

Bir Akut Lenfoblastik Lösemi Vakasında Sistemik Pulmoner Aspergilloma*

Ahmet TUNALI**
Osman MANAVOĞLU***
Güher SOYSAL****
İsmail SARAÇOĞLU*****
Kamil DİLEK*****

ÖZET

Bu çalışmada bir akut lenfoblastik lösemili hastada tedavi sırasında gelişen ve klinik, radyolojik ve mikrobiyolojik olarak erken tanı konarak uygun Amphotericin-B tedavisi ile tamamen düzelen bir sistemik pulmoner aspergilloma vakası takdim edilmiş ve konu ile ilgili literatür gözden geçirilmiştir.

SUMMARY

A Sistic Pulmonary Aspergilloma Case With Acute Lymphoblastic Leukemia

In this research a systemic Pulmonary aspergilloma case had presented and the Literature reviewed. The case has developed in a patient with Acute Lymphoblastic Leukemia and has been completely cured with appropriate Amphotericin B therapy following a radiological and microbiological early diagnosis.

Akut lösemili hastaların yaklaşık olarak % 70'inde ölüm nedeni enfeksiyon-
dur¹. Bu hastaların % 25'i daha henüz yeterli bir kemoterapi uygulanmadan kay-
bedilmektedir.

-
- * XVIII. Ulusal Hematoloji Kongresinde tebliğ edilmiştir. 8-10 Mayıs 1985, İstanbul.
- ** Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
- **** Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi.
- ***** Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. Göğüs Hastalıkları ve Tbc. Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.
- ***** Dr.; Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Akut lösemili hastalarda her türlü bakteriyel, viral ve fungal enfeksiyonlar görülebilmekle birlikte, özellikle remisyon elde etme tedavisi sırasında çeşitli ciddi fırsatçı enfeksiyonlar (pnömosistis karini pnömonisi, sistemik mantar enfeksiyonları vb.) da ortaya çıkabilmektedir². Bu enfeksiyonlar erken tanınmadığı ve enerjik ve uygun bir şekilde tedavi edilmediği takdirde hastalığın prognozunu kötü yönde etkilemek ve seyrek olmayarak hastaların erken kaybedilmesine neden olmaktadır.

Kliniğimizde izlediğimiz bir akut lenfoblastik lösemili hastada, remisyon elde etme tedavisi sırasında gelişen sistemik pülmoner aspergilloma vakasının, iyi incelenmiş olması, çok seyrek görülmesi ve medikal tedavi ile tam düzelme elde edilmesi nedeniyle, bildirilmesi uygun görüldü.

VAKA

Y.T. 22 yaşında, 5 yıldan beri bir emaye fabrikasında işçi.

Hasta 10.8.1984 tarihinde, 2 aydan beri mevcut olan halsizlik, baş dönmesi, çabuk yorulma, burun kanaması ve ateş şikayetleri ile Uludağ Üniv. Tıp Fak. İç Hastalıkları Kliniği Hematoloji Seksiyonuna yatırıldı.

Fizik muayenesinde, solukluk ve ateş dışında patoloji yoktu. Çevre kanı incelemelerinde Eritrosit: 1.560.000/mm³, Hb % 3.8 gr., Hmt % 12, Lökosit: 1.000/mm³, trombosit: 90.000/mm³ olarak bulundu. Formülde % 70 oranında lenfoblast saptandı. Kemik iliğinde de yaygın lenfoblastik infiltrasyon (% 91 oranında lenfoblast) gözlemlendi.

