**TIP B** **İLİMLERİ**

**Aksaray Üniversitesi**

DERGİSİ

**Aksaray Üniversitesi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | ***Aksaray University Journal of Medical Sciences***  **Journal homepage:** [*www.asujms.com*](http://www.asujms.com) | Aksaray, Turkiye |

Araştırma Makalesi/Research Article

**ACİL SERVİSE NÖTROPENİK ATEŞ İLE BAŞVURAN HASTALARIN ARAŞTIRILMASI**

**A Research on Patients Referring to Emergency Service With Neutropenic Fever**

**Ömer Faruk İPEK1, Levent AVŞAROĞULLARI2, Leylagül KAYNAR3, Bahadır TAŞLIDERE4**

***1****-Doha Qatar Turkish Hospital,Qatar ,2-Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,Acil Tıp Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye,3-Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri, Turkiye,4-Bezmi Alem Üniversitesi, Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul,Türkiye*

**Geliş Tarihi:** 01.07.2020; **Kabul Tarihi:** 05.11.2020; **Yayın Tarihi:** 30.11.2020

**ÖZET**

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; acil servise başvuran nötropenik ateş hastalarının demografik verileri, kan parametreleri ve acil servisteki klinik seyri ile sebep olduğu maliyetleri incelemektir.

**Yöntem**: Prospektif nitelikte olan bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı’na 01.06.2015-01.06.2016 tarihleri arasında başvuran hastalardan nötropenik ateş tanısı alanların demografik ve klinik bilgilerinin analiz edilmesi ile elde edilmiştir.

**Bulgular:** Nötropenik ateş tanısı alan hastaların % 46,8’i erkek, % 53,2’sinin kadın ve ortalama yaşın 58 dir. Başvuru şikayetleri %71 ateş, %19,4 halsizlik, %16,1 bulantı, % 19,4 öksürük olarak tesbit edilmiştir. Hematolojik malignitesi ve solid tümoru olan vakalar karşılaştırılmıştır. Mortalite oranı % 8 bulunmuştur. Nötropenik ateş gelişen hastalarda vinkristin %38 oranla en sık kullanılan kemoteropatiktir ve hastaların ortalama maliyeti 11.447 TL ( 3815 $) olarak hesaplanmıştır.

**Sonuç:** Kemoterapi sonrası hastalar ortalama 10’uncu günde nötropeniye girmektedir. Nötropenik ateş gelişen hematolojik malignite hastaları yüksek mortalite, morbidite, hastane kalış süresi ve maliyete sahiptir. Kemoterapatik ajanlardan Vinkristin en fazla kullanılan ve tesbitimize göre nötropeniye en sık neden olan ajandır. Acil servislerde nötropenik ateşli hastaları hızlıca tespit edip, tedaviye başlamak morbidite ve mortalitenin azalması bakımından önemlidir.

**Anahtar kelimeler:** Nötropeni, Ateş, Mortalite, Kemoterapi

**ABSTRACT**

**Aim:** The objective of this study is to examine the demographic data, blood parameters and the clinical course in emergency service together with the resultant costs for neutropenic fever patients referring to emergency service.

**Methods:** This study with a prospective character was made through analyzing the demographic and clinical information of the patients who were diagnosed with neutropenic fever among those referring to Erciyes University Faculty of Medicine Emergency Medicine Department between 01.06.2015 and 01.06.2016.

**Results :** 46.8% of patients diagnosed with neutropenic fever were male and 53.2% were female and the average age was 58. Referral complaints were fever with a ratio of 71%, fatigue with 19.4%, nausea with 16.1% and coughing with 19.4. Cases with hematological malignity and solid tumor were compared. Mortality ratio was found as 8%. Vincristine is the most commonly used chemotherapeutic in patients with neutropenic fever with a ratio of 38% and the average cost of the patients was calculated as 11.447 TL (3815 $).

**Conclusion :** Patients enter neuropenia on the 10th day after chemotherapy in average. Hematological malignity patients with neutropenic fever have high mortality, morbidity, hospitalization duration and cost. We detected Vincristine to be the most commonly used and neutropenia causing agent among chemotherapeutic agents. Quick detection of patients with neutropenic fever and starting the treatment in emergency services constitute high importance for decreasing morbidity and mortality.

