

Eş Zamanlı Alerjik Bronkopulmoner Aspergilloz ve Mediastinal Lenf Nodu

Synchronization of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis and Mediastinal Lymphadenopathy

Oya Yıldız¹, Mete Adıgüzel¹, Ayten Kayı Cangır¹, Çetin Atasoy², Salih Emri³

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İbni Sina Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

ÖZET

Alerjik bronkopulmoner aspergilloz *Aspergillus fumigatus* anti-jenlerinin bir alerjik geç faz enflamatuar yanıtı sonucunda oluşan akciğerin bir hipersensitivite hastalığıdır. Astım öyküsü, kanda eozinofili, aspergillus karşı antikor reaksiyonu, cilt testi pozitifliği, yüksek total IgE, spesifik IgE ve G yüksekliği, santral bronşektazi major tanı kriterleridir. Pnömoni tanısı ile 6 aydır antibiyotik tedavi edilen ve yanıt alınamayan 48 yaşındaki kadın hasta çekilen toraks bilgisayarlı tomografide (BT) mediastinal lenf nodu (MLN) saptanması üzerine biyopsi için kliniğimize başvurdu. Laboratuvar tetkiklerinde eozinofil sayısı 2100/mm³, IgE 205.1 IU/ml, *A. fumigatus* spesifik IgE 0.35 IU/ml olarak saptandı. Kliniğimizde çekilen toraks BT; mediastende en büyükleri 7-8 mm çapında muhtemelen reaktif nitelikte bir dizi MLN, santral bronşektazi ve geniş bronşların hemen hemen tamamı dens materyalle dolu olarak raporlandı. Prick deri testi aspergillus mix 3x3 mm pozitif olarak saptandı. Astım öyküsü, kanda eozinofili, Ig E yüksekliği, santral bronşektazi ve aspergillus antijenine karşı deri testi pozitifliği nedeniyle hasta ABPA olarak kabul edildi. Bu nedenle MLN biyopsisi için mediastinoskopi planlanmadı. ABPA'nın radyolojik tanısında büyümüş MLN olmamasına karşın bizim olgumuzda olduğu gibi birliktelik söz konusu olabilir. MLN hastalıklarının ayırıcı tanısında ABPA'da anımsanmalı ve hasta bir bütün olarak değerlendirilerek gereksiz invaziv girişimlerden hasta korunmalıdır. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 114-6*)

Anahtar sözcükler: Alerjik bronkopulmoner aspergilloz, mediastinal lenf nodu, astım

Geliş Tarihi: 27.12.2007

Kabul Tarihi: 14.04.2009

ABSTRACT

Allergic bronchopulmonary aspergillosis is a hypersensitivity disease of the lungs which occurs as a result of allergic late phase reactions of an inflammatory response to *Aspergillus fumigatus* antigens. Asthma, peripheral blood eosinophilia, antibody reaction to aspergillus, positive skin test, elevated total serum immunoglobulin (Ig)E, specific IgE and IgG and proximal bronchiectasis are major diagnostic criteria. A 48 year old woman who showed no response to antibiotic drug treatment for pneumonia for 6 months, was admitted for a mediastinal lymph node (MLN) biopsy which had been observed on further examination. Laboratory findings showed elevated eosinophils in CBC 2100/mm³, elevated IgE levels 205.1 IU/ml and specific IgE to aspergillus antigen 0.35 IU/ml. The thorax CT scan showed a chain of mediastinal lymphadenopathy (MLA) with the largest having a short diameter of 6-7 mm, probably due to a reactive response, proximal bronchiectasis and large bronchi almost filled with dense material. The Prick skin test was positive with 3x3 mm for Aspergillus. The patient was diagnosed as ABPA due to prior asthma disease, eosinophilia, elevated serum IgE levels, central bronchiectasis and positive reaction to skin Prick test for Aspergillus antigens. For this reason she was not scheduled for MLN biopsy. Although MLA had not been included in the radiological findings criteria for ABPA, it is possible to see MLA in ABPA as in our case. In the differential diagnosis of MLA diseases, ABPA should be considered as a possibility. The patient should be assessed thoroughly to avoid needless invasive intervention. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 114-6*)

Key words: Allergic bronchopulmonary aspergillosis, mediastinal lymphadenopathy, asthma

