

İnvaziv Pulmoner Aspergillozisin Nadir Bir Prezantasyonu Olarak Spontan Pnömotoraks: Olgu Sunumu

Spontaneous Pneumothorax As a Rare Presentation of Invasive Pulmonary Aspergillosis: A Case Report

Sibel DOĞRU¹, Mesut DEMİRKÖSE¹, Tayibe BAL², Vicdan KÖKSALDI MOTOR²,
Burçin ÖZER³, Ersin Şükrü ERDEN¹

¹ Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Hatay, Türkiye

² Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay, Türkiye

³ Mustafa Kemal Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Kliniği, Hatay, Türkiye

ÖZET

İnvaziv pulmoner aspergillozis immünsupresif olgularda görülen, mortalite ve morbiditesi oldukça yüksek, Aspergillus ilişkili pulmoner hastalıkların en ağır formudur. İnterstisyel akciğer hastalığı nedeniyle 1.5 aydır, 1 mg/kg/gün kortikosteroid tedavisi almakta olan, 76 yaşında bayan hasta spontan pnömotoraks kliniğiyle başvurmuştur. Toraks tüpünden alınan mayide Aspergillus niger izole edilmiştir. Vorikonazol tedavisi başlanan olgu tedavinin altıncı gününde eks olmuştur. Bu vaka, kronik akciğer hastalığı nedeniyle kortikosteroid tedavisi almakta olan olgularda gelişen pnömotoraks kliniğinde, invaziv pulmoner aspergillozisin de akla gelmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: İnvaziv pulmoner aspergillozis; pnömotoraks; interstisyel akciğer hastalığı; kortikosteroid

SUMMARY

Spontaneous Pneumothorax as a Rare Presentation of Invasive Pulmonary Aspergillosis: A Case Report

Sibel DOĞRU¹, Mesut DEMİRKÖSE¹, Tayibe BAL², Vicdan KÖKSALDI MOTOR²,
Burçin ÖZER³, Ersin Şükrü ERDEN¹

¹ Clinic of Chest Diseases, Mustafa Kemal University Training and Research Hospital, Hatay, Turkey.

² Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Mustafa Kemal University Training and Research Hospital, Hatay, Turkey

³ Clinic of Medical Microbiology, Mustafa Kemal University Training and Research Hospital, Hatay, Turkey

Invasive pulmonary aspergillosis is mainly seen in patients with immunosuppression. The disease has high morbidity and mortality. Invasive pulmonary aspergillosis is the most severe form of pulmonary diseases associated with Aspergillus. A patient was admitted

with clinical symptoms of spontaneous pneumothorax, who had been receiving corticosteroid therapy 1mg/kg/day for 1.5 months due to interstitial lung disease. *Aspergillus niger* was isolated from the fluid taken from the chest tube. The patient who had been receiving voriconazole therapy died on the sixth day of treatment. This case was shared to emphasize that invasive pulmonary aspergillosis should recur to mind when cases receiving corticosteroid therapy due to chronic lung disease develop clinical symptoms of pneumothorax.

Key Words: Invasive pulmonary aspergillosis; pneumothorax; interstitial pulmonary disease; corticosteroid

GİRİŞ

Hyalin bir küf mantarı olan *Aspergillus*'un etken olduğu invaziv aspergillozis (İA), immünsupresif hastalarda mortalite ve morbiditenin önemli bir nedenidir. İnvaziv infeksiyonlarda *Aspergillus fumigatus* ve *Aspergillus flavus* sık görülen etkenler iken, *Aspergillus niger* nadir raporlanan bir etkindir.

İnvaziv pulmoner aspergillozis (İPA)'nın başlıca klinik bulguları kuru öksürük, dispne, plevral göğüs ağrısı, geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen ateş ve pulmoner infiltrasyonlardır. Daha nadir görülebilen klinik bulgular ise hemoptizi, plevral effüzyon ve pnömotorakstır^[1].

