

## Kaviter Sekonder Organize Pnömoni: Nadir Bir Antite

### Cavitary Secondary Organizing Pneumonia: A Distinct Clinical Entity: Case Report

Soner Umur KUYER,<sup>a</sup>  
Fatma TOKGÖZ AKYIL,<sup>a</sup>  
Mustafa AKYIL,<sup>b</sup>  
Oğuz AKTAŞ,<sup>a</sup>  
Çağatay TEZEL,<sup>b</sup>  
Tülin SEVİM,<sup>a</sup>  
Ayçim ŞEN<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Göğüs Hastalıkları Kliniği,  
<sup>b</sup>Göğüs Cerrahisi Kliniği,  
<sup>c</sup>Patoloji Kliniği,  
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi, İstanbul

*Bu çalışma, Türkiye Solunum Araştırmaları  
Derneği 37. Ulusal Kongresi (17-21 Ekim  
2015, İzmir)'nde poster olarak sunulmuştur.*

Geliş Tarihi/Received: 27.03.2016  
Kabul Tarihi/Accepted: 20.06.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Fatma TOKGÖZ AKYIL  
Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve  
Göğüs Cerrahisi Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
TÜRKİYE/TURKEY  
fatmatokgoz86@gmail.com

**ÖZET** Organize pnömoni (OP), nadir görülen, kriptojenik veya sekonder olarak sınıflandırılan bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Radyolojik olarak kaviter fokal OP oldukça nadirdir. Yirmi dokuz yaşındaki erkek olgu, biri kavitasyon içeren 2 akciğer nodülü nedeni ile akciğer metastazı ön tanısı ile kliniğimize yönlendirildi. Olgunun 2 aydır giderek artan nefes darlığı bulunmakta idi. Bir yıl önce testis kanseri tanısı konmuş, orşiektomi sonrası intraabdominal lenf nodu tutulumu nedeni ile 3 kür bleomisin ve cisplatin tedavisi verilmişti. Olgu ayrıca, 2 ay önce bodrum katında bulunan bir spor salonunda boks yapmaya başlamıştı. Fizik muayenesinde, laboratuvar ve mikrobiyolojik tetkiklerinde, bronkoskopik değerlendirmesinde özellik saptanmadı. Video yardımcı torakoskopik ekzisyonel biyopsi her 2 nodül için organize pnömoni olarak rapor edildi. Etiyolojik neden olarak bleomisin veya bodrum katında bulunan spor salonu maruziyeti düşünüldü. Öyküsü göz önünde bulundurularak, olguda ön planda hipersensitivite pnömonisine sekonder OP düşünüldü ve olgu maruziyetten uzaklaştırıldı. İki yıllık takiplerinde, yakınmasız ve radyolojik olarak stabil seyretmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Alveolit, ekstresek allerjik; kriptojenik organize pnömoni

**ABSTRACT** Organizing pneumonia (OP) is a rare interstitial lung disease which is categorized as cryptogenic or secondary. Radiologically, cavitary focal OP has been rarely reported. A 29-year-old male was referred to our clinic with a prediagnosis of lung metastasis due to 2 pulmonary nodules one of which was cavitary. He had an increasing shortness of breath for two months. One year ago, he had been diagnosed as testicular cancer and underwent orchiectomy, had been given chemotherapy with bleomycin and cisplatin for intraabdominal lymph node involvement. He also had been boxing at a gym in the basement floor for 2 months. There were no significant features in the physical examination, laboratory findings, bronchoscopy evaluation. Video-assisted thoracoscopic excisional biopsy revealed OP for both nodules. For secondary OP etiology, bleomycin toxicity and hypersensitivity reaction due to sport saloon exposure were considered. Due to patient's history hypersensitivity pneumonia was considered since the symptoms had started right after taking up boxing at the gym. He was informed to end the exposure. In two-year follow up, he has been clinically and radiologically stable.

