



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞÇIOĞLU SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA PROKALSİTONİN
DÜZEYİ İLE BAKTERİYEL ENFEKSİYON ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Önder Şabahat

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2020



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
PROF. DR. CEMİL TAŞÇIOĞLU SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA PROKALSİTONİN
DÜZEYİ İLE BAKTERİYEL ENFEKSİYON ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Önder Şabahat

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Meral Gülay Kadioğlu Koçak

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2020

TEŞEKKÜR

*Asistanlık eğitimim süresince hasta hekim ilişkisinin önemini bizlere kavratan, bilgi ve deneyimlerini gece-gündüz farketmeksizin bizimle paylaşan, huzurlu ve sevgi dolu bir ortamda çalışma imkanı sağlayan ve her konuda yardımlarını eksik etmeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım **Doç. Dr. Meral Gülay Kadioğlu KOÇAK'a***

*Yetişmemde emeği geçen, tecrübe ve bilgi birikimlerinden faydalandığım çok değerli hocalarım **Prof. Dr. Mehmet KÜÇÜK'e, Prof.Dr. Tufan TÜKEK'e, Doç. Dr. Mine ADAŞ'a, Doç. Dr. Yücel ARMAN'a,***

*Eğitimimde emeği geçen başta **E. Koray TAŞÇILAR, Perihan Ö. GÜMÜŞKAYA, Akif BAYYİĞİT, Kübra Altunkalem SEYDİ, Aylia YEŞİLOVA, Bilal UĞURLUKİŞİ, Erdal BELEN** olmak üzere tüm değerli uzmanlarıma,*

*Huzur dolu bir ortamda birlikte kardeşçe çalışmaktan mutluluk duyduğum, asistanlık sürecini güzelleştiren servis arkadaşlarım **Gökhan ŞENDUR, Özlem Basat MURATOĞLU, Eylül KIZKAPAN, Yusuf Emre UZUN, Sevinç Bahar DEMİR, Orçun YAŞMUT, Oktay BAYRAKTAR, İdil BAYRAKTAR, Şule Çelik KAMACI, Gamze OYMAN, Tuğçe CEYHAN, Aynura ALİYEVA, Enes CÖMERT, Alper KOYUNCUOĞLU, Muhammet Emin OKTAY, Ahmet TARHAN, Gülane MURADOVA, Adem KABADAYI, Merve ALTINEL, Cansu YAZAR'a,***

*Her zaman yanımda olan kardeşlerim **Lokman Hekim ÇEVİK ve Mehmet Alptekin ACAR'a,** sevgili eşkıdemlerim **Fatma Pınar ACAR, Merve AKTEM ve İpek Bilge ASLAN'a,** adını yazamadığım ancak birlikte çalışıp birlikte nöbet tuttuğum tüm diğer asistan arkadaşlarıma,*

Birlikte uyum içinde ekip olarak çalıştığım, her zaman bizlere yardımcı olan kliniğimizin tüm hemşire, sekreter ve personeline,

*Bugünlere gelmemi sağlayan, koşulsuz desteklerini ve sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen canım annem **Sabriye ŞABAHAT,** canım babam **Tunay ŞABAHAT,** varlığından güç aldığım kardeşim **Serdar ŞABAHAT'a** teşekkür ederim.*

Dr. Önder ŞABAHAT / 2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
KISALTMALAR.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT.....	vii
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2 GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 ENFEKSİYONDA BİYOMARKERLAR.....	3
2.1.1 Prokalsitonin.....	3
2.1.1.1 Prokalsitonin sentezi.....	3
2.1.1.2 Prokalsitoninin klinikte kullanımı.....	5
2.1.2 CRP.....	7
2.2 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI(KBH).....	8
2.2.1 Kronik Böbrek Hastalığı tanımı.....	8
2.2.2 Kronik Böbrek Hastalığı evreleri.....	9
2.2.3 Kronik Böbrek Hastalığı Etyoloji ve Epidemiyolojisi.....	10
2.2.4 Kronik Böbrek Hastalığı risk faktörleri.....	10
2.2.4 Kronik Böbrek Hastalığı patofizyolojisi.....	11
2.2.5 Kronik Böbrek Hastalığı Kliniği.....	12
2.2.6 Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları.....	13
3 GEREÇ VE YÖNTEM.....	15
3.1 İstatistiksel incelemeler.....	16
3.2 Çıkar çatışması.....	17
4 BULGULAR.....	18
5 TARTIŞMA.....	37
6 SONUÇ.....	41
7 KAYNAKLAR.....	42
8 ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ.....	45

KISALTMALAR

- AAH:** Albümin atılım hızı
ABD: Amerika Birleşik Devletleri
AKŞ: Açlık kan şekeri
CRP: C-Reaktif Protein
DM: Diabetes Mellitus
ESH: Eritrosit Sedimentasyon Hızı
GFH: Glomerüler filtrasyon hızı
IFN- γ : İnterferon-gama
IL-6: İnterlökin-6
İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu
KBH: Kronik böbrek hastalığı
NEU: Nötrofil sayısı
PRC: Prokalsitonin
SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
TGF- β : Transforming Growth Faktör β
TNF-a: Tümör Nekrozis Faktör-Alfa
WBC: White Blood Cell (Beyaz Küre sayısı)

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Kronik Böbrek Hastalığı tanı kriterleri

Tablo 2: Kronik Böbrek Hastalığı evreleri(GFH kategorisi)

Tablo 3: Kronik Böbrek Hastalığı evreleri(albuminüri kategorisi)

Tablo 4: Kronik Böbrek Hastalığı risk faktörleri

Tablo 5: Kronik Böbrek Hastalığı klinik belirtiler

Tablo 6: Hastaların demografik özellikleri

Tablo 7: Hastaların laboratuvar parametrelerinin değerlendirilmesi

Tablo 8: Kültür ve gram inceleme sonuçlarının dağılımı

Tablo 9: KBH evreleri arasında ve içinde prokalsitonin düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 10: KBH evreleri arasında ve içinde CRP düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 11: KBH evre grupları arasında ve içinde prokalsitonin düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 12: KBH evre grupları arasında ve içinde CRP düzeylerinin değerlendirilmesi

Tablo 13: KBH evre grupları arasında laboratuvar parametreleri ve yatış tanılarına göre değerlendirilmesi

Tablo 14: Yattığı klinik, mortalite ve yatış süresi ile prokalsitonin ortalaması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Tablo 15: Bazal prokalsitonin düzeyinin yatış tanılarına ile değerlendirilmesi

Tablo 16: Bazal prokalsitonin ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Prokalsitonin ve kalsitonin sentezi

Şekil 2: Hasta akış şeması

Şekil 3: İdrar yolu enfeksiyonu varlığında bazal prokalsitonin için Roc Eğrisi

Şekil 4: Sepsis varlığında bazal prokalsitonin için Roc Eğrisi

Şekil 5: Kan kültürü pozitifliğine bazal prokalsitonin için Roc Eğrisi



ÖZET

Amaç: Bakteriyel enfeksiyonlar günümüzde halen önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Bu nedenle erken ve doğru tedavinin başlanması önem arz etmektedir. Bu çalışmada prokalsitoninin bakteriyel enfeksiyonu göstermedeki gücünü ve kronik böbrek hastalığının farklı evreleri için prokalsitonin cut off değerlerini hesaplamayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları ve Yoğun Bakım Kliniklerine 01.05.2016-31.05.2019 tarihleri arasında pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kateter enfeksiyonu ve sepsis tanıları ile yatırılan 11779 hastadan çalışmaya uygun olan 360 tanesinin demografik analizleri (yaş, cinsiyet, diabetes, hipertansiyon varlığı), yatış süreleri, hangi klinikte yattığı, mortalite ile sonuçlanıp sonuçlanmadığı; kreatinin, GFH, ürik asit, total protein, albümin, WBC, NEU, ESH, hastane yatış anı-24. saat-48. Saat- 96. saat ve taburcu anındaki prokalsitonin ve CRP değerleri retrospektif olarak incelendi. Hastalar son 3 aydaki 2 kreatinin ölçümünün ortalaması ile KDIGO kriterlerine göre KBH Evre 2, Evre 3a, Evre 3b, Evre 4 ve Evre 5 olarak gruplandırıldı. Bu gruplar da kendi içerisinde kontrol grubu ve KBH grubu olarak 2'ye ayrıldı. Hastalar ayrıca yatış tanılarına, kültür alınanlar sonuçlarına göre üreme olup olmadığına ve üreme varsa gram pozitif-negatif üreme sonucuna göre gruplandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan 360 olgunun yaşları 18 ile 65 arasında değişmekte olup ortalaması 51.93 ± 11.99 ' idi. Hastanede toplam yatış süreleri 2 ile 326 arasında değişmekte olup, ortalaması 14.93 ± 25.82 ve median değeri 9.5'tir. Olguların %63.1'i erkek iken %36.9'u kadındır. %45.3'ünde diyabet ve %55.6'sında hipertansiyon görülmektedir. %76.7'si iç hastalıkları kliniği, %23.3'ü yoğun bakım ünitemizde yatan hastalardan oluşmaktadır. Yatış tanıları değerlendirildiğinde %65.8'inde pnömoni, %48.3'ünde idrar yolu enfeksiyonu, %5.6'sında kateter enfeksiyonu ve %20.6'sında sepsis görülmektedir. Olguların %9.7'si ex olurken, %90.3'ü taburcu edilmiştir. %41.9'u kontrol grubu iken, %16.7'si KBH evre 2, %15.3'ü evre 3, %11.7'si evre 4 ve %14.4'ü evre 5'tir. Toplamda %41.9'u kontrol grubu (GFH >90 ve bilinen KBH öyküsü olmayan grup), %58.1'i bilinen KBH öyküsü olan gruptur.

Bilinen KBH öyküsü olmayan GFH> 90 olan grupta bilinen KBH öyküsü olanlar kıyasla bazal prokalsitonin değerleri anlamlı ölçüde daha düşüktür. Tedavi sonrası anlamlı prokalsitonin düşüşü 96. saatten itibaren gözlenmektedir. Yoğun bakımda yatanlarda iç hastalıklarında yatanlara göre daha yüksek prokalsitonin değerleri gözlenmiştir. Ex olanlarda taburcu olanlara göre daha yüksek prokalsitonin değerleri gözlenmiştir. Ayrıca yatış süresi ile prokalsitonin düzeyleri arasında pozitif yönde ilişki saptanmıştır.

İdrar yolu enfeksiyonu varlığında prokalsitonin için tespit edilen cut-off noktası >0.36, sepsis varlığında >1.01 ve kan kültürü pozitifliğinde >8.02 olarak hesaplanmıştır.

Sonuç: Bakteriyel enfeksiyonlara bağlı mortalite ve morbidite günümüzde önemli sorun teşkil etmektedir. Prokalsitonin bakteriyel enfeksiyonu erken aşamada gösteren, prognoz hakkında bilgi veren önemli bir belirteçtir. KBH'nda bazal prokalsitonin değerleri artmaktadır. Bu nedenle daha yüksek eşik değerleri kullanılmalıdır. Tedavi takibinde prokalsitonin ölçümleri 96. saatten sonra yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CRP, Bakteriyel Enfeksiyonlar, Kronik Böbrek Hastalığı, Prokalsitonin,

ABSTRACT

Objective: Bacterial infections are still an important cause of mortality and morbidity today. Therefore, it is important to start early and correct treatment. In this study, we aimed to calculate the power of procalcitonin in indicating bacterial infection and procalcitonin cut-off values for different stages of chronic kidney disease.

Materials and Methods: In the study, the demographic study of 360 eligible patients out of 11779 patients hospitalized with the diagnoses of pneumonia, urinary tract infection, catheter infection and sepsis between 01.05.2016 and 31.05.2019 at Health Sciences University Okmeydanı Health Practice and Research Center Internal Diseases and Intensive Care Clinics analysis (age, gender, presence of diabetes, hypertension), length of stay, in which clinic he is hospitalized, whether it results in mortality; creatine, GFR, uric acid, total protein, albumin, WBC, NEU, ESR, hospitalization time-24. Procalcitonin and CRP values at hour-48th-96th hour and at the time of discharge were analyzed retrospectively. The patients were grouped as CKD Stage 1, Stage 2, Stage 3a, Stage 3b, Stage 4 and Stage 5 according to the KDIGO criteria with the average of 2 creatine measurements in the last 3 months. These groups were also divided into 2 as CKD stage 1 and others. Patients were also grouped according to their admission diagnosis, whether there was growth according to the results of the cultures and if there was growth, gram positive-negative growth result.

Results: The ages of the 360 cases included in the study ranged between 18 and 65 and their mean was 51.93 ± 11.99 . The total length of stay in the hospital varies between 2 and 326, with an average of 14.93 ± 25.82 and a median value of 9.5. While 63.1% of the cases are male, 36.9% are female. 45.3% of them have diabetes and 55.6% have hypertension. 76.7% of them are internal diseases clinic and 23.3% are patients hospitalized in our intensive care unit. When hospitalization diagnoses are evaluated, pneumonia is seen in 65.8%, urinary tract infection in 48.3%, catheter infection in 5.6% and sepsis in 20.6%. While 9.7% of the cases died, 90.3% of them were discharged. 41.9% of the CKD stage 1, 16.7% stage 2, 15.3% stage 3, 11.7% stage 4 and 14.4% stage 5. In total, 41.9% was the control group (GFR > 90 and the

group without known CKD history), 58.1% were the group with a known history of CKD.

