

Skvamöz karsinom tanılı hastada balgamda ARB bakılmalı mıdır?

Levent AKYILDIZ (*), Abdurrahman ABAKAY (**), Füsün TOPÇU (***),
Özlem ARITÜRK-ABAKAY (****)

SUMMARY

Should sputum ARB evaluation done in patients with squamous cell cancer?

A seventy one year old /man patient was admitted to our hospital with cough, sputum hemoptysis and weight lose that were present for two months. Physical examination revealed bilateral rales. On his chest X-ray cavitier lesion with pericavitier infiltration was seen in middle zone. Thorax CT showed the infrahiler mass including irregular bordered, thick walled cavitier lesion. Bronchoscopic endobronchial biopsy revealed squamous cell cancer and caseifie granulomatous bronchit in the entrance of right lower lobe. Anti-Tbc chemotherapy had been started with four drugs (HREZ) because the sputum ARB results were positive. The patient died because of respiratory failure in fifteenth day of therapy. One month prior to admission of the patient to our hospital, bronchoscopic endobronchial biopsy that was done in an another center revealed squamous cell cancer and also granulomatous process but despite thus any other diagnostic evaluation (such as sputum ARB) had not been performed. We aimed to notify that sputum ARB evaluation should be done in all patients with pulmonary cavitier lesions for differential diagnosis especially in countries that tuberculosis is a common infection like our country.

Key words: Tuberculosis, lung cancer, sputum smear

Anahtar kelimeler: Tüberküloz, akciğer kanseri, balgam yayması

Tbc hastalığı tüm dünyada önemli bir sağlık problemi dir. Bugün dünya nüfusunun % 32'si tüberküloz basili ile infektedir, her yıl yaklaşık 8 milyon kişi Tbc hastalığına yakalanmakta ve yaklaşık 2 milyon insan ölmektedir (1). Ülkemizde hala Tbc önemli bir halk sağlığı problemi olmaya devam etmektedir. DSÖ'nün 2002 raporuna ve 2000 yılında VSD kayıtlı hastalara göre hesaplandığında, Türkiye nüfusu 66.668.000'dir ve tanı konulan hasta sayısı 18.038, sıklık yüzbinde 27'dir (2).

Tüberküloz hastalığı, *Mycobacterium tuberculosis* basili tarafından oluşturulur. Tbc hastasından hava aracılığı ile sağlam kişiye bulaşır. Basiller alveoldeki makrofajlar tarafından alınır ve makrofaj içinde çoğalırlar. Bir kısmı lenfatiklerle lenf bezelerine giderler ve kan dolaşımı ile akciğer apekslerine, beyine, kemiklere, böbreklere ve diğer organlara yayılırlar. Yaklaşık 2 hafta-2 ayda bağışıklık sistemi devreye girer ve tüberküloz basilinin yayılmasını engeller. Basille karşılaştıktan sonra Tbc enfeksiyonu gelişenlerin % 95'inde latent enfeksiyon % 5'inde birincil ya da progressif birincil hastalık gelişir. Latent enfeksiyon gelişenlerin % 5'inde ise sonraki ömürlerinde Tbc hastalığı gelişmektedir.

OLGU

71 yaşındaki erkek hasta, 2 aydır mevcut olan öksürük, kanlı balgam, nefes darlığı, kilo kaybı, işsahsızlık, özellikle gece yükselen ateş şikayetleriyle kliniğimize başvurmadan 1.5 ay önce başka bir göğüs hastalıkları kliniğinde 15 gün yatırılarak takip edilmiş ve bu merkezde yapılan bronkoskopi ile yapılan endobronşiyal iğne biyopsisi sonrası "skvamöz hücreli bronş karsinomu" tanısı bildirilmiş, ayrıca patolojik inceleme raporunda kesitlerde kazeifikasyon nekrozunun saptanamadığı granülomatöz süreç bildirilmiş ve bu açıdan ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıkların da araştırılması önerilmiş. Hastaya ek bir tanısal işlem yapılmadan performans statusu nedeniyle semptomatik tedavi verilerek taburcu edilmiş.

Hasta taburcu olduktan 1 ay sonra masif hemoptizi ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenede genel durumu kötü olan hastanın vital bulgularında; kan basıncı 100/70 mmHg, nabız 125/dk., ateş 38°C, solunum sayısı 33/dk. idi. Solunum sistemi muayenesinde bilateral bazallerde ince raller mevcuttu. Lökosit 11.500/mm³, hemoglobin 10.3 g/dl, hematokrit 31, trombosit 274.000 mm³, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Posteroantero ve lateral akciğer grafilerinde orta zonda kaviter lezyon, perikaviter infiltrasyon mevcuttu (Resim 1, 2). Toraks BT'de infrahiler yerleşimli düzensiz sınırlı, kalın duvarlı kavite içeren kitle saptandı

(Resim 3, 4). Bronkoskopi de sağ alt lob girişinde saptanan lezyondan yinelenen endobronşiyal biyopsisinin sonucu "minimal invazif skuamöz karsinom+kazeifiye granümatöz bronşit" olarak bildirildi. Yapılan evreleme çalışmaları sonucu Evre 3B (T3N2M0) olarak değerlendirildi. Hastaya evreleme çalışmalarına ek olarak ilk biyopside belirtilen granümatöz inflamasyonun ayırıcı tanısı için balgam incelemesi planlandı ve tetkik sonucunda 3 defa balgamda ARB (++) ve balgam kültüründe *M tuberculosis* üretildi.

4'lü Anti-Tbc tedavi başlanan hastaya kötü performansı nedeniyle sistemik kemoterapi veya radyoterapi verilemedi. Hasta tedavisinin 15. gününde solunum yetersizliği ile kaybedildi.

TARTIŞMA

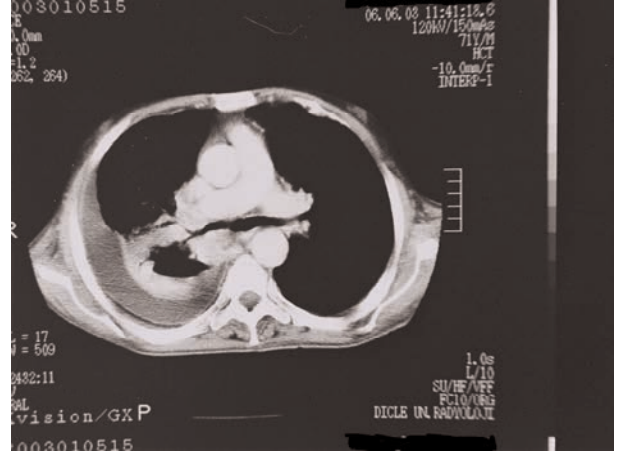
Akciğer kanserli olgularda özgül ve özgül olmayan enfeksiyonlar daha sık görülmektedir. Bu sıklık artışında hem birincil patoloji olarak akciğer karsinomunun hem de tedavide uygulanan sitotoksik tedavilerin konakçı immünesini zayıflatıcı etkisi önemli rol alır. Ataserver ve ark. (5) 1732 akciğer kanserli olguda gelişen alt solunum yolu enfeksiyonlarını inceledikleri araştırmada, 220



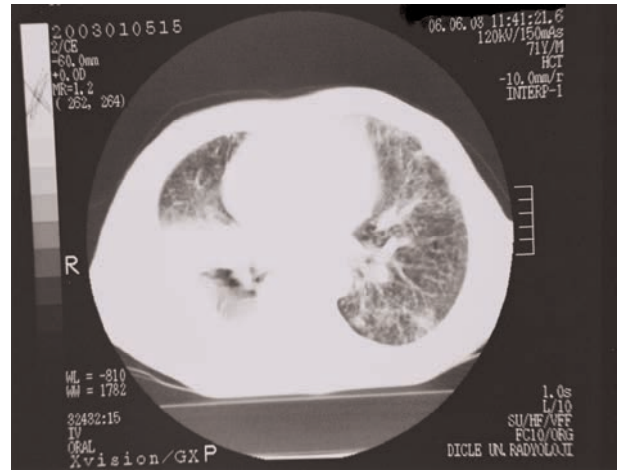
Resim 1. Posteroanero akciğer grafisi.



