

Akut Lenfoblastik Lösemili Çocukta Nötropenik Dönemde Rektal Lavman Uygulaması Sonucu Gelişen Ağır Nekrotizan Perianal Selülit

Severe Necrotizing Perianal Cellulitis in a Child with Acute Lymphoblastic Leukemia that Developed After Rectal Enema Use

Mustafa ÇAKAN¹, Barış YILMAZ¹, Sinem DAŞTAN², Adem CANAN², Kıvılcım KARADENİZ CERİT³, Ahmet KOÇ¹

¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Bu olgu sunumu 9. Ulusal Pediatrik Hematoloji Kongresi'nde (24-28 Mayıs 2013 -Van) bildiri olarak sunulmuştur.



ÖZET

Hematolojik malignite nedeniyle kemoterapi alan hastalarda, özellikle nötropenik olduğu dönemlerde rektal uygulamalar ciddi komplikasyonlara yol açabileceği için önerilmemektedir. Uygulama sırasında anüs veya rektum mukozasında oluşabilecek minimal hasar hızlı bir şekilde selülit, abse veya fistül gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Olgumuz 7 yaşında erkek hasta olup yeni akut lenfoblastik lösemi tanısı konulmuştur. İndüksiyon tedavisi sırasında taburcu edilen hastaya iki gündür olan kabızlık nedeniyle evde rektal lavman uygulanması sonrasında tedavisinde geniş cerrahi debridman, kolostomi açılması ve otolog deri grefti uygulanması gerektirecek ağır nekrotizan perianal selülit gelişti. Olgu konunun önemini bir kez daha vurgulamak için sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Çocuk, Lösemi, Nötropeni, Selülit

ABSTRACT

Rectal applications are not recommended in patients who receive chemotherapy for malignant hematological diseases as they can cause serious complications, especially during neutropenic periods. Minimal mucosal damage during a rectal application can lead to cellulitis, abscess formation and fistulization. Our case is a 7-year-old boy who had been newly diagnosed with acute lymphoblastic leukemia. While he was undergoing induction therapy, rectal enema was administered at home because of two days of constipation after discharge from the hospital. The patient developed severe necrotizing perianal cellulitis and needed wide debridement, colostomy opening and autologous skin engraftment for treatment. We decided to present our case to once again emphasize the importance of this topic.

Key Words: Child, Leukemia, Neutropenia, Cellulitis

GİRİŞ

Nötropenik hasta bakımında deri ve mukoza bütünlüğünün bozulmaması son derece önemlidir. Ateş ölçümü, lavman uygulanması gibi rektal müdahaleler ciddi komplikasyonlara yol açabileceği için önerilmemektedir (1). Uygulama sırasında anüs veya rektum mukozasında oluşabilecek minimal hasar hızlı bir şekilde selülit, abse veya fistül gelişimine zemin hazırlayabilmektedir. Bu yazıda evde rektal lavman uygulanması sonucu ağır nekrotizan perianal selülit gelişen ve tedavide geniş debridman, kolostomi açılması ve otolog deri grefti konulması ihtiyacı duyulan 7 yaşında yeni tanı almış bir lösemi olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Yedi yaşındaki erkek hasta, ateş şikayeti ile hastanemiz acil servisine başvurdu. Tam kan sayımında pansitopeni (beyaz küre sayısı: 4.300/mm³, mutlak nötrofil sayısı: 400/mm³, hemoglobin: 4.7 g/dl, trombosit sayısı: 14.000/mm³) ve periferik yaymasında %34 oranında blast saptanması üzerine yapılan kemik iliği aspirasyonunda %95 L1 tipi blast görüldü. Hastanın flow sitometri incelemesinde kemik iliği lenfositlerinin (%91) immünofenotipik analizinde, lenfositlerin tamamına yakınının (totalin %84'ü) CD10, CD19, CD34, hücre içi CD79a ve Tdt pozitif B hücre öncülleri olduğu saptandı. Sitogenetik incelemede FISH yöntemi ile t(12;21) saptandı. Hastamıza pre-B hücreli

Yazışma Adresi / Correspondence Address:

Mustafa ÇAKAN

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye
E-posta: mustafacakan@hotmail.com

