

# Nötropenik Hastada Nötropeniye Değerlendirme Kriterleri ve Hemşirelik Bakımı

## Evaluation Criterion in Neutropenic Patient and Nursing Care

(Derleme)

*Sağlık Bilimleri Fakóltesi Hemşirelik Dergisi (2009) 69–75*

**Hemş. Huri Seval GÖNDEREN\*, Sevgisun KAPUCU\*\***

\*Lösemili Çocuklar Vakfı Lösemili Çocuklar Hastanesi

\*\*Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakóltesi Hemşirelik Bölümü

### ÖZET

Nötropeni kemoterapinin en önemli yan etkisidir, ayrıca mortalite oranı yüksek ve acil müdahale gerektiren bir durumdur. Nötropenik hastaya bakım veren hemşireler hastanın durumunu değerlendirdikten sonra bakımını planlamalıdır. Böylece hastanın yaşam kalitesi artar, maliyet ve hastanede yatış süresi azalır. Bu makalede nötropenik hastada nötropenin değerlendirmesinde kullanılan kriterler ve nötropenik hastanın hemşirelik bakımı yer almaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** *Nötropeni, hemşirelik bakımı, kemoterapi ve yan etkileri, enfeksiyon*

### ABSTRACT

Neutropenia is the most important side-effect of chemotherapy and a status which increase mortality rate and requires emergency intervention. The nurses giving care for neutropenic patient should plan care of this patient after the evaluation of patient's status. Thus, quality of patient life increases and the cost and period of hospitalization can be decreased. This paper is included evaluation criterion for neutropenia in neutropenia patient and nursing care.

**Key Words:** *Neutropenia, nursing care, chemotherapy and side-effect, infection*

## Giriş

Lökositler vücudumuzu hastalıklardan koruyan en önemli savunma hücreleridir ve kanda  $\text{mm}^3$  de 5000–10000 kadar bulunurlar. Lökositler monositler, lenfositler ve granülositlerden oluşurlar. Monositler bakteri, mantar, protezolar ve büyük virüsleri yok ederler. Lenfositler T ve B lenfositler olarak ikiye ayrılır. T lenfositleri hücresele bağışıklığı sağlayacak olan aktif lenfositlerin oluşumundan sorumludur. B lenfositleri ise humoral bağışıklığı sağlayan antikorların yapımından sorumludur<sup>1</sup>. Granülositler eozinofil, bazofil ve nötrofillerden oluşmaktadır. Eozinofiller parazit enfeksiyonları ve allerjik reaksiyonlarda görev alırken, bazofiller yalnızca allerjik reaksiyonlarda görev alırlar. Nötrofiller ise bakteriyel ve viral enfeksiyonlara karşı vücudun ilk savunma hattını oluştururlar ve mikroorganizmaları, ölü dokuları ve artık maddeleri fagosite ederler<sup>1,2</sup>.

Vücudun savunmasında bu kadar önemli olan nötrofillerin periferik kanda normal değeri 3.000–7.000/ $\text{mm}^3$  dür<sup>1,2</sup>. Lökositlerin %70'ini oluşturan nötrofillerin görevleri mikroorganizmaları fagosite etme, öldürme ve sindirmedir. Sonuç olarak nötrofil sayısının azalması hastalarda enfeksiyon riskini artırır<sup>3,4,5</sup>.

## Nötropeni Nedir?

Nötropeni, Dünya Sağlık Örgütü'ne göre mutlak nötrofil sayısının 2.000/ $\text{mm}^3$ 'ün altında olmasıdır<sup>2,6</sup>. Başka bir tanıma göre nötropeni mutlak nötrofil sayısının 500/ $\text{mm}^3$ 'ün altında olması veya mutlak nötrofil sayısının 500–1000/ $\text{mm}^3$ 'ün arasında olup takip eden 24–48 saat içinde 500/ $\text{mm}^3$ 'ün altına düşmesi ihtimali olmasıdır<sup>7</sup>. Nötropeni genel olarak periferik kanda mutlak nötrofil sayısının azalması olarak tanımlanmaktadır<sup>8</sup>.

