

Acil Servise Başvuran Febril Nötropenili Hastaların Karakteristik Özellikleri

Characteristics of patients admitted to the emergency department with febrile neutropenia

Ayla Köksal¹

Afşın İpekci²

Yonca Senem Akdeniz²

Fatih Çakmak²

İbrahim İkizceli²

(1) Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İSTANBUL, TÜRKİYE

(2) İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE

Yazışma adresi: Yonca Senem Akdeniz

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, Koca Mustafa Paşa Mahallesi, Cerrahpaşa Cd. No:53, 34096 Fatih/İSTANBUL, TÜRKİYE

Tel: 0(212) 414 30 00-22941

Cep Tel: 05387790379

Fax: 0(212) 414 3528

e-mail: ysa@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi: 22.11.2018

Kabul Tarihi: 02.12.2018

ÖZ

Amaç: Malignite tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam sürelerini uzatmakla beraber hem tedaviye bağlı hem de yaşam süresinin artmasına bağlı gelişen komplikasyon oranları da artmaktadır. Febril nötropeni artık acil servislerde daha sık karşımıza çıkan bu ölümcül komplikasyonlardan birisidir bu yüzden acil serviste çalışanların bu konudaki farkındalıklarının artması önemlidir. Çalışmamızda acil servise başvuran febril nötropeni tanısı alan malignite hastalarının karakteristik özelliklerini tanımlamayı amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışma 03.12.2014 ile 15.06.2015 tarihleri arasında; daha önceden malignite tanısı olan hastalardan acil servisimize ateş ile başvuran ve febril nötropeni tanısı alanların verilerinin toplanıp değerlendirilmesi ile prospektif olarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Hastalardan 21'i (%53,8) erkek, 18'i (%46,2) kadın cinsiyetteydi. Tüm hastaların yaş ortalaması $61,28 \pm 10,94$ (min 20-max 77) olarak bulundu. Primer malignite incelendiğinde hastaların 17'sinde (%43,6) solid maligniteler, 22'sinde (%56,4) hematolojik maligniteler mevcuttu. Febril nötropenili hastaların MASCC risk indeksi, 11 (%28,6) hastada düşük risk, 28 (%71,4) hastada yüksek risk olarak tespit edildi.

Sonuç: Malignite hastalarının acil servise başvuruları gün geçtikçe artmaktadır. Acil serviste çalışan hekimlerin Febril Nötropeni gibi ölümcül olabilecek bir onkolojik acil durum karşısında yeterli bilgi birikimine sahip olması kanser hastalarına mortalite ve morbidite açısından olumlu katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Malignite, febril nötropeni, acil servis

Abstract

Objective: Deaths related to malignancy are in the second place after the heart diseases according to datas in Turkey and World. We aimed to analyze characteristic properties of patients who diagnosed febrile neutropenia in emergency department.

Methods: Thirty nine patients who had diagnosed malignancy before and admitted to emergency department with complaint of fever and had diagnosis of febrile neutropenia were enrolled the study prospectively between December 2014 and January 2015.

Results: Twenty one patients (53,8%) were male and eighteen (46,2%) were female. The mean age of the patients was $61,28 \pm 10,94$ (min 20-max 77) years old. According to primer malignancy, 21 (56,4%) patients had hematologic and 17 (43,6%) patients had solid malignancy. MASCC risk index of the patients was determined low risk in 11 (28,2%) patients and high risk in 28 (71,8%) patients.

Conclusion: As the treatment modalities of malignancy improve, survival lenght of the patients increases but also complication rates related to treatment and old age are increase. So emergency department admissions of malignancy patients increase day by day.

Keywords: Malignancy, febrile neutropenia, emergency department

Giriş

Malignite özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli sağlık sorunları içerisinde ilk sıralarda yer almaktadır. Dünya ve Türkiye'deki verilere göre maligniteye bağlı ölümler kalp hastalıklarından sonra ikinci sırada yer almaktadır (1, 2). Yaşlı nüfusun artışı ile birlikte malignite vaka sayısının artması ve kemoterapi (KT) tedavilerin komplikasyonları maligniteye bağlı ölümleri artırmaktadır (2, 3, 4). Malignite tedavisinde son yıllarda çok ilaçlı protokollerinin gelişmesi ve daha yüksek dozların kullanılması ile ortaya çıkan immüsupresyon ve tedaviye sekonder gelişen nötropeni durumu malignite hastalarını beklenenden ağır ve atipik seyirli enfeksiyonlara yatkın hale getirmektedir. Bu da maligniteli hastalarda febril nötropeni problemini daha ön plana çıkarmaktadır (5, 6). Acil servise başvuruda bulunan maligniteli hastalarda, onkolojik acillere bağlı mortalite ve morbidite oranları erken tanı ve tedavi ile azaltılabilmektedir (7).

Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of Amerika (IDSA) 2010 kılavuzuna göre nötropeni; Mutlak nötrofil sayısının <500 hücre/mm³ altında olduğu veya 48 saat içinde < 500 hücre/mm³ olacağı öngörülen nötropeni ile birlikte; tek bir oral ölçümde ateşin ≥ 38.30 C saptanması veya bir saat süreyle ≥ 38.00 C seyreden vücut sıcaklığı olarak tanımlanmaktadır (8).

Materyal ve Metod

Bu çalışma 03.12.2014 ile 15.06.2015 tarihleri arasında; daha önceden malignite tanısı alan hastalardan acil servisimize ateş ile başvuran ve febril nötropeni tanısı alan hastaların bilgilerinin kaydedilmesi yöntemi ile prospektif olarak gerçekleştirildi

Daha önce malignite tanısı almış, hikayesinde kemoterapi öyküsü olan, nötropenisi olan, ateş hikayesi ile başvuran, acil serviste febril nötropeni tanısı almış ve 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edildi.

Hastaların acil servise başvurularında hasta veya yakınları tarafından belirtilen geliş şikayeti, demografik bilgiler, kan basıncı, nabız, ateş, biyokimyasal test sonuçları, görüntüleme

sonuçları, mikrobiyolojik testler, tanı, tedavi, komorbid hastalıkları, MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer) risk skoru hesaplanması, koloni stimule edici ajanlar ile profilaksi hikayesi, tedavi, yatış süresi ve taburculuk durumu kaydedildi.

İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics for Mac 22.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) istatistik programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanıldı. Verilerin ortanca ve minimum–maksimum (min-maks) değerleri kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresince acil servisimize toplam 32.851 hasta başvurdu ve çalışma kriterlerine uyan 39 hasta prospektif olarak incelendi.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 21'i (%53,8) erkek, 18'i (%46,2) kadın hastalardan oluşmaktadır. Kadınların yaş ortalaması $60,78 \pm 9,33$ (min 45-max76) yıldır. Erkeklerin yaş ortalaması $61,71 \pm 12,37$ (min 20-max 77) yıldır. Tüm hastaların yaş ortalaması $61,28 \pm 10,94$ (min 20-max 77) yıldır.

Çalışmamızdaki hastalardan 38'i (%97,4) kendileri acil servise başvurmuşlar, 1'i (%2,6) ise ambulans hekimi tarafından acil servise yönlendirilmiştir.

Çalışmamızda acil servise başvuran febril nötropeni tanısı alan hastaların primer malignite odağı incelendiğinde, 17'sinde (%43,6) solid maligniteler, 22'sinde (%56,4) hematolojik maligniteler mevcuttu (Tablo 1).

Tablo 1. Febril nötropenili hastaların primer malignite türlerine göre dağılımı

Malignite Türü	Primer Malignite	n (%)	Toplam
Solid	Akciğer Ca	7 (41,18)	17 (43,6)
	Maling melanoma	2 (11,76)	
	Over Ca	2 (11,76)	
	Meme Ca	1 (5,88)	
	Mide Ca	1 (5,88)	
	Endometrium Ca	1 (5,88)	
	Kolon Ca	1 (5,88)	
	Rectum Ca	1 (5,88)	
	Testis Ca	1 (5,88)	
Hematolojik	Non-hodgkin lenfoma	8 (36,4)	22 (56,4)
	KLL	6 (27,27)	
	Hodgkin lenfoma	4 (18,18)	
	AML nüks	1 (4,55)	
	MDS AML transforme	1 (4,55)	
	Multiple Miyelom	1 (4,55)	
	Waldestrom	1 (4,55)	
	Makroglobulinemi		
Ca: Kanseri, KLL: Kronik Lenfositik Lösemi, AML: Akut Myeloid Lösemi, MDS: Myelodisplastik Sendrom,			

Acil servise başvuru şikayetleri incelendiğinde, hastaların tümünün evde ateşi olmuş veya acil servisimizde ateş tespit edilmiş olup, ateşe ek olarak acil servise en sık başvuru şikayeti olarak 31 (%79,5) hastada üşüme-titreme tespit edilmiştir (Tablo 2).