Resim 2. Lateral akciğer grafisi.



Resim 3. Toraks bilgisayarlı tomografi (mediasten kesiti).



Resim 4. Toraks bilgisayarlı tomografi (parankim kesiti).

hastada klinik ve/veya mikrobiyolojik olarak kanıtlanmış alt solunum yolu enfeksiyonu saptamışlardır. Enfeksiyonların % 56.9'unun santral lokalizasyonlu evre IV hastalarda geliştiği, enfeksiyonlar arasında en sık % 63.5 ile pnömoni geliştiği, enfeksiyonların % 85.2'sinin toplum kökenli olduğu ve en sık izole edilen patojenlerin *Staphylococcus aureus* ve *Moraxella catarrhalis* (her biri % 13.6) olduğunu saptamışlardır.

Karsinom ve diğer özgül ve özgül olmayan enfeksiyon tabloları daha sık birlikte görülebildikleri gibi, klinik tabloları da birbirini taklit edebilir. Nadir ve ark.'nın (6) bildirdiği pnömoni kliniği ile seyreden jeneralize bronkoalveoler karsinomlu olgu buna örnek verilebilir, yazarlar pnömoni tablosu ile seyreden olgularda radyolojik incelemelerde solid kitle saptanmasa da habasetin akılda tutulmasını önermişlerdir.

Akciğer karsinomuyla sık birliktelik söz konusu olan özgül infeksiyonların başında toplumumuzda önemli bir halk sağlığı problemi olan ve BCG uygulandığından dolayı tam olarak toplumda basille infekte birey sayısının tespit edemediğimiz tüberküloz gelmektedir. Atasever ve ark. (7) akciğer karsinomuyla Tbc birlikteliğini araştırdıkları çalışmada, 2499 akciğer kanseri hastasında 12 (% 0.44) olguda Tbc (10 akciğer, 1 plevra, 1 kemik Tbc) saptamışlar, 4 hastada tanı anında Tbc olduğu, 6 olguda henüz herhangi bir tedavi verilmeden Tbc geliştiği, 7 olguda Tbc'un kanser ile aynı tarafta geliştiğini, tümöral kitlenin en sık sağ hilusta yerleştiğini saptamışlardır. Akciğer karsinomlarında saptanan % 0.44'lük toplumdan oldukça yüksek sıklık nedeniyle yazarlar akciğer kanserinin ve uygulanan tedavilerin Tbc gelişimi açısından risk faktörü olduğunu düşünmüşlerdir. Akciğer kanseriyle birlikte görülebilecek diğer bir infeksiyon da mantar infeksiyonlarıdır. Avcı ve ark.'nın (8) bildirdiği kaviter adenokarsinomlu hastada aspergilloma tespit edilen olgu buna örnek verilebilir. Özellikle kaviter lezyonlarda mantar topunun gelişebileceği unutulmamalıdır.

Tüberkülozun kesin tanısı bakteriyolojik olarak konur. Tüberkülozda kavite duvarları orta derecede kalındır. Akciğer radyolojisinde, lezyonlar tüberkülozu düşündürülebilir; fakat tüberkülozda görülen lezyonlar başka bir çok hastalıkta da vardır. Akciğer filmlerinin, aktif Tbc tanısında duyarlılığı % 70-80'dir. Özgüllük ise nispeten daha azdır, % 60-70'dir. Akciğer filminin değerlendirilmesinde en önemli sorunlardan birisi, okuyucular arasındaki farklı değerlendirmelerdir (40). Yalnız radyoloji ile tüberküloz tanısı konulamaz.

İnfekte kişilerde Tbc gelişim riskini artıran bir çok faktör bildirilmiştir (3); infeksiyonun yeni gelişmiş olması (≤ 2 yıl), diyabet, silikozis, lösemi, lenfoma, akciğer filminde apekte infiltrasyon, yetersiz tedavi almış kişide Tbc sekel lezyonu, infekte olan kişinin 0-5 yaşında ya da çok ileri yaşta olması, sigara tiryakiliği, kronik malabsorbsiyon sendromları, vücut ağırlığının, ideal vücut ağırlığına göre % 5'ten düşük olması, HIV infeksiyonu (risk 100-170 kat artar), uyuşturucu kullanımı, baş-bonun kanserleri, diğer retikuloendotelial sistem kanserleri, kronik böbrek yetersizliği, hemodiyaliz, intestinal rezeksiyon, gastrektomi, transplantasyon, bağışıklığı baskılayan tedaviler ve uzun süre kortikosteroid kullanımı (en az 2-4 hafta süreyle günde en az 15 mg prednizolon veya eşdeğeri kortikosteroidi kullanmak gereklidir) (4).

