

YAŞLI HASTALARDA PNÖMONİ

Prof. Dr. İrfan ŞENCAN

SBÜ

Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM

SUNUM PLANI

Yaşlı ve özellikleri nelerdir

- Yaşlılarda infeksiyon
 - Pnömoni
 - Olgu sunumu
 - Etkenler
 - Tanı
 - prognoz
 - Tedavi
 - Korunma

YAŞLI KİME DENİR?

- Yaşlanma ; genetik miras, zaman, fiziksel aktivite ve beslenmeye bağlı gelişen dinamik bir süreç.
- Genelde 65 yaş, eşik değer kabul edilmekte,
- Sosyoekonomik, kültürel faktörler, sağlıklı yaşlanma ve kronik hastalık veya engellilik önemli rol oynar.
- İlerde kronolojik yaş ana parametre kabul edilmeyecek, kronik hastalıkların varlığı ve total fonksiyonel kapasite (kırılganlık durumu da dahil) yaş kadar etkili olacaktır.
- Malnutrisyon, önemli immunsupresif etkiye sahiptir.

Susanna esposito et al. Human vaccines & immunotherapeutics 2016, vol. 12, no. 7, 1777–1794

YAŞLI HASTALAR DAHA KIRILGAN HASTALAR MI?

- "Comorbidity", "Disability" ve "Frailty" birbiri ile ilişkili olmasına rağmen ayrı klinik durumlardır.
- Çoklu komorbiditeye sahipler, daha az hareketliler, demans üzerine delirium eklenebilir, fonksiyonel durumları aniden değişebilir.
- Hospitalizasyon süresince ve sonrasında daha fazla klinik yan etki ile karşılaşılır. Bu özellikler tipik olarak (**Frail**) kırılğan olmayı tanımlar.
- *Yaşlı bireylerde yürüyüş hızı ve yürüme yeteneği **frailty indikatörü** olarak kullanılabilir.*
- Fonksiyonel kapasite; klinik iyileşme, yeniden yatış ve mortalite gibi klinik sonuçları öngörmede yararlı

KIRILGAN(FRAİL VEYA VULNERABLE) HASTA; ADVERS OLAY RİSKİ FAZLA OLAN HASTA

- Akut mobilite eksikliği ve deliriyum iki tipik geriatrik semptom.
- Bu iki durumda pnömoni gibi akut hastalıklar için tetikleyici ve kötü klinik sonuçlar ile ilişkili olabilmekte.
- Fonksiyonel durum günlük rutin değerlendirmede kullanılabilir.
 - Bunun bozulması frailite işareti ve infeksiyon için risk faktörü olabilir.
 - Fonksiyonel durum aynı zamanda klinik iyileşme, tekrar hastaneye yatış ve mortalite gibi klinik sonuçlar için öngördürtücü olabilir, hatta tek başına klinik sonuç olarak ta kabul edilir.
- Bütün yaşlı hastaların deliriyum ve akut mobilite bozukluğu yönünden hastaneye kabulde ve yatış süresince düzenli değerlendirilmesi önerilmektedir

YAŞLANMA VE İMMUNİTE-1

- Yaşlanmanın oluşturduğu doğal immunsupresyon durumu infeksiyona yatkınlık oluşturur. İmmunduyarlılık adaptif immunitede azalma ile karakterize.
- **innate immunitede** belirgin disregülasyona yol açar, Nötrofillerin kemotaksisi ve fagositozu azalır ve TLR ekspresyonunda azalmaya bağlı olarak intraselüler patojenlerin öldürülmesi azalmıştır.

Liang SY. Emerg Med Clin North Am, PMC 2017 August 01.

YAŞLANMA VE İMMUNİTE-2

- Dolaşan **hafıza T hücreleri** antijenik stimuluslara bağlı olarak artar.
- Naive T hücre havuzu **timik gerilemeye** bağlı olarak azalır, yeni antijenlere karşı primer T hücre yanıtı azalır.
- T hücre reseptör repertuar çeşitliliği kaybolması ve yaşla ilişkili T hücre defekti hücreSEL immun yanıtın etkinliğini azaltır.
- **Hafıza B hücreler** genişleyerek yeni antikor oluşumu için gerekli naive B hücrelerin yerini alır, böylece humoral immunité körelmiş olur.
- İnfeksiyona ve aşılarla humoral yanıt azalır.
- Yaşla ilişkili **Dendritik hücre, makrofajlar ve NK hücrelerin** fonksiyonunda azalma görülür.

YAŞ İLE ETKİLENEN ÖNEMLİ NÖTROFİL FONKSİYONLARI

Etkilenen fonksiyon
Sitokin üretimi
Reaktif oksijen türleri üretimi
Kemotaksis
Nötrofillerin ekstraselüler yakalama kabiliyeti
Degranülasyon

Int. J. Mol. Sci. **2017**, 18, 1294

İMMUNOSÜPPRESYON

- Yaşlı hastalarda immunsupresyon;
 - yaşlılık ile mi oluşur,
 - komorbiditeler ve kullandığı ilaçlara mı bağlı?
- İmmunsistemi değiştiren bir çok komorbid durum ve yaşlılarda pnömoniye yatkınlık oluşturan durumlar; DM, KBY ve/veya Hepatik yetmezlik, KKY, malinite, aspleni, immunsupresif tedaviler, alkolizm, malnutrisyon,
- İmmunsupresyonu olan ve olmayan yaşlı pnömonili hastalarda etkenler karşılaştırıldığında ***S.pneumoniae*** en yaygın etken, ancak immunsupresif olanlarda *P. aeruginosa* ve *Nokardia* türleri de artmıştır.

Faverio et al. Eur J Intern Med. PMC 2014 July 17.

ENFEKSİYONLARA YATKINLIK ARTAR

- İnfeksiyona karşı koruyucu olan fiziksel bariyerler;
 - derinin zayıflaması, immobilitate, yutma ve öksürme reflekslerinde zayıflama, mesanenin tam boşalamaması,
- Cerrahi yara ve tıbbi cihazların daha fazla kullanılması
 - (SVK, üriner kateter, endotrakeal tüp)
- Yabancı cisimlerin varlığı
 - Eklem protezleri, kalp kapağı, pace maker, gibi Demans ve koordinasyon bozuklukları nedeniyle düşmeler artmakta.

Liang SY. Emerg Med Clin North Am, PMC 2017 August 01.

ENFEKSİYONU TANIMLAMAK ZORDUR !

- Atipik prezentasyon, nonspesifik semptomlar, akut fonksiyonel kapasitede azalma, konfüzyon, sık sık düşme, hareket etme de zorluk, yeme de azalma, disfaji, inkontinans, kilo kaybı, beklenen gelişmenin olmaması gibi yaşlılarda geniş bir non-infeksiyöz semptom ve bulgular ortaya çıkabilir.
- Yaşla birlikte artan demans anamnez almayı zorlaştırır, eksik anamnez bulguları ve semptomların belirgin olmayışı nedeniyle önemli infeksiyonların tanı ve tedavisinde gecikme olur.

