

# KOAH Atağında ve Pnömonili Hastalarda İnflamasyon Belirteçlerinin Değeri

Hür İşgüder, Berna Kömürçüoğlu, Gürkan Ertuğrul, Filiz Güldaval, Şevket Dereli, Rifat Özacar  
İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

## Özet

Bu çalışmada, enfeksiyona bağlı KOAH alevlenmesinde ve pnömonili hastalarda Antistreptolizin-O (ASO), sedimentasyon, C-reaktif protein (CRP), romatoid faktör (RF) gibi inflamasyon belirteçlerinin, tanıda ve tedaviye yanıtın izlenmesinde rutin laboratuvar yöntemlerine ek bir yarar sağlayıp sağlamadığı araştırıldı.

Çalışmamıza 60 hasta (30 KOAH, 30 pnömoni olmak üzere) alındı. Hastaların hastaneye başvurularından sonraki ilk 24 saatte ve tedaviye yanıtın ikinci haftasında ASO, CRP, RF, sedimentasyon düzeyleri ölçüldü. KOAH' lı hasta grubunda tedavi öncesi, ASO 1 olguda yüksek iken tedavi sonrası 9 olguda yüksekti ( $p<0.05$ ). Sedimentasyon tedavi öncesi 12 olguda yüksek iken tedavi sonrası 6 olguda yüksekti ( $p<0.01$ ). Pnömonili hasta grubunda, tedavi öncesi ASO 20 olguda yüksek iken tedavi sonrası 13 olguda yükseklik devam ediyordu ( $p<0.05$ ). Sedimentasyon tedavi öncesinde 28 olguda yüksek iken tedavi sonrası hızla düşme göstererek 16 olguda yükseklik devam ediyordu ( $p<0.01$ ). Sonuçlar birlikte değerlendirildiğinde, her iki KOAH ve pnömonili grupta da ASO ve sedimentasyon düzeylerinin tedaviye başlangıçta ve tedaviye yanıtın izleminde anlamlı farklı olduğu görüldü. CRP ve RF düzeylerinde ise, KOAH alevlenmesinde ve pnömonili hastalarda anlamlı farklılık izlenmediği görüldü.

Sonuç olarak, bu çalışmada ASO'nun enfeksiyona bağlı KOAH alevlenmesinde ve pnömonili hastalarda tanıda ve tedaviyi izlemede sedimentasyona ek olarak kullanılabileceği düşünüldü.

Akciğer Arşivi: 2004; 5: 179-182.

**Anahtar Kelimeler:** İnflamasyon belirteçleri, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömoni

## Summary

### The Value of Inflammation Markers in Cases With COPD Exacerbation and Pneumonia

The aim of the study is to evaluate, if the inflammatory markers as antistreptolysin O (ASO), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and rheumatoid factor (RF) in the patients with COPD exacerbation due to infection or pneumonia, add some benefits to the routine laboratory methods in detection of diagnosis and in follow up the response to the treatment.

60 patients (30 COPD, 30 pneumonia) were included in the study. We have measured ASO, CRP, RF, sedimentation levels beside rather routine laboratory tests at the admission and in the second week of treatment. In one patient with COPD, ASO was measured high before treatment, it was measured high in 9 cases after the treatment ( $p<0.05$ ). ESR, in patients with COPD was measured high in 12 cases before treatment and it was high in 6 cases after the treatment ( $p<0.01$ ). In patients with pneumonia ASO was elevated in 20 cases before the treatment but after treatment it was elevated in only 13 cases ( $p<0.05$ ). ESR was elevated in 28 cases with pneumonia before treatment then with the treatment ESR was started the fall rapidly, but in 16 cases ESR was still elevated ( $p<0.01$ ).

When the results were assessed together in COPD patient group and in pneumonia group, ASO and ESR levels before and after the treatment were significantly different. CRP and RF levels in patients with COPD exacerbation and with pneumonia patients were not significant difference.

In conclusion, we saw that ASO could be used in the diagnosis and the follow up the treatment in addition to ESR in the patients with COPD exacerbation due to infection and in pneumonia patients.

Archives of Lung: 2004; 5: 179-182.

**Key Words:** Inflammation markers, chronic obstructive pulmonary disease, pneumonia

## Giriş ve Amaç

Vücudun herhangi bir yerinde inflamasyon olduğu durumlarda bazı kan proteinlerinin yapımında artma olur. Bu proteinler akut faz proteinleri ya da inflamasyon belirteçleri olarak adlan-

dırılır ve kanda kolaylıkla ölçülebilir. Bu inflamasyon belirteçleri arasında C-reaktif protein, fibrinojen, alfa-2 globülin, alfa-1 antitripsin ve seruloplazmin sayılabilir (1,2).