## Febril nötropeni nedir?

Febril nötropeni nötropeniye ateşin eşlik etmesi durumudur. Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA=Infections Disease Society of America) febril nötropeniye hastada nötropeni olmasının yanı sıra, hastanın vücut sıcaklığının oral yoldan 38.3°C'nin üstünde ölçülmesi veya hastanın 38°C olan ateşinin bir saatten uzun sürmesi olarak tanımlanmaktadır<sup>9</sup>. Febril nötropeni kriterleri ülkelere göre değişmektedir. Örneğin; Japonya'da yalnız aksiler yolla ateşin 37.5°C ve üstü ya da oral yolla ateşin 38°C ve üstü ateş olması olarak kabul edilir<sup>10</sup>. Tayvan'da ise farklı olarak yalnız oral yolla 38.3°C ve üstü ateş nötropenik ateş olarak kabul edilmektedir<sup>11</sup>.

Ülkemiz koşullarında vücut sıcaklığının daha yaygın olarak aksiler yolla ölçüldüğü göz önüne alınarak ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (IDSA=Infections Disease Society of America) 2002 uluslararası kılavuz kriterleri doğrultusunda febril nötropeni; mutlak nötrofil sayısının 500  $\text{mm}^3$ 'den düşük olması veya mutlak nötrofil sayısının 500-1000/ $\text{mm}^3$  arasında olup, 24-48 saat içinde mutlak nötrofil sayısının 500/ $\text{mm}^3$  altına düşmesi beklenen hastalarda; vücut sıcaklığının aksiler yolla bir kez 38°C ve üstü veya en az bir saat süreyle 37.5°C olması olarak tanımlanmaktadır<sup>9</sup>.

## Nötropeni nedeni ve önemi

Nötropenin en yaygın nedeni kemoterapi, radyoterapi, ilaç zehirlenmesi ve hipersensitivitedir. Kemoterapik ajanlar: vücudun büyük bir kısmına yayılarak kanser hücrelerini yok etmeleri açısından yarar sağlarken aynı zamanda normal hücrelere de etki ederek zarar verebilirler. Özellikle kemik iliği, gastrointestinal sistem, epitelyum hücreleri ve saç folikül hücreleri, bölünme hızı yüksek olan ve hızlı çoğalan hücreler olduğundan, kemoterapiden daha fazla etkilenirler. Hücre bölünmesi hızlı olan dokularda kemoterapiye bağlı en sık görülen yan etkiler; kemik iliği baskılanması, alopesi (saç dökülmesi), bulantı, kusma, oral mukozit, iştahsızlık, ishal ve kabızlıktır. Kemik iliği baskılanması, kemoterapik ajanların en sık görülen ve en ölümcül olan yan etkisidir. Kemik iliği baskılanmasının en önemli sonuçları anemi, trombositopeni ve lökopenidir. Kemoterapi uygulanan hastalarda yaygın ölüm nedenlerinden biri azalan nötrofil sayısı nedeniyle enfeksiyondur<sup>2,12</sup>.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 137 kanser hastasında yapılan bir araştırmada hastaların %40'ında nötropeni, %26'sında ciddi nötropeni geliştiği bildirilmiştir. Bu çalışmada, nötropeniye bağlı enfeksiyon gelişme riski akciğer kanserinde %36, karaciğer kanserinde %20, lenfomada %33, over kanserinde %17 ve kolon kanserinde %8 olarak bildirilmiştir<sup>13</sup>. Nötropeni ve febril nötropeni hastanın yaşam kalitesini düşüren, mortalite ve morbidite oranlarını artıran önemli bir komplikasyondur. Lyman'ın akciğer kanserli hastalar üzerinde yaptığı bir çalışmada febril nötropeni hastalarının %40'ının tedavisinin ertelenmek zorunda kaldığı, aynı zamanda kanser tedavisinin maliyetini daha da artırdığı rapor edilmiştir<sup>14</sup>. Kanser tedavisi sağlık bakım sistemi ve aileler için pahalı bir süreçtir. Evison ve ark.'nın yoğun bakımda yatan hematoloji hastalarında yaptığı çalışmada<sup>15</sup> febril nötropeni gelişmesi halinde 7 günlük bakım ve tedavinin toplam maliyetinin %11 oranında arttığı saptanmıştır.

