

**Adjuvan kemoterapi sonrası nötropenik enterokolit: bir olgu sunumu***Neutropenic enterocolitis after adjuvant chemotherapy: a case report*

Burcu Yapar Taşköylü\*, Atike Gökçen Demiray\*, Paşa Aksoy\*\*, Arzu Yaren\*, Gamze Gököz Doğu\*,  
Furkan Ufuk\*\*\*, Devrim Anıl\*\*\*, Nevzat Karabulut\*\*\*

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, Denizli

\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Denizli

\*\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Denizli

**Özet**

Nötropenik enterokolit immünyüpresif hastalarda görülen mortalitesi yüksek ancak nadir görülen bir klinik tablodur. Karın ağrısı ile gelen nötropenik hastalarda akla gelmelidir. Burada, adjuvan kemoterapi sonrası karın ağrısı ile başvuran 40 yaşında meme kansinömlü nötropenik enterokolit olgusu sunulmuştur.

*Pam Tıp Derg 2013;6(2):96-99*

**Anahtar sözcükler:** Nötropenik enterokolit, meme kanseri, adjuvan tedavi

**Abstract**

Neutropenic enterocolitis is a rare clinical entity with high mortality rates seen in immunosuppressive patients. Neutropenic patients with abdominal pain should be considered. We report here case of 40 year breast carcinoma patient presented with abdominal pain after adjuvant chemotherapy.

*Pam Med J 2013;6(2):96-99*

**Key words:** Neutropenic e nterocolitis, breast carcinoma, adjuvant chemotherapy

**Giriş**

İmmünyüpresif hastalarda mortalitesi oldukça yüksek sendromlardan biri de nötropenik enterokolittir (NE). Literatürde solid tümör nedeniyle kemoterapi alan hastalarda NE görülme sıklığı %5, mortalite oranı %30–50 olarak bildirilmektedir [1]. Nekrotizan enterokolit 'tiflitis' veya 'ileoçekal sendrom' olarak da adlandırılmaktadır. Başlıca bulguları ateş ve karın ağrısı olan bu tablo, çoğunlukla kullanılan sitotoksik ajanların barsak mukozasında oluşturduğu hasar sonrasında gelişmektedir. Klinik bulgular dışında ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT)'de gözlenen değişiklikler tanıda yardımcıdır. En çok tutulan barsak segmenti çekumdur. Batın BT'de çekum duvar kalınlığının 4 mm'den fazla olması tanı lehine yorumlanmalıdır. Klinik olarak kötüleşen ve komplikasyon gelişen hastalarda cerrahi müdahale düşünülmelidir. Bu olguyu sunmaktaki amacımız, sitotoksik tedavi sonrası yüksek ateş, karın ağrısı gibi yakınmalarla

başvuran hastalarda, NE tanısının düşünülmesi, tanıdan hemen sonra yoğun medikal tedavinin uygulanması ile mortalitenin azaltılabileceğini vurgulamaktır.

**Olgu sunumu**

40 yaşında bayan hasta sol memede kitle nedeniyle modifiye radikal mastektomi geçirmişti. Patoloji raporu sonucunda multifokal yerleşimli invazif duktal karsinom, estrogen reseptörü %90 (+++), progesteron reseptörleri %50 (+++), cerb-B2 (-), patolojik evresi T2N2M0 [Evre IIIA] idi. Adjuvan tedavi olarak dosetaksel + doksorubisin + siklofosamid tedavisi başlandı. Kemoterapinin onuncu gününde karın ağrısı ile polikliniğine başvuran hastanın fizik muayenesinde ateş 38.5 C°, kan basıncı 110/60 mm/Hg, nabız 90/dk olarak saptandı. Fizik muayenede sağ alt kadranda hassasiyet ve periton irritasyon bulguları mevcuttu. Laboratuvar bulgularında WBC:700/mm<sup>3</sup>, PNL:100/mm<sup>3</sup>, Hb:11.3 mg/dl, trombosit:

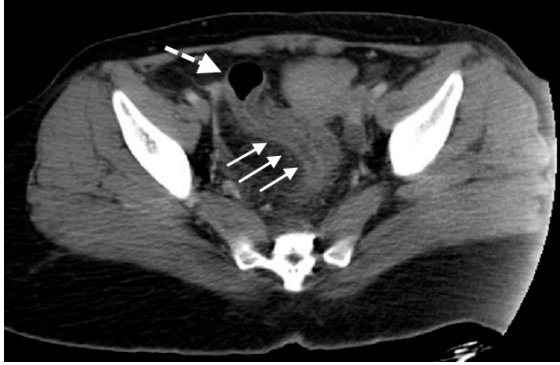
Burcu Yapar Taşköylü

Yazışma Adresi: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Tıbbi Onkoloji BD, Denizli  
e-mail: drburcuyapar@gmail.com