Akciğer kanseri, direkt olarak yukarıdaki durumlar arasında sayılmamış olsa bile kanserlide eşlik edebilen sigara tiryakiliği (risk 2-3 kat ^{9,10}), ideal vücut ağırlığına göre % 5 ve daha fazla düşük olması (11,12) gibi ek faktörlerin katkısı kadar direkt olarak karsinomun kendisinin veya tedavilerinin Tbc sıklığında artışa yol açtığı konuyla ilgili araştırmalar ve olgu sunumları nedeniyle düşündürmüştür.

Toplumumuzda Tbc sıklığı göz önünde bulundurularak, akciğer kanserli olgularda özellikle kaviter hastalar başta olmak üzere eşlik edebilecek diğer klinik tablolara ait belirtilerin tespitinde mutlaka ayırıcı tanıya yönelik tetkiklerin yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz. Olgumuzun, tüberkülozun yaygın olduğu ülkemizde, kaviter pulmoner lezyonlarda ayırıcı tanı işlemlerinin balgamda ARB incelemesini zorunlu olarak içermesi gerektiğini çarpıcı olarak vurguladığımızı düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, et al: Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. JAMA 282:677-686, 1999.
2. WHO: Global Tuberculosis Control. Surveillance, Planning, Financing. Communicable Diseases, World Health Organization, Geneva: 2002. WHO/CDS/TB/2002.295.
3. Sağlık Bakanlığı Verem Savaşı Daire Başkanlığı. Türkiye'de Tüberküloz Kontrolü İçin Başvuru Kitabı. Verem Savaşı Daire Başkanlığı Yayını, Ankara, 2003; s.13-14.
4. A Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. Am J Respir Crit Care Med 161(4 Pt 2):S221-247, 2000.
5. Atasever A, Göksel T, Aysan T: Akciğer kanserli olgularda gelişen alt solunum yolu enfeksiyonları 1. Ulusal Akciğer Kongresi Bildiri ve Özet Kitabı, İstanbul: 2004; s.63-64.
6. Nadir A, Kaptanoğlu M, Gönülçür U, Elagöz Ş: Nekrotizan pnömoniye taklit eden akciğer kanseri olgusu 1. Ulusal Akciğer Kongresi Bildiri ve Özet Kitabı, İstanbul: 2004; s.61.
7. Atasever DY, Atasever A, Göksel T, Aysan T: Akciğer kanserli hastalarda tüberküloz birlikteliği ve tüberkülozun radyolojik özellikleri 1. Ulusal Akciğer Kongresi Bildiri ve Özet Kitabı, İstanbul: 2004; s.50.
8. Avcı BY, Önen A, Keçeci Y, Mermut G, Selek E: Olgu sunumu: Akciğerde aspergilloma ve adenokarsinom birlikteliği 1. Ulusal Akciğer Kongresi Bildiri ve Özet Kitabı, İstanbul: 2004; s.68.
9. Alcaide J, Altet MN, Plans P, et al: Cigarette smoking as a risk factor for tuberculosis in young adults: a case-control study. Tuberc Lung Dis 77:112-116, 1996.
10. Altet MN, Alcaide J, Plans P, et al: Passive smoking and risk of pulmonary tuberculosis in children immediately following infection. A case-control study. Tuberc Lung Dis 77:537-544, 1996.
11. Ferebee SH: Controlled chemoprophylaxis trials in tuberculosis: a general review. Adv Tuberc Res 17:28-106, 1970.
12. Palmer CE, Jablon S, Edwards PQ: Tuberculosis morbidity of young men in relation to tuberculin sensitivity and body build. Am Rev Tuberc 76:517-539, 1957.