

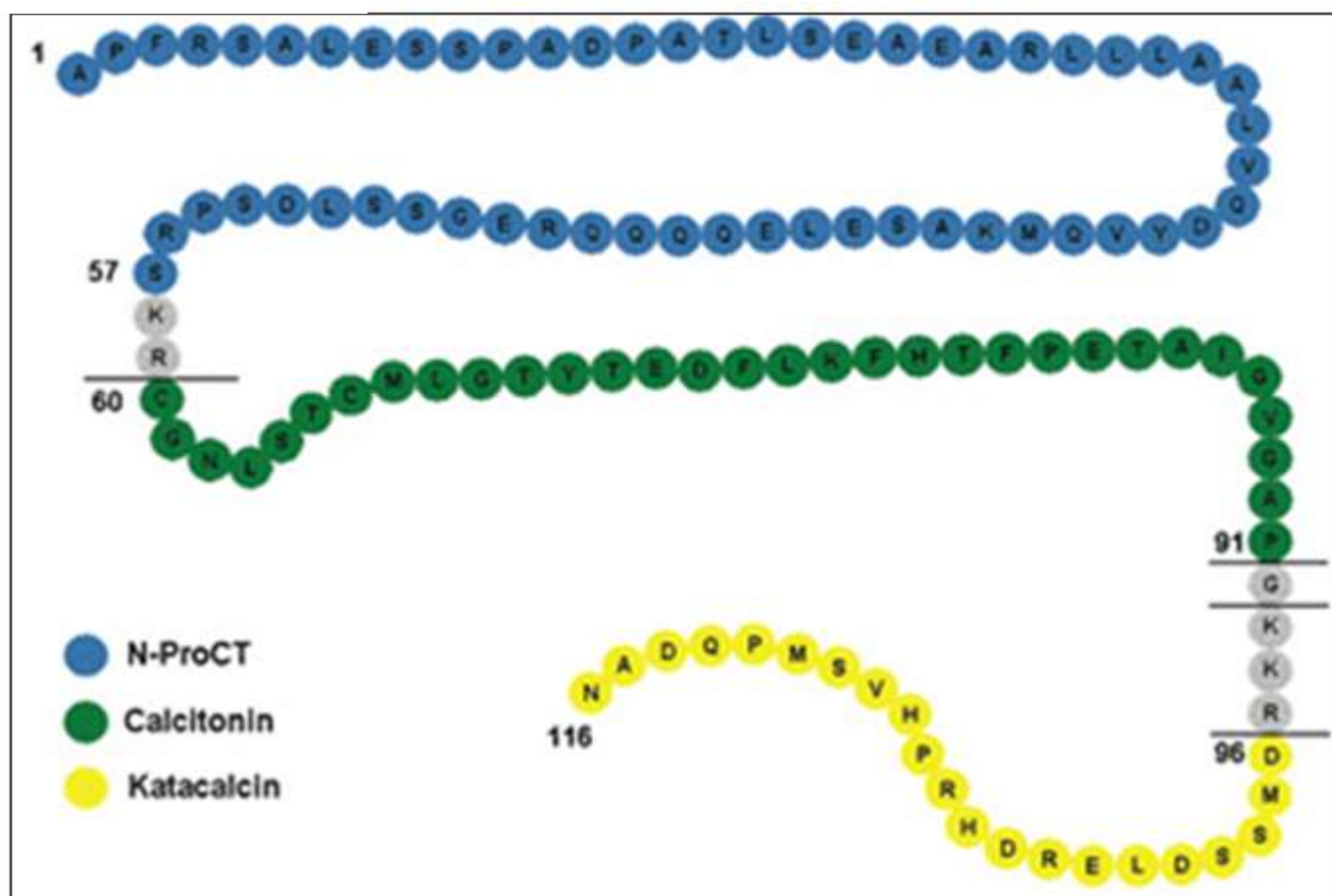
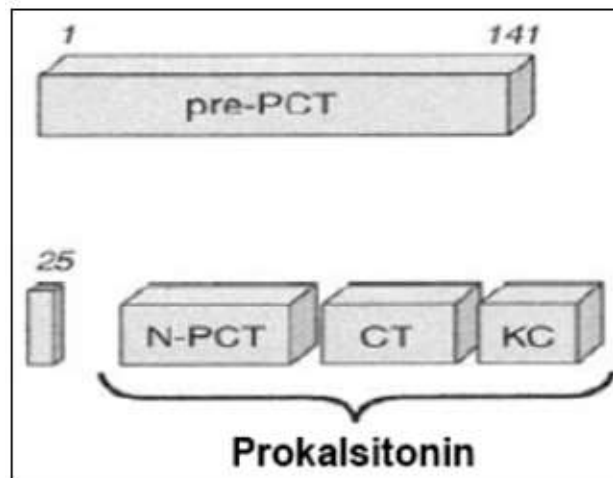
PROKALSİTONİNİN STABİLİTE ÇALIŞMASI

