

# Febril Nötropeni Tanılı Hastada Pnömatosis İntestinalis

## Pneumostasis Intestinalis in a Patient with Febrile Neutropenia

Perihan YAĞCI<sup>a</sup>, Onur EŞBAH<sup>b</sup>, Elif Nisa ÜNLÜ<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Düzce, TÜRKİYE

<sup>b</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, Onkoloji BD, Düzce, TÜRKİYE

<sup>c</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Düzce, TÜRKİYE

**ÖZET** Pnömatosis sistoides intestinalis, ince ve/veya kalın bağırsak duvarında, submukozal veya subserozal yerleşen, içi gaz dolu multipl kistlerle karakterize nadir bir durumdur. Kırk üç yaşında mide malign neoplazmı tanılı, adjuvan oksaliptin ve oral kapesitabin kemoterapi almakta olan hasta ateş yüksekliği, bulantı, kusma, diyare sebebiyle başvurdu. Febril nötropeni tanısı alan, medikal tedaviye rağmen şikâyetleri giderek artan hasta, takiplerde pnömatosis intestinalis tanısı almıştır. Hastada, enfektif patojenler açısından alınan kan, idrar ve gaita kültüründe üreme tespit edilememiştir. Hastada enfektif ajan üretilmemiş olmasına rağmen hastanın yatış tanısı, febril nötropeni olması sebebiyle enfektif sürece yönelik gerekli tedaviler verilmiştir. Hastanın mevcut kapesitabin tedavisinin de pnömatosis intestinalise sebep olan muhtemel bir faktör olabileceği düşünülmüştür. Burada, vakamız üzerinden pnömatosis sistoides intestinalis anlatılacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Pnömatosis intestinalis; febril nötropeni; kapesitabin

**ABSTRACT** Pneumosis cystoides intestinalis is a rare condition characterized by multiple cysts filled with gas, in the small and/or large bowel wall, ingrained the submucosal or subserosal. A 43-year-old patient with adjuvant oxaliplatin and oral capecitabine, diagnosed with gastric malignant neoplasm, was admitted for fever, nausea, vomiting and diarrhea. The patient, who was diagnosed with febrile neutropenia. No pathogen was detected in the blood, urine and stool culture of the patient for infective agents. Although the pathogen was not detected in the patient, the necessary treatments were given for the infective process because the patient was hospitalized with febrile neutropenia. It was thought that the current capecitabine treatment of the patient may also be a possible factor causing pneumosis intestinalis. Here, pneumosis cystoides intestinalis will be explained through our case.

**Keywords:** Pneumostasis intestinalis; febrile neutropenia; capecitabine

Pnömatosis sistoides intestinalis, ince ve/veya kalın bağırsak duvarında, submukozal veya subserozal yerleşen, içi gaz dolu multipl kistlerle karakterize nadir bir durumdur. Literatürde sınırlı sayıda vaka bildirilmiştir, ancak bu hastalığın gerçek insidansının, klinik uygulamada gözlemlenenenden daha yüksek olduğu ileri sürülmektedir.<sup>1</sup> Kistlerin rüptür olması sonucunda, peritoneal irritasyon bulguları olmadan pnömoperitoneum gelişmesi, hastalığın patognomonik özelliklerindedir.<sup>2</sup> Tüm gastrointestinal sistemi tutmakla birlikte kolonda %47, ince bağırsakta %27,

midede %5 ve hem kolon hem de ince bağırsakta %7 oranında görülür.<sup>3</sup> Etiyolojisi tam olarak aydınlatılmamış olsa da mekanik, bakteriyel, pulmoner ve kimyasal mekanizmalar gibi mekanizmalar öne sürülmüştür. Altta yatan herhangi bir etkene bağlı olmadan meydana gelebileceği gibi obstrüksiyon, iskemi ve enfeksiyon gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak da meydana gelebilmektedir. Bu olgumuzda, febril nötropeni ile takip edilen mide malign neoplazmı tanılı ve takiplerde pnömatosis intestinalis tespit edilen bir vakamızı anlatacağız.

