



## Bronşektazide Sistemik İnflamasyon Belirteci; Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin-2

### Systemic Inflammation Marker In Bronchiectasis; Neutrophil Gelatinase Associated Lipocalin-2

Songül Özyurt<sup>1</sup>, Neslihan Özçelik<sup>1</sup>, Bilge Yılmaz Kara<sup>1</sup>,  
Medeni Arpa<sup>2</sup>, Yavuz Metin<sup>3</sup>, Nurgül Orhan Metin<sup>4</sup>, Aziz Gümüş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Rize, Türkiye.

<sup>2</sup>Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Rize, Türkiye.

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye.

<sup>4</sup>Beştepe Murat Erdi Eker Devlet Hastanesi Radyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye.

#### Özet

**Amaç:** Bronşektazili hastalarda kanda inflamatuvar mediatörlerin artmış olduğunun gösterilmesi sistemik inflamasyonun patogeneizde önemli bir rol aldığını düşündürmektedir. Çalışmamızın amacı; bronşektazi hastalarında bir inflamasyon belirteci olan Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin-2'nin (NGAL) inflamasyonla ilişkisinin araştırılmasıdır.

**Materyal-Metot:** Akut enfeksiyon semptom ve bulguları olmayan 50 bronşektazi tanılı hasta çalışmaya alındı. Benzer yaş ve cinsiyet özelliğine sahip 30 sağlıklı kontrol grubu oluşturuldu. Bronşektazili hastalardan ve kontrol grubundan periferik venöz kan örneği alınarak NGAL düzeyi ELISA (enzyme-linked immun sorbent assay) yöntemi ile ölçüldü. Aynı zamanda tüm hastalara yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) çekimi yapıldı. YRBT'de bronşektazi dağılımı ve yaygınlığı tespiti için Bhalla skorlaması kullanıldı. Ayrıca hastalara eş zamanlı solunum fonksiyon testi yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 58±13 idi ve 27(%54)'si kadınlardan oluşmakta idi. Sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 59±15 idi. Bronşektazili hastaların solunum fonksiyon testlerinde; ortalama FEV1 (%): 69±28 ve ortalama FEV1/FVC (%): 74±10 olarak tespit edildi. Serum NGAL düzeyi bronşektazili grupta kontrol grubuna göre anlamlı oranda yüksek bulundu [Sırasıyla 74,2±24,5 ve 53,3±15,9 (p<0,001)]. YRBT ile tespit edilen bronşektazi skoru ile serum NGAL düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmedi (p=0,304). Spirometrik akciğer volüm ölçümleri ile serum NGAL düzeyleri arasında ilişki saptanmadı (p=0,310).

**Sonuç:** Bronşektazi sistemik inflamatuvar bir hastalıktır ve NGAL bunu gösteren bir biyobelirteçtir.

**Anahtar kelimeler:** Bronşektazi, İnflamasyon, Nötrofil Jelatinaz İlişkili Lipokalin-2.

#### Abstract

**Objective:** Demonstration of increased inflammatory mediators in serum of bronchiectasis patients suggests that systemic inflammation plays an important role in the pathogenesis. The aim of this study is to investigate the relationship between a systemic mediator-Neutrophil Gelatinase Lipocalin-2 (NGAL) and inflammation in patients with bronchiectasis.

**Material-Method:** A total of 50 bronchiectasis patients without acute infection were enrolled. Healthy control group with similar age and gender characteristics consisted of 30 subjects. Peripheral venous blood samples were taken from both the bronchiectasis and the control groups and NGAL levels was measured. At the same time, distribution of bronchiectasis and prevalence were determined by high resolution computed tomography (HRCT). Pulmonary function were also performed.

**Results:** The mean age of the patients was 58 ± 13 and 27(54%) were female. The mean age of the healthy control group was 59 ± 15 years. Lung volumes of the patients with bronchiectasis were as follows; mean FEV1(%): 69±28 and mean FEV1/FVC(%): 74±10. Serum NGAL levels were significantly higher in bronchiectasis group compared to the control group [74.2±24.5 versus 53.3±15.9, respectively (p<0.001)]. There was no significant relationship between serum NGAL levels and the bronchiectasis and other radiological findings detected by HRCT. In addition, no correlation was found between pulmonary function tests and serum NGAL levels.