**Keywords:** Neutropenia; Fever, Mortality, Chemotherapy

\*Sorumlu Yazar: *Bahadır TAŞLIDERE, Bezmi Alem Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye, Orcid: 0000 0002 5920 8127*

GİRİŞ

Nötrofiller konak savunması ve akut enflamasyonda önemli role sahiptir ve sayıları azaldığında enfeksiyonlara olan eğilim artar. Nötropeni gelişimi genellikle malign bir hastalığın tedavisi sırasında kemoterapinin yan etkisine bağlı ortaya çıkar. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneğinin kabul ettiği gibi nötrofil sayısının 500/mm3’ün altında olduğu durum nötropenik ateş olarak tanımlanmıştır (1). Nötropenik ateş yüksek riskli hastalarda tıbbi acil bir durumdur bu yüzden hızlı tanınmalı ve müdahale edilmelidir (2). Ateşin kaynağı her zaman infeksiyonlar değildir fakat hastaların yaklaşık %60’ında sonradan klinik ve mikrobiyolojik olarak kanıtlanabilen infeksiyonlar ortaya çıkmaktadır (3). Kanser tanısı alan hasta sayısındaki yükselişle birlikte acil servislerde sık görülen nötropenik ateş sıklığı artmaktadır (4). Özellikle bu durum solid tümörleri olan hastaların % 10-50' sinde ve hematolojik maligniteleri olanların >% 80'inde ortaya çıkar (5). Tanı konulan hastaya başvuruyu takiben en geç bir saat içinde gerekli antibiyoterapi başlanmalıdır aksi taktirde bu konudaki gecikmeler hastaları olumsuz yönde etkileyip sepsise doğru gidişin hızlanmasına sebep olmaktadır (6). İlk 48 saat içinde antibiyoterapi başlanmasının mortaliteyi %50 azalttığı gösterilmiştir (7) . Standart bir yaklaşım için Çok Uluslu Kanserde Destek Bakım Derneği (MASCC) tarafından bir skorlama yöntemi geliştirilmiştir. Bu yolla düşük risk grubunda bulunan hastalara ayaktan tedavi verilerek hasta konforu ve malaiyetinde olumlu sonuçlar elde edilmesi amaçlanmıştır (8 ,9). Mutlak nötrofil sayısı <500mm3 olduğunda risk yükselir, bu sayı 100 mm3‘ün altına indiğinde en üst seviyededir ve bakteriyemi görülme oranı %16-20 civarındadır (10). Bunun yanında hastaların nötropenide kalış süresi de nötrofil sayısı kadar enfeksiyon riski ve ciddiyeti açısından önemlidir (11). En sık %85-95 oranında Akut lösemi/ MDS hastalarında görülmekle beraber en az prostat kanserinde (%1) olarak görülmektedir (12). En önemli risk faktörlerinden biri nötropenik halde geçirilen süredir. Bu süre bir haftayı aştığında risk daha çok artar (10). Nötropenik ateş sınıflamasında kullanılan MASCC skoru kabul gören çok merkezli yaılan bir çalışma ürünüdür (5). Bu skorlamada hasta toplam maksimum 26 puan alabilir. 21 ve üstü puan alanlar düşük riskli, altındakiler ise yüksek riskli kabul edilir. Skorlamanın pozitif prediktif değeri %91, özgüllüğü %68 ve duyarlılığı %71 dir. Daha çok solid maligniteler için uygulanması önerlilir (12) (Tablo 1).

Tablo 1. MASCC skoru

|  |  |
| --- | --- |
| Özellik | Skor |
| Febril nötropeniye bağlı semptomların yaygınlığı | |
| Asemptomatik | 5 |
| Hafif semptom | 5 |
| Orta derece semptom | 3 |
| Ağır derece ve ölümcül | 0 |
| Sistolik kan basıncı <90 mmHg | 5 |
| KOAH olmaması | 4 |
| Solid tümör olmaması | 4 |
| Dehidratasyon bulgularının olmamamsı | 3 |
| Ateş başladığında hastane dışında olmak | 3 |
| Yaş<60 | 2 |

Ateş etkenlerine bakıldığında malignitenin solid veya hematolojik olmasına göre değişir. Hematolojik malignitelerde nedeni belli olmayan ateş görülme oranı %48, klinik olarak kanıtlanmış enfeksiyon oranı %20, diğer mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış enfeksiyon oranı %3, kanıtlamış bakteriyemi oranı %29’ dur. Solid tümorlerde bu oranlar sırasıyla: %64, %19, %7 ve %10’ dur (13). Febril nötropenisi olan ve ateş nedeni belli olmayan hastalarda bakteriyemi atak hızı %11-38 arasında değişmektedir (14).