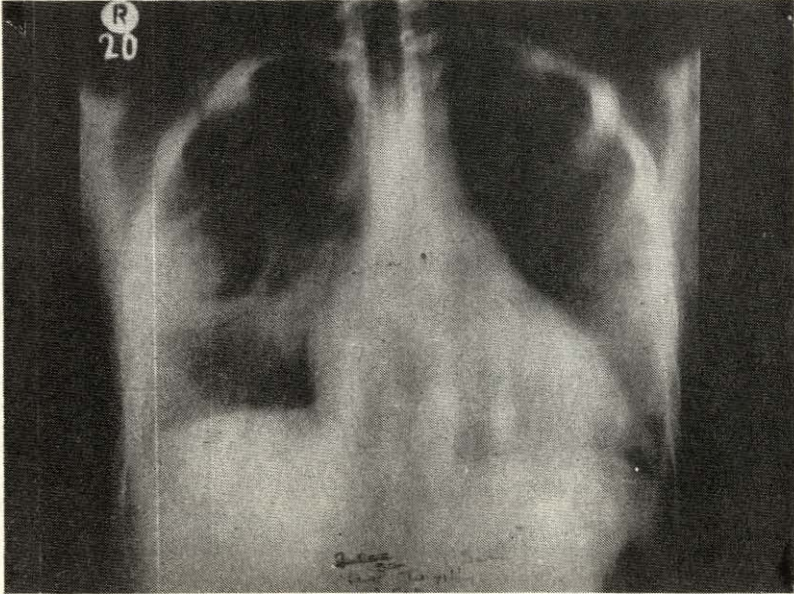
Hastaya 15.8.1984 tarihinde "Akut Lenfoblastik Lösemi" tanısı ile Oncovin (2 mg. İV. haftada bir) ve + Prednizolon (Deltacortil, 40 mg/m²/günde, oral) kombinasyonu ile remisyon elde etme tedavisine başlandı. 4.10.1984 tarihinde tam remisyon elde edildi. Fakat 7.11.1984 tarihinde erkenden 1. nöks görüldü.

Bunun üzerine 16.11.1984 tarihinde Alexan, Daunoblastin, Oncovin ve Deltacortril'den oluşan dörtlü kombinasyonla yeniden remisyon elde etme tedavisine başlandı. Aralıklı olarak kürler devam edildi. 4. kürde hasta kısmi remisyonda iken 10.2.1985'de hastada ateş, yan ağrısı, öksürük ve balgam şikayetleri ortaya çıktı. Fizik muayenede boğazda hiperemi dışında patoloji yoktu. Rie grafisi normaldi. Hemokültür, boğaz ve idrar kültürleri alınarak, Erythromycin 2 gr ve Nebein (2x80 mg. İ.V.) ile tedaviye başlandı. Deltacortril azaltılarak kesildi. 22.2.1985'te ateş ve yan ağrısı arttı. Akciğer grafisinde sağ akciğerde orta zonda pnömonik infiltrasyon saptandı.

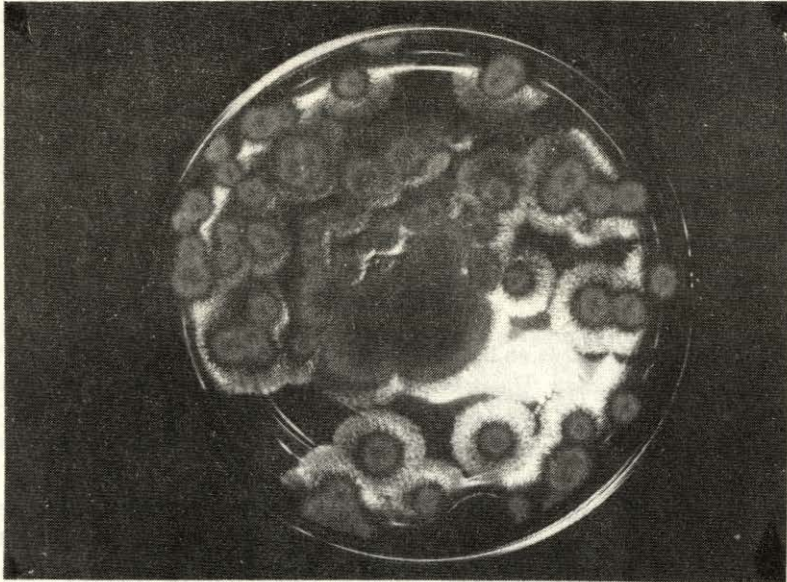
Keflin 6 gr/günde, kristalize Penicillin 24.000.000 ünite/günde ve Bactrim forte 2x1 adet/günde Mikostatin damla ve ekspektoran başlandı.

