

Febril Nötropenide C-Reaktif Protein ve Prokalsitoninin Yeri

The Value of C-Reactive Protein and Procalcitonin in Febrile Neutropenia

Özlem Özdemir, Birol Baytan*,
Metin Demirkaya**,
Solmaz Çelebi***

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
Anabilim Dalı,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
*Çocuk Hematoloji Bilim Dalı,
**Çocuk Onkoloji Bilim Dalı ve
***Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları
Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Özlem Özdemir
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Nöroloji Bilim Dalı,
16059, Görükle, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 04 31
Faks: +90 224 442 81 43
E-posta: oozdemir2003@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 11.02.2009

Kabul Tarihi/Accepted: 13.05.2009

© Güncel Pediatri Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır.
© The Journal of Current Pediatrics, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

ÖZET

Amaç: Febril nötropeni kanser hastalarında en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Bu nedenle tanının erken konması ve uygun antibiyoterapinin başlanması oldukça önemlidir. Bu çalışmada febril nötropenik hastalarda C-reaktif protein (CRP) ve prokalsitonin arasında sepsisin şiddeti ve tanımlanmasında bir farklılık olup olmadığını göstermek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif çalışmaya Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Ünitesinde febril nötropeni tanısıyla izlenen 30 olgu (35 atak) dahil edildi. Serum CRP ve prokalsitonin değerleri 0-5. günlerde alındı. Kültür üremesi, uzamış ateş, mukozitin varlığı ve mutlak nötrofil sayısı (MNS) ile karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Akut lösemi tanısı alan 16 (%54) ve solid tümörlü olan 14 (%46) olgu incelendi. CRP ve prokalsitonin değerleri karşılaştırıldığında her iki parametrenin de pik değerine 1. günde ulaştığı ve benzer zamanlarda azaldığı görüldü, ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0,2$, $p>0,05$). Mukoziti ve kültür üremesi olan hastalarda parametreler açısından anlamlı bir fark yoktu. Ancak CRP, $MNS<100/mm^3$ olanlarda 3, 4 ve 5. günlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Benzer şekilde CRP, uzamış ateşi olanlarda 1,2,3 ve 4. günlerde anlamlı derecede daha yüksekti.

Sonuç: Bu çalışma febril nötropenide enfeksiyonun erken tanınması ve şiddetinin belirlenmesi açısından prokalsitoninin CRP'ye bir üstünlüğünün olmadığını göstermektedir. Prokalsitonin lökopenik olmayan hastalarda çok iyi bir enfeksiyon belirteci olmasına karşın nötropenik hastalarda tanısız değerini belirlemek için daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. (*Güncel Pediatri 2009; 7: 7-12*)

Anahtar kelimeler: Febril nötropeni, çocukluk çağı, C-reaktif protein, prokalsitonin

SUMMARY

Aim: Febrile neutropenia is the major cause of mortality and morbidity in cancer patients. For this reason, early diagnosis of severe infections and appropriate antimicrobial therapy are very important. The aim of this study was to investigate the difference between C-reactive protein (CRP) and procalcitonin in determining the sepsis and its severity.

Materials and Method: A total of 30 children (35 episodes) with febrile neutropenia who were hospitalized in the Uludağ University, Pediatric Hematology and Oncology Unit were included in this prospective study. The blood samples for CRP and procalcitonin were collected daily between 0 to 5th days. Serum CRP and procalcitonin levels were compared with culture positivity, prolonged fever, mucositis and absolute granulocyt count (AGC).

Results: A total of 16 patients (56%) diagnosed with acute leukemia and, 14 patients (46%) having solid tumours were evaluated. In sequential analysis of febrile episodes, both the median of procalcitonin and the CRP concentrations showed the same tendency and there was no significant correlation between them ($r=0,2$, $p>0,05$). There was no significant association between CRP and procalcitonin among those having positive culture and mucositis. However, CRP values at the

3rd, 4th and 5th days were significantly higher in the patients with AGC<100/mm³ than those with AGC>100/mm³. Similarly, CRP values were significantly higher at the 1st, 2nd, 3rd and 4th days among the patients having prolonged fever.

