

Pnömoni Hastalarında, CRP, Prokalsitonin ve Laktat Ölçümünün Prognostik Değerinin, Sık Kullanılan Skorlama Sistemleri ile Karşılaştırılması

The Prognostic Value of CRP, Procalcitonin and Lactate Measurement in Comparison With Frequently Used Scoring Systems in Pnenumonia Patients

Nimet Gulen¹, Müge Günalp Eneyli²

ÖZET

Giriş: Pnömoni hastalarında hastalığın ciddiyetini ve prognozu belirlemek amacıyla oluşturulmuş, farklı skorlama sistemleri mevcuttur. Ancak hiçbir skorlama sisteminin sensitivite ve spesivitesi %100 değildir. Bu çalışmada amaçlanan, farklı demografik özellikler, etyolojiler ve ko-morbiditelere göre, CRP, laktat ve prokalsitonin değerlerinin, prognozu saptamada sık kullanılan skorlama sistemlerine göre etkinliklerini belirlemek ve hastaların tedavisini düzenlemedeki faydasını saptamaktır.

Metod: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne 1 Aralık 2015 ile 31 Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran, pnömoni tanısı alan 144 hastanın vital bulguları, kan tetkikleri ve kan gazı analizinin sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların tedavileri kılavuzların önerdiği şekilde düzenlenmiştir. Çalışmanın sonlanım noktaları hastane ve yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı ile 28 günlük mortalite olarak belirlenmiştir. Çalışma kapsamında, hastaların tanı ve tedavisini yönlendirecek herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen, yaş ortalaması 71±20 olarak saptanan ve kadın-erkek dağılımı dengeli olan hastaların her birinin en az bir kronik hastalığı bulunmaktadır ancak bu hastalıkların mortalite ile direk ilişkisi saptanmamıştır. Hastaların başvuru anındaki vital bulguları açısından yaşayan ve ölen hastalar arasında anlamlı fark bulunmazken, konfüzyon mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Hastaların CRP, prokalsitonin, laktat ve WBC değerleri arasında mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmazken, hipoalbuminemi (p=0,092) ve üremi (0,018) değerlerinde korelasyon saptanmıştır. Skorlama sistemlerine bakıldığında; en sık kullanılan CURB-65'in ayakta takip olacak hastaları ayırt etme gücü yetersiz kalırken (p=0,179); PSI'in ayakta takip edilecek hastaları saptamada (p=0,009), SMART-COP'un ise yoğun bakım ihtiyacı olabilecek hastaları saptamada (p=0,007) oldukça başarılı olduğu görülmüştür.

Sonuç: Araştırılan tüm parametreler ve skorlar arasında ayakta takip edilecek hastaları belirlemede PSI'in, yoğun bakıma yatışı öngörmede ise SMART-COP'un güvenle kullanılabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, CRP, prokalsitonin, laktat, PSI, CURB-65, SMART-COP, prognoz

ABSTRACT

Background: Several scoring systems have been used to predict severity and mortality in patients with community acquired pneumonia. However, no scoring system has the 100 % sensitivity and specificity. The aim of this study was to determine the prognosis and the benefits of the managing the treatment according to the different demographic features, etiology and co-morbidities by comparing the CRP, lactate and procalcitonin values with frequently used scoring systems.

Methods: One hundred and forty four patients ,who admitted to Ankara University Emergency Department between 1 December 2015 and 31 May 2016, and diagnosed as pneumonia were included in this study. Vital signs, blood tests and blood gas analysis results were analyzed. The treatment of patients were arranged according to the international guidelines. The end points of this study were accepted as hospitalization to the wards, intensive care units and also 28-day mortality. In the scope of the study, no intervention was made to guide the diagnosis and treatment of the patients.

Results: The distribution of the male and female patients were equally and the mean age of patients was 71 (±20). All patients had at least one chronic disease, and there wasn't determined direct relation between mortality and these diseases. No significant difference was found between the admission vital signs of survival and mortal patients; but confusion during the initial admittance was found associated with mortality. CRP, procalcitonin, lactate and WBC values weren't represent statistically significant relationship between the mortality; however hypoalbuminemia (p = 0.092) and uremia (p=0,018) values had correlation. The comparison of the scoring systems showed that; CURB-65, most commonly used system to distinguish outpatients was found as insufficient (p = 0.179) however PSI was successful (p = 0.009). SMART-COP was found successful to distinguish patients needed intensive care treatment (p = 0.007).

Conclusion: Among all the parameters and scores investigated, PSI was superior in detecting outpatients, whereas SMART-COP could be used safely in detecting patients in need of intensive care.

Keywords: Pneumonia, CRP, Procalcitonin, Lactate, PSI, CURB-65, SMART-COP, Prognosis

Gönderim: 10 Haziran 2019 Kabul: 28 Haziran 2019

¹ Acil Servis, Kilis Devlet Hastanesi, Kilis, Türkiye

² Acil Tıp Ana Bilim Dalı, Tıp Fakültesi, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Sorumlu Yazar: Nimet Gulen Uzm Dr, **İletişim:** Kilis Devlet Hastanesi Kilis, Türkiye **Tel:** 03488221111 **Email:** gulennimet@gmail.com

Atıf için/Cited as: Gulen N, Eneyli MG. Pnömoni Hastalarında, CRP, Prokalsitonin ve Laktat Ölçümünün Prognostik Değerinin, Sık Kullanılan Skorlama Sistemleri ile Karşılaştırılması. Anatolian J Emerg Med 2019;2(2); 10-17.