Bunlardan CRP, çok duyarlı bir inflamasyon göstergesidir ve enfeksiyon ve inflamasyona cevap olarak karaciğerde

sentezlenerek kana salınır ve anlamlı biyolojik fonksiyonunu göstererek kanda 2000 kat kadar yükselebilir. ASO, geçirilmiş streptokok infeksiyonun göstergesidir ve streptokoklara bağlı infeksiyonlardan 1-3 hafta sonra %80 oranında yükselir. Sedimantasyon hızının yükselmesinde ise ana etken birer inflamasyon belirteci olan fibrinojen, alfa-2 globülin gibi protein moleküllerinin kanda artmasıdır. RF ise genellikle inflamasyon belirteçleri arasında sayılmaz, ancak inflamasyonun olduğu romatizmal hastalıklar ve bakteriyel infeksiyonlarda kan düzeyi artmaktadır (1,3).

Klinik pratikte inflamatuvar yanıtın en temel göstergesi, endojen pirojen olan IL-1 artımı ile vücut ısısının artmasıdır. Ancak, yaşlılarda, diabetes mellitus veya herhangi bir sebeple immün sistem yetersizliği olanlarda veya atipik pnömonilerde infeksiyona ve inflamasyonun en temel bulguları ateş, lökositoz gibi bulgular izlenmeyebilir ve buna bağlı olarak bu hastalarda mortalite ve morbidite daha fazla olabilir (1,4). Bu olgularda yeni bir infeksiyonu belirlemede inflamasyon belirteçleri önem kazanabilir.

KOAH alevlenmelerinde sebep sıklıkla infeksiyonlardır. KOAH'lı pekçok hasta kronik olarak Haemophilus influenza ve Streptococcus pneumoniae ile kolonizedir. Dolayısıyla balgamın bakteriyolojik kültürü aktif infeksiyon ile kolonizasyonun ayırımı kesin olarak yapamaz (5,7).

Bu çalışmada amaç, KOAH alevlenmelerinde ve pnömonili hastalarda kanda ölçülebilen bazı inflamasyon belirteçlerinin tanı ve tedaviye yanıtı izlemde geleneksel yöntemlere bir katkı sağlayıp sağlamadığını değerlendirmektir.

## Gereç ve Yöntem

Bu çalışmaya, Ocak 2000 ile Ekim 2002 tarihleri arasında hastanemizde yatarak tedavi gören 30 KOAH alevlenmesi olan hasta ile 30 pnömonili hasta alınmıştır.

KOAHS tanısı, GOLD (Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease) tarafından önerilen klinik, radyolojik, solunum fonksiyon testleri ile arteriyel kan gazları kriterlerine ve pnömoni tanısı ise Toraks Derneği pnömoni konsensus raporundaki kriterlere göre konuldu (4-7).

KOAHS alevlenmesi, nefes darlığı, balgam miktarı ve balgam pürülansında artış kriterlerinden en az ikisinin varlığıyla kabul edildi. Özellikle önceden varolan balgamda nitelik değişikliği (mukoid balgamın sarı-yeşil renkli balgama dönmesi), miktar artışı, kötü koku, nonspesifik kültür antibiyogramda patojen bakteri saptanması güvenilir bakteriyel infeksiyon kriteri olarak alındı ve noninfeksiyöz alevlenme sebeplerinden ayırımı yapılarak noninfeksiyöz alevlenme (kalp yetmezliği, pnömotoraks, pulmoner emboli) olan olgular çalışmaya alınmadı. Ayrıca P-A akciğer radyogramında pnömoniyi düşündüren bulgusu olan KOAH'lı olgular çalışmaya alınmadı.

İnflamasyon belirteçlerinin sonuçlarını değiştirebilen ve akciğer radyogramında pnömoni ile karışabilen, akciğer ödemi, pulmoner infarkt, bronşektazi, miyokard infarktüsü, romatizmal hastalığı, kollajenoz, kronik karaciğer hastalığı, inflamatuvar barsak hastalığı veya eş zamanlı başka bir infeksiyonu olan ve son 48 saat içinde antibiyotik kullananlar çalışmaya alınmadı.

