



ARAŞTIRMA / RESEARCH

Toplum kökenli pnömonili çocuklarda hastalık aktivitesinin değerlendirilmesinde yeni bir biyobelirteç olarak C-reaktif protein (CRP)/ortalama trombosit hacmi (OTH) oranı

C-reactive protein (CRP)/mean platelet volume (MPV) ratio as a new biomarker for community-acquired pneumonia in children

Eda Çelik Güzel¹, Çiğdem Fidan², Savaş Güzel², Cem Paketçi³

¹Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı; ²Biyokimya Anabilim Dalı; ³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tekirdağ, Turkey

Cukurova Medical Journal 2017;42(3):451-458

Abstract

Purpose: Our aim is to evaluate the relationship between C-reactive protein (CRP)/mean platelet volume (MPV) ratio and white blood cell (WBC)/mean platelet volume (MPV) ratio and diagnosis and disease severity in children with community-acquired pneumonia (CAP).

Material and Methods: 60 patients with CAP including 33 mild-moderate (Group 1) and 27 severe pneumonia (Group 2) and 30 healthy children were examined for routine blood test. WBC, MPV, neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), CRP, WBC/MPV, CRP/MPV values were recorded on each patient and healthy groups.

Result: CRP/MPV, WBC/MPV, NLR and plateletcrit values were significantly higher in patients group than controls, while MPV value is not correlated between patient and control groups. WBC, NLR, WBC/MPV, CRP/MPV and CRP values were higher in the Group 2 compared to Group 1. CRP/MPV and WBC/MPV were positively correlated with duration of symptoms in the CAP. The area under ROC curve of CRP, WBC and WBC/MPV in diagnosing CAP was significant (0.801, 0.761 and 0.731). Also the area under ROC curve of Group 2 in CRP/MPV and CRP in diagnosing CAP was significant (0.733, 0.708).

Conclusion: CRP/MPV and WBC/MPV ratio may be used a marker in the evaluation of CAP diagnosis and CRP/MPV ratio can be good marker prediction of disease activity.

Key words: Pneumonia, C-reactive protein, white blood cell, mean platelet volume, disease severity.

Öz

Amaç: Son yıllarda inflamasyon göstergesi olarak değerlendirilen C-reaktif proteinin (CRP)/ortalama trombosit hacmi (OTH) oranı ve beyaz küre sayısı (BKS)/ortalama trombosit hacmi (OTH) oranının toplum kökenli pnömonili (TKP) çocuklarda tanı ve hastalık şiddeti ile ilişkisini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma TKP tanısı alan 3 ay ile 18 yaş arasında 60 hasta ve 30 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubunda CRP, BKS, OTH, nötrofil/lenfosit oranı (NLO) değerleri ile birlikte CRP/OTH ve BKS/OTH değerleri incelendi.

Bulgular: Hasta ve kontrol grubu arasında OTH düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmazken, CRP/OTH, BKS/OTH, NLO ve plateletkrit düzeyleri hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Ciddi pnömonili hasta grubunda (n=27) BKS, NLO, BKS/OTH, CRP/OTH ve CRP düzeyleri hafif-ılımlı pnömonili gruba (n=33) göre anlamlı olarak yüksek saptandı. CRP/OTH ve BKS/OTH oranlarının hastalık belirtilerinin süresiyle arasında pozitif korelasyon gösterildi. Receiver Operating Characteristic (ROC) analizinde CRP (Eğri altındaki alan (EAA)=0.801), BKS (EAA=0.761) ve BKS/OTH (EAA=0.731) düzeylerinin TKP'nin tanısında yeterliliği anlamlı bulundu. Ciddi TKP'li hastaların ayrımında ise CRP/OTH (EAA=0.733) ve CRP (EAA=0.708) düzeyleri anlamlı bulundu.

Sonuç: CRP/OTH ve BKS/OTH oranları TKP tanısının değerlendirilmesinde ve CRP/OTH oranı hastalık aktivitesinin belirlenmesinde iyi bir belirteç olabileceğini göstermektedir.

