

# Akciğerde Kitle Görünümü Veren Bir Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA) Olgusu

Feza Uğurman, Ayşe Gözü, Serpil Göçmen, Behiye Akkalyoncu, Gülnur Önde, Belgin Samurkaşoğlu  
*Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi*

## ÖZET

Ellibir yaşında astımlı kadın hasta, nefes darlığı yakınması, akciğer grafisinde sol hilusta kitle görünümü ve üst lob infiltrasyonları saptanması üzerine yatırıldı. Hasta son iki aydır inhale kortikosteroid, kısa etkili  $\beta_2$  agonist ve oral teofilin kullanmaktaydı. Toraks tomografisinde kitle görünümünün teyit edilmesi üzerine hastaya fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapıldı ancak sol üst lob orifisini daraltan skatrisyel lezyon dışında patolojik bulgu görülemedi. İstenilen total IgE, aspergillus spesifik IgE düzeyleri yüksekti ve aspergillus antijeni ile yapılan prick test pozitif bulundu. ABPA tanısı ile prednizolon ve itraconazol tedavisi başlanan hastada, 1 ay sonra kitle görünümü tamamen kayboldu. Sonuç olarak, bronşiyal neoplazm ötanısı ile araştırılan hastaların ayırıcı tanısında, özellikle bronşiyal astım öyküsü olan hastalarda, ABPA'nın akla getirilmesini düşünüyoruz.

*Akciğer Arşivi: 2003; 4: 217-220*

**Anahtar Kelimeler:** Aspergillozis, ABPA, kitle, astım

## SUMMARY

### Mass Lesion in Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis (Case Report)

A 51-year-old woman with asthma presented with dyspnea, central mass lesion and infiltrates in the left upper lobe on her chest X-ray. She had been treated with inhaled corticosteroid, inhaled short-acting  $\beta_2$  agonist and oral theophylline for the last 2 months. Hilar mass lesion was confirmed by thorax computed tomography, but no pathological findings except for concentric narrowing of left apical posterior segment orifice was detected in bronchoscopic examination. Serum total IgE and Aspergillus specific IgE levels were elevated and immediate skin reactivity against Aspergillus fumigatus antigen was positive. Hilar mass lesion disappeared within a month following corticosteroid and itraconazole treatment. In conclusion, we suggest that allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) should be kept in mind in the differential diagnosis of mass lesions, especially in patients with asthma.

*Archives of Pulmonary: 2003; 4: 219-222*

**Key Words:** Aspergillosis, ABPA, mass lesion, asthma

## Giriş

ABPA, astımlı bireylerde Aspergillus fumigatus'un bronşiyal kolonizasyonu ile seyreden kompleks bir hipersensitivite reaksiyonudur. Tanı için 8 major kriter tanımlanmıştır: astım öyküsü, periferik kan eozinofilisi ( $>1000/\text{mm}^3$ ), A.fumigatus'a karşı erken deri testi pozitifliği, presipitan serum antikör pozitifliği, artmış serum IgE ( $>1000 \text{ ng/ml}$ ) düzeyleri, A.fumigatus'a spesifik IgE ve IgG düzeylerinde yükseklik, pulmoner infiltrasyonlar ve santral bronşektazi (1).

Genişlemiş bronşlarda gelişen mukus tıkaçları bazen bronkojenik karsinomu ya da hiler lenfadeno-

patiyi düşündürecek görünümlere neden olabilmektedir. Bu makalede, akciğer grafisindeki görüntüsüyle bronjenik bir karsinomu andıran bir ABPA olgusu sunulmuştur.

## Olgu

51 yaşında kadın hasta, kliniğimize nefes darlığı, öksürük yakınmaları ile başvurdu. Ailesinde bronşiyal astım öyküsü bulunan ve 20 yıldır bu tür yakınmaları olan hasta, bu yüzden 1982 yılında başlayan ve 4 yıl süren desensitizasyon tedavisi görmüştü. Yaklaşık 15 yıldır tıbbi gözetim altında değildi ve bu süre içinde zaman zaman olan dispne ataklarını inhaler bronkodilatör kullanarak geçiştir-mektedir. Yakınmalarının son bir aydır artması üzerine kliniğimize başvurmuştu.

İlk yatışında bronşiyal astım tanısı ile inhaler kısa

Yazışma Adresi: Dr. Feza Uğurman  
Oyak sitesi. 32/5 Çankaya- Ankara  
Tel: 0312 355 21 10/1303, Fax: 0312 355 21 35  
e-mail: fugurman@isbank.net.tr

etkili beta 2 mimetik, inhaler budesonid ve oral teofilin ile tedavi edilen hasta, durumunun düzelmesi üzerine taburcu edildi. Ancak çıkışından iki ay sonra, tedavisini de düzenli olarak kullanmasına rağmen yakınmalarının artması üzerine tekrar başvurdu. Çekilen akciğer grafisinde, ilk yatışından farklı olarak, sol hiler dolgunluğu ve üst zonda belirgin pulmoner infiltrasyonları görüldü (Şekil 1). Hasta tekrar hastaneye yatırıldı.