METOD:

Çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı’na 01.06.2015-01.06.2016 tarihleri arasında başvuran nötropenik ateş tanısı almış hastaların onayları alınarak prospektif olarak yapılmıştır. Erciyes Üniversitesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu tarafından verilen 05.06.2015 tarihli, 2015/277 no’lu onay üzerine çalışmaya başlandı. Ateşi bir kez 38.3 veya bir saat boyunca 38’in üzerinde seyir eden, nötrofil sayısı 500’ün altında olan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Uygun hastalar için oluşturulan form ile hastaların demografik verileri, acil serviste kalış süreleri, hastane maliyeti, uygulanan tedaviler, mortalite, enfeksiyon kaynağı ve acil serviste yapılan görüntülemeler ile ilgili soruları kapsamaktadır.

Veriler IBM SPSS 22.0 (IBM Corp., Armonk, New york, ABD) istatistik paket programında değerlendirmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testinin Monte Carlo yöntemi kullanılmıştır. *p* < 0.05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR:

Çalışmaya alınan 62 hastanın 29’u (%46.8) erkek, 33’ü (%53.2) kadındı. Bunların 8’i (%12,9) 19-40 yaş aralıgında, 23’ü (%37,1) 40-60 yaş aralığında, 31’i (%50) 60 yaş ve üstünde idi. Hastaların ortalama yaşı 58,54 olarak hesaplandı. Başvuru şikayetlerine göre yapılan degerlendirmede 62 hastanın 44’ünde (%71) ateş, 10’unda (%16,1) bulantı, 12’sinde (%19,4) halsizlik, 7’sinde (%11,3) öksürük, 5’inde (%8,1) karın ağrısı, 5’inde (%8,1) idrarda yanma mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 2. Başvuru şikayetleri

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Ateş | Bulantı | Halsizlik | Öksürük | Karın Ağrısı | Dizüri |
| Var | 44 | 10 | 12 | 7 | 5 | 5 |
| Yok | 18 | 52 | 50 | 55 | 57 | 57 |
| Yüzde | 71 | 16,1 | 19,4 | 113 | 8,1 | 8,1 |

Hastaların özgeçmişinde 8’inde (%12,9) diabetüs mellitus, 7’sinde (%11,3) hipertansiyon, 5’inde (%8,1) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 3’ünde (%4,8) kronik böbrek yetmezligi, 1’inde (%1,6) koroner arter hastalığı bulunuyordu. 62 hastanın 3’ünde (%4,8) ölçülen ateş 36o C ve altında, 43’ü (%69,4) 36-38 aralığında, 16’sı (%25,8) 38 ve üstünde seyrediyordu. Nabız sayısına göre yapılan degerlendirmede 62 hastanın 13’ü (%21) 60-80 aralığında, 22’si (%35,5) 80-100 aralığında, 27’si (%43,5) 100 ve üzerinde nabız değeri mevcut idi. Sistolik kan basıncı değerlerinde 62 hastanın 12’si (%19,3) 60-100 mmHg aralığında, 23’ü (%37,1)100-120 mmHg aralığında, 27’si (%43,5) 120 mmHg ve üzerindeydi. Hastaların KSF kullanımına göre yapılan degerlendirmede 62 hastanın 23’ünde (%37,1) KSF kullanmı varken, 39 hastada (%62,9) yoktu. Hastaların MASCC skoruna göre yapılan degerlendirmede 62 hastanın 25’inde (%40,3) MASCC skoru <21 idi, 37 hastada (%59,7) MASCC skoru >21 idi. Kemoterapi uygulanması ile ilgili yapılan analizde 47 (%76) hastaya kemoterapi uygulanmış,15 (%24) hastaya kemoterapi uygulanmamıştır. Hastaların kemoterapi alımından sonra nötropeniye girmelerine kadar geçen süreye bakıldığında 47 hastanın 4’ü (%8,5) 5’inci günde, 3’ü (%6,4) 6’ıncı günde, 4’ü (%8,5) 7’ici günde, 5’i (%10,6) 8’inci günde, 6’sı (%12,8) 9’uncu günde, 9’u (%19,1) 10’uncu günde, 2’si (%4,3) 11’inci günde, 4’ü (%8,5) 12’inci günde, 3’ü (%6,4) 13’üncü günde, 2’si (%4,3) 14’üncü günde, 2’si (%4,3) 25’inci günde, 1’i (%2,1) 234’üncü günde, 1’i (%2,1) 360’ıncı günde, 1’i (%2,1) 433’üncü günde nötropeniye girmiştir. Hastalara en sık uygulanan kemoterapötiklerin vinkristin, siklofosfamid ve doksorubisin olduğu tespit edildi. Hastalardan istenen görüntülemelerde 62 hastanın 62’sine (%100) direkt grafi çekilmiş, 9’una (%14,5) USG yapılmış,28’sine (%45,2) bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiştir, hiçbir hastadan MR istenmemiştir. İstenilen konsültasyonlarda 62 hastanın 62’sine (%100) intaniye konsültasyonu,29’una (%46,8) onkoloji konsültasyonu, 27’sine (%43,5) hematoloji konsültasyonu, 2’sine (%3,2) anestezi konsültasyonu, 4’üne (%6,5) diğer konsültasyonlar yapılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. Konsultasyonlar