Liang SY. Emerg Med Clin North Am, PMC 2017 August 01.

YAŞLI HASTALARDA İNFEKSİYON İKİ TEMEL ZORLUĞA SAHİPTİR

1- İnfeksiyona duyarlılık artmıştır, infeksiyon bulguları atipiktir

2- Aşırı antibiyotik kullanımının getireceği zararlardan kaçınarak optimal klinik yanıtı elde etmek önemli deneyim gerektirir.

[Beckett CL et al.](#) Clin Microbiol Infect. 2015 Jan;21(1):3-9

YAŞLILARDA POLİFARMASI VE İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ;

- Yaşlılarda bir çok organda fonksiyonel rezervler ilerleyici şekilde azalır.
- Bu durum hem farmakokinetiği, hem farmakodinamiği etkiler.
 - Karaciğer kitlesi ve perfüzyonu azalır,
 - Renal ekskresyon azalır.
- Çok ilaç alan yaşlı hastalarda antibiyotik reçetelerken bunlar hesaba katılmalıdır.
- Hekimlerin eğitimi antimikrobiyal reçeteleme konusunda uygunluğu ve güvenliği geliştirir.

[Corsonello A](#), et al. [Clin Microbiol Infect.](#) 2015 Jan;21(1):20-6.

PNÖMONİ

- Pnömoni ilk tanımlanması 2500 yıl önce Hipokrat'a atfedilir.
- Osler in tanımlaması ile **“Captain of the Men of Death”**
“insan ölümünün lideri”,
- Gelişmekte olan ülkelerde ve gelişmiş ülkelerde ölüme neden olmakta.
- TKP de ölüm oranı %10-12.

PROBLEMİN BÜYÜKLÜĞÜ NEDİR?

- Yaşlı popülasyon, TKP yakalanma açısından artmış riske sahiptirler.
- Gelecek yıllarda yaşlıların artmasına sekonder TKP oranı artacaktır.
- TKP yaşlılarda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir, yaş ilerledikçe kötü sonuçlanma riski artmaktadır.

YAŞLILARDA TK PNÖMONİ İÇİN PREDİSPOZAN FAKTÖRLER NELERDİR?

Yaşlı hastalarda hastalık durumunu kötüleştiren malnütrisyon, yüksek komorbidite oranı, düşük fonksiyonel kapasite ve yatağa bağımlılık durumu TKP için predispozan faktörlerdir.

Ağız hijyenine dikkat edilmesi ve düzenli fiziksel aktivite TKP insidansını azaltır.

ASPIRASYON

- Aspirasyon ciddi pnömoni ve yüksek mortalite riski taşır, Yaşlılar gençlerden daha fazla aspirasyon pnömonisi gelişme riski taşırlar.

Aspirasyon için risk faktörleri;

- Yaşlılık, erkek cinsiyet, akciğer hastalığı, yutma bozukluğu,
- Diyabet, ciddi demans, ACE delesyon genotipi, kötü ağız hijyeni,
- malnutrisyon, parkinson hastalığı,
- antipsikotik, PPI, ACE inhibitörü kullanımı,
bu durumları olanlarda daha fazla dikkatli olmak gerekir.
- Risk faktörleri var ve alt segmentlerde infiltrasyon varsa daha fazla şüphe edilmeli.
- Fiberoptik bronkoskop ile yutmanın değerlendirilmesi ve aspiratların görülmesi tanı için çok yardımcıdır.
- Ampirik antibiyotik seçimi anaeroblari, Gram pozitif kokları ve Gram negatif basilleri kapsamalıdır.

Faverio et al. Eur J Intern Med. PMC 2014 July 17.

KOAH

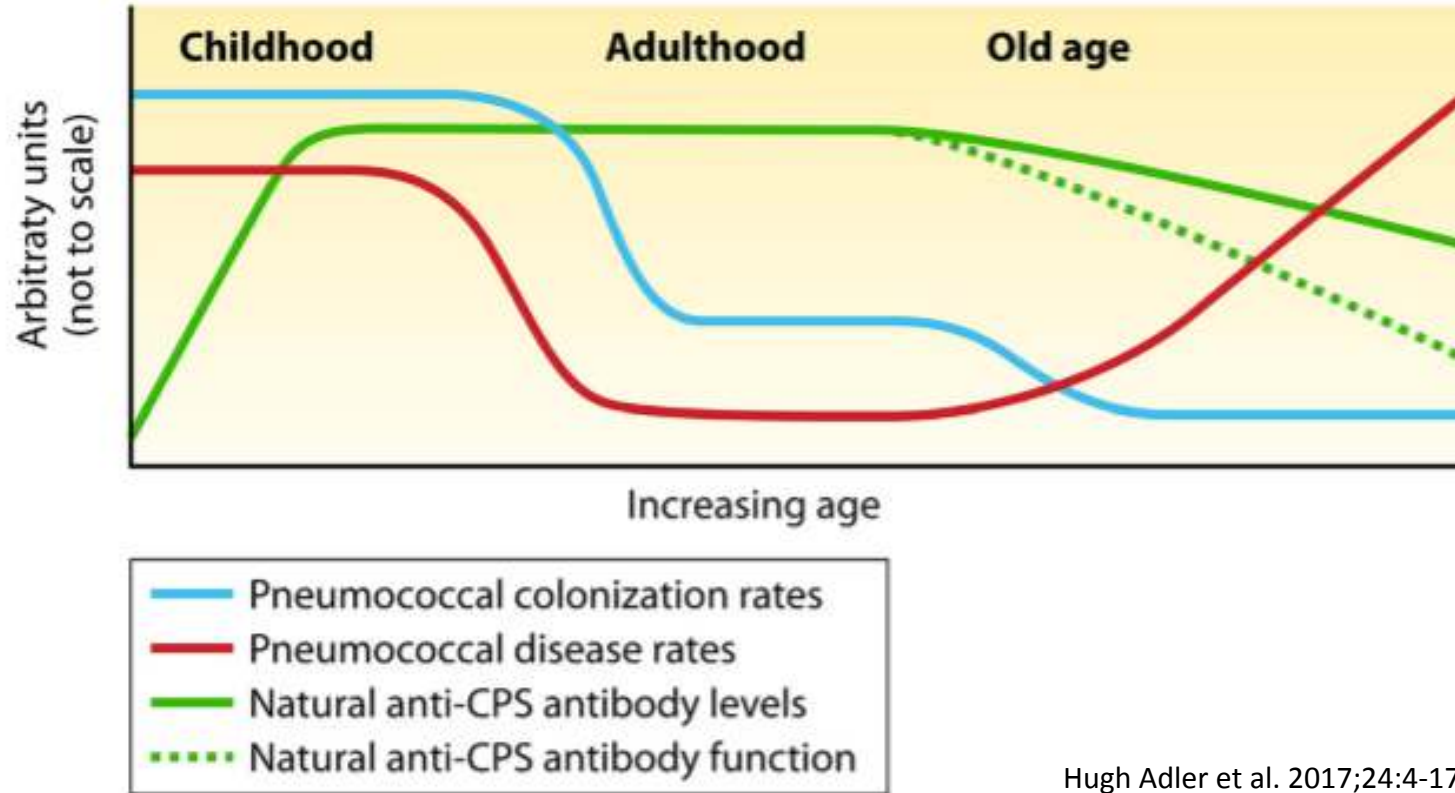
- İlerlemiş KOAH yaşlılarda daha sıktır. İleri KOAH ta sık ekzaserbasyonlar pnömoni ve *P. aeruginosa* ile infeksiyon gelişmesi için risk faktörü.
- İn hale kortikosteroidlerde KOAH lı hastalarda pnömoni için bir risk faktörü olduğu gözlenmiş ancak daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Faverio et al. Eur J Intern Med. PMC 2014 July 17.