Nurcan Kılıç-Baygutalp¹, Nurinnisa Öztürk²,
Ebubekir Bakan², Afife Şerifoğlu²

Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya AD¹

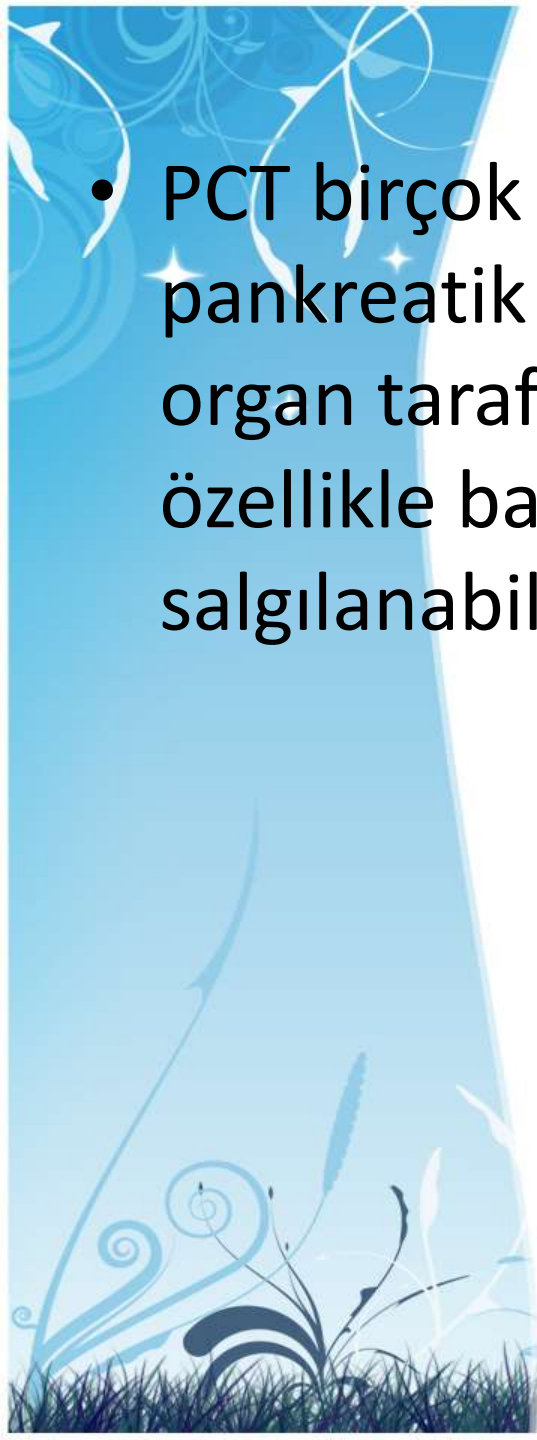
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD²

- 
- Prokalsitonin (PCT) molekül ağırlığı yaklaşık 12.7 kD olan 116 amino asitlik bir prohormondur.



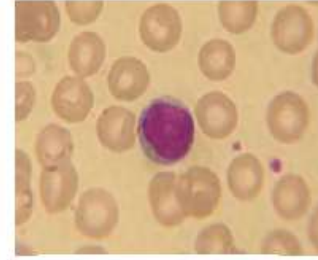
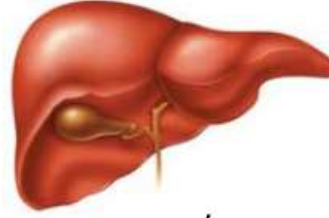
PCT Normal Değer

✦ PCT normalde hiperkalsemiye yanıt olarak tiroid C hücreleri tarafından salgılanan kalsitoninin bir prehormonu olup, normal koşullar altında serumda çok düşük seviyede bulunur ($<0.10 \mu\text{g/L}$).

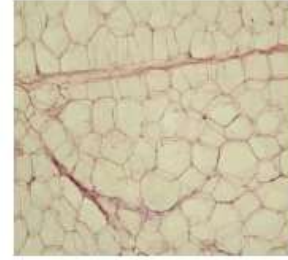
- 
- PCT birçok tipte hücre (tiroid, pulmoner ve pankreatik dokuların C hücreleri) ve birçok organ tarafından proinflamatuar uyarana, özellikle bakteriyel enfeksiyona yanıt olarak salgılanabilir.



C hücreleri



Lenfosit



Adiposit

Prokalsitonin

Nöroendokrin Tümörler

Medüller Tiroid Ca
Küçük Hücreli AC CA
Karsinoid Sendrom

Non-İnfeksiyöz Sistemik İnflamasyonlar

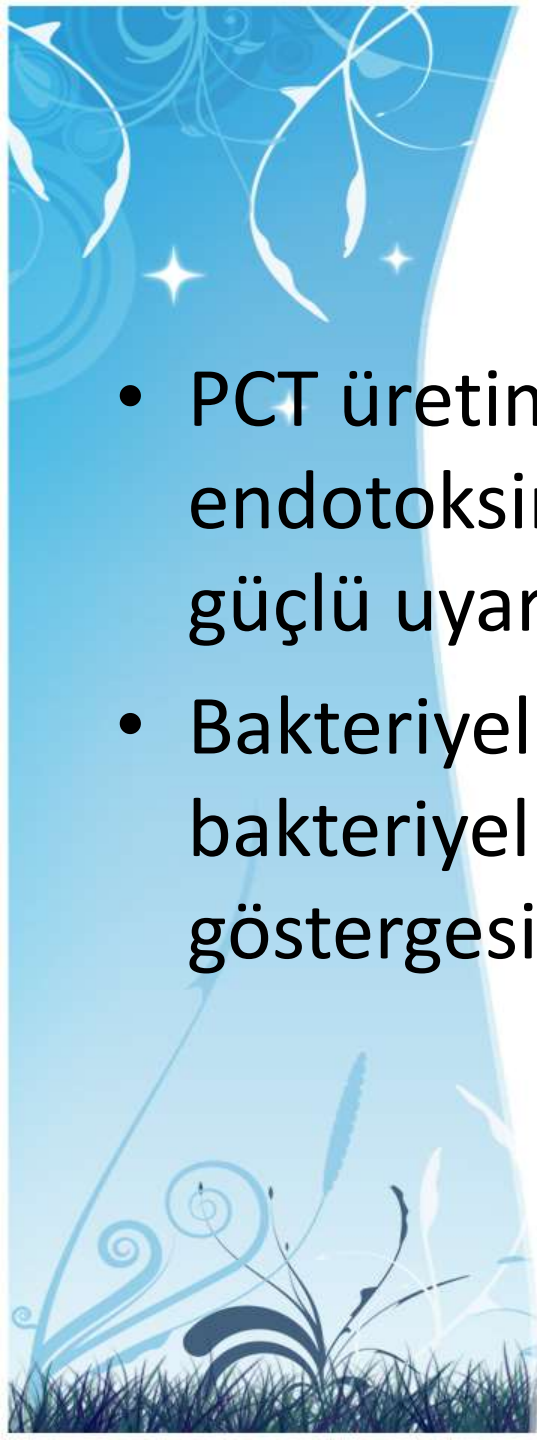
İnhalasyon Hasarı
Pankreatit
Sıcak Çarpması
Mezenterik İskemi-İnfarkt