Basal procalcitonin values were significantly lower in the group with GFR > 90 without a known CKD history compared to those with a known CKD history. Significant procalcitonin reduction is observed from 96 hours after treatment. Higher procalcitonin values were observed in patients hospitalized in intensive care compared to patients hospitalized in internal diseases. Higher procalcitonin values were observed in those with Ex than those who were discharged. In addition, a positive correlation was found between the length of stay and procalcitonin levels.

The cut-off point determined for procalcitonin in the presence of urinary tract infection was >0.36, >1.01 in the presence of sepsis and >8.02 in blood culture positivity.

Conclusion: Mortality and morbidity due to bacterial infections are an important problem today. Procalcitonin is an important marker that shows bacterial infection at an early stage and provides information about prognosis. Basal procalcitonin values increase in CKD. Therefore, higher threshold values should be used. Procalcitonin measurements should be made after the 96th hour during treatment follow-up.

Keywords: Bacterial Infections, Chronic Kidney Disease, CRP, Procalcitonin

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Ciddi enfeksiyonlara bağı hastane yatışları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Enfeksiyon odağının etkin bir şekilde ortadan kaldırılamadığı veya uygun bir şekilde tedavi edilemediği durumlarda sepsis ve bunu takiben çoklu organ yetmezliği gelişebilir(1). Bakteriyel enfeksiyonlar morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. Enfeksiyon tanısının konulmasında en değerli yöntem kültürde mikroorganizmanın üretilmesidir. Ancak bu yöntemin dezavantajları nedeniyle enfeksiyon tanısını hızlıca koyabilmek için bazı laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Doğru tanı koyup uygun antibiyoterapinin başlanması günümüzde hala sorun oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne göre her 100 solunum yolu enfeksiyonundan 20 sine antibiyotik tedavisi gerekmektedir. Bu da gereksiz antibiyotik kullanımının sonucunda oluşan yan etkiler ve tedavi maliyetlerini artırmaktadır(2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda prokalsitoninin enfeksiyon tanısında kullanılabilecek değerli bir molekül olduğu gösterilmiştir(3).

Kronik böbrek hastalığı(KBH) olanlarda bazal prokalsitonin değerleri normal böbrek fonksiyonlu kişilere göre daha yüksektir. Ancak yine de enfeksiyonu olanlarda yükselmeye devam ettiği ve bu nedenle KBH'lı hastalarda da enfeksiyon belirteci olarak kullanılabileceği gösterilmiştir(4).

Bu çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç hastalıkları ve Yoğun Bakım kliniklerinde pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kateter enfeksiyonu ve sepsis tanıları ile yatan hastalarda, KBH'nın farklı evrelerindeki bazal prokalsitonin değerlerini ölçmeyi, prokalsitoninin bakteriyel enfeksiyonu göstermedeki gücünün KBH'nın evreleri arasında değişkenlik gösterip göstermediğini, KBH'nın farklı evreleri için bakteriyel enfeksiyonu gösteren prokalsitonin cut-off değerlerini hesaplamayı amaçladık.

2 GENEL BİLGİLER

Ciddi enfeksiyonlara bağı hastane yatışları önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Enfeksiyon odağının etkin bir şekilde ortadan kaldırılamadığı veya uygun bir şekilde tedavi edilemediği durumlarda sepsis ve bunu takiben çoklu organ yetmezliği gelişebilir(1).

Bakteriyel enfeksiyonlar morbidite ve mortalitenin en önemli sebebidir. Ancak çoğu zaman bakteriyel enfeksiyonların viral enfeksiyonlardan ve diğer inflamatuvar süreçlerden(travma, pankreatit, organ rejeksiyonları, vaskülit) ayrımı zor olmaktadır. Bu da gereksiz antibiyotik kullanımlarına bağı yan etkiler ve dirençli mikroorganizmalar gibi sonuçlar doğurmaktadır. Dünya Sağlık Örgütüne göre her 100 solunum yolu enfeksiyonundan 20 sine antibiyotik tedavisi gerekmektedir(2). Amerika ve Kanada’da yapılan incelemede doktorların %50 daha fazla antibiyotik reçete ettiği gösterilmiş(2). Bu nedenle bakteriyel enfeksiyonlar ile klinik olarak karışabilen diğer inflamatuvar süreçlerin ayırıcı tanısının hızlı bir şekilde yapılması ve uygun tedavinin erken aşamada başlanması, hastaların mortalite ve morbidite oranı ile bakım maliyetlerinin azalmasını, gereksiz antibiyotik kullanımına bağı komplikasyonların ve tedavi maliyetlerinin azalmasını sağlayacaktır.

Bakteriyel enfeksiyon tanısının konulmasında en değerli yöntem mikroorganizmanın kültürde üretilmesi yani etkenin izole edilmesidir. Ancak bu yöntemin numune alınış şekli, uygun besiyeri ve ortam koşullarının sağlanması ve üreme için gerekli sürenin çoğu zaman 24 saati geçmesi gibi dezavantajları mevcuttur(2). Bu nedenle enfeksiyon tanısını hızlı koyabilmek için laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Enfeksiyon tanısı için kullanılan başlıca belirteçler interlökin-6(IL-6), tümör nekrozis faktör-alfa(TNF-a) ve C-reaktif protein(CRP)’dir. Ancak bu belirteçler özgül olmadıklarından ve çoğu zaman hastalığın şiddetiyle korelasyon göstermediklerinden kullanımları sınırlıdır(5). Son yıllarda yapılan çalışmalarda prokalsitoninin enfeksiyon tanısında kullanılabilecek değerli bir molekül olduğu gösterilmiştir(3).

Kronik böbrek hastalığı olanlarda bazal prokalsitonin seviyeleri normal böbrek fonksiyonlu kişilere göre daha yüksektir. Bunun başlıca sebebi kronik böbrek

hastalığında inflamatuvar sitokinlerin yüksek seyretmesi olarak düşünülmektedir. Daha yüksek seyretmekle beraber kronik böbrek hastalarında da prokalsitonin değerleri enfeksiyon durumunda yükselir. Ancak bu yükseliş böbrek fonksiyonları normal olanlara göre daha yavaş olabilir. Yapılan bir çalışmada prokalsitonin ortalama yarılanma ömrü sağlıklı hastalarda 28.9 saat iken kreatinin klirensi <30 mL / dakika olan hastalarda 33 saat olarak bulunmuş. Bu nedenle bazı uzmanlar böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda prokalsitoninin daha yüksek eşik değerlerinin kullanılmasını önermektedir(4).

2.1 ENFEKSİYONDA BİYOMARKERLAR:

Enfeksiyöz süreçlerin ciddiyeti nedeniyle çoğu zaman kültür sonucu beklenmeden hızlı ampirik tedavi başlanması gerekmektedir. Bu nedenle enfeksiyonu gösterebilen laboratuvar testlerinin önemi artmaktadır. Bu amaçla kullanılan bazı biyomarkerlar şunlardır:

2.1.1 Prokalsitonin:

Kalsitonin prekürsörü olan prokalsitonin 116 aminoasitten oluşan peptit yapıda bir markerdir. İlk kez 1980'lerde tiroid medüller kanseri için uygun bir tümör markeri aranması sırasında fark edilmiştir. Yanık nedeniyle takip edilen bir grup hastanın dosyaları tarandığında en yüksek prokalsitonin değerlerinin sepsis ve septik şoklu hastalarda saptanması üzerine prokalsitonin sepsis markeri olarak kullanılması gündeme gelmiştir(6).

Prokalsitonin 11p15.4 kromozomunda lokalize olan CALC-I geni tarafından kodlanan kalsitonin prekürsörü bir proteindir. 116 aminoasitten oluşur ve yaklaşık 13 kilodalton ağırlığa sahiptir(7). Tiroid bezinde ve akciğerde bulunan nöroendokrin hücrelerde CALC-I gen transkripsiyonu selektif olarak aktiftir ancak diğer dokularda bu genin transkripsiyonu fizyolojik olarak baskılanmıştır. Enfeksiyon durumunda ise CALC-I gen ekspresyonu belirgin şekilde artar ve vücuttaki tüm parankimal dokulardan ve farklılaşmış hücrelerden prokalsitonin salınımı olur(8).

2.1.1.1 Prokalsitonin sentezi:

Prokalsitonin sentezi 141 aminoasitlik bir peptit olan preprokalsitoninin transkripsiyonu ile başlar. Bu proteininin N terminal ucu endoplazmik retikulum üzerinde bulunan endopeptidaz enzimi ile ayrıldıktan sonra prokalsitonin oluşur. Prokalsitonin, tiroid C hücrelerinde N terminal ucundan ve C terminal ucundan(katakalsin) ayrılarak kalsitonin üretilir (Şekil 1)(7).

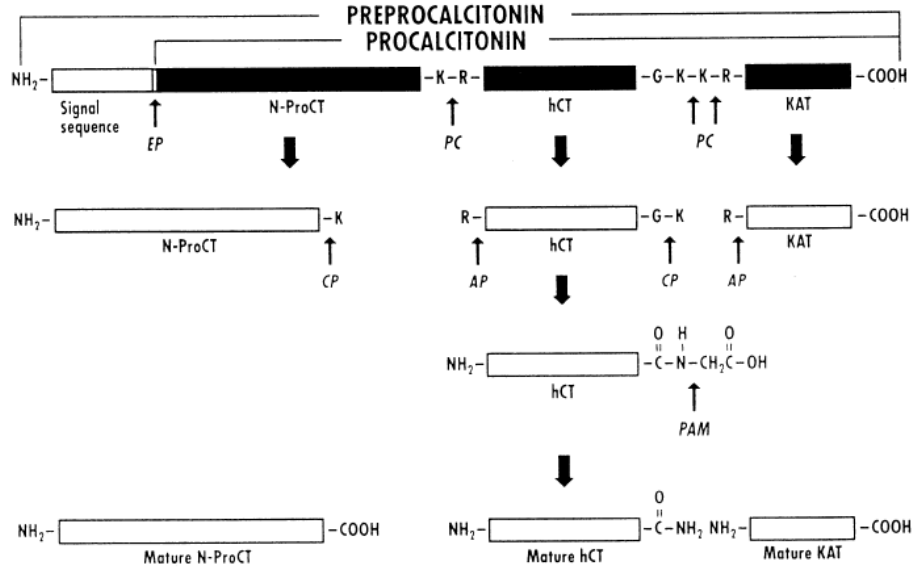


Fig. 1. Cleavage of procalcitonin (from Meisner 1996). AP = aminopeptidase, CP = carboxypeptidase, CT = calcitonin, EP = endopeptidase, KAT = katacalcine, PAM = peptidyl glycine amidating monooxygenase, PC = prohormone convertase

Şekil 1: prokalsitonin ve kalsitonin sentezi(7)

Prokalsitonin başlıca tiroid, akciğer, pankreas gibi organlardaki nöroendokrin hücrelerde kalsitonin(32 aminoasit), katakalsin(21 aminoasit) ve aminoprokalsitonin moleküllerine ayrılır(Şekil 1). Sağlıklı erişkinlerde üretilen tüm prokalsitonin bu şekilde parçalanır ve dolaşıma katılmaz. Bu nedenle sağlıklı erişkinlerde prokalsitoninin plazma değeri 0.01 ng/mL'nin altındadır. Dolaşımdaki prokalsitonin dipeptidilpeptidaz enzimi aracılığı ile N terminalindeki iki aminoasidin(alanin ve prolin) ayrılması ile oluşmaktadır(9).

Kalsitonin yarılanma ömrü kısa olmasına rağmen prokalsitoninin yarılanma ömrünün 20-24 saati bulabildiği gösterilmiştir. Sağlıklı deneklere düşük dozda(4 ng/mL) endotoksin uygulanması sonrası plazma kalsitonin, prokalsitonin, katakalsin ölçümleri yapılan bir deneysel çalışmada prokalsitonin değerlerinin endotoksin

enjeksiyonunu takiben ilk 4 saatte pik yaptığı, 6-8 saatte plato yaptığı ve 24. saatte hala yüksek değerlerde olduğu saptanmıştır(10).

Bakteriyel enfeksiyonlarda enfeksiyonun şiddetine göre değişmekle beraber prokalsitonin değerleri 20 ng/mL'den 200 ng/mL seviyelerine kadar yükselebilir. Ancak viral enfeksiyonlarda ve otoimmün hastalıklarda CRP ve sitokinlerin aksine prokalsitonin değerleri çoğunlukla 0.5-2 ng/mL değerlerini geçmez. Bunun nedeninin viral enfeksiyonlarda artan interferon-gama (IFN- γ)'nın prokalsitonin salınımını baskılamasından dolayı olduğu düşünülmektedir(9). Bu da prokalsitoninin diğer enfeksiyon belirteçlerinin aksine bakteriyel enfeksiyonlara daha spesifik olduğu fikrini desteklemektedir.

