

## NADİR BİR EOZİNOFİLİ NEDENİ: ASPERGİLLOMA

### ASPERGİLLOMA: A RARE CAUSE OF EOSINOPHILIA

Cengizhan SEZGİ      Ayşe DALLI      İclal HOCANLI      Abdurrahman ŞENYİĞİT

Dicle Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır

**Anahtar sözcükler:** Aspergilloma, eozinofili, eozinofilik akciğer hastalığı

**Key words:** Aspergilloma, eosinophilia, eosinophilic lung disease

Geliş tarihi: 15 / 09 / 2011

Kabul tarihi: 30 / 11 / 2011

#### ÖZET

Periferik eozinofili ve akciğerde infiltrasyonun bulunması eozinofilik akciğer hastalıkları başlığı altında incelenir. Atopi, parazitler, ilaçlar, vaskülitler başta olmak üzere bir çok sebep eozinofili yapar. Aspergillomanın eozinofiliye sebep olması nadir bir durumdur. Bu olgu sunumunda hemogramda eozinofili, yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide infiltrasyon, bronşektazi ve kaviter lezyon ile aspergilloma saptanan otuz yedi yaşında erkek hasta sunuldu. Yapılan ayrıntılı incelemelerde eozinofili yapan herhangi bir neden bulunamadı. Tanı aşamasında eozinofilik akciğer hastalığı ayırıcı tanısına giren hastalıklar için ayrı ayrı değerlendirildi. Aspergilloma tedavisi olarak yapılan lobektomi neticesinde eozinofilinin düzeldiği gözlemlendi. Bu olgu eozinofilik akciğer hastalığı ayırıcı tanısında nadir de olsa aspergillomanın bulunması gerektiğini belirtmek amacıyla sunuldu.

#### GİRİŞ

Eozinofili, kanda ve dokularda eozinofillerin artışıdır. Atopi, parazitler, ilaçlar, vaskülitler başta olmak üzere bir çok sebep eozinofili yapar (1). Periferik eozinofili ve akciğerde infiltrasyonun bulunması eozinofilik akciğer hastalıkları (EAH) başlığı altında incelenir.

#### SUMMARY

Pulmonary infiltrates which associate with eosinophilia are known as 'eosinophilic lung disease'. It occurs in many conditions such as atopia, parasitoses, drugs, vasculitis. Eoshinophilia of aspergilloma is a rare condition.

We presented a case of aspergilloma. The patient was male and 37 years old. He has bronchiectasis, cavitory lesion and fungus ball and pulmonary infiltrates on HRCT scans; and blood eosinophilia. We could not find any cause for blood eosinophilia further investigations. After lobectomy blood eoshinophilia disappeared.

Loeffler pnömoni, eozinofilik pnömoniler (akut-kronik), Churg Straus Sendromu, ilaç reaksiyonları ve idiopatik hipereozinofilik sendrom en çok bilinen EAH'dırlar (1).

Akciğerde mantarlar enfeksiyonlarında, özellikle de Aspergillus fumigatus'un neden olduğu allerjik bronkopulmoner aspergillozis

(ABPA) ve invaziv dissemine aspergillozda eozinofili gözlenir (2). Ancak aspergillomanın eozinofiliye sebep olması nadir bir durumdur. Aspergilloma, farklı hastalıklarla oluşan kaviteleer içerisinde başta Aspergillus fumigatus olmak üzere mantar sporlarının nekrotik materyelle kolonizasyonu ve geminasyonu ile oluşan saprofitik formdur. Kaviteye neden olan hastalıklar ise başta tüberküloz olmak üzere akciğer kanseri, bronkojenik kist, sarkoidoz, akciğer absesi ve büllöz amfizemdir (3). Bilgimize göre literatürde eozinofiliye neden olan aspergilloma olgusuna rastlanmamıştır.

Bu yazıda periferik eozinofili ve akciğerde infiltrasyonla seyreden, lobektomi sonrası eozinofilisi düzelen aspergillomlu bir olguyu, nadir görülmesi nedeniyle eosinofilik akciğer hastalıkları ayırıcı tanısını da vurgulayarak sunmayı uygun bulduk.

#### OLGU

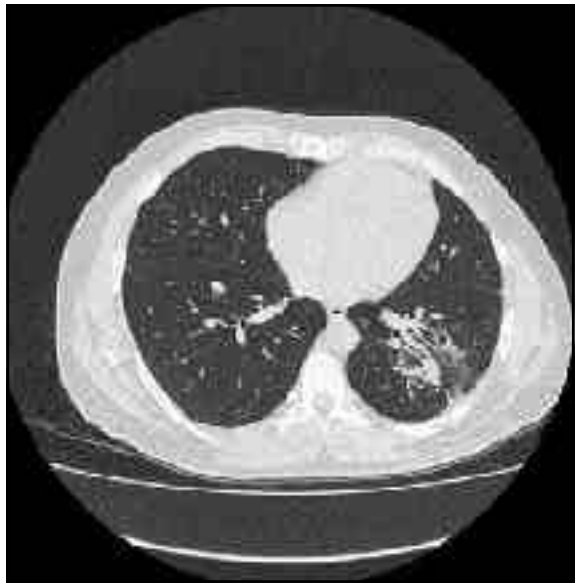
Otuz yedi yaşında erkek hasta öksürük, balgam, balgamda kan çıkarma ve sırt ağrısı şikayetleriyle başvurdu. Öksürük ve balgamın 10 yıldır olduğu, ara ara balgamda kan bulunduğu ancak son 3 gündür kan miktarının arttığı (50 ml/gün) öğrenildi. Tüberküloz hastası ile temas öyküsü, zayıflama ve gece terlemesi yoktu. Hastanın astım, atopi, sigara ve ilaç kullanımı öyküsü yoktu. Göğüs muayenesinde sol alt zonda yer yer inspratuvar krepitan raller saptandı.

Rutin kan biyokimya testleri normaldi. Hemogramda Hemoglobin: 12.6 gr/dl Lökosit: 14.500/mm<sup>3</sup>, nötrofil: 3.400/mm<sup>3</sup>, lenfosit: 2.000/mm<sup>3</sup>, eozinofil: 8 400/mm<sup>3</sup>, eozinofil: %58 Sedim: 22 mm/saat, CRP: 0.97mg/dl, Total Ig E: 285 (0-100) IU/mL olarak ölçüldü. Kanda ANCA sonuçları negatifti. Balgamda aside rezistan basil (ARB) 3 kez negatifti. Balgam sitolojisi normaldi. Gaita, balgam ve serolojik testlerde parazitle uyumlu bulgu yoktu.

Akciğer grafide sol alt zon parakardiak alanda infiltrasyon izlendi. Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide bronşektazi ile ilişkili kavite ve kavite içerisinde mantar topu tesbit edildi (Resim 1,2). Yapılan fiberoptik bronkoskopide tüm sistemler açıldı. Alınan



Resim 1.



Resim 2.

bronkoalveolar lavajda, ARB ve mantar hifalarına rastlanmadı. BAL hücre sayımı ve sitoloji normaldi.

Hastaya aspergilloma tanısı ile sol alt lobektomi yapıldı. Histopatolojik olarak sakküler bronşektazi, kavite ve içerisinde aspergillom saptandı. Hastanın postoperatif beşinci gününde eozinofilinin kaybolduğu, total IgE'nin normal sınırlara düştüğü izlendi. Takiplerinde operasyonun birinci ve altıncı aylarında öksürük, balgam ve hemoptizinin olmadığı, eozinofil sayısının ve IgE düzeyinin normal sınırlarda olduğu gözlemlendi.

### TARTIŞMA

Periferik eozinofilisi ve akciğerde infiltratları olan olgumuz EAH ayırıcı tanısına giren başlıca nedenlere yönelik ayrı ayrı değerlendirildi.

Nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri, nitrofurantoin, sulfasalazin, fenitoin, bleomisin ve tetrasiklin EAH'na yol açan başlıca ilaçlardır (4,5). Oluşan reaksiyon genellikle hafiftir ve ilacın kesilmesiyle düzelir. Olgumuzun ilaç kullanım öyküsünün olmaması, ilaç reaksiyonlarına bağlı bir EAH tanısından uzaklaştırdı.

Löffler pnömonisi parazitik enfeksiyonlarda larvanın akciğerlere migrasyonu sırasında oluşur. *Ascaris lumbricoides* başta olmak üzere *Ancylostoma caninum*, *Echinococcus*, *Schistosoma*, *Strongyloides stercoralis*, *Necator americanus* ve *Toxocara canis* en sık rastlanan parazitlerdir (6,7). Olgumuzun akciğerdeki infiltratlarının gezici olmayışı, gaita, balgam ve serolojik testlerinde parazitözle uyumlu bulgu bulunmaması ile bu tanıdan uzaklaşıldı.

Churg Strauss Sendromu; astım, hipereozinofili ve nekrotizan vaskülit ile karakterize bir hastalıktır. Genellikle sinüzit ve nöropati de eşlik eder. Vaskülit böbrek, gastrointestinal

sistem ve kalp başta olmak üzere farklı organları tutabilir (1,8). Tanımlanan bulgular olgumuzda mevcut değildi.

Akut eozinofilik pnömoni de EAH grubu hastalıklardandır. Akut başlayan ateş, öksürük, nefes darlığı ve mekanik ventilatör gerektiren derin hipoksik solunum yetmezliği hastalığın tipik bulgularıdır (9,10).

Kronik eozinofilik pnömoni sinsi-yavaş başlangıçlı olup, öksürük, ateş, kilo kaybı ile seyrederek. Solunum yetmezliği nadiren gelişir. Akciğer grafisinde periferik tabanlı, akciğer ödeminin negatif imajı veren progressif infiltrasyonlar bulunur (11,12).

ABPA, *A. fumigatus*'a karşı oluşan hipersensitivite reaksiyonu olup, sıklıkla astımlı atopik olgularda santral bronşektazi ile seyretmektedir (13,14). Serumda total IgE yüksekliği olduğu gibi *A. Fumigatus* spesifik IgE veya IgG pozitifliği de bulunur. Olgumuz her ne kadar eozinofili, total IgE yüksekliği ve infiltrasyonların varlığı nedeniyle ABPA'yı düşündürse de, tanı kriterlerini tam olarak karşılamıyordu. (Astım ya da kistik bronşektazi tanısı veya nefes darlığı öyküsünün olmaması, bronşektazinin daha çok perifere lokalize olması gibi.) Üstelik patolojik sonuçta direkt kavite içerisindeki fungus topu belirtilmişti. Ancak yine de kan galaktomannan düzeyi, *A. fumigatus* spesifik IgE/IgG ve cilt testi gibi spesifik testler ile ABPA'nın dışlanması çok daha doğru olacaktı. Fakat bu işlemler teknik yetersizlikler nedeniyle yapılamamıştır.

Eozinofilinin daha az eşlik ettiği kavite ile seyreden başlıca hastalıklar ise tüberküloz, akciğer kanseri, lenfoma, eozinofilik granüloma ve Wegener granülomatozistir. Klinik bulgular, tüberküloz temas öyküsü ve balgamda ARB bulunmayışı tüberküloz; genç yaş, sigara öyküsünün olmayışı, bronkoskopi

ve sitoloji sonuçlarının normal olması akciğer kanseri tanısından uzaklaştırdı. Çekilen YRBT de yaygın-çok sayıda kaviteleşen nodüllerin olmayışı eozinofilik granülomu, sistemik tutulum belirtilerinin, aneminin olmayışı ve ANCA'ların negatifliği Wegener hastalığının dışlanmasını gerektirdi.

Yapılan lobektomi sonrasındaki histopatolojik incelemede olgumuzda sakküler bronşektazi, kavite ve aspergilloma tespit edildi. Aspergillomanın en sık semptomları öksürük, balgam ve hemoptizidir. Tanı için klinik bulgular, etken organizmanın saptanması ve radyolojik bulgular yardımcıdır. Radyolojik olarak mantar topu ile kavite duvarı arasında hilal şeklindeki hava kolleksiyonu tipiktir (12). Olgumuzda kaviteye eşlik eden infiltrasyon enfekte bronşektazi ve mukus yapılar olarak değerlendirildi. BAL ya da balgamda aspergillus saptanması tanıya yardımcı olmakla birlikte normal kişilerde de bulunabildiğinden tek başına anlamlı değildir (15). Ayrıca transtorasik veya transbronşial iğne aspirasyonu ile de organizma veya hifaları saptanabilir. Aspergilloma tedavisinin medi-

kal ya da cerrahi yapılması hala tartışmalı bir konudur. Oral itrakonazol veya intravenöz amfoterisin B'nin en az 4 ile 6 hafta kullanımını önerilen medikal tedavidir. Ancak kalın kavite duvarının iyi perfüze olmaması nedeniyle sistemik ilaçların etkisi yetersizdir, ayrıca yan etkileri oldukça önemlidir. Rezeksiyonun güvenle yapılamayacağı yüksek riskli hastalarda kavernostomi veya perkütan kateter yoluyla amfoterisin-B instilasyonunun faydalı olduğu belirtilmektedir (16,17). Ani ve hayatı tehdit edici düzeye ulaşabilen hemoptizi atağı oluşabileceğinden asemptomatik olgular dahil tüm aspergillomalı olgulara cerrahi operasyon öneren yayınlar olduğu gibi sadece tekrarlayan ve masif hemoptizili olgulara operasyon öneren yayınlar da vardır (18-20). Olgumuz giderek artan ve tekrarlayan hemoptizilerinin olması nedeniyle opere edilerek sol lobektomi yapıldı.

Sonuç olarak lobektomi sonrası eozinofilinin düzelmesi, nadir de olsa aspergillomun eozinofili yapabileceğini ve EAH içerisinde ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiğini göstermiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Rochester CL. The eosinophilic pneumonias. In: Fishman AP. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. Mc Graw-Hill Company, New York 2002; 1133-1150.
2. Teo CG, Singh M, Ting WC, Ong YW and Seet LC. Evaluation of the common conditions associated with eosinophilia. J Clin Pathol 1985; 38: 305-8.
3. Cheng WH, Shih CL, Jen CC, Hong WG, Yeung LC. Complex Pulmonary Aspergilloma: A Case Report. J Med Sci 2001; 21(6): 301-4.
4. Sharma OP, Bethlem EP: The pulmonary infiltration with eosinophilia syndrome. Curr Opin Pulm Med 1996; 2: 380-9.
5. Weller PF. Causes of pulmonary eosinophilia. In UpToDate. Rose BD (Ed). Wellesley, MA: UpToDate, 2003.
6. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 1994; 150: 1423-38.
7. Weller PF. Parasitic pneumonias. In Respiratory Infections: Diagnosis and Management, 3rd ed. Pennington JE (Ed). New York: Raven Press; 1994: 695.
8. Goetz EJ, Luce JM. Eosinophilic lung diseases. In: Murray JF, Nadel JA; eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000: 1757-1773.
9. Goetz EJ, Luce MJ. Eosinophilic lung diseases. In: Murray JF, Nadel JA, Mason RJ, Boushey HA, eds. Textbook of Respiratory Medicine. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2000; 1767.
10. Philit F, Etienne-Mastroianni B, Parrot A, et al. Idiopathic acute eosinophilic pneumonia: A

- study of 22 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 1235-9.
11. Marchand E, Cordier JF. Idiopathic chronic eosinophilic pneum. *Orphanet J Rare Dis* 2006; 1: 11.
  12. Allen JN, Davis WB. Eosinophilic lung diseases. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1423-38.
  13. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 685-92.
  14. Vlahakis N, Aksamit T. Diagnosis and treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Mayo Clin Proc* 2001; 76: 930-8.
  15. Scott SM, Takaro T. Thoracic Infections Caused by Actinomycetes, Fungi, Opportunistic Organisms, an Echinococcus. in Baue AA, Geha AS, Hammond GL, et al (eds). *Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 5th ed, Prentice Hall International Inc, 1991: 273-275.
  16. Scott SM, Takara T, Varkey B, et al. Thoracic mycotic and actinomycotic infections in General Thoracic Surgery: Ed: W. Shields; Willams and Wilkins, Baltimore, 1994; 986.
  17. Hargis JL, Bone RC, Magilligan DJ, et al. Lung infections and diffuse interstitial lung disease. In *Surgery of the Chest*. Ed: Davyd C. Sabyston. W.B: Saunders Company; 1995; 676.
  18. Babatasi G, Massetti M, Chapelier A, et al. Surgical treatment of pulmonary aspergilloma: current outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119: 906-12.
  19. Çitak N, Sayar A, Metin M, Pekçolaklar A ve ark. Pulmoner aspergillomada altı yıllık 26 olguluk cerrahi tedavi sonuçları: Tek cerrahi servisinin deneyimi. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2011; 59(1): 62-9.
  20. Koşar A, Kıral H, Örki A ve ark. Pulmoner Aspergillomada Cerrahi Yaklaşım. *Türk Toraks Dergisi* 2005; 6 (1): 001-007.
- 
- Yazışma Adresi:**
- Dr. Cengizhan SEZGİ  
Dicle Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
DİYARBAKIR  
e-posta: cengizhansezgi@gmail.com
-