



Küçük Hücreli Akciğer Kanseri Zemininde Gelişen Pulmoner Nokardiyoz

A Case of Pulmonary Nocardiosis with Concomitant Small-Cell Lung Cancer

Coşkun DOĞAN,¹ Pelin KARADAĞ,¹ Binnaz Zeynep YILDIRIM,¹
Zuhal TEKKANAT TAZEGÜN,² Bülent Çağlar BİLGİN,³ Osman KILINÇ²

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars

²Kars Devlet Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Kars

³Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Kars

Özet

İmmünsüpressif bireylerde görülen pulmoner nokardiyoz, sıklıkla kavitasyonlar gösteren lezyonlar yapmakla birlikte akciğerde kitle benzeri görünüme de sebep olmaktadır. Spesifik tedavisi olmasına karşın tanı güçlüklerinden dolayı mortalitesi yüksektir. Bu yazıda, akciğerde kitle görünümü olan, bilinen bir bağışıklığı baskılayan hastalığı ve kortikosteroid kullanımı öyküsü olmayan ve ileri incelemeler sonucu küçük hücreli akciğer kanseri ile birlikte pulmoner nokardiyoz tanısı alan bir olgu ayırıcı tanıda hatırlanması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri; akciğer nokardiyozu.

Summary

Nocardia typically causes opportunistic infections in immunocompromised patients. It usually causes lesions with cavities, though mass-like lesions are also common. Despite being curable, pulmonary nocardiosis is a highly mortal disease due to difficulties in diagnosis. Presently described is a case of pulmonary nocardiosis with a mass lesion and no known immunocompromisation or history of corticosteroid use. The patient was also diagnosed with small-cell lung cancer after thorough investigation. The importance of differential diagnosis is emphasized.

Keywords: Lung cancer; pulmonary nocardiosis.

Giriş

Daha çok bağışıklığı baskılanmış olgularda başta solunum sistemi olmak üzere bronkopulmoner enfeksiyon, beyin apsesi, kutanöz enfeksiyon ve göz enfeksiyonuna yol açan fırsatçı bir patojen olan nokardia; gram pozitif, zorunlu aerobik bir basildir. Aerobik actinomycetes ailesinden hücre duvarında mikolik asit içermeyen alt gurubundadır.^[1] Nokardia türleri DNA

analizlerine göre 50'den fazla çeşit olarak sınıflansa da bunlardan sadece *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. abscessus*, *N. brasiliensis*, *N. pseudobrasiliensis*, *N. caviae* ve *N. transvalensis* insanda enfeksiyona yol açar. Toprakta, çürümüş bitkilerde ve suda bulunan mikroorganizmaların insan organizmasına inhalasyon yolu ile bulaştığı kabul edilir.^[2]

İletişim: Dr. Coşkun Doğan.
Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları
Anabilim Dalı, Kars
Tel: 0474 - 225 11 50

Başvuru tarihi: 29.12.2013
Kabul tarihi: 10.03.2014
Online baskı: 15.06.2014
e-posta: coskund24@yahoo.com





Şekil 1. Olgunun arka-ön akciğer garafisinde sağ akciğer alt zonda sınırları düzensiz non homojen dansite artışı ve iki taraflı akciğerlerde retiküler görünüm izleniyor.

