

# Tüberkülozlu Hastalarımızda Rastlanan Pulmoner Aspergilloma

Muammer BİLİR<sup>1</sup>, Halil YANARDAĞ<sup>2</sup>, Sevtap SİPAHİ<sup>1</sup>, Tülin ÇAĞATAY<sup>2</sup>,  
Sabriye DEMİRÇİ<sup>3</sup>, Ali MERT<sup>4</sup>, Tuncer KARAYEL<sup>3</sup>

## ÖZET

Pulmoner aspergilloma (misetoma) nadir görülmeye karşın akciğer kaviteleri içine yerleşebilen *Aspergillus* türlerinin sebep olduğu bir mantar hastalığıdır. Kliniğimizde son 5 yıllık süre içinde izlediğimiz 369 akciğer tüberkülozu hastada rastlanan 4 pulmoner aspergillomali olgunun özelliklerini inceledik.

**Anahtar Sözcükler:** Akciğer tüberkülozu, Aspergilloma

## SUMMARY

### ASPERGILLOMA CASES AMONG TUBERCULOSIS OUR PATIENTS

Pulmonary aspergilloma (mycetoma) is a rare fungal disease of the *aspergillus* family which involves favors the cavities in lungs. We have reported on 4 pulmonary aspergillosis cases among our 369 pulmonary tuberculosis patients on the past five years.

**Key words:** Lung tuberculosis, Aspergilloma

## GİRİŞ

*Aspergillus*'a bağlı insanda hastalık ilk kez 1847'de Sluyten tarafından tanımlanmış ve 1856'da ise Wirchow otopsi ile kanıtlanmış 4 aspergilloz olusunu bildirmiştir (1).

*Aspergillus* türü mantarlar toprakta ve çürümüş organik materyalde bulunurlar. Etken sıklıkla hava yoluyla bulaşır. Fakat gastrointestinal ve genitoüriner sistemden giren *Aspergillus* hematojen yolla akciğerlere ulaşarak hastalık yapabilir. Hayvandan insana bulaştığına dair herhangi bir bilgi yoktur.

Akciğerde yerleşen aspergilloz 3 farklı klinik şekilde görülebilir (1-7).

a-İnvaziv pulmoner aspergilloz. Bu form genellikle immunsupresif tedavi gören veya immun yetersizliği olan kişilerde görülür. *Aspergillus* direkt olarak akciğer parankimini ve vasküler yapıyı invaze eder.

b-Allerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA). Bu form brons ağacına yerleşmiş *Aspergillus*'a karşı oluşan farklı immunolojik reaksiyonların klinik görünümüdür. ABPA'nın atmosferde *Aspergillus* sporlarının çok yoğun olduğu dönemlerde, özellikle kiş aylarında sık görüldüğü bildirilmektedir. Bazen Loeffler

sendromu ve ekstrensek allerjik alveolitisede yol açabilir.

c-Saprofitik kolonize şekil ya da pulmoner aspergilloma. Önceden var olan pulmoner kaviteler içinde fibrin, mukus, inflamatuar hücreler ve debriş artıklarının birikmesi ile *Aspergillus fumigatus*, *Mucorales* veya *Candida* türü mantarların birlikte oluşturduğu yoğun yuvarlak kitlelerdir. Pulmoner miçetoma veya fungus topu isimleri de kullanılmaktadır.

Aspergillomalar genellikle önceden var olan kaviteler içinde büyürler ve pulmoner kanamalara yol açarlar. Bu kaviteler ise tüberküloz, anaerobik abseler, akciğer bülleri, bronşektazi, bronşiyal kistler, radyasyon fibrozisi, sarkoidoz, brons karsinomu (kaviteleşmiş), intrapulmoner sekestrasyonlarda oluşabilir. *Aspergillus* sporları kavitelerin iç yüzeylerinde, nekroz kırıntılarının içinde filizlenerek koloniler oluşturabilir. Saprofitik mantarlar, hücre kırıntıları, fibrin ve iltihap hücrelerinin katılımıyla sarı esmer veya daha koyu renkte görülen, genellikle tek, nadir olarak da çok sayıda olabilen ve fungus topu "fungus ball" veya miçetoma da denilen kaviteyi dolduran bir kitle oluşturabilir.

Kliniğimizde son 5 yılda izlenen 369

<sup>1</sup>: Uzm.Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Bronkopnömoloji BD.

<sup>2</sup>: Doç.Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Bronkopnömoloji BD.

<sup>3</sup>: Prof.Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., Bronkopnömoloji BD.

