

TÜBERKÜLOZ ZEMİNİNDE YERLEŞEN PULMONER ASPERGİLLOMA (11 olgu nedeni ile)

Op. Dr. Canan ŞENOL (*), Op. Dr. Muharrem ÇELİK (*), Op. Dr. Aziz UYSAL (*), Op. Dr. Semih HALEZEROĞLU (*),
Uz. Dr. Benan ÇAĞLAYAN (*), Doç. Dr. Bülent ARMAN (*), Prof. Dr. İbrahim ÖZTEK (**)

ÖZET: Pulmoner aspergilloma, *Aspergillus fumigatus*'un tüberküloz ve diğer kaviter akciğer hastalıklarında, kavite içinde oluşturduğu saprofitik kolonizasyondur. Hemoptizi hastalığın en sık görülen ve hayatı tehdit eden semptomudur. 1987-1994 yılları arasında pulmoner aspergilloma düşünülerek opere edilen 11 olgu klinik, radyolojik, bakteriyolojik ve histopatolojik yönden incelenmiştir. Olguların ortak özellikleri hemoptizi yakınması ile gelen eski tüberküloz hastaları olmalarıdır. Bunlardan 6'sına üst lobektomi, 3'üne pnömonektomi, 1'ine alt lobektomi ve 1 olguya da segmentektomi uygulanmıştır. Tüm olgularda histopatolojik bulgular, hastalığın sekonder noninvaziv aspergilloma olduğunu ortaya koymuştur. Çalışmamızda, pulmoner aspergillomanın tüberküloz zemininde görülme sıklığı, tedavi yöntemleri ve özellikle cerrahi girişimin önemi tartışılmıştır.

ANAHTAR KELİMELEER: Aspergilloma, Pulmoner aspergilloma, Miçetoma.

SUMMARY: Pulmonary aspergilloma develops as a result of the saprophytic colonization of *Aspergillus fumigatus* in cavities from healed pulmonary tuberculosis and other cavitary pulmonary diseases. Hemoptysis is the most common and life-threatening symptom. Between 1987 and 1994, 11 secondary pulmonary aspergilloma cases were operated and analyzed according to their clinical, radiological, bacteriological and histopathological findings in this study. All these patients had pulmonary tuberculosis with hemoptysis. Six of these were treated with upper lobectomy, 3 with pneumonectomy, 1 with lower lobectomy and 1 with segmentectomy. Histopathological findings revealed that all cases were demonstrating secondary noninvasive aspergilloma. In this study, we discussed the incidence of pulmonary aspergilloma in tuberculosis, its treatment and especially the importance of the surgical treatment.

KEY WORDS: Aspergilloma, Pulmonary aspergilloma, Mycetoma.

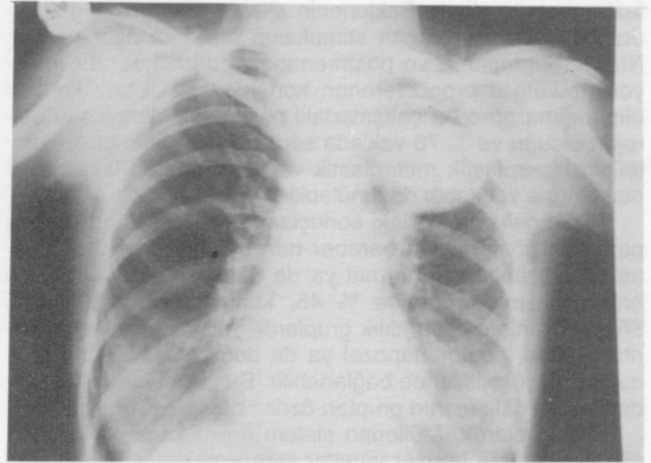
GİRİŞ

Doğadaki yaygın mantar türlerinden biri olan *Aspergillus*, ilk kez 1729'da bulunmuştur (1). 1842'de Bennet bu mikroorganizmanın insanda hastalık oluşturabileceğini açıklayarak pulmoner aspergillozisi tanımlamış, 1938'de Deve ise tüberküloz kaviterlerinde mantar kolonizasyonu ile oluşan yuvarlak lezyonlar için ilk kez aspergilloma terimini kullanmıştır (2,3). Pulmoner aspergillozisi, allerjik bronkopulmoner aspergillozisi, invaziv aspergillozisi ve aspergilloma (miçetoma, fungus ball) olmak üzere 3 klinik formda görülmektedir (4,5,6).

