

# Akut Myeloid Lösemiyle Takipli Hastada İnvazif Pulmoner Aspergillozis ile Karışan Akciğer Kanseri Olgusu

Levent Şensoy, Aynur Atilla, Derya Deniz Kürekçi, Yusuf Taha Güllü, Engin Kelkitli

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

18-19 ARALIK 2021



Hematolojik Onkoloji Derneği

[www.hod.org.tr](http://www.hod.org.tr)

## GİRİŞ

- Akut myeloid lösemi (AML), lösemik hücrelerin myeloid farklılaşma ile birlikte proliferasyonu ile karakterize malign bir neoplazmdır.
- AML erişkinlerde daha sık görülmekle birlikte her yaş grubundaki bireyleri etkileyebilen heterojen bir hastalıktır ve görülme sıklığı yaşla birlikte artar.
- AML başta olmak üzere hematolojik maligniteli hastalarda akciğer lezyonları sıklıkla görülmektedir. Bu lezyonlar çoğunlukla infeksiyöz nedenlere bağlı olarak görülse de non-infeksiyöz nedenlerle de görülebilmektedir.
- AML'nin non-infeksiyöz akciğer tutulumu bulguları arasında lökostataz, hiperlökositoz ve pulmoner alveolar proteinoz bulunur.
- Sekonder maligniteler ise daha nadir olmakla birlikte görülebilmektedir.

- Antiblastik tedavilerin özellikle ikincil akciğer kanserine yol açtığı, özellikle lenfomalı hastalarda kullanılan iyonize radyasyonun akciğer kanseri ile ilişkisi bilinmektedir. Lösemili hastalarda ise bu birlikteliğin nedeni net açıklanamamıştır.
- Çalışmamız AML tanısı ile takip edilen aktif kemoterapi alan febril nütropeni ile başvuran bir hastada invaziv pulmoner aspergillozis (IPA) için “possible” tanı kriterini karşılayan ancak sağ akciğer üst lobdaki lezyondan transtorasik biyopsi sonrası akciğer adenokarsinomu tanısı alan bir olguyu vurgulamak amacıyla sunulmaktadır.

## TANIM

- İnvaziv fungal infeksiyonların (IFI) tanımlanmasında EORTC (Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Organizasyonu) ve MSG (Mikoz Çalışma Grubu) tarafından EORTC/MSG kriterleri geliştirilmiştir. EORTC/MSG kriterlerinin karşılanmasına göre hastalık “possible”, “probable” ve “proven” olarak kategorize edilmektedir.
- “Proven“ IFI tanımlaması için klinik ve konakçı faktörün yanı sıra doku faktörünün de bulunması gerekmektedir.
- “Probable” IFI tanımlamasında klinik faktör ve konakçı faktörün yanında doku faktörünün bulunmadığı mikrobiyolojik faktör yer almalıdır.
- “Possible” IFI tanımlanmasında ise konakçı faktörüne ek klinik faktör veya mikolojik faktör yer almalıdır.

## **Olgu Sunumu**

- Altmış yedi yaşında erkek hasta, Kasım 2020' den beri AML tanısı mevcut
- 8 kür kemoterapi sonrası 2021 yılı mayıs ayında “nüks AML”
- 01.06.2021 tarihinde indüksiyon remisyon kemoterapisi olarak sitarabin ve idarubisin kemoterapisi
- Primer antifungal profilaksi olarak posakonazol
- Kemoterapi sonrası 4.gününde nötropeni
- 5. günde kuru öksürük, yeni gelişen 38.7 °C ateş
- Ampirik piperasilin-tazobaktam, levofloksasin ve teikoplanin
- Hastadan kan ve katater kültürleri, idrar kültürü, serum galaktomannan testi, Covid-19 PCR testi istendi.

- **Toraks bilgisayarlı tomografisi**
- “Her iki akciğerde dağınık olarak çok sayıda bulunan, büyükleri sağ alt lob paramediastinal yerleşimli, plevraya oturmuş, 16x32 mm olan, düzensiz sınırlı nodüler lezyonlar”
- İnvaziv pulmoner aspergillozis ön tanısı ile posakonazol kesilerek, vorikonazol başlanıyor