Sağlıklı bireylerin aksine inflamasyona sekonder artan prokalsitoninin asıl sentezlendiği yerin tiroid C hücreleri değil, salınan TNF-a ve IL-6 uyarısı ile başlıca karaciğer ve periferik kandaki mononükleer hücreler olduğu düşünülmüştür. Tiroidektomili hastalarda enfeksiyon gelişmesi durumunda artan prokalsitonin değerleri bunu desteklemektedir. Bunu takiben sepsis durumunda dolaşımda artan prokalsitoninin temel kaynağının karaciğer, akciğer, böbrek, yağ dokusu ve kaslar esas olmak üzere parankimal dokular olduğu anlaşılmıştır(11).

Prokalsitoninin yüksek olduğu enfeksiyon dışı nedenler; multipl travma, majör cerrahi işlemler, ağır yanık, akut biliyer pankreatit, kimyasal pnömoni, medüller tiroid karsinomu, küçük hücreli akciğer karsinomu ve böbrek fonksiyonlarında bozulmadır(7,11).

2.1.1.2 Prokalsitoninin klinikte kullanımı:

Prokalsitonin özellikle yatan hastalarda ateş yüksekliği ile birlikte bakteriyel enfeksiyon ataklarını göstermede yardımcı bir laboratuvar belirteci olarak kullanılmaktadır. Bu sayede hekime zamanında doğru antibiyotik tedaviyi başlayabilme, gereksiz antibiyotik kullanımından kaynaklanan zararı minimuma indirme, fazla sayıda gereksiz kan kültürü alınmasını önleme gibi faydalar sağlamaktadır(12). Prokalsitonin diğer enfeksiyon belirteçlerinin aksine viral enfeksiyonlarda, neoplastik hastalıklarda, otoimmün hastalıklarda ve operatif

travmada çok yükselmez. Bu da klinisyene enfektif durumları diğer inflamatuvar süreçlerden ayırmada yardımcı olur.

Yapılan bir çalışmada sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, sepsis ve septik şok ayrımına yardımcı olabilecek tek değişken prokalsitonin olarak gösterilmiştir. Aynı çalışmada prokalsitonin 2 ng/mL üzeri değerlerinin sepsis ve septik şok tanısında %96 duyarlı %86 özgül olduğu bildirilmiştir(13).

Prokalsitonin düzeyleri yüksek seyreden ağır sepsisli olgularda tedavi sonrası klinik olarak düzelenlerde 72. saatten sonra bakılan prokalsitonin değerlerinin normal seviyelere yakın değerlere düştüğü gösterilmiştir(14).

Yapılan randomize kontrollü bir çalışmada toplum kökenli pnömoni vakalarında hastalık bulguları şiddetli olmayan ve prokalsitonin değerleri 0.25 ng/mL'nin altında olanlara antibiyotik tedavisi başlanmamış. Çalışmanın sonucunda prokalsitonine göre tedavi şeması ile tedavi maliyetlerinde azalma sağlanmıştır. Bu çalışmanın doğruluğu %83 bulunmuştur. Yine bu çalışmada tedavi yanıtının izlenmesinde ve tedavinin erken sonlandırılmasında seri prokalsitonin ölçümlerinin yararından bahsedilmiştir(15).

Bir çalışmada sistemik lupus eritematozis ve anti stoplazmik nötrofil antikoru ilişkili vaskülitlerin akut alevlenmelerinde prokalsitoninin yükselmediği bu nedenle bu hastalıklarda enfeksiyon gelişmesi durumunda prokalsitonin bakılmasının CRP ve IL-6 bakılmasına göre çok daha anlamlı olduğu gösterilmiştir(16). Yine bu çalışmada otoimmün hastalık varlığında prokalsitoninin sistemik enfeksiyonu göstermedeki duyarlılığı %100 özgüllüğü %84 bulunmuştur(16). Ayrıca aynı çalışmada otoimmün hastalıkların tedavisinde kullanılan kortikostreoidlerin de prokalsitonin değerlerini arttırmadığı saptanmıştır(16).

Yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada da 242 hastanın prognozunu en iyi gösteren belirteç %88 duyarlılıkla prokalsitonin onu takiben orta duyarlılıkla CRP ve vücut sıcaklığı olarak belirtilmiştir(17).

2.1.2 CRP:

CRP inflamasyon ve doku hasarı durumlarında salınan bir akut faz reaktanıdır. İlk kez 1930 yılında Francis ve Tillet tarafından tanımlanan CRP, *S.pneumoniae*'nin somatik C-polisakkaridi ile çökmesinden dolayı bu ismi almıştır(18).

CRP bakteri, mantar ve protozoaların polisakkarit yapıdaki yüzey antijenlerine ve kalsiyum iyonlarının varlığında fosfatidilkolin ve nükleik asitler ile bağlanır. Komplemanın Fc kısmına bağlanarak klasik kompleman yolağını aktive eder. CRP ve kompleman bileşenleri mikroorganizmaların doğrudan eliminasyonunda rol oynayan akut faz proteinleridir(18). CRP'nin hem inflamatuvar hem antiinflamatuvar etkileri vardır. Kompleman sistemini aktive etmesi, makrofajlardan doku faktörü ve inflamatuvar sitokinlerin salınmasını sağlaması, IL-6 reseptörünü arttırması inflamatuvar etkileridir. Hücre apoptozisinde görev alması ve nötrofillerin adezyonunu azaltması gibi etkileri antiinflamatuvar etkilerine örnektir(18).

CRP diğer akut faz proteinleri gibi başlıca karaciğerde sentezlenmektedir. İnflamasyon, akut enfeksiyon, otoimmün hastalıklar, maligniteler, akut miyokard infarktüsü gibi durumlarda TNF-a ve IL-6 etkisi ile sentezlenmektedir. Sağlıklı bireylerin çoğunda CRP düzeyleri 1 mg/L'yi geçmez. Yaşlanma ile birlikte bir miktar artabilir ancak genellikle 2 mg/L değerlerini geçmez. İnflamasyona yanıt olarak 10000 kattan daha fazla yükselebilir. İnflamasyonun başlangıcını takiben 4-6 saatte yükselir, 24-48. saatlerde pik yapar. Yaklaşık 19 saatlik yarılanma ömrü vardır(18).

Klinikte enfeksiyöz hastalıkların tanısı ve tedavi takibinde, inflamatuvar hastalıkların aktivite değerlendirilmesinde kullanılır. Transplant organ rejeksiyonlarında, cerrahi sonrası gibi durumlarda da yükselir(18). Viral enfeksiyonlarda da yüksek seyreder ancak genellikle bakteriyel enfeksiyonlardan daha düşük seviyelerdedir.

Yapılan bir meta analiz çalışmasında CRP ve prokalsitonin karşılaştırılmış, bakteriyel enfeksiyonlarla non-enfeksiyöz inflamatuvar süreçlerin ayırımında prokalsitonin için duyarlılık %88 özgüllük %81 iken CRP için duyarlılık %75 özgüllük %67 bulunmuştur(2).

2.2 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI(KBH):

2.2.1 Kronik Böbrek Hastalığı tanımı:

Kronik böbrek hastalığı çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen, kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı ile seyreden klinik tabloya verilen isimdir. altta yatan neden ne olursa olsun en az 3 ay süre ile GFH'ın (glomerüler filtrasyon hızı) 60 mL/dk/1.73m²'nin altında olması ve/veya böbrek yapısal hasarının saptanmasıdır(19). Böbrek hasarı belirteçleri; albuminüri(idrar albümin>30 mg/24 saat veya idrar albümin/kreatinin 30 mg/g), idrar sediment anomalileri(hematüri vb), tübüler fonksiyon bozukluğunu gösteren elektrolit bozuklukları, görüntüleme yöntemleri ile kanıtlı böbrek parankim hasarı, biyopsi ile gösterilen histolojik bozukluklar ve böbrek transplantasyon öyküsüdür(19). (Tablo 1)

Tablo 1: Kronik Böbrek Hastalığı tanı kriterleri:

KBH TANI KRİTERLERİ (herhangi biri en az 3 aydır olmalı)	
Azalmış GFH	GFH<60 mL/dk/1.73m ² (G3a-5)
Böbrek hasarı belirteçleri	• Albuminüri (idrar albümin>30 mg/24 saat veya idrar albümin/kreatinin >30 mg/g) • İdrar sediment bozuklukları • Tübüler hasarı gösteren elektrolit bozuklukları ve diğer belirteçler • Histolojik olarak saptanan anormallikler • Görüntüleme yöntemi ile saptanmış yapısal anormallikler • Böbrek nakil öyküsü

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı **GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı

2.2.2 Kronik Böbrek Hastalığı evreleri:

KBH kronik ve ilerleyici bir hastalık olduğundan hastalığın progresyonunu ve komplikasyonlarını ön görmek, riskleri belirleyerek uygun takip ve tedavi yöntemlerini belirleyebilmek amacıyla evrelemeye ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla National Kidney Foundation/ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI) ve Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzlarında belirlenen kriterlere göre evreler belirlenmiştir(19). (Tablo 2-3)

Tablo 2: Kronik Böbrek Hastalığı evreleri(GFH kategorisi):

GFH Evresi	GFH (mL/dk/1.73 m2)	Tanımlama
G1	>90	Normal veya Yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif-Orta azalmış
G3b	30-44	Orta-Ciddi azalmış
G4	15-29	Ciddi azalmış
G5	<15	Son Dönem Böbrek Yetmezliği (diyaliz tedavisi alıyor ise G5d olarak değerlendirilir.)

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Tablo 3: Kronik Böbrek Hastalığı evreleri(albuminüri kategorisi):

Albuminüri Evresi	AAH (mg/24 saat)	Tanımlama
A1	<30	Normal-Hafif artmış
A2	30-300	Orta artmış
A3	>300	Ciddi artmış

AAH: Albumin Atılım Hızı

KDIGO kılavuzu KBH evrelemede hastalığın altta yatan nedeninin, GFH evrelemesi ve Albümin evrelemesinin birlikte değerlendirilmesini öneriyor(19).

2.2.3 Kronik Böbrek Hastalığı Etiyoloji ve Epidemiyolojisi:

KBH etiyolojisi ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyete göre değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri(ABD) Ulusal Böbrek Veri Bankasında yapılan çalışma ile(2016) son dönem böbrek hastalığına yol açabildiği belirtilen 50 den fazla neden bulunmuştur(20). Önceden son dönem böbrek yetmezliğine(SDBY) yol açan en önemli etken glomerülonefritler iken günümüzde tüm ırklarda 1. sırada diabetik nefropati yer almaktadır. Ülkemizde yapılan CREDIT çalışmasında Türkiye’de KBH prevalansı %15.7 olarak gösterilmiştir(21). Yine aynı çalışmada son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi alan hastalar incelendiğinde etyolojide ilk sırada diyabetes mellitus(DM) (%34.61) yer almaktadır. Bunu sırayla hipertansiyon (%26.96), glomerülonefrit (%5.93), polikistik böbrek hastalıkları (%4.57), amiloidoz (%1.88), tubülointerstisyel nefrit (%1.80), obstrüktif nefropati (%1.67), renal vasküler hastalık (%1) takip etmektedir. Daha az görülen diğer nedenlerin ve etiyolojisi bilinmeyenlerin oranları da sırasıyla %8.17 ve %13.41 olarak belirtilmiştir.

2.2.4 Kronik Böbrek Hastalığı risk faktörleri:

Kronik böbrek hastalığının gelişimi ve olumsuz sonuçları açısından risk artışına yol açan durumlar ve etkenler “risk faktörleri” olarak tanımlanır. KBH için risk faktörlerini tanımlamak; gerek yüksek risk grubunda yer alan bireylere yapılacak tarama testleri ile hastalığın erken evrede saptanması ve ilerlemesinin engellenmesi, gerekse KBH’nın olumsuz sonuçlarının azaltılması bakımından oldukça önemlidir. Ayrıca, böbrek hastalığı gelişiminin önlenmesi açısından toplumsal temelde neler yapılması gerektiği konusunda da yol gösterici olabilir. Risk faktörleri; böbrek hasarına yatkınlık yaratan “duyarlılık faktörleri”, böbrek hasarını doğrudan başlatan “başlatıcı faktörler” ve oluşmuş böbrek hasarının ilerlemesine katkıda bulunan

“progresyon faktörleri” olarak sayılabilir(21). Bu risk faktörleri tablo 4’te belirtilmiştir.