**Conclusions:** Bronchiectasis is a systemic inflammatory disease and NGAL is a biomarker to indicate this.

**Keywords:** Bronchiectasis, Inflammation, Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin-2.

## Giriş

Bronşektazi tekrarlayan veya kronik enfeksiyonların yol açtığı bronş duvar yapısındaki destrüksiyona bağlı olarak gelişen, havayollarında kalıcı genişleme ile karakterize kronik inflamatuvar bir hastalıktır (1). Enfektif veya inflamatuvar tetikleyiciler hava yollarında nötrofilik inflamasyona, nötrofillerden proteolitik enzimlerin salınımına ve dolayısı ile hava yolu matriksinin bozulmasına neden olur. Epitel tabakasının hasarı, mukosilyer temizleme etkinliğinin azalmasına ve bakteriyel kolonizasyona yol açarak hava yolu inflamasyonu ve harabiyetinin daha da artmasına yol açarak kısır bir döngünün sürdürülmesine sebep olur (2). Bronşektazinin nedeni tam olarak bilinmemesine karşın en sık rastlanan nedenler, pnömoni veya pulmoner tüberküloz, primer ve sekonder immün yetmezlikler, anormal silyer fonksiyon, allerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA) ve bağ dokusu hastalıkları gibi durumlardır (3, 4). Günümüzde gelişmiş ülkelerde etkin antibiyotik kullanımı ve immunizasyon nedeniyle bronşektazi insidansı azalmıştır (5). Ancak gelişmekte olan ülkelerde ise akciğer tüberkülozu prevalansının yüksek olması, etkin aşılama yapılamaması, tekrarlayan ve yetersiz tedavi edilen alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle hala yaygın bir hastalık olmaya devam etmektedir.

Nötrofilik bronşiyal inflamasyon, bronşektazinin ana özelliğidir ve hastalığın ilerlemesine sebep olduğuna inanılmaktadır. Kanda nötrofil ve nötrofiller ile ilişkili bazı sitokinlerin arttığı bilinmektedir (2, 6, 7).

Nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin-2 (NGAL), nötrofiller ve böbrek proksimal tübüllerini de içeren çeşitli epitellerden sentez edilen küçük, stabil bir proteindir. Fizyolojik fonksiyonu henüz tam olarak bilinmemektedir. Enfeksiyon, iskemi, neoplastik transformasyon gibi stres durumlarında ve inflamasyonla seyreden birçok hastalıkta NGAL ekspresyonu artmakta ve plazma düzeyi yükselmektedir. İnterlökinler, tümör nekroz faktörü ve interferon gibi pro-inflamatuvar sitokinler ve retinoik asit gibi vitaminlerin de içinde olduğu birçok faktör NGAL ekspresyonunu tetiklemektedir (15, 16). Ayrıca bakteriyel-viral enfeksiyon ayırımında yararlı olduğu bildirilmiştir. Bir akut faz proteini olarak NGAL, son yıllarda inflamatuvar hastalıklarda potansiyel bir klinik biyobelirteç olarak giderek daha fazla önem kazanmıştır (8, 9).

Kronik obstrüktif akciğer Hastalığı (KOAH) ve astım gibi kronik havayolu hastalıklarında eşlik eden sistemik inflamatuvar yanıtın varlığı yapılan birçok çalışmada ortaya konulmuştur. Havayolunda kronik inflamasyon ve ilerleyici havayolu harabiyeti ile karakterize olan bronşektazide ise sistemik inflamasyonun eşlik edip etmediği tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmadaki amacımız stabil bronşektazi hastalarında sistemik inflamasyonun bir belirteci olarak NGAL'in inflamasyonla ilişkisini araştırmaktır.

## Materyal-Metot

Çalışmaya polikliniğimize başvuran, akut enfeksiyon semptom ve bulgusu olmayan bronşektazi tanılı 50 stabil hasta dahil edildi. Aynı yaş ve cinsiyette 30 sağlıklı kişiyi içeren kontrol grubu oluşturuldu.

Tüm hastaların yaş, cinsiyet, HRCT bulguları, poliklinik başvurusunda kaydedilen spirometrik verileri, serum NGAL düzeyleri kaydedildi.

Çalışma için Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulu onayı alındı (Karar no:2019/106).