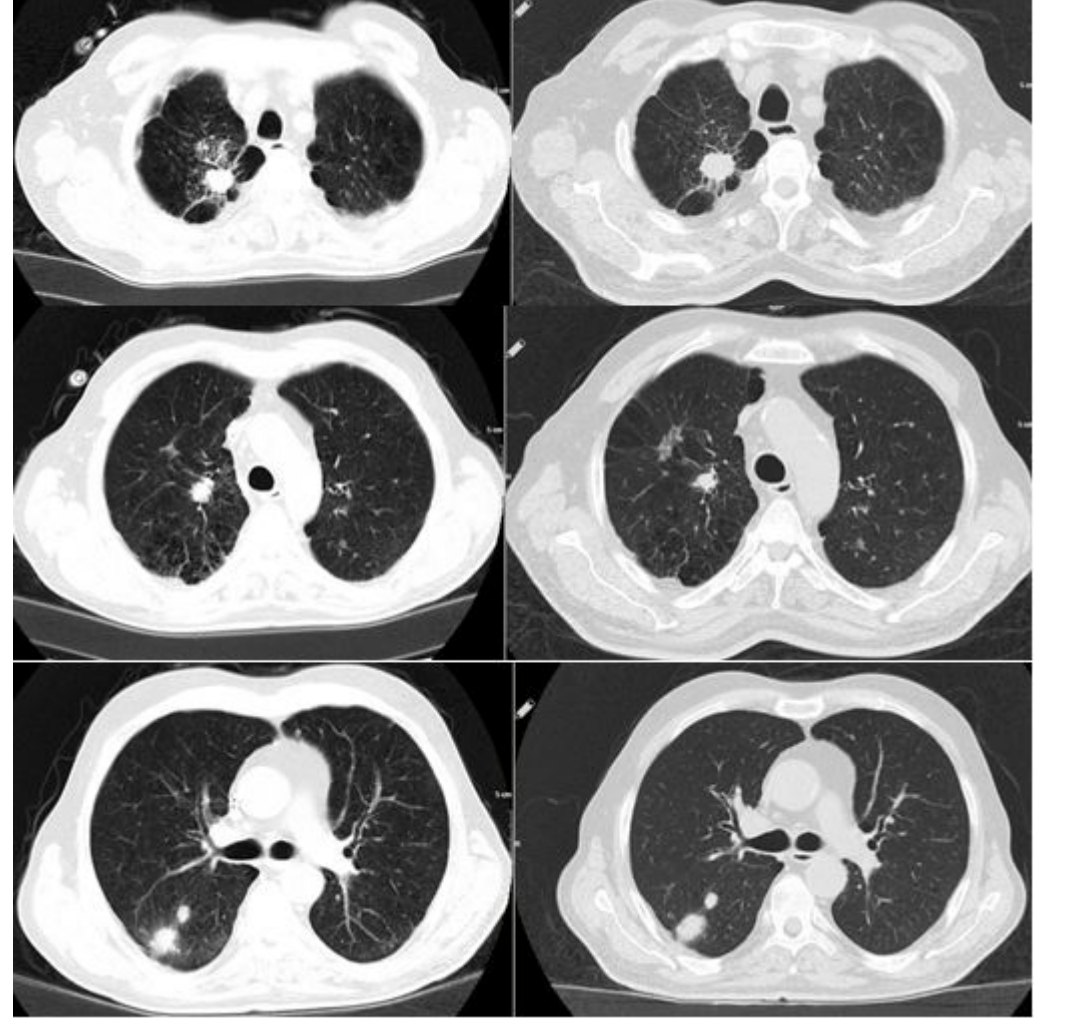


- **İdrar kültürü:** Enterococcus faecalis
- **Kan ve eş zamanlı alınan katater kültürü:** Metisilin Rezistan Staphylococcus Epidermidis
- **Serum GM:** 0,087 ve 0,068 ng/ml
- **BAL Zeehl-Neelsen boyama:** Aside dirençli bakteri görülmedi
- **Mycobacterium tuberculosis kültürü:** reme olmadı.
- **Mantar mikroskopik incelemesi:** Mantar elemanları izlenmedi
- **Mantar kültürü:** reme olmadı
- **BAL GM:** 0,261
- **Biyopsi sonucu:** “Değerlendirme için yetersiz”

- Nötropeniden çıkan hastanın tedavisinin 10. gününde teikoplanin ve levofloksasin, 14. gününde ise piperasilin-tazobaktam antibiyoterapileri kesildi.
- EORTC/MSG kriterlerine göre “Possible” IPA olarak düşünölen hastanın vorikonazol tedavisine devam edildi.



- **Kontrol seri toraks bilgisayarlı tomografilerinde ;**
- Parankim içerisinde nodül boyut ve sayısında artış,
- Mediastinel lenf nodları
- 
- Transtorasik akciğer biyopsisi
- **Patoloji:** Akciğer adenokarsinomu
- Hastanın IPA tanısından uzaklaşarak Vorikonazol tedavisi 52. günde kesildi.



## Tartışma

- IFI, özellikle IPA, AML hastalarında önemli oranda mortalite ve morbidite oluşturmaktadır.
- Son yıllarda antifungal profilaksilerin kullanılmaya başlanması nedeni ile IFI epidemiyolojisinde önemli oranda değişim gözlenmiştir.
- İnvaziv pulmoner aspergillozis de AML hastalarında %8 oranında görölmektedir.
- IFI dramatik sonuçlarının engellenmesinin en önemli basamağı hastalarda erken tanının koyulması ve tedavinin erken başlanmasıdır.
- IPA tanısı klinik, mikrobiyolojik ve radyolojik yöntemlerin entegre kullanımı temeline dayanmaktadır.

