

Kriptojenik Organize Pnömoni

Cryptogenic Organizing Pneumonia

Celalettin Korkmaz, Turgut Teke, Resul Altuntaş, Durdu Mehmet Yavşan, Soner Demirbaş, Pınar Doğan

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları A.D., Konya

Özet

Organize pnömoni (OP) histopatolojik olarak respiratuar bronşiol ve alveollerde fibroblast kümeleri ve immatür kollojenlerin birikimi ile karakterizedir. Genellikle öksürük ve dispne gibi nonspesifik semptomları vardır. Radyolojik olarak OP sıklıkla bilateral yer değiştirebilen yamalı infiltrasyonlar şeklinde görülür. Kriptojenik organize pnömoni (KOP) nonspesifik semptomları olan ve OP'nin herhangi bir sebebe bağlanamadığı alt grubu olarak tanımlanabilir. Kırk dokuz yaşında kadın hasta, 2 yıldır efor dispnesi ve 20 gündür kuru öksürük şikayeti ile başvurdu. Pnömoni tanısıyla uygulanan antibiyoterapiler ile hastanın şikayetlerinde ve akciğer grafilerinde düzelme olmadı. Hastanın fizik muayenesi, rutin laboratuvar incelemeleri ve bronkoskopisi normaldi. Akciğer grafisinde sol üst zonda 4 adet yaklaşık 1 cm boyutlarında nodüler dansite artışı mevcuttu. Toraks BT'sinde her iki akciğer üst lobda ve sol alt lob superiorunda düzensiz konturlu en büyüğü 35X7 mm ebadında multiple nodüller izlendi. Bronko alveolar lavajda ARB negatifti. Kollojen doku belirleyicileri normaldi. Hasta klinik ve radyolojik olarak KOP olarak değerlendirildi. Sistemik kortikosteroid tedavisi başlandı. Tedavinin altıncı ayında tam klinik düzelme gözlemlendi ve çekilen kontrol toraks BT'de nodüler lezyonların kaybolduğu gözlemlendi. Antibiyoterapiye cevap alınamayan, radyolojik olarak yer değiştiren ve geçici infiltrasyonları olan hastalarda ayırıcı tanıda KOP akıldaki tutulmalıdır.

Abstract

Organizing pneumonia (OP) is characterized histopathology cally by tufts of fibroblasts and immature collagen filling of respiratory bronchioles and alveoli. Symptoms are usually nonspecific and include cough and dyspnea. Radiograph cally, OP frequently manifests as patchy bilateral infiltrates that can be relapsing and migratory. Cryptogenic organizing pneumonia (COP) may be defined as having non-specific symptoms which can ultimately be described as a subset of the OP that cannot be attributed to any reason. Forty-nine-year-old female patient admitted with the complaints of 2 year exertional dyspnea and 20 day dry cough. The patient was diagnosed of pneumonia and prescribed with antibiotics; however, no improvement was observed in her complaints and lung graphics. The physical examination of the patient, routine laboratory analyses, collagen tissue markers and bronchoscopy were normal. In chest X-Ray, there were 4 nodular density approximately 1 cm in size, in the upper zone. In thorax CT, there were irregular contours multiple nodules, and the biggest one was approximately 35x7 mm in the upper lobes and in the superior of the left lower lobe of lungs. Acid fast bacteria was negative at bronchoalveolar lavage. The patient was diagnosed COP as clinically and radiologically. Then, systemic cortico steroid therapy was started. A complete clinical recovery was observed in the sixth month of the treatment and at the control thorax CT displayed that nodular lesions were disappeared completely. In the cases that were not respond to antibiotic therapy and patients having radiologically mobile and temporary infiltrations may be taken into consideration in the differential diagnosis.

Anahtar kelimeler: Kriptojenik, organize, pnömoni

Key words: Cryptogenic, organizing, pneumonia

GİRİŞ

İdiyopatik interstisyel pnömoniler (İİP), diffüz parankimal akciğer hastalıklarının (DPAH) bir alt grubu olup bilinmeyen bir nedenle akciğer parankiminin farklı paternlerde inflamasyon ve fibrozisle hasarlanması sonucu oluşan heterojen bir grup hastalık olarak tanımlanabilir. İİP'lerde primer hasar bölgesi interstisyum olmakla birlikte alveoller, periferik hava yolları ve damarlarda etkilenebilmektedir (1).