Conclusion: Our study suggests that there is no difference between CRP and procalcitonin in determining sepsis and its severity. Although procalcitonin is a valuable acute phase reactant in non-neutropenic patients, larger prospective investigations are needed to show the prognostic value of procalcitonin in neutropenic patients. (*Journal of Current Pediatrics 2009; 7: 7-12*)

Key words: Febrile neutropenia, childhood, C-reactive protein, procalcitonin

Giriş

Ateş, kemoterapi alan hastalarda nötropenik dönemde sıklıkla karşılaşılan bir sorundur. Yoğun kemoterapi alan maligniteli çocuklarda febril nötropeni en önemli mortalite ve morbidite nedenidir (1). Febril nötropenik ataklar sırasında yaklaşık %10 ölüm oranı bildirilmiştir (2). Enfeksiyonun erken tanısı ve nötropenin derinliği mortaliteyi belirleyen en önemli faktörlerdendir (3).

Febril nötropenik atakların tanımlanmasında ve izleminde güçlükler ve özgül parametrelerin olmayışı, bu konuda yeni çalışmaların yapılmasına neden olmuştur. Son yıllarda serum prokalsitonin düzeyinin sepsis için iyi bir gösterge olup olmadığı, C-Reaktif Proteine (CRP) üstünlüğü ve enfeksiyonun ciddiyeti ile korelasyonunun olup olmadığı hakkında özellikle erişkinlerde çok sayıda çalışma yapılmıştır (4,5). Bağışıklık sistemi baskılanmış veya nötropenik hastalarda prokalsitoninin bakteriyel enfeksiyonların tanımlanmasında spesifik olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (6).

Bu çalışma, febril nötropenik olgularda prokalsitonin ve CRP düzeyleri arasında sepsisin şiddeti ve erken tanımlanmasında bir farklılık olup olmadığını göstermek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dallarında febril nötropeni tanısıyla izlenen 30 olgunun 35 atağı prospektif olarak değerlendirildi.

Tüm olgularda ateş koltuk altından bir kez >38°C veya en az bir saat süreyle >37,5°C ölçülmesi olarak tanımlandı. Mutlak nötrofil sayısı (MNS) <100/mm³ olanlar ağır, 100-500/mm³ olanlar orta ve 500-1000/mm³ olanlar ise hafif derecede nötropeni olarak kabul edildi. Febril nötropeni tanısı konan tüm hastalar enfeksiyon odağı açısından ayrıntılı olarak muayene edilerek aksiller ateş ölçümleri, kan basınçları, kalp hızları, solunum sayıları kaydedildi. Uzamış ateş, ateş yüksekliğinin 72 saatten

daha uzun süre devam etmesi olarak kabul edildi. Uygun koşullarda periferik damardan ve/veya port kateterinden kan kültürleri alındı. Kan kültürleri BACTEC yöntemiyle BACTEC 9240 cihazında (Becton Dickinson, Almanya) tam otomatik kan kültürü sistemiyle çalışıldı.

Çalışmaya alınan olgulardan; 0. saat (ilk antibiyotik dozundan önce) ve tedavi süresince 24, 48, 72, 96 ve 120. saatlerde CRP ve prokalsitonin, ayrıca 24, 72 ve 120. saatlerde lökosit sayısı için örnekler alındı. Hemolizi önlemek amacıyla kan örneklerinin bulunduğu tüpler 20 dakika dik pozisyonda bekletildikten sonra 5000 devirde 15 dakika santrifüj edilip serumları ayrılarak -20°C'de saklandı.

Serumda prokalsitonin düzeyi monoklonal immüno-luminometrik yöntem (Lumitest PCT, Brahm Diagnostica GmbH, Berlin, Almanya) ile CRP düzeyi ise immüno-falometrik yöntem (Dade Behring Marburg GmbH, Marburg, Almanya) ile çalışıldı. CRP için 0,5 mg/dl, prokalsitonin için 0,5 ng/ml üzerindeki değerler patolojik olarak anlamlı kabul edildi. Lökosit sayısı Cell-Dyn 3700 (Abott Diagnostics Division, ABD) cihazında empedans yöntemi ile belirlendi. Ateş düştükten 24 saat sonra aynı parametreler bir kez daha çalışıldı.

