

مقایسه ارتباط پروکلسی تونین و CRP با پیش‌آگهی تب و نوتروپنی در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد

فرید قاضی‌زاده^۱، مهران نوروزی*^۲، مهسا شکاری^۳

تاریخ دریافت ۱۴۰۰/۰۲/۰۴ تاریخ پذیرش ۱۴۰۰/۰۶/۲۲

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: مطالعه‌ی حاضر باهدف مقایسه ارتباط سطح سرمی پروکلسی تونین و مارکر واکنش التهابی حاد (C-Reactive protein) با پیش‌آگهی تب و نوتروپنی در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد بستری در بخش انکولوژی انجام شد. شیوع عفونت باکتریال شدید در کودکان تحت کموتراپی با توجه به مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی بسیار بالا است. تشخیص ناموفق اغلب باعث تأخیر در انتخاب و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود. افزایش پروکلسی تونین می‌تواند در شناسایی شدت عفونت و افتراق تب و نوتروپنی با ریسک بالا از موارد کم ریسک در کودکان سرطانی مبتلا به تب و نوتروپنی کمک‌کننده باشد. که این امر منجر به انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب، کاهش ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی و کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف بی‌رویه داروهای آنتی‌بیوتیکی می‌گردد. **مواد و روش کار:** در این مطالعه‌ی توصیفی تحلیلی بیماران لوسمی با تشخیص تب و نوتروپنی به دنبال کموتراپی وارد مطالعه شدند. مدت‌زمان تب‌دار بودن بیمار، طول مدت بستری، میزان مرگ‌ومیر و میزان پروکلسی تونین و CRP و سایر اطلاعات بیماران به همراه آزمایشات در چک‌لیست از پیش تهیه‌شده وارد و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: ۳۱ کودک مراجعه‌کننده با تب و نوتروپنی وارد مطالعه شدند. میانگین سنی بیماران مورد مطالعه $85/45F \pm 54/64$ ماه بود. کمترین سن در میان بیماران ۹ ماه و بیشترین سن ۱۷۸ ماه بود. مدت تب و بستری در بیماران با پروکلسی تونین بالاتر از ۱۰ نانوگرم، به ترتیب ۱۱/۱۰ روز و ۱۸/۱۰ روز بود که از نظر آماری تفاوت معنی‌داری با بیماران با پروکلسی تونین کمتر از ۱۰ نانوگرم داشت ($P = 0/001$). ولی بین افزایش سطح CRP با شدت عفونت ارتباطی وجود نداشت ($P = 0/372$).

بحث و نتیجه‌گیری: طولانی بودن مدت تب و بستری در بیماران دارای پروکلسی تونین بالا نسبت به گروهی که پروکلسی تونین پایین‌تری داشتند و بالا بودن سطح سرمی پروکلسی تونین در موارد سپسیس می‌تواند نشانگر ارزش پیشگویی‌کننده پروکلسی تونین در پیش‌آگهی تب و نوتروپنی باشد. با مطالعات گسترده‌تر می‌توان برای بیماران تب و نوتروپنی با پروکلسی تونین بالا داروی ضد میکروبی قوی‌تر و طولانی‌مدتی را شروع کرد. این امر منجر به کاهش ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی و کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف بی‌رویه داروهای آنتی‌بیوتیکی نیز می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: تب و نوتروپنی، پروکلسی تونین، CRP

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و دوم، شماره پنجم، ص ۳۴۱-۳۳۵، مرداد ۱۴۰۰

آدرس مکاتبه: ارومیه، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، تلفن: ۰۴۴-۳۲۲۲۷۰۷۰

Email: mehranxnoroozi@gmail.com

مقدمه

کاهش تعداد نوتروفیل‌های در جریان خون (کمتر از ۱۵۰۰ عدد در μL خون) گفته می‌شود (۲). در بیماران نوتروپنیک توانایی بروز پاسخ التهابی کاهش یافته است (۱-۲). علائم و نشانه‌هایی که غالباً نشان دهنده یک پروسه عفونی هستند نظیر درد، اریتم و تورم

