

SERUM PROKALSİTONİN DÜZEYİNİN AKCİĞER TÜBERKÜLOZUNUN TANISI VE TEDAVİ CEVABININ DEĞERLENDİRİLMESİNDEKİ ROLÜ

THE ROLE OF SERUM PROCALCITONIN LEVELS IN DIAGNOSIS AND RESPONSE TO TREATMENT OF PULMONARY TUBERCULOSIS

Rukiye Gülnihal GEZGİNÇ POYRAZ¹, Burcu ARPINAR YİĞİTBAŞ¹, Sibel YURT¹,
Barış ŞEKER¹, Celal SATICI¹, Filiz KOŞAR¹, Remisa GELİŞGEN²

¹ Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
6.Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

² Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya ABD, İstanbul, Türkiye

Anahtar sözcükler: Pnömoni, prokalsitonin, tüberküloz

Key words: Pneumonia, procalcitonin, tuberculosis

Geliş tarihi: 12 / 10 / 2015

Kabul tarihi: 11 / 01 / 2016

ÖZET

Giriş: Prokalsitonin (PCT) seviyeleri sağlıklı insanlarda ölçülemeyecek kadar düşük seviyelerde iken, enfeksiyonlar sırasında yükselmektedir. Nonspesifik bakteriyel enfeksiyonlarda daha fazla yükseldiği tespit edilmiş olup tüberküloz (TB) hastalarında da PCT düzeyinin artmış olduğu saptanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda toplum kökenli pnömoni (TKP) hastaları ile TB hastalarında tedavi öncesi ve tüberküloz hastalarında tedavi sonrası PCT seviyeleri ölçülerek karşılaştırılmıştır. Çalışmaya 19-82 yaş aralığında aktif akciğer TB tanısı alan HIV (-) 27 hasta ve klinik, radyolojik, laboratuvar bulguları ile pnömoni tanısı olan 31 hasta olmak üzere toplam 58 olgu dahil edildi.

Bulgular: TB'de PCT seviyesinin tedaviyle anlamlı derecede düşüş gösterdiği, PCT'deki bu düşüşün yaştan ve cinsiyetten bağımsız olduğu, pnömoni gibi akut akciğer enfeksiyonlarında saptanan PCT düzeyinin TB gibi kronik akciğer enfeksiyonlarındaki PCT düzeyine göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Sonuç: TB hastalarında serum PCT seviyesinin tek başına tanı koymada yetersiz olduğu, tüberküloz tedavisi ile PCT seviyesinde anlamlı düşüş olduğu ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde yardımcı bir takip kriteri olabileceği düşünüldü.

SUMMARY

Aim: Procalcitonin (PCT) levels are too low to measure in healthy individuals whereas during the infections levels began to increase. Higher levels are measured in nonspecific bacterial infections but also seen that its high in tuberculosis patients.

Material and Methods: In our study PCT levels are measured in community acquired pneumonia and pulmonary tuberculosis before and after treatment and compared. 27 patients HIV negative active pulmonary tuberculosis and 31 patients with community acquired pneumonia total 58 patients (age 19 – 82 year) are enrolled to the study.

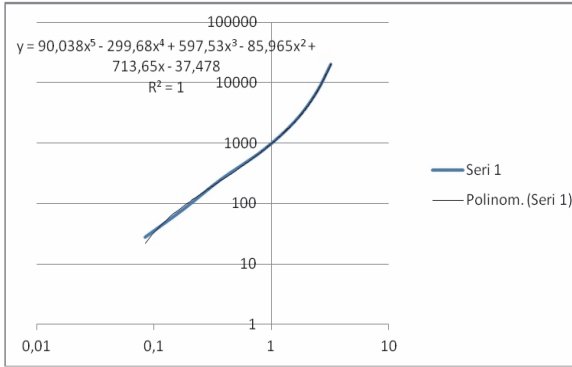
Results: During pulmonary tuberculosis treatment PCT levels are seem to be significantly decreasing, this detected regression is independent from age and sex. In acute lung infections such as pneumonia PCT levels are significantly higher than in chronic pulmonary infections such as tuberculosis (TB).

Conclusion: As a result serum PCT levels are inadequate for the diagnosis of tuberculosis but with the tuberculosis treatment serum PCT levels are significantly decreasing in addition serum PCT levels can be helpful for assessment of response to tuberculosis treatment.

