

## PULMONER TROMBOEMBOLİNİN EŞLİK ETTİĞİ SUBAKUT İNVAZİV PULMONER ASPERGİLLOZİS

### A CASE REPORT: SUBACUTE INVASIVE PULMONARY ASPERGILLOSIS WITH PULMONARY THROMBOEMBOLISM

**Emine ARGÜDER<sup>1</sup>, Berker ÖZTÜRK<sup>1</sup>, Ebru Şengül PARLAK<sup>2</sup>,  
Mükremin ER<sup>2</sup>, Hatice Canan HASANOĞLU<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

**Anahtar sözcükler:** Kavite, pulmoner tromboemboli, aspergillozis

**Keywords:** Cavity, pulmonary thromboembolism, aspergillozis

Geliş tarihi: 06 / 06 / 2017

Kabul tarihi: 14 / 12 / 2017

#### ÖZ

Subakut invaziv aspergillozis, bağışıklık sistemi hafif baskılanmış veya enfeksiyona zemin hazırlayan diyabetes mellitus, alkolizm, KOAH gibi kronik hastalıklarda görülebilen fungal bir akciğer enfeksiyonudur. Hastalığın prognozu genellikle invaziv aspergillozis kadar kötü seyretmemektedir. Aspergillus, invaziv özelliği nedeniyle kendisi kaviteleşen konsolidasyonlara neden olabileceği gibi var olan kavitelere de yerleşebilir. Öte yandan pulmoner tromboemboli de akciğerde nadiren kaviter lezyona neden olabilen vasküler bir hastalıktır. Altmış sekiz yaşında, bilinen KOAH ve diyabetes mellitus tanıları olan hasta, dış merkezde pnömoni nedeniyle yoğun bakımda yatan ve yatış esnasında geniş spektrumlu antibiyotik kullanan ancak taburculuktan bir hafta sonra nefes darlığında artış, balgam miktarında artış ve kötü kokulu balgam nedeniyle hastanemize başvurdu. Hastada pulmoner tromboemboliden yaklaşık iki ay sonra kaviter enfarkt alanında ortaya çıkan subakut invaziv aspergilloz ile uyumlu bulgular mevcuttu. Hastanın, pulmoner tromboemboliye sekonder gelişen kaviter lezyonda aspergillus enfeksiyonu gelişmesi ve bu farklı birliktelik nedeniyle olgumuzun literatür eşliğinde sunulması planlandı.

#### ABSTRACT

Subacute invasive aspergillozis is a fungal lung infection that can be seen in immunocompromised patients with chronic diseases such as diabetes mellitus, alcoholism, COPD. Its prognosis is usually not as poor as seen in invasive aspergillozis. Aspergillus may cause cavitation due to its invasive nature, as well as existing cavities. On the other hand pulmonary thromboembolism, is a vascular disease that rarely causes cavitory lesion in the lung. A patient with a known history of COPD and diabetes mellitus has admitted to our hospital at the age of sixty-eight years. The patient was hospitalized at the intensive care unit due to pneumonia where extensive spectrum antibiotics used during hospitalization. After a week of discharge, he suffered from increased respiratory distress, cough and sputum. the patient who suffered pulmonary thromboembolism (PE) 2 months ago, had evidence of subacute invasive aspergillozis associated with cavitory infarction. The purpose of presenting this case is to evaluate interesting association in aspergillus infection arising in the cavitory lesion after pulmonary thromboembolism.