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Enfeksiyon hastalıkları | Onkoloji | Hematoloji | Anestezi | Diğer |
| Var | 62 | 29 | 27 | 2 | 4 |
| Yok | 62 | 33 | 35 | 62 | 58 |
| Yüzde | 100 | 46,8 | 43,5 | 3,2 | 6,5 |

Hastalara uygulanan antibiyotiklerin yapılan analizinde; 62 hastanın 58’sine (%93,5) piperasin tazobaktam, 2’sine (%3,2) meropenem, 8’ine (%12,9) moksifloksasin, 7’sine (%11,3) vancomisin, 14’üne (%22,6) diğer antibiyotikler uygulanmıştır. Kan kültürlerinin yapılan analizinde; 44 hastanın 32’sine (%73) üreme olmamıştır. Hastalardan alınan kan kültürlerinin 3’ünde (%7) pseudomanas, 1’inde (%2) E.koli, 5’inde (%11) stafilokok, 3’ünde (%7) klepsiella üremesi olmuştur. Hastaların acil serviste aldıkları tanıların yapılan analizinde; 62 hasta 67 tanı almıştır. Hastaların 34’üne pnömoni, 6’sına İdrar yolu enfeksiyonu, 2’sine selülit, 12’sine odak yok, 13’üne diğer tanılar konumuştur. Servislere yatan hastaların aldıkları tanıların yapılan analizinde; 50 hasta 56 tanı almıştır. Hastaların 30’u (%53) pnömoni, 6’sı (%11) iİdrar yolu enfeksiyonu, 2’si (%4) selülit, 4’ünde (%7) odak yok, 14’ine (%26) diğer tanılar konumuştur. Hasta mortaliteleri açısından 62 hastadan hiçbiri acil serviste eksitus olmamıştır, Toplam 5 hasta (%8) olmak üzere, servise yatan 50 hastadan 1’i ve 4 hastada yoğun bakımlarda eksitus olmuştur (Şekil1). Hastaların hastanede kalış süreleri açısından yapılan analizinde; 62 hastadan acil serviste kalma süresi ortalam 1,5 gün , serviste kalma süresi 12,1 gün olarak hesaplanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. Hastanede kalış süresi

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | N | En az | En çok | Ortalama | Standart sapma |
| Acil servis | 62 | 1 | 4 | 1,5 | 0,8 |
| Servis | 50 | 1 | 67 | 12,1 | 14,9 |

Hastaların hastane maliyetleri açısından yapılan analizinde; 62 hastadan acil servis maliyeti ortalama 683 TL , servis maliyeti ortalama 12730 TL olarak hesaplanmıştır. Hastaların toplam maliyeti ortalama 11447 TL olarak hesaplamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Maliyet

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | N | En az | En çok | Ortalama | Standart sapma |
| Acil servis | 60 | 81 | 2329 | 683,3 | 517,4 |
| Servis | 50 | 253 | 98858 | 12730 | 21632,1 |
| Toplam | 60 | 81 | 99210 | 11447 | 20316 |