Ağır Enfeksiyon- Sepsis

Bakteriyel
Sistemik fungal
Paraziter
Malarya

Travma

Mekanik hasar
Yanık
Cerrahi

- 
- PCT üretimini indükleyici en potent etken endotoksin iken, endotoksinden sonra en güçlü uyarıcı sitokinlerdir (özellikle TNF- α).
 - Bakteriyel uyarıya verdiği yanıt, PCT'yi ağır bakteriyel enfeksiyonun erken ve sensitif bir göstergesi haline getirmiştir.

PCT kullanımı

- Antimikrobiyal tedaviye başlanması ve terapötik yanıtın izleminde ,
- Bakteriyemi ve sepsisin erişkinlerde, yeni doğanda ve çocuklarda tanısında,
- Cerrahi, organ transplantasyonu, yanıklar, çoklu organ yetmezliği ve travma gibi nedenlere sekonder gelişen sistemik enfeksiyonların tanısında,

PCT kullanımı

- Sepsis ve septik şokun tanısı, risk evrelemesi ve izleminde,
- Yoğun bakım hastalarında yeni ya da nükseden akciğer enfeksiyonu veya sepsis durumlarında,

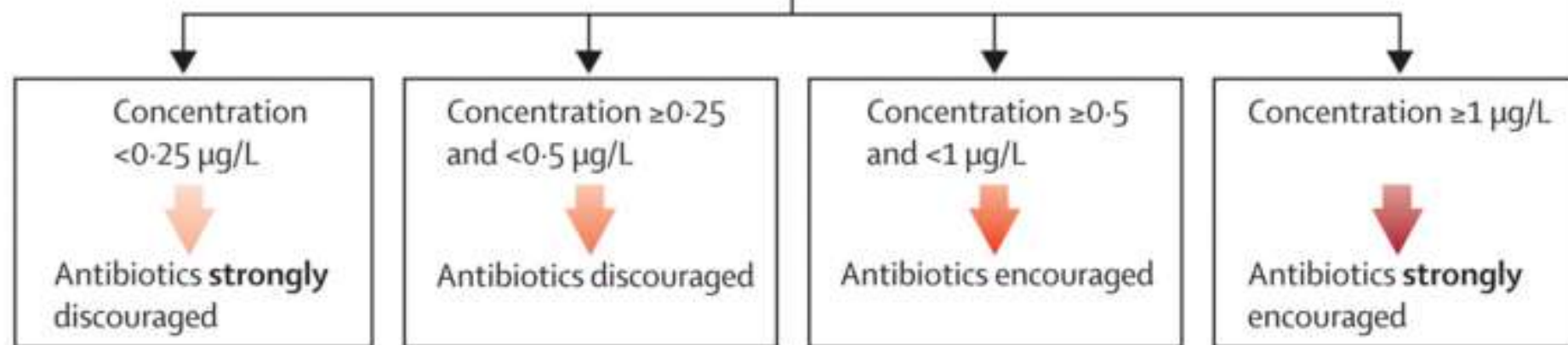
PCT kullanımı

- Bilinen veya şüpheli akciğer enfeksiyonu olan hastaların, veya muhtemelen bakteriyel kaynaklı sepsis geçiren hastaların yoğun bakım ünitesine kabulünde,
- Bakteriyel ve viral akciğer enfeksiyonlarının ayırıcı tanısında
- Toplum kökenli bakteriyel ve viral pnömoninin ayırıcı tanısında