Türkiye de yapılan bir araştırmada üriner sistem enfeksiyonu için 47,3 dolar, nozokomiyal pnömoni için 90,3 dolar ek antibiyotik kullanıldığı ve bu enfeksiyonların %4-33 arasında mortaliteyi artırdığı saptanmıştır<sup>16</sup>.

## Nötropenik hastada değerlendirme kriterleri

Kanser tedavisinde sekonder enfeksiyonlardan korunmada hemşirenin nötropeniye bazı kriterlere göre değerlendirip hastanın bakımını planlaması önemlidir. Bu kriterler;

**1. Nötrofil Sayısı:** Enfeksiyon gelişme riskini artıran en önemli faktörlerden biri nötropeni şiddetidir. Nötropenik hastalarda nötropenin şiddeti hastanın enfeksiyon açısından taşıdığı riski belirlemede yol göstericidir<sup>2,17</sup>. Nötropeni mutlak nötrofil sayısına (MNS) göre hafif, orta ve şiddetli nötropeni olmak üzere 3 sınıfa ayrılır<sup>2</sup>.

**Hafif Nötropeni (MNS= 1.000-1.500):** Hafif nötropenili hastalar enfeksiyon için düşük risk taşırlar. Düşük dozlarda steroid tedavisi alan hastalar hafif nötropeniye giren gruplardır. İmmun sistem baskılanması en az düzeydedir. Hemşire bu gruptaki hastaların enfeksiyondan korunması konusunda eğitim verir. Bu eğitimin içeriği; enfeksiyonlu kişi ile temas etmeme, enfeksiyon gelişimini gösteren semptomları tanıma, şüpheli durumlarda derhal sağlık kuruluşuna gitme ve hekime danışma gibi konuları içerir<sup>18</sup>.

**Orta Nötropeni (MNS= 500–1.000):** Bu grup hastalar enfeksiyon için orta derecede risk taşırlar. Orta nötropenide diğer gruba göre immün sistem baskılanması daha fazladır. Hastalarda enfeksiyonu önlemeye yönelik hastanın cilt bütünlüğünün korunması, yeterli ve dengeli beslenmesi ve immün sisteminin destelenmesi gerekmektedir<sup>19</sup>.

**Şiddetli(Ağır) Nötropeni (MNS<500):** Ağır nötropenisi olan hastalar enfeksiyon için yüksek risk taşırlar. Ağır nötropenideki hastada bağışıklık sistemi şiddetli bir biçimde baskılanmıştır. Çevrede ve vücut florasında bulunan çok az sayıdaki etkenler (C.ochracea, Anaeroplara, E.coli vb.) bile hastada enfeksiyona neden olabilir. Hastalar mümkün olduğunca mikroorganizmalardan arınmış, kontaminasyonun olmayacağı bir çevrede örneğin, HEPA (High Efficiency Particulate Arresting- Yüksek Etkinlikte Partikül Yakalayıcı) filtreli odalarda tutulmalıdır. Bu grup hastalar için koruyucu izolasyon yöntemleri uygulanır. Kemik iliği yapılmış hastalar ağır nötropeni hastalarına iyi bir örnektir<sup>18, 20</sup>.