**Key Words:** Alveolitis, extrinsic allergic; cryptogenic organizing pneumonia

**Türkiye Klinikleri Arch Lung 2016;17(2):35-40**

Organize pnömoni (OP), histopatolojik olarak intraalveolar miyofibroblastlar ve bağ dokusunda oluşan granülasyon dokusu tomurcuklarının görülmesi ile karakterize klinikopatolojik bir tablodur.<sup>1</sup> Enfeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları, inhalasyon hasarı, hipersensitivite pnömonisi (HP), ilaç reaksiyonları gibi bir nedene bağlı geliştiğinde sekonder

der OP olarak tanımlanmaktadır. Herhangi bir neden veya altta yatan hastalık bulunamadığında ise kriptojenik organize pnömoni (KOP) olarak sınıflandırılmaktadır.<sup>1-4</sup> OP'ye neden olan etiyolojik nedenin araştırılması tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. Tipik radyolojik görünüm en sık periferik, değişik boyutlarda multifokal konsolidasyonlardır. Nadiren difüz bilateral infiltrasyon veya soliter fokal lezyon olarak da bulgu verebilmektedir.<sup>5</sup>

Bu çalışmada, biri kaviter iki nodüler lezyon için tetkik edilen ve OP tanısı konulan genç yaştaki olgu, nadir görülen klinik prezantasyonu nedeni ile sunulmuştur. Olgunun bilgilendirilmiş onamı alınmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yirmi dokuz yaşındaki erkek olgu, akciğerde saptanan nodüller nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Olgunun 2 ay önce başlayan, son haftalarda giderek artan ve eforla şiddetlenen nefes darlığı şikâyeti bulunmakta idi. Yaklaşık 2 ay önce bodrum katındaki bir spor salonunda boks yapmaya başlamıştı. Bilgisayar yazılımcısı olan olgu, İstanbul'da doğup büyümüş ve sigara içmemişti. Öz geçmişinde; bir yıl önce testis kanseri nedeni ile sol orşiektomi yapılmış, mikst germ hücreli tümör saptanmıştı. İntraabdominal lenf nodu tutulumu nedeni ile sonuncusu 6 ay önce olmak üzere, 3 kür bleomisin ve sisplatin ile kemoterapi almıştı. Onkoloji takiplerinde 3 ayda bir toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmekte olan olguda yeni gelişen nodüller saptanmış, pozitron emisyon tomografisi BT (PET-BT)'de hipermetabolik olduğu belirlenmiş ve tanı amacıyla kliniğimize yönlendirilmişti.

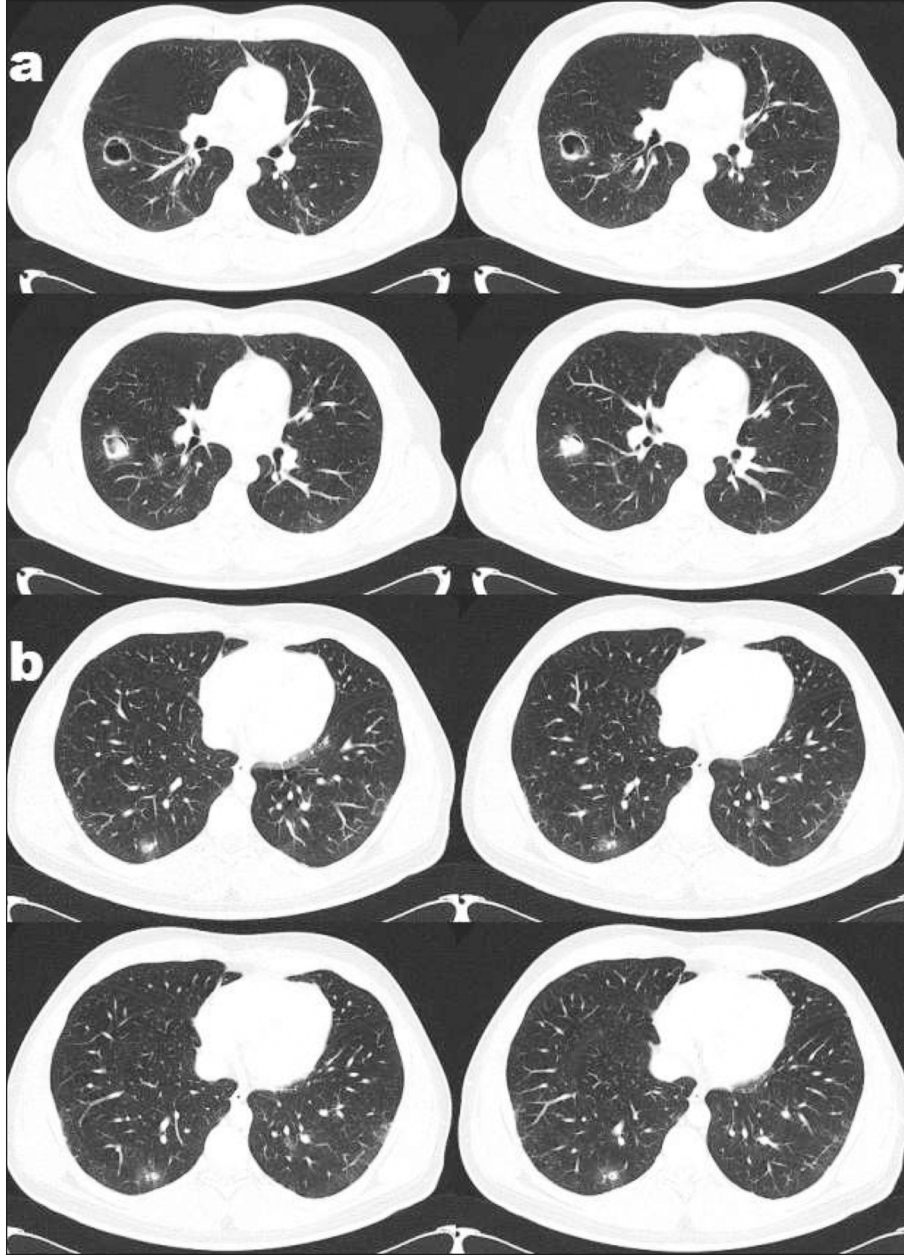
Olgunun fizik muayenesinde genel görünümü iyi idi. Arteriyel kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 75 atım/dk, vücut ısısı: 36,7 °C, solunum sayısı: 14/dk idi. Solunum sistemi ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımında lökosit: 7.200/mm<sup>3</sup>, hemoglobin: 14,6 g/dL, trombosit: 239.000/mm<sup>3</sup>, C-reaktif protein (CRP): 3,2 mg/L idi. Solunum fonksiyon testi normal sınırlarda idi. Rutin biyokimya tetkiklerinde anormal değer