Giriş

Prokalsitonin (PCT), kalsitonin hormonunun bir prohormonu olarak ilk kez 1989 yılında Ghillani ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (1). Kalsitonin, tiroid parafoliküler C hücrelerinden salgılanarak kalsiyum homeostazisinde düzenleyici olarak görev alır. PCT de tiroid C hücrelerinden salgılanır. Ağır bakteri enfeksiyonlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunan PCT'nin immün savunmada fonksiyonel anlamı olduğu düşünülmektedir (2).

PCT seviyeleri; bakteriyel ve viral enfeksiyonlar arasındaki ayrımı göstermede ve ciddi bakteriyel enfeksiyonları tanımlamada önem kazanmaktadır. Sistemik enfeksiyon ve sepsisin erken, güvenilir tanısı, ciddiyetinin tayini, hastaların takibinde; yapılan pek çok klinik çalışmada da PCT'nin yararlılığı gösterilmiştir (3,4,5,6,7). Sitokinler ve CRP'nin aksine nekroz, inflamasyon ve viral enfeksiyonlarda PCT seviyelerinde önemli bir artış görülmemekte, PCT'nin bakteriyel enfeksiyonlara özgün olduğu kabul edilmektedir (Şekil 1) (8).



Şekil 1. Prokalsitoninin standart eğrisi

TB hastalarında hem ayırıcı tanı aşamasında hem de tedavi süresince serum PCT değeri hafif artmış düzeydedir (9). Yapılan çalışmalarda pulmoner TB'li hastalarda PCT düzeyinin artmış olduğu gösterilmiş; bu sonuç serum PCT değerlerinin uzun süre enfeksiyona maruz kalan kronik olgularda inflamasyonun iyi bir göstergesi olabileceğini düşündürmü-

tür (10). Ayrıca PCT seviyelerinin nonspesifik bakteriyel enfeksiyonlara kıyasla TB hatsalarında hastalığın ağırlığının artması ile birlikte belirgin olarak yükseldiği ve mortalite riskini öngörebildiği şeklinde bulgular da mevcuttur (11).

Tüberkülozda serum prokalsitonin seviyesi ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Bu çalışmada orta derecede TB hastalık yükünün olduğu ülkemizde aktif akciğer TB'deki serum PCT düzeyinin ayırıcı tanı ve tedaviye yanıtta kullanılabilirliğini değerlendirmeyi, ayrıca pnömoni gibi akut akciğer enfeksiyonları ile TB gibi kronik akciğer hastalıkları sırasında PCT düzeylerini kıyaslamayı planladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 6. Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde prospektif olarak, Temmuz 2012 -Ekim 2012 tarihleri arasında yapılmıştır.

Çalışmaya yatırılarak veya ayaktan tetkik ve tedavi edilen aktif akciğer tüberkülozlu ve pnömoni hastalar dahil edildi. Aktif akciğer tüberkülozlu olgular (Grup I): Bu grup, klinik, radyolojik ve bakteriyolojik [ARB yayma(+), kültür (+)] olarak aktif akciğer TB tanısı konan olgulardı. Balgam çıkarabilen hastaların balgamlarında 3 kez direkt ve yayma yöntemleriyle asido-rezistan basil arandı ve aynı anda balgamdan Löwenstein - Jensen besiyerine ekim yapılarak M. Tbc kültürü çalışmasına başlandı. Pnömoni olguları (Grup II): Bu grup, klinik (aksiller ısı >37.5 derece, öksürük, pürülan balgam, plöretik göğüs ağrısı, nefes darlığı), radyolojik bulgular (akciğer grafisinde infiltrasyon) ve biyokimyasal (lökosit ve/veya CRP yüksekliği) olarak pnömoni ile uyumlu olgulardan oluşmaktaydı.

Pnömoni ve TB enfeksiyonu dışında başka bir enfeksiyon bulgusu mevcut olan hastalar (Üriner enfeksiyon, Batın içi enfeksiyon, Endokardit, ÜSYE vs.) çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma Protokolü

Anamnezleri alınan ve fizik muayeneleri yapılan hastalara işlem hakkında bilgi verilip, onam formu alındı. Rutin tetkikleri; hemogram, eritrosit sedimentasyon hızı, CRP, biyokimyasal tetkikler ve anti-tüberküloz tedavi başlanmadan önce PCT için kan örnekleri alındı. ARB pozitif olan TB hastalarına 4'lü anti-TB tedavi (isoniazid, rifampin, pirazi-namid, etambutol veya streptomisin) başlandı. Aktif akciğer TB'li olguların 2 ay anti-tüberküloz tedavi sonrası tekrar kan örnekleri alındı.