**2. Nötropenin Süresi:** Nötropenin şiddetinin yanı sıra süresi de enfeksiyon riskini belirlemede önemlidir. Nötrofil sayısının düşmesi ile enfeksiyon riski artar bunun yanı sıra nötropeni süresinin uzaması ile hastalarda ilk 4 gün sadece bakteriyel enfeksiyon riski varken, 7. güne doğru atipik bakteri enfeksiyonu, 10.günde fungal enfeksiyon gelişme riski, 10–14 günlerde viral enfeksiyon ve daha da uzaması halinde fırsatçı enfeksiyon gelişme riski olur<sup>6, 17</sup>.

**3. Enfeksiyon Etkeni:** Nötropenik hastada ölümcül enfeksiyonların çoğu bakteriyel kökenlidir. 1960–1980 yıllarında aerobik gram negatif bakteriler enfeksiyon etkenleri iken 1980 den sonra gram pozitif bakteriler daha çok etken olmuş, enfeksiyon görülen vakaların %60-70'ini gram pozitif bakteriler oluşturmaya başlamıştır<sup>21</sup>. Febril nötropenide hastalarda görülen gram pozitif bakterilerin artmasından değişik faktörler sorumludur. Bunlar; sitozin arabinozid gibi güçlü kemoterapik ilaçların kullanılması sonucu oral mukozit gelişmesi, uzun süreli nötropeni, intravenöz (IV) kateterin uzun süre damar içinde kalması, florokinolon ve kotrimoksazol profilaksisi, antiasit ve histamin 2 blokerlerin kullanılmasıdır. Türkiye'de Febril Nötropeni Grubunun 2000–2001 yılları arasında yaptığı çalışmada<sup>22</sup> en sık rastlanan izolatlar sırası ile Escherichia Coli %32, Candida %19,2 ve Koagulaz Negatif Stafilokok %17 olarak bulunmuştur. Bu etkenlere bağlı enfeksiyonların en sık görüldüğü vücut alanları ise sırasıyla; Orofarenks %25, solunum sistemi %25, deri-yumuşak doku ve IV kateter %15, perianal bölge %10, idrar yolu %5–10, burun ve paranazal sinüsler %5 ve gastrointestinal sistem %15'dir.

Son yıllarda mantar, viral ve mycobakteriyel enfeksiyonların sayısında da artış görülmektedir. Özellikle yukarıda da değinildiği gibi nötropenin şiddeti ve süresi arttıkça bu enfeksiyonların görülme olasılığı artmaktadır. Nötropenik hastada en çok bilinen fungal enfeksiyonlar Aspergillus spp ve Candida Albicans'dır. Fungal enfeksiyonların epidemiyolojisindeki artışın iki nedeni vardır. Birincisi kemoterapi, kemik iliği nakli ve immunosupresif tedavi alınmasına bağlı invaziv mikotik enfeksiyon için risk altındaki hasta sayısının artması, ikincisi ise intravasküler kateter uygulanması ve konakçının savunma sistemini baskılayan ilaçların kullanımındır<sup>2</sup>. Nötropenik hastalarda cilt ve mukozadaki enzimatik etki, sekresyon salgılama ve asidik pH ile fungal enfeksiyonlara bariyer oluşturan anatomik yapı, cerrahi ve kateter uygulama işlemleri ile bozulabilmektedir. Özellikle immün supresyon ve anatomik

bariyerlerin ortadan kalkması ve bunlara ağır ve uzamış nötropeni eklenmesi fungal enfeksiyon riskini artırmaktadır. Fungal enfeksiyonun mortalite oranı %73–84'dür. Ağır ve uzamış nötropenide fungal enfeksiyonu önlemek için; steril besin ve su sağlanması, HEPA filtrelili oda kullanımı, çalışanların odaya maske, galoş ve steril önlük ile girmeleri gibi önerilerde bulunulabilir<sup>23</sup>.