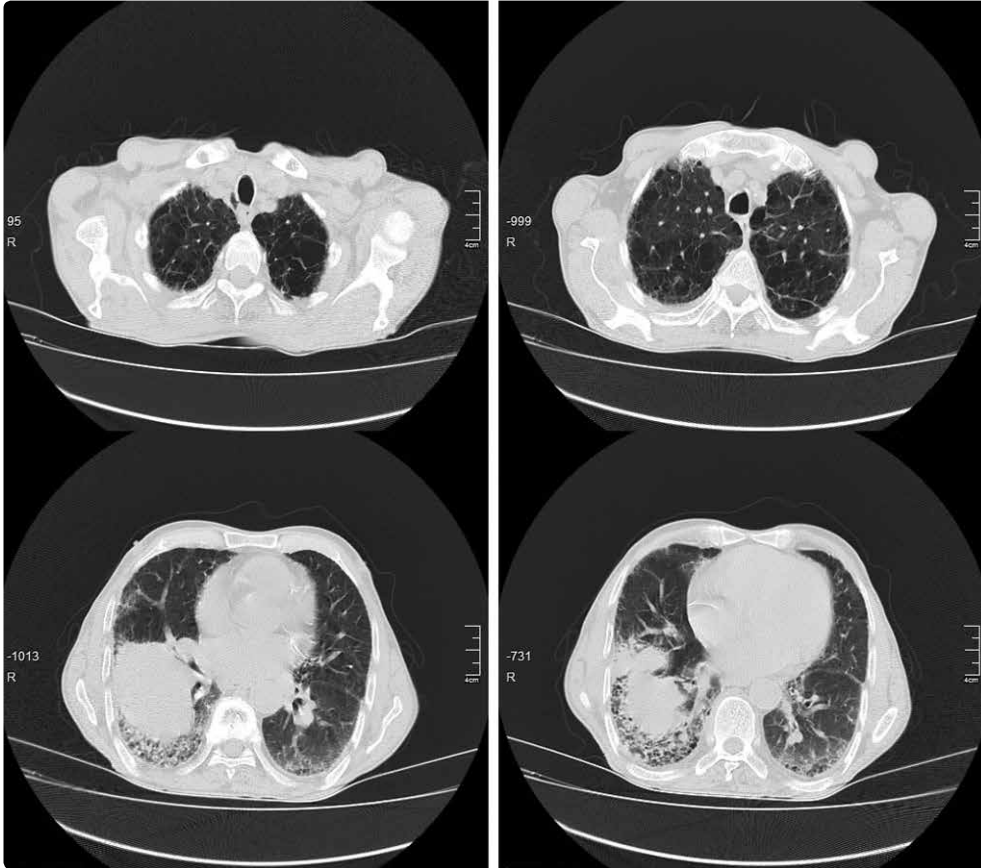
Remisyonlar ve egzaserbasyonların haftalarca sürdüğü pulmoner nokardiyoz genellikle akut, subakut veya kronik süpüratif seyirlidir. Radyolojik incelemelerde

düzensiz infiltrasyonlar, subplevral plaklar ve nodüller, akciğerlerde kitle benzeri görünüm, akciğer absesi hatta alveolar veya interstisyel retiküler/retikülonodüler infiltratlar görülebilir. Klinik bulguları hemen daima değişken ve iştahsızlık, kilo kaybı, öksürük, göğüs ağrısı, nefes darlığı, zaman zaman hemoptizi gibi non-spesifiktir. Nokardia tedavisinde yaklaşık 60 yıl önce başarılı bir şekilde kullanılmaya başlanan sülfonamid gurubu antimikrobiyal ilaçlar günümüzde yerini daha çok Trimetoprim-Sülfametaksozal (TMP-SMX) gurubu antimikrobiyal ilaçlara bırakmışlardır.^[3]

Akciğerde kitle görünümü olan, bilinen bir bağışıklığı baskılayan hastalığı ve kortikosteroid kullanımı öyküsü olmayan ve ileri incelemeler sonucu küçük hücreli akciğer kanseri ile birlikte pulmoner nokardiyoz tanısı alan bir olguyu literatür eşliğinde sunmayı amaçladık.

Olgu Sunumu

Yetmiş bir yaşında erkek olgu kilo kaybı, halsizlik, ateş ve bol miktarda pürülan balgam çıkarma şikayetleri

