

ADJUVAN KEMOTERAPİ SONRASI GELİŞEN NÖTROPENİK ENTEROKOLİT: OLGU SUNUMU

Aylin ACAR¹, Mustafa KAYA¹, Orhan ALİMOĞLU¹

ÖZET

Nötropenik enterokolit veya tifilit, barsakların nekrotizan inflamatuvar akut hastalığıdır. Elli bir yaşında, kolon adenokarsinomu tanısı ile sağ hemikolektomi uygulanan erkek hasta, adjuvan kemoterapi sonrası karın ağrısı, bulantı, kusma, gaz ve gaita çıkaramama şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenede, karın distandü ve hassasdı. Barsak sesleri hiperaktif ve rektal tuşede ampulla boşdu. İlk değerlendirmede lökositozu olan hastanın, takiplerinde nötropeni, ateş, günde 10 kez olan diyare gelişti. Bu bulgularla nötropenik enterokolit düşünülerek medikal tedavi uygulandı. Yatışının 12. gününde şifa ile taburcu edildi.

ANAHTAR KELİMELER: Nötropenik enterokolit, kemoterapi, kolon adenokarsinomu.

NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS FOLLOWING ADJUVANT CHEMOTHERAPY TREATMENT: REPORT OF A CASE

ABSTRACT: Neutropenic enterocolitis, also termed typhilitis, is a necrotizing inflammatory acute disease of the bowel. Fifty one-year-old man who underwent right hemicolectomy, presented with abdominal pain, nausea, vomiting and constipation following adjuvant chemotherapy treat-

ment. Physical examination revealed abdominal distention and tenderness. Bowel sounds were hyperactive and rectum was empty on digital examination. While the patient had leukocytosis at the beginning, he had suffered neutropenia, fever and bowel movement ten times a day at follow up. The patient diagnosed with neutropenic enterocolitis and medical treatment was given. He discharged on 12th days with full recovery.

KEY WORDS: Neutropenic enterocolitis, chemotherapy, colon carcinoma.

GİRİŞ

Nötropenik enterokolit (NEK) veya tifilit, barsakların nekrotizan inflamatuvar akut hastalığıdır⁽¹⁾. NEK, sıklıkla lösemide, solid tümörlü hastalarda, multipl myelomda, aplastik anemi ve siklik nötropenide görülmekle birlikte kemoterapi tedavisi sonrası da görüldüğü bildirilmektedir⁽²⁾. Erken tanısı ve tedavi oldukça önemlidir.

Bu çalışmada, kolon adenokarsinomu nedeniyle sağ hemikolektomi yapılan ve kemoterapi sonrası nötropenik enterokolit gelişen bir olgu sunumu amaçlandı.

OLGU

Elli bir yaşında erkek hasta, kolon adenokarsino-

1-Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

mu nedeniyle aldığı kemoterapi sonrası 3 gündür yaygın karın ağrısı, bulantı, kusma ve gaz gaita deşarjı olmaması nedeniyle acil servise başvurdu. Hastaya 3 ay önce kolon adenokarsinomu nedeniyle sağ hemikolektomi yapılmış ve 3 kür kemoterapi uygulanmış. Kan basıncı 160/80 mmHg, nabız 64/dk ve ateş 36°C idi. Fizik muayenede, karın distandü, barsak sesleri hiperaktif, yaygın hassasiyet, defans ve rebound mevcuttu. Rektal tuşede ampulla boşdu. Ayakta direk karın grafisi normaldi. Laboratuvar incelemelerinde; lökosit 19900 K/uL, hemoglobin 11.7 g/dL, hemotokrit %38 ve trombosit 361000 K/uL idi. Karın ultrasonografi (USG) incelemesi normaldi. Karın bilgisayarlı tomografide (BT), sağ alt kadranda mezenterik yağlı doku dansitesinde yoğunluk artışı, 2-3 adet milimetrik mezenterik lenf nodları saptandı. Hastanın kontrol hemogramında lökosit 22000 K/uL, 8 saat sonra lökosit 13900 K/uL, C-reaktif protein 19 mg/dL idi. Takiplerinde ateşi olmadı. Takibinin 3. gününde lökosit 4700 K/uL olarak saptandı. Hastanın günde 10-12 kere olan sulu dışkılaması ve kolik tarzda karın ağrısı başladı. Kontrol direk karın grafisinde, multipl hava sıvı seviyeleri saptandı (RESİM 1). Oral alımı kesilerek parenteral tedavi başlandı. Gaita mikroskopisinde, her sahada 4 lökosit görüldü. Hastaya siprofloksasin ve metronidazol başlandı. Clostridium difficile toxin A ve B negatifti. Takip 5. gününde lökosit 0.7 K/uL, hemoglobin 7.9 g/dL, hemotokrit %25.4 ve trombosit 144000 K/uL idi. 38.4° ateşi oldu. Laboratuvar incelemesinde nötropeni olan hastada karın ağrısı ve ishal olması üzerine NEK düşünüldü. Hastaya filgastrim (GCSF) ve meropenem başlandı. Kontrol BT'de; ince ve kalın barsak segmentlerinde yer yer enflamatuar değişiklikler, sağ alt ve orta kadranda mezenterik yağlı planlarda kalınlaşma izlendi. Lökosit 4.600 K/uL'ye yükselmesi üzerine (GCSF) kesildi. Hastanın fizik muayene bulgularının gerilemesi ve nötropeni halinin düzelmesi üzerine yatışının 12. gününde şifa ile taburcu edildi.