Tablo 2. Febril nötropenili hastalarının başvuru şikayetlerine göre dağılımı

Şikayet	n*	%
Üşüme-Titreme	31	79,5
Halsizlik	9	23,1
Öksürük	7	17,9
Nefes Darlığı	6	15,4
Kusma-İshal	6	15,4
Boğaz ağrısı	2	5,1
Diş Eti Kanaması	2	5,1
Burun Kanama	1	2,6
Kardiyak Arrest	1	2,6
Karın Ağrısı	1	2,6
*Bir hasta birden fazla şikayet ile acil servise başvurmuştur.		

Çalışmamızdaki hastaların ek hastalıkları incelendiğinde hastaların 14'ünde (%35,9) eşlik eden ek hastalık yok iken, hipertansiyon (HT) 19 hasta ile en sık görülen ek hastalık idi (Tablo 3).

Tablo3. Febril nütropenili hastaların ek hastalıklara göre dağılımı

Ek Hastalıklar	n	(%)
HT	19	48,7
DM	9	23,1
KAH	3	7,7
MI	2	5,1
Astım	1	2,6
Migren	1	2,6
SVO	1	2,6
ABY	1	2,6

HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, MI:Myokard Infarktusu, SVO: Serebro Vaküler Olay, ABY: Akut Böbrek Yetmezliği

Hastaların KT sonrası acil servise başvuru zamanı ortalama 15,85±13,70 (1-56 gün) gün olarak saptanmıştır. Febril nütropenili hastaların MASCC risk indeksi, 11 (%28,2) hastada düşük risk, 28 (%71,7) hastada yüksek riskli tespit edildi. Ayrıca hastaların malignite tanısını ilk olarak aldıkları yıl incelendiğinde 2013 yılı en çok tanı konulan yıl idi (Tablo 4).

Tablo 4. Febril nötropenili hastaların malignite tanısı aldıkları yıllara göre dağılımı

Hastalığın Tanı Yılı	n	%
2006	1	2,6
2007	2	5,1
2008	3	7,7
2010	1	2,6
2011	4	10,3
2012	5	12,8
2013	7	17,9
2014	13	33,3
2015	3	7,7

Acile başvuran febril nütropenili hastaların vital bulguları ve kan parametrelerine ait veriler Tablo 5’de verilmiştir.

Tablo 5. Febril nütropenili hastalarının vital bulguları ve kan parametrelerine ait veriler

	Ortanca (Min-Maks)
Evdeki Ateş (⁰ C)	38,7 (38-40)
Geliş Ateş (⁰ C)	38 (36,3-40)
Sistolik tansiyon (mmHg)	100 (60-170)
Diastolik tansiyon (mm/Hg)	60 (40-100)
OAKB (mm/Hg)	70 (47-123)
Nabız (dk)	88 (68-140)
WBC (10^3mm^3)	0,80 (0,10-5,80)
Nötrofil Sayısı (10^3mm^3)	0,20 (0,00-0,90)
Hemoglobin (g/dl)	8,90 (4,40-15,60)
Hematokrit (%)	24,80 (5,60-44,90)
Trombosit Sayısı (10^3mm^3)	56,10 (3,00-347,70)
MPV(fl)	8,20 (6,40-97,20)
MCV (fl)	87,60 (69,60-106,80)
MCHC (g/dl)	34,80 (32,50-77,00)

PT (sn)	13,80 (9,80-18,90)
aPTT (%)	36,00 (22,40-124,00)
Üre (mg/dl)	37 (17-135)
Kreatinin (mg/dl)	0,79 (0,36-3,86)
ALT (IU/L)	20 (3-235)
AST (IU/L)	26 (7-282)
Albumin (g/dl)	3,3 (2,00-4,70)
Na (mmol/L)	136 (119-148)
K (mmol/L)	3,90 (2,40-5,10)
Ca (mg/dl)	8,10 (5,70-11,00)
Cl (mmol/L)	97 (80-106)
CRP (mg/L)	214,45 (17,30-487,00)
<p>OAKB: Ortalama arteriyel kan basıncı, WBC: lökosit Sayısı, MPV: Ortalama trombosit hacmi, MCV: Ortalama eritrosit hacmi, MCHC: Ortalama hemoglobin yoğunluğu, PT: Protrombin zamanı, aPTT: Aktive parsiyel tromboplastin zamanı ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, Na: Sodyum, K: Potasyum, Ca: Kalsiyum, Cl: Klor, CRP: C reaktif protein</p>	

Çalışmamızda ki hastaların 16'sının (%41) daha önceki kemoterapi tedavisi sonrası nötropenik oldukları ve hastaların 31'nin(%79,5) daha önce koloni stimüle edici ajan

kullandığı tespit edildi.