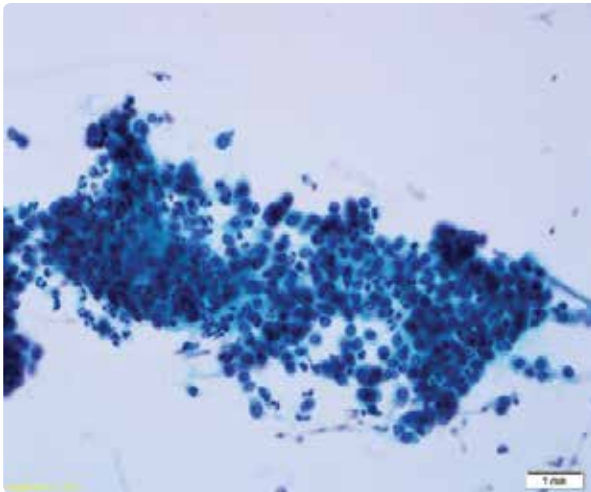


Şekil 2. Olgunun toraks bilgisayarlı tomografi parankim kesitlerinde sağ akciğer alt lobda 60x50 mm boyutlarında kitle ve iki taraflı akciğer orta alt alanlarda peribronşiyal ve interseptal alanlarda kalınlaşma izleniyor.

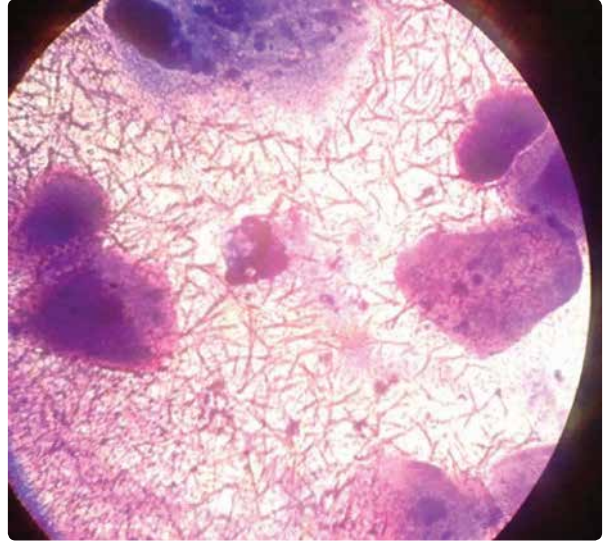
ile polikliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin yaklaşık dört ay önce başladığı ve bu şikayetler ile başvurduğu başka bir sağlık merkezinden inceleme ve tedavisini tamamlamadan kendi isteği ile ayrıldığı öğrenildi. Yapılan fizik muayenesinde akciğerlerde iki taraflı alt zonlarda krepan ralleri ve sağ alt zonda solunum seslerinin azaldığı tespit edildi. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bir özellik yoktu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. 50 paket-yılı sigara öyküsü olan hastada, ateş: 37.1 °C, kalp tepe atımı 91/dk, tansiyon arterial 110/70 mmHg olarak ölçüldü. Çekilen arka-ön akciğer grafisinde (PAAG) sağ akciğer alt zonda sınırları düzensiz non homojen dansite artışı ve iki taraflı akciğerlerde retiküler görünüm tespit edildi (Şekil 1). Hastanın laboratuvar incelemelerinde; WBC: $18.520 \times 10^3/\mu\text{L}$, Hb: 8.1 gr/dL, Htc: %24.2, CRP: 39.76 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı: 88 mm/saat idi. Biyokimyasal incelemelerinde özellik yoktu. Hastaya çekilen toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) ile sağ akciğer alt lobda 60x50 mm boyutlarında kitle ve iki taraflı akciğer orta alt alanlarda peribronşial ve interseptal alanlarda kalınlaşma tespit edildi (Şekil 2).

Kliniğimize başvurmadan önce başka bir merkezde incelenmiş ve tedavisini yarıda kesmiş olan hastanın burada yapılan fiber optik bronkoskopi (FOB) ile sağ üst lob anterior segmentte üzeri nekrotik lezyon tespit edildiği ve buradan yapılan biyopsisinde malignite tespit edilmeyip 'nokardia açısından kuşku' bulunduğu öğrenildi.

Kitle lezyondan trans torasik ince iğne aspirasyon bi-



Şekil 3. Tümör hücreleri küçük, elonge şekilli, difüz granüler kromatinli, yüksek nükleusstoplazma oranı, nükleer kıvrımlı görünümündedir. Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.com).