Anahtar kelimeler: Pnömoni, C-reaktif protein, beyaz küre sayısı, ortalama trombosit hacmi, hastalık şiddeti.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Eda Çelik Güzel, Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Tekirdağ, Turkey. E-mail: celikguzel@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 10.11.2016 Kabul tarihi/Accepted: 30.11.2016

GİRİŞ

Toplum kökenli pnömoni (TKP) hem tanı hem de tedavideki gelişmelere rağmen yaygın bir ölümcül hastalıktır¹⁻³. Dünya genelinde 5 yaşın altındaki çocuklar arasında morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir⁴. Yeni gelişmelere rağmen TKP enfeksiyonlarında, etken olan patojenlerin tespiti oldukça güçtür. İnfekte akciğer dokusundan doğrudan kültür yapılması tanıda önemli standarttır. Fakat örneklerin elde edilmesi invazif yöntemleri gerektirir. Bu nedenle genellikle nazofaringeal kültür, seroloji, kan kültürü ve PCR (polimeraz zincir reaksiyonu) gibi dolaylı yöntemlere başvurulur. Bu yöntemler olası enfeksiyöz etkenleri belirlemede ve gerçek prevalansı tespitinde yetersiz kalmakta, olguların ancak %24-85'inde etiyolojik nedenler belirlenebilmektedir^{5,6}. Çocukluk çağı pnömonilerinin erken evrede tanısı, uygun ve etkin tedavisi hayat kurtarıcıdır. Bu sebeple hastalığın tanı ve tedavisi için spesifik bir belirteç saptanması oldukça önemlidir.

Enfeksiyon, inflamasyon ve travmaya yanıt olarak akut faz reaktanlarının meydana gelme süreleri spesifik değildir. Bu etkenler ile birlikte ortaya çıkan hasarda hücreler tarafından salgılanan sitokinlere (tümör nekroz faktörü, interlökin-1 ve -6) yanıt olarak akut faz proteinleri kanda artmaya başlar. Klinik uygulamalarda en çok kullanılan akut faz reaktanları beyaz küre sayısı (BKS), nötrofil sayısı ve serum C-reaktif protein (CRP) seviyeleridir⁷. Karaciğerde sentezlenen CRP'nin serum düzeyi invazif bakteriyel enfeksiyonlarda 150 mg/l'yi aşabilir. Akut viral enfeksiyonlarda artar ancak 40 mg/l'yi aşmayabilir⁸. BKS, viral pnömonilerde normal veya artmış olabilir. Genellikle BKS 20.000 mm³'ün altındadır ve lenfosit hakimiyeti vardır. Bakteriyel pnömonilerde ise BKS genellikle 15.000 mm³'den büyüktür ve granülositler daha çoktur⁹. Özellikle CRP ve BKS'da ki bu değişkenliklerden dolayı pnömoninin etkeni hakkında akut faz reaktanları kesin bilgi veremez.

Trombositler bağışıklık ve inflamatuvar süreçlerde önemli roller oynarlar^{10,11}. Yüksek ortalama trombosit hacmi (OTH) değeri; artmış trombosit aktivitesinin ve dolayısıyla daha yoğun inflamasyonun göstergesidir^{12,13}. Ancak inflamasyonun etkinliğini tek başına OTH düzeyleriyle değerlendirmek yeterli değildir. Son yıllarda özellikle CRP/OTH ve BKS/OTH oranının inflamasyonu değerlendirmek için iyi bir parametre

olabileceğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır^{7,14}. Ancak CRP/OTH ve BKS/OTH oranının gerek TKP'nin gerekse diğer akut inflamasyon ile seyreden hastalıkların tanı ve takibindeki rolünü inceleyen çalışmalar çok sınırlıdır. Bu nedenle bu çalışmada TKP'li hastaların tanısında ve hastalığın şiddetinin belirlenmesinde geleneksel akut faz proteinleri ile birlikte, yeni biyobelirteçler olarak rol oynayabilecek CRP/OTH ve BKS/OTH oranlarının değerlendirilmesini amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2016-Temmuz 2016 tarihleri arasında Namık Kemal Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları polikliniğine başvuran ve TKP tanısı alan 3 ay ile 18 yaş arasında 60 hasta retrospektif olarak taranarak alındı. TKP tanısı klinik belirti ve bulgular ile Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Topluluğunun (IDSA) 2011 kılavuzlarına uygun olarak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanlarınca konuldu¹⁵. Hastaların demografik özellikleri, komorbiditeleri, belirti ve bulguları kaydedildi. Şikayetlerin başlangıcından önceki 14 gün içerisinde hastanede yatmış olanlar, ağır malnütriyon, kistik fibrozis, kronik akciğer hastalıkları, hipogamaglobulinemisi olanlar, inflamatuvar ve/veya immün süpresif hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hasta grubu ile demografik özellikleri açısından benzer 30 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01.09.2016 Tarih ve 2016/87/06/04 sayılı onayı alınarak başlandı. Başvuru anında alınan hastaların ayrıntılı fizik muayeneleri ve vital bulguları hasta dosyalarından elde edildi. Hastalık şiddetini değerlendirmek için IDSA 2011 klavuzlarına göre hastalar hafif-ılımlı pnömoni ve ciddi pnömoni olarak iki gruba ayrıldı¹⁵.