İlk bulgusu pnömotoraks olan bu olgu, İPA'nın nadir bir prezantasyon şekli olması nedeniyle sunulmaya değer bulunmuştur. Olgu ülkemizden bildirilen, pnömotoraks ile prezente olan ikinci İPA olgusudur.

OLGU SUNUMU

76 yaşında bayan hasta, ani başlayan göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakımları nedeniyle başvurmuştur. Hastanın dört aydır interstisyel akciğer hastalığı (İAH) nedeniyle takip edildiği ve 1.5 aydır 60 mg/gün kortikosteroid tedavisi almakta olduğu öğrenilmiştir. Akciğerlerde dinlemekle yaygın bilateral inspiratuar ral mevcut olup, sağ hemitoraksta solunum sesleri alınamamıştır. Başvuru sırasında hemoglobin 11.8 mg/dL, beyaz küre sayısı 19.670/mm³, trombosit sayısı 294.000/mm³, sedimentasyon 33 mm/h ve C-reaktif protein (CRP) 23.1 mg/dL olarak saptanmıştır. Posterior anterior akciğer grafisinde sağ hemitoraksta pnömotoraks tespit edilmiştir. Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT)'nde sağ pnömotoraks ve sağ akciğer alt lobda pnömonik infiltrasyonlar izlenmiş olup, sağ akciğerde hava hilal işaretinin eşlik ettiği kavitasyon ile bilateral üst ve orta zonlarda yer yer nodüler konsolide alanlar ve buzlu cam dansiteleri görülmüştür (Resim 1). Hastaya sağ tüp torakostomi ile kapalı su altı drenajı uygu-



Resim 1. Bilgisayarlı toraks tomografisinde sağ pnömotoraks ve sağ akciğer alt lobda pnömonik infiltrasyonlar izlenmekte olup, sağ akciğerde hava hilal işaretinin eşlik ettiği kavitasyon ile bilateral üst ve orta zonlarda yer yer nodüler konsolide alanlar ve buzlu cam dansiteleri görülmektedir.

lanmış ve pnömoni ön tanısı ile ampirik olarak parenteral levofloksasin ve piperasilin/tazobaktam tedavileri başlanmıştır. Kontrol posterior anterior akciğer grafisinde pnömotoraksın gerilediği görülmüştür. Toraks tüpünden alınan pürülan mayinin direkt mikroskopik bakışında dallanan mantar hif ve sporları görülmüştür. Materyalin kanlı agar ve Sabouraud dekstroza agarde inkübasyonunda üçüncü günde *A. niger* izole edilmiştir (Resim 2,3). Ancak galaktomannan testi yapılamamıştır. Vorikonazol [ilk gün 2 x 6 mg/kg/gün, sonrasında 2 x 4 mg/kg/gün intravenöz (IV) idame dozda] tedavisi başlanan hasta tedavinin altıncı gününde kaybedilmiştir.

TARTIŞMA

İnvaziv pulmoner aspergillozis (İPA), immünsupresif olgularda ortaya çıkan, *Aspergillus* ilişkili pulmoner hastalıkların en ağır formudur. Dissemine hastalığa ve haftalar içerisinde ölüme neden olabilir. Başlıca predispozan faktörler arasında ke-



Resim 2. Kanlı agarda üçüncü günde *A. niger* izole edilmiştir.



Resim 3. Sabouraud dekstroza agarda üçüncü günde *A. niger* izole edilmiştir.

mik iliği transplantasyonu, lösemi veya lenfoma gibi hematolojik hastalıklar, solid organ transplantasyonu ve kortikosteroid kullanımı bulunmaktadır^[2]. Sunulan olguda da İAH varlığı ve uzun süreli, yüksek doz kortikosteroid kullanımı İPA oluşumunda altta yatan neden olabilir.

