

Endobronşiyal Aspergillozis Tarafından Gizlenen Bronşiyal Karsinoid Tümör Olgusu

Case of bronchial carcinoid tumor masked by endobronchial aspergillosis

Erdal İn¹, Mehmet Mustafa Akın², Affan Denk³

Özet

Endobronşiyal aspergillozis, aspergillus enfeksiyonlarının pulmoner tutulumlarının oldukça nadir görülen bir formudur ve genellikle altta yatan akciğer hastalığı olan normal immün sisteme sahip hastalarda saptanır. Endobronşiyal aspergillozis ile ilişkili bronşiyal karsinoid tümörler nadir görülür ve şimdiye kadar literatürde altı olguda bildirilmiştir. Endobronşiyal tümörler, aspergillus kolonizasyonu ile ilişkili olduğunda, genellikle basit bir endobronşiyal aspergillozis ile karışabilir. Bu yazıda, aspergillus kolonizasyonu tarafından örtülen endobronşiyal karsinoid tümör olgusu sunulmuştur.

Anahtar Sözcükler: Endobronşiyal aspergillozis, bronşiyal karsinoid tümör, akciğer.

Abstract

Endobronchial aspergillosis is a rare disease entity with pulmonary involvement of aspergillosis. Endobronchial aspergillosis is usually incidentally detected in patients with underlying lung disease and also in immunocompetent patients. The association of carcinoid tumors with aspergillosis is rare and has been reported in six other cases thus far. When an endobronchial tumor is associated with aspergillosis colonization, it may often be confused with simple endobronchial aspergillosis. Herein, we describe a case of an endobronchial carcinoid tumor with superimposed aspergillus colonization.

Key words: Endobronchial aspergillosis, bronchial carcinoid tumor, lung.

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Elazığ

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

¹Department of Pulmonary Diseases, Fırat University Faculty of Medicine, Elazığ, Turkey

²Department of Pathology, Fırat University Faculty of Medicine, Elazığ, Turkey

³Department of Infectious Diseases, Fırat University Faculty of Medicine, Elazığ, Turkey

Başvuru tarihi (Submitted): 03.09.2014 **Kabul tarihi (Accepted):** 03.11.2014

İletişim (Correspondence): Erdal İn, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

e-mail: inerda@gmail.com

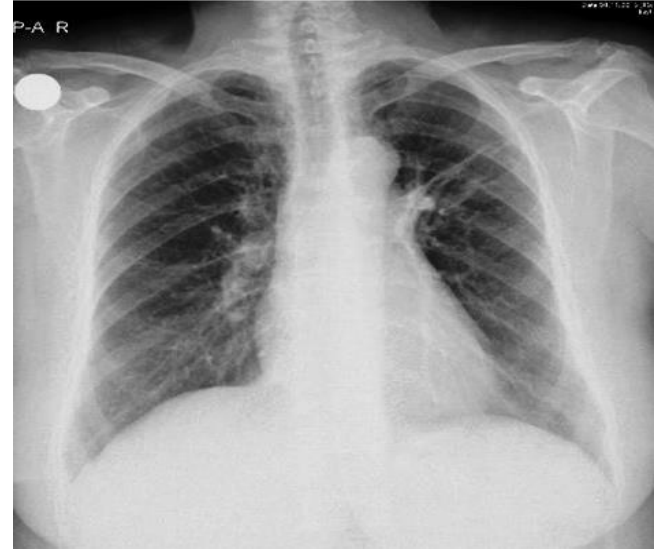


Aspergillus dünya çapında toprakta, çürümüş organik materyalde ve kapalı ortamlarda yaygın olarak bulunan bir mantardır. *Aspergillus*'un doğada yaklaşık 200 türü vardır ancak bunlardan sadece birkaçı insanda hastalık yapma potansiyeline sahiptir. Bunlar *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus terreus* ve *Aspergillus nidulans*'tır. Hastalık mantar sporlarının inhalasyonu ile gelişir ve kişiden kişiye yayılım olmaz (1). Aspergillozis temel olarak altta yatan kronik akciğer hastalığı olanlarda ve immün sistemi baskılanmış olanlarda görülür (2). Aspergillozisin pulmoner tutulumu genellikle pulmoner aspergilloma, allerjik bronkopulmoner aspergillozis, kronik nekrotizan aspergillozis ve invazif aspergilloz olarak sınıflandırılır (3). Endobronşiyal aspergillozis, bronşiyal lümen içinde *Aspergillus* türlerinin büyümesi ile karakterize pulmoner aspergillozisin olağan dışı bir formudur (4). Endobronşiyal aspergillozis klinik ve radyolojik olarak endobronşiyal tümörleri taklit edebilir veya onların üzerini örterek tanının gecikmesine neden olabilir (5,6). Olgumuzda, bronşiyal karsinoid tümör üzerine kolonize olan, bronş mukozasına invazyon göstermeyen ve karsinoid tümör tanısının konmasında güçlük yaratan endobronşiyal *Aspergillus* enfeksiyonu saptanmıştır. Hastamız nadir görülen karmaşık bir olgu olduğu için literatür eşliğinde sunulmuştur.