Çalışmamızda 10 (%25.6) hastanın kültüründe üreme tespit edilirken, 26 (%66.6) hastanın kültüründe üreme yoktu, 3 (%7.6) hastadan kan kültürü alınamamıştır. 24 (%61,5) hasta da tanı için odak tespit edilemez iken, pnömoni 11 (%28,2) hasta ile odağı belli en sık tanı idi (Tablo 6).

Tablo 6. Febril nötropenili hastaların aldıkları tanılara göre dağılımı

Tanı	n	(%)
Odağı belli olmayan Febril Nötropeni	24	61,5
Akut faranjit	1	2,6
Pnömoni	11	28,2
İdrar yolu enfeksiyonu	2	5,1
Akut gastroenterit	1	2,6

Acil serviste takipleri sırasında yoğun bakım ünitesine yatış yapılan hastalarda nabız, laktat düzeyi, MCV (Ortalama eritrosit hacmi) ve MCH (Ortalama hemoglobin miktarı) düzeyi yoğun bakım yatışı olmayanlara göre anlamlı yüksek iken diğer parametrelerde anlamlı fark tespit edilmedi (Tablo 7).

Çalışmamızda herhangi bir nedenle acil serviste kalış süresi 24 saatten uzun olan hastalar, acil serviste yatış olarak değerlendirilmiştir. Acil serviste yatış yapılan hastaların acil serviste kalış medyan süreleri 5 gün olup, servislerde yatış medyan süreleri 17 gün bulunmuştur. Hastaların 9'u (%23,1) acil servisten aynı gün taburcu edilmiş, 5'i (%12,8) acil serviste yatışı yapıp tedavi edildikten sonra acil servisten taburcu edilmiş, 21'i (%53,8) diğer servislere yatırılmış ve 4'ü (%10,3) Yoğun bakım ünitesine yatış yapmıştır.

Tablo 7. Yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan ve yapılmayan hastaların karşılaştırılması

	YB Yatış (-) (n=35)	YB Yatış (+) (n=4)	^a p
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
OAKB (mmHg)	73 (50-123)	80 (46-95)	0,981
Nabız (dk)	88 (68-138)	125 (81-140)	0,041*
Laktat (mmo/L)	1,60 (0,70-6,50)	8,60 (3,00-10,90)	0,004*
CRP (mg/L)	229,75 (17,30-487,00)	126,70 (38,90-293,30)	0,295
MCV (fl)	86,30 (69,60-97,80)	99,10 (90,10-106,80)	0,006*
MCH (pg)	30,20 (23,30-33,80)	34,25 (32,70-82,30)	0,006*
Kreatinin (mg/dl)	0,81 (0,40-3,90)	0,69 (0,60-2,00)	0,404
Albumin (gr/dl)	3,30 (2,20-4,70)	2,90 (2,00-4,40)	0,330
MASCC Risk indeksi	19 (13-26)	17 (13-22)	0,374
OAKB: Ortalama arteriyel kan basıncı, CRP: C reaktif protein MCH: Ortalama hemoglobin miktarı, MASCC: Multinational Association for Supportive Care in Cancer			

Tartışma

Acil servislere onkolojik hasta başvurularında son yıllarda belirgin artış olmuştur. Günümüzde yoğun ve yüksek doz kemoterapi uygulamaları malignite hastalarında morbidite ve mortalitesi

yüksek enfeksiyöz komplikasyonlar oluşturmakta ve bu önemli bir klinik problem olarak karşımıza çıkmaktadır. FEN gelişen hastalarda ülkemizde onkoloji dalında özelleşmiş hastanelerin sayısının azlığı, onkoloji servis yatak sayısının sınırlı oluşu bu tip hastaların acil servislerde tanı ve tedavi almasına sebep olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda tüm acil servis başvurularındaki onkolojik hasta sıklığı %0,98 (9), %1,4 (10), %5,2 (11) ve %4,98 (12) olarak tespit edilirken çalışmamıza sadece nötropenik ateşli hastaları dahil ettiğimizden %0,11 olan başvuru sıklığımız diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında nispeten daha düşüktür.

