



# ÇOCUKLARDA TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİ VE ADEZYON MOLEKÜLLERİ

**Sevgen Tanır Başaranoğlu, Yasemin Özsürekçi, Kübra Aykaç, İrem İyigün,  
Özlem Şatırer, Mustafa Şenol Akın, Mehmet Ceyhan**

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

62. Milli Pediatri Kongresi  
16 Kasım 2018

# PNÖMONİ NEDİR?



- Ani başlayan yüksek ateş
- Titreme
- Balgamlı öksürük
- Göğüs ağrısı
- Toksik görünüm

NON-  
İNFEKSİYÖZ

BAKTERİ

PARANKİM  
AKUT  
İNFLAMASYONU

İNFEKSİYÖZ

VİRUS



# PNÖMONİ SINIFLAMASI

## OLUŞ YERİNE GÖRE

- Toplum Kaynaklı
- Hastane Kaynaklı

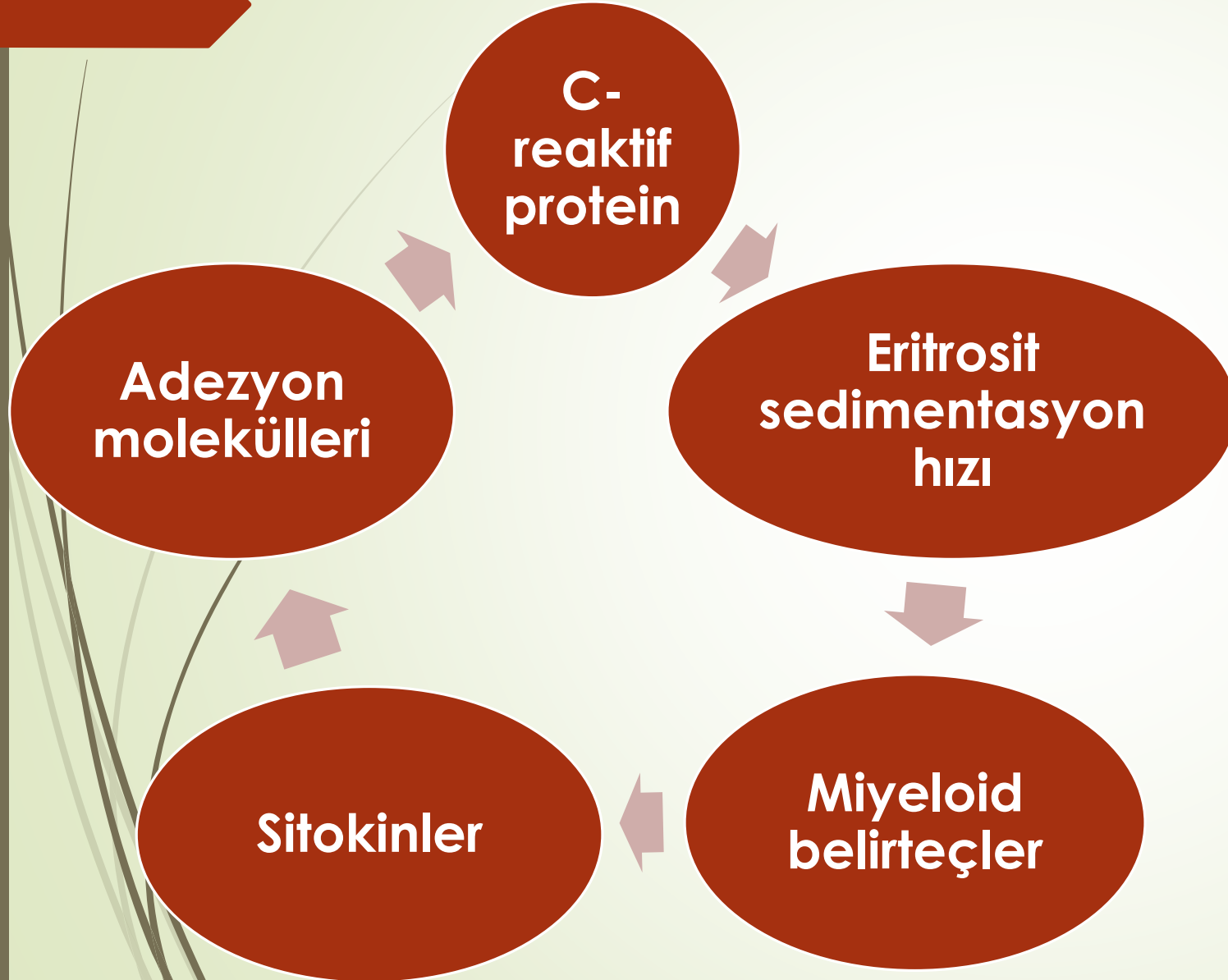
# TOPLUM KAYNAKLI PNOMONİ

## Toplumda Gelişen Pnömoni (TGP):

- Sağlıklı çocuklar
- 14 gün içinde hastane yatış öyküsü olmayan
- Toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan



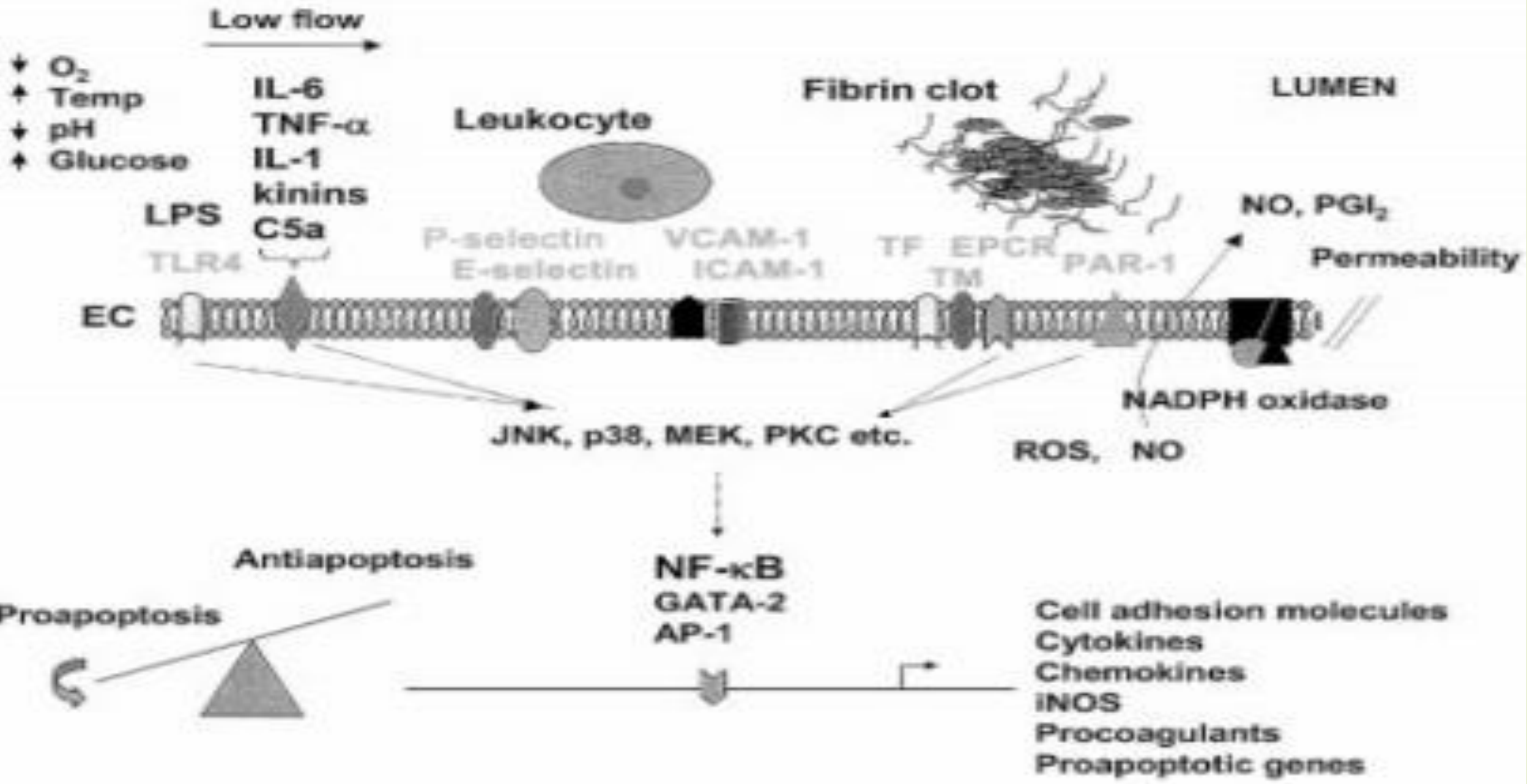
# Belirteçler??