Febril nötropeni tanısı alan hastalar, klinik ve radyolojik bulgulara dayanılarak tanısı konan hastalar (Grup 1) ve mikrobiyolojik olarak enfeksiyonu kanıtlanan hastalar (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Olgulara Seftazidim (100 mg/kg/gün) ile Amikasin (15 mg/kg/gün) şeklinde ikili antibiyoterapi başlandı. Ateşi kontrol altına alınamayan olguların tedavi rejimlerinde ampirik olarak veya kültür üremeleri göz önüne alınarak değişiklik yapıldı.

SPSS 16.0 istatistik programı kullanarak değişkenler arasındaki ilişkiler incelendi. Kategorik değişken sıklıkları arasındaki farklar chi-square testi ile araştırıldı. İki grup arasındaki değişkenler Mann-whitney U testi ile karşılaştırıldı. Bağımlı iki grup karşılaştırmasında ise Wilcoxon testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonlar Spearman korelasyon katsayıları kullanılarak hesaplandı. Anlamlılık düzeyi, $\alpha=0,05$ ($p<0,05$) olarak alındı.

Bulgular

Grubun Özellikleri

Febril nötropeni tanısı alan 30 olguda gelişen (22 erkek, 8 kız), 35 atak değerlendirildi. Hastaların yaşları 12 ay ile 18 yaş arasında değişmekte olup ortalama yaş $75,8 \pm 60$ ay idi. Akut lösemi tanısı alan ve remisyonda olan 16 (%54) olgu ile yine remisyonda solid tümörlü 14 (%46) olgu incelendi (Tablo 1).

Febril Atakların Özellikleri

Atakların %43'ünde (n=15) enfeksiyon odağı saptandı. Mukozit 11 olguda, genital apse, akciğer enfeksiyonu, menenjit ve yumuşak doku enfeksiyonu birer olguda tespit edildi. Febril nötropenik 35 atağın 8'inde (%23) kültür üremesi saptandı. Üreyen mikroorganizmalar ve izolasyon bölgeleri Tablo 2'de gösterilmiştir. Antibiyotik tedavisi ile ateş ortalama $2,5 \pm 0,94$ günde düştü. Ateşi kontrol altına alınamayan 3 olguda antibiyotik değişimine, 14'ünde ek antibiyotiğe gereksinim duyuldu. Ortalama antibiyotik kullanım süresi 14,6 gün (7-38 gün) idi. Atakların 16'sında (%56,6) mutlak nötrofil sayısı (MNS) $<100/\text{mm}^3$ saptandı.

Alta yatan hastalık	Olgu sayıları n (%)
Akut lenfoblastik lösemi	12 (40)
Akut myeloblastik lösemi	4 (13,3)
Non Hodgkin Lenfoma	3 (10)
Nöroblastom	3 (10)
Wilms tümörü	2 (6,7)
Diğerleri*	6 (20)
Toplam	30 (100)

*Diğerleri: 1 rabdomyosarkom, 1 fibrosarkom, 1 anjiosarkom, 1 teratokarsinom, 1 medulloblastom, 1 osteosarkom

İnflamasyon Parametrelerinin Özellikleri

Hastalardan 0-5. günler arasında alınan CRP ve prokalsitonin ortalama değerleri karşılaştırıldığında, her iki parametrenin de aynı dönemlerde artıp azaldığı görüldü. Her iki parametre de pik değerine 1. gün sonunda ulaştı. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($r=0,2$, $p>0,05$).