### Dahil Edilme Kriterleri

1. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (YRBT) ile kanıtlanmış bronşektazi tanısı olması
2. Stabil hastalık (Başvuru öncesindeki 4 haftalık sürede akut alevlenme ve antibiyotik kullanımının olmaması durumu stabil hastalık olarak değerlendirildi. Akut alevlenme olmaması ise; nefes darlığı, balgam miktarı ve pürülansında artış olmaması kriterleri ile belirlendi.)
3. En az 1 yıldır sigara içmiyor olmak

### Dışlama Kriterleri

1. Aktif sigara içicisi olmak
2. Akut hastalık alevlenmesi (öksürük, nefes darlığında artma, balgam miktarı ve pürülansında artma)
3. Romatolojik hastalık, malignite, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, interstisyel akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği gibi sistemik ve kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Bronşektazi tanısını için tüm hastalara YRBT çekildi. Normade Kostal plevranın 1 cm içindeki akciğer parankiminde herhangi bir görünür hava yolu olmamalıdır, Ayrıca bronşların iç çapı aynı dallanma seviyesindeki eşlik eden pulmoner artere eşittir. Yetişkinlerde bronş/arter çap oranı >1 olması anormal olarak kabul edilir ve periferik hava yollarının kostal plevranın 1 cm içinde görünür hale gelmesi bronşektazi lehine değerlendirilir (10,11). Bronşektazi varlığı ve yaygınlığı hastaların YRBT bulgularına göre radyoloji uzmanı tarafından incelendi ve Bhalla skorlamasına göre her lob ayrı ayrı değerlendirildi (12). Bu sınıflamaya göre bronşektazi oranı 0=hiç yok, 1=lobun hacminin %25'den azı, 2=lobun hacminin %25-50'si, 3=lobun hacminin %50'sinden fazlası olarak skorlandı. Her hastanın toplam skoru bronşektazi ağırlık skoru olarak hesaplandı. Bunun yanı sıra YRBT bulgularına göre; duvar kalınlığı 0=hiç kalınlaşma yok, 1=duvar kalınlığı %25-50 az, 2=duvar kalınlığı %50'den fazla, 3=tam oblitere olarak değerlendirme yapıldı. Bunun yanı sıra YRBT ile eşlik eden peribronşial kalınlaşma, komşu akciğerde mozaik perfüzyon, volüm kaybı, fibrozis, tomurcuklanan ağaç gibi bulgular da değerlendirildi ve kaydedildi.

### Solunum Fonksiyon Ölçümleri

Stabil dönemde akciğer volüm ve akım ölçümleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25-75 ve PEF) kliniğimizde solunum laboratuvarında, Flowhandy ZAN 100 USB Pulmonary Spirometer cihazı (nSpire Health, Inc, GERMANY) kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçümler hasta dik oturur pozisyonda iken en az üç ölçüm olacak şekilde yapıldı. En yüksek değer, test sonucu olarak kabul edildi. Sonuçlar hastaların yaş grubuna uygun referans değerleri kullanılarak demografik bilgileri doğrultusunda bilgisayar yardımı ile hesaplandı (13).

### Serum NGAL Ölçümü

Poliklinik başvurusu esnasında hastalardan alınan 10 ml periferik venöz kan 3000 devirde 10 dakika süre ile santrifüj

edildi. Serum pipetle alınarak Ependorf tüplerine konuldu ve çalışılncaya kadar -80 C°de saklandı. Yeterli sayıda ulaşıncaya serum NGAL düzeyleri Biovendor, Research and Diagnostics Products (Karasek, Çek Cumhuriyeti) marka Human Lipocalin 2 / NGAL antikorları kullanılarak enzim-linked immun sorbent assay (ELISA) yöntemi ile kantitatif olarak ölçüldü.

#### İstatistiksel Analiz

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılıma uyan verilerin karşılaştırılmasında bağımsız örnekler t testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişki Spearman sıra korelasyonu ile incelendi. Nicel veriler ortalama±standart sapma olarak sunulurken, kategorik veriler frekans (yüzde) olarak ifade edildi, p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### Bulgular

Çalışmaya 50 stabil bronşektazi ve 30 sağlıklı kontrol grubundan oluşan toplam 80 kişi dahil edildi. Bronşektazi hastalarının yaş ortalaması 57,68±13,04 iken kontrol grubunun yaş ortalaması 59,53±15,77 idi. Bronşektazi grubunda kadın/erkek oranı 27/23 iken kontrol grubunda 16/14 idi. Gruplar cinsiyet ve yaş dağılımı benzer olarak seçilmiştir. Bronşektazi grubunda kadınların oranı %54 iken kontrol grubunda %53,3 saptanmıştır. Bronşektazi grubunda erkek oranı %46 iken kontrol grubunda erkek oranı %46,7 idi (Tablo 1).

