



Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu

© Hasbihullah Yaçoobi¹, © Tayibe Bal¹, © Mehmet Çabalak¹, © Yusuf Önlü¹, © Sebahattin Ocak¹

¹Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Hatay, Türkiye

Öz

Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu

Nötropenik enterokolit çoğunlukla akut lösemili hastalar gibi mukozal hasarı indüklemeye potansiyeli yüksek hastalığı olanları ve yoğun kemoterapötik rejimleri alan hastaları etkilemektedir. Burada kemoterapi devamında ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, karında şişkinlik, ishal, ağız içinde yara şikayetleri ile başvuran, batın BT’de diffüz duodenum duvar kalınlaşması saptanan 34 yaşında akut lenfoblastik lösemi tanılı nötropenik enterokolit olgusu sunulmuştur. Olgumuzu sunmaya değer kılan duodenal bölge tutulumu ile seyreden nötropenik enterokolit olmasıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut Lenfoblastik Lösemi, Kemoterapi, Nötropenik Enterokolit, Duodenum

Abstract

Mortal neutropenic enterocolitis case with duodenal involvement

Neutropenic enterocolitis mostly affects patients with disease with a high potential to induce mucosal injury, such as patients with acute leukemia, and patients receiving intensive chemotherapeutic regimens. Here, we present a 34-year-old neutropenic enterocolitis case diagnosed with acute lymphoblastic leukemia and diffuse duodenal wall thickening on abdominal CT, who presented with fever, abdominal pain, nausea, vomiting, abdominal distention, diarrhea, and mouth sores following chemotherapy. What makes our case worth presenting is neutropenic enterocolitis with duodenal involvement.

Keywords: Neutropenic Enterocolitis, Acute Lymphoblastic Leukemia, Chemotherapy, Duodenum

Nasıl Atıf Yapmalı: Yaçoobi H, Bal T, Çabalak M, Önlü Y, Ocak S. Duodenal bölge tutulumu ile seyreden mortal nötropenik enterokolit olgusu. MKÜ Tıp Dergisi. 2022;13(47):447-449. <https://doi.org/10.17944/mkutfd.983805>

Sorumlu Yazar/Corresponding Author: Hasbihullah Yaçoobi
Email: h_yaçoobi@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0002-8865-7212

Geliş/Received: 18 Ağustos 2021
Kabul/Accepted: 29 Haziran 2022

GİRİŞ

Nötropenik enterokolit (NE) diğer adıyla tiftit, kanser kemoterapisinin abdominal bir komplikasyonudur. Çoğunlukla akut lösemili hastalar gibi mukozal hasarı indüklemeye potansiyeli yüksek yoğun kemoterapi rejimi alan hastaları etkilemektedir (1).

Nötropenik enterokolit başlangıçta AML indüksiyon tedavisi sonrasında çocuklarda bildirilmesine rağmen sonradan erişkinlerde de bildirilmeye başlanmıştır (2). Özellikle hematolojik malignite ve buna bağlı kemoterapi uygulananlarda insidansı yüksektir. Nötrofil sayısı $\leq 500/\text{mm}^3$ olan nötropenik hastalarda karın ağrısı ve ateş gibi semptomlar varsa NE akla gelmelidir. Kontrastlı batin Bilgisayarlı Tomografisinin (BT) tanıda önemli yerinin olduğu unutulmamalıdır (1). Bizim olgumuzu farklı kılan enterokolitin beklenen tutulum bölgesinden farklı olarak duodenum tutulumu ile seyretmiş olmasıdır. Nitekim duodenal tutulumun da mümkün olabileceğini gösterme açısından literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