## Nötropenik Hastada Hemşirelik Bakımı

Nötropenik hastada enfeksiyonların önlenmesinde, hasta ile 24 saat bir arada olan, bakım veren ve elde ettiği verilerle tüm sağlık ekibini yönlendirecek olan kişi hemşiredir. Hemşire nötropenik hastanın yaşadığı çevrenin düzenlenmesi, deri bütünlüğünün sağlanması, ağız bakımı ve beslenmesi gibi konularda bakım verir, ayrıca hasta ve yakınlarına rehberlik ve danışmanlık yapar. Nötropenik hastaların hemşirelik bakımı, son derece dikkatli ve özenli çalışmayı gerektirir<sup>2,3,18,21</sup>. Nötropenik hastaların bakımında yer alması gereken başlıca uygulamalar aşağıda verilmiştir.

**1. Çevrenin Düzenlenmesi:** Nötropenik hastaların tek kişilik odalarda veya aktif enfeksiyonu olmayan hastalarla en fazla iki kişilik odalarda kalması gerekmektedir. Hastanın odasında, tuvalet ve banyo bulunmalı ayrıca hasta odasının kapısı koridordan oda içine hava akımını engellemek için kapalı tutulmalıdır. Mantar enfeksiyonu riski nedeniyle ortamda vazo, saksı çiçeği, sabunluk gibi su kaynakları olmamalıdır. Ayrıca banyo küveti ve lavaboda su birikmemesine dikkat edilmelidir. Hastada kullanılan nebülizanların suları günlük değiştirilmeli ve odadaki gereksiz eşyalar, tıbbi malzemeler ortamdan uzaklaştırılmalıdır. Hasta odalarının kapılarına uyarı kartları asılmalı ve oda girişinde el dezenfektanı bulundurulmalıdır. Viral enfeksiyon riskinin yüksek olması nedeniyle çocuk ziyaretçilere, aynı anda iki kişiden fazla ziyaretçiye ve aktif enfeksiyonu olan ziyaretçilere izin verilmemelidir<sup>2,3,18,23,24,25,26</sup>.

**2. Deri Bütünlüğünün Sağlanması:** Hastanın bakımı sırasında aksiller, kasık bölgesi gibi deri kıvrım yerleri günde iki defa sabun ve su ile temizlenmeli ve iyice kurulanmalıdır. Nötropenik hastada kemik iliği biyopsisi, lomber ponksiyon gibi invaziv işlemlerden sonra işlem yeri gözlenmeli, pansumanı cerrahi asepsi ilkelerine göre ve uygun antibakteriyel solüsyonla yapılmalıdır. Nötropenik hastalarda IV enjeksiyonlar, subkutan ve intramüsküler enjeksiyonlara tercih edilmelidir. Çünkü subkutan ve intramüsküler enjeksiyonlar abse gelişimine yol açabilir. Erkek hastalara traş olurken deride kesik oluşmasını önlemek için jilet yerine traş makinesi önerilmelidir<sup>2,3,18,23,24,26,27</sup>.

**3. Ağız Bakımı:** İyi bir ağız bakımı için oral kavite günlük değerlendirilmelidir. Özellikle kemoterapi başlamadan önce ve tedavi süresince dilin, mukoz membranın, dişetlerinin renk ve nem durumunun, dişetleri temizliğinin, tükürük miktarının, yutma ve ses durumunun değerlendirilmesi yapılmalıdır. Ağız bakımı hastane protokolüne göre uygun solüsyonlarla her yemekten sonra yapılmalıdır. Genellikle ağız temizliği için mekanik temizleyici özelliği ve alkali doğasından dolayı sodyum bikarbonatla ağız bakımı önerilmektedir. Hastanın diş protezi varsa hastaya tam uygunluğu sağlanmalı, protezler günde en az iki kez yumuşak fırça ile fırçalanmalı, iyice durulanmalı ve günde 3–4 kez çıkarılarak rutin ağız içi bakımı yapılmalıdır. Nötropeni döneminde protezler sadece yemek yerken takılmalıdır.<sup>2,3,21,26</sup>