Her iki grupta NGAL düzeylerine bakıldığında; bronşektazi grubunda ortalama NGAL değeri 74,18±24,54 ng/ml iken kontrol grubunda ise 53,33±14,87 ng/ml idi. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yüksekti (p<0,001) (Şekil 1).

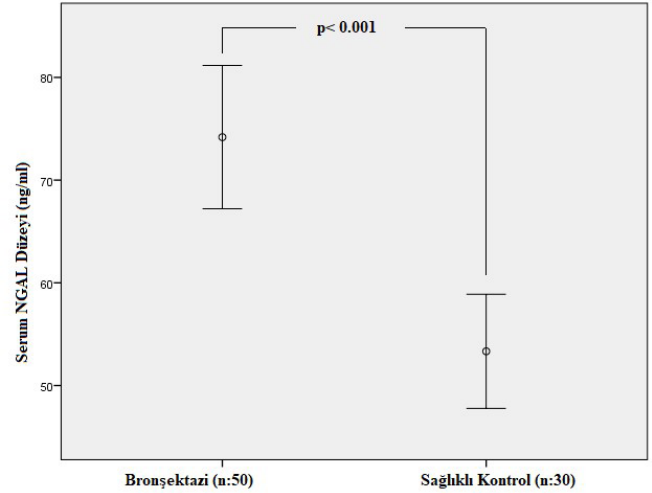
Hastalarımıza ait demografik veriler, YRBT bulguları Tablo 2'de görülmektedir.

Bu çalışmada bronşektazi hasta grubunda yaş ile sadece FEV1 lt arasında negatif yönlü orta düzey anlamlı bir ilişki saptandı (r=-0,450). NGAL ile hiçbir değişken arasında anlamlı bir ilişki yoktu. FEV1 ile FEV1 lt ve oran arasında pozitif yönlü

orta düzey bir ilişki var iken total küçük havayolu hastalığı ile negatif orta düzey bir ilişki vardı. Toplam bronşektazi skoru ile total duvar kalınlığı arasında pozitif güçlü bir ilişki, total küçük havayolu hastalığı ile pozitif orta düzey ve total mozaik perfüzyon ile de pozitif orta düzey anlamlı bir ilişki vardı. Total küçük havayolu hastalığı ile total mozaik perfüzyon arasında da pozitif orta düzey anlamlı bir ilişki saptandı (Tablo 3).

**Tablo 1.** Bronşektazili ve sağlıklı kontrol grubunun demografik özellikleri ve serum NGAL seviyeleri

	Bronşektazi	Sağlıklı kontrol	p
Yaş (Ortalama±S.Sapma)	57,68±13,04 (n=50)	59,53±15,77 (n=30)	0,571
Cinsiyet (Kadın, n, %)	43, %54	16, %53,3	1,00
NGAL (ng/ml)	74,18±24,54	53,33±14,87	<0,001



**Şekil 1.** Bronşektazili hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubunun grafik üzerinde karşılaştırılması

**Tablo 3.** Bronşektazi grubunda değişkenler arasındaki korelasyon analizi sonuçları

	Yaş	NGAL Ng/ml	Fev 1	Fev 1lt	Oran	Toplam BE skoru	Total duvar kalınlığı	Total küçük havayolu hastalığı
NGAL (ng/ml)	r	-0,031						
	p	0,833						
Fev 1lt	r	<b>-0,450</b>	-0,094	<b>0,790</b>				
	p	<b>0,001</b>	0,515	<b>0,000</b>				
Oran	r	0,103	-0,226	<b>0,653</b>	<b>0,433</b>			
	p	0,476	0,115	<b>0,000</b>	<b>0,002</b>			
Total duvar kalınlığı	r	-0,102	0,148	-0,122	-0,130	-0,101	<b>0,842</b>	
	p	0,483	0,304	0,400	0,367	0,484	<b>0,000</b>	
Total küçük havayolu hastalığı	r	0,183	-0,055	<b>-0,315</b>	<b>-0,429</b>	-0,156	<b>0,604</b>	<b>0,523</b>
	p	0,202	0,704	<b>0,026</b>	<b>0,002</b>	0,279	<b>0,000</b>	<b>0,000</b>
Total mozaik perfüzyon	r	0,079	0,039	0,054	-0,063	0,101	<b>0,449</b>	<b>0,459</b>
	p	0,588	0,790	0,712	0,661	0,485	<b>0,001</b>	<b>0,001</b>

