



**T.C.**  
**BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE**  
**PARAPNÖMONİK EFÜZYON TANISIYLA**  
**YATARAK TEDAVİ GÖRMÜŞ OLAN HASTALARIN İNCELENMESİ:**  
**ON YILLIK RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME**

**Dr. Nuray KURT**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA - 2020**



T.C.  
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

ÇOCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE  
PARAPNÖMONİK EFÜZYON TANISIYLA  
YATARAK TEDAVİ GÖRMÜŞ OLAN HASTALARIN İNCELENMESİ:  
ON YILLIK RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

Dr. Nuray KURT

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Mustafa Kemal HACIMUSTAFAOĞLU

BURSA - 2020

## İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| Türkçe Özet .....                      | ii  |
| İngilizce Özet (Summary) .....         | iii |
| Giriş ve Amaç .....                    | 1   |
| Genel Bilgiler .....                   | 3   |
| 1. Plevranın Yapısal Özellikleri ..... | 3   |
| 2. Plevral Efüzyon .....               | 10  |
| 3. Tanısal Yaklaşım .....              | 12  |
| 4. Tedavi .....                        | 23  |
| 5. Prognoz .....                       | 30  |
| Gereç ve Yöntem .....                  | 32  |
| Bulgular .....                         | 42  |
| Tartışma ve Sonuç .....                | 93  |
| Kaynaklar .....                        | 156 |
| Ekler .....                            | 167 |
| Ek-1. Kısaltmalar .....                | 167 |
| Ek-2. Tablolar Dizini .....            | 170 |
| Ek-3. Şekiller Dizini .....            | 173 |
| Teşekkür .....                         | 175 |
| Özgeçmiş .....                         | 177 |

## ÖZET

Bu tez çalışmasında on yıllık sürede (2008-2017) parapnömonik efüzyon tanısıyla Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne yatırılan yenidoğan sonrası 77 olgunun klinik, laboratuvar, radyolojik ve risk faktörleri ile birlikte prognostik verilerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Olguların %70'i erkek, medyan yaşı 5.4 yıl idi. En sık başvuru semptomları ateş ve öksürük idi. Başvuru öncesi semptom süresi medyan 6 gündü. Olguların %60'ı kronik hastalığa sahipti. Başvuru öncesi olguların %75'i antibiyotik kullanmıştı. Olguların %42'sine plevral sıvı incelemesi yapıldı. Dokuz olguda (%12) etken olarak 11 mikroorganizma gösterilebildi ve bunlar *Streptococcus pneumoniae* (n=2), *Mycoplasma pneumoniae* (n=3), *Staphylococcus aureus* (n=1), *Staphylococcus epidermidis* (n=1), *Chlamydomphila psittaci* (n=1), *Corynebacterium propinquum* (n=1) idi. Efüzyonların %56'sı akut eksudatif, %27'si fibrinopürülan, %17'si kronik organize evredeydi. Nekrotizan pnömoni %14 olguda saptandı. Olguların tümüne ampirik parenteral antibiyotik başlandı ve %62 olguda sadece antibiyotik tedavisi yeterli oldu. Tüp torakostomi (%37) başarı oranı %68, intraplevral fibrinolitik tedavi (%9) başarı oranı %88, cerrahi tedavi (%5) başarı oranı %100 idi. Hastanede toplam yatış süresi medyan 13 gündü. Tedavi sırasında immun sistem defekti ve kronik hastalıkları olan 2 olgu (%3) kaybedildi.

Risk faktörleri ve prognozda anlamlı özellikleri saptamak için yapılan küme analizinde; 1) Başlangıçta ağır bir klinikle başvuran ve nekrotizan pnömoni gelişen olguların prognozunun daha kötü seyrettiği (invaziv tedavi gereksinimi, geç klinik yanıt, uzun yatış gibi) ama mortalitenin düşük olduğu, 2) Küçük yaş (1-36 ay) ve kronik hastalığı bulunan olguların daha mortal seyrettiği, 3) Kronik hastalığı bulunsa bile erken başvuran olguların tüm sonuçlarıyla daha olumlu seyrettiğini tanımlayan üç farklı grup belirlendi.

**Anahtar kelimeler:** Parapnömonik efüzyon, nekrotizan pnömoni, küme analizi.

## SUMMARY

### **Investigation Of Patients That Were Treated With The Diagnosis Of Parapneumonic Effusion In The Pediatric Infectious Diseases Clinic: Ten Years Of Retrospective Evaluation**

In this thesis study, it was aimed to retrospectively evaluate the clinical, laboratory, radiological and risk factors as well as the prognostic data of 77 patients who were hospitalized in the Pediatric Infectious Diseases Clinic with the diagnosis of parapneumonic effusion for a period of ten years (2008-2017).

Seventy percent of the cases were male, the median age was 5.4 years. The most common presenting symptoms were fever and cough. The median duration of symptoms before admission was 6 days. Sixty percent of the cases had chronic disease. Seventy five percent of the cases had used antibiotics before admission. Pleural fluid examination was performed in 42% of the cases. In nine cases (12%), 11 microorganisms could be shown as causative agents and these are *Streptococcus pneumoniae* (n=2), *Mycoplasma pneumoniae* (n=3), *Staphylococcus aureus* (n=1), *Staphylococcus epidermidis* (n=1), *Chlamydophila psittaci* (n=1), *Corynebacterium propinquum* (n=1). Fifty six percent of effusions were in acute exudative, 27% were in fibrinopurulent, and 17% were in chronic organized stage. Necrotizing pneumonia was detected in 14% of the cases. Empirical parenteral antibiotics were initiated in all cases and only antibiotic treatment was sufficient in 62% of the cases. Tube thoracostomy (37%) success rate was 68%, intrapleural fibrinolytic therapy (9%) success rate was 88%, surgical treatment (5%) success rate was 100%. Median total length of stay in the hospital was 13 days. During the treatment, 2 cases (3%) with immune system defects and chronic diseases died.

In the cluster analysis made to determine the risk factors and significant features in prognosis; three different groups that defined 1)

Patients who initially presented with a severe clinic and developed necrotizing pneumonia had a worse prognosis (need for invasive treatment, late clinical response, long hospitalization), but low mortality, 2) Patients with young age (1-36 months) and chronic disease have a more mortal course, 3) Even if there is a chronic disease, cases presenting early show a more favorable course with all the results were identified.

**Keywords:** Parapneumonic effusion, necrotizing pneumonia, cluster analysis.

## GİRİŞ VE AMAÇ

Plevral efüzyon, akciğeri dıştan saran plevra yaprakları arasında bulunan sıvının anormal birikimidir. Sıvı akciğer enfeksiyonu nedeniyle biriktiğinde “parapnömonik efüzyon (PPE)” olarak isimlendirilir. PPE, erişkin yaş grubunda en sık 3-4'üncü plevral efüzyon nedeni iken (1); çocuk yaş grubunda en sık nedendir (2). PPE ile komplike solunum yolu enfeksiyonları çocuklarda morbidite ve mortaliteye önemli oranda olumsuz katkıda bulunmaktadır.

PPE'li olguların bir kısmı müphem bulgularla seyretmekle birlikte önemli bir kısmında ateş, halsizlik, hızlı soluma, nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi daha spesifik semptomlar görülmektedir. Ayrıntılı anamnez ve dikkatli bir fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkikler ile desteklendiğinde klinisyeni zamanında uygun tanıya kavuşturabilmektedir. PPE ayırıcı tanısında en önemli basamak plevral sıvı özelliklerinin ortaya konmasıdır. Protein ve hücreden zengin eksudatif vasıftaki sıvı sıklıkla pnömoni kaynaklıdır, protein ve hücreden fakir transudatif sıvı ise sıklıkla kalp yetersizliği, siroz, nefrotik sendrom gibi pnömoni dışı nedenlere bağlıdır (3). Uygun koşullarda elde edilen plevral sıvının morfolojik ve laboratuvar özellikleri efüzyonun aşaması ve mikrobiyolojik etken saptanması, tedaviler için yol göstericidir.

PPE tedavisinin bireysel ve zamanlı yönetimi hem hastanın konforu ve prognozu hem de kaynakların akıllıca kullanımı açısından önem arz etmektedir. Tedavide ana basamak uygun antibiyotiğin yeterli süre kullanılması ve gereğinde sıvının boşaltılmasıdır. Yanlış, uygunsuz antibiyotik (AB) kullanımı veya sıvının zamanında drene edilmemesi nedeniyle kontrol altına alınamayan enfekte sıvı, komplike olarak fibrinolitik tedavi (FT), cerrahi (CER) gibi daha ileri invaziv tedavilere gereksinim duyabilir, morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilir. Multidisipliner ve zamanlı yaklaşım gerektiren bu tedavilere ulaşımında gecikme olması olumsuz prognoza yol açabilir. Örneğin FT'de onaylı olarak kullanılan ilacın (streptokinaz) piyasada bulunmaması

ve/veya öncelikle önerilen fibrinolitik ilaçların (ürokinaz, alteplaz gibi) PPE tedavisinde kullanımı için endikasyon dışı kullanım onayı almak gerekmesi ve kritik zamanlama süresi içinde bu onayı almak sıklıkla mümkün olamamaktadır. Dolayısıyla yetersiz tedavi yanıtı alınan olgularda CER tedavi olasılığı artabilmekte ve üstelik daha avantajlı kimi CER yöntemler de her merkezde uygulanmamaktadır. İşgücü ve sağlık harcamaları artarken kalıcı morbiditeler gelişebilmektedir.

Bu tez çalışmamızda 10 yıllık sürede Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (UÜTFH) Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne (ÇEHK) PPE kesin tanısıyla yatırılan tüm olguların klinik, laboratuvar, prognostik özelliklerini ve karşılıklı ilişkilerinin irdelenerek sonuçlarının değerlendirilmesi ve varsa çocuk hasta değerlendirme ve prognozunda anlamlı öngörüşel klinik özelliklerin belirlenmesi amaçlandı.



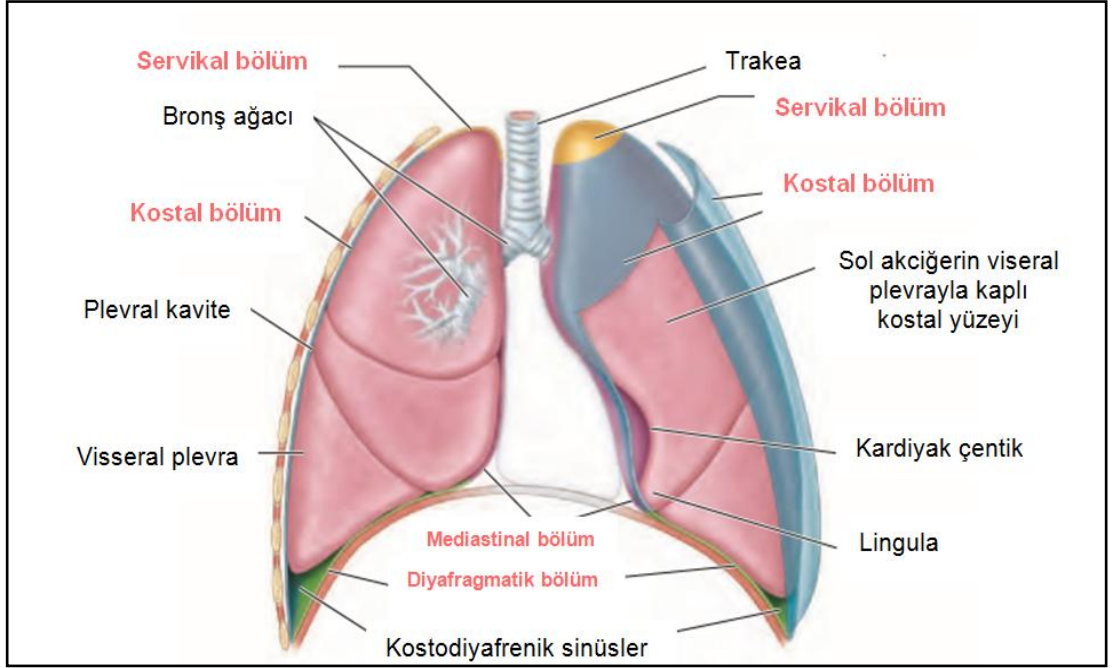
## GENEL BİLGİLER

### 1. Plevranın Yapısal Özellikleri

#### 1.1. Plevranın Anatomisi

Plevra, torakal kavitenin içindeki yapıları (Akciğerler, mediastinum, diyafragma) saran zarın adıdır ve birbiriyle devam eden paryetal ve visseral (pulmoner) yapraklar olmak üzere iki kısımdan oluşur (4). Paryetal kısım, torakal kaviteyi çevreleyen duvar yapılarının iç yüzüne endotorasik fascia aracılığıyla yapışık, daha kalın ve güçlü bir zar iken; visseral kısım, akciğerlerin dış yüzü, interlober fissürler, mediastinum, perikard ve diyafragmanın iç yüzüne yapışık, daha ince ve narin bir zardır (4).

Paryetal plevra anatomik yerleşimine göre servikal, mediastinal, kostal ve diyafragmatik bölümlerden oluşur (Şekil-1)(4). Diyafragmatik plevranın kostal bölüme geçtiği yerde oluşan potansiyel boşluk "kostofrenik sinüs" olarak adlandırılır ve diyafragmanın üstünü çevreler (4). Paryetal ve visseral plevra, akciğer hilusunda birleşip posteriordan inferiora doğru avasküler bir yapı olarak oluşturdukları pulmoner ligament ile diyafragmaya tutunurlar (4). Komşu akciğer loblarını örten visseral yapraklar sıkı sıkıya temas halindedir. Sağ-sol plevral boşluklar arasında anatomik bir bağlantı yoktur, bu sayede her akciğer lobu diğerinden bağımsız genişleyip daralabilme kabiliyeti kazanır (4). Bir lobda meydana gelen hava kaçağı gibi sorunlardan diğer loblar ve torakal boşluk etkilenmez ve hayati öneme sahip organların fonksiyonlarında devamlılık sağlanabilir (4). Paryetal ve visseral plevra yaprakları arasında 5-35 µm genişliğinde (5), içinde plevral yaprakların birbiri üzerinde kaymasına imkan veren seröz, kaygan bir sıvının bulunduğu potansiyel bir aralık olan "plevral boşluk" vardır (4).



**Şekil-1:** Torakal kavite ve plevra bölümleri. (4).

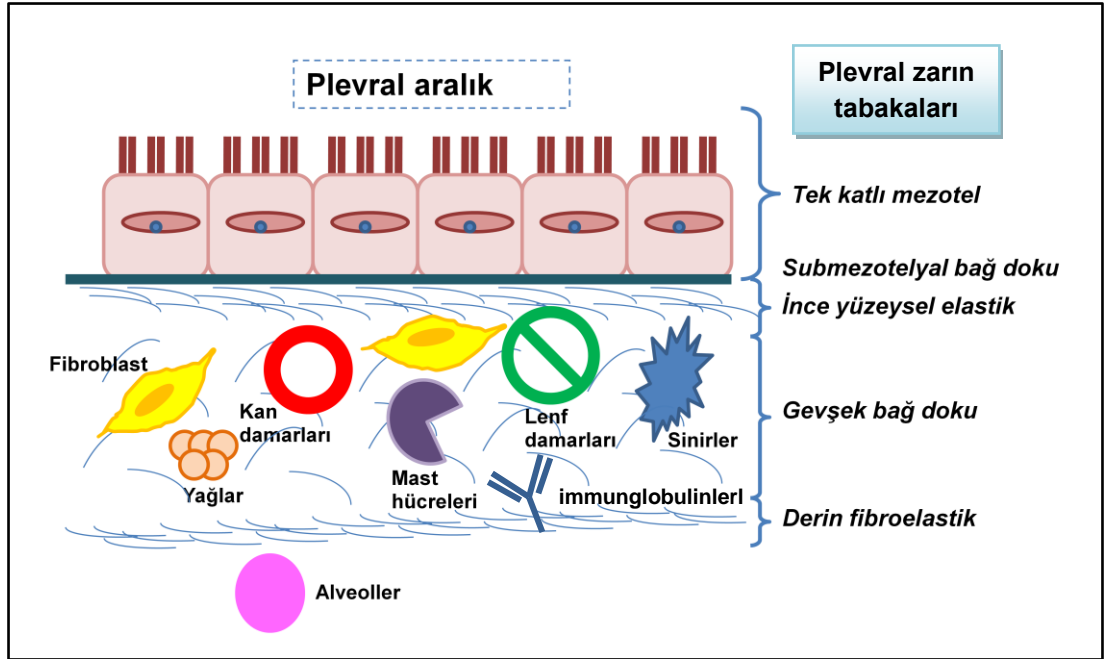
Paryetal plevra embriyolojik olarak mezodermin somatoplevral bölümünden köken aldığı (6) için toraks duvarı, diyafragma ve mediastinumu besleyen posterior interkostal arterler, internal torasik arter, bronşiyal arterler, superior ve inferior frenik arterler, mediastinal arterler ve subklavyan arter tarafından beslenirken; venöz dönüşünü arterleri izleyen venler aracılığıyla azigos vene ve superior vena kavaya yapar (4). Visseral plevra ise embriyolojik olarak mezodermin splankinoplevral bölümünden köken almış olup (6) pulmoner ve bronşiyal arterler tarafından beslenirken, venöz dönüşünü pulmoner venlere doğru yapar (4). Paryetal plevranın lenfatik drenajı interkostal, parasternal, posterior mediastinal, diyafragmatik lenf nodlarından aksiller lenf nodlarına doğrudur ve karın içi lenfatik sistemle bağlantılıdır (4). Lenfatik akımın abdominotorakal yönde olması nedeniyle de abdominal enfeksiyonlar lenfatik yolla toraksa yayılabilir (4). Visseral plevranın lenfatik drenajı ise hiler lenf nodlarına doğrudur (4).

Paryetal plevranın kostal ve diyafragmatik bölümleri ağrı, dokunma ve ısı duyularına yönelik sensoryel sinir uçları bulunduran frenik ve interkostal sinirler tarafından innerve edilir (4). Bu nedenle interkostal sinirlerin irritasyonu, komşu göğüs duvarında ya da yansıyarak karında; frenik sinirin

irritasyonu, aynı medulla spinalis segmentlerinden (C3-C5) köken alması nedeniyle aynı taraf omuzda ve boyun kökünde ağrı hissi oluşturabilir (7). Visseral plevra ise sadece gerilmeye duyarlı olup otonom sinirler tarafından innerve edilir (7).

## 1.2. Plevranın Histolojisi

Paryetal ve visseral plevra yaprakları histolojik olarak benzer yapıdadır ve dıştan içe doğru şu 5 tabakadan oluşur (Şekil-2)(8)



Şekil-2 : Plevranın histolojik yapısının şematik görünümü.

*i. Tek katlı mezotel tabakası:* Tek katlı pleomorfik yapıda (yassı veya yüksek, kübik), ovoid bir çekirdek ve belirgin çekirdekçik içeren, yaklaşık 16.4 µm çapında, 1-4 µm kalınlığında mezotel hücrelerinden oluşur (9). Hücrelerin şekli ve hacmi bulunduğu anatomik bölgeye göre farklıdır (9). Daha hareketli bölgelerde daha kübik hücreler, travmaya daha fazla maruz kalan bölgelerde daha yassı hücreler görülür (8). Hem epitelyal (sitokeratin ve bazal membran proteinlerini salgılamalarından ötürü) hem mezenşiyal (makrofaj, miyofibroblast hücrelerine dönüşebilmesi, tip I, II, IV kollajen, elastin, fibronektin ve laminin üretmesi, vimentin, demsin, α-düz kas aktini içermesinden ötürü) özellikler taşımasından dolayı koruyucu bir bariyer

özelliğindedir (8,9). Plevral sıvı ile temas eden apikal yüzeyler, her 100 mm<sup>3</sup> yüzeyde yaklaşık 300 tane olmak üzere (toplam plevral yüzey alanının %3'ü kadar), yaklaşık 0.1 µm kalınlığında, 1-6 µm uzunluğunda mikrovilluslarla kaplıdır (5). Mikrovillusların boyutu ve bölgesel yoğunluğu akciğerin daha hareketli olan kısımlarında ve visseral plevrada daha fazladır (9). Mikrovilluslar temas yüzeyini artırarak sıvı absorpsiyonunu kolaylaştırır (9), kaygan zemin oluşturarak plevra yaprakları arasındaki sürtünme direncini azaltır ve hyaluronik asitten zengin glikoprotein yapısı sayesinde mezotele negatif yük kazandırarak (9) akciğerlerin elastik geri çekilme mekanizmasına karşı alveollerin sürekli açık kalmasına yardımcı olur (10). Paryetal plevranın mezotel hücrelerinin lateral kısımlarında protein, hücre ve sıvıların, içinden geçerek lenfatik sisteme katıldığı 2-12 µm çapında "stoma" adı verilen lenfatik açıklıklar bulunur (9), visseral plevrada stoma bulunmaz (8).

*ii. Submezotelyal bağ doku tabakası:* Visseral plevrada daha fazla olmak üzere, birbirleri üzerine katlantılar oluşturan ince bağ dokusudur ve inspiryumda plevranın esneyebilmesini sağlar (6).

*iii. İnce yüzeysel elastik tabaka:* İnce bağ doku tabakasıyla, arasında belirgin sınırlar olmayıp birlikte hareket ederler.

*iv. Gevşek bağ doku tabakası:* Sinir, kan ve lenf damarlarını, yağ, fibroblast, lizozim, mast hücresi gibi bağ doku hücreleri ile kandan gelen mononükleer hücreleri ve immünglobulinleri (özellikle ıgA ve ıgG tipi) içerir. (6,9). Dolayısıyla düşük rejenerasyon kapasitesine sahip plevranın enflamasyon ve tamirinde görevlidir (11).

*v. Derin fibroelastik tabaka:* Altteki dokulara sıkıca yapışık, ince bir tabakadır.

### **1.3. Plevral Sıvının Fizyopatolojisi**

Plevranın esas görevi akciğerlerin enerji kaybını azaltmak ve şeklini korumaktır (8,12). Bu görevini büyük ölçüde plevral kavitedeki sıvı dinamikleri ile yerine getirir. Yer çekimiyle aşağı hareket eden plevral sıvı, solunum ve kalp hareketleri ile yukarı doğru hareket ettirilir (5). Normalde plevral kavitede sürekli 0.1–0.3 ml/kg miktarında, düşük proteinli fizyolojik bir sıvı bulunur (8).

Bu sıvı paryetal plevranın dolaşımından ortalama (ort) 0.6 mL/saat hızla plevral aralığa salınır ve lenfatik sistem aracılığıyla (5) aynı hızda emilerek fizyolojik sınırlarda tutulur (13). Normalde plevral sıvı içinde 1 mm<sup>3</sup> hücrede 1000-5000 lökosit (yaklaşık 1700) bulunur, eritrosit bulunmaz (11). Protein 1-2 g/dL (yaklaşık 1.2 g/dL) kadar ve plazma proteinlerinin yaklaşık %15'i kadardır (8). Laktat dehidrogenaz (LDH) düzeyi, plazmadaki düzeyinin yarısından az iken, glikoz düzeyi plazma düzeyine yakındır (8). Plazma düzeyine göre sodyum düzeyi daha düşük ve bikarbonat düzeyi daha yüksektir (8). Normal plevral sıvı içeriği Tablo-1'de özetlenmiştir. Enflamasyonla beraber kapiller geçirgenliğin artması, enflamatuvar hücrelerin migrasyonunu kolaylaştırır. Mezotel hücreleri tarafından salınan bazı sitokinlerle koagülasyon ve fibrinozis uyarılır (11).

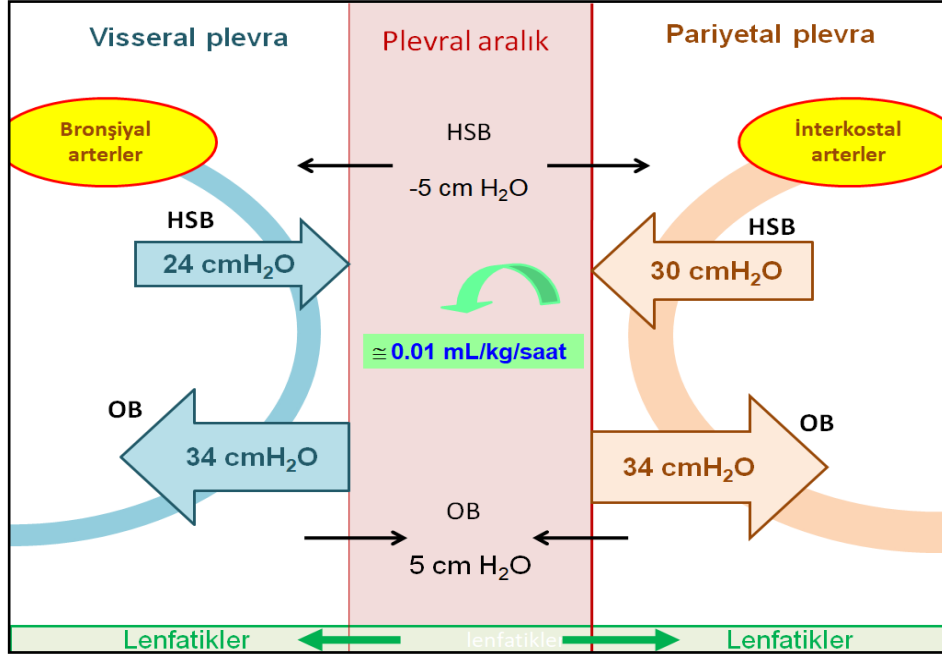
**Tablo-1:** Normal plevral sıvı içeriği. (7).

| Hacim                       | 0,1- 0,3 ml/kg                             |
|-----------------------------|--|
| Hücre sayısı                | 1 000-5000/mm <sup>3</sup> (11)            |
| Monosit oranı               | %30-75                                     |
| Lenfosit oranı              | %2-30                                      |
| Granülosit oranı            | %0-2                                       |
| Mezotelyal hücre oranı      | %3-70                                      |
| Protein                     | Plazma düzeyinin yaklaşık %15'i, 1-2 g/dL, |
| Albümin oranı               | %50-60 (5)                                 |
| Laktat dehidrogenaz         | Plazma düzeyinin yaklaşık %50'si <200 IU/L |
| Glikoz                      | Plazma düzeyi kadar, >60 mg/dL             |
| Bikarbonat (Dolayısıyla pH) | Plazma değerinden biraz yüksek, pH >7.4    |

Paryetal plevranın visseral plevradan daha kalın oluşu, daha fazla sayıda ve daha büyük moleküllerin daha hızlı hareketine imkan tanır (13). Plevral membranların geçirgenlik özelliği (damar endotelinin proteine geçirimsizliği gibi) sayesinde sistemik ve lenfatik paryetal dolaşımın dinamikleri arasında denge sağlanarak sıvı miktarı ve içeriği stabil tutulmaya çalışılır (5). Örneğin paryetal plevradan normalde 0.01-0.02 mL/kg/saat hızla sıvı absorbe edilirken patoloji varlığında absorpsiyon kapasitesi 20 katına kadar çıkabilir ve plevral sıvı miktarı normalin 10 katına çıktığında bile lenfatik drenajın 10-30 katına çıkabilmesi sayesinde (5) plevral sıvı sadece %15-20'lik bir artışla stabil tutulabilmektedir (13). Dolayısıyla plevral aralıkta

anormal miktarda sıvı biriktiyse, sıvıyı dengede tutan mekanizmalarda ciddi patolojiler meydana gelmiş demektir.

Plevral alandaki sıvı miktarının fizyolojik sınırlarda tutulması, plevral boşluğa etki eden hidrostatik ve onkotik basınçlar (OB) arasındaki dengeyi ifade eden, “ $Q_f = L_p A [(P_{cap} - P_{pl}) - \sigma d (\pi_{cap} - \pi_{pl})]$ ” eşitliği ile formülize edilen “Starling Kanunu” ile açıklanmaya çalışılmaktadır [Şekil-3,  $Q_f$ : Sıvı akımı,  $L_p$ : Plevral zar filtrasyon katsayısı,  $A$ : Plevral zarın yüzey alanı,  $P_{cap}$ : Kapiller hidrostatik basınç (HSB),  $P_{pl}$ : Plevral HSB,  $\sigma d$ : Membran çözünen madde yansıma katsayısı (Membranın büyük maddeleri geçirme yeteneği),  $\pi_{cap}$ : Kapiller OB  $\pi_{pl}$ : Plevral OB](13). Plevral aralığın hidrostatik basıncı -5 cmH<sub>2</sub>O, onkotik basıncı 5 cmH<sub>2</sub>O’dur. Sistemik dolaşımdan gelen HSBlar pariyetal plevrada interkostal arterler aracılığıyla gelmektedir ve 30 cmH<sub>2</sub>O’dur, visseral plevrada ise daha düşük basınca OB sahip pulmoner bronşiyal arterlerden gelmektedir ve 24 cmH<sub>2</sub>O’dur (13). OB ise pariyetal ve visseral plevrada aynıdır ve 34 cmH<sub>2</sub>O’dur (13). Dolayısıyla pariyetal plevra  $30 - (-5) = 35$  cmH<sub>2</sub>O hidrostatik ve  $34 - (-5) = 29$  cmH<sub>2</sub>O OB nedeniyle net  $35 - 29 = 6$  cmH<sub>2</sub>O kadarlık basınca maruz kalır (13). Yani sıvı pariyetal plevradan +6 cmH<sub>2</sub>O basınçla plevral aralığa doğru hareket etmeye meyillidir (13). Visseral plevraya etki eden basınçlar ise hidrostatik  $24 - (-5) = 29$  cmH<sub>2</sub>O ve onkotik  $34 - (-5) = 29$  cmH<sub>2</sub>O olmak üzere net “ $29 - 29 = 0$  (sıfır) cmH<sub>2</sub>O kadardır. Dolayısıyla plevral aralığa doğru hareket eden net 6 cmH<sub>2</sub>O sıvı basıncının ana nedeni, pariyetal ve visseral plevranın beslendiği arteryel kaynaklardır ve sıklıkla “sistemik” basınç değişimlerinde esas olarak pariyetal plevra nedeniyle sıvı birikir ve bu sıvıya “pulmoner” basınç değişimlerinde visseral plevra da katkıda bulunmaktadır (5).



**Şekil-3:** Plevral boşluğa sıvı giriş çıkışında rol oynayan basınçlar.  
**HSB:** hidrostatik basınç, **OB:** onkotik basınç, **0,01 ml/ kg/ saat:** plevral sıvı üretim hızı.

Plevral alanda sıvı birikiminden 6 temel mekanizma sorumludur (7) (Tablo-2).

1. *Sistemik dolaşımdan yansıyan hidrostatik basıncın artması:* Sistemik (pariyetal plevra) ve pulmoner (visseral plevra) venöz basınçlardaki artış; vasküler geçirgenliğin yeterince değişmediği durumlarda hidrostatik basıncın artmasına ve sistemik dolaşımdan plevral aralığa daha fazla sıvının geçmesine neden olur.

2. *Sistemik dolaşımdaki onkotik basıncın azalması:* Plazma onkotik basıncından sorumlu esas molekül olan proteinlerin (özellikle albumin) plazmada azalması tüm interstisyel dokulara sıvı sızmasına neden olur (13).

3. *Plevral kavitedeki net basıncın azalması:* Plevral alandaki net negatif basıncın atelettazi gibi nedenlerle daha negatif duruma gelmesi, plevral aralığa transudatif sıvının daha fazla geçmesine neden olur.

4. *Vasküler geçirgenliğin artması:* Plevrada meydana gelen enfeksiyon gibi enflamatuvar olaylar plevral ve kapiller geçirgenliği artırarak stomalardan geçen lökosit, fibrin, debris gibi ürünlerinin artmasına ve mezotel tabakasında ödem meydana getirip stomaları tıkayarak lenfatik drenajın bozulmasına neden olur (11).

5. *Plevral kavitenin lenfatik drenajının azalması:* Pariyetal plevradaki stomalardan mediastinal lenf nodlarına kadar herhangi bir yerdeki infiltratif, tümöral veya fibrotik oluşum, lenfatik drenajın aksamasına neden olur.

6. *Sıvının peritondan transdiyafragmatik olarak toraksa geçmesi:* Periton boşluğundaki lenfatiklerle torakal lenfatikler bağlantı halinde olduğundan ve lenfatik sıvı aşağıdan yukarıya doğru hareket ettiğinden karın içi lenfatik drenajın artması veya diyafragma ve lenfatiklerinde sorun olması, plevral alandaki sıvının da artmasına neden olur.

**Tablo-2:** Oluşum mekanizmasına göre plevral efüzyon nedenleri. (14).

| <b>Oluşum mekanizması</b>  | <b>Olası nedenler</b>  |
|--|--|
| <b><i>Sistemik dolaşımdan yansıyan hidrostatik basıncın artması:</i></b> | Konjestif kalp yetersizliği<br>Orak hücreli anemi<br>Pulmoner hipertansiyon<br>Vena cava superior sendromu   |
| <b><i>Sistemik dolaşımdaki onkotik basıncın azalması:</i></b>            | Nefrotik sendrom<br>Karaciğer yetersizliği<br>Protein-enerji malnutrisyonu, hipoalbuminemi   |
| <b><i>Plevral kavitedeki net basıncın azalması:</i></b>                  | Atelektazi   |
| <b><i>Vasküler permeabilitenin artması:</i></b>                          | Pnömoni, Sepsis<br>Vaskülit – Kollojen doku hastalığı<br>İnflamatuvar barsak hastalığı<br>Malignite– Lenfoma, nöroblastom, sarkom<br>Toksiner–Toksik şok sendromu toksini-1<br>İlaçlar – Fenitoin, izoniyazid, nitrofurantoin, metotreksat vs.<br>Miksödem<br>Travma |
| <b><i>Plevral kavitenin lenfatik drenajının azalması:</i></b>            | Pnömoni<br>Radyasyon hasarı<br>Lenfatik obstruksiyona neden olan maligniteler<br>Lenfanjektazi   |
| <b><i>Sıvının peritondan transdiyafragmatik olarak geçmesi:</i></b>      | İntraabdominal malignite/ enfeksiyonlar  |

## 2. Plevral Efüzyon

Dünya genelindeki etiyolojik dağılıma bakıldığında ülkeler, bölgeler ve merkezler arasında heterojenite görülmektedir ve hala %15 olguda kesin tanıya ulaşılamamaktadır (1). Türkiye’de tüm popülasyonda etiyolojik sıralama malignite (%41), pnömoni (%16), kalp yetersizliği (%20), tüberküloz (%15) şeklindedir (1). Dahili yoğun bakım ünitelerinde (YBÜ) yatan hastalarda en sık plevral efüzyon sebepleri pnömoni, atelektazi, kateterizasyon, hipoalbuminemi gibi nedenler iken; CER YBÜ’lerde yatan hastalarda sıklıkla kardiyak veya abdominal CER sonrası lenfatik



yaralanmalar, postkardiyotomi sendromu ve hemotoraks gibi nedenler saptanmaktadır (1).

### **2.1. Parapnömonik Efüzyon**

Pnömoni nedeniyle plevral aralıkta biriken sıvı “PPE” olarak, PPE ilerleyip komplike olduğunda ise “ampiyem” olarak nitelendirilir (1). Pnömonili olgularda amp iyem görülme oranı AB’lerin etkin kullanımıyla birlikte belirgin derecede azalmıştır (2). Buna rağmen hala bakteriyel pnömoni tanısıyla yatan hastaların %20-60’ında PPE (15), %5-10’unda amp iyem gelişmektedir (1). PPE erişkinde plevral efüzyon nedenleri arasında 3-4’üncü sırada (yaklaşık %10) iken (1), çocuk yaş gurubunda ilk sıradadır (2) ve sıklıkla akut bakteriyel pnömoniler nedeniyledir (2).

### **2.2. Çocuklarda Parapnömonik Efüzyon**

Ülkemizde pnömoni, çocuk ölümlerinin önemli bir kısmının sebebi olmaya devam etmektedir ve ölümlerle sonuçlananlar sıklıkla riskli (malnutrisyon, 1 yıldan küçük yaş, immun sistem defekti, komorbid hastalık gibi) ve komplike (PPE, amp iyem, nekrotizan pnömoni, sepsis gibi) olgulardır. Çocuk yaş gurubunda yeterince epidemiyolojik çalışma bulunmamasına rağmen en sık plevral efüzyon nedeni pnömonilerdir (2). Pnömoniden sonra en sık nedenler kalp yetersizliği, maligniteler (en sık lenfoma, lösemi, nöroblastom) ve fibrozisle veya hipoalbuminemiyle seyreden renal-romatizmal hastalıklardır ve sıralama hastanenin hasta profiline göre değişebilmektedir (16).

Etkin pnömoni tedavisine rağmen 48 saat içinde semptomları gerilemeyen olgularda PPE riski 3 kat artar (14). PPE’li olguların çoğu önceden kronik hastalığı bulunmayan sağlıklı çocuklardır (2) ve komorbid hastalık oranı erişkinlere göre daha fazladır (7). Yenidoğan harici, okul öncesi çağda (14) ve erkek cinsiyette (16), muhtemelen enfeksiyon sıklığındaki artış nedeniyle de ilkbahar ve kış aylarında (14) daha sık görülür.

### 3. Tanısal Yaklaşımlar

Pediyatristler ve cerrahlar arasında bazı yaklaşım farklılıkları olsa da amaç efüzyonun hangi safhada olduğunu saptayarak (1) zamanında, uygun tedavi yaklaşımını seçmek ve hastayı morbidite ve mortaliteden korumaktır (2). Tüm PPE'li çocuklar hastaneye yatırılarak tedavi edilmelidir (16).

İlk tanısal basamak anamnez ve fizik muayene ile klinik değerlendirmedir. İkinci basamak ise sıvının görüntülenmesidir. Rutin kan laboratuvarı ayırıcı tanıya yol göstermek ve efüzyonun aşamasını belirlemek için yeterli değildir fakat plevral sıvının laboratuvar incelemesi, gerek efüzyonun safhasını ve karakterini belirlemede gerekse mikrobiyolojik etken tayininde faydalı olur. Plevral sıvı analizleri ayırıcı tanıda yeterli bilgi sağlamadığında plevradan kapalı veya açık biyopsi alınabilir (Tablo-3).

#### 3.1. Klinik (Öykü ve Fizik Muayene)

PPE'li olguların bir kısmı asemptomatiktir, bir kısmı ise altta yatan hastalığa, etken mikroorganizmaya, sıvının derecesi ve oluşum sürecine göre değişen çeşitlilikte ve şiddette semptomlara sahiptir. Komplikasyon geliştiğinde veya PPE organize olduğunda semptom ve fizik muayene bulguları da değişiklik gösterebilir. Akut dönemde ateş, öksürük, halsizlik gibi nonspesifik enfeksiyon semptomları daha sık iken; kronik, ileri evrelerde ateş hiç olmayabilir (14). Balgam çıkarma, kan tükürme ve alt lob pnömonilerinde karın ağrısı gibi pnömoni semptomları olabilir (14). En spesifik semptomlar nefes darlığı ve paryetal plevranın irritasyonuna bağlı inspiratuvar karakterdeki plöritik göğüs veya yan ağrısıdır (14). Nefes darlığı efüzyonun büyüklüğü ile orantılı olmayabilir (1). Göğüs ağrısının azalması, efüzyonun azalıyor değil artıyor olduğu anlamına gelebilir ve efüzyonun safhası ilerledikçe klinik ağırlaşır hasta daha toksik (septik) hale gelebilir, var olan semptomlar alevlenebilir (14). Süt çocuğu şiddetli nefes darlığı ve toksik görünümle başvurabilirken, büyük çocuk hemitoraksı dolduran sıvısı olmasına rağmen hafif semptomlar gösterebilir (14). Ayrıca aerob etkenler daha akut ve şiddetli, anaerob etkenler daha yavaş ve sinsi bir klinik seyir gösterebilir (2).

Fizik muayenede olgu sıklıkla takipneiktir ve ağrı duymamak için derin inspiyumdan kaçınır (14). Ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu nedeniyle siyanoz görülebilir (1). Efüzyonun bulunduğu taraftaki hemitoraks, solunuma daha az katılır, oskültasyonda solunum sesleri daha az alınabilir (14). Plevral yaprakların birbirine temasını engellemeyecek miktarda sıvı varlığında frotman duyulabilir ve sıvı miktarı arttıkça bu frotman kaybolabilir (7). Sıvıyla itilen akciğer alanlarında atelektaziler gelişebilir ve sıvının proksimalinde kalan alanda oskültasyonda bronşial ses (tuber sufl) duyulabilir. Ağrıyı azaltıcı pozisyonlar nedeniyle geçici skolyoz görülebilir (11). Ayrıca altta yatan hastalığa dair (kalp yetersizliği, malignite, kistik fibrozis vb.) fizik muayene bulguları da (malnutrisyon, taşikardi, hepatomegali, çomak parmak, lenfadenomegali gibi) saptanabilir.

### 3.2. Görüntüleme

**Akciğer grafisi:** Posterior-anterior akciğer grafisi (PAAG) ve yan dekubitus grafi tanıda ilk başvurulacak görüntüleme yöntemleridir. Serbest sıvıyı saptamada başarılıdır. Plevral sıvı PAAG'da opak ve homojen bir görünümde (1). Sıvı yerçekimi nedeniyle önce posterior kostofrenik sinüste birikeceğinden 1 mL/kg sıvı birikimi, ilk olarak kostofrenik sinüste küntleşme şeklinde kendini belli eder (1). Sıvı, içinde bulunduğu ortamın şeklini aldığından kalbin, diyafragmanın, toraks ve batındaki komşu yapıların gölgeleri silinebilir (1). Plevral kalınlaşma ve nodüler lezyonlar da pleural kenar boyunca opak, düzgün yüzeyli veya nodüler bir hat olarak seçilebilir (1). Masif sıvı varlığında mediasten karşı tarafa itilebilir (1). Plevral yüzey boyunca yüzey gerilimi aşağıdan yukarı doğru azalır. Dolayısıyla sıvı serbest ise açıklığı yukarı bakan opak bir görüntü oluşur. Sıvının miktarı arttıkça da açıklığı içe ve yukarı bakan bir parabol görüntüsü oluşur ki, pleural efüzyon için spesifik olan bu görüntüye "damoiseau hattı" denir (17). Az miktardaki sıvılar PAAG'de gözden kaçabilir. PAAG'de diyafragma sınırlarında silinme veya arka kostofrenik sinüste küntleşme olduğunda, önemli miktarda sıvı olup olmadığını anlamak için lezyonun olduğu taraf aşağıda kalacak şekilde yan dekubitus grafi çekilmelidir (18). Buradaki sıvı kalınlığının 10 mm'den az olması, pleural sıvı örnekleme yapılmasına gerek olmadığı ve efüzyonun

AB tedavisi ile gerileyebilecek erken safhada olduğu anlamına gelebilir (18). YBÜ'de yatan olgularda ise hastanın pozisyonunu ayarlamak kolay değildir ve ancak duyarlılığı daha düşük olan sırtüstü yatar pozisyonda grafi çekilebilmektedir. Fakat sırtüstü yatar pozisyonda, erişkin çalışmalarında en az 175 mL sıvı varlığında fark edilebilir bulgular saptanabileceği (bronkogram oluşturmayan, bronkovaskülariteyi silmeyen homojen yoğunluk artımı ya da kostofrenik sinüsün kapanması gibi) bildirilmiştir (19,20). İzlemde lobar kollaps gelişen, round pnömoni olup tümörle ayırıcı tanısı gereken ve klinik düzelme olmayan hastalarda kontrol görüntüleme yapılmalıdır (21).

**Toraks Ultrasonografisi (USG):** Plevral sıvı varlığının ve miktarının saptanmasında toraks USG'nin PAAG'ye göre duyarlılığı ve özgüllüğü daha yüksektir (22). Daha ucuz, taşınabilir, yatak başında uygulanabilir olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle ilk tercih edilecek yöntemlerdendir (22). Çok az miktardaki plevral sıvıyı dahi saptayabilir, sıvının miktarı ve serbest mi, lokule mi, partiküllü mü, homojen mi olduğu hakkında tahmini bilgi sağlayabilir (23). Septasyonları ve sıvı içindeki fibrin yapıları saptamada duyarlılığı bilgisayarlı tomografi kadar yüksektir (22). Plevral kalınlaşmayı ayırt edebilir ve 1 cm'yi geçen paryetal plevral kalınlaşmada ve diyafragmatik kalınlaşmada duyarlılığı %90'dan fazladır (22). Ayrıca torasentez, TT, plevral biyopsi gibi invaziv işlemlere rehberlik ederek başarı şansının artması ve komplikasyonların azalmasına da katkıda bulunur (22).

**Bilgisayarlı tomografi (BT):** Rutinde her zaman gerekli değildir. Ağır, komplike seyirli (ilk tedavilerin başarısız olduğu) veya immünsupresif olgularda (16) ve CER tedavi gereken olgularda preoperatif dönemde endike olabilir (15). PAAG'ye göre sıvının ve akciğer yapılarının karakteri ve çevre yapılarla ilişkisine dair daha ayrıntılı ve doğru bilgi sağlar (23). Dokuların dansite farkı sayesinde plevral ve parankimal tutulumu ayırt edebilir, ek sıvı ya da katı oluşumları (lenf nodu, apse, fistül, tümör gibi) ortaya koyabilir (23) fakat ince efüzyondan plevral kalınlaşmayı, atelektaziden tümörü ayırt edemeyebilir (22). Akciğer apsesi, bronkoplevral fistül (BPF), lokule ampiyem hakkında daha gerçekçi bilgi sağlar (14). Plevra ve parankimin birlikte etkilendiği veya apse geliştiği düşünüldüğünde, ayırt etmek için intravenöz

kontrast madde uygulanmalıdır (1). Efüzyonun drenajı söz konusuysa, fazla sıvı nedeniyle parankimal bulgular gizlenebileceğinden (özellikle hemitoraksın yarısından fazlasını kaplayan masif efüzyon varlığında) daha gerçekçi bilgi için drenaj sonrası BT çekilmelidir (2). Transuda eksuda ayrımı ve efüzyon evresini belirlemede Light kriterlerine üstünlüğü gösterilmemiştir (24). Ort efektif dozun 1 PAAG için 0.02 miliSevert (mSv), iki yönlü akciğer grafisi için 0.1 mSv, toraks BT için 7 mSv olduğu düşünüldüğünde, 1 toraks BT ile hastanın maruz kaldığı iyonize radyasyon dozu 1 PAAG'ye göre 400 kat, iki yönlü akciğer grafisine göre 70 kat fazladır (25). Ayrıca kontrast madde gerektirmesi ve pahalı bir tetkik olması da BT'nin olumsuz yanlarıdır.

### **3.3. Laboratuvar**

#### **3.3.a. Kan tetkikleri:**

Hemogram, kan biyokimyası gibi rutin kan tetkikleri, doğrudan yol gösterici değildir ve PPE ile akut faz reaktanlarının (AFR) ilişkisini inceleyen kontrollü bir çalışma da bulunmamaktadır. Lökosit sayısı ve formülü, C reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), prokalsitonin (PCT) gibi pozitif AFR'lerin bakteriyel-viral enfeksiyon ayrımında faydalı olabileceği düşünülse de lökosit sayısı veya ESH ölçümü, bakteriyel-viral ayrımında kullanılacak kadar anlamlı, CRP ölçümü de klinik fayda sağlayacak kadar duyarlı değildir (26). Ancak CRP, PCT ve lökosit sayısının seri ölçümleri, orta ve ağır klinikle yatırılan olguların tedavi takibinde fayda sağlayabilir (27).

PPE ayırıcı tanısına ve ampirik AB seçimine yol göstermesi açısından bazı biyokimyasal tetkiklerin ölçümü değerli olabilir. Bunlar içinde üre, kreatinin (böbrek yetersizliği için), albumin (negatif AFR olarak hipoalbuminemi teşhisi ve yol açan hastalıklar için), karaciğer transaminazları (karaciğer yetersizliği için), LDH gibi biyokimyasal belirteçler, immun tetkikler [konak yanıtında immun sistemi değerlendirmek için immunglobulin (Ig) G, IgA, IgM, lenfosit altgrupları gibi] ve otoimmun tetkikler (romatizmal hastalıkların ayırıcı tanısı için anti-dsDNA vb.) sayılabilir (28).

Etkenin belirlenmesi (kan ve/veya plevral sıvıda) en önemli faktördür. Amerikan Pediatrik Enfeksiyon Derneği (APED), orta-ağır klinikle başvuran ve komplike bakteriyel pnömoni düşünülen tüm olgulardan kan kültürü

alınmasını önermektedir (27). İngiliz Toraks Derneği (İTD) ise yatan PPE'li olguların tümünden kan kültürü alınmasını önermektedir (16). Teknik, yatırılan merkez, etken patojen, olgunun klinik özellikleri (kronik hastalık, immunsupresyon, önceden AB kullanımı gibi) ve başvuru zamanına göre değişmekle beraber PPE'li olguların %30-40'ında pozitif kan kültürü elde edilebilmektedir (21). Viral etkenden şüphe edildiğinde AB kullanımını sınırlamak amacıyla hızlı virüs testleri kullanılabilir (16) ve gereksiz makrolid kullanımının doğuracağı direnç gelişiminden korunmak amacıyla *Mycoplasma pneumoniae* IgM testi yapılabilir (21).

### **3.3.b. Solunum sekresyonu tetkikleri**

Trakeal aspirat sıvısı (TAS), bronkoalveolar lavaj sıvısı veya pürülan balgam örneği gibi steril koşullarda elde edilen örneklerde gram boyama, kültür, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR), antijen arama veya aside rezistant bakteri (ARB) arama gibi etkene yönelik mikrobiyolojik incelemeler yapılabilir. Balgam, mide açlık sıvısı, boğaz ya da nazofarenks sürüntüsü gibi kontamine örnekler tüberküloz dışında, bakteriyel etkene yönelik gerçekçi bilgi sağlamayacağından önerilmemektedir (16).

### **3.3.c. Plevral sıvı tetkikleri**

PPE'de lateral dekübit grafide sıvı kalınlığı 10 mm'yi aşan her olgu için (işlem güvenliği için de), bir iğne ya da kateter yardımıyla plevral aralıktaki sıvının aspirasyonu anlamına gelen "*tanısal torasentez*" düşünülmelidir (23). Sıvı kalınlığı 10 mm'den az ise sıklıkla klinik hafif seyrettiği ve sadece AB tedavisi yeterli olduğu için torasentez yapmaksızın klinik ve radyolojik takip yapılması uygun olacaktır (16). Acil endikasyonlar (ampiyem, hemotoraks gibi) dışında tanısal torasentez rutin çalışma saatleri içinde planlanmalıdır. Kesin kontrendikasyonlar bulunmamakla birlikte kanama diyatezi şüphesi bulunan olgularda trombosit sayısının 50.000/mL ve üzerinde, INR'nin 1.5 ve altında olması sağlanmalıdır (7). Hasta oturur pozisyonda iken midaksiller hatla sırtta skapula altının kesişim noktasından, ultrasonla işaretlenen bölgeden, mümkünse sıvının en geniş ve derin olduğu yerden işlemin yapılması önerilir (7). Yaklaşık 20-40 mL sıvı aspirasyonu tanısal testler için yeterlidir. Sıvı örneği biyokimyasal, mikrobiyolojik, sitolojik incelemeler için

uygun tüplere konularak uygun laboratuvarlara ve pH ölçümü için heparinli enjektöre alınarak, buz kalıbıyla mümkünse 0-4 derecede muhafaza edilerek ve havayla teması engellenerek 1 saat içinde kan gazı cihazına ulaştırılmalıdır (Tablo-3)(14). Aerop ve anaerop kültürlerde izolasyon şansını artırmak için doğrudan kanlı besiyerine yatak başında ekim yapılmalıdır ve pnömokok, *Haemophilus influenzae* ve anaeroblar gibi mikroorganizmaların buzdolabında üremesi inhibe olacağından bakteri kabı oda ısısında bekletilmelidir (29). İşlem sonrasında pnömotorakstan şüphe edilmiyorsa rutin PAAG gerekli değildir (1). İşleme bağlı en sık komplikasyonlar vagal reaksiyonlar ve pnömotorakstır (7).

**Tablo-3:** Plevral sıvıdan gönderilmesi gereken laboratuvar tetkikler. (7).

| Laboratuvar   | Sıvı miktarı, mL | Tetkikler   |
|---------------|------------------|---|
| Kan gazı      | 2                | pH  |
| Hematoloji    | 5                | Lökosit sayısı ve formülü, hematokrit   |
| Biyokimya     | 5                | Protein, glikoz, LDH, ADA, trigliserit  |
| Bakteriyoloji | 10               | Aerob, anaerob kültürler, Gram- EZN boyama<br>Tüberküloz ve mantar kültürleri, PCR, antijen |
| Sitoloji      | 5                | Sitolojik inceleme  |

Sıvının makroskobik bulguları doğrudan tanısal değere sahip değildir, fakat görünüm (seröz, hemorajik, pürülan vb.) kaydedilmelidir. Sıvı hemorajik görünümdeyse travma, malignite; süt görünümünde ise şilotorakstan şüphe edilmelidir (30). Normalde açık saman sarısı, berrak ve kokusuz olan plevral sıvının rengi, içeriğindeki hücre ve protein miktarı arttıkça koyulaşır ve bulanıklaşır. Açık sarı renkli sıvı transudayı düşündürse de eksudaların çoğu da bu görünümde. Sıvı pürülan görünümde bulanıksa santrifüj edilmelidir. Çökelti üzerinde kalan sıvı berraklaşırsa bulanıklığın sebebi yoğun hücre içeriği ve debris, hala bulanıksa lipitlerdir (1). Plevral sıvının periferik yaymasında hücrelerin sayı ve formül dağılımı hastalığa özgün değildir, fakat PPE ve ampiyemde nötrofiller, tüberkülozda lenfositler, paraziter enfeksiyonlarda ve irritasyonda (ilaç, kan hava teması gibi) eosinofillerin hakim hücre olması beklenir (11). Ayrıca hakim hücre polimorfonükleer lökosit ise akut, mononükleer lökosit ise kronik bir sürecin yansıması olabilir (11).

Plevral sıvının pH değeri, ortamın asit baz dengesinin ve plevral yüzeylerdeki transportun göstergesidir. Testin güvenilirliğinden emin olduğunda plevral sıvı glikoz ve LDH ölçümüne göre çok daha değerlidir ve tedaviye (TT endikasyonu gibi) yol göstericidir (18). Normalde kan pH'sına yakın olan fakat içeriğindeki daha fazla bikarbonat nedeniyle hafif daha alkali olan plevral sıvı pH'sı, plevradaki transport bozulursa asit ürünlerin plevrada birikmesi nedeniyle düşmeye başlar. Bakteriler ve aktif lökositlerdeki glikolitik aktivite ile oluşan laktik asit ve karbondioksit gibi çeşitli asit atık maddeler sıvının pH değerlerinin ve glikolizde kullanılması nedeniyle glikozun düşmesine neden olur (18). Dolayısıyla plevral sıvının doğru yöntemle ölçülmüş pH değeri, glikoz düzeyiyle aynı yönde değişmektedir (18). Ama plevral sıvı pH'sı düşük saptanırsa önce sistemik asidozun olup olmadığı kontrol edilmelidir (18).

Komplike olmayan plevral sıvıdan rutin olarak glikoz, LDH, protein bakılması -erişkinden farklı olarak- tedavi seyrini değiştirmemesi nedeniyle rutin önerilmese de (16) eksuda-transuda ayrımı ve efüzyonun safhasını belirlemek için faydalıdır (1). Protein, enflamasyona bağlı plevral mikrovasküler endotelin bozulması sonucu sistemik dolaşımdan sızmaktadır ve tanısal değeri düşüktür. LDH aktivitesi ise plevral sıvının hücresel içeriği ile ilişkilidir. Efüzyon içindeki nötrofil ve diğer fagositlerin lizisi ile LDH açığa çıkar ve seri ölçümlerde artış görülmesi komplike ilerlemeyi düşündürülebilir (7). Plevral sıvıda CRP (31) ve PCT (32) ölçümü ise çelişkili sonuçları nedeniyle önerilmez.

Plevral sıvı örneği mutlaka kültür, gram boyama, ARB arama, PCR gibi etken patojene yönelik mikrobiyolojik tetkiklerde kullanılmalıdır (27).

#### **Transuda-eksuda ayrımı:**

Plevral sıvının elde edilmesinden sonra ilk iş eksuda, transuda ayrımının yapılmasıdır (3). Sıvıları eksuda ve transuda niteliğine göre ayırmada bugün hala 1972'de Dr Richard Light tarafından tariflenen "Light kriterleri" kullanılmaktadır (3). Tablo-4'deki Light kriterlerinden en az birinin varlığında, plevral sıvı eksuda olarak değerlendirilir (3). Light kriterlerine göre de %15 olguda sıvı, transuda olmasına rağmen eksuda gibi görünebilir (3).



Light kriterlerine göre sınırda eksuda görünen, fakat klinik olarak transuda düşündüren sıvıların varlığında (diüretik kullanan hastalar haricinde) albumin veya protein gradienti hesaplanmalıdır, buna basitçe serum değerinden plevral sıvı değeri çıkarılarak bakılır (Tablo-5)(3,33).

**Tablo-4:** Plevral sıvıda Light kriterleri. (3).

| Light kriterleri'nde eksudatif sıvının özellikleri        |
|---|
| Protein (Plevral sıvı / serum) >0.5                       |
| LDH (Plevral sıvı / serum) >0.6                           |
| LDH (Plevral sıvı) > Normal üst sınırın 2/3'ü (>200 IU/L) |

Kriterlerden en az birinin varlığında, plevral sıvı eksuda olarak nitelendirilir.

**Tablo-5:** Plevral sıvıda protein ve albumin gradienti. (3).

|                   |                                    |          |
|-------------------|------------------------------------|----------|
| Protein gradienti | Serum - plevral protein > 3.1 g/dL | Transuda |
| Albumin gradienti | Serum - plevral albumin >1.2 g/dL  | Transuda |

Eğer hasta klinik olarak transuda ancak Light kriterlerine göre "sınırda eksuda" ile uyumluysa albumin veya protein gradientine (serum - plevral sıvı farkına) bakılır. Kriterlerden birinin varlığında, plevral sıvı transuda olarak nitelendirilir.

Eğer sıvı transuda vasfında ise çoğunlukla sistemik bir sebep bulunur ve sıvıya yönelik ileri tanısal incelemelere gerek yoktur (3). Çocuklarda en sık transuda sebepleri konjestif kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği ve nefrotik sendromdur (3). Eksudanın ayırıcı tanısında ise hemen tüm sistemleri ilgilendiren hastalıklar bulunmaktadır ve en sık sebep pnömonilerdir (3). Transudatif ve eksudatif sıvıların genel laboratuvar özellikleri ve en sık nedenleri Tablo-6 ve 7'de özetlenmiştir.

**Tablo-6:** Plevral sıvının transuda ve eksuda ayırımı. (14).

| Plevral sıvı tetkikleri     | Normal          | Transuda              | Eksuda                |
|-----------------------------|-----------------|-----------------------|-----------------------|
| Protein (plevral/serum)     | 0,1-0,3         | <0,5                  | >0,5                  |
| LDH (plevral/serum)         | <0,5            | <0,6                  | >0,6-0,7              |
| Albumin, g/dL               | 0,5-0,7         | <0,7                  | >0,7                  |
| pH                          | >7,6            | >7,2                  | <7,2                  |
| Hücre, sayı/mm <sup>3</sup> | <1000           | <5000                 | >10000                |
| Glikoz, mg/dL               | Plazma ile aynı | Plazma ile aynı       | <40                   |
| Dansite                     | 1012-1015       | <1015                 | >1015                 |
| Protein (plevral), g/dL     | 1,2             | <3                    | >3                    |
| LDH (plevral), IU/L         | <serumun 1/2'si | <serumun 2/3'ü (<200) | >serumun 2/3'ü (>200) |
| Kolesterol (plevral), mg/dL | <45             | <45                   | >45                   |
| Kolesterol (plevral/serum)  | <0.3            | <0,3                  | >0,3                  |

**Tablo-7:** Çocuklarda başlıca eksuda ve transuda nedenleri. (7).

| Transuda                    | Eksuda                                  |
|-----------------------------|---|
| Konjestif kalp yetersizliği | Enfeksiyonlar (pnömoniler)              |
| Nefrotik sendrom            | Neoplaziler (Lenfoma)                   |
| Karaciğer yetersizliği      | Gastrointestinal hastalıklar            |
| Fontan girişimi             | Pankreatit                              |
| Periton diyalizi            | Özefagus perforasyonu                   |
| Glomerülonefrit             | Subdiyafragmatik abse                   |
| Miksödem                    | Diyafragma hernileri                    |
| Atelektazi                  | Kalp hastalıkları                       |
| Vena cava superior sendromu | Bağ doku hastalıkları (SLE, AAA vb.)    |
| Pulmoner emboli             | İlaç reaksiyonları (MTX, Bleomisin vb.) |
|                             | Şilotoraks                              |
|                             | Üremi                                   |

**SLE:** sistemik lupus eritematozus, **AAA:** ailevi Akdeniz ateşi, **MTX:** metotreksat

Plevral sıvıda adenoazin deaminaz (ADA) ve interferon-gama (IFN-gama) değerlerinin yüksekliği tüberküloz plörezi için yol göstericidir. ADA, adenozinin inozine dönüşümünü katalizleyen bir enzimdir. Tüberküloz için plevral sıvıda ADA düzeyinin >40 IU/L olması güçlü bir prediktif iken, >70 IU/L olması neredeyse tanı koydurucudur (34). IFN-gama ise CD4+ hücreler tarafından salınan lenfokinlerdendir. Pahalı ve kolay ulaşılamayan bir test olması nedeniyle ADA sonuçlarının tanıda yetersiz olduğu olgularda bakılır; plevral sıvıda düzeyi >5 IU/mL, plevral sıvı/serum oranı >20 IU/L ise tüberkülozu düşündürür (35).

### 3.3.d. PPE mikrobiyolojisi

PPE'li olgularda kültürde bakteri izole etme şansı yaygın AB kullanımıyla azalmıştır (14) ve olguların ancak yarısı kadarında kültürde (kan ve/veya plevral sıvı) etken saptanabilmektedir (36). Bakteriyel pnömonide PPE gelişme riski viral pnömoniden daha yüksektir (37). Çocukluk çağında izolatlarda en sık saptanan iki bakteri *Streptococcus pneumoniae* ve *Staphylococcus aureus*'dur (16). Heptavalent konjuge pnömokok aşısının (KPA7) kullanıma girmesiyle birlikte invaziv pnömokok olgularında bir azalış görülse de pnömokoklara bağlı PPE oranında görece bir artış gözlenmiştir, KPA10 aşısıyla birlikte ise PPE oranları azalarak KPA7 öncesi oranlarına geri dönmüştür (38). Pnömokokun kültürde üreme şansı azalmasına rağmen, PCR gibi moleküler yöntemler sayesinde son 10 yılda etkenler arasındaki kıymeti artmaya ve çocukta en sık saptanan PPE etkeni olma durumu devam

etmiştir (39). Rutin aşılama takvimindeki *H.influenzae* tip B aşısı (Hib) ile *H. influenzae*'nin izolatlardaki kıymeti büyük ölçüde azalmıştır. Diğer *streptococcus* türleri (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus epidermidis* vb.), anaeroblar, *Pseudomonas aeruginosa*, *M. pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, bazı atipik bakteriler (*Klebsiella*, *enterococcus* vb.) ve virüsler (özellikle *adenovirüs* ve *influenza virüs*) de PPE etkenleri içinde az da olsa yer alır. Anaerobik etkenler, aspirasyon öyküsü olan, orofarengeal hijyeni kötü, anemik, hipoalbuminemi, malnutre olgularda daha fazla oranda beklenir (21). Malnutre, immünsuprese, 6 aydan küçük, hastane kaynaklı pnömonisi olan yüksek riskli çocuklarda gram negatif etkenler (*Klebsiella spp* ve *P. aeruginosa* gibi enterobakterler) akla gelmelidir (14). Tüberküloz ise, plevral efüzyon nedenleri içinde gelişmiş ülkelerde %2-3 düzeylerinde iken, ülkemiz gibi basil teması daha erken yaşlarda başlayan endemik bölgelerde %20'lere çıkabilmektedir (34).

Etken mikroorganizmaların yaş gruplarına göre dağılımına bakıldığında; her yaş grubunda en fazla saptanan mikroorganizma pnömokoktur (2), *S. aureus* saptanan olguların çoğu 6 aydan küçüktür (2). *H. Influenzae* 7-24 ayda; anaeroblar, diğer gram negatif bakteriler, atipik mikroorganizmalar ve çoklu etkenler ise 5-15 yaşta daha sık saptanır (21). Tüberküloz plörezi ise sıklıkla kalabalıkla tanışan okul çağı çocukları ve adolesanlarda görülürken, 6 yaşın altında daha seyrek (34).

### 3.4. Tanımlamalar

Pnömoniye bağlı plevral sıvı, lenfatik sistem tarafından efektif olarak emilemezse PPE olarak görünür hale gelir. PPE için kullanılan terimlere bakıldığında; "pürülan efüzyon" terimi tipik olarak pnömoni kaynaklı olan, daha hücreli efüzyonlar için, "ampiyem" terimi drenaj gerektiren, biyokimyasal veya mikrobiyolojik kanıtı olan efüzyonlar için ve "komplike ampiyem" terimi lokulasyonlar ve fibrinöz bir yapı oluşturan, daha agresif tedaviler gerektiren efüzyonlar için kullanılır (40). PPE'nin evre tanımlamaları birçok kaynakta farklılıklar gösterir. Enflamatuvar süreç üç klasik evreden geçme eğilimindedir. Bir sonraki evrenin oluşması için bir öncekinin oluşması zorunlu değildir ve iç içe geçmiş bu evreler arasında geçen süreler

değişkendir (7). Ancak genel olarak kabul edilen sınıflamaya göre PPE, 3 evrede ilerler (Tablo-8). Son zamanlarda genel kabul edilen bu sınıflama aşağıdaki şekildedir (40).

*a. Akut eksudatif evre (Pürülan PPE):* Plevral geçirgenliğin artmasıyla plevral aralıkta sıvı birikmeye başlamıştır. Sıvının pH, glikoz, LDH seviyeleri henüz normaldir (40). Bu aşamada, uygun AB ile enfeksiyon kontrol edilebilirse ileri invaziv tedavilere gerek olmaksızın sıvı spontan gerileyebilir (41).

*b. Fibrinopürülan evre (Ampiyem):* Plevral enflamasyon kontrol altına alınamazsa, mikroorganizmaların çoğalmasına uygun bir zemin oluşur (29). Plevral sıvıda pH değeri 7,35'in, glikoz düzeyi 60 mg/dL'nin altına düşer ve LDH düzeyi 500 IU/L'nin üstüne çıkar (40). Plevral geçirgenliğin artmasıyla plevral aralığa daha fazla geçen protein, serum proteininin yarısını aşmıştır. Plevral aralık, biriken bu pürülan sıvıdan kurtarılamazsa devam eden enflamasyon fibrözisi uyarmaya başlar ve septasyonlar görülmeye başlar (29). Septasyonlar, sıvının plevral aralık ve lenfatikler arasındaki dolanımını engelleyerek drenajın daha da bozulmasına neden olur.

*c. Kronik organize evre (Komplike ampiyem):* Başlangıçtan itibaren 2 hafta içinde PPE kontrol altına alınamazsa plevral sıvıda pH değeri 7,2'nin, glikoz düzeyi 40 mg/dL'nin altına iner, LDH düzeyi 1000 IU/L'nin üstüne çıkar (40). Fibroblastların çoğalmasıyla artan fibrinler, hem plevral sıvıyı hem plevrayı kaplayarak akciğer mekaniklerini bozmaya başlar (29). Bu aşamada akciğer elastikiyeti ve solunum fonksiyonları bozulmaktadır. Bu aşamaya gelen sıvı, kendini bronş yoluyla akciğere (BPF) ya da cilt yoluyla dışarı (empyema neccesitatis) fistülize ederek rahatlatmaya çalışır ve CER tedavi endikasyonu doğar.

**Tablo-8:** Efüzyon evrelerine göre plevral sıvı tetkikleri. (40).

| Plevral sıvı özellikleri    | Efüzyon evreleri |                  |                  |
|-----------------------------|------------------|------------------|------------------|
|                             | Akut eksudatif   | Fibrinopürülan   | Kronik organize  |
| pH                          | >7.3             | <7.2             | <7.1             |
| Glikoz, mg/dL               | >60              | <60              | <40              |
| Glikoz (Plevral sıvı/serum) | >0.5             | <0.5             | <0.5             |
| LDH, IU/L                   | <200-500         | >500             | >1000            |
| Hücre sayısı, sayı/µL       | <15.000          | >25.000          | >25.000          |
| Etken izolasyonu            | Negatif          | Pozitif olabilir | Pozitif olabilir |

PPE, plevral sıvının görüntülemeadaki miktarına göre hafif, orta ve ağır şiddette efüzyon olarak tanımlanabilir (27). Sıvı lateral dekubitus grafide ya da toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından az kadarını kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanır (27).

#### 4. Tedavi

PPE tedavisinin hedefi, uygun AB ile pnömoniye, uygun drenajla akciğerin ekspansasyonunu engelleyen fazla plevral sıvıyı kontrol altına almak ve kalıcı komplikasyon ve sekellerden hastayı korumaktır. Destek tedavi, AB ve invaziv tedavilerle (TT, FT, CER) tedavi yönetilmeye çalışılır. Hastanın saturasyonu <%90 ise oksijen desteğinde bulunulur (16). Dehidratasyon, sıvı alımı yetersizliği ve malnutrisyon varsa sıvı ve besin desteğinde bulunulur. Solunum fizyoterapisi, ampiyemli çocuklarda anlamlı oranda ek fayda sağlamadığından gerekli değildir, erken mobilizasyon ve egzersiz daha önemlidir (16). Pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı, siyanoz, ağır sepsis, şok kliniği varlığında, olgular YBÜ'de daha yakın izlenmelidir (21).

Tedavi yaklaşımında en önemli iki parametre efüzyonun şiddeti ve hastanın solunum sıkıntısıdır (27). Efüzyon şiddeti ve solunum sıkıntısı temelli tedavi yaklaşımında efüzyon hafif şiddette ise sadece AB başlanır, istenen yanıt alındığında tedaviye devam edilir, beklenen olumlu yanıt alınamadığında sıvı miktarı artmıyorsa AB yanıtı beklenir, artıyorsa orta

şiddette efüzyon gibi yaklaşılır (27). Efüzyon orta-ağır şiddette ise solunum sıkıntısı bulgularının olması tedavi yönünü belirler. Belirgin solunum sıkıntısı olmaması halinde AB başlanır ve TT veya TT+FT gibi tedavilerle sıvı drenajı sağlanmaya çalışılır. TT / TT+FT ile yeterli yanıt sağlanamaz ya da solunum sıkıntısı saptanırsa CER yaklaşım düşünülür (27). CER yaklaşım video aracılı torakostomi (VATS) veya açık CER şeklindedir. Çoğu kez bu tedaviler birbirini tamamlayacak şekilde art arda uygulanır. Hastanın çocuk cerrahları veya pediyatrik göğüs cerrahları ile yakın ve zamanlı olarak izlenmesi gerekir (2).

#### **4.A. AB tedavisi**

PPE lokule olabileceğinden olgular yakından izlenmeli, PPE tanısı konulduğu anda hastaneye yatırılarak kültür ve antibiyogram sonuçları beklenmeden ampirik AB başlanmalıdır (16). Uygunsuz veya gecikmiş AB tedavisi, olumsuz klinik gidişin en önemli sebebidir. AB'lerin plevral boşluğa penetrasyonları çok iyi olduğundan (42) intraplevral olarak da verilmesine gerek yoktur (14). Ampirik AB tedavisi, komplike pnömoniye yönelik AB şeklindedir. Ampirik AB seçiminde, enfeksiyonun toplum (Tablo-9) ya da hastane kaynaklı oluşu ve hastanın immunsupresyon, yaş, kronik hastalık, aşılama durumu gibi risk faktörleri dikkate alınmalıdır. En sık etkenler olan *S. pneumoniae* ve *S.aureus*, seçilen ilk ampirik AB etki spektrumunda mutlaka yer almalıdır (16).

Toplum kaynaklı pnömonide beta-laktam + beta-laktamaz veya 2-3'üncü kuşak sefalosporinler (21), hastane kaynaklı pnömonide ise hastanenin üreme ve direnç profili ile hastanın kateterizasyonları göz önünde bulundurularak antipsödomonal spektrumu olan 3. kuşak sefalosporinler tercih edilmelidir (29). Hib aşısı ile aşılanmış olan ve gram boyamasında gram negatif bakteri görülmeyen olgularda özellikle *H.influenzae*'ya etkili AB seçilmesi gerekmez. Kötü kokulu plevral sıvı varlığında, özellikle de malnutre ve 6 yaş üstü çocuklarda anaerob etkinliği olan penisilin, ampisilin sulbaktam, klindamisin, metronidazol, piperasilin tazobaktam gibi AB'ler tedaviye eklenmelidir (43). Aspirasyon düşündürülen, nöromotor geriliği olan büyük çocuklarda *fusobacterium* önemli bir etken olabilir ve düşünüldüğünde

metronidazol (44), sık görülmesi de *M. pneumoniae*'den şüphe edildiğinde makrolidler tedaviye eklenmelidir (43). Metisiline rezistant *S. aureus* (MRSA) veya penisiline dirençli pnömokok düşünüldüğünde glikopeptitler tercih edilmelidir (27). Postoperatif dönemde ve yenidoğanlarda gram negatif etkenler unutulmamalı ve aminoglikozidler veya 3. kuşak sefalosporinler tedaviye eklenmelidir (14). Aminoglikozidler düşük pH'da ilacın inaktive olması nedeniyle, plevral sıvı pH'sı düşük olgularda tercih edilmemelidir (45).

**Tablo-9:** Toplum kaynaklı pnömonilerde antibiyotik tedavisi (21)

| Yaş           | AYAKTAN TEDAVİ                                  |  | HASTANEDE TEDAVİ  |
|---------------|---|--|---|
|               | Pnömoni   | Ağır Pnömoni   | *Çok Ağır Pnömoni   |
| 0-2 ay        | Hastaneye yatır                                 | Ampisilin IV<br>+ Aminoglikozid  | <sup>1</sup> Ampisilin IV + Sefotaksim<br>± Aminoglikozid                         |
| 3 hafta- 3 ay | **( <i>C.trachomatis</i> için)<br>Oral makrolid | Sefotaksim/ Seftriakson<br>± Makrolid<br>( <i>C.trachomatis</i> için)              | <sup>1</sup> Sefotaksim/Seftriakson<br>± Makrolid<br>( <i>C.trachomatis</i> için) |
| 2 ay- 5 yaş   | ***Penisilin<br>veya Amoksisilin                | ***Penisilin G/<br>Ampisilin-sulbaktam/<br>Amoksisilin klavulonat/<br>Sefuroksim # | <sup>1</sup> Sefotaksim/Seftriakson #   |
| >5 yaş        | ***Penisilin/Amoksisilin<br>ve/veya Makrolid    | Penisilin G/ Ampisilin<br>ve/veya Makrolid   | <sup>1</sup> Sefotaksim/Seftriakson<br>± Makrolid                                 |

**İv:** intravenöz, **C.trachomatis:** *Chlamydia trachomatis*

\* Hasta toksik görünümde ve sepsis bulguları varsa ve/veya plevral ampiyem, pnömosel veya piyopnömotoraks varsa

\*\* Hasta afebril, hipoksemi ve toksisite bulguları yok, ancak boğulur tarzda öksürüğü varsa

\*\*\* Olası etken *S.pneumoniae* ise, akciğer grafisinde lobar konsolidasyon saptanmışsa

<sup>1</sup> Yoğun bakımda izlenen çok ağır olgularda, *S.pneumoniae* suşlarında betalaktam direncinde veya metisiline rezistan *S. aureus*'a bağlı tedavi yetersizliğinde vankomisin veya linezolid eklenir.

# Tedaviye yanıt iyi değilse makrolid eklenir.

AB tedavisinin süresi, hastanın tedavi yanıtına göre değişiklik gösterir. İntravenöz AB'ye ateş düşene kadar ya da drenaj sonlandırılana dek, genellikle de ateş düştükten en az 1 hafta sonrasına dek devam edilir (14) Uygun AB ve zamanında drenaj tedavileri uygulanan olgularda 10-14 günlük tedavi sıklıkla yeterlidir ve beklenen olumlu klinik yanıt alındığında parenteral tedavi 1-4 hafta süre ardışık ayaktan tedaviyle tamamlanabilir (14).

#### 4.B. İnvaziv tedaviler

##### 4.B.1. TT:

Ampiyem şüphesi (plevral sıvıda pH<7.1, glikoz<40 mg/dL, LDH>1000 IU/L, pürülan plevral sıvı gibi) acil drenaj endikasyonudur (14). PPE tanılı bir

olguda AB tedavisiyle ateş, solunum sıkıntısı, hipoksi bulgularının 72 saatte gerilememesi, orta-ağır şiddette efüzyon (hemitoraksın 1/4'ünden fazla yer kaplayan) varlığı (27), septasyon, fibrin bant ve debris içeren fibrinopürülan evrede sıvı saptanması (15), plevral kalınlaşmanın artması (29) yeterince spontan drenaj olmadığını ve sıvının dışarı çıkarılması gerektiğini gösterir (7).

Drenaj mümkünse görüntüleme eşliğinde küçük çaplı (8-14 F), büyük çaplı (24-36 F) toraks tüpleri (29) ya da pigtail kateterler kullanılarak yapılabilir (16). Küçük çaplı tüpler daha kolay takılıp olgu tarafından daha iyi tolere edilirken, büyük çaplı tüpler daha yoğun sıvıların daha fazla drenajı için avantajlıdır (46). Toraks tüpü efüzyonun konumuna göre yerleştirilmeli, yaklaşık -20 cmH<sub>2</sub>O ile negatif basınç altında kapalı sualtı drenaj sistemine bağlanmalı (2) ve hemitorakstaki yeri PAAG ile doğrulanmalıdır (16). İşleme bağlı ağrı, kanama, pnömotoraks, subkutan amfizem gibi komplikasyonlar görülebilir (41). Çocuklarda oldukça nadir olmasına rağmen reekspansiyon pulmoner ödem olmaması için, bir saatte 10 mL/kg'ın üstünde (Büyük çocukta saatte 500 mL ya da tek seferde 1500 mL) sıvı boşalması halinde tüp hemen klemlenir ve 1 saat daha klemlenmiş bırakılır (16).

Tedaviden beklenen olumlu yanıt alınırsa hastane yatışı sırasında rutin kontrol görüntüleme yapmaya gerek yoktur fakat kliniğin 72 saat içinde düzelmediği, drenajla istenen sonucun elde edilmediği, komplike ilerlemeden şüphe edildiği durumlarda kontrol görüntüleme yapılmalıdır (27). Eğer standart PAAG'de sıvının tamamen gerilediği görülüyorsa daha ileri bir incelemeye gerek yoktur. Sıvının devam ettiğinden şüphelenildiğinde görüntüleme yöntemleriyle tüpün fonksiyon görmemesi ve doğru yerde bulunmaması gibi mekanik sorunların olmadığından emin olunmalıdır. Yeterli drenajın sağlandığı olgularda (16), hava kaçağı yoksa ve son 12 saatte gelen sıvı miktarı 1 mL/kg/gün'den az ise (27) tüp klemlenir, 8 saat beklenir ve kontrol PAAG'de sıvı görülmemesi, akciğer ekspansiyonunda sorun olmaması halinde tüp çekilir (14). Başarılı bir TT ile 24 saat içinde klinik ve radyolojik düzelleme meydana gelirken, 1/3 olguda umulan fayda sağlanamayabilir (14). Başarı oranını artırmak için efüzyon organize olmadan (Akut eksudatif ya da fibrinopürülan evrede) drenaj sağlanmalıdır (29). Yeterli



başarı sağlanamaması halinde kateterizasyon veya efüzyonun yapısı kaynaklı yetersiz drenaj ve uygunsuz AB kullanımı akla gelmelidir (18). Klinik ve radyolojik düzelmeye rağmen pürülan drenajın devam ettiği durumlarda ise daha invaziv bir tedavi girişiminin (FT, CER gibi) gerekip gerekmediğine karar verilmelidir.

#### **4.B.2. İntraplevral FT:**

FT'nin amacı komplike olgularda fibrin bantları kimyasal olarak lizise uğratarak plevral kavitenin lokulasyonlarını gidermek suretiyle TT'nin yetersiz kaldığı drenajı sağlamak, yatış süresini kısaltmak (16) ve hastayı daha büyük CER işlemlerden korumaktır (47). FT'nin intraplevral kullanımında kontrendikasyonlar açıkça belirlenmemiştir fakat trombositopeni, kanama diyatezi (48), pnömotoraks, BPF (14), yakın zamanda major travma öyküsü (1) gibi durumların varlığında FT'den kaçınmakta fayda vardır. İlaça anafilaktik reaksiyon öyküsü kesin kontrendikasyondur (41). En sık yan etkisi ateş reaksiyonudur, nadiren kanama da görülebilir (16). Fibrozisin henüz olgunlaşmadığı fibrinopürülan dönemde yapılırsa daha etkilidir (49). TT ile sıvı drene edildikten sonra FT verilerek toraks tüpü 1-4 saat süreyle klempenir ve hastanın pozisyonu yarım saatte bir değiştirilerek fibrinolitik içeren sıvının plevral aralıkta mümkün olduğunca çok alana temas etmesi sağlanmaya çalışılır. Sonrasında klemp açılır ve gelen plevral sıvı takip edilir. İlk 4-6 günde optimal klinik etki gözlenir (29). FT etkinliğinin en önemli göstergesi tüpten drene olan sıvının miktarı ve akışkanlığının arttığına görülmesidir (50).

Fibrinolitik ilaçlar intraplevral olarak erişkinde ilk kez 1949'da (51), çocuklarda ise 1993'de (2) kullanılmıştır. Bu amaçla Streptokinaz, ürokinaz veya doku plazminojen aktivatörü (TPA) serum fizyolojik (SF) içinde eritilerek göğüs tüpü yoluyla plevral kaviteye verilir. Üç fibrinolitik ilacın da etkinlikleri benzerdir ve sistemik koagülasyon üzerine etkileri gösterilmemiştir (50). Çocukluk çağında FT için öncelikle ürokinaz önerilir (52). Çünkü çocuklarda streptokinaz ve TPA (Alteplaz) hakkında henüz geniş randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır ve ürokinaz yan etki profili nedeniyle daha güvenli bulunmuştur (16). Fakat, malesef ülkemizde ürokinazın üretim ve ithalatı

2012'de sonlandırılmıştır. TPA (alteplaz) ise piyasada bulunmasına rağmen Sağlık Uygulama Tebliği'nce PPE tedavisi için geri ödeme kapsamında değildir, sadece streptokinaz ödenmektedir (7). PPE tedavisinde kullanılan intraplevral fibrinolitik ilaçlar şunlardır:

*Streptokinaz:* C grubu beta hemolitik streptokoklardan elde edilen, plazminojen proaktivatörüne bağlanarak inaktif plazminojeni aktif plazmine dönüştüren bir proteindir, plazminin fibrini parçalamasıyla etkisini gösterir, sistemik fibrinolizis yapmaz ve yarılanma ömrü 18-83 dakikadır (51). Plazminojenle kompleks oluşturup antikor yanıtı oluşturabildiğinden tekrarlayan uygulamalarında allerji potansiyeli mevcuttur (29). Klinikte 25.000 IU/kg streptokinaz, 50-100 mL SF içinde eritilerek intraplevral olarak verilir. Total doz maksimum 250.000 IU'dur. Toraks dreni 2-4 saat klempli tutulup 24-48 saat açık bırakılır ve 14 gün kadar uygulanabilir (53).

*TPA (Alteplaz):* Rekombinant yöntemle üretilen alteplaz bu amaçla kullanılır. Normalde de insan vücudunda bulunan TPA, fibrine bağlı plasminojeni aktive eder ve oluşmuş trombüsü parçalayarak etkisini gösterir. Sistemik fibrinolizis yapmaz. Başlangıç yarılanma ömrü (fibrine bağlı olmadan) 5 dakika, son yarılanma ömrü (fibrine bağlı) ise 72 dakikadır (51). APED kılavuzunda 3 aydan büyük çocuklarda güvenli ve etkin olduğu belirtilmiştir (27). Çeşitli kaynaklarda 2 kullanım dozu bulunmaktadır. Birinci kullanım dozunda günde 1 kez, 0,1 mg/kg (maksimum 3 mg/doz) TPA, 10-30 mL SF içinde eritilerek uygulanır; 3-8 saatte bir tekrarlanarak toplam 9 doz verilir (54). İkinci ve daha sık kullanım dozunda ise 4 mg TPA, 40 mL SF içinde eritilerek, günde 1 kez, toplam 3 doz verilir. Heparinize hastada hemotoraksa yol açabileceği unutulmamalıdır (55) ve uygulama öncesi hastaya 24 saat içinde heparin ve aspirin verilmediğinden emin olunmalıdır (7).

*Ürokinaz:* Böbrekler tarafından sentezlenerek idrarla atılan ve insan idrarından elde edilen proteolitik bir enzimdir. İlk kez 1987'de kullanılmaya başlanmıştır. Etkisini streptokinaz gibi plazminojeni aktif plazmine çevirerek gösterir, insan kaynaklı olduğundan antijenik ve pirojenik değildir (56). Çocuklarda yapılan plasebo kontrollü çalışma vardır ve İTD tarafından

kullanımı önerilmiştir (16). Klinik uygulamada 1 yaş üstü çocuklarda 40.000 IU ürokinaz, 40 mL SF içinde ve 1 yaş altı çocuklarda 10.000 IU ürokinaz, 10 mL SF içinde eritilerek, günde 2 kez, 3 gün boyunca (yani toplam 6 doz, maksimum 8 doz) uygulanır (16). Ağrı kontrolü için plevra içine urokinaz ile birlikte 0.5-1 mL/kg %25 bupivakain verilebilir (16). İntrapevral FT ilaçlarının dozları Tablo-10'de ve tedavi maliyetleri Tablo-11'de özetlenmiştir.

**Tablo-10:** Fibrinolitikler ve intrapevral kullanımları.

| Fibrinolitik ilaç | Yarılanma ömrü, dk | Dozu   | Sulandırma oranı, fibrinolitik(IU)/ SF(mL) | Uygulama süresi, gün | Türkiye'de erişim |
|-------------------|--------------------|--|--|----------------------|-------------------|
| Streptokinaz      | 18-83              | 1 x 25.000 IU/kg                               | 250.000 / 50-100                           | 3-14                 | Var               |
| Ürokinaz          |                    | <1yaş – 2 x 10.000 IU<br>>1yaş – 2 x 40.000 IU | 10.000 / 10                                | 3-4                  | Yok               |
| TPA (Alteplaz)    | 5-72               | 1 x 0,1 mg/kg                                  | 0.1 mg / 10 *                              | 3                    | Var               |

**IU:** internasyonal ünite, **SF:** serum fizyolojik, **TPA:** doku plazminojen aktivatörü.  
\*ünite değil mg birimiyle piyasada bulunduğu için mg değeri yazılmıştır.

**Tablo-11:** Fibrinolitikler ve birim fiyatları.(57).

| Fibrinolitik ilaç                                  | Flakon satış fiyatı (14 Nisan 2020), TL* | 20 kg çocuk için 1 günlük tedavi |                   |
|--|--|----------------------------------|-------------------|
|  |  | Günlük doz                       | Kullanılan flakon |
| Streptokinaz (Streptase 1.500.000 ünite/ 1 flakon) | 956.13                                   | 500.000 IU                       | 1 flakon          |
| Ürokinaz (Urokinase 250.000 ünite/ 1 flakon)       | 168.45                                   | 80.000 IU                        | 2 flakon **       |
| TPA (Alteplase) (Actilyse 10 mg/ 1 flakon)         | 542.65                                   | 2 mg                             | 1 flakon          |

**TPA:** doku plazminojen aktivatörü.

\*14 Nisan 2020 için Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası döviz kurlarına göre döviz satış fiyatları = **1 Amerikan Doları:** 6.7 TL, **1 Euro:** 7.4 TL.

\*\* Her dozajda farklı flakon açıldığından.

#### 4.B.3. CER tedavi

**VATS:** TT veya TT+FT'ye rağmen düzelmeyen komplike PPE tedavisinin bir sonraki aşaması, mümkünse ilk 6 hafta içinde konvansiyonel ya da video aracılı bir torakoskopi ile plevral kaviteye girilerek, septasyonların görülmeye mekanik olarak parçalanması ve oluşturulan geniş tek boşluğun uygun yerine toraks tüpü yerleştirilmesi anlamına gelen VATS uygulamasıdır (29). Başarı oranı yaklaşık %75'tir (41). İşleme bağlı pnömotoraks, kanama, sekonder enfeksiyon gibi komplikasyonlar görülebilir.

*Torakotomi ve dekortikasyon:* Drenaja rağmen klinik düzelme yoksa, lokulasyonlar devam ediyor, fibrin bantlar zırh halini alıyor ve akciğerin ekspansasyonu bozuluyorsa CER tedavi gerekiyor demektir. Dekortikasyon tedavisinin amacı plevral kavite içindeki visseral plevraya yerleşik pürülan materyali temizlemek suretiyle enfeksiyonu kontrol altına almak, akciğere kendisini hapseden fibrotik yapıdan kurtararak eski mekaniğini geri kazandırmaktır. Genel durumu bozuk kişiler için uygun değildir. Başarı oranı % 87-100, mortalite oranı %1-10 kadardır (29) ve mortaliteyi artıran sıklıkla alta yatan kronik hastalıklardır (16).

## 5. Prognoz

Çocuklardaki rejenerasyon kapasitesi erişkinden çok daha hızlı olduğundan (16) optimum tedaviyle prognoz oldukça iyidir ve kalıcı restriktif sorunlar oldukça düşüktür. Restriktif ya da obstruktif komplikasyonlar oluşsa bile çok azı akciğer fonksiyonlarına yansımakta, çocuklar sıklıkla asemptomatik bir şekilde normal egzersiz kapasitesine sahip olmaktadır (16). Klinik iyileşme ampiyemde daha yavaştır. Plevral sıvıda gram pozitif etken saptanması, glikozun 2.2 mmol/L'den, pH'ın 7.0'dan düşük, LDH'ın serum düzeyinin 2/3'ünden yüksek olması kötü prognostik gidişin işareti olabilir (58).

Tüm tedavilere rağmen %5-15 olguda beklenen yanıt alınmayabilir (27). Etiyolojiye ve olgunun klinik ve komorbid durumuna göre morbidite ve mortalite değişkenlik gösterir. Akut dönemde bile çeşitli ciddi komplikasyonların (BPF, pnömotoraks, pnömosel, akciğer absesi, sepsis, uygunsuz antidiüretik hormon sendromu gibi) görülmesi mümkündür (16). PPE'nin en sık komplikasyonları sırayla pnömotoraks (sıklıkla invaziv işlemlere bağlı), akciğer absesi ve bronkoplevral fistüldür (16). Akciğer absesi genellikle drenaj gerektirmeyecek boyuttadır fakat yakın takip edilmelidir. İnce kateterler (pigtail kateteri gibi) vasıtasıyla drenajı veya CER tedavisi gerekebilir (7). BPF ise genellikle periferik yerleşimlidir ve AB ile kendiliğinden kapanır, kapanmaması halinde morbidite riski yüksektir (16).

Mortalite; bebeklerde %15, büyük çocuklarda %3 kadardır (14) ve immunsupresyon varlığında bu oran %35'lere çıkabilmektedir (41).

Hastalar taburculuk sonrası 1-2 hafta ve 4-6 hafta içinde tekrar kontrole gelmelidir (27). Sekelsiz iyileşen olguların radyolojik %90 olguda 6-18 ay içinde tam düzelme gösterir (59) ve görüntülemenin normale döndüğünü görene kadar (16) takibe devam edilmelidir. Sekel plevral kalınlaşma olguların yaklaşık %13'ünde görülür ve nadiren fibrotoraksa neden olur (7).

## GEREÇ VE YÖNTEM

UÜTFH Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (ÇSH) Anabilim Dalı; ilk kez Ocak 1974 yılında Doç. Dr. İbrahim İldırım başkanlığında kurularak hizmet vermeye başlamış olan üçüncü basamak bir uygulama ve araştırma hastanesidir. UÜTF adı Mayıs 2018'de Bursa UÜTF olarak değişmiştir. Toplam 8 klinikte (Neonataloloji Ünitesi, Çocuk YBÜ, Hematoloji ve Onkoloji Klinikleri, ÇEHK ve 2 Çocuk Kliniği) 131 yatak kapasitesine sahiptir. UÜTFH'de elektronik bilgi sistemine 2007'de "Avicenna Hastane Bilgi Yönetim Sistemi Otomasyonu" ile geçilmiş olup Ocak 2019'da bilgi sistemi "MiaMed Hastane Bilgi Yönetim Sistemi Otomasyonu" ile değiştirilmiştir. Daha önceki yıllara ait hasta kayıtları elektronik dosyalarda arşivlenmektedir ve arşiv çalışmaları halen devam etmektedir.

ÇEHK, her biri tek yataklı 10 odası ile tüm pediatri yatak kapasitesinin %7.6'sını karşılamakta olup 28 günden büyük, 18 yıldan küçük olan olgular yatırılmaktadır. Yenidoğanlar, konjenital kalp hastalığı, primer immun sistem defekti, metabolik hastalık, onkolojik ve hematolojik maligniteler gibi enfeksiyona zemin hazırlayan, yakın ve devamlı takip gerektiren primer hastalığı olan olgular; birincil olarak takip edildikleri bölüm tarafından yatırılmakta, ancak enfeksiyon ilişkili hastalıklar ÇEH Bilim Dalı (BD) tarafından konsulte edilerek tedavileri planlanmakta ve izlenmektedir. ÇEHK'de yer olmaması durumunda; yatan hastalar, diğer çocuk kliniklerinde ÇEHBD adına yatarak tedavi görmektedir.

Bu tez çalışması, UÜTF Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 15 Mayıs 2018 tarih ve 2018-9/18 sayılı kararı ile onayı sonrası başlatıldı.

ÇEHK'de yatan tüm olguların yatışının başından sonuna kadarki durumlarını ifade eden tanıları epikriz belgelerinde kodlanmaktadır ve epikriz onayı sırasında ÇEH uzmanı ve/veya öğretim üyesi tarafından kontrol edilmektedir. Bu tez çalışmasında kullanılan veriler de bu tanı kodlarıyla belirlendi. Fakat Miamed elektronik bilgi sistemine geçildikten sonra hastaların 2015 yılı ve öncesine ait bazı hastane verilerine teknik olarak

ulaşılması mümkün olmadı. Bu nedenle çalışmamız sırasında yeniden irdelemek istediğimiz az sayıda bazı sayısal veriler için merkezimizde daha önce yapılan başka bir tez çalışmasından yararlanıldı (60).

International Classification of Diseases (ICD-10) tanı kodları içinden, tüm plevral efüzyonlu (dolayısıyla PPE'li) hastaları içeren en geniş kapsamlı tanı kodu olması nedeniyle "J91-\*: Plevral efüzyon, başka yerde sınıflanmamış durumlarda" tanı kodu seçildi. J91-\* ICD-10 tanı koduyla 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında ÇEHK'ye yatırılan olguların ortak listesi çıkarıldı. Fakat PPE tanısıyla 2008 yılında hiç olgu yatışı olmadığından çalışma aslında 9 yıllık süreyi kapsadı. Olguların klinik, laboratuvar, radyolojik ve hastane maliyeti verileri, hastane elektronik bilgi sisteminden retrospektif olarak elde edildi. Tüm olguların yeniden değerlendirme formları, epikriz formları, laboratuvar ve radyolojik tetkikleri kronolojik olarak tarandı.

Bu çalışmada UÜTFH ÇEHBD adına ÇEHK'ye ve diğer pediatri kliniklerine, 2008-2017 yılları arasındaki 10 yıllık sürede toplam 235 olgu plevral efüzyon (ICD tanı kodu J91-\*) tanısıyla yatırıldı. Bu olguların %15'i (36/235) Çocuk Hematoloji, %19'u (45/235) Çocuk Onkoloji, %2'si (5/235) Çocuk İmmunoloji, %12'si (27/235) Çocuk Kardiyoloji, %1'i (2/235) Çocuk Metabolizma, %4'ü (10/235) Çocuk Nefroloji, %6'sı (13/235) Neonatoloji kliniklerine ve %41'i (97/235) ÇEHK'ye (ÇEHBD adına) yattı ve/veya takipleri sırasında gelişen PPE, ÇEHBD tarafından konsulte edilerek tedavi ve takipleri yapıldı. ÇEHBD adına yatan plevral efüzyonlu 235 hasta içinde, ÇEHBD değerlendirmesi sonrası PPE düşünülen 97 olgu ikincil değerlendirmeye alındı. İkincil değerlendirmede pnömoniye neden olmaksızın plörezi yapan enfeksiyöz durumlar, tüberküloz plörezi ve efüzyonun bulunmadığı plevral efüzyonla karışan durumlar (Tablo-12) saptanarak PPE dışlanan %21 (20/97) olgu çalışmadan ayıklandı. Efüzyon olmadığı anlaşılan 3 olgunun 1'inde eski efüzyonun sekeli olan plevral kalınlaşma, 2'sinde diyafragma paralizi ve diyafragma evantrasyonu gibi primer diyafragma patolojilerine bağlı kostodiyafragmatik sinüs küntleşmesi saptandı. Pnömoni tablosu olmaksızın 1 olguda *Ebstein barr virüs'un* neden

olduğu enfeksiyöz mononükleoz, 1 olguda kist hidatik rüptürü ve 1 olguda leismaniazis'in plevra efüzyona yol açtığı anlaşıldı. Olguların 2'si ailevi Akdeniz ateşine (AAA) bağlı serözit tanısıyla Çocuk Nefroloji Kliniği'ne, 1'i akut myeloid lösemi tanısıyla Çocuk Hematoloji Kliniği'ne, 1'i hodgkin lenfoma tanısıyla Çocuk Onkoloji Kliniği'ne, 1'i total atrioventriküler kapak defektine bağlı ağır pulmoner hipertansiyon tanısıyla ve 1'i tüberküloza bağlı konstrüktif perikardit tanısıyla Çocuk Kardiyoloji Kliniği'ne devredildi. Kalan 85 olgunun %9'u (8/85) da tüberküloz plörezi tanısıyla çalışma dışı bırakıldı. Bu nedenle çalışmanın değerlendirmeleri PPE tanısı kesinleşen 77 olgu üzerinden yapıldı.

**Tablo-12:** Parapnömonik efüzyon dışlanarak ilgili bilim dallarına devredilen olgular.

| Olgu sayısı   | Gerçek etiyoloji   | Devredilen bilim dalı |
|---|--|-----------------------|
| <b>Enfeksiyon dışı plevral efüzyon ilişkili durumlar</b>      |  |                       |
| 2   | Ailevi Akdeniz ateşi                                       | Ç. Nefroloji          |
| 1   | Ağır pulmoner hipertansiyon                                | Ç. Kardiyoloji        |
| 1   | Konstrüktif perikardit (tüberküloza bağlı)                 | Ç. Kardiyoloji        |
| 1   | Akut myeloid lösemi  | Ç. Hematoloji         |
| 1   | Hodgkin lenfoma  | Ç. Onkoloji           |
| <b>Enfeksiyon ilişkili PPE dışı plevral efüzyon durumları</b> |  |                       |
| 3   | Leismaniazis, enfeksiyöz mononükleoz, kist hidatik rüptürü | Ç. Enfeksiyon         |
| 8   | Tüberküloz plörezi   | Ç. Enfeksiyon         |
| <b>Plevral efüzyon dışı durumlar *</b>                        |  |                       |
| 2   | Diyafragma organik nedenleri (paralizi, evatrasyon)        | Ç. Cerrahi            |
| 1   | Sekel plevral kalınlaşma                                   | Taburculuk            |

\*Plevral efüzyon ve/veya PPE düşündürülen ancak plevral efüzyon ve/veya PPE'nin olmadığı durumlar.

Yaşları 28 gün ve altında (yenidoğan), 18 yıl ve üstünde olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olgu yaşı 36 aya kadar "ay" cinsinden, 36 aydan sonra anlatım kolaylığı için "yıl" cinsinden belirtildi. Diğer değişkenlerle olan ilişkileri incelenirken yaş dağılımı 5 gruba ayrıldı. Bu yaş grupları 1-12 ay, 13-36 ay, 4-6 yıl, 7-15 yıl ve 16-17 yıl şeklinde olup bir aralığın ilk değeriyle o değer başlangıç günü, son değeriyle o değer son günü kastedildi. Örneğin "1-12 ay" yaş aralığı ile, 30'uncu günün başından 365'inci günün sonuna kadarki



zaman dilimi; “4-6 yıl” yaş aralığı ile 36 ayın tamamlanıp 4’üncü yıldan gün alınan günden 6 yılın tamamlayıp 7’nci yıldan gün alınan güne kadarki zaman dilimi kastedildi ve değer aralığı kullanılan diğer tüm değişkenler için de bu kapsama tanımlaması benzer şekilde devam ettirildi.

Başvuruda tüm olgular semptomatik ve semptomlar ateş yüksekliği, öksürük, balgam, nefes darlığı, göğüs ağrısı, kusma olarak belirlendi. Göğüs ağrısının vasfı anamnez formlarında çoğunlukla belirtilmediğinden plöritik ağrı ayırımından ayrıca bahsedilmedi. Başvuruya kadar semptomatik geçen süre (başvuru öncesi semptom süresi) gün cinsinden kaydedildi.

Fizik muayene bulguları malnutrisyon, septik görünüm (hastanemizde karşılayan ilk hekim tarafından tanımlanan), takipne, siyanoz, solunum kaslarının solunuma katılımı (subkostal, interkostal, suprasternal retraksiyonlar, küçük çocuklar için burun kanadı solunumu), akciğer oskültasyon bulguları (solunum seslerinde azalma, ral, tuber suff), oksijen saturasyon düşüklüğü, taşikardi, kardiyak üfürüm, hepatomegali, çomak parmak olarak belirlendi. Malnutrisyon için Çocuk Endokrin Derneği’nin hazırladığı boy-kilo persentil çizelgeleri kullanıldı. Oksoloji hesaplamalarında beden kitle indeksinin (vücut ağırlığının, metre cinsinden boyun karesine oranı) 3 persentil ve -2 standart sapma diliminin altında olması “malnutrisyon” olarak tanımlandı (61). Oksijen ihtiyacı; yaşı 12 aydan küçük olgularda sağ el bileğinden, daha büyük olgularda parmak ucundan ölçülen saturasyonun 90’ın altında olması ve/veya subkostal, suprasternal, interkostal retraksiyon, burun kanadı solunumu ve takipne gibi inspeksiyon bulgularının olması ile belirlendi. Dosyada saturasyon bilgisi bulunmayan fakat oksijen almadığı anlaşılan ve solunum sıkıntısı bulguları (takipne, dispne, yardımcı solunum kaslarının kullanılması, çekilmeler gibi) olmayan olguların saturasyon değerinin 90’ın üzerinde olduğu kabul edildi. Olgular oksijen ihtiyacı olup olmamasına göre ve oksijen ihtiyacı olan olgular da non-invaziv (maske, klasik CPAP, nazal CPAP ile) ve invaziv (entübe edilerek) solunum desteği ihtiyacına göre gruplandırıldı. Takipne sınır değerleri için Dünya Sağlık Örgütü’nün belirlediği 0-2 ay için 60/dk, 3-12 ay için 50/dk, 13 ay-5 yaş için 40/dk, ≥6 yaş için 30/dk sınırları kullanıldı (62). Akciğer oskültasyonunda ral

bulgusunun karakteri (krepitan, ince, kaba ral gibi) birçok olgunun dosyasında belirtilmemiş olduğundan genel olarak ral bulgusu olarak kaydedildi, az sayıdaki olguda saptanan ronküstten bahsedilmedi. Sepsis ve kalp yetersizliğine prediktif olması açısından kardiyak üfürüm, taşikardi, hepatomegali bulguları, kronik hipoksi ve olumsuz klinik gidişin tahmini açısından çomak parmak bulgusu kaydedildi.

Olguların hastanemize başvurudaki kan ve plevral sıvı laboratuvar bulguları kaydedildi. Kan laboratuvarında total lökosit sayısı (AFR için), nötrofil / total lökosit oranı (AFR için), hemoglobin (Hgb) değeri (anemi, hipoksemi için), trombosit sayısı (reaktif trombositoz için), glikoz, üre, kreatinin (böbrek yetersizliği, ilaç etki ve yan etkileri için), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve albumin (karaciğer hasarı için), LDH (hücrel yıkım, plevral sıvı örneği alınan olgularda eksuda-transuda ayrımı ile efüzyon evresi için) ve CRP, ESH, PCT değerleri kaydedildi. CRP 1'inci gün (0-24.saat), 3'üncü gün (48-72.saat) ve 7'nci gün (5-7'inci gün) değerleri ayrıca kaydedildi, fakat ESH ve PCT takip değerleri yatış süresince tekrar bakılmaması ya da bakılmasına rağmen fark edilir bir değişiklik saptanmaması nedeniyle kaydedilmedi. Normal sınır değerleri için hastanemiz laboratuvarlarının sınır değerleri kullanıldı. Normal alt sınır değerleri Hgb için yaşa göre -2SD'ye denk gelen değer, albumin için 2,5 g/dL iken; normal üst sınır değerleri total lökosit sayısı için 15000/ $\mu$ L, nötrofil oranı için %80, trombosit sayısı için 500.000/ $\mu$ L, üre için 50 mg/dL, kreatinin için 0.8 mg/dL, AST ve ALT için 50 IU/L, LDH için 243 IU/L, CRP için 0.4 mg/dL, ESH için 20 mm/saat, PCT için 0,02 ng/mL kabul edildi. Serum LDH değerleriyle (LDH ölçümü için merkezimizde Abbott Architect C-8000 ve C-16000 cihazı kullanılmakta olup spektrofotometrik yöntemle ölçüm yapılmaktadır.) bazı klinik parametrelerin ilişkisi ayrıca incelendi.

Tüberkülin deri testi (TDT, Purified protein derivative (PPD) solusyonu kullanılarak bakıldı): Testin yapıldığı olgularda 72'nci saat endurasyonun mm cinsinden boyutu, BCG aşı skarı sayısı ve immunsupresyon durumuna göre pozitif veya negatif olarak yorumlandı (Tablo-13). TDT yorumunda Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü Tüberküloz

Dairesi Başkanlığı tarafından hazırlanan Tüberküloz Tanı ve Tedavi Rehberi referans alındı (34).

**Tablo-13:** BCG aşı skarına göre tüberkülin deri testinin yorumlanması (34).

| Tüberkülin deri testi yorumu                                       | BCG aşı skarı var | BCG aşı skarı yok |
|--|-------------------|-------------------|
| Negatif  | 0-5 mm            | 0-5 mm            |
| BCG aşısına bağlı  | 6-14 mm           | 6-9 mm            |
| Pozitif  | 15 mm ve üzeri    | 10 mm ve üzeri    |
| <b>İmmünespresif kişilerde 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.</b> |                   |                   |

Etkeni saptamaya yönelik yapılan mikrobiyolojik tetkikler kaydedildi. Kültür (kan, plevral sıvı, pürülan balgam), spesifik IgM (mikoplazma ve clamidyaya yönelik), PCR sonuçları kaydedildi. Gram boyama sonuçlarından, veri eksikliği nedeniyle bahsedilmedi. Tüberküloz değerlendirmesi için quantiferon testi ve plevral sıvıda ADA sonuçları kaydedildi. Tüm olguların ulusal aşı takvimine göre yaşına uygun aşıları tam olduğundan, aşılanma durumundan ayrıca bahsedilmedi. Torasentez ve/veya TT ile elde edilen plevral sıvının miktarı ve fiziksel görünümünden veri eksikliği veya örneklem miktarı eksikliği nedeniyle bahsedilmedi. Plevral sıvıda hücre sayısı, nötrofil / total lökosit oranı, glikoz ve LDH değeri ile kültür ve PCR sonuçları kaydedildi. Plevral sıvı pH değerlerinden, sonuçların güvenilir bulunmaması nedeniyle bahsedilmedi. Sadece ölçümün güvenilir bulunduğu birkaç olguda evre değerlendirmesi yapılırken pH değeri kullanıldı. Plevraya yönelik invaziv uygulama yapılan olgular, öncesinde koagülopati yönünden değerlendirildi ve tüm olgularda trombosit sayısı  $>50.000/\mu\text{L}$  ve INR  $<1.5$  idi. Ayırıcı tanıya yol göstermesi ve prognoz değerlendirmesi yapmak amacıyla bazı immunoloji (IgG, IgA, IgM, lenfosit alt grupları, aşı yanıtı), vaskülit (anti-ds DNA, anti nükleer antikor) ve alerji (IgE, eosinofilik katyonik peptit) tetkiklerinden sadece ismen bahsedildi.

Görüntüleme bulgularında PAAG, toraks USG, kontrastlı toraks BT sonuçları kaydedildi. PAAG ile kostofrenik sinüste küntleşme, hava seviyesi veren sıvı, akciğer parankiminde infiltrasyon, pnömotoraks bulguları; yan dekübit grafi ile sıvının serbestliği kaydedildi. Toraks USG ile sıvının plevraya mm cinsinden uzaklığı, yoğun görünüm ve septasyon bulguları kaydedildi.

Toraks BT ile nekrotizan pnömoni, mediastinal ve hiler lenfadenopati, akciğer apsesi, BPF, plevral kalınlaşma bulguları kaydedildi. Olgu başına düşen tahmini radyasyon miktarı mSv cinsinden hesaplandı.

PPE evresi plevral sıvı pH, LDH, glikoz, protein değerleri, serum protein ve LDH değeri, görüntülemelerde septasyon, yoğun görünümlü sıvı varlığı, komplikasyon durumu ve CER zamanlaması kullanılarak belirlendi (29,37). Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa “akut eksudatif”; plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntülemelerde (USG ve/veya BT ile) septasyon ve/veya yoğun görünüm saptanırsa “fibrinopürülan”, plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya CER gerektiren bulgular saptandıysa “kronik organize” evrede efüzyon kabul edildi (40).

PPE şiddeti görüntülemedeki sıvı miktarı kullanılarak belirlendi. Sıvı lateral dekubitus grafide ya da toraks USG’de 10 mm’den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4’ünden az yer kaplıyorsa “hafif”, hemitoraksın 1/4’ünden fazla, yarısından az kadarı yer kaplıyorsa “orta”, hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa “ağır” şiddette efüzyon olarak tanımlandı (27).

Olguların kullandığı AB’ler çok çeşitliydi, bu yüzden ana gruplarıyla bahsedildi. Bu gruplar penisilinler (ampisilin, ampisilin/sulbaktam), sefalosporinler (Birinci kuşak için sefazolin, 2’nci kuşak için sefuroksim, 3’üncü kuşak için sefotaksim, seftriakson, 4’üncü kuşak için sefepim), glikopeptitler (vankomisin, teikoplanin), klindamisin, aminoglikozidler (amikasin, gentamisin), karbapenemler (meropenem, ertapenem), makrolidler (klaritromisin, azitromisin), antifungaller (amfoterisin B, flukonazol, mikafungin, kaspofungin), kinolonlar (levofloksasin, moksifloksasin) ve trimetoprim-sulfametoksazol (TMP-SMX) idi. AB tedavisinin yanına TT, FT, CER tedavi yöntemlerinden bir veya daha fazlası eklendiğinde genel olarak “invaziv tedavi” olarak isimlendirildi (63). Tedavi yöntemlerinin kombinasyonlarına göre 4 grup oluşturuldu. Birinci grup ile sadece AB’nin yeterli olduğu olgular, 2’nci grup ile AB tedavisi yanında TT de

uygulanan olgular, 3'üncü grup ile AB+TT'nin yanında FT de uygulanan olgular (Bu olgulardan birine CER de uygulandı.), 4'üncü grup ile FT uygulanmaksızın CER de uygulanan olgular kastedildi.

Tedavi yanıtı klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak incelendi. Klinik yanıt zamanı, mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin stabil iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlandı. Laboratuvar yanıt zamanı; CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESH'nin normalleşme (<20 mm/saat) zamanı ile tanımlandı. Tüm AFR'leri normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edildi. Radyolojik yanıt zamanı ise sekelsiz iyileşen olgularda efüzyonun tamamen kaybolmasına kadar geçen zaman ile tanımlandı.

Olguların toplam hastane yatış maliyeti ve günlük maliyeti kaydedildi. Maliyete Çocuk CERsi Kliniği'nde (ÇCERK) yatış maliyeti de (taburculuktan 4 ay sonra opere edilen 1 olgu hariç) eklendi. Çocuk YBÜ ayrı bir BD olmayıp BD'ler, gereğinde hastalarını çocuk YBÜ'de takip ettiğinden, olguların YBÜ maliyetleri de total hastane maliyeti hesaplarına eklendi. Türk Lirası'nın (TL) yıllara göre değişen enflasyon dalgalanmalarının etkisini azaltmak için, 1-3 Haziran 2019 tarihleri arasındaki Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası (TCMB) döviz kuruna göre döviz satış fiyatı üzerinden (2009 ve 2014 yılları için 2 Haziran, 2013 yılı için 3 Haziran, 2010, 2011, 2012, 2015, 2016 ve 2017 yılları için 1 Haziran tarihine ait döviz satış kurları kullanıldı.) TL cinsinden maliyet, Amerikan Doları (\$) ve Euro (£) cinsine de dönüştürüldü. Fakat istatistik analizlerinde sonucu değiştirmedeği ve sıralamaya katkısı bulunmadığından TL cinsinden değeri kullanılmaya devam edildi.

Çalışmamızda kullandığımız başlıca değişkenler Tablo-14'te özetlendi.

**Tablo-14:** Çalışmamızda kullanılan başlıca değişkenler.

| Değişkenler                   |                   | Değişkenin kategorileri   |
|-------------------------------|-------------------|---|
| Cinsiyet                      |                   | Erkek, kız  |
| Yaş grupları                  |                   | 1-12 ay, 13-36 ay, 4-6 yaş, 7-15 yaş, 16-17 yaş   |
| Yatış zamanı                  |                   | Ay, mevsim, yıl   |
| Önceden antibiyotik kullanımı |                   | Ayaktan, yatarak  |
| Mevcut kronik hastalık        |                   | Nörolojik, kardiyopulmoner, cerrahi, romatolojik, genetik-metabolik   |
| İmmün sistem defekti          |                   | IgG, IgA, IgM, lenfosit altgrupları, uzun süre steroid kullanımına göre var / yok   |
| Başvuru semptomları           |                   | Nefes darlığı, ateş, öksürük, balgam, kusma, göğüs ağrısı   |
| Fizik muayene bulguları       |                   | Siyanoz, malnutrisyon, septik görünüm, takipne, solunum seslerinde azalma, ral, tubersufl, taşikardi, kardiyak üfürüm, hepatomegali, çomak parmak   |
| Biyokimya laboratuvarı        | Kan               | Tam kan sayımı (total lökosit sayısı, nötrofil oranı, hemoglobin, trombosit sayısı) glikoz, üre, kreatinin, albumin, AST, ALT, LDH  |
|                               | Plevral sıvı      | Hücre sayısı, protein, LDH, glikoz, ADA, pH   |
| Mikrobiyoloji laboratuvarı    | Akut faz reaktanı | CRP, ESH, PCT   |
|                               | Bakteriyoloji     | Kan kültürü, endotrakeal aspirat kültürü, plevral sıvı kültürü, PCR, Mikoplazma Ig, quantiferon testi   |
| Görüntüleme yöntemleri        |                   | Posteroanterior akciğer grafisi, yan dekubitus grafi, toraks USG, kontrastlı toraks BT  |
| Görüntüleme bulguları         |                   | Hemitoraks tarafı, sıvı miktarı (mm cinsinden), parankimal infiltrasyon veya nekroz, sıvının serbes-lokule-yoğun görünümü, septasyon, mediastinal-hiler lenfadenomegali, bronkoplevral fistül, akciğer apsesi, plevral kalınlaşma |
| Efüzyon evresi                |                   | Aut eksudatif, fibrinopürülan, kronik organize  |
| Efüzyon şiddeti               |                   | Hafif, orta, ağır   |
| Yatışta uygulanan tedaviler   |                   | İnvaziv/noninvaziv, AB, TT, FT, CER, YBÜ, oksijen   |
| Tedavi grupları               |                   | Sadece AB, AB+TT, AB+TT+FT, AB+TT+CER   |
| Cerrahi tedaviler             |                   | Dekortikasyon, segmentektomi  |
| Tedavi yanıtı zamanı          |                   | Klinik, laboratuvar, radyolojik yanıt zamanı  |
| Komplikasyonlar               |                   | Pnömotoraks, bronkoplevral fistül, akciğer apsesi   |
| Hastane maliyeti              |                   | Yatış maliyeti, günlük maliyet  |
| Sekel bulgular                |                   | Plevral kalınlaşma, kompresif atelektazi, restriktif akciğer hasarı   |
| Eksitus                       |                   | Tedavi sırasında, taburculuk sonrasında   |

**LDH:** laktat dehidrogenaz, **ADA:** adenozi deaminaz, **CRP:** C-reaktif protein, **ESH:** eritrosit sedimentasyon hızı, **PCT:** prokalsitonin, **USG:** ultrasonografi, **BT:** bilgisayarlı tomografi, **AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi, **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi

### İstatistiksel Değerlendirme:

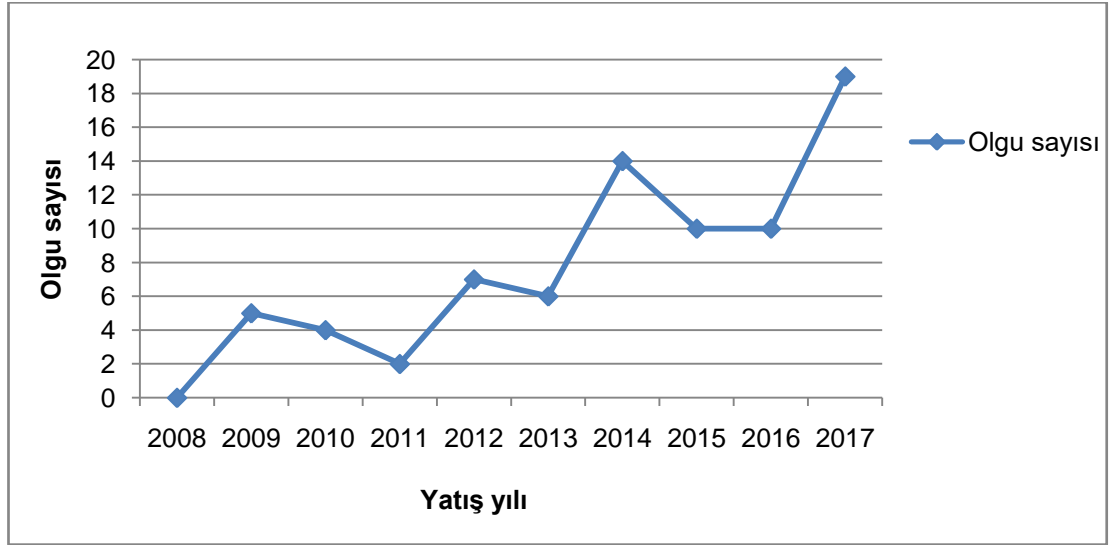
İstatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $p < 0.05$  olarak alındı. Değerlendirmelerde  $p$  değeri  $\geq 0.001$  olduğunda gerçek  $p$  değerleri kullanıldı,  $p < 0.001$  olduğunda ise sadece “ $p < 0.001$ ” olarak gösterildi.

Sürekli değişken verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile test edildi. Normal dağılıma uyan değişkenlerin tanımlayıcı verileri “ort  $\pm$  standart sapma (Medyan, minimum–maksimum)” sıralamasıyla verildi ve iki bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi, 3 veya daha fazla grup karşılaştırmalarında ANOVA testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin tanımlayıcı verileri ise “medyan [Ort (ort)  $\pm$  standart sapma (SS), minimum (min)-maksimum (maks)]” sıralamasıyla verildi ve iki bağımsız grup karşılaştırmalarında Wilcoxon (Mann-Whitney U) testi, 3 veya daha fazla grup karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde değerleri [n/N(%)] ile verilmiş olup, karşılaştırmalarında Pearson ki-kare, Fisher’in kesin ki-kare testi ve Fisher-Freman-Halton testleri kullanıldı. Sürekli değişken veriler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelendi.

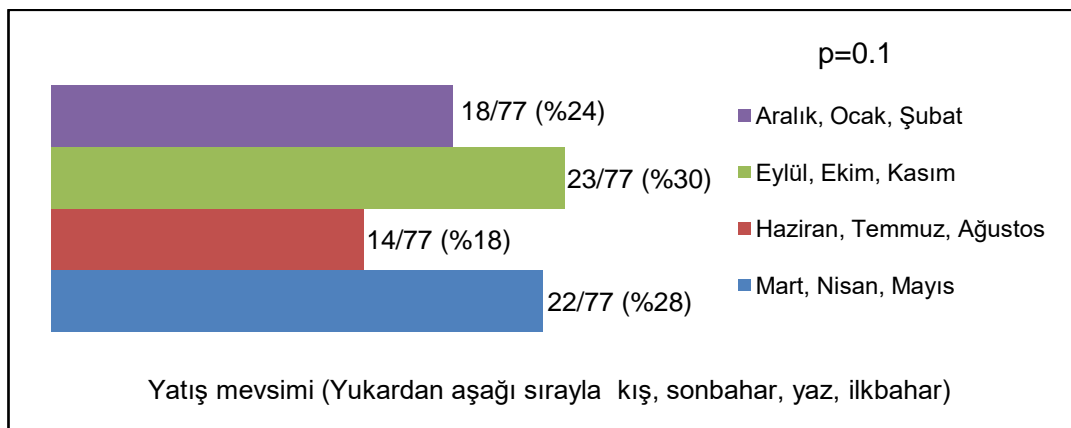
Olgularımızın klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak ortak ve farklı özelliklerini ortaya koymak için iki aşamalı küme analizi yapıldı. Tüm olgularımızca ortak paylaşılan değişkenlerin tümü küme analizine dahil edildi. Ortak paylaşılan toplam 56 veriyle uygulanan küme analizinden belirleyici önemi (predictor importance) %1’in altında olan ve kümeleme algoritmasının sağlamlığına katkıda bulunmayan veriler (kümeler arasında eşit dağılan veriler gibi) sırayla çıkarılarak küme analizi tekrarlandı. Sonunda 20 değişken kullanılarak ortak özelliklerin paylaşıldığı orta kalitede (average silhouette 0.25) üç homojen küme elde edildi. En küçük küme olguların %17’sini (13/77), en büyük küme olguların %56’sını (43/77) içerdi. En büyük kümenin en küçük kümeye oranı 3.3 bulundu. Küme analizinin yöntem olarak ort ve frekans değerlerini kullanıyor olması nedeniyle kümelerdeki belirteçlerin tanımlayıcı istatistikleri Tablo-38’de “Ort $\pm$ SS (medyan, min-maks) sıralaması veya n/N (%) frekanslarıyla verildi.

## BULGULAR

Nontüberküloz PPE kesin tanısıyla 1 Ocak 2008 ile 31 Aralık 2017 tarihleri arasında UÜTFH'ye ÇEHBD adına yatırılan 77 olgu çalışmaya alındı. Olguların yatırıldığı zaman dilimine göre dağılımı incelendi. Yıl, ay ve mevsimlere göre sayısal dağılım Şekil 4, 5 ve 6'da gösterildi.

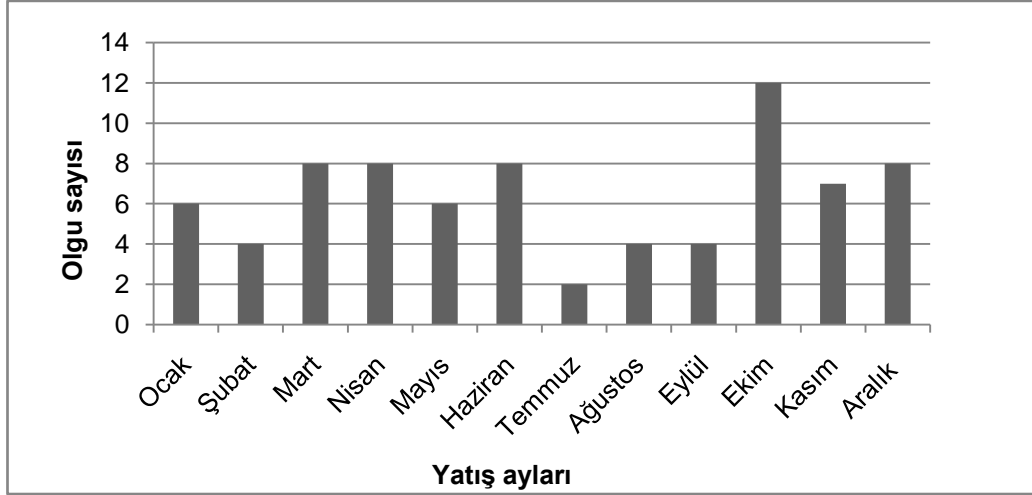


Şekil-4: Olguların yatış yılına göre sayısal dağılımı (Toplam olgu sayısı 77'dir ve PPE tanısıyla 2008 yılında hiç olgu yatışı olmamıştır.).



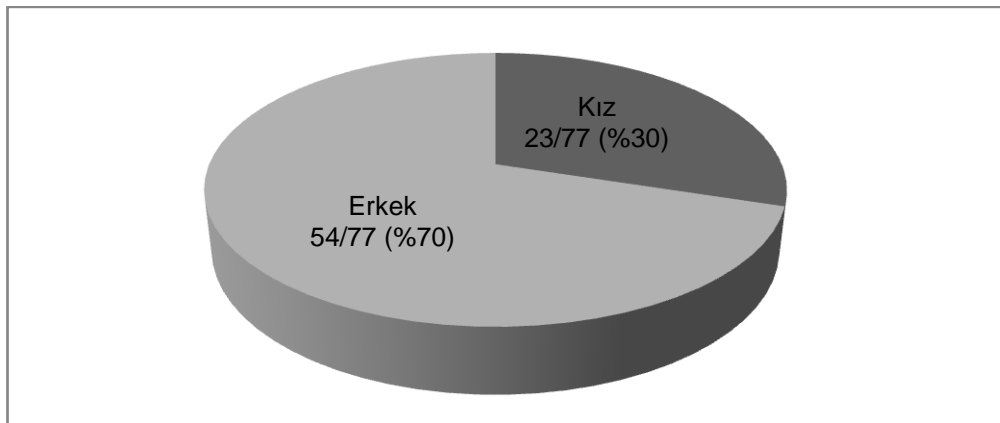
Şekil-5 :Olguların yatış mevsimine göre dağılımı (Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar n/N (%) cinsinden verilmiştir.).



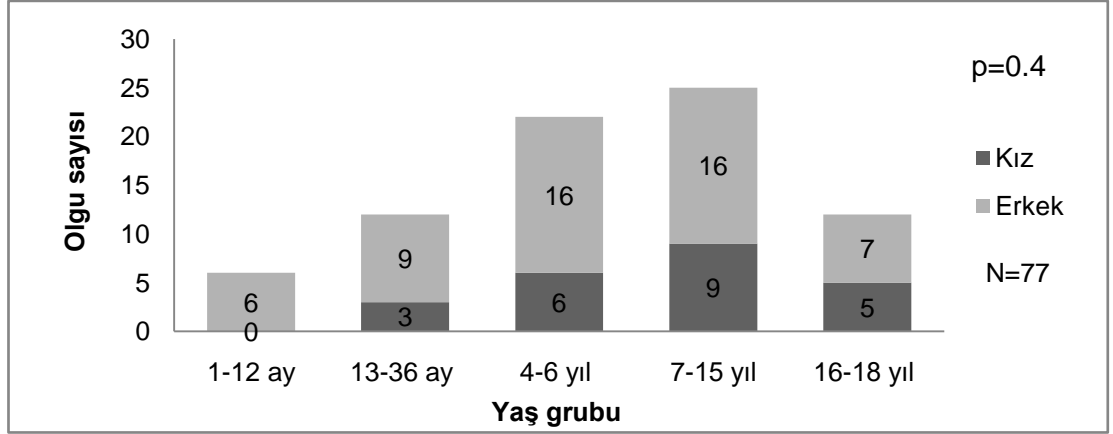


**Şekil-6:** Olguların yatış ayına göre sayısal dağılımı (Toplam olgu sayısı 77'dir.).

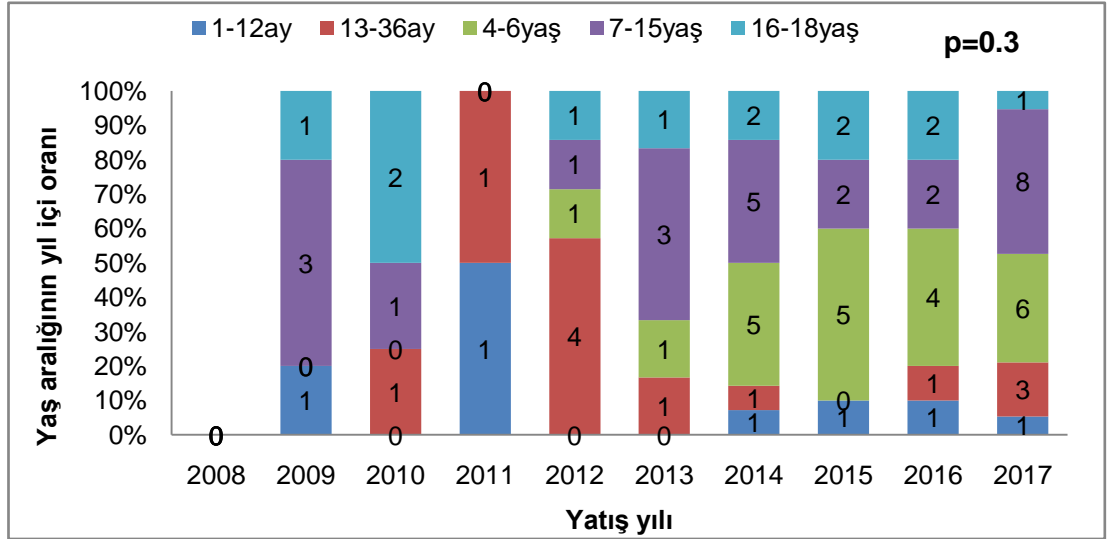
**Yatan PPE tanılı olguların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı incelendi.** Olguların %30'u (23/77) kız, %70'i (54/77) erkekti ve erkek/kız oranı 2,3 idi (Şekil-7). Olguların yaşı 70 gün ile 17 yıl 11 ay arasında değişmekte olup medyan yaş 5.4 yıl ( $7.5 \pm 5.3$ ) idi. Kız cinsiyette yaş 1.4 ile 17.9 yıl arasında değişmekte olup medyan 6.4 yıl ( $8.3 \pm 5.2$ ); erkek cinsiyette yaş 70 gün ile 17.5 yıl arasında değişmekte olup medyan 5.2 yıl ( $7.1 \pm 5.4$ ) idi ve yaş ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadı ( $p=0.4$ , Şekil-8). Olguların yıllar içinde yaş dağılımlarında anlamlı bir değişim gözlenmedi ( $p=0.3$ , Şekil-9).



**Şekil-7:** Olguların cinsiyet dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar "n/N (%)" cinsinden verilmiştir.].



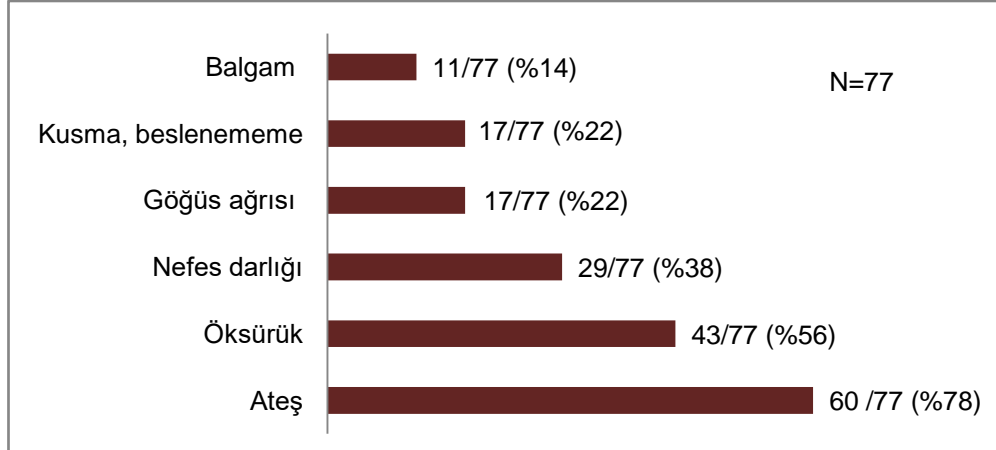
Şekil-8: Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı (Toplam olgu sayısı 77'dir.).



Şekil-9: Olguların yıllara göre yaş aralığı dağılımı (Toplam olgu sayısı 77'dir, 2008'de PPE tanısıyla olgu yatışı olmamıştır.).

**Yatan PPE olgularının başvuru semptomları ve başvuru öncesi semptom süreleri incelendi.** Semptomların dağılımı Şekil-10'da özetlendi. Olguların %81'inin (62/77) başvuruda birden fazla semptomu, %19'unun (15/77) izole tek semptomu vardı. Monosemptomatik olguların başvuru semptomları %47 (7/15) ateş yüksekliği, %27 (4/15) öksürük, %13 (2/15) nefes darlığı, %13 (2/15) göğüs ağrısı iken; polisemptomatik olguların en sık başvuru semptomları %53 (33/62) ateş ve öksürüktü. Olguların başvuru öncesi semptom süresi medyan 6 gün ( $8\pm 8$ , 1-40) idi. Başvuru öncesi semptom süresi en uzun olan 2.4 yaşındaki olgunun 40 gündür kuru öksürük yakınması vardı. Yaş ve başvuru semptomları ile başvuru öncesi semptom

süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.7-1.0$ ). Göğüs ağrısı haricinde semptomların yaşa göre dağılımında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-15). Göğüs ağrısı ise 4 yaşa kadar, muhtemelen olgu tarafından semptom tanımlaması yapılamadığından saptanmadı ( $p=0.03$ ).



**Şekil-10:** Başvuru semptomlarının sayısal ve oransal dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar n/N (%) cinsinden verilmiştir.].

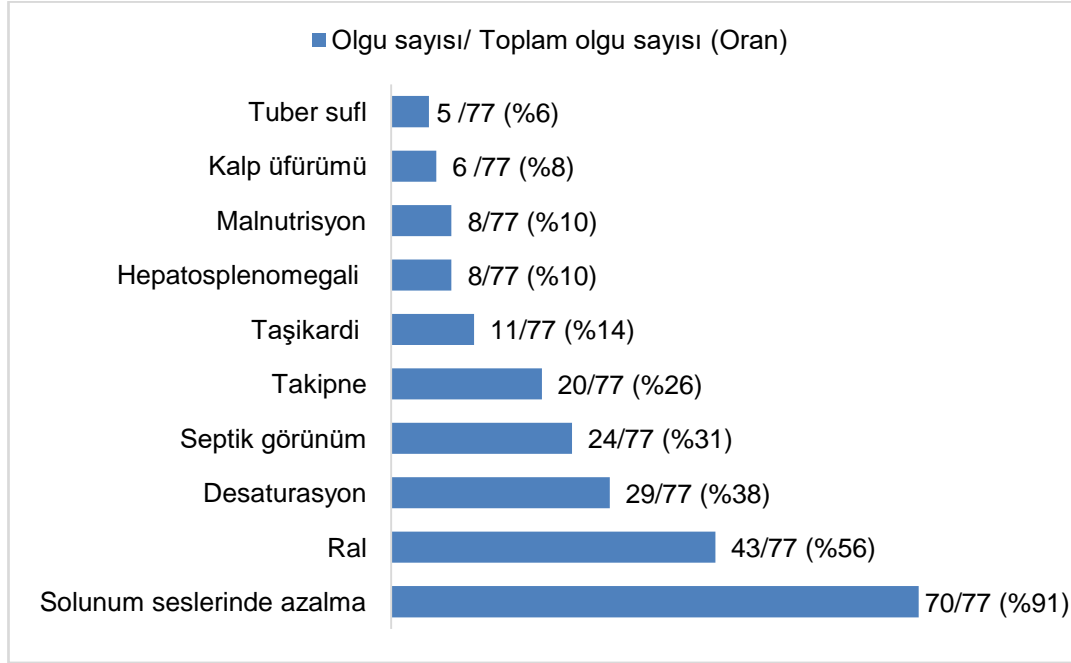
**Tablo-15:** Yaş aralığına göre semptomların dağılımı

| Semptomlar    | Yaş aralığı |             |             |             |             | p           |
|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|               | 1-12ay      | 13-36ay     | 4-6yaş      | 7-15yaş     | 16-18yaş    |             |
| Ateş          | 3/6 (50)    | 11/12 (92)  | 20/22 (91)  | 19/25 (76)  | 7/12 (58)   | 0.06        |
| Öksürük       | 2/6 (33)    | 9/12(75)    | 11/22 (50)  | 16/25 (64)  | 5/12 (42)   | 0.3         |
| Nefes darlığı | 3/6 (50)    | 7/12 (58)   | 10/22 (45)  | 5/25 (20)   | 4/12 (33)   | 0.2         |
| Balgam        | 2/6 (33)    | 3/12 (25)   | 2/22 (9)    | 2/25 (8)    | 2/12 (16)   | 0.4         |
| Göğüs ağrısı  | 0/6 (0)     | 0/12 (0)    | 3/22 (14)   | 7/25 (28)   | 7/12 (58)   | <b>0.03</b> |
| Kusma         | 2/6 (33)    | 1/12 (8)    | 6/22 (27)   | 5/25 (20)   | 1/12 (8)    | 0.5         |
| Toplam        | 6/6 (100)   | 12/12 (100) | 22/22 (100) | 25/25 (100) | 12/12 (100) |             |

Toplam olgu sayısı 77'dir ve tablodaki sayılar "n/N (%)" cinsinden verilmiştir.

**Olguların başvuru fizik muayene bulguları incelendi.** Fizik muayene bulgularının dağılımı Şekil-11'de özetlendi. Oksijen ihtiyacı olan %38 (29/77) olgunun %28'i (8/29) maske ile, %55'i (16/29) klasik CPAP ile, %7'si (2/29) nazal CPAP ile ve %10'u (3/29) entübe edilerek mekanik ventilatör ile oksijen desteği aldı. Kardiyak üfürümü olan 6 olgunun 3'ü konjenital kalp hastalığı nedeniyle opere edilmişti ve üfürüm, primer kardiyak hastalığına bağlıydı. Çomak parmağı olan 2 olgunun birinde siyanotik kalp

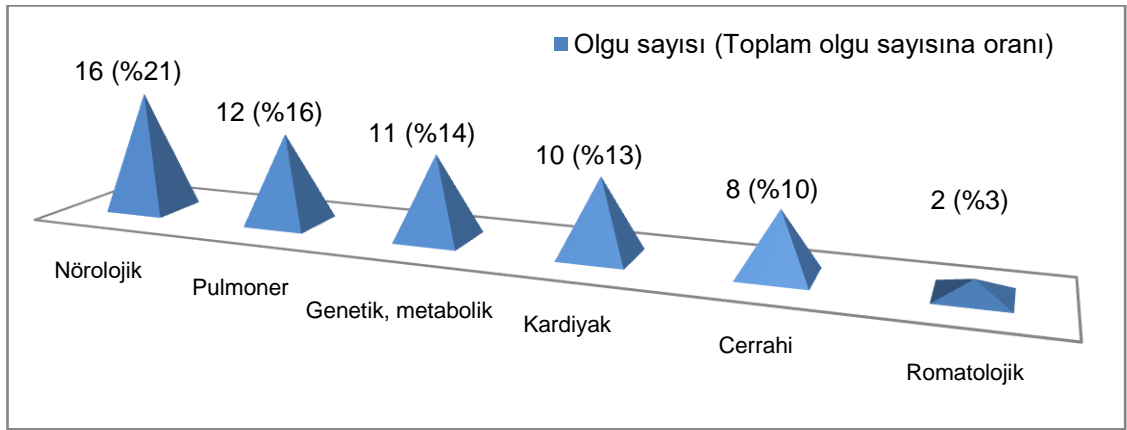
hastalığı, diğerinde trakeaözefajial fistül (TÖF) ve kronik akciğer hastalığı vardı. Hepatomegali %10 (8/77) olguda saptandı ve bu olguların 4'ünde konjenital kalp hastalığı, 2'sinde serebral palsi, 1'inde orak hücreli anemiye bağlı otosplenektomi, 1'inde yatış tanısına ek olarak hepatit A enfeksiyonu vardı.



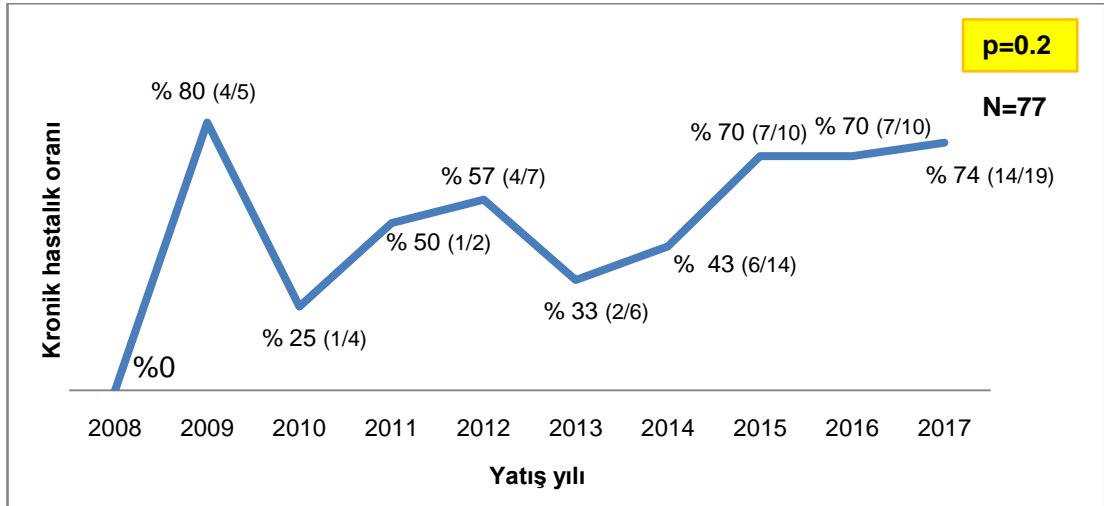
**Şekil-11:** Fizik muayene bulgularının sayısal ve oransal dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar "n/N (%)" cinsinden verilmiştir.].

**Olguların mevcut kronik hastalıkları incelendi** (Şekil-12). Olguların %60'ını (31/77) kronik hastalığı olan çocuklar oluşturdu, %43 (33/77) olgu için bir, %17 (13/77) olgu içinse birden fazla kronik hastalık söz konusuydu. Çeşitli nörolojik hastalıkları olan %21 (16/77) olgunun 12'sinde sadece serebral palsi vardı, 4'ünde serebral palsi ve epilepsi birlikteydi. Konjenital kalp hastalığı olan %13 (10/77) olgunun 2'sinde ağır fallot tetralojisi, 4'ünde atrial septal defekt, 1'inde patent duktus arteriozus, 1'inde ebstein anomalisi, 1'inde çift çıkışlı sağ ventrikül anomalisi ve 1'inde Wolff Parkinson White sendromuna bağlı intrakranial trombüs öyküsü vardı (Hepsi operasyonla düzeltilmiş fakat medikal tedavisi ile kardiyolojik takipleri devam eden ya da sekel bulguları bulunan hastalardı.). CER hastalıkları olan %10 (8/77) olgunun 7'sinde özefagus atrezisi ve TÖF, 1'inde koroziv madde alımına

bağlı ağır özefagus striktürü vardı. Akciğer hastalıkları olan %16 (12/77) olgunun 5'inde astım, 7'sinde kronik akciğer hastalığı vardı. AAA tanısı olan %2 (2/77) olgu vardı. Genetik veya metabolik hastalığı olan %14 (11/77) olgunun 1'inde nemalin miyopati, 1'inde mitokondriyel hastalık, 4'ünde Down sendromu, 1'inde kistik fibrozis, 1'inde Di George sendromu, 2'sinde uzun süredir steroid kullanımı olan orak hücreli anemi vardı. Yıllar içinde, kronik hastalık oranları %25-80 arasında değişti ancak aradaki yıllar arasındaki fark anlamlı değildi ( $p=0.2$ , Şekil-13).



**Şekil-12:** Olguların eşlik eden kronik hastalıklara göre sayısal ve oransal dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar "n(%)" cinsinden verilmiştir.].

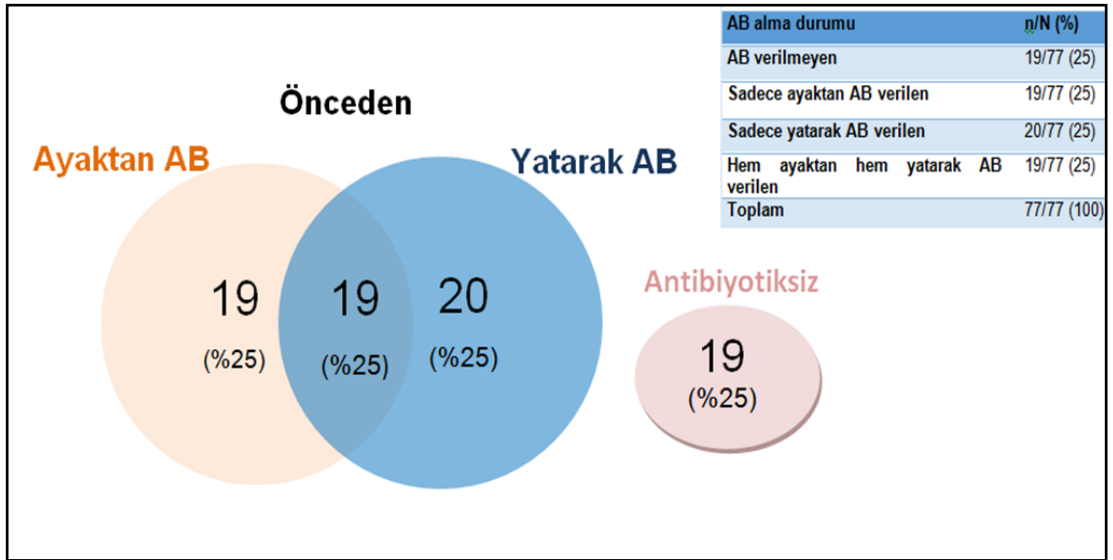


**Şekil-13:** Parapnömonik efüzyonlu olgularda yıllara göre kronik hastalık oranı dağılımı [PPE tanısıyla 2008'de hiç olgu yatışı olmamıştır ve şekildeki sayılar yatış yılına ait hastalar üzerinden "n/N (%)" cinsinden verilmiştir.].

#### **Olguların başvuru öncesi AB kullanımı incelendi (Şekil-14).**

Olguların %25'i (19/77) hastanemize başvuru öncesi AB kullanmamıştı, %75'i

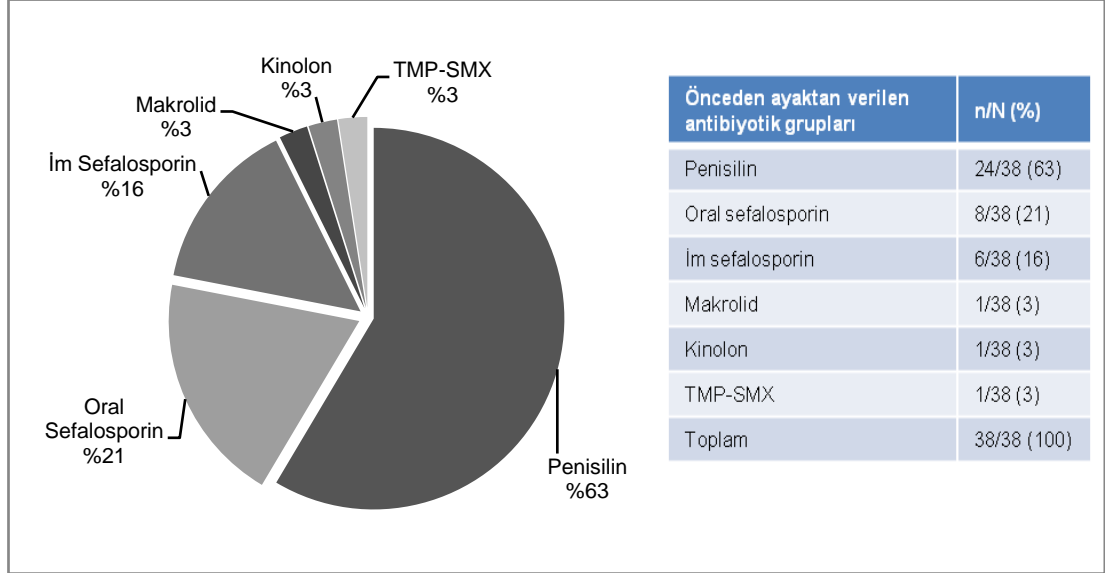
(58/77) ise son 2 hafta içinde ayaktan ve/veya yatarak AB kullanmıştı. Olguların %25'i (20/77) sadece yatarak, %25'i (19/77) sadece ayaktan, %25'i (19/77) ise hem ayaktan hem yatarak AB kullanmıştı. Sadece ayaktan AB kullanarak başvuran 2 olgu, ayaktan parenteral tedavi kullanmış, dolayısıyla tüm olguların %53'ü (41/77) başvurudan önce parenteral AB kullanmıştı. Başvuru öncesi AB kullanım süresi medyan 5 gün (7.3±6, 1-25) idi. Bu süre ayaktan kullanılan AB için medyan 4 gün (4.5±2.3, 1-10), yatarak kullanılan AB için medyan 6 gün (8.4±6.8,1-30) idi. Başvuru öncesi AB kullanımı ile yaş, semptom ve fizik muayene bulguları arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.06-1.0). Önceden AB kullanan olguların başvuru öncesi semptom süresi önceden AB kullanmayan olgulardan medyan 4 gün daha uzundu (p=0.001, 3 güne karşı 7 gün).



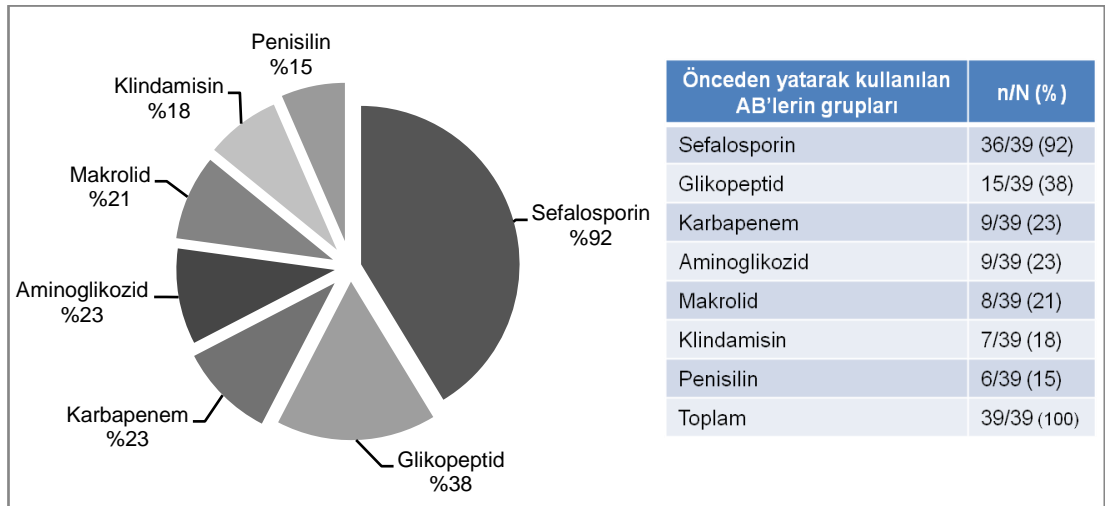
**Şekil-14:** Olguların başvuru öncesi antibiyotik kullanımına göre sayısal ve oransal dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar "n(%)" cinsinden verilmiştir.]. **AB:** Antibiyotik.

Başvuru öncesi ayaktan kullanılan AB'ler Şekil-15'te, farklı hastanelerde yatarak kullanılan AB'ler Şekil-16'da özetlendi. Yatarak AB alan olguların %18'ine (7/39) tek AB verilmiş olup 1'i ampisilin-sulbaktam, diğerleri 3'üncü kuşak sefalosporinlerdi ve %82'sine (32/39) kombine AB verilmiş olup bunların da %38'inde (15/39) 2 AB, %23'ünde (9/39) 3 AB, %20'sinde (8/39) 4 ve daha fazla AB kombine edilmişti. Kombine AB'lerin %49'u (19/32) bir

penisilin veya sefalosporine klindamisin, aminoglikozid ya da glikopeptid eklenmesi şeklindeydi.



**Şekil-15:** Başvuru öncesi ayakta kullanılan antibiyotik gruplarının oransal dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir, tüm olguların %50'sine (38/77) başvuru öncesi ayakta antibiyotik verilmiştir. Şekildeki sayılar ayakta antibiyotik alan hastalar içindeki oranlara aittir ve bu oran olgu sayısı / toplam ayakta antibiyotik alan olgu sayısı ile hesaplanmıştır.]. **İm:** İntramuskuler



**Şekil-16:** Başvuru öncesi yatarak kullanılan antibiyotik gruplarının oransal dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir. Tüm olguların %50'sine (39/77) hastanemize başvuru öncesi yatarak antibiyotik verilmiştir, Şekildeki sayılar yatarak antibiyotik alan hastalar içindeki oranlara aittir ve bu oran olgu sayısı / toplam yatarak antibiyotik alan olgu sayısı ile hesaplanmıştır.].

### ***Olguların PPE öntanısına eklenmiş olan yatış öntanılarını incelendi.***

Bunlar %4 (n=3) kalp yetersizliği, %12 (n=9) akciğer tüberkülozu, %5 (n=4) sepsis, %1 (n=1) kist hidatik, %1 (n=1) TÖF-özefagus rüptürü, %1 (n=1)

pulmoner emboli, %1 (n=1) protein kaybettiren enteropati, %1 (n=1) hepatit A enfeksiyonu ve %1 (n=1) menenjit (n=1) idi.

**Olguların yatış sırasında değerlendirilen immun sistem durumu incelendi.** İmmun sistemin çeşitli basamaklarında %13 (n=10) olguda defekt saptandı. Bunlar klas 1 MHC eksikliği (n=1), hipogamaglobulinemi (n=5), selektif IgA eksikliği (n=1), orak hücre anemisine bağlı otosplenektomi ve uzun süre steroid kullanımı (n=1) ve Di George sendromuna bağlı T hücre yetersizliği (n=1) idi. İmmun sistem defekti ile yaş, semptom süresi, önceden AB kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.2-0.7).

**Olguların başvurudaki kan laboratuvar tetkikleri incelendi.** ALT düzeyi yüksek saptanan 5 olgunun 2'sinde sepsise bağlı karaciğer hasarı, 2'sinde orak hücreli anemi hemolitik atağı ve 1'inde mitokondriyel hastalığa bağlı karaciğer hasarı saptandı. LDH değeri %74 (57/77) olguda 243 IU/L'den yüksekti [%56 (43/77) olguda >300 IU/L, %34 olguda (26/77) >350 IU/L] ve LDH yüksekliği 2 olguda orak hücreli anemi hemolitik atağına bağlıydı (Tablo-16).

**Tablo-16:** Başvuru kan tetkikleri.

| Kan tetkikleri                      | Ölçüm değerleri                                 |
|-------------------------------------|---|
| Total lökosit sayısı, sayı/ $\mu$ L | 15300 (16300 $\pm$ 9600, 2300-56900)            |
| Lökositöz, n/N (%)                  | 36/77 (47)                                      |
| Hemoglobin, g/dL                    | 11.1 $\pm$ 1.7 (11.3, 7-14.6)                   |
| Anemi, n/N (%)                      | 24/77 (31)                                      |
| Trombosit sayısı, sayı/ $\mu$ L     | 370.000 $\pm$ 180.000 (330.000, 58.000-860.000) |
| Trombositöz, n/N (%)                | 15/77 (19)                                      |
| Glikoz, mg/dL                       | 87 (92 $\pm$ 20, 69-186)                        |
| Üre, mg/dL                          | 19 (21 $\pm$ 11, 4-72)                          |
| Kreatinin, mg/dL                    | 0.5 (0.5 $\pm$ 0.1, 0.2-0.9)                    |
| Albumin, g/dL                       | 3.5 $\pm$ 0.6 (3.5, 1.5-5.3)                    |
| Hipoalbuminemi, n/N (%)             | 4/77 (5)  |
| AST, IU/L                           | 24 (32 $\pm$ 26, 9-137)                         |
| ALT, IU/L                           | 16 (30 $\pm$ 60, 6-504)                         |
| AST veya ALT yüksekliği, n/N (%)    | 5/77 (6)  |
| Laktat dehidrogenaz, IU/L           | 309 (327 $\pm$ 108, 148-606)                    |

-Normal dağılıma uyan veriler "ort $\pm$ SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort $\pm$ SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

**Olguların AFR'leri incelendi.** CRP değeri, başvuru değerlerine göre 3'üncü günde %14 (11/77) olguda ort 1.5 kat ve 7'nci günde %9 (7/77) olguda ort 0.2 kat artmış bulundu (Tablo 17a ve 17b). CRP düzeyi



başlangıçta 0,4 mg/dL'nin altında ölçülen olguların, yatışı boyunca da CRP düzeyi 0,4 mg/dL'nin altında seyretti. CRP, ESH, PCT 1'inci gün değerleri ile yapılan Spearman's rho bivaryant korelasyon analizinde sadece CRP 1'inci gün değeri ile ESH ve PCT 1'inci gün değerleri arasında pozitif korelasyon saptandı. ESH ve PCT değerleri arasında korelasyon saptanmadı. Başvuru AFR'leri ile ateş varlığı, kronik hastalık, önceden AB kullanımı ve başvuru öncesi semptom süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.09-0.7). ESH düzeyi immun sistem defekti saptanan olgularda immun sistem defekti saptanmayanlara göre anlamlı düşük bulundu (p=0.02, 44'e karşı 13 mm/saat).

**Tablo-17a-** Pozitif akut faz reaktanlarının ölçüm değerleri ve yükseklik oranları.

| Akut faz reaktanları     | Ölçüm değerleri       | Pozitiflik oranı*, n/N (%) | Yüksek pozitiflik oranı**, n/N (%) |
|--------------------------|-----------------------|----------------------------|------------------------------------|
| CRP 1'inci gün (mg/dL)   | 8 (10.4±9.2, 0.1-33)  | 72/77 (93)                 | 63/77 (82)                         |
| CRP 3'üncü gün (mg/dL)   | 3.8 (5.8±5.9, 0.1-23) | 66/77 (86)                 | 48/77 (62)                         |
| CRP 7'nci gün (mg/dL)    | 0.5 (1.9±2.8, 0.1-12) | 40/77 (52)                 | 22/77 (29)                         |
| ESH 1'inci gün (mm/saat) | 39 (44±32, 0-120)     | 51/77 (66)                 | 44/77 (57)                         |
| PCT 1'inci gün (ng/mL)   | 0.1 (1.9±6.8, 0.1-39) | 20/77 (26)                 | 20/77 (26)                         |

**CRP:** C-reaktif protein, **ESH:** eritrosit sedimentasyon hızı, **PCT:** prokalsitonin.

-Normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\***Pozitiflik oranı:** CRP ≥0.4 mg/dL, ESH >20 mm/saat, PCT ≥0.02 ng/mL saptanan olgu sayısının, toplam olgu sayısına oranı ile hesaplanmıştır. Laboratuvarımızın normal üst sınır değerinin üstündeki değerler "pozitif" kabul edilmiştir.

\*\***Yüksek pozitiflik oranı:** CRP ≥2 mg/dL, ESH ≥35 mm/saat, PCT ≥0.5 ng/mL saptanan olgu sayısının, toplam olgu sayısına oranı ile hesaplanmıştır.

**Tablo-17b-** Olguların CRP değer aralıklarına göre sayısal dağılımı.

| CRP değerleri       | <0.4 mg/dL | 0.4-1 mg/dL | 2-3 mg/dL  | ≥4 mg/dL   |
|---------------------|------------|-------------|------------|------------|
| 1'inci gün, n/N (%) | 5/77 (6)   | 9/77 (12)   | 11/77 (14) | 52/77 (68) |
| 3'üncü gün, n/N (%) | 11/77 (14) | 18/77 (23)  | 10/77 (13) | 38/77 (49) |
| 7'nci gün, n/N (%)  | 37/77 (48) | 18/77 (23)  | 9/77 (12)  | 13/77 (17) |

**PPE ayırıcı tanısına yönelik yapılan ek tetkikler incelendi** (Tablo-18). Çalışma süresi içinde 4 olguya gastroözefagial reflü (GÖR) sintigrafisi ve total IgE çalışması, 1 olguya bronkoskopi yapıldı. IgE ve eosinofilik katyonik peptid değeri yüksek saptanan 1 olguya eosinofilik plevrit tedavisi verildi. Bronkoskopide yabancı cisim saptanan 1 olguya aspirasyon pnömonisi tedavisi verildi. Opere özefagus atrezisi ve TÖF tanısı olup reflü sintigrafisinde GÖR bulguları saptanan 2 olguya reflüye bağlı aspirasyon pnömonisi tedavisi verildi. Reflü saptanan 2 olgunun 1'i yeniden nissen operasyonu yapılmak üzere, 1'i

ağır özefagus ve pilor striktürü saptanarak konstrüksiyon cerrahisi yapılmak üzere tedavi bitiminde ÇCER Anabilim Dalı'na devredildi. Atipik semptomları olan 7 olguya vaskülit tetkikleri yapıldı ve 1 olguda anti-ds DNA çok yüksek bulunarak taburculukta olgu sistemik lupus eritematozus (SLE) öntanısıyla romatoloji polikliniğine yönlendirildi. Primer kardiyak hastalığı olan 1 olguda kalp yetersizliği ön tanısıyla bakılan proBNP yüksek bulundu ve PPE tedavisi sonrası bu olgu, kalp yetersizliği tedavisinin devamı için Çocuk Kardiyoloji Anabilim Dalı'na devredildi. İnfektif endokardit ön tanısıyla 1 olguya ekokardiyografi yapıldı ve infektif endokardit saptanan bu olgu PPE tedavisi sırasında infektif endokardit nedeniyle hasar gören pulmoner kapağa yönelik CER (pulmoner kapak çıkarılması) yapılmak üzere önce GKD CER Anabilim Dalı'na sonra tedavisinin devamı için Çocuk Kardiyoloji BD'ye devredildi. Akciğer apsesi saptanan 2 olgudan ekinokok IHA testi de gönderildi ve negatif bulundu.

**Tablo-18-** PPE kesin tanısı olan hastalarda ayırıcı tanıya yönelik yapılan ek tetkikler

| Ayırıcı tanıya yönelik yapılan ek tetkikler | Olgu sayısı    |                        | Saptanan sonuç                                       | PPE tedavisi sonrası sevk edildiği bölümde uygulanan tedavi |
|---|----------------|------------------------|--|---|
|   | Tetkik yapılan | Anlamli bulgu saptanan |  |   |
| Gastroözefagial reflü sintigrafisi          | 4              | 2                      | Gastroözefagial reflü<br>Özefagus ve pilor striktürü | Nissen operasyonu<br>Konstrüksiyon cerrahisi                |
| Bronkoskopi                                 | 1              | 1                      | Yabancı cisim  | Yabancı cisim çıkarılması                                   |
| Total IgE, ECP                              | 1              | 1                      | Eosinofilik plevrit                                  | Medikal tedavi  |
| Vaskülit tetkikleri                         | 7              | 1                      | Anti-ds DNA yüksekliği                               | SLE medikal tedavisi  |
| ProBNP                                      | 1              | 1                      | Kalp yetersizliği                                    | Medikal tedavi  |
| Ekokardiyografi                             | 2              | 2                      | İnfektif endokardit                                  | Pulmoner kapak çıkarılması                                  |
| Ekinokok IHA                                | 2              | 0                      | -  | -   |

ECP: eosinofilik katyonik peptit, SLE: sistemik lupus eritematozus

***Olguların tüberküloz ayırıcı tanısına yönelik yapılan tetkikleri incelendi.*** Olguların %70'ine (54/77) TDT testi yapıldı. TDT endurasyon çapı medyan 5 mm (5.6±5.6,0-20) ölçüldü. Endurasyon çapı, TDT yapılan olguların %46'sında (25/54) 0-5 mm, %30'unda (16/54) 6-9 mm, %11'inde (6/54) 10-14 mm ve %13'ünde (7/54) 15 mm ve üzerinde idi. TDT ≥15 mm saptanan %13 (7/54) olgu, izoniyazid başlanarak koruyucu tedaviye alındı. TDT yapılan olguların %9'unda (5/54) BCG skarı görülmedi, %91'inde (49/54) ise 1 BCG skarı görüldü. Quantiferon testi, bakılan 9 olgunun 1'inde (%11) pozitif bulundu. Bu olguların hiçbiri önceden tüberküloz tanısına sahip değildi ve yatışı ve uzun süreli takibi sırasında tüberküloz tanısı almadı.

***Plevral sıvı örneği alınan olguların plevral sıvı tetkikleri incelendi.*** Yatışı sırasında %17 (13/77) olguya medyan 2'nci günde (3.2±3.9, 1-15) tanısal torasentez yapıldı. Tarafımıza sevk edildiği hastanede torasentez yapılan, fakat hastanemizdeki izleminde plevral sıvı örnekleme yapılmayan

3 olgunun plevral sıvı bulguları sonuçlarımıza dahil edildi. Tanısal plevra biyopsisi hiçbir olguya yapılmadı. Olguların %42'sinden (32/77) elde edilen plevral sıvı tetkiklerinin sonuçları Tablo-19'da özetlendi. Plevral sıvı tetkikleri ile kronik hastalık varlığı ve önceden AB kullanımı arasında protein değeri haricinde anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.06-0.9). Plevral sıvı proteini, kronik hastalığı bulunan olgularda kronik hastalığı bulunmayanlara göre 1 g/dL daha düşük bulundu (p=0.02, ort 4.8'e karşı 3.8 g/dL), serum albumin değerleri ile kronik hastalık arasındaki ilişki ise anlamlı bulunmadı (p=0.9). Olguların %23'ünde (18/77) plevral sıvıda ADA düzeyine bakıldı. ADA ölçümlerinin medyan değeri 27 IU/L (40±35, 6-115) idi, bunların %33'ü (6/18) 40 IU/L'nin ve bunların da yarısı 70 IU/L'nin üzerindedir. ADA'sı yüksek (>40 IU/L) saptanan 6 olgunun ADA ortalaması 81±29 IU/L idi ve bu olguların bazı özellikleri Tablo-20'de özetlendi.

**Tablo-19:** Plevral sıvı örneği elde edilen tüm olguların plevral sıvı tetkikleri.

| Plevral sıvı tetkikleri              | Ölçüm değerleri             |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| Hücre sayısı, sayı/µL                | 2250 (7200±14600, 40-79700) |
| LDH, IU/L                            | 940 (1440±1250, 120-4500)   |
| Glikoz, mg/dL                        | 60 ± 37 (60, 5-142)         |
| Protein, g/dL                        | 4.3 ± 1.2 (4.3, 2.5-7)      |
| Plevral sıvı LDH / Serum LDH         | 3.6 (4±3, 0.4-11.5)         |
| Plevral sıvı protein / Serum protein | 1.3±0.3 (1.3, 0.7-2.2)      |
| Adenozin deaminaz, IU/L              | 27 (40±35, 6-115)           |

Toplam olgu sayısı 77'dir ve olguların %42'sinden (32/77) plevral sıvı örneği elde edilmiştir. - Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

**Tablo-20:** Plevral sıvıda adenozin deaminaz yüksekliği saptanan olguların özellikleri.

| Olgu | ADA değeri, IU/L | Yaş, yıl | TDT yorumu (endürasyon çapı) | BCG skar sayısı | Quantiferon testi | Etken mikroorganizma |
|------|------------------|----------|------------------------------|-----------------|-------------------|----------------------|
| 1    | 42               | 4.8      | Negatif (0 mm)               | 1               | Negatif           | Saptanmadı           |
| 2    | 61               | 5.2      | Negatif (0 mm)               | 1               | Negatif           | Saptanmadı           |
| 3    | 69               | 15.6     | Negatif (12 mm)              | 1               | <b>Pozitif*</b>   | Saptanmadı           |
| 4    | 85               | 3.9      | Negatif (0 mm)               | 0               | Negatif           | Saptanmadı           |
| 5    | 114              | 1.7      | <b>Pozitif (15 mm)*</b>      | 1               | Bakılmadı         | <b>Pnömonok</b>      |
| 6    | 115              | 5.1      | Negatif (10 mm)              | 1               | Bakılmadı         | Saptanmadı           |

**ADA:** adenozin deaminaz, **TDT:** tüberkülin deri testi.

Plevral sıvıda ADA değeri için "≤40 IU/L" değerler normal kabul edilmiştir. Plevral sıvı ADA'sı yüksek (>40 IU/L) olan 6 olgunun ort±SS ADA değeri 81±29 IU/L'dir.

\*TDT'si, quantiferon testi pozitif olan 2 olgu da tüberküloz hastalığı açısından klinik, laboratuvar ve BT dahil tam bir değerlendirme sonucu, hastalık olmadığı saptanarak koruyucu tedavi alınmıştır.

**Olguların mikrobiyolojik tetkikleri incelendi** (Tablo-21a, 21b, 21c). Olguların %12'sinde (9/77) yatışın medyan 1'inci gününde (2.7±2.2, 1-6) alınan çeşitli steril vücut sıvısı örneklerinde toplam 11 etken mikroorganizma saptanabildi. Olguların %96'sından (74/77) kan kültürü alındı ve %8'inde (6/74) üreme oldu; bunların 2'si (*S.epidermidis*, *Corynebacterium propinquum*) etken, 4'ü (Metisiline rezistant *Staphylococcus haemolyticus* (MRSH), *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Corynebacterium bovis*) kontaminasyon kabul edildi. Olguların %40'ından (31/77) plevral sıvı kültürü alındı ve %13'ünde üreme oldu; bunların 3'ü (pnömokok, *S. epidermidis*) etken, 1'i (*Streptococcus intermedius*) kontaminasyon kabul edildi. Olguların %5'inden (4/77) TAS kültürü gönderildi, sadece trakeostomili 1 olgudan steril koşullarda elde edilen pürülan balgam kültüründe üreme saptandı. Olguların %17'sinden (13/77) mikoplazma ve/veya klamidya IgM gönderildi, bunların %23'ü (üç olguda da mikoplazma IgM) pozitif sonuçlandı. PCR yöntemi kullanılan 2 olgunun 1'inde solunum sekresyonunda *Chlamydophila psittaci*, 1'inde ise plevral sıvı örneğinde pnömokok saptandı. Olguların 1'inde hem plevral sıvı hem de kan kültüründe *S. epidermidis* üremesi saptanırken; 1'inde plevral sıvıda *S. aureus* ve kanda *M. pneumoniae* IgM pozitifliği saptandı. Etken mikroorganizmaların dağılımı Şekil-17'de, elde edildiği örnekler göre dağılımı Tablo-21a'da özetlendi. UÜTFH laboratuvarında pnömokok tiplendirmesi yapılamamaktadır, gereğinde örnekler dış laboratuvarlara gönderilmektedir. Bu nedenle pnömokok saptanan olguların mikrobiyolojik örnekleri mikrobiyoloji arşivinde bulundu ve tiplendirme için mikroorganizma tekrar üretilmeye çalışıldı fakat maalesef üreme elde edilemedi ve dolayısıyla tiplendirme yapılamadı.

Kan kültürü pozitif saptanan 2 olgu vardı. Birinci olguda yatışın 5'inci gününde *S. epidermidis*, diğerinde yatışın 1'inci gününde *C. propinquum* saptandı. Birinci olgu 16 yaşında erkekti, 7 gün süreyle başka hastanede iv sefuroksim, amikasin tedavileri almış; 2 gün YBÜ'de izlenmişti. Tedaviden yeterli yanıt alınamaması üzerine tarafımıza sevk edilmişti. Merkezimizde eş zamanlı alınan plevral sıvı kültüründe de aynı mikroorganizma üreyen olguda

infektif endokardit saptandı. İkinci olgu 3,5 yaşındaydı. Özefagus atrezisi ve TÖF nedeniyle başka bir hastanede opere edilmişti. Başvuru öncesi başka hastanede 7 gün yatarak ampisilin-sulbaktam tedavisi almıştı ve kinik kötüleşme nedeniyle tarafımıza sevk edilmişti. Bu olguda orofaringeal ve üst gastrointestinal sistem florasına ait bakteri (*C. propinquum*) saptanmış olması nedeniyle ileri inceleme yapıldı ve olguda üst özefagus striktürü saptanması üzerine mikroorganizma etken kabul edilerek tedavisi düzenlendi. Bu olgu tedavi sırasında striktür operasyonu gereksinimi nedeniyle CER takibinin olduğu hastaneye sevk edildi. Plevral sıvı kültüründe etken saptanan 3 olgunun 2'sinde yatışın 1 ve 5'inci günde pnömokok, 1'inde yatışın 5'inci gününde *S. epidermidis* (Kan kültürü üremelerinde bu olgudan bahsedildi.), 1'inde *S. aureus* (Yatışın 3'üncü gününde *bu olguda M. pneumoniae* IgM de pozitif.) saptandı. TAS kültürü alınan 1 olguda yatışın 1'inci gününde pnömokok saptandı. Etken saptanan olguların genel özellikleri Tablo-21b'de özetlendi.

**Tablo-21a:** Mikroorganizma tespitine yönelik yapılan tetkikler ve sonuçları

| Tetkikler   | Kan kültürü   | Plevral sıvı kültürü                                       | TAS kültürü | IgM                  | PCR*                           |
|---|---|--|-------------|----------------------|--------------------------------|
| Test yapılan hasta sayısı, n/N (%)                          | 74/77 (%96)   | 31/77 (%40)  | 4/77 (%5)   | 13/77 (%17)          | 2/77 (%3)                      |
| Testte etken saptanan hasta sayısı                          | 6/74 (%8)   | 4/31 (%13)   | 1/4 (%25)   | 3/13 (%23)           | 2/2 (%100)                     |
| Mikroorganizmanın etken kabul edildiği hasta sayısı**       | 2   | 3  | 1           | 3                    | 2                              |
| Etken mikroorganizma  | <i>S. epidermidis</i> ***<br><i>C. propinquum</i>                       | Pnömokok,<br><i>S. epidermidis</i> ***<br><i>S. aureus</i> | Pnömokok    | <i>M. pneumoniae</i> | <i>C. psittaci</i><br>Pnömokok |
| Mikroorganizmanın kontaminasyon kabul edildiği hasta sayısı | 4   | 1  | 0           | 0                    | 0                              |
| Kontaminan organizma  | MRSH<br><i>S. hominis</i><br><i>S. saprophyticus</i><br><i>C. bovis</i> | <i>S. intermedius</i>                                      | -           | -                    | -                              |

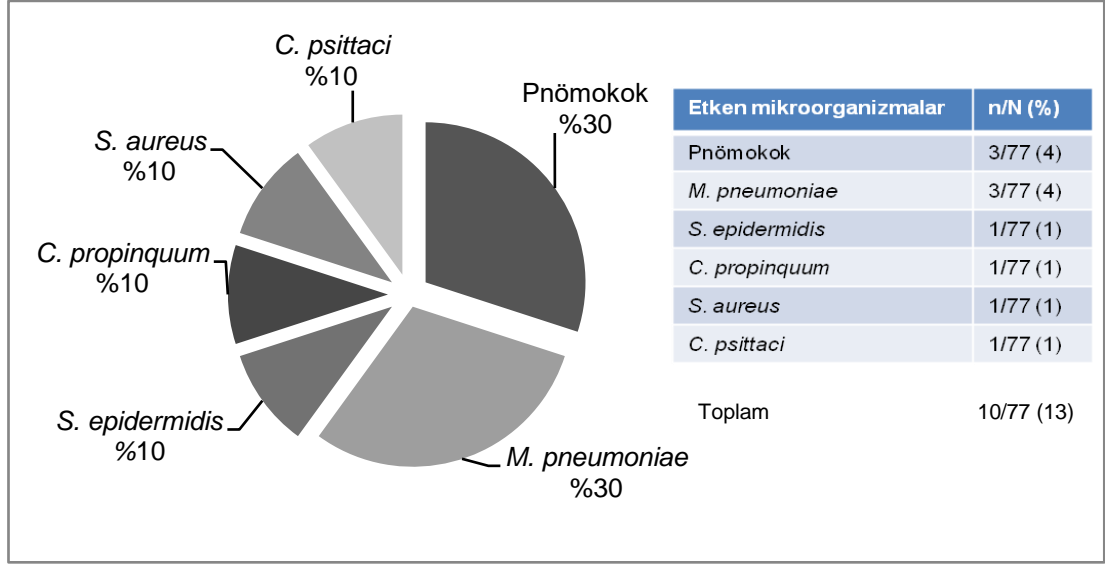
**TAS:** trakeal aspirat sıvısı, **MRSH:** metisiline rezistant *S. haemolyticus*,

**IgM:** immunglobulin M, **PCR:** polimeraz zincir reaksiyonu.

\*PCR testi yapılan 1 olguda plevral sıvıda pnömokok, 1 olguda trakeal aspirat sıvısında *C. psittaci* saptanmıştır.

\*\*Farklı örnek ve yöntemlerle toplam 11 örnekte etken mikroorganizma saptanmış olmasına rağmen, 1 olguda hem *M. pneumoniae* hem *S. aureus* üremesi, 1 olguda ise hem kan hem plevral sıvıda *S. epidermidis* üremesi nedeniyle etken saptanan olgu sayısı 9'dur.

\*\*\*Bir olguda hem kan hem plevral sıvı kültüründe *S. epidermidis* üremiştir.



**Şekil-17:** Steril sıvı örneklerinde saptanan etken mikroorganizmaların dağılımı (Tüm olguların %13'ünde etken mikroorganizma gösterilebilmiştir, şekildeki yüzde değerleri saptanan etkenin, toplam etken sayısına göre oranını ifade etmektedir. Bir olguda hem plevral sıvı hem de kan kültüründe *S. epidermidis* üremiştir.).

**Tablo-21b:** Etken mikroorganizma saptanan olguların genel özellikleri.

| Olgu | Etken mikroorganizmalar  | Cinsiyet | Yaş, yıl | Kronik hastalık                       | Semptom süresi, gün | Önceden AB kullanım süresi, gün |
|------|--|----------|----------|---------------------------------------|---------------------|---------------------------------|
| 1    | <i>S. pneumoniae</i> <sup>1</sup>                                    | Erkek    | 15.4     | Nemalin myopati, trakeostomili        | 3                   | 0                               |
| 2    | <i>S. pneumoniae</i> <sup>1</sup>                                    | Kız      | 15.1     | Orak hücreli anemi, steroid kullanımı | 7                   | 0                               |
| 3    | <i>S. pneumoniae</i> <sup>1</sup>                                    | Erkek    | 1.7      | Yok                                   | 14                  | 14                              |
| 4    | <i>M. pneumoniae</i> <sup>2</sup>                                    | Erkek    | 13.1     | Diafragma paralizi, astım             | 30                  | 6                               |
| 5    | <i>M. pneumoniae</i> <sup>2</sup>                                    | Erkek    | 3.9      | Yok                                   | 10                  | 3                               |
| 6*   | <i>M. pneumoniae</i> <sup>2</sup> ,<br><i>S. aureus</i> <sup>1</sup> | Kız      | 16.8     | Yok                                   | 12                  | 1                               |
| 7    | <i>S. epidermidis</i> <sup>1</sup>                                   | Erkek    | 16.3     | Yok<br>(Hiperkolesterolemi)           | 7                   | 7                               |
| 8    | <i>C. psittaci</i> <sup>3</sup>                                      | Kız      | 17.9     | Orak hücreli anemi, steroid kullanımı | 15                  | 2                               |
| 9    | <i>C. propinquum</i> <sup>1</sup>                                    | Erkek    | 3.7      | Özefagus atrezisi, pilor darlığı      | 7                   | 1                               |

**AB:** antibiyotik.

<sup>1</sup>: plevral sıvı veya kan kültürü, <sup>2</sup>: *M. Pneumoniae* IgM pozitifliği, <sup>3</sup>: trakeal aspirat sıvısında PCR ile saptanmıştır.

\*Hem plevral sıvı kültüründe *S. aureus* üremiş hem *M. Pneumoniae* IgM pozitif saptanmıştır.

Etken saptanan 9 olgunun yaşı ort±SS 11.5±6.5 yıl, başvuru öncesi semptom süresi 11.7±7.9 gün, önceden AB kullanım süresi 4.7±4 gündü ve %77'sinin (5/9) kronik hastalığı vardı. Etken saptanan olguların saptanmayanlara göre yaşı 10 yıl daha büyük (p=0.009, medyan 5.3'e karşı 15.1), başvuru CRP değeri 6 mg/dL daha yüksek (p=0.04, medyan 7.7'ye karşı 13.8), plevral sıvı glikozu 30 mg/dL daha düşük (p=0.048, ort 65'e karşı

36 mg/dL) idi. Diğer başvuru özellikleri ve laboratuvar tetkikleri ile etken saptanması arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.1-0.8, Tablo-21c).

**Tablo-21c:** Etken saptanan ve saptanmayan olguların karşılaştırmalı başvuru özellikleri.

| Başvuru özellikleri    |                               |                    | Etken mikroorganizma saptanması |                                 | p            |
|------------------------|-------------------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------|
|                        |                               |                    | Yok (n=68)                      | Var (n=9)                       |              |
| Yaş, yıl               |                               |                    | 5.3<br>(6.8±4.9, 0.2-17.7)      | 15.1<br>(12.5±6.2, 1.7-17.9)    | <b>0.009</b> |
| Semptom süresi, gün    |                               |                    | 6<br>(8±7, 1-40)                | 7<br>(11±9, 2-30)               | 0.4          |
| Özgeçmiş özellikleri   | Kronik hastalık, n/N (%)      |                    | 39/68 (57)                      | 7/9 (77)                        | 0.3          |
|                        | Önceden antibiyotik kullanımı | Var, n/N (%)       | 52/58 (90)                      | 6/58 (10)                       | 0.7          |
|                        |                               | Yok, n/N (%)       | 16/19 (84)                      | 3/19 (16)                       |              |
|                        |                               | Süresi,gün         | 5.5<br>(7.6±6, 1-25)            | 3<br>(4.7±4.9, 1-14)            | 0.1          |
| Laboratuvar özellikler | Serum                         | CRP, mg/dL         | 7.7<br>(9.7±8.9, 0.1-33)        | 13.8<br>(15.5±10.2, 0.1-27)     | <b>0.04</b>  |
|                        |                               | ESH, mm/saat       | 42±32<br>(37, 0-120)            | 56±32<br>(61, 15-118)           | 0.2          |
|                        |                               | PCT, ng/mL         | 0.1<br>(2.1±7.2, 0.1-39)        | 0.1<br>(0.7±1.4, 0.1-40)        | 0.6          |
|                        | Plevral sıvı                  | Hücre sayısı, n/µL | 1770<br>(4900±6500, 110-24600)  | 8850<br>(24000±37000, 40-79900) | 0.8          |
|                        |                               | LDH, IU/L          | 1030<br>(1290±1030, 120-3320)   | 2630<br>(2590±2210, 570-4500)   | 0.2          |
|                        |                               | Glikoz, mg/dL      | 65±36<br>(68, 8-142)            | 36±32<br>(33, 5-72)             | <b>0.048</b> |
|                        |                               | Protein, g/dL,     | 4.2±1.2<br>(4.1, 2.5-7)         | 4.6±1.1<br>(4.5, 2.8-5.5)       | 0.5          |

**CRP:** C-reaktif protein, **ESH:** eritrosit sedimentasyon hızı, **PCT:** prokalsitonin, **LDH:** laktat dehidrogenaz

-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

**Yatış sırasında hastane kaynaklı enfeksiyon saptanan olgular incelendi.** Hastane kaynaklı enfeksiyon saptanan 7 (%9) olgunun 6'sı kronik hastalığa sahipti. Bu olguların 1'i 72 günlük, intrauterin büyüme geriliği olan, özefagus atrezisi ve TÖF nedeniyle opere edilen, ilk kez başvurudan 15 gün önce ÇCERK'den taburcu edilen erkek olguydu; ağır sepsis ve solunum yetersizliği nedeniyle entübe edilerek YBÜ'ye yatırıldı. Yatışının 11 ve 13'üncü gün TAS kültüründe *Enterobacter cloacae*, 14'üncü gün kan kültüründe *Stenotrophomonas maltophilia*, *Ralstonia pickettii*, 24'üncü gün TAS kültüründe *Burkholderia cepacia* ve *P. aeruginosa* saptandı. Bu olgu refistülize TÖF tanısı aldı ve tekrar opere edildi ve tabuculuktan 1.5 ay sonra ağır sepsis tanısıyla yatırıldığında kaybedildi. Diğer hastane kaynaklı enfeksiyon saptanan olgu 10 yaşında, immun yetersizlikle kaybedilen kardeş

öyküsü olan, primer immun yetersizlik tanısı olmayan, ama yatışı sırasında hipogamaglobulinemi saptanan erkek olguydu. Daha önce yattığı hastanede 10 gün sefuroksim, amikasin, klindamsin, vankomisin tedavileri almış ve tedaviye yanıtızsızlık nedeniyle tarafımıza sevk edilmişti. Ağır sepsis ve solunum yetersizliği tanısıyla yatırılan bu olgu, yatışının 11'inci gününde entübe edildi. Yatışının 19'uncu gün TAS kültüründe *Acinetobacter baumannii* saptandı ve 26'ncı gününde kaybedildi. Diğer 5 olgunun 2'sinde serebral palsy, 1'inde çift çıkışlı sağ ventrikül anomalisi, 1'inde mitokondriyel hastalık bulunmaktaydı.

**Olguların görüntüleme bulguları incelendi.** Görüntüleme amacıyla başvuruda olguların tümüne PAAG, %66'sına (51/77) iki yönlü akciğer grafisi, %91'ine (70/77) toraks USG, %60'ına (46/77) kontrastlı toraks BT çekildi. Hastanede kalış süresi boyunca PAAG; olguların %32'sine (25/77) 1 kez, %40'ına (31/77) 2 kez, %21'ine (16/77) 3 kez, % 6'sına (5/77) 4 ve daha fazla kez (entübe izlenen 2 olguya 25 ve 18 kez) çekildi. Yan dekübit grafi; olguların %53'üne (41/77) 1 kez, %13'üne (10/77) 2 kez çekildi. Toraks BT olguların %55'ine (42/77) 1 kez, %5'ine (4/77) 2 kez çekildi (Daha önce tedavi aldığı sağlık merkezinde BT çekilen 6 olgunun verileri de hesaplamalara dahil edildi.). Sıvının plevraya olan uzaklığı sağ hemitoraksta medyan 11 mm (15±13, 1-64), sol hemitoraksta medyan 15 mm (21±18, 1-70) idi. Tüm radyolojik tetkiklerle saptanan bulgular Tablo-22'te özetlendi. Olguların görüntüleme ile maruz kaldığı radyasyon miktarı hesaplandı. Alınan yaklaşık radyasyon miktarının PAAG ile 0.02 mSv, iki yönlü göğüs grafisi ile 0.1 mSv, toraks BT ile 7 mSv olduğu (25) kabul edildiğinde (entübe izlenirken 25 ve 18 kez göğüs grafisi çekilen 2 olgu hariç) bir olgunun yatışı süresince maruz kaldığı radyasyon miktarı ort 4.6 mSv olarak hesaplandı. Bir olgunun maruz kaldığı ort radyasyon miktarı sadece düz grafiyle 0.09 mSv, sadece toraks BT ile 4.5 mSv idi.

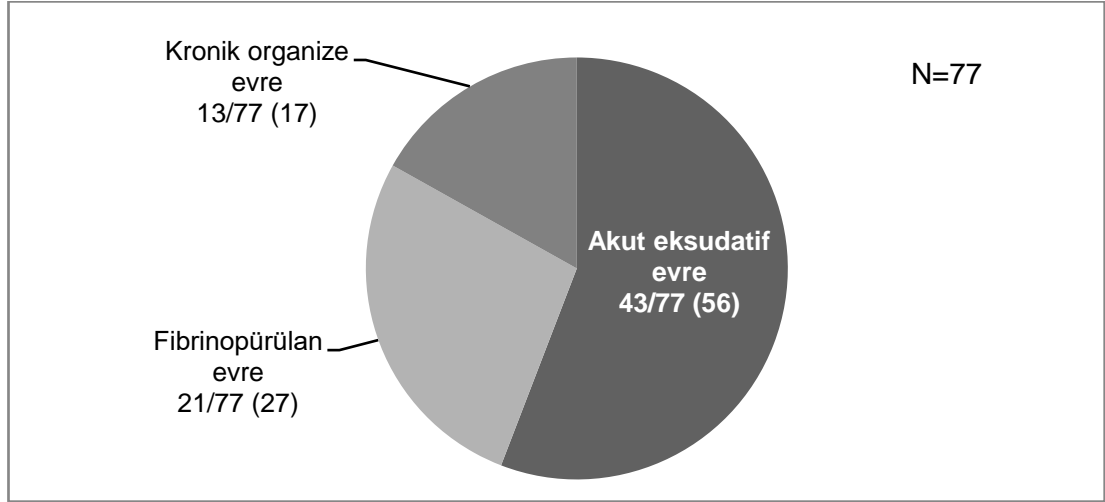


**Tablo-22:** Tüm radyolojik tetkikler ile saptanan bulguların sayısal ve oransal dağılımı\*.

| Radyolojik bulgular (N=77)    |                         |     | n/N (%)    |
|-------------------------------|-------------------------|-----|------------|
| Hemitoraks tarafı             | Unilateral              | Sağ | 35/77 (46) |
|                               |                         | Sol | 28/77 (36) |
|                               | Bilateral               |     | 14/77 (18) |
| Parankimal infiltrasyon       |                         |     | 65/77 (84) |
| Nekrotizan pnömoni            |                         |     | 11/77 (14) |
| Sıvıya ait yapısal özellikler | Serbest                 |     | 55/77 (71) |
|                               | Septalı                 |     | 16/77 (21) |
|                               | Lokule                  |     | 6/77 (8)   |
|                               | Hava sıvı seviyelenmesi |     | 7/77 (9)   |
|                               | Yoğun görünüm           |     | 21/77 (27) |
| Lenfadenopati (Çapı <1 cm)    | Hiler                   |     | 4/77 (5)   |
|                               | Mediastinal             |     | 6/77 (8)   |
| Akciğer apsesi                |                         |     | 2/77 (3)   |
| Bronkoplevral fistül          |                         |     | 1/77 (1)   |

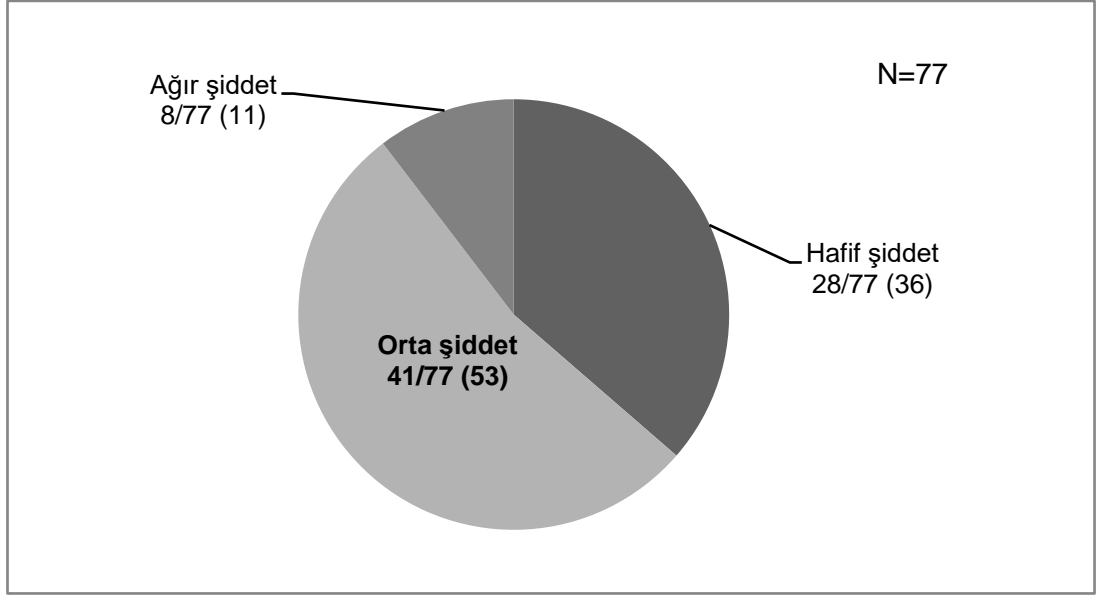
\*İki yönlü akciğer grafisi, toraks ultrasonu ve bilgisayarlı tomografi bulgularının ortak yorumu olarak verilmiştir.

**Olguların efüzyon evre ve şiddeti incelendi** (Şekil 18-20, Tablo-23a,23b). Olguların efüzyon evresi ve şiddeti ile başvuru özellikleri (yaş, cinsiyet, kronik hastalık, immun sistem defekti, semptom süresi, önceden AB kullanımı) arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.06-1.0$ ).



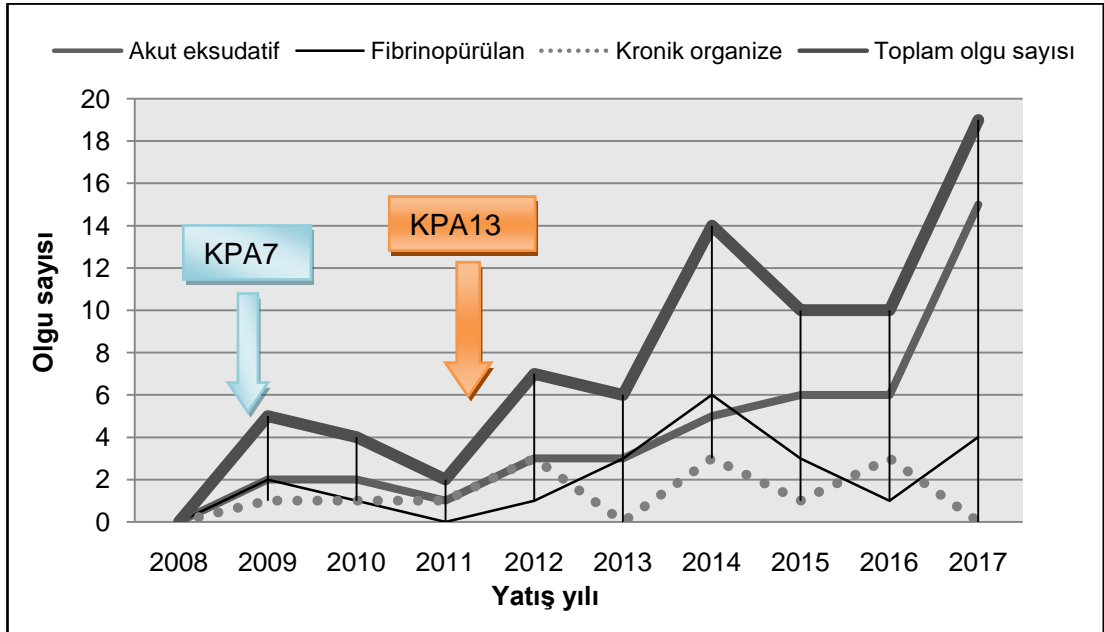
**Şekil-18:** Olguların efüzyon evresine göre dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar "n/N (%)" cinsinden verilmiştir.].

**İlamalar:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).



**Şekil-19:** Olguların efüzyon şiddetine göre dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve şekildeki sayılar "n/N (%)" cinsinden verilmiştir.].

**Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).



**Şekil- 20:** Efüzyon evresinin yıllara göre sayısal dağılımı (PPE tanısıyla 2008 yılında hiç olgu yatışı olmamıştır.).

**KPA:** konjuge pnömokok aşısı (KPA7, 7 valanlı ve KPA13, 13 valanlı aşığı ifade etmektedir, Ülkemizde KPA7 Kasım 2008'de, KPA13 ise Nisan 2011'de ulusal aşı takvimine alınmıştır.)

Laboratuvar tetkikleri ile efüzyon evre ve şiddetleri arasındaki ilişki incelendiğinde, başvuru AFR değerleri ile efüzyon şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmazken, efüzyon evreleri arasında CRP 3 ve 7'nci gün

değerlerinin anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (her ikisi için de  $p=0.008$ ). CRP 3'üncü gün değeri akut eksudatif evrede diğer evrelere göre anlamlı oranda düşüktü (medyan 5.5 ve 6.6'ya karşın 1.7 mg/dL). CRP 7'nci gün değeri ise kronik organize evrede diğer evrelere göre anlamlı oranda yüksekti (medyan 0.1 ve 0.5'e karşın 2.7 mg/dL). Diğer AFR değerleri evreler arasında anlamlı farklılık göstermedi ( $p=0.07-0.2$ ). Plevral sıvı tetkiklerinden yalnızca LDH ve glikoz değerleri efüzyon evre ve şiddetleri arasında anlamlı farklılık gösterdi (Tablo-23a ve 23b). Plevral sıvı LDH değerinin akut eksudatif evreye göre fibrinopürülan evrede yaklaşık 3 kat fazla ( $p=0.001$ ) olduğu, fibrinopürülan evreye göre kronik organize evrede yaklaşık 2 kat fazla ( $p=0.02$ ) olduğu; şiddet ortadan ağıra ilerlediğinde ise yaklaşık 3 kat arttığı ( $p=0.001$ ) saptandı. Plevral sıvı glikoz değerinin ise her evre ilerlemesinde ( $p<0.001$ ) ve şiddet ortadan ağıra ilerlediğinde ( $p=0.01$ ) %50 oranında azaldığı saptandı.

**Tablo-23a:** Efüzyon evresine göre plevral sıvı tetkikleri.

| Efüzyon evresi *             | n/N (%)    | Plevral sıvı biyokimyası                 |  |  |                                 | Semptom süresi, gün      |
|------------------------------|------------|--|--|--|---------------------------------|--------------------------|
|                              |            | Hücre sayısı, n/ $\mu$ L                 | LDH, IU/L  | Glikoz, mg/dL  | Protein, g/dL                   |                          |
| Akut eksudatif <sup>a</sup>  | 43/77 (56) | 590<br>(1940 $\pm$ 3380,<br>110-8780)    | 280 $\pm$ 140<br>(270, 120-480)                          | 103 $\pm$ 22<br>(100, 82-142)                            | 3.8 $\pm$ 1.1<br>(3.8, 2.5-4.8) | 7 $\pm$ 8<br>(4, 1-30)   |
| Fibrinopürülan <sup>b</sup>  | 21/77 (27) | 2730<br>(7800 $\pm$ 6200,<br>40-24600)   | 1170 $\pm$ 710<br>(1030, 370-2460)                       | 61 $\pm$ 32<br>(61, 5-107)                               | 4.5 $\pm$ 1.3<br>(4.4, 2.5-7)   | 8 $\pm$ 9<br>(7, 2-40)   |
| Kronik organize <sup>c</sup> | 13/77 (17) | 4500<br>(23000 $\pm$ 1150,<br>400-79700) | 2430 $\pm$ 1470<br>(600, 400-1820)                       | 35 $\pm$ 30<br>(33, 5-99)                                | 4.2 $\pm$ 1.2<br>(3.9, 2.8-6.9) | 10 $\pm$ 7<br>(10, 2-24) |
| p                            |            | 0.2                                      | <0.001<br>p (a-b)=0.001<br>p (b-c)=0.02<br>p (a-c)<0.001 | <0.001<br>p (a-b)=0.007<br>p (b-c)=0.04<br>p (a-c)<0.001 | 0.5                             | 0.1                      |

-Normal dağılıma uyan veriler "Ort $\pm$ SS (Medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "Medyan (Ort $\pm$ SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

**Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH  $\leq$ 500 IU/L, glikoz  $\geq$ 60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH  $\geq$ 1000 IU/L, glikoz  $\leq$ 40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

**Tablo-23b:** Efüzyon şiddetine göre plevral sıvı tetkikleri.

| Efüzyon şiddeti *  | n/N (%)    | Plevral sıvı biyokimyası           |   |  |                           | Semptom süresi, gün |
|--------------------|------------|------------------------------------|---|--|---------------------------|---------------------|
|                    |            | Hücre sayımı, n/µL                 | LDH, IU/L   | Glikoz, mg/dL  | Protein, g/dL             |                     |
| Hafif <sup>1</sup> | 28/77 (36) | 1410<br>(13500±8900,<br>960-24600) | 600<br>(940±770,<br>400-1820)                                   | 64±31<br>(55, 39-99)   | 3.9±1<br>(4.1, 2.8-4.8)   | 7±8<br>(4, 1-30)    |
| Orta <sup>2</sup>  | 41/77 (53) | 1190<br>(4800±3380,<br>110-19900)  | 710<br>(1120±940,<br>120-3320)                                  | 69±36<br>(72, 10-142)  | 4.3±1.3<br>(4.3, 2.5-7)   | 9±8<br>(7, 1-40)    |
| Ağır <sup>3</sup>  | 8/77 (11)  | 10000<br>(27400±1850,<br>40-79700) | 3080<br>(2650±1610,<br>760-4500)                                | 30±29<br>(10, 5-81)  | 4.3±1.1<br>(4.4, 2.8-5.6) | 8±7<br>(7, 2-20)    |
| p                  |            | 0.08                               | <b>0.046</b><br>p(1-2)=0.9<br>p(2-3)= <b>0.04</b><br>p(1-3)=0.1 | <b>0.04</b><br>p(1-2)=0.8<br>p(2-3)= <b>0.01</b><br>p(1-3)=0.2 | 0.9                       | 0.2                 |

-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\***Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

**Başvuruda sepsis tanısı alan olgular incelendi.** Başvuruda olguların %18'i (14/77) sepsis tanısı aldı. Sepsis ile cinsiyet, başvuru semptomları, başvuru öncesi semptom süresi, kronik hastalık, önceden AB kullanımı, AFR'ler, efüzyon evresi ve şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.09-1.0). Sepsisli olguların %80'i (11/14) 5 yaş ve altında iken bu oran sepsisli olmayan olgulara göre anlamlı oranda fazlaydı (p=0.03, %45'e (29/63) karşı %80).

**Olguların YBÜ yatışları incelendi.** Olguların %30'u (23/77), yatışın medyan 1'inci gününden (1.5±3, 1-12) itibaren, medyan 4 gün (6.9±8.5, 1-33) süreyle YBÜ'de izlendi. Bunların %87'si (20/23) ilkin YBÜ'de yatıp klinik stabil iyilik hali sağlanınca ÇEHK'ye devredilmişti. YBÜ'de yatış ile yaş arasında anlamlı ilişki saptandı, 5 yaş ve altı olguların %40'ı, 5 yaş üstü olguların %19'u YBÜ'de izlenmişti ve YBÜ'de yatan olguların %70'i 5 yaş ve altında idi (p=0.04).

Başvuru serum LDH değerlerinin YBÜ'de yatan ve/veya oksijen ihtiyacı olan olgularda daha yüksek saptanması dikkate değer bulundu. Bu nedenle kronik hastalık, önceden AB kullanımı, başvuru öncesi semptom süresi, oksijen ihtiyacı, sepsis, YBÜ'de yatış gibi bazı klinik özellikler ile serum LDH yüksekliği arasındaki ilişki incelendi (Tablo-24). Kronik hastalığı, immun sistem defekti, oksijen ihtiyacı ve YBÜ'de yatışı olan olgularda

olmayanlara göre serum LDH değeri anlamlı yüksek saptanırken önceden AB kullanımı ve sepsis varlığında LDH değerinin anlamlı oranda değişmediği saptandı (Wilcoxon testi kullanıldı.). UÜTFH laboratuvarında spektrofotometrik yöntemle ölçülen LDH için normal üst sınır değeri 243 IU/L olarak belirlenmiştir. Bu klinik özelliklerin LDH'ın 243 IU/L'nin üstü değerler ile 243 IU/L ve altı değerlerde saptandığı olgular arasındaki ilişkisi (ki-kare testi kullanılarak) de incelendi fakat ilişki düzeyi anlamlı değildi. Bu nedenle LDH üst sınır değeri sırayla 300, 350, 400 IU/L kabul edilerek ki-kare testi tekrarlandı. LDH sınır değeri 300 IU/L kabul edildiğinde immun sistem defekti, oksijen ihtiyacı, YBÜ'de yatışı olan olgularda olmayanlara göre LDH yüksekliği anlamlı oranda fazla iken, sınır değer 350 IU/L veya 400 IU/L kabul edildiğinde ek kronik hastalığı bulunan olgularda da LDH yüksekliği anlamlı oranda fazlaydı. Örneklem sayımızdaki yetersizlik nedeniyle LDH için bir kritik sınır değer belirlemeye yönelik istatistiki çalışma yapılamadı.

**Tablo-24:** Bazı klinik özellikler ile (Kronik hastalık, immun sistem defekti, önceden antibiyotik kullanımı, oksijen ihtiyacı, yoğun bakımda yatış, sepsis) serum laktat dehidrogenaz ilişkisi.

| Klinik özellikler             |     | n/N (%)    | Serum LDH, IU/L           | P*    | Serum LDH >243 IU/L, n/N (%) | P**  | Serum LDH >300 IU/L, n/N (%) | P**  |
|-------------------------------|-----|------------|---------------------------|-------|------------------------------|------|------------------------------|------|
| Kronik hastalık               | Yok | 31/77 (40) | 280<br>(290±76, 158-514)  | 0.03  | 20/31 (65)                   | 0.1  | 15/31 (48)                   | 0.3  |
|                               | Var | 46/77 (60) | 314<br>(358±135, 148-807) |       | 37/46 (80)                   |      | 28/46 (61)                   |      |
| İmmun sistem defekti          | Yok | 67/77 (87) | 302<br>(316±117, 148-807) | 0.003 | 47/67 (70)                   | 0.06 | 34/67 (51)                   | 0.04 |
|                               | Var | 10/77 (13) | 449<br>(427±95, 250-539)  |       | 10/10 (100)                  |      | 9/10 (90)                    |      |
| Önceden antibiyotik kullanımı | Yok | 19/77 (25) | 266<br>(306±144, 148-807) | 0.1   | 12/19 (63)                   | 0.2  | 7/19 (37)                    | 0.06 |
|                               | Var | 58/77 (75) | 317<br>(338±111, 158-606) |       | 45/58 (78)                   |      | 36/58 (62)                   |      |
| Oksijen ihtiyacı              | Yok | 48/77 (62) | 280<br>(301±98, 158-606)  | 0.005 | 33/48 (69)                   | 0.2  | 22/48 (46)                   | 0.02 |
|                               | Var | 29/77 (38) | 361<br>(380±137, 148-807) |       | 24/29 (83)                   |      | 21/29 (72)                   |      |
| Yoğun bakımda yatış           | Yok | 54/77 (70) | 282<br>(303±101, 148-606) | 0.002 | 37/54 (68)                   | 0.09 | 25/54 (46)                   | 0.01 |
|                               | Var | 23/77 (30) | 368<br>(396±135, 216-807) |       | 20/23 (87)                   |      | 18/23 (78)                   |      |
| Sepsis                        | Yok | 63/77 (82) | 310<br>(328±118, 148-807) | 0.7   | 47/63 (75)                   | 0.8  | 36/63 (57)                   | 0.6  |
|                               | Var | 14/77 (18) | 299<br>(343±131, 180-560) |       | 10/14 (71)                   |      | 7/14 (50)                    |      |

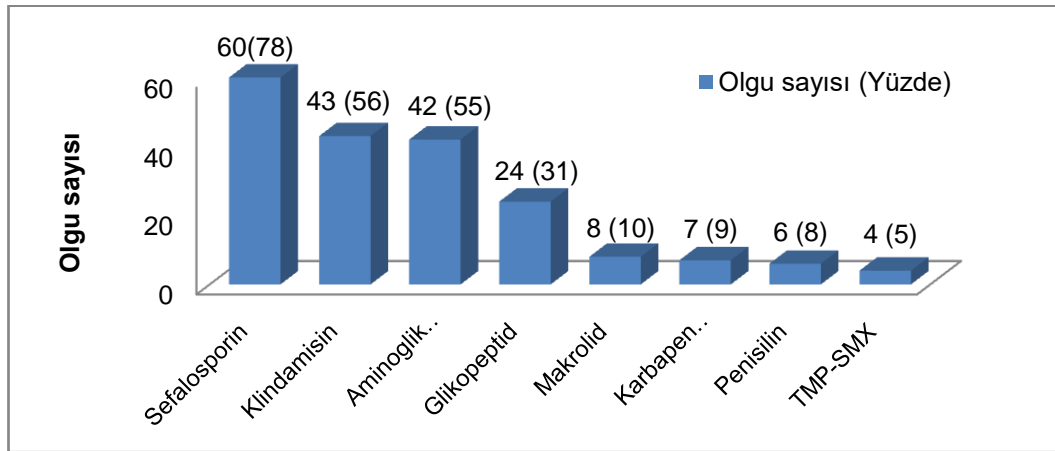
-Normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

.Toplam olgu sayısı 77'dir ve LDH değeri olguların %74'ünde (57/77) >243 IU/L, %56'sında (43/77) >300 IU/L, %34'ünde (26/77) >350 IU/L, %22'sinde (17/77) >400 IU/L ölçülmüştür.

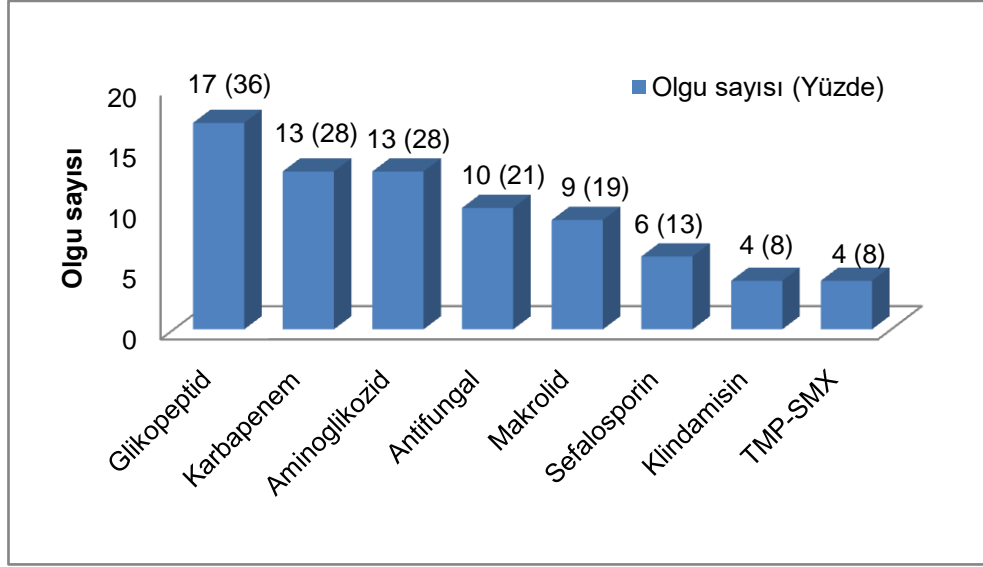
\*Wilcoxon testi kullanılmıştır.

\*\*Ki-kare testi kullanılmıştır.

**Olgulara hastanemize yatışta başlanan ilk ampirik AB'ler incelendi** (Şekil-21a ve 21b). Tüm olgulara parenteral AB başlandı. Olguların %95'ine (73/77) kombine AB başlandı. Tek AB olarak 1 olguya klaritromisin, 1 olguya sefotaksim, 2 olguya ampisilin sulbaktam başlandı. Kombine AB başlanan olguların %59'una (43/73) 3 AB, %41'ine (30/73) 2 AB kombine edildi ve en sık tercih edilen kombinasyonlar %32 (25/77) olguda sefalosporin + klindamisin + aminoglikozid, %19 (15/77) olguda sefalosporin + klindamisin ve %9 (7/77) olguda sefalosporin + aminoglikozid + glikopeptid idi. İlk ampirik AB 3'üncü kuşak sefalosporin olduğunda, yanına %68 (41/60) oranında klindamisin eklenmişti. İlk ampirik AB'lerden klindamisin, her zaman 3'üncü kuşak sefalosporin ile kombine edilmişti. İlk ampirik tedavi için 7 olguda kullanılan meropenem ise 6 olguda (%86) vankomisinle kombine edilmişti. Olgulardaki AB değişimleri incelendi ve Şekil-21b'de özetlendi. Olguların %61'inde (47/77) AB değişimi yapıldı. İlk AB değişimi medyan 4'üncü günde (1-14) yapıldı. Tedavi değişim kararında geçerli olan sebepler olguların %43'ünde (33/77) ilk tedaviye yanıtızsızlık veya yetersiz yanıt alınması, %12'sinde (9/77) etken saptanması, %4'ünde (3/77) ilaç yan etkisi idi. AB değişimi yapılan olguların %77'sinde (36/47) 1 kez, %19'unda (9/47) 2 kez, %6'sında (3/47) 3 kez ve %2'sinde (1/47) 4 kez AB değiştirildi. AB değişimi yapılan ve yapılmayan olguların üreme (p=0.5) ve sepsis (p=0.7) oranları benzerdi.



**Şekil-21a:** İlk başlanan ampirik antibiyotiklerin dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve Şekildeki sayılar "n(%:tüm olgu sayısına oranı) cinsinden verilmiştir].



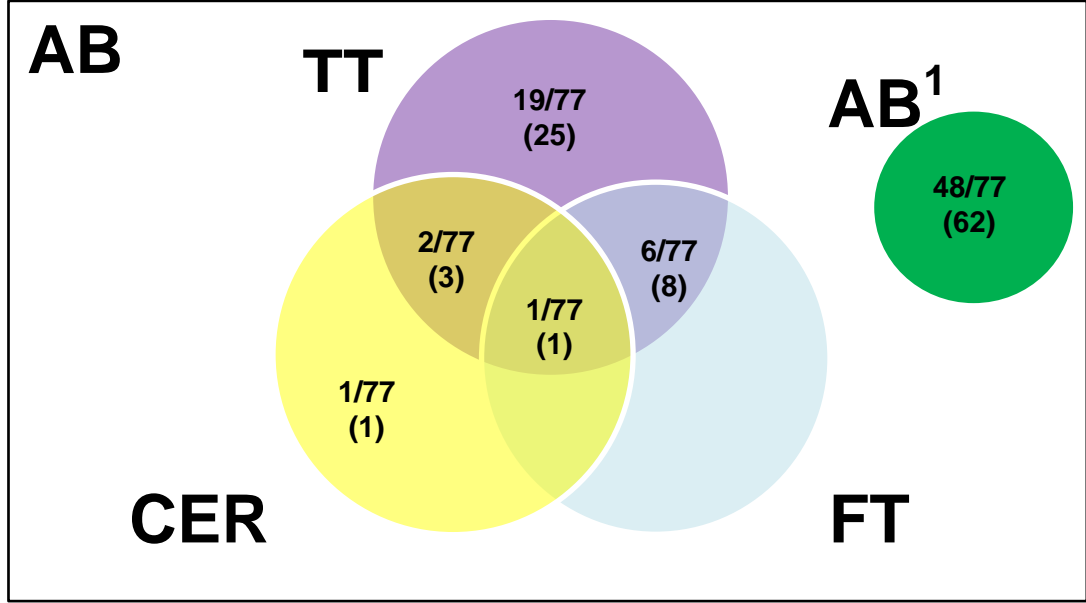
**Şekil-21b:** Antibiyotik değişikliğinde kullanılan antibiyotiklerin dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir ve olguların %61'inde (47/77) antibiyotik değişikliği yapılmıştır. Şekildeki sayılar "n (%: AB değişikliği yapılan toplam olgu sayısına oranı)" cinsinden verilmiştir.].

**Olgulara uygulanan tedavi yöntemleri incelendi.** Uygulanan tedavi türlerine göre olguların sayısal ve oransal dağılımı Şekil-22'te şematize edildi. Olguların %62'sine (48/77) yalnızca AB tedavisi yeterli olurken %38'ine (29/77) çeşitli ek invaziv tedaviler (TT / FT / CER tedavilerden biri ya da birileri) gerekti. Olguların %36'sına (28/77) TT, %14'üne FT ve %5'ine (4/77) plevraya yönelik CER tedavi uygulandı. Olguların %25'ine (19/77) AB+TT, %8'ine (6/77) AB+TT+FT, %3'üne (2/77) AB+TT+CER, %1'ine (1/77) AB+CER ve %1'ine (1/77) AB+TT+FT+CER uygulandı (Tablo-25).

**Tablo-25:** Uygulanan tedavi yöntemine göre olguların dağılımı.

| Tedavi çeşidi | n/N (%)     |
|---------------|-------------|
| Sadece AB     | 48/77 (62)  |
| AB+TT         | 19/77 (25)  |
| AB+TT+FT      | 7/77 (9)    |
| AB+TT+FT+CER  | 1/77 (1)    |
| AB+TT+CER     | 3/77 (4)    |
| AB+CER        | 1/77 (1)    |
| Toplam        | 77/77 (100) |

AB: antibiyotik, TT: tüp torakostomi, FT: fibrinolitik tedavi, CER: cerrahi



**Şekil-22:** Olguların uygulanan tedavi yöntemine göre dağılımı [Şekildeki sayılar n/N (%) değerleri ile verilmiştir. Tüm olgulara ampirik AB verilmiştir.]. **AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi, **AB<sup>1</sup>:** Sadece AB

Ek invaziv tedavi uygulanan olgularla sadece AB'nin yeterli olduğu (noninvaziv) olgular karşılaştırıldığında; nefes darlığı, oksijen ihtiyacı, septik görünümü olan ve önceden AB kullanan olgularda invaziv tedavi oranı noninvaziv tedaviye göre anlamlı oranda yüksek saptandı (Tablo-26a). İnvaziv tedavi alanlarda noninvaziv tedavi alanlara göre başvuru CRP ve ESH değerleri daha yüksek, plevral sıvı LDH'ı daha yüksek, plevral sıvı glikozu daha düşük idi. Diğer laboratuvar özelliklerinde ise anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo-26b). Akut eksudatif evrede diğer evrelere göre invaziv tedavi anlamlı oranda düşük ( $p < 0.001$ ), efüzyon şiddeti arttıkça invaziv tedavi oranının da anlamlı oranda artmakta olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ). Ayrıca invaziv tedavi alanlarda YBÜ'de yatış, noninvaziv tedavi alanlara göre anlamlı oranda yüksekti ( $p = 0.006$ , %19'a karşı %48).



**Tablo-26a:** Başvuru özellikleri ile invaziv tedavi ilişkisi.

| Başvuru özellikleri     |                     |         | İnvaziv tedavi alan olgular*<br>(n=29) | p          |              |
|-------------------------|---------------------|---------|--|------------|--------------|
| Özellikler              |                     | n/N (%) |  |            |              |
| Semptomlar              | Ateş                | Yok     | 17/77 (22)                             | 4/17 (23)  | 0.1          |
|                         |                     | Var     | 60/77 (78)                             | 25/60 (42) |              |
|                         | Nefes darlığı       | Yok     | 48/77 (62)                             | 9/48 (19)  | <b>0.001</b> |
|                         |                     | Var     | 29/77 (38)                             | 20/29 (69) |              |
|                         | Öksürük             | Yok     | 34/77 (44)                             | 13/34 (38) | 1.0          |
|                         |                     | Var     | 43/77 (56)                             | 16/43 (37) |              |
|                         | Göğüs ağrısı        | Yok     | 50/77 (65)                             | 21/50 (35) | 0.4          |
|                         |                     | Var     | 17/77 (22)                             | 8/17 (47)  |              |
| Fizik muayene bulguları | Septik görünüm      | Yok     | 53/77 (69)                             | 15/53 (28) | <b>0.01</b>  |
|                         |                     | Var     | 24/77 (31)                             | 14/24 (58) |              |
|                         | Takipne             | Yok     | 57/77 (74)                             | 19/57 (33) | 0.2          |
|                         |                     | Var     | 20/77 (26)                             | 10/20 (50) |              |
|                         | Oksijen ihtiyacı    | Yok     | 48/77 (62)                             | 14/48 (29) | <b>0.048</b> |
|                         |                     | Var     | 29/77 (38)                             | 15/29 (52) |              |
|                         | Malnutrisyon        | Yok     | 69/77 (90)                             | 26/69 (38) | 0.8          |
|                         |                     | Var     | 8/77 (10)                              | 3/8 (37)   |              |
| Özgeçmiş özellikleri    | Kronik hastalık     | Yok     | 31/77 (40)                             | 15/31 (48) | 0.1          |
|                         |                     | Var     | 46/77 (60)                             | 14/46 (30) |              |
|                         | Önceden antibiyotik | Yok     | 19/77 (25)                             | 3/19 (16)  | <b>0.02</b>  |
|                         |                     | Var     | 58/77 (75)                             | 26/58 (45) |              |

\*İnvaziv tedavi alan olgular= Sadece antibiyotik tedavisinin yeterli olmadığı, tüp torakostomi, fibrinolitik, cerrahi tedavilerden biri ya da birilerinin de uygulandığı olgulardır.

**Tablo-26b:** Sadece antibiyotik verilen olgular ve invaziv tedavi uygulanan olguların karşılaştırmalı akut faz reaktanları ve plevral sıvı tetkikleri.

| Laboratuvar tetkikleri     | Tedavi şekli                           |  | P                |
|----------------------------|--|--|------------------|
|                            | Sadece AB tedavisi alan olgular (n=29) | AB'ye ek İnvaziv tedavi alan olgular* (n=48) |                  |
| CRP 1'inci gün, mg/dL      | 4.6 (8.5±8.6, 0.1-30.4)                | 10.5 (13.5±9.4, 1-33)                        | <b>0.006</b>     |
| CRP 3'üncü gün, mg/dL      | 1.6 (4±5.3, 0.1-22)                    | 5.9 (8.6±5.9, 0.7-23)                        | <b>&lt;0.001</b> |
| CRP 7'nci gün, mg/dL       | 0.1 (1±1.6, 0.1-7)                     | 1.8 (3.4±3.7, 0.1-12)                        | <b>&lt;0.001</b> |
| ESH 1'inci gün, mm/saat    | 35±28 (28,0-94)                        | 58±35 (50, 0-120)                            | <b>0.002</b>     |
| PCT 1'inci gün, ng/mL      | 0.1 (2.2±8.1, 0.1-39)                  | 0.1 (1.5±3.7, 0.1-17)                        | 0.2              |
| Plevral LDH, IU/L          | 420 (770±720, 150-2460)                | 1550 (1700±1330, 120-4500)                   | <b>0.04</b>      |
| Plevral hücre sayısı, n/µL | 960 (4340±6900, 110-19900)             | 2820 (8340±16690, 40-79700)                  | 0.4              |
| Plevral glikoz, mg/dL      | 87±34 (99, 24-142)                     | 49±33 (52, 5-107)                            | <b>0.008</b>     |
| Plevral protein, g/dL      | 4.5±1.4 (4.7, 2.5-7)                   | 4.1±1.2 (4.2, 2.5-7)                         | 0.5              |

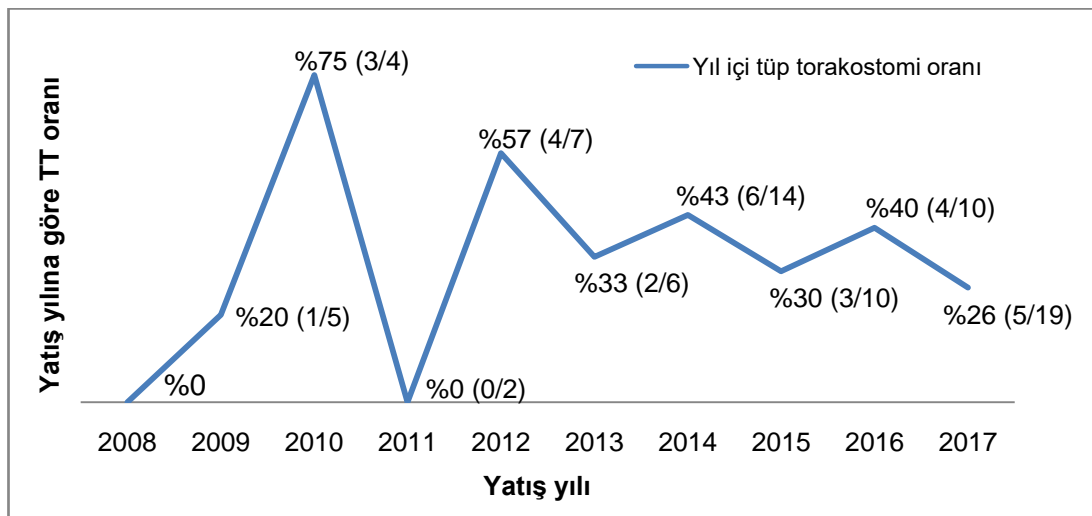
**AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi.

-Normal dağılıma uyan veriler "Ort±SS (Medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "Medyan (Ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\*İnvaziv tedavi alan olgular= Sadece antibiyotik tedavisinin yeterli olmadığı, TT, FT, CER tedavilerden biri ya da birilerinin de uygulandığı olgulardır.

**TT uygulanan olgular incelendi.** Hastanemizde yatışı sırasında olguların %36'sına (28/77), yatışın medyan 2'nci gününde (2.5±2.7, 1-12), bunların da %71'ine (20/28) ilk 3 günlük erken dönemde TT uygulandı, 3 olgu

ise başvuru öncesi yatarak tedavi gördüğü hastaneden toraks tüpüyle tarafımıza sevk edildi. Toraks tüpünün kalış süresi medyan 7.5 gün (8.5±4.5, 3-20) idi. Yıllar içinde toraks tüpü takılma oranında (%0-75) anlamlı bir farklılık görülmedi (p=0.5, Şekil-23). TT uygulanması ile cinsiyet, yaş, yatırılan mevsim, kronik hastalık, başvuru semptomları (nefes darlığı hariç) ve fizik muayene bulguları (septik görünüm hariç) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.2-1.0, Tablo-27a). TT oranı nefes darlığı ile başvuran olgularda nefes darlığı olmayanlara göre %50 (p<0.001), septik görünen olgularda septik görünmeyenlere göre %30 (p=0.007), oksijen ihtiyacı olan olgularda oksijen ihtiyacı olmayanlara göre %20 (p=0.03), önceden AB kullanan olgularda önceden AB kullanmayanlara göre %60 (p=0.03) daha fazlaydı (Tablo-27a). TT uygulanan olguların, TT uygulanmayanlara göre başvuru CRP ve ESH düzeyleri daha yüksek (p=0.001-0.03), plevral sıvı LDH'ı daha yüksek (p=0.04), plevral sıvı glikozu daha düşük (p=0.008) saptandı (Tablo-27b). Ayrıca TT gereksiniminin septasyon varlığında %50 (p=0.001, %25'e karşı %75), yoğun görünümlü efüzyon varlığında %30 (p=0.04, %27'ye karşı %57), nekrotizan pnömoni varlığında %40 (p=0.01, %30'a karşı %70) oranında arttığı saptandı. Ayrıca efüzyonun evresi (p<0.001) veya şiddeti (p<0.001) arttıkça TT gereksiniminin de anlamlı oranda arttığı saptandı (Şekil-24a ve 24b).



**Şekil-23:** Tüp torakostomi oranının yıllara göre dağılımı (PPE tanısıyla 2008 yılında hiç olgu yatışı olmamıştır ve şekildeki sayılar “o yıla ait tüp torakostomi uygulanan olgu sayısı/o yıla ait toplam olgu sayısı ile hesaplanan yüzde değeri” cinsinden verilmiştir.).

**Tablo-27a:** Başvuru özelliklerine göre tüp torakostomi durumu.

| Başvuru özellikleri                 |                               |            |            | Tüp torakostomi* | P      |
|-------------------------------------|-------------------------------|------------|------------|------------------|--------|
| Özellikler                          |                               | n/N (%)    |            |                  |        |
| Semptomlar,<br>n/N (%)              | Ateş                          | Yok        | 17/77 (22) | 4/17 (23)        | 0.2    |
|                                     |                               | Var        | 60/77 (78) | 24/30 (80)       |        |
|                                     | Nefes darlığı                 | Yok        | 48/77 (62) | 8/48 (17)        | <0.001 |
|                                     |                               | Var        | 29/77 (38) | 20/29 (69)       |        |
|                                     | Öksürük                       | Yok        | 34/77 (44) | 13/34 (38)       | 0.8    |
|                                     |                               | Var        | 43/77 (56) | 15/43 (35)       |        |
| Göğüs ağrısı                        | Yok                           | 50/77 (65) | 21/60 (35) | 0.6              |        |
|                                     | Var                           | 17/77 (22) | 7/17 (41)  |                  |        |
| Fizik muayene bulguları,<br>n/N (%) | Septik görünüm                | Yok        | 53/77 (69) | 14/53 (26)       | 0.007  |
|                                     |                               | Var        | 24/77 (31) | 14/24 (58)       |        |
|                                     | Takipne                       | Yok        | 57/77 (74) | 18/57 (32)       | 0.2    |
|                                     |                               | Var        | 20/77 (26) | 10/20 (50)       |        |
|                                     | Solunum seslerinde azalma     | Yok        | 6/77 (10)  | 0/6 (0)          | 0.08   |
|                                     |                               | Var        | 69/77 (90) | 27/70 (39)       |        |
| Oksijen ihtiyacı                    | Yok                           | 48/77 (62) | 13/48 (27) | 0.03             |        |
|                                     | Var                           | 29/77 (38) | 15/43 (35) |                  |        |
| Özgeçmiş özellikleri,<br>n/N (%)    | Kronik hastalık               | Yok        | 31/77 (40) | 14/31 (45)       | 0.2    |
|                                     |                               | Var        | 46/77 (60) | 14/46 (30)       |        |
|                                     | Önceden antibiyotik kullanımı | Yok        | 19/77 (25) | 3/19 (16)        | 0.03   |
|                                     |                               | Var        | 58/77 (75) | 25/58 (43)       |        |

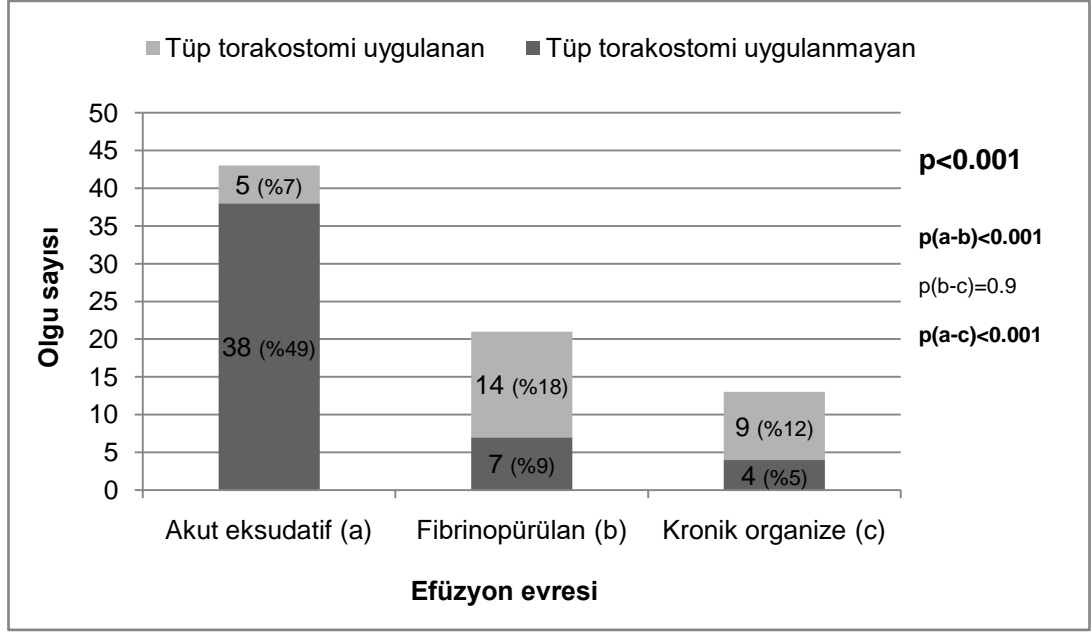
\*Tüm olguların %36'sına (28/77) tüp torakostomi uygulanmıştır.

**Tablo-27b:** Tüp torakostomi durumuna göre laboratuvar bulguları.

| Laboratuvar bulguları      |                                | Tüp torakostomi               |                                | P     |
|----------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------|
|                            |                                | Yok                           | Var*                           |       |
| Serum akut faz reaktanları | CRP 1'inci gün, mg/dL          | 4.6<br>(8.4±8.6, 0.1-30.4)    | 11.3<br>(13.9±9.3, 1-33)       | 0.03  |
|                            | CRP 3'üncü gün, mg/dL          | 1.6<br>(4±5.3, 0.1-22)        | 5.9<br>(8.9±5.9, 0.7-23)       | 0.001 |
|                            | CRP 3'üncü gün azalma oranı, % | 56<br>(51±32, 0-98)           | 59<br>(55±23, 15-85)           | 0.5   |
|                            | CRP 7'nci gün, mg/dL           | 0.1<br>(0.9±1.6, 0.1-7)       | 1.8<br>(3.5±3.7, 0.1-12)       | 0.001 |
|                            | CRP 7'nci gün azalma oranı, %  | 93<br>(82±28, 0-99)           | 91<br>(85±16, 37-100)          | 0.6   |
|                            | ESH 1'inci gün, mm/saat*       | 35±27<br>(31,0-94)            | 50±35<br>(51, 0-120)           | 0.002 |
|                            | PCT 1'inci gün, ng/mL          | 0.1<br>(2.1±8, 0.1-39)        | 0.1<br>(1.6±3.7, 0.1-17)       | 0.1   |
| Plevral sıvı tetkikleri    | Hücre sayısı, n/µL             | 960<br>(4340±6900, 110-19900) | 2820<br>(8340±16700, 40-79700) | 0.4   |
|                            | LDH, IU/L                      | 420<br>(770±720, 150-2460)    | 1550<br>(1700±1330, 120-4500)  | 0.04  |
|                            | Glikoz, mg/dL*                 | 87±33<br>(99, 24-140)         | 50±34<br>(52, 5-107)           | 0.008 |
|                            | Protein, g/dL*                 | 4.5±1.9<br>(4.7, 2.5-7)       | 4.2±1.2<br>(4.2, 2.5-6.9)      | 0.5   |

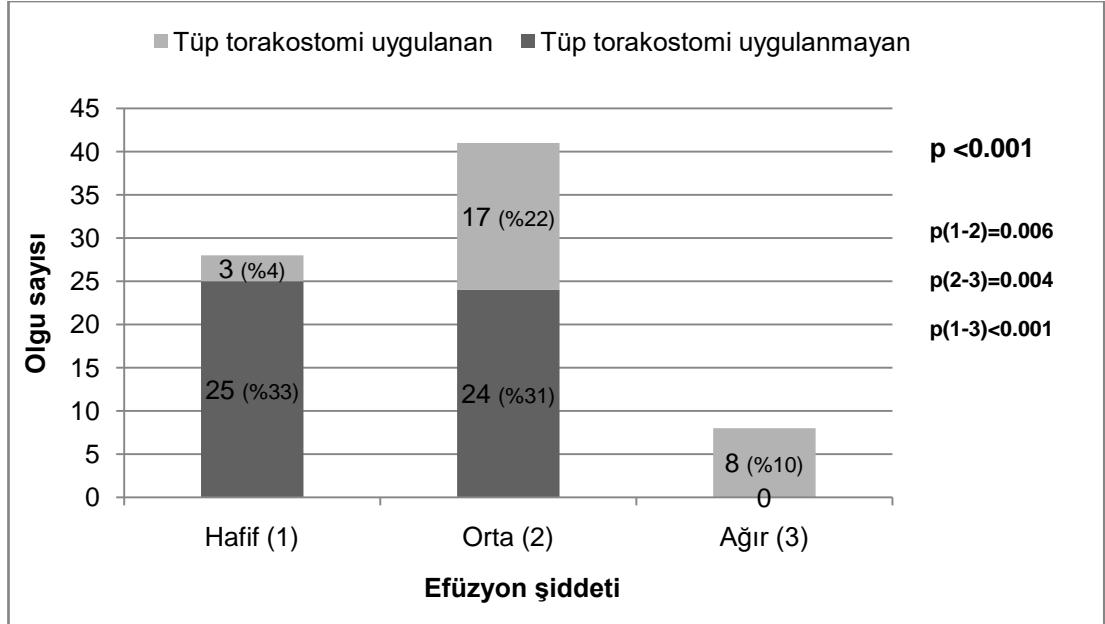
-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\*Tüm olguların %36'sına (28/77) tüp torakostomi uygulanmıştır.



**Şekil-24a:** Efüzyon evresine göre tüp torakostomi uygulanan olguların dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir, tüm olguların %36'sına (28/77) tüp torakostomi uygulanmıştır, şekildeki sayılar "n (%:toplam hasta sayısına oran)" cinsinden verilmiştir.].

**Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).



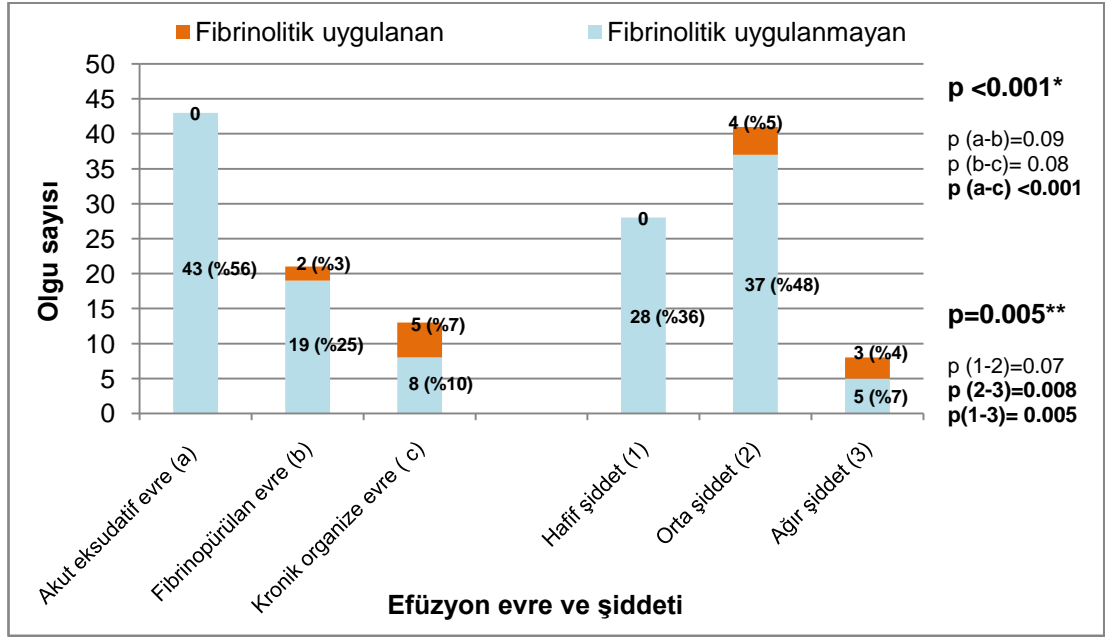
**Şekil-24b:** Efüzyon şiddetine göre tüp torakostomi uygulanan olguların dağılımı [Toplam olgu sayısı 77'dir, tüm olguların %36'sına (28/77) tüp torakostomi uygulanmıştır, şekildeki sayılar "n (%:toplam hasta sayısına oran)" cinsinden verilmiştir.].

**Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

**FT uygulanan olgular incelendi.** TT uygulanan ve yeterli yanıt alınamayan %9 (7/77) olguya, yatışın ort±SS 5,4±2,4'üncü gününde (4, 3-10), toraks tüpü takılmasından ort±SS 4,4±2,2 gün sonra (5, 2-8), ort±SS 2,8±1,2 gün (3, 1-5) süreyle FT verildi. FT uygulanan olguların %57'si (4/7) önceden başka hastanede medyan 1 gün süreyle yatmıştı. Bir olguya ilaç temini sorunu nedeniyle FT verilemedi, 1 olguya da BPF şüphesi nedeniyle ilk dozdan sonra FT'ye devam edilmedi. FT amacıyla tüm olgularda streptokinaz kullanıldı. FT uygulaması ile cinsiyet, yaş, başvuru semptom ve fizik muayene bulguları, kronik hastalık, önceden AB kullanımı, TT uygulama zamanı ve laboratuvar tetkikleri (kan ve plevral sıvı) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.1-1.0). FT gereksinimi için, efüzyonda septasyonların bulunması en önemli görüntüleme bulgusu idi (p<0.001). FT uygulanan olguların %87'sinde septasyon vardı. Septasyonu bulunan olguların %37'sine, septasyon bulunmayan olgularına %2'sine FT uygulandı. Yoğun görünümlü efüzyon ve nekrotizan pnömoni ile FT arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.3). Efüzyon evre ve şiddeti ile FT ilişkisi incelendiğinde; akut eksudatif evre veya hafif şiddette efüzyona sahip olgulara FT uygulanmadığı görüldü. Efüzyon evre ve şiddeti ile FT oranı arasındaki ilişki Şekil-25'de özetlendi.

**CER tedavi uygulanan olgular incelendi.** PPE tedavisi sırasında ya da sonrasında olguların %5'ine (4/77) plevraya yönelik CER tedavi uygulandı. Bunların 2'sine sadece dekortikasyon, 1'ine segmentektomi, 1'ine dekortikasyon ve segmentektomi yapıldı. CER uygulanan olguların genel başvuru özellikleri Tablo-28'de özetlendi. Plevraya yönelik olmayan CER uygulanan 2 olgunun birine refistülize TÖF ve özefagus striktürü nedeniyle 30'uncu gününde özefagotomi, diğerine infektif endokardite bağlı pulmoner ven kapak hasarı nedeniyle 7'nci gününde pulmoner ven kapak çıkarılması ve embolektomi yapıldı. Plevraya yönelik CER tedavi ile cinsiyet, yaş, kronik hastalık, önceden AB kullanımı ve kan tetkikleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.2-1.0). Plevral sıvı tetkiklerinden ise CER uygulanan olgularda uygulanmayanlara göre LDH değeri yaklaşık 3 kat daha yüksek (p=0.001, medyan 770'e karşı 3320 IU/L), glikoz değeri yaklaşık %80 daha

düşük ( $p=0.001$ , ort 65'e karşı 12 mg/dL) saptandı. CER uygulanan 4 olgunun 3'ü Nisan ayında yatmıştı ve bu %75'lik oran CER uygulanmayan olguların %7'lik (5/73) Nisan ayında yatış oranına göre anlamlı olarak yüksekti ( $p=0.003$ , Nisan ayında yatan hastaların %38'ine (3/8), Nisan ayında yatmayan hastaların %1'ine CER uygulanmıştı.). Bu fark mevsimlere göre incelendiğinde ise anlamlı değildi ( $p=0.1$ ). CER uygulanan olguların hepsi çalışma süresi içinde hayattaydı.



**Şekil-25:** Efüzyon evre ve şiddetine göre fibrinolitik tedavi uygulanan olguların dağılımı (Toplam olgu sayısı 77'dir Tüm olguların %9'una (7/77) fibrinolitik tedavi uygulanmıştır, şekildeki sayılar "n (%:toplam hasta sayısına oran)" cinsinden verilmiştir.).

\* Efüzyon evresine göre fibrinolitik tedavi dağılımının istatistik değerleridir.

**Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\*Efüzyon şiddetine göre fibrinolitik tedavi dağılımının istatistik değerleridir.

**Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

**Tablo-28:** Plevraya yönelik cerrahi tedavi uygulanan PPE olgularının genel özellikleri.

| Klinik özellikler                     | 1.olgu                  | 2.olgu                  | 3.olgu                           | 4.olgu                                  |
|---------------------------------------|-------------------------|-------------------------|----------------------------------|---|
| Cerrahi yöntem                        | Sol total dekortikasyon | Sağ total dekortikasyon | Sol alt mediobazal segmentektomi | Sağ total dekortikasyon + segmentektomi |
| Cerrahi zamanlama <sup>1</sup>        | 7'nci gün               | 10'uncu gün             | 140'ıncı gün <sup>1</sup>        | 28'inci gün                             |
| Yaş, cinsiyet                         | 16 yaş, Erkek           | 11.2 yaş, Kız           | 5.2 yaş, Erkek                   | 1.7 yaş, Erkek                          |
| Yatırılan ay                          | Nisan                   | Nisan                   | Haziran                          | Nisan                                   |
| Önceden AB (yatarak), gün             | 7 (S, G, K, M)          | 21 (S,G,K,M)            | 1 (S)                            | 14 (S, G, M)                            |
| Semptom süresi                        | 20 gün                  | 24 gün                  | 2 gün                            | 14 gün                                  |
| Kronik hastalık                       | Yok                     | Yok                     | Yok                              | Yok                                     |
| CRP-1'inci gün                        | 8 mg/dL                 | 3.5 mg/dL               | 25.6 mg/dL                       | 13.8 mg/dL                              |
| CRP-3'üncü gün                        | 2.1 mg/dL               | 2.5 mg/dL               | 18 mg/dL                         | 4 mg/dL                                 |
| ESH                                   | 43 mm/saat              | 47 mm/saat              | 89 mm/saat                       | 47 mm/saat                              |
| Üreme                                 | Yok                     | Yok                     | Yok                              | Pnömonokok                              |
| Efüzyon evresi <sup>2</sup>           | Kronik organize         | Kronik organize         | Fibrinopürülan                   | Kronik organize                         |
| Efüzyon şiddeti <sup>3</sup>          | Orta (11mm)             | Orta (23mm)             | Orta (55mm)                      | Ağır (64mm)                             |
| Uygulanan tedaviler <sup>4</sup>      | AB+TT                   | AB                      | AB+TT                            | AB+TT+FT <sup>4</sup>                   |
| Komplikasyon                          | PT, BPF                 | Yok                     | PT, NP                           | NP                                      |
| Klinik yanıt zamanı <sup>5</sup>      | 7 gün                   | 4 gün                   | 6 gün                            | 6 gün                                   |
| Laboratuvar yanıt zamanı <sup>6</sup> | 6 gün                   | 9 gün                   | 17 gün                           | 17 gün                                  |
| Sekel bulgu                           | PK                      | PK                      | PK (restriktif )                 | PK                                      |
| Eksitus                               | -                       | -                       | -                                | -                                       |
| Yatış süresi (toplam) <sup>7</sup>    | 15 gün                  | 16 gün                  | 17+8 gün <sup>7</sup>            | 33 gün                                  |

S: 3.kuşak sefalosporin, G: glikopeptit, K: karbapenem, M: makrolid, AB: antibiyotik, TT: tüp torakostomi, FT: fibrinolitik tedavi, PT: pnömotoraks, BPF: bronkoplevral fistül, NP: nekrotizan pnömoni, PK: plevral kalınlaşma

<sup>1</sup> Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne (ÇEHK) yatış tarihinden itibaren kaçınıcı günde cerrahi tedavi uygulandığını ifade eder. Üçüncü olguya taburculuktan 4 ay sonra restriktif solunumsal bulguları olması nedeniyle cerrahi uygulanmıştır

<sup>2</sup> Evre tanımlamaları: Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntülemeye (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

<sup>3</sup> Şiddet tanımlamaları: Sıvı hemitoraksın 1/4'ünden fazla (>10 mm), yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

<sup>4</sup> Dördüncü olguya BPF şüphesi nedeniyle ilk günden sonra FT devam ettirilmemiştir.

<sup>5,6</sup> Tedavi yanıtı tanımlamaları: "Klinik yanıt zamanı" mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (Dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi.) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır. "Laboratuvar yanıt zamanı" CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESR değerinin normalleşme (<20mm/saat) zamanı ile tanımlanmıştır. Tüm akut faz reaktanları normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edilmiştir.

<sup>7</sup> Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği ve Çocuk Cerrahi Kliniği'nde (ÇÇERK) yatış tarihlerinin toplamıdır. Üçüncü olgu 17 gün ÇEHK'de, 8 gün ÇÇERK'de yatmıştır.

**Tedavi yöntemleri gruplandırılarak incelendi.** Tedavi grupları, kolay anlaşılması amacıyla 1'den 4'e kadar rakamlarla isimlendirildi. Sadece AB alan olgular 1.grup, AB+TT uygulanan olgular 2.grup, AB+TT+FT uygulanan olgular 3.grup ve AB+TT+CER uygulanan olgular 4.grup olarak isimlendirildi (Tablo-29). Tedaviler tek tek gruplandırıldığında gruplara ait olgu sayısının analizlerde kullanılabilmesi için AB+CER grubundaki 1 olgu AB+TT+CER grubuna, AB+TT+FT+CER grubundaki 1 olgu da AB+TT+FT grubuna dahil edildi. Tedavi grupları ile cinsiyet, yaş, önceden AB kullanımı, kronik hastalık, başvuru öncesi semptom süresi ve başvuru AFR'leri (ESH hariç) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.052-0.9). Takip AFR'lerinden CRP 3'üncü gün

(p=0.009) ve 7'nci gün değerleri (p=0.002) 1'inci gruptan 3'üncü gruba doğru anlamlı miktarda yükselirken, plevral sıvı tetkiklerinden glikoz 1'inci gruptan 4'üncü gruba doğru anlamlı miktarda düşmekteydi (p=0.02). Tedavi grupları arasında kullanılan AB'ler ve AB değişim zamanı anlamlı farklılık göstermedi (p=0.08-0.6). Ayrıca TT'nin ilk 3 günde (n=20) ya da daha geç zamanda (n=8) uygulanmış olmasının FT veya CER tedaviye gidişte anlamlı etkisi saptanmadı (p=0.07)

**Tablo-29:** Tedavi gruplarının isimlendirme ve dağılımı.

| Tedavi grupları | Grup isimlendirmesi | n/N (%)    |
|-----------------|---------------------|------------|
| Sadece AB       | 1.grup              | 48/77 (62) |
| AB+TT           | 2.grup              | 19/77 (25) |
| AB+TT+FT        | 3.grup              | 7/77 (9)   |
| AB+TT+ CER      | 4.grup              | 3/77 (4)   |

**AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi

**Olguların tedaviye yanıtı ve yanıt zamanı incelendi.** Tüm olgularda klinik yanıt zamanı medyan 5 gün (5.9±4.6, 1-29), laboratuvar yanıt zamanı medyan 7 gün (8.9±5, 1-22), radyolojik yanıt zamanı medyan 10 gün (17±29, 3-210) idi (Tablo-30). Olguların %38'inden (29/77) ilk 3 günlük erken dönemde klinik, %52'sinden (40/77) ilk 7 günlük erken dönemde laboratuvar yanıt alındı. Radyolojik yanıt zamanı, %27 (21/77) olguda sekel saptanması nedeniyle, %9 (7/77) olguda yeterli veri bulunmaması nedeniyle değerlendirilemedi ve değerlendirme kalan %64 (49/77) olgu ile yapıldı.

**Tablo-30:** Tüm olguların tedaviye klinik, laboratuvar ve radyolojik olumlu yanıt zamanları.

| Olumlu tedavi yanıtı | Tedavi yanıtı zamanlamaları* |
|----------------------|------------------------------|
| Klinik yanıt         | 5 (5.9±4.6, 1-29)            |
| Laboratuvar yanıt    | 7 (8.9±5, 1-22)              |
| Radyolojik yanıt**   | 10 (17±31, 3-210)            |

-Normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\***Tedavi yanıtı tanımlamaları:** "Klinik yanıt zamanı" mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (Dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi.) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin stabil iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır. "Laboratuvar yanıt zamanı" CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESR değerinin normalleşme (<20mm/saat) zamanı ile tanımlanmıştır. Tüm akut faz reaktanları normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edilmiştir. "Radyolojik yanıt zamanı", sekelsiz iyileşen olgularda efüzyonun tamamen kaybolmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır.

\*\*Radyolojik yanıt zamanı %27 (21/77) olguda sekel saptanması ve %9 (7/77) olguda yeterli veri bulunmaması nedeniyle kalan %64 (49/77) olgu ile değerlendirilmiştir.



***Olguların klinik yanıt zamanı incelendi.*** Klinik yanıt zamanı ile cinsiyet, yaş, malnutrisyon, kronik hastalık, önceden AB kullanımı, anemi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.1-0.9$ ). Sepsisli olgularda klinik yanıt 5 gün daha geç alındı ( $p=0.01$ , ort 4.7 güne karşı 9 gün). Görüntüleme bulguları ile klinik yanıt zamanı arasındaki ilişki incelendiğinde nekrotizan pnömoni saptanan olgularda klinik yanıtın 6 gün daha geç alındığı saptandı ( $p=0.04$ , ort 5'e karşı 11 gün). Efüzyon evresi ile klinik yanıt arasındaki ilişki incelendiğinde; kronik organize evrede medyan 7 günde klinik yanıt alındığı, klinik yanıtın kronik organize evrede akut eksudatif evreye göre 2 gün ( $p=0.02$ ), fibrinopürülan evreye göre 3 gün ( $p=0.03$ ) daha geç alındığı saptandı (Tablo-31). Efüzyon şiddeti ile klinik yanıt arasındaki ilişki incelendiğinde; ağır şiddette medyan 11.5 günde klinik yanıt alındığı, ağır şiddette klinik yanıtın hafif şiddete göre 6.5 gün ( $p=0.03$ ), orta şiddete göre 7.5 gün ( $p=0.02$ ) daha geç alındığı saptandı (Tablo-31). Uygulanan tedaviler ile klinik yanıt zamanı arasındaki ilişki incelendiğinde; ilk başlanan AB'lere göre klinik yanıtın anlamlı değişiklik göstermediği saptandı ( $p=0.2-1.0$ ). Klinik yanıtın AB değişikliği yapılan olgularda ( $n=47$ ) AB değişikliği yapılmayanlara göre 2.5 gün daha geç ( $p=0.01$ , medyan 3.5'a karşı 6 gün), oksijen ihtiyacı olan olgularda ( $n=29$ ) oksijen ihtiyacı olmayanlara göre 3.5 gün daha geç ( $p=0.004$ , ort 4.5'a karşı 8 gün), invaziv tedavi alan olgularda ( $n=29$ ) sadece AB alanlara göre 2 gün daha geç ( $p=0.04$ , medyan 4'e karşı 6 gün) alındığı saptandı. İnvaziv tedavilerin klinik yanıt zamanı incelendiğinde; klinik yanıtın TT uygulanan olgularda ( $n=28$ ), TT uygulanmayanlara göre 2 gün daha geç ( $p=0.03$ ) alındığı, FT ( $p=0.09$ ) ve/veya CER ( $p=0.5$ ) tedavi ile anlamlı oranda değişiklik göstermediği saptandı (Tablo-31).

***Olguların laboratuvar yanıt zamanı incelendi.*** Laboratuvar yanıt zamanı ile cinsiyet, yaş, kronik hastalık, önceden AB kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.09-0.7$ ). Laboratuvar yanıtın TT uygulanan olgularda TT uygulanmayanlara göre 4 gün daha geç ( $p<0.001$ ), FT uygulanan olgularda FT uygulanmayanlara göre 10 gün daha geç alındığı ( $p=0.001$ ) saptandı (Tablo-31).

***Tedavi sırasında gelişen komplikasyonlar incelendi.*** Olguların %12'sinde (9/77) komplikasyon gelişti (Tablo-32).. Plevral komplikasyonlar %3 (2/77) pnömotoraks (toraks tüpü takılması sırasında), %3 (2/77) akciğer apsesi, %1 (1/77) BPF idi. Plevral olmayan komplikasyonlar gelişen (tümü kullanılan AB'ye bağlı olan) 4 hastanın 1'inde hepatik, 1'inde renal hasar, 2'sinde alerjik reaksiyon görüldü. Komplikasyon saptanan olguların hiçbiri kronik hastalığa sahip değildi. Plevral komplikasyon varlığı ile laboratuvar tetkikleri ve efüzyonun özellikleri (plevral sıvı bulguları, görüntüleme bulguları, efüzyonun evre ve şiddeti) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.07-1.0, Tablo-33). Nekrotizan pnömonili olgularda, nekrotizan olmayanlara göre komplikasyonlar anlamlı oranda daha fazla görüldü (p=0.02). Komplikasyon oranı ile invaziv tedavi ilişkisi incelendiğinde ise; komplikasyon görülen olguların tümüne TT uygulanmış, hiçbirine FT uygulanmamış, %40'ına (2/5) CER uygulanmıştı. Komplikasyon gelişimi ile YBÜ yatışı arasındaki ilişki de anlamlı değildi (p=0.2).

**Tablo-31:** Efüzyon evresine, şiddetine ve uygulanan invaziv tedavilere göre tedavi yanıtı zamanlamaları.

| Olgu özellikleri    |                              |            | Tedavi yanıtı zamanlamaları* |  |                   |   |                    |      |
|---------------------|------------------------------|------------|------------------------------|--|-------------------|---|--------------------|------|
| Özellik             |                              | n/N (%)    | Klinik yanıt                 | p  | Laboratuvar yanıt | p   | Radyolojik yanıt*  | p    |
| Efüzyon evresi**    | Akut eksudatif <sup>a</sup>  | 43/77 (56) | 5 (5±3, 1-12)                | <b>0.04</b><br>p(a-b)=0.8<br>p(b-c)= <b>0.03</b><br>p(a-c)= <b>0.02</b>  | 7 (7±4, 1-19)     | <b>&lt;0.001</b><br>p(a-b)= <b>0.007</b><br>p(b-c)= <b>0.008</b><br>p(a-c) <b>&lt;0.001</b> | 9 (12±7, 3-26)     | 0.07 |
|                     | Fibrinopürülan <sup>b</sup>  | 21/77 (27) | 4 (5±3, 2-17)                |  | 10 (10±4, 3-20)   |   | 11 (32±60, 8-210)  |      |
|                     | Kronik organize <sup>c</sup> | 13/77 (17) | 7 (10±8, 2-29)               |  | 17 (15±5, 5-22)   |   | 20.5 (20±4, 18-23) |      |
| Efüzyon şiddeti***  | Hafif <sup>1</sup>           | 28/77 (36) | 5 (5±3, 2-12)                | <b>0.03</b><br>p(1-2)=0.3<br>p(2-3)= <b>0.009</b><br>p(1-3)= <b>0.03</b> | 7 (7±4, 1-15)     | <b>&lt;0.001</b><br>p(1-2)=0.1<br>p(2-3)= <b>0.001</b><br>p(1-3)= <b>0.001</b>              | 10.5 (13±8, 3-26)  | 0.2  |
|                     | Orta <sup>2</sup>            | 41/77 (53) | 4 (5±3, 1-12)                |  | 7 (9±4, 1-19)     |   | 11 (12±6, 5-23)    |      |
|                     | Ağır <sup>3</sup>            | 8/77 (11)  | 11.5 (13±9, 3-29)            |  | 18 (17±4, 11-22)  |   | 210 (210)          |      |
| Tüp torakostomi     | Yok                          | 48/77 (64) | 4 (5±3, 1-12)                | <b>0.03</b>  | 7 (6±3, 1-15)     | <b>&lt;0.001</b>  | 9 (12±7, 3-26)     | 0.1  |
|                     | Var                          | 28/77 (36) | 6 (8±6, 2-29)                |  | 11(13±5, 6-22)    |   | 13 (38±70, 8-210)  |      |
| Fibrinolitik tedavi | Yok                          | 70/77 (91) | 4.5 (6±4, 2-29)              | 0.09   | 7 (8±5, 1-21)     | <b>0.001</b>  | 10 (17±30, 3-210)  | 0.5  |
|                     | Var                          | 7/77 (9)   | 6 (9±7, 3-22)                |  | 17 (15±5, 8-22)   |   | 11 (13±4, 10-18)   |      |
| Cerrahi tedavi      | Yok                          | 73/77 (95) | 5 (6±5, 1-29)                | 0.5  | 7 (9±5, 1-22)     | 0.3   | 10 (16±31, 3-210)  | #    |
|                     | Var                          | 4/77 (5)   | 6 (6±1, 4-7)                 |  | 13 (12±6, 6-17)   |   | #                  |      |

-Normal dağılıma uymayan veriler "Medyan (Ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

-Tüm olgularda klinik yanıt zamanı medyan 5 gün (5.9±4.6, 1-29), laboratuvar yanıt zamanı medyan 7 gün (8.9±5, 1-22), radyolojik yanıt zamanı medyan 10 gün (17±29, 3-210) bulunmuştur.

\***Tedavi yanıtı tanımlamaları:** "Klinik yanıt zamanı" mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (Dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi.) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin stabil iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır. "Laboratuvar yanıt zamanı" CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESR değerinin normalleşme (<20mm/saat) zamanı ile tanımlanmıştır. Tüm akut faz reaktanları normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edilmiştir. "Radyolojik yanıt zamanı", sekelsiz iyileşen olgularda efüzyonun tamamen kaybolmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır.

\*Radyolojik yanıt zamanı %64 (49/77) olgu üzerinden değerlendirilmiştir, %9 (7/77) olguda değerlendirme yapılamamış, %27 (21/77) olguda sekel bulgu saptanmıştır.

\*\***Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH> 7.2, LDH≤ 500 IU/L, glikoz≥ 60 g/dL, sıvı/serum protein oranı< %50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH< 7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı> %50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH< 7.2, LDH≥ 1000 IU/L, glikoz≤ 40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\*\***Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

# CER uygulanan olguların tamamında takip süresince sekel bulgu saptanmıştır, dolayısıyla radyolojik yanıt değerlendirmesi yapılmamıştır.

**Tablo-32:** Tedavi sırasında meydana gelen komplikasyonlar.

| Komplikasyon türü                                       | n/N (%)  |
|---|----------|
| Akciğer içi komplikasyonlar                             |          |
| Pnömotoraks   | 2/77 (3) |
| Akciğer apsesi  | 2/77 (3) |
| Bronkoplevral fistül                                    | 1/77 (1) |
| Akciğer dışı komplikasyonlar (Hepsi antibiyotiğe bağlı) |          |
| Hepatik hasar   | 1/77 (1) |
| Renal hasar   | 1/77 (1) |
| Alerjik reaksiyon                                       | 2/77 (2) |

**Tablo-33:** Efüzyon evresi, şiddeti ve tedavi gruplarında akciğer komplikasyonlarının dağılımı.

| Olguların özellikleri |                 |            | Akciğer içi komplikasyonlar | p      |
|-----------------------|-----------------|------------|-----------------------------|--------|
| Özellikler            | n/N (%)         |            |                             |        |
| Efüzyon evresi*       | Akut eksudatif  | 43/77 (56) | 1/43 (2)                    | 0.07   |
|                       | Fibrinopürülan  | 21/77 (27) | 2/21 (10)                   |        |
|                       | Kronik organize | 13/77 (17) | 2/13 (15)                   |        |
| Efüzyon şiddeti**     | Hafif           | 28/77 (36) | 0/28 (0)                    | 0.09   |
|                       | Orta            | 41/77 (53) | 4/41 (10)                   |        |
|                       | Ağır            | 8/77 (11)  | 1/8 (12)                    |        |
| Nekrotizan pnömoni    | Yok             | 66/77 (86) | 2/66 (3)                    | 0.02   |
|                       | Var             | 11/77 (14) | 3/11 (27)                   |        |
| Tedavi grupları       | Sadece AB       | 48/77 (62) | 0/48 (0)                    | <0.001 |
|                       | AB+TT           | 19/77 (25) | 3/19 (16)                   |        |
|                       | AB+TT+FT        | 7/77 (9)   | 0/7 (0)                     |        |
|                       | AB+TT+CER       | 3/77 (4)   | 2/3 (67)                    |        |

**AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi

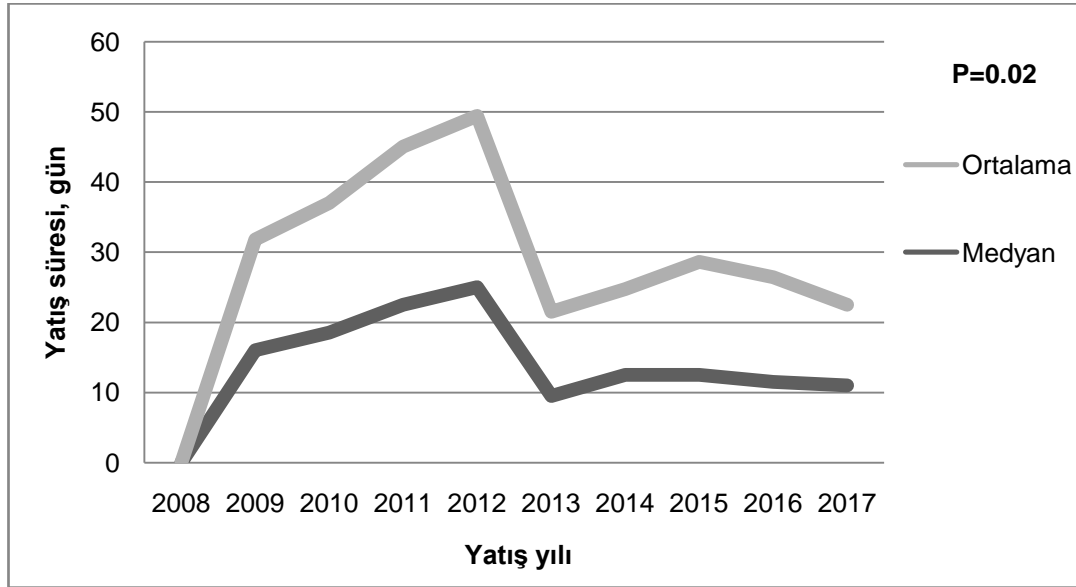
Tüm olguların %6'sında (n=7) akciğer içi komplikasyonlar saptanmıştır.

\***Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntülemeye (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\***Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

**Olguların hastanede toplam yatış süresi incelendi.** ÇCERK'de yatış süresi (taburculuktan 4 ay sonra opere edilen 1 hasta hariç) toplam hastane yatış süresine dahil edildi. Tüm olguların yatış süresi medyan 13 gün (14.8±8.3, 3-43) idi. Hastanede en kısa süre yatan olgu 3 gün yatan, 13 yaşında, önceden sağlıklı olan kız olguydu. Toplum kaynaklı pnömoniye bağlı akut eksudatif evrede, hafif şiddette efüzyona sahipti ve ardışık oral AB tedavisiyle taburcu edildi. Hastanede en uzun süre yatan olgu ise 43 gün

yatan, 72 günlük, daha önce nozokomiyal sepsis etkenlerinde bahsedilen, opere TÖF ve özefagus atrezili, refistülizasyon saptanan erkek olguydu. Yatış yılına göre incelendiğinde yatış süresi, 2017'de 2010-12 yıllarına göre (sırayla  $p=0.002-0.04$  ve  $0.04$ ) ve 2014'de 2010-11 yıllarına göre (sırayla  $p=0.02$  ve  $0.007$ ) anlamlı miktarda kısaydı (Şekil-26, Tablo-37). Diğer yıllar arasındaki fark ise anlamlı değildi.



**Şekil-26:** Yıllara göre yatış süresi [PPE tanısıyla 2008 yılında hiç olgu yatışı olmamıştır. Tüm olguların medyan yatış süresi 13 gündür ( $14.8 \pm 8.3$ , 3-43) gündür.].

Yatış süresi ile cinsiyet, kronik hastalık, immun sistem defekti, önceden AB kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.2-1.0$ ). Yaş grupları incelendiğinde; 7-15 yaş olgularda yatış süresi 1-36 ay olgulara göre 8-10 gün daha kısaydı ( $p=0.02$ , Tablo-34a). Yaş ve yatış süresi arasındaki negatif korelasyon ise çok zayıftı (bağıntı katsayısı= $0.19$ ,  $p=0.04$ ). Nekrotizan pnömoni varlığında yatış süresinin 14 gün uzadığı ( $p<0.001$ , medyan 12'ye karşı 26 gün) saptandı. Efüzyon evresine göre yatış süresi incelendiğinde; akut eksudatif evredeki olguların yatış süresi fibrinopürülan evredeki olgulara göre 4.5 gün ( $p<0.001$ , ort  $16.1$ 'e karşı  $11.6$  gün), kronik organize evredeki olgulara göre 11.5 gün ( $p=0.001$ , medyan  $23.1$ 'e karşı  $11.6$  gün) daha kısaydı. Efüzyon şiddetine göre yatış süresi incelendiğinde; hafif şiddette efüzyonu olan olguların ort yatış süresi orta şiddette efüzyonu olan olgulara

göre 4 gün (p=0.009, ort 16'ya karşı 12 gün), ağır şiddette efüzyonu olan olgulara göre 11 gün (p=0.002, ort 22'ye karşı 12 gün) daha kısaydı. AB'ye ek olarak uygulanan tedavilere göre yatış süresi incelendiğinde; yatış süresinin oksijen alan olgularda 9 gün, AB değişikliği yapılan olgularda 5.5 gün, ek invaziv tedavi uygulanan olgularda 7 gün (TT ile 7 gün, FT ile 8 gün, CER ile 7 gün), YBÜ'ye yatan olgularda 9.5 gün uzadığı saptandı ve ayrıntılı verileri Tablo-34b'de özetlendi.

**Tablo-34a:** Parapnömonik efüzyonlu olguların başvuru özelliklerine göre yatış süresi.

| Başvuru özellikleri           |                              | n/N (%)    | Yatış süresi*, gün | p  |
|-------------------------------|------------------------------|------------|--------------------|--|
| Cinsiyet                      | Kız                          | 23/77 (30) | 13±6 (12,3-28)     | 0.4  |
|                               | Erkek                        | 54/77 (70) | 16±9 (14, 6-43)    |  |
| Yaş grubu                     | 1-12 ay <sup>1</sup>         | 6/77 (8)   | 21±12 (18, 6-43)   | <b>0.02</b><br>p(1-4)=0.008<br>p(2-4)=0.001<br>-diğer ikili karşılaştırmalar için p>0.05 |
|                               | 13-36 ay <sup>2</sup>        | 12/77 (16) | 19±8 (20, 8-33)    |  |
|                               | 4-6 yaş <sup>3</sup>         | 22/77 (29) | 14±7 (13, 6-38)    |  |
|                               | 7-15 yaş <sup>4</sup>        | 25/77 (32) | 11±6 (9, 3-26)     |  |
|                               | 16-18 yaş <sup>5</sup>       | 12/77 (16) | 16±10 (12, 8-42)   |  |
| Kronik hastalık               | Yok                          | 31/77 (40) | 15 (15±8 3-38)     | 0.6  |
|                               | Var                          | 46/77 (60) | 12 (15±9, 6-43)    |  |
| İmmun sistem defekti          | Yok                          | 67/77 (87) | 15±10 (12, 3-43)   | 0.7  |
|                               | Var                          | 10/77 (13) | 16±9 (15, 8-26)    |  |
| Önceden antibiyotik kullanımı | Yok                          | 19/77 (25) | 18 (20±10, 9-43)   | 0.3  |
|                               | Var                          | 58/77 (75) | 15 (15±8, 3-42)    |  |
| Efüzyon evresi**              | Akut eksudatif <sup>a</sup>  | 43/77 (56) | 12±7 (9, 3-43)     | <b>&lt;0.001</b><br>p(a-b)=0.02<br>p(b-c)=0.03<br>p(a-c)<0.001                           |
|                               | Fibrinopürülan <sup>b</sup>  | 21/77 (27) | 16±5 (16, 8-26)    |  |
|                               | Kronik organize <sup>c</sup> | 13/77 (17) | 23±10 (22, 12-42)  |  |
| Efüzyon şiddeti***            | Hafif <sup>1</sup>           | 28/77 (36) | 12±8 (9, 3-43)     | <b>0.004</b><br>p(1-2)=0.04<br>p(2-3)=0.04<br>p(1-3)=0.003                               |
|                               | Orta <sup>2</sup>            | 41/77 (53) | 16±7 (15, 6-42)    |  |
|                               | Ağır <sup>3</sup>            | 8/77 (11)  | 22±10 (23, 12-38)  |  |

-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\*Tüm olguların yatış süresi medyan 13 (14.8±8.3, 3-43) gündür.