- IPA' nın klinik semptomları nonspesifiktir.
- Hastalar genellikle ateş, nefes darlığı, öksürük ve klinik durumda bozulma ile başvururlar. Nadiren hemoptizi ve plöretik göğüs ağrısı yakınması ile başvurabilirler.
- IPA yönetimi, tanı ve tedavisinde gelişmelere rağmen halen karmaşıklığını korumaktadır.
- Hastalarda semptomların ve klinik belirtilerin izlenmesi, hastaların lökosit sayımlarından ve eş zamanlı olarak alınan ilaçlardan etkilenebileceği için tedavi gören hastalarda iyileşmenin güvenilir bir göstergesi değildir.
- Seri torasik görüntülemelerle yapılacak radyolojik takip ise IPA yanıtının gerisinde kalabileceği için doğru veya zamanında tedavi planlanmasını sekteye uğratabilir.

- Pulmoner lezyonlar, kemoterapi alan n6topenik akut l6semili hastalarda sıklıkla komplikasyon olarak g6z6kmektedir.
- Hematolojik maligniteleri olan hastalarda tanısı konmamış pulmoner lezyonlar tanısal ve terap6tik bir ikilem oluşturur.
- Pulmoner lezyonlar sıklıkla fungal ve bakteriyel infeksiyonlara bağlı olarak ortaya çıksa da alveolar hemoraji, sekonder malignite, hipersensitivite pn6monisi, radyasyon hasarı ve l6semik infiltrasyon gibi infeksiyoz olmayan nedenlere bağlı olarak da g6z6kebilmektedir.
- Bu hasta grubunda pulmoner lezyonları teşhis etmek için bronkoalveolar lavaj (BAL), transbronşiyal biyopsi (TBB), transtorasik akciğer biyopsisi ve açık akciğer biyopsisi (OLB) dahil olmak 6zere çeşitli invaziv y6ntemler kullanılabilir.

- Akciğer kanserine sahip hastalarda verilen sitotoksik kemoterapi ve radyoterapilere sekonder olarak AML nadir ancak ciddi bir komplikasyon olarak görülebilmektedir.
- Son zamanlarda özellikle adjuvan kanser tedavisinin artan kullanımı ve hastaların yaşam süresinin uzaması nedeni ile tedavi ilişkili AML insidansında artış mevcuttur.
- Akciğer malignite tedavisine sekonder AML, AML tedavisine sekonder akciğer malignitesi görülebirse de her iki malignite eş zamanlı olarak iki ayrı primer olarak da görülebilmektedir.

- Akciğer kanseri dŸnyada kansere bağlı lŸmlerin en sık nedenidir.
- Akciğer kanserinin tanı ve evrelemesinde en sık kullanılan yöntem radyolojik grŸntŸlemelerdir. Ana radyolojik bulgularını ise pulmoner nodŸl, dŸzensiz sınırlı kitle lezyonları, lobulasyon, kalın duvarlı kavite ve gđŸs duvarı invazyonu oluşturmaktadır.
- Bu grŸntŸler kimi zaman infeksiyöz ve inflamatuvar hastalıklarda da grŸlebilmektedir. Bu nedenle tanı koymada radyolojik grŸntŸlemelerin yanı sıra serolojik ve girişimsel testler kullanılması gerekmektedir.
- Bakteriler, mikobakteriler, funguslar, viruslar dahil olmak Ÿzere infeksiyöz hastalıkların sıklığı tanı koymayı zor hale getirmektedir.

- Aspergillozis başta olmak üzere pulmoner fungal enfeksiyonlar, akciğer kanserlerini taklit eden bulgular oluşturabilmektedir.
- Bu durum hem klinisyenlerin hem de radyologların tanı koymasında güçlüklerle neden olabilmektedir.
- Dolayısıyla tanıda gecikmeler, yanlış tanı ve tedavi uygulamaları görülebilmekte ve sonuç olarak hastalarda artan mortalite ve morbidite gözlenmektedir.
- Literatürde çok sayıda akciğer malignitesini taklit eden aspergillozis olgusu bildirilmektedir.
- Akciğer malignitesi gibi pulmoner solid tümör ile birliktelik gösteren aspegillozis olguları da nadir olmakla birlikte görülebilmektedir.

- Bizim olgumuzda olduğu gibi özellikle AML gibi hematolojik malignitesi olan, uzamış nötropenisi olan, uzun süre steroid kullanımı gibi risk faktörleri bulunan hastalarda ayırıcı tanıda fırsatçı pulmoner enfeksiyonların yanı sıra non-infeksiyöz nedenlerin de olabileceği akılda tutulmalıdır.
- Bu gibi durumlarda serolojik testler, bronkoskopi ile birlikte bronkoalveolar lavaj ve histopatolojik inceleme, gerekirse görüntü eşliğinde biyopsi tanı koymada yardımcı olabilir.
- Klinisyenler ve radyologlar iş birliği içinde çalışmalıdır. Hastalara kesin tanı konulması uygun ve doğru tedavinin başlanması için ilk adım olacaktır.



# TEŐEKKÜRLER

[dr.leventsensoy@gmail.com](mailto:dr.leventsensoy@gmail.com)



Hematolojik Onkoloji Derneği

[www.hod.org.tr](http://www.hod.org.tr)