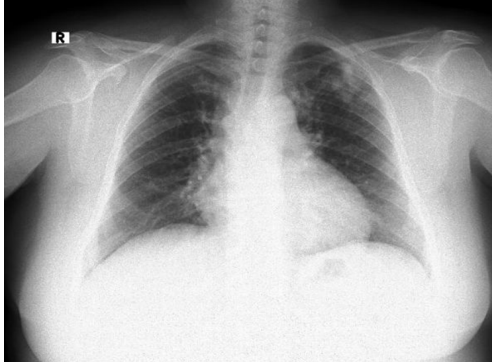
Kriptojenik organize pnömoni (KOP) klinikopatolojik bir antite olarak Dawidson ve ark. tarafından 1983'te tanımlanmış (2) ancak 1985'te Epler ve meslektaşları tarafından bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) adı verilerek tarif edilmiştir. Bundan sonra yaygın olarak BOOP terimi kullanılmıştır (3). American Thoracic Society (ATS) ile European Respiratory Society (ERS) tarafından 2002 yılında yayınlanan ortak konsensusta İİP'ler klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgular göz önüne alınarak yedi gruba ayrılmıştır. Bu gruplamada yeniden KOP olarak tanımlanmış ve halen bu isim kullanılmaktadır (4).

Giderek artan sıklıkta tanı almakta olan bu hastalığın genel özellikleri ve kliniğimizde KOP tanısı almış olgu literatür eşliğinde sunulmuştur.

OLGU

Yaklaşık 1-2 yıldır eforla artan nefes darlığı olan 20 gündür kuru vasıflı öksürük şikayeti eklenerek nefes darlığı artıp polikliniğe başvuran kırk dokuz yaşındaki kadın hastaya başlangıçta çekilen PA akciğer grafide solda belirgin bilateral üst zonlarda nodüler ve infiltratif özellikte dansite artışları saptanması üzerine uygulanan geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine yanıt alınamaması üzerine servise yatırıldı. Bilinen hipertansiyon ve diyabetes mellitus hastalıkları dışında sistemik hastalık öyküsü yoktu. Sigara kullanımı olmayan hastanın özellikli bir maruziyet ya da almakta olduğu antihipertansif ve oral antidiyabetik dışında ilaç öyküsü yoktu. Herhangi bir romatizmal yakınma tariflemiyordu. Fizik muayenesinde; trakeada hafif sağa yer değiştirme dışında patolojik bulgu yoktu. Çekilen kontrol iki yönlü akciğer grafisinde sol üst zonda

Şekil 1. Başvuru esnasında çekilen posteroanterior akciğer grafi.



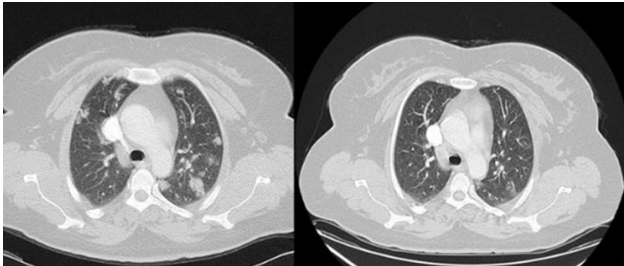
4 adet yaklaşık 1 cm boyutlarında nodüler dansite artışı mevcuttu (Şekil 1). Hastaya çekilen toraks BT'de her iki akciğer üst lobda sol apikal alanda ve sol akciğer alt lob süperiorda daha yaygın olmak üzere düzensiz konturlu en büyüğü yaklaşık 35X7 mm ebadında multiple nodüller izlendi, mediastende patolojik boyutta LAP saptanmadı (Şekil2). Bronkoscopisinde endobronşiyal patoloji yoktu, bronkoalveoler lavajında (BAL) ARB negatif geldi. BAL'ın sitolojik inceleme raporu; nondiagnostik yayma şeklindeydi. Hastanın hemogram, sedimentasyon rutin biyokimya değerleri normaldi. Kollajen doku markerları negatifti.

Klinik ve radyolojik bulgular birlikte değerlendirildiğinde olgunun "organize pnömoni" ile uyumlu olduğu düşünüldü. Hastaya intravenöz kortikosteroid (80 mg/gün metilprednizolon)tedavisi başlandı. Klinikte düzelleme olması üzerine hasta oral tedaviye geçilerek taburcu edildi. Hasta aralıklı olarak akciğer grafileri ile izlendi ve kortikosteroid dozu kademeli olarak azaltıldı. Tedavinin altıncı ayının sonunda tam klinik düzelleme gözlemlendi ve çekilen toraks BT'de nodüler lezyonların kaybolduğu saptandı.

TARTIŞMA

Organize pnömoni (OP) histopatolojik olarak respiratuar bronşiol ve alveollerde fibroblast kümeleri ve immatür kollojenlerin birikimi ile oluşur. Bronşiyollerden alveollerin içine doğru uzanan polipoid doku kitleleri (masson cisimcikleri) çevresinde gelişen organize pnömoni ile karakterizedir. Organize pnömoni paterni kollajen doku hastalıkları, inhalasyon hasarı ve ilaç reaksiyonları gibi birçok durumda izlenebilir. Ancak kriptojenik organize pnömoni terimi idiyopatik form için

Şekil 2. Olgunun tedavi öncesi ve sonrası akciğer tomografisi.



kullanılmaktadır (5).

KOP'un insidans ve prevalansına ait fazla veri yoktur. Alasaly ve ark. tarafından insidansının 6-7/100.000 olduğu bildirilmiştir (6). Daha çok 5-6. dekatlarda ve kadın erkekte benzer oranda görülmektedir. Sigara içimi ile ilişkisi saptanmamıştır. KOP genellikle yavaş seyirli sistemik ve solunumsal semptomlar içeren yama tarzı konsolidasyonlar ve solunum fonksiyon testlerinde restriktif defektle karakterizedir (7). En sık görülen semptomlar birkaç hafta ya da aydır devam eden öksürük ve nefes darlığıdır. KOP'da genelde akciğer filminde konsolidasyon saptanması ile hastalar ilk olarak pnömoni teşhisi alır ancak antibiyotik tedavisi ile düzelmezler. Toraks BT'de subplevral ve peribronşiyal alanlarda yamalı, gezici konsolidasyon ve buzlucam opasiteleri izlenmektedir (8). Son 10 yılda idiyopatik interstisyel pnömoniler ile ilgili yeni klinik tanımlar ve histolojik paternler ortaya konulmuştur. Bu nedenle 2002'de yapılmış olan American Thoracic Society - European Respiratory Society sınıflaması 2013 yılında yayınlanan bir güncelleme ile sınıflama yenilenmiş KOP majör idiyopatik interstisyel pnömonilerin akut/subakut grubuna dahil edilmiştir (9).

KOP, alta yatan herhangi bir hastalığa sekonder olarak akciğerlerde oluşan organize pnömoniden ayrılmalıdır. Organize pnömoni, birçok infeksiyöz etkene (Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, HIV, influenza, adenovirus, P. jirovecii vs), ilaçlara (amiodaron, busulfan, bleomisin, karbamazepin, nitrofurantoin, sirolimus, sulfasalazin vs), radyasyona, toksik gaz inhalasyonuna, bağ dokusu hastalıklarına (dermatomyozit-polimiyozit, romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus, Wegener granülomatozu, skleroderma), malignitelere, inflamatuvar barsak hastalıklarına bağlı olarak ve transplantasyon sonrası gelişebilir (10).

Patolojik örneklerin değerlendirilmesi yoluyla kriptojenik veya sekonder ayrımı yapılamaz. Tanı sürecinde dikkatli bir anamnez alınmalı; hasta, sekonder patolojiler açısından dikkatlice değerlendirilmelidir. KOP tanısına ancak tüm bu tanıların ekartasyonuyla ulaşılabilir. Bizim olgumuzda da diğer etyolojiler dışlanarak KOP tanısına ulaşılmıştır.

Fizik muayenede yüksek ateş ve dispne bulguları saptanabilir. Akciğerlerde inspiratuar raller sıklıkla duyulur. Çomaklaşma nadirdir. Bazı hastalarda muayene tamamen normal olabilir. Bizim olgumuzda da 20 gündür olan kuru öksürük ve efor dispnesi yakınmaları vardı, fizik muayenede özellik yoktu ve antibiyotik tedaviye rağmen iyileşmeyen pnömoni nedeniyle ileri tetkik için yatarak tanı ve tedavisi planlandı.

Bronkoalveoler lavaj (BAL) genellikle mikst paterne sahiptir. Lenfositlerin (%20-40), nötrofillerin (%10) ve eozinofillerin oranı birlikte artmış olarak bulunur (7). BAL'ın KOP'de tanısal doğruluğu %62 olarak bulunmuştur (11). Ayrıca sekonder organize pnömonilerde alta yatan nedeni saptamaya da BAL yardım edebilir (özellikle Pneumocystis carinii pnömonisinde). Bizim olgumuzda da alınan BAL kültüründe üreme olmaması, ARB'nin negatif gelmesiyle, akciğer tüberkülozu ve diğer enfeksiyon olasılıklarından uzaklaşıldı. BAL'ın sitolojik inceleme raporu; nondiagnostik yayma şeklindeydi. Hastamızda ayrıca kollajen vasküler hastalıkları düşündürecek semptomların olmaması ve kollajen doku markerlarının negatif gelmesiyle bu hastalık grubundan da uzaklaşıldı.

KOP'un radyolojik olarak üç ana karakteristik görünümü vardır. Bunlar multiple alveoler (tipik), soliter (fokal) ve infiltratif tiptir. Tipik KOP, en sık görülen formdur. Bilateral ve periferik yerleşimli, çoğunlukla gezici, hava bronkogramları içeren konsolide alanlar olarak görülür. Tüm lobu tutabilir. Bilgisayarlı tomografi bulgularının ayırıcı tanısında, eozinoflik pnömoniler, lenfoma ve bronkoalveoler karsinom yer alır. Soliter (fokal) KOP sıklıkla başka ön tanılarla alınan biyopsilerde tesadüfen saptanır (12). Üst loblarda kavitasyon içerebilen nodüller halinde görülebilir.

İnfiltratif KOP'ta interstisyel görünümünün eşlik ettiği alveoler opasiteler mevcuttur. İdiopatik interstisyel pnömonilerin diğer formları (IPF ve NSIP) ile beraber bulunabilir. Bizim hastamızda da üst loblarda ve sol alt lob süperiorda düzensiz sınırlı nodüler lezyonlar mevcuttu.

KOP'ta spontan rezolüsyon nadirdir (13). Tüm semptom, bulgu, tetkikler ve tanı ekartasyonları sonrasında vakamız KOP düşünülerek başlanan steroid tedavisi ile klinik ve radyolojik düzelme görüldü. Genel olarak tedavi, glukokortikoidlere dayanmaktadır. Sistemik glukokortikoid tedavi ile hastaların büyük bölümünde yüz güldürücü sonuçlar alınır. Tedaviye yanıt sıklıkla 3-4 hafta içerisinde belirgin hale gelir. Ancak klinik ve radyolojik nöksler siktir. Nüks hastaların %13-58'inde gözlenir. Nüks olması halinde tedaviye tekrar başlanmalıdır. Seyri sırasında üçten fazla nöksün görüldüğü hastalarda uzun dönem düşük doz glukokortikoid tedavi gerekebilmektedir (14). İdiopatik interstisyel pnömoniler içerisinde en iyi prognoza sahip formlardan biridir. Hızlı progresyon gösteren ölümcül KOP çok nadirdir (15).

Sonuç olarak; Pnömoni düşünülüp verilen antibiyoterapiye cevap alınamayan, radyolojik olarak yer değiştiren infiltrasyonları veya multiple nodülleri olan hastalarda ayırıcı tanıda kriptojenik organize pnömoni akıldaki tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kim DS, Collard HR, King TE Jr. Classification and natural history of the idiopathic interstitial pneumonias. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3:285-92.
2. Davison AG, Heard BE, McAllister WAC, Turner-Warwick ME. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Q J Med* 1983; 207:382-94.
3. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *N Engl J Med* 1985; 312:152-58.
4. Travis WD, King TE, Bateman ED, Lych Da et al. American Thoracic Society, European Respiratory Society. American Thoracic Society/ European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:277-304.
5. Hobbs S, Lynch D. The idiopathic interstitial pneumonias: an update and review. *Radiol Clin North Am* 2014; 52:105-20.
6. Alasaly K, Muller N, Ostrow D, et al. Cryptogenic organising pneumonia. A report of 25 cases and a review of the literature. *Medicine* 1995; 74:201-11.
7. Wells AU. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22(4): 449-60
8. Duyar ŞS, Erdoğan Y. İdiopatik interstisyel pnömonilerin yeni sınıflaması ve klinik özellikleri. *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 2014; 2(3):333-50
9. Travis WD, Costabel U, Hansell DM, King TE Jr et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013; 188(6):733-48
10. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 28:422-46.
11. Poletti V, Cazzato S, Minicuci N et al. The diagnostic value of broncho alveolar lavage and trans bronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumonia. *Eur Respir J* 1996; 9:2513-6.
12. Sen S, Sentürk E, Kacar F, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia presenting with solitary pulmonary nodule and spontan pneumo thorax *Tuberk Toraks* 2004; 52:280-4.
13. Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, et al. Organizing pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med* 1997; 157:1323-9.
14. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, et al. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:571-7.
15. Cohen AJ, King TE Jr, Downey GP. Rapidly progressive bronchiolitis obliterans with organising pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1670-5.