

## Nefropatisi olan ve olmayan diyabetli hastalarda prokalsitonin düzeylerinin değerlendirilmesi

### *Evaluation of procalcitonin levels in nephropathic and non- nephropathic diabetic patients*

Murat Dağdeviren<sup>1</sup>, Esin Beyan<sup>2</sup>, Tanyel S. Dağdeviren<sup>3</sup>, Esra Çopuroğlu<sup>2</sup>, Yavuz Çağır<sup>2</sup>, Özlem Doğan<sup>4</sup>, Derun T. Ertuğrul<sup>1</sup>, Mustafa Altay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Aile Hekimliği Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi: 13.12.2017

Kabul Tarihi: 24.02.2018

Doi: 10.21601/ortadogutipdergisi.365431

### Öz

**Amaç:** Nefropatisi olan ve olmayan diyabetli hastalarda serum prokalsitonin (PCT) düzeylerinin nasıl etkilendiğini araştırarak bu hastalarda PCT'nin bir enflamasyon göstergesi olup olmayacağını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 175 hasta [75 diyabetik nefropati (grup 1), 75 nefropatisi olmayan diyabetik (grup 2) ve 25 non-diyabetik nefropati (grup 3)] ve 75 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Hasta ve kontrol gruplarının serum ve üriner kreatinin, serum high sensitive C-reaktif protein (hsCRP), PCT, beyaz küre, nötrofil, HbA1c ve üriner protein değerleri elde edildi. Üriner protein/kreatinin oranı ve eGFR hesaplandı.

**Bulgular:** Grup 1, 2 ve 3 ile kontrol grubunun PCT değerleri (sırasıyla 0,20-0,19-0,23 ve 0,19) arasında anlamlı bir fark yoktu ( $p>0,05$ ). Her 3 hasta grubunun hsCRP düzeyleri ise kontrol grubundan yüksekti ( $p<0,001$ ). Nefropatili hastaların (diyabetik ve non-diyabetik) GFR değerleri ile PCT ( $p<0,001$ ;  $r = -0,475$ ) ve hsCRP ( $p<0,001$ ;  $r = -0,415$ ) değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Diyabetik nefropatili hastalarda GFR 60 ml/dk'nın altında olanlarla GFR 60 ml/dk ve üzerinde olanlar karşılaştırıldığında; GFR değerleri 60 ml/dk'dan düşük olanların hsCRP değerleri daha yüksek iken ( $p<0,05$ ); PCT değerleri arasında fark yoktu ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Diyabetli ve diyabetik nefropatili hastaların PCT değerlerinde anlamlı bir artış yoktu. Ancak PCT düzeyi ile GFR arasında negatif korelasyon mevcuttu. Bu durum özellikle ileri evre kronik böbrek hastalığında, etiyolojik nedenden bağımsız olarak PCT değerlerinde artış olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Diyabet, nefropati, prokalsitonin

## Abstract

**Aim:** To investigate how serum procalcitonin (PCT) levels are affected in diabetic patients with and without nephropathy, and to determine whether PCT may be indicative of an inflammation in these patients.

**Material and Method:** The study included 175 patients [75 diabetic nephropathy (group 1), 75 non-nephropathy diabetic (group 2) and 25 non-diabetic nephropathy (group 3)], and 75 healthy volunteers. Serum and urinary creatinine, serum high sensitive C-reactive protein (HsCRP), PCT, white blood cell, neutrophil, HbA1c and urinary protein values were obtained from patients and control groups. Urinary protein / creatinine ratio and eGFR were calculated.

**Results:** There was no significant difference of PCT values between groups 1, 2, 3 and control group (0.20-0.19-0.23 and 0.19, respectively) ( $p>0.05$ ). HsCRP levels of all 3 patient groups were higher than the control group ( $p<0.001$ ). A negative correlation was found between eGFR values, PCT ( $p<0.001$ ;  $r = -0.475$ ) and HsCRP ( $p<0.001$ ;  $r = -0.415$ ) values in nephropathy patients (diabetic and non-diabetic). Patients with diabetic nephropathy were compared to those with a eGFR of 60 ml/min or more with those below eGFR 60 ml/min. When the eGFR values were lower than 60 ml/min, the HsCRP values were higher ( $p<0.05$ ); there was no difference between the PCT values ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** There was no significant increase in PCT values of diabetic and diabetic nephropathy patients. However, there was a negative correlation between PCT level and eGFR. This suggests that there may be an increase in PCT values, especially in advanced chronic renal disease, regardless of the etiology.