Giriş

Pnömoni ciddi mortalite ve morbidite hızına sahip olan ve bu yüzden hastalar, toplum ve halk sağlığı açısından önem arz eden, sık karşılaşılan bir hastalıktır. ¹Dünya Sağlık Örgütü'nün verilerine göre her yıl tüm ölümlerin %7'lik kısmını pnömoniye bağlı ölümler oluşturmaktadır.²

Pnömoninin uygun yönetimi, çok farklı branşları ilgilendiren bir konudur. Çoğunluğu pratisyen doktor ya da aile hekimi tarafından yönetilebilse de, % 22-42 kadarında servis takibi ya da acil servis başvurusu gerektirmekte; % 1,2-10 kadarında da yoğun bakım ünitesi yatışı yapılmaktadır.¹Ayakta tedavi edilen hastalarda mortalite % 1-5 iken, hastanede tedavi edilen olgularda ortalama mortalite % 12'ye, özellikle yoğun bakım desteği gerektiren hastalarda ise % 40'a ulaşmaktadır³. Morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu hastalık için tedavi ve takibi yönlendirecek kilit nokta, ayaktan takip edilebilecek, hastane yatışı gereken ve yoğun bakım ihtiyacı olabilecek hastaların ayırımının erken yapılabilmesidir.Bu sebeple, standart ve objektif parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Hastaları risk kategorilerine ayıran çeşitli skora sistemleri mevcuttur ancak hiçbiri tam olarak sensitif ve spesifik değildir. 2014'de "National Clinical Guideline Centre" tarafından yayınlanan derlemede, PSI ve CURB-65'in mortalite riski kategorilemesinde diğerlerinden daha yararlı olduğu belirtilmiştir. Araştırmacılar PSI ve CURB-65'in prediktif değerleri birbirine yakın olduğundan, kullanımı daha kolay olduğu için, hasta triyajında CURB-65 skorunun daha kullanışlı olduğunu belirtmektedir. Yoğun bakım ihtiyacını belirlemede ise SMART-COP sınıflandırmasının uygun olduğu düşünülse de, grupların heterojenliğinden ötürü net bir kıyaslama yapılamayacağı belirtilmiştir. Bu skora sistemleri her ne kadar hızlı bir triaj sağlasa da, hastalığın prognozu ile ilgili bir kestirim yapma imkânı sağlamamaktadır¹.Ayrıca skora sistemleri her ne kadar yol gösterici olsa da hastayı bütüncül olarak değerlendirmekte, hastayı değerlendiren klinisyenlere göre yetersiz kalmaktadır. ⁴

Basit, objektif ve standardize edilebilir bir yöntem bulma ihtiyacı ile yola çıkılan bu çalışmada, skora sistemleri ile genel olarak enfeksiyonlar ve sepsis için öne çıkan biyobelirteçlerin (C reaktif protein (CRP)⁵, prokalsitonin (PCT)⁶ ve laktat⁷) pnömoni hastalarında prognozu öngörmede kullanılabilirliği araştırılmıştır.

Materyal ve Metod

Hasta seçimi ve izlemi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisi'ne, Etik Kurul onayı sonrası, 1 Aralık 2015 ile 31 Mayıs 2016 tarihleri arasında başvuran, pnömoni tanısı alan ve çalışmaya katılmak için onam veren hastalar dahil

edilmiştir. Gebeler, 18 yaşının altındakiler ve izleminde tanısı değişen hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastaya pnömoni tanısı konulması, hastaneye yatırılması ve yoğun bakım ihtiyacı kararı, çalışmaya dahil olmayan hekimler tarafından verilmiştir. Tanı konulurken Amerikan Toraks Cemiyeti'nin kılavuzunda, pnömoniyi düşündüren belirtiler olarak verilen; klinik başvuruda 38°C ve üstü vücut sıcaklığı, öksürük, dispne, kalp hızının 100 atım/dakikanın üstünde olması, plöretik göğüs ağrısı ve balgam şikayetlerinin olması esas alınmıştır.⁸ Hastaların tedavileri güncel kılavuzların önerdiği şekilde düzenlenmiştir. Çalışmanın sonlanım noktaları, hastane ve yoğun bakım ünitesine yatış ihtiyacı ve 28 günlük mortalite olarak belirlenmiştir. Hastane yatış ihtiyacı bulunmayan ya da erken dönemde taburcu olan hastalarla, telefon aracılığı görüşülmüş ve hastane sonrası prognoz hakkında bilgi alınmıştır.

Biyokimyasal belirteçler

Prokalsitonin ölçümü için "AQT90 FLEX immünolojik analiz cihazı; Radiometer" kullanılmıştır. CRP, "ADVIA 1800, Clinical Chemistry System; Siemens" cihazı ile ölçülmüştür. Laktat ölçümü için acil servisimizde bulunan "ABL90 FLEX kan gazı analizatörü; Radiometer" cihazı kullanılmıştır.

