

# Crohn Hastalığına Bağlı Organize Pnömoni: Olgu Sunumu

## Organizing Pneumonia Due To Crohn's Disease: A Case Report

Melike Yüksel Yavuz, İbrahim Onur Alıcı, Ceyda Anar, Filiz Güldaval, Melih Büyüksirin

### Özet

Ortak embriyogenik köken, otoimmünite, sigara ve kolondan bakteri translokasyonu gibi nedenlerden dolayı akciğer ve bağırsak hastalıkları bir arada bulunabilir. İnflamatuvar bağırsak hastalıklarında (İBH) da Ülseratif kolitli hastalarda, Crohn hastalarına (CH) göre akciğer tutulumu daha sık olmaktadır. Elli üç yaşındaki kadın olgumuz, plöretik ağrı, kuru öksürük ve efor dispnesi ile başvurdu. Antibiyoterapiye yanıt vermeyen pnömonisi olması üzerine yapılan video yardımcı torakoskopi materyali biyopsi sonucunda organize pnömoni tanısı aldı. Kortikostteroid tedavisi ile klinik ve radyolojik iyileşme gösteren olgumuz, takibinin 18. ayında Crohn hastalığı tanısı aldı. İBH'de hem hastalık ile ilişkili hem de kullanılan ilaç tedavilerine bağlı olarak interstisyel akciğer hastalıkları görülebilmektedir. Akciğer patolojileri İBH tanısından önce de olabilmektedir. Organize pnömoni, CH'da nadir görülmeyle beraber bizim hastamızda olduğu gibi CH tanısı sonradan da konabilmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** *granümatöz polianjitis, akciğer, asemptomatik.*

### Abstract

Lung and intestinal diseases may coexist as a result of their common embryonic origin, autoimmunity, smoking and colon translocation. In patients with inflammatory bowel disease (IBD), pulmonary involvement is more common in patients with ulcerative colitis than in patients with Crohn's disease (CH). A 53-year-old female patient presented with pleuritic pain, dry cough and exertional dyspnea. Antibiotic therapy was initiated, but after the patient did not respond to treatment, a video-assisted thoracoscopy was performed, and a diagnosis of organizing pneumonia was made following the examination of the biopsy material. The radiological and clinical condition of the patient improved with corticosteroid treatment, and a diagnosis of Crohn's disease was made in the 18th month of follow-up. Interstitial lung diseases can be seen in IBD, related either to the disease itself or to the drugs used. Pulmonary pathologies may also occur prior to a diagnosis of IBD. Although organizing pneumonia is rare in CH, as in our patient, a subsequent diagnosis of CH may be made.

**Key words:** *granulomatosis with polyangiitis, pulmonary, asymptomatic.*

SBÜ. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

Department of Chest Diseases, HSU. Dr. Suat Seren Chest Diseases and Chest Surgery Training and Research Hospital, İzmir, Turkey

**Başvuru tarihi (Submitted):** 25.07.2019 **Kabul tarihi (Accepted):** 16.09.2019

**İletişim (Correspondence):** Melike Yüksel Yavuz, SBÜ. Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İzmir

**e-mail:** [yukselmelike@windowslive.com](mailto:yukselmelike@windowslive.com)

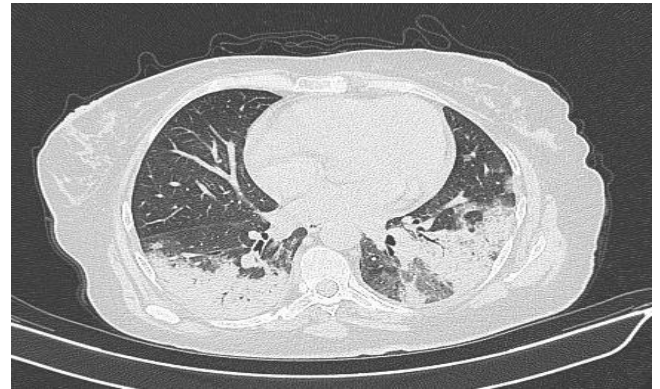


Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) beraberce inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) olarak adlandırılmakta ve bu hastaların yaklaşık % 30'unda bağırsak dışı belirtilerden en az bir tanesi görülmektedir (1). İBH'li olgularda pulmoner komplikasyonlar İBH'nin ekstraintestinal komplikasyonları olarak geliştiği gibi kullanılan ilaçlara bağlı olarak da gelişebilmektedir. İskelet, eklem, cilt, göz, vasküler tutulumlara göre daha nadir görülmekle beraber; pulmoner fibrozis, vaskülit, bronşiolit, akut larengotrakeit ve solunum fonksiyon testlerinde bozukluklar İBH'de bildirilmektedir (1). Pulmoner bulgular ile hastalığın aktivitesi arasında kesin bir ilişki gösterilememiştir. Oganize pnömoni (OP) etiyolojisinde, kollajen doku ve vasküler hastalıklar, ilaç reaksiyonları, immünolojik bozukluklar, infeksiyonlar, toksik inhalasyon hasarı ve organ transplantasyonları gibi çeşitli faktörler suçlanmakla birlikte, olguların çoğunda neden saptanamamaktadır. Makalede, ilk değerlendirmelerde belirli bir etiyoloji saptanamayan ve kriptojenik OP (KOP) tanısını ile tedavi başlanan bir hasta sunulacaktır. Olguda, izleminin 18. ayında CH tanısı alması üzerine OP etiyolojisi de saptanmış oldu. Olguyu İBH'nin OP nedeni olabileceğini ve OP etiyolojisinde yer alan bir hastalığın OP'dan çok daha sonra da tanı alabileceğini vurgulamak amacıyla sunduk.