**Keywords:** Diabetes, nephropathy, procalcitonin

## Giriş

Günümüzde yaşam tarzındaki hızlı değişim ile birlikte diabetes mellitus (DM) ve diyabetin neden olduğu komplikasyonlar önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir [1]. DM'nin kronik komplikasyonlarından biri olan diyabetik nefropati (DN), dünyada ve ülkemizde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedenleri arasında ilk sırada yer almaktadır [2,3]. Hem tip 1 DM'nin hem de tip 2 DM'nin rölatif olarak en sık görülen mikrovasküler komplikasyonu olan DN, morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biridir [4,5].

Prokalsitonin (PCT) moleküler ağırlığı yaklaşık 13 kDa olan, 116 aminoasid içeren ve kalsitonin prekürsörü olan polipeptid yapıda bir prohormondur. Sepsis markeri olarak uzun yıllardır kullanımda olan PCT, özellikle bakteriyel ve fungal enfeksiyonların ve bakteriyel sepsisin hassas bir göstergesidir [6-8]. Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalarda enfeksiyonun yanı sıra akut kardiyojenik şok, akut pankreatit, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus (SLE), amiloidozis, Kawasaki hastalığı gibi bazı enflamatuvar akut ve kronik hastalıklarda da prokalsitonin düzeylerinin yüksek olabileceği saptanmıştır [9-12]. DM ve kronik böbrek hastalıkları (KBH) mikroenflamasyonla seyreden kronik hastalıklardır [13,14]. Bu nedenle, bu hastalıklarda da sağlıklı popülasyona göre PCT düzeylerinde bir miktar artış olabileceği düşünülmektedir.

Bu çalışmada diyabetli ve diyabetik nefropatili hastalarda serum PCT düzeylerinin nasıl etkilendiğini araştırarak bu hastalarda PCT'nin bir enflamasyon göstergesi olup olamayacağını belirlemeyi amaçladık.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya başlamadan önce Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun şekilde yürütülmüş ve çalışmaya katılan kişilerden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

Gözlemsel, vaka-kontrol çalışmamıza diyabet, diyabetik nefropati veya diyabet dışı nedenlere bağlı kronik böbrek hastalığı tanısı ile takip edilen toplam 175 hasta ve 75 sağlıklı gönüllü alındı. Akut veya kronik enfeksiyonu, kronik otoenflamatuvar hastalığı, otoimmün hastalığı olanlar, hemodiyaliz veya periton diyalizi uygulananlar çalışmaya dahil edilmedi. DM tanısı olup en az 3 aydır devam eden ve en az 2 kez sabah ilk idrarda bakılan spot idrar protein/kreatinin oranı 0,2'nin üzerinde olanlar diyabetik nefropati grubuna dahil edildi. DM tanısı olup belirtilen düzeyde proteinürisi olmayan ve eGFR değeri 60 ml/dk'nın üzerinde olanlar nefropatisi olmayan diyabet grubunu oluşturdu. DM tanısı olmayıp herhangi bir nedene bağlı olarak en az 3 aydır eGFR değeri 60 ml/dk'nın altında olanlar non-diyabetik nefropati grubunu oluşturdu.

Hasta ve kontrol gruplarının kayıtları incelenerek serum ve üriner kreatinin; serum HsCRP, prokalsitonin, beyaz küre, nötrofil, HbA1c ve üriner protein değerleri elde edildi. Üriner protein/kreatinin oranı ve eGFR hesaplandı. eGFR, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü kullanılarak hesaplandı.

Serum ve üriner kreatinin, Jaffe kinetik metodu ile (Konelab 60i Termo Fisher Scientific Inc. MA, USA) ölçüldü. HbA1c, otomatik Tosoh G7 HbA1c Analyzer (Tosoh Corporation, Tokyo, Japan) kullanılarak analiz edildi. HsCRP için alınan serum örnekleri nefelometrik yöntemle (IMMAGE Immunochemistry Systems, Ireland, Beckman Coulter cihazı) çalışıldı. Prokalsitonin ILMA (immunoluminometrik assey, B.R.A.H.M.S. Diagnostica, Berlin/Germany) yöntemiyle çalışıldı. Beyaz küre ve nötrofil LH 750 Analyzer (Beckman Coulter, England) cihazı ile çalışıldı.