Hastaların sahip oldukları maligniteler açısından yapılan degerlendirmede, 62 hastadan 33’ü (%53) solid maligniteye sahipti, 27’si (%44) hematolojik maligniteye sahipti,2 (%3) hastanın bilinen bir malignitesi yoktu. Solid maligniteye sahip hastaların 19’unun (%57,6) mascc skoru<21 , hastaların 14’ünün (%42,4) mascc skoru>21 saptanmıştır, (p=0,003). Hematolojik maligniteye sahip hastaların 4’ünde (%16,0) mascc skoru<21, hastaların 23’ünde (%85,2) mascc skoru>21 saptanmıştır.(*p*=0,000). Hematolojik malignitelerin kültür sonuçları ile yapılan analizinde 20 hastadan kan kültürü alınmıştır ve bu hastaların 14’ünde (%70) kan kültüründe üreme olmamıştır, 5 hastada (%25) stafilokok , 1 hastada (%5) klepsiella üremesi olmuştur. Tüm hastalardan alınan kan kültürleri sonuçları degerlendirilmesinde stafilokok üremesi olan 5 hastanın 5’ide (%100) hematolojik malignite bulunuyordu. Hematolojik maligniteye sahip olan hastaların Acil servis kalış süresi ortalama 1,7407 gün, servislerde kalış süresi 13,76 gündür. Hematolojik maligniteye sahip olan hastaların Acil servis maliyeti ortalama 760,9259 Türk lirası (TL), servis maliyeti ortalama 18653,4 TL olarak hesaplandı. Solid maligniteye sahip olan hastaların Acil servis kalış süresi ortalama 1,375 , servis kalış süresi ise 9,08 gündür. Solid maligniteye sahip olan hastaların Acil servis maliyeti ortalama 625,4516 TL servis maliyeti ortalama 5014 TL olarak hesaplandı.

TARTIŞMA:

Tanı yöntemlerindeki gelişmeye paralel olarak kanser teşhisi konulan hasta sayısı toplumda giderek artmaktadır (15). Bu artış Acil Servislere başvurup nötropenik ateş tanısı alan hasta sayısı ile paralellik gösterir. Bu çalışma nötropenik hastaların hızlı tanınması, risk grubunun belirlenmesi ve antibiyotiğin bir an evvel başlanması açısından acil servislerin vazgeçilmez konumunu bir kez daha ortaya koymuştur. Elde edilen veriler kadın hastaların %53.2 oran ile erkeklerden fazla olduğu gösterdi. Benzer çalışmalarda bu oran % 53 erkek, % 47 kadın olarak bulunmuştur (16). Hastaların sahip oldukları komorbid hastalıklar açısından yapılan değerlendirmede en sık DM (%12,9), HT (%11,3) ve KOAH (%8,1) karşımıza çıkmıştır. Çalışmamızda hastaların % 44’ünde hematolojik bir malignite olduğu tesbit edilmiştir.Yapılan diğerbir çalışmada ise bu oran yine % 44 bulunmuştur (17). Araştırmamızda dikkat çeken özelliklerden biri hastaların %19’unda kemoterapi sonrası 10’nuncu günde nötropenik ateş gelişmesidir (Şekil 2). Bu konu hakkında yapılan çalışmalarda yine bu süre 10 gün bulunmuştur (6). Bu durum kemoterapi sonrası en riskli dönemin 10’uncu gün oldugunu vurgulamaktadır. Hastaların mortalitesi incelendiğinde 62 hastadan hiçbiri acil serviste eksitus olmamıştır. Bu durum hastaların acil serviste tanı ve tedavisinde etkin yapıldığını düşündürmektedir. Bizim çalışmamızda mortalite % 8 olarak hesaplanmış ancak yapılan başka çalışmalarda bu oran % 6,2 dir (16). Hastanede kalış süresinin uzun olması ve altta yatan enfeksiyonlar mortalitedeki bu yüksekliğin sebebi olabilir. Solid tümorlerle kıyaslandığında hematolojik maligniteye sahip hastalarda gelişen nötropenik ateşin daha risklidir. Çalışmamızda var olan toplam 5 (%8) eksitus vakasının tamamı hematolojik maligniteye sahip olanlardı. Sahip olduğumuz bu mortalite yüksekliği çalışmaya alınan hasta sayısının düşük olması ve hastaların acil serviste uzun süre bekletilmesi nedenli olabilir. Hematolojik maligniteye sahip hastaların acil serviste kalış süresi ortalama 1,7 gün, ortalama servis kalış süresi 13,7 gün olarak hesaplanmıştır. Solid maligniteye sahip hastalarda bu oranlar sırasıyla 1,3 gün ve 9 gündür. Tüm hastaların hastanede kalış süreleri ise acil serviste 1,5 gün , serviste 12,1 gün olarak hesaplanmıştır. ABD’de 48 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada acil serviste kalış süresi ortalama 3,3 saat, servis kalış süresi ortalama 8,8 gün olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların acil serviste kalış süreleri benzer çalışmadakilere göre uzundur. Bu durumun hastaların yatışının planlandığı bölümlerde yer olamamasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Servislerde kalış süresinin uzun olması ise tedavi protokollerinden kaynaklanıyor olabilir. Hematolojik maligniteye sahip hastaların ortalama acil servis maliyeti 760 TL, ortalama servis maliyeti 18.653 TL olarak hesaplamıştır. Solid maligniteye sahip hastalarda ise sırasıyla 625 TL, 5014 TL dir.Tüm hastaların toplam maliyeti ortalaması 11.447 TL (3815$) olarak hesaplamıştır. Courtney ve ark’nın ABD’de 48 hasta üzerinde yaptıgı çalışmada ortalama maliyet 1455$ olarak bulunmuştur (17). Çalışmamızdaki hastaların ortalama maliyetinin yüksek çıkma nedeni hastanemizde acil serviste beklemeyle birlikte ve servis yatış sürelerinin uzun olması maliyeti yükselten en önemli sebeptir. Hastaların servislere daha hızlı yatırılması ve uygulanan tedavi protokollerinin güncellenmesi maliyeti düşürücü etkide bulunabilir. Prognozunu ve komplikasyonları belirlemek için kolayca yapılan bir değerlendirme olan MASCC skoru kullanımı önemlidir (18) Hematolojik maligniteye sahip hastalar solid tümorü olan hastalara oranla daha yüksek MASCC skoruna sahiptir sırasıyla %85,2 ve %42,4 . MASCC skoru yüksek bulunmasına rağmen hematolojik maligniteye sahip olan hastalar solid tümörü olanlara göre daha uzun servis kalış süresi, daha yüksek maliyet ve daha yüksek mortaliteye sahiptir. Bu durum hematolojik maligniteli hastaların nötropeniden çıkma zamanının uzun olmasına bağlı olabilir. Hematolojik maligniteye