

Toplum Kökenli Pnömonilerde Serum Prokalsitonin Değerleri ile Diğer Akut Faz Reaktanları ve Hastalığın Radyolojik Yaygınlığı Arasındaki İlişki

Cantürk Taşçı¹, Ömer Deniz², Ergun Tozkoparan², Metin Özkan², Arzu Balkan², Hayati Bilgiç², Kudret Ekiz², Necmettin Demirci²

¹Eskişehir Asker Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, Eskişehir, Türkiye

²Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Toplum Kökenli Pnömonilerde Serum Prokalsitonin Değerleri ile Diğer Akut Faz Reaktanları ve Hastalığın Radyolojik Yaygınlığı Arasındaki İlişki

Akut faz reaktanlarının büyük bir kısmı toplum kökenli pnömonide (TKP)'de oluşan inflamasyonu yeterli özgüllük ve duyarlılıkta yansıtmamaktadırlar. Diğer yandan hastalığın şiddetini belirlemede akut faz reaktanlarının klinik pratikte kullanımını hemen hemen hiç yoktur. Bunlara ek olarak bakteriyel ve viral kökenli TKP'yi birbirinden ayırmada akut faz reaktanları oldukça yetersiz kalmaktadır. Son zamanlarda bir akut faz reaktanı olarak kabul edilen prokalsitoninin (PCT), TKP'de inflamasyonu ortaya koymada, infeksiyonların ağırlık derecesini belirlemede ve bakteriyel ve viral infeksiyonları ayırmada kullanılabileceğini düşündüren yayınlar mevcuttur. TKP'de inflamasyonu belirlemede serum PCT düzeylerinin etkinliğini saptamak ve diğer akut faz reaktanları ile karşılaştırmak, radyolojik yaygınlık skorlaması ile akut faz reaktanları arasında ilişki varlığını araştırmak ve bakteriyel etken tespit edilen TKP'li hastaları, etken tespit edilemeyen TKP'li hastalardan ayırmada akut faz reaktanlarının etkinliğini saptamak amacıyla bu çalışmayı yaptık. 35 TKP'li hasta ile yaş ve cinsiyet uyumlu 35 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya alındı. Hasta grubu; etken tesbit edilen ve etken tesbit edilemeyen TKP olmak üzere iki gruba ayrıldı. PCT ve diğer akut faz reaktanlarının TKP'li hastalardaki inflamasyonu göstermedeki etkinliği araştırıldı. Bu iki grup; PCT, akut faz reaktanları, klinik parametreler ve hastalığın radyolojik yaygınlığı yönünden karşılaştırıldı. Serum PCT düzeyleri ile akut faz reaktanları, kan parametreleri ve radyolojik yaygınlık arasındaki korelasyonlar araştırıldı. TKP'deki inflamasyonu göstermede CRP'nin sensitivite ve spesifitesini en yüksek bulduk. 35 hastanın 17'sinde etken tespit edildi. Etken tespit edilen TKP ile etken tespit edilemeyen TKP arasında serum PCT seviyesi, serum albümin seviyesi ve radyolojik yaygınlıkta istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Etken tespit edilen TKP'yi etken tespit edilemeyen TKP'den ayırmada en yüksek sensitivite ve spesifiteye serum PCT sahipti. Sonuç olarak çalışmamız TKP'deki inflamasyonu göstermede serum CRP düzeylerinin serum PCT düzeylerine göre daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu ancak etken tespit edilen TKP'yi, etken tespit edilemeyen TKP'den ayırmada serum PCT düzeylerinin serum CRP düzeylerine göre daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu, ayrıca serum PCT düzeylerinin hastalığın şiddetini gösterebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar sözcükler: pnömoni, akut faz reaktanları, prokalsitonin

Geliş tarihi: 20.10.2006

Kabul Tarihi: 29.12.2006

ABSTRACT

Relation of Serum Procalcitonin Values with Other Acute Phase Reactants and Radiological Extent in Community Acquired Pneumonia