Alınan kan örnekleri 3000 rpm/dk 15 dakika santrifüj edildikten sonra üstte kalan kısım epandorflara alındı ve -40 derecede çalışma gününe kadar muhafaza edildi. Numunelerin toplanması ve saklanması aşamalarında ışıktan sürekli olarak korundu. Bu materyaller İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışıldı.

Plazma PCT düzeyleri ELISA kiti (abcam, Cambridge, USA) kullanılarak ELX 800 UV version ELISA okuyucusunda ölçüldü. Plazma PCT düzeylerinin ölçülmesinde sonuçlar standart eğri çizilerek hesaplandıktan sonra pg/ml olarak verildi (Şekil 1). Değerler çalışmada ng/ml olarak kullanılmak üzere pg/ml'den ng/ml'ye dönüştürüldü.

İstatistik

İstatistik çalışmaları SPSS 17.0 programı kullanılarak analiz edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda T-Test, Mann-Whitney Test, NPar Tests kullanıldı. Bütün karşılaştırmalarda $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Bu çalışmada cut-off değeri olarak 0.5 ng/ml alındı.

Sonuçlar

Çalışmaya 19-82 yaş aralığında aktif akciğer TB tanısı alan 27 olgu (grup 1) ve pnömoni ile uyumlu lezyonları olan 31 olgu (grup 2) olmak üzere toplam 58 olgu dahil edildi.

Bunların 37'sini erkekler (%63.7) ve 21'ini kadınlar (%36.2) oluşturmaktaydı. Aktif akciğer TB olan hastaların yaş ortalaması 34.69 ± 15.22 idi. Pnömonili hastaların yaş ortalaması 63.96 ± 11.10 idi (Tablo 1).

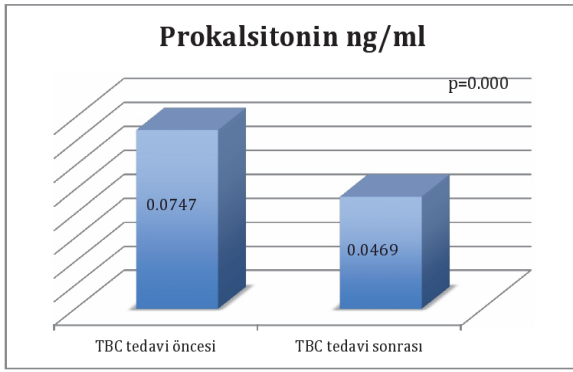
TB'li olguların % 66.7'si erkek iken, %33.3'ü kadındı. Pnömonili olguların % 61.3'ü erkek iken, %38.3'ü kadındı. TB'li ve pnömonili olguların yaş bakımından istatistiksel açıdan karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı farklılık izlendi ($p=0.000$). Pnömonili hastaların yaşları TB'li hastaların yaşlarından anlamlı olarak daha yüksekti. TB'li ve pnömonili olguların cinsiyet bakımından karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0.67$).

Tablo 1. Tüberküloz ve Pnömonili olguların yaş ve cinsiyet dağılımı

		Tüberküloz (Ort.±s.s.)	Pnömoni (Ort±s.s.)	p
Yaş (Ort ± s.s.)		34,69±15,22	63,96±11,10	0.000
Cinsiyet (N) (%)	Kadın (21) (36.2)	(9) (33.3)	(12) (38.3)	0.67
	Erkek (37) (63.7)	(18) (66.7)	(19) (61.3)	
	Toplam (58)	27	31	

SERUM PROKALSİTONİN DÜZEYİNİN AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

TB'li olguların tedavi öncesi ortalama PCT değerleri 0.07472 ± 0.01449 ng/ml iken tedavi sonrası ortalama PCT değerleri 0.04697 ± 0.01317 ng/ml saptandı. TB'li olguların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama PCT değerleri istatistiksel açıdan karşılaştırdığımızda her iki grup arasında anlamlı farklılık izlendi ($p=0.000$) (Şekil 2). Tedavi öncesi TB'li hastaların PCT değerleri yüksekken, tedavi sonrasında PCT değerlerinde anlamlı olarak düşüş saptandı.