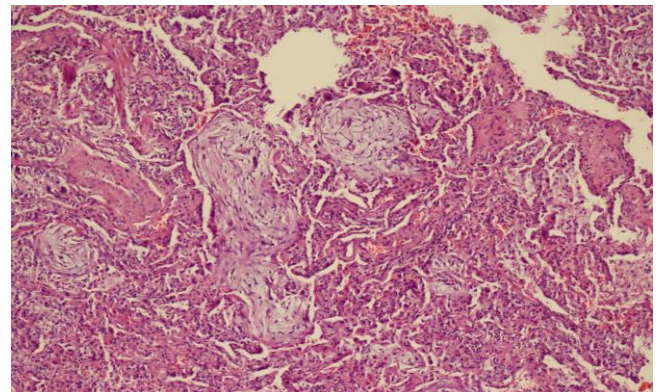
## OLGU

Elli üç yaşında kadın hasta, yaklaşık 4 haftadır devam eden plöretik tipte yan ağrısı, non- prodüktif öksürük ve efor dispnesi mevcuttu. Ev hanımı olan hastanın sigara içme öyküsü ve hipotiroidi dışında ek hastalığı yoktu. Fizik muayenede bilateral inspiratuar krepitan raller mevcuttu. Rutin kan tetkiki sonuçları olağan sınırlardaydı. Solunum fonksiyon testi ve diffüzyon kapasitesi testi istendi fakat hasta uyumu sağlanamadı. Posterior-anterior Akciğer grafisinde (PAAG) bilateral alt zonlarda heterojen yama tarzı opasite artışı mevcuttu. Hastanın yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (HRCT), her iki akciğerde yaygın, alt loblarda birleşme eğilimi gösteren, hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanları izlendi. Bulgular pnömoni ile uyumluydu (Şekil 1). Hastaya seftriakson 1 gr 1x2/ gün iv ve oral klaritromisin 500 mg 2x1/ gün başlandı. Takipte klinik ve radyolojik regresyon gözlenmeyen ve ayrıca mikrobiyolojik çalışmalar için balgam örneği veremeyen hastaya fiberoptik bronkoskopi (FOB) yapıldı, endobronşial patoloji saptanmadı. Kültürlerde üreme olmadı. Bronkoalveolar lavaj (BAL) yaymaları, 'bronş epitel hücreleriyle kontamine, hücre sayımına elverişsizdir, histiositler ve PMN lökositler epitel hücreleriyle beraber izlendi' olarak yorumlandı. Sol alt lob lateral segmentten

alınan transbronşial biyopsi patoloji sonucu tanısız değildi. Tedavinin modifikasyonu ve uygun süre verilmesine rağmen regresyon gelişmemesi üzerine akciğer doku biyopsisi için göğüs cerrahisine konsülte edildi. Hastaya sol video yardımcı torakoskopi (VATS) ile wedge rezeksiyon yapıldı. Patoloji sonucu intraalveoler fibröz bağ doku alanları ve OP ile uyumlu idi (Şekil 2). Hastaya (1mg/kg/gün) metilprednizolon başlandı. Sekiz hafta sonunda belirgin klinik ve radyolojik yanıt alındı (Şekil 3). Yaklaşık 18 aylık izleminde, 6. aydaki doz azaltımı ve kesilmesi sonrası gelişen progresyon dışında, son 9 ayda progresyonu olmadan, gūnaşırı düşük dozda steroid ile (0,5mg/kg gün) tedaviye devam edildi (Şekil 4). Bu sürecin sonundaki poliklinik vizitinde sorguladığımızda geçen hafta yaklaşık 2 aydır olan karın ağrısı ile gastroenteroloji bölümüne başvurduğunda CH tanısı aldığını ifade etti. OP tanımını, CH'nin akciğer tutulumu olarak düşündüğümüzden ve primer hastalığın tedavisi öncelikli bulunduğundan kortikosteroid tedavisi tedricen kesildi ve gastroenteroloji tarafından mesalazin tedavisi başlandı. CH tedavisinden sonraki 9 aylık takibinde klinik ve radyolojik olarak stabil seyretti.