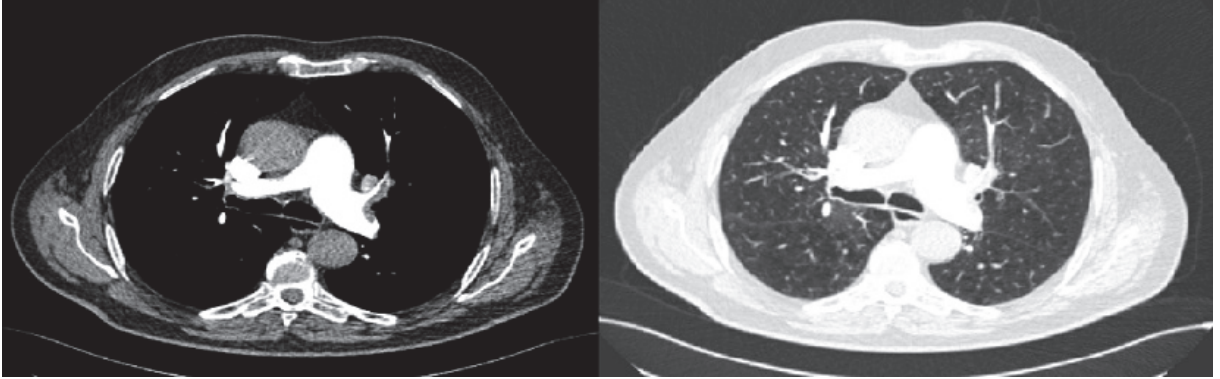
### GİRİŞ

Pulmoner aspergilloz, aspergillus türünün neden olduğu ve dünyanın her yerinde görülebilen fungal bir akciğer enfeksiyonudur. En sık kronik kaviter pulmoner aspergilloz (KKPA) olarak karşımıza çıkarken daha nadir olarak tek aspergillom ve aspergillus nodülü olarak da görülebilir (1). Daha önceleri kronik nekrotizan pulmoner aspergillozis olarak tanımlanan form yakın zamanda subakut invaziv pulmoner aspergillozis (SAİA) olarak adlandırılmıştır. Genellikle hafif-orta derecede immünsüpresyonu olan hastalarda 3 aydan daha kısa sürede ortaya çıkan bir formdur. Hastalık yine invaziv aspergillozis gibi tedavi edilmektedir (2). Biz burada hafif immünsüpresif bir hastada ortaya çıkan subakut invaziv aspergillozisi sunmayı planladık.

