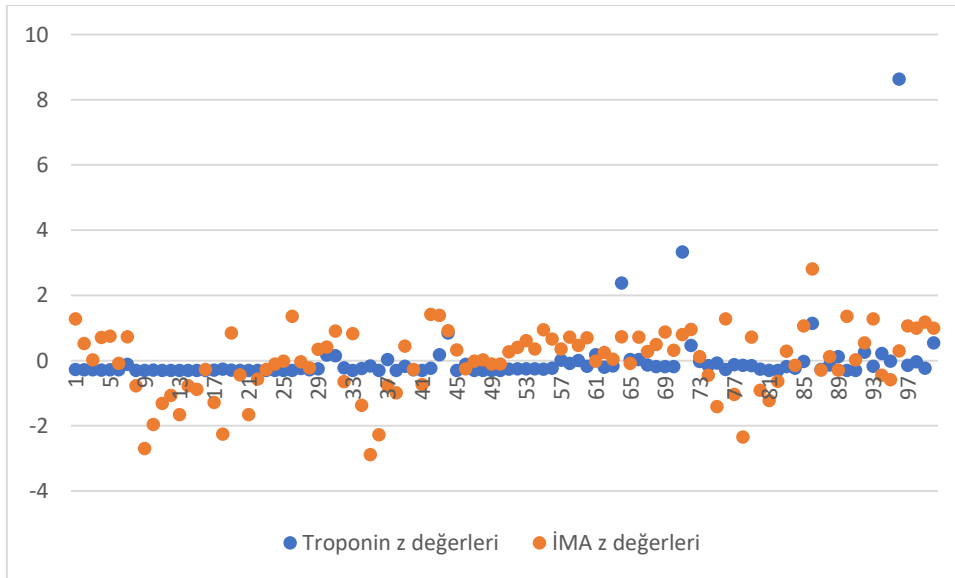
Şekil 6. Pnömoni grubu ve kontrol grubu İMA değerleri dağılımı



Şekil 7. PSI evrelerine göre İMA değerleri ortalaması

Pnömonide İMA düzeyleri PSİ evresine göre değerlendirildiğinde evre 1 ile evre 4 arasında İMA düzeylerinde belirgin fark izlendi [$F = 3.22$, $p < 0.05$].

Pnömoni grubunda İMA ve troponin değerleri kontrol grubuna göre anlamlı artmış olup arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde zayıf fakat anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p < 0.05$).



Şekil 8. Pnömoni grubunda İMA -troponin değerleri dağılımı

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada pnömonisi olan hastalarda serum troponin ve İMA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Native tiyol ,total tiyol düzeyleri ve native tiyol/total tiyol oranı kontrol grubuna göre düşük izlenirken , disülfid/ total tiyol ve disülfid / native tiyol oranı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek bulundu.

Pnömoniler oldukça sık görülen toplum sağlığını tehdit eden ciddi bir hastalıktır ve günümüzde gelişen antibiyotik ve destek tedavilerine rağmen mortalitesi hala yüksek seyretmektedir. Pnömoniler doktor başvurularının en sık nedenlerinden biridir. Okul ve iş gücü kaybı yanı sıra önemli bir ekonomik kayıp nedenidir. (TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi, 2017).

Kardiyak troponinler (cTn-T ve cTn-I) miyokard hücre hasarına işaret eden en özgül ve duyarlı laboratuvar belirteçleri olması nedeni ile günümüzde akut miyokard infarktüsü (AMİ) tanısında altın standart olarak kabul edilmektedirler. Troponin yüksekliği akut koroner sendromlarda bir belirteç olarak kullanılsa da, akut koroner sendrom dışı nedenle başvuran bazı hastalarda da yüksek bulunmaktadır (Jaffe AS, 2000) (Myocardial infarction redefined:a Consensus document of The Joint European Society of Cardiology, 2000). Bu durum yanlış tanımlara ve gereksiz girişimlere yol açabilmektedir. Miyokarttan troponin salınımı, geçici veya kalıcı miyokard hasarını göstermektedir. Bu hasar iskemi, inflamasyon, infeksiyon, toksinler, artmış ventrikül duvar gerilimi gibi birçok sebebe bağlı olabilir. Troponin yüksekliği; pulmoner emboli, santral sinir sistemi hastalıkları (intrakraniyal hemoraji, intrakraniyal basınç artışı, iskemik stroke), aort disseksiyonu, pnömotoraks, akut kolesistit, akut veya kronik renal yetmezlik , pankreatit vb. kardiyak dışı nedenlere bağlı görülebilir (ML., 2006) (Rubio-Tapia A, 2005).