\*\* **Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntülemeye (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\*\***Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

**Tablo-34b:** Antibiyotiğe ek uygulanan tedavilere göre yatış süresi.

| Tedaviler               |                     | n/N (%)    | Yatış süresi*, gün | p   |
|-------------------------|---------------------|------------|--------------------|---|
| Oksijen desteği         | Yok                 | 48/77 (62) | 10 (11±5, 3-24)    | <0.001  |
|                         | Var                 | 29/77 (38) | 18 (20±10, 9-43)   |   |
| Antibiyotik değişikliği | Yok                 | 30/77 (39) | 9.5 (12±7, 3-33)   | 0.006   |
|                         | Var                 | 47/77 (61) | 15 (16±9, 6-43)    |   |
| Yoğun bakım yatışı      | Yok                 | 54/77 (70) | 12 (12±5, 3-33)    | <0.001  |
|                         | Var                 | 23/77 (30) | 19 (21±10, 9-43)   |   |
| Tüp torakostomi         | Yok                 | 49/77 (64) | 12±8 (10, 3-43)    | <0.001  |
|                         | Var                 | 28/77 (36) | 19±7 (17, 9-38)    |   |
| Fibrinolitik tedavi     | Yok                 | 70/77 (91) | 14±8 (12, 3-43)    | 0.02  |
|                         | Var                 | 7/77 (9)   | 22±7 (22, 12-33)   |   |
| Cerrahi tedavi          | Yok                 | 73/77 (95) | 12 (14±8, 3-43)    | 0.06  |
|                         | Var                 | 4/77 (5)   | 17 (21±8, 16-33)   |   |
| Ek invaziv tedavi**     | Yok <sup>#</sup>    | 48/77 (62) | 12±8 (9, 3-43)     | <0.001  |
|                         | Var                 | 29/77 (38) | 19±7 (17, 9-38)    |   |
| Tedavi grupları***      | 1.grup <sup>1</sup> | 48/77 (62) | 12±8 (10, 3-43)    | =0.003<br>P(1-2)=0.005<br>P(1-3)=0.005,<br>diğer ikili<br>karşılaştırmalar<br>için p>0.05 |
|                         | 2.grup <sup>2</sup> | 19/77 (25) | 18±7 (16, 9-38)    |   |
|                         | 3.grup <sup>3</sup> | 7/77 (9)   | 22±7 (22, 12-33)   |   |
|                         | 4.grup <sup>4</sup> | 3/77 (4)   | 17±1 (17, 16-17)   |   |

**AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi

-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\*Tüm olguların yatış süresi medyan 13 gündür (14.8±8.3, 3-43). Cerrahi tedavi yatışın medyan 19'uncu gününde (7-140) uygulanmış olup Çocuk Cerrahisi Kliniği'nde yatış süresi medyan 7 gündür (7.2±0.5, 7-8).

\*\***Ek invaziv tedavi alan olgular=** Sadece antibiyotik tedavisinin yeterli olmadığı, TT, FT, CER tedavilerden biri ya da birilerinin de uygulandığı olgulardır.

# Sadece antibiyotik tedavisi alan olgulardır.

\*\*\***Tedavi grupları:** 1.grup: sadece AB, 2.grup: AB+TT, 3.grup: AB+TT+FT, 4.grup: AB+TT+CER

**Olguların takipteki sekel bulguları incelendi.** Yeterli veri bulunmadığından 7 olguya sekel değerlendirme yapılamadı (Bir olgu ikamet ettiği şehre sevk edildi, 4 olgu taburculuk sonrası takibe gelmedi, 2 olgu tedavi sırasında kaybedildi.). Olguların en uzun takip süresi 3 yıl, en kısa takip süresi 1 haftaydı (yalnız 1 hastada). Homojen bir dağılım elde etmek amacıyla sekel değerlendirme için 1 aylık kısa dönem görüntüleme sonuçları kullanıldı. Tüm olguların %27'sinde (21/77) sekel bulgu saptandı. Sekel değerlendirme yapılan olguların %30'unda (21/70) plevrayı ilgilendiren sekel bulgular saptanırken %70'inde (49/70) tam radyolojik iyileşme sağlandı. Sekel bulguların %85'i (18/21) solunum fonksiyonlarını bozmayan plevral kalınlaşma, %10'u (2/21) solunum fonksiyonlarını bozan restriktif bulgular, %5'i (1/21) solunum fonksiyonlarını bozmayan kompresif atelettazi idi (Tablo-35a).

**Tablo-35a:** Parapnömonik efüzyonlu olgularda takipte saptanan radyolojik sekel bulgular\*.

| Radyolojik yanıt                                  | n/N (%)     |
|---|-------------|
| Sekelsiz iyileşme                                 | 49/77 (64)  |
| Solunum fonksiyonlarını bozan restriktif bulgular | 2/77 (3)    |
| Kompresif atelektazi                              | 1/77 (1)    |
| Plevral kalınlaşma                                | 18/77 (23)  |
| Değerlendirme yapılamayan                         | 7/77 (9)    |
| Toplam  | 77/77 (100) |

\*Taburculuktan 1 ay sonra/içinde olan değerlendirme itibarıyla.

Sekel bulgu varlığı ile cinsiyet, yaş, kronik hastalık, başvuru öncesi semptom süresi, önceden AB kullanımı ve başvuru AFR'leri arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.2-0.8$ ). Sekel saptanan olguların CRP 3'üncü gün değeri sekel saptanmayan olgulardan 3.8 mg/dL daha fazlaydı ( $p=0.02$ , medyan 2'ye karşı 5.8 mg/dL). Efüzyon evresi ve şiddeti ilerlediğinde sekel bulguların de anlamlı oranda arttığı saptandı ( $p<0.001$ , Tablo-35b). Tedavi grubu ilerledikçe de (her yeni invaziv tedavi eklendiğinde) sekel bulguların anlamlı oranda arttığı saptandı ( $p=0.003$ , Tablo-35b). TT uygulanan olgularda TT uygulanmayanlara göre sekel bulgu %30 daha fazlaydı ( $p=0.009$ , %19'a karşı %49). FT uygulanan olgularda, FT uygulanmayanlara göre sekel bulgu %30 daha fazlaydı fakat bu oran anlamlı değildi ( $p=0.2$ ). CER uygulanan olguların tümünde sekel bulgu saptandı. CER uygulanan olgularda CER uygulanmayanlara göre sekel bulgu 3 kat daha fazlaydı ( $p=0.007$ , %25'e karşı %100).

**Çalışma süresi içinde taburculuk sonrası tekrar PPE tanısıyla yatırılan 2 (3%) olgu incelendi.** Bu olguların biri 12 yaşında düzeltilmiş TÖF, özefagus atrezisi ve kronik akciğer hastalığı olan erkek olguydu ve 9 ay sonra tekrar yatırıldı, diğeri 4 yaşında ağır serebral palsi tanısı olan kız olguydu ve 1 ay sonra tekrar yatırıldı.



**Tablo-35b:** Efüzyon evre, şiddeti ve uygulanan tedavilere göre radyolojik sekel bulgular.

| Başvuru özellikleri |                              | Radyolojik sekel bulgu * |            | p          |   |
|---------------------|------------------------------|--------------------------|------------|------------|---|
| Özellikler          | n/N (%)                      | Yok                      | Var        |            |   |
| Efüzyon evresi**    | Akut eksudatif <sup>a</sup>  | 43/77 (56)               | 36/43 (92) | 3/43 (8)   | <b>&lt;0.001</b><br>p(a-b)=0.02<br>p(b-c)=0.02<br>p(a-c)<0.001  |
|                     | Fibrinopürülan <sup>b</sup>  | 21/77 (27)               | 11/21 (58) | 8/21 (42)  |   |
|                     | Kronik organize <sup>c</sup> | 13/77 (17)               | 2/13 (17)  | 10/13 (83) |   |
| Efüzyon şiddeti***  | Hafif <sup>1</sup>           | 28/77 (36)               | 23/28 (89) | 3/28 (11)  | <b>&lt;0.001</b><br>p(1-2)=0.07<br>p(2-3)=0.005<br>p(1-3)<0.001 |
|                     | Orta <sup>2</sup>            | 41/77 (53)               | 25/41 (69) | 11/41 (31) |   |
|                     | Ağır <sup>3</sup>            | 8/77 (11)                | 1/8 (13)   | 7/8 (87)   |   |
| Tedavi grupları     | Sadece AB                    | 48/77 (62)               | 35/48 (83) | 7/48 (17)  | <b>0.003</b>  |
|                     | AB+TT                        | 19/77 (25)               | 11/19 (61) | 7/19 (39)  |   |
|                     | AB+TT+FT                     | 7/77 (9)                 | 3/7 (43)   | 4/7 (57)   |   |
|                     | AB+TT+CER                    | 3/77 (4)                 | 0/3 (0)    | 3/3 (100)  |   |

**AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi

\*Bir ay sonra/içinde olan değerlendirme itibariyle tüm olguların %27'sinde (21/77), değerlendirme yapılabilen olguların %30'unda (21/70) plevrayı ilgilendiren sekel bulgular saptanmıştır.

\*\***Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH >7.2, LDH ≤500 IU/L, glikoz ≥60 g/dL, sıvı/serum protein oranı <%50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH <7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı >%50 ise ve görüntülemeye (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH <7.2, LDH ≥1000 IU/L, glikoz ≤40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\*\***Şiddet tanımlamaları:** Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden fazla yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

### ***Olguların hastane yatış maliyetleri incelendi*** (Tablo-36a ve 36b).

Olguların YBÜ ve ÇCERK'de yatışları dahil (taburculuktan 4 ay sonra opere edilen 1 olgu hariç), hastaneye toplam yatış maliyeti kişi başı medyan 2280 TL (3340±3620, 290-22.090) ve günlük medyan 180 TL (210±130, 60-850) idi. Olguların hastane maliyetleri Amerikan Doları ve Euro cinsinden de (her yıl için, o yıla ait yıl ortası TCMB döviz kuruna göre döviz satış fiyatı kullanılarak) hesaplandığında maliyet miktarına göre sıralama değişmedi ve maliyetin TL cinsinden değeri Dolar ile %95, Euro ile %99 pozitif korelasyon gösterdi. Bu nedenle değerlendirme verilerinde sadece TL cinsinden maliyet değerleri kullanıldı. Toplam kişi başı yatış maliyeti en düşük olgu hastanede en kısa süre kalan olguydu. Toplam kişi başı maliyeti en yüksek olgu ise, 10 yaşında, sepsis tanısıyla doğrudan YBÜ'ye yatırılan, epilepsisi ve immun yetersizlikli kardeş ölüm öyküsü olan, kendisinde de hipogamaglobulinemi saptanarak intravenöz immunglobulin desteği verilen olguydu. Önceden ayaktan 3 gün sefuroksim, yatarak 5 gün vankomisin, klindamisin ve amikasin tedavileri almıştı, fibrinopürülan evrede, orta şiddette efüzyona sahipti, 3'üncü günde TT uygulandı, 11'inci günde entübe edildi, 19'uncu gün

TAS kültüründe *A. baumannii* üredi ve bu olgu ağır sepsise bağlı multiorgan yetersizliği nedeniyle 26'ncı gününde kaybedildi.

**Tablo-36a:** Olguların hastane maliyeti ve yatış süresinin yıllara göre dağılımı.

| Yatış yılı | n/N (%)     | Hastane maliyeti, TL      |                                 | Yatış süresi, gün         | Yıl ortası döviz kuru* |        |
|------------|-------------|---------------------------|---------------------------------|---------------------------|------------------------|--------|
|            |             | Günlük maliyet            | Yatış maliyeti                  |                           | 1 Amerikan doları      | 1 Euro |
| 2009       | 5/77 (6)    | 150<br>(170±60, 110-240)  | 2000<br>(2800±2300, 930-6800)   | 15.8±8<br>(16, 8-28)      | 1,52                   | 2,17   |
| 2010       | 4/77 (5)    | 160<br>(180±30, 160-220)  | 3040<br>(3300±1000, 2360-4730)  | 18.5±2.9<br>(18.5, 15-22) | 1,58                   | 1,93   |
| 2011       | 2/77 (3)    | 370<br>(380±220, 220-530) | 7900<br>(7900±3200, 5600-10150) | 22.5±4.9<br>(22.5, 19-26) | 1,59                   | 2,29   |
| 2012       | 7/77 (9)    | 230<br>(200±60, 100-280)  | 5700<br>(5600±4000, 710-11600)  | 24±13.1<br>(25, 7-42)     | 1,86                   | 2,30   |
| 2013       | 6/77 (8)    | 160<br>(270±290, 100-850) | 1490<br>(4900±8500, 290-22090)  | 12±8.2<br>(9.5, 3-26)     | 1,89                   | 2,46   |
| 2014       | 14/77 (18)  | 170<br>(190±110, 70-480)  | 1930<br>(2500±1890, 420-7660)   | 12.4±4<br>(12.5, 6-18)    | 2,09                   | 2,85   |
| 2015       | 10/77 (13)  | 170<br>(190±90, 90-350)   | 2620<br>(3750±4200, 560-14800)  | 15.3±10.6<br>(12.5, 6-43) | 2,68                   | 2,92   |
| 2016       | 10/77 (13)  | 190<br>(200±80, 100-300)  | 2120<br>(3340±2600, 780-7580)   | 14.9±9.7<br>(11.5, 7-26)  | 2,95                   | 3,29   |
| 2017       | 19/77 (25)  | 220<br>(200±170, 60-850)  | 1900<br>(2600±2700, 700-12800)  | 11.5±4.1<br>(11, 6-21)    | 3,53                   | 3,97   |
| Toplam     | 77/77 (100) | 180<br>(200±130, 60-850)  | 2020<br>(3300±3550, 290-22.090) | 14.4±8.1<br>(12, 3-43)    | 2.19 **                | 2.69** |
| p          |             | 0.7                       | 0.3                             | <b>0.02</b>               |                        |        |

-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

-PPE tanısıyla 2008 yılında hiç olgu yatışı olmamıştır. Toplam olgu sayısı 77'dir. Tüm olguların kişi başı hastane yatış maliyeti medyan 2280 TL (3440±3620, 290-22090), günlük hastane maliyeti medyan 180 TL (210±130, 60-850), yatış süresi medyan 13 gün (14.8±8.3, 3-43) olarak bulunmuştur.

\*Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankasının döviz kurlarına göre ilgili yılın 1-3 Haziran tarihlerine ait 1 Amerikan Doları ve 1 Euro'nun TL cinsinden döviz satış kuru verileridir.

\*\* Dolar ve Euro kurlarının 2009 yılından 2017 yılına kadarki aritmetik ortalamasıdır.

Yatış maliyeti ile cinsiyet, yaş, semptom ve fizik muayene bulguları, immun sistem defekti, kronik hastalık, önceden AB kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.1-0.9). Efüzyon evresi (p<0.001) ve şiddeti (p=0.002) daha ileri olan, nekrotizan pnömonisi olan (p=0.01), plevral sıvı örneği alınan (p<0.001), AB değişikliği yapılan (p=0.001), TT (p<0.001) veya FT (p=0.007) veya CER uygulanan (p=0.01), YBÜ'de izlenen (p<0.001) olguların yatış maliyeti ise anlamlı oranda artmış bulundu (Tablo-36b).

**Tablo-36b:** Başvuru özelliklerine göre yatış süresi ve hastane maliyetinin incelenmesi

| Başvuru özellikleri  |                              | n/N (%)    | Yatış maliyeti*, TL   | Günlük maliyet*, TL  | Yatış süresi*, gün  |
|----------------------|------------------------------|------------|---|--|---|
| Cinsiyet             | Erkek                        | 23/77 (30) | 2300<br>(2490±1590, 290-6790)   | 180<br>(190±6, 95-300)   | 16±9<br>(14, 6-43)  |
|                      | Kız                          | 54/77 (70) | 2020<br>(3650±4070, 415-22090)  | 170<br>(210±150, 60-860)                                       | 13±6<br>(12, 3-28)  |
| <b>p</b>             |                              |            | 0.6   | 0.6  | 0.4   |
| Yaş grubu            | ≤ 5 yaş                      | 40/77 (52) | 2010<br>(3340±2900, 415-14800)  | 170<br>(180±80, 70-530)  | 15<br>(16±8, 6-43)  |
|                      | >5 yaş                       | 37/77 (48) | 2300<br>(3260±4100, 290-22090)  | 180<br>(230±170, 60-850)                                       | 10<br>(12±8, 3-42)  |
| <b>p</b>             |                              |            | 0.4   | 0.2  | 0.01  |
| Önceden AB kullanımı | Yok                          | 19/77 (25) | 1840<br>(2700±3220, 415-14810)  | 160±70<br>(150,60-340)   | 12<br>(13±7, 6-43)  |
|                      | Var                          | 58/77 (75) | 2290<br>(3500±3650, 290-22090)  | 220±140<br>(180,90-860)  | 13<br>(15±8, 3-42)  |
| <b>p</b>             |                              |            | 0.053   | 0.09   | 0.3   |
| Kronik hastalık      | Yok                          | 31/77 (40) | 2360<br>(2800±2170, 290-10150)  | 170<br>(190±90, 90-530)  | 13<br>(14±7, 3-38)  |
|                      | Var                          | 46/77 (60) | 2000<br>(3640±4220, 415-22090)  | 180<br>(210±150, 60-860)                                       | 12<br>(15±9, 6-43)  |
| <b>p</b>             |                              |            | 0.5   | 0.8  | 0.6   |
| Efüzyon evresi**     | Akut eksudatif <sup>a</sup>  | 43/77 (56) | 1550<br>(2470±2900,290-14810)   | 160<br>(180±120, 70-860)                                       | 12±7<br>(9, 3-43)   |
|                      | Fibrinopürülan <sup>b</sup>  | 21/77 (27) | 2980<br>(3640±4400, 680-22090)  | 170<br>(200±150, 60-850)                                       | 16±5<br>(16, 8-26)  |
|                      | Kronik organize <sup>c</sup> | 13/77 (17) | 6640<br>(6340±2940, 2000-11610)   | 240<br>(280±110, 130-530)                                      | 23±10<br>(22, 12-42)  |
| <b>P</b>             |                              |            | <0.001<br>P(a-b)=0.01 p(b-c)=0.001<br>P(a-c)<0.001  | 0.001<br>P(a-b)=0.5 p(b-c)<0.001<br>P(a-c)=0.001               | <0.001<br>P(a-b)=0.02 P(b-c)=0.02<br>P(a-c)<0.001                             |
| Efüzyon şiddeti***   | Hafif <sup>1</sup>           | 28/77 (36) | 1400<br>(2400±3120,290-14810)   | 170±100<br>(150, 60-530)                                       | 12±8<br>(9, 3-43)   |
|                      | Orta <sup>2</sup>            | 41/77 (53) | 2400<br>(3860±3960,560-22090)   | 230±160<br>(180, 90-860)                                       | 16±7<br>(15, 6-42)  |
|                      | Ağır <sup>3</sup>            | 8/77 (11)  | 4520<br>(4990±2600, 1850-9210)  | 220±40<br>(230,150-260)  | 23±10<br>(23, 12-38)  |
| <b>P</b>             |                              |            | 0.001<br>P(1-2)=0.002 p(2-3)=0.08<br>P(1-3)=0.001   | 0.3  | 0.003<br>P(1-2)=0.04 p(2-3)=0.03<br>P(1-3)=0.003                              |
| Tedavi grubu         | <sup>1</sup> AB              | 48/77 (62) | 1650<br>(2430±2850, 290-14810)  | 170±80<br>(160, 60-530)  | 12±8<br>(10, 3-43)  |
|                      | <sup>2</sup> AB+TT           | 19/77 (25) | 3320<br>(5110±5030, 1440-22090)   | 260±210<br>(190, 130-850)                                      | 18±7<br>(16, 9-38)  |
|                      | <sup>3</sup> AB+TT+FT        | 7/77 (9)   | 4730<br>(4860±1880, 2560-7570)  | 220±35<br>(230, 160-260)                                       | 22±7<br>(22, 12-33)   |
|                      | <sup>4</sup> AB+TT+CER       | 3/77 (4)   | 5000<br>(5770±1640, 4650-7660)  | 330±160<br>(290, 200-510)                                      | 17±1<br>(17, 16-17)   |
| <b>P</b>             |                              |            | <0.001<br>P(1-2)<0.001 p(1-3)<0.001<br>P(1-4)<0.001, diğer ikili karşılaştırmalar için p>0.05 | 0.02<br>P(1-4)=0.003, diğer ikili karşılaştırmalar için p>0.05 | 0.003<br>P(1-2)=0.005, p(1-3)=0.005, diğer ikili karşılaştırmalar için p>0.05 |

AB: antibiyotik, TT: tüp torakostomi, FT: fibrinolitik tedavi, CER: cerrahi

-Normal dağılıma uyan veriler "Ort±SS (Medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "Medyan (Ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\*Tüm olguların kişi başı hastane yatış maliyeti medyan 2280 TL (3440±3620, 290-22090), günlük hastane maliyeti medyan 180 TL (210±130, 60-850), yatış süresi medyan 13 gün (14.8±8.3, 3-43) olarak bulunmuştur.

\*\*Evre tanımlamaları: Plevral sıvıda pH> 7.2, LDH≤ 500 IU/L, glikoz≥ 60 g/dL, sıvı/serum protein oranı< %50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", pleval sıvıda pH< 7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı> %50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümüli sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", pleval sıvıda pH< 7.2, LDH≥ 1000 IU/L, glikoz≤ 40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\*\*Şiddet tanımlamaları: Sıvı lateral dekubitus grafide veya toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından azı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlanmıştır (27).

**Çalışma süresi içinde kaybedilen olgular incelendi.** Tedavi sırasında 2, tedavi sonrasında 3 olgu olmak üzere 5 olgu çalışma süresi içinde kaybedildi. Bunların 2'sinin PPE nedeniyle, 3'ünün PPE ile direkt ilişkisi olmayan nedenlerle kaybedildiği düşünöldü. Bu verilerle PPE ilişkili mortalite %3 (2/77) olarak hesaplandı. Tedavi sırasında kaybedilen 2 olgunun genel özellikleri Tablo-37'de özetlendi.

PPE ile ilişkili olmayan sebeplerle kaybedilen 3 olgunun ilki 72 günlük, intrauterin büyüme geriliği olan, özefagus atrezisi ve TÖF nedeniyle opere edilen, başvurdan 15 gün önce ÇCERK'den taburcu edilen erkek olguydu. Ağır sepsis ve solunum yetmezliği nedeniyle entübe edilerek YBÜ'ye yatırıldı ve hastaneye yatışının 11 ve 13'üncü gün TAS kültüründe *E. cloacae*, 14'üncü gün kan kültüründe *S. maltophilia*, *R. pickettii*, 24'üncü gün TAS kültüründe *B. cepacia* ve *P. aeruginosa* saptandı. Bu olgu refistülize TÖF tanısı ile tekrar opere edildi ve 1,5 ay sonra tekrar ağır sepsis tanısıyla yatırıldığında ise kaybedildi. İkinci olgu 2.5 yaşında, opere özefagus atrezisi, pulmoner stenoz ve Down sendromu tanılı erkek olguydu. Akut eksudatif evrede, orta şiddette PPE'si olan, nekrotizan pnömoni saptanan, drenaj amaçlı pigtail kateteri takılması sırasında entübe edilen ve 14 gün süreyle YBÜ'de izlenen olguydu. Taburcu edildikten 7 ay sonra sepsis nedeniyle kaybedildi. Üçüncü olgu ise 20 aylık, ağır fallot tetralojisi nedeniyle son operasyonu 1 ay önce yapılan, sekel kardiyak sorunları nedeniyle oral medikal tedavileri devam eden erkek olguydu. Akut eksudatif evrede orta şiddette PPE nedeniyle yatırılan ve PPE tedavisi sonrası kalp yetersizliği tedavisinin yeniden düzenlenmesi amacıyla Çocuk Kardiyoloji BD'ye devredilen olgu taburculuktan 11 ay sonra kardiyak nedenle kaybedildi.

**Tablo-37:** Tedavi sırasında kaybedilen olguların özellikleri.

| Tedavi sırasında kaybedilen olguların özellikleri | Olgu 1             | Olgu 2  |
|---|--------------------|---|
| Cinsiyet  | Erkek              | Erkek   |
| Yaş   | 7,5 ay             | 10 yaş  |
| Kronik hastalık                                   | Serebral palsi     | Epilepsi  |
| İmmün sistem                                      | ıgG ıgA ıgM düşük  | ıgG, ıgA, ıgM düşük   |
| Yatış süresi                                      | 24 gün             | 26 gün  |
| Önceden antibiyotik süresi                        | 10 gün             | 8 gün   |
| Serum LDH değeri                                  | 463 IU/L           | 480 IU/L  |
| Üreyen mikroorganizma                             | -                  | <i>Acinetobacter baumannii</i><br>(trakeal aspirat sıvısında) |
| Efüzyon miktarı, Sağ-sol                          | 0-20 mm            | 45-35 mm  |
| Efüzyon evresi                                    | Akut eksudatif     | Fibrinopürülan  |
| Yatış maliyeti                                    | 6.764 TL           | 22.089 TL   |
| Ölüm nedeni                                       | Nozokomiyal sepsis | Ağır sepsis   |

**Olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerinin ortak özelliklerini ortaya koymak, önceden düşünülen ya da düşünülmemeyen değişik risk faktörlerinin rolünü irdelemek amacıyla iki aşamalı küme analizi yapıldı.** Analizde kullanılan veriler, verilerin kümelerdeki dağılımı, kümeler arası p değerleri ve verilerin ayrıntılı tanımlayıcı bilgileriyle (belirleyici önemi sıralamasıyla) Tablo-38'de özetlendi.

Ortak özelliklerin paylaşıldığı 21 kişilik birinci kümenin çoğunu 4-6 yaş (medyan 5.3 yaş) olgular oluşturdu. Bu PPE olgu kümesinde, diğer kümelere göre başvuru öncesi semptom süresi daha uzun, önceden AB kullanım oranı daha yüksek, kronik hastalık oranı daha düşüktü. Başvuru CRP ve ESH düzeyleri daha yüksekti. Çoğu orta şiddette ve kronik organize evrede efüzyona sahipti ve nekrotizan pnömoni oranı daha yüksekti. Çoğuna AB+TT uygulandı. TT, FT, CER oranları da diğer kümelere oranla daha yüksekti. Klinik ve laboratuvar yanıtın daha geç alındığı bu grubun sekel oranı da daha yüksekti. Mortalite ise görülmedi. Ortak özelliklerin paylaşıldığı 13 kişilik ikinci kümenin çoğunu 1-36 ay (medyan 1.6 yaş) olgular oluşturdu. Diğer kümelere göre olguların nefes darlığı, oksijen ihtiyacı, kronik hastalık oranı daha yüksekti. Başvuru CRP düzeyi daha düşüktü. Çoğu orta şiddette, fibrinopürülan evrede efüzyona sahipti ve nekrotizan pnömoni saptanmadı. Çoğuna sadece AB yeterli oldu. Buna rağmen YBÜ yatış oranı daha yüksek, yatış süresi daha uzun, maliyet daha fazlaydı. Mortalitenin tamamı da bu kümeye dahildi. Ortak özelliklerin paylaşıldığı 43 kişilik üçüncü kümenin ise çoğunu 7-15 yaş (medyan 7.4 yaş) olgular oluşturdu. Bu kümede nefes

darlığı ve oksijen ihtiyacı daha düşük orandaydı ama başvuru öncesi semptom süresi daha kısaydı. Önceden AB kullanım oranı ve başvuru ESH düzeyi daha düşüktü. Çoğu hafif şiddette ve akut eksudatif evrede efüzyona sahipti. YBÜ yatışı daha düşük orandaydı. Çoğunda sadece AB yeterli oldu. Klinik ve laboratuvar yanıt daha erken alındı. Yatış süresi daha kısa, hastane maliyeti daha düşük idi. Sekel oranı daha düşüktü ve mortalite görülmedi.

**Tablo-38:** Küme analizi verilerinin kümeler arası dağılımları.

| Olguların özellikleri                  | Belirleyici önemi (Predictor importance) | 1.küme<br>21/77 (%27)          | 2.küme<br>13/77 (%17)           | 3.küme<br>43/77 (%56)        | P      |
|--|--|--------------------------------|---------------------------------|------------------------------|--------|
| Sekel bulgu, n/N (%)                   | 1  | 20/21 (95)                     | 2/13 (15)                       | 5/43 (12)                    | <0.001 |
| CRP normalleşme yanıtı, gün            | 0.86                                     | 14±5 (14, 5-22)                | 8.5±4 (10, 1-15)                | 6.5±3.1 (7, 1-15)            | <0.001 |
| Yatış süresi, gün                      | 0.82                                     | 20±9 (17, 8-42)                | 20±9 (19, 9-43)                 | 9.9±3.5 (9, 3-18)            | <0.001 |
| Efüzyon evresi, n/N (%)                | 0.78                                     | Kronik organize<br>11/21 (52)  | Fibrinopürülan<br>6/13 (46)     | Akut eksudatif<br>36/43 (84) | <0.001 |
| Nefes darlığı, n/N (%)                 | 0.75                                     | 14/21 (67)                     | 11/13 (85)                      | 4/43 (9)                     | <0.001 |
| Tedavi grubu, n/N (%)                  | 0.65                                     | 2.grup<br>10/21 (48)           | 1.grup<br>6/13 (46)             | 1.grup<br>39/43 (91)         | <0.001 |
| Tüp torakostomi, n/N (%)               | 0.65                                     | 17/21 (81)                     | 7/13 (54)                       | 4/43 (9)                     | <0.001 |
| Kişi başı hastane maliyeti, TL         | 0.65                                     | 4480±2480<br>3830, 1730-11620) | 6900±6400<br>(5640, 1440-22090) | 1640±780<br>(1530, 290-3320) | <0.001 |
| Günlük hastane maliyeti, TL            | 0.64                                     | 220±70<br>(215, 120-480)       | (320±260<br>(220, 110-850)      | 160±50<br>(160, 60-300)      | <0.001 |
| Efüzyon şiddeti, n/N (%)               | 0.63                                     | Orta<br>13/21 (62)             | Orta<br>9/13 (69)               | Hafif<br>24/43 (56)          | <0.001 |
| Yoğun bakım izlemi, n/N (%)            | 0.60                                     | 10/21 (48)                     | 10/13 (77)                      | 3/43 (7)                     | <0.001 |
| Nekrotizan pnömoni, n/N (%)            | 0.57                                     | 10/21 (48)                     | 0/13 (0)                        | 1/43 (2)                     | <0.001 |
| Oksijen desteği, n/N (%)               | 0.41                                     | 13/21 (62)                     | 9/13 (70)                       | 7/43 (16)                    | <0.001 |
| Fibrinolitik tedavi, n/N (%)           | 0.33                                     | 5/21 (24)                      | 2/13 (15)                       | 0/43 (0)                     | 0.005  |
| Cerrahi tedavi, n/N (%)                | 0.31                                     | 4/21 (19)                      | 0/13 (0)                        | 0/43 (0)                     | 0.004  |
| Yaş,yıl                                | 0.25                                     | 8±5 (5.3, 1.2-16.6)            | 3±3 (1.6, 0.2-9.9)              | 9±5 (7.4, 0.3-17.9)          | 0.001  |
| Klinik yanıt zamanı,gün                | 0.25                                     | 9±7 (6, 2-29)                  | 6±3.3 (5, 1-11)                 | 4.6±2.4 (4, 2-12)            | 0.03   |
| Mortalite, n/N (%)                     | 0.22                                     | 0/21 (0)                       | 2/13 (15)                       | 0/43 (0)                     | 0.006  |
| Kronik hastalık varlığı, n/N (%)       | 0.16                                     | 8/21 (38)                      | 11/13 (85)                      | 27/43 (63)                   | 0.02   |
| ESH 1'inci gün, mm/saat                | 0.15                                     | 60±32 (53, 15-118)             | 38±36 (36, 0-120)               | 38±30 (30, 0-100)            | 0.02   |
| CRP 1'inci gün, mg/dL                  | 0.13                                     | 14±9 (12, 1-30.4)              | 7.4±6 (4.7, 0.1-19)             | 9±9 (5.2, 0.1-33)            | 0.03   |
| Önceden antibiyotik kullanımı, n/N (%) | 0.12                                     | 19/21 (91)                     | 11/13 (85)                      | 28/43 (65)                   | 0.06   |
| Başvuru öncesi semptom süresi, gün     | 0.12                                     | 11±9 (10, 2-40)                | 5±3 (6, 2-10)                   | 7±8 (4, 1-30)                | 0.06   |

\*Belirleyici önemi, kümelerin oluşmasında hangi değişkenin daha önemli olduğunu göstermektedir. Değişkenin kümeler arası dağılım farkı arttıkça önem katsayısı da artmaktadır. Tablodaki değişkenler belirleyici önemine göre sıralanmıştır.

-Küme analizi, değişkenlerin ort değerlerini kullanarak olduğundan sürekli değişken verilerin tanımlayıcı bilgileri " ort±SS (medyan, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

Küme analizinden yola çıkarak, küme analizinde gruplar arası karşılaştırmada ileri derecede anlamlılık gösteren (p<0.001) YBÜ izlemi,

nekrotizan pnömoni ve efüzyon evresine göre olgular ileri incelemeye alındı. Yaş, cinsiyet, başvuru öncesi semptom süresi, kronik hastalık varlığı, önceden AB kullanımı gibi hastaya ait klinik durumlar, başvuru CRP ve ESH değeri, nekrotizan pnömoni varlığı, efüzyon evre ve şiddetine ilişkin tetkik sonuçları, uygulanan tedavi türü ve tedaviye klinik ve laboratuvar yanıt zamanı, toplam yatış süresi, maliyet, mortalite ve uzun dönem takipte plevrayı ilgilendiren sekel bulgu verileri tanımlayıcı istatistikleriyle birlikte irdelendi.

***Olgular küme analizinde anlamlı özellik gösteren ( $p<0.001$ ) YBÜ'de yatma durumuna göre incelendi*** (Tablo-39). Başvuru özellikleri ile YBÜ yatışı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. YBÜ'de yatan olgularda invaziv tedavi oranı (özellikle TT için) anlamlı yüksek saptandı ( $p=0.005$ ). YBÜ'de yatan olgularda klinik ve laboratuvar yanıt daha geç alınırken, yatış süresi ve hastane maliyeti de daha fazlaydı.

**Tablo-39:** Yoğun bakım yatışına göre klinik, laboratuvar ve prognostik özellikler.

| Olguların özellikleri              | YBÜ'de yatan*                   | YBÜ'de yatmayan                | p                |              |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------|------------------|--------------|
|                                    | 23/77 (%30)                     | 54/77 (%70)                    |                  |              |
| Yaş, yıl                           | 4 (6.5±6.3, 0.2-17.7)           | 6.8 (7.9±4.9, 0.2-17.9)        | 0.1              |              |
| Erkek cinsiyet, n/N (%)            | 17/23 (74)                      | 37/54 (68)                     | 0.6              |              |
| Başvuru öncesi semptom süresi, gün | 7 (8±6, 1-30)                   | 6 (8±6.7, 1-40)                | 0.6              |              |
| Önceden AB kullanımı, n/N (%)      | 20/23 (87)                      | 38/54 (70)                     | 0.1              |              |
| Kronik hastalık, n/N (%)           | 14/23 (61)                      | 32/54 (59)                     | 0.9              |              |
| CRP 1'inci gün değeri, mg/dL       | 10 (12.4±9.6, 0.1-30.4)         | 7.2 (9.5±9, 0.1-33)            | 0.2              |              |
| ESH 1'inci gün değeri, mm/saat     | 45±35 (38, 0-118)               | 43±32 (42, 0-120)              | 0.9              |              |
| Nekrotizan pnömoni, n/N (%)        | 5/23 (9)                        | 6/54 (26)                      | 0.08             |              |
| **Klinik yanıt zamanı, gün         | 7 (8.4±6, 1-29)                 | 4 (4.8±3.4, 2-22)              | <b>0.001</b>     |              |
| ***Laboratuvar yanıt zamanı, gün   | 10.9±5.2 (10, 1-21)             | 7.9±4.7 (7, 1-22)              | <b>0.02</b>      |              |
| Yatış süresi, gün                  | 19 (21±10, 9-43)                | 11 (12±5, 3-33)                | <b>&lt;0.001</b> |              |
| Tedavi yöntemleri, n/N (%)         | Sadece antibiyotik              | 9/23 (61)                      | 39/54 (72)       | <b>0.01</b>  |
|                                    | Tüp torakostomi                 | 14/23 (43)                     | 14/54 (26)       | <b>0.005</b> |
|                                    | Fibrinolitik tedavi             | 3/23 (13)                      | 4/54 (7)         | 0.4          |
|                                    | Cerrahi tedavi                  | 1/23 (4)                       | 3/54 (5)         | 0.8          |
| Mortalite, n/N (%)                 | 2/23 (9)                        | 0 /54 (0)                      | 0.09             |              |
| Kişi başı hastane maliyeti, TL     | 4310<br>(5880±5040, 1440-22090) | 1810<br>(2400±2200, 290-12800) | <b>&lt;0.001</b> |              |

**YBÜ:** yoğun bakım ünitesi , normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\*Olguların %30'u (23/77) yatışın medyan 1'inci gününden (1.5±3, 1-12) itibaren, medyan 4 gün (6.9±8.5, 1-33) süreyle YBÜ'de yatmıştır.

\*\***Klinik yanıt zamanı:** Mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (Dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi.) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin stabil iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır.

\*\*\***Laboratuvar yanıt zamanı:** CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESR değerinin normalleşme (<20mm/saat) zamanı ile tanımlanmıştır. Tüm akut faz reaktanları normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edilmiştir.

***Olgular küme analizinde anlamlı özellik gösteren (p<0.001) nekrotizan pnömoni varlığına göre incelendi*** (Tablo-40). Nekrotizan pnömoni saptanan 11 olguda, saptanmayan 66 olguya kıyasla daha fazla oranda invaziv tedavi (özellikle TT için), daha geç laboratuvar yanıt, daha uzun yatış süresi ve daha yüksek hastane maliyeti saptandı. Başvuru özellikleriyle nekrotizan pnömoni arasında ise anlamlı ilişki saptanmadı.



**Tablo-40:** Nekrotizan pnömoni varlığına göre klinik, laboratuvar ve prognostik özellikler.

| Olguların özellikleri              | Nekrotizan pnömoni             |                               | p          |      |
|------------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|------------|------|
|                                    | Saptanan                       | Saptanmayan                   |            |      |
|                                    | 11/77 (%14)                    | 66/77 (%86)                   |            |      |
| Yaş, yıl                           | 3.9 (4.6±3.7, 1.2-14.9)        | 6.8 (7.9±5.4, 0.2-17.9)       | 0.06       |      |
| Erkek cinsiyet, n/N (%)            | 10/ 11 (91)                    | 44/66 (67)                    | 0.2        |      |
| Başvuru öncesi semptom süresi, gün | 7 (11±11, 2-40)                | 6 (8±7, 1-30)                 | 0.6        |      |
| Önceden AB kullanımı, n/N (%)      | 10/11 (91)                     | 48/ 66 (73)                   | 0.3        |      |
| Kronik hastalık, n/N (%)           | 4/11 (36)                      | 42/66 (64)                    | 0.1        |      |
| CRP 1'inci gün değeri, mg/dL       | 14±10 (13.8, 1-30.4)           | 7.3±6.1 (5, 0.1-33)           | 0.1        |      |
| ESH 1'inci gün değeri, mm/saat     | 58±29 (50, 19-107)             | 41±35 (37, 0-120)             | 0.1        |      |
| *Klinik yanıt zamanı, gün          | 10.9±8.4 (8, 2-29)             | 5±3 (4, 1-16)                 | 0.04       |      |
| **Laboratuvar yanıt zamanı, gün    | 15.5±4.5 (17, 7-22)            | 7.8±4.2 (7, 1-20)             | <0.001     |      |
| Yatış süresi, gün                  | 23±8 (25, 15-38)               | 13±7 (12, 3-43)               | <0.001     |      |
| Tedavi yöntemleri, n/N (%)         | Sadece antibiyotik             | 3/11 (27)                     | 45/66 (68) | 0.02 |
|                                    | Tüp torakostomi                | 8/11 (73)                     | 20/66 (30) | 0.01 |
|                                    | Fibrinolitik tedavi            | 2/11 (18)                     | 5/66 (8)   | 0.3  |
|                                    | Cerrahi tedavi                 | 2/11 (18)                     | 2/66 (3)   | 0.1  |
| Mortalite, n/N (%)                 | 2/11 (18)                      | 0/66 (0)                      | 1.0        |      |
| Kişi başı hastane maliyeti, TL     | 4990<br>(5120±2320, 2010-9210) | 1890<br>(3160±3730,290-22090) | 0.001      |      |

-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\***Klinik yanıt zamanı:** Mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (Dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi.) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin stabil iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır.

\*\***Laboratuvar yanıt zamanı:** CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESR değerinin normalleşme (<20mm/saat) zamanı ile tanımlanmıştır. Tüm akut faz reaktanları normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edilmiştir.

***Olgular küme analizinde anlamlı özellik gösteren (p<0.001) efüzyon evresine göre incelendi*** (Tablo-41). Kronik organize evre efüzyonu olan olgularda diğer evrelere göre, daha fazla kişide nekrotizan pnömoni saptandı. Kronik organize evreye ilerleyen olgularda klinik yanıtın 2-3 gün, laboratuvar yanıtın 7-10 gün daha geç alındığı saptandı. Olgu akut eksudatif evrede yakalanmadığında TT veya FT oranlarının arttığı, kronik organize evreye ilerlediğinde CER oranının arttığı saptandı. Akut eksudatif evrede yakalanmadığında yatış süresinin 4-9 gün uzadığı, kişi başı hastane maliyetinin anlamlı oranda arttığı saptandı.

**Tablo-41:** Efüzyon evresine göre klinik, laboratuvar ve prognostik özellikler.

| Olguların özellikleri              | *Efüzyon evresi                            |  |   | p   |   |
|------------------------------------|--|--|---|---|---|
|                                    | Akut eksudatif <sup>a</sup><br>43/77 (%56) | Fibrinopürülan <sup>b</sup><br>21/77 (%27) | Kronik organize <sup>c</sup><br>13/77 (%17) |   |   |
| Yaş, yıl                           | 7.7±5.6 (7, 0.2-18)                        | 6.1±4 (5.2, 0.2-15.4)                      | 9±6.2 (8.8, 0.7-16.6)                       | 0.4   |   |
| Erkek cinsiyet, n/N (%)            | 30/43 (70)                                 | 15/21 (71)                                 | 9/13 (69)                                   | 1.0   |   |
| Başvuru öncesi semptom süresi, gün | 7±8 (4, 1-30)                              | 8±9 (7, 2-40)                              | 10±7 (10, 2-24)                             | 0.1   |   |
| Önceden AB kullanımı, n/N (%)      | 30/43 (70)                                 | 16/21 (76)                                 | 12/13 (92)                                  | 0.2   |   |
| Kronik hastalık, n/N (%)           | 30/43 (70)                                 | 9/21 (43)                                  | 7/13 (54)                                   | 0.1   |   |
| CRP 1'inci gün, mg/dL              | 5.2 (8.8±8.4, 0.1-29)                      | 10.5 (13±11, 1.9-33)                       | 8.2 (11.6±8.9, 1-27)                        | 0.2   |   |
| ESH 1'inci gün, mm/saat            | 37±32 (25, 0-120)                          | 51±32 (58, 0-115)                          | 54±32 (47, 15-118)                          | 0.1   |   |
| Nekrotizan pnömoni, n/N (%)        | 2/43 (5)                                   | 4/21 (19)                                  | 5/13 (38)                                   | <b>0.007</b><br>p (a-b)=0.07<br>p (b-c)=0.4<br><b>p (a-c)=0.005</b>                         |   |
| YBÜ'de izlem, n/N (%)              | 9/43 (21)                                  | 8/21 (38)                                  | 6/13 (46)                                   | 0.1   |   |
| **Klinik yanıt, gün                | 5 (5±3, 1-12)                              | 4 (5.2±3.4, 2-17)                          | 7 (10±8, 2-29)                              | <b>0.04</b><br>p (a-b)=0.8<br><b>p (b-c)=0.03</b><br><b>p (a-c)=0.02</b>                    |   |
| ***Laboratuvar yanıt, gün          | 6.7±3.7 (7, 1-19)                          | 9.6±4.1 (10, 3-20)                         | 14.7±5.4 (17, 5-22)                         | <b>&lt;0.001</b><br><b>p (a-b)=0.007</b><br><b>p (b-c)=0.003</b><br><b>p (a-c)&lt;0.001</b> |   |
| Yatış süresi, gün                  | 12±7 (9, 3-43)                             | 16±5 (16, 8-26)                            | 23±10 (22, 12-42)                           | <b>&lt;0.001</b><br><b>p (a-b)=0.02</b><br><b>p (b-c)=0.02</b><br><b>p (a-c)&lt;0.001</b>   |   |
| Tedavi yöntemleri, n/N (%)         | Sadece AB                                  | 38/43 (88)                                 | 7/21 (33)                                   | 3/13 (23)   | <b>&lt;0.001</b><br><b>p (a-b)&lt;0.001</b><br>p (b-c)=1.0<br><b>p (a-c)&lt;0.001</b> |
|                                    | TT   | 5/43 (12)                                  | 11/21 (52)                                  | 3/13 (23)   | <b>&lt;0.001</b><br><b>p (a-b)&lt;0.001</b><br>p (b-c)=1.0<br><b>p (a-c)&lt;0.001</b> |
|                                    | FT   | 0/43 (0)                                   | 2/21 (9)                                    | 5/13 (39)   | <b>&lt;0.001</b><br>p (a-b)=0.09<br>p (b-c)=0.08<br><b>p (a-c)&lt;0.001</b>           |
|                                    | CER  | 0/43 (0)                                   | 1/21 (5)                                    | 2/13 (15)   | <b>0.005</b><br>p (a-b)=0.3<br>p (b-c)=0.3<br><b>p (a-c)=0.01</b>                     |
| Mortalite, n/N (%)                 | 1/43 (2)                                   | 1/21 (5)                                   | 0/13 (0)                                    | 0.7   |   |
| Kişi başı hastane maliyeti, TL     | 1550<br>(2470±2900, 290-14800)             | 2980<br>(3640±4400, 680-22090)             | 6640<br>(6340±2940, 2000-11610)             | <b>&lt;0.001</b><br><b>p (a-b)=0.01</b><br><b>p (b-c)=0.001</b><br><b>p (a-c)&lt;0.001</b>  |   |

**AB:** antibiyotik, **TT:** tüp torakostomi, **FT:** fibrinolitik tedavi, **CER:** cerrahi, **YBÜ:** yoğun bakım ünitesi  
-Normal dağılıma uyan veriler "ort±SS (medyan, min-maks)" sıralaması, normal dağılıma uymayan veriler "medyan (ort±SS, min-maks)" sıralamasıyla verilmiştir.

\***Evre tanımlamaları:** Plevral sıvıda pH> 7.2, LDH≤ 500 IU/L, glikoz≥ 60 g/dL, sıvı/serum protein oranı< %50 ise ve sıvı serbest yapıdaysa "akut eksudatif", plevral sıvıda pH< 7.2, LDH 500-1000 IU/L, glikoz 40-60 g/dL, sıvı/serum protein oranı> %50 ise ve görüntüleme (USG ve/veya BT ile) septasyon, yoğun görünümlü sıvı saptanması halinde "fibrinopürülan", plevral sıvıda pH< 7.2, LDH≥ 1000 IU/L, glikoz≤ 40g/dL ise veya cerrahi gerektiren bulgular saptandıysa "kronik organize" evrede efüzyon olarak kabul edilmiştir (40).

\*\***Klinik yanıt zamanı:** Mevcut solunum sıkıntısı bulgularının (Dispne, takipne, siyanoz, retraksiyonlar gibi.) kaybolmasıyla birlikte ateşin düşmesine veya ateşi olmayan olgularda esas başvuru semptomlarının kaybolması ve belirgin stabil iyilik halinin sağlanmasına kadar geçen zaman ile tanımlanmıştır.

\*\*\***Laboratuvar yanıt zamanı:** CRP değerinin normalleşme (<0,4 mg/dL) zamanı ile, CRP değeri başvuruda normal ise ESR değerinin normalleşme (<20mm/saat) zamanı ile tanımlanmıştır. Tüm akut faz reaktanları normal saptanan 4 olguda laboratuvar yanıt zamanı 1'inci gün olarak kabul edilmiştir.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Çocukluk çağında hastaneye yatışın en sık sebebi pnömoniler, pnömonilerin en sık komplikasyonu da PPE'dir (16,64). Bakteriyel toplumda gelişen pnömonilerin yaklaşık %40'ı PPE ile komplike olmaktadır (21) ve PPE, pnömoniye bağlı ölüm riskini 6-7 kat artırmaktadır (1). Çocuklarda pnömoniye bağlı ölümlerin çoğu bakteriyemi, sepsis nedeniyledir (21). Dolayısıyla ampiyemin pnömoni seyrinde prognostik öneme sahip bir komplikasyon olduğu söylenebilir.

### ***PPE'li çocuk olguların yatış zamanlamasının değerlendirilmesi:***

Günümüzde pnömonili hastaların hekime başvuru imkanı daha hızlı ve daha fazladır. PPE'nin en sık etkenlerini etki spektrumunda bulunduran penisilin ve beta laktam grubu AB'ler de (bazen de endikasyon olmaksızın) yaygın olarak kullanılmaktadır. Dolayısıyla PPE oranlarının düşmesi beklenebilir. Fakat yıllar içinde daha komplike pnömonilerin, dolayısıyla PPE oranların arttığı gözlenmektedir (65). Son yıllarda PPE sıklığında bir artış göze çarpsa da, esasen sıklığın yıldan yıla değişiklik gösterdiği (olgu sayısının farklı dönemlerde düzenli bir seyirde olmayan artış ve azalışlar gösterdiği) bildirilmiştir (21,38,65,66). İskoçya'da (kadın doğum hastaneleri ve psikiyatri hastaneleri hariç tüm hastanelerde) 1981-2005 yılları arasında pnömoni (24.312 hasta), PPE (217 hasta) ve krup (31.120 hasta) tanılı 15 yaş altı çocuk başvuruların retrospektif olarak incelendiği çalışmada, pnömoni başvurularının yıllık oranının stabil seyrettiği, PPE başvurularının 1998'e kadar stabil seyrederken, 1998'den 2005'e kadar artış gösterdiği (milyonda 10'dan 37'ye), özellikle 1-4 yaş grubunda bu artışın daha fazla olduğu (milyonda 6.5'dan 66'ya) bildirilmiştir (67). Bursa'da DÇÇH'de 1993-2016 yılları arasındaki 23 yılda ÇCERK'de yatan, PPE nedeniyle toraks drenajı uygulanan 70 olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, olgu sayısının 1993'den 2002'ye doğru arttığı (yılda 3'den 10'a), 2002'den 2012'ye doğru dalgalı bir seyirle azaldığı (yılda 1'e kadar), 2012'den 2016'ya doğru

ise stabil seyrettiği (yılda 1-2) bildirilmiştir (66). Mevsimsel dağılıma bakıldığında pnömoni sıklığıyla da paralel olarak, kış ve ilkbahar mevsimlerinde daha fazla PPE'li hasta yatışı bildirilmiştir (2,21,68–71). Bir çalışmada, mevsimler arasında anlamlı bir dağılım farkı bulunmamıştır (72).

Bizim çalışmamızda da yıllara göre PPE'li olgu sayısında, dalgalı bir seyir görülmekle birlikte, özellikle son 5 yılda artış gözlemlendi (Bakınız (bkz.) Şekil-4). Bu artışta, artan göç oranının da etkisiyle artan nüfus, gelir yetersizliği, sağlıksız yaşam koşulları, yaşam süresi artan prematürelde kronik akciğer hastalıklarının artan oranı ve mikroorganizmalardaki virülans değişikliğinin etkisi olabilir. Çalışmamızdaki olguların mevsimler arası dağılımda anlamlı fark saptanmadı ( $p=1.0$ , bkz. Şekil-5).

#### ***PPE'li çocuk olgularda cinsiyetin değerlendirilmesi:***

PPE'li olguların cinsiyet dağılımı incelendiğinde erkeklerde pnömoni, PPE (16,70,73–75) ve pnömoniye bağlı ölüm (75,76) riskinin az da olsa daha fazla olduğu ve bu durumun yıllar içinde değişmediği görüldü. Bazı çalışmalarda kız / erkek dağılımında fark saptanmazken (77–79), az sayıdaki çalışmada kız cinsiyette daha fazla (%51-56) olgu saptanmıştır (63,80).

Çalışmamızdaki olguların %70'i erkekti (bkz. Şekil-7). Ülkenin erkek kadın nüfus dağılımına bakıldığında %50.2/%49.8 oranıyla erkek cinsiyetin biraz daha fazla olması, son yıllarda doğumlardaki erkek cinsiyetin benzer şekilde az da olsa daha fazla olması (Türkiye İstatistik Kurumu doğum istatistikleri verilerine göre 2016 ve 2018 yıllarına ait doğum istatistiklerinde erkek / kız doğum oranı %51.3 / %48.7 şeklindedir (81).), PPE'li çocuk olgularda erkek cinsiyetin kısmi açıklaması olabilir. Ayrıca immunitenin çeşitli aşamalarından sorumlu baskın genin X kromozomunda olması nedeniyle kadın cinste rastgele inaktivasyonla X'e bağlı genlerde ideal dengeli bir mozaizm ile optimal immun sistem yanıtı sağlanabileceği, X kromozomunun erkek cinste haploid yapıda olması nedeniyle erkek cinsin enfeksiyon hastalıklarına ve enfeksiyonların kötü sonuçlarına daha duyarlı olabileceği bildirilmiştir (82). Dolayısıyla erkek cinsiyet, genetik yapısı nedeniyle de PPE'de daha fazla olabilir.

### ***PPE'li çocuk olgularda yaş dağılımının değerlendirilmesi:***

PPE'li çocuk olguların yaş dağılımına bakıldığında, yapılan çalışmalarda 5 yaş altı grupta yoğunlaşma görülmüştür (63,73,80,83,84). Birçok çalışmada yaş ortalamasının 4-6 yaş olduğu bildirilmiştir (69,70). Baskın yaş grubunun 8-10 yaş olduğu ve 1-4 yaş arası küçük hasta oranının artmakta olduğunu bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (67,85).

Bizim çalışmamızdaki olguların medyan yaşı 5.4 yıl (70 gün – 17,9 yıl) olup çoğu (%52'si) literatürle benzer şekilde 5 yaş altıydı. Çalışmamızda, olguların yıllara göre yaş dağılımında anlamlı bir değişim saptanmadı (bkz. Şekil-9).

### ***PPE'li çocuk olguların başvuru semptomlarının değerlendirilmesi:***

Yapılan çalışmalarda PPE'li çocuklardaki en sık başvuru semptomlarının ateş ve öksürük olduğu (69,71,73), nefes darlığının %28-98 (71,86), göğüs ağrısının %8-80 (69,71,86–88) oranında saptandığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların başvuru semptomları da literatürle uyumlu olarak en sık ateş (%78) ve öksürük (%56) idi, nefes darlığı %38, göğüs ağrısı %22 olguda vardı (bkz. Şekil-10). Çalışmamızda göğüs ağrısının büyük çocuklarda görülmesi, muhtemelen ağrının <4 yaş çocuklar tarafından tanımlanamaması ya da huzursuzluk, karın ağrısı şeklinde algılanması nedeniyle olabilir. Bazı çalışmalarda karın ağrısı şikayetinin de oldukça yüksek oranda saptanmış olması ve bu çalışmalarda ort yaşın sıklıkla 5 yaş ve altında bulunması da bunu destekleyebilir. Ayrıca karın ağrısı alt lob pnömonisinin bir belirtisi olarak karşımıza çıkmış olabilir fakat, bu çalışmalarda pnömoninin lokalizasyonları hakkında ayrıntılı bilgi bulunmadığı için bu açıdan değerlendirme yapılamadı (78,84).

### ***PPE'li çocuk olgularda başvuru öncesi semptom süresinin değerlendirilmesi:***

PPE'li çocuk olguların başvuru öncesi semptom süresi incelendiğinde, Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yatan, medyan yaşı 5 yıl, kronik hastalık oranı %38, akut evre oranı %40 (kronik evre oranı %8) olan 645 PPE'li olguyla yapılan surveyans çalışmasında,

başvuru öncesi semptom süresinin medyan 6 gün olduğu bildirilmiştir (63). İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan, ort yaşı 3.6 yıl olan, %48'i önceden AB kullanan 120 PPE'li olguyla yapılan, ateş yanıtına etki eden faktörlerin araştırıldığı retrospektif kohort çalışmasında, başvuru öncesi semptom süresinin ort 5 gün olduğu bildirilmiştir (75). Polonya'da 2002-2013 yılları arasında, 3'üncü basamak bir hastanenin pediatri servisinde toplum kaynaklı pnömoniye bağlı PPE nedeniyle yatan, medyan yaşı 5 yıl ve %61'i önceden AB kullanmış olan 323 olgunun özelliklerinin retrospektif olarak incelendiği çalışmada, başvuru öncesi semptom süresinin medyan 9 gün olduğu bildirilmiştir (78). Brezilya'da 2010-2011 yılları arasında, bir üniversite hastanesinin GKD CERK'de yatan, ort yaşı 2.6 yıl olan ve tümüne invaziv tedavi uygulanan 46 çocuk olguda PPE'ye yaklaşım stratejilerinin incelendiği çalışmada, başvuru öncesi semptom süresinin ort 17 gün olduğu bildirilmiştir (89). Türkiye'de Sami Ulus EAH'de 1995-2000 yılları arasında yatan, ort yaşı 4.3 yıl olan, sadece AB veya AB+TT tedavilerinin uygulandığı 100 olgunun klinik ve laboratuvar özelliklerinin retrospektif olarak incelendiği çalışmada, başvuru öncesi semptom süresinin ort 8.8 gün olduğu bildirilmiştir (84). UÜTFH ÇEHK'de yatan, ort yaşı 4 yıl olan (%41'i <2 yaş), çoğu fibrinopürülan evrede (%54) saptanan PPE'li 80 çocuk olgunun özelliklerinin küme analiziyle incelendiği prospektif bir çalışmada, başvuru öncesi semptom süresinin ort 11 gün olduğu bildirilmiştir (90). Özetle PPE'li çocuk olgularda başvuru öncesi semptom süresi dünyada 5-17 gün, ülkemizde 8.8-11 gün olarak bildirilmiştir (75,78,84,89,90).

Bizim çalışmamızdaki olguların medyan semptom süresi 6 gündü ve literatür ortalamasıyla benzerdi. Başvuru öncesi semptom süresi ile yaş ve başvuru semptomları arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.7-1.0$ ). Bu durum ailelerin küçük çocuklardaki farkındalığının büyük çocuklardakine göre beklenenden az olduğunu da düşündürebilir. Çalışmamızda, akut eksudatif evrede yakalanan (%56) olguların ort 7 gün, kronik organize evrede yakalanan (%17) olguların ort 10 gündür olan semptomlarla başvurması, muhtemelen kronik vakaların zaten geç başvurması nedeniyle kronik hale

gelmesi nedeniyle olabilir, fakat evreler arası semptom süresi arasındaki fark anlamlı bulunmadı, dolayısıyla evreler arası ilerlemenin daha komplike bir sürecin ürünü olduğu söylenebilir (p=0.1, bkz. Tablo-23a). Yine de hastaneye başvurunun gecikmesi, yani başvuru öncesi semptom süresinin uzaması hastalığın daha ileri evrede saptanma olasılığını artırabilir. Başvuru öncesi semptom süresinin kısa (medyan 6 gün) olduğu Almanya'da kronik evre efüzyonların oldukça düşük oranda (%8) saptanması (63), uzun semptom süresine (ort 11-17 gün) sahip Brezilya (89) ve Bursa (90) çalışmalarında ise akut evreyi aşan efüzyonların çoğunlukta (sırasıyla fibrinopürülan evre %48 ve %54) olması bunu destekleyebilir. Küçük çocuklarda tedavideki gecikme daha da önemli sorunlara yol açabilir (90–92). Önceden uygunsuz AB kullanımı da persiste uzun semptom süresine yol açabilir ve zaman kaybına neden olabilir (75).

#### ***PPE'li çocuk olguların fizik muayene bulgularının değerlendirilmesi:***

PPE'li çocuk olguların fizik muayene bulguları incelendiğinde; en sık fizik uayene bulgularının solunum seslerinde azalma (%87-100), ral (%46-100) ve takipne (%47-61) olduğu bildirilmiştir (69,86,93). Frotman %8 oranında bildirilmiştir (71). Sıvı miktarı arttıkça plevra yapraklarının birbirinden uzaklaşması nedeniyle frotman duyulmaz hale gelebilir.

Bizim çalışmamızdaki olguların en sık fizik muayene bulguları literatürle benzer olarak solunum seslerinde azalma (%91) ve ral (%56) idi (bkz. Şekil-11). Frotman sadece 1 (%1) olguda saptandı. Frotman, olgularımızda literatüre göre daha düşük (%8'e karşı %1) oranda saptandı fakat hasta hasta dosyalarında belirtilmemiş de olabilir.

PPE'li çocuk olgularda oksijen ihtiyacı incelendiğinde; Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yatan 476 PPE'li çocuk olguyla yapılan surveyans çalışmasında, olguların %16'sının mekanik ventilatöre bağlandığı bildirilmiştir (94). Danimarka'da 1993-2010 yılları arasında 3'üncü basamak bir pediatrik göğüs hastanesine sevk edilen 100 olgunun incelendiği çalışmada; olguların %53'üne oksijen verildiği, efüzyon evresi ilerledikçe oksijen ihtiyacının arttığı (%46'dan %56'ya) fakat bu artışın

anlamli oranda olmadigi bildirilmisttir (95). Avustralya'da 2004-2009 yillari arasinda 3'uncu basamak bir cocuk hastanesinin CÇCERK'de yatan, erken VATS yapilan 24 olgunun %64'unun basvuruda oksijen ihtiyaci olduğu bildirilmisttir (96). Fransa'da 1996-2002 yillari arasinda yatan 21 PPE'li cocuk olguda erken (ilk 4 gun) ve daha geç torakoskopi sonuclarinin retrospektif olarak incelendigi çalişmada, olguların %50'sine basvuruda oksijen verildiği bildirilmisttir (97). Özetle yurtdişında yapilan çalişmalarda PPE'li cocuk olgularda oksijen ihtiyaci %50-64 oranında bildirilmisttir.

Bizim çalişmamızdaki olguların %38'inde (n=29) basvuruda oksijen ihtiyaci vardı ve bu olguların 3'üne (%4) entübasyon gerekti. Bu oran literatürle kıyaslanabilir bulundu. Literatürdeki olgulara göre oksijen ihtiyaci çalişmamızda daha düşüktü (%50-68'e karşı %38). Sadece AB (%62) tedavisinin yeterli olduğu, akut evredeki (%56) olguların çalişmamızda çoğunlukta bulunmuş olması nedeniyle oksijen ihtiyaci çalişmamızda daha düşük oranda olabilir.

PPE'li cocuk olgularda malnutrisyon durumu incelendi. Yapilan çalişmalarda pnömonilerin malnutre cocuklarda hem daha sık görüldüğü hem daha komplike ve mortal bir seyir gösterdiği, hem de olası operatif durumların daha kötü sonuçlara yol açtiği bildirilmisttir (89,98). Bunun altında malnutrisyonun hem genel bakımsızlık ve fakirlik göstergesi olabilmesi, hem altta yatan kronik hastalıkların sonucu olarak malnutrisyonun kronik bir hal alması ve bu kronik hastalıkların diğer hastalıklara da zemin oluşturması, hem de malnutrisyonun hücresele immuniteyi baskılayarak konak savunmasının hastalıkla baş etmesini zorlaştırması yatıyor olabilir (43,98). Yapilan çalişmalara bakıldığında; Brezilya'da 2010-2011 yillari arasinda bir üniversite hastanesinin GKD CERK'de yatan, 12 yaş altı 46 olgunun %28'inde beden kitle indeksi düşük saptanmıştır (89). Ankara Hacettepe ÜTFH'de 1985-1990 yillari arasinda yatan, kronik hastalığı ve immün sistem defekti olmayan 15 yaş altı 72 PPE'li olguyla yapilan çalişmada, olguların %38'inde malnutrisyon bildirilmisttir (59). Erzurum Bölge EAH'de 2015-2016 yillari arasinda yatan, 16 yaş altı 48 PPE'li olgunun kardiyolojik bulgularının prospektif olarak incelendigi çalişmada, %25'inde konjenital kalp hastalığı



saptanmış olan olguların %16'sında malnutrisyon saptandığı bildirilmiştir (99). Özetle yapılan çalışmalarda PPE'li çocuklarda malnutrisyon %16-38 oranında bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda malnutrisyon %10 olguda (literatürden biraz daha az) saptandı ve bu olguların tümünün önemli kronik hastalıkları [orak hücreli anemi (n=1), opere TÖF (n=1, gastrostomili), kronik akciğer hastalığı (n=2, 1'i opere atrial septal defekt), progeria (n=1), serebral palsi (n=3)] mevcuttu. Çalışmamızda malnutrisyon ile olumsuz klinik gidiş (invaziv tedaviler, klinik yanıt zamanı, hastanede yatış süresi, mortalite gibi) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0.06-1.0). Bu da hasta sayısının ve mortalitenin az oluşu nedeniyle olabilir.

PPE'li çocuk olgularda kardiyak bulgular incelendi. Hipoksemi, ateş ve sepsise bağlı taşikardi, buna bağlı kardiyak outputun azalması; miyokardit, pyonekroz ve pulmoner basınçta artışa bağlı pulmoner arter basıncının artması gibi sebeplerden dolayı PPE'li olgularda kardiyak bulgular saptanabileceği öngörülmüştür (99). Erzurum'da Bölge EAH'de yapılan çalışmada, PPE'li olgularda saptanan kardiyak bulguların içyüzünü değerlendirmek amacıyla olgulara EKG ve EKO yapıldığı, %25'inde konjenital kalp hastalığı, %29'unda kardiyak nedenli olmayan kronik hastalıklar saptandığı ve kardiyak hastalık saptanan olguların tekrar yatış oranının ve mortalitesinin %60 daha fazla olduğu bildirilmiştir (99).

Bizim çalışmamızdaki kardiyak bulgulara bakıldığında; olguların %14'ünde taşikardi, %2'sinde (n=2) çomak parmak ve %8'inde (n=6) kardiyak üfürüm saptandı. Kardiyak üfürüm, 6 olgunun 3'ünde konjenital kalp hastalığı kaynaklıydı. Çomak parmak siyanotik kalp hastalığı ve kronik akciğer hastalığı kaynaklıydı. Taşikardik olguların %73'ünün ateşi vardı ve %54'ü başvuruda sepsis bulguları da gösteriyordu. Dolayısıyla kardiyak bulguların, çoğunlukla sistemik enflamatuvar yanıtı ya da konjenital kalp hastalıklarına bağlı olduğu söylenebilir.

***PPE'li çocuk olgularda eşlik eden kronik hastalıkların değerlendirilmesi:***

Çocukluk çağında PPE, erişkinlerden farklı olarak önceden sağlıklı kişilerde daha sık görülür (52,65,100). Altta yatan kronik hastalığın varlığı, hem pnömoninin tekrarlamasına hem de morbidite ve mortalitenin artmasına olumsuz katkıda bulunur (98). PPE'nin TÖF, GÖR gibi anatomik sorunları olan çocuklarda ve serebral palsi gibi nörolojik sekelli, hipotonik, yutma sorunu olan çocuklarda tekrarlayan aspirasyonlara bağlı tekrarlama riski de yüksektir (101). Astım, kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı da soluma-beslenme arasındaki koordinasyonu bozup kronik aspirasyonlara zemin hazırlayarak özellikle de 4 yaş altı hasta grubuna önemli ek risk getirebilir (94,98). Dolayısıyla risk gruplarının bilinmesi ve mümkünse risklerin giderilmesiyle tekrar eden yatışların ve dolayısıyla fazladan morbidite ve mortalitenin önüne geçilebilir.