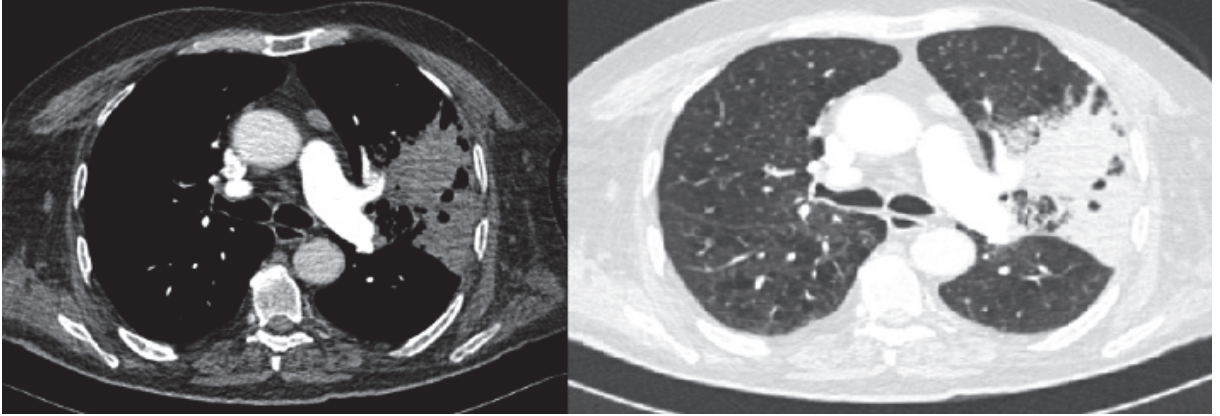
### OLGU

Altmış sekiz yaşında erkek hasta KOAH, tip 2 diyabetes mellitus, hipertansiyon ve periferik arter hastalığı tanıları ile takip edilmekteydi. Hastanın 2 ay öncesinde sol bacakta şişlik ve nefes darlığı yakınmaları ile başvurduğu acil serviste alt ekstremitelerde derin ven trombozu bulgusu saptanmazken toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) solda üst lob ve lingula, sağda alt ve orta lob lobar pulmoner arterlerinde dolum defekti ile uyumlu görünüm izlendi (Resim 1). Hastaya antikoagülan tedavi başlandı. Hastanın sonraki takiplerinde nefes darlığı, öksürük ve balgam yakınmaları ile dış merkezde yaklaşık bir ay süre ile yatarak antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. Hasta solunumsal yakınmalarının tam olarak geçmemesi ve tekrar artış göstermesi nedeniyle hastanemiz acil servisine başvurdu. Hastanın aynı zamanda sol kolda şişlik, sol bacakta ağrı ve renk değişikliği yakınmaları mevcuttu. Fizik muayenede genel durumu orta-kötü, koopere ve oryante idi. Geliş vital bulguları kan basıncı 120/80 mmHg, kalp hızı: 90/dakika, solunum hızı: 22/dakika, ateş: 37°C, oksijen satürasyonu oda havasında %83

idi. Solunum sistemi muayenesinde bilateral yaygın ronküs mevcuttu. Sol üst ve alt ekstremitelerde ödem ve solda arteria dorsalis pedis nabızı alınamıyordu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Geliş arter kan gazında pH:7.44, pCO<sub>2</sub>:44.3 mmHg, pO<sub>2</sub>:43.9 mmHg, SaO<sub>2</sub>: %81,7 idi. Tam kan incelemesinde WBC: 18.500, CRP 364, prokalsitonin: 1.77 ng/ml, kan biyokimyasında Üre/Kre: 30 / 0,63 mg/dl, AST/ALT: 16/22 U/L idi. Acil servis başvurusunda çekilen toraks BT'de sol akciğer üst lob apikoposterior ile lingulada etrafında geniş buzlu cam alanları içeren santralde kavitasyon bulunan geniş konsolidasyon mevcuttu (Resim 2). Hastanın son 2 ay içerisinde dış merkezde çekilen toraks BT'lerinin ilk BT'den itibaren aynı lokalizasyonda zamanla progresyon gösteren nodülasyon ve kavite izlendi. Son bir ay içerisinde yoğun bakım yatış öyküsü bulunan hastaya radyolojik görünüm ve klinik şüphe nedeniyle Piperasilin+Tazobaktam, Amfoterisin B ve Linezolid tedavisi ampirik olarak başlandı. Ayrıca KOAH'a yönelik bronkodilatör tedavi başlandı. Sol a. dorsalis pedis tıkanıklığı nedeniyle ve pulmoner tromboemboli nedeniyle antikoagülan tedaviye düşük molekül ağırlıklı heparin olarak devam edildi. Balgam kültüründe albicans dışı Candida üremesi oldu ancak etken olarak düşünülmedi. Kan galaktomanan antijeni pozitif (0,99) saptandı. Hastada amfoterisin B'ye sekonder olduğu düşünülen dirençli hipokalemi gelişmesi nedeniyle amfoterisin B kesilerek yerine intravenöz (İV) vorikonazol tedavisine geçildi. Piperasilin+Tazobaktam ve Linezolid tedavileri 14 güne tamamlanan hasta 10 gün süreyle amfoterisin B ve 10 gün süreyle de İV vorikonazol tedavisi aldıktan sonra klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak belirgin düzelme göstermesinin ardından vorikonazol tedavisi oral tedaviye geçilip 6 aya tamamlanması planlanarak taburcu edildi. Hastanın 6. ay kontrollerinde yakınmalarında anlamlı gerileme ve radyolojik düzelme saptandı.



**Resim 1.** Toraks BT'de solda üst lob ve lingula lobar pulmoner arterlesinde pulmoner tromboemboli ile uyumlu hipodens dolum defekti izlenmektedir.



**Resim 2.** Toraks BT'de sol akciğer üst lob apikoposterior ile lingulada etrafında geniş buzlu cam alanları içeren santralinde kavitasyon bulunan geniş konsolidasyon izlenmektedir.