Geliş tarihi / Received : 13.12.2013

Kabul tarihi / Accepted : 06.03.2014

DOI: 10.12956/tjpd.2014.64

akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı konularak modifiye St. Jude TOTAL XV ALL indüksiyon tedavisi (1. gün 1 g/m² dozunda ön yüksek doz metotreksat tedavisi ve 5. günden itibaren metilprednizolon, vinkristin, daunomycin ve L-asparaginazdan oluşun) başlandı. Kabızlığı önlemek amacıyla oral laktuloz verildi. İndüksiyon tedavisinin 13. gününde kemoterapiyi iyi tolere eden, oral alımı iyi olan hasta, ailesine gerekli eğitimler verildikten ve evde kullanacağı ilaçlar anlatıldıktan sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

Üç gün sonra kemoterapisini almak üzere servise gelen hastanın ateş ve perianal bölgede ağrı şikayeti mevcuttu. Mutlak nötrofil sayısı 100/mm³ olan hastanın fizik muayenesinde perianal bölge ve gluteal deride 2x2 cm boyutlarında selülit ile uyumlu eritem ve ödem mevcuttu. Hikaye sorgulandığında evde oral laktulozu kullanmadığı ve kabız olduğu için eczaneden aldıkları rektal lavmanı kullandıkları öğrenildi. Kemoterapisi kesilen hastaya geniş spektrumlu antibiyoterapi (piperasilin-tazobaktam, amikasin) ve lokal bakım başlandı. Nötropenisinde düzelme olmayan hastanın beşinci gününde antipiretiklere dirençli ateş yükselmesi, koagülasyon testlerinde bozulma, idrar çıkışında azalma, hipoalbuminemi, bifüsur ödem ve asit gelişimi ile karakterize ağır sepsis tablosu gelişti. Antibiyotik tedavisi beşinci günde meropenem, vankomisin, amikasin, metronidazol olarak değiştirilen hastaya antifungal tedavi eklendi. Taze donmuş plazma, eritrosit ve trombosit süspansiyonları ve albumin infüzyonları ile yoğun destek tedavisine devam edildi. Gelişinden itibaren perianal selülit bulgularında artış görüldü ve nekrotik alanlar oluşmaya başladı. Nekroz alanlarının gelişmesine paralel olarak yoğun ağrısı olan hastaya morfin infüzyonuna başlandı. Pelvik görüntülemelerinde cilt ve cilt altı dokuda yaygın ödem şeklinde görünüm saptandı, ancak organize abse oluşumu veya fistül saptanmadı. Hastanın aralıklı olarak alınan kan kültürlerinde mikroorganizma saptanmadı. Günlük yapılan Çocuk Cerrahisi kontrollerinde hastanın genel durumunun debridmana uygun olmadığı ve destek tedavisine devam edilmesi önerildi. Nekrotizan selülit tablosu olduğu için tedavide hiperbarik oksijen kullanılması planlandı ancak hastanın genel durumu mobilizasyona uygun olmadığı için hiperbarik oksijen tedavisi uygulanamadı. On ikinci gününde hastamızın genel durumu düzelmeye ve mutlak nötrofil sayısı artmaya başladı. Hastamızın perianal lezyonu 15 x 15 cm ile maksimal boyuta ulaştı ve sağlam dokudan keskin sınırlar ile ayrılmaya başladı (Şekil 1). On yedinci gününde Çocuk Cerrahisi uzmanı tarafından tüm nekrotik bölge debride edilip kolostomi açıldı (Şekil 2). Nekrotik doku kültüründe vankomisin-dirençli enterokok üremesi olması üzerine antibiyoterapi linezolid ve siprofloksasin olarak değiştirildi. Debridman sonrası 3. gününde tam enteral beslenmeye geçildi ve 20. gününde Plastik Cerrahi uzmanı tarafından perianal bölgeye sağ uyluk derisinden alınan otolog deri grefti konuldu. Doku iyileşmesi için 10 gün beklenildikten sonra indüksiyon kemoterapisine kaldığı yerden devam edildi. Perianal graft dokusunda tam iyileşme gerçekleşti (Şekil 3). Çocuk Cerrahisi tarafından kolostomi kapatıldı. Hastamız in-



Şekil 1: Perianal bölgenin debridman öncesi görünümü.



