

Plevral Effüzyon ve Spontan Pnömotoraksın Eşlik Ettiği İnvaziv Pulmoner Aspergillozis

Invasive Pulmonary Aspergillosis Associated With Pleural Effusion and Pneumothorax

Türkan Patiroğlu, MD.

Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty
turkanp@erciyes.edu.tr

Yasemin Altuner Torun, MD.

Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty
yaseminaltuner@yahoo.com

Ali Yıkılmaz, MD.

Department of Radiology,
Erciyes University Medical Faculty
dryikilmaz@yahoo.com

Musa Karakükcü, MD.

Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty

Dilek Çoban, MD.

Department of Pediatric Surgery,
Erciyes University Medical Faculty

Özet

İnvaziv aspergillozis immunsuprese hastalarda agresiv kemoterapi rejimlerinin kullanılmasıyla artış gösteren fungal bir enfeksiyondür. Nötropenik hastalarda mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebidir. Kavitasyon ve plevra tabanlı üçgen şeklinde lezyonlar invaziv aspergillozisin en belirgin özelliğidir. Yüksek dereceli lenfoma tanısı ile takip edilen bir çocukta sistemik aspergillozise eşlik eden nadir bir kombinasyon olarak spontan pnömotoraks ve plevral efüzyonu vakası sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: **Aspergillozis; Plevral efüzyon; Pnömotoraks.**

Abstract

Invasive aspergillosis is a fungal infection which is observed increasingly in immunocompromised patients due to the use of more aggressive chemotherapeutic regimens. This is a major cause of morbidity and mortality in neutropenic patients. Cavitation and Pleural-based, wedge-shaped lesions are the most distinctive appearances of invasive aspergillosis. A rare combination of spontaneous pneumothorax and pleural effusion associated with systemic aspergillosis in a child with high-grade lymphoma is described.

Key Words: **Aspergillozis; Pleural effusion; Pneumothorax.**

Submitted : December 20, 2006
Revised : May 03, 2007
Accepted : June 10, 2007

Corresponding Author:

Yasemin Altuner Torun, MD.
Department of Pediatrics,
Erciyes University Medical Faculty
Kayseri, Turkey

Telephone : +90 -352 - 23567732
E-mail : yaseminaltuner@yahoo.com

Giriş

İnvaziv pulmoner aspergillozis (İPA) için major risk faktörleri arasında uzamış nötropeni veya nötrofil disfonksiyonu, steroid tedavisi, transplantasyon, hematolojik maligniteler, sitotoksik tedavi ve AIDS sayılabilir (1). Son yıllarda nötropenik hastalarda İPA enfeksiyonlarında artış bildirilmektedir. Nötropenik bir hastada nadir olarak görülse de spontan pnömotoraks varsa İPA'dan şüphe etmek gerektiği bildirilmiştir(2).

Bu çalışmada klinik bulgularının nonspesifik elinik ve spesifik radyolojik bulguları ile birlikte, nadir görülmesi nedeni ise plevral effüzyon ve pnömotoraks ile birlikte seyreden bir İPA olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu

On iki yaşında erkek hasta, yaklaşık bir aydan beri olan ve yavaş büyüyen, boyunda şişlik şikayeti ile başvurdu. Başka bir şikayeti olmayan hastanın fizik muayenesinde sol servikal bölgede paket yapmış, sert, 4x5 cm ebadında kitle palpe edilmesi dışında başka bir özelliği yoktu. Tam kan sayımında Hb; 12.9 g/dl; lökosit sayısı; 8700/mm³, trombosit sayısı, 485000/mm³ olarak belirlendi. Periferik yayması ve biyokimyasal testleri normaldi. Biyopsi sonrası