PCT kullanımı

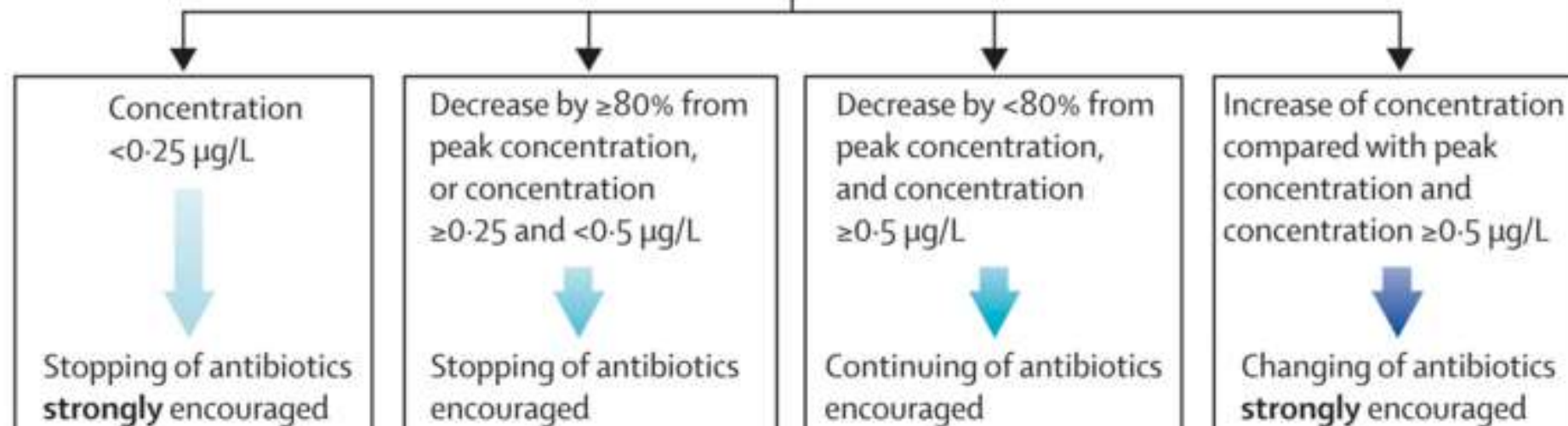
- Bakteriyel ve viral menenjitin ayırıcı tanısında
- Nötropenik hastalarda bakteriyel enfeksiyon tanısında
- Pediyatrik üriner sistem enfeksiyonlarının renal tutulumunun tanısında
- Septik artrit tanısında

Guidelines for starting of antibiotics*



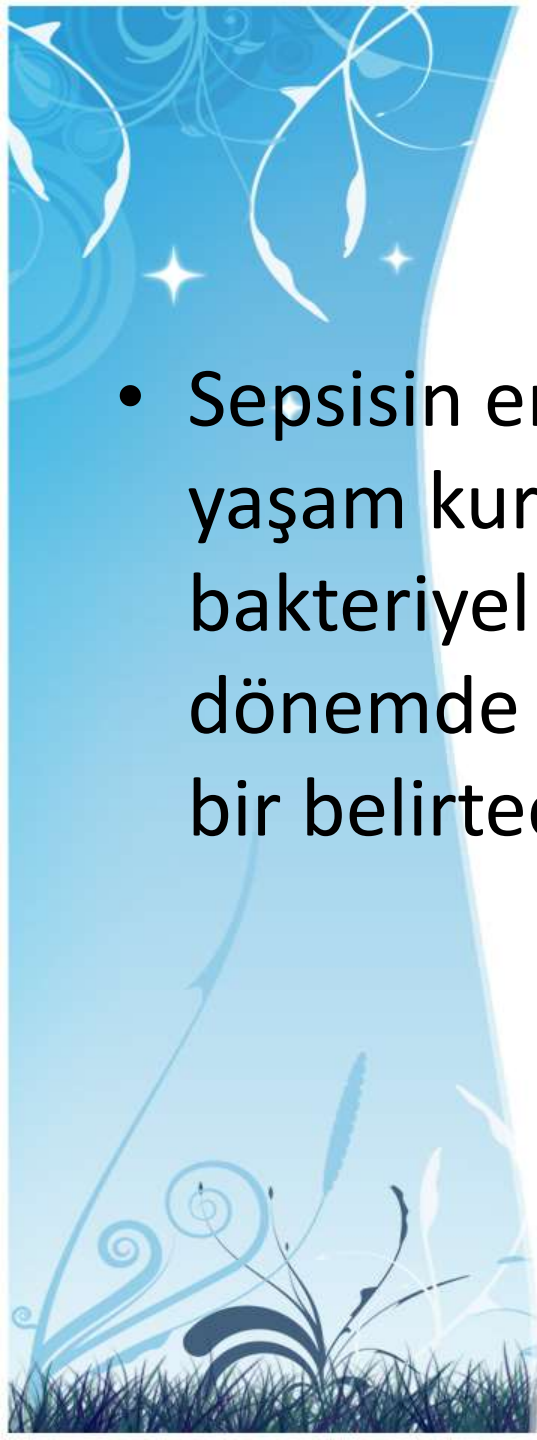
If blood sample taken for calculation of procalcitonin concentration at early stage of episode, obtain a second procalcitonin concentration 6–12 h later

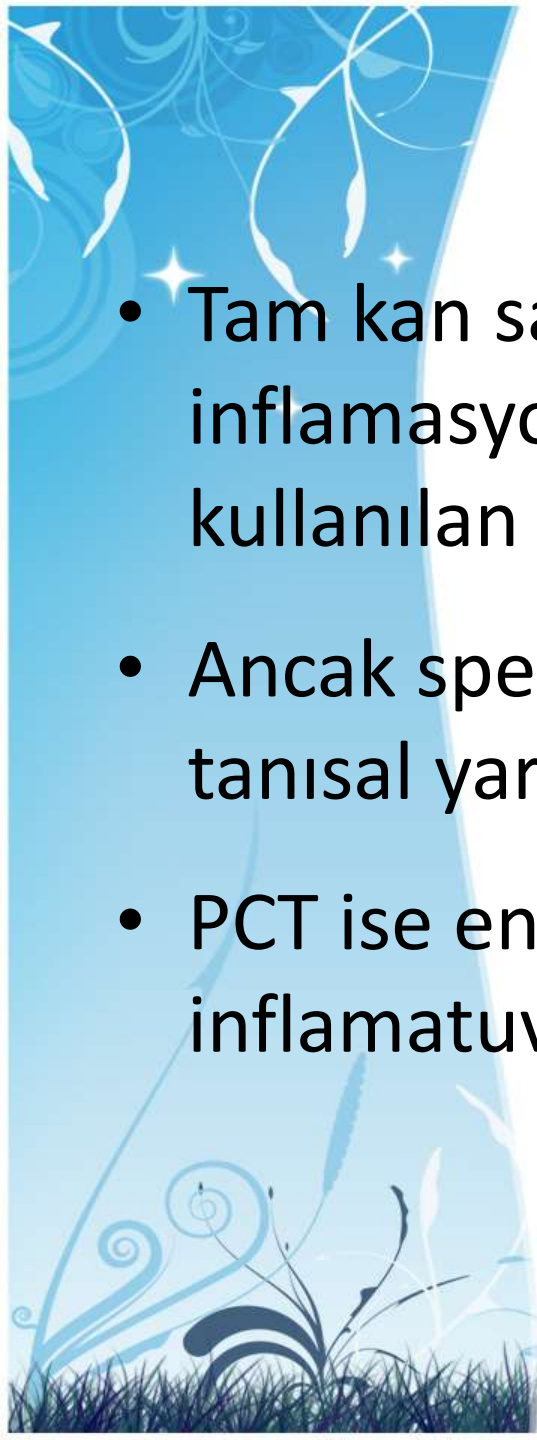
Guidelines for continuing or stopping of antibiotics