Şekil 2: Perianal bölgenin debridman sonrası görünümü.



Şekil 3: Perianal bölgenin graft sonrası görünümü.

düksiyon tedavisi bitiminde tam remisyona girdi ve halen idame tedavisinin 24. haftasında remisyonda izlenmektedir.

TARTIŞMA

Mutlak nötrofil sayısı (MNS) $< 500/\text{mm}^3$ olan veya MNS $500-1000/\text{mm}^3$ arasında olup ancak 24-48 saat içinde MNS $500/\text{mm}^3$ altına düşmesi beklenen hastalar nötropenik kabul edilir (2). The Infectious Diseases Society of America'ya (IDSA) göre nötropenik hastada ateş: tek oral ölçümde vücut sıcaklığının $>38.3^\circ\text{C}$ olması ya da bir saatin üzerinde $>38.0^\circ\text{C}$ devam etmesi olarak tanımlanmaktadır (3). Nötropenik çocuklarda ateş odağı % 40-60 oranında saptanabilmektedir. Altinel ve ark. (4) yaptığı çalışmada 221 febril nötropeni atağının % 52.9'unda klinik ve/veya mikrobiyolojik olarak enfeksiyon odağı saptanmıştır. Febril nötropeni hastalarında enfeksiyon odağı olarak sıklıkla oral mukozit, pnömoni, gastroenterit ve yumuşak doku enfeksiyonu bildirilmektedir (5). Anatomik bir bariyer olan gastrointestinal sistemin mukozasının kemoterapi nedeniyle bozulması, fırsatçı mikroorganizmaların enfeksiyonuna yol açar. Bu hastalarda sık invaziv girişimlerle deri bütünlüğünün bozulması yine mikroorganizmalar için bir giriş yoludur (6). Nötropenik hasta bakımında deri, oral mukozaya, perineum ve rektum manipülasyonu minimum düzeyde olmalıdır, ayrıca rektal ateş ölçümü ve enema uygulanması kontraendikedir (7). Kemoterapi veya radyoterapi alan hastalarda özellikle uzamış nötropeni dönemlerinde rektum ve perirektal dokunun inflamasyonu ve enfeksiyonu % 5 -10 civarında görülür (8,9). Güneş ve ark. (10) yaptığı çalışmada 73 febril nötropenik atakta 3 hastada perianal enfeksiyon (iki hastada anal fissür, bir hastada perianal ülserasyon ve enfeksiyon) saptanmıştır. Başlangıç bulguları olarak anorektal ağrı, hassasiyet ve zorlu defekasyon vardır. Abse veya fistül oluşumu ile komplike olabilir. Ancak nötropenik hastalarda püy oluşumu sağlanmadığı için lokalize bir enfeksiyon yerine kahverengimsi görünümlü ödem ve yoğun selülit bulguları olur

(1). Bizim olgumuzda da 12. güne kadar süren nötropenisi devam ettiği için lokalize abse oluşumu görülmemiş ve artarak devam eden yoğun nekrotizan selülit bulguları gelişmiştir. Nötrofil sayısının artması ile birlikte sağlam doku ile enfekte doku arasında belirgin demarkasyon hattı oluşmaya başlamıştır. Bu bölge enfeksiyonlarında etken genellikle polimikrobiyaldir, sıklıkla aerobik stafilokok, streptokok, E.coli, pseudomonas ve anaerobik gram-pozitif ve gram-negatif mikroorganizmaların kombinasyonudur (1,11,12). Olgumuzda alınan kan kültürlerinde herhangi bir mikroorganizma üretilmemiş, ancak debridman materyalinde vankomisin-dirençli enterokok üremesi olmuştur. Perianal enfeksiyon tedavisinde gram-negatif mikroorganizmalar ve anaerobları kapsayacak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi erken dönemde başlanmalıdır. Nötropeni süresini kısaltmak için G-CSF tedavisi yararlıdır. Perianal hijyene yoğun dikkat ederek günde 3-4 kez oturma banyosu önerilir (1,12). Cerrahi müdahale kriterleri olarak; belirgin fluktuasyon veren alan oluşumu, abse oluşumu, dışarı ağızlanan fistül oluşumu, belirgin nekrotik dokunun varlığı ve uygun antibiyotik tedavisine rağmen hastanın kliniğinin düzelmemesi öngörülmüştür (1,12-15). Literatürde cerrahi uygulanan hasta grubu ile cerrahi müdahale uygulanmayıp antibiyotik ve destek tedavisi ile takip edilen grup arasında morbidite ve mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Mortalitelere genellikle terminal dönem hastalarında görülmüştür (12-15). Abse oluşumu ile giden ve cerrahi müdahale gerektiren hastalarda mutlak nötrofil sayısının abse oluşumu saptanmayan hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır ve morbidite ve mortalite için en önemli faktörün nötropeni süresinin uzunluğu olduğu öngörülmüştür (15). Hastamızın nötropenik olduğu dönemde lezyonların uygun destek tedavisine rağmen artması ve mutlak nötrofil sayısının düzelmesi ile beraber selülit bulgularının kendini sınırlandırmaya başlaması bu görüşü desteklemektedir.