Fengxia Han ve arkadaşlarının 2018 yılında 120 pnömonili çocukta yaptığı bir çalışmada cTn düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Çalışmada hastaların kardiyak değerlendirilmesi için ek tetkik yapılmamış. (Fengxia Han, 2018).Çalışmamızda da akut koroner sendrom olmadığı halde kardiyak olarak EKO ve EKG de patolojik bulguları olan pnömoni hastalarında cTn yüksek bulunmuştur.

Kalp yetersizliği olan hastaların yaklaşık %50'sinde hem akut dekompanseasyon fazında, hem de kronik kompanseasyon döneminde cTn yüksekliği izlenebilmektedir. Sepsisli hastalarda

cTn düzeylerinde artış sık görülen bir bulgudur. Sepsiste cTn'lerin artma nedeni kesin olarak bilinmemekle birlikte, sitotoksik etkili endotoksinler, inflamatuvar mediyatörler (IL, TNF, ısı şok proteini, vb.), septik mikroemboliler, vazoaktif ilaçlar, eşlik eden hipotansiyon ve miyokardit gibi faktörlerin sorumlu olduğu düşünülmektedir. Sepsise eşlik eden ciddi sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda cTn düzeylerinde artış daha fazla oranda bildirilmektedir (Türk Kardiyol Derneği, 2008). Pnömonilerde cTn yüksekliği ile ilgili bildiğimiz kadarıyla çalışma olmayıp, bizde pnömonide cTn yükselmesini eşlik eden hipotansiyon, hipoksi, akut koroner sendrom dışında kardiyak patolojilerin eşlik etmesi, inflamasyona bağlı salınan sitokinlere bağlı olabileceğini düşündük. Özellikle çalışmamızda da pnömonide kardiyak değerlendirmede sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda kardiyak fonksiyonları normal olan hastalara göre cTn düzeyleri yüksek bulunmuştur. Bu nedenle; pnömonili bir hastada cTn yüksekliğinin saptanması halinde kardiyak yönden değerlendirilme yapılması gerektiği düşünülmüştür.

Ayrıca akut veya kronik renal yetmezlikte de cTn düzeyleri yükselmektedir. Hemodiyaliz hastalarında cTn yüksekliği, hiperkolesterolemi, sol ventrikül hipertrofisi, ciddi koroner kalsifikasyon ve diyabetes mellitus gibi aterosklerotik risk faktörleri ile ilişkilidir (Stolar JC, 1999). Bu nedenle, bu hastalarda koroner olaylar çoğunlukla hastalık sürecinde ortaya çıkabilmektedir (Lowbeer C, 1999). Renal yetersizlik hastalarında sıklıkla koroner iskemi de bulunduğu için, cTn yüksekliğinin iskemiden mi yoksa renal yetersizliğin kronik seyirinden mi kaynaklandığının ayrımını yapmak önemlidir. Bu ayrım için sınırları kesin olarak belirlenmiş bir yöntem olmasa da, takipte artan cTn düzeyleri veya cTn-T düzeyinin $>0.3 \mu\text{g/l}$ olması çoğunlukla akut iskemi lehine yorumlanmaktadır (Van Lente F, 1999). Çalışmamızda pnömoni grubunda böbrek fonksiyon bozukluğu ve akut koroner sendrom düşünülen hastalar çalışmaya dahil edilmedi ancak aynı böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda olduğu gibi pnömonili hasta grubunda da cTn için bir cut-off değeri belirlenebilir ve cTn yüksekliğinin pnömoniden mi yoksa iskemiden mi kaynaklandığı ayrımını yapmamıza yardımcı olabilir. Bu konuda çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Pnömonilerin tanı ve izleminde kullanılabilen birçok biyolojik belirteç vardır. CRP, PCT bunlardan bazılarıdır. Bu belirteçler pnömonilerin ciddiyetini gösterir, bu belirteçlerden CRP sık kullanılmaktadır. Daha az sıklıkta kullanılan PCT ise aynı zamanda bakteriyel/viral enfeksiyon ayrımında yol gösterici olabilir (Upadhyay S, 2013). Çalışmamızda pnömonide cTn düzeyinin tanı ve takipte yararlı olan CRP ve procalcitoninin ile ilişkisine bakıldığında pnömoni grubu cTn ve CRP değerleri arasında ve procalcitonin değerleri arasında pozitif korelasyon

bulunmuş olup cTn düzeyleri pnömoni gibi enfeksiyöz süreçlerin tanı ve takibinde CRP ve PCT gibi kullanılabilen bir biyomarker olabileceği düşünülmüştür.