Received: 27.12.2007

Accepted: 14.04.2009

GİRİŞ

Alerjik bronkopulmoner aspergilloz (ABPA), astımlı ve kistik fibrozisli hastalarda bronşiyal mukusta kolonize olan *Aspergillus fumigatus*'un antijenlerine karşı alerjik geç faz enflamatuar yanıtı sonucunda oluşan akciğerin bir hipersensitivite hastalığıdır [1]. *Aspergillus* türleri doğada yaygın olarak bulunan mantarlardır; özellikle çürümüş

organik maddelerde, samanda, tozda, suda ve yiyeceklerde yaşar [2]. *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus flavus* ve *Aspergillus niger* insanlarda en sık enfeksiyon oluşturan aspergillus türleridir. *Aspergillus* türleri 2-3 mm boyutundaki sporların inhalasyonu ile akciğerlere ulaşarak hava yollarında sürekli bir antijen kaynağı haline gelir ve bağışıklık sistemini uyarak bronş duvarında hasara yol açar.

Sunulduğu Kongre: Türk Toraks Derneği 10. Yıllık Kongresi, 25-29 Nisan 2007, Kemer, Antalya.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Oya Yıldız, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye Tel: +90 312 310 33 33 E-posta: oyayildiz@hotmail.com

doi:10.5152/ttd.2011.26

Buna bağlı olarak solunum sisteminde altı çeşit hastalığa neden olur. Bunlar; invaziv aspergillozis, aspergilloma, IgE aracılı alerjik rinit ve astım, hipersensitivite pnömonisi, kronik nekrotizan pnömoni ve alerjik bronkopulmoner aspergillozistir [3]. Bu yazımızda mediastinal lenf nodunun (MLN) eşlik ettiği ABPA olgusu literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

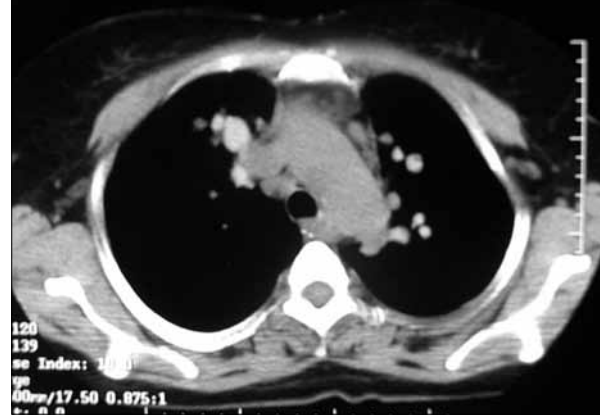
OLGU

Pnömoni tanısı ile 6 aydır antibiyotikle tedavi edilen ve yanıt alınamayan 48 yaşındaki kadın hastanın yapılan ileri tetkiklerinde mediastinal lenf nodu (MLN) saptanması üzerine sarkoidoz ön tanısıyla biyopsi için kliniğimize başvurdu. Hastanın özgeçmişinde multinöleruar (30 yıl), astım (13 yıl) ve tip 2 diabet (10 yıl) hastalıkları vardı. Fizik muayenesinde patolojik bulgu olarak oskültasyonda sağ alt zonda ronküs mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde AKŞ: 149 mg/dl (74-106), eozinofil sayısı 2100/mm³ (50-500), IgE 205.1 IU/ml (0-150), *A. fumigatus* spesifik IgE 0,35 IU/ml, TSH: 0.005mIU/ml (0.3-4.5) olarak saptandı. HIV ELISA testi ile pozitif olması nedeniyle kontrol amaçlı immun-blot testi yapıldı ve negatif saptandı. Hastaya tüberküloz açısından PPD testi yapıldı, 48 saat sonra çapı 4 mm olarak ölçüldü. Solunum fonksiyon testinde FVC 1.67 lt (%58); FEV₁ 1.20 lt (%49) idi. Astım öyküsü olan hastada solunum fonksiyon testleri buna bağlı olarak düşük idi. Toraks BT; mediastende en büyükleri 7-8 mm çapında muhtemelen reaktif nitelikte bir ve dizi MLN (Şekil 1), santral bronşektazi ve geniş bronşların hemen hemen tamamı dens materyalle dolu (Şekil 2) olarak raporlandı (alerjik bronkopulmoner aspergilloz?). Prick deri testi aspergillus mikst 3x3 mm pozitif saptandı. Yapılan bronkoskopiye çok yoğun sekresyon aspire edildi, endobronşial lezyon izlenmedi. Alınan bronş mukoza biyopsi materyali polimorfo nükleer lökosit, fibrin, mukus ve nekrobiyotik değişiklikler olarak raporlandı. Bronşial lavaj kültüründe mantar üremedi. Hastanın klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları gözönüne alındığında sarkoidoz tanısından uzaklaşıldı. Astım öyküsü, kanda eozinofili, Ig E yüksekliği, santral bronşektazi ve aspergillus antijenine karşı deri testi pozitifliği nedeniyle hasta ABPA olarak kabul edildi ve hastaya mediastinoskopi planlanmadı. Hasta göğüs hastalıkları kliniğine sevkle taburcu edildi.

