

## O-6

### FEBRİL NÖTROPENİ VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

#### Sevgi Kalayođlu Beşışık

Sitotoksik tedavide kullanılan ilaçlar, bütün çoğalma özelliğini sürdüren dokuları dolayısı ile kemik iliği, gonad dokusu, saç ve gastrointestinal sistemi (GİS) etkilemektedir. Böylelikle sitotoksik tedavi görmüş bir bireyde savunma sistemi hem humoral ve hücresele bağışıklık hem de konağın doğal bariyerlerinin (deri ve mukozal membranlar) bozulması ile zayıflar. Kemik iliği toksisitesine bağlı nötropenili hastalarda infeksiyonlar, sıklıkla deri ve müköz membranlara kolonize olmuş, konağın normal mikroflorasını oluşturan mikroorganizmalarla gelişmektedir. GİS'i döşeyen epitelin hasarı, mikroflorayı oluşturan mikroorganizmaların bölgesel lenf düğümlerine yer değiştirmesine yol açarak infeksiyon riskini arttırmaktadır. Sitotoksik tedavinin ağırlığı, antimikrobiyal profilaksi ve H<sub>2</sub>-reseptör antagonistleri infeksiyonun sıklığını ve etkenin tipini etkilemektedir. Burada nötropenik bir bireyde GİS ile ilgili belirti ve bulgular ayırıcı tanıya giren hastalıklar ile birlikte gözden geçirilmiştir.

#### Bulantı, Kusma ve İştahsızlık

##### 1. Sitotoksik ilaçlar:

Toksisite gücüne göre değişmek üzere çeşitli nedenlerle [serotonin antagonistleri ile kontrol altına alınabilen orta beyinin etkilenmesi, sitokin salınması, mukoza hasarı (mukozitis)] yaklaşık 10-15 gün süren bulantı ve iştahsızlığa neden olurlar.

##### 2. Diğer bazı ilaçlar:

Etkileri genellikle doza bağımlı olarak değişir.

##### 3. Total parenteral besleme:

Mide boşalmasını geciktirerek bulantı ve uzun süren iştah kaybına yol açar.

##### 4. Akut graft versus host hastalığı (aGVHH) ince barsak tutulumu

İştah kaybını takiben bulantı ve kusma tek belirti olabilir.

##### 5. İnfeksiyonlar:

Bilinen belirtilere nötropenik hastalarda rastlanmayabilir ve iştahsızlık tek belirti olabilir.

- Sitomegalovirus (CMV) infeksiyonu, Herpes virus (HSV) infeksiyonu (Antiviral profilaksi ile ortaya çıkış sıklıkları azalmıştır)

- Fungal özefajit (Sıklıkla iştahsızlığa yol açar, dirençli kusmalara yol açması pek olası değildir.)
- Bakteriyel özefajit
- Flegmenöz gastritis
- Santral sinir sistemi ile olaylar (kanama, tromboz)/enfeksiyonları (Aspergilloz, Toksoplazmoz)
- Diğer: Sistemik bakteriyel enfeksiyonlar, pnömoni, kolesistitis vs.

### **Gastrointestinal Sistem Kanaması**

Sitotoksik tedaviden sonra massif kanama seyrek, gizli kanama trombositopenik dönemde sık olmaktadır.

1. Sitotoksik tedavinin yol açtığı mukoza nekrozu
2. Kusmaya bağlı mukozal travma
3. Özefagus, mide ve duodenum ülserleri (kemik iliği transplantasyonundan sonra asid reflü, enfeksiyon, aGVHH, daha geri planda olmak üzere CMV, HSV ve ender olarak da Varisella Zoster (VZV), bakteriyel enfeksiyon ve EBV'ye bağlı lenfoproliferatif hastalıklarda görülebilir.)
4. İnce barsak enfeksiyonları (CMV, bazı adenovirus ve genotipleri, rotavirus, klostridyum enfeksiyonları) ender olarak ağır mukoza nekrozuna yol açar. *Aspergillus* enfeksiyonlarında barsak damar duvarı infiltrasyonuna bağlı barsak infarktüsüne yol açan bir sendrom tanımlanmıştır.)
5. Gastrik antral vasküler ektazi
6. İyatrojenik

### **Yutma Güçlüğü**

1. Mukozitis
2. İntramural hematoma (trombositopenik bir hastada ani başlayan retrosternal ağrı, hematemez ve yutarken ağrı durumunda ön planda düşünülmelidir.)
3. Özefagus enfeksiyonları (antimikrobiyal profilaksi kullanımıyla oldukça seyrek geliştiği akılda tutulmalıdır)
4. aGVHH (epitelin dökülmesi ve ülserasyon gelişmesi durumunda)
5. Asit-peptik özefajitis (sürekli yatar pozisyonda olma, gastrik staz, tükürük miktarının dolayısı ile bikarbonat içeriğinin azalması ve aGVHH nedeni ile gelişir)
6. "Pill" özefajiti (genellikle uyumadan önce az sıvı ile alınan haplar yol açmaktadır)