İnflamasyon belirteçleri ASO, CRP, RF, sedimantasyon değerleri; hemogram ve radyolojik bulgularla beraber ola-

rak tedavinin başlangıcında (I), ve daha sonra hastaların klinik ve radyolojik olarak tedaviye yanıtın ikinci haftasında analiz edildi. (II).

ASO, CRP, RF, floresan polarizasyon immünoassay yöntemiyle ölçüldü. CRP için <0.8mg/dl, ASO için <200 Todd Ü, RF için < 20 IU/L normal değer olarak alındı. Sedimantasyon ise Westergren yöntemiyle < 20 mm/saat normal olarak alındı.

Veriler SPSS istatistik paket programında Mc Nemar ve Fisher Exact testleri ile değerlendirildi. Tüm istatistiksel analiz sonuçları için p< 0.05 değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya yaşları 55-76 arasında değişen (yaş ortalaması 63.6 ± 4.3) 25'i erkek 5'i kadın 30 KOAH'lı hasta ile yaşları 25 ile 66 arasında değişen (yaş ortalaması 39.3 ± 8.2) 26'sı erkek 4'ü kadın 30 pnömonili hasta alındı.

KOAHS'lı hastaların tümünde solunum fonksiyon testlerinde FEV<sub>1</sub>/FVC< %70, FEV<sub>1</sub>< %80 olup 13 hastanın (%43) orta ve 17 hastanın (%57) ağır derecede KOAH'ı vardı.

KOAHS'lı hastalarda ASO tedavi öncesi 1 olguda normalin üstündeyken, tedavi sonrası 9 olguda normalin üstündeydi (p<0.05). Sedimantasyon, tedavi öncesi 12 olguda normalin üstündeyken tedavi sonrası 6 olguda yükseklik devam ediyordu (p<0.01). Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunurken CRP ve RF değerlerinde tedavi öncesi ve sonrası anlamlı fark bulunmadı.

Pnömonili hastalarda tedavi öncesi ASO değeri 2 olguda normalin üstündeyken tedavi sonrası 13 olguda normalin üstündeydi (p<0.05). Sedimantasyonu tedavi öncesi yüksek olan 28 olgu varken, tedavi sonrası 16 olguda yükseklik devam ediyordu (p<0.01). Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunurken CRP ve RF değerlerindeki değişiklik anlamlı bulunmadı (Şekil 1, Şekil 2).

ASO; sedimantasyon, CRP, RF'nin saptanan ve ortalama değerleri, KOAH alevlenmesi olan hastalar için Tablo I'de, pnömonili hastalarda ise Tablo II'de gösterilmiştir.

## Tartışma

KOAHS alevlenmesi ve bakteriyel pnömoniler göğüs hastalıkları günlük pratiğinde sık rastlanılan enfeksiyonlardır. Ancak enfeksiyon ajanını kesin olarak laboratuvar yöntemleriyle saptamak her zaman mümkün olamamaktadır. Bakteriyel pnömonilerin sadece %30'unda enfeksiyon ajanı saptanabilirken KOAH'lı bireylerde ise bakteriyel kolonizasyon nedeniyle sadece balgamın bakteriyolojik kültürü ile aktif infeksiyon olduğuna karar verilemez (4).

İnflamasyon belirteçleri, vücudun herhangi bir yerinde infeksiyon ve inflamasyon olduğu zaman kan düzeyi artarak kanda ölçülebilir. Bunların artması, infeksiyon ve inflamasyonun erken ve hassas göstergelerinden biridir (8,9).

Pnömonili bir hastanın tanısında akciğer radyogramı pnömoninin ilk 24 saatinde, normal görünümde olabilir veya akciğer radyogramındaki bulguların tamamen düzelmesinin bazı hastalarda 2 aya uzayabileceği düşünülürse bu hastalarda CRP yüksekliği olması ve kısa yarı ömrü nedeniyle tedavi sonunda hızla düşmesi değerli bir bulgu gibi görülmektedir (4).

Smith ve arkadaşları pnömonili hastalarda tedaviye yanıtı izlemede basit olarak ateş ve lökositozda düşmenin iyi yanıt olarak kabul edilmesine rağmen ateş yüksekliği ve lökositozu olmayan bazı hastalarda (yaşlılar, atipik pnömoniler, immünsüpresif olgularda) CRP düzeyinin ilk 24 saatte bile normale indiğinin saptandığını ve bunun da tedaviye yanıtta kullanılabilir bir gösterge olabileceğini vurgulamaktadır (10,11).