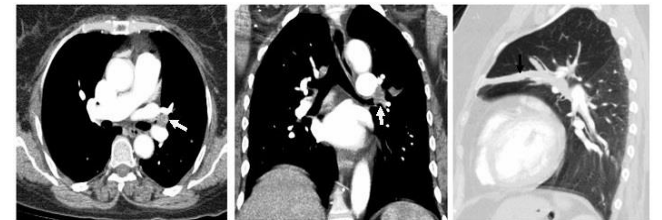
OLGU

Yaklaşık iki yıldır astım tanısıyla inhaler steroid ve beta-2 agonist kombinasyonu alan 62 yaşında bayan hasta öksürük ve nefes darlığı yakınmasıyla hastanemize başvurdu. Akciğer grafisinde sol akciğerde minimal hacim kaybı ve sol hiler alanda düzensiz sınırlı dansite artışı saptandı (Şekil 1). Toraks bilgisayarlı tomografisinde (BT) sol akciğer üst lob bronşunu oblitere eden, lümene uzanım gösteren 2x3,5 cm çapında yumuşak doku lezyonu ve lezyon komşuluğunda üst lob anterior segmentte atelektazi izlendi (Şekil 2). Fiberoptik bronkoskopide (FOB) sol üst lob bronşunun girişinde, üst lob bronşunu tıkayan beyazimsı endobronşiyal lezyon izlendi. Lezyondan alınan endobronşiyal biyopsi patoloji sonucu; "mikroskopik olarak incelenen materyal mantar kümesi özelliğinde olup yapılan histokimyasal boyalar *Aspergillus* ile uyumludur" olarak değerlendirildi (Şekil 3). Bronş lavajında *Aspergillus spp.* üredi. Hasta endobronşiyal aspergillozis olarak değerlendirildi ve hastaya oral vorikonazol tedavisi başlandı. Vorikonazol tedavisi, 400 mg yükleme dozu sonrasında günde iki kez 200 mg olarak 4 hafta süreyle verildi. Vorikonazol tedavisi sonunda, endobronşiyal aspergillozis olgularında altta gizlenen bir endobronşiyal tümör olasılı-

ğı nedeniyle hastaya tekrar FOB yapıldı. Kontrol FOB'da daha önce sol üst bronşunda gözlenen beyazimsı *Aspergillus* plaklarının kaybolduğu ancak sol üst lob divizyon bronşunu tam tıkayan lingula bronşuna doğru minimal uzanımı olan polipoid yapıda endobronşiyal lezyon olduğu izlendi. Lezyon üzerinden biyopsi alındı. Patoloji sonucu; "mikroskopik olarak incelenen dokuda bronş mukozası altında kümelenmiş olarak izlenen hücreler, nöroendokrin tümör ile uyumludur" olarak değerlendirildi. İmmünohistokimyasal incelemede tümörün nöroendokrin belirteçlerle (kromogranin, sinaptofizin, PanCK) pozitif boyandığı izlendi (Şekil 4). Hastaya bu bulgularda bronşiyal karsinoid tümör tanısı konuldu ve sol üst lobektomi yapılması uygun bulunarak göğüs cerrahisi kliniğine yönlendirildi. Sol üst lobektomi sonrası hastanın nefes darlığı ve öksürük şikâyetleri düzeldi. İnhaler tedavileri kesildikten sonra şikâyetleri tekrarlamayan hastada astım tanısından uzaklaşıldı ve hastanın semptomlarının bronşiyal karsinoid tümöre bağlı olduğu düşünüldü. Hastalığı ile ilgili verilerin bilimsel amaçlı dergilerde kullanılması için hastadan gerekli onam alındı.



Şekil 1: Akciğer grafisinde sol hiler alanda düzensiz sınırlı dansite artışı.

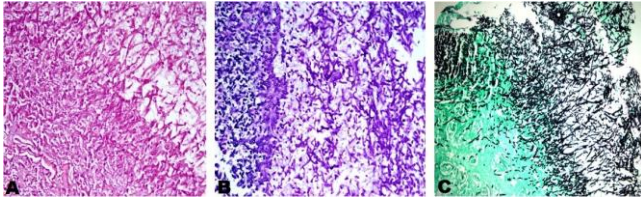


Şekil 2: Toraks bilgisayarlı tomografide sol akciğer üst lob bronşunu oblitere eden, lümene uzanım gösteren yumuşak doku lezyonu (beyaz oklar) ve lezyon komşuluğunda üst lob anterior segmentte atelektazi (siyah ok).