- Maliyet oranlarını azaltmak
- Antibiyotik dirençlerini azaltmak
- Tanı ve takipte
- Hastalığın şiddetinin objektif olarak ölçümünde



<b>İnflamatuvar belirteçler</b>	<b>Koagülasyon ve fibrinolizis belirteçleri</b>	<b>Büyüme Faktörleri</b>	<b>Alveolar epitelyal/endotelyal hasarın göstergeleri</b>	<b>Oksidanlar, antioksidanlar, antioksidan enzimler</b>
CRP	Protein C	KGF	ANG I-II	MDA
Sedimentasyon	PAI-1	HGF	Sürfaktan A ve D	GSH
PCT	Trombomedullin	VEGF	RAGE	GSH-PX
IL-1 $\beta$	Selektinler		KL-6	SOD
IL-5,IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$	ICAM-1		CC-16	NO
Galectin-3			MMP	iNOS
ApoE			TIMP-1	
YKL-40			vWF-Ag	
IL -1ra, IL-10, IL-13, TGF $\beta$				
ProANP				
Kopeptin				
Pro-ADM				



# **HİPOTEZ????**

**ÇOCUKLARDA TOPLUM KAYNAKLI PNÖMONİDE ENDOTEL  
KAYNAKLI ADEZYON MOLEKÜLLERİ HASTALIK  
ŞİDDETİNİ ÖNGÖRMEK İÇİN KULLANILABİLİR Mİ?**



# ÇALIŞMA YÖNTEMİ

- Prospektif
- Ocak 2016-Ocak2018
- Hacettepe İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Polikliniğine başvuran
- 1ay-18 yaş arası
- Toplum kaynaklı pnömoni hastası
- Etik kurul onayı alındı.

# ÇALIŞMA YÖNTEMİ

- **Grup 1a (ağır, hastaneye yatışı gerektiren pnömoni hastaları)**
- **Grup 1b (ayaktan tedavi edilen hafif pnömoni hastaları)**
- **Grup 2 (sağlıklı kontroller)**

## İnfanrlar için hastalık şiddeti kriteri

<%92

Siyanoz

>70/dak

Taşikardi, beslenme güçlüğü, solunum sıkıntısı

Kapiller dolum süresi >2sn

## Büyük çocuklar için

<%92

Siyanoz

>50/dak

Kapiller dolum >2sn

Solunum sıkıntısı

## ağır pnömoni

Konjenital kalp

Kronik akciğer

Prematürite

Kistik fibrozis

Bronşiektazi

İmmün yetmezlik

# ÇALIŞMA YÖNTEMİ

Başvuruda Beyaz küre, CRP, Eritrosit Sedimentasyon hızı

**Serum -80  
derecede  
muhafaza  
edildi**

**IL-6**

**IL-8**

**IL-10**

**VCAM-1**

**Soluble E  
selektin**

**ELİSA**

(Elabscience  
Biotechnology Co.  
Ltd, Wuhan, China)