Pulmoner aspergilloma, çoğu kez tüberküloz, sarkoidoz, akciğer apsesi, büllöz amfizem, tümör, bronşektazi gibi akciğer hastalıklarında sekonder bir enfeksiyon hastalığı olarak karşımıza çıkar (1,4,7,8,9,10,11). Hastalık etkeni genellikle *Aspergillus fumigatus*'tur. Hemoptizi hastalığın en sık görülen semptomudur (1,2,5,8,10,12,13). Kavite içinde kümelenmiş mikroorganizmalar, fibrin ve inflamatuvar hücrelerle birlikte mantar yumağını oluştururlar ve bu nekrotik kiteller daha sonra akciğerde yaygın fibrotik alanlar ve geniş parankim harabiyetine neden olurlar (11).

Klinik bulgular, bakteriyolojik, serolojik ve radyolojik incelemeler, özellikle kompüterize tomografi (CT) aspergillomanın tanımlanmasında çok önemlidir (6,10). Transtorakal ya da transbronşial ince iğne aspirasyon biyopsisi (TTİAB) de preoperatif dönemde kesin tanı sağlayan yöntemler arasındadır (13).

Pulmoner aspergillomanın kesin tedavisi cerrahi ile mümkündür. Bu olgularda plevra kontaminasyonunu ve hastalığın en korkulan komplikasyonu olan ampiyemi önlemek açısından ekstraplevral girişimler önerilmektedir (1,4,7). Bu çalışmada kliniğimize hemoptizi yakınması ile başvuran ve preoperatif dönemde yapılan tetkikler sonucu sekonder pulmoner aspergilloma tanısı konarak opere edilen 11 olguyu retrospektif olarak değerlendirdik.



Resim 1: Sol üst lobda aspergilloma (direkt PA grafi).

GEREÇ VE YÖNTEM

Heybeliada Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahi Merkezi'nde 1987-1994 yılları arasında pulmoner aspergilloma ön tanısı ile opere edilen 11 olguda ortalama yaş 38.6 olarak saptandı. En küçüğü 21, en büyüğü 55 yaşında olan olguların 6'sı kadın, 5'i erkekti. 6 olguda üst lobektomi, 3 olguda pnömonektomi, 1 olguda alt lobektomi, 1 olguda üst lob posterior segmentektomi ve alt lob superior segmentektomi yapıldı (Tablo 3). 2'si pnömonektomi olmak üzere 6 olguda ekstraplevral girişim uygulandı. Tüm olgular histopatolojik olarak incelenip değerlendirildi.

BULGULAR

Olguların tümünde aktif ya da kronik akciğer tüberkülozu ve hemoptizi saptandı (Tablo 1). Hemoptizi 6 olguda major semptomdu ve 2 olguda masif hemoptizi (600 ml/gün)

