



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**Nefes Darlığı Şikayeti ile Acil Servise Başvuran
Hastalarda Dekompanse Kalp Yetmezliği ile
Pnömoni Ayrımında Nötrofil/Lenfosit ve Platelet
/Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi**

Dr. Hümeysra KARAÖMER

UZMANLIK TEZİ

İZMİR, 2020



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI



**Nefes Darlığı Şikayeti ile Acil Servise Başvuran
Hastalarda Dekompanse Kalp Yetmezliği ile
Pnömoni Ayrımında Nötrofil/Lenfosit ve Platelet
/Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi**

Dr. Hümeysra KARAÖMER

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Sedat YANTURALI

İZMİR, 2020

ÖNSÖZ

Acil, bir yaşam biçimi, bir ruhtur. Herkeste olmayan, herkese uymayan bir hayattır. Bazen düzenli ve sakin, çoğu zaman kalabalık ve kaotiktir. Kimi zaman zor, kimi zaman daha zordur. Beş dakika önce boğaz ağrılı hastaya açıklama yaparken birden kendini CPR başında bulabildiğin; her türlü insanın, her türlü yakınmayla müdahil olduğu, bol hastalıklı bir karnavaldır. Depresif, manik; sağlıklı, ölmek üzere; yaşlı, genç; yaşamak isteyen, ölmek isteyen; göğsü ağrıyan, tırnak ucu ağrıyan... Ne ararsan bulabileceğin bir yerdir. Acilci dediğin kişi ise burada gösteri ekibini belirleyendir: solunum arresti, kardiyak arrest, miyokard enfarktüsü, iskemik/hemorajik inme, tamponad, pnömotoraks... Her ne kadar ruh ve yaşam biçimi olsa da acil; o yola girmek, o yolda devam etmek cesaret kadar emek ve destek gerektirir.

Yaramazlıkla geçen bir çocukluktan bugünlerime kadar her türlü desteğiyle, emeğiyle ve en önemlisi sevgisiyle beni yalnız bırakmayan; ne kadar hasta olursa olsun yakınmadan, söylenmeden, yaşadığı süre boyunca büyük bir gayretle çevresindekileri mutlu etmek için çabalayan; telefonu her açtığımda ‘Acilden bekleniyorsunuz doktor hanım’ diyerek günümü şenlendiren; bir kadın olarak boyun eğmeden, ötekileştirilmeye rağmen direnerek, verdiği emeğin binde biri kadar karşılık görmeyerek; kimseye yük olmadan hayatın yükünü kaldıracılmayı öğrendiğim, örnek aldığım; kadın olduğum için gurur duymamı sağlayan; zorluklara rağmen pamuk gibi yüreğini, merhametle ve sevgiyle doldurmuş olan anneannem, sultanım Hatice KILINÇ’a;

Hayatımın her döneminde sevgisini, desteğini, gülümsemesini üzerimden eksik etmeyen; önce insan, sonra hekim olmayı düstur edinmemi sağlayan aileme;

Bilgisi, akademisyenliği ve spor tutkusu ile ön planda olan; yılların yaşlanmaktan ziyade tecrübelerle donattığı; mükemmel çaylar ile nöbete motive ve enerjik başlamamızı sağlayan; çektiği fotoğraflarla zamana ve tarihe not düşen; tezimin planlanması, yürütülmesi ve yazılması sürecinde olduğu gibi uzmanlık eğitimimde de her daim değerli bilgilerini paylaşan, bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer tez danışmanım Prof. Dr. Sedat YANTURALI’ya;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, yeri geldiğinde asistanlarıyla arkadaş gibi sohbet eden, yeri geldiğinde disiplinli ve kararlı duruşuyla onlara

örnek olan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Figen COŞKUN'a;

Asistanlığım boyunca deneyim ve yardımlarıyla eğitimimde büyük katkıları olan, kliniğimizin en kıdemli üyelerinden Prof. Dr. Gürkan ERSOY'a;

Zaman karşı hassasiyetini ve kararlı duruşunu örnek almaya çalıştığım, bilgi ve tecrübesi ile hep bir adım önde olmamızı sağlayan Doç.Dr. Rıdvan ATİLLA'ya;

Acil dünyasına adım attığım ilk günden itibaren bilgisine, araştırma, öğrenme ve öğretme çabasına gıpta ile baktığım; uzmanlığa ilerleyen yolda yeri geldiğinde bizleri sinayarak yeri geldiğinde zor durumlarda yanımızda olarak mücadeleci, araştıran, bilgili ve deneyimli hekimler olmamızı sağlayan Prof. Dr. Ersin AKSAY'a;

Acil tıbbın tecrübelerini, bilgisini güler yüzü ve anlayışlı tavrıyla harmanlayıp hekimlik hayatıma büyük katkısı olan; zor ya da kolay, mesleki yahut sosyal hayatta ne zaman desteğe ihtiyacım varsa yardımına koşan; bizlere hem ablalık hem hocalık yapan Doç. Dr. Neşe ÇOLAK ORAY'a;

Acilin en çılgın doktoru dediklerinde ilk aklıma gelen, enerjisi hiç bitmeyen; ultrasona olan aşkını bizlere aşılayan, nöbetlerinde macera ve koşuşturmanın eksik olmadığı, acildeki tüm yoğunluğa asistanlarıyla omuz omuza göğüs geren, birlikte çalışmaktan keyif aldığım Doç. Dr. Başak BAYRAM'a;

Acil tıp uzmanlığını tanımamı ve sevmemi sağlayan, intörlükteki kısacık staj döneminde dahi bilgisi, deneyimleri ve hayat görüşüyle hayranlık uyandıran, yeri geldiğinde eğitim için kendi zamanından çalan çok sevgili hocam Prof. Dr. Yüksel GÖKEL'e;

Asistanlığımın son üç yılında hayatıma dahil olan; dürüstlüğüne, açık sözlülüğüne, zekasına imrendiğim; iyi ya da kötü, neşeli ya da kasvetli her durumda yanımda olup bana destek olan; yeri geldiğinde beni benden daha fazla düşünen; dürüstçe ve kırılcı olmadan bana hatalarımı gösteren; İzmir'in bana en güzel hediyesi Oğuzhan ERDOĞAN'a;

On yıldır iyi kötü, güzel çirkin, zor kolay demeden yanımda olan; uçuk kaçık konularda konuşmaktan keyif aldığım, tıp fakültesini ve hayatımı daha eğlenceli, daha dayanılabilir hale getiren; insanlığı gibi hekimliği de harikulade olan dostum, kardeşim Fatma İŞLEK UZAY'a;

Acil tıp yolunda daha cesur, daha dayanıklı ve açık fikirli olmamı sağlayan; yeri geldiğinde kardeşi gibi koruyan, yeri geldiğinde acımasızca eleştirilerle kendimi geliştirmemi sağlayan; çömezliği çekilir ve kıdemliliğin keyifli olmasını sağlayan Dr.Sefer ÖZGÜR’e, Dr.İrem Olcay YILMAZ’a, Dr.İlker ŞALLI’ya, Dr.Hakan SELÇUK’a, Dr.Mustafa ULUSOY’a, Dr.Tarık ÇITAK’a;

Mahalle delisi gibi ortalıkta koştururken beni çekip çeviren, hekimlik nosyonunu kazanmamda büyük rolleri olan Dr.Yağmur Gökhan SEMERCİ’ye, Dr.Ali Kaan ATAMAN’a, Dr.Zeynep ERTÜRK’e, Dr.Emre ŞANCI’ya, Dr.Osman TARSUS’a, Dr.Hamza ÇILDIR’a, Dr.Süleyman Gökhan KARA’ya;

Acil serviste beraber çalışmaktan onur duyduğum, çalışmayı keyif haline getiren, bana öğrendiğim şeylerin çoğunu öğreten, acısıyla tatlısıyla, kıdemlisinden çömezine tüm asistan arkadaşlarıma;

Bayram seyran demeden acil servisin tüm yükünü bizlerle birlikte omuzlayan hemşire ve paramedik ekibine;

Ekip ruhuyla çalışmanın ne kadar değerli olduğunu gösteren sekreter ve personel ekibine;

Sevgi ve saygılarımı sunar, tüm kalbimle teşekkür ederim.

1. BÖLÜM İNDEX

1. BÖLÜM İNDEX	i
2. KISALTMALAR	iii
3. TABLO/ŞEKİL/RESİM/GRAFİK DİZİNİ	v
3.1. Tablo Dizini	v
3.2. Şekil Dizini	vi
3.3. Grafik Dizini	vi
4. ÖZET	1
4. SUMMARY	4
5. GİRİŞ VE AMAÇ	7
6. GENEL BİLGİLER	8
6.1. NEFES DARLIĞI	8
6.1.1. Tanım	8
6.1.2. Nefes Darlığı Patofizyolojisi	8
6.1.3. Nefes Darlığı Epidemiyolojisi	9
6.1.4. Nefes Darlığı Ayırıcı Tanısı	9
6.2. KALP YETMEZLİĞİ	12
6.2.1. Tanım	12
6.2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	14
6.2.3. Patofizyoloji	14
6.2.4. Tanı	16
6.3. PNÖMONİ	22
6.3.1. Tanım	22
6.3.2. Sınıflama	22
6.3.3. Epidemiyoloji	23
6.3.4. Patofizyolojisi	24
6.3.5. Mikrobiyoloji	27
6.3.6. Klinik	29
6.3.7. Prokalsitonin ve CRP'nin Pnömoni Tanı ve Tedavisinde Kullanımı	30
6.3.8. Radyolojik Değerlendirme	33

6.4. NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO) ve PLATELET LENFOSİT ORANININ (PLO) ÇEŞİTLİ HASTALIKLARDA KULLANIMI	35
7. GEREÇ VE YÖNTEM	40
7.1. Araştırmanın Tipi	40
7.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi	40
7.3. Verilerin Toplanması	41
7.1. İstatistiksel Analiz	43
8.BULGULAR	45
8.1. Hastaların Demografik Özellikleri	45
8.2. Hastaların Komorbid Hastalıkları	45
8.3. Hastaların Vital Bulguları	45
8.4. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri	46
8.5. Hastaların Hemogram Parametreleri	47
8.6. Kötü Klinik Seyir Göstergeleri	52
8.7. Hasta Sonlanımları	55
9.TARTIŞMA	57
10.KISITLILIKLAR	60
11.SONUÇ	60
12.KAYNAKÇA	62
13.EKLER	70
13.1. Çalışma Veri Formu	70
13.2. Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurul Onayı	71

2. KISALTMALAR

AHA	Amerikan Kalp Cemiyeti
BNP	B Tipi Natriüretik Peptid
CDC	Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri
CRP	C-Reaktif Protein
DKKY	Dekompanse Kalp Yetmezliği
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyografi
EKO	Ekokardiyografi
ESC	Avrupa Kardiyoloji Derneği
EUS	Eozinofil
HB	Hemoglobin
HCO₃	Bikarbonat
HFpEF	Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
HFrfEF	Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
HKP	Hastane Kaynaklı Pnömoni
HT	Hipertansiyon
IMV	İnvaziv Mekanik Ventilasyon
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KY	Kalp Yetmezliği
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LYM	Lenfosit

NEU	Nötrofil
NIMV	Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NLO	Nötrofil Lenfosit Oranı
Örn	Örneğin
PAAC	Posterior Anterior Akciğer Grafisi
pCO₂	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
pO₂	Parsiyel Oksijen Basıncı
PCT	Prokalsitonin
PLT	Platelet
PLO	Platelet Lenfosit Oranı
ROC	Reciever Operator Characteristics Curve
TKP	Toplum Kökenli Pnömoni
VİP	Ventilatör İlişkili Pnömoni
WBC	Lökosit

3. TABLO/ŞEKİL/RESİM/GRAFİK DİZİNİ

3.1. Tablo Dizini

Tablo 1: Solunum Sistemi Komponentleri

Tablo 2: Akut ve Kronik Dispne Nedenleri

Tablo 3: Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Kalp Yetmezliği Sınıflaması

Tablo 4: NYHA - Semptomların Ciddiyeti ve Fiziksel Aktiviteye Dayalı KY Fonksiyonel Sınıflandırması

Tablo 5: Amerikan Kardiyoloji Vakfı / Amerikan Kalp Birliği Kalp Yetmezliği Sınıflaması

Tablo 6: Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi

Tablo 7: Tipik Kalp Yetmezliği Semptomları

Tablo 8: Pnömoni Sınıflaması

Tablo 9: Konakta Predispozan Durumlar

Tablo 10: Ventilatör İlişkili Pnömoni İçin MDR Risk Faktörleri

Tablo 11: HKP'li Hastalarda MDR Patojenleri ve / veya Mortalite Artışı İçin Risk Faktörleri

Tablo 12: PNM ve DKKY Tanısı Alan Hastaların Komorbid Hastalıklarının Dağılımı

Tablo 13: Vital Parametrelerinin Dağılımı

Tablo 14: Kan Gazı ile BNP, PCT ve CRP Değerlerinin Dağılımı

Tablo 15: Hemogram, CRP ile NLO ve PLO Dağılımı

Tablo 16: Hemogram Parametrelerinin Pnömoni Tanısı Alan Hastalardaki Kestirim Değeri ve Eğri Altında Kalan Alanlar (AUC)

Tablo 17: Yatan ve/veya Taburucu Olan Hastaların 1.gün, 14.gün ve 28.günlerdeki NLO ve PLO Değerleri

Tablo 18: Çalışmaya Alınan Hastaların Mortalite Oranları

Tablo 19: NLO, PLO ve CRP'nin 1.Gün 14.Gün ve 28. Gün Mortalite Sonuçlarıyla İlişkisi

Tablo 20: Kötü Klinik Seyir Parametrelerinin Dağılımı

Tablo 21: Hastaların Tanılarına Göre Kötü Klinik Seyir Kriterleriyle İlişkisi

Tablo 22: Çalışmaya Alınan Hastaların Hemogram Parametreleri ve Kötü Klinik Seyir Kriterleriyle İlişkisi

Tablo 23: Kötü Klinik Seyir Kriterlerinin Hastaların Tanılara Göre Dağılımı

Tablo 24: Hastaların Sonlanım Günlerine Göre Yatış, Taburculuk ve Ölüm Sıklığı

3.2. Şekil Dizini

Şekil 1: Çalışma Akış Şeması

Şekil 2: Pnömoninin Tanısal Değerlendirilmesinde Hemogram Parametrelerinin ROC Eğrisi

Şekil 3: Çalışmaya Alınan Hastaların Sayısı ve Dağılımı

3.3. Grafik Dizini

Grafik 1: Hastaların Cinsiyet Dağılımları

Grafik 2: Hastaların Yaş Dağılımı

4. ÖZET

Nefes Darlığı Şikâyeti İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Dekompanse Kalp Yetmezliği İle Pnömoni Ayırımında Nötrofil/Lenfosit ve Platelet /Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Nefes darlığı acil servis başvurularının önemli bir nedenidir. Nefes darlığının en sık sebepleri arasında dekompanse kalp yetmezliği (DKKY) ve pnömoni (PNM) yer almaktadır. Hemogram, ucuz, nefes darlığı hastalarında sıklıkla çalışılan, nötrofil, lenfosit ve platelet değerlerini görebildiğimiz bir testtir.

Nötrofil/Lenfosit oranı (NLO) ve Platelet/Lenfosit oranı (PLO) son yıllarda birçok hastalığın yeni biyobelirteçleri olarak kullanılmaya başlanmıştır. Bu oranların, nefes darlığı ile gelen hastaların tanısal değerlendirilmelerinde ve prognozlarını belirlemede değerleri araştırılmış, bu oranların yüksek olması kötü sağkalım ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiş olsa da ayırıcı tanıdaki yeri henüz bilinmemektedir.

Çalışmamızda acil servise nefes darlığı ile gelen hastalarda, NLO ve PLO'nun, pnömoni ve dekompanse kalp yetmezliği ayırıcı tanısındaki değerini araştırmayı planladık. Ayrıca bu oranların yatış ya da taburculuk kararı, kötü klinik seyri ve kısa dönem mortalite ile ilişkilerini değerlendirdik.

Gereç ve Yöntem: Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Erişkin Acil Servisine 01.01.2017 - 01.01.2018 tarihleri arasında 'nefes darlığı' yakınması ile başvuran ve pnömoni ve/veya dekompanse kalp yetmezliği ön tanısı düşünülen hastalar çalışmaya alınırken; nefes darlığı yapan diğer etiyolojik sebepleri bulunan, hemogram parametrelerini etkileyen hastalıklara sahip hastalar çalışmadan dışlandı. Hastaların yaşları, cinsiyetleri, komorbid hastalıkları, vital bulguları, hemogram parametreleri, kan gazı analizi, NLO ve PLO değerleri, biyokimyasal parametreleri geriye dönük taranarak kaydedildi.

NLO ve PLO değerleri ayırıcı tanı amacıyla, pnömoni tanısı alan hastalar ile dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastalar arasında karşılaştırıldı. Pnömoni tanısı alan grup ile dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan grupta NLO ve PLO değerlerinin hastaların yatış ya da taburculuk kararında etkili olup olmadığına bakıldı. Kötü klinik seyir göstergesi olarak hastaların mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymaları, inotropik ilaç gereksinimleri veya hipoksi varlığı kabul edildi. NLO ve PLO'nun kötü klinik seyir göstergesi ve kısa dönem

mortaliteyi öngörmedeki değerine bakıldı. Sonuçlar her bir değişken için p değeri %95 güven aralığı (CI) ile sunuldu. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 196 hasta dahil edildi. Hastaların %54,1'i kadın; yaş ortalaması $76,2 \pm 11,7$ olup, hastaların %84'ü 65 yaş ve üzerindeydi. Pnömoni hastalarındaki NLO, PLO, nötrofil ve CRP değerleri dekompanse kalp yetmezliği hastalarından anlamlı derecede yüksekti (NLO pnömoni için 7,57 iken DKKY için 4,97 $p<0,001$; PLO ise pnömoni için 212,3 iken DKKY için 156,0 $p=0,04$; Nötrofil pnömoni için 9,45 iken DKKY için 7,75 $p<0,001$; CRP ise pnömoni için 102,2 iken DKKY için 15,3 $p<0,001$). NLO, PLO'ya göre daha yüksek anlamlılığa sahipti (NLO için $p<0,001$ iken PLO için $p=0,04$).

Pnömoni tanılı hastalar için NLO $>5,36$ için duyarlılık %72,7 seçicilik %57,4 iken; PLO $>211,95$ için duyarlılık %51,1 seçicilik 69,4 olarak hesaplandı. Pnömoni hastalarında CRP en yüksek tanısal etkinliğine sahip iken, ikinci sırada NLO üçüncü sırada nötrofil değeri yer almaktadır (CRP için AUC: 0,825; nötrofil için AUC: 0,656 iken NLO için AUC: 0,679).

Pnömoni tanısı alan hastaların, yatış veya taburcu olmalarında hem NLO'nun hem de PLO'nun yüksek olması anlamlı idi (14. gün için sırasıyla $p=0,008$ $p=0,030$; 28.gün için sırasıyla $p=0,007$ $p=0,044$). NLO ve PLO değerleri, mortaliteyi (1.gün, 14.gün, 28 gün) göstermede anlamlı sonuca sahip değildi. NLO ve PLO'nun yüksek olması, pnömoni tanısı alan hastalarda kötü klinik seyir göstergesi olan hipoksi varlığını göstermede anlamlı iken (NLO için hipoksisi olan hastalarda 13,5 iken olmayanlarda 6,4 olup $p=0,001$; PLO için hipoksik hastalarda 229,6 iken olmayanlarda 171,1 olup $p=0,036$), diğer kötü klinik seyir göstergesi olan mekanik ventilatör ihtiyacı ve inotrop ihtiyacını göstermede anlamlı değildi ($p>0,05$). Ayrıca NLO ve PLO dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastalarda kötü klinik seyri göstermede anlamlı değildi.

Sonuç: Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda, pnömoni tanısı alan hastaların NLO ve PLO değerleri, DKKY tanısı alan hastalara göre anlamlı yüksek saptanmasına rağmen ayırıcı tanı için CRP düzeyleri ile birlikte değerlendirilmesi daha uygundur. NLO ve PLO değerlerinin yüksek olması, sadece pnömonili hastalarda hipoksiyi öngörmeye anlamlı iken, mortaliteyi ve yatış gereksinimini öngörmeye her iki hasta grubunda anlamlı bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: nefes darlığı, acil servis, nötrofil lenfosit oranı, platelet lenfosit oranı, pnömoni, dekompanse kalp yetmezliği



4. SUMMARY

Evaluation of Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios in the Differential Diagnosis of Decompensated Heart Failure and Pneumonia in Patients Presenting to the Emergency Department with Shortness of Breath

Introduction: Shortness of breath is an important reason for emergency department's visits. Decompensated heart failure and pneumonia are the most common causes of shortness of breath. The hemogram is a test in which we can see neutrophil, lymphocyte and platelet values, which is inexpensive and frequently studied in dyspnea patients.

Neutrophil / Lymphocyte ratio (NLR) and Platelet / Lymphocyte ratio (PLR) are start have been used as new biomarkers of many diseases in recent years. The values of these ratios were investigate in the diagnostic evaluation and prognosis of patients with dyspnea, although the high rates of these rates were associated with poor survival and poor prognosis. However, their value in differential diagnosis has not yet fully known.

In our study, we planned to investigate the value of NLR and PLR in the differential diagnosis of pneumonia and decompensated heart failure in patients presenting to the emergency department with shortness of breath. In addition, the relationship of these rates to hospitalization or discharge decision, poor clinical course and short term mortality was evaluated.

Materials and Method: Patients who presented to the adult emergency department of Dokuz Eylul University Hospital between Jan 1,2017 and Jan 1, 2018 with the complaint of "shortness of breath" were evaluate. Patients who are considered to have an initial diagnosis of pneumonia and / or decompensated heart failure are included in the study; patients with other etiological causes causing dyspnea and meeting exclusion criteria were not included in the study. Patients' age, gender, comorbid diseases, vital signs, hemogram parameters, blood gas analysis, NLR and PLR, if any biochemical parameters studied were screened retrospectively.