yüksek dereceli lenfoblastik lenfoma tanısı alan ve kemik iliği tutulumu olan hasta, evre III olarak kabul edildi. Olguya T hücreli ALL BFM risk grubu 3 tedavi protokolü başlandı. İndüksiyon tedavisi (Prednizolon, vinkristin, Daunorubisin, L-Asparajinaz ve intratekal metotreksat) bitiminde febril nötropeni (Lökosit sayısı: 850/mm³, mutlak nötrofil sayısı: 490/mm³) gelişen hastaya sefepim ve amikasin başlandı. Yutma güçlüğünün de olması nedeni fungal özefajit düşünülerek tedaviye flukonazol (yükleme dozu 10 mg/kg/gün idame dozu 6 mg/kg/gün, IV, tek doz) eklendi. Toksik hepatit tablosu geliştiği için iki gün sonra flukonazol kesilerek amfoterisin B (1 mg/kg/gün, IV, tek doz) başlandı. Hasta dokuz gün süresince nötropenik kaldı. G-CSF uygulanmadı. En son lökosit sayısı 2070/mm³, mutlak nötrofil sayısı 1570/mm³ idi. Hastanın nötropenik olduğu dönemde spontan pnömotoraks ve plevral effüzyonu gelişti (Resim 1). Akciğer grafisinde nodüler görünüm olması nedeni ile miçetoma düşünüldü ve toraks BT ile doğrulandı (Resim 2). Bu dönemde tedavinin 5. gününde kan kültüründe *Aspergillus fumigatus* üremesi bildirildi. Galaktomannan testi yapılamadı. Üç haftalık antifungal tedaviden sonra klinik ve toraks BT bulguları düzelmesi üzerine antifungal tedavi kesilerek kemoterapi programına devam edildi.



Resim 1. Olgunun başvurusu sırasında çekilen PA akciğer grafisinde patolojik görünüm izlenmedi (a). İki gün sonra çekilen PA akciğer grafisinde solda geniş hidropnömotoraks ile uyumlu görünüm izlendi. Ayrıca sağ akciğer apeksinde paramediastinal yerleşimli -2 cm çaplı nodüler radyoopasite izlendi (b). Üç gün sonra, göğüs tüpü çekildikten sonra alınan PA akciğer grafisinde sağ paramediastinal alanda izlenen nodüler görünümün sebat ettiği ve ilave olarak sol akciğer üst zonda -3 cm çaplı kaviter görünüm ve daha kaudalinde orta zonda -2 cm çaplı düzgün konturlu nodüler radyoopasite izlenmekte. Ayrıca sol akciğer alt zonda çizgisel radyoopasiteler izleniyor ve kostodiyafragmatik sinüs künt görünümde izlenmekte (c).



Resim 2. iv kontrast madde sonrası alınan multidetektör BT kesitlerinde her iki akciğerde bazıları kaviteleşme gösteren çok sayıda parankimal nodüller izlenmekte. Sağ akciğer üst lobda içerisinde erken kaviteleşme ile uyumlu küçük hava dansiteleri izlenen -2 cm çaplı solid nodüler (PA akciğer grafisinde sağ akciğer apeksinde izlenen nodül) görünüm izlenmekte (a). Sol akciğer üst lobda içerisinde içerisinde fungus topu ile uyumlu nodüler görünüm bulunan -3x3.5 cm çaplı kalın duvarlı kavite (PA akciğer grafisinde solda izlenen kavite) izlenmektedir (b). Karina düzeyinden alınan kesitte sol akciğer alt lob süperior segmentte -2 cm çaplı düzgün konturlu nodüler görünüm (PA akciğer grafisinde solda izlenen nodüler radyoopasite) ve komşuluğunda periferik çizgisel dansiteler izleniyor. Sol akciğerde daha küçük boyutta kaviteleşme gösteren ve göstermeyen nodüller izlenmekte (c).

Tartışma

Aspergillus doğada çok yaygın olarak bulunan bir saprofitir. *Aspergillus* insan patojenidir ve pulmoner aspergillozis, bağışıklık sistemi diğer mikroorganizmalarla zayıflamış olanlarda veya immünsuprese hastalarda görülür. Patterson ve arkadaşlarının (3) yaptığı bir çalışmada invaziv aspergillozisi 545 hasta gözden geçirilmiştir. Bu çalışmada en önemli risk faktörleri kemik iliği transplantasyonu (KİT %32, otolog KİT %7, allojenik KİT %25), hematolojik maligniteler (%29), solid organ transplantasyonu (%9), AIDS (%2) ve altta yatan risk faktörü tanımlamayanlar (%2) şeklinde sıralanmıştır.

Aspergillus enfeksiyonu nedeniyle ciddi enfeksiyonlardan biridir tanısının zor olması ve uygun tedaviye rağmen mortalitesi yüksektir. İPA'de mortalite hızı %40-80 arası değişmektedir(6). Erken tanı ve tedavi ile bu oran %80'e ulaşabilmektedir.