بیماران مبتلا به سرطان به علت اختلال در سیستم ایمنی سلولی و کاهش تعداد نوتروفیل‌ها مستعد بیماری‌های عفونی می‌باشند (۱). پلی‌مورفونکلئرها (PMNs) یکی از مهم‌ترین سلول‌های دفاعی بر علیه میکروارگانیسم‌ها هستند. نوتروپنی به

^۱ استادیار بیماری‌های خون و انکولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ استادیار بیماری‌های خون و انکولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ رزیدنت بیماری‌های خون و انکولوژی اطفال، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

پروکلسی تونین بندرت در شرایط نرمال بدن قابل شناسایی می‌باشد درحالی که در شرایط حاد مانند عفونت‌های باکتریال، قارچی و سپسیس توسط ارگان‌های مختلف مثل تیروئید، ریه، کلیه، پانکراس و کبد ترشح شده و وارد خون می‌گردد لذا در تشخیص عفونت‌های باکتریال می‌تواند مفید واقع شود، در حالی که در عفونت‌های ویرال و بیماری‌های اتوایمن برخلاف CRP و تعداد لوکوسیت افزایش پیدا نمی‌کند. در صورتی که عفونت برطرف نشود در عرض ۲۴ تا ۳۵ ساعت (نیمه عمر) پروکلسی تونین از بدن حذف می‌شود. اندازه‌گیری پروکلسی تونین بروش ایمونو فلورسنس اسی از نمونه سرم انجام می‌شود. مقادیر بیشتر از ۲ نانوگرم در سی سی نشانگر عفونت شدید ویا تروما و جراحی بزرگ می‌باشد. قدرت تمایز مقادیر پروکلسی تونین بیشتر از CRP بوده و به طور کلی پروکلسی تونین قدرت تمایز بهتری برای عفونت‌های جدی نسبت به CRP دارد (۶-). در حال حاضر اختلاف نظر زیادی در مورد ارزش پروگنوستیک پروکلسیتونین در تب و نوتروپنی وجود دارد بنابراین این مطالعه‌ی باهدف ارزیابی ارتباط سطح سرمی پروکلسی تونین با پیش‌آگهی تب و نوتروپنی در کودکان مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد بستری در بخش انکولوژی انجام شد.

مواد و روش کار

در این مطالعه مقطعی (توصیفی-تحلیلی) ۳۱ بیمار مبتلا به لوسمی لنفوبلاستیک حاد که تحت کموتراپی قرار گرفته بودند و در طی یکسال با تشخیص تب و نوتروپنی در بیمارستان شهید مطهری بستری شده بودند وارد مطالعه شدند. معیار تشخیص تب در بیماران، درجه حرارت $\leq 38/3$ درجه سانتی گراددهانی در یک نوبت یا ≤ 38 درجه سانتی گراد دهانی در دو نوبت به فاصله یک ساعت بود و تعداد مطلق نوتروفیل کمتر از ۱۵۰۰ به عنوان معیار نوتروپنی در نظر گرفته شد. از بیماران وارد مطالعه شده در بدو بستری نمونه خون جهت انجام آزمایشات پروکلسی تونین، CRP و کشت خون ارسال شد. اندازه‌گیری پروکلسی تونین بروش ایمونو فلورسنس اسی از نمونه سرم انجام گردید. آنالیز و کشت‌ادرا، گرافی سینه و در صورت وجود هرگونه ترشحات، کشت از ترشحات انجام شد. برای بیماران آنتی‌بیوتیک به‌صورت تجربی و یکسان شروع شد و در ابتدا تمامی بیماران تحت درمان با سفتریاکسون و آمینوگلیکوزیدها قرار گرفتند. مدت زمان تب‌دار بودن کودک، طول مدت بستری، میزان مرگ‌ومیر و سایر اطلاعات بیماران به همراه آزمایشات در چک‌لیست از پیش تهیه‌شده وارد و مورد تحلیل قرار گرفت. شدت بیماری در صورت وجود SIRS^۱، سپسیس، سپسیس

ممکن است در بیماران سرطانی مبتلا به تب و نوتروپنی مخفی بوده یا وجود نداشته باشد (۴-۱).