Pnömoni hastalarında hastalığın şiddeti ve seyri değişkenlik gösterir. Ayaktan izlem gerektiren hastalarda mortalite oranı % 1'den az iken, hastanede izlem gerektiren hastalarda bu oran %5-15 civarındadır. Yoğun bakımda izlenmesi gereken mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyan hastalarda mortalite %25'lere, vazopresör tedavi gerektiren hastalarda %50'lere çıkmaktadır (Sintes H, 2014). Gereksiz hastane yatış oranlarını azaltmak için, pnömonili hastaların mortalite riski tahminine dayalı sınıflandırmada tahmin kuralları (CURB-65, PSI) geliştirilmiştir. CURB-65 ve PSI skorlama sistemi pnömonili hastalarda riski belirlemede sadece orta derecede duyarlı ve spesifik olduklarından, risk skorlarının prognostik performansını iyileştirmek için ek risk faktörleri ve prognostik belirteçlere ihtiyaç vardır (Schuetz P S.-W. I.-C., 2011). Çalışmamızda PSI evresine göre troponin değerleri arasında anlamlı bir fark olup, ayaktan (PSI 1-2) hasta grubu ile servis ve yoğun bakım ünitesi (PSI 3-4-5) takip kararı vermede cTn bir belirteç olabilir.

Oksidatif stresin çeşitli hastalıklar ve yaşlılığın etyopatolojisinde rol oynadığı bilinmektedir. Tiyol; hücrelerde oksidatif stres durumunun oluşumunu önlemede kritik role sahip bir bileşiktir. Oksidatif stres durumunda tiyol disülfid dengesi azalabilir ve oksitlenebilir (Turell L, 2013). Kardiyovasküler hastalıklar (Kundi H, 2015) ve pulmoner tromboembolide (Parlak E A. M., 2017) bozulmuş tiyol disülfid dengesini gösteren çalışmalar bulunmaktadır. Toplum kaynaklı pnömonide de dinamik tiyol disülfid dengesindeki değişiklikleri gösteren çalışmalar yapılmıştır (Parlak E A. M., 2018) (Şener A, 2018). Bu çalışmaların tümünde tiyol disülfid dengesinde native tiyol ve total tiyol düzeyleri kontrol grubuna göre azalmıştır. Pediatrik toplum kaynaklı pnömoni olgularında yapılan bir başka çalışmada da disülfid düzeyleri pnömoni olgularında düşük saptanmıştır .Disülfid/ native tiyol, disülfid/ total tiyol ve native tiyol/ total tiyol oranları ise pnömoni grubunda belirgin yüksek bulunmuştur .Bizim çalışmamızda da native tiyol ve total tiyol düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük izlendi , disülfid/native tiyol oranı , disülfid/total tiyol oranı ise yüksek bulundu. Tiyol disülfid dengesinin disülfid bağ oluşumu yönüne kaydığı, oksidatif stresin toplum kaynaklı pnömonide bu nedenle arttığı belirtilmiştir (Temel MT, 2018).

İskemi modifiye albümin oksidatif stresle ilişkili olduğu bulunmuş yeni bir akut koroner sendrom belirteçidir. Yapılan son çalışmalarda sadece akut koroner sendromda değil, aralarında pnömoninin de olduğu oksidan-antioksidan sistemler arasındaki dengeyi bozan pek çok

patolojik süreçte rol alabileceği ortaya konulmuştur. Ancak İMA'nın çalışmalarda bir cutt-of değeri belirtilmemiştir. Akciğer, oksidanlardan en çok etkilenen organlardan biridir ve pnömonide iskemi modifiye albümin düzeyinin etkilenmesi beklenir. Çalışmamızda İMA düzeyleri değerlendirildiğinde, pnömoni grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Benzer şekilde Bolatkale ve arkadaşlarının yaptığı prospektif vaka kontrol çalışmasında, sağlıklı kontrol deneklerine kıyasla pnömonili hastalarda serum İMA düzeylerinin anlamlı şekilde arttığı gösterilmiştir. Bildiğimiz kadarıyla, bu çalışma acil servise TGP ile başvuran yetişkin hastalarda serum İMA seviyelerini araştıran ilk çalışmadır ve İMA'nın acil servis hastalarında pnömoni tanısı için duyarlı ve spesifik, yeni bir biyobelirteç olabileceğini göstermiştir (Mustafa Bolatkale, 2017).