GENÇLERDE VE YAŞLILARDA TKP YE NEDEN OLAN BAKTERİLER FARKLI MI?

- Yaşlılarda *S. pneumoniae* en yaygın etkindir, atipik pnömoni etkenleri daha seyrekdir.
- Aspirasyon pnömonisi ve dirençli mikroorganizmalar uygun antibiyotik seçiminde dikkate alınmalıdır.
- İnfluenza yaşlılarda ciddi bir problemdir.

YAŞ İLE BİRLİKTE PNÖMOKOKLARIN KOLONİZASYON, HASTALIK YAPMA VE ANTİKORLARIN İLİŞKİSİ



Hugh Adler et al. 2017;24:4-17

ÇOK İLACA DİRENÇLİ PATOJEN RİSKİ YÜKSEK Mİ?

- Sağlık hizmetine sık başvurma en önemli risk faktörü
- Önceki hastane yatışları
- Uzun dönem bakım veya bakım evinde kalma
- Evde parenteral tedaviler veya yara bakımı, hemodiyaliz, son 3 ayda antibiyotik tedavisi almış olma
- Bu sebepler ile yaşlılarda MDR etkenler ile enfeksiyon gelişme riski yüksektir.

Faverio et al. Eur J Intern Med. PMC 2014 July 17.

- *S. aureus* pnömoninin özellikle yaşlılarda yaygın nedenlerinden birisi ve mekanik ventilasyon ilişkili komplikasyonlara yol açar.
- İleri yaş ve pulmoner *S.aureus* infeksiyonu pnömoni ve sepsiste en önemli risk faktörüdür.

- *P. aeruginosa* ile infekte edilen yaşlı farelerde akciğer parankiminde gençlerle karşılaştırıldığında artmış ve uzamış nötrofil birikimi görülmüş
- Nötrofil migrasyonunun disregülasyonu yığılmaya ve **pulmoner inflamasyonun uzamasına** ve pulmoner dokunun hasarına neden olur.
- Nötrofil disfonksiyonu bakteriyel patojenlere **yanıtın zamanında ve etkili yönetilmesinde** ve benzer şekilde pulmoner inflamasyonun rezolusyonunda yetersizlik oluşmasında önemli rol oynar.

Olgu-1

Őikayet

- 66 yaşında, erkek hasta
- Bir hafta 6nce başlayan halsizlik, baş d6nmesi, denge kaybı, iki g6nd6r olan ateş, 6ks6r6k, balgam Şikayeti mevcuttu.

Hikaye

- Hastanın baş dönmesi şikayeti ile nöroloji polikliniğine başvurduğu, vertebral arter doppler, beyin MR istendiği öğrenildi.
- Birkaç gün sonra öksürük, balgam ve ateş şikayeti de başlayan hasta enfeksiyon polikliniğine başvurdu.

Özgeçmiş

- 10 yıldır DM → oral antidiyabetik

Vital bulgular

- Kan basıncı: 120/60 mm Hg
- Nabız: 88/dk
- Solunum sayısı: 20/dk
- O₂ saturasyonu: %93
- Ateş: 38,4°C

Fizik muayene

- Genel durumu iyi, bilinç açık, oryante, koopere,
- Meningeal irritasyon bulgusu, ense sertliği yok,
- IR +/+ ,
- **Solunum sesleri: Solda daha belirgin olmak üzere bilateral akciğer bazalarında ral+ . Her iki hemitoraks solunuma eşit katılıyor.**
- Kardiyovasküler sistem: S1/S2: +/+ , Ek ses ve üfürüm yok.
- KVAH: -/-
- PTÖ: -/-

Laboratuvar bulguları

- Glikoz: 202mg/dL
- **Üre/kre: 77/1,48 mg/dL**
- AST/ALT: 27/11 U/L
- T. Bil/D. Bil: 0,9/0,2mg/dL

WBC: 4500/mm³

PLT: 98000/mm³

HGB: 10,1 g/dL

CRP:283mg/L

PA AC grafisi



Toraks BT:



Sol akciğer alt lobda peribronşial kalınlaşmalar, hava bronkogramı içeren konsolide alanlar ve buzlu cam dansiteleri

Sağ akciğer alt lobda peribronşial kalınlaşmalar ve yer yer birleşme eğilimi gösteren sentriasiner nodüller ve fokal konsolide alanlar

Takipleri

- **Laboratuvar**

- Hızlı influenza testi negatif saptandı.
- Balgam incelemesi/kültürü:>10 epitel, <25 PMNL ,SYF
- Kan kültürü:üreme olmadı.

- **Tedavi**

- Servise yatışı yapılan hastadan kan kültürü ve balgam kültürü alındıktan sonra seftriakson 2x1 gr iv, klaritromisin 2x500 mg po başlandı.

Klinik seyir

- Nöroloji tarafından istenen vertebral arter doppler ve beyin MR çekildi, herhangi bir patoloji saptanmadı ve nörolojinin ek önerisi olmadı.
- Baş dönmesi nedeni ile kulak burun boğaz konsültasyonu istendi. Baş dönmesi periferik bir nedene bağlanmadı.

Klinik seyir

- Hastanın ateşı antibiyotik tedavisinin 5. gününe kadar devam etti.
- Takibinde baş dönmesi ve denge kaybı geriledi.

Laboratuvar bulguları (10.gün)

- **WBC: 4200/mm³**
- **PLT: 129000/mm³**
- **HGB: 10,7 g/dL**
- **CRP:35mg/L**
- **Üre/kre: 69/1,1 mg/dL**

Klinik seyir

- Hastanın 5 gün ateşsiz izlenmesi, şikayetlerinin gerilemesi üzerine tedavisinin 10. gününde taburcu edildi.

Olgu -2

Őikayet

- 87 yaşında, erkek hasta
- Bir gün önce başlayan halsizlik, bulantı kusma, oral alımda azalma, bilinç değişikliği ve iki gündür olan ksrk Şikayeti ile acil servise başvurdu.