Steroidlerin İA'nın ortaya çıkmasında rol oynadığı ve günlük kortikosteroid dozuyla İA gelişme olasılığı arasında bir bağlantı olduğu bildirilmiştir.

Kemik iliği transplantasyonu yapılan hematolojik hastalarda, > 21 gün boyunca alınan > 1 mg/kg/gün steroid dozlarında İA gelişme riski anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur^[3].

Ekim 2010'da yayınlanmış olan 20 yıllık (1990-2010) bir literatür analizinde toplam 9.743 aspergilloz olgusu ve 1.222 literatür incelenmiştir. Aspergillozisin en yaygın formu %34.53 (3.365 olgu) ile İPA olarak saptanırken, yaşamı tehdit eden nadir bir prezentasyon şekli olan tansiyon pnömotoraks ise %0.07 (7 olgu) oranında saptanmıştır^[4].

İPA'nın spontan pnömotoraksa yol açma patogenezi net bilinmemektedir. İAH'ye bağlı gelişmiş olan hava yolu sekelleri (kavite, subplevral bleb, ektazik bronşlar), *Aspergillus* sporlarının kolonize olmasını ve invazyonunu kolaylaştırmış, aspergilloz nekroza neden olarak bu sekellerin rüptürüne ve spontan pnömotoraksa neden olmuş olabilir. Literatürde bildirilmiş olan, astım nedeniyle takipli ve prednizolon tedavisi almakta olan bir olguda, akciğerlerde çok sayıda blebler saptanmış olup, hastadaki tekrarlayan pnömotoraks kliniğinin de, bu subplevral bleblerin rüptürü sonrasında gelişmiş olabileceği belirtilmiştir^[5].

Literatür araştırmamızda, İPA'nın bir komplikasyonu olarak gelişen iki spontan pnömotoraks olgusuna ve romatoid nodülün *Aspergillus* ile enfekte olmasına sekonder gelişen bir bilateral spontan pnömotoraks olgusuna ulaşılmıştır^[5-7]. Ülkemizden de, plevral effüzyonun eşlik ettiği spontan pnömotoraks ile prezente olan bir olgu bildirilmiştir^[8].

İnvaziv mikozların mevcut tanımlarında; tanı ile uyumlu kliniği olan immünsupresif bir hasta, pozitif respiratuar kültür ve yeni gelişen pulmoner infiltrasyonlar, olası İPA olgusu olarak tanımlanmaktadır. İA'nın kanıtlanmış tanısı, hifa invazyonunu gösteren bir doku biyopsisi ve *Aspergillus* için pozitif bir kültür sonucunun varlığını gerektirir. Ancak bazı immünsupresif hastalarda potansiyel riskleri nedeniyle doku biyopsisi alınamamaktadır^[1]. Sunulan olguda da ileri yaş ve spontan pnömotoraks kliniğine bağlı genel durum bozukluğu nedeniyle doku biyopsisi alınamamıştır.

Radyografik bulgular da İPA tanı ve yönetiminde kullanılabilir. Hızlı ilerleyen İPA'nın erken döneminde direkt grafiler çoğunlukla yanlış negatif olabileceğinden, yüksek kalitedeki toraks BT görüntüleri erken tanıda önemli rol oynamaktadır^[9].

Tipik toraks BT bulguları; multiple nodüller (kötü prognoz ile ilişkilidir), halo belirtisi ve hava-hilal belirtisidir. Pulmoner nodül ve çevresinde hemorajiye bağlı oluşan, nodülden daha az yoğunluklu buzlu cam alanı olarak tanımlanan halo belirtisi, İPA'nın erken belirtisi olarak kabul edilmektedir. Bu nodüler lezyonların geç dönemde kaviteleşmesiyle oluşan, hava-hilal belirtisi, orijinal nodül bölgesinde nekroza sekonder gelişen hilal şeklinde berraklık oluşumuyla karakterizedir^[1,10]. Olgumuzda toraks tüpünden alınan materyalde *A. niger*'in izole edilmesine ek olarak, klinik seyir ve toraks BT'de hava-hilal bulgusunun saptanması İPA ön tanımızı desteklemiştir.

İPA için klinik şüphe varlığında, tanı için tetkikler devam ederken tedaviye en kısa zamanda başlanmalıdır. Amfoterisin B, uzun yıllardır İA'nın standart tedavisinde, tedaviye yanıtın az olması ve ciddi yan etkilerine rağmen kullanılmaktadır. Vorikonazol ise İA'nın primer tedavisinde onay almış yeni bir triazol olup, günümüzde İPA tedavisinde kabul görmektedir. İPA'nın primer tedavisinde amfoterisin B ve vorikonazolün karşılaştırıldığı prospektif, randomize ve çok merkezli bir çalışmada 12 hafta süre ile tedavi alan hastalarda klinik başarı oranı vorikonazol ile %52.8, amfoterisin B ile %31.9 olarak saptanmıştır. 12 haftalık sağkalım oranları ise vorikonazol ile %70.8, amfoterisin B ile %57.9 olarak saptanmıştır^[11,12]. Bu çalışmaya dayanarak sunulan olguda da amfoterisin B yerine vorikonazol tedavisi tercih edilmiştir.

Sonuç olarak kronik akciğer hastalığı nedeniyle kortikosteroid tedavisi alan olgularda gelişen spontan pnömotoraks kliniğinde ayırıcı tanıda İPA akla gelmelidir.

KAYNAKLAR

1. Patterson TF. *Aspergillus species*. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2009:3241-55.
2. Al-Alawi A, Ryan CF, Flint JD, Müller NL. *Aspergillus-related lung disease*. *Can Respir J* 2005;12:377-87.
3. Bulpa P, Dive A, Sibille Y. *Invasive pulmonary aspergillosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Eur Respir J* 2007;30:782-800.
4. Jombo GTA, Banwat EB, Gyoh SK. *Pulmonary and extra pulmonary manifestations of aspergillosis in clinical practice and potential challenges in management: An analysis of literature review*. *J Clin Med Res* 2010;2:185-193.
5. Zhang W, Hu Y, Chen L, Gao J, Xie L. *Pleural aspergillosis complicated by recurrent pneumothorax: a case report*. *J Med Case Rep* 2010;4:180.
6. Koh LP, Poon ML, Tam JK, Teo L, Hsu LY. *Spontaneous Pneumothorax in an Allogeneic Cell Transplant Recipient with Invasive Pulmonary Aspergillosis and Antecedent RSV Pneumonitis*. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011;3:e20110.
7. Winne L, Praet M, Brusselle G, Veys E, Mielants H. *Bilateral spontaneous pneumothorax in a patient with pulmonary rheumatoid nodules, secondary infected by Aspergillus*. *Clin Rheumatol* 2007;26:1180-2.
8. Patıroğlu T, Torun YA, Yıkılmaz A, Karakükçü M, Çoban D. *Plevral effüzyon ve spontan pnömotoraksın eşlik ettiği invaziv pulmoner aspergillozis*. *Erciyes Tıp Dergisi* 2008;30:048-051.
9. Denning DW. *Invasive aspergillosis*. *Clin Infect Dis* 1998;26:781-803.
10. Soubani AO, Chandrasekar PH. *The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis*. *Chest* 2002;121:1988-99.
11. Zmeili OS, Soubani AO. *Pulmonary aspergillosis: a clinical update*. *Q J Med* 2007;100:317-34.
12. Herbrecht R, Denning DW, Patterson TF, Bennett JE, Greene RE, Oestmann JW, et al. *Voriconazole versus amphotericin B for primary therapy of invasive aspergillosis*. *N Engl J Med* 2002;347:408-15.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Dr. Tayibe BAL

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji
Anabilim Dalı
Hatay-Türkiye

E-posta: dr.tayibal@gmail.com