26.2.1986'da ek olarak sağ plevrada sıvı toplandı. 7.3.1986'da ateş normale indi. Plevradaki sıvı geriledi, fakat akciğerdeki infiltrasyon tamamen kaybolmadı. Ayrıca infiltrasyonun üst tarafında şüpheli bir kavern görünümü farkedildi. Bunun üzerine hastaya sağ akciğer tomografisi uygulandı. Tomografide en iyi olarak 9 cm. de gözüken sağ akciğer orta bölgesinde pnömonik infiltrasyon içinde oldukça büyük bir kavern ve kavern içinde mantar topu (fungus ball) saptandı (Resim: 1). Bu görünüm aspergilloma olarak değerlendirildi. Balgam ve bronş lavajından tekrar tekrar mantar kültürleri yapıldı. 19.3.1986 tarihinde radyolojik kontrolde, direkt P.A. akciğer grafisinde sağ akciğerde orta sahadaki kaverne ek olarak alt akciğer sahasında ve ayrıca sol akciğerde klavikula altındaki bölgede yeni kavernlerin geliştiği göz-

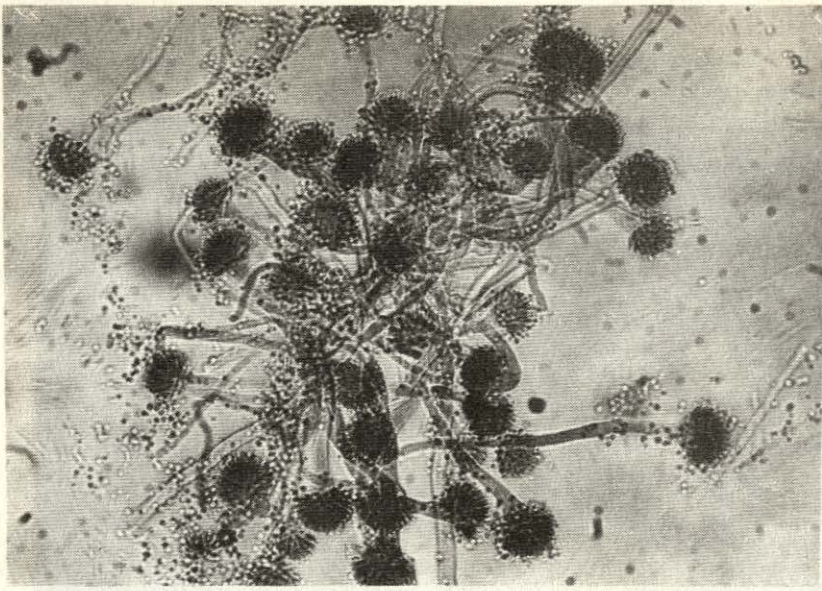
lendi. Hastada yeniden ateş 39°C ye yükseldi. Hemoptizi gelişti. 20-26.3.1985 tarihlerinde balgam ve bronş lavajı kültürlerinde *Aspergillus Fumigatus* üredi (Resim: 2). Direkt mikroskopide ve kültürden alınan materyelin incelenmesinde *aspergillus fumigatus* saptandı (Resim: 3).



Resim: 1
Kavern içindeki fungus ball



Resim: 2
Balgam ve bronş lavajından yapılan kültürlerde üreyen Aspergillus Fumigatus kolonileri



Resim: 3

Direkt mikroskopide Aspergillus Fumigatus spor ve hifalarının görünümü

Böylece tanı kesinleşince tedaviye potasyum iyodür (3x5 damla/günde) eklendi ve yurt dışından Amphotericin-B getirtmek için teşebbüse geçildi.

5.4.1985 tarihinde 50 mg. Amphotericin-B 10 cc. eriticide sulandırıldıktan sonra 500 cc. % 5'lik Dekstroz içinde infüzyon tarzında verilmeye başlandı ve bu doz üç gün ara ile tekrarlandı.

Toplam üç aylık bir tedaviden sonra hasta semptomatik olarak düzeldi ve akciğerlerdeki infiltrasyon ve kavernler tamamen kayboldu. Sistemik pülmoner aspergillus enfeksiyonu tedavi edildikten sonra kısmi remisyon halindeki hastada kemoterapi ile yeniden tam remisyon elde edildi. İdame tedavisi altında 1 yıldan beri tam remisyonunda olan hasta halen takip ve tedavimiz altındadır.

