

## Nötropenik Enterokolit: Olgu Sunumu

*Neutropenic Enterocolitis: A Case Report*

Zerrin YULUĞKURAL<sup>1</sup>, Hüseyin ÜÇKARDEŞ<sup>2</sup>, Birsen MUTLU<sup>2</sup>, Abdullah HACIHANEFİOĞLU<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, Edirne;  
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi <sup>2</sup>İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, <sup>3</sup>Hematoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Başvuru tarihi / Submitted: 08.11.2006 Kabul tarihi / Accepted: 15.12.2006

Nötropenik enterokolit, çıkan kolon ve çekumun nekroz ve perforasyonu ile karakterize akut bir tablodur. Sıklıkla lösemi ile ilişkili olmakla birlikte solid tümörlü hastalarda, multipl miyelomda, aplastik anemi, AIDS ve siklik nötropenide de görülür. Yirmi beş yaşına erkek hasta akut miyelositer lösemi tanısı ile yatırıldı. İdarubisin ve sitozin arabinosid tedavisi başlanan hastada yüksek ateş, karında hassasiyet ve şiddetli ağrı, kanlı ishal gelişti. Direkt batın grafisinde hava sıvı seviyeleri saptanan ve acil olarak ameliyat edilen hastaya tiflitis tanısı kondu, nekroze ince bağırsak bölümü rezeke edildi. On dokuzuncu günde yeniden şiddetli abdominal ağrı, hassasiyet, kanlı ishal ve trombositopeni gelişen hasta yeniden ameliyata alındı. İkinci kez ameliyata alınan hastaya ileyal rezeksyon yapılarak kolostomi açıldı. Ameliyat sonrası günlerde trombositopeni, kanna pıhtılaşma zamanında bozulma ve gastrointestinal sistem kanaması görülen hasta, tüm tedavilere karşın taşikardi, takipne, bilinc değişikliği ve sepsis kliniği ile kaybedildi.

Anahtar Sözcükler: Nötropeni; enterokolit.

Neutropenic enterocolitis is an acute syndrome characterized by cecal and ascending colon inflammation that may progress to necrosis and perforation. It is most often associated with leukemia but has also been described in patients with solid tumors, multiple myeloma, aplastic anemia, AIDS, and cyclic neutropenia. Twenty-five year old male patient was admitted with a diagnosis of acute myeloid leukemia. Severe fever, abdominal sensitivity and severe pain and diarrhea with blood developed in the patient treated idarubicin and cytosine arabinoside. Direct abdominal radiogram revealed air-fluid levels, the patient was diagnosed as typhlitis and taken to an emergency operation in which the necrotised small bowel was resected. Severe abdominal pain and sensitivity, diarrhea with blood and thrombocytopenia developed again on the 19th day on which the patient was reoperated. Ileal resection and colostomia was performed on this second operation. Thrombocytopenia, prolonged bleeding and coagulation times and gastrointestinal bleeding was observed. Despite all treatment efforts, the patient developed tachycardia, tachypnea, cognitive changes and sepsis and died.

Key Words: Neutropenia; enterocolitis.

Nötropenik enterokolit/tiflit/nekrotizan enterokolit, nötropenik hasta grubunda çekum, çıkan kolon, ve terminal ileumu tutan ciddi enfla-

matuvar gastrointestinal bir komplikasyondur.<sup>[1,2]</sup> Tutulan bağırsak segmentinde ülserasyon, nekroz, perforasyon gelişmesi ile karakter-

rizedir.<sup>[2]</sup> Bu tablo çoğunlukla agresif kemoterapi alan lösemik hasta grubu başta olmak üzere solid tümörlü hastalarda, aplastik anemi, edinselimmün yetmezlik sendromu, siklik nötropenikde gelişir.<sup>[2,3]</sup> Kliniğinde nonspesifik gastrointestinal semptomlardan, spesifik semptomlara kadar değişen bulgular görülür. Sıklıkla nötropenik hastada ateş, karın ağrısı ve/veya hassasiyet, diyare ile seyreder.<sup>[4]</sup> Erişkinde nadir görülennekrotizan enterokolit son zamanlarda agresif kemoterapi uygulamalarıyla artan sıklıkta karşımıza çıkmaktadır.<sup>[5]</sup> Zamanında uygulanan konservatif tedavi ile ameliyatsız iyileşme sağlanabilir, ancak sıklıkla tıbbi tedavi ile cerrahi tedavinin birlikte uygulanması gereklidir. Tedaviye rağmennekrotizan enterokolitli olgularda mortalite %50-100 arasındadır.<sup>[2-6]</sup>

## OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında erkek hastaya üç ay önce ağız ve boğazda yara yakınmasıyla başvurduğu sağlık kuruluşunda yapılan, kan tetkikleri ve kemik iliği incelemesi sonucunda akut miyelositer lösemi (AML) tanısı konmuştu. Kemoterapi başlanması için kurumumuza sevk edilen hasta dahiliye-hematoloji servisine yatırıldı, immün fenotipleme ile AML M2 tanısı doğrulandı. Hastanın öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde perianal bölgede kurutlanmış yaraları dışında özellik saptanmadı. Laboratuvar bulgularında Hb 9.95 mg/dl, RBC 3320000/mm<sup>3</sup>, trombosit 94800/mm<sup>3</sup>, WBC 4430 mm<sup>3</sup> (nötrofil 2160, monosit 861, lenfosit 1250), sedimentasyon 77 mm/saat, CRP+, LDH 115 U/L (N=125-243), ALP 248 U/L (N=40-150), ALT 98 U/L (N=0-55), AST 89 U/L (N=5-30). 3+7 idarubisin 12 mg/m<sup>2</sup>/gün ve sitozin arabinozid 100 mg/m<sup>2</sup>/gün tedavisi başlanan hastada bu tedavi altında iken yüksek ateş, karında hassasiyet ve şiddetli ağrı, kanlı ishal gelişti. Kan kültürleri ve idrar kültüründe üreme olmadı. Dışkı kültüründe patojen mikroorganizma üremedi ve Clostridium difficile toksin A negatif bulundu. Genel cerrahi tarafından konsülte edilen hastada direkt batın grafisinde hava sıvı seviyeleri saptandı. Acil olarak ameliyat edilen hastaya ameliyatta tiflitis tanısı kondu, nekroze ince bağırsak bölümünü rezeke edildi ve uç uca anastomoz yapıldı. Hastaya piperasilin-tazo-

baktam 4x4.5 gr İV ve amikasin 1x1 gr İV başlandı. Ameliyat sonrası on ikinci gününde tekrar kemoterapi başlanmak üzere dahiliye servisine gönderilen hastada ateş yükseldi ve nötrofil sayısı 57/mm<sup>3</sup>'e düştü. Febril nötropeni tanısı ile hastanın risk değerlendirmesi MASCC (The Multinational Association for Supportive Care in Cancer) kriterlerine göre yapıldı.<sup>[7]</sup> Hasta 15 puan ile yüksek risk grubunda değerlendirilerek, kombine tedavide imipenem 3x1 gr ve amikasin 1x1 gr başlandı. Ateş yüksekliğinin devam etmesi üzerine tedaviye beşinci gün glikopeptit (teikoplanin 1x400 mg), yedinci gün antifungal (amfoterisin B1 mg/kg/gün) eklendi. Tedavi altında on dokuzuncu günde nötropeniden çıkan (nötrofil 3170) hastada ateş yüksekliği devam etti, yeniden şiddetli abdominal ağrı, hassasiyet, kanlı ishal ve trombositopeni gelişti. Önceki ameliyata ait sütürleri spontan olarak açıldı ve yeşil renkli eksudasyon gözleendi. İkinci kez genel cerrahi tarafından ameliyata alındı, ileyal rezeksiyon yapılarak kolostomi açıldı. Akıntıdan yapılan kültüründe üreme olmadı. Hasta ameliyat sonrası ikinci gününde dahiliye servisine devredildi. Trombositopeni gelişen, kanama pihtlaşma zamanları bozulan ve gastrointestinal sistem kanaması gelişen hastaya yatişi süresinde 11 ünite trombosit süspansiyonu, 10 ünite eritrosit süspansiyonu, yedi ünite taze domuş plazma, bir ünite tam kan ile destek tedavi verildi. Takibinde ateş yüksekliği devam eden hastada taşikardi, takipne, bilinc değişikliği gelişti ve sepsis kliniği ile kaybedildi. Hastanın yatişi boyunca alınan kan kültürlerinde üreme olmadı.