تب شایع‌ترین علامت عفونت در این بیماران است. الگوی تب در بیماران سرطانی و نوتروپنیک شاخص تشخیصی برای نوع عفونت‌ها نیست. بنابراین بر اساس علائم بالینی و تب امکان تشخیص شدت عفونت و تصمیم‌گیری در مورد نوع و دوز مناسب آنتی‌بیوتیک برای هر بیمار وجود ندارد از این رو آنتی‌بیوتیک‌ها علیه ارگان‌های شایع به‌صورت تجربی در بیماران سرطانی مبتلا به تب و نوتروپنی تجویز می‌گردند. در واقع بر اساس پروتکل‌های موجود ابتدا با یک یا دو آنتی‌بیوتیک پوشش یکسان برای همه بیماران با تب و نوتروپنی شروع می‌گردد و در ادامه بر اساس پاسخ به درمان در مورد تغییر دوز و نوع آنتی‌بیوتیک تصمیم‌گیری می‌شود. همواره سعی شده است از مارکرهای التهابی مانند CRP و ESR جهت افتراق موارد تب و نوتروپنی با خطر بالا از موارد با خطر پایین استفاده شود ولی متأسفانه این دو مارکر از حساسیت کافی برای تمایز شدت عفونت در بیماران لوکمی مبتلا به تب و نوتروپنی برخوردار نمی‌باشند. بر اساس برخی مطالعاتی که اخیراً انجام‌شده اندازه‌گیری پروکلسی تونین در زمان شروع درمان تب و نوتروپنی در مقایسه با سایر مارکرها از ارزش پیشگویی‌کننده بالاتری برخوردار می‌باشد و می‌تواند در تمایز شدت عفونت و بالطبع انتخاب رژیم آنتی‌بیوتیک مناسب‌تر کمک‌کننده باشد. در حال حاضر اختلاف نظر زیادی در مورد ارتباط پروکلسی تونین با پیش‌آگهی تب و نوتروپنی وجود دارد و با مطالعات گسترده‌تر در صورت تأیید ارزش پروگنوستیک پروکلسی تونین می‌توان برای بیماران تب و نوتروپنی با پروکلسی تونین بالا داروی ضد میکروبی قوی‌تر و طولانی‌مدتی را شروع کرد. این امر منجر به کاهش ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی و کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف بی‌رویه داروهای آنتی‌بیوتیکی نیز می‌گردد.

یک‌نشانگر حساس و غیراختصاصی فاز حاد CRP می‌باشد که در صورت التهاب و بالا رفتن سایتوکاین‌ها از هپاتوسیت‌ها تولید می‌شود، برخی مطالعات اندازه‌گیری آنرا در این بیماران برای تشخیص وجود التهاب لازم و کمک‌کننده دانسته‌اند. CRP به طور معمول ۲۴-۴۸ ساعت طول می‌کشد تا در عفونت‌ها بالا رود و همچنین بدخیمی‌ها و تخریب‌های بافتی نیز می‌تواند بر آن تأثیر گذاشته و میزان آن را بالا ببرند (۶-۲). پروکلسی تونین متشکل از ۱۱۶ اسید آمینه می‌باشد و توسط سلولهای پارافولیکولی C تیروئید تولید می‌شود که در هموستاز کلسیم دخیل است و اغلب در عفونت‌های باکتریال در مدت ۳-۴ ساعت افزایش پیدا می‌کند.

¹ systemic inflammatory response syndrome

انکولوسوژی آزمایشات روتین به عمل می‌آید؛ با همان یک نوبت خونگیری، مقادیر پروکلسی تونین و CRP^۲ در بیماران اندازه‌گیری شد. با توجه به معمول نبودن استفاده از پروکلسی تونین، تهیه و آنالیز نمونه‌ها از جمله محدودیت‌های طرح بود که با استفاده از ظرفیت و توانایی بخش خصوصی این مشکل حل شد.