İstatistiksel yöntem

İstatistiksel analizler SPSS programı versiyon 11.5 ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistik olarak ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerler; normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher'ın kesin ki-kare testi kullanılmıştır. Çoklu (multiple) analizler denek sayısı yetersizliği ve sıfırlı hücre sorunu nedeniyle yapılamamıştır.

Sonuçlar

Çalışmanın yapıldığı 6 aylık süre zarfında acil servise başvuran hastaların 208'inde pnömoni saptanmıştır. 3 hasta gebe olduğu, 15 hasta kendi isteği ile hastaneden ayrıldığı, 46 hasta ise yapılan ek tetkikler sonucu tanısı değiştiği için (pulmoner emboli, pulmoner ödem, akciğer kanseri...vs) çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 144 hastanın sonuçları değerlendirilmeye alınmıştır.

Hastaların 59 tanesi (% 40.9) kadın, 85 tanesi (% 59.1) erkektir. Yaş ortalaması 71 (±21) olarak bulunmuştur. Hastaların her birinin en az bir komorbiditesi olduğu görülmüş ancak hastalık gruplarından herhangi birinin mortalite ile anlamlı ilişkisi saptanmamıştır (Tablo 1).

HASTALIK	YAŞAYAN	ÖLEN	TOPLAM	p
Diabetes mellitus	34 (%23,6)	6 (%4,1)	40 (%27,7)	0,574
Kronik böbrek yetmezliği	10 (%6,9)	0	10 (%6,9)	0,614
Kardiyovasküler hastalık	70 (%48,6)	9 (%6,3)	79 (%54,9)	0,658
Nöromusküler hastalık	24 (%16,6)	3 (%2,1)	27 (%18,7)	1,0
Malignite	21 (%14,5)	5 (%3,5)	26 (%18,0)	0,322
Solunumsal hastalık	47 (%32,6)	7 (%4,9)	54 (%37,5)	0,896
Romatolojik hastalık	10 (%6,9)	2 (%1,4)	12 (%8,3)	0,647

TABLO 1: Kronik Hastalıkların Dağılımı

Yapılan muayene ve tetkikler sonucunda hastaların 61'inin (% 42,36) ayaktan tedavi edildiği; 53'ünün (% 36,80) hastane yatışı, 30'unun (% 20,83) ise yoğun bakım ünitesi ihtiyacı olduğu saptanmıştır.

144 kişilik hasta grubunda, 28 günlük mortalite oranının, toplamda, % 12,5 (n=18) olduğu saptanmıştır.

Hastalar başvuru anındaki vital parametreler açısından karşılaştırıldığında nabız, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı ve solunum sayısı açısından yaşayan ve ölen

hastalar arasında herhangi bir anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yaşayan hastaların ortalama vücut sıcaklığı 37,1°C, ölen hastaların ise 36,5°C olarak hesaplanıp, iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmış, ancak klinik olarak anlamlı bir fark bulunmadığından değerlendirmeye alınmamıştır (Tablo 2). Hastaların başvuru anındaki bilinç durumları değerlendirildiğinde, toplam 25 (% 17,3) hastanın konfüzyonu bulunduğu saptanmıştır. Bilinci normal olan hastaların % 9,2 'si (n=11) ölümcül seyrederken, konfüzyonla gelenlerde bu oran % 28,0 (n=7) olarak saptanmıştır (p=0,018). İdrar yolu enfeksiyonu, selülit gibi ek bir enfeksiyon varlığının mortalite ile ilişkisi incelendiğinde, ölen 18 hastanın 13'ünde (% 72,2) ek bir enfeksiyon odağı olmadığı, sadece 5 hastada (% 27,8) ek enfeksiyon odağı olduğu görülmüş ve ek enfeksiyon varlığının mortalite ile ilişkisi olmadığı saptanmıştır.

Hastaların enflamatuvar belirteçleri karşılaştırıldığında, yaşayan ve ölen hastalar arasında beyaz küre sayısı açısından farklılık olmadığı görülmüştür. Ölen hastaların ortalama PCT değerleri yaşayanlara oranla yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlılık göstermemektedir (Tablo 3).

	YAŞAYAN		ÖLEN		TOPLAM		P
	Ortalama ±ss	Ortanca (min-maks)	Ortalama ±ss	Ortanca (min-maks)	Ortalama ±ss	Ortanca (min-maks)	
ATEŞ	37,15 ±2,21	37,1 (36,0-40,1)	36,5 ±0,71	36,15 (36,0-38,0)	37,0 ±2,09	37,0 (36,0-40,1)	0,005
NABIZ	100,28 ±21,09	99,0 (55-163)	95,22 ±17,85	89,0 (68-140)	130,26 ±25,56	98,0 (55-163)	0,346
SKB	130,14 ±26,03	130 (77-220)	131,1 ±22,63	130 (80-170)	130,26 ±25,56	130,0 (77-220)	0,637
DKB	74,93 ±15,0	72,5 (40-145)	74,83 ±13,69	70 (50-100)	74,92 ±14,79	71 (40-145)	0,973
ORT. ART. KAN BASINCI	93,33 ±17,1	93,33 (52,3-170)	93,59 ±15,66	91,66 (60-123)	93,36 ±16,87	93,33 (52,33-170)	0,88
SOLUNUM SAYISI	20,79 ±2,66	20 (14-30)	22,56 ±4,82	20,00 (18-35)	21,01 ±3,05	20 (14-35)	0,28

TABLO 2: Vital Bulgular

	YAŞAYAN		ÖLEN		TOPLAM		P
	Ortalama ±SS	Ortanca (min-maks)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-maks)	Ortalama ±SS	Ortanca (min-maks)	
WBC	12,442 ±6,574	11,265 (0,019-40,43)	12,529 ±4,506	11,070 (7,410-25,720)	12,453 ±6,339	11,140 (0,019-40,430)	0,724
PCT	3,39 ±17,10	0,43 (0,01-125)	6,36 ±9,30	0,530 (0,01-31,57)	3,76 ±11,72	0,45 (0,01-125)	0,268
CRP	128,06 ±100,14	104,65 (3,70-470,80)	81,50 ±53,83	62,550 (10,80-166,70)	122,24 ±96,69	100,00 (3,70-470,80)	0,077
LAKTAT	1,37 ±1,08	1,10 (0,20-9,00)	1,37 ±0,82	1,25 (0,20-3,50)	1,37 ±1,05	1,10 (0,20-9,00)	0,576
ALBUMİN	3,76 ±0,49	3,80 (2,60-4,90)	3,41 ±0,78	3,45 (1,80-4,60)	3,72 ±0,55	3,80 (1,80-4,90)	0,092
BUN	28,76 ±17,90	25,00 (6,00-87,00)	42,22 ±25,65	37,50 (9,0-104,0)	30,44 ±19,45	26,00 (6,00-104,00)	0,018

WBC: Beyaz Kan Hücreleri PCT: Prokalsitonin CRP: C-Reaktif Protein BUN: Kan Üre Azotu

TABLO 3: Laboratuvar Tetkikleri

Yaşayan hastaların ortalama CRP değerlerinin, beklenenin aksine ölen hastalardan daha yüksek olduğu görülmüş, ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (Tablo 3) Ek enfeksiyon odağının varlığının enfeksiyon belirteçleri ile ilişkisi değerlendirildiğinde anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Doku perfüzyonu belirteci olarak kullanılan laktat seviyesinin, yaşayan ve ölen hastalar arasında hiçbir fark göstermediği görülmüştür (Tablo 3).

Bir başka doku perfüzyon göstergesi olarak kabul edilebilecek BUN'in ortanca değerinin yaşayan hastalarda 25,00; ölen hastalarda ise 37,50 olduğu görülmüştür ($p=0,018$) (Tablo 3).

Bir negatif akut faz reaktanı olarak kabul edilen albüminin ölen hastalarda yaşayanlara oranla daha düşük olduğu görülmüştür. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, güçlü bir korelasyonu işaret etmektedir (Tablo 3).

Hastaların pnömoni ciddiyet indeksi (PSI) hesaplandığında 1, 2 ve 3. gruptaki hastalarda 28 günlük mortalite oranının sıfır olduğu görüldü. PSI'dan yüksek puan alan hastalarda ise, mortalite hızında doğrusal bir artış olduğu görülmüştür. Sıfırlı hücreler dolayısıyla istatistiksel değerlendirme yapılamadığı için, mortalitenin sıfır olduğu 1, 2 ve 3. grupları birleştirip, 4 ve 5'in birleşimi ile karşılaştırdığımızda arada istatistiksel olarak da anlamlılık gösteren bir artış olduğu görülmüştür ($p=0,009$) (Tablo 4).

CURB-65 skorlama sistemi ile değerlendirme yapıldığında, yüksek puan alanların mortalite oranında doğrusal bir artış görülsede, bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,179$) (Tablo 5).

	YAŞAYAN	ÖLEN
PSI GRUP 1	5 (% 100)	0
PSI GRUP 2	17 (% 100)	0
PSI GRUP 3	22 (% 100)	0
PSI GRUP 4	47 (% 82,5)	10 (% 17,5)
PSI GRUP 5	35 (% 81,4)	8 (% 18,6)
PSI GRUP 1-2-3	44 (% 100)	0
PSI GRUP 4-5	82 (% 82)	18 (% 18)

TABLO 4: PSI (Pnömoni Ciddiyet İndeksi) ile mortalite ilişkisi

Özellikle hastaların yoğun bakım ihtiyacını belirlemek için oluşturulmuş olan SMART-COP skorlama sistemi ile hastalar değerlendirildiğinde, puan arttıkça hastaların mortalite yüzdelerinde ciddi bir artış olduğu, 7 ve üstünde puan alanlarda mortalitenin %100'e ulaştığı görülmüştür. ($p=0,007$). (Tablo 6)

	YAŞAYAN	ÖLEN
0 PUAN	15 (%93,8)	1 (%6,3)
1 PUAN	23 (%92,0)	2 (%8,0)
2 VE ÜSTÜ PUAN	88 (%85,4)	15 (%14,6)

TABLO 5: CURB-65 ile mortalite ilişkisi

Tartışma

Çalışmanın yapıldığı hastanenin bir 3. Basamak tedavi merkezi olması ve hastaların ortalama yaşının 71 olması dolayısıyla, komorbidite oranı yüksektir. Komorbiditeler, ana başlıklar altında toparlanıp analiz edildiğinde hiçbirinin mortalite üzerine direk etkisi olmadığı görülmüştür. Ancak 2015'de yayınlanan ve katılımcı sayısının bizim çalışmamıza göre çok daha fazla olduğu bir prospektif kohort çalışmasında; çoklu morbiditenin hastane yatışı, 90 günlük mortalite ve yeniden başvuru için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.⁹ Hem hasta sayısının az olması, hem de her hastanın en az bir komorbiditesi bulunması nedeniyle sağlıklı kontrol grubu bulunmaması, aradaki çelişkinin sebepleri olabilir.

	YAŞAYAN	ÖLEN
0-2 PUAN	69 (% 93,2)	5 (% 6,8)
3-4 PUAN	43 (% 86,0)	7 (% 14,0)
5-6 PUAN	14 (% 77,8)	4 (% 22,2)
7 VE ÜSTÜ PUAN	0	2 (% 100)

TABLO 6: SMART-COP ile mortalite ilişkisi

Hastaların başvuru vital bulguları, hastaya vereceğimiz triaj kodu ve başlanacak tedavi için temel basamağı oluşturmaktadır. Ljunggren ve ark., 2016 yılında yayınlanan çalışmalarında, başvuru sebebine bakılmaksızın, 1 yıl boyunca acil servise gelen 96512 hastanın vital parametreleri ile 1 ve 30. gün mortalite hızları ve yoğun bakım ihtiyacını karşılaştırmışlardır. Çıkan sonuçlar ışığında oksijen saturasyonunun %90'ın altında olması, solunum sayısının 8'in altında veya 30'un üstünde olması, kalp hızının 130'un üstünde olması, sistolik kan basıncının 90'ın altında olması ve hipotermi artmış 1. gün mortalitesi ile uyumlu bulunmuştur. Benzer şekilde, solunum sayısı, kan basıncı ve kalp hızı değişiklikleri 30. gün mortalitesi ile de ilişkili görülmüştür. Araştırmacılar, çalışmaları sonucunda hem 1. gün hem de 30. gün mortalitesi üzerine etkili olduğunu saptadıkları bilinç durumu değişikliğini ise, yeni Anatolian J Emerg Med 2019;2(2); 10-17

bir vital bulgu olarak sınıflandırmayı önermektedirler.¹⁰ Bizim çalışmamızda ise, hastaların başvurudaki vital bulgularına bakıldığında yaşayan ve ölen hastalar arasında anlamlı bir fark saptanmadığı görülmektedir. Diğer çalışmaların aksine, bizim hastalarımızda, beklenen ateş yüksekliği, taşikardi ve kan basıncı değişikliklerinin olmayışı, çalışmamızdaki yaş ortalamasının 71 olması nedeniyle, yaşa bağlı otonom disregülasyonun sonucu olarak yorumlanabilir.¹¹ Ancak, hastanın başvuru anında bilinç bulanıklığı olması, bizim çalışmamızda da, önceki literatür ile uyumlu olarak, yüksek mortalite ile ilişkili görülmektedir (p=0,018).

Elde ettiğimiz sonuçlarda, WBC sayısının yaşayan ve ölen hastalar arasında anlamlı fark göstermediği; CRP değerinin mortalite ile negatif yönlü bir ilişkisi olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmasa da belirgin bir korelasyon gösteren bu durum, ilk bakışta, daha önce yapılan çalışmalarla uyumsuz görülmektedir. Ancak 2012 yılında yapılan bir derlemede CRP yanıtının hastalığın gidişatını göstermekte oldukça yetersiz kaldığı gösterilmiştir.¹² Diğer bir taraftan, CRP yanıtı, bakteriyel hastalıklara karşı oluşan bir immün reaksiyondur. Çalışmamız kapsamında, hastalık etkenleri değerlendirilmediğinden, mortalitesi yüksek hastaların atipik etkenlerle enfekte olması olasılığı da CRP'nin ters ilişkisini açıklayabilir. 2009 yılında Krüger ve ark. tarafından yapılan, 1337 pnömoni hastasını içeren bir çalışmada, tipik bakteriyel etkenlerin sebep olduğu pnömonide ölçülen WBC, CRP ve prokalsitonin değerlerinin belirgin olarak yüksek olduğu, atipik bakteriyel ve viral pnömonili hastalar arasında ise anlamlı bir fark ve yükseklik bulunmadığı saptanmıştır. Çalışmada vurgulanan bir diğer nokta ise, WBC ve CRP'nin prognostik olarak anlamlı olmadığıdır.¹³ Prokalsitoninin diagnostik ve prognostik değeri üzerine yapılmış çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Yakın zamanda, Liu ve ark. tarafından prokalsitoninin prognostik değerini belirlemeyi amaçlayan bir sistematik derleme ve meta-analizi yapılmıştır. Toplam 6007 hastadan oluşan 21 çalışma incelenmiş, öncelikle çalışmaların sonlanım noktalarının, tanı konulması ile prokalsitonin çalışılması arasında geçen sürenin ve çalışılan cihazların çalışmalar arasında oldukça değişken olduğu görülmüştür. Yüksek prokalsitonin değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır, ancak orta ciddiyetteki hastalar için, daha duyarlı ölçüm metodlarının kullanımı önerilmektedir. Bizim çalışmamızda ölen hastaların prokalsitonin ortalaması, yaşayanlardan yüksek olarak görülmüştür ancak aralarında ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildir. Aynı CRP'de olduğu gibi, prokalsitoninin atipik bakteriyel ve viral enfeksiyonlar için ayırt ediciliği bulunmaması bu durumun sebeplerinden biri olabilir.

Laktatin prognostik değerini inceleyen oldukça fazla çalışma literatürde yer almaktadır. Çeşitli çalışmalar, farklı cut-off değerleri önermiş olsa da^{14,15,16,17}, özellikle 4mmol/L üzerindeki değerlere sahip hastaların prognozlarının daha kötü olduğu konusunda uzlaşıldığı kabul edilebilir. Bizim hasta popülasyonumuzda yaşayan ve ölen hastalar arasında laktat düzeyleri arasında anlamlı bir fark saptanmamış ve hem yaşayan hem de ölen hastaların laktat düzeylerinin diğer çalışmaların oldukça altında kaldığı görülmüştür.

Hastaların albümin düzeyleri karşılaştırıldığında, ölen hastaların albümin düzeyi yaşayanlara oranla daha düşük saptanmıştır (p=0,092). Daha önce yapılan benzer çalışmalar da, bir negatif akut faz reaktanı olan albümin seviyesinin düşüklüğü ile komplikasyon gelişme riski arasındaki ilişkiyi ortaya koymuş¹⁸, hatta Wang ve ark., 2015'de yayınladıkları çalışmalarında, hem laktat hem de albüminin prediktif değerlerinden faydalanarak, laktat/albümin oranının mortalite göstergesi olarak kullanılmasını önermişlerdir.¹⁹

Çalışmamızda mortalite ile ilişkili bir diğer parametre üremi olarak saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda da saptanan bu prognostik önem, BUN'in skorlama sistemlerinin bir komponenti olmasını da beraberinde getirmiştir.

Yukarda değerlendirdiğimiz kriterlerin farklı kombinasyonları ile oluşturulmuş olan skorlama sistemlerinden PSI, çalışmamızın sonuçlarına göre ayaktan takip edilebilecek hastaları ayırt etmek için kullanılacak en güvenilir sistemdir. Literatüre bakıldığında PSI'nin özellikle düşük riskli hastaları saptamak konusundaki başarısını destekleyen yayınlar oldukça fazla sayıdadır.²⁰ PSI, her ne kadar güvenilir bir skorlama sistemi olsa da, parametre sayısının fazla ve hatırlamasının zor olması nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır. 2013 yılında yayınlanan Avusturalya'da yapılmış bir araştırmada, göğüs hastalıkları doktorlarının %12'sinin, acil doktorlarının ise %35'inin PSI'ı düzenli olarak kullandığı; geriye kalan doktorların ise, hatırlaması ve uygulaması daha kolay olduğu için, CURB-65 skorunu tercih ettiklerini gösterilmiştir.²¹

CURB-65 skoru, belki de en çok şüphe duyulan ve geçerliliği araştırılan skorlama sistemlerinden biri olsa da, basit olması nedeniyle, en fazla uygulanan skorlama metodu olduğu da bir gerçektir. Çalışma verilerinin değerlendirilmesi sonucunda CURB-65'in düşük riskli hastaları tahmin gücünün, yetersiz kaldığı görülmüştür. Konfüzyon ve üremi tek başlarına mortalite riskini anlamlı olarak arttırırken, bir arada incelendikleri bu skorlama sisteminin kestirim gücünün yetersiz oluşu, özellikle de PSI ile kıyaslandığında, hangi faktörlerin etkili olduğunu sorgulatmaktadır. Aliberti ve ark. tarafından 2011'de

yayınlanan bir çalışmada, retrospektif olarak pnömoni hastaları taranmış ve aralarından CURB-65'de 0 ya da 1 puan alanlar seçilmiştir. Toplam 218 düşük riskli hastanın 127'sinin hastaneye yatırılarak tedavi edildiği saptanmış, buna bağlı olarak CURB-65'in pozitif prediktif değeri %52 olarak hesaplanmıştır. Hastaneye yatırılma nedenlerine bakıldığında sıklık sırasına göre; hipoksemi, tedavi başarısızlığı, başvuru sırasında ek kardiyovasküler hastalık varlığı saptanmıştır.²² Kullanımı oldukça kolay olan bu skoru geliştirmeyi hedefleyen araştırmacılar; PaO₂/FiO₂ ile hesaplanan hipoksemi²³ ve LDH-albümin-trombosit²⁴ parametrelerinin eklenmesi ile CURB-65'i daha güvenilir hale getirmeye çalışmışlardır. Parsonage ve ark. tarafından, 2009'da yayınlanan bir çalışmada ise CURB-65'in yaşa bağlı kestirim gücü değerlendirilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre skorlama sisteminin en başarılı olduğu yaş grubu 16-64 olarak saptanmıştır.²⁵ Benzer şekilde yaş gruplarına göre hem PSI hem de CURB-65'i karşılaştıran bir başka çalışma, PSI'nin kestirim gücü CURB-65'e göre yüksek olsa da, her iki skorlama sisteminin duyarlılığının da yaşla birlikte azaldığını göstermiştir. Bizim çalışmamızdaki hasta yaş ortalamasının 71 olması da, CURB-65'in düşük riskli hastaları belirlemede, beklenen ayırt ediciliği sağlayamamasının sebeplerinden biri olabilir.²⁶ Farklı hasta popülasyonlarında yapılan CURB-65 ve PSI kıyaslamalarına bakıldığında viral pnömoni²⁷ ve immünsuprese kanser hastalarında²⁸, her iki skorlama sisteminin de oldukça yetersiz kaldığı görülmüştür.

Belki de, ayaktan takibe karar vermeye göre daha zor olan bir başka konu, yoğun bakım ihtiyacı olabilecek hastayı öngörmektir. Mortalite ve yoğun bakım ihtiyacı belirlemek amacıyla oluşturulan SMART-COP skorlama sistemi, bizim çalışma sonuçlarımıza göre de, kötü prognozu kestirmek açısından oldukça başarılı bulunmuştur. Yapılan çalışmalar SMART-COP sisteminin, PSI ve CURB-65'e göre yoğun bakım ihtiyacını belirlemede daha güçlü olduğunu gösterse de, yine de hastanın klinik durumu ile birlikte değerlendirilmesinin uygun olduğu vurgulanmaktadır.^{29,30}

Limitasyonlar

Hasta sayısının düşük olması, çalışmadan net bir sonuç elde etme konusunda en önemli kısıtlamayı oluşturmaktadır. Yeterli hasta sayısı elde edilemediği için gruplar arası çoklu analizler yapılamamış, verilerin yorumlanması konusunda eksik kalmıştır.

Bir diğer sorun, çalışmanın yapıldığı hastanenin üçüncü basamak bir tedavi merkezi olmasıyla dolayısıyla, hasta yaş ortalamasının ve komorbidite oranlarının yüksek olmasıdır. İleri yaştaki hastalar immunaging dolayısıyla yeterli immün yanıt ve uygun fizyolojik cevap oluşturamamaktadırlar. Karşılaştırma grubu olarak genç ve komorbiditesi olmayan

hastaların bulunması, bu farkı daha net olarak ortaya koyabilecektir; ancak yine de bu çalışma da ileri yaş ve kronik hastalık varlığında biyobelirteçlerin güvenilir olmadığına altını çizmektedir.

Çalışmadaki bir diğer kısıtlılık, hastalarımızın genel durumları dolayısıyla ambulans sistemi ile, ilk tıbbi müdahaleleri yapılmış, en azından oksijen desteği sağlanmış olarak hastanemize giriş yapmalarıdır. Özellikle hastalara verilen oksijen tedavisinin standardizasyonu yapılamadığından çalışmamızda kan gazı verilerine yeterince yer verememiş bulunuyoruz.

Sonuç

Pnömoni hastalarında prognozu saptamak ve tedaviyi yönlendirmek oldukça kompleks bir süreçtir. CRP, laktat, prokalsitonin gibi biyobelirteçler, tedavi sürecinde yol gösterici olarak değerlendirilebilir ancak güvenilirliği, tek başlarına kullanımlarına olanak sağlayacak kadar yüksek görünmemektedir. Hastaların sınıflandırılmasını sağlayan skorlama sistemlerinden, PSI, ayaktan takip edilecek hastaların belirlenmesinde; SMART-COP ise yoğun bakım ihtiyacı bulunan hastaların saptanmasında güvenle kullanılabilir skorlama sistemleridir.