OLGU

34 yaşında kadın hasta Akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı almıştı. Tedavi olarak Siklofosamid, Sitarabin, Vincristin sülfat, Doksorubisin HCL başlanmıştır. Kemoterapi tedavisinin 2. kürünü almaktayken ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, karında şişkinlik, ishal, ağız içinde yara şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde ek hastalığı olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ısısı $37.7\text{ }^\circ\text{C}$, solunum sayısı: 25/dk, nabız:115/dk, tansiyon:100/75 mmHg, genel durumu orta, uykuya meyilli, takipneikti. Batin distandu, dinlemekle barsak sesleri hiperaktif, palpasyonla yaygın karın hassasiyeti mevcuttu. Ayrıca orafaringeal ve anal mukozada erozyonlar mevcuttu. Rutin laboratuvar tetkiklerinde C-reaktif protein: 200 mg/dL, Eritrosit sedimentasyon hızı: 69 mm/h, Prokalsitonin: 1.75 ng/mL, Laktat: 2.5 mmol/L, Beyaz küre: $0.02 \times 10^3/\text{uL}$, nötrofil sayısı: $0/\text{mm}^3$, lenfosit sayısı: $0/\text{mm}^3$, Hb: 8.1 g/dL, Hct: %25, Plt: $22 \times 10^3/\text{uL}$, kreatinin: 2.5 mg/dL, BUN: 82 mg/dL, AST: 64 u/L, LDH: 477 u/L, Albumin: 2.14 g/dL, Kalsiyum: 6.17 mg/dL, Potasyum: 3.04 mmol/dL, GGT: 70 u/L olarak sonuçlandı. Gaita mikroskopisinde bol eritrosit ve lökosit görüldü, gaita kültüründe üreme olmadı. Bir set kan kültüründe ESBL (+) Escherichia coli üremesi oldu. Hastaya intravenöz ve oral kontrastlı batin BT çekildi. Duodenum 3. kısım duvar kalınlığının diffüz olarak artmış olduğu (6.9 mm) görüldü.

Hasta nötropenik enterokolit olarak değerlendirildi. Oral alımı kesildi, nazogastrik tüp takıldı, kemoterapi kesildi, 2gr/gün iv Meropenem, 15-20mg/kg/gün Vankomisin ve Anidulafungin 200 mg yükleme 100 mg/gün idame başlandı. Takibinin 5.gününde septik şok tablosu geliştiği saptandı. Anidulafungin kesilerek 5mg/kg/gün Liposomal Amfoterisin B

başlandı. Hidrasyon ve vazopresör tedavisi başlandı. Nötropenik enterokolit'e bağlı komplikasyonlar açısından cerrahi gereken hastanın hemodinamisinin stabil olmaması ve septik şokta olması nedeniyle cerrahi uygulanamadı. Tedavisinin 6. gününde hasta kaybedildi.

TARTIŞMA

Nötropenik enterokolit tiftit, nekrotizan enterokolit ve ileoçekal sendrom olarak da bilinmekte olup, mortal seyredebilen akut bir tablodur (3).

Malign hastalıkların seyrinde hastalığın kendisine bağlı gelişebileceği gibi, tedavi amaçlı sitotoksik ilaç kullanımı sonrasında ya da nötropeniye bağlı ortaya çıkabilmektedir (5,6). Hematolojik malignitesi olan çocuklarda daha sık karşılaşılan bir komplikasyon olarak değerlendirilen bu sendromun erişkin hastaları da etkileyebileceği gösterilmiştir (6). Olgumuzu farklı kılan erişkin ALL tanılı olması yanında duodenal tutulumla seyreden nötropenik enterokolit olmasıdır.

Patogenezi tam olarak bilinmese de muhtemelen tedavi için uygulanan sitotoksik ilaçlar barsak duvarında mukozal kayıplara sebep olmakta, bu da barsak duvarının katmanlara ayrılmasına, ülserasyona ve nekroza neden olmaktadır. Nekrozun oluşması ile bakteriyel translokasyonun ardından sistemik enfeksiyon meydana gelmektedir. Çekumun en sık tutulumunun sebebi muhtemelen vaskülarizasyondur (4). Olgumuzda olduğu gibi tutulumun duodenumda olması kolon dışında ince barsakların da tutulabileceği anlaşılmaktadır.

