

Úskalí diagnostiky a léčby neutropenické enterokolitidy

Přemysl Falt¹, Petr Fojtík¹, Ondřej Urban¹, Martin Kliment¹, Ján Rosina², Jaroslav Krátký³, Libor Kudělka⁴

¹Centrum péče o zažívací trakt, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

²Interní oddělení, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

³Radiologické oddělení, Vítkovická nemocnice a.s., Ostrava

⁴Oddělení patologie, PR-LAB s.r.o., Nový Jičín

Souhrn

Enterokolitida asociovaná s cytotoxickou terapií a neutropenií patří k méně známým komplikacím onkologické terapie. Uvádíme případ tří pacientek, u kterých ke vzniku onemocnění došlo v průběhu adjuvantní chemoterapie. CT vyšetření břicha ukázalo zesílení stěny tlustého a tenkého střeva v různých lokalizacích. Jiné příčiny těchto změn nebyly potvrzeny. Vzhledem k rostou-

cím počtu onkologických pacientů, jejich zvyšujícímu se věku a celkové interní zátěži lze očekávat nárůst incidence těchto onemocnění. V případě klinického podezření může ultrasonografie a CT vyšetření břicha identifikovat rizikovou skupinu nemocných vyžadujících intenzivní péči. Časná a správná diagnóza, přerušování chemoterapie, intenzivní multioborová péče s aplikací kom-

binace širokospektrých antibiotik a granulocytárních růstových faktorů a vyloučení perorálního příjmu se podílí na redukci mortality a zlepšení prognózy těchto pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA: CHEMOTERAPIE, NEUTROPENIE, NEUTROPENICKÁ ENTEROKOLITIDA

Summary

Pitfalls of diagnostics and treatment of neutropenic enterocolitis

Enterocolitis associated with cytotoxic therapy and neutropenia belongs to the lesser known complications of oncological therapy. We report three case studies of patients in which this condition occurred in the course of the chemotherapy. The first one, a 56-year-old woman, had undergone right hemicolectomy for adenocarcinoma of the ileocaecal valve and right hemihepatectomy for solitary liver metastasis, a second one, a 60-year-old woman after resection of the right breast for ductal carcinoma and the last one, a 54-year-old woman after left hemicolectomy for adenocarcinoma of the splenic flexure. All

of them were admitted during adjuvant chemotherapy for variable gastrointestinal symptoms and fever, the first two ones were neutropenic and the last did not develop neutropenia. Abdominal ultrasonography and CT scans demonstrated bowel wall thickening and other signs of transmural inflammation of the large and small intestine in a variety of locations. Other causes of these findings were excluded by following imaging and laboratory studies. Unfortunately, in the first case the patient died from multiorgan failure despite intensive treatment. However, the others were discharged after a short period without any complications. These conditions will likely increase in incidence

due to the increasing number, age and comorbidity of oncology patients and the rising invasiveness of their treatment. In case of clinical suspicion CT scanning and ultrasonography are the corner stones of the diagnosis. Exclusion of other differential diagnoses is essential. The early and correct diagnosis, interruption of chemotherapy, intensive care with antibiotic prophylaxis, administration of granulocyte growth factors and bowel rest reduce the mortality and improve prognosis of these patients.

KEY WORDS: CHEMOTHERAPY, NEUTROPENIA, NEUTROPENIC ENTEROCOLITIS

Cílem našeho sdělení je poukázat na úskalí diagnostiky a léčby střevních komplikací protinádorové terapie v běžné praxi. Rádi bychom přispěli k rozšíření diferenciálně-diagnostických obzorů u onkologicky léčených pacientů.