Örnek alımı

Hasta ve kontrol grubunda periferik venden kan örnekleri günün herhangi bir saatinde polikliniğe veya acil servise başvuran gönüllülerden kan alma biriminde alındı. Tam kan örneği 3000 rpm'de 5 dakika santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı ve serum CRP düzeyleri bekletilmeden turbidimetrik yöntem ile ölçüldü (Roche Cobas C-501). Tam kan sayımı için EDTA'lı kan örneği alındı ve ölçümler kan sayım otoanalizöründe çalışıldı (Pentra DX-DF Nexus).

İstatistiksel analiz

Tüm gruplarda Kolmogorov-Smirnov testi yapılarak parametrik dağılım ve non-parametrik dağılım gösterenler tespit edildi. Parametrelerde gruplar arası farklılığın incelenmesi amacıyla; parametrik dağılım gösteren testler için Independent-t testi, non-parametrik dağılım gösteren testler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar içinde incelenen parametreler arasındaki ilişkileri saptamada; normal dağılımlar için Pearson korelasyon analizi, normal olmayanlar için Spearman korelasyon analizi kullanıldı. TKP'nin tanısının yeterliliğini izlemek için ROC analizi uygulandı Tüm istatistik analizler için SPSS 18.0 programı kullanıldı ve p değerlerinin

0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta ve kontrol grubunun demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1 ve Tablo 2'de sunulmaktadır. Tablo 1'de hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, doğum haftası ve kilosu, anne sütü alım süresi, evde yaşayan kişi sayısı, takipne ve belirtilerin süresi açısından anlamlı fark görülmedi (tüm parametreler için $p>0.05$). Sadece aile refah ölçeği hasta grubunda anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Toplum kökenli pnömonili (TKP) hastaların demografik sonuçlar

Parametreler	Kontrol (n=30)	TKP (n=60)
Yaş (yıl)	6.22±5.01	5.69±3.36
Cinsiyet K/E	17/13	31/29
Doğum haftası	39.13±1.22	39.12±2.37
Doğum kilosu	3258±588.72	3207.8±980.37
Sigara E/H	(17/13)	(33/27)
Anne sütü alım süresi (Hafta)	13.21±9.50	12.26±7.53
Evde yaşayan kişi sayısı	4.07±0.96	3.90±1.17
Aile refah ölçeği	1.67±0.78	1.30±0.50*
Belirtilerin süresi (Gün)	-	8.7±8.6
Takipne (Var/Yok)	-	(36/24)

K/E: Kadın/Erkek; E/H: Evet/Hayır * $p<0,05$

TKP'li hastalarda CRP, BKS ve nötrofil sayısı kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p<0.01$, $p<0.01$, $p<0.001$). CRP/OTH, BKS/OTH, nötrofil/lenfosit (NLO), trombosit sayısı (PLT) ve plateletkrit (PCT) düzeyleri TKP grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.001$). Hemogloblin, hematokrit, lenfosit, eritrosit dağılım genişliği (EDG), OTH/PLT ve OTH düzeylerinde TKP hastalar ile kontrol grubu arasında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$) (Tablo 2).

Yapılan analizler sonucunda 60 hastalık çalışma grubundan 33 hafif-ılımlı ve 27 hasta ise ciddi pnömonili grup olarak ayrıldı. Ciddi pnömoni hasta grubunda BKS, NLO, BKS/OTH, CRP/OTH ve CRP düzeyleri hafif ılımlı pnömonili gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$, $p<0.01$). Her iki grup hasta

arasında nötrofil, lenfosit, trombosit, EDG, PCT, OTH ve OTH/PLT değerleri açısından anlamlı fark görülmedi (tüm parametreler için $p>0.05$) (Tablo 3). CRP/OTH ve BKS/OTH ile belirtilerin süresiyle arasında ($r=0.269$, $p<0.05$ - $r=0.287$, $p<0.05$), CRP/OTH ile NLO arasında ($r=0.623$, $p<0.01$) ve CRP/OTH ile CRP arasında ($r=0.988$, $p<0.01$) pozitif korelasyon gösterildi.