İstatistiksel Analiz: Bu çalışmada elde edilen veriler SPSS 20 paket programı ile analiz edildi. Gruplar arasındaki farklılıklar incelenirken değişkenlerin normal dağılıma uymaması nedeniyle Mann Whitney U ve Kruskal Wallis-H Testinden yararlanıldı. Birim sayılarının 20'den fazla olması nedeniyle Mann Whitney U Testi için

standartlaştırılmış z değerleri verildi. Kruskal Wallis-H Testinde anlamlı farklılıkların görülmesi durumunda Post-Hoc çoklu karşılaştırma testi ile aralarında farklılık olan gruplar belirlendi. Nominal değişkenlerin grupları arasındaki farklılıklar incelenirken Ki-Kare analizinden yararlanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiler incelenirken Spearman's korelasyon katsayısından yararlanıldı. Farklı prediktörlerin bağımsız etkileri incelenirken çok değişkenli lineer regresyon modeli kullanıldı. P< 0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Çalışmaya alınan 250 olgu, diyabetik nefropatili (grup 1), nefropatili olmayan diyabetli (grup 2), non-diyabetik nefropatili (grup 3) ve sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu (grup 4) olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Çalışmaya katılan grupların demografik özellikleri ve biyokimyasal verileri Tablo 1'de gösterilmiştir. Kreatinin ve eGFR değerleri bakımından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı (p<0,001) (Tablo 1). Ancak diyabetik nefropati ve non-diyabetik nefropati gruplarının kreatinin ve eGFR değerleri arasında anlamlı bir fark yoktu (p>0,05).

**Tablo 1.** Çalışmaya katılan grupların demografik özellikleri ve biyokimyasal verileri (median, minimum ve maximum değerler)

	Grup 1 n:75	Grup 2 n:75	Grup 3 n:25	Kontrol n:75	p
Kadın	45	45	15	45	
Erkek	30	30	10	30	
Yaş	67 (20-88)	60 (45-88)	70 (38-90)	60 (30-83)	c,d,f 0,001
Kreatinin (0,6-1,2 mg/dl)	1,27 (0,64-5,16)	0,83 (0,62-1,21)	1,41 (1,07-7,92)	0,77 (0,56-1,21)	a,c,d,f 0,001
eGFR (ml/dk)	47 (9-99)	80 (61-120)	39 (7-58)	83 (61-120)	a,c,d,f 0,001
hsCRP (<5 mg/dl)	5,12 (0,15-46,95)	4,20 (0,05-13,30)	5,7 (0,54-14)	2,55 (0,12-11,1)	c,e,f 0,001
PCT (<0.5 mcg/L)	0,20 (0,1-1)	0,19 (0,1-0,94)	0,23 (0,1-1,07)	0,19 (0,1-0,63)	0,244
WBC (4000-10000 K/mm3)	8140 (1000-14100)	7500 (1200-14900)	6700 (4100-12200)	6600 (3030-13400)	c,e 0,001
Nötrofil (1500-8000)	4960 (1100-11500)	4390 (1970-11800)	4200 (2400-11100)	3690 (1320-8900)	c,e 0,001
Spot idrar pro/kre (<0.2)	0,71 (0,51-1,24)	0,11 (0,03-0,46)	0,43 (0,5-0,711)	0,08 (0,04-0,6)	a,b,c,d,f 0,001

**hsCRP:** High sensitif C-reaktif protein **PCT:** Prokalsitonin **WBC:** White blood cell

Pro/kre: protein/kreatinin

**Çoklu karşılaştırma (post-hoc analizleri):** a: grup 1-2 ; b: grup 1-3; c: grup 1-4; d: grup 2-3; e: grup 2-4; f: 3-4 Normal referans aralıkları parantez içinde verilmiştir.