**4. Yeterli ve Dengeli Beslenmenin Sağlanması:** Kemoterapi alan hastaların beslenmeleri; kemoterapinin yan etkisi olan bulantı-kusma, tat değişikliği, gastrointestinal mukoza irritasyonu, çevre koşulları vb. nedenlerden dolayı olumsuz etkilenmektedir. Bunun yanında nötropenik hastaların enfeksiyonlardan korunması için beslenme desteğine ihtiyaçları vardır. Hastanın diyeti yumuşak, dengeli, asitsiz, yüksek kalorili ve bol proteinli olmalıdır. Sıcak, sert, baharatlı ve asitli yiyecekler ağız tahriş edip stomatit insidansını ve şiddetini artıracığından kemoterapi öncesinde, kemoterapi boyunca ve kemoterapi sonrasında tüketilmemelidir. Kemoterapide sıvı alımının artırılması ve günlük olarak yaklaşık 3 litre sıvı alınması genellikle komplikasyonların sıklığı ve şiddetini azaltacağından dolayı önerilmektedir. Ağızdaki kötü tatlarının giderilmesi için yemek öncesi ağız bakımı verilmelidir. Nötropenik hastalara çiğ yiyecekler içermeyen nötropeni diyeti verilmelidir. Pışmış yiyecekler ise hazırlanıp hemen tüketilmeli ya da buzdolabında hava ile kontamine olmadan saklanmalıdır. Bulantı kusması olan hastalarda bulantı kusma şekli, sıklığı, miktarı ve süresi kaydedilmelidir. Bulantıyı azaltmak için hastanın azar azar ve sık beslenmesi, sıvı ve yumuşak bir diyet uygulaması önerilmelidir. Hastaya tatlı, yağlı, çok tuzlu, baharatlı ve ağır kokulu yiyeceklerden kaçınılması önerilmelidir. Bulantı-kusma kontrolünde dikkati başka yöne çekme, gevşeme teknikleri, biofeedback, sistemik duyarsızlaştırma ve masaj gibi non-farmakolojik yöntemler kullanılabilir <sup>2,3,18,23,24,25,26</sup>.

Nötropenik hastaya mevcut durumuna uygun iyi bir bakım verilmediği takdirde enfeksiyon ve sepsis nedeniyle hastalar kaybedilebilmektedir. Ayrıca hastalık süresi uzadıkça hastanın yaşam kalitesi düşmektedir. Hemşirelerin verdiği bakım hastane yatış süresini ve maliyeti azaltmakta, hastanın fiziksel ve psikososyal yönden en az seviyede etkilenmeleri sağlayarak yaşam kalitesini artırabilmektedir. Hemşirenin verdiği bakımın kalitesi ise nötropenik hastanın iyi değerlendirilerek bakımın planlanması ile doğru orantılıdır. Bu nedenle nötropenik hastaya bakım veren hemşirelerin nötropeni hakkında iyi bir bilgi birikimine sahip olmaları ve bilgilerini sürekli yenilemeleri gerekmektedir <sup>2, 3, 26</sup>.

## KAYNAKÇA

1. Guyton A. Tıbbi fizyoloji. Çavuşoğlu H (Ed), Çağlayan B(Ed). Nobel Tıp Yayınevi. Ankara; 2007. s. 429-431.
2. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel iç hastalıkları. Cilt 1. Güneş Kitabevi. Ankara;1996.
3. Atay S. Kemoterapi sonrası nötropenik ateş ya da nötropenik sepsis gelişen çocukların evdeki bakımlarının incelenmesi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. Yayınlanmamış Bilim Uzmanlığı Tezi: 1997.
4. Schwartzberg L. Neutropenia: etiology and pathogenesis. Clinical Cornerstone 2006; 8(5): 5-11.
5. Dinçol G, Pekçelen Y, Atamer T, Sargın D, Nalçacı M, Aktan M ve ark. Klinik hematoloji. Ankara. Nobel Tıp Kitabevleri; 2003.s. 11-20.
6. Shelton B. Evidence-Based care for the neutropenic patient with leukemia. Seminars in Oncology Nursing 2003; 19(2): 133-141.