CRP ve prokalsitoninin 0-5. günler arasındaki değerleri açısından her iki grup (Grup 1 ve 2) arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Uzamış ateş gözlenen (n=19) ve ateşi kısa sürede kontrol altına alınan (n=16) hastalar arasında 1, 2, 3 ve 4. günlerdeki CRP değerleri uzamış ateşi olanlarda belirgin olarak yüksek bulundu ve farklar istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Prokalsitonin açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

MNS $<100/\text{mm}^3$ ve $100-500/\text{mm}^3$ arasında olan hastalar iki ayrı grup olarak değerlendirildiğinde CRP'nin MNS $<100/\text{mm}^3$ olanlarda 3, 4 ve 5. günlerde daha yüksek olduğu ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Prokalsitonin ise MNS'den bağımsız olarak benzer değerler gösterdi.

Enfeksiyon odağı açısından en sık karşımıza çıkan neden mukozit (n=11) idi. Bir inflamasyon bulgusu olan mukozit açısından değerlendirildiğinde hem CRP hem de prokalsitoninde mukozit olup olmamasına göre istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 3,4).

Tartışma

CRP güvenilir bir akut faz reaktanıdır. Enfeksiyon ya da doku harabiyetinin başlamasından sonraki 4-6 saat içinde sentezi başlar ve her 8 saatte bir iki katına çıkar. Enfeksiyonda CRP yüksekliğinin duyarlılığı %56-100, öz-

Etken	Port	Kan	İdrar	BOS	Toplam
Candida					3
<i>Candida species</i>	1				
<i>Candida albicans</i>	1	1			
Gram pozitif					8
Koagülaz negatif stafilokok	4			1	
Streptokok		1			
Enterokok	1		1		
Gram negatif					4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>		1			
<i>Klebsiella oxytoca</i>			1		
<i>Escherichia coli</i>		1			
<i>Acinetobacter baumannii</i>		1			
Toplam	7	5	2	1	15

güllüğü ise %60-96 arasında değişmektedir. Ancak anlamlı artış için uzun süre gerekmesi (24-48 saat) ve primer hastalıkla CRP arasında etkileşim olması gibi dezavantajlara sahiptir (7,8). Prokalsitonin ise son yıllarda sepsisin tanı ve izleminde kullanılmaya başlanan, kalsitonin hormonunun öncül proteinidir (9). Sepsis ve multiorgan yetmezlik sendromunda, şiddetli bakteriyel, fungal ve parazitik enfeksiyonlarda plazma düzeyleri artar. Viral enfeksiyonlar, alerjik ve otoimmün hastalıklar, operasyon travması ya da neoplastik hastalıklarda son derece düşük düzeylerde bulunur (10). Ayrıca prokalsitonin düzeyleri mikrobiyal invazyonun derecesi ile orantılıdır ve uygun antibiyotik tedavisi ile azalır. CRP ile karşılaştırıldığında daha hızlı yükselir (1). Febril nötropenik erişkin hastalarda akut faz reaktanları hakkında çok fazla sayıda çalışma yapılmakla birlikte çocuklarda bu çalışmalar oldukça sınırlıdır.

Çalışmamızda prokalsitonin ve CRP düzeylerinin ortalama değerleri karşılaştırıldığında ateşli ilk beş gün süresince aynı zaman aralıklarında artış ve azalma olduğu, her iki parametrenin de pik değerine 1. günde ulaştığı görülmüştür. Sepsisi tanımlamada veya prognozda paralellik gösterdiği bulunmuştur. Seçmeer ve ark.'larının (11) yaptığı bir çalışmada, nötropenik ateşli hastalarda CRP ve prokalsitoninde artış saptandığı, bununla birlikte periyodik olarak ölçüldüğünde prokalsitoninin CRP'ye göre daha faydalı olabileceği gösterilmiştir. Bir başka çalışmada septik ve inflamatuvar olayların tanımlanması ve ayırıcı tanısında prokalsitoninin, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızına bir üstünlüğü olmadığı gösterilmiştir (12).