r: Spearman sıra korelasyonu, BE: Bronşektazi

**Tablo 2.** Bronşektazili hastaların demografik özellikleri ve YRBT bulguları

<b>Yaş (yıl, ort±ss)</b>	57±13
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	27/23
<b>FEV1 (ort±ss)</b>	69±28
<b>FEV1/FVC (ort±ss)</b>	74±11
<b>YRBT bulguları</b>	
Toplam BE skoru, ort±ss (min-maks)	5,3±3,3 (1-13)
Total duvar kalınlığı skoru, ort±ss (min-maks)	6±3,9 (1-15.5)
Mozaik perfüzyon olan hasta sayısı, n (%)	35 (%70)
Total mozaik perfüzyon skoru, ort±ss (min-maks)	2,1±1,9 (0-6)
<b>YRBT'de bronşektazi tutulum yerleri</b>	
Sağda tek lob tutulumu, n (%)	5 (%10)
Solda tek lob tutulumu, n (%)	3 (%6)
Bilateral birer lob tutulumu, n (%)	7 (%14)
Solda birden fazla lob tutulumu, n (%)	4 (%8)
Sağda birden fazla lob tutulumu, n (%)	4 (%8)
Bilateral birden fazla lob tutulumu, n (%)	27 (%54)

n: hasta sayısı, ort±ss (min-maks): ortalama±standart sapma (minimum-maksimum), BE: bronşektazi

## Tartışma

Çalışmamızda yaş ortalaması 57,68±13,04, bronşektazi grubunda ortalama NGAL değeri 74,18±24,54 ng/ml iken kontrol grubunda ise 53,33±14,87 ng/ml bulundu. Bronşektazili hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunan NGAL değerinin stabil dönemde dahi bu hastalarda inflamasyonun aktif olduğunu ve sistemik inflamasyon göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır. Diğer değişkenlere bakıldığında, NGAL ile hiçbir değişken arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Total bronşektazi skoru ile total küçük havayolu hastalığı, total duvar kalınlığı ve total mozaik perfüzyon arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı.

Yapılan çalışmalarda bronşektazili hastalarda alevlenmeler sırasında hem lokal hem de sistemik inflamatuvar yanıtların arttığı gösterilmiştir (14, 15). Dahası hastalığın stabil evresinde bile sistemik inflamasyon belirteçleri araştırılmıştır, çünkü devam eden inflamasyon hastaların genel sağlık durumunu etkileyebilir ve hastalığın ilerlemesinde rol oynayabilir. Çalışmamızda da bronşektazili hastalarda stabil dönemde serum NGAL düzeyinin artmış olduğunun saptanması tıpkı KOAH ve astım gibi bronşektazinin de sadece akciğere sınırlı lokal inflamatuvar bir hastalıktan ziyade sistemik bir inflamatuvar bir hastalık olduğunu desteklemiştir.

Daha önce yapılan çalışmalarda meme, akciğer, prostat, kolon kanseri gibi çeşitli malignitelerde NGAL ekspresyonunun arttığı ve bu kanserlerde prognostik bir faktör olduğu, tedavi izleminde kullanılabileceği bildirilmiştir (16-18). Akut iskemik ve nefrotoksik hasar sonrasında inflamasyona cevap olarak renal epitelden NGAL ekspresyonunun arttığı, hem kan hem de idrar örneklerinde NGAL düzeyinin yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca birçok hastalık ve cerrahilere bağlı böbrek hasarını göstermede kreatininden önce yükseldiği de tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra birçok hastalıkta prognoz belirteci olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (18-22). Parapnömonik effüzyonları diğer nedenlere bağlı effüzyonlardan ayırmada

yararlı olduğu (23), pulmoner embolide sistemik inflamatuvar bir belirteç olarak serumda arttığı (24), ayrıca sistemik bir hastalık olduğu kanıtlanmış kronik obstruktif akciğer hastalığı olan hastalarda kanda NGAL düzeyinin artmış olduğu ve sistemik inflamasyon belirteci olarak kullanılabileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (25). Bronşektaziye sistemik inflamasyon eşlik ettiği sürece, sistemik inflamasyonun muhtemelen hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olması gerektiği ileri sürülmüştür (26). Çalışmamızda hastalık yaygınlığı ve YRBT'deki diğer bulgular ile NGAL düzeyi arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadığı için bronşektazide prognostik değerinin olup olmadığı konusunda kesin yorum yapılamamaktadır. Yine de bulgularımız NGAL'in bronşektazi hastalarında sistemik inflamatuvar biyobelirteç olabileceğini desteklemektedir. Ayrıca stabil hastalıkta bile sistemik inflamasyonun devam ettiğini göstermektedir.