Literatürdeki PPE'ye eşlik eden kronik hastalıklar incelendiğinde; Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yatan 645 PPE'li çocuk olguyla yapılan surveyans çalışmasında, %38 olgunun [en sık pulmoner hastalıklar (%13), prematürite (%11) ve nöromotor retardasyon (%9) olmak üzere] kronik hastalığı bulunduğu bildirilmiştir (63). İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan 120 PPE'li hastanın %10.8'inde [en sık prematürite (%4), konjenital kalp hastalığı (%2) ve çeşitli genetik hastalıklar (%4) olmak üzere] kronik hastalık bildirilmiştir (75). Polonya'da 2002-2013 yılları arasında 3'üncü basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan toplum kaynaklı pnömونيye bağlı PPE'li 323 olgunun özelliklerinin incelendiği çalışmada, %31 olgunun (en sık pulmoner hastalıklar (%16), konjenital kalp hastalıkları (%1), diabetes mellitus (%0.3) olmak üzere) kronik hastalığı bulunduğu bildirilmiştir (78). Tayvan'da 2008-2009 yılları arasında, 6 farklı hastanede yatan 89 PPE'li çocuk olguyla yapılan prospektif, hastane bazlı surveyans çalışmasında, olguların %34'ünün PPE'ye zemin hazırlayan pulmoner hastalıkları bulunduğu bildirilmiştir (39). İstanbul ÜTFH ÇEHK'de yatan 182 PPE'li çocuk olgunun özelliklerinin incelendiği çalışmada, olguların %4.4'ünün altta yatan

bir hastalık bildirilmiştir (86). UÜTFH'de 1998-2003 yılları arasında yatan 45 PPE'li çocuk olgunun uzun dönem akciğer fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmada, yalnız 1 olguda kronik hastalık varlığı (serebral palsi) bildirilmiştir (102). Özetle çocuk PPE olgularında dünyada %10-38, Türkiye'de %2-5 olguda eşlik eden kronik hastalık birlikteliği saptanmıştır. Bunların içinden en sık bildirilen kronik hastalıklar astım, prematürite, nöromotor retardasyon ve kronik akciğer hastalığıdır. Birçok çalışmada kronik hastalığı bulunan olgular çalışma dışında bırakıldığından eşlik eden kronik hastalık oranı aslında daha yüksek olabilir.

PPE, önceden sağlıklı çocuklarda daha sık görülmesine rağmen çalışmamızdaki olguların çoğu altta yatan hastalığı olan kişilerden oluşmaktaydı. Çalışmamızda olguların %60'ına en az bir kronik hastalık (çoğu kronik akciğer hastalığı, konjenital kalp hastalığı gibi kardiyopulmoner hastalıklar (%29) ve serebral palsi gibi nörolojik hastalıklar (%21) olmak üzere) eşlik etti. Üstelik kronik hastalık oranımız 2013'den sonra sürekli artarak 2018'de %74'e yükseldi. Bu oran ülkemizdeki ve dünyadaki çalışmalarda belirtilen oranların üstünde bulundu. Dünyada, PPE'li olgulardaki kronik hastalık oranının yıllar içindeki seyrine dair bir çalışma bulunamadı. Çalışmamızdaki yüksek kronik hastalık oranında; pnömoniye zemin hazırlayan kronik hastalıkları bulunan olgular dahil ÇEHK'ye yatan tüm PPE'li olguların çalışmaya dahil edilmesinin payı olduğu kadar acile başvuran takipli ve takipsiz hastalarımıza anabilim dalımızın multidisipliner yaklaşımının ve özellikle de hastanemizin güney Marmara'daki tek 3'üncü basamak üniversite hastanesi olmasının payı olabilir.

#### ***PPE'li çocuk olgularda önceden AB kullanımının değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olguların önceden AB kullanımı incelendiğinde; dünyada yatan PPE'li çocuk olgularda Fransa'da %59 (74), İsrail'de %40 (75), Polonya'da %61 (78), Brezilya'da %50 (103), Tayvan'da %93 (39) ve ülkemizde Hacettepe ÜTFH'de %47-67 (59,104), Ankara ÜTFH'de %68 (105), Sami Ulus EAH'de %28-66 (73,92), İstanbul ÜTFH'de %75 (84,86), Göztepe EAH'de %27 (70), Şişli Etfal EAH'de %84 (80),

UÜTFHde %74-94 (14,90,102), Bursa DÇÇH'de %90 (66), Fırat ÜTFH'de %24 (53), Dicle ÜTFH'de %44 (106) oranında önceden AB kullanımı bildirilmiştir. Önceden AB kullanım süresi ise İsrail'de 3.7 gün (75), Fransa'da 5 gün (74), Türkiye'de 1-22 gün (73,84,105) olarak bildirilmiştir. Özetle PPE tedavisi öncesi AB kullanımı dünyada %40-93 ülkemizde %24-94 oranında; AB süresi ise dünyada 3.7-5 gün (74,75), Türkiye'de 1-22 gün saptanmıştır.

Bizim çalışmamızdaki olguların %75'i (%25 ayaktan, %25 yatarak, %25 hem ayaktan hem yatarak) medyan 5 gün süreyle önceden AB kullanmıştı (bkz. Şekil-14). Önceden AB kullanım oranı ve AB gün sayısı dünya ve Türkiye'deki oranlarla benzerdi. Çalışmamızda önceden AB kullanan ve kullanmayan olgular yaş, semptom ve fizik muayene bulguları yönünden benzerdi, fakat önceden AB kullanan olgular 3 gün daha geç başvurmuştu (medyan 4'e karşı 7 gün,  $p < 0.001$ ).

#### ***PPE'li çocuk olguların kan laboratuvar tetkiklerinin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olguların Hgb düzeyi incelendiğinde; İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan, ort yaş 3.6 yıl olan 120 PPE'li olgunun ort Hgb düzeyi 10.9 g/dL bulunmuştur (75). Hindistan'da yapılan ve 2017'de yayınlanan, 2 yıllık sürede yatan, ort yaş 3.8 yıl olan 30 PPE'li çocukta TT ile FT'nin karşılaştırıldığı çalışmada; ort Hgb düzeyinin 9.7 g/dL olduğu, Hgb ortalamasının TT grubunda 10.2 g/dL, FT grubunda 9.5 g/dL saptandığı ve aradaki farkın anlamlı düzeyde bulunmadığı bildirilmiştir (107). Portekiz'de 1997-2004 yılları arasında bir üniversite hastanesinde yatan, ort yaş 7 yıl olan 118 PPE'li çocuğun ort Hgb düzeyi 11 g/dL saptanmıştır (88). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) bir pediatri hastanesinde 1997-2004 yılları arasında yatan 81 PPE'li olgunun anemi ve transfüzyon durumunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada; fazla kan alınan ve uzun süre yatan hastaların takip Hgb değerleri daha düşük (ort 11.4'e karşı 9.9 g/dL) ve transfüzyon ihtiyacı daha yüksek bulunurken, transfüzyon eşiğinin 7.5 g/dL olarak belirlendiği çalışmada transfüzyona sıklıkla ilk 2 hafta içinde gerek duyulduğu bildirilmiştir (108). Sami Ulus EAH'de 1995-2000 yılları arasında

yatan, ort yaşı 4.3 yıl olan 100 PPE'li olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %84 olguda anemi saptandığı ve ort Hgb düzeyinin 9.5 g/dL olduğu bildirilmiştir (84). Bu çalışmadaki %84'lik yüksek anemi oranı, 2 yaş altı vakaların çokluğu (%40), gelir düzeyi düşük hastaların ve nutrisyonel sorunların çokluğuyla açıklanmıştır (84). Yine Sami Ulus EAH'de 2006-2015 yılları arasında yatan 116 çocuk olguda ampiyem ve akut evre efüzyonların retrospektif olarak karşılaştırıldığı çalışmada; Hgb düzeyi, medyan yaşı 6.7 yıl olan akut evre olgularda medyan 11.4 g/dL, medyan yaşı 6 yıl olan ampiyemli olgularda medyan 10.6 saptanmış olup bu farkın anlamlı bulunduğu ( $p=0.004$ ) bildirilmiştir (92). Lütfi Kırdar EAH'de 1997-2005 yılları arasında yatan, medyan yaş 7 yıl olan (<14yaş) 111 ampiyemli olgunun özelliklerinin retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %27 olguda anemi saptandığı bildirilmiştir (87). Dicle ÜTFH'de 1990-1999 yılları arasında yatan ve kapalı tüp drenajı uygulanan, ort yaşı 5.2 yıl olan (<15 yaş) 497 ampiyemli olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada %52 olguda anemi saptandığı bildirilmiştir (106). Bu çalışmada ise GKD CERK'de yatan ampiyemli olguların %21'ine CER tedavi uygulandığı ve CER uygulanan olgularda anemi oranının daha yüksek olduğu, aneminin diğer sebebinin ampiyemli olgulardaki nutrisyonel bozukluklar olduğu bildirilmiştir (106). Özetle PPE'li çocuklarda ort Hgb düzeyi dünyada da ülkemizde de 9.5-11.4 g/dL arasında bildirilmiştir. Anemi oranı ise ülkemizde %27-84 oranında bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların ort Hgb düzeyi 11.1 g/dL idi ve %31'inde anemi saptandı. Anemi saptanan olguların %70'i 4 yaş üstü iken, anemi saptanmayanların %45'i 4 yaş üstü idi ( $p=0.04$ ). Olgularımızın ort Hgb düzeyi literatürle benzerdi. Anemi oranımız ise Sami Ulus EAH'nin %84 (84) ve Dicle ÜTFHnin %52 (106) anemi oranına göre daha düşüktü. Bunun nedeni olgularımızın daha yüksek yaş ortalamasına (medyan 5.4 yıl, ort 7 yıl), daha çeşitli sosyoekonomik duruma sahip olması ve son yıllarda rutin gebe ve bebek takiplerindeki iyileşme ile açıklanabilir.

Literatürdeki PPE'li çocuk olgularda trombositoz incelendi. Sekonder trombositozun en sık sebebi enflamatuvar, enfeksiyöz olaylardır ve trombosit

düzeyi olayın ağırlığıyla doğru orantılıdır (109). Ayrıca aspleni, anemi, malignite, travma gibi patolojik olaylar da egzersiz gibi fizyolojik uyaranlar da trombosit sayısını yükseltebilir (109). Sami Ulus EAH'de 1995-2000 yılları arasında yatan 100 PPE'li çocuk olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, trombositoz %50 oranında bildirilmiştir (84). Isparta'da 1996-2002 yılları arasında, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatan 2 ay-5 yaş arası 206 olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada; PPE'li, lobar pnömonili ve viral pnömonili olgular sekonder trombositoz açısından karşılaştırılmış, en sık 6 ay altında (%31) ve PPE grubunda (%67) trombositoz görülürken gruplar arası ve bakteriyel-viral pnömoniler arası fark anlamlı bulunmamıştır (109). Özetle ülkemizde PPE'li çocuklarda sekonder trombositoz %50-67 oranında bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %19'unda trombositoz saptandı. Literatürle karşılaştırıldığında daha düşük bir orandı. Bu durum diğer sık görülen sekonder trombositoz nedenlerinin (anemi gibi) daha az oranda bulunmasıyla açıklanabilir.

Literatürdeki PPE'li olguların AFR'leri incelendi. AFR'ler sitokinlerin uyarısıyla sentezlenen, doku hasarını en aza indirmek ve başka patojenlerin girişini engelleyerek enflamasyonu baskılamak için artan ya da azalan proteinlerdir (110,111). Enfeksiyon gibi enflamatuvar durumlarda artarak tepki gösteren (yenidoğan gibi yaşa göre farklılıklar arz eden) proteinler, pozitif AFR'lerdir ve başlıca bilinen örnekleri CRP, ESH, PCT, SAA ve ferritindir (111). Enfeksiyon dışında travma, otoimmün hastalıklar, malignite gibi enflamasyon gelişen birçok olayda da yükselir ve enfeksiyon ilişkili olaylar için sıklıkla CRP, ESH ve PCT kullanılır (111). Enfeksiyon olayları içinde ise bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara göre daha fazla AFR yükselişi görülür (111). AFR'lerin artış oranına göre enflamasyonun varlığı ve şiddeti konusunda bir tahmin yapılabilse de ayırıcı tanıya varmak mümkün değildir.

En sık kullanılan AFR'lerden olan CRP'nin ikiye katlanma süresi 8 saat, yarılanma süresi 19 saattir ve enfeksiyonun tedavisiyle düzeyi 3-5 günde normale döner (110). Normalde 0.3 mg/dL'nin altında olan düzeyi,

enfeksiyon varlığında sıklıkla ilk gün 1 mg/dL'nin ve özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda 10 mg/dL'nin üzerine yükselir. Bir çeşit travma olarak düşünülebilen CER işlemleri takiben 2-3 günde 3.5 mg/dL'ye kadar yükselebilir ancak daha yüksek düzeyler ek enflamatuvar olayları düşündürülebilir (110,111). Tedavi seyrinde CRP'nin 1 gün arayla düzey takibinin yapılması tedavi yanıtı hakkında tahmini bilgi sağlayabilir (111). CRP'nin tek başına bakteriyel PPE için komplike ve komplike olmayan vakaları birbirinden ayırma gücü yoktur, ama komplike vakalarda PCT, plevral sıvı pH'sı, nötrofil ve protein değerleri ile birlikte değerlendirilmesi fayda sağlayabilir (112).

ESH; enflamasyondan 24 saat sonra yükselmeye başlar, yarılanma süresi 4-6 gündür ve yaklaşık 1 ayda normale döner (110). Normal düzeyi yaşa ve cinsiyete göre değişmekle birlikte yenidoğan dışı çocuklarda 13 mm/saat altındaki düzeyler normal kabul edilir (111). Uzun yarılanma süresi nedeniyle kısa süreli yatışlarda takibi pek kullanışlı olmasa da uzun dönem takipte ve kronik enfeksiyonun takibinde haftalık düzey bakılması değerli olabilir ve normal düzeye gerilemesi enflamasyonun baskılandığının olumlu bir işareti olabilir (70,111). Enfeksiyon durumlarında ESH sıklıkla CRP ile aynı yönde hareket eder fakat daha fazla klinik durumdan (anemi, böbrek yetersizliği, SLE gibi) etkilenir (111). Teknik sorunlardan da (ortam sıcaklığı, tüpün eğik tutulması, zor kan alınması gibi) fazla etkilenir.

PCT; tiroid bezinin C hücrelerinden hiperkalsemiye cevaben sentezlenen kalsitonin hormonunun bir prohormonudur, fakat enflamasyon sırasında akciğer, karaciğer, bağırsaklar ve pankreastaki nöroendokrin hücrelerden de salgılandığı düşünülmektedir (113–115). Tesadüfen enfeksiyöz olaylar sırasında da yükseldiği keşfedilmiş ve özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda bir belirteç olarak kullanılmaya başlanmıştır (114). PCT'nin ikiye katlanma süresi yaklaşık 3-4 saat ve yarılanma süresi ise 20-24 saattir (113–115). Dolayısıyla CRP'den çok daha erken sürede yükselir ve tedaviye yanıtın takibinde günlük ölçümü faydalı olabilir (113,116). En güçlü uyarıcı bakteriyel endotoksindir, bakteriyel pnömoni, bakteriyemi ve sepsiste anlamlı yükselişler saptanmıştır (115,117). Enfeksiyonun yaygınlığı ve şiddetiyle

ilişkili olarak düzeyi yükselir (110). Lokal / sınırlı bakteriyel enfeksiyonlarda ve kapsüllü apselerde yükselmemesi, izole virüs enfeksiyonlarında ise yükselmemesi ya da çok hafif yükselmesi beklenir (113–115). Yaşamın ilk 48 saati içinde dalgalı bir seyir gösterir ve enfeksiyon değerlendirmesinde kullanılması pek önerilmez (40). Yenidoğan dışı çocuklarda 0.1 ng/mL'nin altındaki değerler genel olarak normal kabul edilebilir, 0.25 ng/mL'nin üzerindeki değerlerde ise AB başlanması önerilir (115).

Dünyada çocuk PPE olgularında değişik AFR düzeyleri değerlendirilmiştir. Çeşitli çalışmalarda olguların çoğunda lökositoz saptanmış ve nötrofil %2-69 oranında bildirilmiştir (14,71,73,84,86). Ort CRP düzeyinin 11,8-14.8 mg/dL ve ESH düzeyinin 64-82 mm/saat arasında olduğu, olguların büyük çoğunluğunda AFR'lerin başvuruda yüksek saptandığı bildirilmiştir (14,71,73,86).

Bizim çalışmamızdaki olguların %47'sinde lökositoz saptandı ve ort nötrofil oranı %65 idi. Başvuruda CRP ve ESR düzeyi çoğu olgumuzda normalin üstündeydi (sırayla %82'si ve %57'si, bkz. Tablo-17a) ve CRP düzeyi diğer AFR'lerle pozitif korelasyon gösterirken CRP harici AFR'ler birbirleriyle korelasyon göstermedi. Dolayısıyla başvuruda ve takipte CRP düzeyinin daha yararlı olabileceği düşünüldü. Takipte AFR'lerin azaldığının gözlenmesi, enfeksiyon ve enflamasyonun baskılanıyor olması şeklinde yorumlanabilir. Çalışmamızda 3'üncü gün CRP düzeyi yükselen, fakat klinik olumlu yanıt alınan olgularda klinik iyilik hali referans alındı ve tedaviye devam edildi. Çalışmamızda, CRP düzeyinin 7'nci güne kadar yükseldiği %9 olgu, komplike ve ağır klinik tabloyla (%60'ı kronik organize evre ve % 70'i sepsis) yatırılmıştı. Bunların tamamına AB değişikliği yapıldı ve YBÜ'de gerekli tedavileri uygulandı. Çalışmamızda başvurudaki AFR'ler ile ateş, kronik hastalık, immun sistem defekti, önceden AB kullanımı ve semptom süresi arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Bu saptama İTD'nin AFR'lerin yalnızca tedavi takibinde değerli olduğu önerisini destekleyebilir (16).



### ***PPE'li çocuk olgularda tüberküloz birlikteliğinin değerlendirilmesi:***

Tüberküloz plörezi, genellikle primer akciğer tüberkülozunun komşu plevraya açılması veya lenfo-hematojen yolla yayılması ve basile karşı geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişmesi ile meydana gelir (34). Ülkemizde 2017 yılında tüberküloz tanısı alan toplam hasta sayısı (%66'sı akciğer tüberkülozu, %92'si yeni tanı olmak üzere) 12.046'dır. Latent hastalığın tedavisiyle tedavi başarısı %85'lere ulaşmış ve yeni olgu sayısı son 10 yılda her yıl yaklaşık %5 oranında azalmıştır (34). Erişkin yaş grubunda tüm plörezilerin %38-61'ine, tekrarlayan pnömonili olguların %6-8'ine tüberkülozun eşlik ettiği bildirilmiştir (98,118,119). Çocukluk çağında PPE'ye tüberkülozun eşlik etme sıklığı Almanya'da %1.1 (94), ülkemizde %3.5-15 (71,83,98) oranında bildirilmiştir. Tüberküloz tanısında, basilin vücut salgılarında üretilmesi ve direkt bakıda görülmesi altın standart tanı yöntemidir. Ancak çocuklarda basilin gösterilebilme oranı oldukça düşüktür ve tanı için bakteriyolojik kanıt bulunamaması halinde TDT pozitifliği, temas öyküsü, radyolojik bulgular ışığında klinik tanıyla tedaviye gidilebilir (34). Tarama testi olarak kullanmakta olduğumuz TDT, basilin alınmasıyla duyarlanmış T lenfositlerin oluşturduğu bir geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonudur ve sadece basille karşılaşmayı gösterir. TDT'nin yalancı pozitiflik oranı %17-25 olup, bu oran yaş ve BCG aşısıyla doğru orantılı olarak artmaktadır, yalancı negatiflik oranı ise %17-32'dir (34,118). Serum ve plevral sıvı biyokimyası tüberküloz plöreziyi diğer PPE'lerden ayırmaya yetmez. Plevral sıvıda lenfosit hakimiyeti, yüksek ADA ve IFN-gama düzeyleri tanıyı destekler (119). Görüntüleme özellikle hiler bölgede 1 cm'i geçen kalsifiye lenf nodları, patolojide granülomatöz kazeifiye nekroz saptanması tüberküloz lehine değerlendirilmelidir. Sıvının drenajı, tüberkülozda masif plörezi haricinde, sonucu değiştirmediğinden önerilmemektedir (34).

Bizim çalışmamızda ilk değerlendirmede 85 olgunun 8'inde (%9) plevral efüzyonun etiolojisi tüberküloz idi ve bu tüberküloz saptanan olgular ilk değerlendirmede çalışma dışı bırakılmıştı. Son değerlendirmede

çalışmamızdaki olguların %9'unda (7/77) latent enfeksiyon saptandı ve bu olgular koruyucu tedaviye alındı.

***PPE'li çocuk olgularda plevral sıvı ADA düzeyinin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li olguların plevral sıvı ADA ölçümleri incelendi. Plevral sıvı ADA düzeyinin efüzyon etiyojisi (tüberküloz, ampiyem, bruselloz, legionella veya mikoplazma pnömonisi gibi), yaş ve plevral protein miktarından etkilenebileceği bildirilmiştir (120). ADA, çocukta erişkine kıyasla tüberküloz tanısında daha düşük öneme sahiptir. Erişkin hastaları kapsayan bir meta-analizde tüberküloz tanısı için ADA'nın 35 IU/L üzerindeki ölçümlerinde özgüllük %90, duyarlılık %93 oranında bulunmuş ve nontüberküloz olgulara göre anlamlı oranda yüksek olduğu, yaş ile negatif korelasyon gösterdiği; 250 IU/L'nin üzerindeki çok yüksek ölçümlerde ise lenfoma ve ampiyemin öncelikli düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir (120–122). Çin'de 2006-2013 yıllarında yatan 204 PPE'li çocuk olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, ADA düzeyinin tüberküloz (ort 62.1 IU/L) ve nontüberküloz (ort 76.6 IU/L) plözilerde benzer olduğu (Nontüberküloz vakalara, enfeksiyon kaynaklı efüzyonlara ek olarak transüda vafındaki efüzyonlar da dahil edilmiştir) bildirilmiştir (120). Bu çalışmada en yüksek ADA düzeylerinin (>180 IU/L) ampiyemli ve lenfomalı olgularda saptandığı, ampiyem evresinde olmayan PPE'li olgulardaki plevral sıvı ADA düzeylerinin tüberküloz plözili olgularla benzer olduğu ve ADA düzeyleri ile yaş arasında anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (120).

Bizim çalışmamızdaki olguların %23'ünde plevral sıvıda ADA düzeyine bakıldı ve medyan 27 IU/L saptandı. Bunların %33'ü >40 IU/L idi (bunların da yarısı >70 IU/L, bkz. Tablo-20). Plevral sıvıda ADA düzeyi yüksek saptanan 6 olgunun ADA ortalaması 81 IU/L idi. ADA'sı yüksek saptanan olguların 1'i kronik organize evrede, 5'i fibrinopürülan evrede (dolayısıyla tümü ampiyem evresinde) efüzyona sahipti ve tümünde plevral sıvı proteini 5 mg/dL'nin, lenfosit oranı %40'ın altındaydı. Dolayısıyla ADA yüksekliğinin, muhtemelen lenfosit ve protein yüksekliğinden kaynaklanmadığı düşünüldü. TDT veya quantiferon testi pozitif bulunan ve

tüberküloz açısından tam değerlendirme yapılarak enfeksiyon saptanmayan 2 olgu INH profilaksisine alındı. ADA düzeylerinin çok yüksek saptandığı (>150 IU/L) olgularda ampiyem düşünülmesi önerilen çalışmalarla kıyaslanabilecek yükseklikte ADA düzeylerine sahip olmasak da, günümüze kadar devam eden takiplerinde ADA'sı yüksek olgularımızda tüberküloz saptanmadı. Dolayısıyla çocuklarda yüksek ADA değerlerinin en önemli etiyolojisinin ampiyem olduğu söylenebilir. Çalışmamızda tüberküloz tanılı olgular PPE'lere dahil edilmemiştir.

#### ***PPE'li çocuk olgularda torasentezin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olguların torasentez oranları incelendi. Tanısal torasentezin çocuk PPE'lerinde ABD'de %35 (123), İsrail'de %18 (75), Portekiz'de %72 (88) oranında yapıldığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %17'sine medyan 2'nci günde tanı amaçlı torasentez yapıldı. Diğer plevral sıvı incelemesi yapılan %25 olguda tedavi amaçlı uygulanan kateterizasyon sırasında plevral sıvı örneği alınmıştı. Toplam %42 olgudan başlangıçta tanı / tanı+tedavi amaçlı plevral sıvı alındı. Başlangıç tanısal plevral sıvı alımı literatürle kıyaslanabilir bulundu.

Plevral sıvı tetkiklerine bakıldığında; PPE'de plevral sıvıda proenflamatuvar sitokinlerin (TNF alfa, interlökin 1 ve 6) arttığı, TPA'nın azaldığı ve buna bağlı olarak plazminojen aktivatör inhibitörlerin ve fibrinin arttığı; proenflamatuvar sitokinlerin LDH ile pozitif, pH ve glikoz ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (72). Evre ilerledikçe hücrel metabolizmadaki artış nedeniyle glikoz tüketiminin artarak plevral sıvıda glikozun düştüğü, metabolik ürünler olan laktat ve CO<sub>2</sub>'nin artarak plevral sıvı pH'sını düşürdüğü, diğer plevral sıvı tetkiklerinde (lökosit, nötrofil oranı, protein) anlamlı bir değişim görülmediği bildirilmiştir (72,78). Ayrıca plevral sıvı biyokimyasının önceden AB kullanımından etkilenmediği bildirilmiştir (103).

Bizim çalışmamızda plevral sıvı tetkikleri ile önceden AB kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Kronik hastalığı olan olgularda kronik hastalığı olmayanlara göre plevral sıvı proteini yaklaşık 1 g/dL daha düşüktü

(medyan 4.7'ye karşı 3.7 g/dL) fakat serum albumin değerleri benzerdi. Plevranın mikrovasküler endoteli, enflamasyon nedeniyle bozulduğunda sistemik dolaşımdan plevral sıvıya protein sızmaktadır. Dolayısıyla plevral sıvı protein ölçümünün tanısal değeri düşüktür. Fakat serum albumin değeriyle korelasyon göstermeyen, plevral sıvıda serum düzeyinden anlamlı miktarda yüksek saptanan protein düzeyleri; kronik hastalıklar, kronik atelektaziler, malnutrisyon, damar endotel yapısının bozulması, hipoksi gibi başka nedenlerle ilişkili olabilir (7). Klasik bilginin (7) aksine çalışmamızda kronik hastalığı bulunan olgularda plevral sıvı proteini daha düşüktü. Plevral sıvı biyokimyasal incelemeleri çalışmamızda öncelikle evre belirlemek amacıyla kullanıldığından daha fazla tartışılmadı.

***PPE'li çocuk olgularda etken mikroorganizma saptanma oranlarının değerlendirilmesi:***

PPE'li çocuk olgularda etken saptama oranları ülke ve yerel kayıtlar çapında çok geniş bir dağılım göstermektedir. Literatürde etken saptama oranında en önemli iki etmenin kullanılan laboratuvar yöntemi ve önceden AB kullanımı olduğu gösterilmiştir (94,124). Hastaların demografik özellikleri, önceden AB kullanımı, başvuru zamanlaması, efüzyonun evresi, etkenin virülansı ve miktarı, örnek alımındaki teknik sorunlar da etken saptanma oranlarını etkileyebilmektedir (36,74,124–126). AB'ler genelde plevral sıvıya iyi geçtiği için önceden AB kullanımı ile kültürde üreme oranları azalabilmektedir. Ayrıca AB'nin kullanım süresiyle etkenin yakalanması arasında anlamlı ilişki gösterilmemiştir (73). ABD'de 1996-2006 yılları arasında 3'üncü basamak bir hastanede yatan, toplum kaynaklı bakteriyel pnömoniye bağlı ampiyem gelişen ve astım dışında kronik hastalığı bulunmayan 3 ay-21 yaş 369 hastayla yapılan retrospektif kohort çalışmasında, önceden AB kullanımı ile etken saptama oranının plevral sıvı kültüründe 2 kat, kan kültüründe 11 kat azaldığı gösterilmiştir (124). PPE'de etken mikroorganizmayı saptamaya yönelik birçok çalışmanın ortak kanısı şudur ki; önceden AB kullanımı kültürde mikroorganizmanın üretilmesini zorlaştırır ve bu nedenle rutin kültür çalışmaları yerine moleküler çalışmalarla etkeni belirleme şansı yükseltilebilir (39,73,74,87,94,126,127). Ancak birçok

merkezde etkenin en hızlı şekilde tahminini mümkün kılan bu moleküler teknikler kullanılmadığından hızlı etken tahmini için tanısal değeri daha düşük olan ama rahatlıkla uygulanabilen plevral sıvıda gram boyama yapılmaktadır (16,74). ABD’de 1993-1999 yılları arasında bir pediatri hastanesinde yatan 540 toplum kaynaklı pnömonili çocuğun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, ampiyem aşamasındaki 153 olgunun %42’sinde (Bu çalışmanın ampiyem kriterleri çalışmamızda kronik organize evreye denk gelmektedir.), PPE aşamasındaki 387 olgununsa %6’sında (Akut eksudatif ve fibrinopürülan evreye denk gelmektedir.) kültür üremesi saptandığı bildirilmiştir (123). Bunun gibi birçok çalışmada da evre ilerledikçe üreme oranlarının arttığı bildirilmiştir (36,39,78,91,123). Yaş, başvuru öncesi uzun semptom süresi, anemi ve hipoalbuminemi ile üreme arasında anlamlı ilişkisi gösterilmemiştir (74,124).

Bizim çalışmamızda etken saptanan olguların yaşı etken saptanmayanlara göre daha büyüktü (medyan 5.3’e karşı 15.1,  $p=0.009$ , bkz. Tablo-21c). Fakat moleküler yöntemlerin çalışmamızda kullanılmamış olması ve olgu sayısının az olması nedeniyle yanıltıcı olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda etken saptanan olguların çoğunun önemli kronik hastalıkları vardı (%77). Plevral sıvı tetkiklerinden glikoz, etken saptanan olgularda saptanmayanlara göre daha düşüktü (ort 62’ye karşı 36 mg/dL,  $p=0.048$ , bkz. Tablo-21c). Plevral sıvı bulgularından sadece glikozun anlamlı farklılık göstermesi, plevral sıvı glikozunun mikroorganizmanın glikolitik aktivitesiyle düştüğünü destekler nitelikteydi fakat çoğu akut evrede olan olgularımızda, efüzyon evresi ile üreme arasında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.06$ ). Çalışmamızda literatürün aksine önceden AB kullanımı ile kültür üremesi arasında ilişki saptanmadı ( $p=0.8$ , bkz. Tablo-21c). Bu durum, olguların tamamında tedavi öncesi örnek alınamaması ve/veya başvuru öncesi AB almasa bile örnek alımı öncesi yatışın ilk gününde AB verilmiş olmasına bağlanabilir.

Literatürde tüm yöntemlerle toplam etken saptama oranları incelendi. Almanya’da 2010-2017 yılları arasında yapılan, PPE insidans ve etkenlerinin incelendiği surveyans çalışmasında, 1447 çocuğun %33,7’sinde, kan ve

plevral sıvıda (kültür ve PCR) etken saptanmıştır (94). Danimarka'da 1993-2010 yılları arasında 3'üncü basamak bir pediyatrik göğüs hastanesine sevk edilen olguların incelendiği çalışmada, 100 olgunun %60'ında kan, plevral sıvı ve balgamda (kültür, PCR ve antijen arama) etken saptanmıştır (95). Bu çalışmadaki %60'lık yüksek kültür pozitifliğinin muhtemel sebebi, çalışmadaki örneklerle kontaminasyon riski yüksek olan balgam kültürü sonuçlarının da dahil edilmesi olabilir ve hangi kültürlerin hangi oranda pozitif sonuçlandığı bilgisi çalışmada verilmemiştir (95). ABD'de 1996-2001 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan ampiyemli hastalarda etiyolojik insidansın incelendiği çalışmada, 87 olgunun %41'inde, kan ve plevral sıvıda (kültür, PCR, lateks aglutinasyon testiyle antijen arama, ELISA testi) etken saptanmıştır (36). İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediyatri servisinde yatan 120 PPE'li çocuğun %37'sinde kan ve plevral sıvı kültüründe etken saptanmıştır (75). İspanya'da bir pediyatri hastanesinde 2009 yılında 6 aylık sürede yatan PPE'li hastalarda etken saptamada moleküler testlerin rolünü inceleyen çalışmada, 63 olgunun %35'inde kan ve plevral sıvıda (kültür ve PCR) etken saptanmıştır (126). Brezilya'da 2001-2005 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan 110 PPE'li çocukla yapılan, plevral sıvı analizlerine AB kullanımının etkisini inceleyen prospektif çalışmada, %40 hastada etken saptanmıştır ve bu çalışmada önceden AB kullanan hastalarda hem kan kültürü, hem plevral sıvı kültürü hem de gram boyama ile saptanan etken oranı anlamlı olarak düşük bulunmuştur (103). Tayvan'da 2008-2009 yılları arasında 6 hastaneye yatan 89 çocukla yapılan prospektif, hastane bazlı surveyans çalışmasında, %12 hastada kan veya plevral sıvı kültüründe etken saptanmıştır (39). Türkiye'de Ankara'da Hacettepe ÜTFH'de 1975-2003 yılları arasında yatan, 492 PPE'li çocukta etken mikroorganizmaların retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %34.6 olguda kan ve plevral sıvıda (kültür, gram boyama, PCR, ARB arama) etken saptanmıştır (93). Bursa'da DÇÇH'de 1993-2016 yılları arasında yatan 70 PPE'li çocuk olgunun özelliklerinin retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %53 hastada plevral sıvı kültüründe etken saptanmıştır (66). Diyarbakır'da Dicle ÜTFH'de 1990-1999 yılları arasında yatan ve kapalı tüp

drenajı uygulanan 15 yaş altı 497 ampiyemli çocuğun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %43 hastada kan ve plevral sıvıda (kültür ve PCR) etken saptanmıştır (106). Özetle çocuk PPE'de etken saptanma oranı dünyada %12-60, Türkiye'de ise %34-53 arasında bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda olguların başvuru örneklerinde etken saptanma oranı %12 idi (9 olguda 11 mikroorganizma) ve çoğu çalışmaya nazaran (%12'lik Tayvan çalışması hariç) düşüktü. Üreme oranlarımızın diğer çalışmalara kıyasla oldukça düşük olması; önceden AB kullanımının yüksek oranda olması ve moleküler yöntemlerin çalışmamızda kullanılmaması ile ilişkilendirilebilir. Çoğu önceden AB kullanan (%75) ve akut eksudatif evrede saptanan (%56) olgularımızda üreme oranının düşük olması, literatürde işaret edildiği üzere, önceden AB kullanımı ile üreme oranının azalabilmesi ve erken evrelerde (akut eksudatif evre gibi) üreme oranlarının düşük olabileceğiyle de ilişkili olabilir. Ayrıca hastanemizde moleküler yöntemler tez çalışmamızın sonlandığı 2018 yılında aktif olarak kullanılmaya başladığından etkene yönelik ana yöntemimiz, 1 olgu hariç, sadece çeşitli vücut sıvısı örneklerinde kültür çalışmasıydı ve kültür yönteminin tanısal potansiyeli diğer çalışmalara göre düşük bulundu. AB kullanımının oldukça yaygın olduğu ülkemizde, kültür üreme oranlarımızın düşük olması beklenebilecek bir durum olarak kabul edildi.

PPE'li çocuk olgularda kan kültüründe etken saptanma oranlarına bakıldığında dünyada Fransa'da %19 (74), Polonya'da %10.9 (78), İsrail'de %21.7 (75), Almanya'da %9.8 (94), Brezilya'da %17.3 (103), Tayvan'da %7 (39), Türkiye'de ise Ankara'da Sami Ulus EAH'de %10 (84), Bursa'da UÜTFHde %8 (14), İstanbul ÜTFHde %6 (71) oranında etken saptandığı bildirilmiştir. Özetle PPE'li çocuk olgularda kan kültüründe dünyada %10-22, Türkiye'de ise yaklaşık %6-10 oranında üreme bildirilmiştir. Bakteriyemiye öngörmesi bakımından AFR'ler ve üreme arasındaki ilişki incelenmiş fakat anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (124).

Bizim çalışmamızda kan kültürü alınan olguların %3'ünde, diğer çalışmalara (%6-22) göre daha düşük oranda etken saptanabildi.

PPE'li çocuk olgularda plevral sıvı kültüründe etken saptanma oranlarına bakıldığında dünyada Almanya'da %26 (63), ABD'de %29 (123), Polonya'da %13 (78), Brezilya'da %22.7 (103), Tayvan'da %18 (39), Türkiye'de ise Ankara'da %14-21 (73,105), İstanbul'da %16-50 (70,71,84,87), Bursa'da %22 (14), Kocaeli'de %23 (128) oranında etken saptandığı bildirilmiştir. Özetle PPE'li çocuk olgularda plevral sıvı kültüründe dünyada %13-26, Türkiye'de ise yaklaşık %14-50 oranında etken saptandığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda plevral sıvı kültürü alınan olguların %10'unda etken saptanabildi. Bu oran literatüre (%13-50) göre biraz düşüktü. PPE'de kan kültürü pozitifliği zaten oldukça düşüktür ve etkene yönelik en önemli vücut örneği enfekte plevral sıvıdır. Ayrıca çalışmamızda olgu sayısının azlığı ve kültür için PPE'de esas olan plevral sıvının nispeten az sayıdaki olgudan (32/77, %42) elde edilmiş olması nedeniyle de önceden AB kullanımı ile üreme arasında ilişki saptanmamış olabilir. Ayrıca moleküler tanı yöntemlerinin hastanede çalışma süresi içinde kullanılmamış olması da etken saptama oranını düşürmüş olabilir.

#### **PPE'li çocuk olgularda saptanan mikroorganizmaların değerlendirilmesi:**

Literatürdeki PPE'li çocukların mikroorganizma temelli etiyolojisi sıklıkla bakteriyel pnömoni etiyolojisiyle paraleldir (129). Mikroorganizmalar çeşitli zamanlarda ve ülkelerde farklılık gösterebilir (68). Almanya'da 2010-2017 yılları arasında PPE'li çocuklarda yapılan surveyans çalışmasında, tek merkeze ait etken dağılımlarında yıllar içinde anlamlı bir değişim görülmediği bildirilmiştir (94). En sık saptanan mikroorganizmalar tüm yöntemlerle pnömokok ve *S. aureus'dur* (59,68,70,74,78,79,83,124,126,130). Çeşitli çalışmalarda pnömokok %17-72 oranında (74,95,126), *S. aureus* %1-40 oranında (36,63,80,86) ve *S. pyogenes* %5 oranında (63,73,78) bildirilmiştir.

Pnömokok tüm yaş gruplarında en sık PPE etkeni olarak belirtilmektedir. PPE'li çocuklarda pnömokok; Almanya'da %66 (63), ABD'de %72 (123), Ankara'da %70 (73) oranında bildirilmiştir. Tayvan'da 2009'da PPE'li ve ampiyemli (plevral sıvıda püvy görülmesine göre ayrılan) olguların



karşılaştırıldığı, önceden AB kullanımının %93 olduğu bir çalışmada, sadece ampiyemli olgularda ve onların da %12'sinde kültür üremesi saptandığı bildirilmiştir (39). Bu çalışmada olgulara plevral sıvıda PCR testi yapıldığında ampiyemli olguların %75'inde (hepsi pnömokok), PPE'li olguların %58'inde (%78'i pnömokok, %23'ü *M. pneumoniae*) etken saptandığı ve saptanan pnömokokların tümünün KPA7 aşısı kapsamında olmayan serotiplere ait olduğu bildirilmiştir (39). Özetle çeşitli çalışmalarda PPE'li çocuklarda pnömokok oranı %12-72 arasında bildirilmiştir. Pnömomokok serotipleri incelendiğinde; İsrail'de 1997-2006 arasında PPE'li çocuklarda yapılan çalışmada, en sık saptanan pnömokok serotiplerinin tip 1 ve 5 olduğu bildirilmiştir (75). İspanya'da 1995-2014 arasında 3'üncü basamak bir hastanede yapılan çalışmada, KPA7 aşısı öncesi (1995-2001), sırası (2002-2010) ve sonrası (2011-2014) çocuk PPE sıklığını incelenmiştir (38). Bu çalışmada KPA7 aşısıyla birlikte invaziv pnömokok hastalığının azaldığı, fakat PPE sıklığının arttığı; artan PPE sıklığının KPA13 aşısıyla birlikte azalarak KPA7 öncesi döneme gerilediği bildirilmiştir (38). Benzer şekilde planlanan Güney Afrika'da 2005-2016 yılları arasında yapılan çalışmada da benzer sonuçlara ulaşılmıştır (131). Türkiye'deki tüm çocuk nüfusunun 1/3'ünü oluşturan geniş kapsamlı ve çok merkezli bir surveyans çalışmasında; 13 hastaneden alınan kayıtlarda 2010-2011 yılları arasındaki 1.5 yılda yatan 156 ampiyemli olgunun %34'ünde pnömokok ürediği ve en fazla rapor edilen serotiplerin dünyadaki çalışmalarla (85,94,123) da uyumlu olarak tip 1, 5 ve 3 olduğu, dolayısıyla KPA13 aşısının şimdilik en kapsayıcı pnömokok aşısı olduğu kanaatine varıldığı bildirilmiştir (129).

Bazı çalışmalarda PPE'li olgularda *S. aureus*'un en sık (%17-40) etken olduğu (36,53,132,59,66,71,74,79,86,91,106) ve daha küçük çocuklarda görüldüğü (93) rapor edilmiştir. En yüksek *S. aureus* insidansına sahip ülkelerden biri olan Yeni Zellanda'da yıllar içinde *S. aureus* sıklığında anlamlı bir değişiklik meydana gelmemiştir (36). AB'lerin daha yaygın kullanılmasıyla birlikte MRSA oranlarında görece bir artış saptansa da metilisine sensitif *S. aureus* (MSSA) oranları MRSA'dan halen daha yüksek durmaktadır (124,130). MRSA'nın MSSA'ya ve *S. aureus* dışı mikroorganizmalara göre

linik sonuçlarının (yatış süresi, YBÜ yatışı, mekanik ventilasyon ihtiyacı, ARDS, septik şok, mortalite) daha kötü olduğu bildirilmiştir (130).

*M. pneumoniae* daha çok 5 yaş üstü çocukları, *C. pneumoniae* daha çok ergen yaş grubu çocukları, anaeroblar genelde aspirasyona yatkınlığı olan GÖR, nöromotor retardasyonu olan çocukları ve gram negatif etkenler genelde immun suprese, hastanede yatan çocukları etkiler (68,70,91). PPE'li çocuklarda *M. pneumoniae* oranlarına bakıldığında, ABD'de bir pediatri hastanesinde 2000-2003 yılları arasında yatan 7ay-17 yaş (medyan 4.8 yaş) 58 olgunun %2'sinde *M. pneumoniae* saptandığı bildirilmiştir (101). Dört Asya ülkesinin (Çin, Kore, Tayvan ve Vietnam) pediatri hastanelerinde 1995-2005 yılları arasında yatan 1379 olgunun %0.3'ünde *M. pneumoniae* saptandığı bildirilmiştir (91). Ankara Sami Ulus EAH'de 2006-2015 yılları arasında yatan 116 olgunun %10'unda *M. pneumoniae* saptandığı bildirilmiştir (92). Özetle PPE'li çocuklarda *M. pneumoniae* sıklığı %0.3-10 arasında değişmektedir. Mikoplazma pnömonisi uzun süren öksürükle seyrederek, genellikle seyrinde kendini sınırlayan, drenaj ve yatış gerektirmeyen şiddette olsa da nadiren nekrotizan hale gelebilir (121,133,134). Tanıda %50 hastada serolojik testler (spesifik IgM) enfeksiyonu takiben 7-10 gün içinde pozitifleşir ve 2-3 ay kadar pozitif kalır. IgM pozitifliği aktif enfeksiyon göstergesidir (121,133,134). Daha pahalı olsa da PCR yöntemi, daha hızlı ve güvenilir sonuç verebilir (121,134). Diğer etkenlere bakıldığında; Almanya'da 2010-2017 yılları arasında yapılan surveyans çalışmasında 1447 olgunun %5-7'sini gram negatif, %2.6'sını anaerobik mikroorganizmaların oluşturduğu bildirilmiştir (94). Bazı çalışmalarda PPE'de kan ve plevral sıvı örneklerinde *S. epidermidis*, koagülaz negatif stafilokok (KNS) ve viridans streptokokların kontaminasyon mu PPE etkeni mi olduğunu ayırt etmek gerektiği vurgulanmıştır (66,85). Kontaminan mikroorganizma sıklığı çeşitli çalışmalarda %2-15 arasında bildirilmiştir (85,124).

Bizim çalışmamızda en sık saptanan mikroorganizmalar pnömokok (n=3, %4) ve *M. pneumoniae* (n=3, %4) idi. Çalışmamızdaki pnömokok (%4) literatüre (%12-72) göre düşük, mikoplazma ise literatürle (%0.3-10) benzer oranda bulundu. Pnömomokok üreyen olgularımızın örneklerine geriye dönük

serotipleme yapılmak istendi fakat örneklerle ulaşılabilsede de bakteri yeniden üretilmedi. Mikoplazma saptanan olguların yaşı 13-15 yıl idi. Çalışmamızdaki olgularda *H. influenzae* üremesi olmaması, ülkemizde yüksek koruyuculuğa sahip Hib aşısının 2007'den itibaren ulusal aşı takvimine alınmış olması ve kistik fibrozis gibi *H. influenzae* için yüksek riske sahip olguların çalışmamızda bulunmamasıyla ilişkilendirildi. Ayrıca çalışmamızdaki olguların %7'sinde, saptanan mikroorganizma (*S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. saprophyticus*, *C. bovis*) kontaminasyon olarak kabul edildi ve bu oran literatürle (%2-15) benzerdi.

#### ***Yatan PPE'li çocuk olgularda hastane kaynaklı enfeksiyonların değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olgularda gelişen nozokomiyal enfeksiyonlar incelendi. UÜTFH'de 2005'te yayımlanan çalışmada 80 PPE'li çocuk olgunun %5'inde (90), Sami Ulus EAH'de 1995-2000 yılları arasında yatan 100 PPE'li çocuk olgunun %1'inde nozokomiyal enfeksiyon bildirilmiştir (84). UÜTFH'de 2004'de yapılan, 7 yıllık sürede gram pozitif streptokok üreyen tüm nazokomiyal enfeksiyonlu olguların incelendiği çalışmada, olguların tümünün kardiyopulmoner hastalıklar ve maligniteye sahip olduğu, çoğunun önceden AB kullandığı (%87) ve 10 günden uzun süredir hastanede yattığı (%47); çoğunda kan akımı enfeksiyonu, VP şant enfeksiyonu veya nazokomiyal pnömoni geliştiği ve çoğunda KNS ve *S. aureus* saptandığı bildirilmiştir (135).

Bizim çalışmamızdaki olguların %9'unda (n=7, 3'ü pnömoni, 4'ü kan akımı ilişkili olmak üzere) yatışın 2 ve 4'üncü haftaları arasında nozokomiyal enfeksiyon gelişti ve bu olguların %80'i önemli kardiyovasküler ve CER kronik hastalıklara sahipti. Dolayısıyla tekrarlayan yatış, olumsuz klinik gidiş ve uzun süre yatış için yüksek riskli olan, önemli kronik hastalığı bulunan çocukların hastane kaynaklı ikinci bir enfeksiyon için de riskli olduğu söylenebilir.

#### ***PPE'li çocuk olgularda görüntüleme bulgularının değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li olgularda görüntüleme bulguları incelendi. İTD; PPE'den şüphelenilen olgulara tanı amacıyla PAAG kullanılması, sıvıyı

doğrulamak ve toraks dreni yerleştirmek için toraks USG kullanılması, komplike veya immunsuprese olgularda diğer ciddi klinik durumları ortaya çıkarmak (nekroz, apse, fistül gibi) için BT kullanılmasını önermiştir (16,136). Çeşitli çalışmalarda BT'nin radyasyon maruziyeti nedeniyle daha komplike vakalarda planlanması önerilmiş, plevral sıvı incelemesi yapmaksızın komplike efüzyonu basitten ayırabileceği öngörölmüştür (50,66)..

Tedavi kararında görüntüleme bulgularının yol gösterici olabileceği düşünölmüştür. Bazı çalışmalar evre ayırımında USG'de bulanık sıvı, fibrin bantlar ve septasyonların saptanması ile ampiyem kararı verilebileceğini öngörmüştür (95,137). Ayrıca tedavi seçiminde USG'de hiperekojen yapılar ve lokulasyonlar saptanan hastalara FT verilebileceği, organize safhada, kalın plevralı, kronik ve restriktif akciğer bulguları olan hastalarda dekortikasyona gidilebileceği öngörölmüştür (16). Görüntüleme bulgularının tedavi sonucunu öngördüğü bir çalışma ise bulunamamıştır. Tez çalışmamızda yararlandığımız bütün çalışmalarda da tanıda toraks USG kullanıldığı göröldü. New York'da 2006-2009 yılları arasında yatan PPE'li 19 çocuk hastada BT ve USG'nin tanısal etkinliğini karşılaştıran çalışmada; konsolidasyon, efüzyon, lokulasyon (fibroz bantlar), apse formasyonu (n=2) ve nekrozun her iki tetkikle de benzer duyarlılıkla saptandığı, organizasyon safhasına geçerken fibroz bantların saptanmasında USG'nin daha duyarlı ve kolay kullanılabilir bir yöntem olduğu ve evre ayırımında iki teknik arasında korelasyon bulunmadığı bildirilmiştir (100). Bu çalışmada ancak USG'nin uygulanması zor ise (göğüste bandaj, sütur ya da kateterlerin bulunması, kontaminasyon riski gibi durumların varlığında) ve klinikle radyolojinin uyumsuzluğunda BT gibi radyasyon yükü yüksek yöntemlerin kullanılması önerilmiştir (100).

PPE'li çocuk olgularda BT kullanım oranlarına bakıldığında; Kanada'da bir çocuk hastanesine 1968-1994 yılları arasında yatan ve %15'i akut safhada efüzyona sahip 47 PPE'li çocuğun %11'ine BT çekildiği, ancak BT'nin prognoza yarar sağlanmadığı bildirilmiştir (79). Danimarka'da 1993-2010 yılları arasında 3'üncü basamak bir pediyatrik göğüs hastanesine sevk edilen, çoğu ileri safhadaki 100 olgunun %84'üne BT çekildiği ve BT'nin CER

tedaviye genellikle yol gösterdiği bildirilmiştir (95). İstanbul ÜTFHde 1997-2002 yılları arasında yatan 85 PPE'li çocuk olgunun özelliklerinin retrospektif olarak incelendiği çalışmada yatışın ort 11'inci gününde (1-55 gün) ve taburculuktan ort 30 gün sonra olmak üzere (%40'ına kontrolde, bunların da %26'sına 2 kez) tüm hastalara BT çekildiği, % 42 plevral kalınlaşma, % 68 lokülasyon, % 66 septasyon, %12 mediastinal deviasyon saptanırken, kontrol BT'lerinde plevral kalınlaşma, minimal plevral sıvı, sekel fibrotik değişiklikler ve 2 hastada apse formasyonu saptandığı; fakat bu bulguların (apse dahil) farklı derecelerde olmak üzere tedavi ve takipte çekilen USG'ler ile de saptandığı bildirilmiştir (71). Dolayısıyla ayrıntılı bir klinik ve USG ile radyolojik değerlendirmenin hastayı gereksiz X ışını maruziyetinden ve ilerki yaşamına yönelik ek risklerden koruyabileceği düşünülebilir. Sami Ulus EAH'de 2006-2015 yılları arasında yatan PPE'li olguların özelliklerinin incelendiği çalışmada, çoğu ampiyem safhasındaki 116 olgunun %34'üne BT çekildiği, BT çekilen hastaların hepsinin ampiyem safhasında olduğu, BT'nin nekrotizan pnömoni ve apse bulgularının tespitinde avantaj sağladığı fakat evre ayırımında USG'ye göre avantaj sağlamadığı bildirilmiştir (92). Göztepe EAH'de 1998-2003 yılları arasında yatan PPE'li çocukların retrospektif olarak incelendiği çalışmada, 63 olgunun %46'sına BT çekildiği ve BT'nin %3 hastada USG'ye ek katkı sağladığı bildirilmiştir (70). Dicle ÜTFHde 1990-1999 yılları arasında yatan ve kapalı tüp drenajı uygulanan 15 yaş altı 497 ampiyemli çocuğun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %28 olguya BT çekildiği, bunların %91'ine de operasyon öncesi BT çekildiği; BT bulgularının operasyona gidişte yol gösterici olduğu bildirilmiştir (106). Özetle PPE'li çocuk olguların dünyada %11-84'üne, Türkiye'de %28-100'üne BT çekildiği bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların tümüne PAAG, %66'sına yan dekubitus grafisi, %91'ine toraks USG, %60'ına kontrastlı toraks BT çekildi. Toraks BT, olguların %55'ine 1 kez, %5'ine 2 kez çekildi. Türkiye'deki bazı - özellikle 3'üncü basamak- hastanelerde de olduğu gibi (%50-100) merkezimizde de BT çekim oranı yüksekti (71,84). Bunda 3'üncü basamak hastanelerde yatırılan olguların sıklıkla daha komplike kliniğe ve

immunsuprese durumlara sahip olmasının da payı olabilir. Ayrıca BT'lerin sıklıkla klinik yanıtızlık ya da komplike ilerleme şüphesi nedeniyle kullanıldığı, PAAG ve USG bulgularında saptanmayan apse, fistül, nekroz gibi komplikasyonların tespitinde yararlı olacağı da akılda tutulmalıdır. Klinisyenin özellikle nöbet koşullarında deneyim ve imkan yetersizliği ile acil -özellikle invaziv tedavilere yönelik- tedavi çabası veya görüntülerin gerek teknik gerek hastaya ait nedenlerden dolayı yeterli kalitede elde edilememiş olması nedeniyle bu kadar fazla grafi ve BT kullanılmış olabilir. USG uygulayıcılarının artan deneyimi ve USG teknolojilerindeki gelişmelerle, ilerde radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerine duyulan ihtiyacın ve rağbetin azaltılabileceği düşünülebilir.

Takip amacıyla tüm dünyada kullanılan görüntüleme yöntemleri sıklıkla BT gibi daha hızlı ve kolay görüntü elde edilen veya röntgenogram gibi ikinci bir uygulayıcıya ihtiyaç duyulmayan yöntemlerdir. ABD'de yapılan retrospektif bir çalışmada, 5 yıllık sürede toraks drenajı yapılan 179 olgunun tümüne (ort 6 gündür takılı duran drenin çekilmesini takiben) 1,4 ve 6'nci saatlerde ve olgu başına ort 5 kez olmak üzere röntgen çekildiği, birçok olguda minimal rezidüel hava kaçağı saptansa da sadece %5.6 olguda tedavi planında değişiklik yapıldığı bildirilmiştir (138). Dren çekilmesinden sonra pigtail ile drenaj yapılan olgularda, normal toraks tüpü ile drenaj yapılanlara göre anlamlı oranda daha az komplikasyon saptandığı (%6'ya karşı %3.4) ve mümkün olan en ince kateterin kullanılmasıyla görüntüleme ihtiyacının azaltılabileceği, toraks dreninin çekilmesini takiben rutin grafi çekmek yerine olgunun klinik durumu gözetilerek görüntüleme yapılmasının olası malignite riskini azaltılabileceği öngörülmüştür (138).

Radyasyonun malignite potansiyelini inceleyen çalışmalara bakıldığında; iyonize radyasyonun, suyu iyonlaştırarak hidroksil radikalleri oluşturarak ve doğrudan DNA hasarı yapabileceği bildirilmiştir. Radyasyona bağlı bu hasarların çoğu hızla onarılsa da bazı hasarlar maligniteyi de tetikleyebilir (139). Doğrudan, 10 mSv'nin altındaki dozlarda kanser riskini öngören bir çalışma bulunmamıştır, 10-100 mSv arasındaki dozlar ise tartışmalıdır (140). İkinci Dünya Savaşı'nda nükleer bomba kullanılması

sonrası birçok kişide hızla artan maligniteler dikkat çekmiş ve radyasyonun kanser yapıcı etkisine eğilimler artmıştır. Çocuklar -özellikle de 1 yaş altı bebekler- radyasyona erişkinlerden daha duyarlıdır. Efektif minimum doz bile küçük çocuklar için fazla gelebilmekte, BT gibi sedasyonsuz çekilebilen yöntemlerde kısa sürede çok sayıda kesit alabilmek amacıyla çok sayıda ışın kullanılmaktadır. Çocuklarda organlar birbirlerine yakın yerleşimli olduğundan aynı miktarda radyasyondan aynı anda etkilenen organ sayısı da daha fazla olmaktadır (137,141). Teşhis ve tedavi amacıyla kullanılan radyasyona - özellikle radyoterapi ile alınan iyonize radyasyon ve fluroskepi gibi cihazlarla alınan radyasyona- en duyarlı organlar sırasıyla tiroid, gonadlar, meme, kemik iliği, beyin ve deridir (142). Bazı radyasyon duyarlı tümörlerin radyasyon maruziyetinden sonraki yıllarda da malignite gelişme riskinin devam ettiği, bu sürenin lösemiler için 3-5 yıl, solid tümörler için 10-30 yıl olduğu bildirilmiştir (142). Kanser riskinin kadın cinsiyette, erken ve/veya yüksek doza maruziyette ve immun sistem defekti gibi radyasyona duyarlılığı artıran bazı hastalıklarda (ataksi telenjiyektazi gibi) daha da yüksek olacağı belirtilmiştir (142). Çocukluk çağında tanınan amaçlı kullanılan radyasyon içeren görüntüleme yöntemlerinin kanser riskini araştıran 2002'de yapılan bir çalışmada; 25-500 mSv radyasyon dozunun bile kanser riski doğuracağı ve artan maruziyetle riskin de artacağı, dolayısıyla gereksiz doz alımlarından mümkün olduğunca kaçınılması, önemli fayda umulan durumlarda da minimal risk alınması gerektiği kanaatine varılmıştır (141). Düşük radyasyon dozlarının kanser riskleriyle ilgili Japonya'da yapılan bir araştırmada, Hiroşima'ya atılan atom bombasının 3 km çevresine kadarki alanda 1958-1994 yılları arasında yaşayan, 500 mSv'den daha düşük doz radyasyona maruz kalan 50.000 kişiyle yapılan çalışmada, solid organ kanseri oranları incelenmiş, 5 mSv altı maruziyette %13 olan solid kanser oranının 5-100 mSv ile %14'e, 100-200 mSv ile %16'ya, 200-500 mSv ile %17'ye yükseldiği, ve bu lineer artışın anlamlı bulunduğu bildirilmiştir (143). Öte yandan yaşanan yere göre değişmekle birlikte yaşadığımız doğadan gelen kaynaklarla bir insanın bir yılda yaklaşık 2.4 mSv'lik (Bir yılda yaklaşık radon gazı gibi inhalasyon yoluyla alınan gazlarla 1.3 mSv, uzaydan gelen kozmik radyasyonla 0.4 mSv, gıda

ya da havayla vücuda alınan radyonüklid maddelerle 0.3 mSv kadar) bir radyasyona maruz kaldığı düşünülmektedir (144).

Bizim çalışmamızdaki olguların görüntülemelerle maruz kaldığı radyasyon miktarına bakıldığında, olgu başına düşen radyasyon miktarı ort 4.6 mSv olarak hesaplandı. Bir olgunun maruz kaldığı ort radyasyon miktarı sadece düz röntgenogramla 0.09 mSv, sadece toraks BT ile 4.5 mSv idi. Radyasyonun malignite potansiyeline dair yapılan çalışmalara bakıldığında, çalışmamızdaki kişi başı düşen 4.5 mSv radyasyon miktarının yüksek olduğu düşünülebilir. Bir kişinin bir yılda maruz kaldığı doğal radyasyonun da yaklaşık 3 mSv olduğu düşünüldüğünde, görüntüleme yöntemleriyle maruz kalınan bu radyasyonun kabul edilebilir bir düzey olduğu düşünülebilir. Yine de maruz kalınan toplam doz arttıkça riskin de artması nedeniyle -özellikle BT gibi daha yüksek radyasyon içeren yöntemleri kullanmadan önce- olgunun iyice değerlendirmesinin önemli olduğu düşünüldü.

Literatürle karşılaştırmalı olarak görüntüleme bulguları incelendiğinde, çocuk PPE'lerinde yapılan çalışmalarda, plevral sıvının %52-70 oranında sol hemitoraksta (53,69), %43-90 oranında sağ hemitoraksta (53,66,69,70,86,128), %4-5 oranında her iki hemitoraksta da (69,71,84) biriktiği bildirilmiştir. Almanya'da 2010-2017 yılları arasında yapılan surveyans çalışmasında, PPE'li çocukların %71'inde USG'de bulanık-yoğun görünümlü sıvı saptandığı bildirilmiştir (63).

Bizim çalışmamızda %45 sağ hemitoraksta, %36 sol hemitoraksta, %18 her iki hemitoraksta sıvı birikimi mevcuttu, literatürle benzer şekilde çoğunlukla tek taraflıydı. Çalışmamızda olguların %27'sinde bulanık görünümlü sıvı saptandı ve bu düşük oran akut evredeki olguların çoğunlukta olmasıyla açıklanabilir.

### ***PPE'li çocuk olgularda efüzyon evre ve şiddetinin değerlendirilmesi:***

Literatürde efüzyon evresini belirlemede USG'de sıvının serbestliği, fibrin iplikçiklerin veya septasyonların görülmesi ve plevral sıvı biyokimyası ile Light kriterleri kullanılmıştır. Sadece USG'nin yeterli olduğunu, yeterince kapsamlı bir USG değerlendirmesinin Light kriterleri kadar bilgi sağlayacağını



öngören bir çalışmanın yanı sıra (73) tek başına görüntüleme bulgularının Light kriterlerinin yerini tutmayacağını öngören çalışmalar vardır (85,137,145). Evre tanımları için de çalışmalarda bir fikir birliği varılmamış olduğu, çeşitli çalışmalarda akut eksudatif, fibrinopürülan ve kronik organize evre tanımlarının iç içe geçtiği gözlenmektedir (7,29,40,41,87,146).

Bizim çalışmamızda evre tayini için görüntüleme ve laboratuvar bulguları birlikte (plevral sıvı pH, LDH, glikoz, protein değerleri, serum protein ve LDH değerleri, görüntülemelerde septasyon ve/veya yoğun görünümlü sıvı varlığı gibi) kullanıldı (37). Çalışmamızdaki evrelemede kullanılan kriterlerin fizyopatolojiye daha uygun olduğu düşünüldü (40).

Evre dağılımları farklı çalışma gruplarında farklılık göstermiştir (bkz. Tablo-42). Almanya'da 2010-2013 yılları arasında yapılan surveyans çalışmasında 645 PPE'li çocuk olguda USG ile evreleme yapıldığı; evreleme yapılabilen olguların %46'sının akut eksudatif (bulanık olmayan serbest sıvı), %44'ünün fibrinopürülan (septalı, multilokule, fibrin iplikçikler bulunduran bulanık sıvı), %10'unun kronik organize (kalın, zırh şeklinde akciğeri saran sert plevra) evrede saptandığı bildirilmiştir (63). Kanada'da 1968-1994 yılları arasındaki 26 yılda yatan 47 PPE'li çocuk olgunun %15'inin akut (seröz görünümde, steril sıvı), %83'ünün fibrinopürülan evrede (kalın ve pürülan görünümde olan ya da üreme saptanan sıvı) saptandığı (1 olgunun sınıflandırılmamış ve kronik organize evrede olgu saptanmamış olduğu) bildirilmiştir (79). Danimarka'da 1993-2010 yılları arasındaki 17 yılda 3'üncü basamak bir çocuk göğüs hastanesinde yatan 100 PPE'li çocuk olgunun Light kriterleri ve görüntüleme bulguları kullanılarak yapılan evrelendirmesinde; olguların %26'sının akut (ince, serbest, septasız sıvı), %8'inin fibrinopürülan (kalın, septalı, lokulasyonlu sıvı), %66'sının kronik organize evrede (kalın, pürülan, sert sıvı) saptandığı bildirilmiştir (95). Ankara Sami Ulus EAH'da 2003-2004 yılları arasındaki 1.5 yılda yatan 47 çocuk PPE'li hastaya USG ile evreleme yapıldığı, olguların %11'inin akut (evre I, anekoik, serbest sıvı), %32'sinin fibrinopürülan (evre II, internal ekolar içeren sıvı), %57'sinin kronik organize evrede (%25'i evre IIIa:internal ekolar içeren az ve ince septalı sıvı, %32'i evre IIIb:çok septalı, solid görünümlü yoğun

organize sıvı olmak üzere) saptandığı bildirilmiştir (73). ÜTFH'de yaklaşık 1 yılda yatan 23 PPE'li çocuk olgunun incelendiği 2001'de yayımlanan bir çalışmada; klinik, USG ve başvuru plevral sıvı bulgularıyla evrelendirme yapıldığı, olguların %21'inin akut eksudatif (ince, serbest sıvının tetkikleri normal), %56'sının fibrinopürülan (koyu sıvının plevral sıvı bulguları bizim çalışmamızla uyumlu), %21'inin kronik organize (kalın, pürülan, organize sıvının tetkikleri çalışmamızla uyumlu) evrede saptandığı bildirilmiştir (69). İstanbul ÜTFH'de 1997-2002 yılları arasında yatan 85 PPE'li çocuk olgunun 67'sinde Light kriterlerine göre eksudatif sıvı saptandığı, bunların da %8'inin akut, %52'sinin fibrinopürülan, %40'ünün kronik organize evrede saptandığı bildirilmiştir (71). Behçet Uz EAH'de 1998-2000 yılları arasında yatan 57 PPE'li çocuk olgunun incelendiği çalışmada, plevral sıvının morfolojik ve biyokimyasal görünümü ile evreleme yapıldığı, olguların %56'sının akut (serbest sıvıda pH <7.20, glikoz <40 mgr/dl, protein >2.5 gr/dl, LDH >1000 IU/dL ve beyaz küre >500/mm<sup>3</sup> kriterlerinden en az biri mevcut), %42'ncisinin fibrinopürülan (daha yoğun ve opak görümlü sıvı), %2'sinin kronik organize (yaygın kalınlaşmış plevra) evrede saptandığı bildirilmiştir (146).

Bizim çalışmamızda olguların %56'sı akut eksudatif, %17'si kronik organize evrede idi. Güney Marmara'nın üçüncü basamak bir sağlık sunucusu olan hastanemizin, hastaların sıklıkla ilk başvuru mercii olmaması ve daha ziyade komplike ya da tedaviye yetersiz yanıtı veya hiç yanıtı olmayan hastaların tarafımıza başvuruyor olması düşünüldüğünde olgularımızın daha ziyade ileri evrelerde olduğu tahmin edilirdi fakat aksine akut eksudatif evredeki olgularımız çoğunlukta bulundu. Olgularımızda efüzyonun çoğunlukla akut evrede saptanması, kronik hastalıkları ve önceden AB kullanım oranı yüksek olsa bile, hızla ilerleme potansiyeline sahip PPE'li olguların başvuru için büyük ölçüde gecikmediğinin ya da başvuru ve yönlendirmedeki farkındalığın artmış olduğunun bir göstergesi olabilir.

Evre dağılımının yıllar içindeki değişimi gözlemlendiğinde Asya ülkelerinde (Çin, Kore, Tayvan ve Vietnam) 1995-2005 yılları arasındaki PPE ve ampiyem seyrini inceleyen bir çalışmada erken evre efüzyon oranlarının yıllar

içinde artarak kronik evre efüzyonların 3.5 katına çıktığı ama her iki grupta da yaş ve cinsiyet dağılımının stabil seyrettiği bildirilmiştir (91).

Bizim çalışmamızda 2008'den 2018'e kadar evrelerin dağılımında anlamlı bir değişim gözlenmedi, fakat her yıl efüzyonların çoğu akut eksudatif evrede saptanırken (2014 yılı hariç) 2014'den sonra akut evre oranında sürekli bir artış saptandı (bkz. Şekil-20).