Çalışmamızda gruplar arasındaki yaş değerlerinde farklılık vardı. Ancak yapılan regresyon analizinde yaşı PCT değerleri üzerinde etkisi olmadığı görüldü. Bunun için çok değişkenli bir lineer regresyon modeli kullanılarak farklı prediktörlerin prokalsitonin üzerindeki bağımsız etkileri incelendi. 'Backward' seçeneği ile model incelendiğinde yaş parametresi modelden anlamlı olmadığı için çıkarıldı. Sonuçta kalan anlamlı parametrelerin formülasyonu aşağıdaki gibidir:

$$\bullet \text{ Prokalsitonin} = 0.28 + (-0.001 \times \text{GFR}) + (0.004 \times \text{hsCRP})$$

Grup 1, 2 ve 3'ün HsCRP düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksekti ( $p < 0,001$ ) (Tablo 1).

PCT değeri grup 1, 2 ve 3'te sırasıyla 0,20, 0,19 ve 0,23 iken; kontrol grubunda 0,19 idi. Gruplar arasındaki prokalsitonin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $p > 0,05$ ) (Tablo 1). Diyabetik nefropati grubundaki hastalarda eGFR 60 ml/dk'nın altında olanlarla eGFR 60 ml/dk ve üzerinde olanların HsCRP ve PCT değerleri karşılaştırıldığında; eGFR değerleri 60 ml/dk'dan düşük olanların HsCRP değerlerinin anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ( $p < 0,05$ ). eGFR 60 ml/dk'nın altında olanlarda PCT değeri daha yüksek olmakla birlikte bu fark anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 2.** Diyabetik nefropati grubundaki hastalarda GFR 60 ml/dk'nın altında olanlarla GFR 60 ml/dk ve üzerinde olanların hsCRP ve PCT değerleri

	hsCRP		PCT	
		p		p
GFR<60 (n:54)	6,84 (0,15-46,95)	0,005	0,21 (0,1-1)	0,057
GFR>60 (n:21)	3,53 (0,79-11,7)	0,005	0,19 (0,1-0,27)	0,057

hsCRP: High sensitif C-reaktif protein PCT: Prokalsitonin

Nefropatili hastaların (diyabetik ve non-diyabetik) eGFR değerleri ile PCT değerleri arasında negatif korelasyon saptandı ( $p < 0,001$ ;  $r = -0,475$ ). Benzer şekilde eGFR değerleri ile HsCRP değerleri arasında da negatif korelasyon mevcuttu ( $p < 0,001$ ;  $r = -0,415$ ).

Çalışmaya katılan 140 kişinin HbA1c düzeylerine bakıldı. HbA1c değerleri ile PCT ve HsCRP değerleri arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p > 0,05$ ).

Sadece nefropatili gruplardaki (grup 1 ve grup 3) hastaların HbA1c düzeyleri ile PCT ve HsCRP düzeyleri kıyaslandığında, hiçbirinin HbA1c düzeyi ile arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı ( $p > 0,05$ ).

Proteinüri miktarı, diyabetik nefropati grubunda diğer

gruplara göre belirgin olarak fazlaydı ( $p < 0,001$ ). Ayrıca non-diyabetik nefropati grubundaki proteinüri düzeyi de kontrol grubu ve nefropatili olmayan diyabetliler grubuna göre anlamlı düzeyde fazla bulundu ( $p < 0,001$ ) (Tablo 1). Grup 1 ve grup 2'nin beyaz küre ve nötrofil sayısı değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede yüksekti ( $p < 0,001$ ) (Tablo 1).

## Tartışma

Çalışmamızda hem diyabetli hem de diyabetik nefropatili hastaların prokalsitonin düzeylerinde anlamlı bir artış olmadığını tespit ettik. Bununla birlikte, bu hastalarda hsCRP, nötrofil sayısı gibi diğer bazı enflamasyon belirteçlerinde artış vardı. Ayrıca nefropatili hastalarda (diyabetik veya non-diyabetik) GFR değeri ile PCT düzeyi arasında negatif bir korelasyon mevcuttu.