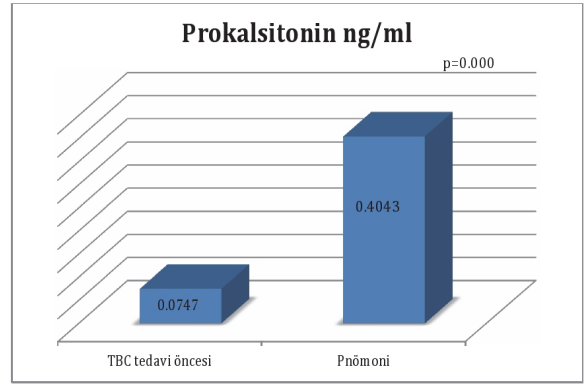


Şekil 2. Tüberkülozlu olgularda tedavi öncesi ve tedavi sonrası prokalsitonin düzeyleri

TB'li olguların tedavi öncesi ortalama PCT değerleri 0.07472 ± 0.01449 ng/ml iken, pnömonili olguların tedavi öncesi ortalama PCT değerleri 0.40433 ± 0.02455 ng/ml saptandı. TB'li olguların tedavi öncesi PCT değerleri ile pnömonili olguların PCT değerlerini

karşılaştırdığımızda tedavi öncesi pnömonili olguların PCT değerleri, tedavi öncesi TB'li olguların PCT değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu, her iki grup arasında anlamlı farklılık izlendi ($p= 0.000$) (Şekil 3) Pnömonili olgularda tedavi sonrası PCT bakılmadı.

PCT değerinin TB tedavi öncesi olgularda yaştan bağımsız olduğunu göstermek amacıyla, 30 yaş altı ve üstü şeklinde dengeli iki grup oluşturularak karşılaştırma yapıldı. Tedavi öncesi TB'li olguların 30 yaş altı ortalama PCT değerleri 0.0262 ± 0.01513 ng/ml iken, 30 yaş üstü ortalama PCT değerleri 0.02919 ± 0.01414 ng/ml saptandı. Yapılan istatistiksel çalışmada her iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. ($p=0.600$) (Tablo 2).



Şekil 3. Tüberkülozlu olgularda tedavi öncesi ve Pnömonili olgularda prokalsitonin düzeyleri

Tablo 2. Tüberkülozlu olgularda tedavi öncesi ve pnömoni olgularında prokalsitonin düzeyleri

	Tüberküloz Tedavi Öncesi (Ort \pm ss)	Pnömoni (Ort \pm ss)	p
Prokalsitonin (ng/ml)	0.07472 ± 0.0144	0.40433 ± 0.2455	0.000

Tartışma

TB, dünya coğrafyasının büyük bölümünde olduğu gibi ülkemizde ve gelişmekte olan birçok ülkede boyutları giderek artan bir halk sağlığı problemi olarak devam etmektedir (12). Konvansiyonel metodlarla TB tanısının konulmasında zorlanıldığı durumlarda, araştırma konusu olan ve ayırıcı tanıya yardımcı olabileceği düşünülen yöntemler üzerinde çalışmalar halen devam etmektedir. PCT seviyeleri sağlıklı insanlarda ölçülemeyecek kadar düşük seviyededir ($<0,05\text{ng/ml}$) (5,6). Enfeksiyon sırasında bu değer genellikle $0,5\text{ng/ml}$ 'nin üzerine çıkmaktadır. Fakat sistemik semptomlar gösteren ciddi enfeksiyonlarda (bakteriyel, parazitik ve fungal) 100ng/ml 'nin üzerine dahi çıkabilir (6). Bu yanıt, PCT'yi ciddi enfeksiyonlarda erken ve sensitif bir gösterge haline getirmiştir. PCT değerleri, septik şoktaki hastalarda görülen oldukça büyük artışlarla ($70\text{-}130\text{ng/ml}$) karşılaştırıldığında, kardiyojenik şokta çok az bir artış (ort. 1.4ng/ml) göstermektedir. Sepsisteki PCT maksimum değerleri $12\text{-}48$. saatler arasında plato yapar (7,8). PCT'nin plazmada saptanmasından önce TNF ve IL-6'nın pik yapması, hedef hücreden PCT salınımının indüklemesinde bu sitokinlerin rolü olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan son çalışmalarda bakteriyel ve viral enfeksiyonlar arasındaki ayrımı göstermede, ciddi bakteriyel enfeksiyonları tanımlamada, sistemik enfeksiyon ve sepsisin tanısında, hastaneye yatış sonrası tedaviye yanıtın izlenmesinde PCT önem kazanmaktadır (13,14,15). PCT serum seviyeleri bakteriyel enfeksiyonlarda viral enfeksiyonlara ve diğer inflamatuvar durumlara kıyasla daha fazla artmaktadır. Toplum kökenli pnömonide (TKP) inflamasyonu ortaya koymada ve gereksiz antibiyotik kullanımının önlenmesinde PCT'nin kullanılabilirliği düşünülmektedir (16).