RESİM 1: Olgunun başvuru posteroanterior akciğer grafisi.

saptanmadı. Balgam çıkaramadığı için aside rezistan basil (ARB) çalışılmadı. Posteroanterior akciğer grafisinde, sağ orta zonda fissür alt komşuluğunda nodüler gölge koyuluğu artışı mevcuttu (Resim 1). PET-BT'de, sağ akciğer alt lob superior segmentte 23x26x31mm boyutlarında, içerisinde solid alanlar gözlenen kaviter lezyon (SUV<sub>max</sub>:2,38); sağ alt lob posterior segmentte 7 mm'lik nodül (SUV<sub>max</sub>:4,43) mevcuttu (Resim 2, 3). Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile radyolojik değişiklik olmayan olguya fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Endobronşiyal değerlendirme normal bulundu. Sağ orta lobdan bronkoalveolar lavaj (BAL) ve sağ alt lob superior segment mukozasından biyopsi alındı. BAL sıvısında hücre oranları: lenfosit: %12, nötrofil: %20, makrofaj: %67, eozinofil: %1 ve CD4/CD8 oranı 0,72 olarak ölçüldü. Bronkoskopik lavaj nonspesifik kültür ve mantar kültürlerinde üreme olmadı, ARB ve galaktomannan negatif saptandı, sitolojik inceleme sonucu olağan akciğer hücreleri olarak rapor edildi. Olguya tanısal amaçlı video yardımcı torakoskopik cerrahi [video-assisted thoracoscopic surgery (VATS)] yapıldı, sağ alt lobdaki iki nodül palpe edilerek etrafındaki parankim dokusu ile birlikte rezeke edildi, 7 ve 10. lenf nodları örnekledi. Histopatolojik değerlendirme, her iki nodül kronik inflamasyon ve OP odakları; lenf nodları reaktif değişiklikler ve antrakoz olarak rapor edildi (Resim 3).