7. Özdemir H, Taçyıldız N. Çocukluk çağında febril nötropeniye yaklaşım. Klinik Pediatri 2003; 3: 1001-111.
8. Akova M, Akan H, Akova M, Arıkan S, Arslan H, Aydın K ve ark. Febril nötropenik hastada tanı ve tedavi kılavuzu. Flora 2004; 9(1):5-28.
9. Kebudi R, Devocioğlu Ö, Gürler N. Tanımlar ve tanı yöntemleri. Flora 2004; 9(1):1-6.
10. Masakoka T. Evidence-based recommendations for antimicrobial use in febrile neutropenia in Japan: executive summary. Clinical Infectious Diseases 2004; 39: s. 49-52.
11. Chan Y. Guidelines for the use of antimicrobial agents in patients with febrile neutropenia in Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2005; 38: 455-457.
12. Şenol E. Son bir yılda febril nötropenide ne oldu? etkenler epidemiyoloji (literatür değerlendirilmesi). Üçüncü Febril Nötropeni Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu. 27-29 Şubat. Bilkent Oteli, Ankara; 2004.
13. Crawford J, Dale D, Lyman G. Chemotherapy-induced neutropenia: risks, consequences, and new directions for its management. Cancer 2004; 100(2): 228-237.
14. Lyman G. Risk and consequences of chemotherapy-induced neutropenia. Clinical Cornerstone 2006; 8(5):12-18.
15. Evison J, Rickenbacher P, Ritz R. Intensive care unit admission in patients with haematological disease: incidence, outcome, and prognostic factors. Swiss Med Wkly 2001;131: 681-686
16. Top M, Tarcan M. Türkiye'de ilaç ekonomisi ve ilaç harcamaları:1998-2003 Dönem Değerlendirmesi. Liberal Düşünce Dergisi 2004; 35(9):177-200.
17. Demirkazık A. Febril nötropenide risk değerlendirmesi. 3. Febril Nötropeni Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu. Erişim Adresi: <http://www.febrilnötropeni.net>. Erişim Tarihi:24/10/2007
18. Görak G. İmmün suprese hastalarda enfeksiyonu önleme ve hemşirelik yaklaşımı. Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi 1994; 2(1):9-14.
19. Abbasoğlu A. Hemşireleri kemoterapi nedeniyle kemik iliği baskılanan hastaların bakımına ilişkin bilgileri. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. Yayınlanmış Bilim Uzmanlığı Tezi; 1997.
20. Soycan L. Nötropenik çocuklarda enfeksiyonun önlenmesi. Flora 2004; 9(1):1-7.
21. Vento S, Cainelli F. Infections in patients with cancer undergoing chemotherapy: aetiology, prevention, and treatment. The Lancet Oncology 2003; 4:595-601.
22. Öztürk R. Febril nötropenide yeni etkenler ve antimikrobiklere karşı direnç. 3.Febril Nötropeni Mezuniyet Sonrası Eğitim Kursu. 2004. Erişim adresi: <http://www.febrilnötropeni.net>. Erişim Tarihi:24/10/2007.
23. Maertens J, Vrebois M, Boogaerts M. Assessing risk factors for systemic fungal infections. European Journal of Cancer Care 2001; 10:56-62.
24. Çavuşoğlu H. Çocuk sağlığı hemşireliği. 1. Cilt. Ankara: 2004; 254-256.
25. Karagözoğlu K. Kemoterapi tedavisi alan hastalarda oral cryotherapy uygulamasının kemoterapiye bağlı stomatitis gelişimine etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Esasları Programı. Yayınlanmış Doktora tezi:2002.
26. Kav BS. Kemoterapiye bağlı olan bulantı-kusmanın kontrolünde hemşirelik uygulamalarının etkisi. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Hemşirelik Programı. Yayınlanmış Bilim Uzmanlığı Tezi: 1997.