Bu çalışmada aktif akciğer TB'deki serum PCT düzeyinin ayırıcı tanıda ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmış olup pnömoni ile TB arasındaki PCT düzeyleri de kıyaslanmıştır.

Çalışmamıza aktif akciğer TB tanısı alan 27 olgu ile pnömoni tanılı 31 olgu dahil edilmiş olup, aktif akciğer TB olan hastaların tedavi öncesi ve 2 ay anti-TB tedavi sonrası PCT düzeyleri karşılaştırıldı. Tedavi öncesi TB'li hastaların PCT değerleri yüksekken, tedavi sonrasında PCT değerlerinde anlamlı olarak düşüş saptandı. Ayrıca aktif akciğer TB' u olan hastalarla pnömoni tanılı hastaların PCT düzeyleri karşılaştırıldı. Pnömonili olguların PCT değerleri, tedavi öncesi TB'li olguların PCT değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda da pulmoner TB' lu hastalarda PCT düzeyi ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Polzin ve arkadaşları serum PCT ve CRP seviyelerinin alt solunum yolu enfeksiyonlarında ayırıcı tanıdaki yerini araştırmışlar; Hastane Kaynaklı Pnömoni (HKP), TKP, kronik bronşitin akut alevlenmesi, pulmoner TB ve sağlıklı kişilerde bakılan PCT seviyelerini 0.5ng/ml cut-off değerinin altında saptanmış olup pulmoner TB ($p=0.14$) ve kontrol grubu ($p=0.11$) arasında da belirgin bir fark bulunamamasından ötürü serum PCT düzeyinin alt solunum yolu enfeksiyonlarında tanıda kullanışlı bir parametre olmadığı sonucuna varmışlardır (17). Benzer şekilde Prat ve arkadaşlarının çalışmasında; pulmoner TB'lu hastalar ve kontrol grubunda serum PCT düzeylerine bakılmış, pulmoner TB'li hastalarda PCT seviyesi 0.38ng/ml iken kontrol grubunda 0.35ng/ml saptanmıştır. Buna göre PCT seviyesi ile pulmoner TB arasında ilişki bulunamamıştır (18). Benzer bir sonuç da Naderi ve arkadaşlarının çalışmasında belirtilmiş olup akciğer TB ve akciğer dışı TB arasında serum PCT'nin gösterdiği düşük duyarlılık ve özgüllük nedeniyle TB tanısı için güvenilir bir belirteç olmadığı saptanmıştır (19). Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada ise Balbay ve arkadaşları; PCT'nin radyolojik olarak yaygın lezyon bulunsun veya bulunmasın yayma pozitif akciğer TB' u olgularında nonspesifik bir belirteç olarak kullanılabileceği saptamışlardır (20). Bizim çalışma-