## TARTIŞMA

Aspergillus türleri immünsüprese bireylerde yaşamı tehdit eden halen en önemli etken olarak yerini korumaktadır. Özellikle uzamış nötropeni, allojenik kök hücre nakli, solid organ transplantasyonu, konjenital ya da edinsel immün yetmezlikler ve kortikosteroid kullanan kişiler risk altındadır (1).

Subakut invaziv aspergilloz (SAİA) bağışıklığı hafif baskılanmış kişilerde görünen, daha önceleri kronik nekrotizan veya semi-invaziv aspergillozis olarak tanımlanan, 1-3 ay gibi bir sürede ortaya çıkan bir formdur (3). Risk faktörleri arasında diyabetes mellitus, malnütrisyon, ileri yaş, alkolizm, kronik obstrüktif akci-

ğer hastalığı, atipik tüberküloz varlığı, uzun süre kortikosteroid tedavisi kullanımı, HIV enfeksiyonu ve radyoterapi yer alır (4). Klinik ve radyolojik olarak kronik kaviter pulmoner aspergillozise benzemektedir. Genellikle subakut başlangıçlı öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi görülür (1). Kanda aspergillus antijeni yüksek oranda pozitif saptanır (5). Doku biyopsisinde akciğer dokusunun hifa ile infiltre olduğu ve mikrobiyolojik incelemeler invaziv aspergillozisle uyumlu olduğu görülür. Aynı zamanda kanda ve bronkoalveoler lavajda galaktomannan seviyesi pozitif bulunur (2). SAİA sıklıkla mevcut akciğer hastalığı nedeni ile pulmoner defans mekanizması bozulmuş orta ve ileri yaşlardaki kişilerde görülür (6).

Literatürde bildirilen olgular sıklıkla tüberküloz sekeline sekonder ya da immunsupresif hastalarda gelişen aspergillom olgularındır (7-9). Yazar ve ark. yoğun bakım ünitesinde KOAH atak nedeni ile takipli bir olguda gelişen invaziv pulmoner aspergillozis vakasını bildirmişlerdir (10). Nadiren immunkompetan olgularda da aspergillus enfeksiyonları literatürde bildirilmiştir (11, 12). Arguder ve ark. diyabetes mellituslu hafif immunsuprese bir olguda gelişen psödomembranöz aspergillus trakeobronşitini bildirmişlerdir (13). Bu sunduğumuz olgunun özgeçmişinde SAİA gelişimini kolaylaştıracak KOAH ve tip 2 diyabetes mellitus öyküsü mevcuttu. Ayrıca olgumuz 2 ay önce pulmoner emboli tanısı almıştı ve pulmoner emboliye sekonder oluşan nekroz zemininde SAİA geliştiği düşünüldü. Bildiğimiz kadarı ile bu SAİA olgusu pulmoner emboliye sekonder nekroz zemininde SAİA geliştiği bildirilen ilk olgudur.

Radyolojik olarak sıklıkla kavitasyon, nodüller, apse formasyonuna ilerleyen progresif konsolidasyon gibi farklı özellikler görülebilir. SAİA radyolojisinde önceden kaviter lezyon olması beklenen bir bulgu değildir (14). Genellikle üst loblarda konsolidasyona ve haftalar içerisinde kavitasyona ilerleme görülür (15). Hastalığın seyri kronik kaviter pulmoner aspergillozise göre daha hızlı progresyon gösterir (3). Bu olguda da hastanın önceden kaviter bir lezyonu yoktu. Literatürde bildirildiği gibi sol

üst lobda konsolidasyon ve kavitasyonun haftalar içerisinde geliştiği görüldü.

Hastalığın tanısı immünsüpressif veya immün sistemi yüksek oranda zayıflamış hastada, 1-3 aylık süre içerisinde gelişen, serumda sıklıkla *Aspergillus* antikor ve antijeninin ikisinin birden pozitif olarak saptanmasıyla konur. Balgam kültüründe aspergillus üremesi kolonizasyon ihtimali nedeniyle tanısal değildir; fakat bronş lavajında *A. fumigatus* üremesi kolonizasyonundan çok enfeksiyon varlığını gösterir (4,5).