**Correspondence:** Elif Nisa ÜNLÜ

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Düzce, TÜRKİYE/TURKEY

**E-mail:** nisaunlu@yahoo.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medicine.

**Received:** 29 Jun 2020

**Received in revised form:** 06 Jan 2021

**Accepted:** 10 Jan 2021

**Available online:** 22 Jan 2021

2458-8733 / Copyright © 2021 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## OLGU SUNUMU

43 yaşında kadın hasta Haziran 2019'da bulantı, kusma, üst epigastrik bölgede var olan ağrı sebebiyle yapılan endoskopide "taşlı yüzük hücreli mide karsinomu" tanısı almış olup, gastrektomi operasyonu sonrasında adjuvan XELOX (oksalipatin-kapesitabin) kemoterapisine başlanmıştır. Hastanın, 25 Ağustos 2019'da adjuvan kemoterapisinin 2. kürünün 8. gününde febril nötropeni sebebiyle iç hastalıkları servisine yatırılı yapılmıştır. Hastanın gelişinde 3 gündür oral alım azlığı, bulantı, kusma ve diyaresi mevcuttu. Diyaresi sulu kıvamda olup, kan, mukus içermemekteymiş. Hastanın kan, idrar, balgam ve gaita kültürü alındı. Hastanın nötrofil düzeyi  $590 \text{ mm}^3$  idi. Nötropeni açısından granülosit koloni stimüle edici ajan tedavisi başlandı. Yatışında oral kapesitabin kemoterapisinin 8. gününde olan hastanın kapesitabin kesildi. Hastaya intravenöz hidrasyon tedavisi verildi. Enfeksiyon hastalıkları önerisiyle piperasilin-tazobaktam antibiyotığı günde 4 kez 4,5 g dozunda başlandı. Hastanın alınan kan, idrar ve balgam kültüründe üreme olmadı. Gaita kültüründe bol lökosit görüldü, eritrosit izlenmedi, *Salmonella* ve *Shigella* üremedi, parazitolojisinde de üreme olmadı. Yatışında fizik muayenede batında hassasiyeti olan, defansı ve "rebound"u olmayan hastanın, yatışının 2. gününde batın alt kadranda defans ve karın ağrısı şikâyetinde artış olması sebebiyle abdomen ultrasonografi (USG) yapıldı. USG'de bağırsak anslarında dilatasyon, mukozal kalınlaşma, bağırsak lümeninde hava-sıvı seviyelenmeleri ve çevre yağ dokusunda kirlenme olması üzerine batın bilgisayarlı tomografisi çekildi. Batın tomografisinde tüm intestinal anslarda dilatasyon, proksimal jejunal anslarda duvar kalınlaşması, proksimal jejunal kesimde submukozal, intramural hava değerleri görülmesi üzerine genel cerrahi kliniğine konsülte edildi (Resim 1). Hastanın malignitesi sebebiyle daha öncesinde çekilmiş olan batın tomografileri değerlendirildi ve benzer görüntülerin olmadığı izlendi. Günde 8-10 kere, sulu kıvamda, kan, mukus içermeyen diyaresi olan hastanın kan, idrar ve gaita kültürü yenilendi. *Clostridium difficile* toksin A ve B tetkiki yapıldı. Pnömatosis sistoides intestinalis olarak değerlendirilen hastaya, genel cerrahi kliniği tarafından tanısal laparotomi



RESİM 1: Hastanın tanı anındaki bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