mızda ise yayma pozitif akciğer TB'ü olguların hepsinde PCT seviyeleri cut-off değerinin altında saptanmış olup tanıda nonspesifik bir belirteç olarak kullanılamayacağı ama tedavi cevabının değerlendirilmesinde kullanılabileceği düşünülmüştür. Yine ülkemizde Çakır ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 28 hastada [18 Tüberküloz plevral effüzyon (TPE) ve 10 Tüberküloz dışı plevral effüzyon (nonTPE)] plevral sıvı ve serum PCT'nin TPE'de tanısal rolünü araştırmışlardır. TPE ve non TPE hastalarda bakılan serum ve plevral sıvı PCT düzeyleri cut-off değeri olan 0.5'den küçük olsa da gruplar arasında istatistiksel olarak farklılıklar saptanmıştır. Non TPE hastalarda serum PCT cut-off değeri=0.081 ng/ml için özgüllük %80, duyarlılık %72.2 bulunmuş olsa da PCT seviyesinin TPE'li hastaların tanısında da kullanışlı bir parametre olmadığı sonucuna varılmıştır (21). Bu çalışmanın aksine Kandemir ve arkadaşlarının ise 30 aktif pulmoner TB'li hastada serum ortalama PCT seviyesini 0.76 ± 0.20 ng/ml saptanmış olup, aktif pulmoner TB'li hastalar ile kontrol grubu arasında (0.30 ± 0.11 ng/ml) anlamlı farklılık gözlemlenmişlerdir. ($p < 0.001$) (10). Baylan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da bulgular Kandemir ve arkadaşlarının çalışmasına uyum göstermiştir. Aktif pulmoner TB'li hastalarda artmış PCT seviyeleri bulunmuştur. Serum PCT duyarlılığı % 41.3, spesifitesi %100 bulunmuştur. Pulmoner TB'lu yetişkin hastalarda PCT'nin spesifik fakat zayıf sensitif bir marker olduğu, PCT ölçümünün duyarlılığının düşük olması nedeniyle aktif pulmoner TB tanısı için güvenilir bir test olmadığı bildirilmiştir (22). Bizim çalışmamızda ise TB'lu hastalarda bakılan PCT ortalaması 0.07472 ± 0.01449 ng/ml bulundu ve aktif pulmoner TB'li hastalarda PCT'in kullanışlı bir parametre olmadığı saptandı. Çalışmamızda 2 aylık anti-tüberküloz tedavi sonrası PCT seviyeleri ortalama 0.04697 ± 0.01317 ng/ml seviyeye gerilemiştir. TB'li hastalarda tedavi öncesi ve tedavi sonrası PCT seviyeleri arasında yapılan çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bizim çalışmamızla benzer şekil-

de Baylan ve ark.'nın çalışmasında da 6 aylık anti-tüberküloz tedavi sonrasında PCT seviyelerinde tedavi öncesi değerlere göre istatistiksel olarak anlamlı azalmalar elde edilmiştir. Benzer bir çalışma Lawn ve ark. tarafından yapılmış olup, 20 yayma pozitif akciğer TB'li olgunun sadece ikisinde 0.5 ng/mL'nin üzerinde serum PCT düzeyleri saptanmıştır. Bunların birinde (serum PCT düzeyi= 1 ng/mL) radyolojik olarak yaygın akciğer tutulumu mevcut iken diğer olguda (serum PCT düzeyi= 1.6 ng/mL) akciğer TB'una ek olarak aktif HIV (human immunodeficiency virus) infeksiyonu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise olguların hepsi HIV negatif idi. Lawn ve arkadaşlarının çalışması yaygın radyolojik tutulumun serum PCT düzeyini artırmış olabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmada 1 aylık anti-tüberküloz tedavi sonrası PCT değerlerinin normale döndüğü görülmüştür.(9) Biz çalışmamızda TB'li hiçbir hastada 0.5 ng / mL'nin üzerinde bir değer saptamadık ve radyolojik olarak kıyaslama yapmadık.

Bizim çalışmamıza benzer bir çalışma olan Niu ve ark.'nın çalışmalarında da 113 toplum kökenli pnömoni (TKP) ile 78 TB hastasında serum PCT, CRP, IL-10 ve eritrosit sedimentasyon hızı ölçülmüş ve karşılaştırılmıştır. Bu belirteçlerin bizim çalışmamızla benzer şekilde pnömoni hastalarında TB hastalarından belirgin şekilde yüksek olduğu saptanmış olup her iki hastalığın ayırımında ve prognozu belirlemede de kullanılabileceği belirtilmiştir (13).

Ugajin ve ark ise 102 TB hastası, 62 TKP hastası ve 34 sağlıklı gönüllüde, serum PCT seviyelerinin TB ve TKP ayırımında uygun bir belirteç olduğunu, ayrıca serum PCT düzeyi normal cut-off değeri olan 0.5 ng/mL'nin üstünde saptanan TB hastalarında survinin düşük olanlardan daha kısa olduğunu bildirmişlerdir (23).