* Heybeliada Göğ. Hast. ve Göğ. Cer. Merkezi, İstanbul

** GATA Haydarpaşa Eğt. Hast. Patoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

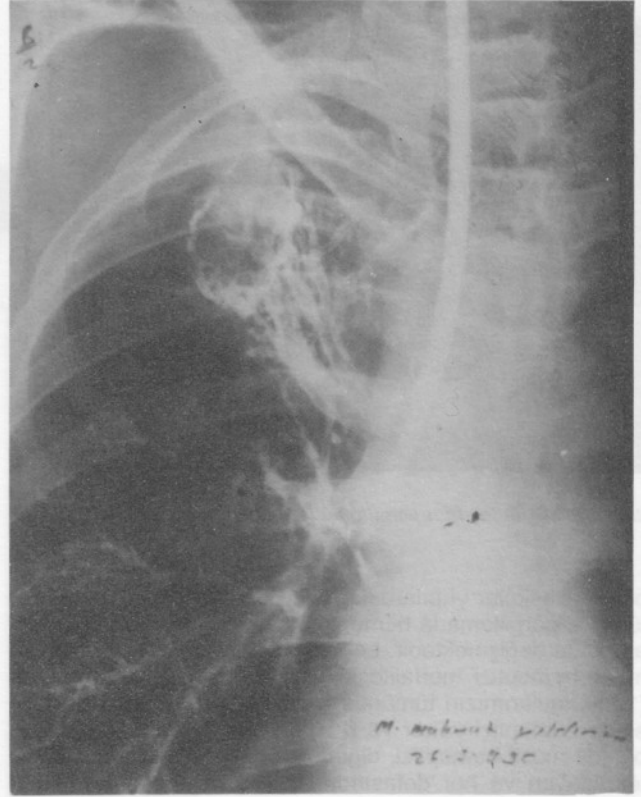
TABLO 1: PULMONER ASPERGİLLOMA OLGULARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Olgu	Yaş	Cins	Tbc öyküsü	Semptom
1	21	K	5 yıl	Hemoptizi, yan ağrısı
2	42	K	10 yıl	Öksürük, balgam, hemoptizi
3	41	E	14 yıl	Hemoptizi
4	55	K	25 yıl	Öksürük, hemoptizi, nefes darlığı
5	46	E	7 yıl	Öksürük, balgam, hemoptizi
6	46	E	12 yıl	Hemoptizi, halsizlik
7	38	K	20 yıl	Hemoptizi, öksürük, zayıflama
8	36	K	7 ay	Öksürük, balgam, hemoptizi
9	22	K	1 yıl	Hemoptizi, ateş, terleme
10	37	E	4 ay	Hemoptizi, öksürük, balgam
11	41	E	1 yıl	Öksürük, hemoptizi, yan ağrısı

şeklinde idi. Balgamın bakteriyolojik tetkiki rutin olarak tüm olgularda yapıldı ve 5 olgu tüberküloz açısından müsbet olarak değerlendirilirken 2 olguda balgam kültüründe *Aspergillus fumigatus* üredi. Olguların çoğunda radyolojik tetkikler (özellikle bronkografi ve CT) sırasında pozisyona bağlı olarak kavite içindeki mantar yumağının yer değiştirdiği görüldü (Resim 1-4).

Son iki yıl içinde opere ettiğimiz 4 olguda prick deri testi ve spesifik antikor sonuçları müsbet olarak değerlendirildi. Bu olgulardan 3'ünde CT eşliğinde yapılan TTİİAB materyalinin sitopatolojik incelemesinde *aspergillus* hifleri görüldü (Resim 5). Bronkoskopi tüm olgularda rutin olarak yapıldı ve iki olgudaki hemoraji odağı dışında patolojik bulguya rastlanmadı.

Bu invaziv ve noninvaziv tanı yöntemleri (Tablo 2) ile preoperatif dönemde ilk planda aspergilloma olduğu düşünülen olgular opere edildiler. Hemoptizi ve harabolmuş lob ya da akciğer, olgularımızdaki başlıca ameliyat endikasyonları idi. 3 olguda harabolmuş akciğer nedeni ile pnömonektomi, 1 olguda bilateral yerleşim nedeni ile iki ayrı seansta olmak üzere toplam 6 olguda üst lobektomi, 1 olguda alt lobektomi, 1 olguda da üst lob posterior ve alt lob superior segmentektomi yapıldı. 2'si pnömonektomi, 4'ü lobektomi olmak üzere toplam 6 olguda ekstraplevral girişim uygulandı. Olguların tümünde postoperatif histopatolojik tanı aspergilloma idi (Resim 6,7,8). Aspergillom duvarında ve akciğer parankiminde yer yer, epiteloid histiositlerden oluşmuş, içinde Langhans dev hücreleri bulunan klasik tüberküller ile