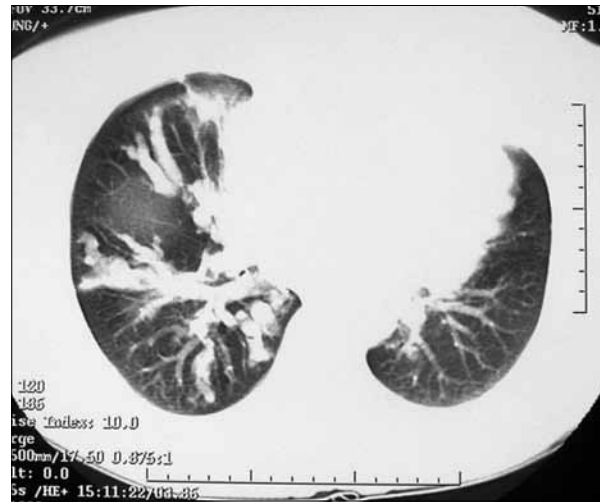
TARTIŞMA

ABPA ilk defa 1952'de Hinson ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup [4], ilk erişkin olgu 1968'de yayınlandı [5]. Prevalansı kronik astımlı hastalarda %2-28 [6], kistik fibrozisli hastalarda ise %2-15'tir [7]. Özellikle kistik fibrozisli hastalarda olmak üzere ABPA'nın klinik ve serolojik tanı kriterlerinin çoğunun altta yatan hastalıkla örtüşmesi nedeniyle tanıda gecikme olabilmektedir. Tanıda gecikme ilerlemiş olgularda fibrotik akciğer hastalığına neden olur [6]. Astım, kanda eozinofili, aspergillus karşı antikor reaksiyonu, cilt testi pozitifliği, yüksek total IgE, spesifik IgE ve G yüksekliği, santral bronşektazi

major tanı kriterleridir. Rosenberg ve arkadaşları 1977'de ABPA için tanı kriterlerini ilk defa yayınladı (Tablo 1) [8]. Ancak Tablo 1'deki bu kriterlerin bazıları tanısız değil destekleyici özelliكتedir. Bu kriterlerden serum total IgE düzeyi ve *A. fumigatus* spesifik IgE en duyarlı ve özgün testlerdir. Olgumuz astım öyküsü, kanda eozinofili, Ig E yüksekliği, santral bronşektazi ve aspergillus antijenine karşı deri testi pozitifliği nedeniyle ABPA olarak kabul edildi. ABPA'da en tipik radyolojik bulgusu santral bronşektazidir [9]. Radyolojik olarak BT'de izlenen içi tamamen



Şekil 1. Mediastinal lenfadenopati (APBA'da reaktif MLN)



Şekil 2. Dens materyalle dolu bronşlar (ABPA için spesifik santral bronşektazi)

Tablo 1. ABPA tanısı için Rosenberg ve arkadaşlarının 1977'de oluşturduğu tanı kriterleri

- Astım veya kistik fibrozis
- Periferik kanda eozinofili
- AF (*A. fumigatus*) deri testi pozitifliği
- AF presipitan antikor pozitifliği
- Serum total IgE > 1000ng/ml
- Santral bronşektazi
- Direkt PA akciğer grafide geçici veya kalıcı infiltrasyonlar
- AF spesifik IgE ve IgG antikor pozitifliği

dens materyal ile dolu bronşların ayırıcı tanısında başlıca iki hastalık akla gelir, bunlardan birisi kistik fibrozis diğeri ise ABPA'dır. Olgumuzda ABPA'yı düşündüren ilk bulgu radyolojik görünüm idi. Daha sonra yapılan laboratuvar incelemeleri tanıyı destekledi. MLN ABPA'ya reaktif olarak düşünüldüğünden biyopsi için mediastinoskopi planlanmadı.

