

# Akut Lenfoblastik Lösemi Tedavisi Sırasında Gelişen Barsak Perforasyonu Olgu Sunumu

Ahmet Faik Öner\*, Mehmet Kuru\*, Şükrü Arslan\*, İsmail Demirtaş\*\*, Fatma Hüsniye Dilek\*\*\*

**Özet:** Bu yazıda Akut lenfoblastik lösemi tanısı ile indüksiyon tedavisi alan 7 yaşında bir hastada, tedavinin 25. günü gelişen barsak perforasyonu bildirilmiştir. Komplikasyon malign süreçten daha çok, tedaviyle ilişkili düşünülmüştür. Bu olgu kemoterapi alan malign hastalarda intestinal perforasyon komplikasyonunun gözardı edilmemesi gerektiğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Barsak perforasyonu, Akut lenfoblastik lösemi, kemoterapi, komplikasyon

Çocukluk çağı Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL)'de malign süreçte veya tedaviye bağlı komplikasyonlar bilinmektedir (1). Kanser hücrelerinin infiltrasyonuna bağlı olarak çeşitli organ hasarları veya fonksiyon bozuklukları bilinmektedir. ALL tedavisinde kullanılan kemoteropatik ajanların myelosupresyon, organ toksisiteleri, Gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonları, kanama diatezi gibi komplikasyonları bilinmektedir (1,2). Bu yazıda indüksiyon tedavisinin 25. gününde barsak perforasyonu gelişen ALL'li bir hasta sunulmaktadır.

## Olgu Sunumu

Yedi yaşındaki erkek hasta ateş, solukluk, karnında şişlik, bacaklarda ağrı şikayetleri ile getirildi. Hastanın fizik incelemesinde solukluk, laboratuvar incelemesinde anemi (Hb:6.5 g/dl) ve trombositopeni (trombosit sayısı: 54000/mm<sup>3</sup>) vardı. Kemik iliği aspirasyonu incelemesinde tek tip, vakuollü, gevşek kromatin yapısına sahip, çekirdek yapısı düzensiz, malign karakterde, FAB (Franch, American, British) sınıflamasına göre L<sub>3</sub> morfolojik yapısında hücre infiltrasyonu gözlemlendi. Hastaya bu bulgularla akut lenfoblastik lösemi (ALL, L<sub>3</sub>) tanısı konularak (Vincristine, Daunomycine, L-Asparaginase, Citozin Arabinozid, Metotraxate İ.T, Prednisolon 60 mg/m<sup>2</sup> içeren) modifiye BFM protokolü faz 1 indüksiyon tedavisi başlandı (3). Tedavinin 22. gününde oral prednisolon ile izinli olarak gönderilen hasta 2 gün sonra ani başlayan şiddetli karın ağrısı şikayeti ile getirildi.

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD.

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi ABD.

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD.

**Yazışma Adresi :** Yrd. Doç. Dr. Ahmet Faik ÖNER

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, VAN

Fizik Muayenesinde; vücut sıcaklığı 36 °C, nabız 160/dakika, solunum sayısı 44/dakika, kan basıncı 90/60 mmHg idi. Genel durumu orta, şuur açık, halsiz olan hastanın batını distandü, yaygın hassasiyeti vardı ve barsak sesleri alınamıyordu.

Yapılan laboratuvar incelemelerinde; Hemoglobin 9.1 g/dl, lökosit sayısı 4900/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 550.000/mm<sup>3</sup>, periferik kan yaymasında % 76 polimorf nüveli lökosit, % 24 lenfosit vardı. Eritrosit sedimentasyon hızı 6 mm/saat idi. BUN 18 mg/dl, kreatinin 0.6 mg/dl, kan şekeri 107 mg/dl, sodyum 135 mEq/L, potasyum 4 mEq/L, klorür 100mEq/L, AST 17 Ü/L, ALT 20 Ü/L, ürik asit 2.8 mg/dl idi. İdrar incelemesi normal idi. Ayakta direkt batın grafisinde yaygın hava sıvı seviyeleri vardı.

Hasta barsak perforasyonu ön tanısıyla operasyona alındı. Operasyonda ; batın içinde 500 cc'den fazla barsak içeriği olan serbest mayi, ileum proksimalinde antimezenterik yüzde perforasyon ve jeneralize peritonit bulguları mevcuttu. Batındaki serbest mayi boşaltıldı, perfore olan bölge 10 cm barsak segmenti ile birlikte çıkartıldı. Eksize edilen matereyalin histopatolojik incelemesinde barsağın tüm katlarını içine alan derin bir ülser belirlendi. Perfore kısmın civarında aktif iltihabi reaksiyon ve buna bağlı granülasyon dokusu oluşumu vardı. Ayrıca perfore barsak bölgesi civarında lösemik infiltrasyon, trombüs, ektopik mide mukozası ve perforasyona yol açabilecek mikroorganizma gözlenmedi. Hastaya metranidazol, seftriakson ve amikasin tedavisi başlandı. Ondört gün antibiyotik tedavisi verilen hastanın vital bulgularının ve laboratuvar bulgularının düzelmesi üzerine kemoterapisine kalınan yerden devam edildi.