Etiyolojiden bakteriyel ve fungal etkenler sorumludur. Bakteriyel etkenler sırasıyla Gram (-), Gram (+) ve anaeroplardır. Anaerop etkenler arasında Clostridioides türleri dikkati çekmektedir. Olgumuzun gaita kültüründe üreme olmaması, gaitadan Clostridioides için toksin A ve B bakılamamış olması kısıtlılıklarından biridir.

Semptomlar genel olarak kemoterapiden 2 hafta sonra gelişmektedir. Nötropenik enterokolit'e ait klinik bulgular başlamadan önce hastaların önemli kısmında oral ve faringeal mukozit gelişmektedir (7). Nötrofil sayısı $\leq 500/\text{mm}^3$ olan hastalarda ateş ve karın ağrısı varlığında nötropenik enterokolit akla gelmelidir. Nitekim olgumuz kemoterapi almaktaydı, oral ve rektal mukoziti mevcuttu, nötrofil sayısı $20/\text{mm}^3$ idi ki bu da nötropenik enterokolit tanısını desteklemekteydi. Karın ağrısı sağ alt kadranda lokalize olmakla beraber, karında distansiyon, kramp, hassasiyet, bulantı, kusma, sulu/kanlı ishal, hematokezya, yutma güçlüğü, rektal fissür ve kanama gibi semptomlar da görülebilmektedir. Olgumuzda da tanıyı destekleyen orafaringeal ve rektal mukozit mevcuttu.

Tanıda nütropenik enterokolit ile karışan çok sayıda hastalık olduğundan diğer tanılar dışlanmalıdır. Psödomembranöz kolit, akut apandisit, iskemik kolit, inflamatuvar barsak hastalığı ve enfeksiyöz kolit bunlardan birkaçıdır (4).

Kan kültürleri ve diyarenin eşlik ettiği durumlarda diğer enfeksiyöz kolit nedenlerini dışlamak adına gaita kültürü yapılmalıdır. Olgumuzda ishal olmasına rağmen gaita kültüründe üreme olmaması düşündürücü olsa da gaita kültüründe %100 üreme olmayacağı unutulmamalıdır ve bütün hastalardan gaitada toksin A ve B bakılmalıdır. İmmünoşüpresif ve bağırsak florası bozulmuş hastalarda sık bir etken olan Clostridioides difficile enfeksiyonu gaitada toksinler bakılarak araştırılmalıdır (4).

Klinik bulgular dışında radyolojik inceleme tanıda destekleyicidir. Düz karın grafisi nonspesifik bulguları ile nütropenik enterokolit tanısında çoğunlukla yarırsızdır (8). Yatak başı batın USG barsak duvar kalınlaşması, dilate çekum, pericekal sıvı, yumuşak doku inflamasyonu gibi bulguları saptamada değerli bilgiler vermektedir (9). Kontrastlı batın BT'nin barsaklarda duvar kalınlaşması, pnömatozis, dilatasyon gibi bulguları saptama açısından tanısız değeri yüksektir. Batın BT'de duodenum 3.kısımında barsak duvarının diffüz olarak kalınlaşması olgumuzu nütropenik enterokolit açısından desteklemektedir. Nütropenik enterokoliti'n spesifik laboratuvar bulgu yoktur.

Nütropenik enterokolit tedavisi hasta bazlı yapılmaz. Kanama, perforasyon, peritonit gibi bulgular saptandığında cerrahi tedavinin bir parçası iken, cerrahi endikasyonu yoksa oral alımın kesilmesi, intravenöz hidrasyon başlanması, nazogastrik tüp takılması, geniş spektrumlu antibiyotik başlanması gerekmektedir. Verilecek antibiyotik merkezlerin direnç profiline uygun ve olası etkenleri kapsayacak şekilde olmalıdır. Piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem başlanabilecek uygun ajanlar olmakla beraber sefepim, seftazidim, siprofloksasin, aminoglikozitler, metronidazol, kullanılabilir diğer ajanlardır (4). 48-72 saat geçmesine rağmen halen klinik düzelme yoksa antifungal tedavi eklenmelidir. Antimikrobiyal tedavi hasta nütropeniden çıkana ve nütropenik enterokolit semptom ve bulguları düzeline kadar devam edilmelidir. Nütropenik enterokolit tanısı alan hastalarda tam iyileşme olmaksızın kemoterapiye başlanmamalıdır (8).