<sup>4</sup>: Doç. Dr., İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Klinik Bakteriyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları A.D.

tüberkülozu hastada rastlanan 4 pulmoner aspergillomlu olgunun özelliklerini literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

### OLGU SUNUMU

Dört pulmoner aspergillomlu olgumuzun özellikleri tablo da gösterilmiştir.

Üçü erkek, 1'i kadın olan olguların yaşıları 25-59 arasında idi. Olgularımızın 3'ü iyileşmiş, 1'i ise antitüberküloz tedavi altındaki akciğer tüberkülozu zemininde gelişen pulmoner aspergilloma idi. Öksürük, hemoptizi ve balgam en sık rastlanan semptomlardı.

Bu tabloda belirtilenlerin dışında sadece 3 numaralı olgu klinik seyir bakımından diğerlerinden bazı farklılıklar göstermekteydi. Bu olguda (D.U.) kronik renal yetersizlik nedeniyle dializ tedavisi görmekteyken akciğer tüberkülozu saptandı ve anti tüberküloz tedaviyle iyileşti. Daha sonra renal transplantasyon yapılan hastada, immünsüpresif tedavi altında izlenirken pulmoner aspergilloma gelişti.

### TARTIŞMA

Pulmoner kavitasyon oluşturan herhangi bir hastalık aspergilloma oluşuma yol açabilir. Sıklıkla tüberküloz kaviteleri (özellikle üst lobda) içinde oluşurlar. İngiltere Toraks ve Tüberküloz Birliği, akciğer tüberkülozdaki rezidüel kavitelerde %11-17 oranında aspergilloma görüldüğünü bildirmiştir (1,4).

Ülkemizde Beder ve ark.'nın 3 olgusundan ikisinde tüberküloz, birinde ise ankilozan spondilite bağlı akciğer kavitasyon zemininde aspergilloma gelişmiştir (4). Ayrıca Gönüllü ve ark.'nın 4 aspergilloma olgusundan 2'si de eski tüberküloz hastası olarak bildirilmiştir (5). Olgularımızın 4'ünde de aspergilloma tüberküloz kaviteleri içinde saptandı (Tablo). Buna karşın %10-20 oranında normal akciğer dokusunda da aspergilloma olguları rapor edilmiştir. Ülkemizden Kaya ve ark., kavite içinde olmayan, lingular bronşa komşu lokalizasyonda, rekürren hemoptizilere neden olan ve lingulektomi uygulanan bir pulmoner aspergilloma olgusu bildirmiştir (6).

Akciğer aspergillomasının doğal seyri;

Tablo : Pulmoner aspergillomlu olguların özellikleri

No	Adı Soyadı	Yaş	Cins	Primer hastalık	Önemli yakınlamalar	Akciğer radyologisi	Bilgisayarlı tomografi	Sonuç
1	M.Y	25	E	Akciğer tüberkülozu sekeli (9 aydır anti-tbc tedavi altında iken)	Hemoptizi, öksürük	sağ alt lobda hava sıvı seviyesi içeren kavita	Sağ alt lob superior segmentte kavita lezyon içinde yuvarlak kalıta	Lobektomi
2	S.O	45	İ	Akciğer tüberkülozu sekeli + Tip II Diabetes mellitus	Hemoptizi, öksürük	Sağ üst lobda içinde nodül bulunan kavita	Sağ üst lob epiko-posterior segmentte kavita içinde yuvarlak kalıta (Fungus ball)	Lobektomi
3	D.U.	59	E	Kronik Renal Yetersizlik+ Akciğer tüberkülozu+Renal transplantasyon	Hemoptizi, öksürük	Yaygın non-homojen infiltrasyon-Sol alt lobda içinde nodül bulunan kavita	Sol alt lobda dusensis odağı, içerisinde duverden içeri usanen nodul (Aspergillom) bulunan kavita	Anti-fungal tedavi (+) Lobektomi
4	U.S	42	E	Akciğer tüberkülozu sekeli	Masif Hemoptizi, Nefes darlığı, öksürük	Sol üst lobda sıvı seviyesi içeren kavita	Sol üst lobde epiko-posterior segmentte içinde aspergillom olan kavita	Lobektomi

spontan iyileşmeden, tekrarlayan ve öldürücü hemoptizilere kadar değişen geniş bir klinik tablo gösterebilmektedir (8). Bu hastalığın kendiliğinden iyileşebileceğini veya komplikasyonlara yol açabileceğini önceden gösteren klinik kriterler yoktur. Pulmoner aspergilloma genellikle asemptomatiktir (1). Semptomatik olgularda ise en sık yakınma hemoptizi ve yapılan çalışmalarda %80-90 oranında bildirilmiştir (1,8,9). Öldürücü hemoptiziye ise ~%30 oranında rastlanılmıştır. Ülkemizden bildirilen olguların hepsinde

hemoptiziye rastlanılmıştır (3-6). Diğer semptomlar kronik ve produktif öksürük, halsizlik, dispne, ateş ve seyrek olarak kilo kaybıdır. Fizik muayenenin bir özelliği olmadığı belirtilmektedir (1,2). Olgularımızın 4'ünde de hemoptizi ve öksürük yakınması vardı (Tablo). Sadece dördüncü olgu masif hemoptizi tanımlıyordu.