Gönderilme tarihi: 24.11.2012

Kabul tarihi: 21.01.2013

81000/mm<sup>3</sup> idi. Biyokimyasal ölçümlerinde glukoz, AST, ALT, bilirubin, ALP, GGT, LDH, amilaz, üre, kreatinin ve albümin normal sınırlarda idi. Rutin idrar tetkikinde bir patoloji saptanmadı. Kan, idrar ve gaita kültürleri gönderildi. Akut batın nedenlerini ekarte etmek için çekilen batın BT'sinde çekumda ve rektosigmoid kolonda duvar kalınlaşması, periçekal yağlı dokuda, sigmoid mezoda ve perirektal dokuda enflamasyonla uyumlu dansite artışı ve çizgilenmeler izlendi (Resim1).

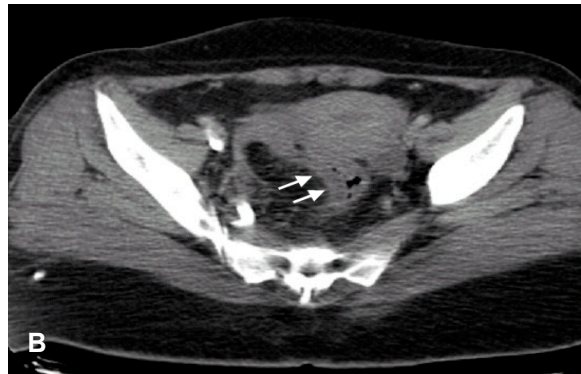
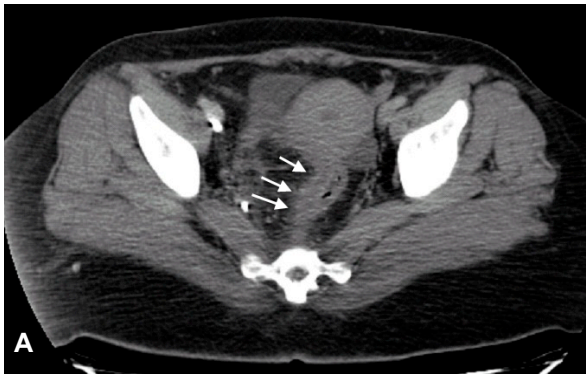


**Resim 1.** Rektum düzeyinden geçen BT kesitinde, rektumda ve sigmoid kolon distal kesiminde difüz duvar kalınlık artışı ve enflamasyona ikincil mezorektumda kirlenme ve dansite artışları (*oklar*). Duvar kalınlık artışının sonlandığı, geçiş bölgesindeki normal sigmoid kolon (*kesikli ok*).

Hastanın hemogramında nötropeni saptanması ve batın BT'sinde nötropenik enterokolit bulgularının olması üzerine hastaya meropenem 3 gr/gün intravenöz (IV), metronidazol 2 mg/gün IV ve teikoplanin 800 mg/gün IV başlandı. Oral alımı kesilen intravenöz hidrasyon ve antibiyotik tedavisi başlanan hastanın karın ağrısı tedavinin ikinci gününde kontrol altına alındı. Gönderilen kan, gaita ve idrar kütlülerinde üreme olmadı. Hastanın on gün sonra yapılan kontrol batın BT'sinde rektum ve sigmoid kolon distalindeki ödem görünümünde ve mezorektumdaki kirlenmede azalma izlendi (Resim 2A ve 2B). Karın ağrısı tamamen gerileyen hasta antibiyoterapi on dört güne tamamlandıktan sonra taburcu edildi. Hastaya yirmi bir gün sonra siklofosamid+ adriamisin (AC) protokolü ile ikinci kür kemoterapisi verildi. Üç kür AC kemoterapisi alan hastada tekrar komplikasyonla karşılaşılmadı.