Sonuç olarak malignitesi olan erişkin hastalarda sitotoksik kemoterapi kullanımı ile nütropenik enterokolit gelişebilmektedir. Kemoterapi altında nötrofil sayısı $\leq 500/\text{mm}^3$, ateş, karın ağrısı olanlarda nütropenik enterokolit dışlanmalıdır. Nütropenik enterokolit kliniği sıklıkla kemoterapi uygulandıktan 2-3 hafta sonra ortaya çıkmakta olup, hastalar nütropenik enterokolit semptom ve bulgular açısından eğitilmelidir. Sadece kolon değil ince barsaklar da

etkilenmektedir. Tıpkı olgumuzda olduğu gibi duodenum'da diffüz duvar kalınlaşması şeklinde BT bulgusu da nütropenik enterokolit açısından anlamlıdır.

BİLDİRİMLER

Değerlendirme

Dış danışmanlarca değerlendirilmiştir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek

Yazarlar bu makale ile ilgili herhangi bir malî destek kullanımı bildirmemişlerdir.

Etik Onay

Bu çalışmada tanımlanan olgudan gerekli izin alınarak "Aydınlatılmış onam formu düzenlenmiş, Helsinki Bildirgesi kriterleri göz önünde bulundurulmuştur.

Yazarlık Katkısı

Fikir: HY,TB,MÇ,YÖ Tasarım: HY,TB,MÇ,SO Gözetim: HY,TB,MÇ,SO Finansman: -Veri Toplama ve işleme: HY,TB,MÇ ,Analiz ve yorumlama: HY,TB,YÖ,SO Literatür tarama: HY,TB,YÖ,SO Yazma: HY,TB

KAYNAKLAR

- Rodrigo P, Marcio N. Typhlitis (neutropenic enterocolitis) in patients with acute leukemia: a review. *Expert Rev Hematol.* 2017 Feb;10(2):169-174. <https://doi.org/10.1080/17474086.2017.1280389>.
- Batlle M, Vall-Llovera F, Bechini J, et al. Neutropenic enterocolitis in adult patients with acute leukemia or stem cell transplant recipients: study of 7 cases. *Med Clin (Barc).* 2007; 129(17): 660-3. <https://doi.org/10.1157/13112098>.
- Cloutier RL. Neutropenic enterocolitis. *Emerg Med Clin North Am.* 2009 Aug;27(3):415-22. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.04.002>.
- Öncü S. Neutropenic Enterocolitis. *Review. Klinik Dergisi* 2009; 22(3): 75-8.
- Rizzatti M, Brandalise SR, de Azevedo AC, Pinheiro VR, Aguiar Sdos S. Neutropenic enterocolitis in children and young adults with cancer: prognostic value of clinical and image findings. *Pediatr Hematol Oncol.* 2010 Sep;27(6):462-70. <https://doi.org/10.3109/08880018.2010.489934>.
- Yuluğkural Z, Üçkardeş H, Mutlu B, Hacıhanefi oğlu A. Nütropenik enterokolit: olgu sunumu. *Trakya Üniv Tıp Fak Derg.* 2007; 24(2): 162-4.
- Cardona Zorrilla AF, Reveiz Herault L, Casasbuenas A, Aponte DM, Ramos PL. Systematic review of case reports concerning adults suffering from neutropenic enterocolitis. *Clin Transl Oncol.* 2006; 8(1): 31-8. <https://doi.org/10.1007/s12094-006-0092-y>.
- Davila ML. Neutropenic enterocolitis: current issues in diagnosis and management. *Curr Infect Dis Rep.* 2007; 9(2): 116-20. <https://doi.org/10.1007/s11908-007-0006-3>.
- Dietrich CF, Hermann S, Klein S, Braden B. Sonographic signs of neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(9): 1397-402. <https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i9.1397>.