Tablo 4: Kronik Böbrek Hastalığı risk faktörleri:

Duyarlılık faktörleri	Başlatıcı faktörler	Progresyon faktörleri
İleri yaş	Diabetes Mellitus	Kontrolsüz hipertansiyon
KBH aile öyküsü	Hipertansiyon	Proteinüri
Böbrek kitlesinde azalma	Otoimmün hastalıklar	Kötü glisemik kontrol
Düşük doğum ağırlığı	Sistemik enfeksiyonlar	Obezite
İrk	İdrar yolu enfeksiyonları	Dislipidemi
Düşük sosyoekonomik durum	Nefrolitiazis	Sigara
Düşük eğitim düzeyi	Üriner sistem obstrüksiyonları	
	İlaçlar	

2.2.4 Kronik Böbrek Hastalığı patofizyolojisi:

Kronik böbrek hastalığı altta yatan neden dışında çoğu zaman altta yatan etiyolojik nedene bağlı olmaksızın uzun süreli nefron kaybına sekonder gelişen ve kalan nefronlarda hiperfiltrasyon ve hipertrofi sonucunda ortaya çıkan ilerleyici ve geri dönüşümsüz tablodur(22).

Nefron kaybını takiben artan sitokinler ve renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivitesi sonucu ortaya çıkan artan sitokinler ve büyüme hormonlarına cevap olarak gelişen hiperfiltrasyon ve hipertrofi ile karakterize tablodur. Artmış basınç ve artmış akım kalan nefronları skleroz ve yok olmaya götürür. İntrarenal artmış renin-anjiyotensin aksı başlangıç adaptif hiperfiltrasyon ve sonraki maladaptif hipertrofi ve sklerozun her ikisine de katkıda bulunmaktadır. Sklerozun gelişiminde transforming growth faktör β (TGF- β) uyarısı suçlanmaktadır(22).

2.2.5 Kronik Böbrek Hastalığı Kliniği:

Kronik böbrek hastalığında klinik semptom ve bulgular böbrek hastalığının derecesi ve hastalığın gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Genellikle ilk evrelerinde asemptomatik seyreder. KBH ilerledikçe ve böbreğin fonksiyonu azaldıkça, üremik toksinler vücutta birikmeye ve olumsuz biyolojik etkiler yapmaya başlar. İlk ortaya çıkan semptomlar genellikle noktüri ve anemiye sekonder halsizliktir. KBH evresi ilerledikçe biriken üremik toksinler, böbreğin yerine getirdiği metabolik ve endokrin fonksiyonlarda azalma sonucu diğer bulgular ortaya çıkar(22). KBH kliniği tablo 5’te gösterilmiştir.

Tablo 5: Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Belirtiler:

Sıvı Elektrolit Bozuklukları	Hipo-hipervolemi, hipo-hipernatremi, hipo-hiperkalemi, hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipermagnezemi, metabolik asidoz
Kardiyovasküler Sistem	Ödem, hipertansiyon, perikardit, aritmi, kardiyomiyopati, ateroskleroz, kapak hastalığı
Sinir Sistemi	Konuşma-uyku bozukluğu, stupor, koma, demans, konvülsiyon, baş ağrısı, sersemlik, polinöropati, irritabilite, kramp, yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, huzursuz bacak sendromu, meningizm, tik, tremor, myoklonus, psikolojik bozukluklar
İskelet Sistemi	Hiperparatiroidi, üremik kemik hastalığı, amiloidoz (beta2-mikroglobulin), artrit, d vitamin metabolizma bozuklukları
Pulmkoner Sistem	Pulmoner ödem, üremik akciğer, plevral sıvı
Hematoloji-İmmünoloji	Anemi (normokrom-normositer, mikrositer), eritrosit fragilitesinde artma, kanama, lenfopeni, enfeksiyonlara yatkınlık, aşı cevabında azalma, immün hastalıkların yatışması, bazı tanısal testlerde bozulma (tüberkülin gibi), kanser
Metabolik-Endokrin Sistem	Hiperlipidemi, glukoz intoleransı, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, libido azalması, hipogonadizm, malnütrisyon, hiperprolaktinemi, hiperürisemi

Gastrointestinal Sistem	İştahsızlık, bulantı, kusma, gastrit, ülser, stomatit, pankreatit, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozukluğu, özofajit, asit, intestinal obstrüksiyon
Cilt Bulguları	Kaşıntı, yara iyileşmesinde gecikme, solukluk, tırnak atrofisi, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz, hiperpigmentasyon
Diğer	Kilo kaybı, susuzluk, hipotermi, üremik koku, miyopati, noktüri, karpal tünel sendromu, akkiz renal kistik hastalık, yumuşak doku kalsifikasyonu

2.2.6 Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları:

Kronik böbrek hastalığı evresi ilerledikçe böbreklerin endokrin ekzokrin fonksiyon kaybına bağlı olarak bir takım komplikasyonlar gelişmektedir. Böbrek, kan homeostazı, kemik mineral dengesi, asit-baz dengesi, elektrolit seviyeleri ve kan basıncının regülasyonu gibi önemli olan karmaşık süreçlerde rol alır. Nefron sayısı azaldıkça, hastalar metabolik asidoz, anemi, mineral ve kemik bozuklukları (D vitamini eksikliği, hiperparatiroidizm, hiperkalemi ve hiperfosfatemi ile ilişkili), arteryal hipertansiyon, hiperürisemi ve etkili dolaşım hacminin genişlemesi gibi birçok sistemin düzensizliği ile ilişkili komplikasyonlar yaşarlar. Bu komplikasyonlardan, kardiyovasküler hastalıklar dünya çapında önde gelen ölüm nedenidir ve dislipidemi, hiperürisemi ve hipertansiyon ile ilişkilidir. Tüm bireyler bu sorunları böbrek fonksiyonunun ilerleyen kaybında aynı noktada yaşamazlar. Tüm bozukluklar semptomatik değildir ve semptomların şiddeti bireyler arasında değişir(23). KBH seyri sırasında ortaya çıkan başlıca komplikasyonlar şunlardır:

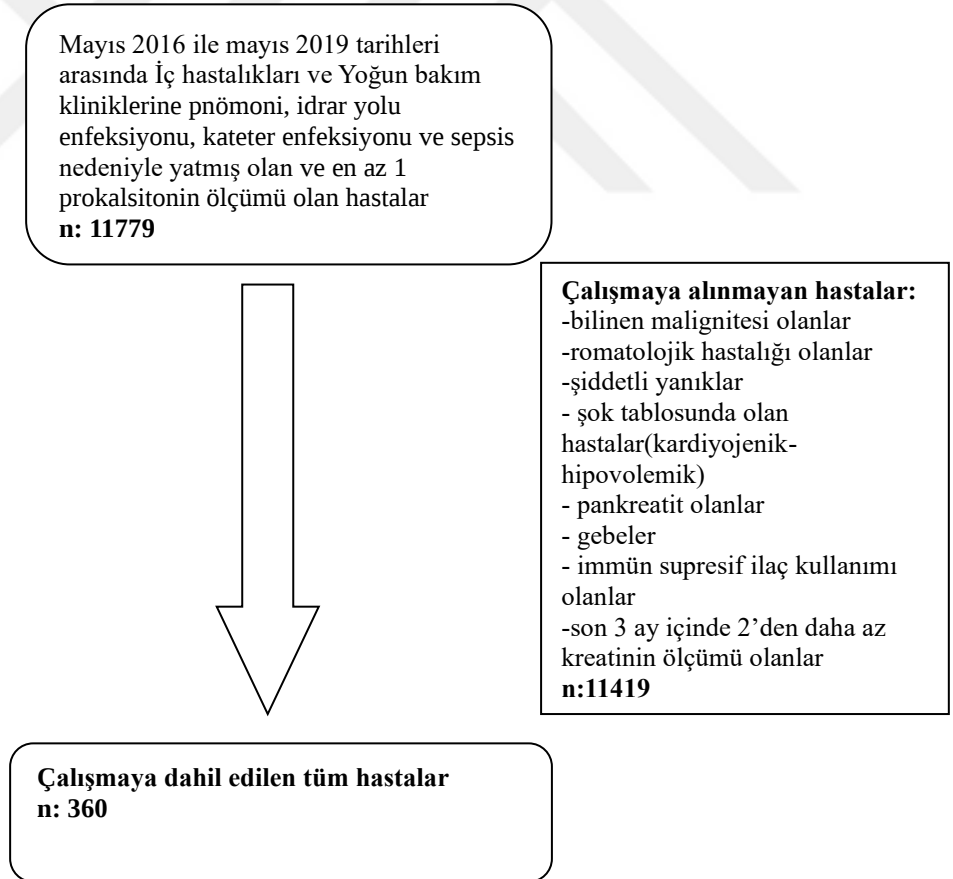
- Sıvı ve sodyum retansiyonu
- Hiperkalemi
- Metabolik asidoz
- Hiperfosfatemi
- Renal osteodistrofi
- Hipertansiyon
- Anemi
- Dislipidemi

- Endokrin Problemler
- Hiperürisemi
- Malnutrisyon



3 GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları Kliniği ve Yoğun Bakım Ünitelerine 01.05.2016-31.05.2019 tarihleri arasında pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kateter enfeksiyonu ve sepsis nedeniyle hastaneye yatırılan 11779 hastanın verisine retrospektif olarak ulaşıldı. Bu hastaların 18 yaşından büyük, 65 yaşından küçük olanları çalışmanın dışlama kriterleri(bilinen malignitesi olan hastalar, romatolojik hastalığı olan hastalar, şiddetli yanıklar, şok tablosunda olan hastalar(kardiyojenik-hipovolemik), pankreatit olanlar, gebeler, immün supresif ilaç kullanımı olanlar) ile değerlendirilerek son 3 ayda bakılan en az 2 kreatin değeri olan 360 tanesi incelemeye alındı.



Şekil 2: Hasta akış şeması

Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri(yaş, cinsiyet, DM varlığı, hipertansiyon varlığı) kaydedildi. Hastaların yattığı klinik ve yatış süreleri kaydedildi. Mortalite ile sonuçlananların mortalite sebepleri kaydedildi.

Tüm hastaların dosyaları incelenerek hastaneye yatış anında, 24. saatinde, 48. saatinde, 96. saatinde ve taburcu olduğu andaki prokalsitonin ve CRP değerleri, hastaneye başvuru anındaki eritrosit sedimentasyon hızı(ESH), açlık kan şekeri, total protein, albümin, ürik asit, beyaz küre sayısı(WBC) ve nötrofil sayısı(NEU) kaydedildi.

Hastalardan pnömoni tanısı olanlardan balgam kültürü alınan hastalar kendi içinde üreme olan ve olmayanlar olmayanlar olarak iki gruba kategorize edildi. Üreme gram negatif ve gram pozitif olarak ayrıca belirtildi. Benzer şekilde idrar yolu enfeksiyonu tanısı olanlar için idrar kültürü, kateter enfeksiyonu olanlar için kateter kültürü, sepsis tanısı olanlar için kan kültürü sonuçları kaydedildi.

Akut böbrek hasarını dışlamak için hastaların son 3 ay içindeki 2 kreatininin ölçümüne bakıldı. Hastalar kreatinin ve GFH değerlerine göre GFH >90 mL/dk/1.73m² olanlar bilinen KBH öyküsü olmayan(kontrol grubu) ve <90 mL/dk/1.73m² olanlar(bilinen KBH öyküsü olanlar) olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Bilinen KBH öyküsü olan grup da kendi içerisinde KDIGO kriterlerine göre(19) Evre 2, Evre 3a, Evre 3b, Evre 4 ve Evre 5 olarak gruplara ayrıldı.

Çalışmanın primer sonlanım kriteri olarak prokalsitonin bazal değerlerinin KBH evresi arttıkça yükseleceği, KBH'lı olanlarda enfeksiyon tanısı için prokalsitoninin daha yüksek eşik değeri kullanılması gerektiği belirlendi. İkincil sonlanım kriteri olarak da prokalsitonin KBH evreleri için prokalsitoninin eşik değerinin belirlenmesi, mortalite ile prokalsitonin arasında ilişki olup olmadığının belirlenmesi planlandı.

3.1 İstatistiksel İncelemeler:

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma, frekans) yanı sıra niceliksel verilerin

karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi ve farklılığa neden olan grubun tespitinde Dunn's testi kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen niceliksel verilerin grup içi karşılaştırmalarında Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki Kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. En uygun kesim noktası (cut-off point) ROC eğrisi analizine dayalı seçildi. Anlamlılık $p<0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.2 Çıkar Çatışması:

Bu tez çalışması "The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) Statement: guidelines for reporting observational studies" kılavuzuna uygun olarak yazılmıştır ve herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır(24).