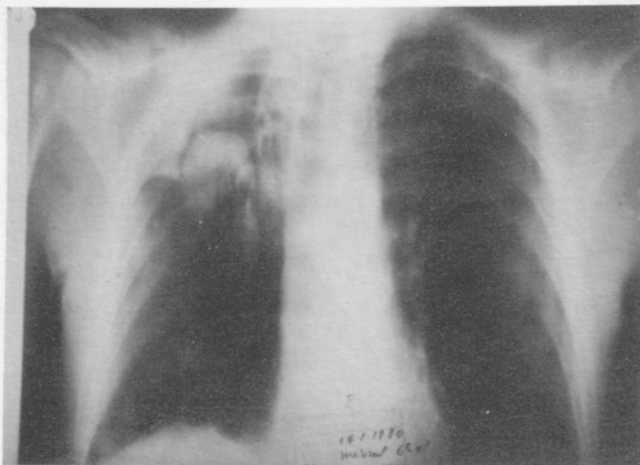
Resim 3: Sağ üst lobda aspergilloma (bronkografik görünüm).

kazeifikasyon nekroz alanlarına rastlandı.

Operasyon mortalitesi % 18.8 (2/11 olgu) olup, bunlardan pnömonektomi yapılan 1 olgu postoperatif 42. günde *aspergillus* ampiyemi ve bronkoplevral fistül nedeni ile bilateral rezeksiyon uygulanan bir olgu da postoperatif 36. günde kardiyopulmoner yetmezlik nedeni ile kaybedildi. Üst lobektomi yapılan iki olguda uzamış hava kaçağı ve ekspansiyon kusuru nedeni ile postoperatif dönemde kapalı drenaj ve hospitalizasyon süresi uzadı. Diğer olgularda önemli bir komplikasyon gözlenmedi (Tablo 3).

TARTIŞMA

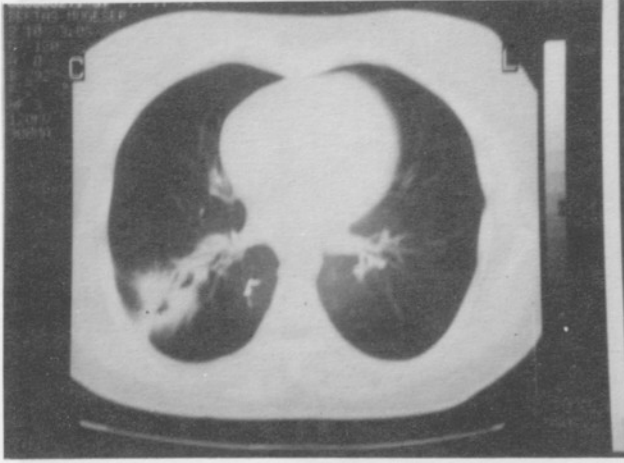
Pulmoner aspergillomada hemoptizi için çeşitli mekanizmalar tanımlanmıştır. Bunlar *Aspergillus* tarafından salgılanan endotoksinlerin presipitan özellikleri, alta yatan parankim hastalığının tipi ya da mantar yumağının basısı ile



Resim 2: Sağ üst lobda aspergilloma (konvanstiyonel tomografi).

TABLO 2: PULMONER ASPERGİLLOMA OLGULARININ PREOPERATİF TANI YÖNTEMLERİ

Balgam kültürü	11 olgu, 2'sinde Asperg. (+)
Prick deri testi	4 olgu, (+)
Spesifik antikor	4 olgu, (+)
Postero-anterior ve lateral grafi	11 olgu, 8'inde ilk tanı aspergilloma
Bronkografi	9 olgu, 9'unda patognomonik
CT	6 olgu, 5'inde patognomonik
TTİİAB	4 olgu, 3'ünde (+)
Bronkoskopi	11 olgu, 2 olgudaki hemoptizi odağı dışında özellik yok



Resim 4: Sağ alt lobda aspergilloma (CT görünümü).

oluşan vasküler yapılarıdaki erezyon şeklindedir (1). Literatürde aspergillomada hemoptizi görülme insidansı % 50-83 arasında değişmektedir. Lee ve arkadaşları aspergillomada masif hemoptizi mortalitesini % 5-14 olarak belirtmişlerdir (10). Olgularımızın tümünde kliniğe başvuru nedenleri arasında hemoptizi vardır ve 6 olguda major semptomdur. İki olguda masif hemoptizi, diğerlerinde ise ayda en az iki kez tekrarlayan ve her defasında 50-100 ml'yi geçmeyen hemoptizi tanımlanmaktadır.