یافته‌ها

در این مطالعه میانیگین سنی بیماران مورد مطالعه ۵۴/۶۴ ± ۸۵/۴۵ ماه بود. کمترین سن در میان بیماران ۹ ماه و بیشترین سن ۱۷۸ ماه بود. ۵۱/۴ درصد از بیماران پسر و ۴۸/۶ درصد دختر بودند. در میان بیماران مورد بررسی قرار گرفته ۶ مورد از بیماران منشأ عفونتی مشخصی داشتند که از مطالعه خارج شدند. نتایج مطالعه‌ی نشان داد که میانگین مدت بستری در بیماران ۱۱/۵۲ ± ۱۰/۸۷ روز و میانگین مدت تب در بیماران ۷/۸ روز بود. ۸۰/۶ درصد بیماران نوتروپنی شدید کمتر از ۵۰۰، و ۱۲/۹ درصد بیماران نوتروپنی کمتر از ۲۰۰ داشتند در این مطالعه میزان پروکلسی تونین براساس کیت‌های مورد استفاده به چهار گروه طبقه‌بندی شد جدول (۱).

شدید و بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شدید تلقی شده و در غیر این صورت خفیف در نظر گرفته شد. از ملاک‌های ورود به مطالعه تب بدون علت مشخص، نوتروپنی کمتر از ۵۰۰ در سی سی، ابتلا به لوکمی حاد و از معیارهای خروج از مطالعه عفونت با منشأ بافتی مشخص و درمان با سایر رژیم‌ها آنتی‌بیوتیک می‌باشد.

روش تحلیل داده‌ها:

متغیرهای کیفی به صورت جداول فراوانی و درصد بیان گردید و برای متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار استفاده شد. برای آمارتحلیلی و بررسی روابط بر حسب نوع متغیر و توزیع آنها از آزمونهای آماری کای اسکوئر و t-test استفاده شد. تحلیل کلیه داده‌ها با نرم افزار SPSS نسخه ۲۱ انجام شد و سطح معنی دار برای آزمونهای آماری کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

ملاحظات اخلاقی:

طرح به تصویب کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه رسید. شرکت کردن بیماران در تحقیق انجام شده کاملاً اختیاری بوده و طراحی مطالعه به گونه‌ای انجام گردید که حضور و یا عدم حضور بیماران در طرح خللی در سیر درمان آنها نداشته باشد. اطلاعات بیماران نزد محقق محرمانه باقی ماند و با توجه به اینکه از بیماران مراجعه‌کننده با تب و نوتروپنی در بخش

جدول (۱): توزیع فراوانی مطلق و نسبی پروکلسی تونین در بیماران مورد مطالعه

پروکلسی تونین (ng/ml)	فراوانی	درصد فراوانی
< ۰/۵	۱۲	۳۸/۷
۰/۵ - ۲	۸	۲۵/۸
۲ - ۱۰	۶	۱۹/۴
> ۱۰	۵	۱۶/۱

داده و مدت زمان طولانی‌تری تب دار بودند جدول (۲). طبق آزمون آماری ANOVA اختلاف آماری معنی‌داری بین میانگین مدت بستری و سطح پروکلسی تونین وجود داشت. میانگین مدت بستری بین گروه پروکلسی تونین کمتر از ۰/۵ ng/ml با ۲-۰/۵ ng/ml و ۲-۱۰ ng/ml تفاوت معنی‌داری نداشت. ولی در مابقی گروه‌ها با افزایش پروکلسی تونین مدت زمان بستری بیماران نیز افزایش یافته است جدول (۲).

طبق آزمون آماری ANOVA اختلاف آماری معنی‌داری بین مدت تب و سطح پروکلسی تونین وجود داشت. برای مقایسه مدت تب با سطوح مختلف پروکلسیتونین به صورت دو به دو از آزمون تعقیبی Post Hoc با روش Bonferroni استفاده شد. تفاوت معنی‌داری در مدت تب بین گروه پروکلسی تونین کمتر از ۰/۵ ng/ml با ۰/۵-۲ ng/ml و ۲-۱۰ ng/ml وجود نداشت ولی در مابقی گروه‌ها با افزایش پروکلسی تونین بیمار دیرتر به آنتی‌بیوتیک پاسخ

² c- reactive protein

جدول (۲): میانگین مدت تب و مدت بستری براساس میزان پروکلسی تونین در بیماران مورد مطالعه