TARTIŞMA

Akut lösemili hastalarda en başta gelen ölüm nedeni enfeksiyonlardır. Bu hastalar genellikle nötropeniktir. Hücrel ve humöral immüniteleri bozuktur. Ayrıca antilösemik tedavi amacıyla uygulanan sitostatik ilaçların da immünosupressif ve miyelosüpressif etkileri vardır. Bütün bu faktörler bir araya gelince akut lösemili hastalarda enfeksiyonlara karşı vücut direnci ileri derecede zayıflamış olmaktadır. Bu nedenle akut lösemili hastalarda daha hastalığın başlangıcında sıklıkla farenjit, otitis media, selülit, piyelonefrit, pnömoni, abseler (özellikle perianal ve perirektal) ve sepsis görülebilir. Enfeksiyon etkenleri başlıca staphylococcus aureus, gram negatif bakteriler ve mantarlardır. Remisyon elde etme ve idame tedavileri sırasında da hastalar devamlı immünosüpresyon altında olduklarından çeşitli virüs (herpes zoster,

cytomegalovirus), protozoa (pneumocystis carinii, toxoplasma gondii) ve mantar (cryptococcus neoformans, histoplasma capsulatum, aspergillus fumigatus, candida albicans) ların yaptığı tehlikeli oportünistik (fırsatçı) enfeksiyonlar gelişebilir⁸.

Bu tür hastalıklarda gelişen ve etkeni saptanamayan ve antibiyotiklere cevap alnamayan enfeksiyonların büyük bir bölümünün sistemik mantar enfeksiyonları veya protozoal enfeksiyonlar olması olasılığı fazladır.

Literatürde kaviter aspergilloma lezyonlarında Amphotericin-B nin etkili olmadığı ve lezyonların tek veya bir lobda bulunduğu durumlarda cerrahi tedavi önerilmektedir^{3,5}. Oysa çalışmamızda her iki akciğerde bulunan yaygın (toplam 4 adet) kaviter lezyonların amphotericin-B tedavisi ile tamamen düzeldiği görülmüştür.

Ayrıca Amphotericin-B, oldukça nefrotoksik bir ilaç olduğundan, genellikle hekimlerimiz tarafından kullanılmasından çekinilmektedir. Oysa bu vaka çalışması da göstermektedir ki, böbrek fonksiyonları yakından izlenerek dikkatli bir şekilde ve gereğinde ara vermek suretiyle düzenli kullanıldığı takdirde önemli bir yan etki görülmeden, istenen etki sağlanmaktadır.

Bu vakada edindiğimiz deneyim bize, vücut direnci düşük olan lösemili ve benzer kanserli hastalarda uzun süre antibiyotik ve kortikosteroid kullananlarda ortaya çıkan akciğer enfeksiyonlarında mutlaka sistemik aspergillozis gibi mantar enfeksiyonlarının da akla getirilerek iyice araştırılması gerektiğini, erken tanı ve uygun bir Amphotericin-B tedavisi ile bu enfeksiyonların tamamiyle tedavi edilebileceğini ve böylece bu hastalara daha fazla yaşama şansı tanınabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. DUTCHER, J.P., WIERNIK, P.H.: Leukemia. In Fundamentals of Clinical Hematology. Editor: Jerry L. Spivak. Second edition. Harper and Row Publishers. Philadelphia, 1984, p. 229.
2. HENDERSON, E.S.: Acute leukemia-general considerations. In Hematology. Editors: Villiams, W.J., Beutler, E., Ersley, A.S., Lichtmen, M.A. 3rd Edition. Mc Gray-Hill Book Company, New York, 1983, p. 221.
3. FRASER, R.G., PARE, J.A.: Diagnosis of diseases of the chest. 2nd edition. W.B. Saunders Co. Philadelphia. Vol. II, 1978.
4. STEVEN, A., SAHN, M.D.: Pulmonary Emergencies. Churchill Livingstone. New York, 1982.
5. BLAUM, G.L.: Textbook of Pulmonary Diseases. 2nd edition. Little, Brown and Company, Boston, 1974.
6. GAZİOĞLU, K.: Akciğer Hastalıkları, Tek Ofset Matbaası, İstanbul, Cilt: 1, 1978.

7. **MURRAY, H.:** Disease of the chest. 4th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1980.
8. **TUNALI, A.:** Kan Hastahkları, İç Hastahkları kitabında. Editor: A. Öbek, Korkmaz Ofset, Bursa, 1986, p. 685.

Doç. Dr. Ahmet TUNALI
Uludağ Üniv. Tıp Fakültesi
İç Hastahkları Anabilim Dalı
BURSA