Most of the acute phase reactants do not reflect the inflammation in community acquired pneumonia (CAP) with a sufficient specificity and sensitivity. In clinical practice, on the other hand, acute phase reactants have never been used to determine the severity of the disease. In addition to these, acute phase reactants are considerably insufficient to discriminate CAP caused by bacteria from CAP caused by viruses. Recently, there are studies suggesting PCT, considered as an acute phase reactant, might be used to detect the inflammation in CAP, to determine the severity of infections and to discriminate bacterial from viral infections. The aim of this study was to determine the efficacy of serum PCT levels for detecting the inflammation caused by CAP and to compare the efficacy of PCT and other acute phase reactants, to investigate a relationship between radiological extent score and acute phase reactants, and to determine the efficacy of acute phase reactants in discriminating patients with bacterial agent identified CAP from patients with bacterial agent unidentified CAP. 35 patients with CAP and 35 healthy controls of matched age and sex were included into this study. The efficacy of PCT and other acute phase reactants in detecting the inflammation in CAP was investigated. Patient group was divided into two subgroups as agent identified CAP and agent unidentified CAP. These two subgroups were compared for PCT, acute phase reactants, clinical parameters and radiologic extent of the disease. Correlations between serum PCT levels and other acute phase reactants and radiological extent of the disease were investigated. Serum CRP levels had the highest sensitivity and specificity for detecting the inflammation in CAP. Causative agents were detected in 17 of 35 patients. There were statistically significant differences of serum PCT levels, serum albumin levels and radiologic extent of the disease between patients with agent identified CAP and patients with agent unidentified CAP. Serum PCT levels had the highest sensitivity and specificity to discriminate agent identified CAP from agent unidentified CAP. Our study suggests that to detect the inflammation in CAP, serum CRP levels has higher sensitivity and specificity than serum PCT levels. However serum PCT levels has higher sensitivity and specificity than serum CRP levels to discriminate agent identified CAP from agent unidentified CAP. Furthermore, this study suggests that serum PCT levels may reflect severity of disease in patients with CAP.

Keywords: pneumonia, acute phase reactants, procalcitonin

Received: 20.10.2006

Accepted: 29.12.2006

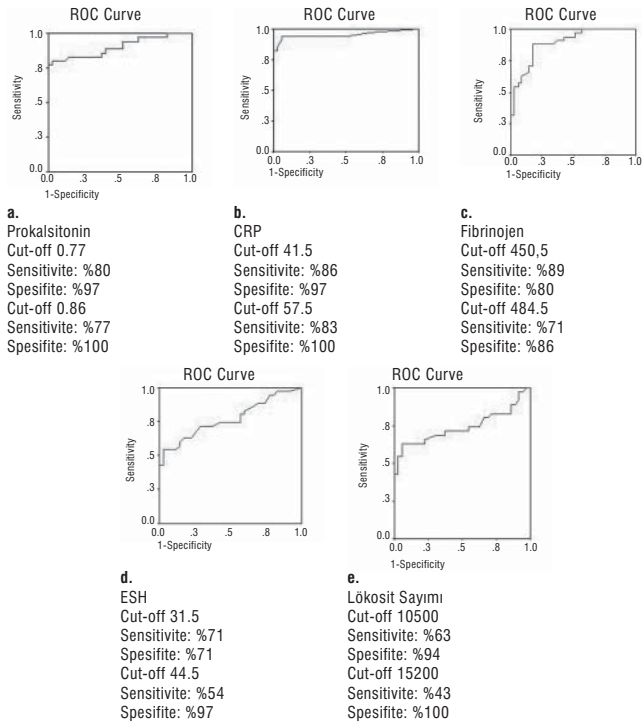
GİRİŞ

TKP; toplumda günlük yaşam sırasında ortaya çıkan pnömonilerdir. Günümüzde çok sayıda ve etkin antibiyotik kullanımına ve etkili aşılarla rağmen sık karşılaşılan

ciddi bir hastalıktır. Yılda 4 milyon olgu sayısı ABD'de ölüm nedenleri arasında 6. sırayı, infeksiyonlardan ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır ve yıllık tedavi maliyetinin 4 milyar dolar olduğu belirtilmektedir [1].

Görülme sıklığı yılda 12/1000 olmakla birlikte 45 yaş altında 0,91/1000 olan bu rakamın, 65 yaş üzeri grupta

Yazışma Adresi: Dr. Cantürk Taşçı, Eskişehir Asker Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği Eskişehir-Türkiye, Tel: +90 222 2204530, e-posta: canturktasci@yahoo.com



Şekil 1. Olguların serum PCT, CRP, fibrinojen, ESH ve lökosit değerleri

10,12/1000 olduğu saptanmıştır. Hastaneye yatış sıklığı ise yılda 2,66/1000 olarak hesaplanmıştır.

ABD’de TKP’li hastaların 1/5’inin hastaneye yatırılarak tedavi edildiği bilinmektedir. Ayaktan tedavi edilen hastalarda mortalite oranı %1-5 arasındayken hastane tedavisi, özellikle de yoğun bakım gerektiren hastalarda mortalite %25’lere ulaşmaktadır.

Günümüzde ileri tanı olanaklarına karşın TKP’de etken saptama oranı %50-55 civarındadır [2,3,4].

Bu durum, etkene yönelik antibiyotik seçiminden çok ampirik antibiyotik tedavisini gündeme getirmiştir. Bu nedenle antibiyotikler çoğu kez aşırı, gereksiz kullanılmakta ya da yerinde kullanılmamaktadır.

Bilindiği gibi bakteriyel ve viral infeksiyonlarda bozulan homeostazın yeniden sağlanması için konakta birçok fizyolojik değişiklikler olur. Bu sistemik değişiklikler, genel olarak akut faz yanıtı olarak bilinir [5].

Lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, çomak sayısı ve oranı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi klinikte en sık kullanılan akut faz yanıtıdır.