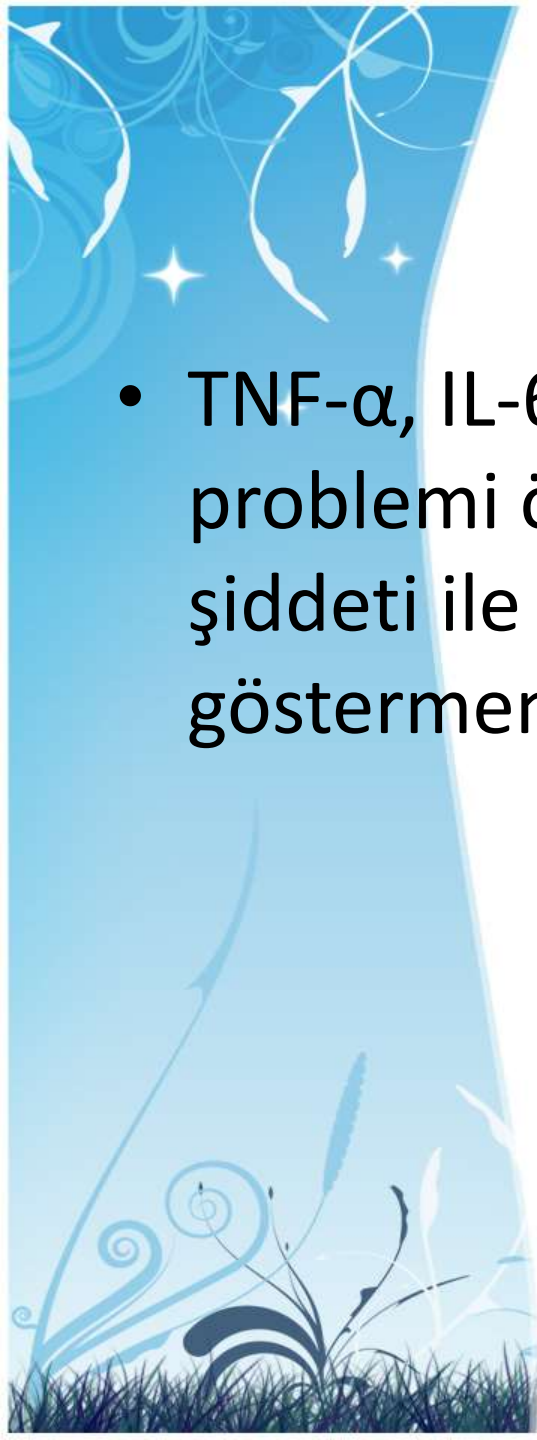


Yorum

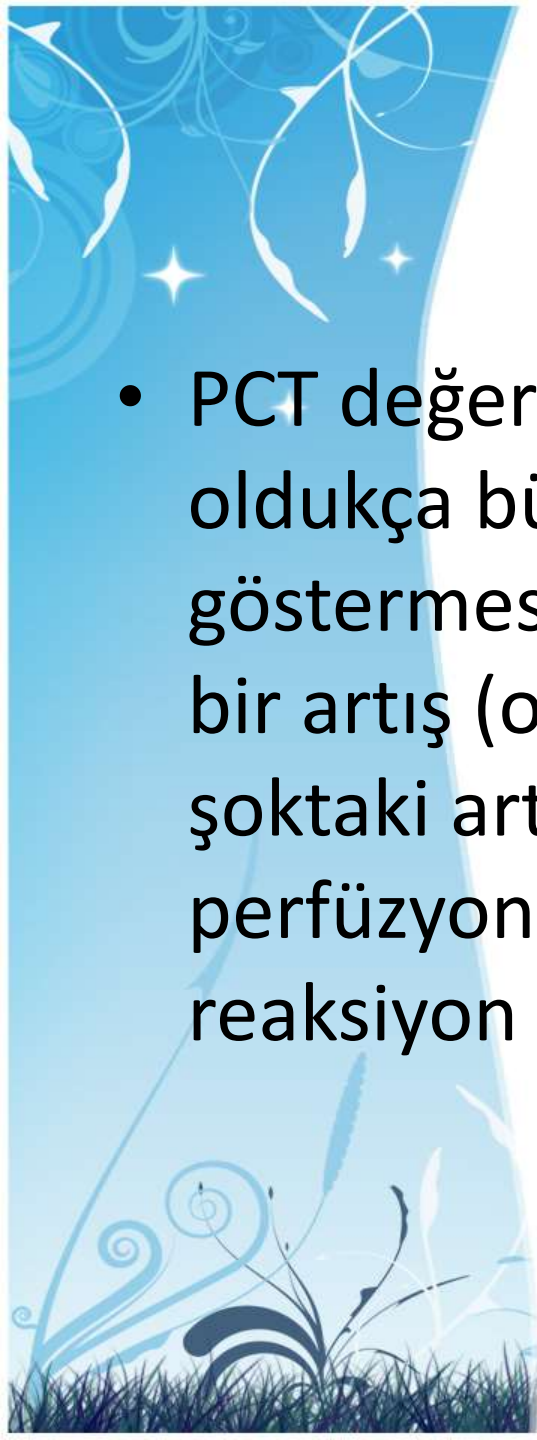
- Yoğun bakıma girişin ilk günündeki 2.00 $\mu\text{g/L}$ 'nin üzerindeki PCT seviyeleri ciddi sepsis ve/veya septik şok tablosuna ilerleme ihtimalinin yüksek olduğunu düşündürür.

- 
- Sepsisin erken tanımlanmasının çoğu kez yaşam kurtarıcı olduğu düşünüldüğünde, ağır bakteriyel enfeksiyonların ve sepsisin erken dönemde tanımlanmasında PCT'nin kullanışlı bir belirteç olduğu görülmektedir.

- 
- Tam kan sayımı ve vücut sıcaklığı inflamasyonun saptanmasında ve takibinde kullanılan basit, güvenilir yöntemlerdir.
 - Ancak spesifik olmayışları yoğun bakımdaki tanısal yararlılıklarını sınırlamaktadır.
 - PCT ise enfeksiyona oldukça spesifiktir ve inflamatuvar prosesin takibine olanak tanır.

- 
- TNF- α , IL-6 ve CRP belirteçlerinin ortak problemi özgöl olmamaları ve hastalığın şiddeti ile her zaman korelasyon göstermemeleridir.

- 12-24 saat içinde yükselip, 48 saat içinde pik yapan ve septik odağın ortadan kaldırılmasından, sistemik inflamasyonun gerilemesinden ve hastanın klinik olarak iyileşmeye başlamasından birkaç gün sonrasına kadar yüksek kalmaya devam eden CRP'nin aksine,
- Serum PCT seviyeleri sadece ciddi ve yaşamı tehdit eden sistemik inflamatuvar durumlarda 2-4 saat içinde yükselir, 6-24 saat içinde pik yapar ve septik odağın ortadan kaldırılmasından hemen sonra normale döner.

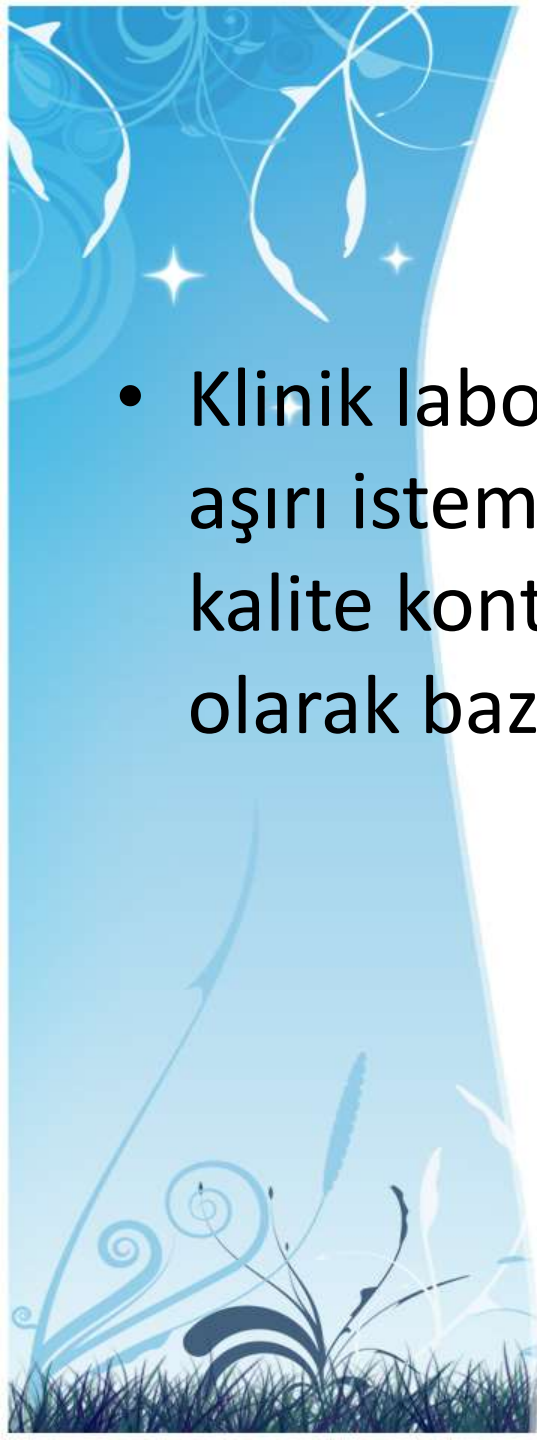
- 
- PCT değerlerinin septik şoktaki hastalarda oldukça büyük artışlar (ort.72-135 $\mu\text{g/L}$), göstermesine karşın kardiyojenik şokta çok az bir artış (ort.1.4 $\mu\text{g/L}$) göstermesi septik şoktaki artışın nedeninin kötü organ perfüzyonu değil, enfeksiyona olan inflamatuvar reaksiyon olduğunu gösterir.

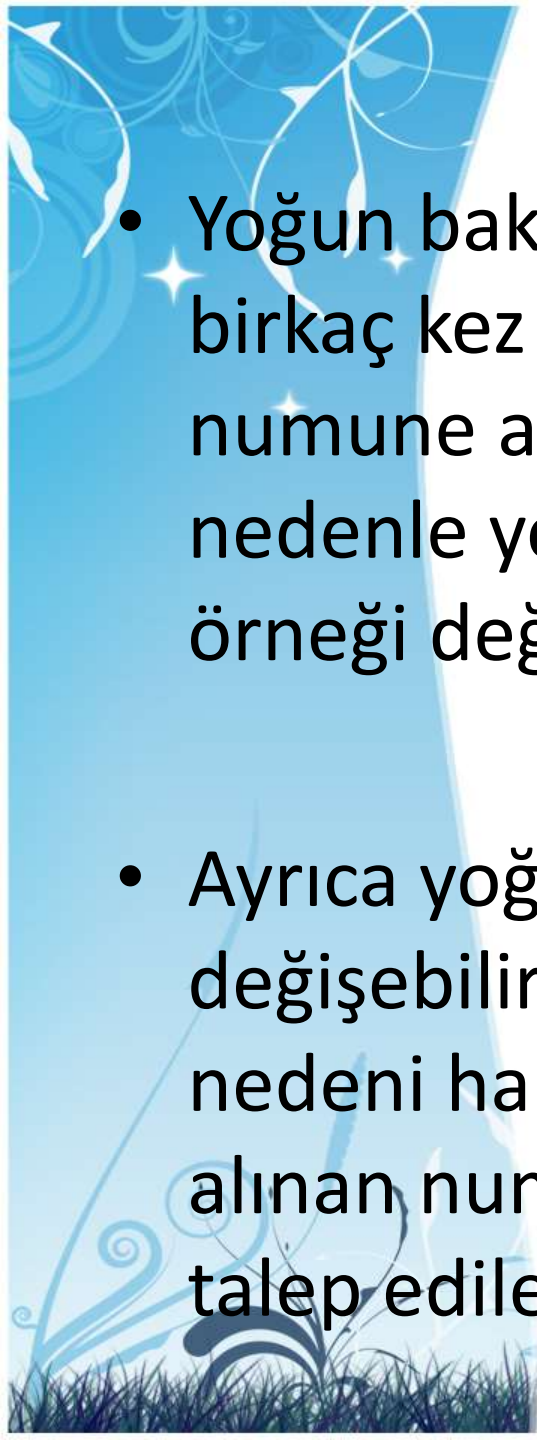
Kısıtlılıklar

- PCT düzeyi artışı ile bakteriyel enfeksiyon arasında genel olarak bir korelasyon olsa da, lokal enfeksiyon (üriner sistem gibi) veya bazı ağır sepsis vakalarında PCT'nin yanlış negatif sonuçlar verebileceği akılda tutulmalıdır.
- Ayrıca malarya, yanıklar, pankreatit ve travma hasarı gibi birçok enflamatuvar durumda da yükselebilir ve yüksek değerler klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.

PCT stabilite çalışması

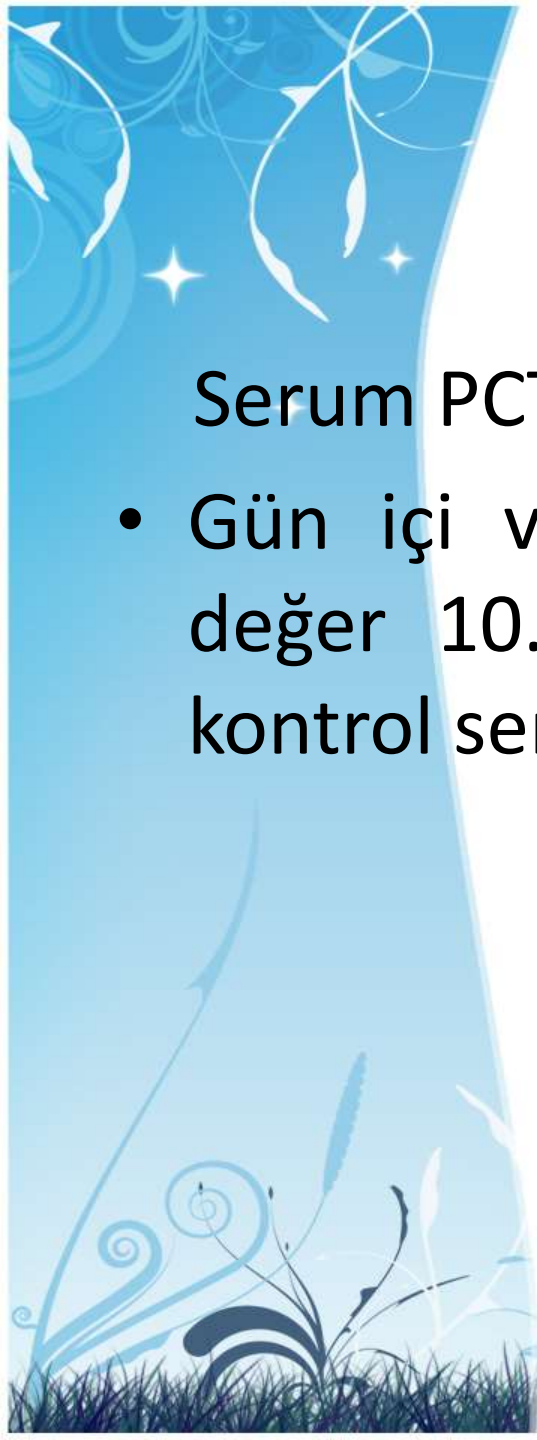
- 1400 yataklı üniversite hastanemizin yoğun bakım hastası kapasitesi 220'dir.
- Klinik laboratuvarımızda ortalama 70 hasta/gün PCT istemi yapılmaktadır.
- Bu çalışmada, oda sıcaklığında beklemenin serum prokalsitonin düzeylerinin stabilitesi üzerine olası etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

- 
- Klinik laboratuuarda serum örneklerinin analizi aşırı istem sayısı, teknik sorunlar ve daha uzun kalite kontrol süreleri gibi nedenlere bağlı olarak bazen gecikebilir.