Çalışmamızda pnömoni grubunda bir akut koroner sendrom belirteci olan cTn değerleri ile İMA arasındaki korelasyon değerlendirildiğinde zayıf fakat anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur. İMA ve cTn pnömonide olduğu gibi akut koroner sendromda değerlendirilmesi ile pnömoni ve iskemi ayırıcı tanısında bize yol gösterici olabilir.

Çalışma bulgularımız bazı limitasyonlar ile yorumlanmalıdır. Öncelikle bu çalışma tek merkezli, küçük ölçekli bir çalışmadır. Pnömonide erişkinde kardiyak troponin düzeyini değerlendiren ilk çalışmadır. Kardiyak troponin düzeyi birçok nedene bağlı artabileceğinden sadece pnömoniyeye özgüllüğü bulmak zor olup mutlaka diğer nedenlere bağlı artışlar gözden geçirilmelidir. Miyokard iskemisi ve diğer yükseklik nedenleri ile arasında bir eşik değer saptanmamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- Pnömonide troponin düzeyi kontrol grubuna göre daha yüksek saptanmıştır ($p<0.05$).
- Pnömonide EKO'su ve EKG'si patolojik olan grubun troponin değeri normal gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). EKO normal olan pnömoni hastalarının troponin değeri kontrol grubuna ile karşılaştırıldığında pnömoni grubunda troponin değeri normal sınırlar içinde bulunmuştur.
- Pnömoni grubu troponin ve CRP değerleri arasında orta büyüklükte anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$). Pnömoni grubu troponin ve procalcitonin değerleri arasında yüksek ve anlamlı pozitif korelasyon bulunmuştur ($p<0.05$).
- Pnömoni grubu PSİ evresine göre troponin değerlerinin evre 1 ile 3,4,5 ve evre 2 ile 3, 4 , 5 arasında anlamlı fark olduğu gözlenmiştir.
- Pnömonide native tiyol ve total tiyol düzeylerinde kontrol grubuna göre anlamlı düşüklük izlendi ($p< 0.05$).Pnömonili grup ve kontrol grubu disülfid değerleri arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Pnömonili grup disülfid/native tiyol oranı , disülfid/total tiyol oranı, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($p<0.05$). Pnömoni grubu native tiyol/total tiyol oranı kontrol gruba göre istatistiksel olarak daha düşük bulunmuştur .
- Pnömoni grubunda kontrol grubuna göre İMA düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Sonuç olarak cTn düzeyleri farklı nedenlerden dolayı yükselebilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları, diğer nedenler dışlandığında, pnömonide yüksek saptanmasının, olguların kardiyak patolojiler açısından değerlendirilmesi gerektiğini düşündürdüğü gibi pnömoni ciddiyet göstergesi olarak da önemli bir katkı sağlayabileceğini göstermiştir. Özellikle daha önce kardiyak patolojileri olan pnömoni olgularında serum İMA düzeyi ile beraber değerlendirildiğinde hastane yatış kararlarının verilmesinde yararlı olabileceği düşünülmüştür. Başka çalışmalarla pnömoni sırasında gelişebilen myokardit gibi komplikasyonların erken saptanması için bir biyobelirteç olarak da kullanılabilirliği değerlendirilebilir. Ayrıca daha fazla

örneklem ile pnömoni olgularında cTn için bir eşik değerin tesbit edilebileceği başka çalışmalar yapılabilir. Böylece pratik kullanımda daha yararlı olabileceği kanısına varılmıştır. Ancak maliyet- etkinlik çalışması yapılması gerekir.



KAYNAKÇA

- A. J. (2004). Comments on elevated cardiac troponin in patients with COPD. *Intensive Care Med*, 30:732.
- Almirall J, B. I. (2000). Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* , 15: 757-63.
- Almirall J, B. I.-P. (2008). Community-Acquired Pneumonia in Catalan Countries (PACAP) Study Group, New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. *Eur Respir J*, 1274-1278.
- Alpert J, Thygesen K American College of Cardiology Committee. (2000). Myocardial infarction redefined-A consensus document of the Joint European Society of Cardiology. *J Am Coll Cardiol* , 36: 959-69.
- Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği. (2008). Kardiyak troponinlerin klinik önemi. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 269-277.
- Aran T, U. M. (2012). Carbon dioxide Pneumoperitoneum Induces Systemic Oxidative Stres: a clinical study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 161(1): 80-3.
- Aujesky D, A. T. (2005). Prospective comparison of three validated prediction rules for prognosis in community-acquired pneumonia. *Am J Med...*, 118:384-92.
- Aydemir B, K. S. (2009). Antioksidanlar ve Büyüme Faktörleri ile İlişkisi. *Kocatepe Veterinary Journal*, 56-60.
- B., H. (1999). Antioxidant defence mechanisms: from the beginning to the end (of the beginning). *Free Radic Res*, 261-272.
- Babaoglu E, K. H. (2016). Comparison of thiol/disulphide homeostasis parameters in patients with COPD, asthma and ACOS,. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.*, 20: 1537-1543.
- Bar-Or D, L. E. (2000). A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia—a preliminary report. *Emerg Med J*, 311-315.
- Bircan A, S. R. (2008). Total Antioxidant Capacity and C-Reactive Protein Levels in Patients with Community-Acquired Pneumonia. *Turk J Med Sc*, 38:537-44.
- Bohte R, v. F. (1995). Aetiology of community acquired pneumonia: a prospective study among adults requins admission to hospital. *Thorax*, 50:543-7.
- BÜLBÜL, D. Y. (2014). Türkiye’de Toplumda Gelişen Pnömoni Verileri . *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* , 1-10.
- Cemek M, C. H. (2006). Oxidative stress and enzymic-non-enzymic antioxidant responses in children with acute pneumonia. *Cell Biochem Funct* , 24: 269-73.

- Chawla R, G. N. (2006). Ischemia modified albumin:A novel marker for acute coronary syndrome. *Indian J Clin Biochem*, 77-82.
- Cohrane, C. (1991). Cellular injury by oxidants. *Am J Med*, 3c:23-9.
- DC., G. (2009). Ischemia modified albumin: a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug Metab Pharmacokinet*, 333-41.
- DC., G. (2009). Ischemia modified albumin: a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug Metab Pharmacokinet*, 24:333-41.
- Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı. (2007). C-Reaktif Protein: Klinik Önem, Ölçüm Yöntemlerindeki Gelişmeler, Preanalitik Yöntemlerindeki Gelişmeler, Preanalitik. *Türk Klinik Biyokimya Derg*, 33-41.
- Dr. Egemen DUYGU, D. N. (2004). Akut Koroner Sendrom Dışı Olaylarda Kardiyak Troponin Yüksekliğinin Klinik Önemi . *Türk Kardiyol Dern Arş*, 32:571-580 .
- Durmuş-Koçak, N., & Solakoğlu-Uçar, M. (2013). Yatan Hastalarda Pnömoni Ağırlık İndeksi Kullanılarak Pnömoni Tipi ve Şiddetinin Takip Parametrelerine Etkisinin Karşılaştırılması. *Klinik Dergisi*, 58-63.
- Erel O, N. S. (2014). novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clin Biochem*.
- Fengxia Han, J. G. (2018). Detection of myocardial enzymes, cardiac troponin T and hepatic and renal function in the diagnosis and treatment of severe pneumonia in children. *Pak J Med Sci* , 34 1257-61.
- Gabay C, K. I. (1999). Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*, 340:448-54.
- Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi. (2003). İnfeksiyon ve Kanserde C-Reaktif Protein. 149-154.
- Gendrel D, B. C. (2000). Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dic* , 19: 679-88.
- Hayrullah Karabulut, M. Ş. (2016). Serbest Radikaller. *MAKÜ Sag. Bil. Enst. Derg*, 50-59.
- Jaffe AS, R. R. (2000). It's time for a change to a troponin standard. *Circulation*, 102: 1216-20.
- Jarti A, R. E. (2011). Chest imaging findings in hospitalized patients with H1N1 influenza. *Acta Radiol.*, 297-304.
- Kalay N, Ç. Y. (2006). Koroner arter hastalığı tanısında efor testi ve iskemi-modifiye albüminin birlikte kullanımı. KAYSERİ.
- Köksal I, O. T. (2010). F, et al. Etiological agents of community-acquired pneumonia in adult patients in Turkey; a multicentric, cross-sectional study. *Tuberk Toraks*, 119.

