

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**6 AY-4 YAŞ GRUBU PNÖMONİ TANISI ALAN
ÇOCUKLARDA KANDA İSKEMİK MODİFİYE ALBÜMİN
DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Feyza SAATÇI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ

ŞANLIURFA

2019

T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI ve HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**6 AY-4 YAŞ GRUBU PNÖMONİ TANISI ALAN
ÇOCUKLARDA KANDA İSKEMİK MODİFİYE ALBÜMİN
DÜZEYİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Feyza SAATÇI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ

Bu tez, Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma Koordinatörlüğü tarafından 28.10.2019 tarih ve 19243 protokol numarası ile desteklenmiştir.

ŞANLIURFA

2019

T. C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

JÜRİ VE FAKÜLTE ONAYI

Dr. Feyza SAATÇI'nın hazırladığı "6 Ay - 4 Yaş Grubu Pnömoni Tanısı Alan Çocuklarda Kanda İskemik Modifiye Albumin Düzeyinin Araştırılması" başlıklı çalışması 10/01/2020 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek **Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık Tezi** olarak kabul edilmiştir.



BAŞKAN
Doç. Dr. Doğan KÖSE
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÜYE

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

ÜYE

Doç. Dr. İbrahim Hakan BUCAK
Adıyaman Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Yönetim Kurulu'nun 16./1./2020 tarih ve 2020/04/02 sayılı kararıyla onaylanmıştır.



ONAY
13./01./2020
DEKAN

Prof. Dr. Mustafa DENİZ
Dekan Vekili

TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesinde, çalışmaların planlanması ve yürütülmesi esnasında destek ve yardımlarını gördüğüm değerli tez hocam Dr. Öğr. Üys. Abdullah SOLMAZ 'a teşekkürlerimi sunarım.

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniğindeki uzmanlık eğitimim süresince yetişmemde büyük emeği geçen, her konuda desteğini esirgemeyen, tecrübe ve deneyimlerinden çok şey kazandığım değerli hocalarım; Prof. Dr. Mustafa ÇALIK, Doç. Dr. Doğan KÖSE, Doç. Dr. Kabil SHERMATOV, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet GÜZELÇİÇEK, Dr. Öğr. Üyesi Mahmut DEMİR, Dr. Öğr. Üyesi. Hüseyin GÜMÜŞ, Dr. Öğr. Üyesi Halil KAZANASMAZ, Dr. Öğr. Üyesi Özkan İLHAN, Dr. Öğr. Üyesi Meryem KARACA, Dr. Öğr. Üyesi Aylin GENÇLER'e ve Uz. Dr. Meltem BOR' a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarımdaki yardım ve desteklerinden dolayı Harran Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'ndaki değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi İsmail KOYUNCU'ya ve laboratuvar çalışmaları esnasında yardımlarından dolayı Tıbbi Biyokimya A.D. çalışanlarına gönülden teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim süresince klinikteki çalışmalarım ve tezimde yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum, sıkıntılı ve güzel günleri paylaştığım değerli arkadaşlarım Çocuk Kliniği asistanlarına, hemşirelerine ve personeline ayrıca teşekkür ederim. Eğitim süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Feyza SAATÇI

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanımlar	3
2.1.1. Pnömoni	3
2.1.2. Bronkopnömoni	3
2.1.3. Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP)	3
2.1.4. Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Etiyoloji	5
2.4. Patogenez ve Klinik	7
2.5. Tanı	8
2.5.1. Öykü	9
2.5.2. Fizik Muayene Bulguları	10
2.5.3. Radyolojik Değerlendirme	12
2.5.4. Laboratuvar Bulguları	14
2.6. Ayırıcı Tanı ve Komplikasyonlar	17
2.7. Tedavi	18
2.8. Korunma	19
2.9. İskemi Modifiye Albumin	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Çalışma Protokolü	22
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Dışlanma Kriterleri	22
3.3. Veri Toplama Araçları ve Özellikleri	22
3.4. İstatiksel Analiz	23

4. BULGULAR	24
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR	31
7. KAYNAKLAR	32
8. EKLER	38
EK-1: Etik Kurul Onayı	38
EK-2: Turnittin Raporu	39



Tablo-1: Alt Solunum Yolları Enfeksiyonlarına Zemin Hazırlayan Risk Faktörleri	5
Tablo-2: Çocukluk Çağı TGP'lerinin Nedenleri	7
Tablo-3: Çocuklarda TGP'de Yaş Gruplarına Göre Sık Görülen Etkenler	7
Tablo-4: Pnömoninin Şiddetinin Yaşa Göre Derecelendirilmesi	9
Tablo-5: Yaşa Göre Solunum Sayıları ve Takipne Ölçütleri	11
Tablo-6: Pnömonide Klinik Sınıflandırma	12
Tablo-7: Pnömoni Tanısında Radyolojik Değerlendirme Endikasyonları	14
Tablo-8: Pnömoni Tanısı ile Hastaneye Yatırılan Çocuklarda Yapılacak Araştırma Önerileri	17
Tablo-9: Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri	24
Tablo-10: Çalışmaya Katılan Tüm Çocukların Kan Değerleri ve İskemi Modifiye Albumin Değerlerinin İncelenmesi	24
Tablo-11: Çalışma Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	25
Tablo-12: Çalışma Gruplarına Göre Hastaların Laboratuvar Değerlerinin İncelenmesi	25
Tablo-13: Hastalık Tanısının Kestriminde IMA Düzeyleri İçin ROC Eğrisi Analizi Sonuçları	27
Tablo-14: İskemi Modifiye Albumin ile Diğer Laboratuvar Düzeylerinin Korelasyonu	27

Œekil-1: Çalışma Gruplarına Göre İskemi Modifiye Albümin Düzeylerinin Dağılımı	26
Œekil-2: Hastalık Tanısının Kestriminde IMA Düzeyleri İçin ROC Eğrisi Analizi	26



KISALTMALAR

DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ABSU	: Arsorbans Ünitesi
ACB	: Albumin Kobalt Bağlama Testi
Ag	: Antijen
AP	: Anteroposterior
BAL	: Bronkoalveolar Lavaj
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CMV	: Sitomegalovirüs
CRP	: C-Reaktif Protein
ÇYBÜ	: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi
dl	: Desilitre
DTT	: Ditiotreitol
EAA	: Eğri Altında Kalan Alan
ESH	: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
Hib	: Haemophilus İnfluenza Tip B
IgG	: İmmüoglobulin G
IgM	: İmmüoglobulin M
IL	: İnterlokın
IMA	: İskemi Modifiye Albumin
kg	: Kilogram
LYM	: Lenfosit Sayısı
Max	: Maksimum
mg	: Miligram
Min	: Minimum
NEU	: Nötrofil Sayısı
NFA	: Nazofaringeal Aspirat
PA	: Posteroanterior
PCR	: Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCT	: Prokalsitonin
PLT	: Trombosit Sayısı
RDS	: Respiratuvar Distress Sendromu
RSV	: Respiratuvar Sinsityal Virüs

SaO₂	: Oksijen Satürasyonu
TCT	: Tüberkulin Cilt Testi
TGP	: Toplumda Gelişen Pnömoni
TMP-SMX	: Trimetoprim Sulfametoksazol
TTN	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi
UNICEF	: Birleşmiş Milletler Çocuk Fonu
vb.	: ve benzeri
WBC	: Beyaz Küre Sayısı



ÖZET

Pnömoni Tanılı 6 Ay-4 Yaş Grubu Hastalarda Kandaki İskemi Modifiye Albümin Düzeyinin İncelenmesi

Dr. Feyza SAATÇI

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi

Pnömoni ülkemizde ve dünyada çocuk yaş grubunun önde gelen ölüm nedenlerinden biridir. Hastalık tanısı ağır olgular dışında öykü ve fizik muayene ile konulabilmektedir. Beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı, C-reaktif protein ve prokalsitonin laboratuvarında kullanılan markerlardır. İskemi Modifiye Albümin (IMA) Hipoksi, asidoz, serbest bakır ve demire maruz kalma, membran harabiyeti ve serbest radikal hasarı gibi durumlar sırasında albüminin yapısında medyana gelişen değişiklikler neticesinde ortaya çıkar. Pulmoner emboli, son dönem böbrek hastalıkları, serebrovasküler sistemin iskemileri, akut mezenterik iskemi, diyabetes mellitus, periferik damar hastalıkları ve enfeksiyonlar gibi durumlarda artış gösterdiği tespit edilmiştir. Çalışmamızda da pnömoni hastalarında IMA düzeylerinin ve hastalık tanısındaki yerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Bu araştırma vaka kontrol tipinde çalışma olup toplam 88 katılımcı (44 hasta ve 44 kontrol) ile gerçekleştirilmiştir. Hasta grubu acil servis ve polikliniğe başvuran 6 ay-4 yaş arasında olup klinik ve radyolojik değerlendirmeler sonucu pnömoni tanısı alan çocuklardan oluşmuştur. Kontrol grubu hastaneye iştahsızlık vb. şikayetler ile başvurup laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonrasında tamamen sağlıklı saptanan çocuklardan oluşmuştur. Analizler SPSS programı ile yapılmış olup Ki-kare, Mann Whitney U ve Spearman testleri kullanmıştır.

Hasta grubunda CRP, Beyaz küre ve Nötrofil sayıları ile IMA düzeyleri kontrol grubundan daha yüksek bulunmuştur. ROC eğrisine göre hastalık tanısı için eşik değer 5 alındığında IMA'nın sensitivitesi ve spesifitesi %97'nin üzerinde bulunmuştur. IMA düzeyi ile CRP, Beyaz küre, Lenfosit ve Nötrofil sayıları arasında anlamlı düzeyde bir korelasyon bulunamamıştır.

Çalışmamız sonuçlarına göre diğer enfeksiyon belirteçleri ile korelasyon gözlenmemesine rağmen özellikle 5 IU/ml'nin üzerindeki IMA değerleri pnömoni tanısında yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, İskemi Modifiye Albümin, IMA, enfeksiyon, ROC eğrisi



ABSTRACT

Investigation Of The Level Of Ischemia Modified Album In The Blood At 6 Month-4 Year Old Patients Whom Diagnosed With Pneumonia

Feyza SAATÇI, MD

Specialty Thesis, Department of Child Health and Diseases

Pneumonia is one of the leading causes of death for children in our country and in the world. The diagnosis of the disease can be made by history and physical examination, except in severe cases. White blood cell count, absolute neutrophil count, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and procalcitonin are the markers used in the laboratory. Ischemia Modified Albumin (IMA) occurs as a result of changes in the structure of albumin to the media during hypoxia, acidosis, exposure to free copper and iron, membrane destruction and free radical damage. IMA has been shown to increase in cases of pulmonary embolism, end-stage renal disease, cerebrovascular ischemia, acute mesenteric ischemia, diabetes mellitus, peripheral vascular diseases and infections. In this study, we aimed to investigate IMA levels and its role in the diagnosis of pneumonia patients.

This case control study was conducted with 88 participants (44 patients and 44 controls). The patient group consisted of children who were admitted to the emergency department and outpatient clinic between the ages of 6 months and 4 years and diagnosed as pneumonia as a result of clinical and radiological evaluations. The control group consisted of children who were admitted to the hospital with complaints of loss of appetite, and were found to be completely healthy after laboratory and radiological examinations. The analyzes were performed with SPSS program and Chi-square, Mann Whitney U and Spearman tests were used.

CRP, White blood cell count and Neutrophil counts and IMA levels were higher in the patient group than in the control group. The sensitivity and specificity of IMA was found to be over 97% when the threshold value for the diagnosis of disease was taken as 5 according to the ROC curve. There was no significant correlation between IMA levels and CRP, White blood cell count, Lymphocyte and Neutrophil counts.

According to the results of our study, although there is no correlation with other infection markers, especially IMA values above 5 IU/ml may be helpful in the diagnosis of pneumonia.

Keywords: Pneumonia, Ischemia Modified Albumin, IMA, infection, ROC curve



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Pnömoni; ateş, respiratuvar semptomlar ve parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı ile kanıtlandığı bir klinik tablodur (1). Çocukluk çağında pnömoniler özellikle aşılama başta olmak üzere koruyucu hekimlik ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen en önemli morbidite ve mortalite nedenidir (2). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre her yıl beş yaş ve altında 155 milyon çocuk pnömoni tanısı almaktadır (3). Ülkemizde ise Türkiye Hastalık Yüklü Çalışmasının sonuçlarına göre solunum yolu enfeksiyonları; 0-4 yaş aralığında %13.4 ve 5-14 yaş aralığında %6.5 ile en sık ikinci ölüm nedeni olup 0-14 yaş aralığında tüm ölümlerin %14'ünü oluşturmaktadır (4).