sahip hastalarda koloni stimulan faktor kullanımı açısından yapılan değerlendirmede hastalardan 14’ünde (%43,8) ksf kullanımı var, 18’ünde (%56,3) ksf kullanımı yoktu. IDSA 2011 kılavuzunda nötropeni riski % 20’nin üzerinde olan hastalar için profilaktik olarak ksf kullanımı önerilirken rutin kullanımı önerilmez (1). Ülkemizde kemoterapi uygulanan hastaların beklenen nötropeni oranı >%40 oldugu durumlarda profilaktik olarak ksf kullanımının febril nötropeni görülme oranını %50 azaltıgı belirtilmiştir (19). Kılavuzlarda rutin olarak önerilmesede profilaktik ksf kullanılması bir yandan nötropeni riskini azaltırken diğer yandan nötropeniden çıkışı hızlandırabileceği değerlendirilebilir. Bu uygulama hastane kalış süresi, tedavi maliyeti ve mortalitesinde azalmaya hizmet edebilir. Hastaların % 73’ünde alınan kan kültür analiz sonuçlarında üreme olmamamıştır,% 11’inde stafilokok, % 7’sinde pseudomonas, % 7’sinde klepsiella, %2’sinde E.koli üremesi olmuştur. Perrone ve ark’nın yaptıgı çalışmada kan kültürlerinde % 85,5 üreme olmamıştır, olanlarda ise sırasıyla E. koli, stafilokok, acenitobakter üremesi gerçekleşmiştir. Kan kültür sonuçları literaturdeki ile benzerdir. Bu durum benzer tedaviler uygulamalarından kaynaklanıyor olabilir. Kan kültürlerinde stafilokok üremesi olan 5 hastada hematolojik malignite vardı. Bu durum hematolojik malignitede görülen fonksiyonel nötropeni nedeniyle hastaların stafilokok enfeksiyonlarına daha yatkın olması ile açıklanabilir. Çalışmaya alınan hastaların % 82 sinde acil serviste enfeksiyon kaynağı saptanırken % 18 inde enfeksiyon odağı saptanamamıştır. Bakteriler nötropenik ateşın en sık görülen enfeksiyöz nedenleridir ve bakteriemi genellikle enfeksiyonun tek kanıtıdırPerrone ve ark. tarafından yapılan çalışmada bu oran % 81 olarak bulunmuştur (20). Elde edilen yaklaşık oranlar hastanemiz acil servisi ile diğer acil servisler arasında benzer özellikler olduğunu düşündürmektedir. Hastalarda kullanılan antibiyotikler açısından yapılan değerlendirilmede 58 (%93,5) hastada piperasilin tazobaktam, 2 (%3,2) hastada meropenem, 7 (%11,3) vankomisin uygulamıştır. Dogan ve ark’nın yaptıgı çalışmada beta-laktam monoterapisi ve betalaktam ve amikasin kombinasiyonu karşılaştırması çalışmasında monoterapinin tek başına güvenilir olduğu ortaya konulmuştur. Mical ve ark’nın yaptıgı çalışmada beta laktam monoterapisinin betalaktam artı aminoglikozid tedavisinin etkinlik açısından anlamlı bir farklılığın olmadıgı gösterilmiştir (20) Çalışmamızda en sık uygulanan betalaktam monoterapisi literatürde önerilen antibiyoterapidir, acil servisimizde başlanan tedaviler literatür ile uyumlu bulunmuştur (20) Hastalara uygulanan kemoterapiler açısından yapılan değerlendirmede çalışmaya alınan hastalardan en sık nötropeniye neden olan ajanlar 18 (%38,3) hasta ile vinkristin, 13 (%27,7) hasta ile siklofosfamid, 10 (%21,3) hasta ile rituksimab, 10 (11, 16 ) hasta ile doksurubisin olarak saptanmıştır. Moreau ve ark. tarafından yapılan çalışmada kemoteratik ajanların nötropeniye sebeb olması açısından yapılan sınıflamada vinkiristin skor 0 olan grupta değerlendirilmiştir, bu grubun nötropeniye sebep olması beklenmedik durum olarak sınıflandırılmıştır. Bizim çalışmamızda ise vinkristin en sık nötropeniye neden olan ajan olarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda siklofosfamid nötropeniye en sık neden olan ikinci ajan olarak bulunurken diğer çalışmada skor 3 olan grupta değerlendirilmiş ve nötropeniye sık neden olan grup olarak sınıflanmıştır. Çalışmamızda hastalara başvurduğu andan itibaren acil serviste ilk antibiyotik uygulaması ortalama 2,1’inci saatte gerçekleşmiştir. Benzer çalışmalarda bu değer 1,8’dir. Literatürde ilk 2 saat içerinde antibiyotik uygulamanın mortalite, morbidite, servis kalış süresi ve maliyet açısından hayati öneme sahip oldugu degerlendirilmektedir (7). Acil servislerde ilk antibiyotik uygulama zamanının kısa olması nötropenik ateş tanı ve tedavi konusunda sık bilgilendirmeler yapılmasına bağlıdır. Çalışmadaki hasta sayısının düşük olması çalışmadaki en temel kısıtlıklıktandır.