# SONUÇLAR

- Toplam 113 pediatrik toplum kaynaklı pnömoni hastası
- 62 (% 54.8) (Grup 1a) → Şiddetli
- 51 (% 45) (Grup 1b).→ hafif
- 61 (Grup 2) → sağlıklı kontrol

## Hasta ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	<b>Grup 1a (Ağır pnömoni) N=62</b>	<b>Grup 1b (Hafif pnömoni) N=51</b>	<b>Grup 2 (Kontrol) N=61</b>	<i>p</i>
<b>Yaş (ay)(ortanca [ÇAA])</b>	59.7 [20.2-115.87]	49.7 [24.87-75.03]	63.1 [21.8-127.4]	0.25
<b>Cinsiyet (%)</b>				
<b>Erkek</b>	42 (67.7)	28 (54.9)	29 (47.5)	0.073
<b>Altta yatan hastalık (%)</b>				
<b>-Yok</b>	18 (29)	40 (78.4)		Analize uygun değil
<b>-Nörolojik hastalık</b>	16 (25.8)	3 (5.8)		
<b>-Hematolojik/Onkolojik hastalık</b>	3 (4.8)	0		
<b>-Gastrointestinal hastalık</b>	2 (3.2)	1 (1.9)		
<b>-Kronik pulmoner hastalık</b>	4 (6.4)	1 (1.9)		
<b>-Konjenital kalp hastalığı</b>	5 (8)	2 (3.8)		
<b>-Primer immünyetmezlik</b>	5 (8)	1 (1.9)		
<b>-Nefrolojik hastalık</b>	2 (3.2)	0		
<b>-Diğer</b>	7 (11.2)	3 (5.8)		