Hikaye

- Hastanın evde düştüğü bunun üzerine 112'nin arandığı ancak vital bulguları stabil olan hastanın sağlık kuruluşuna sevkinin gerekli görölmediği öğrenildi.
- Takibinde genel durumunun kötüleşmesi, yürüyememesi ve iletişim kuramaması üzerine yakınları tarafından acil servise getirilmiş.

Özgeçmiş

- BPH

Vital bulgular

- Kan basıncı: 150/90 mm Hg
- Nabız: 88/dk
- Solunum sayısı: 25/dk
- O₂ saturasyonu: %96
- Ateş: 38,7°C

Fizik muayene

- **Genel durumu orta, bilinç uykuya meyilli, oryantasyon kooperasyon kısıtlı**
- Meningeal irritasyon bulgusu, ense sertliği yok,
- IR +/+,
- **Solunum sesleri: solunum sesleri azalmış, bilateral akciğer bazallerinde ral+.**
- Kardiyovasküler sistem: S1/S2: +/+, Ek ses ve üfürüm yok.
- KVAH: -/-
- PTÖ: -/-

Laboratuvar bulguları

- Glikoz: 144mg/dL
- Üre/kreatinin: 36/1,1 mg/dL
- AST/ALT: 50/15 U/L
- T. Bil/D. Bil: 0,6/0,1mg/dL

WBC: 7100/mm³

PLT: 159000/mm³

HGB: 14,1 g/dL

CRP: 32 mg/L

Görüntüleme



Görüntüleme



Toraks BT: Sağ akciğer üst lobda asiner yerleşimli milimetrik nodüler dansiteler

Klinik seyir

- Hızlı influenza testi → **influenza A**
- Kan kültürü alındıktan sonra levofloksasin 1x 750 mg iv ve oseltamivir 2x75 mg po başlanarak enfeksiyon servisine yatırışı yapıldı.
- Takibinde ateş, saturasyon düşüklüğü, hipotansiyon olmadı.
- Kan kültürü: üreme olmadı.

Klinik seyir

- Oral alımı düzelen, bulantı kusması gerileyen, eski fiziksel ve bilişsel performansına kavuşan hasta 5 gün tedavi sonrasında taburcu edildi.

YAŞLILARDA KLİNİK FARKLI MI?

- Yaşlılarda klinik bulgular müphem olabilir, ateşsiz olabilirler.
- Mental durumda değişiklik, fonksiyonel kapasitede ani azalma, altta yatan hastalığında kötüleşme tek bulgusu olabilir.
- Hekim klasik bulguları olmasa da yaşlı hastalarda TKP tanısında uyanık olmak zorundadır.

YAŞLILARDA İNFLUENZA

- Yaşlı hastalarda influenza ateş olmadan, gençler göre daha hafif klinik tablo ile görülebilir. Fakat mental durum değişikliği daha sık görülür.
- 65 yaş üstü akut kardiyopulmoner hastalık ile yatan hastalarda prospektif sürveyans çalışmasında;
 - öksürük ve/veya boğaz ağrısı, daha düşük ateş derecesini (oral $\geq 37.3^{\circ}\text{C}$) eşik aldığımızda influenza tanısında duyarlılık ve özgüllük önemli derecede artmakta.

PNÖMONİ KLİNİĞİ YAŞLILARDA FARKLI MI?

- klinik tablo genç yetişkinlerden farklı; afebril ve BK sayısı normal olma eğiliminde fakat CRP ve PCT yüksek bulunabilir.

Pnömonili yaşlı hastalarda belirti ve bulgular.

Daha sık görülür	Daha seyrek görülür
Düşme	Plöretik göğüs ağrısı
Fonksiyonel durumda ani değişimler	Öksürük
Tat alma duyusunda bozulma	Kısa soluk alma
Üriner inkontinens	Ateş
Delirium/ani konfüzyon durumu	Lökositoz

HASTALIĞIN CİDDİYETİNİ NASIL DEĞERLENDİRECEĞİZ?

- TKP için pnömoni ağırlık (PSI) skoru ve CURB-65 en yaygın kullanılan değerlendirme sistemleri olmakla beraber çoğu klinisyenin özellikle ileri yaştaki hastalar için yaygın kullanmadığı ve daha çok deneyimi ve yargıları temel belirleyici olmakta.
- Pnömonili hastanın ağırlığının değerlendirilmesinde 3 senaryo dikkate alınmakta;
 - Ciddi sepsis başlaması
 - Akut solunum yetmezliği başlaması ve
 - Kontrol edilemeyen komorbiditeler

VÜCUT ISISI FARKLIDIR

- Yaşlıların 1/3 ünde ateş yok veya belirgin değildir.
 - İleri yaşla birlikte termoregülatuar kapasitenin azalması veya endojen pirojenlere yetersiz yanıt
 - Sağlıklı yaşlılarda bazal vücut ısısı daha düşüktür.
- Her 10 yıllık yaş artışı için yaklaşık 0.15 C daha düşüktür, bu 20 yaşında pnömonili birine göre 80 yaşında pnömonili birinde 1C fark eder.
- Hospitalize orta-ciddi pnömonili hastalarda hastalığın ilk üç günü boyunca ateş daha düşüktür.
- **Febril yanıt çoğu durumda gecikir.**

TKP tanısı koymak için, Basitçe;

- Hikayenin alınması sonra fizik muayene ve tanıyı doğrulamak için PA-AC grafisi yeterlidir.
- Bazı hastalarda eşlik eden hastalıklar ve atipik klinik tablo tanı koymayı zorlaştırabilir.
- Nüfusu yaşılanıyor, immünsüpresif tedavi alanlar artıyor, dispne ve artmış öksürüğü olanlarda ayırıcı tanı gerekiyor.
- **Ayırıcı tanı;** kalp yetmezliği, KOAH, atipik pnömoni, pulmoner emboli ve intersitisyel AC hastalığı için yapılmalıdır.

Shaddock Pneumonia . BMC (2016) 8:17

TKP DE BİYOBELİRTEÇLER

- Beyaz küre sayısı ve eritrosit sedimentasyon hızı sensitivite ve spesifitelerin düşük olması nedeniyle giderek önemi azalmakta.
- CRP ve Prokalsitonin giderek daha fazla öne çıkmakta.
- Diğer inflamatuvar mediatörler IL-1 β , IL-6, TNF- α , ve IL-8, infeksiyona yanıt olarak artmakta, ancak çok kısa yarı ömürleri ve spesifitelerinin düşük olması nedeniyle yaygın kullanımları yok ve gelecek vaat etmiyorlar
- En iyi valide edilmiş ve çoğu klinisyen tarafından yaygın kullanılanlar **CRP ve PCT** yaygın

Shaddock Pneumonia . BMC (2016) 8:17

CRP

- İsmi pnömokokların C polisakkaritini presipite edebilme yeteneğinden köken almakta
- IL-6, IL-1 β , ve TNF- α yükselmesine yanıt olarak karaciğer hücrelerinden salınır.
- Ek olarak lenfositler, monositler, nöronlar ve aterosklerotik plaklardan da CRP sentezlendiği gösterilmiş.
- Temel üretim yeri KC hücreleri olduğundan karaciğer yetmezliği olduğunda güvenilir bir marker olmaz.