4 BULGULAR

01.05.2016 ile 31.05.2019 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi İç Hastalıkları kliniği ve Yoğun Bakım ünitelerine pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kateter enfeksiyonu ve sepsis nedeniyle yatırılan 11779 hastanın verilerine retrospektif olarak ulaşıldı. En az 1 kez prokalsitonin bakılan ve son 3 ayda en az 2 kreatinin değeri olan 360 hasta çalışmaya alındı. (şekil 2)

Çalışmaya alınan 360 olgunun yaş ortalaması 51.93 ± 11.99 ' idi. Hastanede toplam yatış süreleri 2 ile 326 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 14.93 ± 25.82 ve median değeri 9.5'tir. (Tablo 6)

Olguların %63.1'i erkek iken %36.9'u kadındır. %45.3'ünde diyabet ve %55.6'sında hipertansiyon görülmektedir. %76.7'si iç hastalıkları kliniği, %23.3'ü yoğun bakım ünitemizde yatan hastalardan oluşmaktadır. Yatış tanıları değerlendirildiğinde %65.8'inde pnömoni, %48.3'ünde idrar yolu enfeksiyonu, %5.6'sında kateter enfeksiyonu ve %20.6'sında sepsis görülmektedir. Olguların %9.7'si ex olurken, %90.3'ü taburcu edilmiştir. (Tablo 6)

Olguların KBH evreleri Tablo 6'de görüldüğü gibi dağılmaktadır. %41.9'u KBH kontrol grubu iken, %16.7'si evre 2, %15.3'ü evre 3, %11.7'si evre 4 ve %14.4'ü evre 5'tir. Toplamda %41.9'u kontrol grubu (GFH >90 ve bilinen KBH öyküsü olmayan grup), %58.1'i bilinen KBH öyküsü olan gruptur.

Tablo 6: Hastaların Demografik Özellikleri

		Min-Max	Ort±SS
Yaş		18-65	51,93±11,99
Yatış süresi (medyan)		2-326	14,93±25,82 (9,5)
		n	%
Cinsiyet	Erkek	227	63,1
	Kadın	133	36,9
Dm	Var	163	45,3
	Yok	197	54,7
Ht	Var	200	55,6
	Yok	160	44,4
Yattığı klinik	İç hastalıkları	276	76,7
	Yoğun bakım	84	23,3
Pnömoni	Var	237	65,8
	Yok	123	34,2
İye	Var	174	48,3
	Yok	186	51,7
Kateter enfeksiyonu	Var	20	5,6
	Yok	340	94,4
Sepsis	Var	74	20,6
	Yok	286	79,4
Mortalite	Var	35	9,7
	Yok	325	90,3
Kbh evre	kontrol	151	41,9
	Evre 2	60	16,7
	Evre 3a	24	6,7
	Evre 3b	31	8,6
	Evre 4	42	11,7
	Evre 5	52	14,4
KBH evre analiz	kontrol	151	41,9
	Evre 2	60	16,7
	Evre 3	55	15,3
	Evre 4	42	11,7
	Evre 5	52	14,4
KBH evre grup	Kontrol grubu	151	41,9
	KBH grubu	209	58,1

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı **İYE:** İdrar Yolu Enfeksiyonu

Olguların prokalsitonin düzeylerinin, CRP düzeylerinin, sedim, AKŞ, total protein, albümin, ürik asit, kreatininin, GFH, WBC ve NEU parametrelerine ilişkin bilgiler Tablo 7’de görüldüğü gibidir.

Tablo 7: Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Değerlendirilmesi

		Min-Max	Ort±SS (medyan)
Prokalsitonin	Toplam ortalama	0,05-81,4	4,1±10,33 (0,5)
	Bazal	0,09-100	6,47±15,33 (0,5)
	24.saat	0,11-100	7,25±17,86 (0,7)
	48.saat	0,05-100	5,07±14,64 (0,5)
	96.saat	0,04-98	3,59±10,83 (0,5)
	Taburculuk	0,05-100	3,15±11,55 (0,2)
CRP	Bazal	0,74-524	144,56±130,17 (111,5)
	24.saat	1,02-528	153,22±122,88 (125)
	48.saat	2-449	128,47±102,79 (104)
	96.saat	1,04-523	100,15±91,33 (78)
	Taburculuk	0,4-461	62,15±72,29 (36)
ESH		2-248	74,83±39,34 (81)
AKŞ		61-320	118,04±46,65 (102)
Total protein		3,04-12,06	5,76±1,01 (6)
Albumin		1,05-6,44	2,7±0,71 (3)
Ürik asit		0,4-17	5,54±2,79 (5,1)
Kreatinin		0,15-12	1,82±1,92 (1)
GFH		4-300	72,65±48,68 (75)
WBC		3770-53790	15187,11±7534,15 (13590)
NEU		2030-51960	12629,81±7214,68 (10965)

CRP: C Reaktif Protein **AKŞ:** Açlık Kan Şekeri **GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı **WBC:** Beyaz Küre Sayısı **NEU:** Nötrofil Sayısı

Çalışmaya dahil edilen hastalar kültür sonuçlarına göre değerlendirildiğinde; 139 hastanın balgam, 253 hastanın idrar, 44 hastanın kateter kültürü, 248 hastanın kan kültürü sonuçlarına ulaşılmıştır. Balgam kültürü sonuçlarına ulaşılan 139 hastanın 2'sinde (%12.5) gram pozitif, 14'ünde gram negatif (% 87.5) olmak üzere toplam 16' sında (%11.5) kültürde üreme mevcuttur. İdrar kültürü sonuçlarına ulaşılan 253 hastanın 20'sinde (%35.7) gram pozitif, 36'sında (% 64.2) gram negatif olmak üzere 56 (% 22.1)'sında üreme mevcuttur. Kateter kültürü sonuçlarına ulaşılan 44 hastanın 10'unda (% 62.5) gram pozitif, 6'sında (% 37.5) gram negatif olmak üzere 16'sında (% 36.4) üreme mevcuttur. Kan kültürü sonuçlarına ulaşılan 248 hastanın 25'inde (%59.5) gram pozitif, 17 sinde (%40.5) gram negatif olmak üzere toplam 42'sinde (% 16.9) üreme mevcuttur (Tablo 8).

Tablo 8: Kültür ve gram inceleme sonuçlarının dağılımı

		N	%
Balgam kültürü (n=139)	Pozitif	16	11,5
	Negatif	123	88,5
Gram 1 (n=16)	Gram Pozitif	2	12,5
	Gram Negatif	14	87,5
İdrar kültürü (n=253)	Pozitif	56	22,1
	Negatif	197	77,9
Gram 2 (n=56)	Gram Pozitif	20	35,7
	Gram Negatif	36	64,3
Kateter kültürü (n=44)	Pozitif	16	36,4
	Negatif	28	63,6
Gram 3 (n=16)	Gram Pozitif	10	62,5
	Gram Negatif	6	37,5
Kan kültürü (n=248)	Pozitif	42	16,9
	Negatif	206	83,1
Gram 4 (n=42)	Gram Pozitif	25	59,5
	Gram Negatif	17	40,5

KBH evreleri arasında bazal prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p:0.000$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin bazal prokalsitonin değerleri, Evre 2, Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.001$; $p_2:0.000$; $p_3:0.001$; $p_4:0.035$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında bazal prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında 24. saat prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p:0.000$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin 24. saat prokalsitonin değerleri, Evre 2, Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.026$; $p_2:0.001$; $p_3:0.000$; $p_4:0.006$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında 24. saat prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında 48. saat prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p:0.000$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin 48. saat prokalsitonin

değerleri, Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.001$; $p_2:0.000$; $p_3:0.004$; $p<0.05$) Evre 2 olanların 48.saat prokalsitonin değerleri, Evre 4 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p:0.005$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında 48. saat prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında 96. saat prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p:0.000$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin 96. saat prokalsitonin değerleri, Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.002$; $p_2:0.000$; $p_3:0.002$; $p<0.05$) Evre 2 olanların 96. saat prokalsitonin değerleri, Evre 4 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p:0.013$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında 96. saat prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında taburculuk prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p:0.000$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin taburculuk prokalsitonin değerleri, Evre 2, Evre 3, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.014$; $p_2:0.001$; $p_3:0.000$; $p_4:0.006$; $p<0.05$) Evre 2 olanların taburculuk prokalsitonin değerleri, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p:0.001$; $p<0.05$) Evre 3 olanların taburculuk prokalsitonin değerleri, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p:0.008$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında taburculuk prokalsitonin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$)

Kontrol grubunda; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat prokalsitonin değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 48. saat, 96. saat ve taburculuk prokalsitonin değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 9)

KBH evre 2 olanlarda; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat ve 48. saat prokalsitonin değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 96. saat ve

taburculuk prokalsitonin değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 9)

KBH evre 3 olanlarda; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat ve 48. saat prokalsitonin değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 96. saat ve taburculuk prokalsitonin değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 9)

KBH evre 4 olanlarda; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat, 48. saat, 96. saat ve taburculuk prokalsitonin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo 9)

KBH evre 5 olanlarda; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat, 48. saat, 96. saat ve taburculuk prokalsitonin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo 9)

Tablo 9: KBH evreleri arasında ve içinde prokalsitonin düzeylerinin değerlendirilmesi

Prokalsitonin	KBH evre analiz					p ¹
	kontrol	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Bazal	3,86±11,28 (0,2)	10,83±21,02 (1,1)	6,99±10,47 (2)	10,98±24,9 (1,6)	4,7±9,98 (0,5)	P<0.001 *
24.saat	2,99±8,38 (0,3)	8,63±19,09 (0,8)	6,02±8,21 (1)	17,44±32,55 (2,1)	7,92±18,88 (0,7)	P<0.001 *
48.saat	1,85±5,78 (0,3)	6,39±17,67 (0,4)	4,47±5,76 (1)	15,25±31,71 (2,1)	4,65±8,89 (0,8)	P<0.001 *
96.saat	1,54±4,65 (0,2)	5,06±16,79 (0,3)	2,54±4,19 (0,7)	10,69±20,26 (2)	3,18±6,66 (0,8)	P<0.001 *
Taburculuk	1,54±10,72 (0,1)	2,3±8,45 (0,2)	1,72±3,66 (0,3)	11,2±21,54 (1,6)	3,82±7,7 (0,8)	P<0.001 *
Bazal-24.saat p²	0,744	0,264	0,211	0,263	0,057	
Bazal-48.saat p²	0,071	0,137	0,144	0,852	0,236	
Bazal-96.saat p²	0,002*	0,005*	0,006*	0,872	0,526	
Bazal-Taburculuk p²	<0.001*	0,011*	0,0001*	0,715	0,227	

¹Kruskal Wallis Test

²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KBH evreleri arasında bazal CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. (p:0.003; p<0.05). Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin bazal CRP değerleri, Evre 2 ve Evre 3 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p₁:0.023; p₂:0.026; p<0.05) Evre 2 olanların bazal CRP değerleri, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (p₁:0.040; p₂:0.002; p<0.05) Evre 3 olanların bazal CRP değerleri, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (p₁:0.042; p₂:0.002; p<0.05) Diğer KBH evreleri arasında bazal CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. (p>0.05)

KBH evreleri arasında 24. saat CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. (p:0.002; p<0.05) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Evre 2 olanların 24. saat CRP değerleri, kontrol grubundakilerden, Evre 4 ve Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (p₁:0.008; p₂:0.008; p₃:0.000; p<0.05) Evre 3 olanların 24. saat

CRP değerleri, Evre 5 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. ($p:0.012$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında 24. saat CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında 48. saat CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. ($p:0.020$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; Evre 5 olanların 48. saat CRP değerleri, Evre 2 ve Evre 3 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.003$; $p_2:0.015$; $p<0.05$) Kontrol grubundakilerin 48. saat CRP değerleri, Evre 2 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p:0.023$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında 48. saat CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında 96. saat CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p:0.033$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin 96. saat CRP değerleri, Evre 2 ve Evre 4 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.023$; $p_2:0.008$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında 96. saat CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$)

KBH evreleri arasında taburculuk CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmaktadır. ($p:0.002$; $p<0.05$) Farklılığın tespiti için yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda; kontrol grubundakilerin taburculuk CRP değerleri, Evre 2, Evre 3 ve Evre 4 olanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p_1:0.008$; $p_2:0.022$; $p_3:0.000$; $p<0.05$) Diğer KBH evreleri arasında taburculuk CRP değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır. ($p>0.05$)

Kontrol grubunda; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat CRP değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 48. saat, 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 10)

KBH evre 2 olanlarda; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat ve 48. saat CRP değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 10)

KBH evre 3 olanlarda; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat ve 48. saat CRP değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 10)

KBH evre 4 olanlarda; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat, 48. saat, 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir. ($p>0.05$) (Tablo 10)

KBH evre 5 olanlarda; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat ve 48. saat CRP değerlerinde anlamlı değişim görülmezken ($p>0.05$), 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p<0.05$) (Tablo 10)

Tablo 10: KBH evreleri arasında ve içinde CRP düzeylerinin değerlendirilmesi

CRP	KBH evre analiz					p ¹
	kontrol	Evre 2	Evre 3	Evre 4	Evre 5	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
Bazal	134,8±125,29(100)	179,24±136,63(150)	179,49±136,4(143)	123,46±114,4(105)	109,6±129,77 (62)	0,003 *
24.saat	146,19±115,85(126)	203,58±134,4(178,5)	168,47±122,36(147)	131,6±113,07(111)	116,66±122,56(72)	0,002 *
48.saat	120,03±102,34(99)	154,8±107,39(134)	140,42±92,8 (120)	144,59±120,69(114,5)	92,12±79,78 (66)	0,020 *
96.saat	84,25±77,6 (59)	121,88±102,71(91)	97,39±77,88 (82)	139,03±116,88(130)	91,84±94,73 (73,5)	0,033 *
Taburculuk	46,73±58,82 (24)	71,85±77,24 (46)	69,23±81,04 (44,5)	97,06±96,8 (76)	56,77±55,86 (36,5)	0,002 *
Bazal-24.saat p²	0,597	0,859	0,276	0,138	0,361	
Bazal-48.saat p²	<0.001*	0,263	0,069	0,441	0,197	
Bazal-96.saat p²	<0.001*	0,003*	<0.001*	0,688	0,030*	
Bazal-Taburculuk p²	<0.001*	<0.001*	<0.001*	0,083	0,002*	