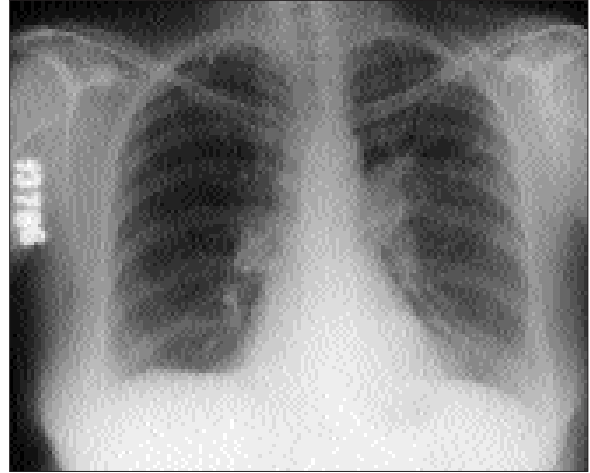
Fizik muayenesinde vital bulguları normaldi. Santral siyanozu vardı. Solunum sesleri dinlendiğinde, ekspiryum uzundu ve bilateral, bifazik ronküsler duyuluyordu.

Yüksek rezolusyonlu akciğer tomografisinde sol hiler bölgede, üst lob bronş çıkışını daraltan ve distal kesimde oblitere eden, çevre pulmoner dokuya uzanımlar gösteren, üst lob parankiminde inhomjen interstisyel infiltrasyon alanları bulunan düzensiz konturlu, yaklaşık 3 cm çapında santral kitle görünümü izleniyordu (Şekil 2). Yine her iki akciğer alanlarında segmenter ve subsegmenter bronşiyal yapılarda peribronşyal kalınlaşmalar ve ektazik değişiklikler dikkati çekmekteydi (Şekil 3).

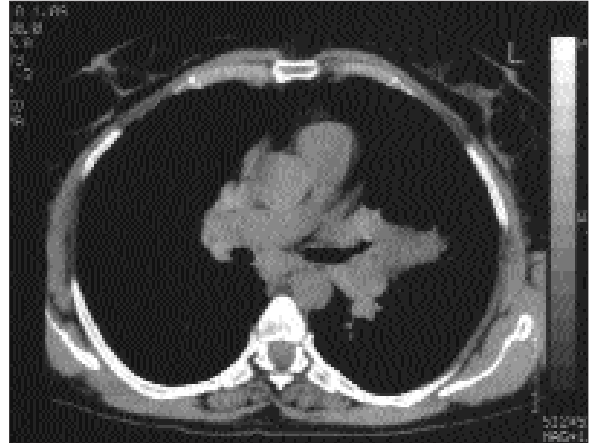
Laboratuvar değerleri arasında ilk dikkati çeken özellik, lökosit yüksekliliği (11400/mm<sup>3</sup>). Hastanın belirgin eozinofilisi vardı (total eozinofil 2200/mm<sup>3</sup>, %19.3)

Bu radyolojik görünümüyle hastada öncelikle bronş CA düşünüldü ve fiberoptik bronkoskopi planlandı. Ancak dispnesi ve hipoksemisi devam eden hastaya işlemden 3 gün önce, almakta olduğu inhaler budesonid tedavisine ilave olarak 1 mg/kg dozunda parenteral prednizolon başlandı. Bu tedavi ile hastanın ronküsleri ve siyanozu düzeldi. Yapılan FOB'de sol üst lob apikoposterior segment ağzında, bronkoskobun daha ileri gitmesine izin vermeyen, skatrisyel olduğu izlenimi veren daralma izlendi. Daralmış bu segment ağzından mukoid-pürülan sekresyon geliyordu. Bölge mukozasından ve daralmış segment içine biyopsi pensi gönderilerek alınan biyopsiler, lökosit ve eozinofillerle infiltrate edilmiş, yer yer epiteli dökülmüş ve fibröz bağ doku artışı gösteren bronş mukozası şeklinde rapor edildi. Hastaya daha sonra tekrarlanan FOB'den ve alınan biyopsilerden de benzer sonuç elde edildi.

Ön tanılarımız arasında olan pnömoni ve tüberküloz yönünden mikrobiyolojik çalışmalar devam ederken, astım ve üst lob infiltrasyonlarının varlığı



Şekil 1: Sol hiler genişleme ve periferik infiltrasyon.