Shaddock Pneumonia . BMC
(2016) 8:17

- Tek bir stimulustan sonra CRP sentezi hızla başlar, 6 saatte serum konsantrasyonu artar ve 48 saatte pik yapar.
- Plazma yarı ömrü 19 saat, sağlam veya hastada bu kadar süre sabit kalır bu yüzden plazma CRP konsantrasyonu, CRP üretimini başlatan patolojik stimulusun şiddetini yansıtır.

PCT

- 116 aa. ten oluşan, 14.5 kDa ağırlığında, calcitonin süperailesine ait bir peptid, genellikle tiroid bezi C hücrelerinde üretilen calcitoninin prokürsörüdür.
- PCT üretimi doku spesifik tarzda gerçekleşir. Eğer infeksiyon yoksa PCT üretimini ortaya çıkaran CALC-1 geni tiroid bezi C hücreleri haricinde non-nöroendokrin dokuda baskılanır.
- Mikrobiyal infeksiyon; bütün parenkimal doku ve vücuttaki PCT üreten farklılaşmış hücre tiplerinde CALC-1 gen ekspresyonunu artırır

- PCT 2-4 saat içinde tesbit edilebilir, 6-24 saatte pik yapar ve 7 güne kadar kalabilir. Plazma yarılanma ömrü 22-26 saat, başlıca proteolizis yoluyla temizlenir.
- Antibiyotiğe cevap PCT ile iyi bir şekilde monitorize edilebilir. Günlük %30 azalma sistemik inflamasyonda iyileşmenin işareti kabul edilir. Bu azalma inflamatuvar aktivite olmadığında plazmadan doğal olarak kaybolmasına bağlıdır.
- Viral infeksiyonlarda önemli bir mediatör olan IFN- γ , PCT üretimini negatif yönde düzenler, viral ve bakteriyel infeksiyon ayırımında yararlı bir testtir.

TANIYA KATKISI NE KADAR;

- Klinik semptom ve bulgular ile %79 iken PCT ve CRP eklenince %92 olur
- Coelho ve ark* sonuçları öngörmek için bir boyut daha eklemişler; ciddi TKP li hastada 5. gün CRP/ yatış günü(**D5**), 7. gün CRP/1. gün CRP(**D7**) oranı YBÜ sonuçlarını öngörmeye etkili bulmuşlar. Hastane mortalitesini de benzer şekilde bulmuşlar.

Grup	CRP oranı	Mortalite
Hızlı yanıt verenler	D5 \leq 0.4	4.6%
Yavaş cevap verenler	D5>0.4 - D7 \leq 0.8	17.3%
Cevapsızlar	D7>0.8	36.4%

PCT

- Hastalığın 3., 5. ve 7. günlerinde PCT seviyelerinin ölçülmesi mortalite ve istenmeyen etki riskinin artmış olup olmadığı konusunda bilgi verebilir *.

* Schuetz P, Arch Intern Med. 2011;171:1322–31.

BAKTERİYEL VE VİRAL TKP AYIRIMINDA YARARLI MI?

- İsviçrede, 1.359 hastanın katıldığı ve PCT algoritması ile ciddi yan etki riski artmadan antibiyotik kullanımını azaltılabilir mi sorusuna cevap arayan, çok merkezli, prospektif, randomize kontrollü, non-inferiority çalışması(ProHOSP Study)*.

Procalcitonin	Plazma seviyesi	öneri
PCT	<0.10 mcg/l	Antibiyotik verilmemesi kuvvetle önerilir
PCT	0.10-0.25 mcg/l	Antibiyotik verilmemeli
PCT	0.25-0.50 mcg/l	Antibiyotik verilebilir
PCT	>0.50 mcg/l	Antibiyotik verilmesi kuvvetle önerilir

- **Sonuç;** alt solunum yolu infeksiyonlarının tanısına ve antibiyotik kullanımını azaltılmasına yardımcı olabilir

* Schuetz P et Al. JAMA .2009;302:1059-66

- ABD de radyografik kanıtları olan 2.259 TKP li yetişkin hastanın değerlendirildiği bir çalışmada*;
 - 853(38%) hastada etken üretilmiş, 530 (23%) 'ünde viral etkenler, 247 (11%) 'inde bakteriyel etkenler ve 59 (3%), 'ünde bakteriyel ve viral etkenler tesbit edilmiş.
- **Sonuç:** viral etkenler ASYE de sıklıkla dikkate alınmıyor, PCT antibiyotik verilmesi kararında yardımcı olabilir.

GELECEKTE BİYOBELİRTEÇ NELER VAR?

- MR-ProADM
- Adrenomedullin(ADM); fizyolojik stres durumunda üretilir, vazodilatatör, antimikrobiyal ve antiinflamatuvar özelliklere sahiptir. 1996 da Hirata ve ark. tarafından sepsisli yetişkin hastalarda hastalığın şiddetinin artması ile birlikte arttığını göstermişlerdir.
- ADM 22 dakika içinde reseptörlerine bağlanarak kandan temizlendiği için ideal bir biobelirteç değildir.
- Klinik pratikte kullanılabilen midregional proadrenomedullin (MR-ProAMD) denilen stabil bir prokürsör molekülüdür.
- Çeşitli çalışmalarda CRP ve PCT den daha güçlü bir öngördürücü olduğu bildirilmiş.

LÖKOSİTLERDE GENETİK EKSPRESYON HAREKETLİLİĞİ

- YBÜ ne yatan, TKP olan ve olmayan hastalar dan 24 saat sonra alınan tam kan lökositlerinde global gen ekspresyon profilini incelemişler ve sağlıklılardan elde edilen sonuçlar ile karşılaştırmışlar. TKP için 78 gen ürünü tanımlanmış ve **FAIM3:PLAC8** gen ekspresyon oranı ile TKP tanımlaması için PPD%83 ve NPD%81 bulmuşlardır.
 - FAIM3: FAS apoptotik inhibitör molekülü 3,
 - PLAC8: plasenta spesifik-8 i kodlar,
 - Her ikisi de apoptozisin negatif düzenleyicileridir
 - FAIM3/PLAC8 oranı TKP li ve TKP olmayan hastaların ayrımında PCT, IL-8 ve IL-6 dan daha üstün görülmüş.
- FAIM3/PLAC8 oranını TKP patofizyolojisinin aydınlatılmasın da katkısı olduğunu belirtiyorlar.

Scicluna BP et al. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192:826–35.

METABOLOMİKLER

- Hücresel işlemlerden türeyen biyokimyasal moleküllerlerin incelenmesi.
 - **Kynurenine (Kyn):** triptofan yıkımı sırasında ortaya çıkan toksik bir ürün. TKP ve sepsisli hastalarda kontroller ile kıyaslanınca yüksek Kyn ve düşük Triptofan seviyeleri gösterilmiş.
 - **Laktat:** Laktat seviyeleri 28 günlük mortaliteyi öngörmek için CURB-65 ten daha iyi, CURB-65 ve Laktat birlikte değerlendirildiğinde ise dahada iyi bir belirteç olarak bulunmuş.