Çocukluk çağında görülen pnömonilerin en sık rastlanan nedenleri viral ve bakteriyel ajanlardır (5). Bulaş çoğunlukla kaynak ile yakın temasta bulunulması sonucu enfekte damlacıkların inhalasyonu ile gerçekleşir (6). Pnömoni tedavisinin akılcı bir şekilde yapılabilmesi için etkenlerin bilinmesi gerekmektedir (7). Pnömoniyeye yol açan etkenler topluma, bölgeye ve yaş gruplarına göre değişkenlik göstermektedir. Virüsler, bakteriler ve mantarlar başta olmak üzere farklı patojenler pnömoniyeye neden olmaktadır (8).

Pnömonide klinik etken patojene, konak özelliklerine ve hastalığın şiddetine göre değişir. Çocukluk çağında belirti ve bulgular nonspesifik olmakla birlikte hiçbir belirti ve bulgu patognomonik değildir. Dolayısıyla tanı özellikle yenidoğanlar ve küçük bebeklerde daha zordur (9). Pnömonide tanı için öykü, fizik muayene ve radyolojik değerlendirme önemlidir. Klinik değerlendirmede amaç; klinik tablonun tanımlanması, etiyolojik ajanın tahmini ve hastalığın ağırlığının derecelendirilmesidir (10). DSÖ pnömoniyi solunum sayısının artması ile birlikte ani gelişen öksürük veya solunum sıkıntısının eşlik ettiği bir klinik tablo olarak tarif etmektedir (11).

Fizik muayenede; genel görünüm, solunum güçlüğü bulguları, vital bulgular ve beraberinde oksijen gereksinimi ile solunum sesleri oskültasyon ile değerlendirilmelidir. Takipne, pnömoni tanısı koymak için temel bulgudur (12). Radyolojik olarak tanı konmuş pnömonide takipnenin sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir (13). Süt çocuklarında huzursuzluk varlığı hipokseminin ilk belirtisi olabilir. Solunum iş yükünün artış gösterdiği çocuklarda, aktivitesi azalmış ve uykuya eğilimli ya da huzursuz çocuklar mutlaka hipoksemi açısından değerlendirilmelilerdir (14).

Birinci basamak düzeyinde pnömoni tanısı fizik muayene bulguları ve öykü ile konulabileceğinden ağır ve çok ağır pnömonisi olmayanlar haricinde radyolojik görüntüleme yapmak şart değildir (15). Beyaz küre ve mutlak nötrofil sayısı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin (PCT) değerleri viral ve bakteriyel pnömonilerin ayırıcı tanısında ayrıca antibiyotik tedavisine ve seçimine karar vermede kullanılabilir iken sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değerleri farklılık gösterir (16).

Pnömoni tedavisinde hedefler; oksijenizasyonun sağlanması, yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi, enfeksiyona neden olan ajanın temizlenmesi ve hastalığın klinik olarak iyileşmesidir (17). Çocukları pnömoniden korumak için aile ve toplum eğitimi son derece önemlidir. Ailelerin temizlik, anne sütü, aşılama, beslenme, vitamin desteği, sigaranın zararları, ev, taşıt ve toplu yaşanan ortamlarda sigara içilmemesi, hastalığın erken dönemde fark edilmesi ve izlenmesi konusunda eğitilmesi gerekir (18).

İskemiye neden olan durumlarda albuminin yapısında değişiklikler olduğu belirlenmiştir (19). Hipoksi, asidoz, serbest bakır ve demire maruz kalma, membran harabiyeti ve serbest radikal hasarı gibi durumlar geliştiğinde albuminin N-terminal kısmı değişim göstererek kobalt, nikel ve bakır gibi metalleri bağlama yeteneği azalır. Albuminin bu şekli iskemi modifiye albumin (IMA) olarak adlandırılmaktadır (20). IMA oranı kardiyak sistemden kaynaklanan iskemi durumlarında yükseldiği gibi diğer organların etkilendiği iskemi durumlarında da oksidatif hasara bağlı olarak artış gösterir (21). Önde gelen sebepler arasında; pulmoner emboli, son dönem böbrek hastalıkları, serebrovasküler sistemin iskemileri, akut mezenterik iskemi, diyabetes mellitus, periferik damar hastalıkları ve enfeksiyonlar olmak üzere daha birçok hastalık yer almaktadır (22).

Çalışmamızın amacı pnömoni tanılı 6 ay-4 yaş grubu hastalarda kandaki iskemi modifiye albümin düzeyi ile pnömoni arasındaki ilişkiyi araştırmak, veriler ışığında pnömoni patofizyolojisine katkı sağlamak ve yeni bilgiler elde etmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanımlar

2.1.1. Pnömoni

Çoğunlukla virüsler ve bakteriler gibi enfeksiyöz ya da daha az sıklıkla enfeksiyöz olmayan nedenlere cevap olarak akciğer dokusunda (alveol ve interstisyum) meydana gelen akut bir inflamasyondur (23). Pnömoni; ateş, respiratuvar semptomlar ve parankimal tutulumun fizik muayene ve/veya akciğer grafisinde infiltrasyon varlığı ile kanıtlandığı bir klinik bir tablodur (1)

2.1.2. Bronkopnömoni

Küçük bronşiyoller ve peribronşiyal alveollerin akut inflamasyonudur (24)

2.1.3. Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP)

Daha öncesinde herhangi bir şikâyeti bulunmayan ve şikâyetlerinin başlangıcından 14 gün öncesine kadar hastane ortamında yatışı bulunmayan bir çocukta, gündelik yaşam sırasında gelişen pnömonidir (25).

2.1.4. Akut Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

Bronşit, bronşiyolit, pnömoni veya bu üç klinik tablodan herhangi ikisinin bir arada olmasını ifade eden bir tanımdır. Özellikle süt çocukluğu döneminde akut bronşiyolit ile pnömoninin ayırıcı tanısı zor olduğundan bu iki hastalığı birden kapsayan “akut alt solunum yolu enfeksiyonu” tanımı kullanılmaktadır (26).

2.2. Epidemiyoloji

Çocukluk çağında pnömoniler özellikle aşılama başta olmak üzere koruyucu hekimlik ve tedavideki tüm gelişmelere rağmen başta gelen morbidite ve mortalite nedenidir (2). Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre her sene beş yaş ve altında bulunan 155 milyon çocuğa pnömoni tanısı

konmaktadır (3). Bunların 20 milyona yakına hospitalize edilmekte, iki milyondan fazla çocuk pnömoni sebebiyle ölmektedir (27).

Alt solunum yolu enfeksiyonlarının en sık görüldüğü dönem yaşamın ilk beş yılıdır (10). Pnömoni dünya genelinde beş yaş altında olan çocukların yaklaşık %20'sinin ölümünden sorumludur (1). Gelişmiş ülkelerde pnömoni prevalansı 12-15 yaş aralığında binde 7 iken, beş yaş altındaki çocuklarda ise binde 40 civarındadır (28). Gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerde ise pnömoni çok daha yaygın olup en çok öldüren çocuk hastalığıdır (6).

Ülkemizde ise Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması'nın sonuçlarına göre solunum yolu enfeksiyonları; 0-4 yaş aralığında %13.4 ve 5-14 yaş aralığında %6.5 ile en sık ikinci ölüm nedeni olup 0-14 yaş aralığında tüm ölümlerin %14'ünü oluşturmaktadır (4).

Alt solunum yolu enfeksiyonu insidansı ergenlik döneminde erkeklerde ve kızlarda benzer oranlarda iken ilk on yaşta erkeklerde daha yüksektir (E/K=2/1) (29). Gelişmekte olan ülkelerde beş yaş altında bulunan çocuklarda her çocuk-yılına göre pnömoni insidansı 0,29 ve ölüm hızı %1,3-2,6'dır (8).

Çocukluk çağında görülen pnömonilerin en sık rastlanan nedenleri viral ve bakteriyel ajanlardır (5). Bulaş çoğunlukla kaynak ile yakın temasta bulunulması sonucu enfekte damlacıkların inhalasyonu ile gerçekleşir (6). Respiratuvar sinsityal virüs (RSV) için ise en önemli bulaş yolu kontamine yüzeylerle direkt temastır. Alt solunum yolları enfeksiyonlarına zemin hazırlayan risk faktörleri Tablo-1'de verilmiştir.

Tablo-1: Alt Solunum Yolları Enfeksiyonlarına Zemin Hazırlayan Risk Faktörleri (2,7,8,30,31)

Konak faktörleri	Yaş (<1 yaş)
	Düşük doğum ağırlığı ve erken doğum
	Malnütrisyon
	Altta yatan hastalık varlığı (doğumsal kalp hastalıkları, diabetes mellitus, vb)
	D vitamini eksikliği
Sosyal / Çevresel faktörler	Anne sütü ile beslenememe
	Düşük sosyoekonomik düzey
	Kalabalık yaşam koşulları (geniş aile, kreş bakımı, vb.)
	Sağlık hizmetlerine ulaşamama
	Anne yaşı ve annenin eğitimi
	Başta sigara olmak üzere ev içi ve dış ortam hava kirliliği
	Yetersiz bağışıklama
	Kış mevsimi

DDA: Düşük Doğum Ağırlığı

2.3. Etiyoloji

Pnömoni tedavisinin akılcı bir şekilde yapılabilmesi için etkenlerin bilinmesi gerekmektedir (7). Pnömoniye yol açan etkenler topluma, bölgeye ve yaş gruplarına göre değişkenlik göstermektedir. Virüsler, bakteriler ve mantarlar başta olmak üzere farklı patojenler pnömoniye neden olmaktadır (8). Çocuklarda özellikle alt solunum yolu enfeksiyonlarında etkenin belirlenmesi oldukça zordur (32). Çocukluk çağı TGP'lerinin nedenleri Tablo-2'de gösterilmiştir.

Etiyolojik ajanın belirlenmesinde ve tanıda altın standart enfekte akciğerden direkt kültür olsa da invaziv bir işlem olduğu için klinik pratikte kullanılması zordur (33). Dolayısıyla polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), seroloji, kan kültürü ve nazofaringeal kültür gibi indirekt yöntemlere başvurulur. Ancak bu yöntemler vakaların sadece %24-85'inde etiyolojik ajanların belirlenmesini sağlamaktadır (34).

Çocukluk çağında TGP'lerin nedenlerine bakıldığında bakteriyel etkenlerden; streptococcus pneumoniae, haemofilus influenza, moraxella catarrhalis, staphylococcus aureus, streptococcus

pyogenes ve mycobacterium tuberculosis ön planda yer almaktadır (35). Atipik bakterilerden; mycoplasma pneumoniae, chlamydia pneumoniae ve chlamydia trachomatis göze çarpmaktadır (36). Virüslerden ise özellikle influenza A ve B virüs, RSV, parainfluenza virüs tipleri, adenovirüs ve rinovirüs yer almaktadır (37).

Çocukluk çağında TGP’de, bakteriyel-viral ya da tipik-atipik bakteri ya da iki virüsün birden etken olduğu karma enfeksiyonlar %16-34 civarında bildirilmektedir (14). Karma enfeksiyon oranlarındaki bu yükseklik etkenlerin yorumlanmasını zorlaştırmaktadır (24). İki yaşın altında olan çocuklarda viral etkenler, daha büyük çocuklarda ise bakteriyel etkenler ön plandadır (29). Çocuklarda toplumda gelişen pnömoni için yaş gruplarına göre sık görülen etkenler Tablo-3’te verilmiştir.

Yenidoğanlarda Grup-B streptokok ve gram (-) basiller, en sık görülen ajanlardır. Yenidoğanlarda dikey bulaş yolu olup kaynak annenin cinsel florasıdır (38). Bir-üç aylık dönemde bakteriler virüslere göre etken olarak daha sık karşımıza çıkmaktadır (12). Ateşsiz pnömoni olarak adlandırılan ve chlamydia trachomatis tarafından oluşturulan hastalık bu dönemde daha sık ortaya çıkmaktadır (39). Üç ay- beş yaş arasında etken olarak ilk sırada RSV yer almaktadır. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda ise %2-33 arasında değişen sıklıkla iki veya daha fazla virüs etken olarak gösterilmiştir (40). Beş yaş üstünde ise önde gelen etken mycoplasma pneumoniae olmakla birlikte bazen de chlamydia pneumoniae’dir. Pnömoniye yenidoğan sonrasında ise sıklıkla streptococcus pneumoniae neden olur (38).

Tablo-2: Çocukluk Çağı TGP'lerinin Nedenleri (1,2,8,10,17,24,29,39,41)

Bakteriler	Atipik bakteriler	Virüsler
Streptococcus pneumoniae	Mycoplasma pneumoniae	İnfluenza A virüs, İnfluenza B virüs
Haemophilus influenzae	Chlamydia pneumoniae	RSV
Moraxella catarrhalis	Chlamydia trachomatis	Parainfluenza tip 1, 2 ve 3
Staphylococcus aureus		Adenovirüs
Streptococcus pyogenes		Rinovirüs
Mycobacterium tuberculosis		Human metapneumovirüs
		Avian influenza H5N1
		SARS-Coronavirüs
		Bocavirüs
		Kızamık virüsü
		Herpes simpleks virüsü
		Sitomegalovirüs

Tablo-3: Çocuklarda TGP'de Yaş Gruplarına Göre Sık Görülen Etkenler (1,2,8,10,17,24,29,39,41)

Doğum-3 hafta	Grup B streptokoklar, Gram negatif bakteriler, Listeria monocytogenes, S.aureus, CMV, HSV
3 hafta-3 ay	S.pneumoniae, H.influenzae, C.trachomatis, Bordatella pertussis, Moraxella catarrhalis, S.aureus, Adenovirüs, İnfluenza virüs, PIV, RSV
4 ay-5 yaş	Respiratuvar virüsler, S.pneumoniae, H.influenzae, C.pneumoniae, M.pneumonia S.aureus, S.pyogenes, M.tuberculosis
5-9 yaş	S.pneumoniae, M.pneumoniae, C.pneumoniae, Respiratuvar virüsler, M.tuberculosis
10 yaş ve üzeri	M.pneumoniae, C.pneumoniae, S. Pneumoniae, Respiratuvar virüsler, M.tuberculosis

2.4. Patogenez ve Klinik

Pnömoniye neden olan etkenlerle mücadelede vücudun yapısal engelleri ve bağışıklık sistemi önemlidir (9). Burun kılları, mukoza yüzeyine üretilen mukus, mukoza hücrelerinin siliyer hareketleri, yutaktaki salgı, epitel hücrelerinin yenilenmesi, öksürme refleksi ve solunum ağacındaki dallanmalar yapısal engeller açısından önemlidir (42).

Üst solunum yolunda bulunan lokal salgısal IgA, bakteri opsonizasyonunda yer alan IgM ve IgG sonrası aktive olan kompleman sistemi, alveoler makrofajlar, akciğer bağ dokusunda yer alan interstisiyel makrofajlar ile sitokin ve antikor üretimi ile sonuçlanan hücresel bağışıklık sistemi gibi faktörler ise bağışıklık sistemi içerisinde yer alan diğer savunma mekanizmalarıdır (43).

Pnömonide etkenin alt solunum yoluna invaze olması ile hava boşlukları hücre artıkları, alveol sıvısı ve akyuvarlar ile dolar. Küçük hava yollarının tıkanması sonucu alveollerin kompliyansı azalır ve ventilasyon-perfüzyon dengesi bozulur. Ağır pnömoni durumunda inflamasyona epitel nekrozu da katılabilir (44). Bakteriyel etken varlığında patolojik olarak bronkopnömoni ve lobar, lobüler, peribronşiyal, interstisiyel ve nekrotizan pnömoni; viral etken varlığında ise interstisiyel pnömoni veya parankim enfeksiyonu gelişir (33).

Pnömonide klinik etken patojene, konak özelliklerine ve hastalığın şiddetine göre değişir. Çocukluk çağında belirti ve bulgular nonspesifik olmakla birlikte hiçbir belirti ve bulgu patognomonik değildir. Dolayısıyla tanı özellikle yenidoğanlar ve küçük bebeklerde daha zordur (9). Yenidoğan, bebekler ve küçük çocuklarda tek belirti ateş olabileceği gibi beslenme güçlüğü, huzursuzluk ve huysuzluk olabilir. Büyük çocuklar ise plöritik tipte göğüs ağrısı, karın ağrısı ve ense sertliği ile başvurabilir (45).

2.5. Tanı

Pnömonide tanı için öykü, fizik muayene ve radyolojik değerlendirme önemlidir. Klinik değerlendirmede amaç; klinik tablonun tanımlanması, etiyolojik ajanın tahmini ve hastalığın ağırlığının derecelendirilmesidir (10). DSÖ pnömoniyi solunum sayısının artması ile birlikte ani gelişen öksürük veya solunum sıkıntısının eşlik ettiği bir klinik tablo olarak tarif etmektedir (11).

Çocuklarda pnömoni tanısı koyarken genellikle iki evre söz konusudur. İlk olarak klinik tablo öykü, fizik muayene ve radyografi ile tanımlanmalıdır. İkinci olarak etiyolojik ajan mikrobiyolojik, serolojik ve moleküler testlerle belirlenmelidir (46).

Hastaneye yatış kararı verilirken dikkat edilen en önemli unsur hastalığın şiddetinin belirlenmesidir. Hafif ve orta şiddette pnömoni ayakta tedavi edilebilirken ağır şiddette pnömoni hastanede yatarak tedavi edilmektedir (47). TGP hastalığın şiddetine göre hafif-orta ve ciddi olarak sınıflandırılmaktadır (Tablo-4).

Tablo-4: Pnömoninin Şiddetinin Yaşa Göre Derecelendirilmesi (8,28,29)

	Hafif	Ağır
Süt çocuğu	Ateş <38.5°C	Ateş >38.5°C
	SS <50/dk	SS >70/dk
	Hafif çekilme	Orta/ağır çekilme
	Oral beslenir	Burun kanadı solunumu
		Siyanoz veya hipoksemi
		İntermittan apne
		İnleme
		Beslenemez
Çocuk	Ateş <38.5°C	Ateş >38.5°C
	SS <50/dk	SS >50/dk
	Hafif solunum güçlüğü	Ciddi solunum güçlüğü
	Kusma yok	Burun kanadı solunumu
		Siyanoz veya hipoksemi
		İnleme
		Dehidratasyon

2.5.1. Öykü

Hastanın öyküsündeki özellikler etiyolojik ajanı, dirençli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyon olasılığını ve hastalığın şiddetini tahmin etmede yardımcı olabilir (12). İnfantlar ve okul öncesinde viral etkenler, okul çağında ise mycoplasma pneumoniae sık görülmektedir (10). Yeni geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonu streptococcus pneumoniae ve staphylococcus aureus enfeksiyonuna zemin hazırlamaktadır (2). Eşlik eden ekstrapulmoner belirtiler mycoplasma pneumoniae'da sık görülmektedir (42).

Sık nefes alma ve nefes darlığı pnömoninin klasik belirtileri olmakla birlikte spesifik değildir. Hışıltı veya stridor yok iken solunum yükünün artması ayrıca beslenme ve sıvı alımında güçlük ya da alamama ağır pnömoninin belirtisi olabilir (48). Tıkanma atakları yabancı cisim düşündürür. Belirtilerin süresi de bir diğer önemli faktördür. Öksürüğün dört haftanın üzerinde sürmesi akut pnömoni etkenleri dışında etkenleri düşündürmelidir (49).

Tekrarlayan atakların olması durumunda aspirasyon, konjenital anomaliler, kistik fibrozis ve astım göz önünde bulundurulmalıdır (24). Öyküde aşılama durumu sorulmalı; primer aşı serisi tamamlanmışsa aşı dışı etkenler düşünülmelidir. Önceden antibiyotik tedavisi alınmış olması antibiyotiklere dirençli etkenleri akla getirmelidir (2).

Gebelikte klamidyal enfeksiyon geçirilmiş ise chlamydia trachomatis, tüberküloz temasında mycobacterium tuberculosis, seyahat öyküsünde endemik bölge etkenleri, hayvan temasında Q ateşi ve psittacosis, kreş bakımı alanlarda viral ve dirençli bakterilere maruziyet göz önünde bulundurulmalıdır (50).

2.5.2. Fizik Muayene Bulguları

Fizik muayenede; genel görünüm, solunum güçlüğü bulguları, vital bulgular ve beraberinde oksijen gereksinimi ile solunum sesleri oskültasyon ile değerlendirilmelidir (12).

Radyolojik olarak kanıtlanmış pnömonisi olan çocukların çoğu hasta görünümündedir. Küçük bebeklerde çevreye, beslenmeye ve sese ilgi azalmıştır. Hastanın genel görünümü, bilinç durumu, siyanoz varlığı, çevreye ilgisi, beslenme durumu, toksisite bulguları ve huzursuzluğunun olup olmadığı ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir (51).

Vital bulgulardan yüksek ateş bulgusu solunumsal belirtiler olmaksızın küçük bebeklerde pnömoninin tek belirtisi olabilir ancak nonspesifiktir. Ateş pnömonide en sık rastlanan bulgudur ancak süt çocukluğu döneminde chlamydia trachomatis ve diğer bazı etkenlerle ateş belirtisi olmaksızın pnömoni görülebilir. Beş yaş altında çocuklarda pnömoninin klinik bulguları olmadan 39 derecenin üzerinde ateş ve 20 binin üzerinde beyaz küre sayısı ile lökositoz olan olguların %14-26'sında radyolojik olarak pnömoni varlığı kanıtlanmıştır. 10 yaş altında ateş 38 derecenin üzerinde ya da beyaz küre 15 binin üzerinde ise akciğer grafisi mutlaka çekilmelidir (26,37,52).

Takipne, pnömoni tanısı koymak için temel bulgudur (12). Radyolojik olarak tanı konmuş pnömonide takipnenin sensitivitesi ve spesifitesi yüksektir (13). DSÖ'nün kriterleri baz alınarak yaşa göre solunum sayıları ve takipne ölçütleri Tablo-5'te verilmiştir. Takipnenin yokluğu pnömoniyi dışlamak için en duyarlı tek bulgudur. Bebeklerde solunum hızının dakikada 70'in üzerinde olması hipoksemi ile ilişkili bulunmuştur (53).

Solunum sayısının doğru ifade edilebilmesi için çocuk sakin olmalı ve sayım 60 saniye boyunca sürdürülmelidir. Uyumsuzluk olması durumunda solunum hızı yeniden değerlendirilmelidir. Pnömonisi bulunmayan çocuklarda vücut ısısının her bir derece artması solunum sayısını dakikada on artırır. Ayrıca solunum yükünün fazla olduğu çocuklarda yorgunluk sebebiyle takipnenin olmayabileceği akılda bulundurulmalıdır. Takipne hastalığın ilk evresinde özellikle ilk üç gün çok faydalı bir bulgu olmayabilir (10,12,16).

Tablo-5: Yaşa Göre Solunum Sayıları ve Takipne Ölçütleri (DSÖ) (54)

Yaş	Normal solunum hızı (Solunum hızı/dakika)	Takipne sınırı (Solunum hızı/dakika)
0-2 ay	40-60	60
3-11 ay	25-40	50
1-5 yaş	20-30	40
5 yaş ve üzeri	15-25	30-20

Solunum güçlüğü bulguları bir diğer fizik muayene bulgusudur. Takipne, dispne, göğüste çekilmeler olması, hırıltı, burun kanadı solunumu, inleme, apne, mental durumda değişiklik ve oda havasında nabız oksimetresi ile transkütanöz oksijen saturasyonunun %90'ın altında olması solunum güçlüğü bulgularının göstergesidir (6,14).

Süt çocuklarında huzursuzluk varlığı hipokseminin ilk belirtisi olabilir. Solunum iş yükünün artış gösterdiği çocuklarda, aktivitesi azalmış ve uykuya eğilimli ya da huzursuz çocuklar mutlaka hipoksemi açısından değerlendirilmelilerdir (14). Pnömoni tanısı iki aydan daha büyük çocuklarda solunum güçlüğü bulguları ve takipnenin olması ile konulur. Tek bir klinik bulgu olması pnömoni tanısı koymada yeterli olmayabilir. Dolayısıyla birden fazla klinik bulgunun bir arada olması tanısal değeri artırır (23,33).

Pnömoni tanısı konan bir yaş altı çocuklarda solunum sayısının dakikada 70'in üzerinde olması hipoksemi ile doğrudan ilişkili bulunmuştur. İki ay ile beş yaş arasında bulunan çocuklarda pnömoni tanısı açısından en değerli fizik muayene bulguları; burun kanadı solunumu (bir yaş altında), hipoksemi, takipne ve göğüste çekilmelerdir (40,44).

Pnömonide klinik sınıflandırma fizik muayene bulguları, uyarılara verilen yanıt, beslenme isteği ve genel görünümüne göre yapılır. Sınıflandırma; pnömoni, ağır pnömoni ve çok ağır pnömoni şeklinde yapılır (Tablo-6).

Tablo-6: Pnömonide Klinik Sınıflandırma (16,28,52,54)

	Pnömoni	Ağır pnömoni	Çok ağır pnömoni
Bilinç durumu	Normal	Uykuya eğilim olabilir	Letarji/konfüzyon/ağrılı uyarılara yanıtızsızlık
İnleme	Yok	Olabilir	Var
Renk	Normal	Soluk	Siyanotik
Solunum hızı	Takipneik	Takipneik	Takipneik/Apneik
Göğüste çekilme	Yok	Var	Var
Beslenme	Normal	Oral alımda azalma	Beslenemez
Dehidratasyon	Yok	Olabilir	Var (şok bulguları)

Göğüs muayenesinde oskültasyon bulguları fizik muayenede dikkat edilmesi gereken bir diğer konudur. Akciğer seslerinin değerlendirilmesi pnömoni tanısında ve komplikasyonların izleminde önemli yer kaplar (16). Akciğer parankiminde konsolidasyon olması durumunda fizik muayenede; solunum seslerinde azalma, bronşial solunum, bronkofoni, vokal fremitusta artma ve perküsyonda matite görülür (1). Perküsyonda matite ayrıca plevral efüzyonda da alınır. Lober pnömoninin iyileşme döneminde ve bronkopnömonide kreptan raller ya da kaba raller duyulabilir. Hışıltı, viral ve atipik pnömonilerde sık rastlanan bir bulgudur (37).

2.5.3. Radyolojik Değerlendirme

Birinci basamak düzeyinde pnömoni tanısı öykü ve fizik muayene bulguları ile konulabileceğinden ağır ve çok ağır pnömonisi olmayanlar haricinde radyolojik görüntüleme yapmak gerekli değildir (15). Ayrıca ayaktan izlenen ve akut alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda göğüs radyografisi yapmanın klinik olarak sonuç üzerinde bir etkinliği saptanmamıştır (55). Pnömoni tanısında radyolojik değerlendirme endikasyonları Tablo-7’de verilmiştir.

Lober pnömoni; anatomik olarak akciğerin bir veya birden fazla lobunda tutulum vardır. Radyolojik olarak ise periferik infiltrasyondan tutulan lobun tamamında konsolidasyona kadar değişen spektrumda görünüm izlenebilir (14).

Yuvarlak 'round' pnömoni; küçük çocuklarda alveoller arasındaki ilişkiyi sağlayan porlar ve kanallar yeterince gelişmemiştir. Böylece enfeksiyonun sınırlı bir alanda kalması sonucu meydana gelir. Radyolojik olarak takipte lobar pnömoni görünümü ortaya çıkar (29).

İnterstisyel pnömoni; etken genellikle viral ajanlardır. Radyolojik olarak diffüz retikülodüler ya da diffüz buzlu cam görünümü bulunmaktadır (37).

Göğüs grafisinin tanısal değeri incelemeyi yapan kişinin deneyimine ve klinik bilgisinin derecesine göre değişiklik göstermektedir. Alt yapı ve personel ihtiyacı, maliyet ve radyasyona maruz kalma açısından pnömoni tanısında birinci basamakta radyolojik yöntemler rutinde kullanılmamalıdır (13). Dehidratasyonu olan hastalarda göğüs radyografisinin normal olabileceği akılda bulundurulmalı, hidrasyon normale döndükten sonra grafi tekrarlanmalıdır (15).

Küçük çocuklarda hareketsizlik ile birlikte daha iyi inspirasyon sağlanıyorsa anteroposterior (AP) grafi tercih edilmelidir. Ayrıca kardiyotorasik oran pozisyonundan etkilenmediği için de küçük çocuklarda posteroanterior (PA) grafilere gerek yoktur (13).

Akciğer tüberkülozundan şüphe edilmiyor ise akut lobar pnömonide yan grafinin tanısal değeri artırıcı bir etkisi bulunmamaktadır. Ancak klinik olarak şüphe duyulan ve PA grafide infiltrasyonların belirgin olmadığı durumlarda yan grafi kullanılabilir. Çünkü bu tür durumlarda vakaların %15'inde pnömoni tanısı konulamayabilir (51).

Alveoler infiltrasyonlar, pnömosel ve kaviteasyon genellikle bakteriyel kökenlidir. Bilateral diffüz interstisyel infiltrasyonlar atipik bakteriyel veya viral kökenlidir. Lobar konsolidasyon bakteriyel etiyoloji için özgül olmakla birlikte duyarlı değildir (55). Pnömonokokkal pnömonide %85 oranında pozitif iken mikoplazma pnömonisinde %40-52 oranında pozitifdir. Plevral efüzyon veya parankimal nekroz ile birlikte lobar konsolidasyon varlığında etiyoloji genellikle bakteriyeldir (1).

Radyolojik bulgular pnömoniye sebep olan etiyolojik ajanın ortaya çıkarılmasında zayıftır. Radyolojik bulgular klinik bulgulardan sonra ortaya çıkabilir. Dolayısıyla tedavi kararından önce diğer klinik özellikler arasında bağ kurulmalıdır (40).

Parapnömonik efüzyon, ampiyem, nekrotizan pnömoniler, cerrahi gerektiren akciğer abseleri gibi komplike pnömonisi olan hastalarda bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir. Akciğer grafisi akciğer absesini tanımlamada BT kadar duyarlı değildir. Ortalama %20 kadar olgu tanımlanamaz (13). Akciğer ultrasonografisi de klinik pratikte kullanılabilir bir diğer radyolojik görüntüleme yöntemidir. Uygulaması kolaydır, radyasyona maruziyet yoktur, yatak başında yapılabilir, acil serviste klinisyenler hemen tanıya gidebilir, hastaların izleminde de uygulanabilir. Ancak deneyimli personel gerekir, okuyucular arasında fazla fark bulunmaktadır (45).

Tedavi sonrası hasta asemptomatik hale gelmişse ve komplikasyon yok ise radyolojik izlem gerekmez. Lober kollaps, yuvarlak pnömoni, tekrarlayan ya da aynı yerde gelişen pnömoni, solunumsal bulguları devam eden çocuklara kontrol akciğer grafileri mutlaka çekilmelidir (8).

Tablo-7: Pnömoni Tanısında Radyolojik Değerlendirme Endikasyonları (15,56)

*Klinik bulgularda belirsizlik
* Ağır ve çok ağır pnömoni bulguları
* Komplikasyon gelişimi (plevral efüzyon, vb.)
* Ayaktan standart tedaviye yanıtızlık ve uzamış klinik seyir
* Hasta 5 yaşından küçük, >39 ⁰ C odağı belli olmayan ateşi var ve beyaz küre sayısı 20.000/mm ³ 'ün üzerinde ise
* Yineleyen pnömoni varlığı
* Akciğer tüberkülozu kuşkusu
* Yabancı cisim aspirasyonu kuşkusu
* Solunum güçlüğüne neden olan diğer nedenlerin dışlanmasında

2.5.4. Laboratuvar Bulguları

Toplumda gelişen pnömonilerde, klinik ve radyolojik bulgular etiyolojik ajanın belirlenmesinde güvenilir değildir. Pnömoniye yol açan ajanların belirlenmesinde kullanılan tanısız

araştırmalar, sadece yatarak tedavi edilen hastalar için gereklidir (57). Pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan çocuklarda yapılacak laboratuvar araştırması önerileri Tablo-8’de belirtilmiştir.

Beyaz küre sayısı, mutlak nötrofil sayısı, ESH, CRP ve PCT değerlerinin bakteriyel ve viral pnömonileri ayırmada ayrıca antibiyotik tedavisine karar vermede sensitivite, spesifite ve pozitif prediktif değerleri değişkenlik gösterir (16). Dolayısıyla birinci basamakta yapılmaları önerilmez.

Çocuk beş yaşın altında, ateş 39 derecenin üzerinde ve odak saptanamıyor ise tam kan sayımı faydalı olabilir. Beyaz küre sayısı 15.000/mm³’ün, özellikle de 20.000/mm³’ün üzerinde ise ön planda bakteriyel ajanlar düşünölmelidir. Beyaz küre 15.000/mm³’ün altında ise nonbakteriyel etiyolojiyi düşöndürmekle birlikte hastanın ağır nötropenik ya da immatür oranının artma ihtimali göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle chlamydia trachomatis sonrası 1-3 aylık bebeklerde gelişen afebril pnömonilerde periferik eozinofili olabilir (58,59).

Akut faz reaktanlarından PCT ile hastalığın ağırlığı ve hastaneye yatış endikasyonunda bir ilişki olabilir. PCT, bakteriyel enfeksiyonları viral olanlardan ayırt etmede CRP kadar duyarlı olmakla birlikte daha özgüldür. PCT; bakteriyel ve viral pnömoni ayırıcı tanısında, tedavinin izleminde, antibiyotik tedavi süresinin kısaltılmasında en iyi belirteçtir. CRP ise 35-60 mg/dl aralığında bakteriyel pnömoni ile ilişkili olabilir (58,59). Akut faz reaktanları, hekime; ayaktan ya da hastanede tedavi kararı vermede, parenteral tedaviden oral tedaviye geçiş kararını vermede, düşük/yüksek riskli hastaları belirlemede yardım eder (42).

Hastaneye yatırılan ateşli ve ağır hastalığı olan çocuklardan antibiyotik tedavisi başlanmadan önce kan kültürü alınmalıdır. Kan kültürü, bakteriyel ajanların tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığın saptanmasında yararlı bir yöntemdir. Kan kültürü, pnömoni olgularının %4-10’unda pozitif iken parapnömonik efüzyonlu veya ampiyemli hastalarda %13-40 oranında pozitifdir. Ayakta izlenen ve tedavi edilenlerde yalnızca %2.7 oranında pozitif olduğu için gerekli değildir. Ayaktan tedavilerde tam aşılı ve toksik olmayan çocuklarda kan kültürü önerilmezken antibiyotik başlandıktan sonra klinik olarak kötüleşme gösterenlerde alınmalıdır. Klinik olarak iyileşme gösteren bakteriyemik pnömokokkal olgularda kan kültürü gerekli değildir. Staphylococcus aureus’a bağlı bakteriyemisi olan çocuklarda klinik duruma bakılmaksızın kan kültürü ile bakteriyeminin sona erdiği gösterilmelidir (28,34).

Toplumda gelişen pnömonisi olan hastalarda rutin olarak balgam yaymasına ve kültüre gerek yoktur. Yatırılarak tedavi edilen ve iyi bir balgam örneği verebilen çocuklarda yapılan yaymalarda, etiyolojik ajanı belirlemek için gram boyama ve kültür yararlı olabilir. Gram boyamada streptococcus pneumoniae için duyarlık %84 iken özgüllük %62 dolaylarındadır (10).

Plevral sıvı kültüründe tanısal torasentez ile yeterli plevral sıvısı olan hastalardan sıvı alınır. Örnekler antibiyotik öncesi alınmalıdır. Önceden antibiyotik alan hastalarda ise moleküler testler yapılmalıdır. Plevral sıvıda kültür pozitifliği %9 civarındadır. Plevral sıvı steril ise antijen arayan testler veya nükleik asit çoğaltma teknikleri kullanılarak özgül testler de yapılabilir. Klinik durumu ampirik antibiyotik tedavisine rağmen kötüleşen hastalarda tanıya invaziv yöntemlerinden bronkoskopi eşliğinde BAL ve transbronşiyal biyopsi ile tutulan akciğere ince iğne aspirasyonu yapılabilir (2,33).

Tablo-8: Pnömoni Tanısı ile Hastaneye Yatırılan Çocuklarda Yapılacak Araştırma Önerileri (12,60)

Araştırmalar	Kısıtlılıkları	Yararları
Kan kültürü	< %20 pozitif sonuç	Bakteriyel ajanın tipi ve antibiyotik duyarlılığı tanımlanır, hedefe yönelik antibiyotik tedavisi belirlenir, Epidemiyolojik sürveyans
ESH, CRP, PCT, BK	Bakteriyel viral ayırımında yetersiz	Testlerin kombinasyonu bakteriyel enfeksiyonu kanıtlamada yararlı olabilir
Balgamda gram boyama	Uygun örnek almak güç	Örnek uygun ise bakteriyel enfeksiyonu kanıtlamada yararlı olabilir
Plevral sıvı aspirat	Loküle sıvılarda örnek almak güç	Bakteriyel ajanın tipi ve antibiyotik duyarlılığı tanımlanır, hedefe yönelik antibiyotik tedavisi belirlenir, interkostal drenaj seti yerleştirme gereksinimini belirler
NFA’da viral Ag araştırması	Bakteriyel karma enfeksiyon dışlanamaz	<18 ayda, RSV, Parainfluenza, Influenza, Adenovirüs için özgül
NFA’larda viral kültür	Maliyet, karma enfeksiyon dışlanamaz	Yapılabilir (Ag araştırması negatifse)
NFA’larda PCR	Bakteriyel karma enfeksiyon dışlanamaz	Mycoplasma ve Chlamydia enfeksiyonlarında yararlı
NFA bakteriyel kültür	Nazofaringeal kolonizasyon	Önerilmez
Seroloji	Çift serum örneği gerektirir	Akut enfeksiyonda yararlı değil. Tedavi kararını etkilemez
TCT	BCG(+)'lerde yorumu güç	Prevalansın yüksek olduğu ülkelerde ve/veya temas öyküsü varlığında değerli

ESH: Eritrosit sedimentasyon hızı; **CRP:** C reaktif protein; **PCT:** Prokalsitonin; **RSV:** Respiratuar sinsityal virüs; **NFA:** Nazofaringeal aspirat; **TCT:** Tüberkülin cilt testi; **PCR:** Polimeraz zincir reaksiyonu

2.6. Ayırıcı Tanı ve Komplikasyonlar

Öykü, fizik muayene, radyoloji ve laboratuvar bulguları hastalığın tanımlanmasında yetersiz ise komplikasyon gelişimi, eşlik eden hastalıklar ya da durumlar (primer siliyer diskinezi, yabancı

cisim aspirasyonu, tüberküloz, bağışıklık yetmezliği, kistik fibröz, vb.) ile takipne ve solunum güçlüğüne yol açan diğer nedenler (metabolik asidoz, sepsis, kalp yetmezliği, bronşiyolit, vb.) ayırıcı tanıda düşünölmelidir (44).

Pnömoniye bağı bir çok komplikasyon gelişebilir. Bakteriyel pnömonilere bağı hastaların yaklaşık %40'ında parapnömonik plevral efüzyon gelişebilir. Ateşi dirençli olan hastalarda ampiyemden şüphelenilmelidir. Özellikle staphylococcus aureus'a bağı pnömonilerde pnömosel ve pnömotoraks sık görülür. Nekrotizan pnömoni, akciğer absesi, metastatik enfeksiyonlar (septik artrit, osteomyelit, menenjit, vb.), perikardit, endokardit, çoklu organ tutulumu, hemolitik anemi ve Steven-Johnson sendromu, uygunsuz antidiüretik hormon sekresyonu sendromu, reaktif hava yolu hastalığı, bronşiektazi ve bronşiolitis obliterans diğı görölebilen komplikasyonlardır (16).

2.7. Tedavi

Pnömoni tedavisinde hedefler; oksijenizasyonun sağlanması, yaşamsal fonksiyonların desteklenmesi, enfeksiyona neden olan ajanın temizlenmesi ve hastalığın klinik olarak iyileşmesidir (17). Çocuk hastaların büyük bir kısmında ampirik olarak antibiyotik tedavisi uygulanır. Ampirik tedavi, ilgili yaşta en sık saptanan patojenler ve mikrobiyolojik veriler baz alınarak uygulanmalıdır. Tedavide seçilen ilaç; hastanın yaşına, klinik özelliklerine, radyolojik görüntüleme özelliklerine ve laboratuvar verilerine uygun olmalıdır. Mevsimsel ve bölgesel olarak sık belirlenen ajanlara karşı olası direnç ve kişinin bireysel risk faktörleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Tüm bunlara dikkat edilmesi pnömoniye bağı morbidite ve mortalitenin azalmasına katkı sunacaktır (60,61).

Pnömokokkal pnömonilerin ampirik tedavisinde ilk seçenek ilaç penisilinlerdir. Standart doz amoksisilin (15 mg/kg/doz-günde üç kez) birçok pnömokoka bağı pnömoninin tedavisinde yeterli olmaktadır. TMP-SMX, tetrasiklin ve makrolidler pnömokokların direnç kazanmasına neden olan başlıca antibiyotiklerdir. Dirençli pnömokoklara bağı enfeksiyonlarda penisilinler ve aminopenisilinler gibi antibiyotiklerin dozlarını artırmak çoğunlukla yeterli olmaktadır. Eğer çocukta penisilin alerjisi varsa tedavide makrolid veya sefalosporin düşünölebilir. Makrolid alerjisi olan çocuk hasta eğer sekiz yaşın üzerinde ise tedavide doksisisiklin tercih edilebilir. H.influenzae'ya bağı enfeksiyonlar beta laktam—beta laktamaz kombinasyonlarına duyarlı olmakla birlikte ampisilin duyarlı olsalar dahi direnç gelişebileceğinden kullanılmamalıdır (52,62).

Hastanede tedavi edilen ve nekrotizan formlar ile parapnömonik efüzyon gelişmiş komplike pnömonilerde tedaviye klindamisin eklenebilir. Yoğun bakım ünitesinde izlenmekte olan ve çok ağır klinik özelliklere sahip çocuklarda beta laktam dirençli S.pneumoniae ve metisilin dirençli S.aureus'a bağlı olarak tedaviye yanıt alınamazsa vankomisin ya da linezolid tedaviye eklenmelidir. Linezolid'in kemik iliğinde baskılanmaya yol açabileceği unutulmamalıdır (29,63).

Tedavi süresi konusunda yapılmış olan randomize kontrollü çalışmalar olmamakla birlikte komplike olmayan pnömoni vakalarında yedi ila on gün arasında veya ateş normale döndükten sonra en az beş gün daha tedavi önerilmektedir. Stafilokoklara bağlı gelişen pnömonilerde klinik yanıt baz alınarak 14-21 gün arasında tedavi önerilmektedir. M.pneumoniae ve C.pneumoniae ile enfekte olanlarda eritromisin ya da klaritromisin kullanılarak tedavi 10-14 gün sürdürülmelidir (44,62).

İnfluenza'ya bağlı gelişen pnömonilerde tedavi belirtiler başladıktan sonra ilk 48 içinde başlanırsa etkin olmaktadır. Tedavi belirtiler ortadan kaybolduktan sonra 24-48 saat içinde sonlandırılmalıdır. Tedavide influenza A ve B'ye karşı etkili olan oseltamivir kullanılabilir. Varisella zoster virüs veya herpes simpleks virüsüne bağlı pnömonide parenteral asiklovir kullanılmaktadır (64).

2.8. Korunma

Çocukları pnömoniden korumak için aile ve toplum eğitimi son derece önemlidir. Ailelerin temizlik, anne sütü, aşılama, beslenme, vitamin desteği, sigaranın zararları, ev, taşıt ve toplu yaşanan ortamlarda sigara içilmemesi, hastalığın erken dönemde fark edilmesi ve izlenmesi konusunda eğitilmesi gerekir (18).

Hastalıktan korunmak için temel strateji olarak; anne sütünün önemi, mineral ve vitamin desteği, sağlıklı beslenme, hijyen, aşıların önemi ve uygulanması, sigara içiminin engellenmesi, hastalığın tanınması ve izlenmesi konusunda anne, aile ve toplum eğitimi sağlanmalıdır. Bebeğin beslenmesinin ve gelişiminin izlenmesi ile beslenme bozukluklarının önlenmesi böylece pnömoni gelişiminde en önemli risk faktörlerinden birinin ortadan kaldırılması mümkün olabilir. Anne sütü ile beslenen küçük bebeklerde pnömoni insidansı %32 oranında daha azdır. Dolayısıyla ilk altı ay başta olmak üzere bebeğin anne sütü ile beslenmesi desteklenmelidir. Beslenme bozukluğu olan ve hastanede yatırılarak tedavi edilen pnömoni tanılı çocuklar başta çinko olmak üzere eser elementler açısından destek almalıdırlar. Özellikle solunum yolu enfeksiyonu olanlarla temastan sonra el

yıkanmalıdır. Pasif içicilik ile sigara dumanına maruziyetin önlenmesi ve kalabalık yaşam koşullarının düzeltilmesi de önemli diğer faktörlerdir (16,65).

Bütün çocuklara, pnömونيye önlemek amacıyla ulusal bağışıklama programında yer alan BCG, kızamık, boğmaca, konjuge pnömokok ve Hib aşılı uygulanmalıdır. Altı aydan büyük olan çocuklara ve adolesanlara grip aşısı yapılmalıdır. Altı aydan daha küçük çocuklara bakım sağlayan kişilere de grip ve boğmaca aşısı yapılmalıdır. İnfluenza aşısı ile influenza enfeksiyonundan sonra görülen pnömokok pnömonilerinde azalma görülmüştür. Yüksek risk taşıyan çocuklara RSV profilaksisi uygulanmalıdır. Böylece hastane yatışları ve ağır pnömoni riski azaltılmış olabilir (16,66).

Tüm dünyada çocukluk çağı toplum kökenli pnömونيye en sık neden olan bakteriyel etkeni streptococcus pneumoniae ve haemophilus influenza tip b olup, beş yaş altında ölümlerin yarısından sorumludur. Konjuge pnömokok aşısının ve H. İnfluenza tip b konjuge aşısının rutin aşılama programına girmesi ile morbidite ve mortalite önemli oranda azalmıştır. RSV süt çocuğunda toplum kökenli pnömونيye en sık neden olan viral patojendir. Palivizumab (synagis) uygulaması ile RSV'ye bağlı hastaneye yatış oranı azalmıştır (10,16,36).

2.9. İskemi Modifiye Albumin

Albumin karaciğerde sentezlenen, 585 aminoasit kalıntısından oluşan, kanda bol miktarda bulunan ve farklı işlevleri olan bir proteindir. Albuminin önemli görevlerinden biri ekzojen ve endojen kaynaklı toksik maddeler için taşıyıcı bir rol oynamasıdır (67). İskemiye neden olan durumlarda albuminin yapısında değişiklikler olduğu belirlenmiştir (19). Hipoksi, asidoz, serbest bakır ve demire maruz kalma, membran harabiyeti ve serbest radikal hasarı gibi durumlarda albuminin N-terminal kısmı modifiye olarak kobalt, nikel ve bakır gibi metalleri bağlama kapasitesi azalır. Albuminin bu şekli iskemi modifiye albumin (IMA) olarak adlandırılmaktadır (20). Kobalt bağlama yeteneğini kaybeden bu yeni albumin, iskeminin en erken belirteçlerinden biridir. IMA, spektrofotometrik olarak albumin kobalt bağlama testi (ACB) ile ölçülür (68).

ACB alınan seruma kobaltın eklenmesi ile in vitro ortamda yapılır. Kobalt normal albumin başta olmak üzere IMA'ya N-terminal amino ucundan bağlanır. Serumda bulunan ve kobalta bağlanamayan IMA spektrofotometrik olarak ölçülür. Serbest kobalt ise ditiotreitol (DTT) ile bağlanarak kalorimetrik yöntemle ölçülür. DTT protein yapıda olup serumda renk değişikliği

meydana getirir. DTT yalnızca serbest kobalt ile reaksiyona girer, albumin ile bağlanmış kobalt ile reaksiyon oluşturmaz. Dolayısıyla ortamda bulunan serbest kobalt miktarı IMA değerini yansıtmış olur (69,70).

Test sonucu arsobans ünitesi (ABSU) veya U/ml olarak ifade edilir. Serumda oluşan renk değişikliği ile albumine bağlı kobalt miktarı arasında ters ilişki vardır. Albumine bağlı kobalt miktarı arttıkça serbest kalan kobalt miktarı azalır ve böylece DTT ile oluşan reaksiyon sonucu daha az renk değişikliği meydana gelir. ACB testi 2000’li yıllarda Bar-Or ve arkadaşları tarafından saptanmıştır. IMA için normal referans aralığı 52.76-116.56 U/ml olarak belirlenmiştir. Konsantrasyonunun yaş ve cinsiyetten etkilenmediği belirtilen IMA, iskemi gibi patolojik durumlarda total albuminin %1-2’si olan normal seviyesinden %6-8’i civarına yükselir. Albuminin kandaki konsantrasyonu ve laktik asidoz faktörü IMA seviyesini etkilemektedir. Örneğin albuminde meydana gelen 1 g/dl’lik bir değişim IMA seviyesini %2.6 oranında etkilemektedir. Bu sorunu ortadan kaldırmak için farklı hesaplama yöntemleri önerilmektedir (19–21).

IMA oranı kardiyak sistemden kaynaklanan iskemi durumlarında yükseldiği gibi diğer organların etkilendiği iskemi durumlarında da oksidatif hasara bağlı olarak artış gösterir (21). Önde gelen sebepler arasında; pulmoner emboli, son dönem böbrek hastalıkları, serebrovasküler sistemin iskemileri, akut mezenterik iskemi, diyabetes mellitus, periferik damar hastalıkları ve enfeksiyonlar olmak üzere daha birçok hastalık yer almaktadır (22).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Protokolü

Vaka kontrol olarak dizayn edilen bu çalışma Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Karar Tarihi ve Oturum No: 06.05.2019/05) (EK-1). Çalışmamız Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran 88 katılımcı verisi ile (44 hasta ve 44 kontrol) gerçekleştirilmiştir. Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Türkiye'nin güneydoğusunda hizmet veren 3. Basamak hasta takibi yapılabilen merkezlerden biridir.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmamıza 18 yaşından küçük olan (6 ay-4 yaş) ve Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniğine ve Çocuk Acil Servisine başvuran fizik muayene, radyolojik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi neticesinde pnömoni tanısı alan olgular hasta grubuna dâhil edilmiştir. Hastanemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran herhangi bir enfeksiyonu olmayan, gelişme geriliği, iştahsızlık gibi şikayetler ile başvuran ancak muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemeler sonucu tamamen sağlıklı olduğu belirlenen çocuklar ise kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

6 aydan küçük ya da 4 yaşından büyük olgular, Pnömoni sıklığını artıracak kronik hastalığı (Kistik fibrozis, astım, bronkopulmoner displazi, tüberküloz, vb.) bulunan, konjenital kalp hastalığına sahip olan, nöromusküler hastalığı bulunan, immun yetmezliği bulunan, hematolojik hastalığa sahip olan ya da çalışmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

3.3. Veri Toplama Araçları ve Özellikleri

Hastanın pnömoni tanısı; ateş, solunumsal belirtiler, fizik muayene ve/veya göğüs radyografi bulguları ile konulmuştur. Tanı alan olgulara Solunum Sıkıntısı Klinik Skoru uygulanmıştır. Olgular bu skora sonucunda hafif (1-3 puan), orta (4-6 puan) ve ağır (7-12 puan) şiddet hasta grupları olarak sınıflandırılmıştır. Çalışmaya alınan olguların cinsiyetleri, yaşları, başvuru öncesi antibiyotik-antiviral kullanım öyküleri ve başvuru şikayetleri sorgulanmıştır. Hastaların başvuru anındaki ateş, dakika solunum sayıları, akciğer dinleme bulguları ve diğer fizik muayene bulguları kaydedilmiştir. Hastalardan ve kontrol grubundan 3 cc biyokimya tüpüne kan örnekleri alınmıştır. Alınan kan

örnekleri santrifüj edilerek serumları ayrıldıktan sonra -80 derecede muhafaza edilmiştir. Elde edilen serumlarda İskemi Modifiye Albumin parametresi Elisa yöntemi ile çalışılmıştır. Çalışmaya alınan tüm hastalara başvuru anında ön-arka akciğer grafisi uygulanmıştır. Hastaların ilk başvuruları sırasında tanıya ulaşmak için kullanılan laboratuvar ve radyolojik tetkik uygulamalarının maliyetleri hesaplanarak ayrıca kaydedilmiştir.

3.4. İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 17.0 programı yardımıyla gerçekleştirilmiştir. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maximum değerler kullanılmıştır. Kategorik veriler Ki Kare testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler gruplar arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamız 55'i erkek ve 33'ü kız olmak üzere toplamda 88 katılımcı verisi ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 18,0 (6,0-48,0) bulunmuştur (Tablo-9).

Tablo-9: Çalışma Grubunun Demografik Özellikleri

	n	(%)
Cinsiyet	Erkek	55 (62,5)
	Kız	33 (37,5)
Yaş (ay)	18,0	(6,0-48,0)

Ölçümsel verilerde Ortanca (Minimum - Maksimum) değerleri sunulmuştur.

Çalışmaya katılan tüm çocukların (hastalar ve kontroller) kan değerleri ve iskemi modifiye albümin değerleri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (**Tablo-10**).

Tablo-10: Çalışmaya Katılan Tüm Çocukların Kan Değerleri ve İskemi Modifiye Albümin Değerlerinin İncelenmesi

	Ortanca	(Minimum-Maksimum)
CRP	0,5	(0,0 -26,2)
WBC	10,9	(4,6-38,5)
NEU	4,9	(0,7-31,4)
LYM	4,8	(1,4-19,7)
PLT	321,0	(80,0-1032,0)
İskemi Modifiye Albumin	5,1	(4,6-9,9)

Çalışma gruplarına göre demografik özellikler karşılaştırıldığında grupların istatistiksel olarak benzer bulunmuştur (**Tablo-11**).

Tablo-11: Çalışma Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

		Hasta		Kontrol		p
		n	(%)	n	(%)	
Cinsiyet	Erkek	28	(63,6)	27	(61,4)	0,826 ^a
	Kadın	16	(36,4)	17	(38,6)	
Yaş (ay)*		17,5	(6,0-48,0)	19,0	(6,0-48,0)	0,488 ^b

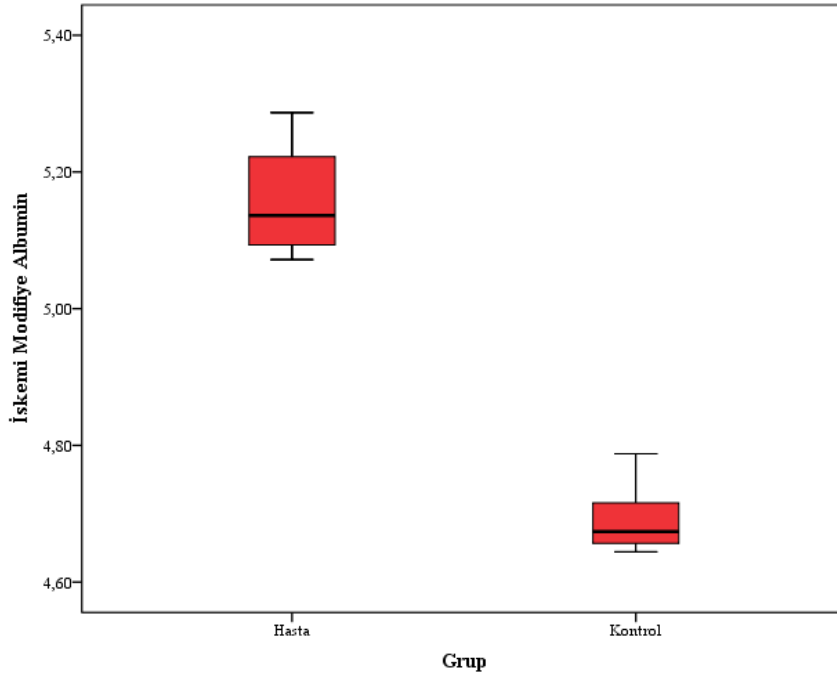
^a Ki-kare testi, ^b Mann-Whitney U testi, * Ölçümsel verilerde n (%) yerine ortalanca minimum maksimum değerler sunulmuştur.

Çalışma gruplarına göre hastaların laboratuvar değerleri incelendiğinde CRP, WBC, NEU ve IMA düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (**Tablo-12**).

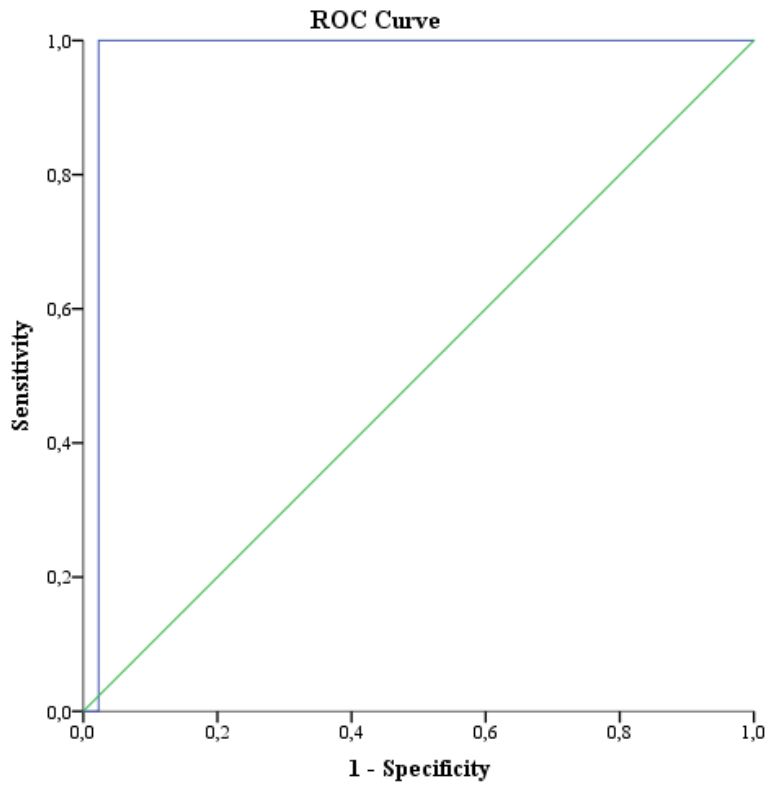
Tablo-12: Çalışma Gruplarına Göre Hastaların Laboratuvar Değerlerinin İncelenmesi

	Grup						P*
	Hasta			Kontrol			
	Ortanca	(Min	-Max)	Ortanca	(Min	-Max)	
CRP	3,4	(0,0	-26,2)	0,2	(0,0	-3,8)	<0,001
WBC	17,0	(5,9	-38,5)	8,6	(4,6	-20,8)	<0,001
NEU	8,1	(1,9	-31,4)	4,1	(0,7	-11,4)	<0,001
LYM	4,2	(1,4	-19,7)	4,8	(1,4	-12,6)	0,570
PLT	326,0	(80,0	-1032,0)	309,5	(137,0	-802,0)	0,900
IMA	5,1	(5,1	-6,1)	4,7	(4,6	-9,9)	<0,001

* Mann Whitney U testi, **IMA:** İskemi Modifiye Albumin, **Min:** Minimum, **Max:**Maksimum)



Şekil-1: Çalışma Gruplarına Göre İskemi Modifiye Albümin Düzeylerinin Dağılımı



Şekil-2: Hastalık Tanısının Kestriminde IMA Düzeyleri İçin ROC Eğrisi Analizi

Hastalık tanısının kestiriminde IMA düzeyleri için ROC eğrisi analizi çizdirilmiştir. İskemi modifiye albümin için 5 eşik değeri hastalık kestiriminde kullanılabilecek optimal değer bulunmuştur. Eşik değere ait veriler aşağıdaki tabloda sunulmuştur (Tablo-13).

Tablo-13: Hastalık Tanısının Kestiriminde IMA Düzeyleri İçin ROC Eğrisi Analizi Sonuçları

İskemi Modifiye Albümin	
Eşik Değer	5
Eğri altında kalan Alan (EAA)	0,977
p	<0,001
EAA için %95 Güven Aralığı	
Alt Sınır	0,933
Üst Sınır	1,000
Sensitivite (%)	100
Spesifite (%)	97,7
Pozitif Prediktif Değer (%)	97,8
Negatif Prediktif Değer (%)	100

Hasta ve kontrol gruplarında IMA düzeyleri ile yaş ve laboratuvar değerlerinin korelasyonu incelendiğinde araştırılan parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır (Tablo-14).

Tablo-14: İskemi Modifiye Albumin ile Diğer Laboratuvar Düzeylerinin Korelasyonu

	Hasta-IMA		Kontrol-IMA	
	Rho	p	Rho	p
CRP	0,239	0,119	-0,119	0,442
WBC	0,208	0,176	-0,066	0,668
NEU	0,220	0,151	-0,041	0,790
LYM	-0,088	0,572	0,106	0,494
PLT	-0,118	0,446	0,020	0,898

* Spearman Korelasyon Analizi

5. TARTIŞMA

Pnömoni, enfeksiyon veya sistemik bir inflamatuvar süreç sonucu ortaya çıkan bir akciğer hastalığıdır. Hastalık tanı ve takibinde modern, basit, duyarlı ve özgül tekniklere ihtiyaç vardır. Yeni bir belirteç olan İMA son yıllarda, birçok enfeksiyon ve inflamatuvar süreçlerle ilişkili durum için incelenmeye devam etmektedir (71). İnsan albumininin yarı ömrü yaklaşık 2-3 hafta olduğu için, özellikle testten 2-3 hafta önce kronik hipoksi hastalarında İMA'nın artabileceği söylenmiştir (72). Sinha ve ark.'nın (73) yaptığı bir çalışmada, İMA'nın iskemi durumunda erken yükseldiği ve bu nedenle diğer belirteçlerden daha erken ölçülebildiği gösterilmiştir. Yüksek düzeyler 6-10 dakika içinde görülmüştür, bu nedenle erken başvuran hastaların tanısında yararlıdır.

Çalışmamızda, grupların demografik özellikleri benzer bulunmuştur. Öztekin ve ark.'nın (74), yenidoğanın geçici takipnesisi (TTN) durumunda İMA seviyelerini araştırdıkları 47 hasta ve 43 sağlıklı kontrol ile yaptıkları çalışmalarında demografik veriler açısından bir fark bulamamışlardır. Dolayısıyla, bu çalışmada tamamı yenidoğan olan katılımcıların yaşları bizim çalışmamıza göre daha düşüktür ama kadın/erkek oranları (kontrol grubunda 20 erkek ve 23 kadın; hasta grubunda 23 erkek ve 24 kadın) bizimki ile benzer şekilde birbirine çok yakındır.

Çalışmamızda CRP, WBC, nötrofil ve İMA düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışmamıza çok benzer bir protokol kullanılarak yetişkin pnömoni hastalarında İMA değerlerini ölçen ve bir belirteç olarak kullanılabilirliğini değerlendiren, 162 katılımcı ile yapılan bir çalışmada, CRP, WBC, nötrofil, trombosit ve İMA düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (71).

Hastalık tanısının kestiriminde İMA düzeyleri için yaptığımız ROC eğrisi analizinde 5 ng/ml eşik değeri optimal değer olarak bulunmuştur. Bolatkale ve ark.'nın (71) çalışmasında, İMA düzeyleri (hasta grubunda ortalama 0.532 ± 0.117 IU/ml ve kontrol grubunda 0.345 ± 0.082 IU/ml) hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır. 0.442 IU/ml'lik İMA seviyesi hastalık kestiriminde %75.3 duyarlılığa ve %91.3 özgüllüğe sahip ve CRP seviyeleri ile pozitif korele olarak bulunmuştur. Kimura ve ark. (72) çalışmasında 19 yetişkin solunum yolu hastasında ortalama İMA konsantrasyonu 0.48 AU olup, hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (sağlıklı grupta İMA: 0.36 AU). Oksijen inhalasyonu ve antimikrobiyal ajanların uygulanması gibi hipoksinin başarılı bir şekilde tedavisinden sonra İMA konsantrasyonu azalmıştır.

Kahveci ve ark.'nın (75) çalışmasında respiratuar distres sendromu (RDS) olan 34 prematüre yenidoğan ile kontrol grubu olarak 42 sağlıklı preterm yenidoğan seçilmiştir. RDS'li yenidoğanlarda İMA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur. İMA'nın kestrim değeri 0,72 (ABSU), duyarlılığı % 91,9, özgüllüğü % 78,6, pozitif prediktif değeri % 79,1 ve negatif prediktif değeri % 91,7 saptanmıştır. ROC eğrisinde eğri altındaki alan 0.93 olarak saptanmıştır. Yüksek kan İMA seviyelerinin RDS'li yenidoğanlarda hipoksi için yararlı bir belirteç olarak kabul edilebileceği sonucuna varmışlardır.

Öztekin ve ark.'nın (74) çalışmasında, >37 gebelik haftası sonrası doğan, solunum ve kardiyak semptomları olmayan, maternal sağlık problemleri olmayan ve TTN tanısı konan 47 bebek ve 43 sağlıklı bebek dahil edilmiştir. TTN'deki İMA düzeyleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İMA seviyeleri 0.87 ABSU kestrim noktasında, %81.1 duyarlılık ve %69.8 özgüllük seviyeleri ile, TTN tanısı için ön gördürücü olarak bulunmuştur (eğri altındaki alan $\frac{1}{4}$ 0.85).

Erdem ve ark.'nın (67) çalışmasında yetişkin grupta ağır sepsis vakalarında İMA düzeyleri araştırılmıştır. Serum İMA düzeyleri, sağlıklı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Serum CRP düzeyleri şiddetli sepsisli hastalarda İMA ile pozitif korele olarak saptanmıştır. Karataş ve ark.'nın (76) çok yakın süre önce yaptıkları çalışmalarında madenci akciğeri vakalarında İMA seviyeleri hasta grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Giannone ve ark. (77), hospitalize sirozlu 127 hasta ve 44 sağlıklı kontrolün serum İMA düzeylerini karşılaştırmışlardır. İMA, siroz hastalarında kontrollere göre ve enfekte olmuş hastalarda enfekte olmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bakteriyel enfeksiyon için yeni bir tanısal test olarak İMA'yı önermişlerdir.

Bu prospektif olgu-kontrol çalışması sonucunda pnömoni hastalarında serum İMA düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiş ve İMA için hastalık kestriminde kullanılabilecek optimal eşik değer saptanmıştır. Bir biyobelirteç olarak en yaygın şekilde kullanılan serum CRP ve diğer hemogram bulguları, pnömonili hastalarda serum İMA düzeyleriyle beraber anlamlı şekilde yüksekti. Bilgimize göre bu çalışma "pediatrik pnömoni hastalarında" optimal serum İMA düzeylerini ve bir belirteç olarak kullanılabilirliğini araştıran ilk çalışmadır. Bu çalışma ile, İMA değerinin pediatrik pnömoni hastalarının tanısında özgül ve duyarlı, yeni bir enfeksiyon belirteci olduğunu ve optimal eşik değerini ilk kez göstermiş olduk. Bu sonuçlar daha ileri çalışmalar ile desteklenirse, İMA'nın kullanımı pnömoni için mevcut tanı stratejilerini iyileştirebilir.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır, İMA yeni bir biyobelirteçtir ve seviyeleri hidrasyon da dahil olmak üzere çok çeşitli fizyolojik değişkenlerden önemli ölçüde etkilenir. Ancak, İMA seviyelerini etkileyebilecek tüm değişkenleri kontrol etmek mümkün değildi. Pnömoni tanısında CRP, hemogram verileri ve İMA dışında diğer biyokimyasal belirteçlerin karşılaştırılması yapılamadı. İlk kan örneklerinin alınmasından sonra başlayan süre her hastada standartlaştırılmadı ve çalışmaya katılan hastaların sayısı sınırlıydı.



6. SONUÇLAR

Pnömonili çocuk hastalarda kan İMA düzeyleri anlamlı olarak artmaktadır. Bu çalışmanın sonuçları, pediatrik grupta pnömoni tanısında bir biyobelirteç olarak İMA'nın kullanılabilir olduğunu desteklemektedir ve optimal eşik değerini ortaya koymuştur. Ayrıca, çalışmamız ilk başvuruda saptanan yüksek İMA seviyesinin, pnömoninin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Çalışmamız, bu belirtecin, enfeksiyon ve inflamasyondan hemen sonra çok hızlı arttığı için pnömoni tanısında yüksek bir değere ve yüksek negatif ve pozitif prediktif değerlere sahip olduğunu göstermiştir.



7. KAYNAKLAR

1. Gaston B. Pneumonia. *Pediatrics in Rev* 2002;23:132-40.
2. Boyer KM. Nonbacterial pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (Eds). *Textbook of Pediatrics Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2004; 260-73.
3. WHO. *The World Health Report 2005: Redesigning child care: Survival, growth and development*. Geneva: World Health Organization, 2005; 127-43.
4. Akut Solunum Yolu İnfeksiyonu ve Ateşin Prevalansı ve Tedavisi. In: Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü, Türkiye Nüfus ve Sağlık Araştırması, 2003. Hacettepe Üniversitesi Nüfus Etüdüleri Enstitüsü. Ankara: Türkiye, 2004; 136-9.
5. Juven T, Mertsola J, Waris M, et al. Etiology of communityacquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19:293-8.
6. Talal Farha T, Thomson AH. The burden of pneumonia in children in the developed world. *Paediatr Respir Rev* 2005; 6:76-82.
7. Heath PT. Epidemiology and bacteriology of bacterial pneumonias. *Paediatr Respir Rev*. 2000; 1;4-7.
8. Klein JO. Bacterial pneumonias. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler GJ, Kaplan SL (Eds). *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2004; 273-84.
9. Lichenstein R, Suggs AH, Campbell J. Pediatric pneumonia. *Emerg Med Clin North Am*, 2003; 21: 437-51.
10. Stein RT, Marostica PJC. Community-Acquired Pneumonia: A review and recent advances. *Pediatr Pulmonol*. 2007; 42: 1095-103.,
11. Rudan I, Tomaskovic L, Boschi-Pinto C, Campbell H; WHO Child Health Epidemiology Reference Group. Global estimate of the incidence of clinical pneumonia among children under five years of age. *Bull World Health Organ* 2004; 82: 895-903.
12. Ostapchuk M, Roberts D, Haddy R. Community Acquired Pneumonia in Infants and Children. *Am Fam Physician* 2004; 70: 899-908.
13. Swingler GH, Zwarenstein M. Chest radiograph in acute respiratory infections in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;3:CD001268
14. Stein RT, Marostica PJC. Community-acquired pneumonia. *Paediatr Respir Rev*, 2006; 7: 136-7.

15. Swingler GH, Hussey GD, Zwarenstein M. Randomised controlled trial of clinical outcome after chest radiograph in ambulatory acute lower-respiratory infection in children. *Lancet* 1998; 351: 404-8.
16. Kocabaş E, Yalçın E, Akın L, ve ark. Çocukluk Çağında Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Rehberi. Erişkin ve Çocuklarda Toplum Kökenli Pnömoniler ve Akut Bronşiolit Tanı ve Tedavi Rehberleri. *Toraks Dergisi* 2002; 3: 19-30.
17. Hale KA, Isaacs D. Antibiotics in childhood pneumonia. *Pediatr Res Rev* 2006; 7: 145-54.
18. Harper SA, Fukuda K, Uyeki TM, Cox NJ, Bridges CB. Prevention and control of influenza. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2005; 54: 1-40.
19. Zurawska-Płaksej E, Grzebyk E, Marciniak D, Szymańska-Chabowska A, Piwowar A. Oxidatively modified forms of albumin in patients with risk factors of metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2014; 37: 819-27.
20. Chawla R, Goyal N, Calton R, Goyal S. Ischemia modified albumin: A novel marker for acute coronary syndrome. *Indian J Clin Biochem* 2006; 21: 77-82.
21. Gaze DC. Ischemia modified albumin: a novel biomarker for the detection of cardiac ischemia. *Drug Metab Pharmacokinet* 2009; 24: 333-41.
22. Sbarouni E, Georgiadou P, Voudris V. Ischemia modified albumin changes - review and clinical implications. *Clin Chem Lab Med* 2011; 49: 177-84.
23. Mahabbe-Gittens EM, Grup-Phelan J, Brody AS, et al. Identifying children with pneumonia in the emergency department. *Clin Pediatr* 2005; 44: 427-35.
24. Kesson AM. Respiratory Virus Infection. *Paediatr Resp Rev*, 2007; 8: 240-48.
25. İmek Z, Kurçer Z, Mutlu F, ve ark. Şanlıurfa'da Toplum Kökenli Pnömoni Tanısıyla Hastanede Yatan Çocuklarda Akılcı Antibiyotik Kullanımı. *Toraks Dergisi* 2007; 8: 73-8.
26. Wardlaw T, Salama P, Johansson EW, et al. Pneumonia: the leading killer of children. *Lancet* 2006; 368: 1048-50.
27. Bryce J, Boschi-Pinto C, Shibuya K, et al. WHO estimates of the causes of death in children. *Lancet* 2005; 365: 1147-52.
28. Kumar P, McKean MC. Evidence based paediatrics: review of BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in children. *J Infection* 2004; 48: 134-8.
29. Sinaniotis CA, Sinaniotis AC. Community-acquired pneumonia in children. *Curr Opin Pulm Med* 2005; 11: 218-25.
30. Sectish TC, Prober CG. Pneumonia. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, (Eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: Saunders, 2004; 1432-35.

31. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in eastern Finland. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 977-88.
32. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Kleemola M. Incidence of community-acquired pneumonia in children caused by *Mycoplasma pneumoniae*: serological results of a prospective, population-based study in primary health care. *Respirology* 2004; 9: 109-14.
33. Michelow IC. Epidemiology and Clinical Characteristics of Community-Acquired Pneumonia in Hospitalized Children. *Pediatrics* 2004; 113: 701-7.
34. Hickey RW, Bowman MJ, Smith GA. Utility of blood cultures in pediatric patients found to have pneumonia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 721-5.
35. Wolf J, Daley AJ. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: typical pathogens. *Paediatr Respir Rev.* 2007; 8: 204-11.
36. McIntosh K, Harper M. Acute Uncomplicated Pneumonia. In: Long SS, Pickering LK, Prober CG, (Eds). *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003; 219-25.
37. McIntosh K. Community acquired pneumonia in children. *N Eng J Med* 2002; 346: 429-37.
38. Wolf J, Daley AJ. Microbiological aspects of bacterial lower respiratory tract illness in children: atypical pathogens. *Paediatr Respir Rev* 2007; 8:212-20.
39. Heiskanen-Kosma T, Korppi M. Serologically indicated pneumococcal pneumonia in children: a population based study in primary care settings. *APMIS* 2003; 111: 945-50.
40. Henrickson KJ. Viral pneumonia in children. *Sem Pediatr Infect Dis J* 1998; 9: 217-33.
41. Zar HJ. Pneumonia in HIV-infected and HIV-uninfected children in developing countries: epidemiology, clinical features and management. *Curr Opin Pulm Med* 2004; 10: 176-82.
42. Mulholland K. Global Burden of Acute Respiratory Infections in Children: Implications for Interventions. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 469-74.
43. Stein RT, Marostica PJC. Community acquired bacterial pneumonia. In: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A (eds). *Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. Philadelphia: WB Saunders, 2006; 441: 52-3.
44. Klig JE, Shah NB. Office pediatrics: current issues in lower respiratory infections in children. *Curr Opin Pediatr* 2005; 17: 111-18.
45. Korppi M. Nonspecific host response markers in differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? *Pediatric International* 2004; 46: 545-50.
46. Scott JAG, Brooks WA, Peiris JSM, et al. Pneumonia research to reduce childhood mortality in the developing world. *J Clin. Invest* 2008; 118: 1291-300.