önerildi. Ancak hasta işlemi kabul etmedi. Hastanın kan, idrar ve balgam kültüründe üreme olmadığı izlendi. Kontrol gaita kültüründe önceki ile benzer şekilde bol lökosit görüldü, eritrosit izlenmedi, *Salmonella-Shigella* üremesi olmadı. Gaita parazitolojisinde parazit görülmedi. Kontrol *C. difficile* toksin A ve B tetkiki negatif izlendi. Hastanın destek tedavisine devam edildi. Yatışının 3. gününde diyaresi günde 6-8 kere olarak devam eden hastanın, enfeksiyon hastalıkları önerisiyle antibiyoterapisi genişletildi. Piperasilin-tazobaktam kesilerek meropenem, teikoplanin ve metronidazol tedavisi başlandı. Yatışının 9. gününde diyaresi kesildi. Hastanın meropenem ve teikoplanin tedavisi 14 güne tamamlandı. Mevcut klinik tablosu gerileyen, diyaresi ortadan kalan hastanın yaklaşık 10 gün sonra çekilen kontrol batın tomografisinde bağırsak anslarındaki submukozal intramural havanın regrese olduğu görülmüş olup, genel durumu düzelen hasta yatışının 22. gününde taburcu edildi (Resim 2).

Olgudan, "olgu sunumu" olarak yazılabilmesi için yazılı izin alındı.



RESİM 2: Hastanın tedavi sonrası bilgisayarlı tomografi görüntüsü.

## TARTIŞMA

Pnömatosis sistoides intestinalis, bağırsak duvarı submukoza ve subserozası arasındaki gaz dolu kistler ile karakterize nadir görülen bir tablodur. Genellikle 30-50 yaş arasında ve erkeklerde daha sık görülür.<sup>4</sup> Nadiren bu gaz dolu kistlerin rüptürü sonucu pnömoperitoneum meydana gelebilir, büyük omentum veya peritonda gaz varlığına neden olabilir. Ayrıca intramural gaz mezenterik vasküler yapılar tarafından emilerek, portomezenterik venöz gaza sebep olabilir. Klinik olarak primer ve sekonder tip olarak 2'ye ayrılabilir.<sup>5</sup> Primer tip, altta yatan herhangi bir hastalığa bağlı olmaksızın meydana gelirken, sekonder tipte ise bağırsak obstrüksiyonu, iskemi, enfeksiyon gibi predispozan faktörler yer almaktadır. Etiyolojisi tam olarak bilinmese de mekanik, pulmoner, bakteriyel ve kimyasal mekanizmalar gibi çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Mekanik teoride şiddetli kabızlık, obstrüksiyon, gastrointestinal ülser, bağırsak nekrozu gibi intestinal basıncı arttırdığı durumlarda, hasarlı mukozadan hava geçişinin olması ile bu tablonun meydana geldiği öne sürülmüştür.<sup>6</sup> Hastamızda obstrüksiyon mevcut değildi, diyaresi mevcuttu, bağırsak nekrozunu düşündürecek klinik bulgu ve laboratuvar tetkiki mevcut değildi. Pulmoner teoride amfizem, mekanik ventilasyon, astım, öğürme ve kusma gibi intratorasik basıncı artıran sebepler sonucunda, alveollerin parçalanmasıyla buradaki gazın mediasten, retroperiton ve mezenterden bağırsak duvarına geçerek, bu tabloya sebep olduğu teorisi öne atılmıştır.<sup>7-9</sup> Hastamızda, astım vb. solunumsal patoloji mevcut değildi ve mekanik ventilatör ihtiyacı yatışı süresince olmadı. Bakteriyel teoride özellikle gaz oluşturan *C. difficile*, *C. perfringens* gibi bakterilerin oluşturmuş olduğu gazların bağırsak duvarını invaze etmesi sonucu, bu hastalığın oluşabileceği ileri sürülmüştür.<sup>6</sup> Burada anlatılan, vakamızda yatışının başlangıcından tanı anı ve tedavi bitimi süresince alınmış olan hiçbir kan kültürü, gaita kültürü ve parazitolojisinde üreme izlenmedi, *C. difficile* negatif görüldü. Bağırsak hücreleri oldukça proliferatif olup; kemoterapötik ajanlar, proliferasyonu fazla hücrelere zarar vererek bağırsak mukozasında hasara neden olurlar. Bu immünesupresif ajanlar, ayrıca doku onarım mekanizmalarını bozarak hasarın artmasını ve