متغیر	پروکلسی تونین (ng/ml)	تعداد	انحراف معیار ± میانگین	P
مدت تب روز	> ۰/۵	۱۲	۳ ± ۱/۶	< 0/001
	۰/۵- ۲	۸	۴/۱۳ ± ۲/۷	
	۱۰- ۲	۶	۸۳/۳ ± ۲/۶۴	
	۱۰ <	۵	۲۰/۶ ± ۱۱/۱۰	
مدت بستری (روز)	> ۰/۵	۱۲	۶/۶۷ ± ۲/۲۷	< 0/001
	۰/۵- ۲	۸	۸ ± ۳/۴۶	
	۱۰- ۲	۶	۷/۵ ± ۴/۲۳	
	۱۰ <	۵	۲۹/۶ ± ۱۸/۰۴	

از موارد SIRS، سپسیس، سپسیس شدید و یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه شدید و در غیر این صورت خفیف تلقی شد. نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد سطح پروکلسی تونین با شدت بیماری رابطه معنی‌داری دارد (P= 0/001). ولی سطح CRP با شدت بیماری رابطه معنی‌داری ندارد جدول (۳).

در این مطالعه مدت تب و مدت بستری در گروه با $CRP \leq 10$ و در گروه $CRP > 10$ با استفاده از آزمون آماری t-test تحت آنالیز قرار گرفت که اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت. همچنین ارتباط پروکلسی تونین و CRP با شدت بیماری در کودکان بستری مورد بررسی قرار گرفت. بیماری براساس وجود یکی

جدول (۳): میزان پروکلسی تونین و CRP براساس شدت بیماری در بیماران مورد مطالعه

مقدار P	شدت بیماری		پروکلسی تونین (ng/ml)
	خفیف	شدید	
۰/۰۰۱	۱۲ (۴۸٪)	-	> ۰/۵
	۶ (۲۴٪)	۲ (۳۳٪)	۲- ۰/۵
	۶ (۲۴٪)	-	۱۰- ۲
	۱ (۴٪)	۴ (۶۶٪)	۱۰ <
۰/۳۷۲	۳ (۱۲٪)	-	≤ ۱۰
	۲۲ (۸۸٪)	۶ (۱۰۰٪)	> ۱۰ (mg/ml)

که به دنبال شیمی درمانی دچار نوتروپنی و تب شده بودند و در بررسی‌های به عمل آمده علت تب مشخص نشده بود. تحقیقات نشان داده‌اند که سطح پروکلسی تونین در کودکان مبتلا به سپسیس و عفونت باکتریال افزایش پیدامی کند و پروکلسی تونین به عنوان یک نشانگر تشخیصی برای باکتری می از حساسیت بالایی برخوردار است (۸-۱۳).

در مطالعه‌ای که Haeusler و همکاران (۱۴) در سال ۲۰۱۳ انجام دادند نشان دادند که پروکلسی تونین به عنوان یک مارکر برای تعیین تمایز بین اپیزودهای عفونی و غیر عفونی در بیماران نوتروپنی

بحث و نتیجه‌گیری

تب و نوتروپنی یکی از عوارض شایع در بیماران مبتلا به لوسمی دریافت کننده شیمی درمانی می‌باشد. تشخیص عفونت‌های باکتریال در این بیماران بسیار مهم و حیاتی است. شیوع عفونت باکتریال شدید در کودکان تحت کموتراپی با توجه به مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی بسیار بالا است. تشخیص ناموفق اغلب باعث تأخیر در انتخاب و مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود که در پروگنوز بیماری و مرگ‌ومیر کودکان تأثیر می‌گذارد (۷). بر اساس طراحی این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به لوسمی حاد بودند

میکروبی قوی و طولانی‌مدتی را شروع کرد (۸-۱۱). یکی از مهمترین یافته‌های این مطالعه عدم دقت و حساسیت کافی پروکلسی تونین در سطوح سرمی کمتر از ۵/۰ نانوگرم بود و در واقع پروکلسی تونین در این سطح ارزش پیشگویی کمی در مورد مدت تب و احتمال طولانی شدن بستری بیمارستانی داشت.