Çalışmamızda uzamış ateşi olan hastalarda CRP'nin ilk 4 gün yüksek seyrettiği, prokalsitoninde ise değişiklik olmadığı gözlenmiştir. CRP'nin ilk günlerde yüksek sey-

Tablo 3. Seri ölçümlerle CRP ve değişkenlerin karşılaştırılması

		CRP 0. gün	CRP 1. gün	CRP 2. gün	CRP 3. gün	CRP 4. gün	CRP 5. gün
Enfeksiyon tanısı	Grup 1 (n=27)	8,14±7,72	8,82±6,67	8,29±6,95	6,71±5,74	4,79±4,78	3,26±4,22
	Grup 2 (n=8)	11,52±9,84	15,3±12,38	12,42±10,63	9,44±11,38	7,10±10,46	2,37±2,42
	p	0,38	0,20	0,16	0,80	0,98	0,60
Uzamış ateş	Var (n=19)	10,09±8,27	12,83±8,55	12,16±7,59	10,03±7,69	7,32±7,48	3,74±4,04
	Yok (n=16)	7,51±8,20	7,29±7,77	5,76±7,11	4,13±5,43	2,94±3,82	2,24±3,59
	p	0,17	0,022	0,011	0,006	0,029	0,10
MNS	< 100 (n=18)	7,84±7,45	10,84±7,98	10,77±7,71	10,00±6,98	7,09±6,02	4,56±4,70
	100-500 (n=17)	10,05±9,05	9,74±9,35	7,61±8,16	4,50±6,67	3,45±6,42	1,46±1,75
	p	0,36	0,52	0,48	0,015	0,025	0,083
Mukozit	Var (n=11)	12,47±8,58	13,06±7,75	11,88±7,68	8,45±7,17	5,83±6,3	3,76±4,77
	Yok (n=24)	7,28±7,68	9,03±8,76	8,02±7,94	6,82±7,44	5,08±6,56	2,72±3,44
	p	0,078	0,12	0,09	0,28	0,23	0,35

MNS: mutlak nötrofil sayısı, CRP: C-reaktif protein

Tablo 4. Seri ölçümlerle prokalsitonin ve değişkenlerin karşılaştırılması

		PK 0. gün	PK 1. gün	PK 2. gün	PK 3. gün	PK 4. gün	PK 5. gün
Enfeksiyon tanısı	Grup 1 (n=27)	2,19±6,69	3,53±7,51	2,37±4,59	1,70±3,24	0,78±0,87	0,66±0,87
	Grup 2 (n=8)	1,94±4,60	11,43±22,6	6,19±12,55	5,29±8,52	0,76±1,44	0,45±0,76
	p	0,17	0,95	0,92	0,89	0,30	0,45
Uzamış ateş	Var (n=19)	3,26±8,29	2,61±4,38	2,32±4,73	4,27±8,09	0,89±1,20	0,71±0,89
	Yok (n=16)	0,79±1,22	4,0±9,6	2,76±5,51	6,61±16,73	0,63±0,70	0,50±0,79
	p	0,18	0,80	0,83	0,98	0,68	0,25
MNS	< 100 (n=18)	0,99±1,29	3,70±6,86	2,51±5,19	2,02±3,85	0,78±0,99	0,74±0,97
	100-500 (n=17)	3,34±8,79	7,08±16,82	4,02±8,88	3,04±6,11	0,78±1,04	0,49±0,69
	p	0,50	0,63	0,38	0,54	0,96	0,48
Mukozit	Var (n=11)	0,76±1,04	1,99±3,19	0,78±1,26	0,66±1,01	0,42±0,35	0,32±0,25
	Yok (n=24)	2,76±7,43	6,87±14,95	4,37±8,41	3,37±5,87	0,94±1,16	0,75±0,98
	p	0,63	0,68	0,17	0,09	0,29	0,51

MNS: mutlak nötrofil sayısı, PK: prokalsitonin

retmesi ateşin uzun sürebileceği konusunda bir öngörü olarak kabul edilebilir. Bununla birlikte bir çalışmada uzamış ateş açısından CRP ve prokalsitonin arasında bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (11).