PCT'nin enfeksiyonlar ve sepsis ile ilişkisi iyi bilinen bir durumdur [6,15]. Ancak bunun yanında yapılan bazı çalışmalarda PCT düzeylerinin enfeksiyon durumu olmaksızın bazı sistemik enflamatuvar ve otoimmün hastalıklarda da artabileceği ve kronik düşük dereceli enflamasyon için de bir belirteç olma potansiyeline sahip olabileceği anlaşılmıştır [16]. İn vitro çalışmalarda, kronik enflamasyonla seyreden sistemik hastalıklarda aktive makrofajlardan PCT salgılandığı tespit edilmiştir [17]. Tip 2 DM, insülin direnci, obezite ve metabolik sendromun tüm komponentleri ile PCT düzeyi arasında ilişki bulunmuştur [16,18]. Bu ilişkide özellikle adipoz dokudan PCT salınımının rol oynadığı düşünülmektedir [16,18]. Yine diyabet gelişiminde kalsitonin-related sistemin rol oynayabileceği hipotezi ileri sürülmektedir [18]. Bunun yanında bu hastalıklarda ortaya çıkan enflamasyonun da PCT artışında rol oynayabileceği düşünülmektedir. Nitekim Aksu ve ark. [19] çalışmalarında hiperglisemide PCT düzeylerinin arttığı ve hiperglisemi düzeldikten sonra PCT değerlerinin gerilediği tespit edilmiştir.

Wan ve ark. [20] çalışmalarında diyabetik nefropatili hastalarda (mikroalbumin  $>300$  mg/gün) PCT düzeyinin, erken diyabetik nefropatili (mikroalbumin 30-300 mg/gün), nefropatili olmayan diyabetik ve diyabeti olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu tespit etmiştir. Bu sonuç diyabetik hastalarda eşlik eden nefropatinin artan bir enflamasyona yol açarak PCT değerlerini arttırabileceğini düşündürmektedir. Daha önce yapılan bir çok çalışmada kronik böbrek hastalarında etiyolojik nedenden bağımsız olarak PCT düzeylerinde artış olabileceği gösterilmiştir. Ancak bu durum özellikle hemodiyaliz ve periton diyalizi

hastalarında daha net bir şekilde, ortaya konulmuştur. Çünkü bu hastalarda invaziv replasman tedavisi ek bir enflamasyon yükü oluşturmaktadır ve bu artışın PCT eliminasyonundan çok oluşan enflamasyona bağlı olduğu düşünülmektedir [21-25]. Herget-Rosenthal ve ark. [26] çalışmalarında renal replasman tedavisi (periton diyalizi veya hemodiyaliz) alan veya almayan evre 5 kronik böbrek hastalarında (KBH) serum prokalsitonin ve CRP düzeyleri daha erken evre KBH ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. En yüksek düzeyler sırasıyla hemodiyaliz, periton diyalizi ve replasman tedavisi almayan evre 5 KBH hastalarında tespit edilmiştir. Renal replasman tedavisi almayan daha erken evre KBH hastalarındaki durum ise net değildir.

Çalışmamızda nefropatili hastalarda PCT değerlerinde küçük bir artış olmakla birlikte, bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu durumun çalışmadaki ileri evre kronik böbrek hasta sayısının az olmasına bağlı olabileceği düşünüldü. Nitekim nefropatili gruplarda eGFR düzeyi ile PCT değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Bu korelasyon nefropatinin etiyolojik nedeninden bağımsız bir durumdu. Benzer şekilde daha önce yapılan bazı çalışmalarda da PCT düzeyinin KBH evresi ile ilişkili olduğu ve özellikle son dönem böbrek yetmezliğinde yükseldiği gösterilmiştir [26,27].

Çalışmamızda diyabetik nefropatili hastalardaki proteinüri düzeyinin nefropatisi olmayan DM grubundan belirgin şekilde fazla bulunmasına rağmen; iki grup arasındaki PCT düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Bu durumun da diyabetik nefropatili gruptaki hastaların daha büyük oranda evre 3 KBH'lı hastalar olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Diyabetik nefropatili hastalarda PCT artışından, proteinüri düzeyinden ziyade KBH'nın evresinin yani eGFR düzeyinin daha etkili olabileceği düşünüldü. Çalışmamızda bu durumu destekleyen bir başka veri de; diyabetik nefropati grubundaki proteinüri düzeyinin non-diyabetik nefropati grubundan belirgin şekilde fazla olmasına rağmen, eGFR düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamasından dolayı iki grup arasındaki PCT düzeyleri arasında da anlamlı bir fark bulunmamasıdır.