kötüye gidişi hızlandırır. Kimyasal teoride immünesupresif ajanların ve steroidlerin mukozal yıkıma sebep olduğu hipotezi ortaya atılmıştır.<sup>10</sup> Bu mekanizma ile kemoterapötik ajanlar; lenfoid doku azalması, peyer plaklarının atrofisi ve mukozal hasar yaratarak, bağırsak içindeki gazın geçişine sebep olabilirler.<sup>10</sup> Hastamız, mide malign neoplazmı sebebiyle kapesitabin ve oksaliplatin tedavisi almakta olup, tedavisinin 8. günündeydi. Kapesitabin, metastatik meme, kolorektal ve mide kanseri tedavisi için kullanılabilen oral bir florourasil ön ilacıdır.<sup>11</sup> Stomatit, kusma ve nötropeni gibi sistemik yan etkiler sık görülmektedir. Siklofosamid, sitarabin, vinkristin, doksorubisin, daunorubisin, etopozit, dosetaksel, irinotekan ve sisplatin dâhil olmak üzere çeşitli kemoterapötik ajanların, pnömatozis intestinalis ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>12,13</sup> Literatürde, kapesitabin ilişkili olabilecek bir tane pnömatozis intestinalis vakası bildirilmiştir.<sup>14</sup> Vakamızın ayırıcı tanısı için nötropenik enterokoliti değerlendirmek gerekir. Nötropenik enterokolit, bağırsak patojenlerinin bozulmuş bağırsak mukozasından translokasyonu sonucu meydana gelmekte olup, sıklıkla hematolojik maligniteli olgularda izlenmektedir. Nötropenik enterokolitte tabloya sıklıkla ağır bir nötropeni eşlik etmekte olup, nötrofil sayısı genelde 500 mm<sup>3</sup>'ün altındadır. Bilgisayarlı tomografi veya USG'de duvar kalınlığının 4 mm'den fazla olması, nötropenik enterokolit lehine iken, pnömatoziste bağırsak duvarları arasında gaz dolu kistler bulunmaktadır. Vakamızda da bağırsak duvarı arasında gaz izlenmiş olup, bakteri translokasyonu açıklayacak kan kültürü, gaita kültürü üremeleri görülmedi. Pnömatosisli hastalar, genellikle asemptomatiktir ve kliniğe daha çok karın ağrısı, distansiyon, ishal, kabızlık, kilo kaybı, tenesmus gibi nonspesifik şikâyetler ile başvururlar.<sup>9</sup> Ayrıca kistlerin rüptürüne bağlı pnömoperitoneum tablosu gelişmesi hâlinde periton irritasyon bulguları meydana gelebilir.<sup>15</sup> Vakamız bulantı, kusma, karın ağrısı ve ishal şikâyeti ile başvurmuştu. Pnömatosis intestinalis, manyetik rezonans ve USG görüntülemeleriyle de tanımlanabildiği gibi en iyi radyolojik tanı metodu bilgisayarlı tomografidir.<sup>8</sup> Hastamızda da literatüre uygun şekilde klinik şüphe doğrultusunda öncelikli olarak USG çekilmiş olup, kesin tanı için bilgisayarlı batın tomografisi çekilmiştir. Tedavisi altta yatan has-

taliğa bağlı olarak değişmekle birlikte; cerrahi, anti-biyotikler, steroidler, elemental diyet ve hiperbarik oksijen tedavisini kapsamaktadır.<sup>7</sup> Burada anlatmış olduğumuz vakada, hastamıza tanısız laparotomi önerilmiş ancak hastanın reddetmesi sebebiyle intravenöz hidrasyon, antibiyoterapi gibi destek tedavisi ile medikal tedavisi düzenlenmiştir. Sonuç olarak pnömatozis intestinalis, klinik olarak nadir görülen, eti-yolojisi ve patogenezi tam olarak aydınlatılmamış, benign/malign birçok hastalık ile eşlik edebilen, iyi seyirli olabileceği gibi mortal de seyredabilen bir hastalık olması sebebiyle akılda tutulması gereken bir gastrointestinal hastalıktır. Özellikle immünsupresif veya antineoplastik tedavi alan bireylerde, mortalite ve komplikasyon riski artmış olması sebebiyle diyare, bulantı, kusma, karın ağrısı gibi semptomlarda pnömatozis intestinalis ayırıcı tanıda akılda tutulmalı, buna yönelik tanı ve tedaviler konusunda hızlı davranılmalıdır.