نتیجه گیری

افزایش پروکلسی تونین در شناسایی شدت عفونت و افتراق تب و نوتروپنی با ریسک بالا از موارد کم ریسک در کودکان سرطانی مبتلا به تب و نوتروپنی کمک‌کننده می‌باشد. که این امر منجر به انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب، کاهش ظهور مقاومت آنتی‌بیوتیکی و کاهش عوارض جانبی ناشی از مصرف بی‌رویه داروهای آنتی‌بیوتیکی می‌گردد. جهت ارزیابی دقیق‌تر حساسیت تست پروکلسی تونین نیاز به انجام مطالعات با حجم نمونه بیشتر و اندازه‌گیری سریالی پروکلسی‌تونین در بررسی‌های آینده می‌باشد.

تشکر و قدردانی

در انجام این پژوهش از بودجه یا امکانات مؤسسه یا سازمانی استفاده نشده است. هیچ‌کدام از نویسندگان این مطالعه، افراد و یا دستگاه‌ها تعارض منافی برای انتشار این مقاله ندارند. از کلیه پرسنل زحمت کش و بیماران عزیز که با شکیبایی ما را یاری کردند سپاسگزاریم.

مفید است و نسبت به مارکر های عفونی دیگر از جمله CRP و اینترلوکین ۶ از حساسیت بیشتری برخوردار است. این نتایج مشابه نتایج به دست آمده در این مطالعه بود و میزان پروکلسی تونین در بیماران مبتلا به باکتری می و سپسیس شدید بالاتر از موارد خفیف بود این اختلاف در پروکلسی تونین معنی دار بود ولی در CRP نتوانست اختلاف معنی‌داری را حاصل کند.

بر اساس نتایج به دست آمده افراد دارای پروکلسی تونین بالا مدت طولانی‌تری از تب و بستری در بیمارستان را نسبت به گروهی که پروکلسی تونین پایین‌تری داشتند، تجربه کردند که این تفاوت از نظر آماری نیز سطح معنی‌داری به دست آورد. نتایج مطالعه‌ی ما نشان داد سطح پروکلسی تونین با شدت‌بیماری رابطه معنی‌داری دارد و در موارد SIRS، سپسیس، سپسیس شدید و یا بستری در بخش مراقبت‌های ویژه سطح پروکلسی تونین بالاتر از موارد با عفونت خفیف می‌باشد. در مطالعه Giamarelos و همکاران (۱۴) نیز میزان پروکلسی تونین در گروه باکتری می ۸/۲۳ نانوگرم در میلی لیتر بود که با بدتر شدن بیماری میزان پروکلسی تونین افزایش می‌یافت. بنابراین پروکلسی تونین می‌تواند به عنوان یک وسیله تشخیصی برای تعیین شدت عفونت و نیاز به تغییر رژیم آنتی‌بیوتیکی کاربرد داشته باشد.

در مطالعاتی که پیشتر نیز صورت گرفته است نشان داده شده که تعیین پروکلسی تونین در بیماران مراجعه‌کننده با تب بدون هیچ گونه علامت بالینی مفید بوده و بالا بودن آن از تشخیص باکتریایی حمایت می‌کند که می‌توان برای بیماران داروی ضد

References:

- Südhoff T, Giagounidis A, Karthaus M. Evaluation of neutropenic fever: value of serum and plasma parameters in clinical practice. *Chemotherapy* 2000;46(2):77-85.
- Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, Bow EJ, Brown AE, Calandra T, et al. Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002;730-51.
- Póvoa P, Souza-Dantas VC, Soares M, Salluh JI. C-reactive protein in critically ill cancer patients with sepsis: influence of neutropenia. *Crit Care* 2011;15(3):R129.
- Buyukberber N, Buyukberber S, Sevinc A, Camci C. Cytokine concentrations are not predictive of bacteremia in febrile neutropenic patients. *Med Oncol* 2009;26(1):55-61.
- Chaudhary N, Kosaraju K, Bhat K, Bairy I, Borker A. Significance of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in children and young adults with febrile neutropenia during chemotherapy for cancer: a prospective study. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012;34(8):617-23.
- Dandona P, Nix D, Wilson MF, Aljada A, Love J, Assicot M, et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;79(6):1605-8.
- Von Lilienfeld-Toal M, Dietrich MP, Glasmacher A, Lehmann L, Breig P, Hahn C, et al. Markers of bacteremia in febrile neutropenic patients with hematological malignancies: procalcitonin and IL-6