¹Kruskal Wallis Test

²Wilcoxon Sign Test

* $p<0.05$

kontrol grubundakilerin(GFH> 90mL/dk/1.73m² ve bilinen KBH öyküsü olmayan hastalar) bazal prokalsitonin değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan(bilinen KBH öyküsü olan hastalar) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. ($p:0.000$; $p<0.05$)

Kontrol grubundakilerin 24. saat prokalsitonin değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.000; p<0.05)

Kontrol grubundakilerin 48. saat prokalsitonin değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.000; p<0.05)

Kontrol grubundakilerin 96. saat prokalsitonin değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.000; p<0.05)

Kontrol grubundakilerin taburculuk prokalsitonin değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.000; p<0.05)

Kontrol grubunda; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat ve 48. saat prokalsitonin değerlerinde anlamlı değişim görülmezken (p>0.05), 96. saat ve taburculuk prokalsitonin değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo 11)

KBH evre 2-3-4-5 olan grupta; Bazal prokalsitonin değerlerine göre 24. saat ve 48. saat prokalsitonin değerlerinde anlamlı değişim görülmezken (p>0.05), 96. saat ve taburculuk prokalsitonin değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo 11)

Tablo 11: KBH evre grupları arasında ve içinde prokalsitonin düzeylerinin değerlendirilmesi

		KBH evre grup		p ¹
		Kontrol grubu	KBH grubu	
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
prokalsitonin	Bazal	3,86±11,28 (0,2)	8,36±17,51 (1)	<0.001*
	24.saat	2,99±8,38 (0,3)	9,79±21,31 (1)	<0.001*
	48.saat	1,85±5,78 (0,3)	7,18±17,96 (1)	<0.001*
	96.saat	1,54±4,65 (0,2)	5,07±13,51 (0,7)	<0.001*
	Taburculuk	1,54±10,72 (0,1)	4,33±12,06 (0,4)	<0.001*
	Bazal-24.saat p ²	0,744	0,752	
	Bazal-48.saat p ²	0,071	0,387	
	Bazal-96.saat p ²	0,002*	0,004*	
	Bazal-Taburculuk p ²	<0.001*	<0.001*	

¹Mann Whitney U Test

²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05

KBH evre grupları arasında bazal, 24. saat ve 48. saat CRP düzeyleri değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. (p>0.05)

Kontrol grubundakilerin 96. saat CRP değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.014; p<0.05)

Kontrol grubundakilerin taburculuk CRP değerleri, KBH evre 2-3-4-5 olan gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.000; p<0.05)

Kontrol grubunda; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat CRP değerlerinde anlamlı değişim görülmezken (p>0.05), 48. saat, 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo 12)

KBH evre 2-3-4-5 olan grupta; Bazal CRP değerlerine göre 24. saat ve 48. saat CRP değerlerinde anlamlı değişim görülmezken (p>0.05), 96. saat ve taburculuk CRP değerlerinde görülen düşüşler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p<0.05) (Tablo 12)

Tablo 12: KBH evre grupları arasında ve içinde CRP düzeylerinin değerlendirilmesi

		KBH evre grup		p ¹
		Kontrol grubu	KBH grubu	
		Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
CRP	Bazal	134,8±125,29 (100)	151,03±133,59 (127,5)	0,275
	24.saat	146,19±115,85 (126)	157,8±127,91 (124)	0,573
	48.saat	120,03±102,34 (99)	133,88±102,93 (111,5)	0,148
	96.saat	84,25±77,6 (59)	111,24±98,49 (87)	0,014*
	Taburculuk	46,73±58,82 (24)	72,91±78,99 (45)	<0.001*
	Bazal-24.saat p²	0,597	0,636	
	Bazal-48.saat p²	0,009*	0,062	
	Bazal-96.saat p²	<0.001*	<0.001*	
	Bazal-Taburculuk p²	<0.001*	<0.001*	

¹Mann Whitney U Test

²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05

Kontrol grubundakilerin serum kreatininin, ürik asit, sedimentasyon değerleri evre 2-3-4-5 olanlara göre anlamlı düşük, serum eGFR, albümin değeri ise anlamlı yüksekti (p<0.05) (Tablo 13).

Tablo 13: KBH evre grupları arasında laboratuvar parametreleri ve yatış tanılarına göre değerlendirilmesi

	KBH evre grup		p
	Kontrol grubu	KBH grubu	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	
ESH	66,78±36,16 (75)	80,71±40,72 (83)	¹ 0,007*
AKŞ	116,79±49,02 (98)	118,49±44,62 (108)	¹ 0,154
Total protein	5,84±0,99 (6)	5,7±1,02 (6)	¹ 0,127
Albumin	2,84±0,69 (3)	2,59±0,71 (3)	¹ 0,001*
Ürik asit	4±2,04 (4)	6,64±2,73 (6,6)	¹ 0,000*
Kreatinin	0,69±0,71 (0,6)	2,64±2,1 (2)	¹ 0,000*
GFH	118,64±32,22 (110)	39,46±26,59 (34)	¹ 0,000*
WBC	14650,67±7112,56 (13540)	15591±7828,55 (13680)	¹ 0,454
NEU	12043,07±6902,35 (10910)	13063,64±7432,31 (11200)	¹ 0,337

¹Mann Whitney U Test *p<0.05

İç hastalıkları kliniğinde yatan hastaların prokalsitonin değeri, yoğun bakımda izlenenlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. (p:0.015; p<0.05)

Ex olanların prokalsitonin değeri, yaşayanlardan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. (p:0.000; p<0.05)

Prokalsitonin değerleri ile yatış süresi değerleri arasında pozitif yönlü, zayıf (%19.5) düzeyde ancak istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmaktadır. (p:0.000; p<0.05) (Tablo 14)

Tablo 14: Yattığı klinik, mortalite ve yatış süresi ile prokalsitonin ortalaması arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

		prokalsitonin ortalama
Yattığı klinik <i>Ort±SS (medyan)</i>	İç hastalıkları	2,84±7,43 (0,4)
	Yoğun bakım	8,26±16 (0,7)
	p¹	0,015*
Mortalite <i>Ort±SS (medyan)</i>	Var	15,61±18,73 (9,6)
	Yok	2,86±8,1 (0,4)
	p¹	<0.001*
Yatış süresi	r	0,195
	p²	<0.001*

¹Mann Whitney U Test ²Spearman Rho Korelasyon Analizi **p*<0.05

İdrar yolu enfeksiyonu ve sepsis tanısı ile izlenen hastaların bazal prokalsitonin değeri idrar yolu enfeksiyonu ve sepsis olmayanlara göre anlamlı derecede yüksekti. Diğer enfeksiyonların (pnemoni, kateter enfeksiyonu) varlığı bazal prokalsitonin değerlerini etkilemedi. Ayrıca kan kültüründe üremesi olan hastaların üremesi olmayanlara göre bazal prokalsitonin değerinin anlamlı yüksek olduğu görüldü. (*p*<0.05) (Tablo 15)

Tablo 15: Bazal prokalsitonin düzeyinin yatış tanıları ile değerlendirilmesi

		Bazal prokalsitonin	
		Ort±SS (medyan)	p
Pnömoni	Var	7,21±15,5 (0,6)	0,108
	Yok	4,83±14,93 (0,38)	
Balgam kültürü	Pozitif	10,13±15,49 (0,45)	0,875
	Negatif	8,04±16,55 (1,02)	
İdrar yolu enfeksiyonu	Var	8,12±17,22 (0,61)	0,048*
	Yok	4,48±12,48 (0,36)	
İdrar kültürü	Pozitif	10,3±20,5 (0,52)	0,305
	Negatif	5,84±15,18 (0,47)	
Kateter enfeksiyonu	Var	9,72±14,87 (1,07)	0,093
	Yok	6,19±15,37 (0,47)	
Kateter kültürü	Pozitif	8,82±14,53 (1,07)	0,765
	Negatif	14,91±24,11 (1,05)	
Sepsis	Var	13,51±22,13 (2,07)	<0.001*
	Yok	3,27±9,44 (0,33)	
Kan kültürü	Pozitif	13,67±21,61 (2,01)	0,029*
	Negatif	6,51±15,54 (0,61)	
Mann Whitney U Test		*p<0.05	

Prokalsitonini etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amacı ile yapılan korelasyon analizinde; bazal prokalsitonin değerinin serum kreatininin, ürik asit, lökosit ve nötrofil ile pozitif, serum albümin, total protein, GFH değeri ile negatif olarak anlamlı ilişkisi olduğu görüldü (Tablo 16).

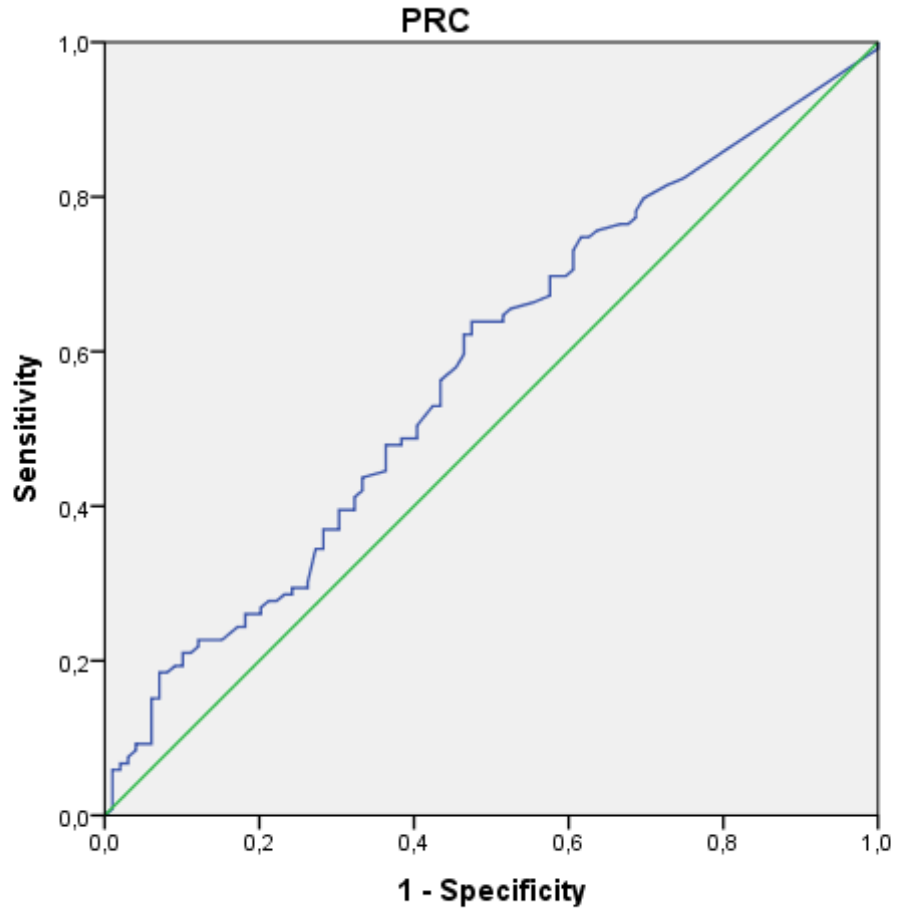
Tablo 16: Bazal prokalsitonin ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Bazal prokalsitonin		
Yaş	r	-0,101
	p	0,138
Total protein	r	-0,246
	p	<0.001*
Albumin	r	-0,238
	p	<0.001*
Ürik asit	r	0,158
	p	0,020*
Kreatinin	r	0,312
	p	<0.001*
GFH	r	-0,272
	p	<0.001*
Beyaz Küre Sayısı	r	0,377
	p	<0.001*
Nötrofil	r	0,423
	p	<0.001*
KBH evre analiz	r	0,262
	p	<0.001*