Tanıda en önemli yöntem radyolojik tetkiktir (1,2,10,11). Aspergilloma kuşkusunu hastalarda akciğer radyografisi ve bilgisayarlı tomografi (B.T.) ile lezyon gösterilebilmektedir. Değişmez radyolojik bulgu yarınmaya veya hale

şeklinde hava ile ayrılmış (Monod bulgusu), küresel veya oval solid tek bir kitledir. Sıklıkla üst loblarda tek bir lezyon olarak yerlesir ve bu görünüm patognomiktir. Ayrıca, kavite içindeki fungus topunun değişik pozisyonlarda radyolojik olarak yer değiştirmesi yani hareketli olması tanıda önemli bir özelliklektir. BT düz grafiden daha duyarlıdır ve bazen fungus topu olgunlaşmadan lezyonu gösterebilmektedir.

Bütün aspergillomalar tipik olarak "fungus ball" şeklinde görülmeler. Bazen kavite içinde hava-sıvı seviyesinin olduğu, kavite içindeki lezyonun sınırlarının iyi izlenemediği, boş kavitelerin görüldüğü aspergilloma olguları da vardır. İki ve 3 numaralı olgularımızda kavite içinde fungus ball şeklinde lezyon, 1 ve 4 numaralı olgularımızda ise kavite içinde hava-sıvı seviyesi şeklinde radyolojik bulgu görülmektedir.

Aspergilloma tanısında standart laboratuar yöntemleri çok az faydalıdır. Aspergillus antijenlerini presipite eden IgG antikorları hemen tüm olgularda mevcuttur. Glimp ve ark., inceledikleri serilerde ortalama %92 oranında presipitin pozitifiği saptamışlardır (12). Bizim olgularımızın 2'sinde presipitin pozitif bulundu.

Aspergillus'la ilgili mantar kültürlerinin ve dokunun mikroskopik incelemesinin tanıda önemli ve spesifik bir yeri vardır (1,2). Balgamda birkaç kez Aspergillus üretilirse (özellikle immünsüprese hastalarda) tanıyı büyük ölçüde destekler. Aspergillomali hastaların %50'sinde pozitif kültürler elde edilmiştir (5). Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısında Aspergillus antijenleri RIA tekniği ile saptanabilir veya BAL sıvısından kültürde Aspergillus üretilebilir (12). Bizim 2 numaralı olgumuzun balgam ve BAL sıvısından yapılan kültürlerde Aspergillus üretildi.

Aspergillus antijenine karşı erken cilt reaksiyonları %30-%70 pozitif bulunabilmektedir. Ancak tanı değeri yüksek değildir. Kesin tanı balgam kültüründe Aspergillus izolasyonu, histoloji, radyoloji, klinik özellikler ve presipitasyon testi ile konulabilir (1,2,5,12). Biz 3 olguda klinik, radyolojik tetkikle, bir olguda klinik, radyolojik, BAL ve balgamdan yapılan mantar kültüründe Aspergillus izolasyonuyla tanı koyduk. Cerrahi girişim uygulanan tüm olgularımızda postoperatif histolojik tetkikle Aspergillus tanısı kesinleşti.

Aspergillomanın optimal tedavisi tartışılmaktır. Tedavi yaklaşımı; sistemik veya lokal antifungal ilaçlar, cerrahi rezeksiyon ya da tedavisiz izleme şeklindedir (1,2,8,9).