Tablo-42: Dünyada ve Türkiye'deki PPE evrelerinin dağılımı.

| Yatış yılı       | Yatış yeri                | Olgu sayısı | Efüzyon evresi, toplam olgu sayısına oran:% |                |                 | Kaynak |
|------------------|---------------------------|-------------|---|----------------|-----------------|--------|
|                  |                           |             | Akut  | Fibrinopürülan | Kronik organize |        |
| 2010-2013        | Almanya                   | 645         | 46  | 44             | 10              | (63)   |
| 1968-1994        | Kanada                    | 47          | 15  | 83             | -               | (79)   |
| 1993-2010        | Danimarka                 | 100         | 26  | 8              | 66              | (95)   |
| 2003-2004        | Türkiye, Sami Ulus EAH    | 47          | 11  | 32             | 57              | (73)   |
| 2000-2001        | Türkiye, ÜÜTFH            | 23          | 21  | 56             | 21              | (69)   |
| 1997-2002        | Türkiye, İstanbul ÜTFH    | 67          | 8   | 52             | 40              | (71)   |
| 1998-2000        | Türkiye, Behçet Uz EAH    | 57          | 56  | 42             | 2               | (146)  |
| <b>2008-2018</b> | <b>Çalışmamız (ÜÜTFH)</b> | <b>77</b>   | <b>56</b>                                   | <b>27</b>      | <b>17</b>       |        |

Literatürde evrelerin olumsuz ilerlemesini kolaylaştıran faktörlerin küçük yaş, kronik hastalık varlığı, malnutrisyon, düşük sosyoekonomik düzey ve nekrotizan pnömoni gelişimi olduğu bildirilmiştir (36,87,92,136). ABD'de ileri evre olguların yaşı, erken evre olgulardan daha büyük (3.9'a karşı 5.9 yaş); Tayvan'da ise daha küçük (6.2'ye karşı 4.4 yaş) bulunmuştur (39,123). Başvuru öncesi semptom süresi ile evreler arasında korelasyon saptamayan bir çalışma da (73) süre uzadıkça daha ileri evre başvuruların artacağını bildiren çalışmalar da mevcuttur (80,92). Başvuru geciktikçe evrenin ilerleyeceği, evre ilerledikçe invaziv tedavi gereksiniminin ve hastanede kalış süresinin uzayacağı öngörülmektedir (39,63).

Bizim çalışmamızda efüzyon evresi ile başvuru öncesi semptom süresi ( $p=0.1$ ) ve başvuru özellikleri ( $p=0.1-1.0$ , yaş, cinsiyet, önceden AB kullanımı, kronik hastalık varlığı, başvuru AFR'leri gibi) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (bkz. Tablo-41). Nekrotizan pnömoni, oranı kronik organize evrede akut eksudatif evreye göre anlamlı oranda daha fazlaydı ( $p=0.005$ , %5'e karşı %38). Kronik organize evreye ilerleyen olgularda klinik yanıtın 2-3 gün, laboratuvar yanıtın 7-10 gün geciktiği, CER gereksiniminin arttığı

görüldü (bkz. Tablo-41). Ayrıca olgular akut eksudatif evrede yakalanmadığında TT veya FT oranlarının arttığı, yatış süresinin en az 7 gün uzadığı ve hastane maliyetinin anlamlı miktarda yükseldiği saptandı (bkz. Tablo-41). Dolayısıyla, çalışmamız evre ilerledikçe tedavi gereksiniminin ve hastanede kalış süresinin uzayacağını öngören çalışmaları desteklemekteydi (39,63).

Efüzyon şiddeti tanımlaması için çalışmamızda APED'in tanımlaması kullanıldı. Buna göre sıvı lateral dekubitus grafide ya da toraks USG'de 10 mm'den az ise ve/veya röntgenogramda hemitoraksın 1/4'ünden az yer kaplıyorsa "hafif", hemitoraksın 1/4'ünden fazla, yarısından az kadarı yer kaplıyorsa "orta", hemitoraksın yarısı ve daha fazlasını kaplıyorsa "ağır" şiddette efüzyon olarak tanımlandı (27). Efüzyon şiddeti oranlarına bakıldığında İstanbul ÜTFH'de 1997-2002 yılları arasında yatan 5ay-16 yaş arası PPE'li 85 olgunun incelendiği çalışmada, olguların %9'unda hafif, %62'sinde orta, %28'inde ağır şiddette efüzyon saptandığı bildirilmiştir (71). Elazığ Fırat ÜTFH'de 1992-1994 yılları arasında yatan 7ay-12 yaş 143 PPE'li olgunun incelendiği çalışmada, olguların %43'ünde hafif, %22'sinde orta, %35'inde ağır şiddette efüzyon saptandığı bildirilmiştir (53).

Bizim çalışmamızdaki olguların %36'sı hafif, %53'ü orta, %11'i ağır şiddette efüzyona sahipti (bkz. Şekil-19). Çalışmamıza efüzyon şiddetine etki eden bir faktör belirlenmedi. Yalnızca orta şiddetten ağır şiddete geçen efüzyonlarda plevral sıvı glikozunun düştüğü, plevral sıvı LDH'inin yükseldiği saptandı (bkz. Tablo-23b). Bu nedenle sıvının orta şiddette bir birikimi aşmaya başladığında organize olmaya da başladığı ve efüzyonun evresinin de ilerlediği tahmin edilebilir.

#### ***PPE'li çocuk olgularda sepsisin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olgularda sepsis incelendiğinde; İstanbul ÜTFH'de yatan 182 çocuk PPE'li çocuğun incelendiği, 2002'de yayımlanan çalışmada sepsis %11 olguda bildirilmiştir (86). UÜTFH'de yaklaşık 1 yıllık sürede yatan 23 olgunun incelendiği, 2001'de yayımlanan bir çalışmada, başlangıçta olguların %65'inde pnömosepsis bulguları saptandığı, tüm olguların %30'unda üreme saptandığı bildirilmiştir (69).

Bizim çalışmamızdaki olguların %18'ine pnömosepsis tanısı konuldu ve bu oran İstanbul ÜTFH'nin %11'lik sepsis oranıyla benzerdi (86). Sepsisli olguların, diğer olgulara göre YBÜ'de yatış oranı daha fazlaydı (p=0.004, %39'a karşı %64). Nitekim en sık YBÜ endikasyonu da hastaların septik kliniği idi.

***PPE'li çocuk olgularda YBÜ yatışının değerlendirilmesi:***

Literatürde PPE'li çocuk olguların YBÜ yatışı incelendiğinde; Almanya'da 2010-2017 yılları arasında yatan 1447 PPE'li çocuk olguda bakteriyel insidansın incelendiği surveyans çalışmasında, olguların %62'sinin YBÜ'de izlendiği, %19'unun entübe edildiği bildirilmiştir (94). Portekiz'de bir üniversite hastanesinde 1997-2004 yılları arasında yatan 118 PPE'li çocuk olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, %8 olgunun respiratuar distres tablosuyla YBÜ'ye yatırıldığı ve bunların yarısının entübe edildiği bildirilmiştir (88).

Bizim çalışmamızdaki olguların %30'u YBÜ'de yatırıldı. Çalışmamızda YBÜ'ye yatırılan olguların %70'i 5 yaşın altındaydı, %41'inde sepsis bulguları mevcuttu. YBÜ'de yatış ile başvuru özellikleri (yaş, cinsiyet, önceden AB kullanımı, kronik hastalık varlığı gibi) arasında anlamlı ilişki saptanmadı (bkz. Tablo-39). Çalışmamızda başvuru kan LDH değeri, YBÜ'de yatan hastalarda YBÜ'de yatmayanlara göre daha yüksek (medyan 282'ye karşı 368 IU/L) bulundu (bkz. Tablo-24). Literatürde kan LDH düzeyinin PPE'li çocuklardaki rolüne yönelik bir çalışmaya rastlanmadı. LDH yüksekliğinin kronik hastalık, immun sistem defekti, önceden AB kullanımı, semptom süresi, oksijen ihtiyacı, septisemi gibi diğer değişkenlerden kaynaklanmış olabileceği düşünülerek, etkili değişkeni belirlemek üzere tekrar analiz edildiğinde YBÜ'de yatışın LDH'ın artmasında en önemli faktör olduğu görülmüştü. LDH, kalp, iskelet kası, karaciğer, böbrek, beyin ve eritrositlerde çeşitli izoenzimleri bulunan, tüm hücrelerin sitoplazmalarında glikoliz sonucu oluşan pirüvatın laktata, laktatın da pirüvata dönüşümünü katalizleyen enzimdir. Dolayısıyla literatürde bir veri olmamasına rağmen hastanın klinik kötülük haliyle dokuların oksidatif enzim aktivitesi ve dolayısıyla kan LDH seviyesi arasında bir korelasyon olabileceği düşünüldü. Ayrıca çalışmamızda YBÜ'de yatan

olguların YBÜ'de yatmayanlara göre klinik ve laboratuvar yanıtı daha geç alındı, yatış süresi daha uzundu ve maliyeti daha fazlaydı (bkz. Tablo-39). Hastaların ağır klinik nedeniyle YBÜ'de yattığı düşünüldüğünde, olguların YBÜ'de ileri tedavilere daha fazla ihtiyaç duymuş olabileceği düşünülebilir.

***PPE'li çocuk olgulara başlanan ampirik AB'lerin değerlendirilmesi:***

Uygun AB kullanımı, maliyet etkin ve iyi bir sağlık sisteminin en önemli basamaklarından birini oluşturur. Literatürdeki yatan PPE'li çocuklara başlanan AB'ler incelendiğinde; ampirik AB seçimiyle ilgili net veriler bulunmamakla birlikte en sık etkenler olan pnömokok ve *S. aureus*'un etki spektrumunda bulunduğu AB'lerin en sık seçildiği anlaşılmaktadır. Polonya'da 3'üncü basamak bir hastanenin Çocuk Göğüs ve Alerji Kliniği'nde 2002-2013 yılları arasında yatan 323 PPE'li çocuğa 3'üncü kuşak sefalosporin, klindamisin, vankomisin ve karbapenem başlandığı bildirilmiştir (78). Ankara Sami Ulus EAH'de 2003-2004 yılları arasında ÇSHK'de yatan 47 olguya antipsödomonal olmayan 3'üncü kuşak bir sefalosporin başlandığı, başvuru öncesi bu tür bir sefalosporin kullandıysa vankomisin de eklendiği; olguların %28'inde tedavinin 4'üncü kuşak sefalosporin veya karbapenem ile değiştirildiği bildirilmiştir (73). İstanbul Göztepe EAH'de ÇSHK'de 1998-2003 yılları arasında yatan 63 olgunun tümüne penisilin veya 3'üncü kuşak sefalosporin başlandığı, bunların %13'ünde tedavinin (üreme durumu ve tedavi yanıtı ile) glikopeptid ve 3'üncü kuşak sefalosporin ile değiştirildiği bildirilmiştir (70). İzmir Behçet Uz EAH'de 1998-2000 yılları arasında ÇCERK'de yatan 57 olguya ampisilin-sulbaktam ve amikasin başlandığı, tedavi yanıtı ve üreme durumuna göre tedavinin değiştirildiği bildirilmiştir (146). Kocaeli ÜTFH'de 2001-2002 yılları arasında ÇCERK'de yatan 22 olguya ampisilin-sulbaktam ve sefotaksim başlandığı, üreme sonucuna göre tedavinin değiştirildiği bildirilmiştir (128). Diyarbakır Dicle ÜTFH'de 1990-1999 yılları arasında GKD CERK'nde yatan 497 PPE'li çocuk hastaya penisilin, 2'nci kuşak sefalosporin ve kloramfenikol başlandığı bildirilmiştir (106).

Bizim çalışmamızdaki olgulara başlanan ampirik AB'lerin %78'i 2 ve 3'üncü kuşak sefalosporin, %10'u makrolid idi (Şekil-21a). Bunların %53'ü klindamisin, %54'ü aminoglikozid, %31'i glikopeptid ile kombine edildi. Makrolid grubu AB'lerin %10 oranında ampirik tedavide seçilmesi, PPE'li çocuklarda bildirilen %0.3-10 *M. pneumoniae* oranıyla (90,92,101) uyumluydu. Ampirik AB seçiminin; en sık saptanan etken mikroorganizmalar dikkate alındığında, dünyada ve Türkiye'deki AB seçimiyle benzer olduğu, ampirik AB'lerdeki glikopeptid ve karbapenem grubu AB'lerinse daha önce başka merkezlerde yatarak tedavi alan ve istenen yanıt alınamaması nedeniyle tarafımıza sevk edilen, hastane kaynaklı enfeksiyon şüphesi olan hastalarda kullanıldığı görüldü. Yüksek AB değişim oranına (%61) katkıda bulunan en önemli etmenler, zaten çoğu başka merkezlerde tedavi başlanmış olan hastaların nisbeten ağır klinikle başvurması ve olumsuz klinik gidiş olabilir.

Ülkemizdeki tüm çocuk nüfusun yaklaşık %32'sine hizmet veren 9 şehirdeki 12 çocuk hastanesinde yatan 1302 çocuk olguya yapılan, uygunsuz AB kullanımının incelendiği, 2010'da yayımlanan çok merkezli nokta prevalansı çalışmasında; yatan hastalarda AB kullanımının en yaygın olduğu yerler enfeksiyon klinikleri ve YBÜ iken, en az AB kullanılan yerler CER klinikleri bulunmuştur (147). Uygunsuz AB'lerin (AB seçimi ve/veya dozu) en fazla CER kliniklerde (%80'sinde uygunsuz AB), en az onkoloji kliniklerinde (%32'sinde uygunsuz AB) kullanıldığı ve en uygunsuz AB'lerin solunum yolu enfeksiyonu endikasyonu ile (%56'sında) kullanıldığı saptanmıştır (147). Bu çalışmada en sık kullanılan ampirik AB'lerin penisilinler, 3'üncükuşak sefalosporinler ve aminoglikozidler olduğu, en uygun kullanılan AB'lerin glikopeptitler, klindamisin ve metronidazol olduğu, en uygunsuz kullanılan AB'lerinse florokinolonlar ve makrolidler olduğu saptanmıştır (147). Enfeksiyon uzmanı ile konsültasyonun, uygunsuz AB kullanımını azalttığı saptanmıştır (147).

Bizim çalışmamızda ÇEHK'de yatan olgulara Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları uzman / öğretim üyesi tarafından ulusal ve uluslar arası rehberlere, standart ampirik tedavilere, mikroorganizma ve direnç düzeylerine

uygun olarak ampirik AB tedavisinin düzenlendiği düşünülürken uygunsuz AB kullanım oranının en az olduğu söylenebilir.

***PPE'li çocuk olgularda tedavi yöntemlerinin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li olgulara uygulanan noninvaziv (sadece AB) tedavi oranları incelendi. Kanada'da 1968-1994 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan ve %15'i akut safhadaki 47 PPE'li çocuğun %15'ine sadece AB'nin yeterli olduğu bildirilmiştir (79). Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yapılan surveyans çalışmasında, %40'ı akut safhadaki 645 PPE'li çocuğun %22'sine sadece AB tedavisinin yeterli olduğu bildirilmiştir (63). Bu çalışmada sadece AB tedavisi alan olgularda efüzyon evresinin daha akut ve oksijen ihtiyacının daha düşük olduğu, hastanede kalış süresinin invaziv tedavi uygulanan olgularla benzer olduğu (4 gün daha kısa); akut evre olgulara %40, daha ileri evredeki olgulara ise %70'e varan oranda (çoğunlukla ilk 3 gün içinde) invaziv tedavi uygulandığı bildirilmiştir (63). ABD'de 1996-2001 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan ampiyemli 87 olgunun %53'üne sadece AB'nin yeterli olduğu bildirilmiştir (36). İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan 120 PPE'li olgunun %17'sine sadece AB'nin yeterli olduğu bildirilmiştir (75). Türkiye'de Sami Ulus EAH'de 2003-2004 yılları arasında yatan, çoğu ileri safhadaki 47 PPE'li olgunun USG bulguları ve evre ilişkisinin retrospektif olarak incelendiği çalışmada, hastaların %28'ine sadece AB'nin yeterli olduğu ve evre ilerledikçe invaziv tedavi gereksinimlerinin arttığı bildirilmiştir (73). İstanbul ÜTFH'de 1997-2002 yılları arasında yatan, çoğu ileri evrede saptanan 85 PPE'li çocuk olgunun %21'ine sadece AB verildiği, invaziv tedaviye gidişi belirleyen en önemli unsurun plevral sıvı içeriğini (lokulasyon gibi) ifade eden evreler olduğu bildirilmiştir (71). Özetle PPE'li çocuk olguların dünyada %15-53, Türkiye'de %21-28'ine sadece AB tedavisinin yeterli olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %62'sine sadece AB tedavisi yeterli oldu. Bu olguların çoğu akut eksudatif evrede (%79) efüzyona sahipti ve muhtemelen esasen bu nedenle noninvaziv tedavi oranımız literatüre göre (%15-53) biraz daha yüksekti ( $p < 0.001$ , bkz. Tablo-41). Önceden AB



kullanan, nefes darlığı olan, oksijen alan, septik görünen ve YBÜ'de yatan olguların ek invaziv tedavi gereksinimi daha fazlaydı (bkz. Tablo-26a). Dolayısıyla önemli klinik bulgular (nefes darlığı, septik görünüm gibi) ve ileri evre efüzyonun invaziv tedaviye yönlendirdiği düşünülür.

***PPE'li çocuk olgulara uygulanan invaziv tedavilerin değerlendirilmesi:***

Literatürde tedavi amaçlı torasentez çocukluk çağında, konforsuzluğu (ağrı ve uygulama zorluğu) nedeniyle önerilmemektedir ve çocukluk çağında tedavi amaçlı aralıklı torasentez uygulamasından bahseden az sayıda çalışma bulunmaktadır (16). Nitekim çocukluk çağında torasentez zaten büyük çoğunlukla sadece tanısal amaçlı yapılmakta, tedavi amacıyla ise ince veya kalın kateterlerle drenaj tercih edilmektedir (16). ABD'de 1995-2000 yılları arasında yatan ve görüntüleme eşliğinde drenaj uygulanan 67 PPE'li çocuk olgunun incelendiği çalışmada; olguların yarısına sadece torasentez yapılırken, yarısına doğrudan pigtail kateter takıldığı, 2 drenaj yönteminde de yatış süresi ve komplikasyon oranlarının benzer bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada torasentez yapılan olguların tekrar invaziv işlem gereksinimlerinin daha fazla olduğu ve yeniden invaziv tedavi gereksiniminde en önemli faktörlerin plevral sıvı glikoz ve pH'ının düşüklüğü ile sıvının lokulasyonlarının olduğu, dolayısıyla plevral sıvıdan hızla pH ve glikoz ölçümü yapılmasının gereksiz tekrarlayan invaziv işlemlerden hastayı koruyarak drenaj seçeneğine hekimi daha erken yönlendirebileceğinin öngörülebileceği bildirilmiştir (148). Ankara ÜTFH'de 1998-2002 yılları arasında ÇEHK'ye yatan ampiyemli 35 çocuk olgunun %40'ına aralıklı torasentez yapıldığı, bu hastaların toksik görünmeyen, hafif şiddette efüzyonu olan ve ilk AB'ye iyi yanıt alınan hastalardan oluştuğu bildirilmiştir (105).

Bizim çalışmamızdaki olguların %17'sine sadece tanısal amaçlı torasentez yapıldı. Olgularımızda tedavi amacıyla toraks tüpü ya da pigtail kateteriyle drenaj tercih edildi. Tekrarlayan ağrı ve psikolojik travma faktörü göz önünde tutularak tekrarlayan torasentez çocukluk çağında bir tedavi yöntemi olarak uygun görülmedi. Sıvının tahliyesini gerektiren durumlarda

(plevral sıvıda pH, glikoz düşüklüğü, LDH yüksekliği, septasyonların varlığı gibi) çocuklar için kateterizasyonun daha değerli olduğu düşünöldü.

Literatürdeki PPE'li olgularda optimal invaziv tedavi yöntemini (TT, FT, CER) belirleme protokolleri incelendiğinde; daha komplike,  $\geq 2$  invaziv yöntemin uygulanması gereken olguların sayısının gitgide artmakta olduğu göröldü (149). İleri invaziv tedavilerin (FT, CER) seçimi en tartışmalı konudur. Özellikle FT ve CER tedavilerin sırasına dair birçok çalışma bulunmaktadır. ABD'de 1997-2009 yılları arasında yatan, hasta veritabanından veri elde edilerek yapılan ve yatış süresinin incelendiğı popölasyon temelli çalışmada; ampiyemle yatan olguların sayısının zamanla artarak 100.000'de 3.1'den 6'ya yükseldiğı, daha komplike ve multipl invaziv prosedür gerektiren olguların arttığı, TT ve VATS arasında yatış süresi açısından anlamlı bir fark bulunmadığı bildirilmiştir (149). Evre ilerledikçe invaziv tedavilerin de ilerleyip CER tedaviye varabileceğini tahmin etmek zor değildir fakat çocukluk çağında invaziv tedavilerin seçim zamanlaması hakkında genel bir fikir birliğine varılmamıştır. Fibrinopürölan evredeki efüzyon için standart TT drenaj yanıtını beklemeden doğrudan FT başlamanın, yatış süresini azaltabileceğı bildirilmiştir (63). İleri evre, lokulasyonlar gösteren efüzyonda TT ile drenajını beklemek; komplike ilerlemenin daha da ilerlemesine, gerekli CER tedavinin gecikmesine ve tam iyileşme şansının kaybedilmesine sebep olabilir (63,150). CER (özellikle VATS) ve TT+FT tedavilerini karşılaştıran çalışmalarda FT'nin maliyet, CER'in yatış süresi için avantaj sağladığı üzerinde durulmuştur (132). Özellikle 4 haftalık gecikmeden sonra CER yapılan hastalarda operasyon süresinin uzayıp komplikasyonların artabileceğı, VATS gibi etkin drenaj prosedürlerinin daha erken ve yaygın olarak tercih edilmesiyle hastanede yatış süresinin kısaltılabileceğı bildirilmiştir (149,150). Bunun aksine TT, FT, CER tedaviler arasında başarı oranı ve yatış süresi açısından anlamlı bir fark bulunmadığını bildiren bir çalışma da bulunmaktadır (95). CER dışı minimal invaziv yöntemlerin (TT,FT,VATS) sonuçlarını karşılaştıran İstanbul Yedikule Göğüs Hastanesi'nde erişkin 114 olguyla yapılan çalışmada, TT grubunda her iki gruba göre başvuru öncesi semptom süresi daha uzun (FT ve VATS benzer),

VATS grubunda her iki gruba göre drenaj süresi ve yatış süresi daha kısa (TT ve FT benzer), VATS ve FT gruplarında komplikasyon ve açık CER gereksinimi daha düşük oranda (TT ve FT benzer) saptanmıştır (151). Fakat çocukluk çağında CER'in teknik zorluklar nedeniyle (hastanın boyutu itibariyle) pek kolay ve yaygın bir yöntem olmayabileceği düşünüldüğünde, çocuklardaki sonuçların erişkinden farklı olması muhtemeldir. Özetle; özellikle TT drenajının yetersiz kaldığı olgularda en uygun zamanda, optimal tedavi yönteminin seçilmesi en olumlu sonuca ulaşmayı sağlayabilir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %25'ine AB+TT, %9'una AB+TT+FT uygulanmış olup VATS hiçbir olguda kullanılmadı. CER uygulanan olguların tümüne konvansiyonel CER prosedürler (dekortikasyon ve segmentektomi) uygulandı. Çalışmamızdaki FT uygulanan olguların %57'si (4/7) başvuru öncesi başka hastanelerde yatarak tedavi görmüştü, fakat FT uygulanmayan olguların da %50'si başka hastanelerde yatmıştı ve bu fark anlamlı bulunmadı (p=1.0). Çalışmamızda da efüzyon evre ve şiddeti ilerledikçe (bkz. Şekil-25) invaziv tedavi basamaklarının da ilerleyebileceği (TT'den FT'ye, FT'den CER'e) öngörüldü. Tedavi yanıt zamanı, yatış süresi ve maliyet açısından AB+TT+FT uygulanan ve AB+TT uygulanan olgular arasında anlamlı fark bulunmadı. Bunun sebebi çalışmamızda FT uygulanan olguların TT'ye yanıtız / yetersiz yanıtız ve ileri evre (%30'u fibrinopürülan, %70'i kronik organize evre) olgular arasından seçilmesi olabilir.

***PPE'li çocuk olgulara uygulanan TT'nin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki TT uygulanan PPE'li olgular incelendiğinde; Danimarka'da 1993-2010 yılları arasında, 3'üncü basamak bir hastanede yatan 100 PPE'li çocuk olguyla yapılan ve AB+TT / AB+TT+FT uygulamalarının karşılaştırıldığı çalışmada; oranların zaman içinde dalgalı bir seyir gösterdiği, evre dağılımları açısından anlamlı fark bulunmadığı; TT başarısının nispeten daha iyi, FT gereksiniminin nispeten daha düşük olduğu ve bu sonucun muhtemelen yıllar içinde akut evre efüzyonların daha fazla saptanması nedeniyle FT'ye gereksinimde azalma nedeniyle olduğu bildirilmiştir (95).

Bizim çalışmamızda yıllar içinde toraks tüpü takılma oranında anlamlı bir değişim görülmedi (bkz. Şekil-23). Yıllar içinde akut evre efüzyon sürekli daha fazla oranda saptanmasına rağmen anlamlı oranda bir artış gözlenmemesi nedeniyle TT oranındaki değişim de anlamlı bulunmamış olabilir.

Literatürdeki TT oranları incelendiğinde ABD’de 1998-2012 yılları arasında, bir çocuk hastanesinde yatan toplum kaynaklı pnömoniye bağlı PPE’si olan 14 yaş altı 184 olgunun %15’ine TT uygulandığı, genel olarak ampiyem safhasındaki (plevral sıvıda pürülan görünüm, lökositöz ya da mikroorganizma saptanması ile belirlenen, çalışmamızdaki kriterlere göre fibrinopürülan ve kronik organize evreye denk gelen) %56 hastada, TT uygulamasının anlamlı oranda yüksek olduğu bildirilmiştir (65). Polonya’da 2002-2013 yılları arasında 3’üncü basamak bir hastanenin pediyatri kliniğinde yatan, toplum kaynaklı pnömoniye bağlı PPE’li 323 olgunun özelliklerini inceleyen çalışmada; hastaların %66’sına 6 gün süreyle TT uygulandığı, efüzyon evresi ve TT arasında anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (78). Bu çalışmada hastaların tümü plevral sıvı incelemesini gerektiren miktarda efüzyona sahiptir ve 1 cm’den az miktarda sıvıya sahip hafif şiddette efüyonlu olgular çalışma dışı bırakılmıştır (78). Bu nedenle gerçek akut evre oranı ve akut evrede TT oranı gerçekten daha yüksek görünüyor olabilir (78). Ayrıca bu çalışmada invaziv tedavi kararında sadece sıvı miktarının kullanılmış olması ve çalışmaya sadece drenaj gerektiren olguların alınması nedeniyle de evreler arası TT farkı anlamlı olmayabilir (78). Portekiz’de bir üniversite hastanesinde 1997-2004 yılları arasında yatan 118 PPE’li çocuğun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, başlıca solunumsal distres ve lokulasyonlar nedeniyle hastaların %52’sine ort 8.4 gün süreyle TT uygulandığı; TT uygulanan hastalarda plevral sıvı pH ve proteininin daha düşük, LDH’nin daha yüksek saptandığı; glikoz değeriyle TT arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (88). Brezilya’da 2010-2011 yılları arasında bir üniversite hastanesinin GKD CERK’de yatan 46 olgunun yarısının ampiyem safhasında olduğu, olguların %85’ine ort 12 gün süreyle TT uygulandığı bildirilmiştir (89). Bu çalışmadaki yüksek TT oranı, olguların

tümünün uzun başvuru öncesi semptom süresine (min 5 gün, medyan 17 gün) ve komplike, ileri evre efüzyona sahip olması nedeniyle olabilir (89). Sami Ulus EAH'de 2006-2015 yılları arasında yatan 116 olgunun retrospektif olarak incelendiği, ampiyemli ve akut evre olguların özelliklerinin karşılaştırıldığı çalışmada; hastaların %56'sına ort 8 gün süreyle TT uygulandığı, ampiyem safhasındaki olgularda TT oranının akut safha olgulara göre anlamlı miktarda yüksek olduğu bildirilmiştir (92). Sami Ulus EAH'de 2003-2004 yılları arasındaki 6 aylık sürede yatan 47 PPE'li çocuk olgunun %60'ına ort 9 gün süreyle TT uygulandığı bildirilmiştir (73). Bu çalışmada, olguların sadece %11'i akut eksudatif evredeydi ve akut evre veya hafif şiddette olmayan tüm efüzyonlara drenaj prosedürü uygulanmıştı, dolayısıyla %60'lık yüksek TT oranı bu geniş invaziv tedavi endikasyonu ve düşük akut evre oranı nedeniyle olabilir (73). Göztepe EAH'de 1998-2003 yılları arasında yatan, %62'si ampiyem safhasındaki (plevral sıvıda pH <7.1, LDH >1000 IU/L, glikoz <40 mg/dL, nötrofil hakimiyeti kriterleriyle tanımlanan) 63 çocuk olgunun özelliklerinin incelendiği çalışmada, tüm hastaların %70'ine ort 9 gün süreyle TT uygulandığı bildirilmiştir (70). Özetle PPE'li çocuklara dünyada %15-85 oranında 6-12 gün süreyle, Türkiye'de %56-70 oranında 8-9 gün süreyle TT uygulandığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %36'sına medyan 7.5 gün süreyle (%71'ine ilk 3 günde) TT uygulandı. Çalışmamızda, TT gereksiniminin nisbeten azaldığı saptandı ve TT oranı ve tüp kalış süresi literatürle benzerdi. Çalışmamızdaki Türkiye ortalamasından (%56-70) nisbeten düşük (%36) TT oranı; akut evre efüzyonların (%56), dolayısıyla muhtemelen hafif şiddette efüzyonla (%36) ve daha hafif klinikle (nefes darlığı, septik görünüm, solunum sıkıntısı olmaksızın) başvuran olguların çokluğu nedeniyle olabilir (bkz. Tablo-27a). TT uygulanan olguların başvuru CRP'si daha yüksek, plevral sıvı LDH'ı daha yüksek, glikozu daha düşüktü. Bu da ileri evre efüzyonlarda invaziv tedavi gereksiniminin daha fazla olacağı öngörüsünü destekleyebilir (bkz. Tablo-27b). Nitekim çalışmamızda da efüzyon akut evreyi (%7'den %12-18'e yükseldiği) ve hafif şiddeti (%4'den %10-22'ye

yükseldiği) aştığı andan itibaren TT ihtiyacının anlamlı derecede arttığı saptandı (bkz. Şekil-24a,24b).

***PPE'li çocuk olgulara verilen FT'nin değerlendirilmesi:***

Fibrin bantların plevral sıvı içinde septalarla odalar oluşturması ve içinde toraks tüpünün bulunmadığı odalardan sıvının drene edilememesi, bu bantların devreden çıkarılması gerekliliği doğurur. Bu gereği de CER tedaviden önce toraks tüpü ve benzeri drenlerden uygulanabilecek olan fibrinolitik ajanlar yerine getirebilir (27). Literatürde genellikle evre 2-3 veya TT'ye yanıtız ampiyemlere FT uygulanması önerilmiştir (128,152).

Literatürdeki çocuk PPE'lerde FT verilme oranları incelendiğinde; Almanya'da 2010-2013 yılları arasında yapılan surveyans çalışmasında 645 PPE'li olgunun %14'üne FT verildiği bildirilmiştir (63). ABD'de minimal invaziv tedavileri inceleyen bir çalışmada 2006-2012 yılları arasında yatan komplike PPE'li 239 olgunun %71'ine ince kateterle ürokinaz verildiği ve %14.7'sinin başarısız olduğu; FT başarısında önceden AB kullanımı, komorbid hastalık, üreme profilinin etkisiz, nekrotizan pnömoni gelişiminin etkili olduğu bildirilmiştir (47). Polonya'da 2002-2013 yılları arasında 3'üncü basamak bir hastanenin pediatri kliniğinde toplum kaynaklı pnömoniye bağlı PPE tanısıyla yatan, %14'ü ampiyem safhasındaki 323 çocuk olgunun özelliklerinin incelendiği çalışmada, hastaların %54'üne FT uygulandığı bildirilmiştir (78). Finlandiya'da 1997-2007 yılları arasında, bir üniversite hastanesinin pediatri servisinde yatan 26 ampiyemli çocuğun uzun dönem sonuçlarının incelendiği çalışmada, olguların %35'ine FT verildiği bildirilmiştir (153). Ankara ÜTFH'de ÇEHK'ye 1998-2002 yılları arasında yatan 35 olgunun %16'sına FT verildiği bildirilmiştir (105). Sami Ulus EAH'de 2006-2015 yılları arasında yatan 116 olgunun %23'üne FT verildiği bildirilmiştir (92). UÜTFH'de 1998-2000 yılları arasında ÇCERK'ye yatan 25 olgunun %68'ine FT verildiği bildirilmiştir (152). Göztepe EAH'de 1998-2003 yılları arasında yatan, %62'si ampiyem safhasındaki (kronik organize evreye denk gelen kriterlerle) 63 çocuk olgunun %3'üne FT verildiği bildirilmiştir (70). Kocaeli ÜTFH'de 2001-2002 yılları arasında yatan 22 çocuk olguda FT başarısının prospekif olarak değerlendirildiği çalışmada, akut eksudatif evre

efüzyonların AB+TT ile, kronik organize evre efüzyonların AB+TT+FT ile tedavi edildiği ve tüm olguların %86'sına FT verildiği bildirilmiştir (128). Lütfi Kırdar EAH'de 1997-2005 yılları arasında yatan, hepsi daha önce başka merkezlerde TT uygulanmış olan 111 PPE'li çocukta tedavi grupları (TT/ TT+FT/ CER) karşılaştırılmış; olguların %80'ine TT, %20'sine TT+FT, bunların başarısız olduğu %17'sine CER uygulandığı ve FT'nin lokule efüzyonu olan, geç başvuran olgularda CER'e gidişi engellemediği, klinik yanıt zamanı ve yatış süresi açısından tedavi grupları arasında anlamlı fark saptanmadığı bildirilmiştir (87). Özetle PPE'li çocuklara FT'nin dünyada %14-71, Türkiye'de %3-86 oranında verildiği bildirilmiştir. FT oranlarındaki bu geniş dağılım aralığının (%3-86) nedeni, muhtemel nedeni çalışmalardaki olguların yatırıldığı klinik, efüzyon evrelerinin standart ve homojen olmaması ve belki de ek olarak klinisyenin imkan ve tecrübelerindeki farklılıklar olabilir. Literatürde FT ile göğüs ağrısı, ateş yüksekliği (92,128), kanama (92), alerjik reaksiyonlar (146) gibi istenmeyen etkiler bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda olguların %9'una, TT'ye yanıtız septalı efüzyon nedeniyle FT uygulandı ve bu oran literatürle (%3-86) benzerdi. Olgularımızda FT'ye bağılı yan etki ve komplikasyon görülmedi.

Çocuk PPE'de TT ile TT+FT'nin karşılaştırıldığı randomize bir çalışmada, AB+TT uygulanan olgulara göre erken FT'nin yatış süresinde avantaj sağladığı bildirilmiştir (52). FT ile VATS'ın karşılaştırıldığı çalışmalara bakıldığında ise; bazı çalışmalarda yatış süresi, drenaj süresi ve tedavi başarısı açısından anlamlı farkın bulunmadığı (107,132,150,154–156), bazı çalışmalarda VATS'ın FT'den daha avantajlı olduğu (157) ve FT'nin TT'ye yanıtı yetersiz hastalarda CER'den koruyucu olabileceği (158) bildirilmiştir. FT'nin ek fayda sağlamadığını ifade eden çalışmalarda; tedavinin optimal zamanda uygulanmaması, gerçek etkinin görülmesini engellemiş olabilir (159). Zira FT'den optimal başarıyı elde etmek için eğer TT drenajına etkin yanıt yok ise FT'nin plevral sıvı organize olmadan fibrinopürülan safhada uygulanması ve drenaj kateterinin (mümkünse pigtail) mümkün olan en büyük poşa yerleştirilmesi gerekmektedir (101,128). Çalışmalarda ortak kanı şudur ki FT'nin, CER'e göre maliyeti daha düşük ve uygulanması daha

kolaydır (154,155,160). Literatürdeki primer CER (VATS / açık torakostomi) ve CER olmayan (sadece AB / AB+TT / AB+TT+FT) tedavilerin karşılaştırıldığı çalışmalara bakıldığında; bir meta-analizde 1981-2004 yılları arasında yayınlanan 67 çalışmadaki 3781 hasta (54 çalışmadaki 3418 olgu CER olmayan, 25 çalışmadaki 363 olgu CER gruba ait) değerlendirilmiştir (159). CER uygulanan grupta CER uygulanmayanlara göre yatış süresinin daha kısa, yeniden yatış ve mortalitenin daha az, tedavi başarısızlığı (CER gerekliliği) ve maliyetin daha fazla, komplikasyon oranlarının benzer bulunduğu bildirilmiştir (160). Bu çalışmada CER olmayan tedavilerin başarısızlığının nedeni, CER uygulanan olgularda CER işlemin de daha zor olduğu, daha ileri prosedürler gerektirdiği ve daha pahalıya mal olduğu bildirilmiştir (160).

Bizim çalışmamızda FT uygulanan olguların %14'üne (1/7) CER gerekti. Özetle FT'nin AB+TT'ye göre yatış süresini kısaltabileceği ve CER'e göre daha ucuz ve kolay bir seçenek olduğu, FT'nin de CER'nin de uygun hastada ve zamanda uygulandığında yatış süresini kısaltıp ileri prosedürlerden hastayı koruyabileceği söylenebilir.

***PPE'li çocuk olgulara uygulanan CER tedavilerin değerlendirilmesi:***

Çeşitli çalışmalarda CER endikasyonu olarak organize evre efüzyon, refrakter veya yoğun multilokulasyonların varlığı, visserral plevrayı kuşatan ve akciğer hareketini kısıtlayan plevral kalınlaşma, parankimal kötüleşme (anaerob etken), BPF gibi pulmoner hava kaçakları ve TT / FT'ye yanıtızlık kullanılmıştır (52,59,162,79,84,106,132,136,146,152,161). Plevral kalınlaşmanın CER tedaviye endikasyon oluşturabilmesi için olgunun klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak bir bütün halinde değerlendirilmesi gerekmektedir. Segmentektomi, nadiren ve ileri parankimal hasarı olan olgularda tercih edilmiştir (106,136). Erken CER tedavinin, klinik yanıt zamanı, yatış süresi, morbidite ve mortaliteyi azaltacağı, özellikle kronik evre efüzyonlarda doğrudan erken CER tedavinin daha uygun olacağı savunulmuştur (53,79,96,161–163). ABD'de 1997-2003 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan komplike ampiyemli olgularda TT, kurtarıcı VATS



ve primer VATS yöntemlerinin karşılaştırıldığı çalışmada, primer VATS yapılan olguların diğer tedavilere göre anlamlı olarak daha kısa yatış süresi (yaklaşık ort 11-12 güne karşı 18 gün) ve daha düşük maliyete (yaklaşık 30-40.000'e karşı 50.000\$) sahip olduğu bildirilmiştir (163). Fransa'da 1996-2002 yılları arasında ÇCERK'de yatan 22 olguda ideal CER ve drenaj zamanının incelendiği bir başka çalışmada, henüz organize olmamış efüzyonlarda, 4 gün içinde VATS yapılması, sonrasında CER tedaviye giden olgularda bile daha kısa (25 güne karşı 15 gün) yatış süresiyle ilişkilendirilmiştir (97). UÜTFH'de yapılan 2004'te yayımlanan çalışmada; nekrotizan pnömonili 36, PPE'li 36, toplum kaynaklı pnömonili 36 olgu karşılaştırılmış ve nekrotizan pnömoni olgularının %94'ünde PPE saptandığı, nekrotizan pnömoni varlığında PPE'nin CER tedaviye gidişinin 7 kat arttığı bildirilmiştir (136).

Literatürdeki CER oranları incelendiğinde Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yatan 645 PPE'li çocuk olguyla yapılan surveyans çalışmasında; hastaların %7'sine CER uygulandığı, evre ilerledikçe CER gereksiniminin arttığı bildirilmiştir (63). Portekiz'de 1997-2004 yılları arasında bir üniversite hastanesinde yatan 118 PPE'li çocuğun %18'ine CER (torakotomi, VATS) uygulandığı bildirilmiştir (88). Brezilya'da 2010-2011 yılları arasında bir üniversite hastanesinin GKD CERK'de yatan 46 olgunun %4'üne CER (torakotomi, dekortikasyon) uygulandığı bildirilmiştir (89). İstanbul ÜTFH'de 1997-2002 yılları arasında ÇEHK'de yatan 85 PPE'li olgunun %51'ine CER (dekortikasyon) uygulandığı ve komplikasyonların da bu hastalarda doğru orantılı olarak daha fazla saptandığı, CER uygulanan ve uygulanmayan olguların başvuru özelliklerinin benzer olduğu bildirilmiştir (71). Göztepe EAH'de 1998-2003 yılları arasında yatan, %62'si ampiyem safhasındaki 63 çocuk olgunun %3'üne CER (dekortikasyon) uygulandığı bildirilmiştir (70). Sami Ulus EAH'de 2006-2015 yılları arasında yatan 116 olgunun %7'sine CER (VATS, dekortikasyon) uygulandığı bildirilmiştir (92). Şişli Etfal EAH'de 1988-1990 yılları arasında ÇCERK'de yatan 50 ampiyemli çocuk olgunun %18'ine CER (torakotomi, dekortikasyon) uygulandığı, dekortikasyon tedavisinin TT'ye yanıt alınmayan olgularda tercih edildiği

bildirilmiştir (80). İzmir Behçet Uz EAH'de 1998-2000 yılları arasında yatan 57 ampiyemli olguda CER olmayan tedavi etkinliğinin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada; hastaların %16'sına CER (dekortikasyon) uygulandığı, CER uygulanan hastaların diğer invaziv tedavilere yanıt alınamayan ve kronik evredeki olgulardan oluştuğu bildirilmiştir (146). Dicle ÜTFH'de 1990-1999 yılları arasında yatan ve kapalı tüp drenajı uygulanan 15 yaş altı 497 ampiyemli çocuğun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, hastaların %21'ine kalın, restriksiyon yapan plevra, persistan multilokulasyon, anaerob etken üremesi ve klinik kötüleşme endikasyonlarıyla CER (dekortikasyon) uygulandığı bildirilmiştir (106). Özetle PPE'li çocuk olgulara dünyada %4-18, Türkiye %7-62 oranında CER tedaviler uygulandığı bildirilmiştir. Son yıllarda CER gereksinimlerinin azalması (63,89,92) ve CER oranının yüksek olduğu çalışmalarda (101,117,122) efüzyonun kronik organize evrede olması veya erken dönemde FT yerine CER'in kullanılması dikkat çekiciydi. Dolayısıyla oranlardaki farklılığın esas belirleyicisinin hasta seçimi ve hekimin öncelik tercihi olduğu düşünülebilir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %5'ine plevraya yönelik CER tedaviler (dekortikasyon ve segmentektomi) uygulandı ve bu oran literatürle benzerdi. Merkezimizde, çalışmamız süresince VATS yapılmadı. Çalışmamızda CER uygulanan olguların tümü önceden sağlıklı çocuklardı ve başvuru özellikleri CER uygulanmayan olgularla benzerdi.

***PPE'li çocuk olgularda invaziv tedavilerin (TT, FT, CER) tedavi başarılarının değerlendirilmesi:***

Literatürde çocukluk çağıında PPE tedavi başarısını değerlendiren az sayıda çalışma bulunur. TT başarısına bakıldığında yaş küçüldükçe uygulamanın zorluğu nedeniyle başarı oranı düşebilir (95). Tedavi başarısı evre ilerledikçe düşebilir ve en yüksek başarı oranına sahip tedavi yöntemi uygun hastada CER gibi görünmektedir (63,150). Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yatan 645 (%40'ı akut eksudatif evrede) PPE'li olguyla yapılan surveyans çalışmasında, olguların %24'üne TT, %14'üne FT, %7'sine CER uygulandığı; TT'de %77, FT'de %82, CER'de %88 olan tedavi başarısının efüzyon evresi arttıkça düştüğü bildirilmiştir (63).

Lütfi Kırdar EAH'de 1997-2005 yılları arasında yatan 14 yaş altı 111 ampiyemli olgunun %80'ine TT, %20'sine FT (septasyon saptandığında), %17'sine CER uygulandığı, tedavi başarısının TT'de %90, FT'de %55, CER'de %100 olduğu ve FT'nin multilokulasyonlar geliştiğinde CER tedaviye alternatif olamadığı bildirilmiştir (87).

Bizim çalışmamızda tedavi başarı oranları TT ile %68, FT ile %86 ve CER ile %100 idi. TT uygulanan olguların tedaviye yanıtızlık nedeniyle %25'ine (7/28) FT, %7'sine (3/28) CER gerekti. FT uygulanan olgularına tedaviye yanıtızlık nedeniyle %14'üne (1/7) CER uygulandı. Semptom süresininin %31 hastada 10 günden fazla olması hastalarımızın önemli bir kısmında geciken sürede komplike ilerleme ve dolayısıyla tedavide yetersiz kalmanın nedeni olabilir. FT'nin, ilaç kullanım onayı ve tedarik sorunlarıyla gecikmesine rağmen FT başarı oranımız yüksek kabul edilebilir. Bu durum, optimal zamanda FT'nin uygulanmasıyla açıklanabilir ve FT'nin hastaları CER tedavinin olası komplikasyon ve zorluklarından kurtarmış olduğu da söylenebilir. Çalışmamızda CER uygulanan olgular ileri ve gecikmiş olguları ve sekel bulgular saptanmasına rağmen tamamında tam klinik iyileşme görüldü. Dolayısıyla uygun hastada CER tedaviden kaçınılması gerektiği düşünöldü. Tedavi başarısını artırmada acil servis ve YBÜ gibi erken tedavinin önemli olduğu yerlere USG'nin ulaştırılması, daha ince kateterlerin (pigtail) kullanılması, pahalı olsa da modern moleküler yöntemlerin etkeni saptamada kullanılmasının faydalı olabileceği düşünöldü.

#### ***PPE'li çocuk olgularda gelişen komplikasyonların değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olgularda gelişen komplikasyonlar (pnömotoraks, akciğer apsesi, BPF) incelendiğinde; en sık komplikasyonun invaziv işlemlere bağılı yaklaşık %2-8 oranında görölen pnömotoraks olduğu bildirilmiştir (70,71,78,92). Spontan pnömotoraks ise PPE'li çocuklarda %3-9 oranında bildirilmiştir (66,79,151). Akciğer apsesi sıklıkla nekrotizan pnömoni veya aspirasyon pnömonisine bağılı olarak, ayrıca sepsis, bakteriyemi kaynaklı septik emboliler nedeniyle gelişir. En sık bulgusu persistan ateştir (105). Grafide hava sıvı seviyesi veren, sıklıkla 2 cm'i geçen yuvarlak bir yapı

halinde görünür. Çoğu apse (bronşu tıkamayan) sadece AB tedavisiyle gerileyebilecek kadar küçüktür. Apsenin kronik tekrarlayan bir hal alması halinde, aspirasyonlara zemin hazırlayan nöromotor retardasyon, yutma disfonksiyonu, GÖR gibi durumlar akla gelmelidir ve kalıcı tedavi için altta yatan hastalığın tedavi edilmesi gerekir (164). PPE'li olgularda akciğer apsesi sıklığı incelendiğinde Polonya'da 3'üncü basamak bir hastanede %12'si ampiyem safhasındaki 323 çocuk olgunun %1.8'inde bildirilmiştir (78). İstanbul ÜTFH'de, %32'si kronik, %41'i fibrinopürülan evrede yakalanan 85 olgunun %11'inde akciğer apsesi bildirilmiştir (101). Ankara Sami Ulus EAH'de %60'ı ampiyem safhasındaki 116 çocuk olgunun 1inde akciğer apsesi saptandığı bildirilmiştir (92). BPF ise seçilen hasta grubuna göre değişen, nekrotizan pnömonili olguların da dahil edilmesiyle artan sıklıkta bildirilmiştir (136). PPE'li olgularda BPF sıklığı incelendiğinde; Polonya'da 3'üncü basamak bir hastanede %12'si ampiyem safhasındaki 323 çocuk olgunun %9'unda BPF bildirilmiştir (78). Ankara Sami Ulus EAH'de yatan PPE'li 47 çocuk olgunun 1'inde (%2) BPF bildirilmiştir (73). İstanbul ÜTFH'de, %32'si kronik evrede yakalanan 85 olgunun %2'sinde BPF bildirilmiştir (71). Göztepe EAH ÇSHK'de yatan 63 olgunun 1'inde (%2) BPF bildirilmiştir (70). BPF'lerin çoğu küçük boyuttadır ve sadece AB tedavisi ile gerileyebilir fakat %80'e varan oranda CER de gerekebilir (136). Kullanılan AB'ye bağlı alerjen reaksiyon gibi komplikasyonlar da nadiren görülebilir (71). Özetle PPE'li çocuklarda pnömotoraks %2-9 oranında, akciğer apsesi %0.8-11 oranında, BPF %2-9 oranında bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların %7'sinde (n=4) plevral komplikasyonlar saptandı (bkz. Tablo-32). Plevral komplikasyonlar pnömotoraks (n=2), akciğer apsesi (n=2) ve BPF (n=1); plevral olmayan komplikasyonlar AB'ye bağlı alerjik reaksiyon (n=2), hepatik hasar (n=1) ve renal hasar (n=1) idi. Çalışmamızdaki plevral komplikasyon saptanan olguların tümüne TT uygulandığı, %40'ına CER de uygulandığı ve komplikasyon gelişen olguların tümünde sekel geliştiği saptandı (bkz. Tablo-33). Komplikasyon saptanan olgularda YBÜ yatışı, tedavi yanıtı, yatış süresi de komplikasyon saptanmayanlar ile benzerdi. Ayrıca nekrotizan pnömoni

saptanan olgularda nekrotizan olmayanlara göre komplikasyon oranı anlamlı oranda daha fazlaydı (p=0.02, %3'e karşı %27). Komplikasyonların gelişiminde ve gelişim hızında etken mikroorganizmanın, konak immün yanıtının ve efüzyon evresinin (organize safhada fistülize olması gibi) önemli olabileceği düşünöldü.

PPE'li çocuk olgularda nekrotizan pnömoni birlikteliğine bakıldığında; Polonya'da %10 (78), Finlandiya'da %23 (153), İstanbul ÜTFH'de %25 (86), Sami Ulus EAH'de %14 (92), UÜTFH'de %8 (90) oranında bildirilmiştir. Özetle çocuklarda PPE ve nekrotizan pnömoni birlikteliği dünyada %10-23, Türkiye'de %8-25 oranında bildirilmiştir. Nekrotizan pnömonili olgularda sıklıkla etken saptanamamakla beraber en sık saptanan etkenler PPE'de olduğu gibi pnömokok ve *S. aureus*'tur (164). Muhtemelen konağın immün sisteminden ziyade mikroorganizmanın invaziv tabiatı nedeniyle oluşan abartılı sitokin yanıtı; ciddi parankimal hasar, lobar / alveolar pnömoniyeye sebep olarak uygun AB'ye rağmen nekroz, apse, BPF ile komplike olabilmektedir (90,136,164). Nekrotizan pnömoniden şüphe edilen hastalarda BT çekilmesi fayda sağlayabilir. Çünkü küçük nekrotik lezyonlar diğer görüntüleme yöntemleriyle gözden kaçabilir ve hastalığın nekrozdaki kaynaklanan ağırlığının geç fark edilmesi, daha fazla komplikasyona, uzun süren tedavilere ve artan maliyete sebep olabilir (136). UÜTFH'de yapılan 2004'de yayımlanan ve 4 yıllık periyotta nekrotizan pnömoni (n=36), PPE (n=36) ve toplum kaynaklı pnömoni (n=36) tanılı olguların karşılaştırıldığı çalışmada; nekrotizan pnömonili olguların %94'ünün PPE ile birliktelik gösterdiği, nekrotizan grupta diğer gruplara göre AB değişikliği ve CER ihtiyacının daha fazla, klinik-laboratuvar yanıt ve yatış süresinin daha uzun, maliyetin daha yüksek saptandığı bildirilmiştir (136).

Bizim çalışmamızda %14 olguda nekrotizan pnömoni saptandı ve bu oran literatür oranlarıyla (%8-25) benzerdi. Çalışmamızdaki olgularda da nekrotizan pnömoni saptanan olgularda, nekrotizan pnömoni saptanmayanlara göre klinik-laboratuvar yanıt zamanı ve yatış süresi daha uzun, maliyet daha yüksek saptandı (bkz. Tablo-40).

### ***PPE'li çocuk olgularda yatış süresinin değerlendirilmesi:***

PPE'li çocuklarda yatış süresi aynı bölgedeki farklı hastaneler arasında yatış süreleri farklılık gösterebilir (165). Literatürde malnutrisyon, kronik hastalık, ebeveynlerin düşük öğrenim durumu, lokulasyonlar, dolayısıyla ileri evre ile invaziv tedaviler ve invaziv tedavilerdeki gecikmenin, özellikle de komplikasyon gelişmesi halinde yatış süresini uzatılabileceği bildirilmiştir (27,48,171,180,188,103,116,122–124,163).

Literatürdeki PPE'li çocuk olguların yatış süresi incelendiğinde; Almanya'da 2010-2013 yılları arasında 211 pediatri ünitesinde yatan 476 PPE'li çocuk olguyla yapılan surveyans çalışmasında, medyan yatış süresinin 17 gün olduğu; yatış süresi ile cinsiyet, yaş, kronik hastalık, efüzyon evresi ve invaziv tedavi türü (TT/FT/CER) arasında anlamlı ilişki saptanmadığı bildirilmiştir (63). Kanada'da 1968-1994 yılları arasında yatan 47 PPE'li çocuk olguda medyan yatış süresinin 27 gün olduğu bildirilmiştir (79). ABD'de 2002-2005 yılları arasında yatan 80 olguda FT ve primer VATS'ın karşılaştırıldığı çalışmada medyan yatış süresinin her iki grupta da medyan 6 gün olduğu bildirilmiştir (155). Polonya'da 2002-2013 yılları arasında 3'üncü basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan, toplum kaynaklı pnömoniye bağlı PPE'li olguların incelendiği çalışmada, %10'unda nekrotizan pnömoni bulunan ve %74'üne invaziv tedavi uygulanan 323 olguda medyan yatış süresinin 19.5 gün olduğu bildirilmiştir (78). İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan 120 PPE'li olgunun %83'üne invaziv prosedürlerin uygulandığı, ort yatış süresinin 11.5 gün olduğu bildirilmiştir (75). Danimarka'da 1993-2010 yılları arasında 3'üncü basamak bir hastanede yatan 100 olgunun incelendiği çalışmada; medyan yatış süresinin 11 gün olduğu, yatış süresi ile efüzyon evresi (%66'sı ampiyem) ve ilk invaziv tedavi prosedürü arasında anlamlı ilişki saptanmadığı fakat kurtarma CER (TT ya da FT ile başarısız olanlara) yapılan olgularda yatış süresinin daha uzun saptandığı bildirilmiştir (95). Portekiz'de 1997-2004 yılları arasında bir üniversite hastanesinde yatan 118 PPE'li çocuğun incelendiği çalışmada, medyan yatış süresinin 15 gün olduğu, lokulasyonlar saptanan ve invaziv prosedürler uygulanan olgularda yatış

süresinin daha uzun saptandığı bildirilmiştir (88). Ankara ÜTFH'de 1998-2002 yılları arasında ÇEHK'de yatan 35 olgunun incelendiği çalışmada, yatış süresinin ort 16 gün olduğu ve komplikasyonlar (BPF, akciğer apsesi gibi) geliştiğinde yatış süresinin uzadığı bildirilmiştir (105). Sami Ulus EAH'de 1995-2000 yılları arasında yatan 100 PPE'li çocuk olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, ort yatış süresinin 20 gün olduğu; malnutrisyon, ileri evre efüzyon, S.aureus üremesi ve plevral sıvıda pH<7 saptanan olgularda yatış süresinin daha uzun saptandığı bildirilmiştir (84). Bursa DÇÇH'de 1993-2016 yılları arasında yatan ve TT uygulanan ampiyemli 70 olgunun incelendiği çalışmada, ort yatış süresinin 27 gün olduğu bildirilmiştir (66). Bu çalışmada olguların %61'i akut eksudatif evrededir fakat invaziv prosedür olarak sadece TT kullanılmıştır ve uzun yatış süresinin bir sebebi hastaların FT/ VATS'dan mahrum kalmaları ve TT yanıtını beklemeleri olabilir. Özetle çocuk PPE'li olgularda ort ya da medyan yatış süresinin dünyada 6-27 gün, Türkiye'de 16-27 gün olduğu bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olguların yatış süresi medyan 13 gün (15±8, 3-43) idi ve literatürdeki aralıkla uyumluydu. Çalışmamızda yatış süresi ile cinsiyet, kronik hastalık, immun sistem defekti, üreme arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Beş yaş altı, nekrotizan pnömonisi olan, akut eksudatif evreyi veya hafif şiddeti aşan efüzyonu bulunan, oksijen alan, YBÜ'de yatan, invaziv tedavilerden herhangi biri uygulanan olgularda ise yatış süresi daha uzun saptandı (bkz. Tablo-34a,34b). Dolayısıyla küçük çocuklarda ve komplike durumlarda (nekrotizan pnömoni, ileri evre gibi) ek tedavilere (oksijen, invaziv tedaviler, YBÜ'de yatış gibi) gerek duyulacağı ve her yeni eklenen tedaviyle yatış süresinin anlamlı miktarda uzayacağı düşünülebilir.

***PPE'li çocuk olgularda tedaviye klinik, laboratuvar ve radyolojik yanıt zamanının değerlendirilmesi:***

Literatürde kısa ve uzun dönem sonuçları inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır fakat tedavi sonuçlarını değerlendirmede hangi kriterlerin kullanılması gerektiğine dair bir fikir birliğine varılmış değildir (102). Çoğu hasta ilk 1-6 ay içinde klinik ve radyolojik olarak tamamen iyileşmektedir (66). Literatürdeki PPE'li çocuk olguların klinik yanıt zamanı incelendiğinde;

İsrail'de 1997-2006 yılları arasında, 2'nci basamak bir hastanenin pediatri servisinde yatan 120 PPE'li hastada ateş yanıtına etki eden faktörlerin araştırıldığı retrospektif kohort çalışmasında, hastaların %86'sına invaziv tedavi uygulandığı, ort 12.8 günde ateş yanıtı alındığı, ateş yanıtının alta yatan kronik hastalık varlığında ve üreme saptanması halinde geciktiği bildirilmiştir (75). Bu çalışmada ateş yanıt zamanı ile laboratuvar tetkikleri, önceden AB kullanımı, başvuru öncesi semptom süresi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (75). Kanada'da 1968-1994 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan 47 PPE'li olgunun incelendiği çalışmada, ateş yanıtının akut evrede 17 gün, fibrinopürülan evrede 16 günde alındığı bildirilmiştir (79). Brezilya'da 2010-2011 yılları arasında bir üniversite hastanesinin GKD CERK'de yatan 46 PPE'li çocuğun incelendiği çalışmada, ort 10 günde klinik yanıt alındığı bildirilmiştir (89). İstanbul ÜTFH'de 1997-2002 yılları arasında yatan 85 PPE'li çocuk olguda ateş yanıtının ort 5 günde alındığı; ateşli gün sayısı ile plevral sıvı glikozu arasında negatif, tüp kalış süresi arasında pozitif korelasyon saptandığı bildirilmiştir (71). Göztepe EAH'de 1998-2003 yılları arasında yatan %62'si ampiyem safhasındaki 63 olgunun özelliklerinin incelendiği çalışmada, ort 13 günde klinik yanıt alındığı bildirilmiştir (70). Özetle çocuk PPE'li olgularda medyan/ort klinik yanıtın dünyada 10-17 günde, Türkiye'de 5-13 günde alındığı bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızdaki olgularda klinik yanıt medyan 5'inci gün (%38'inde ilk 3 gün), laboratuvar yanıt medyan 7'nci gün (%52'si ilk 7 gün), radyolojik yanıt %64 olguda medyan 10'uncu günde alındı (bkz. Tablo-30). Literatürde PPE'li çocuklarda laboratuvar yanıt zamanına ait bir çalışma bulunamadı. Çalışmamızda klinik yanıt zamanı ile başvuru özellikleri arasında ilişki saptanmadı. Nekrotizan pnömonisi, ileri evre veya şiddette efüzyonu olan, oksijen alan ve TT uygulanan olgularda ise klinik yanıt daha geç alındı (bkz. Tablo-31).

#### ***PPE'li çocuk olgularda tedavi sonrası sekel bulguların değerlendirilmesi:***

Çocukluk çağında PPE'nin uzun dönem sonuçları erişkin yaş grubuna göre oldukça iyidir, egzersiz performansı hemen daima korunur ve



çoğunlukla kalıcı sekel gelişmeksizin tam iyileşme görülür (104,153). Hava yollarında ve parankimde hasar geliştiğinde egzersiz kapasitesi olumsuz etkilenebilir (166). Sekel gelişimi açısından TT, YBÜ'de yatma, uzun süren yatış riskli bulunmuştur (123). Literatürde en sık görülen sekel bulgular plevral kalınlaşma ve atelektazilerdir. CER sırasında gelişen iyatrojenik kot kırıkları nedeniyle skolyoz gibi postür bozuklukları da bildirilmiştir (79,80,158). İlk 3 hafta tam rezölusyon beklenmemelidir (167). Plevral kalınlaşma ilk 6 aylık kısa süreli takipte %24-62 (66,70,71,77,125) oranında bildirilmiş olup, 6 yaş üstü çocukların plevral kalınlaşmaya daha yatkın olduğu görülmüştür (66). Stafilokok pnömonilerinde de plevral kalınlaşmanın 3-6 ay kadar sebat edebildiği bildirilmiştir (167). PPE'li çocuklarda sekel atelektazi %10 oranında bildirilmiştir (70). PPE'li çocuk olgularda tam radyolojik düzelme süresi incelendiğinde; Polonya'da 2002-2013 yılları arasında 3'üncü basamak bir hastanede yatan toplum kaynaklı pnömoneye bağlı PPE'li 323 olgunun özelliklerinin incelendiği çalışmada, radyolojik bulguların 6-12 ayda tüm olgularda düzeldiği bildirilmiştir (78). Solunum fonksiyon değerlendirmesi için literatürde 5 yaş üstünde eforuz ve eforlu solunum fonksiyon testi (SFT) kullanılmıştır (102). Taburculuk sonrası ilk 3 aylık kısa sürede %91'e varan oranda restriktif patern saptandığı bildirilmiştir (77,102,104). Uzun süreli takipte ise 1'inci yılda %19 kadar restriktif ve %16 hafif obstruktif sekeller saptandığı, yaklaşık 18 ayda restriksiyonun en önemi sebebi olan plevral kalınlaşmanın tama yakın gerilediği bildirilmiştir (59,77,102,104,125,158). Uygulanan tedaviler ve efüzyon evresi ile takipteki SFT ortalamaları arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (102). Yunanistan'da 1994'de kardiyopulmoner hastalığı olmayan, ort 5 yaşındaki 50 PPE'li olgunun incelendiği çalışmada, taburculuk sonrası 2 yıl takibe devam edildiği ve bu olgular astımlı olgularla ve sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında, her üç grupta da kısa vadede egzersiz kapasitesinin normal saptandığı bildirilmiştir (77). Bu çalışmada egzersiz kapasitesinin PPE grubunda sağlıklı gruba göre düşük olduğu, fakat uzun vadede bu farkın kapandığı ve %6 oranında obstruktif kısıtlılıklar saptandığı bildirilmiştir (77).

Bizim çalışmamızda olguların %70'inde tam radyolojik iyileşme, %3'ünde (n=2) SFT'yi bozan restriktif bulgular, %1'inde (n=1) kompresif atelektazi, %23'ünde (n=18) plevral kalınlaşma saptandı. Olgularımızın en uzun takip süresi 3 yıl, en kısa takip süresi 1 haftaydı. Homojen bir yorum oluşturmak amacıyla sekel değerlendirilmesi, 1'inci ay görüntüleme bulgularıyla yapıldı. Çalışmamızda sekel saptanması ile efüzyon evre ve şiddeti arasında anlamlı ilişki saptandı (bkz. Tablo-35b). Daha ileri evre ve şiddette efüzyonu olan olgularda sekel bulguların fazla olması, invaziv tedavilerin bu hastalarda daha fazla kullanılması nedeniyle olabilir.

### ***PPE'li çocuk olgularda hastane maliyetinin değerlendirilmesi:***

Literatürdeki PPE'li çocuk olgularda maliyet incelendiğinde; İspanya'nın Madrid şehrindeki tüm çocuk hastanelerinde yatan 15 yaş altı olgularda yapılan prospektif klinik surveyans çalışmasında; kültür ve/veya PCR ile doğrulanmış pnömokok olguları içinde KPA7 döneminde yatan 499 olguyla KPA13 döneminde yatan 79 olgu (Haziran 2010'da KPA7'den KPA13'e geçilmiş) karşılaştırılmış (168). Pnömonokok saptanan olguların en sık yatış nedeninin PPE (%34) olduğu, bunu pnömoni (%31), menenjit (%13) ve bakteriyeminin (%12) izlediği bildirilmiştir (168). Bu çalışmada KPA7'den KPA13'e geçişle tüm pnömokok popülasyonunda yatış süresinin %19-79 oranında, PPE'li olgularda %42 oranında azaldığı, maliyetin ise tüm pnömokok popülasyonunda %46-59 oranında (4.900-17.500 £, totalde 53.000 £), PPE'li olgularda %46 oranında (17.000 £) azaldığı bildirilmiştir (168). Dolayısıyla pnömonilerde en sık saptanan bakteri olan pnömokoklar için PPE, yüksek maliyetli bir komplikasyon olmaya devam etmektedir. Kanada'da yapılan ve 2008'de yayımlanan, PPE'li çocuk olgularda uygulanan tedavilerin (Sadece AB / tekrarlayan torasentez / TT / TT+FT / VATS olmak üzere) maliyet etkinliğinin incelendiği bir çalışmada, TT+FT'nin maliyeti en düşük tedavi (9-18.000'e karşı 7700 \$) olduğu bildirilmiştir (132). UÜTFH'de yapılan ve 2004'de yayımlanan bir çalışmada nekrotizan pnömonisi olan PPE'li olgularda nekrotizan pnömonisi olmayanlara göre maliyetin daha yüksek (medyan 1600'e karşı 3500\$) saptandığı bildirilmiştir (136). Ayrıca bazı çalışmalarda ileri invaziv tedavi prosedürü gerektiğinde FT'nin erken VATS'a göre maliyeti daha düşük bir yöntem olduğu bildirilmiştir (154,155).

Bizim çalışmamızdaki olgularda hastane yatış maliyeti; evresi daha ileri (medyan 600'e karşı 1200-3000 \$), şiddeti daha ileri (medyan 600'e karşı 1000-2000 \$) olan, invaziv tedavi (TT/FT/CER) uygulanan (medyan 600'e karşı 1500-2200 \$), YBÜ'de yatan (650'ye karşı 2000 \$) olgularda anlamlı oranda daha yüksek saptandı. Dolayısıyla hastaların akut safhada yakalanması ve uygun tedavilerin zamanında uygulanması ile maliyetin düşürülebileceği düşünüldü. Çalışmamızda, daha önce UÜTFH'de yapılan çalışmayla uyumlu olarak nekrotizan pnömoni saptanan olgularda maliyet anlamlı oranda fazlaydı (medyan 700'e karşı 2250 \$). Fakat FT'nin CER'den daha ekonomik bir yöntem olduğunu bildiren çalışmaların (132,154,155) aksine çalışmamızda AB+TT+FT uygulanan olgularla AB+TT+CER uygulanan olgular arasında maliyet açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.8$ , 2250'ye karşı 2230 \$) fakat bizim çalışmamızda CER tedavi FT'ye alternatif olarak değil tedaviye yanıtız ya da organize evrede restriktif bulguları olan olgulara uygulanmıştı.

