

Hepatosplenik Candidiasis: Olgu Sunumu

Emin Kaya*, İrfan Kuku*, İbrahim Doğan**, İsmet Aydoğdu*

*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji BD, Malatya

**İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD, Malatya

Hepatosplenik candidiasis (HSC) özellikle karaciğer ve dalağı tutan dissemine kandida enfeksiyonudur. Hematolojik malignitelere özellikle akut lösemilerde uygulanan kemoterapi sonrası nötropeni gelişen hastalarda giderek artan sıklıkta tespit edilmektedir. Kültür sonuçları genellikle negatif olmakla beraber, tanı etkenin kültürde veya biyopsi ile gösterilmesiyle konur. Tedavisinde temel yaklaşım parenteral amfoterisin-B uygulamasıdır. Bu yazıda klinik ve radyolojik görüntüleme bulguları ile HSC tanısı konulmuş bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hepatosplenik Candidiasis, Ultrasonografi

Hepatosplenic candidiasis (HSC) is a disseminated infection primarily involving spleen and liver. It is being observed at increased incidence in haematologic malignancies especially in acute leukemias after chemotherapy has been administered. Although the culture results are generally negative, diagnosis is made by showing the pathogene in culture or biopsy. Basic approach in treatment is the use of amphotericin-B. In this paper we present a HSC case, which is diagnosed clinically and radiologically.

Key Words: Hepatosplenic Candidiasis, Ultrasonography

Hepatosplenik candidiasis (HSC) kemoterapötik ajanlarla tedavi edilen hastalarda son zamanlarda artan sıklıkla tanımlanan, esas olarak karaciğer, dalak hatta böbrekleri tutan dissemine kandida enfeksiyonudur. En yaygın bilinen predispozan faktör nötropeninin (PNL sayısı $<500/mm^3$) uzun, genellikle 10 günden fazla sürmesidir.^{1,2}

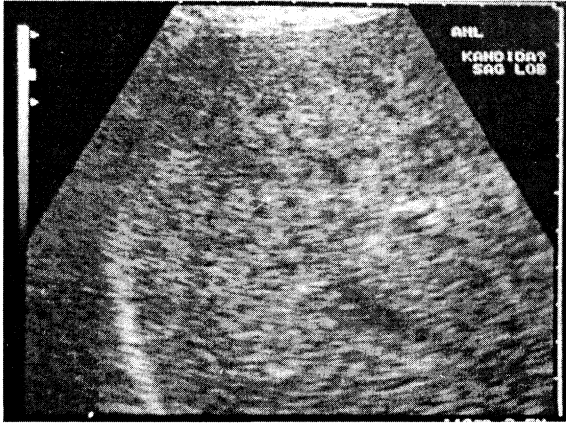
HSC semptom ve bulguları: geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine cevap vermeyen ateş, bulantı ve karın ağrısıdır. HSC bulgular genellikle nötrofil sayısının düzelmesinden sonra veya düzelmeye başlaması ile beraber ortaya çıkar.

Tanı oldukça zor olabilir. Çünkü kan kültürleri sıklıkla negatiftir ve karaciğer biyopsisi daima etkeni (pseudohif ve maya formu) göstermede başarılı olmayabilir. Tanıda görüntüleme yöntemlerinin önemi büyüktür, özellikle manyetik rezonans görüntüleme ön plana çıkmaktadır.³ HSC tedavisinde halen en etkili ilaç amphotericin-B dir.¹