TARTIŞMA

1930'da Cooke tarafından tanımlanan NEK'in

patogenezi kesin olarak bilinmemektedir^(3,4). Clostridia gibi mukoza hasarı yapan bakterilerin neden olduğu enfeksiyonun önemli rolü olduğu düşünülmektedir^(5,6). İlk basamak, makrofaj ve monositlerden salınan proinflatuar sitokinlerle mukoza hasarı; takiben hücre siklusunun hemen hemen tamamen durması, onarım mekanizmasının inhibisyonu ve en son olarak apoptozisdir. Birçok sitotoksik ajanlar ve kemoteropatik kombinasyonların doza bağlı toksisiteleri mevcuttur^(3,7). Kemoterapide kullanılan ve immunosupresif olarak verilen sitotoksik ilaçlar, hücre profilerasyonunda düzenli olarak azalmanın bir sonucu olarak, nötropeniye neden olurlar. Nötropeni, nötrofil sayısının mm³'te 1000'in altında olup 500'in altına incek olmasının beklenmesidir. Olgumuzda 700'e kadar düştü. Bunun üzerine hastaya GCSF (Neupogen) başlandı.

Hepatik fleksura tümörü nedeniyle sağ hemikolektomi yapılan olguya 6-merkaptopürin, 5 florourasil, folik asit kombinasyonu adjuvan kemoterapi başlandı. 3 kür kemoterapi alan hastada 3. kür sonrası NEK tablosu gelişti.

NEK, ateş ve karın ağrısıyla karakterize bir klinik antitedir⁽⁸⁾. İleoçekal bölgede, sağ alt kadranda ağrı gelişir. Olgumuzda sağ hemikolektomi yapılmış olmasına rağmen klinik tablo aynı bulgularla ortaya çıktı. Tanıda en iyi radyolojik incelenmeler, USG ve BT'dir. USG'de hastaların %79'unda barsak duvar kalınlığı artmış olarak bildirilmiştir. BT'de ise daha yüksek oranda barsak duvar kalınlığı saptanır. Olgumuzda, BT'de barsak duvar kalınlığı artmıştı. Duvar kalınlığı derecesi mortallite ile koreledir. Febril nötropenik olan ve ampirik antibiyotik tedavisi almaktayken karın ağrısı ve diyare gelişen hastalarda, NEK ilk akla gelmesi gereken hastalık olmasına rağmen, C. Difficile ile ilişkili diare de araştırılmalıdır⁽⁹⁾. Hastamızda C. difficile toxin A ve B negatifti.

NEK tedavisinde medikal veya cerrahi tedavi uygulanır. NEK düşünülen hastada; oral alımın kesilmesi, parenteral sıvı tedavisi, parenteral nutrisyon, geniş spektrumlu antibiyotik ve nötrofil sayısının normale getirilmesi ile konservatif tedavi önerilmektedir. Obstrüksiyon, perforasyon, persistan gastrointestinal kanama, düzelmeyen

trombositopeni, koagulopati ve klinik bozulma durumunda ise cerrahi düşünülmelidir⁽¹⁰⁾. Hızlı tanı ve tedaviye rağmen mortalite ile de sonuçlanabilir. Mortalite, %50-100 oranında bildirilmektedir.

Sonuç olarak; abdominal ağrı, diyare ve nötrope-ni durumunda NEK akılda tutulmalı ve buna yö-nelik tedavi başlanmalıdır. Tedavide öncelikle konservatif yaklaşım tercih edilir. Obstruksiyon, perforasyon, persistan gastrointestinal kanama, düzelmeyen trombositopeni, klinik bozulma du-rumunda cerrahi önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ginsburg AS, Salazar LG, True LD, Disis ML. Fatal *Bacillus cereus* sepsis following resolving neutropenic enterocolitis during the treatment of acute leukemia. *Am J Hematol* 2003; 72: 204-8
2. Hsu TF, Huang HH, Yen DH, et al. ED presentation of neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia. *Am J Emerg Med* 2004;22: 276-9.
3. Williams N, Scott AD. Neutropenic colitis: a continuing

surgical challenge. *Br J Surg* 1997; 84: 1200-5

4. Rexroth G, Altmannsberger HM, Hassenstein EO, Rosch W. Neutropenic enterocolitis. *Z Gastroenterol* 1998; 36: 27-33

5. Avigan D, Richardson P, Elias A, et al. Neutropenic enterocolitis as a complication of high dose chemotherapy with stem cell rescue in patients with solid tumors: a case series with a review of the literature. *Cancer* 1998; 83: 409-11

6. Newbold KM. Neutropenic enterocolitis. Clinical and pathological review. *Dig Dis* 1989; 7: 281-87

7. Furonaka M, Miyazaki M, Nakajima M, et al. Neutropenic enterocolitis in lung cancer: a report of two cases and a review of the literature. *Intern Med* 2005; 44: 467-70

8. D.R. Urbach and O.D. Rotstein, Typhilitis. *Can J Surg* 1999; 42: 415-19

9. Gorschluter M, Glasmacher A, Hahn C et al. Clostridium difficile infection in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 786-91

10. Shamberger RC, Weinstein HJ, Delorey MJ, Levey RH. The medical and surgical management of typhlitis in children with acute nonlymphocytic (myelogenous) leukemia. *Cancer* 1986; 57: 603-9.

Adjuvan Kemoterapi Sonrası Gelişen Notropenik Enterokolit: Olgu Sunumu