Çalışmamızda kültür üremesi olan ve olmayan ataklar arasında CRP ve prokalsitonin açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Benzer şekilde bir çalışmada kültür üremesi olan 3 hastanın birinde prokalsitoninin yükselmediği, ancak kültür üremesi olanlar arasında prokalsitonin, CRP ve eritrosit sedimentasyon hızı açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir (12). Prokalsitoninin fungal enfeksiyonlardaki tanısal değeri tam olarak bilinmemektedir. Erken dönemde düşük olduğu, yaklaşık 5-10. günlerden sonra hastalığın ciddiyetine bağlı olarak yükseldiği düşünülmektedir (13,14). Gram negatif enfeksiyonlarda gram pozitif enfeksiyonlara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (3). Merkezi sinir sistemi enfeksiyonları sırasında prokalsitoninin normal olabileceği bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda kültür üremesi pozitif olan 8 atak sırasında üremelerin tipinden bağımsız olarak prokalsitonin değerlerinin negatif, CRP'nin ise pozitif olduğu görüldü. Menenjitli olan ve BOS kültüründe üreme olan bir hastamızın prokalsitonini benzer şekilde negatif bulundu. Bakteriyemi olmasına karşın, prokalsitonin düzeylerinin düşük olması bu ataklarda saptanan mutlak nötrofil sayısının $<100/\text{mm}^3$ olması ve beraberinde kemoterapiye sekonder muhtemel karaciğer hasarı ile açıklanabilir.

Serum prokalsitoninin vücutta esas üretim yeri bilinmemekle birlikte, günümüzde en önemli kaynaklardan biri karaciğer olarak kabul edilmektedir. Nötropeni varlığında prokalsitoninin yüksek olarak tespit edildiği çalışmalar, prokalsitonin üretiminin sadece monosit ve makrofajlardan değil, ayrıca karaciğerden de kaynaklandığını gösterebilir (16). Karaciğer hasarı sonucu, kemoterapi gibi, prokalsitonin seviyesinin maligniteli hastalarda düşük olabileceği düşünülebilir. Ancak İtalya'da yapılan bir çalışmada lökopenik olmayan kemoterapi hastalarında enfeksiyon sırasında prokalsitoninde artma saptanmış ve kemoterapinin karaciğer üzerine olası etkilerinden prokalsitonin serum düzeylerinin etkilenmediği bildirilmiştir (17).

Çalışmamızda $\text{MNS}<100/\text{mm}^3$ ile $100-500/\text{mm}^3$ olanlar arasında prokalsitonin açısından fark olmamakla birlikte CRP'nin $\text{MNS}<100/\text{mm}^3$ olanlarda 3, 4 ve 5. günlerde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Prokalsitonin düzeyinin lökosit- MNS 'den etkilenebileceğini gösteren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bazı çalışmalarda mononükleer hücrelerde hücre içi prokalsitoninin varlığı saptanmıştır. Flowsitometrik olarak mononükleer ve polimorf nüveli hücrelerde büyük miktarlarda prokalsitonin bulunduğu

gösterilmiştir (16). Svaldi ve ark. (18) lökosit sayısı $<1000/\text{mm}^3$ olduğu zaman sepsis durumunda bile prokalsitoninin önemli ölçüde düşük olabileceğini belirtmişlerdir. Ağır septik durumlarda bile şiddetli lökopeni varlığında (lökosit sayısı $100/\text{mm}^3$ altında) prokalsitonin seviyeleri lökopenik olmayanlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda enfeksiyon odağı olarak en sık mukozit tespit edilmiştir. İnflamatuvar bir olay olan mukozitte akut faz reaktanlarından eritrosit sedimentasyon hızının daha duyarlı olduğu bilinmektedir (12). Bizim çalışmamızda mukozitin varlığı veya yokluğunun CRP ve prokalsitonin düzeylerini etkilemediği bulunmuştur. Bu sonuç Fleischhack ve ark.'larının (3) kemoterapi ile indüklenen mukozitin CRP ve prokalsitonin değerlerini etkilemediğini gösterdikleri çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada prokalsitoninin CRP'ye üstünlüğünü kanıtlayacak bulgular saptanmamıştır. Prokalsitonin lökopenik olmayan hastalarda çok iyi bir enfeksiyon belirteci olmasına karşın ciddi lökopenik hastalarda CRP'ye üstünlüğü olup olmadığını kanıtlamak için daha çok sayıda prospektif çalışmaya gereksinim vardır.