***PPE'li çocuk olgularda mortalitenin değerlendirilmesi:***

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre 2000-2016 yılları arasında 5 yaş altı yenidoğan dışı ölümlerin %13'ünün nedeni pnömonilerdir (169). Türkiye İstatistik Kurumu'nun verilerine göre ise 2009-2017 yılları arasında 0-14 yaş arası ölümlerin sırasıyla yaralanma ve zehirlenmeler (%8), nörolojik hastalıklar (%5) ve alt solunum yolu hastalıkları (%4) nedeniyle olduğu bildirilmiştir (76). Pnömoniye bağlı ölümlerde rol oynayan etkenler içinde efüzyon, nekroz gibi komplikasyonların gelişmesi, küçük yaş, altta yatan kronik hastalıklar (nöromotor gerilik, malignite, konjenital kalp hastalığı, kronik akciğer hastalığı, immun sistem defekti, diyabetes mellitus gibi), eksik aşılanma, düşük sosyoekonomik düzey, bakımsızlık, kalabalık yaşam gibi faktörler sayılmıştır (98,164). Literatürdeki PPE'li çocuklarda mortalite oranlarına bakıldığında; birçok çalışmada PPE ilişkili ölüm bildirilmemiştir (70,71,73,123). Bir metaanalizde 1981-2004 yılları arasında yayınlanan 67 çalışmadaki 3781 PPE'li çocuk olgunun AB+TT uygulanan 50'sinin (%1.3) kaybedildiği, hastane içi mortalitenin %0-3.3 arasında değiştiği bildirilmiştir (160). Almanya'da 2010-2017 yılları arasında 1447 olguyla yapılan

surveyans çalışmasında, olguların %1'inin (n=17) kaybedildiği, bunların %76'sında (13/17) önemli kronik hastalıklar bulunduğu bildirilmiştir (94). ABD'de 2006-2012 yılları arasında bir pediatri servisinde yatan 239 olguda 1 kişinin (%0.4) tedaviden 2 ay sonra önemli kronik akciğer ve nörolojik hastalıkları nedeniyle kaybedildiği bildirilmiştir (47). Yeni Zellanda'da 1998-2012 yılları arasında bir çocuk hastanesinde yatan toplum kaynaklı pnömoniye bağlı PPE'li 14 yaş altı 184 olgunun retrospektif olarak incelendiği çalışmada, mortalite oranının %1.6 (n=3) saptandığı, kaybedilen olguların tümünün 1 yaş altında olduğu, 2'sinde önemli kronik hastalıklar bulunduğu (kronik akciğer hastalığı, spinal muskuler atrofi), 1'inde de *S. aureus* sepsisine bağlı septik şok geliştiği bildirilmiştir (65). UÜTFH'de yatan 80 olgunun incelendiği 2006'da yayımlanan çalışmada, 3 olgunun (%3.7) kaybedildiği bildirilmiştir (90). Dicle ÜTFH'de 1990-1999 yılları arasında yatan ve kapalı tüp drenajı uygulanan 15 yaş altı 497 ampiyemli olguda mortalite oranının %1.5 (n=6) olduğu, kaybedilen hastaların %70'inin kardiyak problemleri (konjenital kalp hastalığı, perikardit) olduğu bildirilmiştir (106). Özetle PPE'li çocuklarda mortalite; dünyada %0-3.3, Türkiye'de %0-3.7 oranında ve özellikle 1 yaştan küçük, kronik hastalığı bulunan olgularda (47,65,94,106) bildirilmiştir.

Bizim çalışmamızda tedavi sırasında 2 olgu (%3) kaybedildi. Kaybedilen olgular immun sistem defekti saptanan serebral palsili olgulardı ve her ikisi de sepsis nedeniyle kaybedildi (bkz. Tablo-37). Kaybedilen hasta sayımız 4'den az olduğu için etki eden faktörlere dair istatistik yapılamadı fakat yaşı küçük, immun suprese, önemli komorbiditesi bulunan olgularda PPE'nin daha mortal seyredebileceği öngörüldü.

#### ***Çalışmamızın küme analizi sonuçlarının değerlendirilmesi:***

Olgularımızda klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak ortak ve farklı özellikleri ortaya koymak, doğrudan fark edilmeyen bazı risk faktörlerini anlayabilmek amacıyla küme analizi yapıldı ve üç grup elde edildi. (bkz. Tablo-38)

İlk grup tüm olguların %27'sini içeren okul öncesi (4-6 yaş) grup olup, en uzun semptom süresi (ort 11 gün) ve önceden AB kullanım oranına

(>%90) sahipti. Başvuruda CRP (ort 14 mg/dL) ve ESH (ort 60 mm/saat) düzeyi yüksek bu grupta genellikle orta şiddette (%60) ve kronik organize safhada (%52) efüzyon ve diğer gruplardan çok daha yüksek oranda (%48'inde), nekrotizan pnömoni saptandı. Bu olgulara daha yüksek oranda FT uygulandığı (%24), açık CER'e giden bütün olguların (%19) da bu grupta bulunduğu, klinik yanıt (ort 9 gün) ve CRP normalleşme yanıtının (ort 14 gün) bu grupta daha geç alındığı ve grubun %95'inde sekel geliştiği görüldü. Dolayısıyla daha ağır bir öykü, klinik ve laboratuvar tablosu ile başvuran olgularda tedavide gecikmenin daha komplike (daha fazla komplikasyonların geliştiği ve daha invaziv tedavilerin gerektiği), uzun bir seyir gösterebileceği ve kalıcı sekellerle sonuçlanabileceği öngörülebilir. Ayrıca semptom süresinin kümeler arası dağılımı anlamlı farka sahip olmasa bile nisbeten hızlı progresyon göstermeyen bir klinikle bile daha komplike/ nekrotizan seyreden bu grupta etken mikroorganizmaların patojenitesi de önemli olabilir.

İkinci grup tüm olguların %17'sini içeren, nispeten daha küçük yaşta başvuran (ort 3 yaş), kronik hastalığı bulunan (%85) ve önceden AB kullanan (%85) hastalardan oluşmaktaydı. Nekrotizan pnömoni (%0), şiddetli efüzyon (%8), komplike PPE (%15) veya yüksek AFR (ort CRP 7.4 mg/dL, ESH 38 mm/saat) olmaksızın ağır bir tabloyla başvuran bu olgular en yüksek YBÜ izlemi (%79) ve oksijen desteği (%70) ile yüksek mortalite (%15) gösterdi. Dolayısıyla özellikle de küçük yaşta ve komorbiditesi bulunan bir riskli grup için erken ve hızlı tedavinin hayat kurtarıcı olduğu öngörülebilir. Kaybedilen yalnız 2 olgu vardı ve bu nedenle değişkenler ve mortalite arasındaki ilişkiye dair ileri istatistik yapılamadı fakat kaybedilen olguların başvuruda YBÜ'ye yatırılan, kronik hastalığı bulunan olgular olduğu görüldü (bkz. Tablo-39).

Üçüncü ve tüm olguların yarısından fazlasını (%56) içeren grup en yüksek yaş ortalamasına (ort 9 yaş) sahipti. Olgular %63'lük yüksek kronik hastalık oranına rağmen hafif efüzyon şiddeti (%84 de akut eksudatif evre), düşük nekrotizan pnömoni oranı (%2) ile en az nefes darlığı, oksijen ihtiyacı ve YBÜ izlemi gösteren grup oldu. En erken klinik (ort 4.6 gün) ve CRP normalleşme yanıtının (ort 6.5 gün) alındığı ve hiçbir olgunun FT ve/veya CER gerektirmediği bu grupta yatış süresi en az (ort 9.9 gün) ve hastane

yatış maliyeti de en düşüktü. Dolayısıyla daha büyük çocuklarda PPE'nin daha olumlu bir seyir gösterebileceği, en olumlu seyir için efüzyon komplike olmadan, hastayı akut safhadayken yakalamanın en önemli etken olabileceği söylenebilir. Nitekim ayrıntılı analizlerimizde de evre ilerledikçe klinik ve tedavi yanıtları ile maliyetin olumsuz yönde ilerlediğinin saptanması bunu destekleyebilir (bkz. Tablo-41).

Literatürde PPE'de küme analizi ile ilgili yeterli çalışma bulunamadı. Tek çalışma UÜTFH'de yapılan, 2005'de yayımlanan ve 80 hastayı içeren çalışmaydı (90). Bu çalışmada, küme analiziyle birbirinden farklı iki homojen küme (6 ve 7 hastadan oluşan) elde edilmiştir. Bu çalışmada, ilk kümedeki olguların başvuru öncesi tedavi alma oranının düşük, başvuru öncesi semptom süresinin kısa, nekrotizan pnömoni oranının fazla, laboratuvar yanıtın geç ve CER oranının yüksek (tümü) saptandığı, bu durumun patojenin invaziv doğası ve konak savunmasının abartılı / bozulmuş yanıtıyla ilgili olabileceğinin düşünüldüğü belirtilmiştir (90). Bu çalışmada oluşan ikinci kümedeki olguların ise, muhtemelen önceden kullanılan uygunsuz tedaviler nedeniyle başvuru öncesi uzun semptom süresine, diğer kümeye göre daha fazla kronik organize evre efüzyona ve daha uzun yatış süresine sahip olduğu ve sadece AB ile tedavi edilen olguların genellikle akut eksudatif evrede saptandığı bildirilmiştir (90).

Bizim çalışmamızdaki küme analizi verileri bu çalışmayla karşılaştırıldığında bazı benzerlik ve farklılıklar saptandı. Benzerliklere bakıldığında; bizim çalışmamızda komplike kliniği olan, daha kötü prognozlu grupta diğer çalışma gibi önceden AB kullanımı ve nekrotizan pnömoni gelişme oranı daha fazlaydı. Gene laboratuvar yanıt bu grupta daha geç alındı ve CER uygulanan tüm olgular da aynı grupta idi. Ayrıca akut eksudatif evre efüzyonların en fazla oranda bulunduğu üçüncü kümede yatış süresi en az saptandı. Dolayısıyla PPE'li çocuk olgularda yapılan bu iki küme analizi sonuçlarına bakıldığında; PPE'nin bu açıdan çok önemli olacağı, erken dönem tedavi yaklaşımı yetersiz olduğunda komplike ilerlemenin devam edebileceği ve daha ileri invaziv tedavilere ihtiyaç duyulabileceği, küçük yaşta ve kronik hastalığı bulunan olgularda daha mortal seyredebileceği, nekrotizan

pnömoni varlığında klinik seyrin daha komplike ve uzun bir hal alabileceği düşünülebilir. İzleyen hekimin özellikle bu olgularda daha uyanık olması gerekebilir. Literatürde de nekrotizan pnömoni varlığında komplike seyrin, dolayısıyla daha invaziv tedavilerin ve yatış süresinin arttığı bildirilmiştir (39,94,97,136). Çalışmamızda, literatürdeki diğer küme çalışmasından (90) farklı olarak nekrotizan pnömoni ve komplike efüzyonların çoğunlukta bulunduğu grupta başvuru öncesi semptom süresi daha kısa değil, daha uzundu. Dolayısıyla patojenin doğası ve konak immun yanıtının da başvurudaki gecikmenin de tedavi seyrine olumsuz katkıda bulunduğu söylenebilir. Ayrıca çalışmamızda da sadece AB ile tedavi edilen olguların çoğunlukla akut eksudatif evredeki olgulardan oluştuğu saptandı (bkz. Tablo-41). Sadece AB uygulanan olguların %80'i akut eksudatif evrede idi ve akut eksudatif evre efüzyonların %90'ı sadece AB ile tedavi edildi ( $p<0.001$ ).

#### ***Çalışmamızın güçlü ve zayıf yanları:***

Çalışmamız retrospektif bir çalışmanın tüm kısıtlılıklarından etkilenebilir. En başta arşivin güvenilirliği verilerin güvenilirliğini birebir etkilemektedir. Bunu en aza indirmek için çalışmadaki olgu sayısını azaltmamaya özen göstererek yetersiz veri içeren hastalar devre dışı bırakıldı. Verilerimiz sadece merkezimizin tek bir kliniğindeki olguları kapsadığından gruplamalar ve veri dinamikleri sadece bu popülasyona özgü olabilir. Örneğin merkezimizin yüksek YBÜ'de kalış ve kronik hastalık oranı ile daha ağır ve komplike vakaların yatırıldığı 3'üncü basamak bir üniversite hastanesi olması, olumsuz klinik yanıtın yüksek olmasında etkili olabilir. Retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastalar kendi içinde bir özelliğin var olduğu ve olmadığı şeklinde kategorize edilerek karşılaştırıldı. Ayrıca olgu sayısının görece azlığı ve ÇEHK'ye yatan PPE'li tüm hastaların (örneğin kronik hastalıkları olan ve olmayan, başka merkezlerde yatan ve direkt başvuran olguları ayırmaksızın) çalışmaya dahil edilmesi, verilerin karşılaştırılmasını ve yorumlanmasını zorlaştırmış olabilir. Bu nedenle veriler, mümkün olduğunca ayrıştırılarak ve bağımlı değişkenlerin diğer değişkenlerle ilişkisi detaylıca incelenerek değişkenler arası analizlerin güvenilirliği artırılmaya çalışıldı. Evre, şiddet, tedavi yanıtı gibi tanımlamalar için

literatürde de sabit bir tanımlama bulunmamaktaydı. Bu tanımlamaları oluşturmak için APED ve İTD'nin PPE rehberleri ile çeşitli referans kitaplar ve çalışmalar referans alındı (16,18,27,40,63,71). Fakat retrospektif çalışmanın doğası gereği, tanı ve tedavide standart bir protokol kullanılmamış olduğundan objektif değerlendirme yapılmamış olabilir. Taburculuk sonrası izlem için ilk 2 hafta içinde tüm olguların poliklinikte takibi yapıldı fakat sonrasında birçok olgunun düzenli takibe devam etmediği ya da yeterince süre takip edilemediği görüldü (1 hf-3 yıl). Kısa süreli sekeller açısından tahmini bir bilgi elde edebilmek de bu takip sorunları nedeniyle uzun dönem sonuçlara dair bir değerlendirme yapılamadı ve sekel değerlendirmesi ilk 1 aylık kısa süreye dair yapılabildi.

Çalışmamızın güçlü yanlarına bakıldığında; bilinen onkolojik malignite, immun sistem defekti gibi enfeksiyonlara doğrudan zemin hazırlayan önemli hastalıkların çalışma dışı bırakılması, sadece çocuk hasta grubunu içermesi ve olguların çoğunda, izlenen parametrelerin eksiksiz varlığı çalışmamızın güçlü yanları olabilir. Ayrıca retrospektif yapısına rağmen tüm verilerin mümkün olduğunca ayrıştırılmış ve ayrıntılı tanımlanmış olması, bağımlı ve bağımsız değişkenlerin birbirleriyle ilişkisinin tek tek incelenmesi, farklı tedavi stratejilerini birlikte ve karşılaştırmalı olarak değerlendirilebilmesi çalışmamızı zenginleştirmiş olabilir. Çalışmamız küme analizi yapılan iki PPE çalışmasından biridir ve önemli sonuçları literatüre katkıda bulunabilir.

Sonuç olarak; PPE, YBÜ izlemi ve uzun süren yatış gerektirebilen, bir pnömoni komplikasyonudur. Zamanında teşhis, uygun parenteral AB ve plevral sıvının zamanında ve efektif drenajı (TT / FT / CER ile), hem hastayı morbidite ve mortaliteden koruyabilir hem de yatış süresinin kısalması ve maliyetin düşmesi sayesinde sağlık sistemini rahatlatılabilir. Çalışmamızdaki olgular, çoğunlukla uzun sayılabilecek başvuru öncesi semptom süresine (6, 1-40), yüksek önceden AB kullanım oranına (%25 ayaktan, %25 yatarak, %25 hem ayaktan hem yatarak) ve kronik hastalık oranına (%60) sahip olmasına rağmen çoğunlukla akut eksudatif evrede (%56) saptandı ve olgularımıza çoğunlukla sadece AB tedavisi (%62) yeterli oldu. Dolayısıyla başvuruda ya da sevk edilmekte geciken, akut safhada yakalanamayan



olgularda komplikasyonların ve olumsuz sonuçların daha fazla görülebileceği düşünüldü. Çalışmamızdaki çoğu önceden AB kullanan (%75) olguların %12'sinde (n=9) kültür veya IgM ile etken mikroorganizma saptanabildi. Plevral sıvının zamanında drenajı, uygun hastada septasyonlar ilerlemeden FT'nin uygulanması ve gereken hastada kalıcı sekeller gelişmeden uygun CER yöntemlerin kullanılması, komplikasyonların (pnömotoraks, apse, nekrotizan pnömoni gibi) erkenden teşhisi ve tedavi yanıtının zamanında değerlendirilmesi ile hasta mortaliteden korunabilir. Fakat tedavi yaklaşımında da hala dünyada standart bir fikir birliğine varılmış değildir. Olgularımızın %25'ine AB+TT, %9'una AB+TT+FT, %1'ine AB+TT+FT+CER, %4'üne AB+TT+CER tedavileri uygulandı. Plevral sıvının laboratuvar ve görüntüleme bulguları, özellikle de evrenin doğru değerlendirilmesi, tedavi algoritmasını etkileyebilir. Bizim çalışmamızda da efüzyon evresi ile tedavi yöntemleri ve sonuçları arasında yakın ilişkisi saptandı ( $p<0.001$ ). Çalışmamızda PPE tedavisi sırasında 2 olgu (%3) kaybedildi. Özetle PPE'li çocukların optimal yönetimi için pediyatrist, radyolog ve çocuk cerrahlarının iş birliği içinde titizlikle çalışmasının önemli olduğu ve düzgün planlanmış, doğru analizlerle pekiştirilmiş çalışmaların artmasıyla tıp literatürüne önemli katkılar sağlanabileceği düşünüldü.

## KAYNAKLAR

1. Metintaş M (editör). Göğüs hastalıkları uzmanları için plevra hastalıkları tanı ve tedavi rehberi. Ankara: TTD ve TÜSAD Yayınları; 2016.
2. Altınok T. Çocukluk çağındaki ampiyemlere yaklaşım. Plevra Bülteni 2014;8:4–10.
3. Light RW, Macgregor MI, Luchsinger PC, Ball WC. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972;77:507–13.
4. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Thorax. In: Taylor C (editor). *Moore's Clinically Oriented Anatomy*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2014. 106-27.
5. Lai-Fook SJ. Pleural mechanics and fluid exchange. *Physiol Rev* 2004;84:385–410.
6. Michailova KN. Development of the human fetal visceral pleura. An ultrastructural study. *Ann Anat* 1996;178:91–9.
7. Karadayı Ş, Katrancioğlu Ö (editörler). Her yönüyle plevra ve hastalıkları. 1inci ed. Sivas: Cumhuriyet Üniversitesi Matbaası; 2018.
8. Agostoni E, Zocchi L. Pleural liquid and its exchanges. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;159:311–23.
9. Mutsaers SE. Mesothelial cells: Their structure, function and role in serosal repair. *Respirology* 2002;7:171–91.
10. Andrews PM, Porter KR. The ultrastructural morphology and possible functional significance of mesothelial microvilli. *Anat Rec* 1973;177:409–26.
11. Kroegel C, Antony VB. Immunobiology of pleural inflammation: Potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. *European Respiratory Journal* 1997;10:2411–8.
12. Staub N, Wiener-Kronish J, Albertine K. Transport through the pleura: Physiology of normal liquid and solute exchange in the pleural space. In: Chrétien J, Bignon J, Hirsch A (editors). *The Pleura in Health and Disease*. New York: Marcel Dekker;1985.169.
13. Zocchi L. Physiology and pathophysiology of pleural fluid turnover. *European Respiratory Journal* 2002;20:1545–58.
14. Hacımustafaoğlu M, Akçakaya N, Alhan E, ark. Çocukluk çağı parapnömonik efüzyonları; değerlendirme ve yönetim. *Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Derneği, Alt Solunum Yolları Enfeksiyonları Çalışma Grubu Raporu* 2001;17–29.
15. Hendaus MA, Janahi IA. Parapneumonic effusion in children: An up-to-date review. *Clin Pediatr* 2016;55:10–8.
16. Balfour-Lynn IM, Abrahamson E, Cohen G, et al. BTS guidelines for the management of pleural infection in children. *Thorax* 2005;60:1–21.
17. Soysal Ö, Sedat Z. Benign Plevral Sıvılar. İçinde: Ökten İ, Kavukçu HŞ (editörler). *Göğüs Cerrahisi*. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevi;2013.1585-601.

18. Tabak L. Parapnömonik plevral efüzyon ve ampiyem. *Solunum* 2002;4:132–8.
19. Ruskin JA, Gurney JW, Thorsen MK, Goodman LR. Detection of pleural effusions on supine chest radiographs. *Am J Roentgenol* 1987;148:681–4.
20. Woodring JH. Recognition of pleural effusion on supine radiographs: How much fluid is required? *AJR Am J Roentgenol* 1984;142:59–64.
21. Kocabaş, Emineersöz D, Karakoç F, ark. Türk toraks derneği çocuklarda toplumda gelişen pnömoni tanı ve tedavi uzlaşması raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:3–24.
22. Soni NJ, Franco R, Velez MI, et al. Ultrasound in the diagnosis and management of pleural effusions. *Journal of Hospital Medicine* 2015; 10:811–6.
23. Na MJ. Diagnostic tools of pleural effusion. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2014;76:199–210.
24. Kearney SE, Davies CWH, Davies RJO, Gleeson F V. Computed tomography and ultrasound in parapneumonic effusions and empyema. *Clin Radiol* 2000;55:542–7.
25. Mettler FA, Huda W, Yoshizumi TT, Mahesh M. Effective doses in radiology and diagnostic nuclear medicine: A catalog. *Radiology* 2008;248:254–63.
26. Toikka P, Irjala K, Juvén T, et al. Serum procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 for distinguishing bacterial and viral pneumonia in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:598–602.
27. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, 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.
28. Quinn T, Alam N, Aminazad A, Marshall MB, Choong CKC. Decision making and algorithm for the management of pleural effusions. *Thorac Surg Clin* 2013;23:11–6.
29. Erdoğan V, Metin M. Parapnömonik plevral efüzyon ve ampiyem. *Solunum* 2013;15:69–76.
30. Lee HJ, Yarmus L, Kidd D, et al. Comparison of pleural pressure measuring instruments. *Chest* 2014;146:1007–12.
31. Zou MX, Zhou RR, Wu WJ, Zhang NJ, Liu WE, Fan XG. The use of pleural fluid procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of parapneumonic pleural effusions: A systemic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* 2012;30:1907–14.
32. Wang CY, Hsiao YC, Jerng JS, et al. Diagnostic value of procalcitonin in pleural effusions. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001;30:313–8.
33. Romero-Candeira S, Hernández L, Romero-Brufao S, Orts D, Fernández C, Martín C. Is it meaningful to use biochemical parameters to discriminate between transudative and exudative pleural effusions? *Chest* 2002;122:1524–9.
34. Kara F (editör). *Tüberküloz tanı ve tedavi rehberi*. 2nci edisyon. Ankara: Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1129;1–344.

35. Köktürk O, Ekim N, Fırat H, Nadirler F. Tüberküloz plörezilerinde plevra sıvısı/serum gamma interferon oranının tanısal değeri. *Toraks Derg.* 2000;1:30–4.
36. Buckingham SC, King MD, Miller MI. Incidence and etiologies of complicated parapneumonic effusions in children, 1996 to 2001. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:499–503.
37. Light RW, Girard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med.* 1980;69:507–12.
38. Bernaola E, Gil F, Herranz M, Gil-Setas A, Guevara M, Castilla J. Pneumococcal vaccination and pneumonia associated with pleural effusion in a pediatric population. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37:87–92.
39. Lin TY, Hwang KP, Liu CC, et al. Etiology of empyema thoracis and parapneumonic pleural effusion in taiwanese children and adolescents younger than 18 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32:419–21.
40. Wheeler JG, Jacobs RF. Empyema and lung abscess. In: Ralph DF, Cherry JD (editors). *Feigin and Cherry's Textbook Of pediatric infectious diseases.* 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. 219-231.
41. Tetikkurt C. Parapnömonik efüzyonlar ve ampiyem. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2006;37:29–36.
42. Teixeira LR, Sasse SA, Villarino MA, Nguyen T, Mulligan ME, Light RW. Antibiotic levels in empyemic pleural fluid. *Chest* 2000;117:1734–9.
43. Özçelik U, Ceyhan M, Kutluk T, Sarılioğlu F, Yel L, Uçkan D. Türk toraks derneği bağıışıklığı baskılanmış çocuklarda gelişen pnömoni tanısı ve tedavi uzlaşısı raporu. *Türk Toraks Dergisi* 2009;10:1–20
44. Brook I. Microbiology of empyema in children and adolescents. *Pediatrics* 1990;85:722–6.
45. Sahn SA. Diagnosis and management of parapneumonic effusions and empyema. *Clin Infect Dis* 2007;45:1480–6.
46. Dikensoy Ö. Parapnömonik efüzyonda intraplevral fibrinolitik tedavi. *Plevra Bülteni* 2008;2:3–7.
47. Long AM, Smith-Williams J, Mayell S, Couriel J, Jones MO, Losty PD. “Less may be best” - Pediatric parapneumonic effusion and empyema management: Lessons from a UK center. *J Pediatr Surg* 2016;51:588–91.
48. Ben-Or S, Feins RH, Veeramachaneni NK, Haithcock BE. Effectiveness and risks associated with intrapleural alteplase by means of tube thoracostomy. *Ann Thorac Surg* 2011;91:860–4.
49. Pollak JS, Passik CS. Intrapleural urokinase in the treatment of loculated pleural effusions. *Chest* 1994;105:868–73.
50. Berglin WOE, Ekroth R, Teger-Nilsson AC, William-Olsson G. Intrapleural instillation of streptokinase effects on systemic fibrinolysis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1981;29:124–6.
51. Çuhadaroğlu S, Özgül MA, Demir A. Plevral efüzyonlarda fibrinolitik tedavi. *Plevra Bülteni* 2012;6:40-4.
52. Thomson AH, Hull J, Kumar R, Wallis C, Balfour Lynn I. Randomised trial of intrapleural urokinase in the treatment of childhood empyema. *Thorax* 2002;57:343–7.

53. Çekirdekçi A, Muz MH, Köksel O, Tetik Ö. Pediatrik parapnömonik ampiyem tedavisinde intraplevral fibrinoliz ve erken dekortikasyon. *Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Dergisi* 1994;2:350–3.
54. Laisaar T, Pullerits T. Effect of intrapleural streptokinase administration on antistreptokinase antibody level in patients with loculated pleural effusions. *Chest* 2003;123:432–5.
55. Anevlavis S, Archontogeorgis K, Tzouvelekis A, et al. Intrapleural r-tPA in association with low-molecular heparin may cause massive hemothorax resulting in hypovolemia. *Respiration* 2011;81:513–6.
56. Long SS, Pickering LK PC. Acute complicated pneumonia, pleural effusion and empyema. In: Long S, Pickering L, Prober C (editors). *Textbook of Pediatric Infectious*. New York: Churchill Livingstone; 1997.257–63.
57. <https://www.ilacrehberi.com>, 15 Nisan 2020 tarihinde erişilmiştir.
58. Light RW. Management of pleural effusions. *Journal of the Formosan Medical Association* 2000; 99:523–31.
59. Gocmen A, Kiper N, Toppare M, Ozcelik U, Cengizlier R, Cetinkaya F. Conservative treatment of empyema in children. *Respiration* 1993;60:182–5.
60. Ay Sert GÖ. Çocuk enfeksiyon hastalıkları kliniğinde yatan olguların klinik özellikleri: Beş yıllık retrospektif değerlendirme (Uzmanlık Tezi). Bursa: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2018.
61. Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği - oksoloji parametreleri. <http://www.ceddcozum.com>, 19 Temmuz 2018 tarihinde erişilmiştir.
62. World Health Organization. The management of acute respiratory infections in children. Geneva:1995.
63. Segerer FJ, Seeger K, Maier A, et al. Therapy of 645 children with parapneumonic effusion and empyema - A German nationwide surveillance study. *Pediatr Pulmonol* 2017;52:540–7.
64. Şen N, Özhan MH (editörler). Pnömoni. TÜSAD; 2017.
65. Mahon C, Walker W, Drage A, Best E. Incidence, aetiology and outcome of pleural empyema and parapneumonic effusion from 1998 to 2012 in a population of New Zealand children. *J Paediatr Child Health* 2016;52:662–8.
66. Mehmetoğlu F, Kınacı E, Süer M. Çocuklarda postpnömonik ampiyem: Retrospektif, tek merkez çalışması. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni*. 2017;48:146–51.
67. Roxburgh CSD, Youngson GG, Townend JA, Turner SW. Trends In pneumonia and empyema in Scottish children in the past 25 years. *Arch Dis Child* 2008;93:316–8.
68. Hacımustafaoğlu M . Değişen pediatrik pnömoni epidemiyolojisi ve etkenleri. *Ankem Derg* 2012;26:224–33.
69. Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Sarımehmet H, Gürpınar A, Yazıcı Z, İldırım I. Çocuklarda parapnömonik efüzyonlar: Klinik değerlendirme ve tedavi. *Ankem Derg* 2001;15:699–709.
70. Ergüven M, Fedakar A, Pelit M, Usta M, Cebeci N. Parapnömonik efüzyonlu ve ampiyemli olgularımızın değerlendirilmesi. *Göztepe Tıp Derg* 2006;20:27–31.

71. Ertuğrul M, Somer A, Hançerli Törün S, ark. Çocuklarda plevral ampiyem: Seksen beş vakanın değerlendirilmesi. Çocuk Derg 2013;13:16–28.
72. Chiu CY, Wong KS, Huang JL, Tasi MH, Lin TY, Hsieh SY. Proinflammatory cytokines, fibrinolytic system enzymes and biochemical indices in children with infectious parapneumonic effusions. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:699–703.
73. Tanir G, Aydemir C, Eren T, Erol F, Hirfanoğlu IM, Üner Ç. Parapnömonik efüzyonlu çocuklarda ultrasonografik evrelendirme ve tedavi yöntemleri. *Çocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2005;48:301–7.
74. Le Monnier A, Carbonnelle E, Zahar J-R, et al. Microbiological diagnosis of empyema in children: Comparative evaluations by culture, polymerase chain reaction, and pneumococcal antigen detection in pleural fluids. *Clin Infect Dis* 2006;42:1135–40.
75. Picard E, Joseph L, Goldberg S, et al. Predictive factors of morbidity in childhood parapneumonic effusion-associated pneumonia: A retrospective study. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:840–3.
76. Türkiye İstatistik Kurumu Yaş Grubu Ve Cinsiyete Göre Seçilmiş Ölüm Nedenlerinin Dağılımı, 2009-2017. [www.tuik.gov.tr](http://www.tuik.gov.tr), 13 Şubat 2020 tarihinde erişilmiştir.
77. Kontouli K, Hatziagorou E, Kyrvasilis F, Roilides E, Emporiadou M, Tsanakas J. Long-term outcome of parapneumonic effusions in children: Lung function and exercise tolerance. *Pediatr Pulmonol* 2015;50:615–20.
78. Krenke K, Urbankowska E, Urbankowski T, Lange J, Kulus M. Clinical characteristics of 323 children with parapneumonic pleural effusion and pleural empyema due to community acquired pneumonia. *J Infect Chemother* 2016;22:292–7.
79. Chan W, Keyser-Gauvin E, Davis GM, Nguyen LT, Laberge JM. Empyema thoracis in children: A 26-year review of the Montreal children's hospital experience. *J Pediatr Surg* 1997;32:870–2.
80. Bulut M, Tekant Topuzlu G. Çocukluk çağı ampiyemlerine yaklaşım: 50 olgunun değerlendirilmesi. *Ulusal Cerrahi Derg* 1991;7:108–12.
81. Türkiye İstatistik Kurumu, Doğum İstatistikleri, 2016. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do;jsessionid=GXTjZhsJh3Qy95RbbT9YDQk15nmLI1Ty7S1q0JydsMH3HKMvc4cy!371820613?id=24647>, 20 Nisan 2020'de erişilmiştir.
82. Schurz H, Salie M, Tromp G, Hoal EG, Kinnear CJ, Möller M. The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility. *Hum Genomics* 2019;13:1–13.
83. Celayir A, Inalhan M, Etker Ş, Inan S. Çocuklarda infeksiyona sekonder plevral efüzyonlara yaklaşım: 6 yıllık deneyim. *Cerrahpaşa Tıp Derg* 2000;31:191–5.
84. Çifci A, Hızlı Ş, Yöney A. Çocuklarda parapnömonik efüzyonlar : Beş yıllık deneyim. *J Contemp Med* 2017;7:1.
85. Eastham KM, Freeman R, Kearns AM, et al. Clinical features, aetiology and outcome of empyema in children in the north east of England. *Thorax* 2004;59:522–5.

86. Camcioğlu Y. Çocukluk çağında plevral empiyem: Klinik bulguları, tanı yöntemleri ve tedavisi. *Ankem Derg* 2002;16:285–90.
87. Demirhan R, Kosar A, Sancaklı I, Kiral H, Orki A, Arman B. Management of postpneumonic empyemas in children. *Acta Chir Belg*. 2008;108:208–11.
88. Soares P, Barreira J, Pissarra S, Nunes T, Azevedo I, Vaz L. Pediatric parapneumonic pleural effusions: Experience in a university central hospital. *Rev Port Pneumol* 2009;15:241–59.
89. Arêas CGS, Normando Júnior GR, Farias Júnior OS, Carneiro IC do RS. Parapneumonic pleural effusion: reality and strategies in an Amazon university hospital. *Rev Col Bras Cir* 2016;43:424–9.
90. Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. The evaluation and cluster analysis of parapneumonic effusion in childhood. *J Trop Pediatr* 2006;52:52–5.
91. Nyambat B, Kilgore PE, Yong DE, et al. Survey of childhood empyema in Asia: Implications for detecting the unmeasured burden of culture-negative bacterial disease. *BMC Infect Dis* 2008;8:90–9.
92. Gayretli Aydın ZG, Tanır G, Bayhan Gİ, et al. Evaluation of complicated and uncomplicated parapneumonic effusion in children. *Turk J Pediatr* 2016;58:623–31.
93. Ütine GE, Özçelik U, Kiper N, et al. Pediatric pleural effusions: Etiological evaluation in 492 patients over 29 years. *Turk J Pediatr*. 2009;51:214–9.
94. Liese JG, Schoen C, van der Linden M, et al. Changes in the incidence and bacterial aetiology of paediatric parapneumonic pleural effusions/empyema in Germany, 2010–2017: a nationwide surveillance study. *Clin Microbiol Infect* 2019;25:857–64.
95. Yu D, Buchvald F, Brandt B, Nielsen KG. Seventeen-year study shows rise in parapneumonic effusion and empyema with higher treatment failure after chest tube drainage. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2014;103:93–9.
96. Velaiutham S, Pathmanathan S, Whitehead B, Kumar R. Video-assisted thoracoscopic surgery of childhood empyema: Early referral improves outcome. *Pediatr Surg Int* 2010;26:1031–5.
97. Kalfa N, Allal H, Montes-Tapia F, et al. Ideal timing of thoracoscopic decortication and drainage for empyema in children. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2004;18:472–7.
98. Turel O, Tahmiscioglu S, Siraneci R, Gonen I, Aydogmus C, Hatipoglu H. Çocukluk çağında görülen tekrarlayan pnömonilerde etiyolojik faktörlerin ve prognozun araştırılması. *Jinekoloji Obstet Pediatr ve Pediatr Cerrahi Derg* 2012;4:24–30.
99. Kara SS, Güllü UU, Fettah A. Pnömoni tanısıyla değerlendirilen çocuk hastaların kardiyolojik bulguları. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2017;42:702–8.
100. Kurian J, Levin TL, Han BK, Taragin BH, Weinstein S. Comparison of ultrasound and CT in the evaluation of pneumonia complicated by parapneumonic effusion in children. *Am J Roentgenol* 2009;193:1648–54.

101. Feola GP, Shaw CA, Coburn L. Management of complicated parapneumonic effusions in children. *Tech Vasc Interv Radiol* 2003;6:197–204.
102. Kırkpınar A, Canitez Y, Çelebi S, et al. Çocuklarda plevral ampiyem tedavisi sonrası uzun süreli izlemde akciğer fonksiyonları. *Güncel Pediatri Derg* 2009;7:117–24.
103. Becker A, Amantéa SL, Fraga JC, Zanella MI. Impact of antibiotic therapy on laboratory analysis of parapneumonic pleural fluid in children. *J Pediatr Surg* 2011;46:452–7.
104. Kohn GL, Walston C, Feldstein J, Warner BW, Succop P, Hardie WD. Persistent abnormal lung function after childhood empyema. *Am J Respir Med* 2002;1:441–5.
105. Çiftçi E, Bingöller EB, Erdal İ, Do Ü. Çocuklarda plevral ampiyem: 35 hastanın değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2004;39:31–5.
106. Balci AE, Eren Ş, Ülkü R, Onat S, Eren MN. Çocuk ampiyemlerinde tedavi: Kapalı su altı drenajı ve dekortikasyon. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2002;50:59–64.
107. Shrikhande DY, Kumar A, Singh A, Singh E, Shelke S. Role of intrapleural streptokinase treatment in children with empyema-Randomised controlled trial. *Pravara Med Rev* 2016;4:2221–4.
108. Hassan NE, Winters J, Winterhalter K, Reischman D, El-Borai Y. Effects of blood conservation on the incidence of anemia and transfusions in pediatric parapneumonic effusion: A hospitalist perspective. *J Hosp Med* 2010;5:410–3.
109. Çomak E, Örmeci AR, Kirbiyık S, Eren E, Çetin H. Alt solunum yolu enfeksiyonu olan çocuklarda sekonder trombositoz. *Türkiye Klin J Pediatri* 2005;14:62–5.
110. Yazgan H, Yazgan Z, Uzun L, Gürel A. C-reaktif protein, prokalsitonin ve eritrosit sedimentasyon hızı'nın klinik pratikte kullanımı. *KBB-Forum* 2011;10:70–3.
111. Hacimustafaoğlu M. Akut faz reaktanları (eritrosit sedimentasyon hızı, CRP). *Cocuk Enfeksiyon Derg* 2017;11:53–5.
112. Li D, Shen Y, Qin J, et al. Diagnostic performance of C-reactive protein for parapneumonic pleural effusion: a meta-analysis. *Ann Transl Med* 2019;7:1–11.
113. Hacimustafaoğlu M. Akut faz belirteci olarak prokalsitonin. *Çocuk Enfeksiyon Derg* 2017;11:196–7.
114. Çelebi S, Bulur N, Hacimustafaoğlu M, Özakin C, Çakir D, Bozdemir ŞE, et al. Çocuklarda bakteri enfeksiyonlarının tanısında C-Reaktif protein, prokalsitonin ve serum Amiloid-A düzeylerinin karşılaştırılması. *Cocuk Enfeksiyon Derg* 2013;7:147–56.
115. Gilbert DN. Procalcitonin as a biomarker in respiratory tract infection. *Clin Infect Dis* 2011;52:346–50.
116. Poyrazoğlu MH, Per H, Öztürk M, Bingöl N, Üzüms K. Çocukluk çağı pnömonilerinde serum prokalsitonin düzeyleri. *Cocuk Sağlığı ve Hast Derg* 2002;46:169–76.
117. Sümer Ş, Erayman İ, Arıbaş ET. Sepsisin erken tanısı ve takibinde prokalsitonin, c-reaktif protein, interlökin-6 , interlökin-8 ve endotoksinin



- rolü. *Türk Mikrobiyoloji Cemiyet Dergisi* 2010;40:27–36.
118. Bozdemir ŞE, Çelebi S, Hacımustafaoğlu M, Çakır D, Aygün D, Bodur M. Bir yıllık tüberkülin deri testi sonuçlarımızın değerlendirilmesi. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi* 2011;5:123–8.
  119. Gönlügür T, Gönlügür U. Tüberküloz ve parapnömonik efüzyonlarda plevral sıvı biyokimyasal analizlerinin karşılaştırılması. *Göztepe Tıp Dergisi* 2008;23:81–4.
  120. Wu YH, Zhao GW, Wang XF, Wang MS. Pleural effusion adenosine deaminase is not accurate in diagnosis of pediatric tuberculous pleural effusion: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:1706–10.
  121. Tay TR, Tee A. Factors affecting pleural fluid adenosine deaminase level and the implication on the diagnosis of tuberculous pleural effusion: A retrospective cohort study. *BMC Infect Dis* 2013;13:546–52.
  122. Porcel JM, Esquerda A, Bielsa S. Diagnostic performance of adenosine deaminase activity in pleural fluid: A single-center experience with over 2100 consecutive patients. *Eur J Intern Med* 2010;21:419–23.
  123. Byington CL, Spencer LY, Johnson TA, et al. An epidemiological investigation of a sustained high rate of pediatric parapneumonic empyema: Risk factors and microbiological associations. *Clin Infect Dis* 2002;34:434–40.
  124. Stankey CT, Spaulding AB, Doucette A, et al. Blood culture and pleural fluid culture yields in pediatric empyema patients: A retrospective review, 1996-2016. *Pediatr Infect Dis* 2018;37:952–4.
  125. Teresinha Mocelin H, Fischer GB. Epidemiology, presentation and treatment of pleural effusion. *Paediatr Respir Rev* 2003;3:292–7.
  126. Blaschke AJ, Heyrend C, Byington CL, et al. Molecular analysis improves pathogen identification and epidemiologic study of pediatric parapneumonic empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:289–94.
  127. Perez VP, Caierão J, Fischer GB, Dias CAG, d’Azevedo PA. Pleural effusion with negative culture: a challenge for pneumococcal diagnosis in children. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2016;86:200–4.
  128. Ekingen G, Güvenç BH, Sözübir S, Aydoğan M, Tuzlaci A, Gökalp A. Çocukluk çağı empiyem olgularında fibrinolitik tedavi. *Pediatr Cerrahi Dergisi* 2004;18:110–4.
  129. Ceyhan M, Ozsurekci Y, Guşler N, et al. Distribution of *Streptococcus pneumoniae* serotypes that cause parapneumonic empyema in Turkey. *Clin Vaccine Immunol* 2013;20:972–6.
  130. Self WH, Wunderink RG, Williams DJ, et al. *Staphylococcus aureus* community-acquired pneumonia: Prevalence, clinical characteristics, and outcomes. *Clin Infect Dis* 2016;63:300–9.
  131. Zampoli M, Chaya S, Zar HJ. Empyema in children: Update of aetiology, diagnosis and management approaches. *Curr Pulmonol Reports* 2017;6:16–25.
  132. Cohen E, Weinstein M, Fisman DN. Cost-effectiveness of competing strategies for the treatment of pediatric empyema. *Pediatrics* 2008;121:1250-7.
  133. Hacımustafaoğlu M. *Mycoplasma pneumoniae* enfeksiyonu rutin tanısı.

- J Pediatr Infect 2018;12:83–4.
134. Aydemir C, Üstündağ GH, Eldeş N, Kutsal E. Mycoplasma pneumoniae'ya bağlı yoğun parapnömonik efüzyonlu bir olgu sunumu. *Tüberküloz ve Toraks Derg* 2008;56:310–4.
  135. Celebi S, Hacımustafaoğlu M, Özdemir Ö, Özakin C. Nosocomial Gram-positive bacterial infections in children: Results of a 7 year study. *Pediatr Int* 2007;49:875–82.
  136. Hacımustafaoğlu M, Celebi S, Sarimehmet H, Gurpinar A, Ercan I. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2004;93:1172–7.
  137. Calder A, Owens CM. Imaging of parapneumonic pleural effusions and empyema in children. *Pediatr Radiol* 2009;39:527–37.
  138. Johnson B, Rylander M, Beres AL. Do X-rays after chest tube removal change patient management?. *J Pediatr Surg* 2017;52:813–5.
  139. Brenner, David J, Hall EJ, Tepper SJ. Computed tomography - An increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 2008;357:2277-84.
  140. Lin EC. Radiation risk from medical imaging. *Mayo Clin Proc* 2010;85:1142–6.
  141. Hall EJ. Lessons we have learned from our children: Cancer risk from diagnostic radiology. *Pediatr Radiol* 2002;32:700–6.
  142. Kleinerman RA. Cancer risks following diagnostic and therapeutic radiation exposure in children. *Pediatr Radiol* 2006;36:121–5.
  143. Pierce DA, Preston DL. Radiation-related cancer risks at low doses among atomic bomb survivors. *Radiat Res* 2000;154:178–86.
  144. Canadian Nuclear Safety Commission. Natural background radiation <https://nuclearsafety.gc.ca/eng/resources/fact-sheets/natural-background-radiation.cfm>, 12 Ağustos 2020 tarihinde erişilmiştir.
  145. Ko YC, Wu WP, Hsu CS, Dai MP, Ou CC, Kao CH. Serum and pleural fluid procalcitonin in predicting bacterial infection in patients with parapneumonic effusion. *J Korean Med Sci* 2009;24:398–402.
  146. Şencan A, Günşar C, Süzek D, Karaca I, Mir E. Çocukluk çağı ampiyemlerinin tedavisi. *Pediatr Cerrahi Derg* 2001;15:120–4.
  147. Ceyhan M, Yildirim I, Ecevit C, et al. Inappropriate antimicrobial use in Turkish pediatric hospitals: A multicenter point prevalence survey. *Int J Infect Dis* 2010;14:55–61.
  148. Mitri RK, Brown SD, Zurakowski D, et al. Outcomes of primary image-guided drainage of parapneumonic effusions in children. *Pediatrics* 2002;110:37–42.
  149. Kelly MM, Shadman KA, Edmonson MB. Treatment trends and outcomes in US hospital stays of children with empyema. *Pediatr Infect Dis J* 2014;33:431–6.
  150. Bahadır GB, Taşkınlar H, Nayci A. İleri evre ampiyemlerde video yardımcı torakoskopik dekortikasyon sonuçları. *Cocuk Cerrahisi Derg* 2016;30:133–6.
  151. Metin M, Yeginso A, Sayar A, et al. Treatment of multiloculated empyema thoracis using minimally invasive methods. *Singapore Med J* 2010;51:242–6.

152. Kiliç N, Çelebi S, Gürpınar A, et al. Management of thoracic empyema in children. *Pediatr Surg Int* 2002;18:21–3.
153. Honkinen M, Lahti E, Svedström E, et al. Long-term recovery after parapneumonic empyema in children. *Ped Pulmonol* 2014;49:1020–7.
154. St. Peter SD, Tsao K, Harrison C, et al. Thoracoscopic decortication vs tube thoracostomy with fibrinolysis for empyema in children: a prospective, randomized trial. *J Pediatr Surg* 2009;44:106–11.
155. Sonnappa S, Cohen G, Owens CM, et al. Comparison of urokinase and video-assisted thoracoscopic surgery for treatment of childhood empyema. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:221–7.
156. Marhuenda C, Barceló C, Fuentes I, et al. Urokinase versus VATS for treatment of empyema: A randomized multicenter clinical trial. *Pediatrics* 2014;134:1301–7.
157. Krenke K, Peradzyńska J, Lange J, Rusczyński M, Kulus M, Szajewska H. Local treatment of empyema in children: A systematic review of randomized controlled trials. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2010;99:1449–53.
158. Satish BS, Seddon PC. Management of thoracic empyema in childhood: - Does the rind matter?. *Thorax* 1998;53:918–21.
159. Karaosman S, Okumuş NG, Kıyan E, İşsever H, Arseven O. Komplike parapnömonik plevral efüzyon ve ampiyemde intraplevral streptokinaz etkinliği. *Türk Toraks Derg* 2010;11:10–3.
160. Avansino JR, Goldman B, Sawin RS, Flum DR. Primary operative versus nonoperative therapy for pediatric empyema: A meta-analysis. *Pediatrics* 2005;115:1652–9.
161. Rızalar R, Somuncu S, Bernay F, Aritürk E, Günaydin M, Gürses N. Postpneumonic empyema in children treated by early decortication. *Eur J Pediatr Surg* 1997;7:135–7.
162. Shrestha K, Shah S, Shrestha S, Thulung S, Karki B, Pokhrel DP. Evolving experience in the management of empyema thoracis. *Acta Paediatr Int J Paediatr* 2000;89:417–20.
163. Aziz A, Healey JM, Qureshi F, et al. Comparative analysis of chest tube thoracostomy and video-assisted thoracoscopic surgery in empyema and parapneumonic effusion associated with pneumonia in children. *Surg Infect* 2008;9:317–23.
164. Somer A, Hacımustafaoğlu M . Pediatride alt solunum yolu infeksiyonlarında sorunlar. *Ankem Derg.* 2010;24:96–101.
165. Singleton RJ, Holman RC, Wenger J, et al. Trends in hospitalization for empyema in Alaska native children younger than 10 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:528–30.
166. Shaheen SO, Barker DJP, Shiell AW, Crocker FJ, Wield GA, Holgate ST. The relationship between pneumonia in early childhood and impaired lung function in late adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:616–9.
167. Celayir A, Sümer B, Özgüver AA, Gültekin E, İnalhan Me. Ampiyem sonrası bir plevral kalınlaşma olgusu: Cerrahi gerekli mi? *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 1997;29:218–21.
168. Picazo J, Ruiz-Contreras J, Casado-Flores J, et al. Expansion of

serotype coverage in the universal pediatric vaccination calendar: Short-term effects on age- and serotype-dependent incidence of invasive pneumococcal clinical presentations in Madrid, Spain. *Clin Vaccine Immunol* 2013;20:1524–30.

169. World health Organization. Causes of deaths among children under 5 years,2016.<https://apps.who.int/gho/data/view.wrapper.CHILDCODv?lang=en>, 7 Ağustos 2020 tarihinde erişilmiştir.

## EKLER

### EK-1: Kısaltmalar:

|              |   |
|--------------|---|
| <b>AAA</b>   | : Ailevi Akdeniz Ateşi  |
| <b>AB</b>    | : Antibiyotik   |
| <b>ABD</b>   | : Amerika Birleşik Devletleri   |
| <b>ADA</b>   | : Adenozin Deaminaz   |
| <b>AFR</b>   | : Akut Faz Reaktanı   |
| <b>AG</b>    | : Akciğer Grafisi   |
| <b>ALT</b>   | : Alanin Aminotransferaz  |
| <b>APED</b>  | : Amerikan Pediatrik Enfeksiyon Derneği                                   |
| <b>ARB</b>   | : Aside Rezistant Bakteri   |
| <b>AST</b>   | : Aspartat Aminotransferaz  |
| <b>BCG</b>   | : Bacille Calmette-Guérin   |
| <b>BD</b>    | : Bilim Dalı  |
| <b>Bkz.</b>  | : Bakınız   |
| <b>BPF</b>   | : Bronkoplevral Fistül  |
| <b>BT</b>    | : Bilgisayarlı Tomografi  |
| <b>CER</b>   | : Cerrahi   |
| <b>CERK</b>  | : Cerrahi Kliniği   |
| <b>CPAP</b>  | : Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure) |
| <b>CRP</b>   | : C-Reaktif Protein   |
| <b>ÇCERK</b> | : Çocuk Cerrahi Kliniği   |
| <b>ÇEHK</b>  | : Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği                                   |
| <b>ÇSH</b>   | : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları   |
| <b>ÇSHK</b>  | : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği                                   |
| <b>EAH</b>   | : Eğitim ve Araştırma Hastanesi   |
| <b>ESH</b>   | : Eritrosit Sedimentasyon Hızı  |
| <b>FT</b>    | : Fibrinolitik Tedavi   |
| <b>GKD</b>   | : Göğüs Kalp Damar  |

|               |   |
|---------------|---|
| <b>GÖR</b>    | : Gastroözefagial reflü                                       |
| <b>Hgb</b>    | : Hemoglobin  |
| <b>Hib</b>    | : <i>H. Influenzae</i> Tip b                                  |
| <b>HSB</b>    | : Hidrostatik Basınç  |
| <b>ICD</b>    | : İnternational Classification of Diseases                    |
| <b>IFN</b>    | : İnterferon  |
| <b>Ig</b>     | : İmmunglobulin   |
| <b>İTD</b>    | : İngiliz Toraks Derneği                                      |
| <b>KNS</b>    | : Koagülaz Negatif Stafilokok                                 |
| <b>KPA10</b>  | : 10 valanlı Konjuge Pnömonok Aşısı                           |
| <b>KPA7</b>   | : 7 valanlı Konjuge Pnömonok Aşısı                            |
| <b>LDH</b>    | : Laktat Dehidrogenaz   |
| <b>Maks</b>   | : Maksimum  |
| <b>Min</b>    | : Minimum   |
| <b>MRSA</b>   | : Metisiline Rezistant <i>S. aureus</i>                       |
| <b>MSSA</b>   | : Metisiline Sensitif <i>S. aureus</i>                        |
| <b>mSv</b>    | : Milisievert   |
| <b>OB</b>     | : Onkotik Basınç  |
| <b>Ort</b>    | : Ortalama  |
| <b>Ort±SS</b> | : Ortalama±Standart Sapma                                     |
| <b>PAAG</b>   | : Posteroanterior Akciğer Grafisi                             |
| <b>PCR</b>    | : Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction)     |
| <b>PCT</b>    | : Prokalsitonin   |
| <b>PPD</b>    | : Saflaştırılmış Protein Türevi (Purified Protein Derivative) |
| <b>PPE</b>    | : Parapnömonik Efüzyon  |
| <b>SF</b>     | : Serum Fizyolojik  |
| <b>SFT</b>    | : Solunum fonksiyon testi                                     |
| <b>SLE</b>    | : Sistemik Lupus Eritematozus                                 |
| <b>TAS</b>    | : Trakeal Aspirat Sıvısı                                      |
| <b>TCMB</b>   | : Türkiye Cumhuriyeti Merkez Bankası                          |
| <b>TDT</b>    | : Tüberkülin Deri Testi                                       |
| <b>TL</b>     | : Türk Lirası   |

|                |   |
|----------------|---|
| <b>TMP-SMX</b> | : Trimetoprim-Sulfametoksazol   |
| <b>TÖF</b>     | : Trakeaözefagial Fistül  |
| <b>TPA</b>     | : Doku Plazminojen Aktivatörü (Tissue Plasminogen Activator)                |
| <b>TT</b>      | : Tüp Torakostomi   |
| <b>USG</b>     | : Ultrasonografi  |
| <b>UÜTFH</b>   | : Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi                               |
| <b>ÜTFH</b>    | : Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi                                      |
| <b>VATS</b>    | : Video Aracılı Torakoskopik Cerrahi (Video-Assisted Thoracoscopic Surgery) |
| <b>YBÜ</b>     | : Yoğun Bakım Ünitesi   |

## **EK-2: Tablolar Dizini**

|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo-1:</b> Normal plevral sıvı içeriği .....  | 7  |
| <b>Tablo-2:</b> Oluşum mekanizmasına göre plevral efüzyon nedenleri.....                               | 10 |
| <b>Tablo-3:</b> Plevral sıvıdan gönderilmesi gereken laboratuvar tetkikler .....                       | 17 |
| <b>Tablo-4:</b> Plevral sıvıda Light kriterleri .....  | 19 |
| <b>Tablo-5:</b> Plevral sıvıda protein ve albumin gradienti.....                                       | 19 |
| <b>Tablo-6:</b> Plevral sıvının transüda ve eksüda ayırımı .....                                       | 19 |
| <b>Tablo-7:</b> Çocuklarda başlıca eksüda ve transüda nedenleri.....                                   | 20 |
| <b>Tablo-8:</b> Efüzyon evrelerine göre plevral sıvı tetkikleri.....                                   | 23 |
| <b>Tablo-9:</b> Toplum kaynaklı pnömonilerde antibiyotik tedavisi .....                                | 25 |
| <b>Tablo-10:</b> Fibrinolitikler ve intraplevral kullanımları .....                                    | 29 |
| <b>Tablo-11:</b> Fibrinolitikler ve birim fiyatları .....  | 29 |
| <b>Tablo-12:</b> Parapnömonik efüzyon dışlanarak ilgili bilim dallarına devredilen<br>olgular .....    | 34 |
| <b>Tablo-13:</b> BCG aşı skarına göre tüberkülin deri testinin yorumlanması .....                      | 37 |
| <b>Tablo-14:</b> Çalışmamızda kullanılan başlıca değişkenler .....                                     | 40 |
| <b>Tablo-15:</b> Yaş aralığına göre semptomların dağılımı .....  | 45 |
| <b>Tablo-16:</b> Başvuru kan tetkikleri.....   | 50 |
| <b>Tablo-17a:</b> Pozitif akut faz reaktanlarının ölçüm değerleri ve yükseklik<br>oranları.....        | 51 |
| <b>Tablo-17b:</b> Olguların CRP değer aralıklarına göre sayısal dağılımı .....                         | 51 |
| <b>Tablo-18:</b> PPE kesin tanısı olan hastalarda ayırıcı tanıya yönelik yapılan ek<br>tetkikler ..... | 52 |
| <b>Tablo-19:</b> Plevral sıvı elde edilen tüm olguların plevral sıvı tetkikleri .....                  | 53 |
| <b>Tablo-20:</b> Plevral sıvıda adenozin deaminaz yüksekliği saptanan olguların<br>özellikleri .....   | 53 |
| <b>Tablo-21a:</b> Mikroorganizma tespitine yönelik yapılan tetkikler ve sonuçları                      | 55 |
| <b>Tablo-21b:</b> Etken mikroorganizma saptanan olguların genel özellikleri .....                      | 56 |
| <b>Tablo-21c:</b> Etken saptanan ve saptanmayan olguların karşılaştırmalı<br>başvuru özellikleri ..... | 57 |



|  |    |
|--|----|
| <b>Tablo-22:</b> Tüm radyolojik tetkikler ile saptanan bulguların sayısal ve oransal dağılımı .....  | 59 |
| <b>Tablo-23a:</b> Efüzyon evresine göre plevral sıvı tetkikleri .....  | 61 |
| <b>Tablo-23b:</b> Efüzyon şiddetine göre plevral sıvı tetkikleri .....   | 62 |
| <b>Tablo-24:</b> Bazı klinik özellikler ile (Kronik hastalık, immun sistem defekti, önceden antibiyotik kullanımı, oksijen ihtiyacı, yoğun bakımda yatış, sepsis) serum laktat dehidrogenaz ilişkisi ..... | 63 |
| <b>Tablo-25:</b> Uygulanan tedavi yöntemine göre olguların dağılımı .....  | 65 |
| <b>Tablo-26a:</b> Başvuru özellikleri ile invaziv tedavi ilişkisi .....  | 67 |
| <b>Tablo-26b:</b> Sadece antibiyotik verilen olgular ve invaziv tedavi uygulanan olguların karşılaştırmalı akut faz reaktanları ve plevral sıvı tetkikleri .....   | 67 |
| <b>Tablo-27a:</b> Başvuru özelliklerine göre tüp torakostomi durumu.....   | 69 |
| <b>Tablo-27b:</b> Tüp torakostomi durumuna göre laboratuvar bulguları .....  | 69 |
| <b>Tablo-28:</b> Plevraya yönelik cerrahi tedavi uygulanan PPE olgularının genel özellikleri .....   | 73 |
| <b>Tablo-29:</b> Tedavi gruplarının isimlendirme ve dağılımı.....  | 74 |
| <b>Tablo-30:</b> Tüm olguların tedaviye klinik, laboratuvar ve radyolojik olumlu yanıt zamanları .....   | 74 |
| <b>Tablo-31:</b> Efüzyon evresine, şiddetine ve uygulanan invaziv tedavilere göre tedavi yanıtı zamanlamaları. ....  | 77 |
| <b>Tablo-32:</b> Tedavi sırasında meydana gelen komplikasyonlar .....  | 78 |
| <b>Tablo-33:</b> Efüzyon evresi, şiddeti ve tedavi gruplarında akciğer komplikasyonlarının dağılımı .....  | 78 |
| <b>Tablo-34a:</b> Parapnömonik efüzyonlu olguların başvuru özelliklerine göre yatış süresi.....  | 80 |
| <b>Tablo-34b:</b> Antibiyotiğe ek uygulanan tedavilere göre yatış süresi .....   | 81 |
| <b>Tablo-35a:</b> Parapnömonik efüzyonlu olgularda takipte saptanan radyolojik sekel bulgular .....  | 82 |
| <b>Tablo-35b:</b> Efüzyon evre, şiddeti ve uygulanan tedavilere göre radyolojik sekel bulgular .....   | 83 |
| <b>Tablo-36a:</b> Olguların hastane maliyeti ve yatış süresinin yıllara göre dağılımı .....  | 84 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>Tablo-36b:</b> Başvuru özelliklerine göre yatış süresi ve hastane maliyetinin incelenmesi .....    | 85  |
| <b>Tablo-37:</b> Tedavi sırasında kaybedilen olguların özellikleri .....                              | 87  |
| <b>Tablo-38:</b> Küme analizi verilerinin kümeler arası dağılımları .....                             | 88  |
| <b>Tablo-39:</b> Yoğun bakım yatışına göre klinik, laboratuvar ve prognostik özellikler.....          | 90  |
| <b>Tablo-40:</b> Nekrotizan pnömoni varlığına göre klinik, laboratuvar ve prognostik özellikler. .... | 91  |
| <b>Tablo-41:</b> Efüzyon evresine göre klinik, laboratuvar ve prognostik özellikler .....             | 92  |
| <b>Tablo-42:</b> Çeşitli çalışmalardaki efüzyon evrelerinin dağılımı.....                             | 125 |

### **EK-3: Şekiller Dizini**

|  |    |
|--|----|
| <b>Şekil-1:</b> Torakal kavite ve plevra bölümleri .....   | 4  |
| <b>Şekil-2:</b> Plevranın histolojik yapısının şematik görünümü .....                                    | 5  |
| <b>Şekil-3:</b> Plevral boşluğa sıvı giriş çıkışında rol oynayan basınçlar .....                         | 9  |
| <b>Şekil-4:</b> Olguların yatış yılına göre sayısal dağılımı.....  | 42 |
| <b>Şekil-5:</b> Olguların yatış mevsimine göre dağılımı .....  | 42 |
| <b>Şekil-6:</b> Olguların yatış ayına göre sayısal dağılımı .....  | 43 |
| <b>Şekil-7:</b> Olguların cinsiyet dağılımı .....  | 43 |
| <b>Şekil-8:</b> Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....  | 44 |
| <b>Şekil-9:</b> Olguların yıllara göre yaş aralığı dağılımı .....  | 44 |
| <b>Şekil-10:</b> Başvuru semptomlarının sayısal ve oransal dağılımı .....                                | 45 |
| <b>Şekil-11:</b> Fizik muayene bulgularının sayısal ve oransal dağılımı .....                            | 46 |
| <b>Şekil-12:</b> Olguların eşlik eden kronik hastalıklara göre sayısal ve oransal dağılımı .....         | 47 |
| <b>Şekil-13:</b> Parapnömonik efüzyonlu olgularda yıllara göre kronik hastalık oranı dağılımı .....      | 47 |
| <b>Şekil-14:</b> Olguların başvuru öncesi antibiyotik kullanımına göre sayısal ve oransal dağılımı. .... | 48 |
| <b>Şekil-15:</b> Başvuru öncesi ayaktan kullanılan antibiyotik gruplarının oransal dağılımı .....        | 49 |
| <b>Şekil-16:</b> Başvuru öncesi yatarak kullanılan antibiyotik gruplarının oransal dağılımı .....        | 49 |
| <b>Şekil-17:</b> Steril sıvı örneklerinde saptanan etken mikroorganizmaların dağılımı.....               | 56 |
| <b>Şekil-18:</b> Olguların efüzyon evresine göre dağılımı.....   | 59 |
| <b>Şekil-19:</b> Olguların efüzyon şiddetine göre dağılımı .....   | 60 |
| <b>Şekil-20:</b> Efüzyon evresinin yıllara göre sayısal dağılımı .....                                   | 60 |
| <b>Şekil-21a:</b> İlk başlanan ampirik antibiyotiklerin dağılımı .....                                   | 64 |
| <b>Şekil-21b:</b> Antibiyotik değişikliğinde kullanılan antibiyotiklerin dağılımı.....                   | 65 |
| <b>Şekil-22:</b> Olguların uygulanan tedavi yöntemine göre dağılımı .....                                | 66 |
| <b>Şekil-23:</b> Tüp torakostomi oranının yıllara göre dağılımı .....                                    | 68 |

|  |    |
|--|----|
| <b>Şekil-24a:</b> Efüzyon evresine göre tüp torakostomi uygulanan oranların dağılımı .....             | 70 |
| <b>Şekil-24b:</b> Efüzyon şiddetine göre tüp torakostomi uygulanan oranların dağılımı.....             | 70 |
| <b>Şekil-25:</b> Efüzyon evre ve şiddetine göre fibrinolitik tedavi uygulanan olguların dağılımı ..... | 72 |
| <b>Şekil-26:</b> Yıllara göre yatış süresi.....  | 79 |

## TEŞEKKÜR

Öncelikle tezimin seçiminden sonuna kadarki her aşamasında bana rehberlik eden, engin bilgisi ve tecrübelerini güler yüzü, zarafeti ve bilgeliği eşliğinde benden esirgemeyen, tıbbı ve hayata dair ilmine her zaman hayret ve hayranlık duyduğum değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu'ya,

Bizi pediyatriye adımımızı attığımız andan itibaren adeta bir anne gibi sarıp kucaklayan ve her meselemizle yakından ilgilenen, bizi bazen bizden çok düşünen, çalışma disiplini ve hayatın renklerine olan duyarlılığıyla hayranı olduğum, tezimin başlaması ve ilerlemesinde bana büyük maddi ve manevi katkıları olan hocam Prof. Dr. Fatma Nilgün Köksal'a,

İnsanlara, sanata, doğaya ve hastalarına derinlemesine ve bütüncül bakış açısı ve duyarlılığıyla, lisans eğitimi yıllarımdan beri hayranlık dolu bir sevgi, saygı duyduğum ve örnek aldığım, tezimin hızlanmasında ufku mu açan önerileri olan hocam Prof. Dr. Fatma Betül Sevinir'e,

Günler, haftalar süren istatistik analizlerini eğlenceli hale getiren Dr. Hatice İlhan'a, sabırla bizi destekleyen Sayın Doç. Dr. Deniz Sığırlı'ya ve istatistik yöntemlerini benim için anlaşılır ve anlamlı kılan Sayın Dr. Behçet Yalın Özkara'ya,

Asistanlık eğitimim boyunca üzerimde çok emekleri olan bütün hocalarıma, uzman abi ve ablalarıma, tezimin kaynak seçimi ve yorumlarında yardım çağrılarımı hiç geri çevirmeyen Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ekibine, özelde birlikte baktığımız periferik yaymadan sonra tezimi sevmeme vesile olan Uzm. Dr. Arife Özer'e ve tezin yazım aşamalarında bana yol gösteren Dr. Gülsün Özlem Ay Sert'e,

Zorlu asistanlık sürecinde çalışma ortamını benim için adeta bir yuvaya çeviren, birbirimizden kuvvet aldığımız, başta eşkıdemlerim Burcu Menekşe, Gülşah Parlakay ve Erdem Öztürk olmak üzere sevgili fısıfıs dostlarım Sümeyye Ertek, Meltem Kaya Turan, Nilay Gündoğdu Kara, Nur Birgit Özcan'a, Gizem Ezgi Şen ve Sıdıka Gizem Erdal'a; asistanlık sürecimin

başından sonuna kadar kendilerinden hem hekimlik hem insanlık sanatı adına çok şey öğrendiğim ilk kıdemlilerim sevgili Galip Yiğit, Kemal Dinç, İrmak Tanal ve Abdullah Akçil'e, asistanlığımın son günlerinde yükümü paylaşıyor olmaktan asla şikayet etmeyen sevgili başasistanlarım Funda Aydemir ve Muzaffer Coşkun'a, bana iş arkadaşı değil yoldaş ve kardeş olan, bazen birbirimizin uzvu olduğumuz sevgili doktor ve hemşire arkadaşlarıma, düştüğüm yerden beni her seferinde kaldıran can dostum Büşra Nur Karaarslan'a,

Kendimizi evimizde gibi hissetmemizi sağlayan, işlerimizi kolaylaştıran personel arkadaşlarıma ve kahrımızı çeken sekreter ablalarımıza, ismini zikredemediğim ve bugüne kadar gelmemi sağlayan herkese,

Son olarak en çok da hayatımın anlamı ve mutluluğu olan, beni her zaman seven, yüreklendiren, doğru ve güzel olanı öğütleyen, seve seve nazımı ve kahrımı çeken, beni bu yaşımda kollamaya devam eden, maddi ve manevi desteğini her an hissettiğim, fedakarlıklarının ve sevgilerinin hakkını asla yeterince ödeyemeyecek olduğum canım annem Aynur Kurt ve canım babam Mehmet Ali Kurt'a, teknik desteğiyle ihtiyacım olduğu her an yanımda bitiveren canım kardeşim Onur Kurt'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

Bursa'da 14 Ağustos 1988 tarihinde doğdum. Aslen Artvin'liyim. İlköğretim öğrenimimi Bursa Emirbuhari İlköğretim Okulu'nda 1994-2002 yılları arasında, lise öğrenimimi Bursa Kız Lisesi'nde 2002-2006 yılları arasında, tıp fakültesi lisans eğitimimi 2006-2012 yılları arasında Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde tamamladım. Nisan 2014 Tıpta Uzmanlık Sınavı ile Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde araştırma görevlisi olarak Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ihtisasıma başladım.