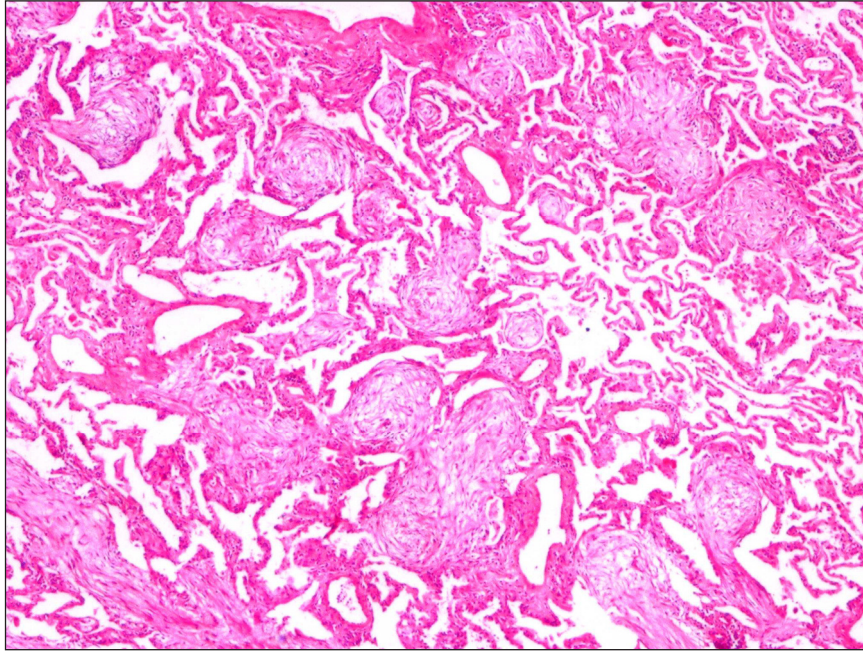
OP tanısı konulan, radyolojik olarak fokal OP ile uyumlu olguda etiyolojik neden araştırıldı.



**RESİM 2:** Toraks BT: **a)** Sağ alt lob superior segmentte kaviter nodül; **b)** Sağ alt lob posterior segmentte nodüler lezyon.

Bleomisin kullanımı veya bodrum katındaki kontamine spor salonu maruziyetine sekonder OP düşünüldü. Olgunun bleomisin kullanımı 6 ay önce kesilmiş ve ilaç kullanımı esnasında herhangi bir solunumsal semptomu olmamıştı. Olgu ayrıca, spor salonunun bodrum katında ve havalandırması yetersiz bir alan olduğunu, ilk haftalardan sonra nefes darlığı başladığını ve giderek arttığını ifade etti. Öyküsü göz önünde bulundurularak, OP etiyojisi-

sinde bleomisin tamamen dışlanamamakla birlikte, olguda ön planda hipersensitivite reaksiyonuna sekonder gelişmiş bir OP düşünüldü. Her 2 nodülün eksizyonu uygulandığı için tedavi verilmedi. Spor salonuna devam etmesinin relapsa neden olabileceği düşünülerek maruziyetin kesilmesi önerildi. Takibe alınan olgunun iki yıllık izleminde şikâyeti olmadı. Olgu hâlen klinik ve radyolojik olarak stabil seyretmektedir.



**RESİM 3:** Histoloji kesitlerinde organize pnömoni alanları (H&E x4).

## TARTIŞMA

Olgumuz, testis kanseri tanısından 1 yıl sonra yeni gelişen nodüller nedeni ile metastaz şüphesiyle yönlendirilmişti. Hipersensitiviteye sekonder fokal OP literatürde oldukça nadir olup, olgumuzda bir nodülün kaviter olması da ilgi çekicidir.

OP, güncel kılavuzlarda majör idiyopatik interstisyel pnömonilerin akut/subakut interstisyel pnömoniler başlığı altında yer almaktadır. Her iki cinsiyette aynı sıklıkta bildirilmiş olup, sigara ile bir ilişki saptanmamıştır. Hastalığın başlangıç yaşı 20-80 yıl arasında geniş bir dağılım gösterirken, ortalama 55'tir.<sup>2,3,6</sup> Klinik bulgular genellikle subakut seyir göstermektedir; kuru öksürük, nefes darlığı, ateş, hâlsizlik ve kilo kaybı en sık saptanan belirtilerdir. Göğüs ağrısı, gece terlemesi, hemoptizi, artralji nadiren bulunabilmektedir.<sup>1,6</sup> Kriptojenik ve sekonder OP olarak sınıflandırılmaktadır. Klinik ve radyolojik bulgular, hem sekonder hem kriptojenik OP'de benzerdir.<sup>2</sup> Olgumuz da 29 yaşında idi ve sigara içmemişti. Yaklaşık 2 aydır olan ve giderek artan efor dispnesi mevcuttu.