ÇAA: çeyrekler arası aralık

## Grupların BK, ESH, CRP, IL6, IL8, IL10, sSELE VE sVCAM-1 değerlerinin karşılaştırması

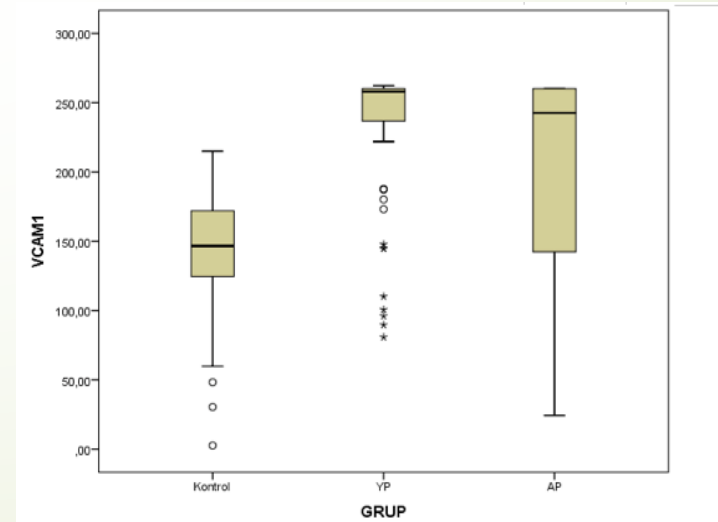
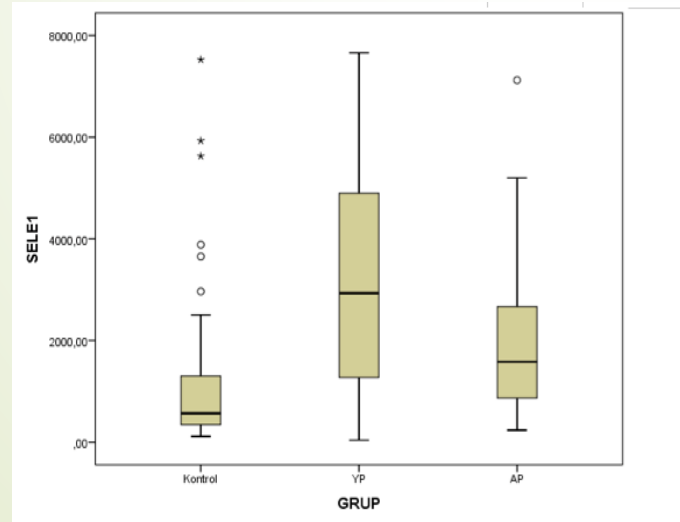
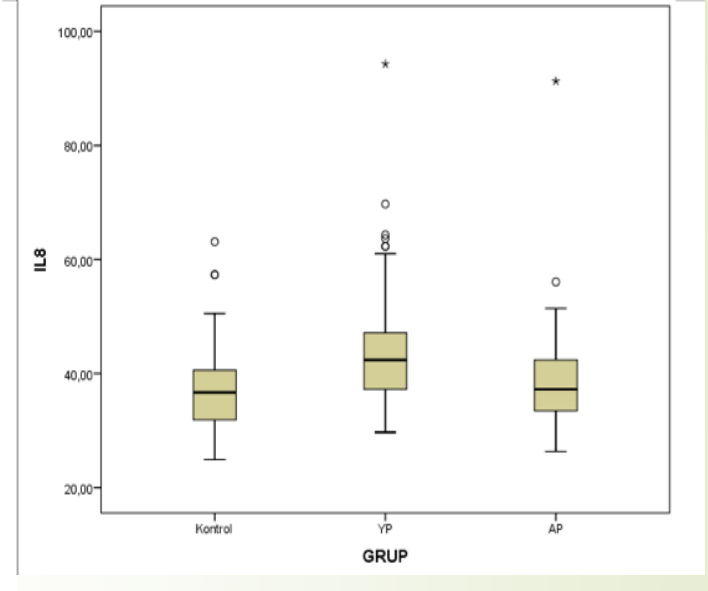
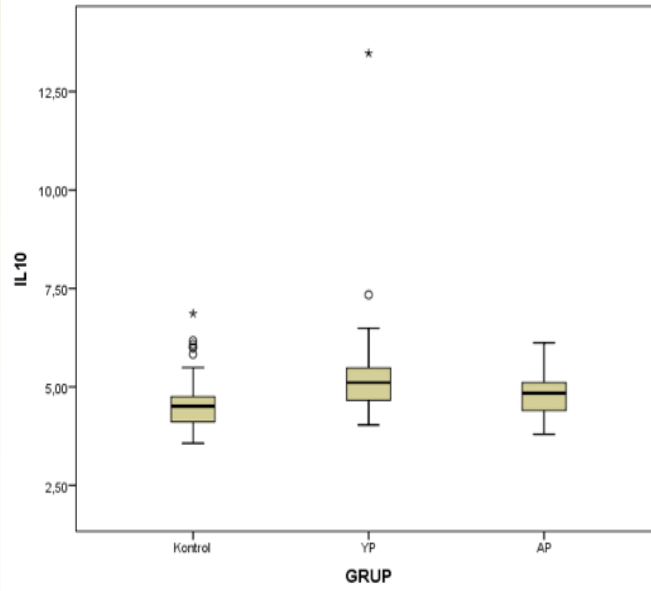
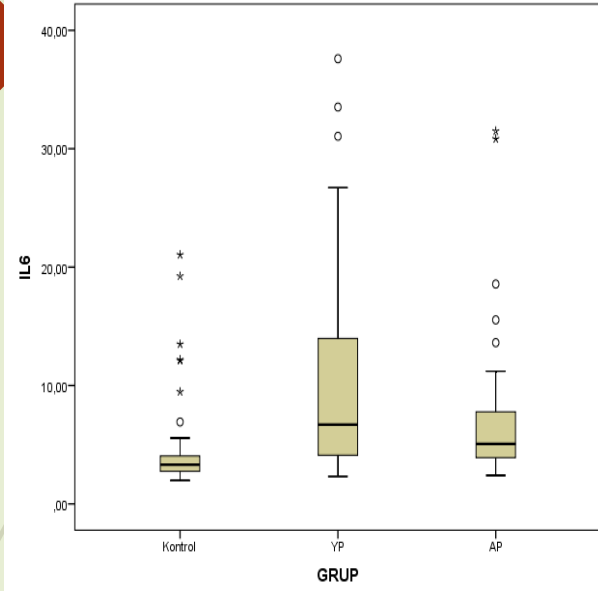
	Grup 1a (Ağır pnömoni) N=62	Grup 1b (Hafif pnömoni) N=51	Grup 2 (Kontrol) N=61	p
<b>BK (10<sup>3</sup>/μL)*</b>	14.2 [8.7-18.1]	9.35 [6.5-14.3]	8.3 [6.5-10.3]	<sup>a</sup> 0.019 <sup>b</sup> <0.001
<b>ESH (mm/hr)*</b>	24 [8.5-49.5]	12 [6-24.25]	6 [8.8-10]	<sup>a</sup> 0.008 <sup>b</sup> <0.001
<b>CRP (mg/dL)*</b>	6.25 [1.79-13.8]	1.17 [0.55-2.29]	0.24 [0.15-1.5]	<sup>a</sup> <0.001 <sup>b</sup> <0.001
<b>IL6 (pg/mL)*</b>	8.30 [4.69-34.5]	6.17 [4.1-30.99]	3.42 [2.75-4.19]	<sup>a</sup> 0.977 <sup>b</sup> <0.001
<b>IL8 (pg/mL)*</b>	42.3 [37.2-48.9]	37.24 [33.47-42.8]	37.2 [31.8-41.9]	<sup>a</sup> 0.019 <sup>b</sup> <0.001
<b>IL10 (pg/mL)*</b>	5.11 [4.66-5.48]	4.84 [4.38-5.12]	4.51 [4.11-4.79]	<sup>a</sup> 0.013 <sup>b</sup> <0.001
<b>sSELE (pg/mL)*</b>	2930 [1272-4960]	1579 [828.7-2672]	567 [340-1348]	<sup>a</sup> 0.02 <sup>b</sup> <0.001
<b>sVCAM-1 (ng/mL)*</b>	257 [234-260]	242.5 [141.8-260.1]	63.1 [21.08-127.4]	<sup>a</sup> 0.23 <sup>b</sup> <0.001