### Tartışma

Malign hastalıkların seyrinde görülebilen komplikasyonlar, tümörün kendisinden kaynaklanabileceği gibi, tedavi amaçlı uygulanan pek çok sitotoksik ve hedefe yönelik ilaçlara bağlı da ortaya çıkabilmektedir. Nötropenik enterokolit immünsupresif hastalarda oldukça nadir görülen bir klinik tablodur. Tanısı batın ultrasonografisinde veya tomografisinde ince veya kalın barsaklarda transmural inflamasyonu sonucu ile ortaya



**Resim 2. A ve B** Tedavi sonrası kontrol BT'de rektum ve sigmoid kolon distalindeki ödem görünümünde ve mezorektumdaki kirlenmede azalma (*oklar*).

çıkan ödem duvar kalınlaşması oluşturması ile konulmaktadır [2]. Literatürde meme kanserinde neoadjuvan ve adjuvan tedavide dosetaksel kullanımı sonrası görülen NE olguları bildirilmiştir (Tablo 1). Dumitra'nın bildirdiği olguda NE neoadjuvan tedavi olarak uygulanan birinci kür dosetaksel tedavisinin on altıncı gününde görülmüştür. Hastaya yoğun medikal tedavi verilmesine rağmen

taşikardi ve hipotansiyon olması nedeniyle hastaya acil laparotomi ve hemikolektomi uygulanmış, postoperatif septik şok ve disemine intravasküler koagülasyon gelişmiştir. Bu olguda sadece dosetaksel uygulaması sonrası NE görülürken [3], bizim olgumuzda kombinasyon (dosetaksel doksorubisin ve siklofosamid) tedavisi sonrasında gelişmiştir. Bizim olgumuza benzer olarak, Oehadian'nın

bildirdiği olguda kombinasyon kemoterapisi (dosetaksel doksorubisin ve siklofosamid) sonrası tedavinin altıncı gününde NE geliştiği bildirilmiştir. Bu olguda da, bizim olgumuzda olduğu gibi medikal tedavi ile kontrol altına alınmış ve cerrahi tedavi gerekmemiştir [4]. Carrion'un bildirdiği olgulardan ilkinde neoadjuvan tedavi olarak uygulanan dosetaksel sisplatin kombinasyonundan dokuz gün sonra NE gelişmiştir. İkinci olguda ise, adjuvan tedavi olarak dosetaksel siklofosamid kombinasyonu ile dokuzuncu günde NE tespit edilmiştir [5]. İbrahim'in bildirdiği metastatik meme karsinomu olguda, vinorelbin + dosetaksel kombinasyon tedavisi alan üç olguda da NE geliştiği bildirilmiştir [6]. Literatürde bildirilen olguların çoğunda bizim olgumuzda da olduğu gibi dosetaksel ile diğer kemoteröpatik ilaçların birlikte kullanıldığında NE geliştiği görülmüştür. Olguların çoğunluğu medikal tedavi ile kontrol altına alınmıştır. Dosetakselin üç haftada bir uygulamasında NE daha sık görülmekle birlikte, haftalık olarak 40 mg/m<sup>2</sup> dozunda uygulanmasında bile iki olgu sunulmuştur [7].

Etyopatogenezinde, kemoteröpatik ilaçların uygulanması ile oluşan mukozal hasar ve barsak florasında bulunan mikroorganizmaların barsak duvarına invazyonunu kolaylaştırması sorumlu tutulmaktadır. Mikroorganizmalar, oluşturdukları toksinlerin yardımıyla da, barsak duvarında nekroz, hemoraji ve perforasyona neden olmaktadır [8]. Etyopatogen olarak pek çok mikroorganizma sorumlu tutulmaktadır. Gramnegatif basillerden *Escherichia coli* ve *Klebsiella* türleri en sık patojenlerdir. Bunların dışında *Pseudomonas*, *Clostridium septicum*, Enterokoklar, Viridans streptokoklar ve *Staphylococcus aureus* gibi Grampozitif koklar da bu klinik tabloya neden olabilmektedir [9,10]. Bizim olgumuzda gönderilen idrar ve kan kültürlerinde herhangi bir ajan patojen tespit edilememiştir.