Şekil 4. Direkt mikroskopide gram (+) boyanan ve dallanma eğilimi gösteren basiller. Renkli şekil derginin online sayısında görülebilir (www.keahdergi.com).

yopsisi yapıldı ve patolojik inceleme sonucunda küçük hücreli akciğer karsinomu tespit edildi (Şekil 3). Balgam gram boyamasında "dallanma eğilimi gösteren basiller" görüldü (Şekil 4). Balgam ARB'si ve HIV yönünden serolojik inceleme negatif gelen, çekilen beyin manyetik rezonans (MR) incelemesi normal olan olguya trimetoprim/sulfometoksazol (TMP-SMX) (160/800 mg) (PO) başlandı. Tedavinin ikinci haftasında genel durumu oldukça düzelen olgunun CRP'si normale döndü. Olgunun PAAC grafi kontrolünde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi. Hasta mevcut tedavisinin devamı önerisiyle onkoloji polikliniğine yönlendirildi.

Tartışma

Olgumuz nadir ama ciddi seyirli bir enfeksiyon hastalığı olan akciğerlerde kitle benzeri görümlere yol açarak akciğer kanserleri ile karışabilen ve küçük hücreli akciğer kanseri ile birlikte görülen pulmoner nokardiyozun tanı ve tedavisine dikkat çekmek için sunulmuştur.^[4]

Fırsatçı bir patojen olan nokardiyoz çoğunlukla bağışıklığı baskılanmış olgularda enfeksiyona sebep olmaktadır. Olgumuz kliniğimizde küçük hücreli akciğer kanseri tanısı almış olmakla birlikte pulmoner nokardiyoz tanısı aldığı sırada küçük hücreli akciğer kanserine yönelik kemoterapi tedavisi almamıştı. Bilinen primer bir immün yetmezlik tanısı da olmayan hastanın HIV negatif, kortikosteroid kullanım öyküsü de bulunmamaktaydı. Akciğer squamöz hücreli karsinom ile nokardiyoz birlikteliği iki ayrı çalışmada bildirilmiştir.

Menéndez ve ark.nın on olguluk bir pulmoner nokardiyoz serisinde bir olgunun akciğer kanseri ile pulmoner nokardiyoz birlikteliği tespit edilmiş olmakla birlikte bu olgunun da 60 gündür kortikosteroid kullandığı bildirilmiştir.^[5] Bildirilen diğer bir olgu ise Okada ve ark.nın 61 yaşında akciğer squamöz cell karsinom tanısı konulan bir olguda pulmoner nokardiyoz birlikteliğidir.^[6]

Pulmoner nokardiyozun radyolojik bulguları non spesifik ve ayırıcı tanıda yanıltıcı olabilmektedir. Ayırıcı tanıda akciğer maligniteleri başta olmak üzere tüberküloz, aktinomikoz ve çeşitli mantar enfeksiyonları ile karışabilir. Çoğunlukla kalın duvarlı kaviter yapılar, akciğerlerde kitle benzeri görünüm nodüler lezyonlar olmak üzere lokalize konsolide alanlar, yaygın retiküler-retikülodüler infiltrasyonlar, plevral sıvı, ampiyem ve plevral kalınlaşma gibi radyolojik görünüm sayılabilir.^[7] Al-Jahdali ve ark.nın yayınladığı 30 olguluk ve 10 yıllık geriye dönük takibi yapılan olgu çalışmasında olgularda akciğer grafilerinde en çok görülen radyolojik değişiklik retikülodüler infiltrasyonlardır.^[8] Bizim olgumuzun akciğer grafisinde de sağ akciğer alt zonda sınırları düzensiz non homojen dansite artışı ve iki taraflı akciğerlerde retiküler görünüm tespit edilmiştir. Olgumuzun toraks BT'si sağ akciğerde kitle şeklinde rapor edilmiş olup akciğer kanseri incelemesi sırasında pulmoner nokardiyoz tanısı almıştır.