<sup>a</sup>Grup 1a ve Grup 1b karşılaştırması

<sup>b</sup>Tüm grupların karşılaştırması

\*ortanca[Çeyrekler arası aralık]

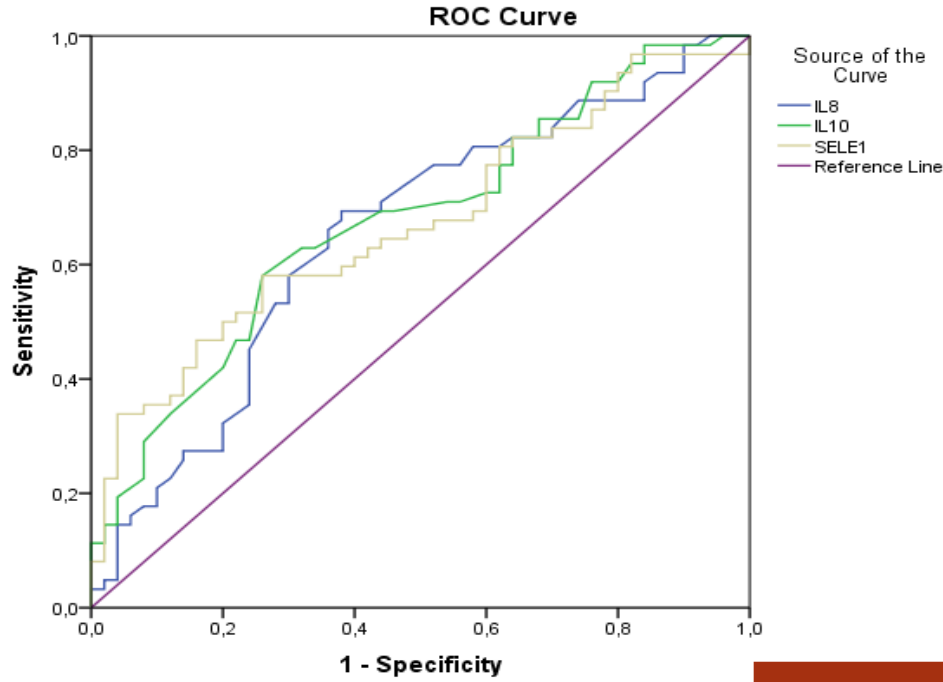
# Grupların IL6, IL8, IL10, sSELE VE VCAM-1 düzeyleri açısından dağılımı