Şekil 2: Sol üst lobun distal bölümünü oblitere eden kitle görünümü

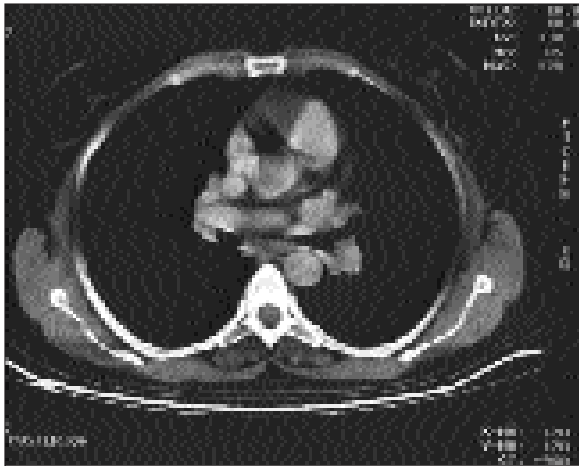


Şekil 3: Sağ üst lobda segmental ve subsegmental peribronşyal kalınlık ve bronşektazi.

akla ABPA olasılığını getirdiğinden, araştırmalar bu yönde de sürdürüldü. Bu amaçla istenen total IgE 2120 ng/ml (normali < 240 ng/ml) ve aspergillus spesifik IgE 20 kuA/l (normali < 0.35 kuA/l) olarak bulundu. Hastaya uygulanan prick aspergillus cilt testi, 3. dakika içinde 10 x 13 mm'lik ödem plağı şeklinde pozitif sonuç verdi. Geç tip reaksiyon değerlendirilmedi. Balgam mikroskopik incelemesinde aspergillus saptanmadı. Presipitan antikor çalıştırılmadı. Sekiz major tanı kriterinden yedisine sahip olan hastaya ABPA tanısı konuldu ve tedaviye 0.5 mg/kg oral prednizolon ve 400 mg itrakanazol ile devam edildi. Tedavinin birinci ayında klinik olarak tama yakın düzelen hastanın çekirtilen akciğer grafisi normale döndü ve beraberinde alınan toraks tomografisinde, önceden tanımlanan kitle görünümünün kaybolduğu izlendi (Şekil 4). Birinci ayda 468 ng/ml ye düşen total IgE değeri, üçüncü ayın sonunda 270 ng/ml'ye düştü. Birinci ayın sonunda yeterli klinik, radyolojik, serolojik yanıtın elde edilmesi ve prednizolon yan etkilerinin ortaya çıkması ile beraber, prednizolon dozu gün aşırı 0.5 mg/kg'a indirildi. İkinci ayın sonunda ise steroid aşamalı olarak azaltılmaya başlandı. Itrakanazol dozu 16 hafta boyunca 400 mg/gün ve sonraki 16 hafta ise 200 mg/gün olarak planlandı.

### Tartışma

ABPA bir çok olguda *Aspergillus fumigatus*'a (Af) bağlı olarak çıkar. Hastalığın gelişiminde *Aspergillus* türlerine ait allerjik antijenler (Asp f 1, Asp f 4,



**Şekil 4:** Hastanın tedavi sonrası bilgisayarlı toraks tomografisi. Kitle görünümü kaybolmuş.

Asp f 6, Asp f 16) ve proteaz faktörler sorumludur (2-5). Hastalığın gelişiminde, hem tip 1 hem tip 3 reaksiyon birlikte rol oynamaktadır. Spesifik IgE ve IgG antikorları bazı aspergillus antijenleri ile birleşip antijen-antikor kompleksi oluştururlar. Bu kompleksler daha sonra oluşan hasardan ve eozinofilik infiltrasyonlardan sorumludur. Spesifik IgE aracılığı ile tip 1 reaksiyon ve bronkospazm gelişirken, oluşan antikor-antijen kompleksleri, eozinofilik infiltrasyon eozinofilik mediatörler yoluyla hastalığın seyrinde görülen hava yolu hasarından sorumludurlar. Sonuçta hastalarda eozinofilik akciğerde infiltrasyonları ve hava yolunda büyük mukus tıkaçları ortaya çıkar. Hastalığın ilerlemesi ile özellikle üst loblarda santral hava yolu bronşektazileri gelişir (2).