Bronşektazide var olan kronik havayolu infeksiyonları lokal inflamasyonu tetikler ve bu durum da sistemik inflamatuvar yanıtı neden olur (26). Bronşektazideki havayolu inflamasyonunda baskın hücreler nötrofillerdir. Ayrıca IL-1, IL-6 ve TNF-a gibi proinflamatuvar sitokinlerin sistemik dolaşımında arttığı gösterilmiştir. Nötrofiller ve lenfositler dahil olmak üzere çeşitli hücreler arasındaki bir dizi karmaşık etkileşimin sonucu olarak, inflamasyon kalıcı doku hasarına neden olabilir. Stabil bronşektazili hastalarda lokal inflamasyona ek olarak sistemik inflamasyonun varlığı sınırlı sayıda çalışma ile araştırılmıştır. Çoban ve ark.'nın yapmış olduğu stabil dönem bronşektazi hastalarında serum inflamatuvar hücreler ve C-reaktif protein (CRP) ile hastalık ağırlığı arasındaki korelasyonu araştırılan çalışmada CRP düzeyi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (27). Bizim çalışmamızda ise bronşektazili hastalarda kontrol grubunun serum CRP düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Aktif inflamatuvar hastalığı olan hastaların serum, epitel, idrar ve dışkı düzeylerinde yüksek seviyelere dayanan bir akut faz proteini olan NGAL'in, bronşektazi olgularında sistemik bir inflamatuvar biyobelirteç olup olmadığını araştırılan çalışma yoktur. Bu anlamda bildiğimiz kadarıyla çalışmamız literatürde ilk yapılan çalışmadır. Ayrıca alevlenme dönemlerindeki NGAL düzeyleri konusunda yeterli veri yoktur.

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları vardır. Çalışma küçük örneklem büyüklüğünde, tek merkezli bir çalışma olarak yapıldığından, çalışma sonuçları sadece sınırlı ölçüde genelleştirilebilir.

## Sonuç

Sonuç olarak; bronşektazili hastalarda, NGAL sistemik inflamasyon seviyesini yansıtan yararlı bir biyobelirteç olabilir. Klinik stabilite dönemlerinde bile artmış bronşiyal inflamasyonun olabileceği düşünülmüştür. Buna yönelik anti-inflamatuvar tedaviden sonra tedavi yanıtı ve bronşektazi progresyonunun değerlendirilmesindeki rolünün klinik önemini açıklamak için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

## Kaynaklar

1. Magis-Escurra C, Reijers MH. Bronchiectasis. *BMJ Clin Evid.* 2015 Feb 25;2015:1507.
2. Chalmers JD, Moffitt KL, Suarez-Cuartin G, Sibila O, Finch S, Furrer E, et al. Neutrophil elastase activity is