BKS ile nötrofil arasında ($r=0.407$, $p<0.01$), BKS ile NLO arasında ($r=0.267$, $p<0.05$) ve BKS ile BKS/OTH arasında ($r=0.482$, $p<0.01$) pozitif korelasyon gösterildi. Nötrofil ile NLO arasında ($r=0.712$, $p<0.01$), nötrofil ile BKS/OTH arasında ($r=0.302$, $p<0.05$) ve nötrofil ile PCT arasında ($r=0.363$, $p<0.01$) pozitif korelasyon olduğu gösterildi. Son olarak NLO ile CRP arasında ($r=0.642$, $p<0.01$) pozitif, NLO ile lenfosit arasında ($r= -0.366$, $p<0.01$) ise negatif korelasyon olduğu gösterildi.

Tablo 2. Toplum kökenli pnömonili (TKP) hastaların laboratuvar bulguları

Parametreler	Kontrol (n=30)	TKP (n=60)
Hb(g/dL)	12.08±1.17	12.55±1.22
Hct %	37.41±2.53	38.23±3.27
BKS (/uL)	6.80 (3.8-11.7)	11.78 (3.5-58.7)***
Nötrofil (/mm ³)	3.24±1.61	5.2±4.67**
Lenfosit(/mm ³)	2.8±1.6	3.21±1.7
NLO	1.22±0.65	2.03±2.2*
PLT (10 ³ /uL)	321.26±53.75	361.91±85.03*
CRP (mg/L)	2.17 (0.5-4.6)	12.1 (0.1-194.8)**
EDG %	13.86±1.35	14.45±1.88
OTH/PLT	0.0245±0.00643	0.022±0.01
BKS/OTH	1.02±0.58	1.51±0.84**
PCT	2.37±0.63	2.95±0.67***
OTH (fL)	7.98±0.58	7.96±0.88
CRP/OTH	0.74 (0.05-1.05)	1.66 (0.01-22)*

BKS: Beyaz küre sayısı, BKS/OTH: Beyaz Küre Sayısı/Ortalama Trombosit Hacmi, CRP: C-reaktif protein, CRP/OTH: C-reaktif protein/Ortalama trombosit Hacmi, Hb: Hemoglobün, Hct: Hematokrit, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, NLO: Nötrofil/Lenfosit OTH: Ortalama trombosit hacmi, OTH/PLT: Ortalama Trombosit Hacmi/Platelet, PCT: Platekrit, PLT: Trombosit. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

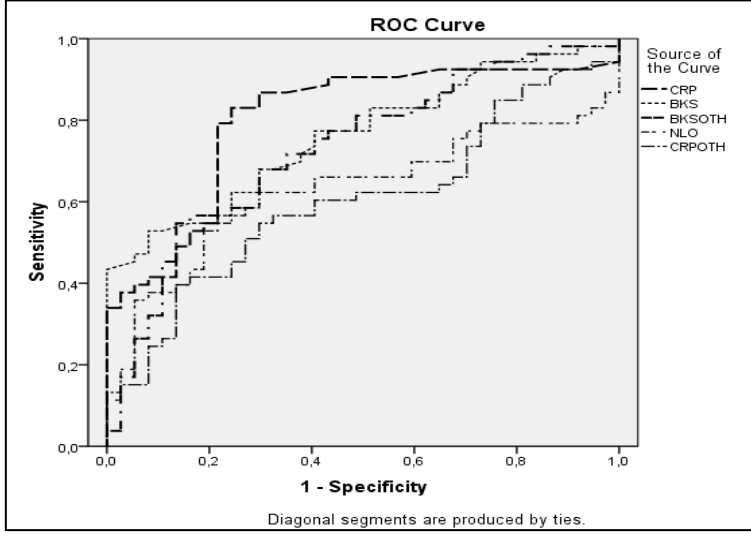
Tablo 3. Hafif-ıllımlı ve Ciddi Toplum Kökenli Pnömonili hastaların laboratuvar bulguları

