



HEMODİYALİZ HASTALARINDA PROKALSİTONİN VE C-REAKTİF PROTEİN DÜZEYLERİ NASIL YORUMLANMALIDIR?

Nazlım Aktuğ Demir, Şua Sümer, Gülperi Çelik, Rengin Elsürer
Afşar , Lütfi Saltuk Demir, Onur Ural

✓ SDBY hastalarında HD prosedürüne bağlı gelişen immünolojik süreç ve üreminin neden olduğu metabolik ve immünolojik bozukluklar inflamasyonu uyarır. Bu durum akut faz reaktanlarında artışa neden olur.

✓ Bu hastalarda normal popülasyondan daha fazla enfeksiyon hastalığı gelişir ve enfeksiyon varlığında da akut faz reaktanlarında artış görülür.

✓ Bu durum hemodiyaliz hastalarında bakteriyel enfeksiyon tanı ve tedavi takibini zorlaştırmaktadır. Bu hastalarda gereksiz antibiyotik kullanımına ve antibiyotik direncine neden olmaktadır.

- Bu çalışmada; hemodiyaliz hastalarında enfeksiyon tanı ve tedavisindeki karışıklığın giderilmesi için yeni bir CRP ve PCT cutoff değeri belirlenmesi amaçlandı.

Etik

- ✓ Çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (23/06/2017-E.64549).

MATERYAL-METOD

Hastalar

✓ Bu çalışmada, 1 Ocak 2012- 1 Haziran 2017 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim dalında takip edilen KBH tanısı ile haftada 3 gün, 4 saat rutin hemodiyalize giren ve Kt/V diyaliz yeterlilik kriteri 1.2 olan 2.076 HD hastasının dosyası retrospektif olarak tarandı.

✓ Hastalar kanıtlı enfeksiyonu olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Kanıtli enfeksiyonu olmayan hasta grubuna dahil edilmeme kriterleri;

- 1.18 yaş altında olmak
- 2.Malignitesi ve/veya aktif immünolojik hastalığı olmak
- 3.Son 2 hafta içerisinde cerrahi geçirme öyküsü bulunmak
- 4. mm nsupresif, immünmodülatör veya antiinflamatuvar ilaç kullanmak
- 5.Herhangi bir kültürde üremesi olmak
- 6.Gebe olmak
- 7.Başvuru anında bazal CRP ve PCT değeri olmamak

✓ Kanıtli enfeksiyonu olmayan 1273 hasta tespit edildi.

✓ Bu hastalardan aşağıdaki kriterlere uyan 802 hasta çalışmaya dahil edildi.

Kanıtli enfeksiyonu olan hasta grubuna dahil edilme kriterleri;

1. 18 yaş üzerinde olmak
 2. Herhangi bir kùltüründe anlamlı üremesi bulunmak
 3. Malign ve/veya otoimmün hastalığı olmamak
 4. Gebe olmamak
 5. Başvuru anında (0.gün), tedavinin 3.günü, 7.günü ve tedavi sonunda CRP ve PCT değeri bulunmak
-
- ✓ Kanıtli enfeksiyonu olan 803 hasta tespit edildi.
 - ✓ Bu hastalardan aşağıdaki kriterlere uyan 308 hasta çalışmaya dahil edildi.

✓ Kanıtlı enfeksiyonu olan hastalar 5 gruba ayrıldı;

1.Kan kültüründe üremesi olan sepsis olguları

2.İdrar kültüründe üremesi olan idrar yolu enfeksiyonları

3.Periton kültüründe üremesi olan peritonit olguları

4.Yara kültüründe üremesi olan yara yeri enfeksiyonları

5.Bronkoalveolar lavaj veya derin trakeal aspirat kültüründe üremesi olan pnömoni olguları