Asemptomatik hastalarda önerilen en iyi yaklaşım, cerrahi girişim uygulanmaksızın periodik akciğer grafileri ile hastaların izlenmesidir. Cerrahi girişim yüksek risk taşıdığından, bu yöntem pulmoner fonksiyonları iyi olan lokalize hastalıklı semptomatik hastalar ve hemoptizisi hayatı tehdit eden hasta gruplarında tercih edilmelidir (1,2,8,9). Cerrahi komplikasyon ortalama %25'dir. Komplikasyonlar, ciddi kanamalar, bronkopleural fistiller, ampiyem ve postop pnömonilerdir. Ayrıca cerrahi tedavinin mortalitesi %5-10 olup genellikle ölüm solunum yetersizliğinden olmaktadır (8). İki taraflı veya multipl aspergillomali olgularda ve ayrıca akciğer fonksiyonları (alitta yatan hastalığı nedeniyle) cerrahi için uygun olmayanlarda oral antifungal tedavi (itrakonazol) önerilmesine karşın, kavern içine antifungal ilaçların penetrasyonu yetersiz olduğundan bu tedavinin yararı sınırlıdır. Genel durumu cerrahi için uygun olmayan ciddi hemoptizili hastalarda bronşial arter embolizasyonu önerilmesine karşın bu teknik başarılı bulunmamıştır (1,4,5). Diğer bir yöntem ise antifungal ilaçların kavite içine verilmesidir (1,4).

Ülkemizden Beder ve ark., 3 pulmoner aspergilloma olgusuna bronkoskopla toplam 200 mg amfoterisin-B'yi intrakaviter olarak uygulamışlar; olgulardan birinde lezyonda gerileme, diğer olguda lezyonda küçülme ve üçüncü olguda ise radyolojik yanıt alınmadığını bildirmiştir (4). Ayrıca Gönüllü ve ark., 2'sine medikal, 2'sine cerrahi tedavi uygulanan 4 aspergilloma olgusu bildirmiştir (5). Olgularımızın 4'üne de hemoptizi nedeniyle genel durumları cerrahi için uygun olduğundan lobektomi uygulandı.

Hastalığın прогнозunu önceden tahmin etmek zor olup, ölüm genellikle masif kanama, akciğer enfeksiyonları ve postoperatif komplikasyonlardan olmaktadır (1,2,5,8,9). Hastalarımızın hiç birinde ameliyat sonrası komplikasyon gelişmedi ve sorunsuz olarak halen poliklinikten izlenmektedir.

Sonuç olarak, geçirilmiş ve geçirilmekte olan akciğer tüberkülozu, özellikle de kaviter lezyonu bulunan olgularda hemoptizi ve akciğer radyografisindeki kaviter lezyonda değişme olursa aspergillomadan kuşkulmalıdır. Pulmoner aspergillomali hastalar önce klinik takip ve tedaviye alınmalı, eğer klinik ve radyolojik düzelsem olmazsa ve/veya masif hemoptizi olursa cerrahi girişim düşünülmelidir.

## KAYNAKLAR

- 1- Sugar AM, Olek EA. Aspergillus syndromes, Mucormycosis, and Pulmonary candidiasis. In: Fishman AP, editor-in-chief. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 3rd ed. New York: Mc Graw-Hill, 1998: 2265-2287
- 2- Bennett YE. Aspergillus species. In: Mandel GL, Bennett YE, Dolin R, eds. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. New York: Churchill-Livingstone, 1995:2806-2811
- 3- Enacar N. Akciğer aspergillozu. Türkiye Klinikleri 1984; 1:64-66
- 4- Beder S, Kalaycıoğlu O, Baybek S, Özteke Ş. Pulmoner aspergillomada endobronşial amphotericin-B tedavisi. Tüberküloz ve Toraks 1991; 39 : 284-291
- 5- Gönüllü U, Savaş İ, Özdemir Ö, Numanoğlu N, Alper D. Pulmoner aspergilloma: 4 olgu nedeni ile literatürün gözden geçirilmesi. Tüberküloz ve Toraks 1990; 38 : 301-307
- 6- Kaya S, Topçu S, Erol Y, Yalçınkaya İ, Gühan E, Özdülger A, Çetin G. Pulmoner aspergilloma (atipik bir olgu nedeniyle). Solunum Hastalıkları 1992; 3 :89-94
- 7- Wout JW, Beaumont F. Clinical manifestations of systemic fungal infections and clinical manifestations of pulmonary aspergillus infections. Mycoses 1988; 2:9-14.
- 8- Oakley ER, Petrou M, Goldstraw P. Introductions and outcome of surgery for pulmonary aspergilloma. Thorax 1997; 52: 813-815
- 9- Chen JC, Chang YL, Luh SP, Lee JM, Lee YC. Surgical treatment for pulmonary aspergilloma: a 28 year experience. Thorax 1997; 52:810-813.
- 10- Roberts CM, Citron KM, Strickland B. Intrathoracic aspergilloma: role of CT in diagnosis and treatment. Radiology 1987; 165:123-127.
- 11- Sider L, Davis T. Pulmonary aspergillosis: unusual radiographic appearance. Radiology 1987; 162:657-659
- 12- Glimp RA, Bayer AS. Pulmonary aspergilloma: diagnostic and therapeutic considerations. Arch Intern Med 1983; 143:303-308