Lezyonun rezeksiyonu ya da biyopsisi SAİA ile KKPA arasında kesin ayrımı yapmada yardımcı olabilir. KKPA'da kavite içinde septalı hifalar, kaviteyi dolduran tıkayan lezyonlar kronik inflamasyonlar beraber görülür. Bazen granülom oluşumu ve fibrozis izlenebilir. SAİA'un histolojisinde hifalar akciğer parankiminde, akut inflamasyon ve nekrotik doku yanıtı ile birlikte (2).

Tedavi SAİA için invaziv aspergillozise benzer şekilde önerilmektedir. Ancak Vorikanazol tedavisine yanıtın SAİA'da daha fazla olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Süre olarak ise SAİA'da tedavi 6 ay olarak önerilmektedir. Sadece devam eden immünsupresyonu olan hastalarda sürenin uzatılabileceği önerilmektedir (2). Bu olguda da tedavi 6 ay süre ile verilmiş ve tedaviye yanıt alınmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW, et al. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016; 63: e1-e60.
2. Denning DW, Cadranel J, Beigelman-Aubry C, et al; European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases and European Respiratory Society.. Chronic pulmonary aspergillosis: rationale and clinical guidelines for diagnosis and management. Eur Respir J. 2016; 47: 45-68.
3. Dai Z, Zhao H, Cai S, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in non-neutropenic patients with and without underlying disease: a single-centre retrospective analysis of 52 subjects. Respirology 2013;18: 323-31.
4. Kosmidis C, Denning DW. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Thorax 2015; 70: 270-7.
5. Kono Y, Tsushima K, Yamaguchi K, et al. The utility of galactomannan antigen in the bronchial washing and serum for diagnosing pulmonary aspergillosis. Respir Med 2013; 107: 1094-1100.

6. Ertürk A, Arul M, Gülhan M, ve ark. Kronik Nekrotizan Pulmoner Aspergillozis'li İki Olguda İtrokanazol Kullanımı. *Solunum* 1: 112-116, 1999.
7. Dadak M, Genç O, Gürkök S, ve ark. Pulmoner Aspergilloma. *TGKDCD* 1999; 7:6, 480-2.
8. Dübüş T, Paşaoğlu E. Pulmoner Aspergilloma (Miçetoma): Olgu Sunumu. *Istanbul Med J* 2010; 11: 190-94.
9. Şanlı M, Tunçözgür B, Sivrikoz C, ve ark. Pulmoner aspergilloma. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2002; 50: 70-3.
10. Yazar MA, Kuzucuoğlu A, Açıkgöz MB. Yoğun Bakım Ünitesinde İnvaziv Pulmoner Aspergillozis Olgusu. *J Turk Soc Intens Care* 2016; 14: 43-6.
11. Ciledag A, Celik G, Kumbasar Ozdemir O, et al. Semi-invasive aspergillosis in an immunocompetent host. *Tüberküloz ve Toraks* 2002; 50: 379-83.
12. Kadakal F, Uysal MA, Özgül MA, ve ark. Bir endobronşiyal semi-invaziv aspergillozis olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 2004; 52: 179-182.
13. Argüder E, Şentürk A, Hasanoğlu HC, et al. Unique Case of Pseudomembranous Aspergillus Tracheobronchitis: Tracheal Perforation and Horner's Syndrome. *Mycopathologia*. 2016; 181: 885-89.
14. Greene R. The radiological spectrum of pulmonary aspergillosis. *Med Mycol* 2005; 43: Suppl. 1, S147-S154.
15. Franquet T, Müller NL, Giménez A, et al. Spectrum of pulmonary aspergillosis: histologic, clinical, and radiologic findings. *Radiographics* 2001; 21: 825-837.

**Yazışma Adresi:**

---

Dr. Parlak Ebru Şengül  
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye  
ebruseref@yahoo.com

---