- Köksal, İ. (2017). Hac ve erişkinlerde pnömokok hastalığı yükü. *Tuberk Toraks*, 328.
- Kundi H, A. I. (2015). A novel oxidative stress marker in acute myocardial infarction; thiol/disulphide homeostasis,. *Am J Emerg Med*, 33(11):1567-71.
- Lee E, E. J. (2014). Evaluation of albumin structural modifications through cobalt-albumin binding (CAB) assay. *J Pharm Biomed Anal*, 17-23.
- Lim WS, v. d. (2003). Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 377-382.
- Lippi G, M. M. (2009). Ischemia Modified Albumin in Ischemic Disorders. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 15(2): 137.
- Lowbeer C, O.-S. A. (1999). Increased cardiac troponin T and endothelin-1 concentrations in dialysis patients may indicate heart disease. . *Nephrol Dial Transplant* , 14:1948-55.
- M., M. (2000). Procalcitonin-a new, innovative infection parameter biochemical and clinical aspects. 3. revised and expanded edition. *Thieme, Stuttgart, New York*.
- Ma SG, W. C. (2011). Ischemia-modified albumin in type 2 diabetic patients with and without peripheral arterial diseases. *Clinics* , 66(10): 1677-80.
- Mandell GL, B. J. (2010). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 7TH ED*. Churchill Livingstone, London: 891-916.
- Mandell LA, W. R. (2007). Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. . *Clin Infect Dis* , 44(Suppl 2):S27.
- Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, fizyoloji. (2016). Antioksidanlar. *MAE Vet Fak Derg*.
- ML., P. (2006). ECG manifestations of selected extracardiac diseases. . *Emerg Med Clin North Am* , 24: 133-43.
- Mustafa Bolatkale, v. a. (2017). A novel biochemical marker for community-acquired pneumonia: Ischemia-modified albumin. *The American Journal of Emergency Medicine*, 1121-1125.
- Myocardial infarction redefined:a Consensus document of The Joint European Society of Cardiology. (2000). *American College of Cardiology. J Am Coll Caridol*, 36: 959-69.
- Oczenski W, F. R. (1998). Procalcitonin: a new parameter for the diagnosis of bacterial infection in the peri-operative perion. *European Journal of Anesthesiology*. 15: 202-09.
- Ozcan Erel, S. N. (2014). A novel and automated assay for thiol/disulphide homeostasis. *Clinical Biochemistry*, 326–332.
- Özlu T, B. Y. (2007). Community-acquired pneumonia based on the Turkish national data. *tuberk toraks*, 191-212.

- Özlu T, K. A. (2010). *Solunum Sistemi Ve Hastaliklari Temel Basvuru Kitabi*. istanbul: İatanbul tıp kitapevi.
- Parlak E, A. M. (2017). Are the thiol/disulfide redox status and HDL cholesterol levels associated with pulmonary embolism? Thiol/disulfide redox status in pulmonary embolism. *Clinical Biochemistry* , 1020–1024.
- Parlak E, A. M. (2018). Evaluation of dynamic thiol/disulfide redox state in community-acquired pneumonia. *Saudi Med J* , Vol. 39.
- Pinner RW, T. S. (1996). Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA*, 275:189-93.
- Piwowar A, K.-K. M. (2008). Ischemia-modified albumin level in type 2 diabetes mellitus. *Preliminary report. Dis Markers*, 24:311-7.
- Prina E, F. M. (2013). Thrombocytosis is a marker of poor outcome in community-acquired pneumonia. *chest*, 767-775.
- Remington LT, S. W. (2014). Community-acquired pneumonia. *Curr Opin Pulm Med*, 215-224.
- Reyhan ÖZTÜRK, S. K. (2015). Diagnosis and treatment of community acquired pneumonia. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 63-72.
- Reyhan ÖZTÜRK, S. K. (2015). Toplum kökenli pnömonilerde tanı ve tedavi. *Turkish Journal of Clinics and Laboratory*, 63-72.
- Rubio-Tapia A, G.-L. J.-L.-V. (2005). Electrocardiographic abnormalities inpatients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroentero*, 39:815-8.
- Sbarouni E, G. P. (2011). Ischemia modified albumin changes- review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med*, 49:177-84.
- Sbarouni E, G. P. (2011). Ischemia modified albumin changes - review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med*, 177-84.
- Schuetz P, S.-W. I.-C. (2011). Prognostic value of procalcitonin in community-acquired pneumonia. *ERJ*, 384-392.
- Sen S, C. R. (2011). The Role of Chemical Society, Oxidative Stress Diagnostics. *Prevention and Therapy Chapter*, 1-37.
- Sever F, K. N. (2013). . Türkiye’de Toplum Kökenli Pnömoni Etyoloji ve Epidemiyolojisi. *Turk Toraks* , 14:5-10.
- Sies, H. (1997). Oxidative stress: Oxidants and antioxidants. *Exp Physiol*, 82:291-5.
- Sintes H, S. O. (2014). Severity assesment tools in CAP. *Eur Respir Monogr*, 63:88-104.
- Stolar JC, G. B. (1999). The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 14:1961-7.