Ciddi infeksiyonlar ile noninfeksiyöz nedenlere bağlı sistemik inflamasyonların oluşturdukları klinik tablolar birbirine oldukça benzemektedir. Bunların ayırıcı tanılarının yapılabilmesi; hastalara gereksiz antimikrobiyal kullanılmasından kaçınılması doğru tedavi rejimlerinin uygulanabilmesi ve böylelikle morbidite, mortalite ve bakım maliyetlerinin azaltılabilmesi açısından çok önemlidir [6,7].

TKP’de antibiyotik başlayıp başlamama, eğer antibiyotik başlanacaksa planlanan antibiyotik tipinin plan-

lanması önemli sayıda olguda sorun oluşturabilmektedir. CRP, lökosit sayımı gibi klasik tanı araçları, bakteriyel infeksiyonları, noninfeksiyöz sistemik inflamasyon veya viral infeksiyonlardan ayırmada yeterli özgüllükte değildir. Bu nedenle bu kritik hastalarda daha özgül, güvenilir belirteçlere ihtiyaç vardır [8].

Kullanılan infeksiyon belirteçlerine son yıllarda PCT eklenmiştir. Bakteriyel infeksiyonlarda infeksiyonun yaygınlığı/ağırlığı arttıkça serum PCT düzeylerinin arttığı gösterilmiştir [9].

Bütün bunlara dayanarak, TKP’lerde serum PCT düzeylerini diğer akut faz reaktanları ile karşılaştırmak, hastalığın akciğerlerdeki yaygınlık derecesini büyük ölçüde gösterebilen hastalığın radyolojik yaygınlık skoru ile akut faz reaktanları arasında bir ilişki varlığını araştırmak ve bakteriyel etken tesbit edilen TKP’li hastalar ile, etken tesbit edilemeyen TKP’li hastaları akut faz reaktanları ve hastalığın radyolojik yaygınlığı yönünden karşılaştırmak amacıyla bu çalışmayı yaptık.

GEREÇ VE YÖNTEM

2004 yılında hastanemiz Göğüs Hastalıkları AD. polikliniğine öksürük, balgam çıkarma, ateş yüksekliği, yan ağrısı vb. şikayetlerle başvuran, akciğer grafisinde pnömonik infiltrasyonun eşlik ettiği TKP tanısı konulan, 35 hasta çalışmaya alındı. Yaş ve cinsiyet uyumlu, bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 35 sağlıklı kontrol grubu alındı. Hastalardan aydınlatılmış onam formu alındı. Pnömoni dışında ek hastalığı olanlar, (KOA, astım bronşiale, bronşektazi, restriktif akciğer hastalığı vs.) ve polikliniğimize başvurmadan önce antibiyotik tedavisi başlanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm olgulara; tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH), rutin biokimya incelemeleri yapıldı. CRP, fibrinojen, serum PCT ölçümleri için kan alındı. Alınan kan santrifüje edilip (-80) derecede ölçüm zamanına kadar bekletildi.

CRP ölçümü: Delta cihazıyla turbulodimetri yöntemi ile ve cihazın kendi kiti kullanılarak yapıldı.

Fibrinojen ölçümü: IL koagülasyon sistem cihazıyla ve Claus metodu kullanılarak yapıldı.

PCT ölçümü: Brahms Diagnostica cihazı ile ve cihazın kendi kiti kullanılarak immunoluminometrik yöntemle ölçüldü. Bu yöntemin uygulanışı oldukça basittir ve sandviç yöntemi de denilmektedir. PCT analizinde antijen spesifik iki monoklonal antikor kullanılır. Spesifik monoklonal antikatalsin antikor, tüpün yüzeyine kaplanmıştır.

Semptom skorlaması

Tüm olguların; öksürük, balgam çıkarma, ateş yüksekliği, nefes darlığı, yan ağrısı, hemoptizi vb. şikayetlerinin şiddeti sorgulanarak 0’dan 100’e kadar skor vermeleri istendi ve kaydedildi.

Tablo I. TKP'li hastalar ve sağlıklı kontrol grubundaki bireyler karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet dışındaki diğer parametreler istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Parametreler*	HASTA n=35	KONTROL n=35
	ORTALAMA ± SS	ORTALAMA ± SS
PCT	5,7 ± 8,3	0,3 ± 0,3
ESH	52,49 ± 32,29	8,04 ± 4,12
CRP	154,7 ± 117	5,22 ± 2,11
BK	15.443 ± 10.13	7.445 ± 3.642
FİBRİNOJEN	536,6 ± 88,52	296,24 ± 56,45
LDH	506,1 ± 253,7	341,35 ± 76,65
ALBÜMİN	3,751 ± 0,537	4,942 ± 0,213

* Her iki grup arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı (p<0,001)

Mikroorganizma tesbiti

Hastalardan rutin olarak bir kez balgam direkt bakı ve gram boyama ve bir kez balgam kültürü için örnek alındı. Her hastadan, ateş $\geq 38,5$ olduğunda, en az iki kez kan kültürü alındı.