Adeyemo ve arkadaşları çalışmalarında balgam ya da bronkoskopik lavaj kültüründe *Aspergillus* pozitifliği oranını % 36.3 (4/11 olgu), Battaglini ve arkadaşları % 40 (6/15 olgu), Roberts ve arkadaşları ise % 33.3 (6/18 olgu) olarak rapor etmişlerdir (1,6,7). Çalışmamızda bu oran % 18.8'dir (2/11 olgu). Biz bu sonucu olgularımızdaki bronkoskopi ve radyoloji bulguları ile bağdaştırarak aspergillom kavitelerinin periferik yerleşimli olması ve ana bronşlardan birine açılması ile yorumladık.

Son yıllarda yapılan çalışmalar, aspergillosis tanısında serolojik testlerin ve spesifik antikor tayinlerinin bakteriyolojik tetkiklerden daha anlamlı olduğunu göstermiştir (1,4,6,7,14,15). Battaglini ve arkadaşları % 85.7 (6/7 olgu)



*Resim 5: İltA'nda *Aspergillus fumigatus* hifaları (Metanamin Silver x 1000)

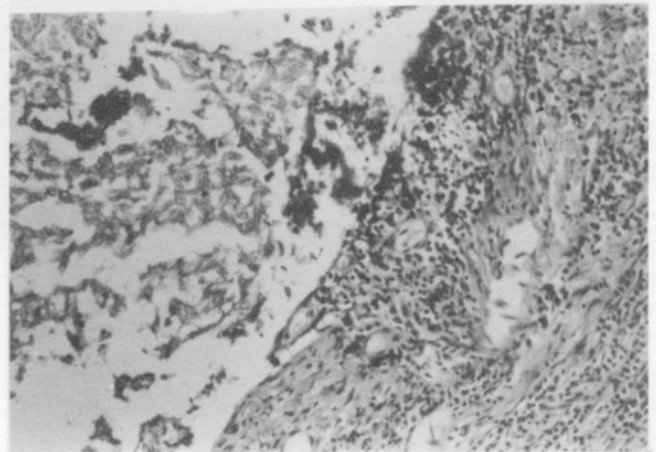


Resim 6: Akciğer kesit yüzünde, içinde aspergillom topu bulunan kavite.

oranında, Roberts ve arkadaşları ise % 100 oranında (25/25 olgu) serumda spesifik antikor pozitif bulmuşlardır (1,6). Biz olgularımızdan 4'ünde yaptığımız spesifik antikor tayini ve prick deri testlerinden pozitif sonuç aldık (% 100). Preoperatif dönemde çekilen postero-anterior, lateral akciğer grafisi ve konvansiyonel tomografilerde patognomonik görünüm olguların çoğunda pulmoner aspergillomayı düşündürmesine karşın, tüberküloza bağlı parankim ve bronş deformasyonlarını iyi değerlendirip rezeksiyon sınırını belirlemek ve şüpheli olgularda kesin tanıya gitmek amacı ile de 6 olguda CT, 9 olguda bronkografi yapılmıştır. Bronkografi yapılan olguların tümünde aspergilloma için patognomonik olan (1,5,7,10,13), pozisyonla yer değiştiren fungus ball görünümü izlenmiştir.

Biz literatür bilgilerinden farklı olarak bronkografinin pulmoner aspergilloma tanısında önemli yeri olduğu ve özellikle aspergillomanın bronş deformasyonu oluşturan bir akciğer hastalığı ile birlikte görüldüğü durumlarda mutlaka yapılması gerektiği kanısına vardık.

