

## Ankilozan Spondilit, Tüberküloz ve Aspergillozis Olan Bir Hastada Hemoptizinin Itrakonazol ile Kontrolü

Controlled of Hemoptysis with Itraconazole in Patient with Ankylosing Spondylitis, Tuberculosis, and Aspergillosis  
Göğüs Hastalıkları

Başvuru: 20.08.2013  
Kabul: 02.12.2014  
Yayın: 08.12.2014

Nazire Uçar<sup>1</sup>, Funda Aksu<sup>2</sup>, Serdar Akpınar<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

<sup>2</sup> Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi

<sup>3</sup> Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi

### Özet

Kronik nekrotizan aspergillozis, aynı zamanda semi-invaziv aspergillozis olarak da bilinir. Büllöz hastalık, fibrozis, kavitasyon, inaktif tüberkülozis gibi altta yatan akciğerlerde mevcut olabilecek ciddi yapısal bozukluk zemininde gelişir. Elli yedi yaşında erkek hasta kan tükürme yakınmasıyla başvurdu. Geçirilmiş akciğer tüberkülozu ve ankilozan spondilit öyküsü mevcuttu. Hastanın toraks bilgisayarlı tomografi ( BT) görüntülemesinin incelenmesinde, sağ üst lobda volüm kaybı ve sağ üst lobda 5cm çapında iç yüzeyinde nodüler dansite artımları izlenen kalın duvarlı kaviter görünüm mevcuttu. Serum Aspergillus fumigatus (M3) IgE: Pozitif olarak raporlandı. Cerrahi tedavi yüksek riskli olduğundan hastaya kronik nekrotizan aspergilloz tanısı ile İtrakonazol 100mg 1x2 başlandı. Hastanın takibinde itrakonazol tedavisinin 10. haftasında hemoptizileri kontrol altına alındı. Tedavinin 10. ayında yapılan PA grafi ve toraks BT kontrolünde radyolojik olarak belirgin gerileme izlendi. Cerrahi girişim uygulanamayan yüksek riskli hastalarda itrakonazol tedavisi etkisi yüksek bir tedavi seçeneği olabilir.

**Anahtar kelimeler:** İtrakonazol, Aspergillozis Hemoptizi

### Abstract

Chronic necrotisan aspergillosis is also known semi-invasive aspergillosis could occur under severe structural lung problems such as bullous disease, fibrosis, cavitation, and inactive tuberculosis. Fifty-seven years-old male admitted to the hospital due to hemoptysis. He also had history of tuberculosis and Ankylosing spondylitis. Right upper lobe volume depletion and 5 cm thick wall cavitory lesion included nodular density was found in his computerised thoracic scan. His serum aspergillus fumigatus (M3) results was found positive. Because of the high risk surgical management of lesion, itraconazole 100 mg 2 pills a day was started to the patients. Hemoptysis could controlled tenth week, and significant regression was observed in chest X-ray and computerised thoracic scan 10th months of the itraconazole treatment. Itraconazole treatment is a helpful treatment option in aspergillosis particularly patients who have high risk for surgical treatment

**Keywords:** Itraconazole, Aspergillosis Hemoptysis

### Giriş

Ankilozan spondilitli hastalarda plöropulmoner tutulum % 0-30 arasındadır. Kavitasyon % 0,4 olarak bildirilmiştir<sup>1</sup>.

Kronik nekrotizan aspergillozis, semi-invaziv olarak kabul edilir. Büllöz hastalık, fibrozis, kavitasyon, inaktif tüberkülozis gibi akciğerlerde mevcut olabilecek ciddi yapısal bozukluk zemininde gelişir. Hastalarda beraberinde diabetes mellitus, düşük doz kortikosteroid tedavisi, romatoid artrit, ankilozan spondilit gibi hafif derecede immunsupresyona neden olabilecek hastalıklar tanımlanmıştır<sup>2</sup>.

Ankilozan spondiliti ve geçirilmiş tüberküloz öyküsü olan hastamızda kronik nekrotizan aspergillozise bağlı masif hemoptiziler mevcuttu. Cerrahi girişim uygulanamayan hastada itrakonazol ile medikal tedavi uygulanarak hemoptizilerin kontrol altına alınmış olması nedeniyle vaka sunuldu.

## Olgu Sunumu

Elli yedi yaşında erkek hasta 3-4 aydır süren öksürük, balgam çıkarma, kan tükürme yakınmaları ile başvurdu.