Prokalsitonin ve C-Reaktif Protein Çalışma Yöntemi

- ✓CRP nefelometrik yöntem ile (Simens dae behring BN 2, USA), PCT electro chemiluminescence yöntemi ile (Roche Cobas 6000 E 601, Germany) çalışıldı.
- ✓CRP'nin normal değeri 0 - 5 mg/dL ve PCT'nin normal değeri < 0.1 ng/mL olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

- ✓ Veriler SPSS 18.0 paket programı ile analiz edildi. Verilerin analizinde ortalama $\pm$ standart sapma ve yüzde dağılım tanımlayıcı istatistikleri kullanıldı.
- ✓ Kategorik verilerin analizinde ki-kare testi, sürekli verilerin analizinde Bağımsız gruplarda T testi kullanıldı.
- ✓ Cut off değerini hesaplamak için ROC analizi yapıldı.
- ✓ $p < 0.05$ istatistiki olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

- ✓Çalışmaya 802'si kanıtlı enfeksiyonu olmayan ve 308'i kanıtlı enfeksiyonu olan toplam 1110 hasta alındı.
- ✓Yaş açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p=0.308$).
- ✓Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu ($p=0.845$).

- ✓ Kanıtlı enfeksiyonu olan 308 hastanın dağılımına bakıldığında;
- İdrar yolu enfeksiyonu grubunda 140 (%45.5) hasta
- Sepsis grubunda 113 (%36.6) hasta
- Peritonit grubunda 35 (%11.4) hasta
- Yara yeri enfeksiyonu grubunda 15 (%4.9) hasta
- Pnömoni grubunda 5 (%1.6) hasta

Tablo 1. Hastaların CRP ve PCT değerleri

Hasta Grubu (n=1110)		CRP (mg/dL)	PCT (ng/mL)	p değeri
Kanıtli enfeksiyonu olmayan hastalar (n=802)		12.2±9.6	0.51±0.96	0.01
Kanıtli enfeksiyonu olan hastalar (n=308)		125.9±83.3	13.9±26.9	0.01
	Sepsis (n=113)	187.2±83.0	33.3±35.9	0.001
	İdrar Yolu Enfeksiyonu (n=140)	79.7±51.1	1.5±1.7	
	Peritonit (n=35)	108.8±58.7	6.9±16.0	
	Yara Yeri Enfeksiyonu (n=15)	119.7±96.6	4.2±6.8	
	Pnömoni (n=5)	116.1±86.3	2.2±0.7	

Tablo 2. Kanıtlı enfeksiyonu olan gruplarda 0.gün, 3.gün,7.gün ve tedavi sonu CRP düzeyleri

Hasta Grubu	CRP 0. Gün	CRP 3. gün	CRP 7. gün	CRP tedavi sonu	p değeri
Sepsis	186±82.9	110.8±51.8	47.4±31.6	15.4±14.1	0.001
İdrar Yolu Enfeksiyonu	80.0±51.2	50.6±36.1	24.4±13.7	10.6±4.9	0.001
Peritonit	108.8±58.7	67.3±38.8	28.9±12.6	11.8±4.9	0.001
Yara Yeri Enfeksiyonu	119.7±96.6	69.8±57.1	34.4±21.2	13.9±5.5	0.011
Pnömoni	175.0±33.9	87.9±8.7	38.7±8.3	15.6±5.4	0.022