Ayrıca bunlara ek olarak, her hastadan *L. pnömofila* ELISA testi için idrar örneği, *M. pnömoni* ve *C. pnömoni* serum IgM için kan örnekleri alındı.

Radyolojik skorlama: Radyolojik yaygınlık skorlaması Ö. DENİZ tarafından oluşturulan yöntemle yapıldı [10]. Hastaların PA akciğer grafileri üç göğüs hastalıkları uzmanı tarafından değerlendirilip, mevcut lezyonların yaygınlığı skorlanarak, her hasta için radyolojik yaygınlık skorları oluşturuldu.

Radyolojik yaygınlık hesaplanması

PA akciğer grafileri 2. ve 4. ön kotların altından geçen hayali bir hat ile 3 zona ayrıldı. Her zon için ayrı ayrı lezyonların dansite ve yaygınlığına göre aşağıdaki kriterler gözönünde bulundurularak skorlama yapıldı.

Düşük dansiteli lezyonlarda; her bir zon için ilgili zonenin %25'inden azı tutulmuşsa 1, %25-50 arasında tutulum olanlar 2, %50-75 arasında tutulum olanlar 3, %75'in üzerinde tutulum olanlar ise 4 olacak şekilde skorlandı. Yoğun dansiteli lezyonlar ise bu skorların 2 ile çarpımıyla oluşturuldu. Sonuç olarak bir hastanın teorik olarak 1 ile 48 arasında skoru olabilirdi.

Çalışma gruplarının karşılaştırılması

TKP'li hasta grubu ile sağlıklı kontrol grubu; serum PCT, CRP, fibrinojen, ESH, albümin, LDH, lökosit sayısı ve klinik parametreler yönünden karşılaştırıldılar. TKP'de bir inflamasyon belirteci olarak akut faz reaktanları ve serum PCT düzeylerinin sensitivite ve spesifite değerleri belirlendi.

Hasta grubu, etken tesbit edilen ve etken tesbit edilemeyen TKP olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup;

Tablo II. Etken tesbit edilen ve edilemeyen gruplar arasındaki parametreler karşılaştırıldığında serum PCT, serum albümin değeri ve radyolojik yaygınlığı istatistiksel olarak anlamlı bulduk.

Parametreler	Etken tesbit edilen (n=17)	Etken tesbit edilemeyen n=18)	p
	Ortalama ± SS	Ortalama ± SS	
PCT	10,22 ± 10,11	1,4 ± 1,4	0,0001
RY	10,1 ± 5,9	6,5 ± 5,4	0,001
CRP	193,3 ± 126,1	118,3 ± 102,2	0,06
Fibrinojen	560,6 ± 104,7	514,1 ± 68,5	0,20
Albümin	3,55 ± 0,6	3,95 ± 0,5	0,022
ESH	60,3 ± 31,5	45,1 ± 33,1	0,14
BK	16.800 ± 12.650	14.200 ± 7.570	0,87
LDH	573,7 ± 321,7	442,3 ± 162,2	0,13

PCT, akut faz reaktanları, klinik parametreler ve hastalığın radyolojik yaygınlığı yönünden karşılaştırıldılar.

Ayrıca serum PCT düzeyleri ile akut faz reaktanları, kan parametreleri (BK, CRP, fibrinojen, LDH, ESH, albümin, platelet) ve hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki korelasyonlar araştırıldı.

İstatistiksel analizler; Parametrik veriler Student's t testi, Nonparametrik veriler Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldılar. Parametrik veriler için Pearson korelasyon testi, Nonparametrik veriler için Spearman korelasyon testi kullanıldı. p<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hasta grubunun yaş ortalaması 29,7 ± 14,9, 1'i bayan diğerleri ise erkekti. Sağlıklı kontrol grubunun yaş ortalaması 28,3 ± 11,5, 4'ü bayan diğerleri ise erkekti.

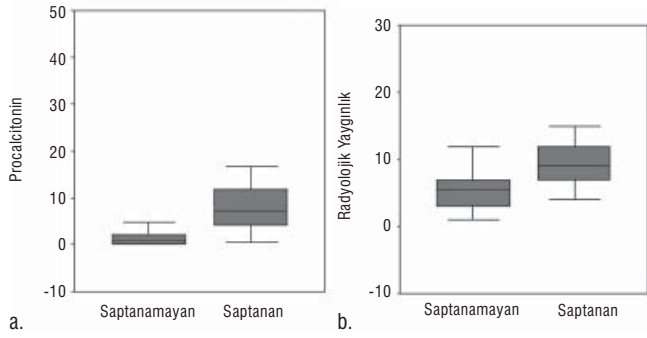
35 hastanın 17'sinde etken tespit edildi. Bunların dağılımı; 7 hasta *S. pnömoni*, 1 hasta *H. İnfluenza*, 1 hasta *Enterococcus*, 1 hasta *S. koagulaz(-)*, 4 hasta *M. Pnömoni*, 2 hasta *C. pnömoni*, 1 hasta *L. Pnömoфіla* şeklindedir.

TKP'li hastalar ve sağlıklı kontrol grubundaki bireyler karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet dışındaki diğer parametreler istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo I).

TKP'li hastalarda; serum PCT, serum CRP, serum fibrinojen, ESH ve lökosit sayısının sensitivite ve spesifite değerleri aşağıda çıkarılmıştır (Şekil 1a-e).

Etken tesbit edilen ve edilemeyen gruplar arasındaki parametreler karşılaştırıldığında serum PCT, serum albümin değeri ve radyolojik yaygınlığı istatistiksel olarak anlamlı bulduk (Tablo II).

Serum PCT değeri 3,5 ng/mL alındığında sensitivite %82, spesifite %94; 1,7 ng/mL olarak alındığında sensitivite %94, spesifite %72 olarak bulunmuştur.



Şekil 2. Etken tesbit edilen ile etken tesbit edilemeyen TKP'li gruplarda radyolojik yaygınlık skorları ve serum PCT düzeyleri

Serum CRP düzeyi 97 mg/dL. olarak alındığında sensitivite %70, spesifitesi %67; 76 mg/dL alındığında sensitivite %72, spesifite %50 olarak bulunmuştur.

TKP'li hastalarda akut faz reaktanları ile hastalığın radyolojik yaygınlığı arasında korelasyonlar araştırıldığında, akut faz reaktanları ve hastalığın radyolojik yaygınlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyonlar bulundu. Tablo III'de bu korelasyonlar görülmektedir.

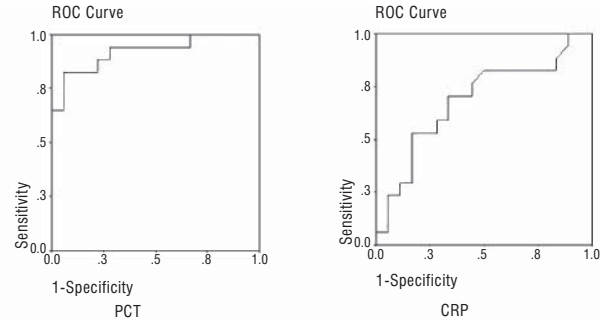
Hastalığın radyolojik yaygınlığı, serum PCT düzeyleri, serum CRP düzeyleri ve diğer parametreler arasındaki anlamlı korelasyonlar (Tablo III)

TARTIŞMA

Biz bu çalışmada, serum PCT düzeylerinin TKP'lerde inflamatuvar yanıtı göstermede yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu gösterdik. Daha önce pnömonili hastalar ile yapılan çalışmalarda pnömoninin neden olduğu inflamatuvar yanıtın gösterilmesinde serum PCT düzeylerinin yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu gösterilmiştir [11,12]. Bizim çalışmamız da önceki çalışmalarla uyumluluk göstermektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda genel olarak bakteriyel kökenli infeksiyonlarda serum PCT düzeylerinin arttığı, özellikle sepsisli hastalarda bu artışın çok belirgin olduğu ortaya konmuştur [11].

Yine bizim çalışmamız, olgularımızın önemli bir bölümünde bakteriyel etkeni ortaya koyabilmemiz nedeniyle genel literatür bilgisiyle uyumluluk göstermektedir [13,14].

Diğer yandan çok iyi bilindiği gibi, CRP, çok sıklıkla başvurulmuş, inflamasyonun iyi bir belirteçidir. Yapılan çalışmalarda infeksiyöz ve noninfeksiyöz birçok inflamatuvar durumda serum CRP düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda, beklendiği gibi, serum CRP düzeylerinin de TKP' de inflamatuvar yanıtı ortaya koymada yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğu bulunmuştur [15]. Bizim bulgularımız da daha önceki bulgularla uyumluluk göstermektedir.



Şekil 3. Etken tespit edilen hastaları, etken tespit edilemeyen hastalardan ayırmada serum PCT ve CRP düzeylerinin sensitivite ve spesifitesi

Serum CRP düzeyleri ve serum PCT düzeylerinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada CRP'nin hem bakteriyel hem viral hem de otoimmün hastalıklarda arttığı ancak PCT'nin genellikle bakteriyel infeksiyonlarda arttığı bu nedenle nonspesifik inflamasyonu belirlemede serum CRP düzeylerinin serum PCT düzeylerine göre daha sensitif ve spesifik olduğu gösterilmiştir [16,17].

Bununla birlikte yalnızca bakteriyel etkenlerin sorumlu olduğu ya da sorumlu etkenlerden en az birisinin bakteriyel ajan olduğu durumlarda inflamatuvar yanıtı göstermede serum PCT düzeylerinin sensitivite ve spesifitesinin serum CRP düzeylerine göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da, tüm TKP'li hastalar birlikte değerlendirildiğinde, serum CRP düzeylerinin sensitivite ve spesifitesi, serum PCT düzeyleri sensitivite ve spesifitesinden daha yüksek bulunmuştur.