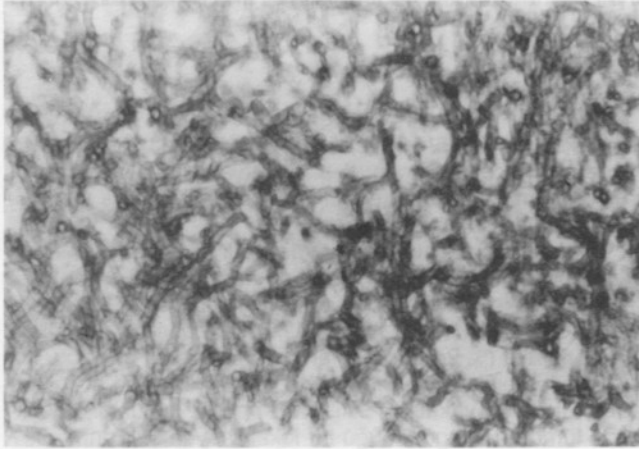
CT, günümüzde pek çok akciğer hastalığında olduğu gibi pulmoner aspergilloma tanı ve tedavisine de yeni boyutlar kazandırmıştır (6,10,13). Aspergilloma için patognomo-



Resim 7: Kavite içinde aspergillus bifa ve sporları (HE x 200).

TABLO 3: OLGULARIN LOKALİZASYONLARI VE OPERASYON TİPLERİ

Olgu	Lokalizasyon	Operasyon	Komplikasyon
1	Bilateral apikal	İki ayrı seansta üst lobektomi	Kardiopulm. yetm. (36. günde eks.)
2	Sol üst lob	Sol üst lobektomi	
3	Sağ üst lob (Destroyed lung)	Sağ pnömonektomi	Bronkopl. fistül+ampiyem (42. günde eks.)
4	Sol üst lob	Sol üst lobektomi	
5	Sağ üst lob	Sağ üst lobektomi	
6	Sağ üst lob	Sağ üst lobektomi	Uzamış hava kaçağı, Ekspansiyon kusuru
7	Sağ alt lob	Sağ alt lobektomi	
8	Sağ alt lob sup.+ üst lob post.	Sağ alt lob sup.+üst lob. post. segmentektomi	Uzamış hava kaçağı, Ekspansiyon kusuru
9	Sol üst lob (Destroyed lung)	Sol pnömonektomi	
10	Sol üst lob (Destroyed lung)	Sol pnömonektomi	
11	Sağ üst lob	Sağ üst lobektomi	



Resim 8: Aspergillus spor ve bifaları (HE x 600).

nik görünüm sağlamasının yanı sıra, özellikle akciğer maligniteleri ile ayırıcı tanının kesin olarak yapılamadığı olgularda TTİAB için büyük kolaylık sağlamaktadır. CT eşliğinde perikutan yolla verilen antifungal ajanlarla cerrahi yaklaşımı tolere edemeyecek olgularda hemoptizinin kontrol altına alınabilmesi bu tetkikin diğer bir avantajıdır (6,10). CT yapılan 6 olgumuzdan 5'inde patognomonik görünüm elde edilmiştir. 4 olguda CT eşliğinde yapılan TTİAB materyalinin sitopatolojik incelemesi sonucu bu olgulardaki aspergilloma tanısı kesinlik kazanmıştır.

Pulmoner aspergillomanın semptomatik tedavisinde, bronşa açılan kaviterlerde yerleşmiş aspergilloma olgularında intrabronşiyal yolla antifungal ajan verilmesi ve bronşiyal arter embolizasyonu daha az kullanılan yöntemler arasındadır (4). Pulmoner aspergillomanın ideal tedavisi cerrahidir (1,4,5,6,7,10,13). Postoperatif dönemde bronkoplevral fistül ve aspergillus ampiyemi en korkulan ve genellikle fatal seyreden komplikasyonlardır. Bu nedenle uygun aspergilloma olgularında segmentektomi, lobektomi, pnömonektomi gibi radikal cerrahi girişimler ve plevra kontaminasyonunu