Referanslar

1. Woodhead M. Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. *Natl Clin Guidel Cent.* 2014;(December).
2. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet.* 2011;377(9773):1264-1275. doi:10.1016/S0140-6736(10)61459-6.
3. Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplum Kökenli Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaşım Raporu. http://toraks.dergisi.org/pdf/pdf_Toraksder_639.pdf. Accessed December 11, 2015.
4. Halm EA. Understanding Physician Adherence With a Pneumonia Practice Guideline: Effects of Patient, System, and Physician Factors. *Arch Intern Med.* 2000;160(1):98-104. doi:10.1001/archinte.160.1.98.
5. 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):219-225. doi:10.1016/j.amjmed.2007.10.033.
6. Afshari A, Harbarth S. Procalcitonin as diagnostic biomarker of sepsis. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(5):382-384. doi:10.1016/S1473-3099(13)70026-4.
7. Muskatavorn K, Thepnimitra S, Komindr A, Puttaphaisan P, Rojanasartikul D. Venous lactate in predicting the need for intensive care unit and mortality among nonelderly sepsis patients with stable hemodynamic. *Am J Emerg Med.* 2015. doi:10.1016/j.ajem.2015.04.010.
8. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. *Clin Infect Dis.* 2007;44 Suppl 2(1537-6591 (Electronic)):S27-S72. doi:10.1086/511159.
9. Weir DL, Majumdar SR, McAlister FA, Marrie TJ, Eurich DT. The impact of multimorbidity on short-term events in patients with community-acquired pneumonia: prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21(3):264.e7-e264.e13. doi:10.1016/j.cmi.2014.11.002.
10. Ljunggren M, Castrén M, Nordberg M, Kurland L. The association between vital signs and mortality in a retrospective cohort study of an unselected emergency department population. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2016;24(21):1-11. doi:10.1186/s13049-016-0213-8.
11. Chester JG, Rudolph JL. Vital Signs in Older Patients: Age-Related Changes. *J Am Med Dir Assoc.* 2011;12(5):337-343.
12. M.F. E, F.P. P, A.I.M. H, V. van der M, J.J. O. Evaluating the evidence for the implementation of c-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: A systematic review. *Fam Pract.* 2012;29(4):383-393. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=2012476938>.
13. Krüger S, Ewig S, Papassotiropoulos J, et al. Inflammatory parameters predict etiologic patterns but do not allow for individual prediction of etiology in patients with CAP: results from the German competence network CAPNETZ. *Respir Res.* 2009;10:65. <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2714042&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
14. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med.* 2007;33(6):970-977. doi:10.1007/s00134-007-0563-9.
15. Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2013;3(1):12. doi:10.1186/2110-5820-3-12.
16. Tang Y, Choi J, Kim D, et al. Clinical predictors of adverse outcome in severe sepsis patients with lactate 2-4 mM admitted to the hospital. *QJM.* 2015;108(4):279-287. doi:10.1093/qjmed/hcu186.
17. Gwak MH, Jo S, Jeong T, et al. Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia. *Am J Emerg Med.* 2015;33(5):685-690. doi:10.1016/j.ajem.2015.03.002.
18. Viasus D, Garcia-Vidal C, Simonetti A, et al. Prognostic value of serum albumin levels in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J Infect.* 2013;66(5):415-423. doi:10.1016/j.jinf.2012.12.007.
19. Wang B et al. No Title. *Correl Lact ratio Lev to organ Fail Mortal Sev sepsis septic Shock J Crit Care, Vol 30, Issue 2, 271 - 275.*
20. Renaud B, Coma E, Labarere J, et al. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin Infect Dis.* 2007;44(November 2006):41-49. doi:10.1086/509331.
21. Serisier DJ, Williams S, Bowler SD. Australasian respiratory and emergency physicians do not use the pneumonia severity index in community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2013;18(2):291-296. doi:10.1111/j.1440-1843.2012.02275.x.
22. Aliberti S, Ramirez J, Cosentini R, et al. Low CURB-65 is of limited value in deciding discharge of patients with community-acquired pneumonia. *Respir Med.* 2011;105(11):1732-1738. doi:10.1016/j.rmed.2011.07.006.
23. Sanz F, Restrepo MI, Fernández E, et al. Hypoxemia adds to the CURB-65 pneumonia severity score in hospitalized patients with mild pneumonia. *Respir Care.* 2011;56(5):612-618. doi:10.4187/respcare.00853.
24. Liu J-L, Xu F, Hui Zhou, et al. Expanded CURB-65: a new score system predicts severity of community-acquired pneumonia with superior efficiency. *Sci Rep.* 2016;6:22911. doi:10.1038/srep22911.
25. Parsonage M, Nathwani D, Davey P, Barlow G. Evaluation of the performance of CURB-65 with increasing age. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15(9):858-864. doi:10.1111/j.1469-0691.2009.02908.x.
26. Chen J-H, Chang S-S, Liu JJ, et al. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects. *Thorax.* 2010;65:971-977. doi:10.1136/thx.2009.129627.

27. Estella A. Usefulness of CURB-65 and pneumonia severity index for influenza A H₁N₁v pneumonia. *Monaldi Arch Chest Dis - Pulm Ser.* 2012;77(3-4):118-121.

28. Gonzalez T.; Rolston, K.; Merriman, K.; Warneke, C.; Evans, S. C. J. Predicting pneumonia mortality using CURB-65, PSI, and patient characteristics in patients presenting to the emergency department of a comprehensive cancer center. *Cancer Med.* 2014;3(4):962-970. <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L373704683>; <http://dx.doi.org/10.1002/cam4.240>; <http://fq5np7af6j.search.serialssolutions.com?sid=EMBASE&iissn=20457634&id=doi:10.1002%2Fcam4.240&atitle=Predicting+pneumonia+mortality>.

29. Chalmers JD, Singanayagam A, Hill AT. Predicting the Need for Mechanical Ventilation and / or Inotropic Support for Young Adults Admitted to the Hospital with Community-Acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2008;47:1571-1574. doi:10.1086/593195.

30. Robins-Browne KL, Cheng AC, Thomas KAS, Palmer DJ, Currie BJ, Davis JS. The SMART-COP score performs well for pneumonia risk stratification in Australia's Tropical Northern Territory: A prospective cohort study. *Trop Med Int Heal.* 2012;17(7):914-919. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.03006.x.