OP'nin karakteristik radyolojik bulguları genellikle periferik yerleşimli, yer değiştiren, multipl yama tarzında alveolar opasitelerdir. Difüz bilateral infiltratif patern daha nadirdir, idiyopatik pulmoner fibroz ve nonspesifik interstisyel pnömoni gibi diğer idiyopatik interstisyel pnömonilerle örtüşebilmektedir.<sup>7</sup> Fokal soliter opasiteler ise karakteristik olmayıp neoplastik hastalıklarla karışabilmektedir, bu lezyonlar PET-BT'de yanlış pozitif sonuçlara da yol açabilmektedir.<sup>8</sup> Soliter nodüller, daha sık üst loblarda yerleşmekte ve kaviteleşebilmektedir.<sup>1</sup> Olgumuzda alt lobda kaviter fokal OP bulunmakta idi.

OP şüphesinde histopatolojik tanı gereklidir. BAL sıvısında mikst patern saptanmaktadır. Lenfosit oranı %20-40, nötrofil oranı %10'lara kadar çıkabilmektedir, CD4/CD8 lenfosit oranı genellikle azalmıştır. BAL, sekonder OP lezyonlarında aktif enfeksiyon ve malignite gibi altta yatan nedeni saptamak açısından yardımcı olabilmektedir.<sup>9,10</sup> Akciğer örneklemelerinde alveollerin içinde fibroblastlar, miyofibroblastlar ve gevşek bağ dokusundan oluşan granülasyon dokusu tomurcukları gözlenmesi tipiktir. KOP'tan başka nonspesifik interstisyel pnömoni, eozinofilik pnömoni, HP, obs-

trüktif pnömoni, apse, aspirasyon pnömonisi, kistik fibroz, pnömokonyoz, plevral plak gibi başka patolojilerin komşuluğunda da OP saptanabilmektedir.<sup>1</sup> Tipik radyolojik görünümüne sahip çoğu hastada transbronşiyal biyopsi ile alınan örneklerde karakteristik intraalveolar tomurcukların görülmesi tanı için yeterli olabilmektedir. VATS, güvenli koşullarda yeterli boyutta doku örneği alınmasına izin vermektedir. Özellikle tüm lezyonların aynı tipte olmadığı durumlarda farklı loblardan biyopsi alınmasını ve alternatif tanıları dışlamayı sağlamaktadır.<sup>11,12</sup> Olgumuzda BAL sıvısında mikst patern mevcuttu, lenfosit yüzdesi yüksek olmasa da CD4/CD8 oranı düşüktü. Olguya VATS eşliğinde nodüller rezeke edilerek OP tanısı konulmuştur.

Olgumuzda hem bleomisin kullanımı hem de spor salonu maruziyeti, HP'ye sekonder OP nedeni olabilecek faktörlerdir. Bleomisin ile ilişkili pnömonitlerin değerlendirildiği 221 hastalık bir meta-analizde, hastaların %7,7'sinde pnömonit geliştiği rapor edilmiştir. Nadiren gelişen OP lezyonlarının tedavi başlangıcından 2-17 ay sonrasına kadar ortaya çıkabildiği, radyolojik olarak daha sık bibaziler retiküler ve/veya nodüler infiltrasyonlara neden olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup> Olgumuz en son 6 ay önce bleomisin kullanmış, ilaç kullanımı esnasında herhangi bir solunumsal semptomu olmamıştı. Literatür incelendiğinde, bleomisin kullanılan hastalarda akciğer tutulumu diğer nedenler dışlanarak konulmuş olup, akciğer toksisitesini kesin olarak kanıtlayacak bir yöntem bulunmamaktadır.

HP'nin değerlendirildiği güncel bir çalışmada, hipersensitivite lezyonlarının yegâne histopatolojik bulgusunun nonspesifik OP, olağan interstisyel pnömoni gibi OP olarak da karşımıza çıkabileceği bildirilmiştir.<sup>14</sup> HP tanısı için hasta öyküsü ve klinik korelasyon son derece önemlidir.<sup>15</sup> Olgumuzun şikâyetleri spor salonunda boks yapmaya başlamasından birkaç hafta sonra başlamış ve giderek artmıştı. Etiyolojik nedeni kesin olarak kanıtlamak mümkün görünmemekle birlikte olgunun klinik öyküsü, hipersensitivite reaksiyonunu öncelikli etken olarak düşünmemize yol açmıştır.