PCT ile diğer inflamasyon belirteçleri de son yıllarda karşılaştırılmaya başlanmıştır. Rasmussen ve arkadaşları TB'li 218 hastada ve 50 sağlıklı kontrollerde PCT ve CRP düzeylerini

ölçmüşler, her iki belirteç düzeyinin de düşük saptandığı ancak kontrol grubu ile kıyaslandığında istatistiksel anlamlı yükseklik saptandığını belirtmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda ise esas amaç TB ve pnömoni hastalarında PCT düzeylerini karşılaştırmak ve TB hastalarında tedavi ile birlikte PCT düzeylerini belirlemek- olduğundan, sağlıklı kontrol grubu için alınacak kitlerin maliyetlerinin de artmasından ötürü sağlıklı kontrol grubu oluşturulmamıştır. Yine CRP ve PCT düzeylerinin bakılarak karşılaştırıldığı Kang ve arkadaşlarının çalışmalarında ise 57 TKP'li hasta ve 30 TB hastası çalışmaya dahil edilmiş olup serum PCT ve CRP düzeyleri ölçülmüştür. TKP'den TB ayırımında özellikle TB'nin çok sık görülmediği ülkelerde ayırıcı tanıda yardımcı role sahip olduğu sonucuna varılmıştır (14). Zarka ve arkadaşlarının çalışmasında, etyolojileri farklı ve TB hastalığını da içeren alt solunum yolu enfeksiyonu tanısı alan (Pnömoni, plörezi ve TB) 49 erişkin hastada PCT serum düzeyi değerlendirilmiş ve CRP ile kıyaslanmıştır. Sadece 20 hastada PCT seviyeleri 0.5 ng/ml'den yüksek tespit edilmiş, PCT'nin solunum yolu

enfeksiyonlarında erken tanıda bir marker olarak kullanılabilceği, fakat pulmoner TB tanısında yardımcı olamayacağı saptanmıştır (24).

Çalışmamızda, pnömoni olgularında TB olgularına göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksek PCT değerleri elde edildi. TB hastalarının tamamında PCT seviyeleri 0.5 ng/ml'olan eşik değer altında idi. Otuzbir pnömonili hastanın ise 9 tanesinde PCT seviyeleri 0.5 ng/ml'in üstünde saptandı. PCT'nin TB'nin ayırıcı tanısında yardımcı olamayacağı ancak pnömonili hastalarda TB'li hastalara kıyasla PCT'nin anlamlı yüksek saptanması nedeniyle akut ya da kronik bir akciğer enfeksiyonu ayırımında PCT düzeyinin yol gösterebileceği sonucuna varıldı. Çalışmamızdan elde edilen diğer bir bulgu da TB' da PCT seviyesinde tedaviyle anlamlı seviyedeki düşüştür. PCT'deki bu düşüşün yaştan ve cinsiyetten bağımsız olduğu ve klasik yöntemlerle takip edilemeyen TB hastalarında PCT'nin tedaviye yanıtta kullanılabilceği düşünöldü.

KAYNAKLAR

- 1 Ghillani PP, Motte P, Troalen F, Troalen F, Jullienne A, Gardet P, Le Chevalier T, Rougier P, Schlumberger M, Bohuon C, Bellet D. Identification and measurement of calcitonin precursors in serum of patients with malignant diseases. *Cancer Res* 1989; 49: 6845-51.
- 2 Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohuon C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993; 341: 515-8.
- 3 Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an acute phase marker. *Ann Clin Biochem* 2001; 38: 483-93.
- 4 Meier M, Tschaikowsky K, Schnabel S, Schmidt J, Katalinic AL, Schüttler J. Procalcitonin-influence of temperature, storage, anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35(8): 597-601.100
- 5 Altındış M, Özdemir M. Bir bakteri enfeksiyon belirleyicisi: Prokalsitonin. *İnfeksiyon Dergisi* 2003; 17(2): 251-7.
- 6 Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19: 679-88.
- 7 Nijsten MW, Olinga P. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro. *Crit Care Med* 2000; 28: 586-8.
- 8 Meier M. Procalcitonin: A new, innovative infection parameter. In: Michael Meier (ed). *Biochemical and clinical aspects*. 23 tables, 3rd rev and expanded edition. Stuttgart, New York, Thieme, 2000.
- 9 Lawn SD, Oheng J, Acheampong JW, Griffin GE. Serum procalcitonin concentrations in patients with pulmonary tuberculosis *Trans R SOL Trop Med Hyg* 1998; 92: 540-1.