CRB65: Confusion, Respiratory rate, Blood pressure, age>65

YAŞLILARDA TKP DE KÖTÜ PROGNOZ FAKTÖRLERİ

Pnömoninin ciddiyeti;	İnfeksiyona yetersiz yanıt	Konak ile ilişkili faktörler
<ul style="list-style-type: none">•3 lobun etkilenmesi•Takipne•Ciddi hipoksemi•Hiperkapni	<ul style="list-style-type: none">•Kabulde şok olması•Ateş olmaması•Mental durum değişikliği	<ul style="list-style-type: none">•Eşlik eden hastalıklar•Düşük fonksiyonel durum•Yatalak hasta olması•Kötü beslenme durumu•Pasif veya aktif sigara içiciliği

MORTALİTE

- ABD de yıllık 50.000 den fazla ölümden sadece pnömoni sorumludur
- Klapdor ve ark.* 618 hastada retrospektif bir değerlendirmede kısa ve uzun dönem mortaliteyi; **yaşlı hastalarda, 65 yaştan genç hastalar ile kıyasladıklarında iki kat daha fazla bulmuşlar.**

PROGNOSTİK PARAMETRELER

- CURB-65 ve PSI öngörme doğruluğu yaş artması ile birlikte azalır.
- Yaşlı hastalarda biyobelirteçlerin yararlılığının durumu yetersizdir.
- Yaşlılarda mortalite ile ilişkili birincil faktörler;
 - Pnömoni ciddiyeti ve yaygınlığı
 - İnfeksiyona yetersiz yanıt
 - Düşük fonksiyonel kapasite

CURB-65 SKORU

British Thoracic Society tarafından geliştirilmiş, TKP pnömonisi olan 65 yaş üstü hastaların, ayakta mı yatarak mı tedavi edilmesi gerektiği konusunda klinisyene yardımcı olur ve 30 günlük mortaliteyi öngörmede yardımcıdır

Beş parametreyi dikkate alır;

1-Konfüzyon

2-BUN seviyesi (19 mg/dl üzeri)

3-Solunum hızı (30/dk ve üzeri)

4-Sistolik kan basıncı(90mm/Hg dan düşük) veya Diastolik kan basıncı (60 mm/Hd dan düşük)

5-65 yaş ve üzerinde

Her bir parametreye 1 puan verilir, toplam puan 0 dan 5 e kadar puanlanır

Skor 2 veya üzerinde ise mortalite riski artmıştır.

PNEUMONIA SEVERITY INDEX (PSI)

20 değişken içerir ve TKP de **düşük mortaliteyi öngörmeye CURB-65 ten daha başarılıdır.**

CURB-65 eşlik eden hastalıkları dikkate almamasına rağmen yüksek mortalite ihtimalini öngörmeye daha başarılıdır.

SOAR ÖLÇÜTÜ

İleri yaştaki hastalarda ciddi pnömoniye belirlemek için geliştirilmiş.

SOAR parametreleri;

Systolic blood pressure,

Oxygenation,

Age, and

Respiratory rate

İki ayrı üniversite hastanesinde yatırılarak izlenen 457 bakım evinde kalan hastada Yoğun bakım ihtiyacını öngörmede CURB ve CURB-65 ten daha iyi olduğunu belirlemişler.

*El-Solh et al. *Chest*, 2010;138:1371–1376

AKUT AKCİĞER HASARI(ALİ) VEYA ARDS

- Ortalama her yıl 1.250 kişide 1 vaka sıklığında görülmekte.
- Yaş önemli; 15-19 yaş grubunda yıllık 100.000 kişide 1 iken, 75-84 yaş grubunda 100.000 kişide 3.016 sıklığına ulaşmakta.
- Mortalitesi yaşla birlikte artmakta, gençlerde %24 iken 85 yaş üstündekilerde %60'a çıkmakta.
- Yaşlı erkeklerde daha siktir.

PNÖMONİLİ YAŞLI HASTALARDA MUHTEMEL KOMPLİKASYONLAR NELER?

- Sepsis, MI, HKP gelişmesi,
- TKP li yatan hastalarda KVS olayları %18 bulunmuş. KKY de kötüleşme %67, aritmi ortaya çıkması veya kötüleşmesi %22, MI %4
- Kardiyak komplikasyonlar 30 günlük mortaliteyi %60 artırır.

Corrales-Medina et al. PLoS Med. 2011; 8:e1001048

PNÖMONİ VEYA SEPSİSİN UZUN DÖNEM ETKİLERİ

- 50.119 yaşlı(77.9 yaş), erkek hastanın incelenmesinde; TKP nedeniyle hastaneye kabulden 3 ay sonra kardiyovasküler olay insidansında artma bulunmuş.
- Pnömoniden başka septik olaylardan sonra da uzun dönem takiplerde yaşam kalitesi, morbidite ve mortalitenin değiştiği bulunmuştur.

İLERİ YAŞLI HASTALARDA CİDDİ SEPSİS VE AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ NASIL YÖNETİLECEK

- Bu grup hastada sepsisin erken tanınması zordur
- SIRS klasik bulguları anejik hastalarda olmayabilir. Bu hastalar MOF olduğunda fark edilir.
- Biyobelirteçler daha fazla kullanılması önerilir, ancak yüksek serum Laktat seviyeleri oksijen dağıtımı veya kullanımı (anemi, ciddi dehidratasyon vb.)eksikliği ile ilişkili olabilir.
- Non invaziv Mekanik Ventilasyon (NIMV);
 - Yaşlı pnömonili hastalarda, sadece oksijen verilmesine göre daha iyi sonuç verir
 - Entubasyon zorluğu olan ve/veya DNR olan hastalarda daha sık kullanılabilir ve iyi sonuç verir

TKP Lİ YAŞLI HASTA GELDİĞİNDE TEDAVİ NE VERELİM?

- TKP olan yaşlılarda tedavi kılavuzlarına uyuma dikkat etmek gerekir.
- Antibiyotik seçiminde *P. aeruginosa*, MRSA ve diğer Gram negatif bakteriler için risk faktörlerinin varlığını değerlendirmek gerekir.
- Yaşlıların TKP sini tedavi ederken beslenme, erken mobilizasyon, eşlik eden hastalıkların stabilizasyonuna özel bir dikkat gösterilmelidir.

YAŞLILARDA TKP DE ANTİBİYOTİK TEDAVİSİNİ UZATMAYA GEREK VARMİ?

Üç veteran sağlık merkezinde, retrospektif çalışma ile antibiyotik kullanımı süresi değerlendirilmiş.