KAZUISTIKA 1

Uvádíme případ 56leté nemocné, u které byla v červnu 2007 provedena pravostranná hemikolektomie pro

adenokarcinom v oblasti Bauhinské chlopně pT3N1(17/3+)M1 a v dubnu 2007 pravostranná resekce jater pro metastatické postižení 6. segmentu. Následná sonografie a MR jater neprokázaly další ložiskové změny. Onkologem byla indikována adjuvantní chemoterapie v režimu FOLFOX 4 (oxaliplatina + 5-fluorouracil + leucovorin). Chemoterapie byla pro epizodu neutropenie II. stupně (září 2007) a odmítavý postoj pacientky změněna

na XELOX (oxaliplatina + capecitabin). V polovině října 2007 byla nemocná přijata na naše pracoviště pro týden trvající průjemy bez patologické příměsi, dva dny trvající zvýšené teploty kolem 38 °C, nauzeu, opakované zvracení a intermitentní křečovitě bolesti v oblasti pravého mezogastria. V pravidelné medikaci byla antihypertenziva (betaxolol, lisinopril), hepatoprotektiva, prokinetikum metoklopramid a cytostatikum capecitabin

3 300 mg pro die. Při fyzikálním vyšetření dominovala palpační citlivost pravého hypogastria bez příznaků peritoneálního dráždění. Laboratorní nálezy byly kromě lehce vyšší hodnoty CRP (8,4 mg/l) a hraničního počtu trombocytů ($140 \times 10^9/l$) bez významných změn. Kultivační, virologické a parazitologické vyšetření stolice, toxin A *Clostridium difficile* ve stolici a sérologická vyšetření (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, cytomegalovirus) byla negativní. Nativní skiagram hrudníku a břicha byl bez patologických změn. Sonograficky ihned po přijetí bylo zjištěno rozšíření stěny terminálního ilea a části příčného tračníku. Kontrastní CT vyšetření břicha potvrdilo rozšíření stěny terminálního ilea až na 9 mm v délce 50 cm (obr. 1) s výrazným syčením sliznice kontrastní látkou a místy patrným prosáknutím okolní tukové tkáně. Nebyly přítomny známky poškození viscerálních tepen. Byla provedena ezofagogastroduodenoskopie s nálezem edému sliznice duodena a proximálního jejunum s plošnými ulceracemi krytými fibrinovými povlaky. Histologické vyšetření prokázalo ulcerativní zánět s nespecifickou granulační tkání. Rektosigmoideoskopie ukázala edém sliznice rekta, sigmoidea a přilehlé části colon descendens. Histologickým korelátum byl edém sliznice. Nebyly zjištěny známky virového zánětu. Pro postupné zhoršení stavu s denním odchodem až deseti vodnatých tmavozelených stolic s intermitentní příměsí krve, rozvojem pancytopenie (leukocyty $2,4 \times 10^9/l$, absolutní počet neutrofilů $1,10 \times 10^9/l$, hemoglobin 10^4 g/l, trombocyty $60 \times 10^9/l$) a poklesem sérových bílkovin (celková bílkovina 38,3 g/l, albumin 24,5 g/l) byl indikován překlad na metabolickou jednotku intenzivní péče. Zde byla zahájena kompletní parenterální výživa, kombinovaná antibiotická terapie (ceftazidim, ciprofloxacin, metronidazol, fluconazol) a aplikace filgrastimu (G-CSF = Granulocyte-Colony Stimula-



Obr. 1./Fig. 1.

Kontrastní CT vyšetření břicha – rozšíření stěny terminálního ilea (hvězdičky) se syčením sliznice kontrastní látkou (šipka).

Abdominal CT scan – bowel wall thickening of the terminal ileum (asterisks) with mucosal enhancement (arrow).

ting Factor). Přes tato léčebná opatření však dochází k dalšímu zhoršování klinického stavu. Prohloubila se pancytopenie (leukocyty $0,6 \times 10^9/l$, absolutní počet neutrofilů $0,4 \times 10^9/l$, hemoglobin 89 g/l, trombocyty $47 \times 10^9/l$) a rozvinula se sepsis se vzestupem CRP na 205 mg/l. Hemokultury byly mikroskopicky i kultivačně negativní. Kontrolní kontrastní CT vyšetření břicha osm dní po přijetí ukázalo difúzní zesílení stěny tenkého i tlustého střeva s přítomností tekutiny v okolí. Pacientka zemřela 10. den hospitalizace pod klinickým obrazem septického šoku a multiorgánového selhání. Bylo respektováno přání rodiny neprovádět pitvu.