- Şener A, Ç. G. (2018). Evaluation of dynamic thiol/disulfide homeostasis in adult patients with community-acquired pneumonia., *Hong Kong J Emerg Med*.
- Şenol G, B. C. (2002). Alt solunum yolu örneklerinin incelemesinde gram boyamanın önemi . *Turkish Journal of Infection*, 16:195-199.
- (2004). *T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü*.
- Temel MT, D. S. (2018). Evaluation of dynamic thiol/disulfide homeostasis in children with community-acquired pneumonia., *Pediatr Int* , 30.
- Tevfik ÖZLÜ, Y. B. (2007). Ulusal verilerle toplum kökenli pnömöniler. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* , 191-212.
- Tosun, D. D. (2000). Solunum Yolu Enfeksiyonları Sempozyumu, Pnömoni Patogenezi. *İ.Ü. Cerrahpafla Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri*, (s. 127-139). istanbul.
- Turell L, R. R. (2013). The thiol pool in human plasma: the central contribution of albumin to redox processes. *Free Radic Biol Med.*, 65: 244–253.
- Türk Kardiyol Derneği. (2008). Clinical importance of cardiac troponins. *Türk Kardiyol Derneği Arş - Arch Turk Soc Cardiol*, 36(4):269-277.
- türk toraks derneği. (tarih yok). (*Toraks Derneği Solunum Sistemi İnfeksiyonları Çalışma Grubu adına*) pnömöniler. ankara.
- Türk Toraks Derneği. (2009). Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı Ve Tedavi Uzlaş Raporu. *Türk Toraks Derneği*, 2-4.
- TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi. (2017). *Pnömoni*. Doç. Dr. Nazan ŞEN, Prof. Dr. Mustafa Hikmet ÖZHAN.
- Upadhyay S, N. M. (2013). Biomarkers: what is their benefit in the identification of infection severity assessment, and management of community-acquired pneumonia? *Infect Dis Clin North Am*, 27:19-31.
- Valdez LB, L. A. (2000). Free radical chemistry in biological systems. *Biol Res*, 33:65-70.
- Valko M, L. D. (2007). Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* , 39, 44-84.
- Van Lente F, M. E. (1999). Ability of troponins to predict adverse outcomes in patients with renal insufficiency and suspected acute coronary syndromes: a casematched study. . *J Am Coll Cardiol* , 33:471-8.
- Viasus D, G.-V. C. (2013). Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *j infect*, 415-423.
- Welte T, S. N. (2004). CAPNETZ-community-acquired pneumonia competence network. *Infection* , 32: 234-8. .

Wudkowska A, G. J. (2010). Ischemia-modified albumin in differential diagnosis of acute coronary syndrome without ST elevation and unstable angina pectoris. *Kardiologia Polska*, 68(4): 431-7.

www.tuik.gov.tr. (2004). Türkiye İstatistik Kurumu, Sağlık istatistikleri. adresinden alındı

Young B, G. M. (1991). C-reactive protein. 118-124.

Young B, G. M. (1997). C-reactive protein: a critical review,. 118-124.

Zekaver, O. D. (Sempozyum Dizisi No:61 ·Şubat 2008). Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar., (s. s.135-138).

Zurawska-Płaksej E, G. E.-C. (2014). Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest*, 37:819-27.