Çalışmalarda KOP'nin fokal olmayan formlarında kortikosteroid ile tedavi önerilmektedir. Tedavinin erken kesilmesi ise artmış nüks oranlarıyla ilişkilendirilmiştir.<sup>2,16</sup> Sekonder OP'de ise alta yatan nedenin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Fokal formlarda, OP'nin cerrahi rezeksiyonu sonrasında kortikosteroid tedavi gereksinimi olmadığı kabul edilmektedir.<sup>17</sup> Olgumuzda da rezeksiyon sonrası tedavi verilmemiştir. Olgumuzda etiyolojik neden olarak tamamen dışlanamayan bleomisin tedavisi devam etmediği için OP tedavisinde cerrahi rezeksiyon yeterli kabul edilebilirdi. Fakat öncelikli neden olarak kabul ettiğimiz spor salonu maruziyetinin relapsa yol açabileceği düşünülerek olgu maruziyetten uzaklaştırılmıştır. İzleminde klinik ve radyolojik olarak stabil seyretmiştir.

Sonuç olarak, OP nadiren kaviter nodül olarak karşımıza çıkabilmektedir. KOP ve sekonder OP ayırımı ve hasta hikâyesinin ayrıntılı sorgulanması izlem ve tedavilerin planlanması açısından önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Cordier JF, Loire R, Brune J. Idiopathic bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Definition of characteristic clinical profiles in a series of 16 patients. *Chest* 1989;96(5):999-1004.
2. Lohr RH, Boland BJ, Douglas WW, Dockrell DH, Colby TV, Swensen SJ, et al. Organizing pneumonia. Features and prognosis of cryptogenic, secondary, and focal variants. *Arch Intern Med* 1997;157(12):1323-9.
3. Cordier JF. Update on cryptogenic organising pneumonia (idiopathic bronchiolitis obliterans organising pneumonia). *Swiss Med Wkly* 2002;132(41-42):588-91.
4. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. *Chest* 1992;102(Suppl 1):2S-6S.
5. Kiter G, Yuncu G, Bir F, Karabulut N, Özkurt S, Evyapan F. [Cryptogenic organizing pneumonia: two cases and an update]. *Toraks Dergisi* 2008;9(1):43-8.
6. American Thoracic Society; European Respiratory Society. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165(2):277-304.
7. Travis WD, Matsui K, Moss J, Ferrans VJ. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia: prognostic significance of cellular and fibrosing patterns. Survival comparison with usual interstitial pneumonia and desquamative interstitial pneumonia. *Am J Surg Pathol* 2000;24(1):19-33.
8. Shin L, Katz DS, Yung E. Hypermetabolism on F-18 FDG PET of multiple pulmonary nodules resulting from bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Clin Nucl Med* 2004;29(10):654-6.
9. Wells AU. Cryptogenic organizing pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22(4):449-60.
10. Costabel U, Teschler H, Guzman J. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia (BOOP): the cytological and immunocytological profile of bronchoalveolar lavage. *Eur Respir J* 1992;5(7):791-7.
11. Azzam ZS, Bentur L, Rubin AH, Ben-Izhak O, Alroy G. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Diagnosis by transbronchial biopsy. *Chest* 1993;104(6):1899-901.
12. Dina R, Sheppard MN. The histological diagnosis of clinically documented cases of cryptogenic organizing pneumonia: diagnostic features in transbronchial biopsies. *Histopathology* 1993;23(6):541-5.
13. Delonay N, Pécuchet N, Fabre E, Combe P, Juvin K, Pujade-Lauraine E, et al. Bleomycin-induced pneumonitis in the treatment of ovarian sex cord-stromal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25(9):1593-8.
14. Lacasse Y, Girard M, Cormier Y. Recent advances in hypersensitivity pneumonitis. *Chest* 2012;142(1):208-17.
15. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, Dalphin JC, Morell F, Erkinjuntti-Pekkanen R, et al; HP Study Group. Classification of hypersensitivity pneumonitis: a hypothesis. *Int Arch Allergy Immunol* 2009;149(2):161-6.
16. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A, Leclerc P, Court-Fortune I, Cordier JF. Cryptogenic organizing pneumonia. Characteristics of relapses in a series of 48 patients. The Groupe d'Etudes et de Recherche sur les Maladies "Orphelines" Pulmonaires (GERM"O" P). *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(2 Pt 1):571-7.
17. Maldonado F, Daniels CE, Hoffman EA, Yi ES, Ryu JH. Focal organizing pneumonia on surgical lung biopsy: causes, clinicoradiologic features, and outcomes. *Chest* 2007;132(5):1579-83.