Bizim çalışmamızda pnömonili hastalarda CRP düzeyi KOAH'lı olgulara göre yüksek bulundu. Pnömonili hastalarda CRP düzeyi tedavi öncesi hastaların %50'sinde normalin üstündeyken, tedavinin ikinci haftasında CRP yüksekliği bir miktar azalmasına rağmen olguların %35'inde devam ediyordu ama bu değer istatistiksel bir anlamlılık taşıyordu.

Smith ve arkadaşları pnömonili hastalarda, KOAH alevlenmesi olan hastalara göre CRP düzeyini belirgin yüksek bulmuştur. Bunu KOAH'lı olgularda karaciğerden anlamlı CRP cevabı olmamasına bağlamışlardır. Wallace ve arkadaşları KOAH alevlenmesinde bakteriyel patojenlerin izole edildiği hemen hemen tüm olgularda CRP düzeylerinde artma ve tedavi sonunda da istatistiksel açıdan anlamlı düşme saptamışlardır (12, 13). Bizim çalışmamızda da KOAH alevlenmelerinde CRP düzeyi olguların %50'sinde yükselmiş iken, tedavi sonunda bu oran %23'e düşmüş ama bu değer istatistiksel bir anlam taşımadığı gözlenmiştir.

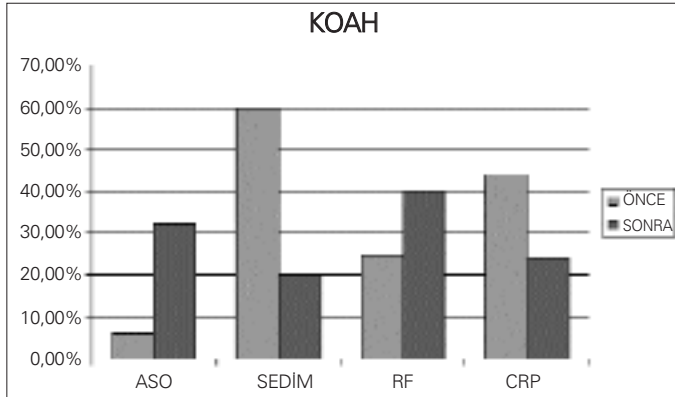
ASO düzeyleri içinse çalışmamızda hem pnömonili hem de KOAH'lı hasta grubunda tedavi öncesi ve sonrasındaki sonuçlarında anlamlı fark saptandı. Toplum kökenli pnömonilerin

%80' ninde etkenin S. pneumonia olduğu düşünülürse ASO değerlerinin streptokoklarla meydana gelen pnömonilerde ne kadar önemli olduğu tartışmasızdır. Enfeksiyonun sebep olduğu KOAH alevlenmelerinde en sık rastlanan üç patojenden (Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenza, Moraxella catarrhalis) birisi streptokoklardır ve özellikle bu grupta ASO'nun yüksek değeri, streptokoklar ile olan infeksiyonlara bağlandı (14). Her iki grupta da sonuçlar anlamlıyken birbirlerine göre karşılaştırılmalı değerlendirildiğinde KOAH ve pnömonili grupta ayırıcı tanı ve tedaviye yön verme açısından anlamlı fark saptanmadı.

RF'e gelince KOAH ve pnömonide literatürde yapılmış çalışmaya rastlanmamasına karşın bazı kaynaklarda inflamasyon belirteçleri adı altında gösterilmesi ve bakteriyel infeksiyonlarda arttığı belirtildiği için çalışmamızda yer verdik (15). Çalışmamızda RF'nin her iki grup hastalık için tanı ve tedaviye izlemde ek bir katkı sağlamadığı görüldü.

Çalışmamızda son parametre ise tüm kaynaklarda tanı ve tedaviye yanıtta tartışmasız değeri olan sedimantasyondur. Bu-ess ve arkadaşları bakteriyel pnömonili hemen tüm hastaların sedimantasyon düzeylerinin arttığını ancak sensitivite ve spesifitesinin serum CRP' nin altında olduğunu belirtmişlerdir (16). Çalışmamızda literatürden farklı olarak sonuçlar CRP için anlamsız iken, sedimantasyon için anlamlı idi.