Ateş ve karın ağrısı, ayırıcı tanıda NE'yi öncelikli düşündürmesi gereken semptomlardandır. Ağrı çoğunlukla karın sağ alt kadranda lokalizedir. Akut apandisit andıran bu klinik tabloda bulantı, kusma ve kanlı ishal görülebilir. Perforasyon geliştiğinde tabloya peritonit bulguları tabloya eşlik edebilir [1]. Ayırıcı tanıda psödomembranoz kolit, akut apandisit, iskemik kolit, mezenterik lenfadenit, inflamatuvar barsak hastalığı ve infeksiyöz kolit düşünülmelidir. İmmünsüpresif ve barsak florası bozulmuş hastalarda, özellikle sıkça rastlanan bir etken olan *Clostridium difficile*'nin toksinleri dışkıda bakılmalıdır. Radyolojik yöntemlerden BT'nin ultrasonografiye üstünlüğü mevcuttur.

Batın BT'de barsak duvar kalınlığı tanı ve prognoz açısından oldukça önemlidir. Jejunumdan rektuma kadar tüm barsak segmentlerinde duvar kalınlaşması görülmekle birlikte sağ hemikolon tutulumu daha sık görülmektedir. Nötropeni süresinin uzaması ile barsak mukozal tutulumun yaygınlığının arttığı bildirilmiştir [11].

Nötropenik enterokolit tanısı alan bir hastada öncelikle acil cerrahi girişimi gerektirecek bir komplikasyonun varlığı dışlanmalıdır. Komplikasyon gelişmeyen bir hastada yoğun bir medikal tedavi uygulanmalıdır. Hastanın öncelikle ağızdan beslenmesi kesilerek intravenöz yoldan beslenme başlanmalıdır. Ardından özellikle anaerop etkinliği olan antibiyotik tedavisi uygulanmalıdır. Hastanın tedavisi klinik bulgular kaybolana dek sürdürülmelidir [12]. Yoğun medikal tedaviye rağmen; kanaması devam eden, perforasyon gelişen, klinik olarak kötüleşen hastalarda cerrahi girişim gündeme alınmalıdır. NE tanısı alan hastaların %5'inde cerrahi gerektirecek komplikasyonla karşılaştırıldığı bildirilmiştir [13].

**Çıkar İlişkisi:** Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etti.

#### Kaynaklar

1. Ullery BW, Pieracci FM, Rodney JRM, Barie PS. Neutropenic enterocolitis. Surg Infect 2009;10: 307-314.
2. Davila ML. Neutropenic enterocolitis. Curr Treat Options Gastroenterol 2006;9: 249-255.
3. Dumitra S, Sideris L, Leclerc Y, Leblanc G, Dubé P. Neutropenic enterocolitis and docetaxel neoadjuvant chemotherapy. Ann Oncol 2009;20:795-796.
4. Oehadian A, Fadjar TH. Neutropenic enterocolitis in breast cancer patient after taxane-containing chemotherapy. Acta Med Indones 2008 ;40:29-33.
5. Carrion AF, Hosein PJ, Cooper EM, Lopes G, Pelaez L, Rocha-Lima CM. Severe colitis associated with docetaxel use: A report of four cases. World J Gastrointest Oncol 2010;15:390-394.
6. İbrahim NK, Sahin AA, Dubrow RA et al. Colitis associated with docetaxel-based chemotherapy in patients with metastatic breast cancer. Lancet 2000;355:281-283.
7. Stemmler HJ, Kenngotte S, Diepolder H, Heinemann V. Gastrointestinal toxicity associated with weekly docetaxel treatment. Ann Oncol. 2002 ;13:978-981.
8. Urbach DR, Rotstein OD. Typhlitis. Can J Surg 1999;42:415-419.
9. Cardona AF, Combariza JF, Reveiz L, et al. Clinical and microbiological characteristics of neutropenic enterocolitis in adults with blood cancer in the National

- Cancer Institute of Bogota. Enferm Infecc Microbiol Clin 2004;22:462-466.
10. Serkan Öncü. Nötropenik Enterokolit. Klimik Derg 2009;22:75-78.
  11. Vogel MN, Goeppert B, Maksimovic O, Brodoefel H, Faul C, Claussen CD et al. CT features of neutropenic enterocolitis in adult patients with hematological diseases undergoing chemotherapy. Fortschr Röntgenstr 2010;182:10.
  12. Gorschlüter M, Mey U, Strehl J et al. Neutropenic enterocolitis in adults:systematic analysis of evidence quality. Eur J Haematol 2005;75:1-13.
  13. Song HK, Kreisel D, Canter R, Krupnick AS, Stadtmayer EA, Buzby G. Changing presentation and management of neutropenic enterocolitis. Arch Surg 1998;133:979-982.