ABPA tedavisinin iki temel hedefi vardır. İlki, inflamasyon ve immünolojik reaktivasyonun düzenlenmesi olup bunun için sistemik kortikosteroid verilir [10]. İkincisi ise fungal kolonizasyondan kaynaklanan antijenik yükün baskılanmasıdır ve pek çok çalışmada itrakonazol ile başarılı sonuçlar elde edilmiştir [2]. Olgumuz immunsupresif tedavisi planlanarak göğüs hastalıkları kliniğine yönlendirildi. MLN, akciğer kanseri başta olmak üzere tüberküloz, lenfoma, sarkoidoz, mediastinal tümörler gibi pek çok hastalıkta karşımıza çıkabilecek klinik bir tablodur. MLN, etyolojisinde benign ve malign hastalıkların birlikteliği nedeniyle tanı ve tedavinin planlanması açısından önemlidir (Tablo 2) [11]. Olgumuzda BT'de izlenen içi dens materyalle dolu bronşlar ve santral bronşektazi nedeniyle ön tanıda öncelikle ABPA düşünüldü ve ona yönelik tetkikler planlandı. Mediastinoskopi MLN'larının tanısında altın standarttır ve deneyimli merkezlerde minimum mortalite ve morbitide ile uygulanan bir yöntem olmasına karşın büyümüş MLN olması tek

başına bir endikasyon değildir. MLN histolojik tanısında mediastinoskopinin yanı sıra anterior mediastinotomi ve bronkoskopi eşliğinde transbronşial ince iğne aspirasyon biyopsisi de yer almaktadır. Ancak bu girişimlerde mediastinoskopi gibi invazivdir. ABPA'nın tanı kriterleri arasında MLN olmamasına ve MLN nedenleri ayırıcı tanısında ABPA olmamasına karşın bizim olgumuzda olduğu ABPA ve MLN birlikteliği söz konusu olabilir. Bu nedenle hasta bir bütün olarak değerlendirilmeli, nadiren de olsa MLN yapabilecek nedenlerde göz önünde tutularak dikkatlice araştırılmalıdır. MLN hastalıklarının ayırıcı tanısında ABPA'da anımsanmalı ve gerekli incelemeler yapıldıktan sonra mediastinoskopi gerekliliğine karar verilmeli ve tanı konularak hasta gereksiz invaziv girişimlerden korunmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Skov M, Poulsen LK, Koch C. Increased antigen-specific Th-2 response in allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:74-9.
2. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. *Chest* 2002;121:1988-99.
3. Bennett JE. Aspergillus species. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (eds) *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4th ed New York: NY: Churchill Livingstone 1995;2306-11.
4. Hinson KFW, Moon AJ, Plummer NS. Broncho-pulmonary aspergillosis; a review and a report of eight new cases. *Thorax* 1952;7:317-33.
5. Patterson R, Golbert TM. Hypersensitivity disease of the lung. *Univ Mich Med Cent J* 1968;34:8-11.
6. Shah A, Panjapi C. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: a review of a disease with a worldwide distribution. *J Astma* 2002;39:273-89.
7. Wark PA, Gipson PG. Allergic bronchopulmonary aspergillosis: new concepts of pathogenesis and treatment. *Respirology* 2001;6:1-7.
8. Rosenberg M, Patterson R, Mintzer R, Cooper BJ, Roberts M, Harris KE. Clinical and immunologic criteria for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Ann Intern Med* 1977;86:405-14.
9. Ward S, Heyneman L, Lee MJ, Leung AN, Hansell DM, Müller NL. Accuracy of CT in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:937-42.
10. Greenberger PA. Allergic bronchopulmonary aspergillosis. In: Middleton EJ, Reed CE, Ellis EF, Adkinson NF, Yunginger JW, Busse WW. (eds) *Allergy Principles and Practice*. 5th ed St Louis Mo: Mosby 1988:981-93.
11. Pangalis GA, Vassilakopoulos TP, Boussiotis VA, Fessas P. Clinical approach to lymphadenopathy. *Semin Oncol* 1993;20:570-82.

Tablo 2. Mediastinal lenf nodu nedenleri

- Viral enfeksiyonlar: adenovirus, HIV, rubella
- Fungal enfeksiyonlar: histoplazma, coccidiomyozis
- Mycobacterium: TBC, lepra
- Parazitik: toksoplazma, trypanosomiasis, flariais
- Hematolojik: Hodgkin lenfoma, non-hodgkin lenfoma, ALL, AML, KML, KLL, waldenstrom makroglobulinemia, malign histiyositik hastalık
- Malignite: primer akciğer malignitesi, meme, GIS, GÜS, sarkom malign melanom metastazı,
- İnflamatuvar: RA, SLE, Sjögren sendromu, serum hastalığı
- İnfiltratif: amiloidozis, gaucher hastalığı, niemann-pick hastalığı
- Diğer: sarkoidoz, castleman hastalığı, lenfomatoid granülomatöz, benign histiyositik hastalık, lenf nodu inflamatuvar psödötümörü