Sonuç olarak, kanser nedenli kemoterapi alan hastalarda tedavi süresince kabızlığın önlenmesi ve olgumuzda olduğu gibi ciddi komplikasyonlara ilerleyebileceği için nötropeni sürecinde rektal uygulamalardan mümkün olduğunca kaçınılması çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Rheingold S. Management of oncologic emergencies. In: Lanzkowsky P (ed). Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 5th ed. San Diego: Elsevier, 2011:839-56.
2. Walsh TJ, Roilides E, Groll AH, Gonzales C, Pizzo PA. Infectious complications in pediatric cancer patients. In: Pizzo PA, Poplack DG (eds). Principles and Practice of Pediatric Oncology, 5th ed. Philadelphia: JP Lippincott, 2006:1269-329.
3. Freifeld A, Bow E, Sepkowitz K, Boeckh M, Ito J, Mullen C, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2011;52:56-93
4. Altinel E, Yaralı N, Işık P, Özkasap S, Bay A, Kara A ve ark. Evaluation of febrile neutropenia in children with acute leukemia. Turkish J Pediatr Dis 2012;6:93-100.

5. Yılmaz S, Oren H, Demircioğlu F, Irken G. Assessment of febrile neutropenia episodes in children with acute leukemia treated with BFM protocols. *Pediatr Hematol Oncol* 2008;25:195-204.
6. Jones GR, Konslet GK, Pusek SN. Infection risk factors in febrile, neutropenic children and adolescents. *Pediatr Hematol Oncol* 1996;13:217-29.
7. Bonilla MA. Disorders of white blood cells. In: Lanzkowsky P (ed). *Manual of Pediatric Hematology and Oncology*. 5th ed. San Diego: Elsevier, 2011:272-320.
8. Rolston KV, Bodey GD. Diagnosis and management of perianal and perirectal infection in the granulocytopenic patients. In: Remington J, Swartz MN (eds). *Current Clinical Topics in Infectious Diseases*. Boston: Blackwell, 1993;164-71.
9. Carlson GW, Ferguson CM, Amerson JR. Perianal infections in acute leukemia. *Am J Surg* 1988;54:693-5.
10. Güneş D, Mutafoğlu K, Çetinkaya H, Arslan H, Çakır D, Olgun N. Febrile neutropenic episodes in children with lymphoma and malignant solid tumors. *J Pediatr Inf* 2010;4:1-8.
11. Brook J, Frazier EH. The aerobic and anaerobic bacteriology of perirectal abscesses. *J Clin Microbiol* 1997;35:2974-6.
12. Cohen JS, Paz IB, O'Donnell MR, Ellenhom JD. Treatment of perianal infections following bone marrow transplantation. *Dis Colon Rectum* 1996;39: 981-5.
13. Grewal H, Guillem J, Quan SHQ, Enker WE, Cohen A. Anorectal disease in neutropenic leukemic patients. *Dis Colon Rectum* 1994;37:1095-9.
14. Angel C, Patrick C, Lobe T, Rao B, Pui C. Management of anorectal/perianal infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* in children with malignant diseases. *J Pediatr Surgery* 1991;26:487-93.
15. Glenn J, Cotton D, Wesley R, Pizzo P. Anorectal infection in patients with malignant diseases. *Clin Infec Dis* 1998;10:42-52.