- are more reliable than C-reactive protein. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2004;23(7):539-44.
8. Reitman AJ, Pisk RM, Gates III JV, Ozeran JD. Serial procalcitonin levels to detect bacteremia in febrile neutropenia. *Clinl Pediatr* 2012;51(12):1175-83.
 9. Hatzistilianou M, Rekliti A, Athanassiadou F, Catriu D. Procalcitonin as an early marker of bacterial infection in neutropenic febrile children with acute lymphoblastic leukemia. *Inflamm Res* 2010;59(5):339-47.
 10. Secmeer G, Devrim I, Kara A, Ceyhan M, Cengiz B, Kutluk T, 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(2):107-11.
 11. Nasimfar A, Sadeghi E, Karamyyar M, Manesh LJ. Comparison of serum procalcitonin level with erythrocytes sedimentation rate, C-reactive protein, white blood cell count, and blood culture in the diagnosis of bacterial infections in patients hospitalized in Motahhari hospital of Urmia (2016). *J Adv Pharm Technol Res* 2018;9:318-9.
 12. Assicot M, Bohuon C, Gendrel D, Raymond J, Carsin H, Guilbaud J. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection. *Lancet* 1993;341(8844):515-8.
 13. Haeusler GM, Carlesse F, Phillips RS. An updated systematic review and meta-analysis of the predictive value of serum biomarkers in the assessment of fever during neutropenia in children with cancer. *Pediatr Infect Dis J* 2013;32(10):e390-6.
 14. Giamarellos-Bourboulis EJ, Grecka P, Poulakou G, Anargyrou K, Katsilambros N, Giamarellou H. Assessment of procalcitonin as a diagnostic marker of underlying infection in patients with febrile neutropenia. *Clin Infect Dis* 2001;32(12):1718-25

COMPARISON OF THE RELATIONSHIP BETWEEN PROCALCITONIN AND CRP WITH PROGNOSIS OF FEVER AND NEUTROPENIA IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Farid Ghazizadeh¹, Mehran Norooz^{*2}, Mahsa Shekari³

Received: 24 April, 2021; Accepted: 13 September, 2021

Abstract

Background & Aims: The present study aimed to compare the relationship between Procalcitonin and CRP with a prognosis of fever and neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia.

Materials & Methods: In this descriptive-analytical study, patients with fever and neutropenia who underwent chemotherapy were included. Duration of fever, length of hospital stay, mortality rate, Procalcitonin and CRP levels, and other patient information were included in the checklist and analyzed.

Results: In this study, 31 patients with fever and neutropenia were enrolled. The results showed that subjects with high procalcitonin levels had a longer duration of fever and hospitalization than those with lower levels of Procalcitonin. A statistically significant level was also obtained. The results of our study showed that there is a significant relationship between the level of Procalcitonin and sepsis ($p = 0.001$); however, the CRP level was not significantly correlated ($p = 0.372$).

Conclusion: Procalcitonin might be an adjunctive biomarker in identifying severity of disease, duration of antimicrobial therapy and choosing the right antibiotic for cancer patients with fever and neutropenia. Procalcitonin-guided algorithm may limit the duration of antibiotics, reduce adverse events, and prevent the emergence of antimicrobial resistance.

Keywords: Fever and Neutropenia, Procalcitonin, CRP

Address: Urmia University of Medical, Urmia, Iran

Tel: +984432227070

Email: mehranxnoroozi@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2021: 32(5): 341 ISSN: 2717-008X

¹ Assistant professor pediatric hematologist and oncologist, Urmia University of Medical, Urmia, Iran

² Assistant professor pediatric hematologist and oncologist, Urmia University of Medical, Urmia, Iran
(Correspondin Author)

³ Resident of pediatric hematologist and oncologist, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran