

Olgu Bildirisi: Anjioinvazif Pulmoner Aspergillozis, BT ve MRG Bulguları

Muzaffer ELMALI*, İlkay Koray BAYRAK*, Mehmet Selim Nural*,
Meltem CEYHAN*

- ✓ Pulmoner aspergillozis immün sistemi baskılanmış hastalarda nadir, fakat potansiyel olarak fatal bir enfeksiyondur. Vakaların çoğunluğu hematolojik malignansiler nedeniyle kemoterapi alan hastalar, kemik iliği veya solid organ transplantasyonu yapılan hastalar ve primer immün yetmezliği bulunan çocuklardır. Enfeksiyon tablosu hastanın immün sisteminin durumuna yada tutulan akciğerlerdeki yapısal değişikliklere bağlıdır. Anjioinvazif aspergillozis (invazif pulmoner aspergillozis) genellikle ciddi nötropenili hastalarda ortaya çıkan, tanısı gecikirse mortalitesi yüksek bir durumdur. Öksürük ve ateş yüksekliği şikayeti nedeniyle baş vuran ve akut lenfoblastik lösemi nedeniyle takip edilen ciddi nötropenili 5 yaşındaki çocuk hastada, hızlı gelişen anjioinvazif aspergillozisin radyolojik bulguları ve seyri tartışılmıştır. Ayrıca takipte sık akciğer grafisi ile bilgisayarlı tomografiye bağlı radyasyon alımını azaltmak amacıyla değişik zamanlarda yapılan manyetik rezonans görüntüleme bulguları da literatürün ışığında tartışılmıştır. **Anahtar kelimeler:** Pulmoner aspergillozis, anjioinvazif, manyetik rezonans görüntüleme, bilgisayarlı tomografi

- ✓ **Angioinvasive Pulmonary Aspergillosis: CT and MRI Findings**
Pulmonary aspergillosis is rare but potentially fatal infectious disease which is seen in immune compromised patients. Most of the cases are seen in patients who used chemotherapy for hematological malignancies, bone marrow or solid organ transplant patients, patients with primer immune deficiency. The patient's immune system and the morphological changes in lungs determine course of infection. Angioinvasive pulmonary aspergillosis (invasive pulmonary aspergillosis) is usually seen in patients with neutropenia and late diagnosis can be fatal. With this case we discussed the radiological findings and the course of rapid growing pulmonary aspergillosis in a 5 year old patient with acute lymphoblastic leuchemia who applied with neutropenia, cough and high fever. Magnetic resonance imaging findings done to avoid the harmful affects of radiation because of lung roentgenograms and computerized tomography were also discussed. **Key words:** Pulmonary aspergillosis, angioinvasive, magnetic resonance imaging, computed tomography

GİRİŞ

Pulmoner aspergillozis immün sistemi baskılanmış hastalarda nadir, fakat potansiyel

olarak fatal bir enfeksiyondur. Olguların çoğunluğu hematolojik malignansiler nedeniyle kemoterapi alan hastalar, kemik iliği veya so-

* Yrd.Doç.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

lid organ transplantasyonu yapılan hastalar ve primer immün yetmezliği bulunan hastalardır⁽¹⁾. Aspergillus toprak, hava bitkiler ve çürüyen maddelerde bulunabilen çevresel kaynaklı bir mantardır. Hastane havalandırma sisteminde bile bulunabilen bu mantar genellikle solunum yoluyla alınır^(2,3). Sağlam kişilerin %16 sında balgamda saptanabilirler. Bilinen aspergillus türlerinden akciğerde en sık enfeksiyona yol açan aspergillus fumigatus'tur⁽⁴⁾. Enfeksiyon tablosu hastanın immün sisteminin durumuna yada tutulan akciğerlerdeki yapısal değişikliklere bağlıdır⁽⁵⁾. Pulmoner aspergillozis hastanın bağışıklık durumu ve alta yatan akciğer hastalığına bağlı değişik klinik, patolojik ve radyolojik özellikler gösterir. Bu özelliklerine göre pulmoner aspergillozis 5 formda sınıflandırılır. Bunlar saprofitik aspergillozis (aspergilloma), hipersensitivite aspergillozis (alerjik bronkopulmoner aspergillozis), semi-invasif (kronik nekrotizan) aspergillozis, hava yolu aspergillozis (akut trakeobronşit, bronşiolit, bronkopnömoni, obstrüatif bronkopulmoner aspergillozis) ve anjiioinvazif aspergillozistir^(6,7).

Anjiioinvazif aspergillozis (invaziv pulmoner aspergillozis) genellikle ciddi nötropenili hastalarda ortaya çıkan, tanısı gecikirse mortalitesi yüksek bir durumdur. Antibiyotiğe dirençli ateş ve nötropenik hastalarda, pulmoner değişikliklerin gelişiminde ve invazif pulmoner aspergillozis (IPA) tanısında radyolojik görüntüleme önemli yer tutmaktadır⁽⁸⁾. Bu olgu ile akut lenfoblastik lösemi (ALL) olup ciddi nötropenisi bulunan çocuk hastada hızlı gelişen anjiioinvazif aspergillozisin radyolojik seyri tartışıldı. Ayrıca takipte sık elde edilen akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi'ye (BT) bağlı radyasyon alımını azaltmak amacıyla, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları da literatürün ışığında tartışıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

ALL nedeniyle takip edilmekte olan 5 yaşındaki erkek hasta öksürük ve ateş yüksekliği şikayeti üzerine çocuk hastalıkları hematoloji polikliniğine baş vurmuştur. Kan sayımın-

da Lökosit: 300, nötrofil 100, Hb 10.2, Htc: 29, Trombosit 40000 tespit edilen hastanın akciğer grafisinden hemen sonra Aquilion 16-slice (Toshiba, Japan) BT cihazı ile toraks BT si, 25. günde pron ve supin toraks BT. 32. günde 1,5 Tesla Siemens Magnetom Symphony (Siemens AG, Erlangen, Germany) cihazında aksiyel koronal ve sagittal trufi, aksiyel flash 3D ve aksiyel kontrastlı flash 2d seriler ile toraks MRG incelemesi gerçekleştirildi.

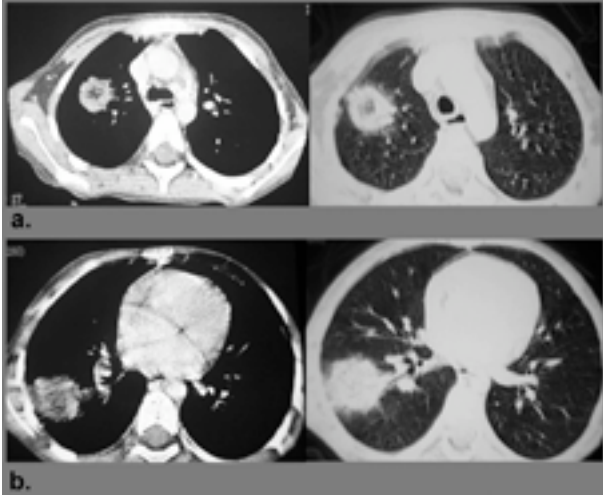
BULGULAR

Akciğer grafisinde sağ akciğerde orta ve üst zonda belirsiz sınırlı, düşük yoğunluklu ve yuvarlak, nodüler lezyonları bulunan hastanın (Şekil 1), aynı tarihte yapılan toraks BT tetkikinde sağ akciğerde üst lob apikal segmentte ve alt lob superior segmentte hava bronkogramları içeren ve pnömoniyi andıran, çevresinde buzluca şeklinde değişiklikler bulunan, nodüler yoğunluk artım alanları dikkati çekmekteydi (Şekil 2 a,b). Belirgin lökopenisi olan hasta bu radyolojik bulgularla aspergillozis pnömonisi olarak kabul edildi. Aspergillozis pnömonisi tedavisi almaktayken ateşi düştü ve klinik şikayetleri geriledi. Ancak akciğer grafisinde nodüler lezyonların sayısının arttığı görüldü.

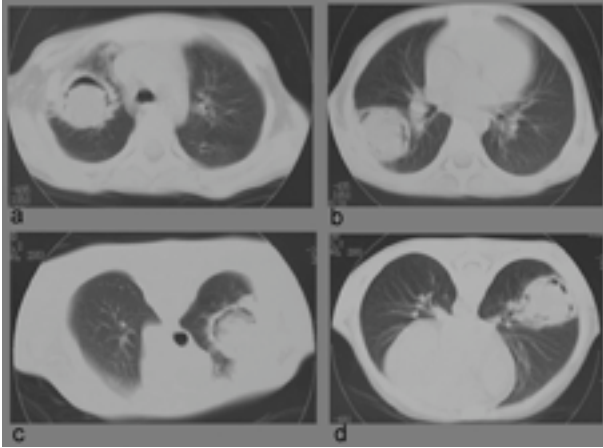
İlk BT'den 25 gün sonra pron (Şekil 3 c,d) ve supin (Şekil 3 a,b) pozisyonda elde edilen BT tetkikinde üst lob apikal yerleşimli nodülde kavite gelişti. Farklı yoğunluktaki nodüler kısmı çevreleyen hilal şeklinde hipodens hava-



Şekil 1. Akciğer radyografisinde sağ akciğerde orta ve üst zonda belirsiz sınırlı yuvarlak yoğunluk artımları dikkati çekmekte.



Şekil 2 a,b Sağ akciğerde üst lob apikal segmentte ve alt lob superior segmentte nodüler yoğunluk artımları izlenmekte. Parankim penceresi görüntülerde nodüllerin çevresinde buzlu cam şeklinde yoğunluk artışı dikkati çekmekte.



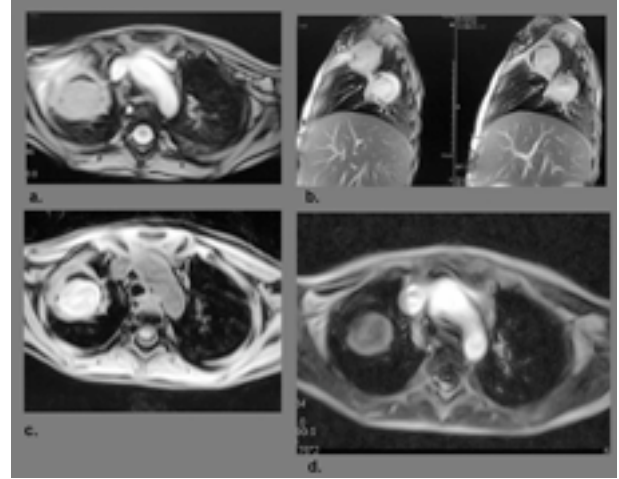
Şekil 3 a,b,c,d. İlk BT den 25 gün sonra pron (c,d) ve supin (a,b) pozisyonda elde edilen BT tetkikinde üst lob apikal yerleşimli nodülde kavite geliştiği görülmekte. Nodüler kısmı çevreleyen hilal şeklinde havaya ait hipodens görünüm izlenmekte. Prone pozisyonda ise lezyonun içindeki nodüler solid komponentte yer değişikliği dikkati çekmekte (c,d).

ya ait görünüm oluştu. Pron pozisyonda ise lezyonun içindeki farklı yoğunluktaki solid komponentte yer değişikliği izlendi. Ayrıca ilk BT de tarif edilen nodüllere iki adet yeni nodül eklendiği tespit edildi (Şekil 3 a,c).

Tedaviye yanıtın değerlendirilmesi için takipte radyasyonun zararlı etkileri de düşünülerek MRG kullanılmasına karar verildi. Hastanın toraks MR görüntülerinde T2 ağırlıklı

(trufi) serilerde hiperintens merkezi kısmı onu çevreleyen yarım ay şeklinde hava ve en dışta bunları çevreleyen dış kısmı düzensiz kalın kapsüller kısmı görülmekteydi ve çevre akciğerde ve subplevral bölgeyi kapsayan lezyon periferinde ödemi düşündürülen sinyal değişiklikleri izlendi (Şekil 4a,b,c). MRG de nodüler lezyon etrafında T1 ağırlıklı kontrastlı görüntülerde hipointens (Şekil 4d), T2 ağırlıklı serilerde hiperintens izlenen hale görünümü saptandı (Şekil 4a,b).

Hastanın radyolojik semptomları takibin 3. ayında tamamen ortadan kalktı.



