

Yüksek Riskli Bir Allojeneik Transplant Alıcısında Antifungal Tedavi Sırasında Deriye Fistülize Pulmoner Mukormikoz

S. Kalayođlu Beşışık¹, D. Sargın¹, M. Kalfa¹, S. Koçulu², H. Özşüt², S. Kaya³, A. Toker³

¹ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul

² İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³ İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Mukormikoz Mucorales takımı küf mantarlarından *Mucor*, *Rhizopus* veya *Absidia*'nın oluşturduğu, organ tutulumu ile karakterize fungal infeksiyonlara verilen ortak bir isimdir. Küf mantarları doğada yaygın halde bulunur. En sık üst solunum yolundan inhalasyon yoluyla olmak üzere travma, yanık, çeşitli kateterler aracılığıyla, steril olmayan bandajlarla ve seyrek olarak kontamine gıdalarla vücuda girer, hazırlayıcı faktörlerin varlığında giriş yeri ile ilgili infeksiyonlara yol açar. Klinik form rinoserebral, akciğer, deri, gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi tutulumları şeklinde olabilir.

Otuzyedi yaşında erkek hasta kronik miyeloid lösemi ikinci kronik fazda iken allojeneik kemik iliği transplantasyonu sonrası lenfoblastik kriz ile nüks tanısıyla yatırıldı. İmmünsüpresif tedavisi kesildi. İmatinib, vinkristin ve metilprednizolon ile yeniden remisyon indüksiyonu yapıldı. Tedavinin dördüncü haftasında kemik iliği hala blastlarla infiltre idi. Febril nötropenik atak gelişmesi nedeniyle empirik olarak başlanan piperasilin-tazobaktam ve amikasin tedavisinin altıncı gününde yan ağrısı, öksürük, balgam gelişti. Akciğer PA grafide sol hiler bölgede düzgün sınırlı nodüler infiltrasyon saptandı. Empirik olarak amfoterisin B deoksikolat (1 mg/kg, intravenöz) başlandı. Antifungal tedavi dokuzuncu günden itibaren nefrotoksisite (replase edilemeyen hipotasemi) nedeniyle kaspofungin (50 mg/gün) ile sürdürüldü. Klinik olarak düzelmeye gözlenmesine karşın antifungal tedavinin üçüncü haftasında bilgisayarlı tomografi (BT)'de yaygın bilateral nodüler lezyonlar ve sol akciğer üst lobda buzlu cam manzarası gözlemlendi. Antifungal tedavi altında azaltılmış dozda hazırlama rejimini (FLAG-IDA) takiben aynı vericiden çevre kanı kaynaklı kök hücre transplantasyonu yapıldı. Erken dönemde ateş, öksürük ve hemoptizi gelişen hastanın antibakteriyel tedavisi meropenem ile sürdürüldü. Antifungal tedavinin 30. gününde nötropenik dönemden çıkması ve kemik iliğinin düzelmesine karşın BT'de progresyon gözlemlendi. Antifungal tedavinin ikili sürdürülmesi kararlaştırıldı. Klinik olarak giderek düzelen hastada kaspofungin ve vorikonazol (2 x 4 mg/kg/gün) tedavisinin üçüncü haftasında BT'de önceki konsolidasyon alanının üst kısmında 5.5 cm'lik, duvarı kontrast tutan apse görünümü izlendi. Kitlenin aorta dayandığı gözlemlendi. Mediastinostomi ile tüm kitle çıkarıldı. Alınan 9 cm'lik akciğer dokusunda, nekrotik materyalde septasız, düz açılılarla dallanan kalın hifler, damar proliferasyonu, mukormikoz ile uyumlu histopatolojik bulgular saptandı. Tedavi lipozomal amfoterisin B olarak değiştirildi. Lipozomal amfoterisin B tedavisinin dör-

düncü haftasında çekilen kontrol toraks BT'de fungal lezyonların gerilemekle beraber devam ettiği görüldü, tedaviye devam edildi. Hasta takibi sırasında gelişen deri, ince bağırsak, karaciğer ve kornea tutulumlu akut graft versus host hastalığı nedeniyle kaybedildi.

Birden fazla risk faktörü olan kök hücre transplant alıcılarında antibakteriyel tedaviye yanıt vermeyen kitle görüntülerinde, büyük olasılıkla küf mantar infeksiyonu düşünülüyor ise *Aspergillus* dışı etkenler de, özellikle mukormikoz akla gelmelidir. Son zamanlardaki yayınlarında desteklediği gibi vorikonazol profilaksisi uygulanan kök hücre transplant alıcılarında mukormikoz riski dikkat çekici olmaya başlamıştır. Nitekim invaziv aspergillozda etkin olan yeni antifungal ajanlar vorikonazol ve kaspofunginin mukormikoz tedavisinde yeri yoktur. Bu nedenle erken şüphe cerrahi yaklaşım ve amfoterisin B hastalığın ölümcül seyrini değiştirebilir.