*Spearman's rho korelasyon testi***p<0.05*

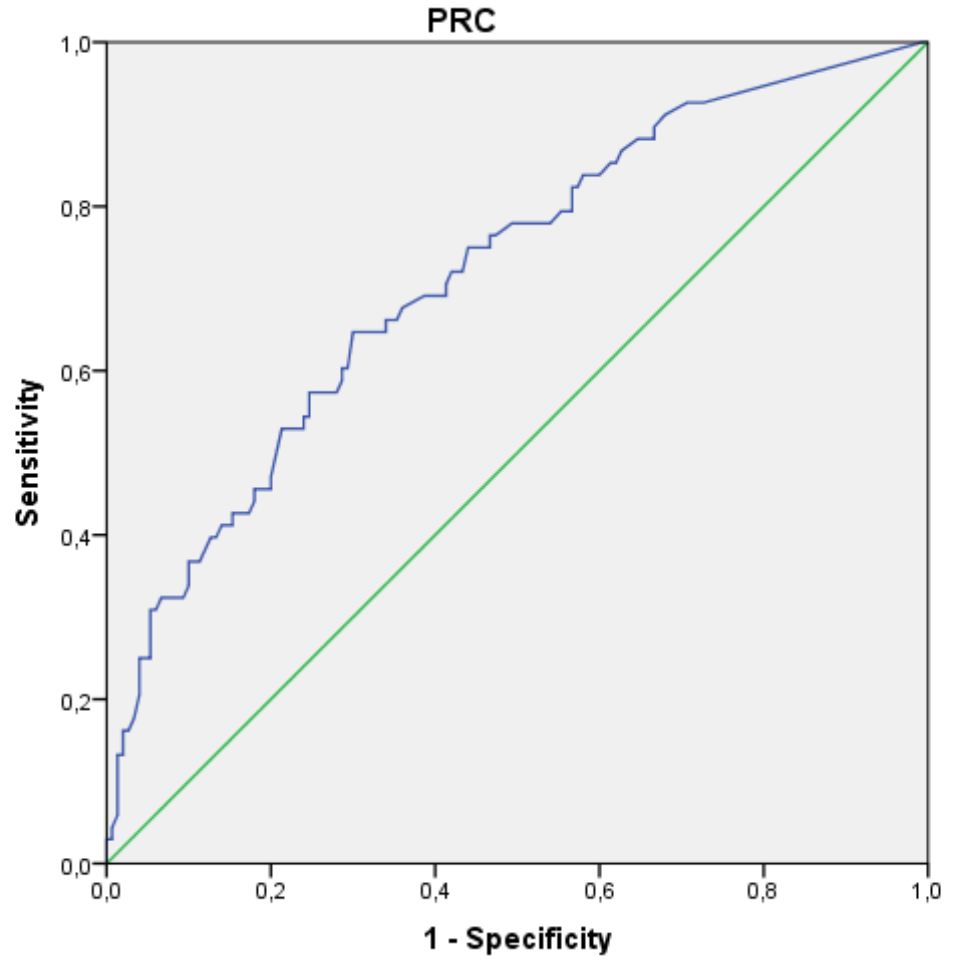
Kronik böbrek hastalıklarında farklı enfeksiyonları değerlendirmede prokalsitonin için eşik bir değer belirlemek için yapılan analizlerde:

- İdrar yolu enfeksiyonu belirlediği tespit edilen prokalsitonin eşik değeri >0.36'dır. Bu değer duyarlılığı %63.9, özgüllüğü %52.5, pozitif kestirim değeri %61.8, negatif kestirim değeri %54.7 olarak bulunmuştur. Testi doğruluğu %58.7'dir (Şekil 3).



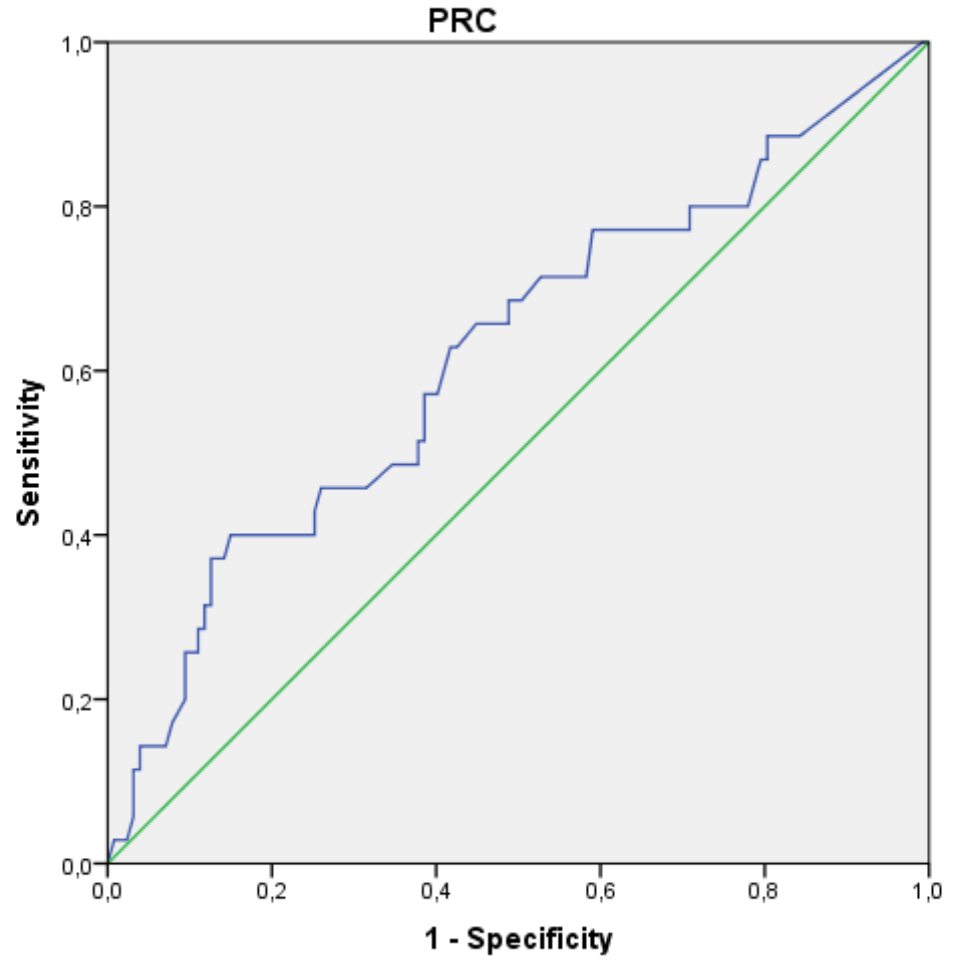
Şekil 3: İdrar Yolu Enfeksiyonu Varlığında Bazal prokalsitonin için Roc Eğrisi

b) Sepsis varlığını belirlediği kabul edilen prokalsitonin eşik değeri >1.01 'dir. Bu değer duyarlılığı %64.7, özgüllüğü %70, pozitif kestirim değeri %49.4, negatif kestirim değeri %81.4 olarak bulunmuştur. Testin doğruluğu %68.4'tür (Şekil 4).



Şekil 4: Sepsis Varlığında Bazal prokalsitonin için Roc Eğrisi

- c) Kronik böbrek hastalarında kan kültürü pozitifliğini belirlediği düşünülen prokalsitonin eşik değeri >8.02 ' idi. Bu değer duyarlılığı %40, özgüllüğü %85, pozitif kestirim değeri %42.4, negatif kestirim değeri %83.7 olarak bulunmuştur. Testin doğruluğu %75.3'tür (Şekil 5).



Şekil 5: Kan Kültürü Pozitifliğine Bazal prokalsitonin için Roc Eğrisi

5 TARTIŞMA

Bakteriyel enfeksiyonları diğer inflamatuvar süreçlerden ayırt edip uygun antibiyotik tedavisini erken aşamada başlamak günümüzde halen sorun teşkil etmektedir. Hastane yatışı gerektiren hayatı riske eden durumlarda çoğunlukla enfeksiyon varlığı ekarte edilemediğinden etken patojenin kültürde üremesini beklemeden ampirik antibiyotik tedavi başlanması gerekmektedir. Ancak takipte enfeksiyon olmadığı belirlenen hastalarda bu uygulamalar ilaç yan etki profillerini ve tedavi maliyetini artırmaktadır. Bu nedenle enfeksiyon varlığını göstermek için klinisyene yardımcı olabilecek hızlı ve güvenilir laboratuvar testlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Prokalsitonin bu amaçla kullanılan önemli belirteçlerden biridir(8,12). Ancak kronik böbrek hastalarında enfeksiyon serum prokalsitonin ilişkisini değerlendiren sınırlı sayıda veri mevcuttur. Çalışmamızda kronik böbrek hastalığı gibi özel bir hasta grubunda farklı enfeksiyonlarda ve böbrek yetmezliğinin değişik evrelerinde serum prokalsitonin değerlerin ve bunu etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmamızda bilinen KBH öyküsü olmayan GFH >90 mL/dk/1.73 m² olan gruptaki bazal prokalsitonin değerleri, bilinen KBH öyküsü olup azalmış GFH'si olan gruplara göre anlamlı derecede düşük seviyelerde bulunmuştur. Yapılan bir çalışmada KBH evre 1-4 arası bir grup Evre 5 ayrı bir grup olarak değerlendirilmiş ve prokalsitonin değerlerinin KBH evresi ilerledikçe arttığı gösterilmiş(25). Bunun GFH azalmasına bağlı prokalsitonin renal atılımının azalması sonucu olduğu belirtilmiştir. Meissner ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada(26) ise KBH patofizyolojisinde evre ilerledikçe inflamasyonun arttığı, dolaşımda artan sitokinlere bağlı olarak prokalsitonin sentezinin arttığı belirtilmiştir. KBH da bazal prokalsitonin değerlerinin artmasında asıl sorumlu olan nedenin böbrek fonksiyon bozukluğu ilerledikçe artan mikro-inflamasyon olduğu belirtmiştir. Yapılan bir çalışmada benzer şekilde KBH evresi arttıkça prokalsitonin değerlerinin arttığı belirtilmiş ve en yüksek prokalsitonin değerlerinin hemodiyaliz tedavisi alanlarda görüldüğü belirtilmiştir(27). Bizim çalışmamızda ise KBH Evre 1'den 4'e kadar prokalsitonin değerlerinin giderek arttığı, Evre 5'de ise düştüğü görülmektedir. KBH evreleri kendi içlerinde değerlendirildiğinde bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Bunun nedeni ise her bir evre için değerlendirme yapılan hasta sayısının yeterli olmaması olabilir.

Çalışmamızda da bilinen KBH öyküsü olmayan GFH > 90 mL/dk/1.73 m² olanlarda tedavi ile anlamlı prokalsitonin düşüşü 48. saatte gözlenirken, eGFR <90 mL/dk/1.73 m² olan grupta tedavi ile anlamlı prokalsitonin düşüşü 96. saatten sonra gözlenmiştir. Yapılan bir çalışmada KBH'nda bazal prokalsitonin değerlerinin artmasının yanında prokalsitonin yarılanma ömrünün GFH <30 mL/dk/1.73 m² olanlarda 33 saate kadar uzayabildiği gösterilmiştir(4). Bu da KBH'da prokalsitoninin daha geç düştüğü fikrini desteklemektedir. Bu nedenle mevcut tedavi ile yanıt değerlendirmelerin bu hastalarda 96 saatte bir yapılabileceğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda son dönem böbrek hastalığı(Evre 5) olanlar diyaliz tedavisi alanlar ve almayanlar olarak gruplandırılmamıştır. Bilinen KBH öyküsü olup enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatan bazı hastalar yattıkları sırada birkaç seans hemodiyalize alınmış ancak taburculuğu sırasında diyalize devam edilmemiştir. Kısa sürede olsa yatarken diyaliz tedavisi almış ya da rutin diyaliz tedavisi alan grup evre 5d alt grubu olarak belirtilmemiştir. Yapılan bir çalışmada diyaliz tedavisini takiben plazma prokalsitonin değerlerinin %20-80 oranında azaldığı gösterilmiştir(4). Yapılan bir çalışmada ise hemodiyaliz tedavisi alan grupta tedavi öncesine kıyasla tek hemodiyaliz seansı sonrası prokalsitonin değerlerinin %46.6 oranında azaldığı gösterilmiştir(28). Hemodiyaliz ve hemodiafiltrasyon tedavileri prokalsitonin düzeyinde azalma yapabileceğinden evre 5 bu grupta ayrı olarak değerlendirilmelidir. Bu da çalışmamızın zayıf yönlerinden biridir.

CRP için yapılan incelemelerde de prokalsitonine benzer şekilde KBH öyküsü olmayan grupta KBH öyküsü olan gruba göre anlamlı derecede daha düşük CRP değerleri gözlenmiştir. Bu durum da tıpkı prokalsitoninde olduğu gibi KBH seyri sırasında gelişen inflamatuvar süreçler ile açıklanmaktadır. Benzer şekilde prokalsitoninde olduğu gibi tedavi sonrası CRP'deki düşüş de KBH öyküsü olmayan grupta 48. Saatte gözlenirken, KBH öyküsü olan grupta 96. saatten sonra gözlenmektedir. Bu sonuç da daha önce yapılan çalışmaları desteklemektedir.

Çalışmamızda pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, kateter enfeksiyonu olan

hastalar KBH olmayan grupta KBH olan gruba kıyasla daha fazla sayıda bulunmuştur. Her ne kadar bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunsada bu durum randomizasyon yapılmaması ve hasta sayısının farklı olması sebebiyle açıklanabilir. Sepsis tanısı olanlar ile her iki grup arasında fark bulunamamıştır.