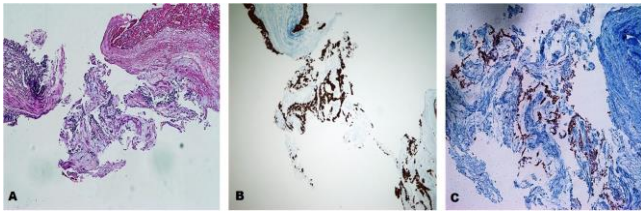
TARTIŞMA

Literatürde endobronşiyal aspergillozis ile ilişkili çok sayıda pulmoner karsinom olgusu bulunmaktadır (5). Ancak şimdiye kadar literatürde bronşiyal aspergillozis ile birlikte bulunan toplam 6 endobronşiyal karsinoid tümör olgusu bildirilmiştir (5,7-10).

Quoix ve ark.nın (9) bildirdiği, sağ üst lob atelektazisi nedeniyle FOB yapılan 62 yaşındaki olguda, sağ ana bronşun tümör benzeri bir lezyon ile tıkalı olduğu görülmüş ve alınan biyopsi sonucu, aspergillus kolonileri içeren organize fibrin depoziti şeklinde saptanmıştır. Tekrarlanan biyopsilerle ana bronştaki lezyonun, sağ üst lobdan kaynaklanan karsinoid tümöre tutunmuş yalancı bir tümör olduğu saptanmış ve olguda "obstrüktif aspergillus bronşiti" tanımlaması kullanılmıştır. Ayrıca bu durumun, daha sık görülen bronkopulmoner aspergillozis ayırıcı tanısında ve tümör dokusuna ulaşmada zorluklara neden olabileceği belirtilmiştir.



Şekil 3: Doku örneklerine uygulanan H&E (A), PAS (B) ve GMS (C) histokimyasal boyalarında aspergillus hif ve sporları görülmektedir (H&E, PAS, GMS x40). *H&E: Hematoksilen Eozin, *PAS: Peryodik Asit Shift, *GMS: Gomori's Methenamine Silver.



Şekil 4: Hematoksilen eozin (H&E) boyasında, bronş mukozası ile örtülü dokuya komşu bağ dokusu alanları içinde kümeler halinde tümör hücreleri görülmektedir (A). Sinaptofizin (B), kromogranin (C) boyaları ile yapılan immünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde pozitif boyanma izlenmektedir (H&E, Sinaptofizin, Kromogranin x20).

Nillson ve ark. (5) ise 56 ve 82 yaşlarında 2 bayan olgu bildirmişlerdir. Hemoptizi ve nefes darlığı ile başvuran ilk olguda Toraks BT'de sol infrahiler bölgede sol alt lob bronşuna doğru uzanım gösteren yumuşak doku lezyonu saptanmıştır. FOB'da, sol alt lob bronşunu tıkayan beyaz kitle lezyonu saptanmış ve bu alandan biyopsi yapılmıştır. Biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde; fibrin, nekrotik debris ve mantar hifaları tarafından çevrelenen tümör hücreleri görülmüş ve immünohistokimyasal incelemede, tümör hücrelerinin nöroendokrin boyalarla (CD

56, kromogranin A) pozitif boyandığı izlenmiş ve karsinoid tümör tanısı konulmuştur. Bu hastaya vorikonazol tedavisi sonrası sol alt lobektomi operasyonu yapılmıştır. Nefes darlığı ile başvuran ikinci olguda Toraks BT'de sağ ana bronştaki kitle lezyonu saptanmış ve FOB ile tanı konulmuştur. Bronkoskopik olarak alınan endobronşiyal biyopside fibrin, nekrotik debris ve aspergillus hifaları ile kısmen çevrelenen karsinoid tümör hücreleri görülmüş ve hastaya itrakonazol tedavisi verilmiştir. Bu olguda, pozitron emisyon tomografisinde, akciğer parankiminde çok sayıda hipermetabolik metastatik nodüller gözlemlendiği için cerrahi tedavi düşünülmemiş, kemoterapi verilmiştir.

Hemoptizi ve sağ orta-alt lobda tekrarlayan atelektazi ile başvuran 11 yaşındaki başka bir olguda ise FOB'da, sağ ana bronştaki intrabronşiyal kitle saptanmış ve biyopsi yapılmıştır. Biyopsi sonucu, kronik inflamasyon ve bronşiyal dokuda aspergillus invazyonu olarak yorumlanmış ve hastaya inhaler amfoterisin-B tedavisi başlanmıştır. İki ay sonra yapılan kontrol FOB'da, sağ ana bronştaki tümörün lümeni tama yakın kapattığının izlenmesi üzerine hastaya sağ pnöminektomi yapılmış ve cerrahi biyopsi sonucu sağ ana bronştaki karsinoid adenom olarak değerlendirilmiştir (10).