Özgeçmişinde, 1998'de yayma pozitif akciğer tüberkülozu tanısıyla 9 ay antitüberküloz tedavi öyküsü, 30 yıldır ankilozan spondilit nedeniyle boyun hareketlerinde kısıtlılık ve giderek artan kifoskolyozu mevcuttu.

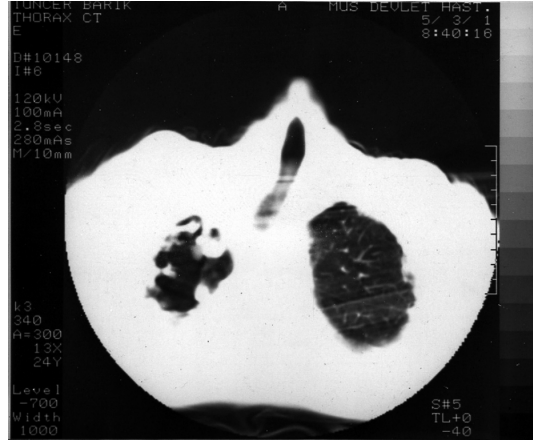
Fizik muayenede, kifoskolyoz, boyun hareketleri kısıtlı, ağrılı ve el parmak zemin mesafesi 40 cm idi. Bilateral solunum sesleri azalmıştı.

Akciğer grafisinde, açıklığı sola bakan skolyoz, sağ hemitoraksta volüm kaybı, sağ diyafragmada düzensizlik mevcuttu. Sağda üst zonda, kaviter görünüm ve çevresinde yaygın nonhomojen infiltrasyon izlendi (Şekil 1).



Şekil 1 : Tedavi öncesi akciğer grafisi.

Toraks BT'sinde, sağ üst lobda volüm kaybı, mediastende en büyüğü 12 mm LAP görünümleri, sağ üst lobda ~ 5 cm çapında iç yüzeyinde nodüler dansite artımları izlenen kalın duvarlı kaviter görünüm, sağ alt lob superior segmentte 12 mm çapında kaviter görünüm, paravertebral hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanları ve sağ alt lob posterobazalde subplevral mesafede kollaps konsolidasyon alanı mevcuttu (Şekil 2).



Şekil 2 : Tedavi öncesi toraks BT kesitleri.

Balgam ARB teksif ve kültürleri, 6 kez menfi. FVC: 1.00 L (%34) FEV1: 0.99 L (%40) FEV1/FVC: %99 olup miks tipte solunum fonksiyon bozukluğu mevcuttu.

Bronkoskopisinde, sağ üst lob-intermedier bronş ayırım karinası küntleşmişti. Mukoza frajildi ve endobronşial lezyon izlenmedi. Bronş lavajı ARB'si, menfi idi. Bronş lavajı sitolojisi, iltihap tablosu, atipik hücre görülmedi şeklinde raporlandı.

Serum Aspergillus fumigatus spesifik IgE: Pozitif ( kons. 0,51 kUA/lt , cut off < 0,35 ise negatif), aspergillus cilt testi ise negatif bulundu. Hasta cerrahi rezeksiyon açısından yüksek riskli bulundu. Bronşiyal arter embolizasyonu denendi, ancak başarılı olunamadı.

Kronik nekrotizan aspergilloz tanısıyla oral Itrakonazol 100mg 1x2 başlandı.

Takibinde Itrakonazol tedavisinin 10. haftasında hemoptizileri kontrol altına alındı.

Tedavinin 10.uncu ayında çekilen akciğer grafisi (Şekil 3) ve toraks BT'sinin (Şekil 4) kontrolünde lezyonlarda belirgin gerileme izlendi.



Şekil 3 : Tedavi sonrası akciğer grafisi.



Şekil 4 : Tedavi sonrası toraks BT kesitleri

## Tartışma ve Sonuç

Kronik nekrotizan aspergillozis, aynı zamanda semi-invaziv aspergillozis olarak da bilinmektedir. Genellikle orta yaşlı ve yaşlı hastalarda, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), inaktif tüberküloz, akciğer rezeksiyonu, radyoterapi, pnömokonyoz, kistik fibrozis, nadiren sarkoidozis gibi altta yatan akciğer hastalığı olanlarda görülmektedir<sup>3</sup>. Hastalarda beraberinde diabetes mellitus, düşük doz kortikosteroid tedavisi, romatoid artrit, ankilozan spondilit gibi hafif derecede immunosupresyona neden olabilecek hastalıklar tanımlanmıştır<sup>2</sup>. Pamuk ve ark. tarafından ankilozan spondilitli bir hastada kronik nekrotizan aspergillozis bildirilmiştir<sup>4</sup>.