Kaynaklar

1. Südhoff T, Giagounidis A, Karthaus M. Evaluation of neutropenic fever: value of serum and plasma parameters in clinical practice. *Chemotherapy* 2000;46:77-85.
2. Feld R. Multinational cooperation in trials and guidelines dealing with febrile neutropenia. *Int J Antimicrob Agents* 2000;16:185-7.
3. Fleischhack G, Kambeck I, Cipic D, Hasan C, Bode U. Procalcitonin in paediatric cancer patients: its diagnostic relevance is superior to that of C-reactive protein, interleukin 6, interleukin 8, soluble interleukin 2 receptor and soluble tumour necrosis factor receptor II. *Br J Haematol* 2001;114:489-91.
4. Karin SR, Massaro, Silvia F, Costa, Claudio Leone et al. Procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) as severe systemic infection markers in febrile neutropenic adults. *BMC Infectious Diseases* 2007;7:137-45.
5. Schuttrumpf S, Binder L, Hagemann T, Berkovic D, Trumper L, Binder C. Utility of procalcitonin concentration in the evaluation of patients with malignant diseases and elevated C-reactive protein plasma concentrations. *Clin Infect Dis* 2006;15;43:468-73.
6. Ruokonen E, Nousiainen T, Pulkki K, Takala J. Procalcitonin concentrations in patients with neutropenic fever. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:283-5.
7. Katz JA, Mustafa MM, Bash RO, Cash JV, Buchanan GR. Value of C-reactive protein determination in the initial diagnostic evaluation of the febrile, neutropenic child with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 1992;11:708-12.
8. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:735-46.

9. Becker KL, Neylen ES, Cohen R, Snider RH. Calcitonin: Structure, Molecular Biology, and Actions in Principles of Bone Biology. Acad Pres 1996;34:471-94.
10. Karzai W, Oberhoffer M, Meier-Hellmann A, Reinhart K. Procalcitonin-a new indicator of the systemic response to severe infections. Infection 1997;25:329-34.
11. Secmeer G, Devrim I, Kara A, Ceyhan M et al. Role of procalcitonin and CRP in differentiating a stable from a deteriorating clinical course in pediatric febrile neutropenia. J Pediatr Hematol Oncol 2007;29:107-11.
12. Küpeli S, Turul T, Cüzdanlı C ve ark. Kemik iliği transplantasyonu yapılan çocuklarda prokalsitonin, kantitatif C-reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızı değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2007; 50:1-5.
13. Christofilopoulou S, Charvalos E, Petrikos G. Could procalcitonin be a predictive biological marker in systemic fungal infections? Study of 14 cases. Eur J Intern Med 2002;13:493-5.
14. Ortega M, Rovira M, Filella X, Almela M et al. Prospective evaluation of procalcitonin in adults with febrile neutropenia after haematopoietic stem cell transplantation. Br J Haematol 2004;126:372-6.
15. Giamarellou H, Giamarellos-Bourboulis EJ, Repoussis P et al. Potential use of procalcitonin as a diagnostic criterion in febrile neutropenia: experience from a multicentre study. Clin Microbiol Infect 2004;10:628-33.
16. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. Pathology 1991;23:118-24.
17. Ciaccio M, Fugardi G, Titone L, Romano A et al. Procalcitonin levels in plasma in oncohaematologic patients with and without bacterial infections. Clin Chim Acta 2004;340:149-52.
18. Svaldi M, Hirber J, Lanthaler AI, Mayr O et al. Procalcitonin-reduced sensitivity and specificity in heavily leucopenic and immunosuppressed patients. Br J Haematol 2001;115:53-7.