Klinik pratikte en sık kullanılan akut faz reaktanlarından birisi olan ESH'nin yapılan çalışmalarda sensitivite ve spesifitesinin orta derecede, bazı yayınlarda ise düşük derecede olduğu gösterilmiştir [18,19]. Çalışmamızda biz de, ESH'nin TKP'deki inflamatuvar yanıtı göstermede orta dereceli bir tanılama etkinliği sahip olduğunu bulduk. Bi-

Tablo III. Hastalığın radyolojik yaygınlığı, serum PCT düzeyleri, serum CRP düzeyleri ve diğer parametreler arasındaki anlamlı korelasyonlar.

PARAMETRELER		r	p
PCT	BK	0,646	0,001
PCT	LDH	0,511	0,002
PCT	RY	0,421	0,010
PCT	CRP	0,387	0,022
RY	Albümin	-0,404	0,016
CRP	Fibrinojen	0,453	0,006
CRP	Albümin	-0,471	0,004
CRP	ESH	0,342	0,044
fibrinojen	Albümin	-0,362	0,032
fibrinojen	ESH	0,652	0,001
albümin	ESH	-0,362	0,033

zim çalışmamız da literatür ile uyumluluk göstermektedir. Özellikle spesifitesinin düşük olmasına rağmen ESH'nin en fazla tercih edilen akut faz reaktanlarından birisi olmasının ucuz, kolay uygulanabilir, komplike cihaz gerektirmeyen bir yöntem olmasından dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Bakteriyel kökenli infeksiyonların neden olduğu inflamatuvar yanıtı ortaya koymada en sık kullanılan ve en fazla güvenilir olan lökosit sayımının sensitivite ve spesifitesini orta derecede bulduk. Yapılan araştırmalarda lökosit sayımının tanısal etkinliğinin yüksek olmadığı, orta derecede yada düşük derecede olduğu bulunmuştur [20,21]. Serum PCT, serum CRP düzeylerinin tanısal etkinliği ile karşılaştırıldığında lökosit sayımının tanısal etkinliğinin belirgin derecede düşük olduğunu bulduk.

Bizim çalışmamızda da TKP'li hastalarda serum albümin düzeylerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğunu bulduk. Negatif bir akut faz reaktanı olan serum albümin düzeylerinin, TKP'li hastalarda belirgin bir şekilde düştüğü, bu düşüşün hastanın beslenmesinden bağımsız olduğu gösterilmiştir [22]. Ancak serum albümin düzeylerinin TKP'deki inflamatuvar yanıtı göstermedeki sensitivite ve spesifitesinin son derecede düşük olduğunu bulduk. Bu nedenle tanısal amaçla kullanılamayacağı kanısına vardık.

TKP'de inflamatuvar yanıtı göstermede akut faz reaktanlarının tümünü göz önünde bulundurarak incelediğimizde en yüksek sensitivite ve spesifiteye serum CRP ve serum PCT düzeylerinin sahip olduğunu gördük. Maliyetinin daha ucuz olması, daha kolay uygulanması nedeniyle inflamatuvar yanıtı göstermede serum CRP düzeyleri ölçümünün, serum PCT düzeyleri ölçümüne tercih edilmesi gerektiği kanısındayız. Her ne kadar düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olsalar da çok kolay uygulanabilmesi, maliyetinin çok az olması nedeniyle ESH ve lökosit sayımının da TKP'li hastalarda inflamatuvar yanıtın gösterilmesinde kullanılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastalığın akciğerlerdeki yaygınlığını / inflamatuvar yükü tahmin etmede kullandığımız radyolojik yaygınlık skorları ile serum PCT düzeyleri arasında orta derecede anlamlı korelasyon bulduk. Daha önceki yapılan araştırmalarda, farklı ağırlık derecelerindeki infeksiyöz hastalıklarda serum PCT düzeylerinin infeksiyöz hastalığın ağırlık derecesi ile korele olduğu ortaya konmuştur. Benzer şekilde, yapılan araştırmalarda farklı şiddette bakteriyel enfeksiyonlarda; (sepsis, ağır bakteriyel enfeksiyon, lokalize bakteriyel enfeksiyon) serum PCT düzeylerinin enfeksiyonun ağırlık derecesiyle orantılı olarak arttığı gösterilmiştir [23]. Bizim bulgularımız da, bu açıdan literatür ile uyumluluk göstermektedir. APACHE 2 skoru ile hastalığın şidde-

tinin belirlendiği TKP'li hastalarda APACHE 2 skorları ile serum PCT düzeyleri arasında anlamlı korelasyon bulunması bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir [24].