Şekil 4 a,b,c,d. T2 ağırlıklı (trufi) aksiyel (a) ve sagittal (b) serilerde hiperintens merkezi kısım ve onu çevreleyen yarım ay şeklinde hava ile en dışta bunları çevreleyen, dış kısmı düzensiz kalın kapsüller kısmı izlenmekte. Çevre akciğerde subplevral bölgeye yayılan ödem düşündürülen sinyal değişiklikleri görülmekte. Flash 3D kesitte (c) lezyon çevresinde hiperintens hale, merkezdeki hiperintens kısmı sarmakta. Kontrastlı T1 ağırlıklı flash 2D görüntülerde hale hipointens olup kontrastlanma göstermemekte (d).

TARTIŞMA

Antibiyotiğe dirençli ateşli nötropenik hastalarda, pulmoner değişikliklerin gelişiminde ve invazif pulmoner aspergillozis tanısında radyolojik görüntüleme önemli yer tutmaktadır⁽⁵⁾. Günümüzde BT invaziv pulmoner aspergillozisin tanısında erken değişiklikleri saptamada en duyarlı radyolojik yöntem olarak kullanılmaktadır. BT görüntülerinde, nodüllerin veya konsolidasyonların çevresinde kanamaya bağlı buzlu



Şekil 5. Akciğer sağ üst lobda izlenen direk radyografik bulguları tedavi sonrası tamamen normal sınırlara geldi.

cam görünümü izlenebilir. Bu görünüme hale işareti (halo sign) denir^(3,6). Nötropeni düzelirken konsolidasyonlarda kavitasyon gelişir. Nekrotik akciğer dokusu ve hifler sağlam akciğerden ince bir hava halkası ile ayrılır. Bu görünüme hava hilal işareti denir (air crescent sign)^(3,6).

Bu hale işareti ve hava hilal işareti birlikteliği 80%'in üzerinde doğrulukla invazif fungal enfeksiyonu temsil eder⁽⁵⁾. İnvazif pulmoner aspergillozisin başlangıcından itibaren 5-14 günlük periyottan sonra hale işareti vardır. Hale işareti ayrıca organize pnömoni, viral enfeksiyonlar, kaposi-sarkomu, Wegener granülomatosisi ve anjiyosarkomda da oluşmaktadır⁽⁵⁾. Bazı araştırmacılar invazif pulmoner aspergillozisin erken tanısında haftalık BT uygulamalarını önermektedir⁽⁹⁾. Antifungal tedaviye rağmen ilk 7 gün içerisinde invazif pulmoner aspergillozisin lezyonlarının volümünde 3-4 kat artış görülebildiği bildirilmiş olup⁽¹⁰⁾ hastamızda da benzer durum gelişmiştir.

MRG'de aspergillozisin tipik görüntüsü T1 ağırlıklı görüntülerde izointens nodüler lezyonlar şeklindeyken T2 ağırlıklı görüntülerde ise hiperintens merkezi kısmıyla hedef görüntüsü oluşturur. Enfeksiyonun ilerleyen aşamalarında gadolinium dietilentriamin pentaasetik asit (Gd-DTPA) ile lezyon çevresi kontrastlanır. Bunun enfeksiyonun oluşturduğu damar hasarı ile gelişen lezyon çevresi hemorajik enfarkta bağlı olduğu düşünülmektedir^(7,8,11).

Prospektif bir çalışmada MR'ın konvansiyonel göğüs radyogramı ile saptanan tüm yuvarlak infiltrasyonları gösterdiği bildirilmiştir. Enfeksiyonun ilk günlerinde bu infiltrasyonlar T2 ağırlıklı görüntülerde homojen olarak yüksek sinyal intensiteli görülürken, T1 ağırlıklı görüntülerde orta intensiteli lezyonlar şeklindedir ve kontrast madde ile homojen kontrastlanma gösterir. Hedef yada hava hilal işareti görülmediğinde fungal enfeksiyonlar bakteriel infiltrasyonlardan ayırd edilemez. Takipte kontrastlı T1 görüntülerde spesifik hedef görünümü T2 görüntülerde ise T1 deki görüntünün negatifi şeklinde hedef görüntüsü görülür. Akciğer grafisi ile yoğunluk artımlarının görülmesinden yaklaşık 10 gün sonra MRG ile invazif aspergillozisin spesifik tanısı konulabilir. T2 ağırlıklı ultrafast sekanslar kullanılarak değişik pnömonilerin değerlendirildiği bir çalışmada, infiltrasyonun görüntüleri MR ile BT kadar iyi bulunmuştur. Ayrıca aynı çalışmada MR, BT'ye göre pulmoner abse yada invazif aspergillozisin bulgusu olan merkezi nekroz alanını göstermede üstün bulunmuştur⁽⁷⁾.