YP:Yatan/ağır  
pnömoni  
AP:  
Ayaktan/hafif  
pnömoni



## IL8, IL10 VE sSELE belirteçlerinin ROC analizi diagramı



Diagonal segments are produced by ties.

Ağır ve hafif pnömoni ayırımında IL8, IL10 and sSELE için eşik değeri sırasıyla 38.9 pg/mL, 5.02 pg/mL and 2593.4 pg/mL olarak belirlendi.

	Sensitivite	Negatif prediktif değer	Spesifisite	Pozitif prediktif değer
IL8	69% (95% CI:56.3-80.4)	62%(95% CI:47.2-75.3)	62% (95% CI: 47.2-75.3)	69.4% (95% CI: 56.3-80.4)
IL10	58% (95% CI: 44.8-70.5)	58.7% (95% CI: 45.6-71)	74% (95% CI: 59.7-85.4)	73.5% (95% CI: 58.9-85)
sSELE	58% (95% CI:44.8-70.5)	58.7% (95% CI: 45.6-71)	74% (95% CI: 59.7-85.4)	73.5 (95% CI: 58.9-85)

# TARTIŐMA

- **IL-6 ve sVCAM-1 düzeyleri akut faz reaktanlarının yanında toplum kaynaklı pnömoni tanısında önemli rol oynayabilir.**
- **Toplum kaynaklı pnömoninin tanısını koymada ve hastaneye yatırılarak tedavi verilmesi için Şiddetini belirlemede IL8, IL10 ve sSELE düzeyleri faydalı olabilir.**

# LİTERATÜR

- 2016 Taywan
- 78 pnomoni/69 sağlıklı kontrol
- ICAM-1 (antibiyotik öncesi-sonrası)
- Prospektif
- Antibiyotik sonrası ICAM anlamlı gerileme
- ICAM-1 yüksekliği ile hastane yatış süresi korelasyon.

Plasma levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 as a biomarker for disease severity of patients with community-acquired pneumonia

Pin-Yu Chang,<sup>a,b</sup> Shih-Ming Tsao,<sup>a,d</sup> Jer-Hwa Chang,<sup>a,e</sup> Ming-Hsien Chien,<sup>a,h</sup> Wen-Yueh Hung,<sup>d</sup> Yi-Wen Huang,<sup>i,\*</sup> Shun-Fa Yang<sup>a,k,\*</sup>

<sup>a</sup>Institute of Medicine, <sup>c</sup>School of Medicine, <sup>d</sup>Division of Chest, Department of Internal Medicine, and <sup>b</sup>Department of Medical Research, Chung Shan Medical University, Taichung, Taiwan

<sup>b</sup>Department of Senior Citizen Services, National Tainan Junior College of Nursing, Tainan, Taiwan