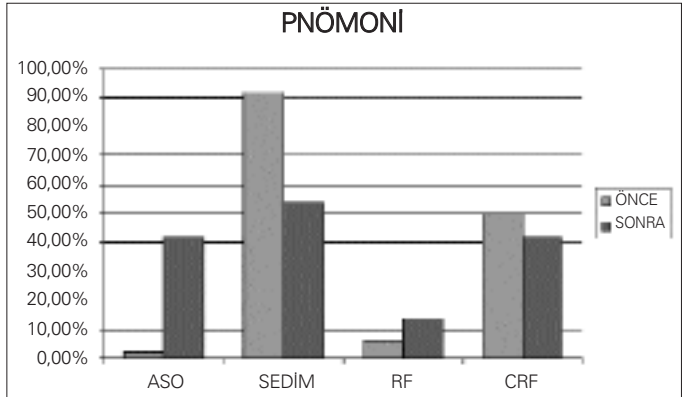
Sonuç olarak, bu çalışmada halen gündelik pratikte kullanılan sedimantasyona ek olarak ASO'nun infeksiyona bağlı KOAH alevlenmelerinde ve pnömonili hastalarda tanı ve tedavi takibinde katkı sağlayabileceği görüldü.



Şekil 1: KOAH'lı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası normalin üstünde olan değerlerin yüzdesi.

Tablo I: KOAH'lı hastalarda tedavi öncesi ve sonrası saptanan ortalama değerler.

KOAH		
	I	II
ASO	41 ± 66 (10-200)	205,6 ± 156 (10-410)
SEDİM	31,8 ± 24 (2-66)	19,4 ± 10,4 (6-41)
CRP	10 ± 5 (4-20)	7,8 ± 2 (6-16)
RF	18,8 ± 7 (10-38)	22,2 ± 6 (19-36)



Şekil 2: Pnömonili hastalarda tedavi öncesi ve sonrası normalin üstünde olan değerlerin yüzdesi.

Tablo II: Pnömonili hastalarda tedavi öncesi ve sonrası saptanan ortalama değerler.

PNÖMONİ		
	I	II
ASO	46,6 ± 97 (10-350)	258,6 ± 270 (10-870)
SEDİM	53,8 ± 11,8 (41-80)	29,1 ± 10 (18-61)
CRP	20,8 ± 24 (9-96)	9,6 ± 10,6 (5-48)
RF	20,2 ± 6 (11-40)	19,5 ± 3 (0-37)

## Kaynaklar

1. Yazıcı H. Laboatuvar yöntemleri. In: Molvalılar S, Çakaloğlu Y, Kaysı A ve ark. İç Hastalıkları. İstanbul. Melisa Matbaacılık; 1997: 600-13.
2. Myers R. The National Medical Series for Independent Study. In: Romathology disease; 1995: 465-513.
3. Bulut A. Bakteriyel İnfeksiyonlar. Neyzi O, Ertuğrul T ve ark. İstanbul. Hacettepe Üniversitesi Matbaası; 1993: 876-88.
4. Toraks Derneği, Pnömoniler Tanı ve Tedavi Rehberi. N. Ekim. Toraks Bülteni, 1998;1:2-3.
5. European Respiratory Society Consensus Statement. Optimal assesment and management of COPD. Eur Respir J, 1995;8:1398-420.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease: Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease, NHLBI / WHO Workshop Report, National Institutes of Health, National Heart Lung and Blood Institute, USA, April 2003: 29-43.
7. American Thoracic Society: Standarts for the diagnosis and care of patints with chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1995; 152: 77-121.
8. Pepsy MB. C-reactive protein fifty years on. Lancet 1991; i: 653-57.
9. Okamura JM, Miyagi JM, Terada K, et al. Potential clinical applications of C- reactive protein. J Clin Lab Anal 1990; 4: 231-35.
10. Robin P. Smith, MRCP and Brian J. Lipworth, FRCP C-reactive protein in simple Community Acquired Pneumonia. Chest 1995; 157-65.
11. Morley JJ, Kushner I. Serum C-reactive protein levels in disease. Ann NY 1982; 389: 406-18.
12. E. Wallace, D. Dev. Value of C- reactive protein measurements in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Respiratory medicine 1998; 92: 664-67.
13. Gump DW, Philips CA, Frsyth BR, Mcintosh K, Lamborn KR, Stouuch WH. Role of infection in chronic bronchitis. Am Rev Respir dis 1996; 113: 465-74.
14. Watanabe A, Kohno S, Niki Y, et al. Comparison of X-ray findings and other parameters in acute exacerbation of chronic bronchitis in Japan and the West. J Infect Chemother 2001; 7: 37-44.
15. Raynor RH, Wiseman MS, Cordon SM, et al. Inflammatory markers in cystic fibrosis. Respir Med 1991; 85: 139-45.
16. Buess Th., Ludwing Dignostiche Wertigkeit des C-reactiven proteins im verleich zur Senkungsreaktion. 1995; 125:120-24.