Ülkemizde yapılan çalışmalarda yaş ortalamaları $44,76 \pm 16,8$ yıl (13) ve $42,6 \pm 17,3$ yıl (14) saptanırken, bizim çalışmamızda $61,28 \pm 10,94$ yıl olan yaş ortalamasının diğer

çalışmalardan yüksek olmasının nedeni yaş ortalamasının yıllar geçtikçe artması ve acil servisimizin son basamak hastane olması ile açıklanabilir.

Yapılan çalışmalarda altta yatan primer malignite oranları %69 hematolojik ve %31 solid malignite (13), %44 hematolojik ve %56 solid malignite (15), %19,7 hematolojik ve %80,3 solid malignite tespit edilmiştir. Çalışmamızda ise altta yatan primer malignitelerin %56,4'ü hematolojik ve %43,6'sı solid malignite olarak saptanmıştır.

Lynn JJ ve ark. (16) yaptıkları çalışmada, acil serviste FEN tanısı almış hastalara eşlik eden ek hastalık sıklığını %8,6 DM, %6,2 karaciğer sirozu, Weycker D. ve ark.(17) yaptığı çalışmada %21,2 DM, %15,5 kardiyovasküler hastalık, %14,6 akciğer hastalığı, Sammut S.J ve ark. (18) yaptığı çalışmada %15,6 astım, %9,3 HT, %3,1 DM tespit ederken bizim çalışmamızda literatürle uyumlu olarak HT ve DM ilk sıralarda yer almıştır.

Kandemir Ö. ve ark. (13) yaptığı çalışmada, hastaların MASCC risk skorunu %54 düşük riskli, %46 yüksek riskli, Innes H. ve ark. (19) yaptığı çalışmada %90 düşük riskli, %10 yüksek riskli tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların MASCC risk skoru literatürden farklı olarak %28,2 düşük riskli, %71,8 yüksek riskli saptandı. Bunun sebebi çalışmamızın son basamak hastanede gerçekleşmesi, komorbiditelerinin fazla olması ve yaş ortalamasının

yüksek olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

İnnes H, ve ark.(19) çalışmasında ilk başvuru anında nötrofil sayısı $0.1 \times 10^9/l$ Sammut S.J.ve ark.(18) çalışmasında ise ilk başvuru anında ortalama nötrofil sayısı $0,35 \times 10^9/l$ tespit etmişlerdir. Çalışmamızda ilk başvuru anında nötrofil ortalaması literatürle uyumlu olarak $0,24 \pm 0,23 \times 10^9/l$ idi.

Acil serviste yapılan çalışmalarda ilk başvuruda kültür sonuçları incelendiğinde Lynn JJ ve ark. (16) çalışmasında kültürlerin %81,5'inde üreme yok ve %18,5'inde üreme var, Uluğ M. (14) ve ark. çalışmasında %87,5 üreme yok, %12,5 üreme var tespit edilmişlerdir.

Çalışmamızda sonuçlar literatür ile benzer şekilde %72,3'ünde üreme yok, %27,7'sinde üreme var şeklinde idi.

Lynn JJ ve ark. (16) en sık klinik tanıyı %19,8 pnömoni olarak saptamış ancak %55'inde enfeksiyon odağı saptanamamıştır. Kandemir Ö. ve ark. (13) çalışmasında %41 vakada tanı klinik olarak konulmuş ve en sık %14,8 ASYE bulunmuştur, ancak %28'ine mikrobiyolojik olarak tanı konulmuş ve %31'inde ateşin nedeni bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak % 61,5 vakada primer enfeksiyon odağı saptanamamış, %28,2 en sık klinik tanı pnömoni, mikrobiyolojik tanı ise %3,6'da tespit edilmiştir.

Lynn JJ ve ark. çalışmasında (16) sonlanım olarak %18,5 taburcu, % 69,1 servise yatış, %6,2 kendi isteği ile terk %6,2 ölüm saptanmıştır. Bizim çalışmamızda sonlanım ise %23,1 acil servisten taburcu, %12,8 acil serviste yatışı yapıp tedavi sonrası acil servisten taburcu, %53,8 diğer servislere yatış ve %10,3 yoğun bakım ünitesine yatış şeklindedir. Çalışmamızda literatürden farklı olarak onkoloji servisinde yeterli sayıda yatak olmaması, bu tip hastaların yönlendirilebileceği özelleşmiş hastanelerin azlığından dolayı %12,8 oranında acil servise yatışı yapıp tedavi sonrası acil servisten taburcu edilen hasta grubu vardır.