önlemek açısından ekstraplevral yaklaşımlar önerilmektedir (1,4,13). Conlan ve arkadaşları opere edilen 22 aspergilloma olgusunu kapsayan çalışmalarında mortalite oranını % 4.5, ampiyem ve fistül oranını % 18, ekspansiyon kusuru oranını ise % 9 olarak bildirmişlerdir (4). Battaglini ve arkadaşlarının 15 olgulu çalışmada mortalite % 13.3, morbidite % 26.6 olarak rapor edilmiştir (1). Çeşitli kaynaklardaki mortalite oranları % 10-43 arasında değişmektedir (1,6,7,13). Bizim olgularımızda mortalite oranı % 18.8 olarak bulunmuştur. Yüksek morbidite ve mortalitesine rağmen pulmoner aspergillomada kesin tedavinin cerrahi ile mümkün olabileceği ve bronkoplevral fistül, ampiyem gibi komplikasyonları önlemek açısından ekstraplevral girişimlerin uygun olacağı kanısındayız. Altta yatan parankim patolojisi açısından benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında, olgularımızda ortaya çıkan tüberküloz baskınlığı, ülkemizde halen tüberkülozun önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Tüberküloz sonrası bir komplikasyon olarak aspergilloma gelişebileceği de unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

- Battaglini JW, Murray FG, Keagy BA, Starek PJK, Wilcox BR: Surgical management of aspergilloma. The Annals of Thoracic Surgery: 39: 512-516, 1985.
- Bennett JH: On the parasitic vegetable structures found growing in living animals. Trans. R. Soc. Edinb. 15: 277-279, 1842.
- Deve F: Une nouvelle forme anatomo-radiologique de mycome pulmonaire primitive. Arch. Med. Chir. App. Respir. 13: 337-361, 1938.
- Conlan AA, Abramor E, Moyes DG: Pulmonary aspergilloma-indications for surgical intervention. Samj 71: 285-288, 1987.
- Raz R, Ephros M, Or R, Polacheck I: Primary pulmonary aspergilloma: Case report and review of the literature. Israel J. Med. Sci. 22 (5): 400-403, 1986.
- Roberts CM, Citron KM, Strickland B: Intrathoracic Aspergilloma: Role of CT in diagnosis and treatment. Radiology. 165 (1): 123-128, 1987.
- Adeyemo AO, Odelowo EO, Makanjuola DI: Management of pulmonary aspergilloma in the presence of active tuberculosis. Thorax, 39: 862-867, 1984.
- Harada S, Harada Y, Kitahara Y, Takamoto M, Ishibashi I, Shinoda A: Tuberculosis sequelae: Clinical aspects. Kekkaku. 65 (12): 831-838, 1990.
- Iwata H, Miwa T, Takagi K: Tuberculosis sequelae: Secondary fungal infections. Kekkaku. 65 (12): 867-871, 1990.
- Lee KS, Kim HT, Kim YH, Choe KO: Treatment of hemoptysis in patients with cavitary aspergilloma of the lung: Value of percutaneous instillation of amphotericin B. Am. J. Roentgenol. 161 (4): 727-731, 1993.
- Yenerman M: Genel Patoloji. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi. Rektörlük no: 91, fakülte no: 63, S: 146-150, 1986, İstanbul.
- Etienne I, Spiliopoulos A, Megevand R: Pulmonary Aspergilloma. Helv. Chir. Acta. 57 (2): 337-342, 1990.
- Scott SM, Takaro T: Thoracic infections caused by actinomycetes, fungi, opportunistic organisms, and Echinococcus. In Baue AE (Ed): Glenn's Thoracic and Cardiovascular Surgery, Prentice-Hall International Inc, 5th. Ed. Volume 1: 273-276, 1991.
- Thomas DA, Gonzales-Rothi RJ: Aspergilloma in an open chest cavity. Chest. 95: 1156-1158, 1989.
- Wallenbeck I, Dreborg S, Zetterström O, Einarsson R: Aspergillus fumigatus specific IgE and IgG antibodies for diagnosis of Aspergillus-related lung diseases. Allergy 46: 372-378, 1991.
- Fiala P, Novak K, Hytch v, Patek J: Bronchopleural complication of pulmonary resection. Rozhl. Chil.