Hastamızda geçirilmiş tüberküloz ve otuz yıldır ankilozan spondilit öyküsü mevcuttu. Balgam ARB' lerinin negatif olması nedeniyle tüberküloz açısından inaktif olarak kabul edildi. Masif hemoptizileri olan hastanın çekilen toraks BT'sinde, sağ üst lobda ~ 5 cm çapında iç yüzeyinde nodüler dansite artımları izlenen kalın duvarlı kaviter görünüm mevcuttu. Hastada geçirilmiş inaktif tüberküloz ve kavitasyon varlığı, serum Aspergillus

fumigatus spesifik IgE sonucunun pozitif raporlanması ve radyolojik görünümle uyumlu olması üzerine kronik nekrotizan aspergillozis düşünüldü. Daha önceden mevcut olan yapısal akciğer hastalıkları, örneğin; bronşektazi veya geçirilmiş kaviter tüberkülozu olanlarda mevcut kavitede hifal elementlerden oluşan 'mantar topu', komşu damarlarda oluşabilecek erozyonlar hayatı tehdit edici hemorajilere neden olabilir; aspergilloma nedenli hemoptizinin kesin tedavisi cerrahi olarak çıkarılmasıdır<sup>5</sup>.

Bu nedenle, masif hemoptizileri olan hasta göğüs cerrahisi kliniği ile konsülte edildi ancak kifoskolyozunun olması ve solunum fonksiyon testleri (SFT) değerlerinin düşük bulunması (FEV1< 1L) sebebiyle cerrahi girişim açısından yüksek riskli bulundu.

Bronşial arter embolizasyonu denendi ancak bronşiyal arterler görüntülenemediğinden başarılı olunamadı. Aspergillozisin klasik standart tedavisi monoterapi olarak amphotericin B veya 5-fluorocytosine ile kombinasyonudur. Ancak IV amphotericin B toksisitesine oranla itraconazol ile tedavi alternatif etkili bir tedavi olarak ortaya çıkmıştır<sup>6</sup>. Son yıllarda invazive aspergillozisin tedavisinde itraconazol ile tedavi deneyimlerini bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>7</sup>. Kronik kaviter pulmoner aspergillozis olgularında hemoptizilerin kontrolünde itraconazol ile tedavinin destek tedaviye oranla daha üstün olduğu bildirilmiştir<sup>8</sup>.

Genel durumu orta olan hastamızda amfotericin B toksisitesinden kaçınılarak, kronik nekrotizan aspergilloz tanısıyla oral itraconazol 100mg 1x2 başlandı.

Cerrahi girişim uygulanamayan yüksek riskli hastalarda hemoptizinin kontrolü açısından itraconazol tedavisi, etkisi yüksek bir tedavi seçeneği olabilir.

## Kaynaklar

1. Haslock H. Ankylosing spondylitis. Baillieres Clin Rheumatol. 1993;7(1):99-115.
2. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest. 2002;121:1988-99.
3. Grahame-Clarke CN, Roberts, CM, Empey DW. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis and pulmonary phycomycosis in cystic fibrosis. Respir Med. 1994;88: 465-8.
4. Pamuk ON, et al. A patient with ankylosing spondylitis who presented with chronic necrotising aspergillosis. Report on one case and review of the literature. Clin Rheumatol. 2005; 24: 415-9.
5. Sherif R, Segal BH. Pulmonary Aspergillosis: clinical presentation, diagnostic tests, management and complications. Curr Opin Pulm Med. 2010; 16 (3): 242-50.
6. Saraceno JL, et al Chronic necrotizing aspergillosis: approach to management. Chest. 1997;112: 541-8.
7. Groll AH. Itraconazole perspectives for the management of invasive aspergillosis. Mycoses. 2002; 45 Suppl 3: 48-55.
8. Aqarwall R, et al. Itraconazole in chronic cavitary pulmonary aspergillosis: a randomised controlled trial and systematic review of literature. Mycoses. 2013 ; 56(5): 559-70.