Sonuç

Malignite tedavisindeki gelişmeler hastaların yaşam sürelerini uzatmakta fakat hem tedaviye

bağlı hem de yaşam süresinin artmasına bağlı gelişen komplikasyon oranları artmaktadır. Bu durum malignite ve tedavisinin oluşturduğu komplikasyonlara bağlı acil servislere onkolojik acil başvuru sıklığını arttırmaktadır.

Kaynaklar

1. Pınar R. Assesment of Quality of Life in Turkish Patients with. Sakarya Medical Journal. 2012;33:16-20.
2. Koçak S, Ertekin B, Polat M, Girişgin S, Kara H. Onkolojik Hastaların Acile Başvuru Nedenleri. Sakarya Medical Journal. 2012;2(1):16-20.
3. Yaylacı S, Topuzoğlu A, Karcıoğlu Ö, Acil servise Başvuran Kanser Hastalarının Klinik Karakteristikleri ve Bir Yıllık Sağ kalımları. Int J Hemotol Oncol. 2009;213-22
4. Blackburn P. Emergency Complications of Malignancy In. Emergency Medicine 7th edition Ed: Tintinalli JE Kelen GD, Stapezynski JS. Nobel Tıp 2013;1508-16.
5. Pizzo PA. Fever in immunosuppressed patients. N Eng J Med 1999;341:893-900.
6. Vento S, Cainelli F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: Etiology, prevention and treatment. Lancet Oncol 2003; 4:595-604.
7. Demirkazık A. Altun R. Onkolojik Aciller Yoğun Bakım Dergisi. 2004;(4):232-243.
8. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. Clin Infect Dis 2002;34:730.
9. Özbakan Ö, Acil Servise Başvuran Kanser Hastalarının Klinik Özellikleri. Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Kayseri, 2013.
10. Can N, Yolcu Ş, Çetin Beceren NG, Tomruk Ö. Acil Servisimize Başvuran Kanser

Hastalarının Sosyodemografik Özelliklerinin ve Acil Başvuları Arasındaki İlişkinin Belirlenmesi. Bozok Tıp Dergisi,2013;2:6-11.

11. Koca Ş, Acil Servise Başvuran Onkolojik Hastaların Klinik ve Demografik Özellikleri, Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. Zonguldak, 2014.

12. Tokoçin O, Acil Servise Başvuran Malignite Hastalarının Karakteristik Özellikleri, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Acil Tıp Uzmanlık Tezi. İstanbul 2015.

13. Kandemir Ö, Şahin E, Tiftik N, Kaya A, Febril Nötropenik Kanser Hastalarında Gözlenen İnfeksiyonlar ve Tedavi Başarısını Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi. ANKEM Derg2006;20(2):98-102.

14. Uluğ M, Ayaz C, Çelen MK, Hematolojik Malignitesi Olan Hastalarda Febril Nötropeni Atakları Sırasında Alınan Burun Kültürlerinin Değerlendirilmesi. Med Bull Haseki. 2012;50:136-141.

15. Andre S, Taboulet P, Elie C, Milpied N, Nahon M, Kierzek G, et al, Febrile Neutropenia in French Emergency Departments: Results of a Prospective multicentre survey. Critical Care 2010,14:R68 <http://ccforum.com/content/14/2/R68>.

16. Lynn JJ, Chen KF, Weng YM, Chiu TF, Risk Factors Associated with Complications in Patients with Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in Emergency Department. Hemotol Oncol 2013; 31:189-196.

17. Weycker D, Barron R, Kartashov A, Legg J, L GH, Incidence, Treatment and Consequences of Chemotherapy-Induced Febrile Neutropenia in the Inpatient and outpatient Settings. Journal of Oncology Pharmacy Practice 2014, Vol. 20(3)190-198.

18. Sammut S.J, Mazhar D, Management of Febril Neutropenia in an Acute Oncology Service. QJ Med 2012;105:327-336.

19. Innes H, Lim SL, Hall A, Chan SY, Bhalla N, Marshall E, Management of Febrile Neutropenia in Solid Tumors and Lymphomas Using the Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC) Risk Index: Feasibility and safety in routine Clinical Practice. Support Care Cancer (2008) 16:485-491