NLR and PLR values were compare between patients diagnosed with pneumonia and patients diagnosed with decompensated heart failure for differential diagnosis. In the group diagnosed with pneumonia and in the group diagnosed with decompensated heart failure, it was investigate whether NLR and PLR values were effective in patients' hospitalization or

discharge decision. Patients' need for mechanical ventilation support, inotropic drug requirements or presence of hypoxia were accepted as the criteria of poor clinical course. The value of NLR and PLR in predicting poor clinical course and short term mortality was examined. The results were presented with a p value of 95% confidence interval (CI) for each variable. Statistical significance level was determined as $p < 0.05$.

Results: One hundred ninety-six patients were included in the study. 54.1% of the patients are women; the average age is 76.2; 84% of patients were 65 years old or older. NLR, PLR, neutrophil and CRP values in patients with pneumonia were significantly higher than patients with decompensated heart failure. (NLR 7,57 vs. 4,97 $p < 0.001$; PLR 212,3 vs. 156,0 $p = 0.04$; neutrophil 9,45 vs. 7,75 $p < 0,001$; CRP 102,2 vs. 15,3 $p < 0,001$). NLR had higher significance than PLR (For NLR, $p < 0.001$, while for PLR, $p = 0.04$).

For patients diagnosed with pneumonia, the sensitivity of NLR values greater than 5.36 is 72.7% and selectivity is 57.4%; for values greater than PLR 211.95, sensitivity was 51.1% and selectivity was 69.4%. While CRP has the highest diagnostic efficacy in pneumonia patients, NLR is in the second place and neutrophil value in the third place (AUC: 0.825 for CRP; AUC: 0.656 for neutrophil, AUC: 0.6679 for NLR).

It was significant that only patients with pneumonia had high NLR and PLR when they were hospitalized or discharged. NLR and PLR values did not have a significant result in showing mortality (1st day, 14th day, 28th days). Although high NLR and PLR was significant in showing the presence of hypoxia, which is one of the poor clinical course, in patients diagnosed with pneumonia (Those with and without hypoxia are for NLR 13.5 vs. 6.4 $p = 0.001$; for PLR 171.9 vs. 229.6 $p = 0.036$), it was not significant in showing the need for mechanical ventilators and inotropes, which are other poor clinical course ($p > 0.05$). In addition, NLR and PLR were not significant in showing poor clinical course in patients diagnosed with decompensated heart failure.

Conclusion: Although NLR and PLR values of patients with diagnosed pneumonia were significantly higher than patients with diagnosed decompensated heart failure, evaluation together with CRP levels is more acceptable for differential diagnosis of patients presented to the emergency department with shortness of breath. While the high NLR and PLR values were only significant in predicting hypoxia with pneumonia, were not significant for predicting mortality and hospitalization needs in both patient groups.

Key words: shortness of breath, emergency department, neutrophil lymphocyte ratio, platelet lymphocyte ratio, pneumonia, decompensated heart failure



5. GİRİŞ VE AMAC

Dyspnea; Yunanca kökenli bir sözlüktür. Dys: ağırlı, zor ve pneuma: nefes alma, yani zorlu nefes alma eylemi olarak tanımlanmıştır (1). Türkçedeki en yaygın kullanım şekli ‘nefes darlığı’ dır. Nefes darlığı acil servis başvurularında önemli bir paya sahiptir. Birçok etiyolojik nedeni olmakla birlikte temelde iki önemli odağı mevcuttur: kalp ve akciğer (2,3).

Kalp yetmezliği, yapısal yahut fonksiyonel kardiyak anormallikten doğan, düşük kardiyak output ve intrakardiyak basınçların artması sonucunda; nefes darlığı, pretibial ödem, artmış juguler venöz basınç, yorgunluk, solunum muaynesinde raller ve periferik ödem tablosu ile karşımıza çıkmaktadır (4,5). Pnömoni ise akciğerlerin (bakteri, virüs, fungus ya da kimyasal maruziyetine bağlı gelişen) enfeksiyonudur. Her iki nefes darlığı etiyolojisi oldukça sık görülmekle birlikte yaşlı popülasyonda da önemli morbidite ve mortalite oluşturmaktadır (6). Ayrıca nefes darlığı yakınması olup, pnömoni ve dekompanse kalp yetmezliği ayırıcı tanısında altın standart tetkik mevcut değildir. Kalp yetmezliği ve pnömoni gibi vücutta stresi tetikleyen ve inflamasyona yol açan durumlarda nötrofil ve plateletler artarken, lenfositler azalma eğilimindedir (7-10).

Hemogram ulaşılması kolay, ucuz ve tekrarlanabilen bir parametredir. Herhangi bir ek maliyet gerekmeksizin Nötrofil/Lenfosit Oranı (NLO) ve Platelet/Lenfosit Oranı (PLO) bakılabilmektedir. Bu oranlarla çeşitli hastalıkların prognozu ve sağ kalım konusunda bilgi edinilebilmektedir (9).

NLO ve PLO son yılların sık çalışılan biyomarkerları arasında yer almakta olup, çeşitli hastalıkların tanısal değerlendirilmesinde, hastalıkların mortalitesini öngörmede, sağkalımının değerlendirilmesinde; KOAH, romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların alevlenmelerini göstermede kullanılmıştır (12-16). Yapılan çalışmalar göstermiştir ki pnömonide de, dekompanse kalp yetmezliğinde de NLO ve PLO artmaktadır. Çalışmamızda NLO ve PLO’nın pnömoni gibi enfektif süreçlerle tetiklenen inflamasyon yanıtı ile dekompanse kalp yetmezliği tablosunun oluşturduğu inflamasyon yanıtını karşılaştırarak, iki hastalığın ayırıcı tanısında kullanılabilirliğini göstermeyi amaçladık.

6. GENEL BİLGİLER

6.1. NEFES DARLIĞI

6.1.1. Tanım

Nefes darlığı hem sağlıklı bireylerde hem de solunum sistemi hastalığı olan bireylerde nefessiz kalma hissi ya da nefes açlığı olarak tarif edilen bir terimdir (3).

Nefes darlığının Amerikan toraks derneğine göre tanımı şöyledir: “Dispne, yoğunluğu değişen niteliksel farklı duyumlardan oluşan sübjektif bir solunum rahatsızlığı deneyimini karakterize etmek için kullanılan bir terimdir. Deneyim çoklu fizyolojik, psikolojik, sosyal ve çevresel faktörler arası etkileşimlerden kaynaklanmaktadır ve buna ikincil fizyolojik ve davranışsal tepkileri tetikleyebilir.” (12).

6.1.2. Nefes Darlığı Patofizyolojisi

Solunum sistemi rahatsızlığının temelinde iki organ sistemi yer almaktadır: solunum sistemi veya kardiyovasküler sistem. Solunum sistemi, havanın alveollere ulaşımı için tasarlanmıştır. Solunum sistemi bileşenlerinin sorunsuz çalışması ile normal fizyolojik tablo sürebilirken, bileşenlerden herhangi birindeki bozukluk dispneye yol açabilir.

Solunum sistemi dispnesi, santral sinir sistemi, ventilasyon ve perfüzyon bozukluklarına (Tablo 1) bağlı rahatsızlığı içerir (12).

Tablo 1: Solunum Sistemi Komponentleri (12)	
Sinir Sistemi	Beyin sapı
	Korteks
Ventilasyon	Solunum kasları
	Kemik ve toraks
	Üst ve alt hava yolları
	Periferik sinirler
	Plevra
Perfüzyon	Alveol
	Pulmoner dolaşım

Kardiyovasküler sistem dispnesi, pulmoner sistemden alınan oksijeni dokulara ulaştırmak ve dokularda oluşan karbondioksiti uzaklaştırmak için tasarlanmıştır. Bu sistemin

sorunsuz çalışması için, yüksek pulmoner kapiller basınç oluşturmada çalışan bir pompa, dokulara oksijeni transportu için yeterli hemoglobin ve uygun enzimler de bulunmalıdır (12).

6.1.3. Nefes Darlığı Epidemiyolojisi

Dispne, acil serviste sık rastlanan ana şikâyetlerden biridir. 65 yaşın üzerindeki hastalarda, dispne ve buna bağlı problemler acil servis başvurularında önemli bir paya sahiptir. Nefes darlığı, ABD’de 2015 yılında AS'lere yapılan 136 milyondan fazla ziyaretin 3.7 milyonunu (%2.7) oluşturmaktadır. Nefes darlığı ile ilgili diğer şikâyetler ise (örn, öksürük, göğüste rahatsızlık) % 8,2’dir (13).

Epidemiyolojik olarak akut nefes darlığı yakınması ile (örn, oksijen satürasyonu [SpO2] <% 93, solunum hızı > 25) AS'e başvuran yaşlı erişkin hastalar arasında en yaygın tanılar, dekompanse kalp yetmezliği, pnömoni, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), pulmoner emboli (PE) ve astımdır.

6.1.4. Nefes Darlığı Ayırıcı Tanısı

Nefes darlığı akut (saatler ile günler) ya da kronik (dört ile sekiz hafta) olabilir. Bazı hastalarda da kronik hastalığın (astım, KOAH, KKY) akut alevlenmesi şeklinde ortaya çıkabilir (12). Aşağıdaki tabloda başlangıç şekline göre akut ve kronik nefes darlığı yapan hastalıklar yer almaktadır (Tablo 2)

Tablo 2: Akut ve Kronik Dispne Nedenleri (12)			
AKUT		KRONİK	
-Üst hava yolu obstrüksiyonu -Pulmoner ödem -Pnömotoraks -Astım -Pulmoner emboli -ARDS	-Plevral effüzyon -Pulmoner enfeksiyon -Akut miyokard enfarktüsü -Kardiak tamponad -Kalp yetmezliği	-KOAH -Astım -Bronşiektazi -Kalp yetmezliği -Konstriktif perikardit -Plevral effüzyon -İnterstisyel akciğer hastalığı	-Ciddi anemi -Trakeal stenoz -Vokal kord paralizisi -Renal yetmezlik -Kifoskolyoz -Masif obezite
ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu			

Acil Serviste sık görülen ve hayati tehdit eden nefes darlığı nedenleri aşağıda sıralanmıştır (13):

1. Üst Solunum Yolu Nedenleri

- Trakeal yabancı cisimler
- Anjiyoödem
- Anafilaksi
- Farenks ve boyun enfeksiyonları
- Havayolu travması

2. Akciğer Nedenleri

- Pulmoner tromboemboli
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)
- Astım
- Pnömotoraks ve pnömomediastinum
- Pnömoni
- Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem (akut solunum sıkıntısı sendromu [ARDS])
- Yüksek irtifaya bağlı akciğer ödemi (HAPE)
- Pulmoner hemoraji

3. Kardiyolojik Nedenler

- Akut koroner sendrom
- Akut dekompanse kalp yetmezliği
- Pulmoner ödem
- Yüksek debili kalp yetmezliği
- Kardiyomiyopati
- Kardiyak aritmi
- Valvüler disfonksiyon
- Kardiyak tamponad

4. Nörolojik Nedenler

- Stroke/İnme
- Nöromusküler hastalık

5. Toksik ve Metabolik Nedenler

- Zehirlenmeler
- Salisilat zehirlenmesi
- Karbon monoksit zehirlenmesi
- Toksinle ilişkili metabolik asidoz
- Diyabetik ketoasidoz
- Sepsis
- Anemi
- Akut göğüs sendromu

6. Diğer Nedenler

- Akciğer kanseri
- Plevral efüzyon
- İntraabdominal süreçler
- Asit
- Gebelik
- Ağır obezite
- Hiperventilasyon ve anksiyete

6.2. KALP YETMEZLİĞİ

6.2.1. Tanım

2016 European Society of Cardiology (ESC) kılavuzuna göre kalp yetmezliği, “yapısal ve/veya fonksiyonel bir kardiyak anormallik sonucu; istirahat veya stres sırasında azalmış kalp debisi ve/veya artmış intrakardiyak basıncın neden olduğu bulgulara (artmış juguler venöz basınç, raller ve periferik ödem) eşlik eden tipik semptomlar (nefes darlığı, pretibial ödem ve yorgunluk) ile karakterize bir klinik sendrom” olarak tanımlanmıştır (14).

6.2.1.1. Terminoloji

6.2.1.1.1. Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği terminolojisi daha çok anamnez ve sol ventrikül EF'sine dayanır. Normal LVEF'li (HFpEF), LVEF'si azalmış (HFrEF) ve EF'si % 40-49 aralığında olan LVEF'li hastalar (HFmrEF) şeklinde gruplandırılmaktadır (Tablo 3) (14).

Tablo 3: Ejeksiyon Fraksiyonuna Göre Kalp Yetmezliği Sınıflaması (14)				
KY Tipi		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kriterler	1	Semptom ± Bulgular	Semptom ± Bulgular	Semptom ± Bulgular
	2	LVEF < %40	LVEF %40 - 49	LVEF ≥ %50
	3	-	1. Artmış natrüretik peptit düzeyi 2. Ek kriterlerden en az biri: a) Altta yatan yapısal kalp hastalığı b) Diastolik disfonksiyon	1. Artmış natrüretik peptit düzeyi 2. Ek kriterlerden en az biri: a) Altta yatan yapısal kalp hastalığı b) Diastolik disfonksiyon

6.2.2.2. Zamanına Göre Kalp Yetmezliği

Akut ya da subakut süreçte KY gelişirse “yeni başlangıçlı (de-novo) KY” denir. Daha önce KY tanısı almış hastalar “kronik KY” olarak tanımlanır. En az 1 aydır tedavi almakta

olup, semptom ve bulguları değişim olmayan bir hasta "stabil KY" olarak tanımlanır. KY volüm yüküne bağlı ise “konjestif KY” olarak ifade edilir.

Kronik KY kötüleşirse “dekompanse KY” adını almaktadır. Bu kötüleşme ani veya tedrici şekilde olabilir. Dekompanse KY tablosu varlığında sıklıkla hastaneye yatırılarak tedavi edilmesi gerekebilmektedir (14).

6.2.2.3. Semptomatik Ciddiyete Göre Kalp Yetmezliği

Semptomların ciddiyetini ve egzersiz intoleransını tanımlamak için NYHA fonksiyonel sınıflaması (Tablo 4) kullanılırken; Amerikan Kardiyoloji Vakfı / Amerikan Kalp Birliği (ACCF / AHA) sınıflaması, yapısal değişikliklere ve semptomlara dayanarak KY gelişim aşamalarını açıklamaktadır (Tablo 5).

Tablo 4: NYHA - Semptomların Ciddiyeti ve Fiziksel Aktiviteye Dayalı KY Fonksiyonel Sınıflandırması (4)	
Sınıf I	Fiziksel aktivite kısıtlaması yok. Nefes darlığı, çarpıntı ve ya yorgunluk olmadan tüm fiziksel aktiviteleri yapabilir.
Sınıf II	Hafif fiziksel aktivite kısıtlaması. Dinlenme sırasında rahattır, orta düzeyde fiziksel aktivite ile semptomatik olur.
Sınıf III	Belirgin fiziksel aktivite kısıtlaması. Dinlenme sırasında rahattır, hafif düzeyde fiziksel aktivite ile semptomatik olur
Sınıf IV	Rahatsızlık duymadan hiçbir fiziksel aktiviteyi sürdürememe. Dinlenme sırasında dahi nefes darlığı görülür, çoğunlukta evden çıkmaz. Herhangi bir fiziksel aktivite ile rahatsızlık duyar.
NYHA: New York Kalp Derneği KY: Kalp Yetmezliği	

Tablo 5: ACCF/AHA KY Sınıflaması (4)	
A	KY riski altında ancak yapısal kalp hastalığı veya KY semptom/ bulguları yok
B	Yapısal kalp hastalığı var ancak KY semptom/ bulguları yok
C	Yapısal kalp hastalığı ile birlikte önceki veya başvuru anındaki semptom ve bulgularının olması
D	Özel tedaviler, girişimler gerektiren dirençli KY
ACCF: Amerikan Kardiyoloji Vakfı AHA: Amerikan Kalp Birliği KY: Kalp Yetmezliği	

6.2.2. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Kalp yetmezliği dünyada 20 milyonun üzerinde kişiye etkileyen ve artan prevalansla devam eden bir sorundur. 2013 AHA'nın güncellemesinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde 2006 yılı itibariyle 5,1 milyon KY'li insanın bulunduğu, dünya genelinde de bu sayının 23 milyonu aştığı düşünülmektedir. Gelişmiş  lkelerdeki KY prevalansı yetişkin nüfusun yaklaşık % 1-2'si olup, 70 yaşlarındaki insanlar arasında ≥ 10 'a yükselmektedir (14). Kalp yetmezliği insidansı, prevalans gibi, yaşla birlikte artmaktadır (15).

KY'nin etiyolojisi dünya bölgeleri içinde ve arasında çeşitlilik gösterir. KY'nin nedenleri için potansiyel kategoriler arasında çok fazla örtüşen tek bir sınıflandırma sistemi yoktur (Tablo 6).

6.2.3. Patofizyoloji

LV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda, miyokard hasarı ( rn. miyokard enfarktüsü) sonrası geriye kalan miyositlerde ve ekstraselüler matrikste bozulmuş adaptif değişiklikler gözlenir. Bu değişiklikler sonucunda ventrikülde genişleme, patolojik yeniden şekillenme (remodeling) ve kasılmanın azalması meydana gelir. Tedavi edilmemiş sistolik işlev bozukluğunun karakteristik özelliği (başlangıçta semptomatik olmasa dahi) progresif şekilde kötüleşen, LV genişlemesinde artış ve EF'de düşüştür (21-22).

Kalp Yetmezliği genellikle azalmış kardiyak output ve/veya artmış intrakardiyak basınca bağlı meydana gelir (14). Kardiyak output, atım hacmi ve kalp hızının çarpımıdır. Ek olarak ventriküler duvar b t nl ğu, ventriküler kasılma ve kapak sağlamlığı gibi faktörler de kardiyak outputu etkiler. KY'de kardiyak output azalmasına bağlı olarak, ortalama kan basıncı düşer ve doku perfüzyonunda yetersizlik meydana getirir. Doku perfüzyonunu sağlamak için adaptasyon mekanizmaları devreye girer. Bu mekanizmalar, Frank-Starling mekanizması (artan  n yüke karşı kardiyak kontraktilitenin artması), miyokard hipertrofisi, nörohumoral sistemlerin aktivasyonu ve miyosit rejenerasyonu ile miyosit ölümünden oluşur. Bu adaptif mekanizmalar başlangıçta faydalı olmasına rağmen, uzun dönemde kısır bir döngü oluşturarak kalp yetmezliğini kötüleştirmektedir (18).

KY'de aktive olan iki anahtar nörohumoral sistem, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemidir.

Tablo 6: Kalp Yetmezliğinin Etiyolojisi (14)

MIYOKARDİYAL HASAR	İskemik kalp hastalığı	Miyokardiyal skar	
		Miyokardiyal baskılanma	
		Epikardiyal koroner arter hastalığı	
		Anormal koroner mikrosirkülasyon	
		Endotelial disfonksiyon	
	Toksik hasar	Madde kötüye kullanımı	Alkol, kokain, amfetamin, anabolik steroidler
		Ağır metaller	Çinko, demir, kobalt, kurşun
		İlaçlar	Sitotoksik ilaçlar, immünmodülatör ilaçlar, antidepresanlar, antiaritmikler, nonsteroid anti inflamatuvar ilaçlar, anestezipler
		Radyasyon	
	İmmün aracılı inflamatuvar hasar	Enfeksiyon ilişkili	Bakteri, spiroketler, mantarlar, protozoalar, parazitler, riketsiyalar, virüsler
		Enfeksiyon dışı nedenler	Lenfositik / dev hücreli miyokardit, otoimmün hastalıklar, hipersensitivite ve eozinofilik miyokarditler
	İnfiltrasyon	Malignite ilişkili	Direkt infiltrasyon ve metastazlar
		Malignite dışı nedenler	Amiloidozis, sarkoidoz, hemokromatozis, glikojen depo hastalıkları, lizozomal depo hastalıkları
	Metabolik bozukluklar	Hormonal	Tiroid hastalıkları, paratiroid hastalıkları, akromegali, büyüme hormon eksikliği, hiperkortizolemi, Addison hastalığı, Conn hastalığı, diyabet, metabolik sendrom, feokromasitoma
		Beslenme	Tiamin, L-karnitin, selenyum, demir, fosfat, kalsiyum eksiklikleri, obezite
	Genetik anormallikler	Çeşitli formlar	Kardiyomiyopatiler, sol ventrikül bozuklukları, musküler distrofiler, laminopatiler
ANORMAL DOLUM DURUMLAR	Hipertansiyon		
	Kapak ve miyokard yapısal defektleri	Kazanılmış	Mitral, aort, triküspit ve pulmoner kapak hastalıkları
		Konjenital	Atriyal ve ventriküler septal defektler
	Perikardiyal ve endomiyokardiyal patolojiler	Perikardiyal	Konstrüktif perikardit, perikardiyal efüzyon
		Endomiyokardiyal	Hipereozinofilik sendrom, endomiyokardiyal fibrozis, endokardiyal fibroelastosis
	Artmış output durumları		Ciddi anemi, sepsis, tirotoksikozis, Paget hastalığı, gebelik, ateriovenöz fistüller
	Volüm fazlalığı		Böbrek yetmezliği, iyatrojenik sıvı fazlalığı
ARİTMİ	Taşiaritmiler		Atriyal ve ventriküler aritmiler
	Bradikaritmiler		Sinüs nod disfonksiyonu, ileti bozuklukları

Sempatik sinir sistemi katekolaminlerin salınmasına yol açmakta KH, kalbin kontraktilitesinde artış ve periferik damarlarda vazokonstriksiyon yaparak SV ve total periferik direnci artırıp MAP'ı artırmaya çalışır. Katekolaminler β_1 , β_2 ve α_1 reseptörlerine etki ederler ve sonuçta EF azalması, aritmiler, taşikardi ve miyokard toksisitesine neden olurlar. Periferik damarlarda ise β_1 ve α_1 reseptörler aktivasyonu sonucu, vazokonstriksiyon, sodyum tutulumu ve susuzluk hissi oluşur, beraberinde renin anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive olur. Bunun aktivasyonu, norepinefrin salınımı ve sodyum reabsorpsiyonuna yardımcı olur, vasopressin salınımını uyarır ve kontraktiliteyi artırır (18).

Bu sistemik yanıtlar, yeni miyokard hasarına ek olarak, kan damarları, böbrekler, kaslar, kemik iliği, akciğer ve karaciğere de zarar verirler; miyokardın elektriksel stabilitesinin bozulmasının da dahil olduğu KY ile ilişkili pek çok klinik durumdan sorumlu olan patofizyolojik kısır döngüyü oluştururlar. Bu iki anahtar sürecin engellenmesi, KY'nin etkili tedavilerinin temelini oluşturur (21-22).

6.2.4. Tanı

KY düşünülen bir hastada ilk yapılması gerekenler detaylı anamnez, fizik muayene ve tanı testlerinden oluşmaktadır. Bu yaklaşımla hastalığın tanısını konması, etiyolojisinin aydınlatılması, ciddiyetinin değerlendirilmesi mümkün olacaktır (19).

6.2.4.1. Semptom ve Bulgular

KY sodyum ve su retansiyonu, kardiyak output düşüşü ile karakterize olmakta (19); klinik prezentasyonu ortopne (%22-%50 sensitivite; %74-%77 spesifite); paroksizmal nokturnal dispne (%39-%41 sensitivite, %80-%84 spesifite); yorgunluk / halsizlik gibi nefes darlığı semptomlarını içermektedir. Kompansatuar mekanizmalar nedeniyle, KY'nin erken evrelerinde spesifik bulgular yoktur; bununla birlikte, geç evrelerde ise aşağıdaki bulguları göstermektedir:

- Taşikardi (% 99 spesifite,% 7 sensitivite),
- Pretibial ödem (% 93 spesifite, % 10 sensitivite),
- Artmış juguler venöz basınç (spesifite % 92, % 39 sensitivite),
- Anormal akciğer sesleri (raller) (% 78 spesifite, % 60 sensitivite);
- S3 gallop ritmi (% 99 spesifite ve% 13 sensitivite) (20).

KY’de volüm yüklenmesine bağlı üç önemli belirti gözlenmektedir: pulmoner konjesyon, periferik ödem ve artmış juguler venöz basınç. Pulmoner konjesyonu akciğerde duyulan raller düşündürürken; periferik ödem bacaklarda şişme ile kendini gösterir. Ayrıca periferik ödeme bağlı olarak asit, skrotal ödem, hepatomegali ve splenomegali de görülebilir (19).

Akut ve subakut dönemde istirahat ve/veya eforla olan nefes darlığı, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne ve karaciğer konjesyonuna bağlı sağ üst kadranda ağrı görülebilirken; kronik dönemde ise yorgunluk, anoreksiya, abdominal distansiyon, periferik ödem görülebilir. Bu belirtiler nefes darlığından daha belirgin olabilir. Doku perfüzyonunun azalmasına bağlı soğuk, soluk ve bazen de siyanotik ekstremiteler görülebilir (19).

KY’nin tipik ve atipik semptomları tablo 7’de verilmiştir. Belirti ve bulguların saptanması ve yorumlanması, obez bireylerde, yaşlılarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda özellikle zor olabilir (14).

Tablo.7: Tipik Kalp Yetmezliği Semptomları (14)	
Semptomlar	Bulgular
Tipik	Daha Spesifik
Nefes Darlığı Ortopne Paroksizmal nokturnal dispne Egzersiz toleransında azalma Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası kendine gelme zamanında uzama Ayak bileğinde şişlik	Juguler venöz basınç artışı Hepatojuguler reflü Apikal implusun laterale yer değiştirmesi 3. kalp sesi
Daha Az Tipik	Daha Az Spesifik

Gece öksürüğü Wheezing Şişkinlik hissi İştah kaybı Konfüzyon (özellikle yaşlılarda) Depresyon Çarpıntı Sersemlik hissi Senkop Bendopne	Kilo alma (>2 kg/hafta) Kilo kaybı (ileri KY'de) Kaşeksi Periferal ödem (ayak bileği, sakrum ve skrotal bölgede) Pulmoner krepatasyonlar Akciğerde havalanma azlığı ve perküsyonda matite alınması (plevral efüzyon) Taşikardi Nabız düzensizliği Takipne Cheyne Stokes solunumu Hepatomegali, Asit Soğuk ekstremiteler Oligüri Nabız basıncının daralması
---	--

6.2.4.2. Temel Başlangıç İncelemeleri: Ekokardiyogram, Elektrokardiyogram ve Laboratuvar Testleri

Nefes darlığı ile başvuran KY düşünülen hastalarda, anamnez ve fizik muayene sonrasında tanıyı desteklemek ve etiyolojiyi belirlemek amacıyla çeşitli laboratuvar parametreleri çalışılabilir. Bu parametreler arasında tam kan sayımı, serum kreatinin, glomerül filtrasyon hızı (GFR), serum elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, glikoz, tiroit fonksiyon testleri ve idrar incelemesi bulunur. Rutin arteriyel kan gazı analizi, pulse oksimetreyle oksijenasyonu takip edilebilen hastalarda gerekli değildir (5).

6.2.4.3. Biyobelirteçler

6.2.4.3.1. B tipi natriüretik peptid (BNP)

Beyin natriüretik peptid (BNP) başlangıçta beyinde tanımlanan ancak öncelikle kalpten, özellikle de ventriküllerden salınan natriüretik bir hormondur. BNP'nin plazma yarılanma ömrünün yaklaşık 20 dakika olduğu tahmin edilmektedir. BNP'nin diüretik, natriüretik ve hipotansif etkileri vardır. Ayrıca renin-anjiyotensin sistemini, endotelin sekresyonunu, sistemik ve renal sempatik aktiviteyi inhibe ederler. KY'li hastalar arasında artmış BNP salınımı; norepinefrin, endotelin ve anjiyotensin KY'nin etkilerini kısmen azaltarak vazokonstriksiyon ve sodyum retansiyon derecesini sınırlandırabilir (21).

KY'li çoğu dispneik hastada BNP değeri 400 pg / mL'nin üzerindeyken, 100 pg / mL'nin altındaki değerler dispne nedeni olarak KY açısından yüksek negatif prediktif değere

sahiptir. 100 ve 400 pg / mL arasında, plazma BNP konsantrasyonları KY'yi tespit etmek veya dışlamak için çok sensitif veya spesifik değildir (21).

1586 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada dispne ile gelen ve yatak başı BNP çalışılan hastalar prospektif olarak değerlendirilmiş. Hastaların %47'sinde dispne nedeni KY, %5'inde LV disfonksiyonu öyküsü olup nonkardiak dispne saptanmış. %49 hastada ise KY saptanmamıştır. Plazma BNP değerleri klinik olarak KY tanısı konan hastalarda, KY olmayanlara göre anlamlı derecede yüksekken; LV disfonksiyon öyküsü olup akut alevlenmesi olmayanlarda daha ara değerler saptanmış (22).

Plazma BNP > 100 pg / mL olan hastalarda sensitivite %90, spesifite %76 ile KY tanısı almış. BNP >150 pg / mL ya da >125 pg / mL olan hastalarda ise sensitivite azalırken spesifite artmış olarak saptanmıştır. KY için BNP'nin prediktif değerleri PAAC'de kardiyomegali, KY öyküsü, fizik muayenede ral gibi diğer parametreler eşdeğer ya da daha iyi bulunmuş (22).

Natriüretik peptitler, özellikle akut olmayan ve EKO'ya ulaşılamayan durumlarda ilk tanı testi olarak kullanılabilir. Plazma NP konsantrasyonları normal olan hastalarda KY görülme olasılığı düşüktür (14).

Akut olmayan durumda B tipi natriüretik peptit (BNP) için normalin üst sınırı 35 pg/mL'dir; N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) için 125 pg / mL'dir (14).

Akut ortamda daha yüksek değerler kullanılmalıdır (BNP 100 pg / mL; NT-proBNP 300 pg / mL; mid-regional pro A-tipi natriüretik peptit (MR-proANP) 120 pmol / L] (14).

Tanı değerleri HFrEF ve HFpEF'de de geçerlidir; fakat ortalama değerler HFpEF için HFrEF'den daha düşüktür. Bahsedilen tanı değerlerinde, negatif prediktif değerler hem akut olmayan hem de akut ortamda yüksektir (sırasıyla 0.94 - 0.98). Ancak pozitif prediktif değerler hem akut olmayan ortamda (sırasıyla 0.44 - 0.57) ve hem de akut ortamda (sırasıyla 0.66 - 0.67) daha düşüktür. Bu nedenle, KY'de tanıyı koymak için değil, dışlamak için NP'lerin kullanılması önerilir (14).

Yüksek NP'lerin KY'deki tanı amaçlı yararlarını zayıflatabilecek çok sayıda kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan nedeni vardır. Bunlar arasında AF, AKS, miyokardit, yaş, anemi, KOAH, sepsis ve böbrek yetmezliği NP ölçümlerinin yorumlanmasını engelleyen en önemli faktörlerdir. Öte yandan, obez hastalarda NP düzeyleri orantısız olarak düşük olabilir (5,19,28).

6.2.4.3.2. Diğer Biyobelirteçler

Kronik veya akut DKKY’de kardiyak troponin seviyeleri yükselebilir. Bu da miyosit hasarını veya nekrozu düşündürür. Troponin I ve T, akut koroner sendromlarda ve akut dekompanse KY’de benzer şekilde tepki verir. Akut KY oluşumunda troponin I veya T düzeylerindeki yükselmeler prognostik öneme sahiptir ve klinik olarak yorumlanmalıdır (5).

Natriüretik peptitlerin veya troponinlerin yanı sıra, inflamasyonu, oksidatif stresi, nörohormonal düzensizliği ve miyokardiyal matrisin yeniden şekillenmesini yansıtanlar da dahil olmak üzere birçok diğer biyobelirteç, KY'deki prognostik değeri açısından geniş ölçüde incelenmiştir. Soluble ST2 ve galektin-3 gibi biyobelirteçler sadece KY hastalarında hastaneye yatış ve ölümü öngörmekle kalmayıp, aynı zamanda prognostik değerlerinde natriüretik peptit seviyelerine katkı sağlar (5).

6.2.4.4. Elektrokardiyogram (EKG)

EKG, dispne nedeniyle gelen ve KY düşünülen hastalarda anamnez ve fizik muayene sonrası yapılacak tetkiklerin başında yer almaktadır. EKG’de anormalliğin varlığı KY tanısını desteklerken dışlama konusunda yetersiz kalabilmektedir. Ayrıca EKG bulgularına bakılarak KY etiyojisi hakkında fikir yürütülebilmektedir. Örneğin MI’a bağlı Q dalgaları, ST segment ve T dalga normallikleri gözlenebilmektedir. Tamamen normal EKG, KY olasılığı olan hastalarda % 89 gibi düşük bir duyarlılığa sahip olmasından ötürü; EKG'nin kullanımı aslında KY'yi dışlamak için önerilir (14).

6.2.4.5. Akciğer Grafisi

PAAC, KY için tanısal anlamda sınırlı kullanıma sahiptir. Düşük sensivite ve spesifitesine bakılarak, KY'nin tanısal nedeninin belirlenmesinde tek başına kullanılmamalıdır. PAAC, pulmoner venöz dolgunluk veya ödem gösterebilirken; akut durumda akut olmayan durumlara kıyasla daha yararlıdır. Akciğer grafisinde kardiyomegali olmadan belirgin LV disfonksiyonunun mevcut olabileceğine dikkat etmek önemlidir. Ayrıca, sırtüstü yatırılarak çekilen akciğer grafisinin, akut dekompanse KY'de sınırlı bir değeri vardır (4,19).

Bilgisayarlı tomografi (BT), ayırıcı tanıları açısından daha yararlı ve alternatif bir yöntemdir. İnterstisyel akciğer hastalığı, akciğer malignitesi gibi durumlarda BT hastanın semptomları ve bulgularının için çoğunlukla daha tanımlayıcı bir yöntemdir (4,19).

6.2.4.6. Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografi kardiyak ultrason görüntüleme tekniklerini ifade etmek için kullanılan bir terimdir. Tam bir öykü ve fizik muayene başlangıç değerlendirmesinde kıymetli olmasına rağmen, KY açısından risk altındaki hastaların değerlendirilmesinde en yararlı tanı testidir. Kapsamlı bir EKO ile miyokard, kalp kapakçıkları ve perikart anormalliklerini tanımlanabilir (14).

Transtorasik ekokardiyografi (TTE), hem sol hem de sağ ventriküllerin miyokardiyal sistolik ve diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde tercih edilen yöntemdir (14). Transözofageal ekokardiyografi (TOE); kapak hastalığı, aort diseksiyonu şüphesi, endokardit veya konjenital kalp hastalığı şüphesi olan; kardiyoversiyon gerektiren AF hastalarında (intrakaviter trombüsün dışlanması amacıyla) değerli olabilir. Fakat KY'nin rutin tanısal değerlendirmesinde elzem değildir (14).

Egzersiz veya farmakolojik stres ekokardiyografi, indüklenebilir iskemi ve / veya miyokard canlılığının değerlendirilmesinde ve kapak hastalığı olan hastaların bazı klinik senaryolarında (örn. Dinamik mitral yetersizliği, düşük akış-düşük gradyanlı aort darlığı) kullanılabilir (14).

Tanısal amaçlı AHA ve ESC kılavuzlarında radyonüklid ventrikülografi, MRI (manyetik rezonans görüntüleme) ile LVEF değerlendirme, pozitron emisyon tomografi gibi tetkikler de önerilmektedir (4,19).

6.3. PNÖMONİ

6.3.1. Tanım

Pnömoni, akciğerlerin bir ya da iki tarafının, bakteriyel, viral veya fungal bir inflamasyondur. Genellikle ani yüksek ateş, halsizlik, öksürük ve nefes darlığına yol açmaktadır (24). İnflamasyona mikroorganizmalar dışında asit-alkali madde inhalasyonu, radyasyon gibi fiziksel nedenler ve aşırı duyarlılık reaksiyonları da akciğer parankim inflamasyonu nedeni olabilirler ve pnömonitis olarak adlandırılır (25).

6.3.2. Sınıflama

Pnömoni sınıflandırması tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 8: Pnömoni Sınıflaması (25)	
Etiyolojik Nedene Göre	-İnfeksiyöz -Noninfeksiyöz
Anatomik Yerleşime Göre	-Lober -Bronkopnömoni (lobüler) -İnterstisiyel
Klinik Tabloya Göre	-Tipik pnömoni -Atipik pnömoni
Ağırılık Durumuna Göre	-Hafif pnömoniler -Ağır pnömoniler
Ampirik Tedavi Yaklaşımına Göre	-Toplum kökenli pnömoniler (TKP) -Hastane kökenli pnömoniler (HKP) -Ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) -Sağlık bakımı ilişkili pnömoni (SBİP) -İmmün sistemi baskılanmış hastada pnömoni -Aspirasyon pnömonisi

Toplum kökenli pnömoni (TKP) dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. TKP'nin kliniği ateş ve öksürük ile karakterize hafif pnömoniden; dispne ve sepsis ile karakterize şiddetli pnömoniyeye kadar değişmektedir. Klinik özelliklerin bu geniş spektrumu nedeniyle, TKP neredeyse tüm solunum yolu hastalıklarının ayırıcı tanısının bir parçasıdır (26).

TKP, hastane dışında edinilen pulmoner parankimde akut bir inflamasyonu ifade eder. Hastane kökenli pnömoni, hastane ortamlarında edinilen pulmoner parankimde akut bir inflamasyonu ifade eder. Hem hastane kaynaklı pnömoni (HKP) hem de ventilatör ilişkili pnömoni (VİP) kapsar (26).

HKP, hastaneye yatıştan ≥ 48 saat sonra ortaya çıkan pnömoni ifade ederken; VİP, endotrakeal entübasyondan ≥ 48 saat sonra ortaya çıkan pnömoni ifade eder (26).

Sağlık bakımı ile ilişkili pnömoni (SBİP), enfeksiyondan önceki 90 gün içinde en az 2 gün hastane yatışı, bakım evi ve rehabilitasyon merkezi veya uzun süreli bakım merkezinde bulunma, mevcut enfeksiyonun son 30 günü içinde IV antibiyotik tedavisi almış olma, kemoterapi veya yara bakımı hizmeti alma veya hemodiyaliz alma gibi çok ilaca dirençli mikroorganizmalarla pnömoni gelişme riskinin arttığı pnömonileri tanımlamaktadır (27).

SBİP, dirençli mikroorganizmalarla karşılaşma riskine karşılık, erken dönemde ampirik tedavi başlamada hekime yol gösterici olarak ortaya konulmuştur. Fakat bu yaklaşımla, hastaların çoğunda ihtiyaç dışı geniş spektrumlu antibiyotik kullanılmıştır. Bu nedenle, gereksiz geniş spektrumlu antibiyotik kullanımını ve antimikrobiyal direnç gelişimini önlemek amacıyla, Amerika Toraks Derneği (ATS) ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA)'nin birlikte hazırladıkları rehberlerde ve Türk Toraks Derneği (TTD)'nin hazırladığı rehberlerde güncellemeler gerçekleştirilmiştir. Bazı çalışmalarda saptanan risk faktörlerinin bir kısmı sağlık hizmeti ile ilişkili olmadığı için SBİP terimi yerine, çok ilaca dirençli toplumda gelişen pnömoni (ÇİD-TGP) kavramının daha uygun olabileceği de düşünülmüştür (27).

6.3.3. Epidemiyoloji

TC Sağlık Bakanlığı, Ulusal Hastalık Yüğü ve Maliyet Etkinlik Projesi Aralık 2004'te yayınlanan final rapora göre; son iki ay içerisinde hekim tanısı konulmuş ilk 20 akut ve kronik hastalık arasında pnömoniler %1.15 sıklık ile 15. sırada yer almıştır. Yine Sağlık Bakanlığı 2004 yılı sağlık istatistikleri gözden geçirildiğinde, tüm hastane yatışlarının %1.9'unu pnömoni hastalarının oluşturduğu dikkati çekmektedir (28).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, TKP nedeniyle yılda 4,5 milyonun üzerinde poliklinik ve Acil Servis başvurusu olmakta ve bu da tüm başvuruların yaklaşık % 0,4'üne karşılık gelmektedir. Ayrıca TKP, hastanede yatışın ikinci en yaygın nedenidir ve en yaygın

bulaşıcı ölüm nedenidir. ABD'de her 100.000 nüfus için her yıl yaklaşık 650 yetişkin TKP ile hastaneye yatırılmaktadır. TKP ile hastaneye yatırılan hastaların yaklaşık yüzde 9'u, aynı yıl içinde yeni bir TKP atağı nedeniyle yeniden hastaneye yatmaktadır (26).

HKP, hastanede en sık edinilen enfeksiyonlardan biridir. HKP vakalarının çoğu mekanik ventilasyonu olmayan hastalarda görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde CDC ve NHSN'ye göre bildirilen VİP oranlarında düzenli bir düşüş olmuştur. 2006-2012 yılları arasında tıbbi yoğun bakım ünitelerinde, 1000 ventilatör-gün başına bildirilen VİP insidansı 3.1'den 0.9'a ve cerrahi yoğun bakım ünitelerinde bildirilen insidans 5.2'den 2.0'a düşmüştür (29).

2005 yılında pnömoni ve grip, Amerika Birleşik Devletleri'nde sekizinci en sık ölüm nedeni ve Kanada'da en sık yedinci ölüm nedenidir (30). Ülkemizde alt solunum yolu enfeksiyonları kaynaklı ölüm nedenleri arasında %4.2 ile 5. sırada yer almaktadır (28).

6.3.4. Patofizyolojisi

Akciğerler sürekli olarak üst solunum yollarında bulunan partiküllere ve mikroorganizmalara maruz kalır. Bu partiküller mikro aspirasyon ile alt solunum yollarına ulaşabilirler. Uzun süredir devam eden inancın aksine, alt solunum yolu steril değildir. Araştırmacılar, kültürden bağımsız teknikler kullanarak, sağlıklı alt hava yollarının *Prevotella* spp, *Veilonella* spp ve *Streptococcus* spp gibi üst solunum yollarında da bulunan bazı bakteri türlerini içerdiğini göstermiştir. Bununla birlikte, konaktaki pulmoner savunma mekanizmalar mikrobiyomu düşük seviyelerde tutmak ve patojenleri uzaklaştırmak için önemlidir (30).

Mikroaspirasyon, mikrobiyota ve patojenlerin bileşenlerinin akciğerlere ulaştığı en yaygın mekanizma iken; uzak enfekte bir bölgeden hematogen yayılım ya da bitişik bir odaktan doğrudan yayılım ve makroaspirasyon, patojenlerin akciğere eriştiği diğer mekanizmalardır (30).

Lokal patojen çoğalması: Normal alveolar florayı oluşturan bakteriler ağırlıklı olarak anaerobik organizmalar ve mikroaerofilik streptokoklardır. Bazı vakalarda, alveollerde zaten mevcut olan bu bakterilerin kontrolsüz çoğalması patogenezi açıklayabilir. Lokal çoğalma, alveoler makrofaj tarafından önlenabilir. Normal bir alveolar floranın varlığı, yeni gelen patojenik organizmaların lokal çoğalmasına da müdahale edebilir. Organizmaların alveolde kontrolsüz çoğalması, özellikle virülen bir mikroorganizma ve anormal konakçı

savunmasının bir birleşiminden kaynaklanmaktadır. Tütün kullanımı ve alkol tüketimi, normal konakçı savunma mekanizmalarını değiştirerek TKP gelişimini destekleyen yaygın konakçı koşullarıdır (30).

Lokal inflamatuvar yanıt: Lokal alveolar makrofaj patojenik organizmanın çoğalmasını engelleyemezse; makrofaj tarafından bir dizi sitokin üretilir. Üretilen bu sitokinler sayesinde, mikrovasküler geçirgenlik artar ile inflamatuvar bir yanıt oluşur. Lökositlerin (WBC), proteinlerin ve sıvının alveolar boşluğa hareketi kolaylaşır. Nötrofillerin, lenfositlerin ve antikorların inflamasyon alanına gelişi, makrofajların alveoler patojenlerin öldürülmesine yardımcı olacaktır (30).

Sistemik inflamatuvar yanıt: Alveolar alanda salınan sitokin ve kemokinler, sistemik dolaşıma geçerek ve inflamatuvar bir yanıt üretecektir. Sistemik yanıt, kemik iliğinden WBC'lerin üretimini aktive ederek, kalp debisini artırarak ve vücut sıcaklığını yükselterek lokal yanıtı yardımcı olacaktır. Lokal ve sistemik inflamatuvar yanıtların kombinasyonu, enfeksiyonun yayılmasını önlemek ve alveolar enfeksiyonu kontrol etmek için fizyolojik bir konak yanıtı olarak görülebilir. Konakta meydana gelen lokal ve sistemik inflamatuvar yanıt sonucunda, hastanın klinik özellikleri gözlenmektedir (30).

Düzensiz inflamatuvar yanıt: Bazı hastalarda, sistemik inflamatuvar yanıt düzensiz hale gelebilir, bu durum doku yaralanması ve organ disfonksiyonuyla kendini gösterir. Fizyolojik İmmün yanıtta, düzensiz sistemik inflamatuvar yanıt ilerleme pnömoninin artık sepsis ile komplike olduğunu gösterir.

Virülans faktörleri: Bazı mikroorganizmalar akciğer konak savunmalarının üstesinden gelmek için spesifik mekanizmalar geliştirmiştir. Örneğin, *S. pneumoniae* ve *Neisseria meningitidis*, salgı immünoglobulin (Ig) A'yı ayırabilen proteazlar üretir; *Mycobacterium* türleri, *Nocardia* türleri ve *Legionella* türleri, fagositlerin mikrobisidal aktivitesine dirençlidir.

Konakta predispozan durumların varlığı: Mikrobiyal virülans faktörlerine ek olarak, konaktaki çeşitli hastalıklar ve koşullar akciğer savunmasının bozulmasına ve TKP riskinin artmasına neden olabilir (Tablo 9) (30).

Tablo 9: Konakta predispozan durumlar (30)

Yaşlılık	65 yaş üstü yetişkinlerde pnömoni insidansında belirgin artış
Kronik akciğer hastalıkları ve / veya hava yolu klerensini bozan diğer bozukluklar	-Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) -Kistik fibroz -Bronşiektazi -Akciğer ödemi -Stenoz, tümör veya yabancı cisim nedeniyle bronş tıkanıklığı -Akciğer kanseri -Önceki pnömoni atağı (muhtemelen skar nedeniyle) -İmmotil silia sendromu -Kartagener sendromu (siliyer disfonksiyon, situs inversus, sinüzit, bronşiektazi) -Genç sendrom (azospermi, sinüzit, zatürree)
Mide içeriğinin ve / veya üst solunum yolu sekresyonlarının aspirasyonu riskini artıran durumlar	-Bilinç düzeyinde herhangi bir değişiklik (örn. İnme, nöbet, anestezi, ilaç veya alkol zehirlenmesi) -Özofagus lezyonları ve motilite problemlerine bağlı disfaji -Uyurken takma diş takmak
İmmünsuprese durumlar	-Diabetes mellitus -HIV enfeksiyonu (özellikle pnömokok pnömonisi için) -İmmünsüpresif ilaç kullanımı -Katı organ veya hematopoietik kök hücre nakli -Hiperimmunoglobulin E sendromu
Metabolik bozukluklar	-Manutrisyon -Üremi -Hipoksemi -Asidoz
Yaşam tarzı ve çevresel faktörler	-Sigara içmek -Alkol tüketimi -Opioid kullanımı -Zehirli inhalasyonlar -Hapishanelerde ve barınak gibi kalabalık yerler -Evsizlik
Solunum sisteminin girişimleri	-Entübasyon veya bronkoskopi
Viral solunum yolu enfeksiyonu	-İnfluenza viral pnömoniye neden olabilir ve hastaları bakteriyel pnömoniye yatkın hale getirebilir

6.3.5. Mikrobiyoloji

TKP'lerde bakteriyel etkene bağı olarak klinisyenler arasında tipik ve atipik ajanlar şeklinde tanımlama mevcuttur (30).

Tipik organizmalar arasında *S. pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *A. grubu streptokoklar*, *Moraxella catarrhalis*, anaeroblar ve aerobik gram-negatif bakteriler bulunur (30).

Atipik ajanlar arasında *Legionella spp*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* ve *Chlamydia psittaci* bulunmaktadır. Kesin olmamakla birlikte, bu terimi klinisyenler arasında kabul ettiği için kullanıyoruz (30).

Hastaya bağı olarak, klinisyenin atipik ve tipik organizmaların neden olduğu pnömoniye ayırt etmesini sağlayan anamnez, fizik muayene veya laboratuvar çalışmasında anlamlı bulgu yoktur (30).

TKP'de çeşitli etiyolojik ajanların gerçek prevalansı belirsizdir (30). TKP'ye neden olabilecek 100'den fazla mikroorganizma (bakteri, virüs, mantar ve parazit) vardır. Bir organizmanın tanımlandığı çoğu TKP vakasına, dört veya beş mikro organizmadan biri neden olurken, patojenlerin dağılımı klinik ortama göre değişmektedir (31).

HKP ve VIP, çeşitli patojenlerden kaynaklanabilir ve polimikrobiyal olabilir. Yaygın patojenler arasında aerobik gram-negatif basiller (örn, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*) ve gram-pozitif koklar (örn, *Staphylococcus aureus*, metisiline dirençli *S. aureus* [MRSA], *Streptokok*) yer almaktadır (29).

2009-2010 yılları arasında ABD'de CDC'ye bildirilen 8474 VIP vakası arasında, patojenlerin dağılımı *S. aureus* % 24.1, *P. aeruginosa* % 16.6, *Klebsiella* türleri %10.1, *Enterobacter* türleri % 8,6, *Acinetobacter baumannii* % 6,6 ve *E. coli* % 5,9 şeklindedir (32).

HKP'a neden olan patojenlerin VIP'a neden olanlardan farklı olup olmadığı konusunda veri eksikliği vardır. Prospektif gözlemsel bir çalışmada, dört yıllık süre boyunca North Carolina Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran 158.519 hastayı değerlendirmiş; ventilatör kullanımı olmayan hastalarda toplam 327 VIP atağı ve 261 HKP atağı tespit edilmiştir:

- ✓ VİP'li hastalarda enfektif ajanlar, metisilin duyarlı S. Aureus (MSSA) % 9, MRSA %18, P. aeruginosa %18, Stenotrophomonas maltophilia %7, Acinetobacter spp %8 ve diğerleri % 9 şeklindedir (33).
- ✓ HKP'lı ventilatör kullanımı olmayan hastalarda enfektif ajanlar benzer, ancak Enterobacteriaceae gram negatif basiller (P. aeruginosa, Acinetobacter ve S. maltophilia) daha azdı. Spesifik olarak MSSA %13, MRSA % 20, P. aeruginosa %9, S. maltophilia %1, Acinetobacter spp % 3 şeklindedir (33).

MDR (multi drug resistant) risk faktörleri: HKP ve VKP etiyolojisi büyük ölçüde hastanın MDR patojenleri için risk faktörlerine sahip olup olmadığına bağlıdır. Spesifik MDR patojenlerinin sıklığı hastaneler arasında, hastaneler içinde ve farklı hasta popülasyonları arasında değişir. Hastane kaynaklı patojenlerin duyarlılık kalıplarının bilinmesi, uygun ampirik antimikrobiyal tedavi için önemlidir (29). MDR, VKP için risk faktörleri tablo 10'da ve HKP için risk faktörleri tablo 11'de özetlenmiştir (29).

Tablo 10: Ventilatör İlişkili Pnömoni İçin MDR Risk Faktörleri
MDR patojenleri için risk faktörleri
Son 90 gün içinde IV antibiyotik kullanımı
VİP sırasında septik şok
VİP'tan önceki ARDS
VİP olmadan ≥ 5 gün hastaneye yatış
VİP başlamadan önce akut renal replasman tedavisi
Pseudomonas ve diğer gram negatif basiller için MDR risk faktörleri
Monoterapi için düşünülen bir maddeye dirençli olan Gram negatif izolatların $> \% 10$ olduğu yoğun bakım ünitesinde tedavi
Yerel antimikrobiyal duyarlılık oranlarının bilinmediği yoğun bakım ünitesinde tedavi
MDR Pseudomonas veya diğer gram negatif basil kaynaklı izolasyon VEYA kolonizasyon öyküsü
MRSA için risk faktörleri
Staphylococcus aureus izolatlarının $\% 10 - 20$ 'sinin metisiline dirençli olduğu bir ünite de tedavi
MRSA prevalansının bilinmediği bir ünite de tedavi
MRSA nedeniyle izolasyon VEYA kolonizasyon öyküsü
MDR: Multidrug Resistant IV: Intravenous VİP: Ventilatör İlişkili Pnömoni ARDS: Acute Respiratory Distress Syndrome ICU: Intensive Care Unit MRSA: Methicillin-Resistant S. Aureus

Tablo 11: HKP’li Hastalarda MDR Patojenleri ve/veya Mortalite Artışı İçin Risk Faktörleri
Mortaliteyi artıran risk faktörleri
HKP için ventilatör desteği
Septik şok
MDR Pseudomonas, diğer gram negatif basiller ve MRSA için risk faktörü
Son 90 gün içinde IV antibiyotik kullanımı
MDR Pseudomonas ve diğer gram negatif basiller için risk faktörleri
Yapısal akciğer hastalığı (bronşiektazi veya kistik fibroz)
Solunum materyalinde çok sayıda gram negatif basil içeren gram boyama
MDR Pseudomonas veya diğer gram negatif basillerle izolasyon VEYA kolonizasyon öyküsü
MRSA için risk faktörleri
Staphylococcus aureus izolatlarının >% 20'sinin metisiline dirençli olduğu bir ünite tedavisi
MRSA'nın izolasyon VEYA kolonizasyon öyküsü
MRSA prevalansının bilinmediği bir ünite tedavisi
HKP: Hastane Kökenli Pnömoni MDR: Multidrug Resistant IV: İntravenous MRSA: Methicillin-Resistant S. Aureus

6.3.6. Klinik

Klinik tablo ateş, öksürük ve nefes darlığı ile karakterize hafif pnömoniden sepsis ve solunum sıkıntısı ile karakterize olan şiddetli pnömoniye kadar geniş bir yelpazede değişir. Semptomlar lokal ya da sistemik immün yanıtla bağlı ortaya çıkmaktadır (26).

Pulmoner belirti ve bulgular: Öksürük (balgam veya balgamsız), nefes darlığı ve plöretik göğüs ağrısı en yaygın semptomlar arasındadır. Fizik muayenede pnömoni belirtileri arasında taşipne, artan nefes açlığı, ral ve ronküs olmak üzere sesler duyulabilir. Vibrasyon torasik, egofoni ve perküsyonda matite da pnömoniyi gösterir. Bu belirti ve bulgular, alveolar boşlukta lökositler, sıvı ve proteinlerin birikmesinden kaynaklanır. Buna müteakip, alveolar gaz değişimi bozularak hipoksemi oluşturabilir. Göğüs grafisinde, alveollerde WBC ve sıvı birikmesi pulmoner opasiteler olarak görülür (26).

Sistemik belirti ve bulgular: Hastaların çoğunluğu ateş, titreme, halsizlik, göğüs ağrısı (plöretik olabilir) ve anoreksiya gibi semptomlarla gelebilir. Taşikardi, sola kayma ile lökositoz veya lökopeni de sistemik inflamatuvar yanıtın aracılık ettiği bulgulardır. Eritrosit

sedimentasyon hızı (ESR), C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin gibi inflamatuvar belirteçler yükselebilir. Ayrıca pnömoni sepsisin önde gelen nedenidir. Bu nedenle, ilk prezentasyon hipotansiyon, değişmiş zihinsel durum ve böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer fonksiyon bozukluğu, trombositopeni gibi diğer organ fonksiyon bozukluğu bulguları ile karakterize edilebilir (26).

Mukopürülan balgam üretimi en sık bakteriyel pnömoni ile ilişkili olarak bulunurken, yetersiz veya sulu balgam üretimi atipik bir patojeni daha düşündürmektedir (34).

Ateş, öksürük, taşikardi ve ral gibi bazı belirti ve semptomlar pnömoni hastalarında yaygın olsa da, bu özellikler nihayetinde spesifik değildir ve birçok solunum sistemi patolojisinde ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca ileri yaş, bağışıklık sistem bozukluğu olan hastalarda belirtileri ve semptomlar daha hafif olabilir ve tanıyı koymak için daha yüksek bir şüphe gerekebilir. Örneğin, yaşlı hastalar zihinsel durum değişiklikleri gösterebilir ancak ateş veya lökositoz gözlenmeyebilir. Yine immün sistemi baskılanmış hastalarda, akciğer grafilerinde pulmoner infiltratlar saptanamayabilir, ancak BT ile görüntülenebilir (26).

6.3.7. Prokalsitonin ve CRP'nin Pnömoni Tanı ve Tedavisinde Kullanımı

Sağlıklı bireylerde PCT (Prokalsitonin), tiroid C hücrelerinde, kromozom 11 üzerinde bulunan bir CALC-1 geninden üretilir. Preprokalsitonin olarak sentezlenip, 3 farklı moleküle ayrılır; aktif kalsitonin (32 amino asit), katakalsitonin (21 amino asit) ve N-terminal prokalsitonin (57 amino asit). Kalsitonin hormonu kalsiyum ve fosfor homeostazisinde rol oynar. Pratik olarak, tiroid C hücrelerinde oluşan tüm PCT, kalsitonine dönüştürülür, böylece dolaşımda serbest PCT bulunmaz. Bu nedenle, sağlıklı kişilerde PCT seviyesi çok düşüktür (0.05 ng / mL), ancak PCT'nin inflamatuvar salınımı bu düzenlemelerden bağımsızdır (35).

İnflamasyon sırasında PCT esas olarak iki alternatif mekanizma ile üretilir; lipopolisakkarit (LPS) veya mikroorganizma kaynaklı toksik metabolitlerin neden olduğu doğrudan yol ve IL-6, TNF- α , vb. gibi çeşitli inflamatuvar araçların neden olduğu dolaylı yol (35).

Prokalsitonin serum düzeyi bakteriyel enfeksiyonları takiben 6 ila 12 saat içinde, sepsisin başlamasından 2 ila 4 saat sonrasında artmaktadır. PCT'nin yarı ömrü 20 ila 24 saat arasındadır; bu nedenle, etkin bir konak yanıtı ve antibiyotik tedavisi ile PCT seviyeleri 24

saat içinde % 50 azalmaktadır. PCT'nin tiroid dışında karaciğer, pankreas, böbrek, akciğer, bağırsakta ve lökositlerde de sentezinin olduğu bulunmuştur (36).

Travma, yanık, karsinomlar (medüller C-hücresi, küçük hücreli akciğer), artan immünomodülatör tedavisi, kardiyojenik şok, yenidoğanın ilk 2 günü, periton diyalizi tedavisi sırasında ve sirotik hastalarda PCT seviyeleri yüksek olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca, çeşitli derecelerde kronik böbrek yetmezliğinde PCT seviyesi yükselmektedir (36).

Bir biyobelirteç olarak PCT, sepsis varlığını belirlemede, mikrobiyal invazyonun derecesi ve ciddiyetini göstermede klinik yararlılığını başarıyla kanıtlamıştır. Farklı patojenik özellikleri ve hastalık şiddetleri olan pnömoni hastalarında mortaliteyi öngörmeye prokalsitoninin (PCT) doğruluğunu belirlemek amacıyla yapılan bir meta-analizde (37), 6007 hasta içerikli toplam 21 çalışma taranmıştır. Yüksek PCT seviyesi, toplumdan edinilmiş pnömoni kaynaklı ölüm için bir risk faktörü olarak sonuçlanmıştır. Ayrıca kritik hastalar için yüksek bir PCT düzeyi, mortalite riskinin artmasıyla ilişkili bulunmuştur (37).

Boussekey ve arkadaşları TKP için PCT'nin prognostik değerini değerlendirmiş ve $PCT > 2 \text{ ng / mL}$ 'nin artmış bakteriyemi, septik şok, çoklu organ yetmezliği ve mortalite insidansı ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Antibiyotik uygulaması PCT değerlerine bağlı uygulanmalıdır (38).

Christ-Crain ve arkadaşları, terapötik rehberlik için PCT kullanımının, toplam antibiyotik maruziyetini önemli ölçüde azalttığını ve tedavi süresini standart terapötik tedaviye kıyasla % 55 azalttığını göstermişlerdir (39).

Herhangi bir tür alt solunum yolu enfeksiyonu olan 6000'den fazla hastada, prokalsitonin algoritmasını standart bakım ile karşılaştıran bir meta-analizde (40), prokalsitonin grubunda olumsuz sonuçları artırmadan antibiyotik kullanımında önemli bir azalma olmuştur. 2910 TKP hastasının analizinde, prokalsitonin algoritması antibiyotik maruziyetini standart bakım ile karşılaştırıldığında 2,9 gün azaltmıştır. Mortalite, tedavi başarısızlığı, kalış süresi veya antibiyotikle ilişkili yan etkiler arasında anlamlı bir fark olmamıştır. Prokalsitonin algoritmaları kullanıldığında, antibiyotik kullanımındaki en büyük azalma antibiyotik başlangıcını kısıtlamak yerine daha erken antibiyotik kesilmesinden kaynaklanmaktadır (40).

CRP, inflamasyona tepki olarak seviyesi yükselen karaciğer tarafından sentezlenen bir pentamerik proteindir. Yüksek bir C-reaktif proteinin birçok nedeni vardır. Bunlar akut ve kronik durumlar; enfektif veya nonenfektif durumlar olabilir. Bununla birlikte, belirgin derecede yüksek CRP seviyeleri genellikle enfektif bir nedenden kaynaklanmaktadır. Travma da CRP'de yükselmeye neden olabilir. Daha hafif yükselmeler, uyku bozukluklarından periodontal hastalığa kadar geniş bir etiyoloji spektrumu ile ilişkili olabilmektedir (41).

CRP, öncelikle inflamatuvar / enfeksiyöz bir sürecin akut fazı sırasında IL-6 etkisiyle artan bir akut faz reaktan proteindir. CRP'nin hem proinflamatuvar hem de anti-enflamatuvar özellikleri vardır. Mevcut olduğunda yabancı patojenlerin ve hasarlı hücrelerin fosfokolin koluna bağlanarak tanınmasında rol oynar. Kompleman sistemini aktive edebilir ve ayrıca hücresel birikintilerin ve hasarlı veya apoptotik hücrelerin ve yabancı patojenlerin uzaklaştırılmasını hızlandırmak için Fc reseptörleri aracılığıyla fagositik hücreleri aktive eder (41).

Bazı ilaçların CRP seviyelerini düşürdüğü bilinmektedir. Azalmış CRP seviyeleri hem NSAID'lerde hem de statinlerde görülür, çünkü bu ilaçlar vücuttaki inflamatuvar yanıtı azaltır. Magnezyum takviyesi ayrıca CRP seviyelerini düşürebilir (41). CRP karaciğerde üretildiğinden, siroz ve hipoproteinemi gibi bazı durumlarda daha düşük seviyeler gözlemlenebilir

(42). Ek olarak, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalar, özellikle oral steroid alan hastalar, şiddetli bakteriyel enfeksiyonda bile CRP'de artış olma eğilimindedir (42).

Klinik uygulamada CRP, inflamasyon için yaygın olarak kullanılan bir biyobelirteçtir. Düşük spesifitesine rağmen, inflamatuvar süreçler için oldukça sensitif olduğundan ötürü kullanılmaktadır. Ayrıca inflamatuvar hastalığın taranması veya teşhisinin yanı sıra inflamatuvar ve enfeksiyöz hastalıklarda tedavinin izlenmesi için kullanılır (43).

Chalmers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada TKP hastalarında başvuru gününde ve dört gün sonra <100 mg / L olan CRP değerlerinin bağımsız olarak; düşük 30 günlük mortalite oranı, düşük mekanik ventilasyon ve / veya inotropik destek olasılığı ve düşük komplike pnömoni oranları ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır. CPR seviyeleri kabulün dördüncü gününe kadar en az % 50 düşmediğinde 30 günlük mortalite, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve / veya inotropik destek ve komplike pnömoni riskleri artmıştır (44).

53 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında, şiddetli TKP'li hastalarda günlük serum CRP ölçümlerinin kötü prognozu olan hastaları tanımlamak için yararlı olduğunu göstermiştir (45). Ayrıca, ateş ve lökosit sayısı gibi yaygın olarak kullanılan enfeksiyon belirteçlerinden daha iyi bir belirleyicidir. Bu çalışma aynı zamanda daha kısa antibiyotik tedavisinin CRP düzeylerinde hızlı bir düşüşü olan hastalarda daha az toksisite ile aynı etkinliği gösterebileceğini, böylece dirençli suşlarla ilişkili acil durumlardan kaçınabileceğini ve hastaneye yatış maliyetlerini azaltabileceğini göstermiştir.

Mendez ve arkadaşları CRP'nin TKP'de ciddi komplikasyonların olmaması için anlamlı bir bağımsız prediktör olduğunu başarılı bir şekilde göstermiştir (46). Büyük bir İskoç hastanesinde 570 hastanın bir başka prospektif çalışması, başvuru sırasındaki CRP'nin <100 mg / L'nin 30 günlük mortalite, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve / veya inotropik destek ve komplike pnömoni ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermiştir (44).

VKP tanısında tek CRP ölçümlerinin kullanılması tutarlı bir şekilde olumlu sonuçlar göstermemiştir. Tek bir yükseltilmiş plazma CRP konsantrasyonu çok bilgilendirici değildir; sonuç olarak CRP, nazokomiyal pnömoniyi teşhis edecek kadar spesifik değildir (47).

6.3.8. Radyolojik Değerlendirme

Düz göğüs radyografisinde infiltrason varlığı, klinik ve mikrobiyolojik özellikler desteklendiğinde pnömoniyi teşhis etmek için altın standart olarak kabul edilir. Mümkünse pnömoni şüphesi olan hastalarda bir göğüs radyografisi alınmalıdır; Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA) ve Amerikan Toraks Derneği (ATS) 2007 konsensüs yönergelerine göre pnömoni tanısı için göğüs radyografisi veya başka bir görüntüleme tekniği ile kanıtlanabilir bir infiltrason gerekmektedir (34).

Klinik değerlendirmede anormal göğüs grafisi olup, pnömoniyi desteklemiyorsa; bu anormalliklerin malignite, kanama, pulmoner ödem, pulmoner emboli ve enfeksiyöz olmayan nedenlere bağlı olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Öte yandan, klinik sendrom pnömoniyi destekliyor, ancak radyografi negatifse; radyografi yanlış negatif bir sonucu temsil edebilir. Bazı durumlarda, göğüs radyografilerinden daha yüksek duyarlılık ve doğruluk gösteren bir BT taraması ile tanı netleştirilebilir (34). BT, özellikle yüksek çözünürlüklü BT (HRCT), interstisyel hastalık, bilateral hastalık, kavitasyon, ampiyem ve hiler lenfadenopatinin değerlendirilmesi konusunda düz filmlerden daha duyarlıdır. BT taraması

genellikle rutin kullanım için önerilmemektedir. Çünkü maliyeti yüksek ve sonucu iyileştirdiğine dair bir kanıt mevcut değildir (34).

Pnömoni teşhisi için akciğer ultrasonunun kullanılması, özellikle de kaliteli bir göğüs radyografisi elde etmenin zor olduğu Acil Servis veya yoğun bakım ünitesinde tanıyı desteklemek için kullanılmaktadır (34). Üç büyük meta-analizde, akciğer ultrasonunun duyarlılığı yaklaşık yüzde 80-90 ve özgüllük yaklaşık yüzde 70-90 bulunmuştur (53,54,55).



6.4. NÖTROFİL LENFOSİT ORANI (NLO) ve PLATELET LENFOSİT ORANININ (PLO) ÇEŞİTLİ HASTALIKLARDA KULLANIMI

Nötrofiller, insan kanında en çok bulunan hücre tipidir. Kemik iliğinde günde $\sim 10^{11}$ hücre olmak üzere çok sayıda üretilirler (51). Doğal bağışıklıkta önemli rol oynayan kısa ömürlü efektör hücreler olarak görülmüştür. Klasik olarak “sadece” efektör hücreler olarak kabul edilmelerine rağmen; nötrofiller diğer hücrelerle etkileşime girerek, bağışıklık ve humoral hücreleri çevreleyen sinyalleri etkileyerek, toplayarak ve salgılayarak sinyalleri etkiler. Nötrofiller, kemokinler ve sitokinler dahil olmak üzere birçok anti-enflamatuar faktör üretir (51).

Plateletler hemostaz için gerekli olmasının yanı sıra enfektif ajanları bağlayabildiği ve onları yutabildiği son zamanlarda gösterilmiştir. Klinik gözlemler, trombositopeni ile inflamasyonun kötü sonlanımını ilişkilendirmiştir. Trombositler miyeloid kökenli hücrelerden gelmektedir. Bu kök hücreler, çeşitli fonksiyonlara sahip reseptör aileleri eksprese etmektedir. Trombositler, bu tür reseptörlerin ekspresyonu ile ilgili atalarının birçok özelliğini miras almışlardır. Sonuç olarak plateletler, kısmi immün yanıtları verebilen (endotel ve epitel hücreleri gibi) immün olmayan hücrelerden gelen doğal immüniteyi karakterize etmektedirler (8). Ayrıca trombositler lökositler ile endotel arasında P-selektinin aracılık ettiği köprüler oluşturarak, lökositlerle birlikte agregatlar oluşturmaktadır. Bu nedenle, monositler, nötrofiller, lenfositler ve endotelyum ile yaptığı etkileşim yoluyla, inflamasyonun önemli koordinatörleridirler (52).

Kemik iliğinde üretilen diğer bir bağışıklık sistemi hücresi lenfositlerdir. Lenfositler nötrofillerden farklı olarak granülositlerden bir olgunlaşma sürecinden geçtikten sonra fonksiyonlarını kazanmaktadır. Dolaşımda bulunan lökositlerin yaklaşık yarısını lenfositler oluşturmaktadır. Lenfositlerin ömrü nötrofillere göre oldukça uzun olup; birkaç hafta ile birkaç yıla kadar değişmektedir (58,59). Vücutta stres oluşturan durumlarda artan kortizole bağlı olarak lökosit ve plateletlerde artış gözlenirken; lenfositlerde azalma gözlenmektedir (55). Ayrıca nötrofilide, nötrofillerin demarjinasyonu, gecikmiş apoptozu ve büyüme faktörleri rol oynarken; lenfositopenide lenfositlerin marjinasyonu, yeniden dağılımı ve hızlandırılmış apoptozu rol oynamaktadır (61,57).

Hemogram parametrelerinde bazı fizyolojik olarak değişiklikler de olabilmektedir. Gebelikte eritrositlerde ve plazmada artışın olmasından ötürü dilüsyonel anemi

gözlenmektedir. WBC miktarı gebelikte artma eğiliminde olup, lenfosit sayısı birinci ve ikinci trimesterde azalırken ve üçüncü trimesterde artma eğilimindedir. Gebelik esnasında, özellikle ilk trimesterde mutlak bir monositoz varken, gebelik ilerledikçe azalmaktadır. Ayrıca trombositler de özellikle üçüncü trimesterde azalmakta ve gestasyonel trombositopeni olarak adlandırılmaktadır (58).

Dekompanse kalp yetmezliği ve pnömoni vücutta stresi tetikleyen, inflamasyona neden olan ve nefes darlığının sık sebepleri arasında yer almaktadır (5). Hemogram ise, acil servise nefes darlığı ile başvurusu olan hastalarda sık çalışılan, ek invaziv işlem gerektirmeyen, ek maliyete sebep olmayan, kolay ulaşılabilen, ucuz bir parametredir. Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/Lenfosit oranı son yılların yeni biyomarkerları arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda yüksek olmaları kötü sağ kalım ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (9).

NLO ve PLO'nun normal değerlerini belirlemeye yönelik sağlıklı bireylerle yapılan çalışmada NLO için 1.65 (0.107–3.193); PLO için 132.40 (46.794–218.006) belirlenmiştir (59).

Yapılan bir çalışmada, pnömoni şiddet indeksinin (PSI) NLO ile birlikte TKP hastalarında 30 günlük mortaliteyi öngörmedeki etkinliği araştırılmış. Retrospektif şekilde yapılan bu çalışmaya 400 hastanın dahil edilmiş. Çalışma sonucunda NLO'nun, TKP'li hastaların 30 günlük mortalitesini tahmin etmede pnömoni şiddet indeksinin doğruluğunu ve duyarlılığını artırdığı gözlenmiştir (60).

KOAH hastalarında yapılan bir kohortta KOAH hastaları üzerinde yapılan bir sistematik derleme ve metaanalizde, stabil ve alevlenmesi olan KOAH hastalarında sağlıklı bireylere göre NLO'da anlamlı bir artış olduğu saptanmış (61). KOAH alevlenme nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yapılan bir çalışmada CRP, NLO ve PLO'nun prognostik değeri araştırılmış ve bu belirteçlerin kombine kullanımının prognostik duyarlılığı artırdığı gözlenmiştir (62).

İnflamatuvar hastalıklarda mortaliteyi öngörmek amacıyla kullanılmaktadır. Bir çalışmada sistemik glukokortikoidlerin kullanımı ile orta ve çok şiddetli KOAH'lı hastalarda NLO, YKL-40 ve kalprotektin gibi inflamatuvar biyobelirteç seviyesi ile nötrofil granülosit ve lenfosit (LYM) sayısı arasındaki ilişki araştırılmış. Sistemik glukokortikoid tedavisi almayan

grupta kalprotektin, NLO ve LYM sayısı yüksek mortalite ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bulunmuşken; sistemik glukokortikoid tedavisi alan grupta ise sadece YKL-40 mortalite ile anlamlı derecede ilişkili olarak saptanmış (63).

Akut iskemik serebrovasküler hastalıkta (SVO) NLO'nun prediktif değerini inceleyen bir çalışmada hasta ve kontrol grubu dahilinde 190 hasta alınmış. WBC ve NLO'nun hasta grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı derecede artmış olduğu gözlenmiştir (10).

Gastrointestinal kanserlerde prognostik gösterge olarak NLO değerlendirildiği bir sistematik derleme ve metaanalizde; artan NLO'nun coğrafi konumdan, gastrointestinal kanser tipinden veya kanser evresinden bağımsız olarak genel sağkalımı azalttığı bulunmuştur (64).

Akut kalp yetmezliği olan hastalarda PLO'nun prognostik rolünü değerlendiren bir çalışmada yüksek PLO değerinin akut KY hastalarında kötü klinik sonlanım ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (65).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında (ESRD) NLO, PLO ve inflamasyonu karşılaştırılmış. ESRD hastalarında PLO'nun, inflamasyon açısından NLO'dan üstün olduğu bulunmuş (66).

Atopik dermatit hastalarında inflamatuvar yanıt ve hastalığın şiddetini gösterilmesinde NLO ve PLO değerlendirilmiş. Atopik dermatitli hastalarda NLO, PLO ve eozinofil değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olarak bulunmuştur (67).

Primer Sjögren sendromu olan hastalarda RDW ve NLO çalışılmış ve hastalık aktivasyonu ile körele olduğu gösterilmiştir (68). Ayrıca 128 romatoid artritli ve 72 sağlıklı hastanın değerlendirildiği bir çalışmada da NLO ve PLO'nun hastalık aktivitesi ile korelasyonu olduğu gösterilmiştir (11).

Ülseratif kolitte hastalığın şiddeti ile NLO arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada ise aktif ülseratif kolitli hastalardaki NLO ile kontrol grubu ve remisyonadaki hastalarla karşılaştırılmış. Aktif ülseratif koliti olan hastalarda NLO'nun daha yüksek olduğu ve aktif ülseratif kolitli hastaları tanımlamak için 2.47'lik bir cut-off değerinin kullanılabileceği gösterilmiştir (69).

Solid tümörlerde PLO'nun prognostik değerinin incelendiği sistematik derleme ve metaanalizde; yüksek PLO, kötü genel sağkalım ile ilişkilendirilmiştir (70).

Splenektomi sonrası HBV ile ilişkili sirozlu hastalarda hepatoselüler karsinom gelişimi için preoperatif NLO'nun prediktif değerinin araştırıldığı bir çalışma yapılmış. Artmış NLO, splenektomi sonrası sirozlu hastalarda hepatoselüler karsinom gelişme riskinde artış ile ilişkilendirilmiştir (71).

TKP olan yaşlı yetişkinlerde, NLO'nun prognostik gösterge olarak kullanımı değerlendirilmiştir. Prognostik bir belirteç olarak NLO, CRP ve WBC gibi konvansiyonel enfeksiyon belirteçlerinden ve PSI, CURB $\geq$ 65 gibi klinik skorlardan daha iyi olduğunu gösterilmiştir (72).

Tüberküloz (TBC) yükü olan ülkede pulmoner TBC'yi bakteriyel TKP'den ayırmada NLO'nun yararlılığını araştıran bir çalışmada (73), NLO düzeyleri pulmoner TBC hastalarında bakteriyel TKP hastalarına göre anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Ayrıca NLO'nun diagnostik değeri CRP ve WBC, nötrofil ve lenfosit sayımlarından daha üstün bulunmuştur.

Pnömoni şiddeti için tanısal belirteç olarak NLO ve PLO kullanılarak yapılan bir çalışmada yoğun bakım hastalarında servis hastalara göre NLO ve PLO, CRP daha yüksek düzeyde bulunmuştur. Ayrıca, Acil Servisteki NLO yüksekliği, geleneksel enfeksiyon belirteçlerine kıyasla daha yüksek prognostik doğrulukla TKP'nin şiddetini ve sonucunu tahmin etmiştir (74).

Çiçek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada primer perkütan koroner girişim yapılan hastalarda, PLO ve NLO'nun bağımsız bir mortalite belirleyicisi olabileceği bildirmiştir (75).

Kronik kalp yetmezliği olan 1355 yaşlı hastayla yapılan bir çalışmada, yüksek NLO'nun major kardiovasküler olay riskinde artış ile ilişkili olduğu bulunmuştur (76).

Akut DKKY ile başvuran 1.212 hastanın alındığı bir çalışmada NLO ve WBC tipleri arasında tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiş. 26 aylık takip süresi boyunca toplam 284 hasta ölmüş; ölüm ile NLO arasında pozitif bir eğilim gözlenmiştir. Yüksek NLO oranındaki hastaların en yüksek mortaliteye sahip oldukları gözlenmiştir. Ayrıca, NLO oranları, WBC, NEU (Nötrofil) ve LYM sayılarına göre uzun süreli mortaliteyi tahmin etmede daha üstün bulunmuş. Daha yüksek NLO oranlı hastalarda, 30 günlük hastaneye yeniden yatış oranının daha fazla olduğu saptanmış. Sonuç olarak, inflamasyonun yeni bir

belirteci olan yüksek NLO, akut DKKY ile başvuran hastalarda uzun süreli mortalite riski artışı ile ilişkili bulunmuş (77).

Yapılan bir çalışmada da KY hastalarında NLO ve PLO değerlerine bakarak, KY tanısındaki prediktif değerleri ve mortalite üzerine etkisi değerlendirilmiş. KY hastalarında NLO ve PLO değerleri, kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş. Çalışmanın sonucuna göre sadece NLO, KY hastalarında bağımsız bir mortalite belirleyicisi olarak saptanmış (78).

2007'den 2010'a kadar ileri KY tedavisi seçeneklerinin değerlendirilmesi için Cleveland Kliniğine başvuran 527 hastanın retrospektif şekilde incelendiği bir kohort çalışmasında, NLO ile mortalite veya kardiyak transplantasyon arasındaki ilişki araştırılmış. Çalışma sonucunda artmış NLO, ileri derece KY olan hastalarda mortalite veya kalp nakli riski ile ilişkili bulunmuş (79).

7. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel (İnvaziv) Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındıktan (Tarih: 07.08.2019, Karar numarası: 2019/20-09, Ek 2) sonra başlandı.

7.1. Araştırmanın Tipi

Retrospektif kesitsel bir çalışma olarak yapıldı.

7.2. Araştırmanın Evreni ve Örneklemi

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi erişkin acil servisine 01.01.2017 - 01.01.2018 tarihleri arasında nefes darlığı yakınması ile başvuran ve klinik olarak pnömoni düşünülen ve/veya dekompanse kalp yetmezliği düşünülen erişkin hastalar çalışmaya alındı. Hastalara ait veriler Hastane Bilgi Yönetimi Sistemi (HBYS) üzerinden geriye dönük taranarak elde edildi. Çalışmadan dışlama kriterlerini karşılayanların dışlanma nedeni kaydedildi ve çalışmadan çıkarıldı.

Dahil Olma Kriterleri

- Nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvuran hastalar
- Klinik olarak pnömoni ve/veya dekompanse kalp yetmezliği düşünülen hastalar
- On sekiz yaş üstü hastalar
- Ayaktan, hastane yatışı ya da sevk olarak tedavi alan hastalar

Dışlama Kriterleri

- Nefes darlığı olup, pnömoni ve dekompanse kalp yetmezliği dışında tanı almış hastalar
- Kalp yetmezliği ve pnömoni nedeniyle yakın zamanlı tedavi alan hastalar, antibiyoterapi alan hastalar
- Hemogram parametrelerini etkileyen diğer durumlara sahip hastalar
 - Malignite öyküsü, splenektomi öyküsü, kemoterapotik ilaç kullanımı öyküsü, steroid kullanımı öyküsü olan hastalar

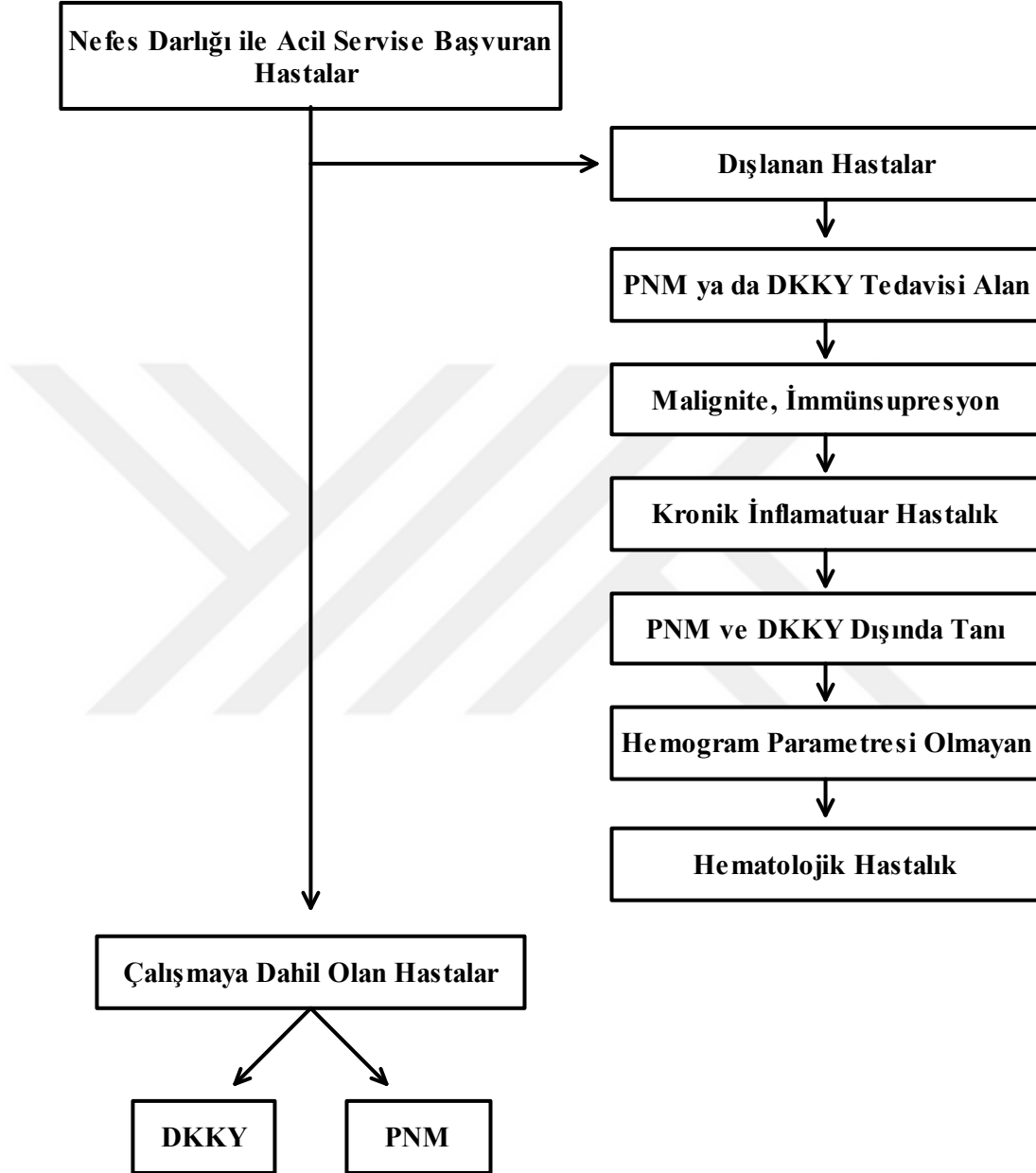
- Hematolojik hastalık (esansiyel trombositoz, kronik lenfosit lösemi, akut myeloblastik lösemi, akut lenfoblastik lösemi, idopatik trombositik purpura vb.) öyküsü olan hastalar
- Kronik karaciğer, kronik böbrek yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit gibi kronik inflamatuvar hastalık olan hastalar
- Gebelik
- Son 1 hafta içerisinde kan transfüzyonu öyküsü, platelet transfüzyon öyküsü
- Mevcut kan sayımı tetkiklerinde lenfosit, nötrofil gibi çalışmaya alınması planlanan değerleri bulunmayanlar
- HBYS sistemi üzerinden gerekli verilere ulaşamayan hastalar

7.3. Verilerin Toplanması

Çalışma için değerlendirilen nefes darlığı hastalarında, dispne ayırıcı tanısında yer alan üst solunum yolu enfeksiyonları, anjiyoödem, kardiyomiyopati, pulmoner emboli, pulmoner hemoraji; nörolojik, metabolik ya da toksik bozukluk (stroke, sepsis, salisilat intoksikasyonu) tanısı olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Hemogram parametrelerini bozan malignite, steroid kullanımı, hematolojik hastalıklar, kemoterapotik ilaç maruziyeti, kan ürünü transfüzyonu öyküsü olan hastalar da çalışmadan dışlandı. Ayrıca gebelik sürecinde hemogram parametrelerindeki değişimden ötürü bu hastalar da çalışmaya alınmadı. Dışlanan hastalar arasında kronik böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, inflamatuvar barsak hastalığı, romatoid artrit ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi kronik inflamasyona neden olan ve bu nedenle hemogram parametrelerinde anlamlı değişiklik yapan komorbid hastalıklar yer aldı.

Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.01.2017 - 01.01.2018 tarihleri arasında nefes darlığı yakınması ile başvuran hastalar incelendi. Dışlama kriterlerine sahip olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan hastalar ise pnömoni ve dekompanse kalp yetmezliği açısından incelendi (Şekil 1).

Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyo-demografik verileri (yaş, cinsiyet, başvuru tarihi) ve komorbid hastalıkları (diyabetes mellitus, konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, koroner arter hastalığı) çalışma veri formuna (EK 1) kayıt edildi.



Şekil 1: Çalışma Akış Şeması

Veri formuna çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru anındaki vital parametreleri (kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, saturasyon O₂, ateş) ve hemogram parametreleri kaydedildi. Hemogram parametrelerinde WBC (Lökosit), NEU (Nötrofil), LYM (Lenfosit),

EUS (Eozinofil), HB (Hemoglobin) ve PLT (Platelet) değerlerine bakıldı. Gönderilmiş olan biyokimyasal tetkiklerinde kan gazı parametreleri (pH, pCO₂, pO₂, HCO₃, Laktat, sO₂) ile BNP, CRP, PCT değerleri kaydedildi.

NLO ve PLO değerleri ayırıcı tanı amacıyla, pnömoni tanısı alan hastalar ile dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastalar arasında karşılaştırıldı. Pnömoni tanısı alan hastalar referans kabul edilerek NLO ve PLO'nun tanısal değerliliğine bakıldı.

Hastaların 1.gün, 14.gün ve 28. günlerdeki sonlanımları (sağ, ölüm; sağ kalan hastalar için yatış, taburculuk) veri formuna işlendi. Sonlanımlara HBYS üzerinden ve ölüm bildirim sistemi üzerinden incelendi. Pnömoni tanısı alan grup ile dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan grupta NLO ve PLO değerlerinin hastaların yatış ya da taburculuk kararında etkili olup olmadığına bakıldı. Ayrıca hastaların ölüm sonlanımlarına bakılarak 1. gün, 14.gün ve 28. günlerdeki mortalitesini öngörmeye NLO ve PLO etkisi değerlendirildi.

Kötü klinik seyir göstergesi olarak hastaların mekanik ventilasyon (non invaziv veya invaziv) desteğine ihtiyaç duymaları, inotropik ilaç gereksinimleri veya hipoksi varlığı kabul edildi. Çalışmaya alınan hastalar tanılarına göre gruplandırıldıktan sonra NLO ve PLO'nun kötü klinik seyri öngörmeye etkisine bakıldı.

7.1. İstatistiksel Analiz

Araştırmanın bağımlı değişkenleri; , kötü klinik seyir göstergeleri, kısa dönem prognoz sonuçları

Araştırmanın bağımsız değişkenleri; NLO, PLO, WBC, NEU, LYM, PLT, HB, BNP CRP, PCT gibi laboratuvar sonuçları ve yaş, cinsiyet, ek hastalıklar olarak belirlendi.

Veriler “Statistical Package for Social Sciences for Windows 24.0” (IBM Corporation, Armonk, New York, United States) programına kaydedildi. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak verildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov ile test edildi; normal dağılıma uygun veriler ortalama ve standart sapma olarak, uymayan veriler ortanca ve interkuartil aralık (IQR) olarak verildi. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenin karşılaştırmaları; normal dağılım koşulu sağlandığı koşulda Student-t Test, sağlanmadığı koşulda Mann Whitney U testi ile yapıldı. Bağımsız gruplarda kategorik değişkenlerin oranları arasındaki farklar Ki-Kare Analizi ile test edildi. NLO ve PLO değerlerinin tanısal değerlendirmeleri ROC eğrisi ile

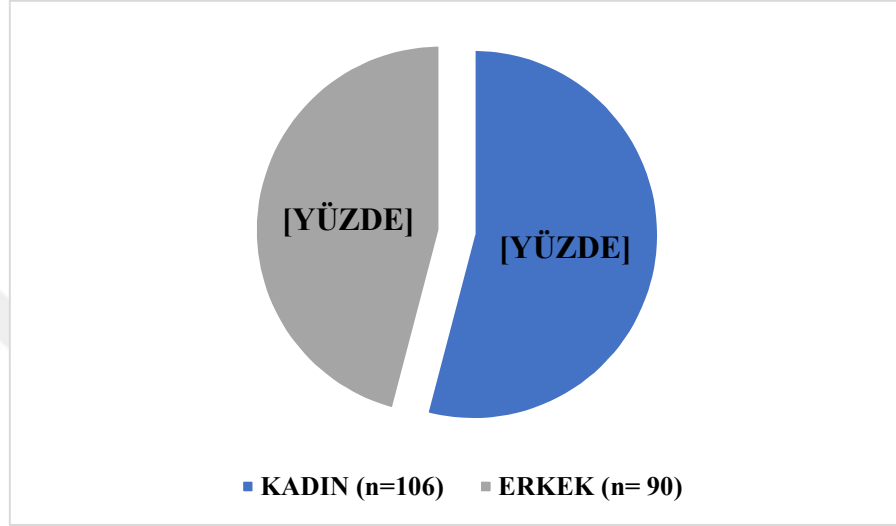
analiz edilerek eğri altında kalan alan (AUC), duyarlılık ve seçicilikleri hesaplandı. NLO ve PLO'nun mortalite ile ilişkisine univariate regresyon analizi ile bakıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.



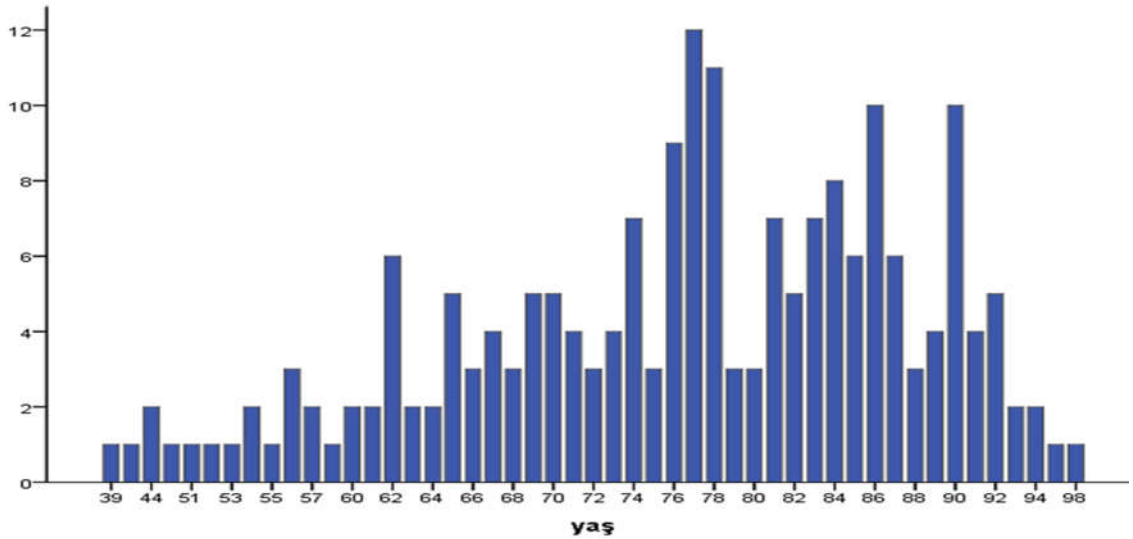
8.BULGULAR

8.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmada değerlendirilen 196 hastanın cinsiyet dağılımları Grafik 1’de özetlenmiştir. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $76,2 \pm 11,7$ ve yaş aralığı 39-98 yıldır. Hastaların %84’ü 65 yaş ve üzerindedir.



Grafik 1: Hastaların Cinsiyet Dağılımları



Grafik 2: Hastaların Yaş Dağılımı

8.2. Hastaların Komorbid Hastalıkları

Çalışmamızda son tanılarına göre komorbid hastalıkların dağılımları tablo 12’de özetlenmiştir.

Tablo 12: PNM ve DKKY Tanısı Alan Hastaların Komorbid Hastalıklarının Dağılımı						
		PNM		DKKY		p
		n	%	n	%	
KKY	Var	17	19,3	59	54,6	<0,001
	Yok	71	80,7	49	45,4	
DM	Var	21	23,9	35	32,4	0,188
	Yok	67	76,1	73	67,6	
HT	Var	39	44,3	76	70,4	<0,001
	Yok	49	55,7	32	29,6	
KAH	Var	16	18,2	47	43,5	<0,001
	Yok	72	81,8	61	56,5	
Toplam		88	100	108	100	
PNM: Pnömoni DKKY: Dekompanse Kalp Yetmezliği DM: Diabetes Mellitus HT: Hipertansiyon KAH: Koroner Arter Hastalığı						

8.3. Hastaların Vital Bulguları

Hastaların vital parametrelerinin dağılımı tablo 13’te özetlenmiştir.

Tablo 13: Vital Parametrelerin Dağılımı					
		PNM	DKKY	Toplam	p
Sistolik KB	Ortanca	122,5	140	136	<0,001
	IQR	104 – 141	125 – 171	115 – 160	
Diyastolik KB	Medyan	79	82,5	82	<0,001
	IQR	64 - 90	75 - 100	70 - 96	
Nabız	Medyan	97	90	91,5	0,44
	IQR	82 - 112	78 - 107	80 – 111,5	
Solunum Sayısı	Medyan	24,5	22	24	0,005
	IQR	20 - 30	19 - 28	20 - 28	
Saturasyon	Medyan	90,0	91,5	90	0,150
	IQR	85 - 94	88 - 96	86,3 – 95,0	
Ateş	Medyan	37,0	36,5	36,7	<0,001
	IQR	36,5 - 37,7	36,1 - 36,8	36,1 – 37,2	
Medyan: Ortanca IQR: İnterkuartil Aralık KB: Kan Basıncı PNM: Pnömoni DKKY: Dekompanse Kalp Yetmezliği					

8.4. Hastaların Biyokimyasal Parametreleri

Çalışmaya alınan hastaların biyokimyasal parametreleri arasında kan gazı ile BNP, CRP ve PCT parametreleri değerlendirildi. Bu parametrelerin son tanılarla olan ilişkisi tablo 14'te özetlenmiştir.

Tablo 14: Kan Gazı ile BNP, PCT ve CRP Değerlerinin Dağılımı					
		PNM	DKKY	Toplam	p
pH	Medyan	7,45	7,41	7,45	0,004
	IQR	7,39 - 7,49	7,36 - 7,46	7,39 - 7,49	
pCO2	Medyan	34,3	36,0	34,3	0,631
	IQR	30,5 - 41,8	31 - 44	30,5 - 41,8	
pO2	Medyan	59,1	66,2	62,8	0,006
	IQR	51,3 - 75	57,3 - 82,1	53,1 - 78,5	
HCO3	Medyan	24,7	23,4	24,1	0,300
	IQR	22,7 - 27,1	21,3 - 26,3	21,7 - 26,7	
Laktat	Medyan	1,9	1,9	1,9	0,706
	IQR	1,3 - 3	1,4 - 3,2	1,3 - 3,1	
SpO2	Medyan	92	94	93,5	0,194
	IQR	86,7 - 96,6	89 - 97	88,4 - 97,0	
BNP	Medyan	194	820	807	0,136
	IQR	23 - 194	463 - 1504	430 - 1498	
PCT	Medyan	0,28	0,10	0,24	0,007
	IQR	0,14 - 0,98	0,05 - 0,32	0,10 - 0,66	
CRP	Medyan	102,2	15,3	42	<0,001
	IQR	48,7 - 196,1	5,0 - 35,1	10,3 - 142,4	
Medyan: Ortanca IQR: İnterkuartil Aralık pCO2: Parsiyel Karbondioksit Basıncı pO2: Parsiyel Oksijen Basıncı SpO2: Oksijen Saturasyonu BNP: Brain Natriüretik Peptid PCT: Prokalsitonin CRP: C Reaktif Protein					

8.5. Hastaların Hemogram Parametreleri

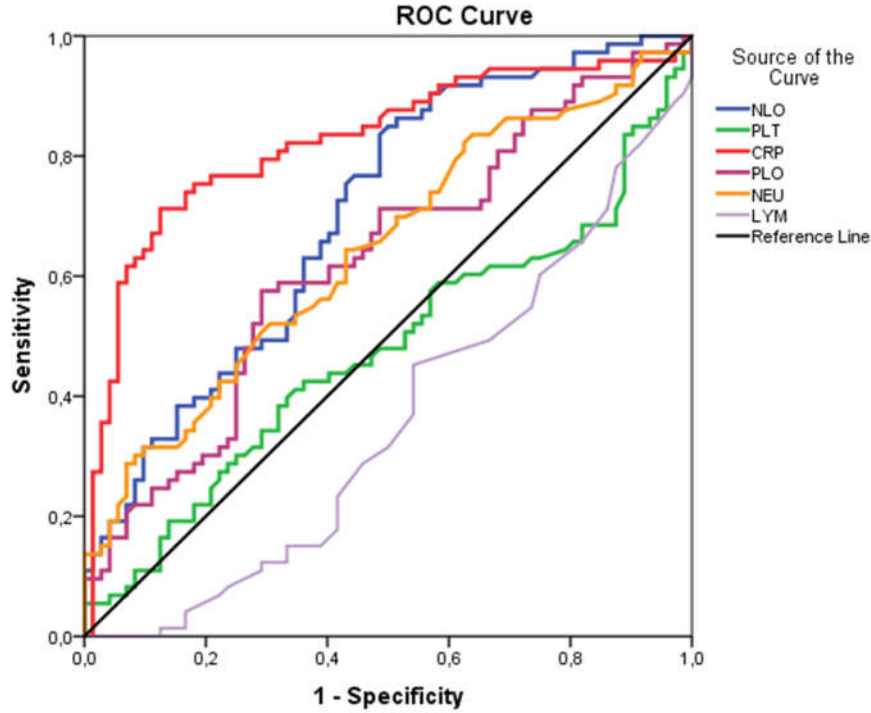
Hastaların hemogram parametrelerinin dağılımı tablo 15’te özetlenmiştir. NEU değeri PNM hastalarında DKKY hastalarına göre anlamlı düzeyde yüksek iken ($p<0,001$); LYM değeri ise DKKY tansı alan hastalarda anlamlı düzeyde yüksekti ($p= 0,016$). PLT değeri iki grup arasında farklılık göstermedi ($p=0,625$).

PNM ve DKKY tanılarına göre NLO ve PLO değerlerine baktığımızda (Tablo 15); PNM hastalarında NLO ortanca değeri 7,57 iken DKKY hastalarında 4,97 olup; PNM hastalarında PLO ortanca değeri 212,3 iken DKKY hastalarında 156’dır. PNM hastalarında hem NLO hem de PLO değeri anlamlı yüksekliğe sahipti (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,040$).

Tablo 15: Hemogram, CRP ile NLO ve PLO Dağılımı				
		PNM	DKKY	p
NEU	Medyan	9,45	7,75	<0,001
	IQR	7,1 - 14,5	5,7 - 1	
PLT	Medyan	235,5	241,5	0,625
	IQR	164 - 327	197 - 291	
LYM	Medyan	1,25	1,45	0,016
	IQR	0,7 - 1,8	0,9 - 2,4	
NLO	Medyan	7,57	4,97	<0,001
	IQR	5,0 - 16,2	3,2 - 9,1	
PLO	Medyan	212,3	156,0	0,040
	IQR	124,7 - 336	111 - 239	
CRP	Medyan	102,2	15,3	<0,001
	IQR	48,7 - 196,1	5,0 - 35,1	
Medyan: Ortanca IQR: İnterkuartil Aralık NEU: Nötrofil PLT: Platelet LYM: Lenfosit NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı PLO: Platelet Lenfosit Oranı				

8.5.1. Hemogram Parametrelerinin Tanısal Değerliliği

NEU, PLT, LYM, CRP, NLO ve PLO değerlerinin hastaların pnömoni (PNM) tanısını öngören kestirim (cut-off) değerleri, bu kestirim değerlerinin duyarlılık ve seçicilikleri, AUC



ve ROC analizi ile değerlendirildi (Şekil 2, Tablo 16).

Şekil 2: Pnömoninin Tanısal Değerlendirilmesinde Hemogram Parametrelerinin ROC Eğrisi

Tablo 16: Hemogram Parametrelerinin Pnömoni Tanısı Alan Hastalardaki Kestirim Değeri ve Eğri Altında Kalan Alanlar (AUC)						
Parametre	Kestirim değeri	Duyarlılık (%)	Seçicilik (%)	AUC	%95 GA	p
CRP	> 59,25	71,2	87,5	0,825	0,754 – 0,895	<0,001
NEU	> 6,45	84,1	39,8	0,656	0,579 – 0,732	<0,001
PLT	>286,5	35,2	75,0	0,480	0,395 – 0,564	0,625
LYM	<1,75	75,0	40,7	0,600	0,520 – 0,679	0,016
NLO	>5,36	72,7	57,4	0,679	0,604 – 0,753	<0,001
PLO	>211,95	51,1	69,4	0,585	0,504 – 0,666	0,040
CRP: C-Reaktif Protein NEU: Nötrofil PLT: Platelet LYM: Lenfosit NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı PLO: Platelet Lenfosit Oranı AUC: Eğri Altında Kalan Alan GA: Güven Aralığı						

8.5.3. NLO ve PLO Değerlerinin 1. Gün, 14.Gün ve 28.Gün Yatış ve Taburculuk ile İlişkisi

Hastaların yatış ya da taburculuk durumları tablo 17’de özetlenmiştir. Hastaların 1.gün sonlanımlarında; hem pnömoni tanısı alanlarda hem de DKKY tanısı alanlarda yatış ve taburculuk kararında NLO ve PLO anlamlı ilişki yoktu.

Hastaların hem 14.gün hem de 28.gün sonlanımlarında; pnömoni tanısı alan hastalarda NLO ve PLO değerleri hastaneye yatan hastalarda daha yüksek iken DKKY tanısı alan hastalarda ise anlamlı fark saptanmadı.



Tablo 17: Yatan ve/veya Taburcu Olan Hastaların 1.gün, 14.gün ve 28.günlerdeki NLO ve PLO Değerleri

			PNM				DKKY			
			NLO	p	PLO	p	NLO	p	PLO	p
1.gün	Taburcu	Medyan	6,85	0,425	165,75	0,167	3,90	0,108	141,54	0,199
		IQR	5,0 – 13,4		131,8 – 254,1		3,1 – 6,9		109,0 – 191,4	
	Yatan	Medyan	8,90		220,94		5,45		187,90	
		IQR	4,9 – 16,0		123,6 – 407,8		3,6 – 9,2		133,3 – 320,9	
14.gün	Taburcu	Medyan	6,35	0,008	196,20	0,030	4,36	0,482	148,75	0,592
		IQR	4,3 – 11,9		104,0 – 254,1		3,3 – 8,7		124,4 – 230,0	
	Yatan	Medyan	13,07		290,30		6,41		209,84	
		IQR	5,9 – 26,2		157,1 – 883,3		3,2 – 9,2		133,3 – 247,0	
28.gün	Taburcu	Medyan	5,56	0,007	176,92	0,044	4,82	0,649	161,11	0,627
		IQR	4,7 – 11,9		107,3 – 301,7		3,3 – 8,9		127,7 – 237,5	
	Yatan	Medyan	12,91		297,27		5,13		139,73	
		IQR	7,9 – 16,9		168,8 – 477,5		0,35 – 8,9		32,5 – 247,0	
Medyan: Ortanca IQR: İnterkuartil Aralık PNM: Pnömoni DKKY: Dekompanse Kalp Yetmezliği NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı PLO: Platelet Lenfosit Oranı										

8.5.4. Hastaların Mortalite Oranları ve NLO, PLO ve CRP'nin Mortalite ile İlişkisi

Çalışmaya dahil olan hastaların sonlanım günlerine göre mortaliteleri ve toplam mortaliteleri tablo 18'de özetlenmiştir.

Çalışmaya alınan 196 hastanın mortalitesine baktığımızda, toplam mortalite %23 (n=45)'tir. Hastaların son tanılarına göre 28.gündeki mortalite oranlarına baktığımızda ise PNM tanısı alan hastalarının mortalitesi %37,5 iken DKKY tanısı alan hastaların mortalitesi %11,1'dir.

Tablo 18: Çalışmaya Alınan Hastaların Mortalite Oranları						
	PNM	%	DKKY	%	Toplam	%
	88	100	108	100	196	100
1.Gün	4	4,5	0	0	4	2,0
14.Gün	15	17,0	5	4,6	20	10,2
28.Gün	33	37,5	12	11,1	45	23,0
PNM: Pnömoni DKKY: Dekompense Kalp Yetmezliği						

Hemogram parametrelerinin ve CRP'nin mortalite ile ilişkisini tablo 19'da özetlenmiş olup; NLO ve PLO'nun mortalite üzerinde anlamlı etkisi olmadığı gözlemlendi.

Tablo 19: NLO, PLO ve CRP'nin 1.Gün 14.Gün ve 28. Gün Mortalite Sonuçlarıyla İlişkisi				
		OR	%95 GA	p
NLO	1.Gün	1,022	0,954 – 1,094	0,540
	14.Gün	1,016	0,976 – 1,058	0,440
	28.Gün	1,015	0,980 – 1,052	0,410
PLO	1.Gün	0,999	0,993 – 1,004	0,708
	14.Gün	1,000	0,998 – 1,002	0,836
	28.Gün	1,000	0,998 – 1,001	0,946
CRP	1.Gün	1,011	1,000 – 1,022	0,047
	14.Gün	1,004	0,999 – 1,010	0,131
	28.Gün	1,005	1,000 – 1,009	0,050
NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı PLO: Platelet Lenfosit Oranı CRP: C-Reaktif Protein OR: Odds Ratio GA: Güven aralığı				

8.6. Kötü Klinik Seyir Göstergeleri

Çalışmamızda kötü klinik seyir kriteri olarak NIMV/IMV, inotrop ihtiyacının olması ve hipoksi varlığı kabul edildi. Kötü klinik seyir parametrelerinin dağılımı tablo 20’de özetlenmiştir.

Tablo 20: Kötü Klinik Seyir Göstergelerinin Dağılımı						
	NIMV/IMV		İnotrop		Hipoksi	
	n	%	n	%	n	%
Var	34	17,3	12	6,1	42	21,4
Yok	162	82,7	184	93,9	154	78,6
Toplam	196	100	196	100	196	100
NIMV: Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon						

Kötü klinik seyir parametrelerinin son tanılara göre değerlendirilmesi tablo 21’de özetlenmiştir. Mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olan hastalar arasında PNM hastaları çoğunluğu oluştururken, PNM ve DKKY tanılı hastalar arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,300$). PNM hastalarının hem inotrop gereksinimi hem de hipoksi varlığı DKKY tanısı alan hastalara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla $p=0,006$, $p<0,001$).

Tablo 21: Hastaların Tanılarına Göre Kötü Klinik Seyir Kriterleriyle İlişkisi						
		PNM		DKKY		p
		Var	Toplam	Var	Toplam	
NIMV/IMV	n	18	88	16	108	0,300
	% Tanı	20,5	100	14,8	100	
	n (NIMV/IMV)	18	34	16	34	
	% NIMV/IMV	52,9	100	47,1	100	
İNOTROP	n	10	88	2	108	0,006
	% Tanı	11,4	100	1,9	100	
	n (inotrop)	10	12	2	12	
	% inotrop	42,4	100	16,7	100	
HİPOKSİ	n	29	88	13	108	<0,001
	% Tanı	33,0	100	12,0	100	
	n (hipoksi)	29	42	13	42	
	% hipoksi	%38,3	100	%31,0	100	

PNM: Pnömoni **NIMV:** Non İnvaziv Mekanik Ventilasyon **IMV:** İnvaziv Mekanik Ventilasyon **DKKY:** Dekompanse Kalp Yetmezliği

Hemogram parametreleri ile CRP'nin, çalışmaya alınan tüm hastalarda kötü klinik seyir göstergelerle ilişkisi tablo 22'de özetlenmiştir.

NEU, LYM değerleri mekanik ventilatör ihtiyacı olan hastalarda anlamlı yüksekliğe sahipti (sırasıyla $p=0,008$ ve $p=0,023$). Hastaların inotrop ihtiyacına baktığımızda ise NEU ve CRP'nin anlamlı yüksekliği gözlemlendi (sırasıyla $p=0,042$ ve $p=0,007$). Hipoksisi olan hastalarda ise NLO, PLO ve CRP istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha yüksek değerlere sahiptir (sırasıyla $p=0,002$; $p=0,037$ ve $p=0,020$).

Tablo 22: Çalışmaya Alınan Hastaların Hemogram Parametreleri ve Kötü Klinik Seyir Kriterleriyle İlişkisi

	NIMV/IMV			İnotrop			Hipoksi		
	+	-	p	+	-	p	+	-	p
NEU	10,0	8,0	0,008	11,4	8,2	0,042	9,4	8,2	0,105
PLT	264,5	240,0	0,317	293,0	240,0	0,084	239,5	241,0	0,965
LYM	1,6	1,3	0,023	1,6	1,3	0,992	1,1	1,4	0,076
NLO	6,75	6,04	0,985	7,38	6,00	0,146	9,03	5,43	0,002
PLO	159,5	179,0	0,134	217,4	170,1	0,172	213,8	164,5	0,037
CRP	39,5	42,0	0,700	189,8	33,0	0,007	93,4	27,5	0,020

NEU: Nötrofil **PLT:** Platelet **LYM:** Lenfosit **NLO:** Nötrofil Lenfosit Oranı **PLO:** Platelet Lenfosit Oranı **CRP:** C-Reaktif Protein; Tüm değerler medyan olarak verilmiştir.

Tablo 23'te PNM ve DKKY tanısı alan hastaların kötü klinik seyir parametreleri ile hemogram ve CRP ilişkisi özetlenmiştir.

PNM tanısı olup hipoksi varlığı olan hastalarda hem NLO hem de PLO anlamlı yüksekliğe sahipti (sırasıyla $p=0,001$ ve $p=0,036$). PNM tanısı alan ve NIMV/IMV ihtiyacı olan hastalarda NEU değeri anlamlı yüksekti ($p=0,003$). LYM değeri PNM tanısı olup hipoksi varlığı olan hastalarda, istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde daha düşük olarak gözlemlendi.

DKKY tanısı alan hastalarda, mekanik ventilatör ihtiyacı olanların LYM değeri anlamlı yüksek iken; inotrop ihtiyaçları, hipoksi varlığı ile anlamlı ilişki gözlenmedi.



Tablo 23: Kötü Klinik Seyir Kriterlerinin Hastaların Tanılara Göre Dağılımı

	PNM						DKKY					
	NIMV/IMV		İnotrop		Hipoksi		NIMV/IV		İnotrop		Hipoksi	
	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-	+	-
NEU	15,2	8,6	13,2	9,0	10,2	8,8	8,3	7,6	9,1	7,8	8,00	7,7
p	0,003		0,209		0,285		0,583		0,509		0,734	
PLT	280,5	222,5	286,5	232,0	243,0	230,0	236,0	242,5	385,0	241,0	227,0	243,0
p	0,475		0,178		0,753		0,622		0,142		0,828	
LYM	1,4	1,1	1,6	1,2	0,9	1,3	2,0	1,4	2,0	1,5	2,3	1,4
p	0,149		0,808		0,045		0,035		0,538		0,478	
NLO	11,6	11,5	8,9	7,6	13,5	6,4	3,5	5,2	5,4	5,0	4,2	5,1
p	0,408		0,318		0,001		0,198		0,820		0,654	
PLO	192,2	214,0	279,3	211,5	229,6	171,1	135,2	162,9	194,4	150,1	135,7	161,1
p	0,374		0,331		0,036		0,123		0,584		0,773	
CRP	141,6	102,2	194,5	98,6	144,1	95,5	7,0	17,5	59,2	14,9	13,1	15,3
p	0,592		0,072		0,177		0,158		0,202		0,763	

PNM: Pnömoni **DKKY:** Dekompanse Kalp Yetmezliği **NEU:** Nötrofil **PLT:** Platelet **LYM:** Lenfosit **NLO:** Nötrofil Lenfosit Oranı **PLO:** Platelet Lenfosit Oranı **CRP:** C-Reaktif Protein; Tüm değerler medyan olarak verilmiştir.

8.7. Hasta Sonlanımları

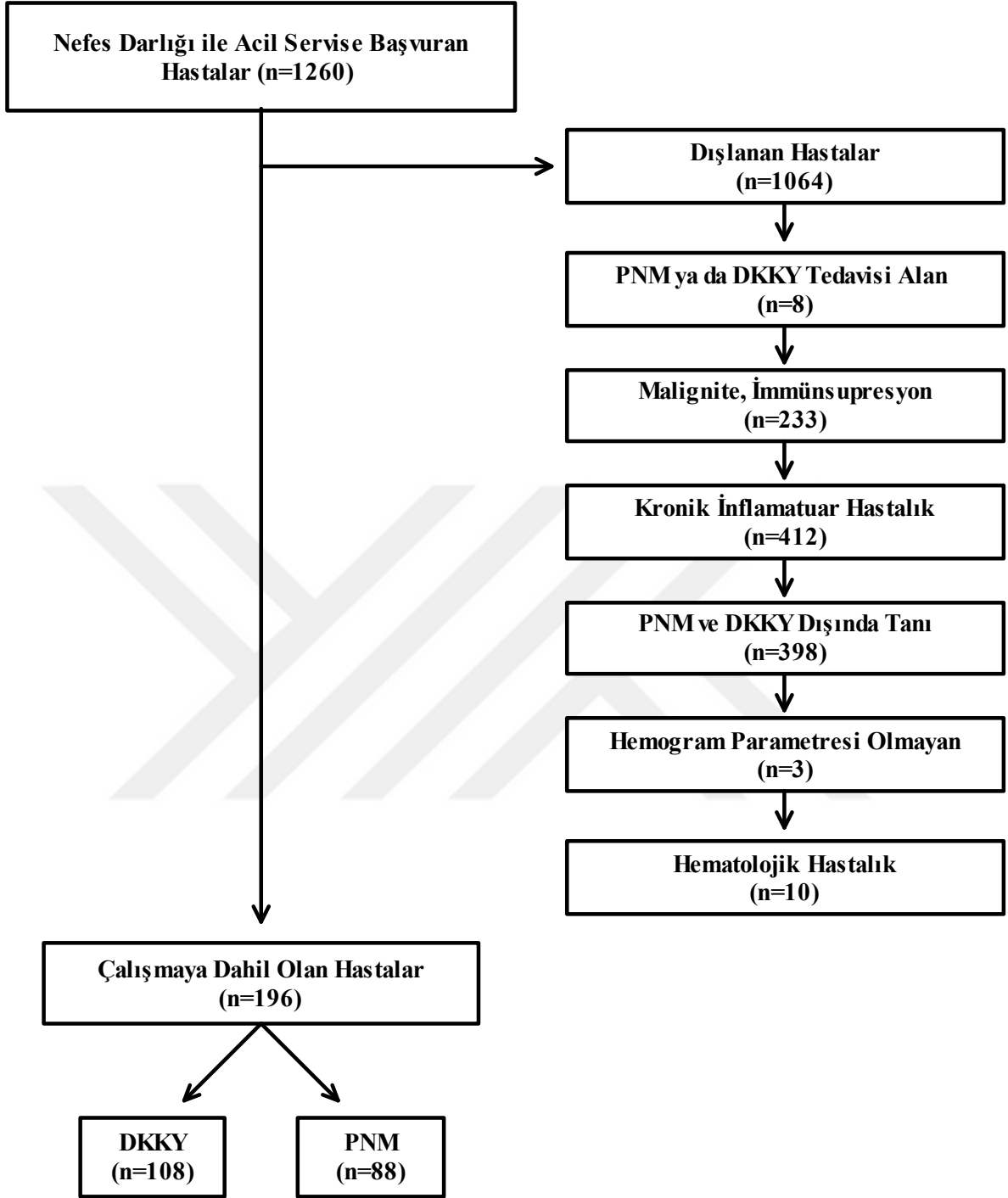
Çalışmaya alınan 196 hasta pnömoni (PNM) ve dekompanse kalp yetmezliği (DKKY) tanılarına göre sınıflandırıldı (Şekil 3). Sonlanımların günlerinde göre (1.gün, 14.gün ve 28.gün) ve sonlanım şekillerine (sağ, ölüm; sağ kalan hastalar için yatış, taburculuk) göre sıklıkları Tablo 24’te özetlenmiştir.

Hastaların 1.gün sonlanımlarına baktığımızda, sonlanımına ulaşamayan hasta yok iken, yatış alan hastaların oranı daha fazlaydı. Hastaların 14.gün sonlanımlarında, 38 hastanın sonlanımına ulaşamaz iken, taburcu edilen hastalar daha fazlaydı. 28. gün sonlanımlarında ise 42 hastanın sonlanımına ulaşamaz iken, taburcu edilen hastaların oranının daha yüksekti.

Tüm hastalar içerisinde (n=196) 25 hastanın ölüm (%12,8) ile sonlandığı; 17 hastanın ise yatış (%8,7) ile sonlandığı gözlemlendi.

Tablo 24: Hastaların Sonlanım Günlerine Göre Yatış, Taburculuk ve Ölüm Sıklığı

		Taburcu	Yatış	Ölüm	Sonlanımına Ulaşamayan	Toplam
1.Gün	n	76	116	4	-	196
	%	38,8	59,2	2	-	100
14.Gün	n	99	43	16	38	196
	%	50,5	21,9	10,1	19,4	100
28.Gün	n	112	17	25	42	196
	%	57,1	8,7	12,8	21,4	100



Şekil 3: Çalışmaya Alınan Hastaların Sayısı ve Dağılımı

9.TARTIŞMA

NLO ve PLO için tanısal amaçlı birçok çalışma yapılmıştır. Fakat bu çalışmaların genel özelliği sağlıklı gruplar ile hasta gruplar arasında bir karşılaştırılmış olması ya da prognostik değerlerinin gösterilmesi şeklinde olmasıdır. Bizim çalışmamızın farkı ise NLO ve PLO'nun iki farklı inflamatuvar olay arasında karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamızda tanı alan hastalarda inflamasyona bağlı NLO ve PLO değerlerinin, normal sağlıklı bireylere göre artmış olduğunu saptadık. NLO ve PLO'nun normal değerlerini belirlemeye yönelik sağlıklı bireylerle Güney Kore'de yapılan çalışmada NLO için ortalama değer (veriler normal dağılıma sahip) 1.65; PLO için ortalama değer 132.40 belirlenmiş (59).

Çalışmamıza baktığımızda (veriler normal dağılıma sahip değil) PNM tanılı hastalar için ortalama değer NLO'da 7,56 iken PLO'da 212,3; DKKY tanılı hastalar için ortalama değer NLO için 4,97 iken PLO için 156 saptandı. Yalnızca PNM için yahut yalnızca DKKY için yapılan çalışmalar da bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Lee ve ark'nın yaptığı bir çalışmada PNM hastaları ile sağlıklı gruplar arasında karşılaştırma yapılmış (74). NLO ve PLO değerleri PNM tanılı hastalarda sağlıklı bireylere oranla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuş. PNM tanılı hastalar ise yoğun bakım gereksinimi olan ve serviste takip edilen hastalar olarak gruplandırılmış, yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda NLO ve PLO anlamlı yüksek oldukları saptanmış (NLO yoğun bakım için 8,4 iken servis için 4,1 olup $p<0,001$; PLO yoğun bakım için 219 iken servis için 163 olup $p<0,001$). Kartal ve ark'nın PNM hastaları ile sağlıklı bir kontrol grubu karşılaştırarak yaptığı çalışmada ise NLO ve PLO, sağlıklı gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiş. Durmus ve ark'nın yaptığı çalışmada ise kalp yetmezliğini öngörmede NLO ve PLO çalışılmış (78). Bu çalışmada DKKY olan hastalar ile kalp yetmezliği olmayan iki grup karşılaştırılmış. DKKY olan grubun NLO ve PLO değeri, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptanmış (NLO değeri DKKY için 5.5 ± 2.8 kontrol grubu için 2.5 ± 1.7 olup $p<0,001$; PLO değeri DKKY için 197 ± 103 kontrol grubu için 140 ± 57 olup $p=0,001$). Çeşitli çalışmalarla da gösterilmiştir ki, NLO ve PLO'nun yüksek olması her iki etiyoloji için tanısaldır.

Çalışmamızda NLO ve PLO'nun PNM gibi enfektif süreçlerle tetiklenen inflamasyon yanıtı ile DKKY tablosunun oluşturduğu inflamasyon yanıtını karşılaştırarak, iki hastalığın

ayırıcı tanısında kullanılabilirliğini göstermeyi amaçladık. Bu amaç doğrultusunda yaptığımız çalışmada, PNM tanılı hastaların NLO değeri, DKKY tanısı alan hastalardan anlamlı olarak daha yüksek saptadık (NLO pnömoni için 7,6 dekompanse kalp yetmezliği için 5,0 olup $p<0,001$). Diğer inflamatuvar belirteçlere baktığımızda da PLO, NEU, CRP ve PCT değerlerinin, pnömoni hastalarında anlamlı bir yüksekliğe sahip olduğunu saptadık (PLO pnömoni için 212,3 iken dekompanse kalp yetmezliği için 156 olup $p= 0,040$; NEU pnömoni için 9,45 iken dekompanse kalp yetmezliği için 7,75 olup $p<0,001$; CRP pnömoni için 102,2 iken dekompanse kalp yetmezliği için 15,3 olup $p<0,001$; PCT pnömoni için 0,28 iken dekompanse kalp yetmezliği için 0,10 olup $p=0,007$).

Literatüre ayırıcı tanıya yönelik Siniorakis ve ark'nın yaptığı bir çalışmada kronik kalp yetmezliği olan dispneik hastalar etyolojik sebepler açısından incelenmiş. Daha yüksek NLO'na sahip hastaların dispne sebeplerinin, solunum yolu enfeksiyonlarından kaynaklanmış olma olasılığının, akut kalp yetmezliğinden kaynaklanmış olma olasılığından daha fazla olduğu tespit edilmiş (OR = 1.35,% 95 güven aralığı-CI: 0.99-1.42, $p = 0.047$). PLO gruplar arasında anlamlı bir farklılık oluşturmamış.

Çalışmamızda PNM tanısı alan hastalar için NLO > 5,36 için duyarlılık %72,7 seçicilik %57,4 olarak belirlendi ve AUC'ü PLO ve nötrofilden daha iyiydi (AUC: 0,679). PNM tanılı hastalar için PLO > 211,95 için duyarlılık %51,1 seçicilik 69,4 olarak saptandı ve AUC'u NLO ve NEU kadar iyi değildi (AUC:0,585). Yapılan çalışmalarda farklı klinik durumlar için NLO ve PLO oranlarının kestirim değerleri, duyarlılık ve seçiciliği farklılıklar göstermektedir.

Hematolojik parametrelerin toplum kökenli pnömoni için tanısal değerlendirmesi amaçlanarak Huang ve ark'nın yaptığı bir çalışmada (80) NLO > 2,20 için duyarlılık %88,8 seçicilik %89,8 olarak saptanmış. PLO > 133,6 için duyarlılık %77,5 seçicilik %75,5 olarak saptanmış. Her iki parametre için optimal kestirim değeri bizim çalışmamıza göre daha düşük olmasına karşın, duyarlılığı ve seçiciliği daha yüksek olarak gözlemlenmiştir. NLO için AUC değeri 0.938 iken, PLO için AUC değeri 0,820 tespit edilmiş olup bizim çalışmamızdan daha etkili sonuçlar elde etmişlerdir. Kartal ve ark'nın PNM hastaları ile sağlıklı bir kontrol grubu karşılaştırarak yaptığı çalışmada ise NLO ve PLO, sağlıklı gruptan anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiş. NLO oranı için kestirim değeri 2,54 iken, duyarlılığı %83 seçiciliği % 44; PLO için kestirim değeri 105,17 iken, duyarlılığı %75 seçiciliği % 46 olarak saptanmış.

Durmuş ve ark'nın yaptığı çalışmada dekompanse kalp yetmezliği olan hastalar ile yaş ve cinsiyet olarak uyumlu, kardiyak anormalliği ve kalp yetmezliği öyküsü olmayan hastaların NLO ve PLO değerleri karşılaştırılmış. Dekompanse kalp yetmezliği olan grubun NLO ve PLO kontrol grubundan anlamlı yüksek saptanmış, NLO oranı için optimal kestirim değeri 3.0 iken, duyarlılığı %86,3 seçiciliği % 77,5; PLO için optimal kestirim değeri 137.3 iken, duyarlılığı %70 seçiciliği % 60 olarak saptanmış.

Ayrıca çalışmamızdaki ROC eğrisine baktığımızda, platelet düzeylerinin duyarlılık ve seçiciliği artma eğiliminde iken, bir eşik noktasından sonrasında bu eğilimin azalma yönünde olduğunu gözlemledik. Huang ve ark'nın yaptığı çalışmada da benzer bir ROC eğrisi mevcuttu. Bu durumun sepsis tablosuna ilerleyen enfektif süreçlerden kaynaklanabileceğini (81) ve tanısal çalışmalarda PLO etkileyebileceğini düşünüyoruz.

NLO ve PLO ile AS başvurusundaki sonlanım durumlarına baktığımızda hastaneye yatan, taburcu olan ve ölen hastalar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Fakat 14.gün ve 28.gün sonlanımlarına baktığımızda hastaneye yatan hastaların NLO, taburcu olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (14.gün yatan NLO = 13,98 taburcu NLO = 7,37, $p=0,001$; 28.gün yatan NLO =16,81 taburcu NLO =8,20 $p=0,004$). Hastaların 14.gün ve 28.gün sonlanımlarında PLO değerleri arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. Kartal ve ark'nın çalışmasında PNM hastaları ayaktan tedavi alanlar ve hastane yatışı gereksinimi olanlar olarak ayrılmış. Hastane yatış gereksinimi olan hastaların NLO ve PLO ayaktan tedavi edilen PNM hastalarından ve sağlıklı bireylerden anlamlı yüksek saptanmış.

Son tanılarına göre kötü prognoz parametrelerine baktığımızda ise hastaların hipoksisi ve inotrop ihtiyacı, PNM ve DKKY hastaları arasında anlamlı farka sahip olup (hipoksi $p=0,006$, inotrop $p<0,001$); PNM tanılı hastalarda daha fazla hipoksemisi ve inotrop ihtiyacı mevcuttu. Bu duruma sebep olarak yaş ortalamamızın 65 yaş üzerinde olmasının, enfekte tablonun sepsis ya da septik şoka eğiliminin fazla olmasından kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. NLO ile PLO'nın kötü prognostik parametrelerle ilişkisine baktığımızda öngörmede anlamlı olmadığı saptadık (NIMV/IMV için NLO $p=0,411$ PLO $p=0,445$; inotrop ihtiyacı için NLO $p=0,132$ PLO $p=0,311$; hipoksi varlığı için NLO $p=0,399$ PLO $p=0,311$).

Kan gazı parametrelerine baktığımızda pnömoni hastaları, DKKY tanısı alan hastalara göre daha hipoksemik, daha asidemik olduğu gözlemlendi (hipoksemi $p=0,004$ asidemi $p=0,006$).

Gaz değişiminde en önemli role sahip olan alveolar alanda enfektif sebeplerden kaynaklanan inflamasyonun sebep olabileceğini düşünöyoruz.

10.KISITLILIKLAR

Tüm retrospektif çalışmalarda olduğu gibi çalışmamızın da kısıtlılıkları bulunmaktadır. Hemogram günlük pratikte ve acil serviste sık çalışılan bir belirteç olmasına karşın, birçok faktör tarafından etkilenmektedir. Bu sebeple inflamasyonu değerlendirmek için tek belirteç olarak kullanımı kısıtlı olabilmektedir. Ayrıca CRP, PCT ve BNP gibi belirteçlerin hastaların bir kısmında çalışılmamış olmasından ötürü kayıp veri olmakta ve korelasyon değerlendirmesini zorlaştırmaktadır. Ayaktan tedavi alan ya da hastaneye yatarak tedavi alan hastalar için, hekimin kararına bağımlı olmasından ötürü subjektif bir yaklaşım söz konusu olabilmektedir. Bu duruma bağılı olarak hastaneye kabul edilebilecek bir grup hastanın ayaktan takibi yapılmış olabilmektedir.

11.SONUC

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $76,2 \pm 11,7$ ve yaş aralığı 39-98 yıl iken, hastaların %84'ü 65 yaş ve üzerindeydi.

Pnömoni ve dekompanse kalp yetmezliği tanılarını alan hastalarda en sık gözlenen komorbid hastalık HT'ydi. Dekompense kalp yetmezliği tanılı hastalarda HT, KKY ve KAH anlamlı olacak şekilde daha fazlaydı.

Dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastaların vital parametrelerinde sistolik ve diyastolik kan basıncı anlamlı yüksek iken; pnömoni grubunda ateş ve solunum sayısı anlamlı yüksekti. Pnömoni tanısı alan hastalar anlamlı olarak daha hipoksemik ve asidemikti. Pnömoni hastalarında CRP ve PCT düzeyleri dekompanse kalp yetmezliği tanılı hastalardan anlamlı yüksekti.

NEU değeri, pnömoni hastalarında dekompanse kalp yetmezliği hastalarına göre anlamlı düzeyde yüksek iken; LYM değeri dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastalarda anlamlı yüksekliğe sahipti. PLT değeri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermedi.

Pnömoni hastalarındaki NLO ve PLO, dekompanse kalp yetmezliği hastalarından anlamlı yüksekti. Pnömoni tanılı hastalar için NLO 5,36'dan büyük değerlerde duyarlılık

%72,7 seçicilik %57,4 olup; PLO 211,95'ten büyük değerlerde duyarlılık oldukça düşük iken (%51,1) seçicilik 69,4 olarak saptandı.

NLO ile PLO, CRP, PCT ve NEU arasında pozitif ve anlamlı korelasyon mevcuttu. Hastaların sonlanım durumuna baktığımızda, 1.gün sonlanımlarında her iki tanı grubunda da NLO ve PLO değerleri ile anlamlı bir farklılık gözlenmedi.

14.gün ve 28.gün sonlanımlarına baktığımızda ise pnömoni tanısı olup hastaneye yatan hastaların NLO ve PLO, taburcu olan hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (14.gün yatan NLO 13,07 iken taburcu NLO 6,35 olup $p=0,008$; yatan PLO 290,3 iken taburcu PLO 196,2 olup $p=0,030$; 28.gün yatan NLO 16,81 iken taburcu NLO 8,20 olup $p=0,004$). Dekompanse kalp ytemezliği tanısı alan hastaların yatış ve taburculuk kararında NLO ve PLO değerleri ile ilişki saptanmadı.

NLO ve PLO değerlerinin yüksek olması, sadece pnömonili hastalarda hipoksiyi öngörmeye anlamlı iken, mortaliteyi öngörmeye her iki hasta grubunda anlamlı bulunmadı.

NLO ve PLO nefes darlığı hastalarında kolay ulaşılabilen ve maliyeti düşük parametreler olmasına karşın, tek başına kullanılması yeterli değildir. Ayırıcı tanı amacıyla kullanımı için CRP, PCT ya da NEU gibi parametrelerle desteklenmelidir.

12.KAYNAKÇA

1. Schwartzstein R, Adams L. Dyspnea. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 2016; 1(1): 485-496.
2. Mukerji V. Dyspnea, Orthopnea, and Paroxysmal Nocturnal Dyspnea. In: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd ed. Boston: Butterworths; 1990. Chapter 11.
3. Parshall M, Schwartzstein R, Adams L, Banzett R et al. An official American thoracic society statement: Update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 185(4): 435-52.
4. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013; 128 (16): 240-327.
5. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. Circulation. 2017; 136 (6): 137-61.
6. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clinical Infectious Diseases. 2016; 63(5): 61-111.
7. de Jager CP, Wever PC, Gemen EF, Kusters R et al. The neutrophil-lymphocyte count ratio in patients with community-acquired pneumonia. PLoS One. 2012;7(10): 46561.
8. May RC, Machesky LM. Phagocytosis and the actin cytoskeleton. J Cell Sci. 2001; 114(6):1061-77.
9. Langermans JA, Hazenbos WL, van Furth R. Antimicrobial functions of mononuclear phagocytes. J Immunol Methods. 1994; 174(1-2):185-194.
10. Garraud O, Hamzeh-Cognasse H, Pozzetto B, Cavaillon JM et al. Bench-to-bedside review: Platelets and active immune functions - new clues for immunopathology?. Crit Care. 2013; 17(4):236.

11. Liu X, Shen Y, Wang H, Ge Q et al. Prognostic Significance of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Sepsis: A Prospective Observational Study. *Mediators Inflamm.* 2016; 2016:8191254.
12. Celikbilek A, Ismailogullari S, Zararsiz G. Neutrophil to lymphocyte ratio predicts poor prognosis in ischemic cerebrovascular disease. *J Clin Lab Anal.* 2014; 28(1):27-31.
13. Zhang HF, Ge YL, Wang HY, Zhang Q et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Improves the Accuracy and Sensitivity of Pneumonia Severity Index in Predicting 30-Day Mortality of CAP Patients. *Clin Lab.* 2019; 65(10): 1867–73.
14. Bowen RC, Little NAB, Harmer JR, Junjie M et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic indicator in gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget.* 2017; 8(19):32171-89.
15. Paliogiannis P, Fois AG, Sotgia S, Mangoni AA, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio as a marker of chronic obstructive pulmonary disease and its exacerbations: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2018; 48(8): e12984.
16. Fu H, Qin B, Hu Z, Ma N et al. Neutrophil- and platelet-to-lymphocyte ratios are correlated with disease activity in rheumatoid arthritis. *Clin Lab.* 2015; 61(3-4):269-73.
17. Dunn A, Kathuria N, Klotman P, Barna E. Approach to the patient with dyspnea. *Essentials of Hospital Medicine.* 2013; 1:287–95.
18. Ahmed A, Graber M. Evaluation of the adult with dyspnea in the emergency department. *UpToDate.* 2013. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-dyspnea-in-the-emergency-department>. Erişim tarihi: 15.10.2019.
19. Piotr P, Adriaan AV, Stefan DA, Héctor B, et al. ESC Scientific Document Group, 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal.* 2016; 37(27): 2129–200.
20. Ramachandran SV, Wilson PWF. Epidemiology and causes of heart failure. *UpToDate.* <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-and-causes-of-heart-failure>. Erişim tarihi: 01.11.2019.

21. Piotr P, Adriaan AV, Stefan DA, Héctor B, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal. 2016; 128(20): 1-85.
22. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. Lancet. 2011;378(9792):704-712.
23. Kemp CD, Conte JV. The pathophysiology of heart failure. Cardiovasc Pathol. 2012;21(5):365-371.
24. Colluci WS, Gottlieb S, Yeon S. Evaluation of the patient with suspected heart failure. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-patient-with-suspected-heart-failure>. Erişim tarihi: 27.02.2020.
25. Inamdar AA, Inamdar AC. Heart Failure: Diagnosis, Management and Utilization. J Clin Med. 2016;5(7):62.
26. Colucci SW, Chen HH. Natriuretic peptide measurement in heart failure. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/natriuretic-peptide-measurement-in-heart-failure>. Erişim tarihi: 27.02.2020.
27. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. N Engl J Med. 2002;347(3):161-67.
28. Yancy, CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American college of cardiology foundation/american heart association task force on practice guidelines. Journal of the American College of Cardiology. 2013; 62(16): 240-327.
29. Diamond JA, Phillips RA. Pneumonia: Overview - InformedHealth.org - NCBI Bookshelf. Hypertension Research. 2005;28: 191–202.
30. Sen N, Ozhan MH. Pnömoni. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi.2016; 1(1);7-11.
31. Ramirez JA. Overview of community-acquired pneumonia in adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-community-acquired-pneumonia-in-adults>. Erişim tarihi: 27.12.2019.
32. Bacakoglu F, Oner Eyuboglu F. Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşı Raporu. 2018. <https://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/223201815353-TTJHGPUzlasıRaporu21MART2018.pdf>.

33. Umut S, Saryal B, Polatlı M, Ulubay G, et al. Erişkinlerde toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Journal of Turkish Thoracic Society*. 2009; 10(9):1-3.
34. File, TM. Epidemiology, pathogenesis, microbiology, and diagnosis of hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia in adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-microbiology-and-diagnosis-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults>. Erişim tarihi: 29.12.2019.
35. Marrie T, File TM. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of community-acquired pneumonia in adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-community-acquired-pneumonia-in-adults>. Erişim tarihi: 28.12.2019.
36. Musher DM, Abers MS, Bartlett JG. Evolving Understanding of the Causes of Pneumonia in Adults, with Special Attention to the Role of Pneumococcus. *Clinical Infectious Diseases*. 2017; 65(10): 1736–44.
37. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, Margaret AD et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37(11):1288-1301.
38. Weber DJ, Rutala WA, Sickbert-Bennett EE, Samsa GP et al. Microbiology of ventilator-associated pneumonia compared with that of hospital-acquired pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2007;28(7):825-31.
39. Bartlett JG. Diagnostic approach to community-acquired pneumonia in adults. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-community-acquired-pneumonia-in-adults>. Erişim tarihi: 27.02.2020.
40. Vijayan AL, Vanimaya, Ravindran S, Saikant R et al. Procalcitonin: a promising diagnostic marker for sepsis and antibiotic therapy. *J Intensive Care*. 2017; 5:51.
41. Cleland DA, Eranki AP. Procalcitonin. [Updated 2019 Sep 16]. In: StatPearls. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30969616>. Erişim tarihi: 11.1.2020.
42. Liu D, Su L, Guan W, Xiao K et al. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia. *Respirology*. 2016; 21(2):280-88

43. Seligman R, Ramos-Lima LF, Oliveira V do A, Sanvicente C et al. Biomarkers in community-acquired pneumonia: A state-of-the-art review. *Clinics*. 2012; 67(11): 1321-25.
44. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(1): 84-93.
45. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2017; Issue 10. Art. No: CD0074.
46. Takahashi H.C-reactive protein (CRP). *Japanese Journal of Clinical Chemistry*. 2011; 40(4): 325-32.
47. Karakioulaki M, Stolz D. *Molecular Sciences Review Biomarkers in Pneumonia-Beyond Procalcitonin*. 2019; 20(8): 2004.
48. Stefan K, Tobias W. Biomarkers in Community-acquired Pneumonia. *Expert Rev Resp Med*. 2012;6(2): 203-214.
49. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. C-reactive protein is an independent predictor of severity in community-acquired pneumonia. *Am J Med*. 2008;121(3):219-25.
50. Coelho L, Póvoa P, Almeida E, Fernandes A, et al. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. *Crit Care*. 2007;11(4):R92.
51. Menéndez R, Martinez R, Reyes S, Mensa J et al. Stability in community-acquired pneumonia: one step forward with markers?. *Thorax*. 2009;64(11):987-992.
52. Lin Q, Fu F, Shen L, Zhu B. Pentraxin 3 in the assessment of ventilator-associated pneumonia: an early marker of severity. *Heart Lung*. 2013;42(2):139-145.
53. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(3):e5713.
54. Llamas-Álvarez AM, Tenza-Lozano EM, Latour-Pérez J. Accuracy of Lung Ultrasonography in the Diagnosis of Pneumonia in Adults: Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*. 2017;151(2):374-382.
55. Staub LJ, Mazzali Biscaro RR, Kaszubowski E, Maurici R. Lung Ultrasound for the Emergency Diagnosis of Pneumonia, Acute Heart Failure, and Exacerbations of

- Chronic Obstructive Pulmonary Disease/Asthma in Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Emerg Med*. 2019;56(1):53-69.
56. Li Volti G, Garg AD, Leuven K, David Sharkey B, et al. Neutrophil: a cell with many roles in inflammation or several cell types? *Frontiers in Physiology*. 2018;9: 113.
 57. Thomas MR, Storey RF. The role of platelets in inflammation. *Thromb Haemost*. 2015;114(3):449-458.
 58. Pancer Z, Cooper MD. The evolution of adaptive immunity. *Annu Rev Immunol*. 2006;24:497-518.
 59. Harty JT, Tvinnereim AR, White DW. CD8⁺ T cell effector mechanisms in resistance to infection. *Annu Rev Immunol*. 2000;18:275-308.
 60. Mischler K, Fischer JE, Zgraggen L, Kudielka BM et al. The effect of repeated acute mental stress on habituation and recovery responses in hemoconcentration and blood cells in healthy men. *Life Sci*. 2005;77(10):1166-1179.
 61. Le Tulzo Y, Pangault C, Gacouin A, Guilloux V et al. Early circulating lymphocyte apoptosis in human septic shock is associated with poor outcome. *Shock*. 2002;18(6):487-494.
 62. Unsinger J, Kazama H, McDonough JS, Hotchkiss RS et al. Differential lymphopenia-induced homeostatic proliferation for CD4⁺ and CD8⁺ T cells following septic injury. *J Leukoc Biol*. 2009;85(3):382-390.
 63. Joshi VD, Kalvakolanu DV, Cross AS. Simultaneous activation of apoptosis and inflammation in pathogenesis of septic shock: a hypothesis. *FEBS Lett*. 2003;555(2):180-184.
 64. Chandra S, Tripathi AK, Mishra S, Amzarul M et al. Physiological changes in hematological parameters during pregnancy. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2012;28(3):144-146.
 65. Lee JS, Kim NY, Na SH, Youn YH et al. Reference values of neutrophil-lymphocyte ratio, lymphocyte-monocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio, and mean platelet volume in healthy adults in South Korea. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Jun;97(26):e11138.
 66. Yao C, Liu X, Tang Z. Prognostic role of neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio for hospital mortality in patients with AECOPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Aug 3;12:2285-90.

67. Sørensen AK, Holmgaard DB, Mygind LH, Johansen J, Pedersen C. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, calprotectin and YKL-40 in patients with chronic obstructive pulmonary disease: correlations and 5-year mortality - a cohort study. *J Inflamm (Lond)*. 2015 Mar 18;12:20.
68. Ye GL, Chen Q, Chen X, Liu YY et al. The prognostic role of platelet-to-lymphocyte ratio in patients with acute heart failure: A cohort study. *Sci Rep*. 2019 Jul 23;9(1):10639.
69. Turkmen K, Erdur FM, Ozcicek F, Akbas EM et al. Platelet-to-lymphocyte ratio better predicts inflammation than neutrophil-to-lymphocyte ratio in end-stage renal disease patients. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*. 2013 Jul;17(3):391-396.
70. Jiang Y, Ma W. Assessment of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Atopic Dermatitis Patients. *Med Sci Monit*. 2017 Mar 17;23:1340-46.
71. Hu Z De, Sun Y, Guo J, Huang YL, et al. Red blood cell distribution width and neutrophil/lymphocyte ratio are positively correlated with disease activity in primary Sjögren's syndrome. *Clin Biochem*. 2014 Dec 1;47(18):287–90.
72. Celikbilek M, Dogan S, Ozbakir O, Zararsiz G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of disease severity in ulcerative colitis. *J Clin Lab Anal*. 2013 Jan;27(1):72–6.
73. Templeton AJ, Ace O, McNamara MG, et al. Prognostic role of platelet to lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014; 23(7): 1204-12.
74. Du Z, Dong J, Bi J, Bai R, et al. Correction: Predictive value of the preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio for the development of hepatocellular carcinoma in HBV-associated cirrhotic patients after splenectomy. *PLoS One*. 2019 Apr 4;14(4):e0215183.
75. Cataudella E, Giraffa CM, Di Marca S, Pulvirenti A et al. Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio: An Emerging Marker Predicting Prognosis in Elderly Adults with Community-Acquired Pneumonia. *J Am Geriatr Soc*. 2017; 65(8): 1796-1801.

76. Yoon NB, Son C, Um SJ. Role of the neutrophil-lymphocyte count ratio in the differential diagnosis between pulmonary tuberculosis and bacterial community-acquired pneumonia. *Ann Lab Med*. 2013 Mar; 33(2): 105-10.
77. Lee JH, Song S, Yoon SY, Lim CS, Song JW, Kim HS. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio as diagnostic markers for pneumonia severity. *Br J Biomed Sci*. 2016 Jul; 73(3): 140-2.
78. Eyüboğlu, M.. Predictive Value of Combination of Neutrophil–Lymphocyte Ratio and Platelet–Lymphocyte Ratio for Prognosis. *Angiology*. 2016; 67(2): 195.
79. Yan W, Liu C, Li R, Mu Y et al. Usefulness of the Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Adverse Events in Elderly Patients With Chronic Heart Failure. *Int Heart J*. 2016;57(5):615-21.
80. Uthamalingam S, Patvardhan EA, Subramanian S, Ahmed W et al. Utility of the neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term outcomes in acute decompensated heart failure. *Am J Cardiol*. 2011;107(3):433-38.
81. Durmus E, Kivrak T, Gerin F, Sunbul M, Sari I, Erdogan O. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. *Arq Bras Cardiol*. 2015 Dec;105(6):606-13.
82. Benites-Zapata VA, Hernandez AV, Nagarajan V, Cauthen CA et al. Usefulness of neutrophil-to-lymphocyte ratio in risk stratification of patients with advanced heart failure. *Am J Cardiol*. 2015;115(1):57-61.
83. Huang Y, Liu A, Liang L, Jiang J, Luo H, Deng W, Lin G, Wu M, Li T, Jiang Y. Diagnostic value of blood parameters for community-acquired pneumonia. *Int Immunopharmacol*. 2018 Nov;64:10-15.
84. Dewitte A, Lepreux S, Villeneuve J, Rigotherier C et al. Blood platelets and sepsis pathophysiology: A new therapeutic prospect in critically [corrected] ill patients? *Ann Intensive Care*. 2017 Dec 1;7(1):115.

13.EKLER

13.1. Çalışma Veri Formu

“Nefes Darlığı Şikayeti İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Dekompanse Kalp Yetmezliği İle Pnömoni Ayrımında Nötrofil/Lenfosit Ve Platelet /Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi” Veri Formu							
Form No				VİTAL BULGULAR			
Protokol No				Kan Basıncı	/ mmHg		
Yaş				Nabız	/dk		
Cinsiyet	☐ KADIN ☐ ERKEK			Solunum Sayısı	/dk		
Kororbid	☐ KALP YETMEZLİĞİ ☐ DM ☐ HT ☐ KAH			Satürasyon	%		
				Ateş	°C		
BİYOMARKERLAR							
HEMOGRAM		KAN GAZI		BİYOKİMYA		ORANLAR	
WBC 10 ³ /μL		pH		BNP pg/dL		NÖTROFİL	
NEU 10 ³ /μL		pCO ₂ mmHg		PCT ng/dL		LENFOSİT	
LYM 10 ³ /μL		pO ₂ mmHg		CRP mg/dL		ORANI	
EUS 10 ³ /μL		HCO ₃ mmol/L				PLATELET	
HB g/dL		Laktat mmol/L				LENFOSİT	
PLT 10 ³ /μL		sO ₂ %				ORANI	
SONLANIM		1. GÜN	14. GÜN	28. GÜN	KÖTÜ PROGNOZ		
☐ TABURCU					☐ NIMV / IMV ☐ İNOTROP İHTİYACI ☐ HİPOKSİ		
☐ YATIŞ							
☐ ÖLÜM							
☐ SONLANIMINA ULAŞILAMADI							
TANI							
☐ PNÖMONİ							
☐ DEKOMPANSE KALP YETMEZLİĞİ							

13.2. Dokuz Eylül Üniversitesi Etik Kurul Onayı

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2019/20-09	Tarih:07.08.2019				
	Prof.Dr. Sedat Yanturalı'nın sorumlusu olduğu "Nefes Darlığı Şikayeti İle Acil Servise Başvuran Hastalarda Dekompanse Kalp Yetmezliği Pnömoni Ayırımında Nötrofil/Lenfosit ve Platelet/Lenfosit Oranlarının Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.					
ETİK KURUL BİLGİLERİ						
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu					
ETİK KURUL ÜYELERİ						
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Sadık Kıvanç METİN (Başkan)	Kalp ve Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr. Sermin ÖZKAL (Başkan Yardımcısı)	Tıbbi Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Serkan YENER	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Pınar TUNCEL	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Prof.Dr.Arzu GENÇ	Nörolojik Fizyoterapi - Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	Katılamadı
Doç.Dr.Nil Hocaoglu AKSAY	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılamadı
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Tufan ÇANKAYA	Tıbbi Genetik	Tıbbi Genetik Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Ayfer DAYI	Davranış Fizyolojisi	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Korcan DEMİR	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.Mahmut Cem ERGON	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılamadı
Öğr.Gör.Dr.Kıvanç YÜKSEL	Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim	Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Bilişim A.D	Erkek	E ☐	H ☒	
Av.Esra FIRTINA	Avukat	DEU Rektörlüğü Hukuk Müşavirliği	Kadın	E ☐	H ☒	
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	