Parametreler	Hafif-ıllımlı Pnömoni (n=33)	Ciddi Pnömoni (n=27)
BKS (/uL)	8.73 (3.5 – 58.7)	12.64 (4.65 – 28.4) *
Nötrofil(/mm ³)	5.21 (0.95 -25)	5.28 (0.78 – 22.660)
Lenfosit (/mm ³)	3.08±1.51	3.36±2.1
NLO	1.61 (0.14-14.71)	2.57 (0.25 – 13.03)*
PLT (10 ³ / uL)	369.52±85.43	344.48±83.21
CRP (mg/L)	5.79 (0.1 – 38.4)	20.47 (0.25 - 268)**
EDG %	14.36±1.72	14.51±2.14
OTH/PLT	0.023±0.01	0.021±0.01
BKS/OTH	1.32±0.63	1.72±1.03*
PCT	2.69±0.64	3.01±0.76
OTH (fL)	8.05±0.9	7.71±0.9
CRP/OTH	0.79±1.03	2.83±4.6**

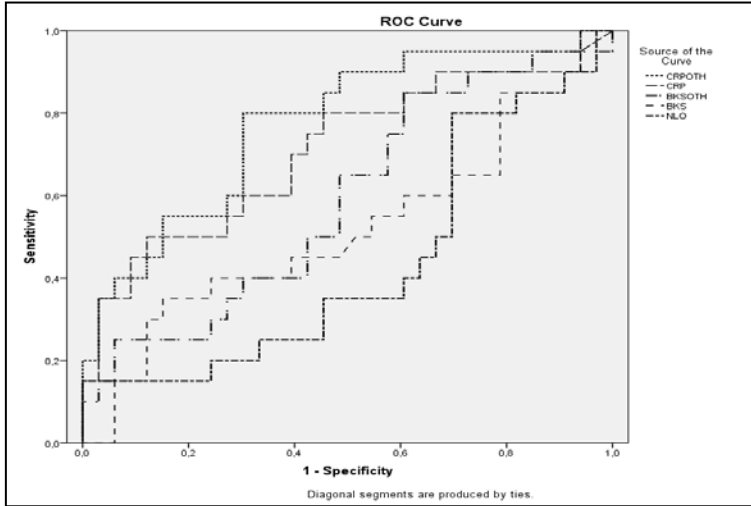
BKS: Beyaz küre sayısı, BKS/OTH: Beyaz Küre Sayısı/Ortalama Trombosit Hacmi, CRP: C-reaktif protein, CRP/OTH: C-reaktif protein/Ortalama trombosit Hacmi, Hb: Hemoglobün, Hct: Hematokrit, EDG: Eritrosit dağılım genişliği, NLO: Nötrofil/Lenfosit OTH: Ortalama trombosit hacmi, OTH/PLT: Ortalama Trombosit Hacmi/Platelet, PCT: Platekrit, PLT: Trombosit. *p<0.05, **p<0.01

CRP/OTH ve BKS/OTH ile belirtilerin süresiyle arasında ($r=0.269$, $p<0.05$ - $r=0.287$, $p<0.05$), CRP/OTH ile NLO arasında ($r=0.623$, $p<0.01$) ve CRP/OTH ile CRP arasında ($r=0.988$, $p<0.01$) pozitif korelasyon gösterildi. BKS ile nötrofil arasında ($r=0.407$, $p<0.01$), BKS ile NLO arasında ($r=0.267$, $p<0.05$) ve BKS ile BKS/OTH arasında ($r=0.482$, $p<0.01$) pozitif korelasyon gösterildi.

Nötrofil ile NLO arasında ($r=0.712$, $p<0.01$), nötrofil ile BKS/OTH arasında ($r=0.302$, $p<0.05$) ve nötrofil ile PCT arasında ($r=0.363$, $p<0.01$) pozitif korelasyon olduğu gösterildi. Son olarak NLO ile CRP arasında ($r=0.642$, $p<0.01$) pozitif, NLO ile lenfosit arasında ($r= -0.366$, $p<0.01$) ise negatif korelasyon olduğu gösterildi.



Şekil 1. TKP'li hastaların ayırımında incelenen parametrelerin ROC analizi



Şekil 2. Hafif-ımlı ve ciddi pnömonili hastaların ayırımında incelenen parametrelerin ROC analizi

TKP'li hastalarda incelenen parametrelerin tanısal yeterliliğini değerlendirmek için ROC analizi uygulandığında eğri altındaki alan (EAA); CRP, BKS, BKS/OTH, NLO için istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Ancak eğri altındaki kalan alan CRP için EAA=0.801, BKS için EAA=0.761 ve BKS/OTH oranı içinde EAA=0.731 tanısal yeterliliği kabul edilebilir bulundu (EAA >0.70). Ciddi pnömonili hastaların hafif ımlı pnömonili olanlardan ayırımında ise CRP/OTH (EAA=0.733) ve CRP

(EAA=0.708) tanısal değeri yeterli bulundu (EAA >0.70).