Spesifik olmayan semptomların olduğu pulmoner nokardiyozda bizim olgumuzda da olduğu gibi öksürük, balgam, ateş, kilo kaybı halsizlik önde gelen semptomlar arasında sayılabilir. Uçgun ve ark.nın bir olgu çalışmasında en belirgin semptomların %77 öksürük, %74 ateş, %65 nefes darlığı olduğu belirlenmiştir. Bu olgu çalışmasındaki tüm olgular akciğerde kitle ön tanısı ile incelenirken pulmoner nokardiyoz tanısı almışlardır. Bu olgu çalışmasında yazarlar pulmoner nokardiyozun akciğerde kitle görünümü yapabileceğine ve şüphe edilen durumlarda laboratuvarların pulmoner nokardiyoz şüphesi açısından uyarılması gerektiğine dikkat çekmişlerdir.^[9]

Olgumuzda nokardia tanısı konulduktan sonra TMP-SMX başlandı. Tedavinin ikinci haftasında genel durumu kısmen düzeldi. Nokardiyoz tedavisinde yaklaşık 60 yıl önce başarılı bir şekilde kullanılmaya başlanan sülfonamid gurubu antimikrobiyal ilaçlar günümüzde yerini daha çok (TMP-SMX) gurubu antimikrobiyal ilaçlara bırakmışlardır. Böbrek fonksiyonları yeterli olan erişkin hastalarda 2.5–10 mg/kg TMP ve 12.5–50 mg/kg SMX ile bağışıklığı baskılanmış hastalarda bile

hastalık etkin bir şekilde tedavi edilebilmektedir. Alternatif tedavi olarak parenteral seftriakson, sefotaksim, amikasin, imipenem ve minosiklin gurubu antimikrobiyal ajanlar önerilmektedir.^[3,10]

Sonuç olarak; pulmoner nokardiyoz nadir de olsa bağışıklığı baskılanmamış olgularda da görülür. Akciğerlerde kitle benzeri görünüm ve retikülodüler infiltrasyonlar şeklinde tutulum klinisyenler açısından uyarıcı olmalıdır. Akciğerde kitle benzeri görünüme yol açarak akciğer maligniteleriyle karışabilir. Kendine özgü semptomları ve radyolojik görünümü olmayan pulmoner nokardiyoz tanısı için klinik şüphe ve mikrobiyoloji laboratuvar desteği önemlidir. Klinik şüphe durumunda mikrobiyoloji laboratuvarı bilgilendirilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Aydoslu B, Tuğrul HM. Nocardia spp. isolated from immunocompromised patients in Trakya University Medical Faculty Hospital and their antibiotic susceptibilities. Mikrobiyol Bul 2007;41:529–35.
2. Wang WS, Tseng HK, Liu CP, Lee CM. Nocardia pneumonia in an immunocompetent patient: A case report. Journal of Internal Medicine of Taiwan 2008;19:270–4.
3. Lerner PI. Nocardiosis. Clin Infect Dis 1996;22:891–905.
4. Sarcinelli-Luz B, Marchiori E, Zanetti G, Mano CM, Abdalla F, Carvalho JF, et al. Pulmonary nocardiosis in the acquired immunodeficiency syndrome, computed tomographic findings: a case report. Cases J 2009;2:6642.
5. Menéndez R, Cordero PJ, Santos M, Gobernado M, Marco V. Pulmonary infection with Nocardia species: a report of 10 cases and review. Eur Respir J 1997;10:1542–6. [Crossref](#)
6. Okada S, Kobayashi S, Inaba H, Fujimura S, Nakada T. A case of pulmonary nocardiosis with squamous cell carcinoma. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1991;29:84–8.
7. Hathur B, Mahesh PA, Babu SM, Shankarappa VG, Jayaraj BS. A cavitary lesion in the lung crossing the fissure. Lung India 2011;28:222–5. [Crossref](#)
8. Al-Jahdali H, Baharoon S, Allothman S, Memish Z, Waness A. Nocardiosis in a tertiary care hospital in Saudi Arabia. J Glob Infect Dis 2011;3:128–32. [Crossref](#)
9. Uçgun İ, Alataş F, Doğan B. A general evaluation on pulmonary nocardiosis due to three patients presenting with a mass like radiographic appearance on chest X-ray. Journal of Clinical and Experimental Investigations 2010;1:219–25. [Crossref](#)
10. Minero MV, Marín M, Cercenado E, Rabadán PM, Bouza E, Muñoz P. Nocardiosis at the turn of the century. Medicine (Baltimore) 2009;88:250–61. [Crossref](#)