KAZUISTIKA 2

60letá nemocná podstoupila v červnu 2007 segmentální resekci pravého prsu pro ductální karcinom pT1cN0 (3 sentinelové uzliny negativní)MO. Přes RO resekci bylo vzhledem k rizikovým faktorům (věk, ER, PR a Her-2/neu negativita) rozhodnuto o adjuvantní chemoterapii v režimu AC-T (doxorubicin + cyklofosamid + paclitaxel). Po

prvním cyklu paclitaxelu v říjnu 2007 došlo k rozvoji neutropenie (leukocyty $1,3 \times 10^9/l$, absolutní počet neutrofilů $0,7 \times 10^9/l$) a dva dny poté byla pacientka odeslána k hospitalizaci pro neutropenii čtvrtého stupně (leukocyty $1,0 \times 10^9/l$, absolutní počet neutrofilů 0). Pacientka v době přijetí udávala několik dní trvajících zvýšení teploty do 38°C , odchod řídké stolice hnědé barvy bez patologických příměsí dvakrát až třikrát denně, obtížné polykání a mírné pálení při močení. Z trvalé medikace užívala pouze indapamid. Objektivně byla subfebrilní s bělavými povlaky na sliznici dutiny ústní. Kromě neutropenie, zvýšené hodnoty CRP (78 mg/l) a leukocyturie byla ostatní laboratorní vyšetření normální. Hemokultury, kultivace moči, kultivační, virologické a parazitologické vyšetření stolice, toxin A *Clostridium difficile* ve stolici a sérologická vyšetření (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, cytomegalovirus) byla negativní. Stěr dutiny ústní prokázal viridující streptokoky a *Candida albicans*. Nativní skiagram břicha ukázal zvýšenou plynovou náplň tračníku s ojedinělou



Obr. 2./Fig. 2.
Kontrastní CT vyšetření břicha – rozšíření stěny jejunu (hvězdičky).
Abdominal CT scan – bowel wall thickening of the jejunal loops (asterisks).



Obr. 3./Fig. 3.
Kontrastní CT vyšetření břicha – rozšíření stěny sigmoidea (hvězdičky) se syčením sliznice kontrastní látkou (šipka).
Abdominal CT scan – bowel wall thickening of the sigmoid (asterisks) with mucosal enhancement (arrow).

hladinkou v kličkách tenkého střeva v pravém mezogastriu. Na kontrastním CT vyšetření břicha bylo zjištěno zesílení stěny jejunu na 6 mm (obr. 2). Ultrasonografie břicha nebyla provedena. Nemocná byla parenterálně hydratována, byly podány filgrastim a trojkombinace antibiotik (cefotaxim,

ciprofloxacin, fluconazol) s rychlým ústupem subfebrilií, dysfagických obtíží a průjmu. Došlo k rychlé úpravě krevního obrazu se vznikem přechodné leukocytózy po aplikaci růstového faktoru (leukocyty $29,5 \times 10^9/l$, absolutní počet neutrofilů $26,6 \times 10^9/l$. Pacientka byla po šestidenní hospita-

lizaci propuštěna v dobrém celkovém stavu do domácí péče.

KAZUISTIKA 3

54letá nemocná podstoupila v červenci 2007 levostrannou hemikolektomií pro adenokarcinom pT3N0M0. Výkon byl komplikován dehiscencí operační rány a vznikem retroperitoneálního abscesu s pankreatickou píštělí. Pooperační komplikace byly úspěšně vyřešeny CT navigovanou perkutánní drenáží a terapií somatostatinem. Byla zahájena parenterální systémová adjuvantní chemoterapie FUFA (5-fluorouracil + leukovorin) v režimu Mayo, která byla pro lokální intoleranci v srpnu 2007 převedena na perorální formu. Pacientka byla v říjnu 2007 v průběhu třetího cyklu odeslána na naše pracoviště. Udávala asi tři dny trvající intermitentní křečovitě bolesti v dolní polovině břicha provázené až desetkrát denně vodnatými stolicemi bez patologické příměsi, dvoudenní zvýšení teploty do $37,5\text{ }^\circ\text{C}$, nauzeu a jednorázové zvracení. Dlouhodobě kromě chemoterapeutika (capecitabin $4\ 500\ \text{mg pro die}$) užívala pouze antidepresivum citalopram. Při fyzikálním vyšetření při přijetí dominovala palpační bolestivost dolní poloviny břicha bez známek peritoneálního dráždění a difúzně oslabená peristaltika. Na kontrastním CT vyšetření břicha byla zjištěna rozšířená stěna ilea a sigmoidea na 7 mm (obr. 3). Na nativním skiagramu břicha byly přítomny hladinky v pravém mezogastriu a hypogastriu, bez známek pneumoperitonea. Ultrasonografie břicha vstupně nebyla provedena. Pacientku jsme přijali k monitoraci a terapii na metabolickou jednotku intenzivní péče. Laboratorní nález kromě elevace CRP ($20,6\ \text{mg/l}$) byl bez patologických změn, kulturační, virologické a parazitologické vyšetření stolice, toxin A *Clostridium difficile* ve stolici a sérologické vyšetření (*Campylobacter jejuni*, *Yersinia enterocolitica*, *cytomegalovirus*) byla negativní. Zahájili jsme rehydrataci, kompletní paren-

terální výživu a terapii kombinací antibiotik (metronidazol, pefloxacin, fluconazol). Při ezofagogastroduodenoskopii byl popsán edém sliznice bulbu a sestupného raménka duodena. Sigmoideoskopicky byl nalezen edém a hyperemie sliznice ampuly rekta a sigmoidea, avšak tento nález neměl korelát při histologickém vyšetření. Při kontrolním kontrastním CT vyšetření břicha po šesti dnech bylo patrné regredující rozšíření stěny ilea a rektosigmoidea a hyperemie mezenteria. Po přechodném vzestupu hladiny CRP (max. 64 mg/l) se laboratorní známky zánětu normalizovaly. Krevní obraz a diferenciální rozpočet leukocytů zůstává po celou dobu stabilní bez rozvoje neutropenie. Během hospitalizace ustoupily subfebrilie, bolesti břicha a průjem. Nemocná byla zatížena perorálním příjmem s velmi dobrou tolerancí. Ultrasonografické vyšetření 12. den hospitalizace neprokázalo abnormalitu šíře stěvních stěn v oblasti tlustého a tenkého střeva a kontrolní rektoskopický nález byl fyziologický. Pacientka byla 15. den propuštěna zcela bez obtíží do domácího léčení.

DISKUZE

Neutropenie je definována absolutním počtem neutrofilních leukocytů (ANC = Absolute Neutrophil Count) pod $1,5 \times 10^9/l$, její klinická závažnost je dána nejen její hloubkou (klasifikace dle WHO do čtyř stupňů: I. 1,5–1,9; II. 1,0–1,4; III. 0,5–0,9; IV. pod 0,5) [6], ale i délkou trvání, dynamikou počtu neutrofilů a celkovým klinickým stavem pacienta. Neutropenie může vzniknout v rámci některých autoimunitních, hereditárních nebo infekčních chorob, hematologických malignit a po transplantaci kostní dřeně nebo solidních orgánů, v praxi se s ní však nejčastěji setkáváme u onkologických pacientů léčených myelotoxickými léky.

Neutropenická enterokolitida (NEC = Neutropenic Enterocolitis) je potenciálně život ohrožující onemocnění, podmíněné zánětem tlustého

a/nebo tenkého střeva u pacientů s neutropenií, kdy není zjevná jiná příčina tohoto stavu. Nejčastěji je postiženo cékum, colon ascendens a terminální ileum. V literatuře se můžeme setkat i s méně přesnými názvy jako tyflitida, neutropenická tyflitida, nekrotizující enterokolitida, ileocekální syndrom [7,8,17,28]. Prvním popsaným případem je zřejmě práce z roku 1933 [4], která uvádí nekrotizující zánět ileocekální oblasti u pacienta s akutní leukemií. Wagner et al v roce 1970 [29] popisují tyflitidu jako jednu z terminálních komplikací dětských pacientů s akutní leukemií.

Gorschlütter et al [12] uvádějí souhrnnou incidenci NEC z 21 studií u 5,3 % z 5 058 neutropenických epizod u dospělých pacientů. Katz et al [15] uvádějí přehled pitevních nálezů 170 dětí s akutní leukemií, z nichž 24 % mělo NEC. V publikovaných souborech převažují dětské pacienty s hematologickými malignitami [2,5,8,20,24,25,28,]. Vzhledem k užívání agresivnějších léčebných protokolů stoupá podíl dospělých a pacientů se solidními nádory. Letalita je uváděna v širokém rozmezí 5–100 % [2,5,28].

Patogeneze onemocnění není zcela objasněna. Předpokládá se porucha bariérové funkce způsobená neutropenií a přímým toxickým působením cytostatik na stěvních sliznicích s následnou mikrobiální invazí. Na rozvoji se může dále podílet leukemická infiltrace střeva, hypoperfuze, intramurální hemoragie při trombocytopenii, porucha stěvních motility a změna mikrobiální kolonizace [14,17,27]. Zmiňována je asociace se superinfekcí *Clostridium septicum*, které bývá součástí mikroflóry ileocekální oblasti [7,22]. Nejčastější lokalizace patologických změn v ileocekální oblasti se vysvětluje horší arteriální perfuzí, distenzí stěvních stěn při relativní stáze stěvních obsahu, vysokým zastoupením lymfatické tkáně a bohatou stěvnímikroflórou [7,9,13,17,23]. Může být však

postižena jakákoliv část tenkého a tlustého střeva v nejrůznějších kombinacích a postižení pravého tračníku může zcela chybět [9,16,19,28].

V literatuře uváděnými rizikovými cytostatiky jsou antimetabolity (cytosinarabinosid, 5-fluorouracil a jeho prolečivo capecitabin, gemcitabin, metotrexát), platinové deriváty, vinkalkaloidy (vinorelbin), antracykliny (doxorubicin, mitoxantron), alkylující látky (cyklofosamid), irinotekan, etoposid [5,7,10,13,17,19,27].

Typickými, ale nespecifickými příznaky NEC jsou bolest břicha, febrilie, průjem, nauzea a zvracení. Může být přítomna různě intenzivní enteroragie. Obtíže jsou přítomny v různých kombinacích a některé mohou chybět [19]. Fyzikální nález může být od téměř normálního přes palpační citlivost břicha po známky peritoneálního dráždění, poruchy pasáže a známky sepse. Mírná stěvních paralýza je s NEC asociována téměř vždy [9].

Mezi nezbytná laboratorní vyšetření patří krevní obraz s diferenciálním rozpočtem leukocytů, parametry vnitřního prostředí, laboratorní známky zánětu, kultura moči, virologické a parazitologické vyšetření stolice, vyšetření moči, stanovení toxinu *Clostridium difficile* ve stolici a sérologická vyšetření k vyloučení infekční příčiny enterokolitidy a hemokultury při známkách septicemie. Nativní skiagram břicha může ukázat různý stupeň dilatace střeva a poruchy pasáže nebo pneumoperitoneum jako známku perforace.

Při podezření na NEC je abdominální ultrasonografie metodou volby. Vhodná je i k monitoraci průběhu onemocnění. Typické je rozšíření stěvních stěn (bowel wall thickening) se setřením až vymizením sonografického vrstvení stěvních stěn. Vzniká tak obraz nehomogenní zóny střední echogenity, často s hypoechogenními okrsky odpovídající edému, nekróze nebo intramurální hemoragii. Mohou být patrné cary nekrotické sliznice v lumen střeva a volná tekutina

v dutině břišní [5,7,19]. Dle různých zdrojů se za patologickou považuje širší stěny nad 5 mm [5,7], 4 mm [12], resp. 3 mm [2,19]. Sonografické rozšíření střevní stěny je považováno za významný prognostický faktor. Při použití diagnostického rozhraní 10 mm je rozdíl letality 60 vs 4,2 % [5]. Nevýhodou ultrasonografie je výrazná závislost na zkušenosti vyšetřujícího. Mezi patologické změny popisované při CT vyšetření břicha s intravenózní aplikací kontrastní látky patří izo- až hypodenzní zesílení střevní stěny nad 3–4 mm, zesílené sycení střevní sliznice v postkontrastní fázi vyšetření (mucosal enhancement), prosáknutí perienterálního tuku (stranding), hyperemie mezenterálního řečiště v postižené oblasti, ascites a méně často nodularita a pneumatóza střevní stěny a dilatace střeva [2,9,16,25,26]. McCarville et al [19] uvádějí ve svém souboru signifikantně rozdílné střední zesílení střevní stěny při CT (14 mm) a sonografii (6,5 mm). Na rozdíl od ultrasonografie není hodnota naměřená CT signifikantně asociována s tíží onemocnění.

Endoskopické metody jsou při podezření na NEC relativně kontrindicovány [7,27]. Koloskopie může ukázat různý stupeň edému sliznice, ulcerace, nekrotické změny a hemoragie. V praxi může být přínosem šetrné rektosigmoideoskopické vyšetření k vyloučení pseudomembranózní kolitidy, která se považuje za průkaz infekce *Clostridium difficile*. Asi 10 % případů se však projevuje postižením orálních částí kolon s intaktním rektosigmatem [16,30]. Další výhodou endoskopického vyšetření je možnost odběru biopsických vzorků. Histologický obraz však nebývá specifický (edém, hemoragicko-nekrotické změny, mononukleární infiltrace s různě vyjádřenou absencí neutrofilů) [5,27]. Důležité je posouzení eventuální neoplastické infiltrace střevní stěny a histologických známek virové infekce.

Terapie NEC by měla být individualizována. Jako optimální se jeví monitorace na jednotkách intenzivní péče metabolického typu se stálým dohledem zkušeného chirurga. Konzervativní terapie spočívá v přerušení cytostatické léčby, vyloučení perorálního příjmu (bowel rest), kompletní parenterální výživě, rehydrataci, úpravě vnitřního prostředí, při poruchách pasáže v derivaci žaludečního obsahu nazogastrickou sondou. Důležitá je pravidelná klinická a laboratorní kontrola k časnému odhalení případných komplikací. Zatím neexistují kontrolované studie o použití růstových faktorů G-CSF (Granulocyte-Colony Stimulating Factor) v terapii neutropenické enterokolitidy, ale jejich včasné nasazení se při současné neutropenii všeobecně doporučuje [1,3]. Je známo, že tíže enterokolitidy koreluje s délkou neutropenie [25]. Standardně je doporučována kombinační terapie širokospektrými antibiotiky (amikacin, imipenem, cefepim, ceftazidim, ceftriaxon, tikarcilin, piperacilin, metronidazol, gentamicin, chinolony), při nedostatečném efektu přidáváme antimykotika (amfotericin B, fluconazol) [14,18,19,25,28]. Chirurgická revize je indikována při podezření na perforaci střeva, těžké enterogii při absenci koagulopatie a při klinické deterioraci naznačující rozvoj nekontrolované sepse [7,20,28]. Je třeba se vyvarovat zbytečným zákrokům, perioperační mortalita je u těchto pacientů výrazně zvýšená [28].

NEC je diagnózou per exclusionem. Také u onkologicky léčených a neutropenických pacientů se mohou vyskytovat klasické náhlé příhody břišní. Dalšími diferenciálně-diagnostickými možnostmi jsou akutní virové, bakteriální a parazitární gastroenteritidy, ischemická enterokolitida, idiopatické střevní záněty a jejich komplikace. Další známou komplikací u imunokompromitovaných pacientů je pseudomembranózní kolitida [11].

V našem sdělení si neděláme nárok na prezentaci typických případů NEC, chceme však poukázat na variabilitu a obtížnost diagnostiky intestinálních komplikací onkologické léčby v běžné praxi. V první kazuistice postižení střeva předcházelo rozvoji neutropenie. Vzhledem k pravostranné hemikolektomii nebyla možná nejčastější ileocekální lokalizace patologických změn. Ve druhém případě byla přítomna těžká neutropenie, nevýrazná symptomatologie a izolované postižení jejunu. Třetí pacientka vykazovala typické příznaky NEC, nedošlo však k rozvoji neutropenie a CT vyšetření ukázalo zesílení stěny ilea a sigmoidea s vynecháním ileocekální oblasti. Ani v jednom případě nebyla prokázána jiná příčina popsaných změn. 5-fluorouracil a capecitabin mohou způsobit průjmy sekrečního typu bez rozvoje neutropenie [2,21], neměly by však být provázeny rozšířením střevní stěny v CT nebo sonografickém obraze. To je relativně specifické pro NEC, pseudomembranózní kolitidu, střevní ischemii a reakci štěpu proti hostiteli [2,16].

Klinický obraz onemocnění je variabilní, příznaky jsou přítomny v různých kombinacích a některé mohou zcela chybět [2,5,7,12,19,28]. V některých studiích jsou zahrnuti i pacienti bez neutropenie na základě anamnézy, symptomatologie a nálezu zesílení střevní stěny [19]. Přes nejčastější ileocekální lokalizaci může být postiženo tlusté a tenké střevo v nejrozličnějších kombinacích a absence postižení pravého tračníku není výjimečná [5,19,28].

Vzhledem ke stoupající incidenci nádorových chorob, zvyšujícímu se věku, komorbiditám pacientů a agresivitě chemoterapeutických protokolů lze očekávat stále častější výskyt komplikací protinádorové léčby.

Poškození střeva asociované s chemoterapií tvoří spektrum stavů komplexní etiologie od lehkých sliz-

ničních forem po transmurní nekrotizující zánět střešní stěny s možnými fatálními následky. Při klinickém podezření nám rozšíření střešní stěny v ultrasonografickém nebo CT obraze může pomoci identifikovat rizikovou skupinu pacientů, kteří by nejvíce profitovali z včasného zahájení léčebných opatření.

Literatura

1. Aapro MS, Cameron DA, Pettengell R et al. EORTC guidelines for the use of granulocyte-colony stimulating factor to reduce the incidence of chemotherapy-induced febrile neutropenia in adult patients with lymphomas and solid tumours. *Eur J Cancer* 2006; 42(15): 2433–2453.
2. Aksoy DY, Tanriover MD, Uzun O et al. Diarrhea in neutropenic patients: a prospective cohort study with emphasis on neutropenic enterocolitis. *Ann Oncol* 2007; 18(1): 183–189.
3. Bhana N. Granulocyte colony-stimulating factors in the management of chemotherapy-induced neutropenia: evidence based review. *Curr Opin Oncol* 2007; 19(4): 328–335.
4. Cooke JV. Acute leukemia in children. *JAMA* 1933; 101: 432–435.
5. Cartoni C, Dragoni F, Micozzi A et al. Neutropenic enterocolitis in patients with acute leukemia: prognostic significance of bowel wall thickening detected by ultrasonography. *J Clin Oncol* 2001; 19(3): 756–761.
6. Čertíková G. Febrilní neutropenie u nemocných s plicní rakovinou. *Klin Onkol* 2001; 14(1): 20–23.
7. Dietrich CF, Hermann S, Klein S, Braden B. Sonographic signs of neutropenic enterocolitis. *World J Gastroenterol* 2006; 12(9): 1397–1402.
8. Dosik GM, Luna M, Valdivieso M et al. Necrotizing colitis in patients with cancer. *Am J Med* 1979; 67(4): 646–656.
9. Frick MP, Maile CW, Crass JR et al. Computed tomography of neutropenic colitis. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 143(4): 763–765.
10. Furonaka M, Miyazaki M, Nakajima M et al. Neutropenic enterocolitis in lung cancer: a report of two cases and a review of the literature. *Intern Med* 2005; 44(5): 467–470.
11. Gorschlüter M, Glasmacher A, Hahn C et al. Clostridium difficile infection in patients with neutropenia. *Clin Infect Dis* 2001; 33(6): 786–791.
12. Gorschlüter M, Mey U, Strehl J et al. Neutropenic enterocolitis in adults: systematic analysis of evidence quality. *Eur J Haematol* 2005; 75(1): 1–13.
13. Hayes D jr, Leonardo JM. Neutropenic enterocolitis in a woman treated with 5-fluorouracil and leucovorin for colon carcinoma. *N C Med J* 2002; 63(3): 132–134.
14. Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP et al. 2002 guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2002; 34(6): 730–751.
15. Katz JA, Wagner ML, Gresik MV et al. Typhlitis: an 18-year experience and postmortem review. *Cancer* 1990; 65(4): 1041–1047.
16. Kirkpatrick ID, Greenberg HM. Gastrointestinal complications in the neutropenic patient: characterization and differentiation with abdominal CT. *Radiology* 2003; 226(3): 668–674.
17. Kronawitter U, Kemeny NE, Blumgart L. Neutropenic enterocolitis in a patient with colorectal carcinoma: unusual course after treatment with 5-fluorouracil and leucovorin – a case report. *Cancer* 1997; 80(4): 656–660.
18. Leibovici L, Paul M, Cullen M et al. Antibiotic prophylaxis in neutropenic patients: new evidence, practical decisions. *Cancer* 2006; 107(8): 1743–1751.
19. McCarville MB, Adelman CS, Li C et al. Typhlitis in childhood cancer. *Cancer* 2005; 104(2): 380–387.
20. Moir CR, Scudamore CH, Benny WB. Typhlitis: selective surgical management. *Am J Surg* 1986; 151(5): 563–566.
21. Morse MA. Supportive care in management of colon cancer. *Support Cancer Ther* 2006; 3(3): 158–170.
22. Newbold KM, Lord MG, Baglin TP. Role of clostridial organisms in neutropenic enterocolitis. *J Clin Pathol* 1987; 40(4): 471.
23. Özçay F, Kayiran SM, Özbek N. Successful medical management of neutropenic enterocolitis (typhlitis) in a child with acute lymphoblastic leukemia. *Turk J Pediatrics* 2003; 45: 248–250.
24. Sloas MM, Flynn PM, Kaste SC, Patrick CC. Typhlitis in children with cancer: a 30-year experience. *Clin Infect Dis* 1993; 17(3): 484–490.
25. Song HK, Kreisel D, Canter R et al. Changing presentation and management of neutropenic enterocolitis. *Arch Surg* 1998; 133(9): 979–982.
26. Thoeni RF, Cello JP. CT imaging of colitis. *Radiology* 2006; 240(3): 623–638.
27. Vasudeva R. Neutropenic Enterocolitis. UpToDate [emdicine] 2008. Available from: <http://www.emedicine.com/med/topic2658.htm>.
28. Wade DS, Nava HR, Douglass HO jr. Neutropenic enterocolitis: clinical diagnosis and treatment. *Cancer* 1992; 69(1): 17–23.
29. Wagner ML, Rosenberg HS, Fernbach DJ, Singleton EB. Typhlitis: a complication of leukemia in childhood. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1970; 109(2): 341–350.
30. Zemanová E, Urban O, Chalupa J et al. Asociace infekce Clostridium difficile a pseudomembranózní kolitidy v nemocnici okresního typu. *Vnitř Lék* 2003; 49(8): 645–649.

Adresa pro korespondenci/

Correspondence to:

MUDr. Přemysl Falt

Centrum péče o zažívací trakt

Vítkovická nemocnice a.s.

Zálužanského 1192/15

703 84 Ostrava

e-mail: faltprem@centrum.cz