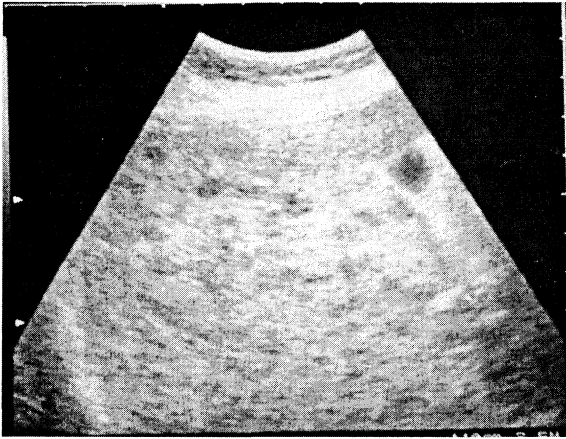
OLGU

Kliniğimizde akut myeloblastik lösemi (AML) tanısı ile yatmakta olan 42 yaşındaki kadın hastada kemoterapi; sitozinarabinozid (ARA-C) $2 \times 2 \text{ g/m}^2$ 1-4 günler, mitoxantrone 10 mg/m^2 1.gün verildikten 10 gün sonra febril nötropeni atağı gelişti (PNL $<100/mm^3$). Hastaya imipenem $4 \times 500 \text{ mg/gün}$, amikasin 1 gr/gün başlandı. Ateşinin devam etmesi üzerine tedavinin ikinci gününde vankomisin $4 \times 500 \text{ mg/gün}$ eklendi. Vancomisin sonrası 72 saatte ateşi düşmeyen, genel durumu bozulan, alkalin fosfatı yükselen hastaya amphotericin-B 50 mg/gün başlandı. Hastanın yapılan batın ultrasonografisinde; karaciğer boyutları normalden büyük, ekosu düzensiz, heterojen görünümde ve tüm karaciğerde çok sayıda hipoeoik lezyonlar izlendi. Batın tomografisinde; karaciğer ve dalak normalden büyük, karaciğerde 1 cm den küçük hipodens lezyonlar (Resim-1), dalakta periferik yerleşimli sınırları belirsiz multipl hipodens lezyonlar saptandı ve hepatosplenik kandidiyasis ile uyumlu bulundu (Resim-2). Hastanın trombositopenisi nedeniyle karaciğer biyopsisi yapılamadı. Yapılan kültürlerde üreme olmadı. Akciğer grafisinde; sağda yaygın pnömonik infiltrasyon saptandı. Amphotericin-B başlandıktan sonra hastanın ateşi normal sınırlarda seyretmesine rağmen hastalığın relapsı nedeni ile exitus oldu.

Resim 1: Karaciğerde hipodens lezyonlar.



Resim 2. Dalakta sınırları belirsiz multipl hipodens lezyonlar.



TARTIŞMA

HSC'in insidensi tam bilinmemektedir. Bunda prospektif çalışmaların azlığı ve tanı koyma zorluğunun rolü olabilir. Çoğu araştırmacı insidensin arttığında hemfikir olmakla birlikte bu sonuç belirsizdir. Bazı yazarlara göre HSC sıklığının son 15 yılda arttığı ve bu artışın çoğunun hematolojik malignitelerde özellikle lösemilerde daha yoğun uygulanan kemoterapi protokollerine bağlı olarak ortaya çıktığı ileri sürülmektedir.^{1,2} Ancak her zaman sistemik candidiasisi predispoze edebilecek bir neden bulunamayan olgularda vardır.⁴ Bir çalışmada yüksek doz ARA-C kullanımının HSC oluşumunda önemli bir risk faktörü olduğunu ortaya konulmuştur.⁴ Olgumuzda da yüksek doz ARA-C kullanımının olması HSC oluşumunda yer alan risk faktörlerinden birisi olabilir.

HSC'in patogenezi iyi anlaşılamamıştır, fakat enfeksiyon kaynağının büyük olasılıkla gastrointestinal kanaldaki kolonizasyonun olduğuna inanılmaktadır. Gastrointestinal kanal boyunca ülserasyon ve mukozit varlığı immün sistemi baskılanmış ve nötropeni dönemindeki hastalarda mantarların yayılmasını kolaylaştırır. Kandida yayılımı muhtemelen kemoterapi esnasında veya verilmesini takiben olur. Fakat enfeksiyona immün veya inflamatuvar yanıtın yetersizliğinden dolayı nötropeni düzelinceye kadar klinik tablo olarak ortaya çıkmaz.¹ Tanısı zor olmasına rağmen, uzun süren nötropeni dönemlerinden çıkışta ateşin meydana gelmesi HSC akla getirmelidir. Kesin tanı kan veya doku kültürü ve biyopsi materyelinde candidanın gösterilmesi ile konulur. Ancak hastaların yaklaşık %20'sinde kan kültürleri pozitifdir. Bir çalışmada klinik bulgular ile HSC düşünülen üç olguda tanı; batin ultrasonografisi, tomografi ve karaciğerden laparoskopik biyopsi ile konmuş ve amphotericin-B ile başarı ile tedavi edilmiştir.⁵ Olgumuzda da tanı klinik bulgular, batin ultrasonografi(US) ve tomografi(CT) ile konulmuştur ancak alınan kültürlerde etken üretilmemiş ve hasta trombositopenik olduğu için karaciğerdeki lezyonlardan biyopsi yapılamamıştır. HSC tanısında US ve CT önemli olmasına rağmen erken tanıda manyetik rezonans görüntülemenin daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar^{6,7} olmasına rağmen akut lösemili hastalarda seri US ile muayyenin erken tanı ve tedavi takibinde faydalı olabilir.⁸ Kesin tanı biyopsi ile konulmasına rağmen, karaciğer biyopsisi trombositopeni nedeniyle genellikle yapılamamaktadır.