SONUÇLAR:

Hastanemiz acil servisine bir yıl içerisinde başvuran 62 nötropenik ateş tanısı olan hastada incelenmesi sonucunda; hematolojik maligniteler yüksek mortalite, morbidite, hasta maliyetine sahiptir.Hastalar en sık 10’uncu günde nötropeniye girmektedir. Kan kültürlerinde stafilokok üremesi sıklıkla hematolojik malignitesi olan hastalarda görülmektedir. Vinkristin’ın nötropeniye neden olması beklenmedik bir durum olarak degerlendirilmesine rağmen bizim çalışmamızda vinkristin en sık (%38) nötropeniye neden olan ajan olarak bulunmuştur. Nötropeniye sebep olan ajanlar hakkında daha geniş çalışmalar yapılması gerekmektedir.

Kaynaklar

1. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011; 52.4: 56-93

2. Cull LF, Nolan MB. Treating neutropenic fever in the emergency department: delays may be deadly. J Emerg Nurs 2009; 35.1:36-9

3. Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M, Einsele H, Karthaus M, et al. Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party of the German Society of Hematology and Medical Oncology. Ann Hematol 2017; 96.11:1775-92

4. Wacker D, McCurdy MT, Nusbaum J, Gupta N. Managing patients with oncologic complications in the emergency department. Emerg Med Pract 2018; 20.1:1-24.

5. Baugh CW, Wang TJ, Caterino JM, Baker ON, Brooks GA, et al. Emergency Department Management of Patients With Febrile Neutropenia: Guideline Concordant or Overly Aggressive? Acad Emerg Med. 2017 ;24.1:83-91

6. Keng M, Thallner E, Elson P, Ajon C, Sekeres J, et al. Reducing time to antibiotic administration for febrile neutropenia in the emergency department. J Oncol Pract 2015;11.6: 450-5

7. Perron T, Emara M, Ahmed S. Time to antibiotics and outcomes in cancer patients with febrile neutropenia. BMC Health Serv Res. 2014;14:162

8. Klastersky J, Awada A, Paesmans M, Aoun M: Febrile neutropenia: a critical review of the initial management. Crit Rev Oncol Hematol 2011, 78: 185-194.

9. Taj M, Nadeem M, Maqsood S. Validation of MASCC Score for Risk Stratification in Patients of Hematological Disorders with Febrile Neutropenia Indian J Hematol Blood Transfus. 2017;33.3:355-360

10. Sharma A, Lokeshwar N. Febrile neutropenia in haematological malignancies. J Postgrad Med. 2005;51.1:42-8.

11. Azap A, Bozkurt GY, Yüksel MK, Kutlu H, Topçuoğlu P, Aypak A, Akan H. Secondary infections in cancer patients with febrile neutropenia. Turk J Hematol. 2012;29:254–258

12. Wilke A, Dinçol D, Demirkazık A, et al. Kanser hastalarında infeksiyon ataklarının, infeksiyon düşündüren dönemlerin ve mikrobiyal kolonizasyonların değerlendirilmesi. Türk Hematoloji Onkoloji Dergisi, 1992;2:162-8.

13. Aslan M, Öz Y, Yasemin ÖZ, Akay MO, Akşit F. Evaluation of febrile neutropenia in hematologic malignancy patients, Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2014;3:20

14. Drgona L, Paul M, Bucaneve G, Calandra T, Menichetti F. The need for aminoglycoside in combination with beta-lactams for high risk, febrile neutropenic patients with leukaemia. Eur J Cancer 2007; 43: 13-22.

15. Vandyk AD, Harrison MB, Macartney G, Ross-White A, Stacey D: Emergency department visits for symptoms experienced by oncology patients: a systematic review. Support Care Cancer. 2012, 20: 1589-99.

16. Andre S, Taboulet P, Elie C, Milpied N, Nahon M, Kierzek G et al (2010) Febrile neutropenia in French emergency departments: results of a prospective multicentre survey. Crit Care 2010; 14:68

17. Flowers CR, Seidenfeld J, Bow EJ, Karten C, Gleason C, Hawley DKet al. Antimicrobial prophylaxis and outpatient management of fever and neutropenia in adults treated for malignancy: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2013; 31: 794–810

18. Carmona-Bayonas A, Gómez J, González-Billalabeitia E et al . Prognostic evaluation of febrile neutropaenia in apparently stable adult cancer patient. Br J Cancer 105:612–7

19. Lingaratnam S. Slavin MA, Koczwara B et al. Introduction to the Australian consensus guidelines for the management of neutropenic fever in adult cancer patients 2010/2011. Australian Consensus Guidelines 2011 Steering Committee. Intern Med J, 2011, 41: 75-81

20. Ramphal R, Grant RM, Dzolganovski B, Constantin J, Tellier R, Allen U, Weitzman S, Matlow A, Petric M, Sung L. Herpes simplex virus in febrile neutropenic children undergoing chemotherapy for cancer: a prospective cohort study. Pediatr Infect Dis 2007; 26: 700-4