TARTIŞMA

Çalışmamızda TKP'li hastalarda CRP ve BKS düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. TKP'li hastalarda bu sonuçlar birçok araştırmacı tarafından da bildirilmiştir^{7,16}. Ancak TKP şikayeti ile hastaneye başvuran hastaların başvuru esnasında alınan kan örneklerinde CRP ve BKS düzeyleri

normal bulunabilmektedir. Üstelik CRP değerlerinin invaziv akut bakteriyel enfeksiyonlarda yüksek olduğu saptanırken, viral enfeksiyonlarda daha düşük ölçüldüğü görülmektedir^{7,17}. Özellikle hastalığın başladığı ilk 12 saat içinde CRP değerleri düşük saptanabilmektedir^{7,18}. Aynı zamanda CRP ve BKS'nin TKP'ye spesifik bir inflamasyon belirteci olmaması nedeniyle prokalsitonin gibi yeni biyobelirteçlerin kullanımı¹² veya hemogram parametreleri ile CRP düzeylerini destekleyen alternatif yaklaşımların kullanımı^{7,12} ön plana çıkmıştır.

Son yıllarda trombositlerin enfeksiyon ve inflamasyonda önemli roller oynadığı ortaya çıkmasından itibaren birçok inflamasyonla seyreden hastalık için trombosit ve trombosit indekslerinin kullanıldığı çalışmalar yayınlanmıştır^{12,19}. Bizim çalışmamızda da TKP'li hastalarda kontrol grubuna göre trombosit sayısı yüksek bulunmuştur. Özellikle plateletkritteki yükseklik oldukça dikkat çekicidir. İlginç şekilde çalışmamızda OTH düzeyleri arasında bir fark bulunamamıştır. Ancak literatürde kistik fibröz¹⁹, romatoid artrit²⁰ ve pnömonili hastalarda OTH düzeylerinin arttığı ve bir inflamasyon göstergesi olarak değerlendirilebileceğini bildiren çalışmalar yayınlanmıştır^{12,21-25}.

Son yıllarda inflamasyonun değerlendirilmesinde geleneksel akut faz proteinlerinin OTH'ne oranının kullanıldığı çalışmalar dikkat çekmektedir^{14,27}. Bu çalışmaların ilkinde Çiçek ve ark.¹⁴'ü tek başına BKS veya OTH düzeyleri yerine BKS/OTH oranının kardiyovasküler hastalıkların risk sınıflandırılmasında yeni kardiyovasküler prognostik bir belirteç olabileceği bildirilmiştir¹⁴. Özellikle kardiyovasküler hastalıkların değerlendirilmesinde inflamasyon ile ateroskleroz ilişkisi nedeniyle CRP/OTH ve BKS/OTH oranının faydalı bir parametre olacağı düşünülmektedir^{14,27}. Benzer şekilde Bektaş ve ark.⁷ CRP/OTH oranının pnömonili çocuk hastalardaki bakteriyel/viral etken ayrımında ve komplikasyonların ön görülmesinde bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir. çalışmamızda CRP/OTH ve BKS/OTH oranı pnömonili hastalarda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. OTH düzeyleri normal düzeylerdeyken, bu iki oranın yüksek bulunması tek başına OTH değeri yerine oranların kullanılmasının daha yararlı olduğunu göstermektedir. Çalışmamız literatürde TKP'de CRP/OTH ve BKS/OTH oranlarını inceleyen ikinci çalışma özelliğini taşıdığı için bu bulgular bundan sonraki çalışmalar için

oldukça önemlidir.

Hastalık aktivitesine göre değerlendirdiğimizde ciddi pnömonili hastalarda CRP ve BKS'nin anlamlı olarak yüksek bulunmasıyla birlikte bunların OTH'ye oranları da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla her iki oranda hastalık şiddetiyle artmıştır. OTH ve plateletkritte anlamlı bir farklılık saptanamamasına rağmen CRP/OTH ve BKS/OTH oranının artması önemli bir göstergedir.

Pnömonili hasta grubunda semptomların süresiyle CRP/OTH ve BKS/OTH oranı arasında pozitif korelasyon göstermesi oldukça değerlidir. Aynı zamanda CRP/OTH oranıyla NLO oranı arasında ve BKS/OTH ile nötrofil arasındaki korelasyon bu oranların kullanılabilirliği açısından önemli bir bulgudur.