## TARTIŞMA

Nötropenik hasta grubunda araya giren enfeksiyonlara doğru tanı ile hızlı müdahale edilmelidir. Aksi takdirde mortalite oranı son derece yüksektir.<sup>[8]</sup> Bu hasta grubunda yetersiz enflamatuar yanıt sonucu ancak %60 kadarında semptom görülebilimekte ve enfeksiyon etkenlerinin izolasyonu için yapılan tüm tetkiklerin sonucunda %30-50 hastada etken izole edilebilmektedir.<sup>[7-8]</sup>

Çekum, çıkan kolon, terminal ileumu tutan, etkilenen bağırsak segmentinde ülserasyon,

nekroz, perforasyon gelişmesi ile karakterize ciddi bir enflamatuvar gastrointestinal komplikasyon olan nekrotizan enterokolit, nötropenik hasta grubunda, nadir görülen, mortaliteyi artıran enfeksiyonlar içinde yer almaktadır.<sup>[1,2]</sup> Son zamanlarda maligniteli hastalarda agresif kemoterapi uygulamaları özellikle lösemik hasta grubunda bu tablonun artan sıklıkta karşımıza çıkmasında bir neden olarak görülmektedir.<sup>[2,3,5]</sup> Agresif kemoterapi yanında uzamiş nötropenide kalış süresi bir diğer önemli risk faktörüdür.<sup>[9]</sup> Olgumuzda her iki atak agresif kemoterapi rejimini takiben gelişmiş ve nötropeniden çıkıştaki sürenin uzunluğu klinik tabloyu olumsuz yönde etkilemiştir.

Nekrotizan enterokolit kliniğinde nonspesifik gastrointestinal semptomlardan, tipik semptomlara kadar değişen bulgular görülmektedir. Sıklıkla nötropenik hastada ateş, abdominal ağrısı ve/veya hassasiyet ve diyare ile seyreder.<sup>[4]</sup> Gastrointestinal sistem kanaması tabloya eklenbilir. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi altında olan bu hasta grubunda diyare ayırcı tanısında *Clostridium difficile*ye bağlı kolit değerlendirilmelidir.<sup>[7]</sup> Kemoterapiye bağlı karın ağrısı, iskemik kolit ve enfeksiyöz ishal etkeni olabilecek mikrobiyal ajanlar ile gelişecek enfeksiyonlar da ayırcı tanıda yer almalıdır.<sup>[1-7]</sup>

Nekrotizan enterokolit tanısında bilgisayarlı tomografi (BT) ile görüntüleme ayırcı tanı ve tedavinin yönlendirilmesinde etkin bulunmuştur.<sup>[5]</sup> Ancak olgumuzda da olduğu gibi akut batın kliniğinin sık yaşadığı bu hastalarda BT çekimine olanak olmadan cerrahi sırasında nekroze bağırnak segmentinin tespiti ile tanı konmaktadır.<sup>[4]</sup>

Nekrotizan enterokolit tedavisinde tıbbi ve cerrahi tedavi yaklaşımı esastır. Tıbbi tedavi

oral alımın kesilmesi, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine gecikmeden başlanması, total parenteral beslenme, nazogastrik drenaj uygulaması ile yapılır. Kliniğin kötüye gitmesi, trombositopeni gelişimi, persiste eden gastrointestinal sistem kanaması, batın içi perforasyon cerrahi tedaviyi gereklili kılar ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi cerrahi uygulama ile birlikte verilir.<sup>[6]</sup> Tedaviye rağmen %50-100 arasında mortalite oranına sahiptir.<sup>[2-5]</sup>

Nekrotizan enterokolit hızlı tanı ve tedaviye rağmen mortal gidişli bir klinik tablo olarak karşımıza çıkmaktadır.

## KAYNAKLAR

- Costi DS, Lawrence CM. Diverticulitis and typhlitis. In: Mandel LG, Bennet JE, Dolin R, editors. Principles and practice of infectious diseases. 6th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2005. p. 973-4.
- Hsu TF, Huang HH, Yen DH, Kao WF, Chen JD, Wang LM, et al. ED presentation of neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia. Am J Emerg Med 2004;22:276-9.
- Bavaro MF. Neutropenic enterocolitis. Curr Gastroenterol Rep 2002;4:297-301.
- Song HK, Kreisel D, Canter R, Krupnick AS, Stadtmauer EA, Buzby G. Changing presentation and management of neutropenic enterocolitis. Arch Surg 1998;133:979-82.
- Schlatter M, Snyder K, Freyer D. Successful nonoperative management of typhlitis in pediatric oncology patients. J Pediatr Surg 2002;37:1151-5.
- 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.
- Akan H, Akova M. Febril nötropeni klavuzları. Ankara: Bilimsel Tip Yayınevi; 2004.
- Bodey GP. Unusual presentations of infection in neutropenic patients. Int J Antimicrob Agents 2000; 16:93-5.
- Buyukasik Y, Ozcebe OI, Haznedaroglu IC, Sayinalp N, Soylu AR, Ozdemir O, et al. Neutropenic enterocolitis in adult leukemias. Int J Hematol 1997;66:47-55.