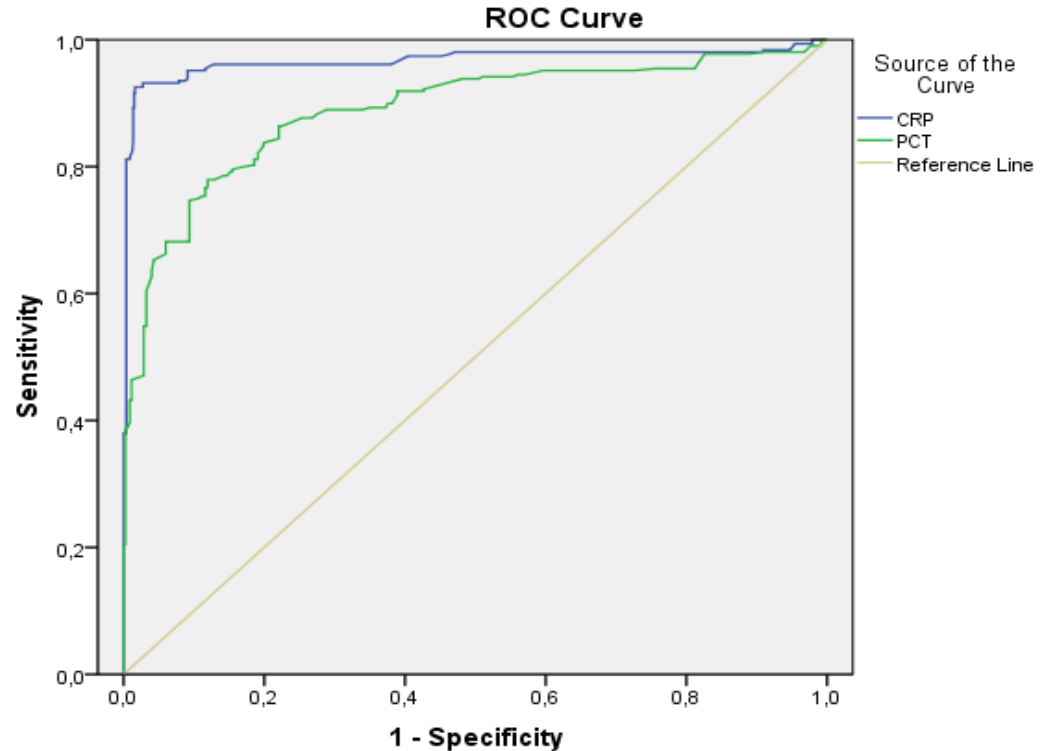
Tablo 3. Kanıtlı enfeksiyonu olan gruplarda 0.gün, 3.gün,7.gün ve tedavi sonu PCT düzeyleri

Hasta Grubu	PCT 0. Gün	PCT 3. gün	PCT 7. gün	PCT tedavi sonu	p değeri
Sepsis	33.9±35,9	19.6±28.6	4.3±5.7	0.62±0.47	0.001
İdrar Yolu Enfeksiyonu	1.5±1.7	1.15±1.29	1.0±4.8	0.43±1.5	0.001
Peritonit	6.9±16.0	4.5±10.7	0.84±0.96	0.44±0.56	0.001
Yara Yeri Enfeksiyonu	4.2±6.8	3.2±5.8	1.9±3.6	0.38±0.20	0.002
Pnömoni	2.2±0.76	1.2±0.64	0.59±0.22	0.43±0.15	0.002

Tablo 4. Kanıtlı enfeksiyonu olmayan gruplarda başvuru anında, , Kanıtlı enfeksiyonu olan gruplarda tedavi sonu CRP ve PCT düzeyleri

Hasta Grubu (n=1110)	CRP (mg/dL)	PCT (ng/mL)
Kanıtlı enfeksiyonu olmayan hastalar (n=802)	12.2±9.6	0.51±0.96
Kanıtlı enfeksiyonu olan hastaların tedavi sonrası değerleri (n=308)	12.5±6.2	0.5±0.59

- ✓ HD hastalarında enfeksiyon varlığında **CRP için cut off değeri 19.15 mg/dL olarak belirlendi**. Bu değer % 95 sensitif, % 90 spesifik idi ve ROC eğrisi altında kalan alan % 96.7 olarak hesaplandı.
- ✓ Bu hastalarda enfeksiyon varlığında **PCT için cut off değeri 0.685 ng/mL olarak belirlendi**. Bu değer % 93 sensitif ve % 80 spesifik idi ve ROC eğrisi altında kalan alan % 88.9 olarak tespit edildi.