47. Mulholland K. Magnitude of the problem of childhood pneumonia. *Lancet* 1999; 354: 590-2.
48. Mulholland K. Perspectives on the burden of pneumonia in children . *Vaccine* 2007; 25: 2394-7.
49. Williams BG, Gouws E, Boschi-pinto C, et al. Estimates of world-wide distribution of child deaths from acute respiratory infections. *Lancet Infect Dis*, 2002; 2:25-32.
50. Ruhe JJ, Hasbun R. Streptococcus pneumoniae bacteremia: duration of previous antibiotic use and association with penicillin resistance. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 1132-8.
51. Liam CK, Pang YK, Poosparajah S. Pulmonary tuberculosis presenting as a community-acquired pneumonia. *Respirology* 2006; 11: 786-92.
52. Korppi M. Community-Acquired Pneumonia in Children. *Issues in Optimizing Antibacterial Treatment. Pediatr Drugs* 2003; 5: 821-32.
53. Mahdi SA, Klugman KP and the Pneumococcal Vaccine Trialist Group. A role for Streptococcus pneumonia in virus-associated pneumonia. *Nat Med* 2004; 10: 811-3.
54. World Health Organization. The management of acute respiratory infections in children. In: practical guidelines for outpatient care. World Health Organization, Geneva, 1995;
55. Swingler GH. Radiologic differentiation between bacterial and viral lower respiratory infection in children: a systematic literature review. *Clinical Pediatrics* 2000; 39: 627-33.
56. Bachur R, Perr H, Harper MB. Occult pneumonias: empiric chest radiographs in febrile children with leukocytosis. *Ann Emerg Med* 1999; 33: 166-73.
57. Oncu S, Erdem H, Pahsa A. Therapeutic options for pneumococcal pneumonia in Turkey. *Clin Ther* 2005; 27: 674-83.
58. Simon I, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 206-17.
59. Van der Meer V, Neven AK, van den Broek PJ, et al. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. *BMJ* 2005; 331: 26-33.
60. Bradley JS. Management of community-acquired pediatric pneumonia in an era of increasing antibiotic resistance and conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 592-8.
61. Aurangzeb B, Hameed A. Comparative efficacy of amoxicillin, cefuroxime and clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in children. *J Coll Physicians Surg Pak* 2003; 13: 704-7.
62. Garau J. Role of beta-lactam agents in the treatment of community-acquired pneumonia *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24: 83-99.

63. Saiman L, Goldfarb J, Kaplan SA, et al. Safety and tolerability of linezolid in children. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22: 193-200.
64. Jefferson T, Demicheli V, Rivetti D, et al. Rivetti A. Antivirals for influenza in healthy adults: systematic review. *Lancet* 2006; 367: 303-13.
65. Vanderkooi OG, Low DE, Green K, Powis JE, McGeer A. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1288-97.
66. Ünüvar N, Mollahaliloğlu S, Yardım N,(eds). Türkiye Hastalık Yüğü Çalışması 2004. T.C. Sağlık Bakanlığı, Refik Saydam Hıfzıssıhha Merkezi Başkanlığı, Hıfzıssıhha Mektebi Müdürlüğü. 1Basım. Ankara: Aydoğdu Ofset Matbaacılık San. ve Tic.Ltd.Şti; 2006;
67. Erdem SS, Yerlikaya FH, Çiçekler H, Gül M. Association between ischemia-modified albumin, homocysteine, vitamin B(12) and folic acid in patients with severe sepsis. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1417-21.
68. Lee E, Eom JE, Jeon KH, Kim TH, Kim E, Jhon GJ, et al. Evaluation of albumin structural modifications through cobalt-albumin binding (CAB) assay. *J Pharm Biomed Anal* 2014; 91: 17-23.
69. Sbarouni E, Georgiadou P, Kremastinos DT, Voudris V. Ischemia modified albumin: is this marker of ischemia ready for prime time use? *Hellenic J Cardiol* 2008; 49: 260-6.
70. Worster A, Devereaux PJ, Heels-Ansdell D, Guyatt GH, Opie J, Mookadam F, et al. Capability of ischemia-modified albumin to predict serious cardiac outcomes in the short term among patients with potential acute coronary syndrome. *CMAJ* 2005; 172: 1685-90.
71. Bolatkale M, Duger M, Ülfer G, Can Ç, Acara AC, Yiğitbaşı T, et al. A novel biochemical marker for community-acquired pneumonia: Ischemia-modified albumin. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2017; 35 (8): 1121-5.
72. Kimura S, Yamaguchi H, Shikama Y, Tateno H, Kawaguchi M, Kotani K, et al. Serum ischemia-modified albumin concentration may reflect long-term hypoxia in chronic respiratory disease: a pilot study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*2018; 288-9.
73. Sinha M, Roy D, Gaze D, Collinson P, Kaski J. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Heart*. 2004; 90 (6): 644-5.
74. Oztekın O, Kalay S, Tayman C, Namuslu M, Celık HT. Levels of ischemia-modified albumin in transient tachypnea of the newborn. *American journal of perinatology*. 2015; 32 (02): 193-8.

75. Kahveci H, Tayman C, Laoğlu F, Celik HT, Kavas N, Kılıç Ö, et al. Serum ischemia-modified albumin in preterm babies with respiratory distress syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2016; 31 (1): 38-42.
76. Karataş M, Öziş T, Büyükşekerci M, Gündüzöz M, Özakıncı O, Gök G, et al. Thiol-disulfide homeostasis and ischemia-modified albumin levels as indicators of oxidative stress in welders' lung disease. *Human & experimental toxicology* 2019;0960327119871093
77. Giannone FA, Domenicali M, Baldassarre M, Bartoletti M, Naldi M, Laggetta M, et al. Ischaemia-modified albumin: a marker of bacterial infection in hospitalized patients with cirrhosis. *Liver International*. 2015; 35 (11): 2425-32.

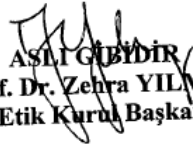


8. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 15/05/2019-21074

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ Etik Kurul Kararı	
TARİH	: 06.05.2019
OTURUM	: 05
SAAT	: 13:00

HRÜ/19.05.04	<p>Karar: Üniversitemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Abdullah SOLMAZ'ın yürütücüsü olduğu " Pnömoni Tanılı 6 ay-4 Yaş Grubu Hastalarda Kandaki İskemi Modifiye Albümin (IMA) Düzeyinin İncelenmesi " başlıklı çalışmaya Etik Kurul onayı verilmesine,</p> <p>Oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"> ASLI GÜBYİDİR Prof. Dr. Zehra YILMAZ Etik Kurul Başkanı</p>
---------------------	---

EK-2: Turnittin Raporu





T.C.
HARRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

Öğrencinin

T.C. :56173545770

Adı, Soyadı : FEYZA SAATÇI

Anabilim Dalı:ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

Tezin Adı :PNÖMONİ TANILI 6 AY 4 YAŞ GRUBU HASTALARDA KANDAKİ İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN DÜZEYİNİN İNCELENMESİ

MEZUNİYET SONRASI EĞİTİM KOORDİNASYON KURULU BAŞKANLIĞINA

Yukarıda başlığı belirtilen ...PNÖMONİ TANILI 6 AY 4 YAŞ GRUBU HASTALARDA KANDAKİ İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN DÜZEYİNİN İNCELENMESİ...çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam 51 sayfalık kısmına ilişkin, 30/11/2019 tarihinde danışmanım tarafından "TURNITIN" adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %16'dır..

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 6 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Mezuniyet Sonrası Eğitim Koordinasyon Kurulu tarafından kabul edilen Uzmanlık Tezinin orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntıların bilimsel atıf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, tüm hukuki yasal işlemleri kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 11/12/2019

Tezi Hazırlayan Uzmanlık Öğrencisinin

Adı-Soyadı: Feyza SAATÇI

İmzası: F. Saatçi

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım..11/12/2019...

Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı:

Yrd. Doç. Dr. Abd. İbrahim SOLMAZ
Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları B.D.
Dip. No: 61170
Dip. Tes. No: 129146

PNÖMONİ TANILI 6 AY-4 YAŞ GRUBU HASTALARDA KANDAKİ İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN DÜZEYİNİN İNCELENMESİ

Yazar Feyza Saatçi

Gönderim Tarihi: 30-Kas-2019 12:37PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 1223896459

Dosya adı: Feyza_Hn_9_1.docx (105.83K)

Kelime sayısı: 6692

Karakter sayısı: 46889

PNÖMONİ TANILI 6 AY-4 YAŞ GRUBU HASTALARDA KANDAKİ İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN DÜZEYİNİN İNCELENMESİ

ORIJINALLIK RAPORU

% 16 BENZERLİK ENDEKSİ	% 14 İNTERNET KAYNAKLARI	% 5 YAYINLAR	% 3 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	---------------------------------------	------------------------	--------------------------------

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.beyazhastane.com İnternet Kaynağı	% 6
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 2
3	www.ejmanager.com İnternet Kaynağı	% 1
4	toraks.dergisi.org İnternet Kaynağı	% 1
5	Submitted to Sağlık Bilimleri Üniversitesi Öğrenci Ödevi	% 1
6	Submitted to Üsküdar Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
7	YOSUNKAYA, Şebnem and CAN, Ümmügülsüm. "İskemide Yeni Bir Marker: İskemi Modifiye Albumin", Turuncu Tanıtım Halkla İlişkiler ve Organizasyon Hizmetleri,	<% 1

2017.

Yayın

8 BAYKAN, Hayriye, DURMAZ, Onur, BAYKAN, Özgür, ALIŞIK, Murat, ŞAHİN CAN, Merve, KARLIDERE, Tunay and EREL, Özcan. "Majör depresif bozukluk tanılı kadın hastalarda yeni bir oksidatif belirteç olarak tiyol/disülfid dengesi", Esform Ofset, 2018.

Yayın

<% 1

9 Süleyman Pelit, Banu Bayraktar, Mehmet Emin Bulut, Nazan Dalgıç Karabulut, Asiye Nuhoğlu. "Investigation of viral agents in lower respiratory tract infections of children by immunofluorescent and immunochromatographic methods", SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital, 2015

Yayın

<% 1

10 Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi

<% 1

11 www.cocukgogus.org İnternet Kaynağı

<% 1

12 www.cocugasiddetionluyoruz.net İnternet Kaynağı

<% 1

13 www.sosyalpediatri.org.tr İnternet Kaynağı

<% 1

14 www.scribd.com

	İnternet Kaynağı	<% 1
15	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
16	tipdergisi.bozok.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
17	www.politeknik.gazi.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
18	Submitted to Selçuk Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
19	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
20	AL, Funda, Doğruman, KUŞTİMUR, Semra, ÖZEKİNCİ, Tuncer, BALABAN, Neriman and İLHAN, Mustafa Necmi. "The use of enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) and direct fluorescent antibody (DFA) methods for diagnosis of Giardia intestinalis", Türkiye Parazitoloji Derneği, 2006. Yayın	<% 1
21	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	<% 1
22	BALCI, M. B. Can, SAKALLI, Ertan, AYDIN, Memduh, CEYLAN, Osman, HAZAR, İsmet and	<% 1

ÇEK, Mete. "Aynı taraf adrenalektomi radikal nefrektominin bir parçası olmalı mı?", TUBITAK, 2004.

Yayın

23	www.ahekonkongresi2018.com İnternet Kaynağı	<% 1
24	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
25	Submitted to Gaziantep Aniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1

Alıntıları çıkart Kapat
Bibliyografyayı Çıkart Kapat

Eşleşmeleri çıkar Kapat