HSC dahil tüm invazif fungal enfeksiyonların tedavisinde ilk olarak daima amphotericin-B düşünülmelidir. Antifungal tedavinin süresi ile ilgili yeterli bilgi yoktur, ancak bildirilen olgularda ortalama dört ay civarındadır.⁶ Olgumuza amphotericin-B başlanmasına rağmen, hastanın primer hastalığının nüksetmesi ve genel durumunun bozuk olması nedeniyle kaybedildi.

Sonuç olarak hematolojik malignitelerde özellikle akut lösemilerde, uygulanan yoğun kemoterapi sonrası gelişebilecek nötropeni periyodunda kandida enfeksiyonun ortaya çıkabileceği düşünülmeli, hastanın klinik bulguları ve gereğinde görüntüleme yöntemleri kullanılarak HSC gözden kaçırılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Sallah S, Smelka RC, Whbie R, Sallah W, Nguyen NP, VosP. Hepatosplenic candidiasis in patient with acute leukemia. Br J Haematol 1999 Sep;106(3):697-701.
2. Sallah S. Hepatosplenic candidiasis in patients with acute leukemia: increasingly encountered complication. Anticancer Res 1999 Jan-Feb;19(1B):757-60.

Hepatosplenik Candidiasis: Olgu Sunumu

3. Semelka RC; Kelekis NL; Sallah S; Worawattanukul S; Ascher SM: Hepatosplenic fungal disease: diagnostic accuracy and spectrum of appearances on MR imaging. *Am J Roentgenol* 1997 Nov;169(5):1311-6.
4. Özkan H, Ataoglu H, Ozsokmen D, Karayalçin S. Hepatosplenik Kandidiazis (Bir Olgu Nedeniyle). *The Turkish Journal Of Gastroenterology* 1992;3(4):757-760
5. Woolley I; Curtis D; Szer J; Fairley C; Vujovic O; Ugoni A; Spelman D: High dose cytosine arabinoside is major risk factor for the development of hepatosplenic candidiasis in patients with leukemia. *Leuk Lymphoma* 1997 Nov;27(5-6):469-74.
6. Sallah S; Semelka RC; Whbie R; Sallah W; Nguyen NP; Vos P: Hepatosplenic candidiasis in patients with acute leukemia. *Br J Haematol* 1999 Sep;106(3):697-701.
7. Sallah S; Smelka RC; Sallah W; Vainright JR; Philips DL: Amphotericin B lipid complex for treatment of patients with acute leukemia and hepatosplenic candidiasis. *Leuk Res* 1999 Nov;23(11):995-9.
8. Karthaus M, Huebner G, Elser C, Geissler RG, Heil G, Ganser A. Early detection of chronic disseminated Candida infection in leukemia patients with febrile neutropenia:

value of computer-assisted serial ultrasound documentation. *Ann Hematol.*1998Jul-Aug;77(1-2):41-5)

Yazışma Adresi

Dr.Emin KAYA

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

Turgut Özal Tıp Merkezi

Hematoloji Bilim Dalı, Malatya

Tel : 422 341 0660-4202

Faks : 422 341 0728

E-Posta : ekaya@inonu.edu.tr