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Onur Eşbah; **Tasarım:** Onur Eşbah **Denetleme/Danışmanlık:** Onur Eşbah **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Perihan Yağcı; **Analiz ve/veya Yorum:** Perihan Yağcı; **Kaynak Taraması:** Perihan Yağcı; **Makalenin Yazımı:** Perihan Yağcı; **Eleştirel İnceleme:** Onur Eşbah; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Elif Nisa Ünlü; **Malzemeler:** Elif Nisa Ünlü.

## KAYNAKLAR

- Hwang J, Reddy VS, Sharp KW. Pneumatosis cystoides intestinalis with free intraperitoneal air: a case report. *Am Surg.* 2003;69(4):346-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Voboril R. Pneumatosis cystoides intestinalis-a review. *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2001;44(3):89-92. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Morris MS, Gee AC, Cho SD, Limbaugh K, Underwood S, Ham B, et al. Management and outcome of pneumatosis intestinalis. *Am J Surg.* 2008;195(5):679-82; discussion 682-3. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Bölükbaş FF, Bölükbaş C. [Pneumatosis cystoides intestinalis]. *Güncel Gastroenteroloji.* 2004;8:182-5. [[Link](#)]
- Wu LL, Yang YS, Dou Y, Liu QS. A systematic analysis of pneumatosis cystoids intestinalis. *World J Gastroenterol.* 2013;19(30):4973-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Wada K, Takeuchi N, Emori M, Takada M, Nomura Y, Otsuka A. Two cases of pneumatosis cystoides intestinalis with intraperitoneal free air. *Gastroenterology Res.* 2017;10(3):208-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Höer J, Truong S, Virnich N, Füzesi L, Schumpelick V. Pneumatosis cystoides intestinalis: confirmation of diagnosis by endoscopic puncture a review of pathogenesis, associated disease and therapy and a new theory of cyst formation. *Endoscopy.* 1998;30(9):793-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Schenk P, Madl C, Kramer L, Ratheiser K, Kranz A, Zauner C, et al. Pneumatosis intestinalis with Clostridium difficile colitis as a cause of acute abdomen after lung transplantation. *Dig Dis Sci.* 1998;43(11):2455-8. [[PubMed](#)]
- Pear BL. Pneumatosis intestinalis: a review. *Radiology.* 1998;207(1):13-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Devgun P, Hassan H. Pneumatosis cystoides intestinalis: a rare benign cause of pneumoperitoneum. *Case Rep Radiol.* 2013;2013:353245. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Cassidy J, Clarke S, Diaz-Rubio E, Scheithauer W, Figer A, Wong R, et al. Randomized phase III study of capecitabine plus oxaliplatin compared with fluorouracil/folinic acid plus oxaliplatin as first-line therapy for metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 2008;26(12):2006-12. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Galm O, Fabry U, Adam G, Osieka R. Pneumatosis intestinalis following cytotoxic or immunosuppressive treatment. *Digestion.* 2001;64(2):128-32. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Shih IL, Lu YS, Wang HP, Liu KL. Pneumatosis coli after etoposide chemotherapy for breast cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25(12):1623-5. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
- Khan T, Mujtaba M, Flores MS, Nahum K, Carson MP. A case of pneumatosis intestinalis with pneumoperitoneum as a potential delayed adverse effect of capecitabine. *World J Oncol.* 2019;10(3):151-2. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
- Kopp AF, Gronewaller E, Laniado M. Pneumatosis cystoides intestinalis with pneumoperitoneum and pneumoretroperitoneum following chemotherapy. *Abdom Imaging* 1997; 22: 395-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]