<sup>e</sup>Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, <sup>f</sup>School of Respiratory Therapy, College of Medicine, <sup>g</sup>Graduate Institute of Clinical Medicine, <sup>h</sup>Department of Medical Education and Research, and <sup>i</sup>Division of Pulmonary Medicine, Department of Internal Medicine, Wan Fang Hospital, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan

<sup>j</sup>Pulmonary and Critical Care Unit, Changhua Hospital, Department of Health, Changhua, Taiwan

# LİTERATÜR

26 ARDS hasta

19 severe/7 mild  
entübe  
BAL

Kontrol grubu  
Washington  
prospektif

VCAM-1\*\*\*  
sESEL  
Ang-1/2



CrossMark  
click for updates

## OPEN ACCESS

**Citation:** Attia EF, Jolley SE, Crothers K, Schnapp LM, Liles WC (2016) Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) Is Elevated in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. PLoS ONE 11(2): e0149687. doi:10.1371/journal.pone.0149687

**Editor:** Bernhard Ryffel, French National Centre for Scientific Research, FRANCE

**Received:** December 11, 2015

**Accepted:** February 3, 2016

**Published:** February 26, 2016

**Copyright:** © 2016 Attia et al. This is an open access

## RESEARCH ARTICLE

# Soluble Vascular Cell Adhesion Molecule-1 (sVCAM-1) Is Elevated in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome

Engi F. Attia<sup>1\*</sup>, Sarah E. Jolley<sup>2\*</sup>, Kristina Crothers<sup>1</sup>, Lynn M. Schnapp<sup>3‡</sup>, W. Conrad Liles<sup>4‡\*</sup>

**1** Department of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, United States of America, **2** Department of Medicine, Section of Pulmonary/Critical Care and Allergy/Immunology, Louisiana State University Health Sciences Center, New Orleans, Louisiana, United States of America, **3** Department of Medicine, Division of Pulmonary, Critical Care, Allergy and Sleep Medicine, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina, United States of America, **4** Departments of Medicine, Pathology, Pharmacology, and Global Health, Center for Lung Biology, University of Washington, Seattle, Washington, United States of America

\* These authors contributed equally to this work.

‡ These authors also contributed equally to this work.

\* [wcliles@uw.edu](mailto:wcliles@uw.edu)

## Abstract

### Introduction

Pulmonary vascular endothelial activation has been implicated in acute respiratory distress syndrome (ARDS), yet little is known about the presence and role of endothelial activation markers in the alveolar space in ARDS. We hypothesized that endothelial activation biomarkers would be differentially expressed in bronchoalveolar lavage fluid from patients with ARDS compared with healthy volunteers, and that biomarker concentrations would be associated with ARDS severity.

## Çalışmanın kısıtlılıkları

- Çok merkez katılımı ve vaka sayısının artırılması analizin daha sağlıklı yapılmasını sağlayacaktır.
- Belirteçlerin ardışık ölçümünün yapılması tedaviye cevabın değerlendirilmesini sağlayacaktır. Bu yolla prognozun değerlendirilmesine katkıları daha iyi anlaşılacaktır.
- Bu çalışmada yaş grupları ve altta yatan hastalık gruplarına göre dağılım analizi yapılamamıştır.

## Sonuç olarak:

- İnflamatuvar cevap parametreleri olan IL6 and VCAM-1, akut faz reaktanları yanında, pnömoni tanısında ümit vaad edici parametrelerdir
- Hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde, sistemik inflamatuvar belirteçler olan IL8 ve IL10 ile sSELE gibi adezyon molekülleri faydalı olabilir.
- Pediatrik hastalarda kullanımı daha büyük hasta grupları daha kapsamlı çalışmalar ile desteklenmelidir.

- 
- 
- **Çalışmamız TÜBİTAK 3001 Başlangıç Ar-Ge Projeleri Destekleme Programınca (Mart 2018-Mart 2019) desteklenmektedir.**
  - **Teşekkürler**