Serum PCT düzeylerinden başka, serum albümin düzeyleri ile radyolojik yaygınlık skoru arasında orta derece anlamlı korelasyon bulunmuştur. Daha önce yapılan araştırmalarda serum albümin düzeyleri ile pnömonilerin ağırlık derecesi ve hastalığın prognozu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Hastalığın radyolojik yaygınlığı da hastalığın şiddetini yansıtabilmektedir. Yine yoğun bakımda pnömoni nedeniyle izlenen hastalarda serum albümin düzeylerinin mortalite tahmininde kullanılan prognostik faktörlerden biri olduğu ortaya konmuştur [11]. Ayrıca yapılan araştırmalarda serum albümin düzeylerinin infeksiyöz hastalıklarda, özellikle pnömonide azaldığı gösterilmiştir. Bizim bulgularımız da önceki çalışmalarla uyumludur [25,26]. Ağır pnömonili hastalarda serum albümin düzeylerinin aşırı şekilde düşük olması, serum albümin düzeylerinin hastalığın şiddeti/inflamasyonun yoğunluğu ile uyumlu olarak düştüğünü düşündürmektedir.

Serum CRP düzeyleri ile radyolojik yaygınlık arasında anlamlı bir korelasyon bulamadık. Yapılan araştırmalarda da serum CRP düzeylerinin hastalığın şiddeti/inflamatuvar yükün yoğunluğu ile kısmen ilişkili olabileceği ancak genel olarak inflamasyonun şiddetini göstermek yerine daha çok inflamasyonun varlığı ya da yokluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [27,28]. Gerçekten de düşük radyolojik yaygınlık skoru olan bazı hastalarda yüksek serum CRP düzeyi varken, radyolojik yaygınlık skoru yüksek olan bazı hastalarda da düşük serum CRP düzeyi olduğunu gördük. Ancak genel olarak serum CRP düzeyleri kontrol grubundakilerden daha yüksek bulunmuştur. Bu da serum CRP düzeylerinin inflamasyon yoğunluğunu belirlemekten daha çok inflamasyonun varlığını ortaya koymak için kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Diğer yandan, klinik pratikte bakteriyel etkenli pnömoniler ile viral etkenli pnömonileri; klinik, radyolojik ve biokimyasal bulgulara göre ayırt etmek oldukça güç ya da olanaksızdır. Yapılan araştırmalarda lökosit sayısı, ESH, CRP, sitokinler gibi akut faz reaktanlarının bakteriyel kökenli pnömonileri viral kökenli pnömonilerden ayırt etmede yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip olmadığı gösterilmiştir. Ancak yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda serum prokalsitonin düzeylerinin bakteriyel kökenli pnömonileri, viral kökenli pnömonilerden ayırmada nispeten daha yüksek bir sensitivite ve spesifiteye sahip olabileceği öne sürülmüştür [8,29].

Biz de, daha önceki literatürleri göz önünde bulundurarak TKP'li hastalarımızı etken tespit edilen ve edilmeyen

TKP'li olmak üzere iki gruba ayırdık. Literatürdeki bilgilerle dayanarak etken tespit edilemeyen gruba büyük oranda viral ajanların sorumlu olduğu TKP olarak kabul ettik. Bu iki gruba hastalığın radyolojik yaygınlığı, lökosit sayımı, serum albümin düzeyi, ESH, serum PCT düzeyleri, serum CRP düzeyleri, serum fibrinojen düzeyleri yönünden karşılaştırdığımızda yalnızca radyolojik yaygınlık, serum PCT düzeyi ve serum albümin yönünden iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulduk. Bakteriyel etken tespit edilen grupta, etken tespit edilemeyen gruba göre radyolojik yaygınlık skoru, serum PCT düzeyi daha yüksekti, serum albümin düzeyi ise daha düşüktü. Serum PCT düzeylerinin, cut-off değeri 3,5 ng/mL alındığında, etken tespit edilen kesin bakteriyel kökenli pnömoniye, etken tespit edilemeyen (büyük oranda virüslerin sorumlu olduğu) pnömoniden ayırmada yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu bulduk. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalarla uyumluluk göstermekteydi [8,29].

Başka bir açıdan bakıldığında, etken tespit edilmiş olan hasta grubunda hastalığın radyolojik yaygınlığının daha yüksek olması bu hastalarda bakteri yükünün daha fazla olabileceğini, bu nedenle etken tespitinin daha kolay olabileceğini düşündürmektedir. Diğer yandan, bu çalışma bize, bakteriyel TKP'nin akciğerlerde daha yaygın ve şiddetli inflamasyona yol açabileceğini de düşündürmektedir.

Sonuç olarak çalışmamız TKP'deki inflamasyonu göstermede serum CRP düzeylerinin serum PCT düzeylerine göre yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu ancak bakteriyel etken tespit edilen TKP'yi, etken tespit edilemeyen TKP'den ayırmada serum PCT düzeylerinin serum CRP düzeylerine göre daha yüksek sensitivite ve spesifiteye sahip olduğunu düşündürmektedir.

Ayrıca çalışmamız, serum PCT düzeylerinin hastalığın radyolojik yaygınlığını bir başka deyişle bir dereceye kadar hastalığın şiddetini belirlemede kullanışlı olabileceğini, ancak serum CRP düzeylerinin bu anlamda kullanımının faydasız olduğunu düşündürmektedir.