- associated with exacerbations and lung function decline in bronchiectasis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;195(10):1384-93.
3. Weycker D, Hansen GL, Seifer FD. Prevalence and incidence of noncystic fibrosis bronchiectasis among US adults in 2013. *Chronic respiratory disease*. 2017;14(4):377-84.
  4. Suarez-Cuartin G, Chalmers JD, Sibila O. Diagnostic challenges of bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2016;116:70-7.
  5. Altenburg J, Wortel K, van der Werf TS, Boersma WG. Dutch Teaching Hospital. *Netherlands Journal of Medicine*. 2015;73(4):147-54.
  6. Jasper AE, McIver WJ, Sapey E, Walton GM. Understanding the role of neutrophils in chronic inflammatory airway disease. *F1000Research*. 2019;8.
  7. Schäfer J, Griese M, Chandrasekaran R, Chotirmall SH, Hartl D. Pathogenesis, imaging and clinical characteristics of CF and non-CF bronchiectasis. *BMC pulmonary medicine*. 2018;18(1):79.
  8. Bao GH, Ho CT, Barasch J. The Ligands of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin. *RSC Adv*. 2015;5(126):104363-74.
  9. Chakraborty S, Kaur S, Guha S, Batra SK. The multifaceted roles of neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) in inflammation and cancer. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer*. 2012;1826(1):129-69.
  10. Singh A, Bhalla AS, Jana M. Bronchiectasis revisited: imaging-based pattern approach to diagnosis. *Current problems in diagnostic radiology*. 2019;48(1):53-60.
  11. Hill AT, Sullivan AL, Chalmers JD, De Soyza A, Elborn SJ, Floto AR, et al. British Thoracic Society Guideline for Bronchiectasis in Adults. *Thorax*. 2019 Jan;74(Suppl 1):1-69.
  12. Bhalla M, Turcios N, Aponte V, Jenkins M, Leitman B, McCauley D, et al. Cystic fibrosis: scoring system with thin-section CT. *Radiology*. 1991;179(3):783-8.
  13. Brian L. Graham, Irene Steenbruggen, Martin R. Miller, Igor Z. Barjaktarevic, Brendan G. Cooper, et al.; ATS/ERS Task Force. Standardization of Spirometry 2019 Update. *Am J Respir Crit Care Med* Vol 200, Iss 8, pp e70–e88, Oct 15, 2019.
  14. Wilson C, Jones P, O'leary C, Hansell D, Dowling R, Cole P, et al. Systemic markers of inflammation in stable bronchiectasis. *European Respiratory Journal*. 1998;12(4):820-4.
  15. Saleh AD, Chalmers JD, De Soyza A, Fardon TC, Koustas SO, Scott J, et al. The heterogeneity of systemic inflammation in bronchiectasis. *Respiratory medicine*. 2017;127:33-9.
  16. Soni SS, Cruz D, Bobek I, Chionh CY, Nalesso F, Lentini P, et al. NGAL: a biomarker of acute kidney injury and other systemic conditions. *International urology and nephrology*. 2010;42(1):141-50.
  17. Abella V, Scotece M, Conde J, Gómez R, Lois A, Pino J, et al. The potential of lipocalin-2/NGAL as biomarker for inflammatory and metabolic diseases. *Biomarkers*. 2015;20(8):565-71.
  18. Bauvois B, Susin SA. Revisiting neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in cancer: Saint or sinner? *Cancers*. 2018;10(9):336.
  19. Altekin E, Kenesari Y. NGAL as a potential diagnostic biomarker. *Turk Klinik Biyokimya Derg*. 2013;11(1):37-41.
  20. Kim JW, Hong DY, Lee KR, Kim SY, Baek KJ, Park SO. Usefulness of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin concentration for predicting the severity and mortality of patients with community-acquired pneumonia. *Clinica Chimica Acta*. 2016;462:140-5.
  21. Hong DY, Kim JW, Paik JH, Jung HM, Baek KJ, Park SO, et al. Value of plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin in predicting the mortality of patients with sepsis at the emergency department. *Clinica Chimica Acta*. 2016;452:177-81.
  22. Li C, Zhang Z, Peng Y, Gao H, Wang Y, Zhao J, et al. Plasma neutrophil gelatinase-associated lipocalin levels are associated with the presence and severity of coronary heart disease. *PloS one*. 2019;14(8).
  23. Gümüş A, Ozkaya S, Ozyurt S, Cınarka H, Kirbas A, Sahin U, et al. A novel biomarker in the diagnosis of parapneumonic effusion: neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *Multidisciplinary respiratory medicine*. 2014;9(1):49.
  24. Ozyurt S, Karatas M, Arpa M, Kara BY, Duman H, Memoglu M, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a potential biomarker for pulmonary thromboembolism. *Turk J Biochem* 2020;45(1):51–56.
  25. Gumus A, Cınarka H, Hazıroglu M, Karatas M, Ozyurt S. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin: A New Biomarker for COPD Acute Exacerbation. *J Lung Pulm Respir Res*. 2014;1(2):31-35.
  26. Arsava BE, Cöplü L. Does airway colonization cause systemic inflammation in bronchiectasis? *Tuberk Toraks*. 2011;59(4):340-7.
  27. Coban H, Gungen AC. Is There a Correlation between New Scoring Systems and Systemic Inflammation in Stable Bronchiectasis? *Can Respir J*. 2017; doi: 10.1155/2017/9874068. Epub 2017 Nov 15.