Tedavide tavsiye edilen ajan, prednizolondur. 0.5 mg/kg/gün dozunda başlanır ve 2 hafta sonra klinik, radyolojik ve IgE düzeylerine bakılarak doz azaltılır. Remisyon dönemlerinde hastanın prednizolon kullanılmadan takibi önerilmektedir (8). *Aspergillus*un eliminasyonuna yönelik antifungal ajan kullanılmasına ilişkin karşılaştırmalı çalışmalar yoktur. Ancak, itrakanazol tedavisi, antijenik yükü azalttığı ve tip III reaksiyonu sınırladığı düşüncesi ile giderek daha fazla tavsiye edilmektedir (6-8). Hastalığın seyrinde, gerek radyolojik gerek bronkoskopik olarak bronş kanseri ile karışan durumlar raporlanmıştır. Bu benzerlik, çoğu kez gelişen mukus tıkaçlarının sebep olduğu görüntülere (pseudohiler lenfadenopati, kitle) bağlıdır. (9-10). Hastalıkta gerçek lenfadenopatiler de bildirilmiştir (11). Her iki cins oluşumda steroid tedavisi ile hızla gerileyebilmektedir (2, 11). Olgumuzda, hastaya yatışından itibaren inhaler budesonid ve fiberoptik bronkoskopisinden 3 gün önce parenteral prednizolon başlanmıştır. Bu tedavi, azaltılarak 1 ay sonraki kontrole kadar devam etmişti. Bu yüzden biz, kaybolan kitle görüntüsünün, steroid tedavisi ile hızla resorbe olan bir mukus tıkaçı olduğunu düşündük.

ABPA tekrarlamalar gösteren, uzun süreli tedavi gerektiren ve bu yüzden kortikosteroidin yan etkileri ile sıklıkla karşılaşılan bir hastalıktır. Bu durum, inhale kortikosteroidlerin tedavide bir rolü olup olmadığını akla getirmektedir. Bu konuda yapılmış geniş ölçekli bir çalışma yoktur. Bazı çalışmalarla yüksek doz inhale kortikosteroidlerin hastalığın erken evresinde yararlı olabileceği belirtilmekteyken

(12-14), 32 hastanın alındığı bir çalışmada inhale kortikosteroid alan grupla plasebo alan grup arasında belirgin bir fark saptanamamıştır (15). Bizim hastamızda, klinik ve radyolojik alevlenmenin inhale kortikosteroid tedavisi (budesonide 800 mg/gün) altındayken gelişmiş olması, bu açıdan ilginç bir gözlemdir.

Sonuç olarak, bronşial neoplazmların ayırıcı tanısında, özellikle astım öyküsü olan hastalarda ABPA'ın akla gelmesi gerektiğini düşünüyoruz.

### Kaynaklar

1. Sugar AM, Olek EA. Aspergillus syndromes, mucormycosis, and pulmonary candidiasis. In: Fishman AP (ed). Pulmonary Disease and Disorders. New York: Mc Graw Hill, 1998: 2265-87.
2. Goetzl EJ, Luce JM. Eosinophilic lung diseases. In: Murray JF, Nadel JA (eds). Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 2000: 1757-73.
3. Wark PA, Gibson PG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: New concepts of pathogenesis and treatment. *Respirology* 2001;6:1-7.
4. Banerjee B, Kurup VP, Greenberger PA, et al. Cloning and expression of Aspergillus fumigatus allergen Asp f 16 mediating both humoral and cell-mediated immunity in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA). *Clin Exp Allergy* 2001;31:761-70.
5. Hemmann S, Menz G, Ismail C, et al. Skin test reactivity to 2 recombinant Aspergillus fumigatus allergens in A fumigatus-sensitized asthmatic subjects allows diagnostic separation of allergic bronchopulmonary aspergillosis from fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104:601-7.
6. Leon EE, Craig TJ. Antifungals in the treatment of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:511-6.
7. Salez F, Bricchet A, Desurmont S, et al. Effects of itraconazole therapy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1999; 116: 1665-8.
8. Denning DW, Van Wye JE, Lewiston NJ, Stevens DA. Adjunctive therapy of allergic bronchopulmonary aspergillosis with itraconazole. *Chest* 1991;100:813-9.
9. Anderson WM. Mucoid impaction of upper lobe bronchi in the absence of proximal bronchiectasis. *Chest* 1990;98:1023-5.
10. Sanchez-Alarcos JM, Martinez-Cruz R, Ortega L, et al. ABPA mimicking bronchogenic cancer. *Allergy* 2001; 56:80-1.
11. Shah A, Agarwal AK, Chugh IM. Hilar adenopathy in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999;82:504-6 .
12. Seaton A, Seaton RA, Wightman AJ. Management of allergic bronchopulmonary aspergillosis without maintenance oral corticosteroids: a fifteen-year follow-up. *QJM* 1994;87:529-37
13. Imbeault B, Cormier Y. Usefulness of inhaled high-dose corticosteroids in allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Chest* 1993;103:1614-7.
14. Heinig JH, Weeke ER, Groth S, Schwartz B. High-dose local steroid treatment in bronchopulmonary aspergillosis. A pilot study. *Allergy* 1988;43:24-31.
15. Inhaled beclomethasone dipropionate in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Report to the Research Committee of the British Thoracic Association. *Br J Dis Chest* 1979;73:349-56.