Bizim çıkarımlarımızı daha da güçlendirmek için radyolojik skorlamanın, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi gibi daha duyarlı yöntemlere göre yapıldığı, viral ajanların da tespit edildiği geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. *JAMA* 1996; 275:189-93.
2. Jokinen C, Heiskanen L, Juvonen H et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia in the adult population of 4 municipalities in eastern Finland. *Clin Infect Dis* 2001 15;32:1141-54. *Epub* 2001 Mar 23.

3. Marrie TJ, Poulin-Costello M, Beecroft MD et al. Etiology of community-acquired pneumonia treated in an ambulatory setting. *Respir Med* 2005;99:60-5.
4. Ramirez JA. Processes of care for community-acquired pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 2004;18:843-59.
5. Saez-Llorens X, Lagrutta F. The acute phase reaction during bacterial infection and its clinical impact in children. *Pediatr Infect Dis J* 1993;12:83-7.
6. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 2004;363:600-7.
7. Ruokonen E, Ilkka L, Niskanen M et al. Procalcitonin and neopterin as indicators of infection in critically ill patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:398-404.
8. Baylan O, Albay A, Kısa Ö ve ark. Prokalsitonin. *Gülhane Askeri Tıp Akademisi Ayın Kitabı Ekim* 2002; Sayı: 31, Sayfa:1-51.
9. Brunkhorst FM, Al-Nawas B, Krummenauer F et al. Procalcitonin, C-reactive protein and APACHE II score for risk evaluation in patients with severe pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:93-100.
10. Özcan Ö, Deniz O, Çakır E ve ark. Toplum kökenli pnömoni hastalardaki düşük HDL kolesterol seviyeleri ile hastalığın radyolojik yaygınlığı arasındaki ters orantı. *Türk Biyokimya Dergisi* 2005; 30; 1-172.
11. Carrol ED, Thomson AP, Hart CA. Procalcitonin as a marker of sepsis. *Int J Antimicrob Agents* 2002;20:1-9.
12. Galstian GM, Gorodetskii VM, Berkovskii AL et al. Procalcitonin-marker of infectious inflammation: clinical value and application. *Anesteziol Reanimatol* 2003;2:26-31.
13. Oliveira A, Moreira S, Mota P et al. Community-acquired pneumonia (cap): retrospective study in a central hospital. *Rev Port Pneumol* 2003;9(5 Suppl):10-1.
14. Masotti L, Ceccarelli E, Cappelli R et al. Community-acquired pneumonia in elderly patients and length of hospitalization. *Arch Intern Med* 2000;160:2678-9.
15. Almirall J, Bolibar I, Toran P et al. Community-Acquired Pneumonia Maresme Study Group. *Chest* 2004;125:1335-42.
16. Eberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM et al. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease (systemic lupus erythematosus/systemic antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis) and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997;40:1250-6.
17. Gendrel D, Raymond J, Coste J et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:875-81.
18. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Jalonen E et al. Aetiology of community-acquired pneumonia in children treated in hospital. *Eur J Pediatr* 1993;152:24-30.
19. Virkki R, Juven T, Rikalainen H et al. Differentiation of bacterial and viral pneumonia in children. *Thorax* 2002;57:438-41.
20. Korppi M. Non-specific host response markers in the differentiation between pneumococcal and viral pneumonia: what is the most accurate combination? *Pediatr Int* 2004;46:545-50.

21. Moulin F, Raymond J, Lorrot M et al. Procalcitonin in children admitted to hospital with community acquired pneumonia. *Arch Dis Child* 2001;84:332-6.
22. Gursel G. Determinants of the length of mechanical ventilation in patients with COPD in the intensive care unit. *Respiration* 2005; 72:61-7.
23. Simon L, Gauvin F, Amre DK et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: A systematic review and meta-analysis; *Clin Infect Dis* 2004;39:206-17.
24. Brunkhorst FM, Eberhard OK, Brunkhorst R. Discrimination of infectious and noninfectious causes of early acute respiratory distress syndrome by procalcitonin. *Crit Care Med* 1999;27:2172-6.
25. Feldman C, Kallenbach JM, Levy H et al. Community-acquired pneumonia of diverse aetiology: prognostic features in patients admitted to an intensive care unit and a "severity of illness" core. *Intensive Care Med* 1989;15:302-7.
26. Potgieter PD, Hammond JM. The intensive care management, mortality and prognostic indicators in severe community-acquired pneumococcal pneumonia. *Intensive Care Med* 1996;22:1301-6.
27. Korppi M, Heiskanen-Kosma T, Leinonen M. White blood cells, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in pneumococcal pneumonia in children. *Eur Respir J* 1997;10:1125-9.
28. Mitaka C. Clinical laboratory differentiation of infectious versus non-infectious systemic inflammatory response syndrome. *Clin Chim Acta* 2005;351:17-29.