- ✓ İki parametrenin beraber kullanımının ($CRP \geq 19.15$ mg/dL ve $PCT \geq 0.685$ ng/mL) HD hastalarında enfeksiyon hastalıkları tanısı için %95 pozitif prediktif değer (PPD), % 93 negatif prediktif değere (NPD) sahip olduğu saptandı.

- ✓ Çalışmamızın sonuçlarına göre $CRP \geq 100$ mg/dL ve $PCT \geq 5$ ng/mL olmasının HD hastalarında sepsis tanısı için %100 PPD, %94 NPD'e sahip olduğu saptandı.

TARTIŞMA

- ✓Günümüze kadar bu konuda yapılan çalışmalarda HD hastalarında CRP'nin ve PCT'nin sıklıkla ayrı ayrı değerlendirildiği görülmektedir. Bu çalışmalarda her iki parametrenin de normal popülasyondan yüksek olduğu bildirilmiştir.
- ✓ Çalışmalarda CRP yüksekliği lökositlerin diyaliz membranları ile karşılaşması sonucu inflamatuvar hücrelerden salınan sitokinlerin inflamatuvar süreci tetiklemesi ile ilişkilendirilmiştir.
- ✓PCT yüksekliği ise HD sırasında mikrovasküler etkileşimlere bağlı olarak salınan sitokinlerin etkisine bağlanmıştır.

- ✓ Literatür taraması yapıldığında enfeksiyonu olmayan HD hastalarında CRP ve PCT'nin beraber cut off değerini belirlemeye yönelik bir çalışmaya rastlanmamıştır.
- ✓ Sadece PCT için cut off değeri bildiren birkaç çalışma mevcuttur. Mori ve ark.ları çalışmasında HD hastalarında enfeksiyon tanısı koymak için PCT'nin cut off değerini 0.5 ng/mL olarak önermiştir.
- ✓ Lee ve ark.ları ise yaptıkları çalışmada bu hasta grubunda enfeksiyon varlığını göstermede PCT'nin cut off değerini 0.75 ng/mL olarak bildirmiştir.

Mori KI, Noguchi M, Sumino Y, Sato F, Mimata H. Use of procalcitonin in patients on chronic hemodialysis: procalcitonin is not related with increased serum calcitonin. International Scholarly Research Network Urology 2012; 2012:

.Lee WS, Kang DW, Back JH, Kim HL, Chung JH, Shin BC. Cutoff value of serum procalcitonin as a diagnostic biomarker of infection in end-stage renal disease patients. [Korean J Intern Med](#). 2015 Mar;30(2):198-204.

- ✓ Aslam ve ark.larının sepsis tanısı alan (40 hasta) ve almayan (40 hasta) HD hastalarında sepsis tanısında kullanılacak PCT cut off değerin 5 ng/mL ve üzerinde olması gerektiği görüşüne ulaşılmıştır.

Aslam S, Vaida F, Ritter M, Mehta RL. Systematic review and meta-analysis on management of hemodialysis catheter-related bacteremia. J Am Soc Nephrol. 2014 Dec; 25(12):2927-41.

✓ CRP $\geq$ 19.15 mg/dL ve PCT $\geq$ 0.685 ng/mL beraber kullanılması HD hastalarında enfeksiyon hastalıkları tanısı için % 95 PPD, % 93 NPD sahip olduğu saptandı.

✓ Çalışmamızda PCT $\geq$ 5 ng/mL, CRP $\geq$ 100 mg/dL olmasının HD hastalarında sepsis varlığını göstermede %100 PPD, %94 NPD'e sahip olduğu saptandı.

✓ HD hastalarında diyalize girme süreleri ile bu iki parametrenin değişiminin gözlenememesi, inflamatuvar sitokin düzeylerinin ölçülememesi ve aynı tip enfeksiyonu bulunan böbrek fonksiyonu normal olan hastalarla karşılaştırma yapılamaması çalışmamızın kısıtlılıklarıdır.



TEŞEKKÜRLER