SERUM PROKALSİTONİN DÜZEYİNİN AKCİĞER TÜBERKÜLOZU

- 10 Kandemir Ö, Ulubaş B, Polat G, Sezer C, Çamdeviren H, Kaya A. Elevation of procalcitonin level in patients with pulmonary tuberculosis and in medical staff with close patient contact. *Arch Med Res* 2003; 34: 311-4.
- 11 Rasmussen TA, Søggaard OS, Camara C, Andersen PL, Wejse C. Serum procalcitonin in pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011; 15(2): 251-6.
- 12 Sudre P, Kochi A: Tuberculosis a global overview of the situation today. *Bulletin of the World Health Organization* 1992; 70(2): 149-59.
- 13 Niu WY, Wan YG, Li MY, Wu ZX, Zhang LG, Wang JX. The diagnostic value of serum procalcitonin, IL-10 and C-reactive protein in community acquired pneumonia and tuberculosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17(24): 3329-33.
- 14 Kang YA, Kwon SY, Yoon HI, Lee JH, Lee CT. Role of C-reactive protein and procalcitonin in differentiation of tuberculosis from bacterial community acquired pneumonia. *Korean J Intern Med* 2009; 24(4): 337-42.
- 15 Nyamande K, Lalloo UG. Serum procalcitonin distinguishes CAP due to bacteria, Mycobacterium tuberculosis and PJP. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006; 10(5): 510-5.
- 16 Taşçı C, Deniz O, Tozkoparan E, Özkan M, Balkan A, Bilgiç H, Ekiz K, Demirci N. Toplum Kökenli Pnömonilerde Serum Prokalsitonin Değerleri ile Diğer Akut Faz Reaktanları ve Hastalığın Radyolojik Yaygınlığı Arasındaki İlişki. *Toraks Dergisi* 2007; 8(3): 156-62.
- 17 Polzin A, Pletz M, Erbes R, Raffenberg M, Mauch H, Wagner S. Procalcitonin as a diagnostic tool in lower respiratory tract infections and tuberculosis. *Eur Respir J* 2003; 21: 939-43.
- 18 Prat C, Dominguez J, Andreo F. Procalcitonin and neopterin correlation with aetiology and severity of pneumonia. *J Infect* 2006; 52: 169-77.
- 19 Naderi M, Hashemi M, Kouhpayeh H. The status of serum procalcitonin in pulmonary tuberculosis and nontuberculosis pulmonary disease. *J Pak Med Assoc* 2009; 59: 647-8.
- 20 Balbay Ö. A., Türker G., Çalışır H. C., Şengül A. Aktif Akciğer Tüberkülozunda Bir Tanısal Belirteç Olarak Prokalsitoninin Yeri. *Solunum Hastalıkları* 2000; 11: 299-303.
- 21 Çakir E, Deniz Ö, Özcan Ö, Tozkoparan E, Yaman H, Akgül EO. Pleural fluid and serum procalcitonin as diagnostic tools in tuberculous pleurisy. *Clin Biochem* 2005; 38: 234-8.
- 22 Baylan O, Balkan A, Inal A, Kisa O, Albay A, Doganci L. The predictive value of serum procalcitonin levels in adult patients with active pulmonary tuberculosis. *Jpn J Infect Dis* 2006; 59: 164-7.
- 23 Ugajin M, Miwa S, Shirai M, Ohba H, Eifuku T, Nakamura H, Suda T, Hayakawa H, Chida K. Usefulness of serum procalcitonin levels in pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 2011; 37(2): 371-5.
- 24 Zarka V, Valat C, Lemarie E, Boissinot E, Carre P, Beard JC. Serum procalcitonin and respiratory tract infections. *Rev Pneumol Clin* 1999; 55(6): 365-9.

Yazışma Adresi:

Dr. Burcu ARPINAR YİĞİTBAŞ
Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 6.Göğüs Hastalıkları
Kliniği, İstanbul, Türkiye
drburcuayigitbas@yahoo.com