- 
- Yoğun bakım hastalarından çoğunlukla günde birkaç kez kan alınması gerekmektedir ve numune alımı her zaman kolay olmayabilir. Bu nedenle yoğun bakım ünitesinden gelen kan örneği değerli bir örnektir.
 - Ayrıca yoğun bakım hastasının tablosu sık sık değişebilir. Bu durumda klinik değişikliğin nedeni hakkında karar vermek için daha önce alınan numuneden bazı analitlerin çalışılması talep edilebilir.

Yöntem

- Klinik ve yoğun bakım ünitelerinden gönderilen 40 adet serum numunesi laboratuvara ulaştıktan sonra hemen (0.saat), 2. saat, 4. saat ve 8.saatte oda sıcaklığında serum PCT seviyeleri ECLIA tekniği ile Roche Cobas E601 analizöründe ölçüldü.



Serum PCT düzeyleri belirlenirken:

- Gün içi varyasyon katsayısı (%CV) ortalama değer 10.2 ng/mL için 5,98 olan 2. düzey kontrol serumu kullanıldı.

Bulgular

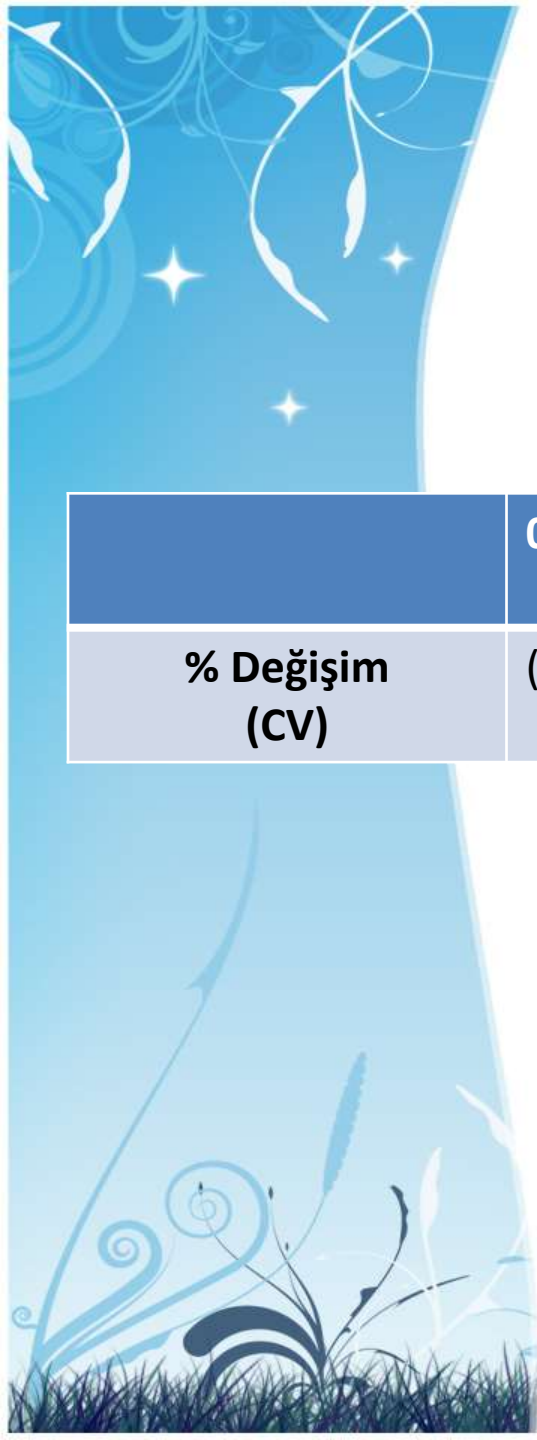
- Bizim çalışmamız sonucunda gün içi varyasyon katsayısı (%CV) ortalama değer 9,56 için 6.5 olarak bulunmuştur.
- Aynı gün içinde analiz tamamlandığından günler arası %CV hesaplanmamıştır.
- Sonuçlar SPSS 20.0 programında değerlendirildi. Gruplar arası farkın saptanmasında Friedman varyans analizi ve Wilcoxon işaret testi kullanıldı.



	0.saat (min-max)	2.saat (min-max)	4.saat (min-max)	8.saat (min-max)
PCT (ng/mL)	0,02-17,39	0,02-17,42	0,02-17,33	0,02-17,30

	0.saat/2.saat	0.saat/4.saat	0.saat/8.saat
p	0,070	0,503	0,695





	0.saat-2.saat arası	0.saat- 4.saat arası	0.saat-8.saat arası
% Değişim (CV)	(-4,23) - 4,17	(-0,06) - 0,03	(-0,11) - 0,06

Sonuç

- Çalışmamızın sonuçları oda sıcaklığında 8 saate kadar beklemenin serum PCT düzeylerinin stabilitesi üzerinde hiçbir etkisi olmadığını göstermektedir.
- Buna göre gerekli durumlarda bekletilmiş numuneden serum PCT tayini yapılabilir.



Teşekkürler...