İmmün sistemi baskılanmış hastalarda pulmoner enfeksiyonlar gelişebilir. Bunlar arasında fırsatçı mantar enfeksiyonları önemli bir yere sahiptir. İnvazif pulmoner aspergillozisin tanısında BT ve MRG önemli görüntüleme yöntemleridir. Her iki görüntüleme yöntemi de aspergillozis lezyonlarının tespitinde ve invazif pulmoner aspergillozis için büyük duyarlılığa sahip hava-hilal işareti ile hale işareti bulgularının ortaya konmasında kullanılacak yöntemlerdir.

Günümüzde MRG'deki teknik gelişmeler, hızlı sekansların uygulanabilirliği, lezyon tespiti ve içeriği hakkında bilgi vermesi, radyasyonun zararlı etkilerini içermemesi nedeniyle özellikle bu grup hastalarda tetkikin güvenilirlikle kullanılacağı sonucunu da doğurmuştur. Aspergillozisin MRG'de karakteristik görünüm ve intensite özelliklerini ortaya koymak, aspergillozis düşünülen hastalarda gerek tanı aşamasında, gerek tedaviye yanıt değerlendirilmesinde önemlidir.

Geliş Tarihi : 16.12.2005

Yayına kabul tarihi : 09.08.2006

Yazışma adresi :

Dr. İlkay Koray BAYRAK
Ondokuz Mayıs Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Radyoloji Anabilim Dalı
55139 Kurupelit / SAMSUN

Tel : 0362 312 19 19 / 3437

Faks : 0362 457 60 41

e-posta: ilkaykoray@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Gerson SL, Talbot GH, Hurwitz S, et al. Prolonged granulocytopenia: the major risk factor for invasive pulmonary aspergillosis in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med.* 1984; 100: 345-351.
2. Thomas KE, Owens CM, Veys PA, et al. The radiological spectrum of invasive aspergillosis in children: a 10-year review. *Pediatr Radiol.* 2003; 33: 453-460.
3. Yildirim N, Topal U. Pulmonary aspergillosis: variable appearances (pictorial essay) *Tani Girişim Radyol.* 2004; 10: 121-126.
4. Worthy SA, Flint JD, Muller NL. Pulmonary complications after bone marrow transplantation: high-resolution CT and pathologic findings. *Radiographics.* 1997; 17: 1359-1371.
5. Kim SY, Lee KS, Han J, et al. Semiinvasive pulmonary aspergillosis: CT and pathologic findings in six patients. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 174: 795-798.
6. Yildirim N, Topal U. Pulmonary aspergillosis: variable appearances (pictorial essay) *Tani Girişim Radyol.* 2004; 10: 121-126.
7. Franquet T, Muller NL, Gimenez A, et al. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics.* 2001; 21: 825-837.
8. Reichenberger F, Habicht JM, Gratwohl A, et al. Diagnosis and treatment of invasive pulmonary aspergillosis in neutropenic patients. *Eur Respir J.* 2002; 19: 743-755.
9. Yeghen T, Kibbler CC, Prentice HG, et al. Management of invasive pulmonary aspergillosis in hematology patients: a review of 87 consecutive cases at a single institution. *Clin Infect Dis.* 2000; 31: 859-868.
10. Caillet D, Couaillier JF, Bernard A, et al. Increasing volume and changing characteristics of invasive pulmonary aspergillosis on sequential thoracic computed tomography scans in patients with neutropenia. *J Clin Oncol.* 2001; 19: 253-259.
11. Blum U, Windfuhr M, Buitrago-Tellez C, et al. Invasive pulmonary aspergillosis. MRI, CT, and plain radiographic findings and their contribution for early diagnosis. *Chest.* 1994; 106: 1156-1161.