İPA olgularında farklı akciğer grafi görüntüleri olabilir. Kaviteleşme ve plevra bazlı kama şeklindeki lezyonlar en sık görülenlerdir. Nodüler görünüm (kaviteleşmeli veya kaviteleşmeksiz), kalın veya ince duvarlı kaviteleşmeler ve küçük nodül oluşturma eğiliminde olan alveolar konsolidasyon sahaları da tipiktir. Alt loblarda diffüz ince infiltrasyonlar da görülebilir. Olgumuzda da görüldüğü gibi nötropenik hastalarda akciğerde oluşan büllere *aspergillus* yerleşebilir. Bu büllerin rüptürü ile nadir olarak pnömotoraks veya ampiyem görülebilmektedir(4). Halo belirtisi olarak adlandırılan hemorajik pulmoner nodül görünümü İPA için tipiktir. Bu görünüm İPA'nın başlangıcından sonra

5-14 gün içinde görülür. Nekrozun geliştiği zaman ise hava kresenti görünümü ortaya çıkar. Kaviteleşmeler ise daha geç dönemde görülür. Dolayısıyla erken dönemde ampiyem ve pnömotoraks görülen hastalarda *aspergillus* enfeksiyonu da düşünülerek acilen tedavisine başlanmalıdır.

Antibiyotiğe dirençli ateşi olan nötropenik hastalarda, radyolojik pulmoner değişiklikler İPA tanısında çok önemli olsa da, akciğer grafisi İPA'nın tanısı için özgün değildir. Nadir olarak mukor, trikosporon, blastozigomices veya fuzariumlarda da Halo ve kresent işaretleri görülebilir. Pulmoner zigomikozis semptom ve bulguları İPA'den ayırt edilemez. Fokal hastalık daha yavaş ilerlediği için prognozu özellikle nodüler ise diffüz ve bilateral olanlardan daha iyidir (5). Solid organ transplantasyonu olan hastalarda akciğerin nodüler lezyonları için ayırıcı tanıda lenfoma veya nokardiya enfeksiyonu da düşünülmelidir. Diffüz hastalığın ayırıcı tanısı tam olarak ortaya konulmamıştır. Bu yüzden ileri araştırmalara gerek vardır. Bilgisayarlı tomografi İPA'daki erken değişiklikleri tespit etmek için en hassas yöntemdir (4). Olgumuzda tedaviye çok erken başlanması toksik hepatit nedeniyle antifungal tedavinin amfoterisin B'ye değiştirilmesi nedeniyle olmuş olup tesadüfidir. Bazı araştırmacılar İPA'nın erken tanısı için haftalık toraks BT çekilmesini önermektedirler (5).

Sonuç olarak İPA olgularında nadiren plevral effüzyon ve pnömotoraks ile seyretmeyeceğini, tipik radyolojik görüntülerini ve prognozda erken tedavinin öneminin vurguluyoruz.

Kaynaklar

1.Soubani Ao, Chandrasekar PH. *The clinical spectrum of pulmonary Aspergillosis. Chest* 2002;121:1988-1999.

2.Denning DW. *İnvazive Aspergillosis. Clin Infect Dis* 1998;26:781-803.

3.Patterson TF. *Invasive mycoses: management and unmet medical needs. Curr Opin Infect Dis* 2001;14(6):669-671.

4.Stevens Da, Kan VL, Judson MA, et al. *Practice Guidelines for disease caused by Aspergillus. Clin Infect Dis* 2000;30:696-709.

5.Reichenberger F, Habicht JM, Gratwohl A, Tamm M. *Diagnosis and treatment of invaziv pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. Eur Respir J* 2002;19:743-755.

6.Todeschini G, Murari C, Bonesi R, et al. *Invasive aspergillosis in neutropenic patients: rapid neutrophil recovery is a risk factor for severe pulmonary complications. Eur J Clin Invest. 1999; 29:453-457.*

7.Alioglu B, Avci Z, Canan O, Ozcay F, Demirhan B, Ozbek N. *Invasive esophageal aspergillosis associated with acute myelogenous leukemia: successful therapy with combination caspofungin and liposomal amphotericin B. Pediatr Hematol Oncol. 2007;24:63-68.*