## **İshal**

1. Sitotoksik tedavi: Genellikle uygulamadan iki hafta sonra, mukoza hasarı ve sıvı sekresyonuna bağlı gelişir. İnce barsak epitelinin orofarengeal bölgeye göre daha geç regenerere olduğu unutulmamalıdır. İntravenöz oktreatid etkili olabilir, opioid ve antikolinerjik ilaçların birlikte kullanımı ise kontrendikedir. Ağır nekroz varlığında yemek yiyememe, karın ağrısı, ateş ve psödoobstruksiyon eklenebilir.

2. aGVHH

3. İlaçlar

4. Yağ ve karbonhidrat malabsorbsiyonu (hasar görmüş intestinal epitelde gelişen enzim eksikliği sonucu)

5. Radyasyon

6. Enterik infeksiyonlar:

- *C. difficile*:

Hastanede yatan transplant hastasında en sık rastlanılan ishal etkenidir.

- Klostridyal suşlar:

Aşırı gelişim ile tiftitis ve fokal nekrotizan enteritise yol açabilir.

- *Pseudomonas, Acinetobacter* ve *Aeromonas* türleri:

Kolonizasyon direnci kırılan hastalarda görülebilir.

- Fungal aşırı gelişim:

Sulu ishale yol açar; bir ishal etkeni olarak unutulmamalıdır.

- İntestinal parazitler

Kriptosporidyum türleri, *G. lamblia* ve *E. histolitika*, transplant hastalarında sık ishal nedeni değildirler. *Strongiloides* infeksiyonu bağışıklığı baskılanmış hastalarda anımsanmalıdır.

- Bağışıklık sistemi normal olan bireylerde ishale yol açan etkenler (*Salmonella*, *şigella*, *kampilobakter*, *amip*, vs.)

Hastanede yatan ve özellikle transplant hastalarında ishal nedeni olarak ilk akla gelmemelidirler.

## **Karın Ağrısı**

1. Sitotoksik tedaviye bağlı toksisite (Transmural nekroz veya barsak duvarına infiltre tümör kitlesinin lizise uğraması)

2. İntestinal psödoobstruksiyon (sıklıkla opioid kullanımına bağlı, daha

seyrek olarak asidoz, üremi, elektrolit dengesizliği, kardiyak debinin düşüklüğü, ventilatöre bağlı olma, ilaca bağlı nöropati, transplant hastalarında aGVHH, HSV ve CMV infeksiyonlarına bağlı)

3. Hemorajik sistitis (Adenovirus, JC ya da BK virusları ile suprapubik ağrı tipinde)

4. aGVHH (ağrı göbek çevresinde bazen kramp tarzında ve ishale birlikte)

5. Hematom

- İntramural hematom (CMV infeksiyonu ya da aGVHH'da ince barsak duvarı ülserasyonu ile)
- Retroperitoneal ya da karın duvarına kanama (hemorajik diyatez nedeniyle)

6. İntestinal infeksiyonlar

7. İntestinal perforasyon (sıklıkla CMV infeksiyonu seyrinde)

8. İntestinal infarktüs

9. Veno-oklüsif hastalık

10. Safra yolları ve pankreas ile ilgili problemler

11. Nöral pleksus tutulumu (VZV)

12. EBV'ye bağlı lenfoproliferatif hastalık

13. Karın içi abse

### **Perianal Ağrı**

1. Bakteriyel infeksiyon (aksi gösterilene kadar birincil neden olarak kabul edilmelidir)

2. HSV (ağrılı anal ülserlerle birlikte)

### **Kaynaklar**

1. Bow EJ. Infection risk and cancer chemotherapy: the impact of the chemotherapeutic regimen in patients with lymphoma and solid tissue malignancies. J Antimicrob Chemother 1998; 41 (Suppl.D):1-5

2. Mc Donald GB, Rees GM: Approach to gastrointestinal problems in the immunocompromised patient. In: Textbook of Gastroenterology (eds): Yamada T, Alpers DH, Owing C, Powell DN, Silverstein FE. JB Lippincott Company Philadelphia, Pennsylvania 1991; 900-915

3. Strasser SI, Mc Donald GB: Gastrointestinal and hepatic complications: In: Bone Marrow Transplantation (eds): Forman SJ, Blume KG, Thomas ED. Blackwell Scientific Publications. Boston 1998; 627-657