Çalışmamızda TKP'li hastalarda tanısal yeterliliği değerlendirmek için ROC analizi uygulandı ve eğri altında kalan alanlar değerlendirildiğinde CRP, BKS, BKS/OTH, NLO için istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ancak EAA değerleri CRP için 0.801, BKS için 0.761, BKS/OTH oranı içinde 0.731 olarak tanısal yeterliliği kabul edilebilir bulundu (EAA >0.70). Bu sonuçlar da TKP'li hastaların tanısında BKS/OTH oranının önemini ortaya koymaktadır. Ciddi pnömonili hastaların hafif orta pnömonili olanlardan ayrımında bu parametrelerin rolünü araştırdığımızda CRP/OTH oranı için (EAA=0.733), CRP'den (EAA=0.708) daha anlamlı bir değer olarak saptanmıştır. Sonuçta BKS/OTH oranının bu hastalıkların sağlıklı kontrollerden ayrılmasında CRP ile birlikte değerlendirilebileceğini, hastalık şiddetinin izlenmesinde de CRP/OTH oranının kullanılabileceğini göstermektedir. Kılavuzlarda TKP tedavisinde en önemli nokta hastanın tedavisinin toplumda ayaktan mı yoksa yatılarak mı yapılacağına karar vermek olduğu belirtilmektedir. Bu kararı vermenin de en uygun yolu başlangıçta hastalık şiddetini doğru belirlemektir. Hastalık şiddetine göre; mikrobiyolojik araştırmalar, başlangıç antimikrobiyal tedavi, tedavi yolu ve süresi değişmektedir²⁸. Bu nedenle CRP/OTH oranının bu ihtiyacı karşılamada CRP ve BKS düzeylerinden daha kullanışlı olacağını göstermektedir.

Aile refah ölçüğü sosyoekonomik durumu gösteren bir parametredir. Düşük sosyoekonomik düzey alt solunum yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlayan faktörlerden biridir²⁹. Çalışmamızda bunu destekler biçimde aile refah ölçüğü TKP'li hastalarda kontrol

grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur (Tablo 1). Özellikle besinsel protein alım eksikliği belirli oranda akut faz proteinlerinin sentezini azaltarak bağışıklığın azalmasına neden olabilir. Ancak bu durum yalnızca bizim kullandığımız parametreleri değil bu amaçla kullanılan tüm diğer proteinleri de (prokalsitonin gibi) benzer şekilde etkileyecektir. Dolayısıyla çalışmamızda üzerinde durduğumuz akut faz cevabının üzerine etkisi çok değişmeyecektir.

Sonuç olarak; çocukluk çağı pnömonileri önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Ancak pnömoni enfeksiyonlarında etken olan patojenin tespiti oldukça güçtür. TKP tanısında klinik değerlendirmeye birlikte geleneksel inflamatuvar belirteçler (CRP, BKS, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH)) kullanılmaktadır. Ancak bu belirteçlerin her zaman hastalığın tanısı için tatmin edici sonuçlar vermediği aşikardır. Bu nedenle hastaneye başvuran her hastanın laboratuvar isteminde yer alan CRP ve BKS değerleri ile birlikte, CRP/OTH ve BKS/OTH oranlarının incelenmesinin faydalı olacağını göstermektedir. Özellikle CRP/OTH oranının hastalığın şiddetini belirlemedeki prognostik rolünün hastanın yatarak tedavi edilmesinin belirlenmesinde kullanılabilirliği kanısındayız. Ancak trombosit fonksiyonları ve TKP arasındaki ilişkiyi desteklemek için daha fazla kanıt ihtiyacı vardır.