- Değerlendirme kriteri: Clostridium difficile infeksiyonu, tekrar başvuru ve ölüm
- **Tedavi süresi:**
 - Toplumda kazanılmış pnömoni için (TKP) 5 gün veya klinik stabilite kriterleri sağlandıktan sonra 3 gün daha verilmesi uygun kabul edilmekte.
 - Hastanede kazanılmış pnömonide (HKP) ise 8 gün olarak tanımlanmış.
- **Bulgular;**
 - 3.881 pnömoni tanısı ile başvurudan, 1.739 TKP, 544 HKP.
 - Tedavi süreleri Ortancası hastanede IV 4(3-6) gün,
 - Hastanede PO 1(0-3) gün, taburculuktan sonra PO 6(4-8) gün bulunmuş.
 - Toplamda hastaların %13.9 u rehberlerde öngörülen sürede tedavi almış.
- **Sonuçlar;**
 - CDI rehberlere uygun sürede tedavi alanlarda biraz daha fazla olmakla beraber nadir,
 - **Tedavi süresi ile geri hastaneye yatış ve mortalite ilişkisiz bulunmuş.**
- **Sonuç:** Taburculuktan sonra gereksiz tedavi süresini uzatmayı önlemek için stratejilerin geliştirilmesin ihtiyaç var.

[Madaras-Kelly KJ](#) and col. [J Hosp Med](#). 2016 Dec;11(12):832-839.

YAŞLILARDA KLİNİK STABİLİTEYİ NASIL DEĞERLENDİRECEĞİZ?-2

- Atipik klinik görünüm, lökositoz ve ateş yokluğu kriterlerin önemini daha ön plana çıkarmakta.
- Özellikle yaşlı kırılğan hastalarda klinik gidişatı izlemek daha yararlı.
- Mental durumu değerlendirmek daha işe yarar bulunmuş, deliryum varlığında bunun ortadan kalkması önemli bir stabilite parametresi olarak belirlenmiş.
- Major komorbiditesi olmayan yetişkinlerde klinik stabilizasyon 3-7 gün alırken yaşlılarda daha uzun zaman alabilir.

YAŞLILARDA KLİNİK STABİLİTEYİ NASIL DEĞERLENDİRELİM?

ATS 2001 kriterleri	ATS/IDSA 2007 kriterleri
Öksürük ve yüzeysel solunum gibi pnömoni semptomlarında düzelme	Ateş ≤ 37.8 , KTA ≤ 100 /dakika
En az 8 saattir ateş olmaması	Solunum sayısı ≤ 24 /dakika
Lökositozun düzelmesi (bir önceki güne göre %10 azalma)	Sistolik KB ≥ 90 mmHg, Sat O ₂ ≤ 90 veya PaO ₂ ≤ 60 mmHg oda havasında Normal mental durum

İnflamasyon biyobelirteçleri klinisyenlere antibiyotik cevabını değerlendirmede yardımcı CRP ve PCT düşmesi klinik kriterlere ek olarak kullanılabilir.
İmmünyetmezliği olanlarda PCT seviyeleri doğru yönlendiremeyebilir..

Faverio et al. Eur J Intern Med. PMC 2014 July 17.

TOPLUM KÖKENLİ PNÖMONİSİ OLAN YAŞLILARDA TEDAVİ YETERSİZLİĞİ YÖNETİMİ

Klinik stabilite sağlanamayanlarda; Tedavi yetersizliği en önemli neden ve %6-15 arasında görülür

Ek tanısal çalışmaları yap	Bronkoskopi, USG, BT
Antimikrobiyal kapsamı genişlet	MDR patojenleri ve/veya daha seyrek görülenleri kapsa
Diğer infeksiyon kaynaklarını ve/veya nozokomiyal infeksiyonları düşün	Örn: UTI
Noninfeksiyöz patolojileri dışla	Pulmoner Emboli, KKY gibi
Antimikrobiyallerin Doz , süre, ilaç etkileşimlerini değerlendir	Makrolidler ve kinolonların proaritmik etkisi, QT uzaması vs.
Destek tedavileri gözden geçir	Beslenme desteği, hidrasyon, oksijen tedavisi
Komorbid durumların tedavisi	KKY, KOAH gibi

TEKRAR HASTANEYE YATIŞ VE UZUN DÖNEM MORTALİTE

- Fiziksel fonksiyonlarını bağımsız olarak yapamayan pnömoni geçirmiş yaşlılarda akut hastalık riski %60 a kadar çıkmakta.
 - Sebebi tam açıklanmış değil, ancak inflamasyon önemli,
 - Proinflamatuvar sitokinler ve fonksiyonel yetersizlik arasında ilişki tanımlanmış(Cohen et al.), dahası kırılğan yaşlılarda akut hastalık fizyolojik rezervin kaybına, o da yetersiz ve uzamış iyileşme ile sonlanır.
- TKP nedeni ile yatırılan hastaların yarısı bir yıl içinde ölmekte.
 - Ölüm nedenleri temel olarak eşlik eden hastalıklar nedeniyle; malignite %27, solunum bozuklukları %27, vasküler hastalıklar %16 .

30 gün içinde yeniden hastaneye yatış

- Lindenauer et al. %17.4
- Dharmarajan et al. %18.3 (%22.4 ü yeni pnömoni nedeniyle)

Faverio et al. Eur J Intern Med. PMC 2014 July 17

PNÖMONİLİ YAŞLILARDA BAŞKA NELERE DİKKAT EDELİM?

- İnfeksiyon şiddeti/etkisi büyüklüğü ile fonksiyonel kayıp riski artmakta.
 - Yaşla ilişkili kas atrofileri uzamış immobilizasyon, pnömoni ilişkili hipoksi ve sistemik inflamasyon temel patojenik mekanizma olarak ileri sürülmekte.
 - Pnömonili yaşlı hastalar ne kadar erken mobilize edilirse toplam hastanede kalma süresi o kadar kısalmakta
- **Fiziksel rehabilitasyon;** kardiyovasküler, serebral ve KOAH gibi kronik durumlar için sıklıkla kullanılır. TKP sonrası rehabilitasyon yaşlı hastalarda fiziksel disfonksiyondan koruyucudur.
- **Beslenme;** düşük albumin seviyesi ve düşük BMI 90 günlük mortalitede artış ile ilişkili bulunmuş.
- Gözlemler TKP li hastalarda beslenme ve mobilizasyonun genelde değerlendirilmediğini göstermiş.

YAŞLI HASTALARDA TKP DEN KORUNMAK İÇİN ;

- **Pnömonokok aşuları** 23 valanlı polisakkarit aşı ve 13 valanlı konjuge aşı.
- 13 valanlı konjuge aşı daha iyi immunitite oluşturmakta.
- Polisakkarit aşının invaziv pnömokoksik hastalıktan koruduğu açık, ancak pnömoniden ne kadar koruduğu belirgin değil.
- 13 valanlı pnömokok aşısı invaziv pnömokokal hastalık için koruyucu, pnömoni için etkinliğinin polisakkarit aşıdan daha iyi olduğu konusu henüz açık değil.
- **İnfluenza aşısı** influenza infeksiyonu riski ve yaşlılarda mortaliteyi belirgin olarak azaltmakta.
- Komorbid durumlara ve demografik faktörlere göre etkinlik derecesi değişebilir.