Literatürde verilerine ulaşılabilen tüm olgularda karsinoid tümörlerin santral bronşiyal yapılardan kaynaklandığı (ana veya lobar bronşlar) ve obstrüktif endobronşiyal lezyon olarak gözlemlendiği saptanmıştır. Bizim olgumuzda da tümör sağ üst lob bronşunda saptanmış ve üst lob anterior segmentte obstrüktif atelektaziye neden olmuştur. Literatürdeki 3 olguda aspergillusun tümör üzerine kolonize olduğu, akciğer parankimine veya bronşiyal yapılara fungal invazyon olmadığı saptanırken, bir olguda tümörün bronşiyal dokuya invazyon yaptığı gözlemlenmiştir. Bizim olgumuzda da aspergillus, endobronşiyal tümör üzerine kolonize olmuş, histopatolojik olarak bronşiyal invazyon bulgusu saptanmamıştır. Olgumuzda dört haftalık oral antifungal tedavi sonrası FOB tekrarlanmış, üst lob bronşunu tıkayan beyazimsı aspergillus lezyonlarının tama yakın kaybolduğu ve aspergillus lezyonlarının gizlemesi nedeniyle daha önce gözlenemeyen endobronşiyal tümöral lezyonun görünür hale geldiği görülmüştür. Sonuçta olgumuza, tedavi sonrası yapılan bronkoskopik biyopsi ile bronşiyal karsinoid tümör tanısı konulabilmiştir.

Endobronşiyal aspergillozis klinik ve radyolojik olarak bronşiyal tümörleri taklit edebilir veya endobronşiyal lezyonların üzerine kolonize olarak bronkoskopik olarak tümöral lezyonların gözlenmesini engelleyebilir. FOB'da aspergillus ile uyumlu görünümü olan lezyonlar gözlemlendi-

ği zaman ya derin biyopsiler alınmalı ya da antifungal tedavi sonrası FOB tekrarlanmalıdır.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

YAZAR KATKILARI

Fikir - E.İ., M.M.A., A.D.; Tasarım ve Dizayn - E.İ., M.M.A., A.D.; Denetleme - E.İ., M.M.A., A.D.; Kaynaklar - E.İ., M.M.A.; Malzemeler - E.İ., M.M.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme - E.İ., A.D.; Analiz ve/veya Yorum - E.İ., A.D.; Literatür Taraması - E.İ., A.D.; Yazıyı Yazan - E.İ., M.M.A.; Eleştirel İnceleme - E.İ., M.M.A.

KAYNAKLAR

1. Tashiro T, Izumikawa K, Tashiro M, Takazono T, Morinaga Y, Yamamoto K, et al. Diagnostic significance of Aspergillus species isolated from respiratory samples in an adult pneumology ward. *Med Mycol* 2011; 49:581-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Nivoix Y, Velten M, Letscher-Bru V, Moghaddam A, Natarajan-Amé S, Fohrer C, et al. Factors associated with overall and attributable mortality in invasive aspergillosis. *Clin Infect Dis* 2008; 47:1176-84. [\[CrossRef\]](#)
3. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002; 121:1988-99. [\[CrossRef\]](#)
4. Ma JE, Yun EY, Kim YE, Lee GD, Cho YJ, Jeong YY, et al. Endobronchial aspergilloma: report of 10 cases and literature review. *Yonsei Med J* 2011; 52:787-92. [\[CrossRef\]](#)
5. Nilsson JR, Restrepo CS, Jagirdar J. Two cases of endobronchial carcinoid masked by superimposed aspergillosis: a review of the literature of primary lung cancers associated with Aspergillus. *Ann Diagn Pathol* 2013; 17:131-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Maqro CM, Ross Jr P. Endobronchial mimics of primary endobronchial carcinoma: a clinical study of 25 cases. *Can Respir J* 2005; 12:123-7.
7. Dieudonne P. Bronchial carcinoid tumor masked by aspergillosis. *J Fr Med Chir Thorac* 1969; 23:129-35.
8. Homasson JP, Hertzog P, Carnot F. Vegetating aspergilloma on a carcinoid bronchial obstruction. *Nouv Presse Med* 1982; 11:3207.
9. Quoix E, Gasser B, Apprill M, Gourdon C, Pauli G, Roegel E. Endobronchial aspergillosis associated with a carcinoid tumor. *Rev Mal Respir* 1990; 7:609-12.
10. Kumar L, Singh M, Mitra SK, Bannerjee CK. Superadded aspergillosis on carcinoid bronchial adenoma leading to delayed diagnosis. *Postgrad Med J* 1990; 66:938-9. [\[CrossRef\]](#)