KAYNAKLAR

- Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, Bartlett JG, Campbell GD, Dean NC, 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: 27-72.
- Garau J, Baquero F, Pérez-Trallero E, Pérez JL, Martín-Sánchez AM, García-Rey C et al. Factors impacting on length of stay and mortality of community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect*. 2008;14:322-29.
- Polverino E, Torres Marti A. Community-acquired pneumonia. *Minerva Anestesiol*. 2011;77:196-211.
- Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2095-128.
- Juvén T, Mertsola J, Waris M, Leinonen M, Meurman O, Roivainen M et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 254 hospitalized children. *Pediatr Infect Dis J*. 2000;19:293-8.
- Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. 2004;113:701-7.
- Bekdas M, Goksugur SB, Sarac EG, Erkocoglu M, Demircioglu F. Neutrophil/lymphocyte and C-reactive protein/mean platelet volume ratios in differentiating between viral and bacterial pneumonias and diagnosing early complications in children. *Saudi Med J*. 2014;35:442-7.
- Long SS, Pickering LK, Prober CG. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2nd ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2003.
- Tan TQ, Mason EO Jr, Barson WJ, Wald ER, Schutze GE, Bradley JS et al. Clinical characteristics and outcome of children with pneumonia attributable to penicillin-susceptible and penicillin-nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Pediatrics*. 1998;102:1369-75.
- Yavuzcan A, Çağlar M, Ustün Y, Dilbaz S, Ozdemir I, Yıldız E, et al. Evaluation of mean platelet volume, neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in advanced stage endometriosis with endometrioma. *J Turk Ger Gynecol Assoc*. 2013;14:210-5.
- Briggs C. Quality counts: new parameters in blood cell counting. *Int J Lab Hematol*. 2009;31:277-97.
- Karadag-Oncel E, Ozsurekci Y, Kara A, Karahan S, Cengiz AB, Ceyhan M. The value of mean platelet volume in the determination of community acquired pneumonia in children. *Ital J Pediatr*. 2013;39:16.
- Bath PM, Butterworth RJ. Platelet size: measurement, physiology and vascular disease. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 1996;7:157-61.
- Cicek G, Açıköz SK, Yayla Ç, Kundi H, İleri M. White blood cell count to mean platelet volume ratio: A novel and promising prognostic marker for st-segment elevation myocardial infarction. *Cardiology J*. 2016;23:225-35.
- Bradley JS1, Byington CL, Shah SS, Alverson B, Carter ER, Harrison et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2011;53:25-76.
- Menéndez R, Martínez R, Reyes S, Mensa J, Filella X, Marcos MA et al. Biomarkers improve mortality prediction by prognostic scales in community-acquired pneumonia. *Thorax*. 2009;64:587-91.
- Virkki R1, Juven T, Rikalainen H, Svedström E, Mertsola J, Ruuskanen O. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax*. 2002;57:438-41.
- Ayata A, Genç H, Sütçü R. The role of procalcitonin, neopterin and C-reactive protein for diagnosis and monitoring in infectious diseases of childhood. *Tıp Araştırmaları Dergisi*. 2004;2:11-7.

19. Uysal P, Tuncel T, Olmez, Babayiğit A, Karaman O, Uzuner N. The role of mean platelet volume predicting acute exacerbations of cystic fibrosis in children. *Ann Thorac Med.* 2011;6:227-30.
20. Yazici S, Yazici M, Erer B, Calik Y, Ozhan H, Ataoglu S. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. *Platelets.* 2010;21:122-5.
21. Öztürk ZA, Dag MS, Kuyumcu ME, Cam H, Yesil Y, Yilmaz N et al. Could platelet indices be new biomarkers for inflammatory bowel diseases. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013;17:334-41.
22. Şahin F, Yazar E, Yıldız P. Prominent features of platelet count, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidiscip Respir Med.* 2012;7:38.
23. Safak S, Uslu AU, Korkmaz S, Turker T, Soner S, Lutfi A. Association between mean platelet volume levels and inflammation in SLE patients presented with arthritis. *Afr Health Sci.* 2014;14.4:919-24.
24. Eser İ, Günay Ş, Sak ZHA, Yalçın F , Kürkçüoğlu İC. Pnömoni hastalığında bir tanı indikatörü olarak ortalama trombosit hacmi. *Tıp Araştırmaları Dergisi.* 2014;12:12-4.
25. Hlatky MA, Greenland P, Arnett DK, Ballantyne CM, Criqui MH, Elkind MS et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2009;119:2408-16.
26. Morrow DA, de Lemos JA. Benchmarks for the assessment of novel cardiovascular biomarkers. *Circulation.* 2007;115:949-52.
27. Dehghani MR, Rezaei Y, Taghipour-Sani L. White blood cell count to mean platelet volume ratio as a novel non-invasive marker predicting long-term outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome. *Cardiol J.* 2015;22.4:437-45.
28. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M et al. British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011;66(Suppl 2):ii1-23.
29. Mani CS, Murray DL. Acute pneumonia and its complications. In *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 3rd ed (Eds SS Long, LK Pickering, CG Prober):245-57. Philadelphia, Elsevier, 2008.