Diyabette ve kronik böbrek hastalığında oluşan enflamasyona bağlı olarak HsCRP değerlerinin artabileceği bilinen bir durumdur [28-30]. Bizim çalışmamızda da HsCRP değerleri hasta gruplarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Ayrıca prokalsitonine

benzer şekilde eGFR düzeyi azaldıkça HsCRP değerleri de artış göstermekteydi. Tbahriti ve ark. [30] çalışmalarında da benzer şekilde eGFR düzeyi ile HsCRP değerleri arasında negatif korelasyon mevcuttu. Böylece HsCRP'nin primer hastalığa bağlı mikroenflamasyona PCT'den daha duyarlı olabileceği düşünüldü. Bu veriler bize; her ne kadar böbrek yetmezliğinde PCT düzeylerinde artış olsa da, diyabetik ve nefropatili hastalarda PCT düzeyinin bakteriyel, paraziter, fungal enfeksiyonlar ve sepsisin değerlendirilmesinde HsCRP'ye göre daha güvenilir olabileceğini göstermektedir.

Sonuç olarak; son dönem böbrek yetmezliğinden daha erken evredeki böbrek yetmezliklerinde PCT değerlerinde bir artış olmadığı görüldü. Ancak etiyolojik nedenden bağımsız olarak nefropatili hastalarda GFR ile PCT değerleri arasında negatif korelasyon saptandı. Bu durum bize etiyolojik nedenden bağımsız olarak özellikle GFR'nin daha düşük olduğu ileri evre böbrek yetmezliklerinde PCT değerlerinde artış olabileceğini düşündürdü. Ancak yine de KBH ve diyabetik nefropatilerde bakteriyel enfeksiyonlar ve sepsisin ayırıcı tanısında PCT; HsCRP'ye göre daha güvenilir bir belirteç olabilir. Çok daha geniş kapsamlı çalışmalarla standart bir PCT referans değerinin yerine, kronik böbrek hastalığının evrelerine göre PCT referans değerleri belirlenerek, bu hastalarda PCT'in enfeksiyona karşı olan spesifitesi daha da arttırılabilir.

**Çalışmanın Limitasyonları:** Çalışmamızda göz önünde bulundurulması gereken bazı kısıtlılıklar mevcuttur. Çalışmamıza alınan kişilerin, çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri dışındaki kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon gibi diğer komorbiditeleri değerlendirmeye alınmadı. Özellikle HsCRP'nin ateroskleroz ve aterosklerotik kalp hastalığı ile olan ilişkisi bilinen bir durumdur. Ayrıca nefropati grupları ile diğer gruplar arasında yaş ortalamasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark mevcuttu. Ancak yapılan lineer regresyon analizinde yaşın prokalsitonin düzeyi üzerinde etkisi olmadığı görüldü. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda PCT düzeyinin yaş ve cinsiyetle ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

### **Maddi Destek ve Çıkar İlişkisi**

Çalışma giderleri için Eğitim Planlama Komisyonu'nun onayı ile Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi bütçesinden destek alınmıştır. Yazarların herhangi bir çıkar dayalı ilişkisi yoktur.

## Kaynaklar

1. Zimmet P, Williams J, de Courten M. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Eds: JAM Wass, SM Shalet, E Gale, S Amiel. Oxford Textbook of Endocrinology and Diabetes. Oxford, New York, Oxford University Press, pp 1635-46.
2. Lopes AA. End-Stage Renal Disease Due To Diabetes In Racial/Ethnic Minorities and Disadvantaged Populations. *Ethnicity & Disease*, 2009; 19: 1-51
3. Kurt M, Atmaca A, Gürlek A. Diyabetik nefropati. *Hacettepe Tıp Dergisi* 2004; 35: 12-7.
4. Gross JL, De Azevedo MD, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, And Treatment. *Diabetes Care* 2005; 28:176-88.
5. Wiwanitkit V. Diabetic nephropathy without hyperglycemia. *Diab Met Syndr Clin Res Rev* 2009; 3: 118-9.
6. Assicot M, Gendrel D, Carsin H, Raymond J, Guilbaud J, Bohoun C. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341:515-8.
7. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider Jr RH. Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89:1512-25.
8. Müller B, White JC, Nylén ES, Snider RH, Becker KL, Habener JF. Ubiquitous expression of the calcitonin-receptor-like receptor-1 gene in multiple tissues in response to sepsis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86:396-404.
9. Scire C, Cavagna L, Perotti C, Buruschi E, Caporali R, Montecucco C. Diagnostic value of procalcitonin measurement in febrile patients with systemic autoimmune diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 123-128.
10. Ebberhard OK, Haubitz M, Brunkhorst FM, Kliem V, Koch KM, Brunkhorst R. Usefulness of procalcitonin for differentiation between activity of systemic autoimmune disease and invasive bacterial infection. *Arthritis Rheum* 1997; 40:125-6.
11. Okada Y, Minakami H, Tomamasa T, et al. Serum procalcitonin concentration in patients with Kawasaki disease. *J Infect* 2004; 48: 199-205.
12. Schwenger V, Sis J, Breitbart A, Andrassy K. CRP levels in autoimmune disease can be specified by measurement of procalcitonin. *Infection* 1998; 26:274-6.
13. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120:16405.
14. Schindler R. Causes and therapy of microinflammation in renal failure. *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19(5):34-40.
15. Nylén ES, Whang KT, Snider RH Jr, Steinwald PM, White JC, Becker KL. Mortality is increased by procalcitonin and decreased by an antiserum reactive to procalcitonin in experimental sepsis. *Crit Care Med* 1998; 26: 1001-6.
16. Abbasi A, Corpeleijn E, Postmus D, et al. Plasma procalcitonin is associated with obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:26-31
17. Becker KL, Nylén ES, White JC, Müller B, Snider RH Jr. Clinical review 167: procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation, infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1512-25
18. Abbasi A, Corpeleijn E, Postmus D, et al. Plasma procalcitonin and risk of type 2 diabetes in the general population. *Diabetologia*. 2011;54(9):2463-5
19. Aksu NM, Aksoy DY, Akkaş M, et al. 25-OH-Vitamin D and procalcitonin levels after correction of acute hyperglycemia. *Med Sci Monit* 2013; 19:264-8.
20. Wan ZM, Chen WY, Lu ML, et al. Higher procalcitonin level in diabetic nephropathy patients compared with healthy volunteer. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. 2014; 45(3):442-6.
21. Opatrná S, Klaboch J, Opatrný K Jr, et al. Procalcitonin levels in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2005; 25(5):470-2.
22. Steinbach G, Bölke E, Grünert A, Störck M, Orth K. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *Wien Klin Wochenschr*. 2004; 116(24):849-53.
23. Meisner M, Schmidt J, Hüttner H, Tschakowsky K. The natural elimination rate of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function. *Intensive Care Med*. 2000; 26(2):212-6.
24. 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; 18:79-87.

25. Sitter T, Schmidt M, Schneider S, Schiff H. Differential diagnosis of bacterial infection and inflammatory response in kidney diseases using procalcitonin. *JN* 2002; 15: 297-301.
26. Herget-Rosenthal S, Klein T, Marggraf G, et al. Modulation and Source of Procalcitonin in Reduced Renal Function and Renal Replacement Therapy. *Scand J Immunol* 2005; 61:180-6.
27. Steinbach G, Bölke E, Grünert A, Störck M, Orth K. Procalcitonin in patients with acute and chronic renal insufficiency. *Wien Klin Wochenschr.* 2004; 116(24):849-53.
28. Yuan G, Zhou L, Tang J, et al. Serum CRP levels are equally elevated in newly diagnosed type 2 diabetes and impaired glucose tolerance and related to adiponectin levels and insulin sensitivity. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 72(3):244-50.
29. Stuveling EM, Hillege HL, Bakker SJ, Gans RO, De Jong PE, De Zeeuw D. C-reactive protein is associated with renal function abnormalities in a non-diabetic population. *Kidney Int.* 2003; 63(2):654-61.
30. Tbahriti HF, Meknassi D, Moussaoui R, et al. Inflammatory status in chronic renal failure: The role of homocysteinemia and pro-inflammatory cytokines. *World J Nephrol.* 2013; 2(2):31-7.

Sorumlu Yazar: Murat Dağdeviren, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği, Pınarbaşı Mah, Sanatoryum Cad, Ardahan Sk. No:25, Kuşcağız, 06280, Keçiören, Ankara, Türkiye  
E-mail: muratdagdeviren61@hotmail.com