## Tartışma

ALL çocukluk çağının en sık rastlanılan malign hastalığıdır. ALL'de kombine kemoterapi ile yaşam süresi ve kalitesinde giderek daha başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte, hastalığa

veya tedaviye bağlı olarak ortaya çıkan komplikasyonlarda göreceli olarak bir artış gözlenmekte ve bu komplikasyonların sağaltımları da daha çok önem kazanmaktadır. Hastamızda malign sürecin aktif olduğu ilk günlerinde komplikasyon gözlenmemiştir. Operasyonda makroskopik olarak ve biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde lösemik infiltrasyon yoktu. İntestinal perforasyona yol açabilecek ektopik mide mukozası histopatolojik incelemede saptanmamıştır. Ayrıca tifo, amebiazis gibi barsak perforasyonuna yol açabilecek hastalıklara ait histopatolojik bulgu yoktu. Bu nedenle oluşan komplikasyonu daha çok tedaviyle ilişkili yorumlamak istiyoruz. ALL tedavisinde kullanılan kemoterapötik ajanlardan bu konuda en çok suçlanan L- asparaginaze (L-asp.) ve kortikosteroidlerdir (2,4). L-asp ALL protokollerinde yoğun indüksiyon şeklinde kullanılmaktadır. L-asp'a bağlı yan etkiler bu ilacın iki özelliğinden kaynaklanmaktadır: Bunlar; yabancı protein oluşundan dolayı ortaya çıkan allerjik reaksiyonlar ve plazmada asparagin düzeyinin düşmesi sonucu gözlenen yan etkilerdir. Bu yan etkiler klinikte ateş, bulantı, şuur değişikliği, konvülsiyon, hipo yada hiperlipidemi, pankreatit, hiperglisemi, anafilaktik reaksiyonlar ve kanama veya tromboz ile seyreden hemostatik bozukluklar şeklinde görülmektedir (2,5). Olgumuzun operasyon materyalinin histopatolojik incelemesinde tromboza ait bulgular yoktu. Bu bulgu ışığında L-Asp'a bağlı tromboz-iskemi ve buna bağlı intestinal perforasyon düşünülmeli. Ayrıca bu ilacın kullanımına bağlı intestinal perforasyon literatür taramalarında bulunmadı.

Steroidler uzun yıllardan beri bir çok hematolojik hastalıkta kullanılmakta ve başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte steroidlere bağlı psödötümör serebri, psikiyatrik bozukluk, glokom, katarakt, immunosupresyon, hiperglisemi, hiperlipidemi, hipertansiyon, osteoporoz gibi yan etkiler bildirilmiştir (2,6). Gastrointestinal yan etkisi daha çok peptik ülser şeklindedir. Steroidlerin mide paryetal hücrelerinde hipertrofi yaptığı ve dolayısıyla asit salınımını artırdığı bildirilmiştir. Peptik ülser perforasyonu gelişen hastaların çoğunluğunun romatoid artritli hastalar olduğuna dikkat çekilmiştir (2). Barsak perforasyonu ise daha az bildirilmiştir. Geniş bir seride merkezi sinir sistemi hastalığı nedeniyle steroid kullanılan 719 hastanın 5'inde sigmoid kolon perforasyonu bildirilmiştir (7). Ayrıca steroidlere bağlı barsak perforasyonunda altta yatan divertikül,

enflamatuvar barsak hastalığı, enfeksiyon gibi bir patolojinin olabileceğine dikkat çekilmiştir (8, 9).

Bizim hastamızda, laparotomide gözlemlendiği gibi ek bir patoloji bulunmadı. ALL tedavisinde diğer yan etkiler sık belirtilmekle birlikte barsak perforasyonu nadir bir komplikasyon olduğundan bu vakanın ilginç olduğu kanısındayız. Ayrıca steroidlere bağlı karın ağrısı yakınmalarında peptik ülser yanında, perforasyon gibi önemli bir komplikasyon da göz ardı edilmemelidir.

### Intestinal Perforation During Acute Lymphoblastic Leukemia Treatment: A Case Report

**Abstract:** *In this report a 7 year old patient with Acute lymphoblastic leukemia (ALL) developing intestinal perforation as a complication of induction therapy was presented. The complication has been considered to be related to therapy rather than malign process. This case suggested that intestinal perforation should be regarded as an important complication of ALL treatment.*

**Key words:** *Intestinal perforation, Acute lymphoblastic leukemia, chemotherapy, complication.*

#### Kaynaklar

1. Athens JW, Ward JH: Complications of hemopoietic neoplasm, In: Wintrobe's Clinical Hematology. Edited by Lee GR, Bithell T. (9th ed) Vol 2. Lea & Febiger, Pennsylvania, 1992, pp:1792-1842
2. Goad KE, Gralnick HR: Coagulation disorders in cancer. Hematology/ Oncology Clin Nort Am 10: 457-484, 1996
3. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology 2nd Edition. 1995, pp: 314-315.
4. Clauel LA, Gelber RD, Cohen HJ. For-agent induction and intensive asparaginase therapy for treatment of childhood acute lymphoblastic leukemia. N Eng J Med. 315: 657- 663, 1986.
5. Land VJ, Sutow WW, Fernbach DJ, Lane DM, Williams TE: Toxicity of L- asparaginase in children with advanced leukemia. Cancer 30: 339-347, 1972.
6. Picton T: Complications of steroid and ACTH therapy; In: Guide steroid therapy. Lloyd-Luke Ltd. London, 1968, pp : 47-61.
7. Weiner HL, Rezaei AR, Cooper PR: Sigmoid diverticular perforation in neurosurgical patients receiving high-dose corticosteroids. Neurosurgery 33: 440-443, 1993.
8. Dujovne LA, Azarnoff DL: Clinical complications of corticosteroid therapy: A selected review. In: Azarnoff DL. Steroid therapy. WB Saunders Co. Philadelphia, 1975, pp: 27-41.
9. Weingrad DN, Knapper WH, Gold J, Mertelsmann R Aspergillus peritonitis complicating perforated

appendicitis in adult acut leukemia. J Surg Oncol  
19: 5-8, 1982.