AŞI ETKİLİ Mİ?

- Yaşlılarda invaziv pnömokokal hastalık mortalitesi yüksektir (<%50).
- Aşının etkinliğine yönelik randomize kontrollü çalışmalarda tüm pnömoniler için etkin olmadığı ancak **invaziv pnömoniye ve bakteremik pnömonilere karşı etkinliği doğrulanmıştır.**
- PPV23 ve PCV13 her ikisi de yaşlıların aşılması için kullanılabilir.
- PPV23 ün yaşlılarda kullanımını için ulusal öneri risk bazlı olarak kullanımını yönünde,

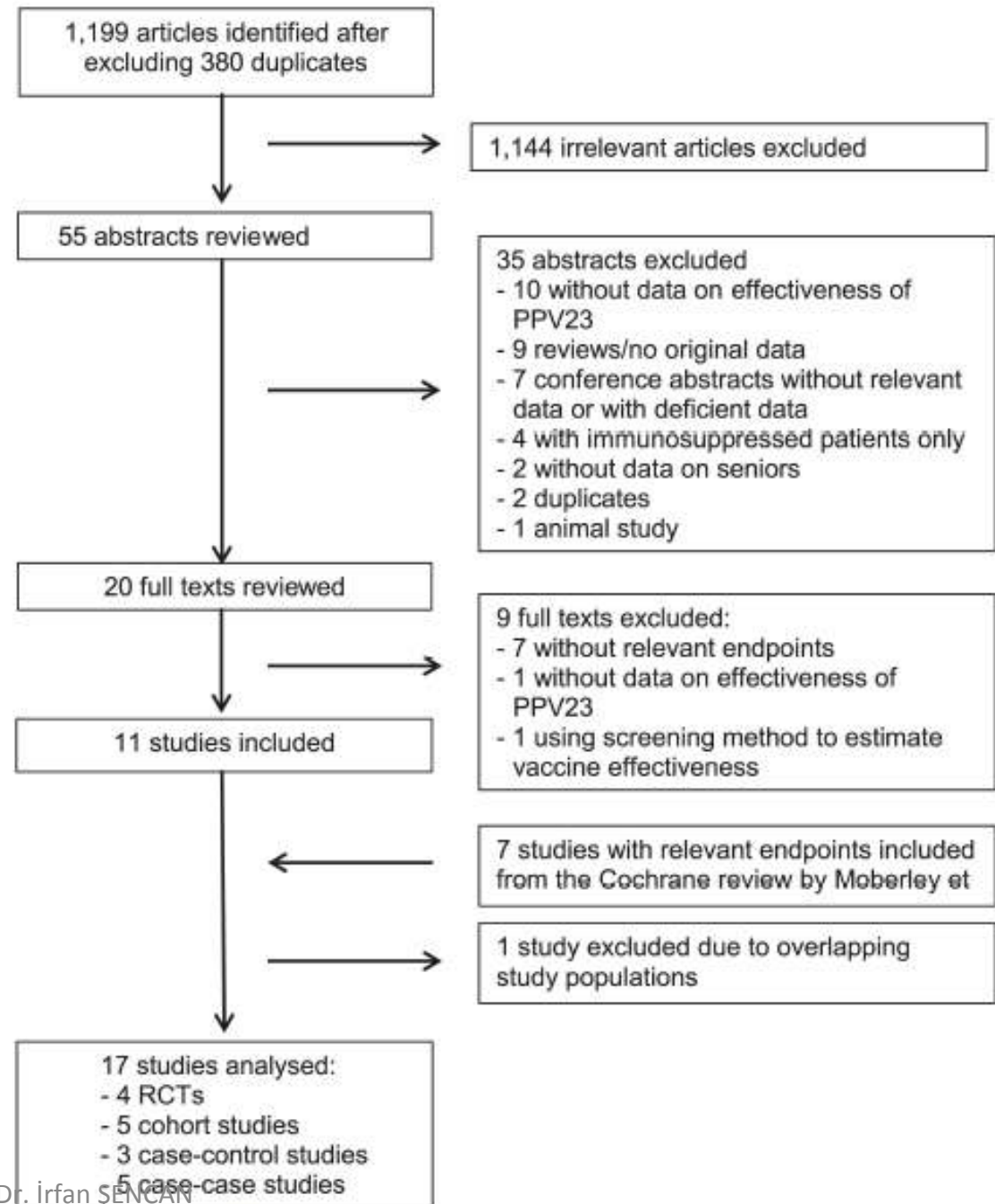
Susanna E et al. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2016, VOL. 12, NO. 7, 1777–1794

RESEARCH ARTICLE

Effectiveness of the 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine (PPV23) against Pneumococcal Disease in the Elderly: Systematic Review and Meta-Analysis

Gerhard Falkenhorst^{1,2}, Cornelius Remschmidt¹, Thomas Harder¹, Eva Hummers-Pradier², Ole Wichmann¹, Christian Bogdan³

January 6, 2017



Yaşlılarda PCV13 ve PPV23 etkinliği nedir?

- İnvaziv Pnömonokokal Hastalıkta, tüm çalışmaların ortak sonucu herhangi bir serotipe karşı %73
- Pnömonokoksik pnömonide %25' e kadar iniyor.
- Bias riski yüksek olan çalışmalar ekarte edildiğinde %64 e kadar çıkabiliyor.

İLERİ YAŞTAKİLERİN PNÖMONİ RİSKİ İÇİN AŞILANMASI (ESCMİD önerisi)

İnfluenza aşısı	65 yaş ve üzerindekiilerin yıllık rutin aşılınması
Pnömonokok aşılınması	65 yaş ve üzerindeki bireyler
	Daha önce PPV23 aşılınması olmayanlar; önce PCV13 uygulanması, 8 hafta -6 ay sonra PPV23 uygulanması
	Daha önce PPV23 ile aşılınmış olanlar; PPV23 uygulamasından en az 12 ay sonra PCV13 ile aşılınması
	PPV23 veya PCV13 ile aynı zamanda influenza aşısı yapılabilir.
	*PPV23 ün PCV13 ile aynı anda veya PCV13 ten önce uygulanması önerilmez.
	**Eğer PCV 13 temin edilemezse 75 yaş ve üzerindeki bireylere PPV23 uygulanmasını, 65-75 yaş arasındakiiler için ise risk bazlı değerlendirilmesini tavsiye ediliyor.
	***Çalışmalarda Yaşlılarda PPV23 ile yan etki oranı %10 dan az bildirilmiştir. İnjesiyon yerinde ağrı, gerginlik, kızarıklık, eritem, başağrısı,halsizlik ve myalji

Susanna E et al. HUMAN VACCINES & IMMUNOTHERAPEUTICS 2016, VOL. 12, NO. 7, 1777–1794

Hepimize sağlıklı bir yaşlılık
temennisi ile.....

SABRINIZ İÇİN TEŐEKKÜR EDERİM