Yapılan bir çalışmada pnömonilerde prognostik değeri gösteren meta analizinde prokalsitoninin >0.5 ng/ml değerleri için mortaliteyi göstermede sensitivitesi %44 (95% CI: 0.21– 0.66) olarak belirtilmiş ayrıca yoğun bakımlarda yatan hastalar için yüksek prokalsitonin seviyeleri ile mortalite arasında ilişki(RR 4.18, 95% CI: 3.19–5.48) saptanmıştır(29). Mustafic ve arkadaşlarının sepsisli 82 hasta üzerinde yaptığı çalışmada ise prokalsitonin cut off değerleri sepsisi göstermede 0.57, bakteriyemide 4.68 ve mortaliteyi göstermede 15.05 olarak gösterilmiştir(30). Bizim çalışmamızda da ex olan hastaların yaşayan hastalara oranla daha yüksek prokalsitonin değerlerine sahip olduğu, yoğun bakımda yatanların iç hastalıkları servisine kıyasla daha yüksek prokalsitonin değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. Ayrıca prokalsitonin ile yatış süresi arasında pozitif bir ilişki mevcuttur. Bu sonuç kronik böbrek hastalarında da prokalsitoninin değerinin hastane mortalitesi ile ilişkili prognostik bir gösterge olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda yapılacak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda bazal prokalsitonin değerinin serum kreatininin, ürik asit, lökosit ve nötrofil ile pozitif, serum albümin, total protein, GFH değeri ile negatif olarak anlamlı ilişkisi olduğu görüldü. Yapılan bir çalışmada kronik böbrek hastalığı seyrinde CRP değerlerinin yüksek seyrettiği, albümin düşüklüğünün malnutrisyonun yanı sıra kronik inflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiş; hemodiyaliz hastalarında kronik inflamasyona sekonder karotid aterosklerozun arttığı belirtilmiştir(31). Yapılan bir çalışmada diyaliz tedavisi almayan kronik böbrek hastalarında bazal CRP seviyeleri yüksek bulunmuş, bu durum KBH seyrinde artan kardiyovasküler mortalite ve morbiditenin inflamasyona bağlı olduğu fikrini ortaya atmıştır(32).

Yapılan bir çalışmada prokalsitoninin sepsis için yüksek duyarlılıkta olduğu ancak idrar yolu enfeksiyonları gibi yalancı negatifliklerin fazla olduğu enfeksiyonlarda duyarlılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir(33). Bizim çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu varlığında prokalsitonin için tespit edilen cut-off noktası >0.36 olarak hesaplanmıştır. İdrar kültürü pozitifliği açısından

prokalsitonin ile bir korelasyon saptanmamıştır. Bu durum da antibiyotik tedavi kullanımına bağlı kültür sonuçlarının yalancı negatifliği ile açıklanabilir.

Yapılan bir çalışmada prokalsitonin 2 ng/mL üzeri değerlerinin sepsis ve septik şok tanısında %96 duyarlı %86 özgül olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda kronik böbrek hastalarında sepsis varlığında prokalsitonin eşik değeri >1.01 olarak hesaplandı.

Yapılan bir çalışmada kan kültürü pozitifliği açısından prokalsitonin cut off değerini 4.68 (Eğri altındaki alan: 0.94) olarak belirtmiştir(30). Çalışmamızda kan kültürü pozitifliğinde prokalsitonin için tespit edilen cut-off noktası >8.02 olarak hesaplanmıştır. Bu durumda kronik böbrek hastalarında kan kültürü pozitifliğini belirleyen prokalsitonin değerinin daha yüksek olduğu söylenebilir.

6 SONUÇ

Bakteriyel enfeksiyonlara bağlı morbidite ve mortalite oranları günümüzde halen ciddi sorun teşkil etmektedir. Bu hastalara erken tanı konulup doğru tedavi başlanması enfeksiyona bağlı morbidite ve mortaliteyi, ilaç yan etkilerini ve tedavi maliyetlerini azaltacaktır. Prokalsitonin bu amaçla kullanılabilecek klinisyene bakteriyel enfeksiyon tanısını erken aşamada düşündürecek önemli bir belirteçtir.

Kronik böbrek hastalığında prokalsitoninin, bazal değerlerinin normal popülasyona göre yüksek olmasına rağmen bakteriyel enfeksiyonu gösterdiği ve bu amaçla kullanılabileceği gösterilmiştir. Ancak KBH evresi ilerledikçe prokalsitonin değerleri arttığından KBH farklı evreleri için daha yüksek cut-off değerleri kullanılmalıdır.

Prokalsitonin prognozu ve mortaliteyi göstermede de önemli bir belirteçtir. Bakteriyel enfeksiyon nedeniyle hastanede yatarak tedavi gören hastaların tedavi takibinde kullanılabilir. Ancak KBH’da tedavi ile anlamlı prokalsitonin düşüşü 96. saatten sonra görüldüğünden KBH’lı hastalarda tedavi yanıtının 96. saatten sonra değerlendirilmesi önerilir.

Bizim çalışmamızda idrar yolu enfeksiyonu varlığında prokalsitonin için tespit edilen cut-off noktası >0.36 , sepsis varlığında >1.01 ve kan kültürü pozitifliğinde >8.02 olarak hesaplandı. Bu konuda ileride yapılacak çalışmalar ile prokalsitonin temelli tedavi ve takip algoritmaları yapılabilir.

7 KAYNAKLAR

1. Günal Ö, Ulutan F, Erkorkmaz Ü. Sepsisli Hastalarda Prokalsitoninin Prognostik Değeri Prognostic Value of Procalcitonin in Sepsis Patients. 2011;(September 2010):31–5.
2. Simon L, Gauvin F, Amre DK, Saint-louis P, Lacroix J. Serum Procalcitonin and C-Reactive Protein Levels as Markers of Bacterial Infection : A Systematic Review and Meta-analysis. 2004;8064.
3. Taylor P, Yu Y, Li X, Jiang L, Du M, Liu Z, et al. Procalcitonin levels in patients with positive blood culture , positive body fluid culture , sepsis , and severe sepsis : a cross-sectional study. 2015;(September).
4. Grace E, Turner RM, Carolina S, Care C, Specialist P, Carolina S. cr ipt ce pt us cr ipt Ac ce pt us. 2014;1–21.
5. Chan Y, Tseng C, Tsay P, Chang S, Chiu T, Chen J. Procalcitonin as a marker of bacterial infection in the emergency department : an observational study. 2004;8(1):12–20.
6. 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: 515-18.
7. Maruna P, Nedelnikova K, Gürlich R. Physiology and genetics of procalcitonin. Physiol Res 2000; 49: 57-61.8. Müller B, Becker KL. Procalcitonin: How a hormone became a marker and mediator of sepsis. Swiss Med Wkly. 2001;131(41–42):595–602.
9. Russwurm S, Wiederhold M, Oberhoffer M, Stonans I, Zipfel PF, Reinhart K. Molecular aspects and natural source of procalcitonin. Clin Chem Lab Med. 1999;37(8):789–97.
10. Dandonna P, Nix D, Wilson MF A, A, Love J, Assicot M BC. Procalcitonin Increase Normal Subjects. J Clin En- docrinol Metab. 1994;79(January):1605–1608.
11. Fakult P, Seb D. Hormokines: A novel concept of plasticity in Neuro-Endo-Immunology. Endocrinology. 2006;Dec;144(12):5578–84.
12. Chirouze C, Schuhmacher H, Rabaud C, Gil H, Khayat N, Estavoyer JM, et al. Low serum procalcitonin level accurately predicts the absence of bacteremia in adult patients with acute fever. Clin Infect Dis. 2002;35(2):156–61.
13. Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, Brunkhorst R. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med. 2000; 26(Suppl. 2): S148-52.
14. Yağlı N, Ok G, Tok D, Tanelli F, Ulman C, Erbüyün K. Predictive Role of Procalcitonin in Sepsis Diagnosis. 2010;9(1):42–50.
15. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: A randomized trial. Am J

- Respir Crit Care Med. 2006;174(1):84–93.
16. Everhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of Procalcitonin for Differentiation Between (Systemic Lupus Erythematosus / Systemic Antineutrophil. Rheumatism. 1997;40(7):1250–6.
 17. Whicher J, Bienvenu J, Monneret G. Procalcitonin as an Acute Phase Marker. *Ann Clin Biochem An Int J Biochem Lab Med*. 2001;38(5):483–93.
 18. Matas AJ, Gillingham KJ, Payne WD, Najarian JS, Pepys MB, Hirschfield GM, et al. Dissociation of pentameric to monomeric C-reactive protein on activated platelets localizes inflammation to atherosclerotic plaques. *Circulation* [Internet]. 2014;366(8):857–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24982116>
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24844702>
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-6143.2006.01270.x>
<http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.556530>
 19. Milik A, Hryniewicz E. On translation of LD, IL and SFC given according to IEC-61131 for hardware synthesis of reconfigurable logic controller. *IFAC Proc Vol*. 2014;19(1):4477–83.
 20. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC. United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* [Internet]. 2015;5(1):2–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/kisup.2015.2>
 21. Planı E. TÜRKİYE Böbrek Hastalıkları Önleme Ve Kontrol Programı [Internet]. 2018. Available from: www.hsgm.saglik.gov.tr
 22. Diamond I, Jay C. Cecil Textbook of Medicine, Volume 2. 2000;98–101. Available from: <https://books.google.com/books?id=h69pAAAAMAAJ&pgis=1>
 23. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Prim*. 2017;3.
 24. Johnson W, Onuma O, Owolabi M, Sachdev AS. BulleJohnson, W., Onuma, O., Owolabi, M., & Sachdev, A. S. (207AD). Bulletin of the World Health Organization Stroke: a global response is needed. *Bulletin of the World Health Organization*, 85(February), 660–667. [https://doi.org/10.2471/BLTtin of the Worl. Bull World Health Organ. 207AD;85\(February\):660–7](https://doi.org/10.2471/BLTtin of the Worl. Bull World Health Organ. 207AD;85(February):660–7)
 25. Sun Y, Jiang L, Shao X. Predictive value of procalcitonin for diagnosis of infections in patients with chronic kidney disease: a comparison with traditional inflammatory markers C-reactive protein, white blood cell count, and neutrophil percentage. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(12):2205–16.

26. Meisner M, Lohs T, Huettemann E, Schmidt J, Hueller M, Reinhart K. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Eur J Anaesthesiol.* 2001;18(2):79–87.
27. Herget-Rosenthal S; Klein T, Marggraf G, Hirsch T, Jakob H, Philipp T, Kribben A. Modulation and Source of Procalcitonin in Reduced Renal Function and Renal Replacement Therapy. *Scand J Immunol.* 2005;61(Study 2):180–6.
28. Kubo S, Iwasaki M, Horie M, Matsukane A, Hayashi T, Tanaka Y, et al. Biological variation of procalcitonin levels in hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol [Internet].* 2019;23(3):402–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s10157-018-1639-2>
29. Liu D, Su LX, Guan W, Xiao K, Xie LX. Prognostic value of procalcitonin in pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Respirology.* 2016;21(2):280–8.
30. Mustafić S, Brkić S, Prnjavorac B, Sinanović A, Porobić-Jahić H, Salkić S. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis. *Med Glas.* 2018;15(2):93–100.
31. Zoccali C, Antonio F, Mallamaci F, Paroni R, Medica C, Catanzaro Á, et al. Lorenzo Salvatore Malatino e on behalf of the Creed Investigators ã Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. 2000;1207–13.
32. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M, et al. C reactive protein in patients with chronic renal diseases. *Ren Fail.* 2001;23(3–4):551–62.
33. Monneret G, Labaune JM, Isaac C, Bienvenu F, Putet G, Bienvenu J. Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 1997;86(2):209–12.

ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM BİLGİLERİ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Önder ŞABAHAT

Doğum Yeri-Tarihi: MERSİN – 06.07.1990

Medeni Durum: Bekar

Yabancı Dili: İngilizce

İletişim Adresi: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi / Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği Kaptan Paşa Mahallesi, Darülaceze Caddesi No:25, 34384 Şişli / İstanbul E-Posta Adresi: ondersabahat@gmail.com

II- Eğitimi (Tarih Sırasına Göre Yeniden Eskiye Doğru)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi /

Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi 2016-Halen

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi 2008-2014

Hatay Nihal Turgut Anlar Anadolu Öğretmen Lisesi 2004-2008

Tunceli Mazgirt Mimar Sinan İlköğretim Okulu 2000-2004

Mersin Üç Ocak İlkokulu 1997-2000

III- Mesleki Deneyimi

Asistan doktor, SBÜ Okmeydanı SUAM İç Hastalıkları Kliniği / Prof. Dr. Cemil

Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Ağustos 2016 – Halen

Aile hekimi, Elazığ Kovancılar 9 nolu Aile Hekimliği Birimi Ocak 2015- Ağustos 2016

Pratisyen Doktor: Elazığ Kovancılar Toplum Sağlığı Merkezi Eylül 2014- Ocak 2015