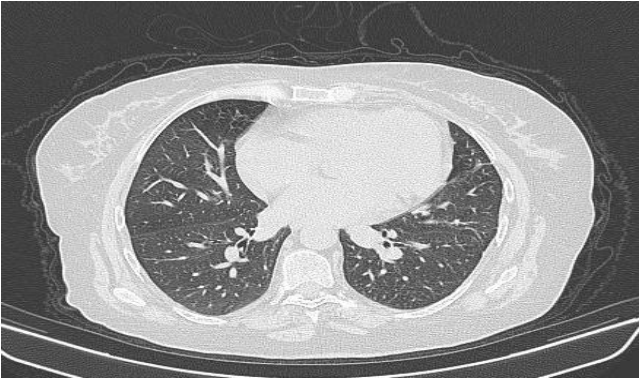
Şekil 1: Her iki akciğerde yaygın, alt loblarda birleşme eğilimi gösteren, hava bronkogramları içeren konsolidasyon alanları.



Şekil 2: Fibroblast odakları ve lenfositik yangısal inflamasyon (H&E, X100).



Şekil 3: Kortikosteroid tedavisi sonrasında sekizinci hafta kontrolü.



Şekil 4: Dokuzuncu ay kontrolünde belirgin regresyon.

## TARTIŞMA

Organize pnömoni (OP), respiratuvar bronşiyoller, alveoler kanallar ve alveoller içerisinde fibroblastik tıkaçların oluşturduğu polipoid granülasyon dokusu ile karakterizedir. Mononükleer hücrelerin ve köpüksü makrofajların değişken derecede interstisyel ve havalı alan infiltrasyonu tipiktir. Etiyolojisinde viral enfeksiyon, aspirasyon pnömonisi ve diğer interstisyel pnömoniler, konnektif doku hastalıkları, toksik gaz inhalasyonu, çeşitli ilaçlar, transfüzyon, maligniteler ve radyoterapi yer almaktadır. Ancak idiopatik olarak da geliştiği bilinmektedir. Herhangi bir altta yatan sebep varsa sekonder OP, yoksa kriptojenik OP (KOP) olarak adlandırılır (2).

OP genellikle subakut bir seyir gösterir ve tanı öncesinde ortalama semptom süresi 2-6 aydır. En yaygın semptomlar öksürük, nefes darlığı, ateş, balgam, iştahsızlık ve kilo kaybıdır. Fizik muayenede inspiratuvar raller duyulabilir. Hastamızın sistem sorgulaması ve fizik muayene bulguları OP ile uyumlu idi. Etiyolojiye yönelik araştırmamızda bir sebep bulunamadığı için de hasta KOP kabul edilip steroid tedavisine başlandı.

OP olgularının 2/3'ünde tam yanıt, yaklaşık 1/3'ünde progresyon, çok azında 3-6. aylarda spontan düzelmeler olur. Önerilen seçkin tedavi metilprednizolondur. Başlangıç dozu 1-3 ay arasında 1 mg/kg/gün'dür, daha sonra

3 ay süreyle 40 mg/gün'e azaltılır ve 1 yıl boyunca 10-20 mg/gün devam edilir. Tedavi yeterli süre ve miktarda verilmezse relaps gelişebilir. Relaps gelişen olgularda steroid tedavinin tekrar başlanması ile genellikle iyileşme sağlanır. Hastamızda da metilprednizolon kesildiğinde relaps gelişmiş, tekrar düşük doz başladığında lezyonlarda regresyon izlenmişti. Relapsları engellemek için (bizim de tercih ettiğimiz gibi) düşük doz metilprednizolon ile hastalar takip edilebilir. Alternatif tedavi olarak ise makrolidler (eritromisin), siklosporin ve rituksimab verilebilir (3,4). Olgularda klinik iyileşmeye rağmen HRCT'de kalıcı anormallikler olabilir (5). Bizim hastamızda da HRCT'de 18. ay sonunda fibrotik değişiklikler mevcuttu.

İBH, genetik, çevresel ve immünolojik nedenlerin ortaya çıkardığı, mukozal inflamasyonla sonuçlanan, multifaktöriyel ve heterojen bir grup patoloji olarak kabul edilmektedir. İBH tanılı hastalarda akciğer tutulumu nadirdir. Gerçek insidans bilinmemekle beraber 1.400 hasta içeren bir serinin retrospektif incelemesinde sadece 3 hastada bronkopulmoner tutulum saptanmıştır (6). İBH olan 52 hastadan oluşan bir seride, CH olanlarda ÜK olanlardan (% 25'e karşı yüzde 6) daha fazla anormal pulmoner fonksiyon testleri mevcuttu, ancak İBH'lilerin yaklaşık % 50'sinde anormal toraks BT saptandı (7). Yedi hasta içeren bir seride ise, hastaların 4'ü CH idi ve mix nötrofilik-eozinofilik infiltratlar, UIP, Langerhans granülamatosisi (mesalamin kullanımı sonrası) ve KOP idi. Üç ÜK tanılı hastada pulmoner nodül, KOP ve eozinofilik pnömonik-KOP (mesalamin kullanımı sonrası) saptandı (8). Gastrointestinal sistem ile bronşial sistemin inflamasyonunu açıklayacak 'paylaşılmış antijen teorisi'; mononükleer hücrelerden IgA sekresyonunun azalmasının bakteriler, sindirim enzimleri ve diyet antijenleri gibi antijenlere artan geçirgenliğe neden olacağı ve ortak embriyogenik köken 'primitif foregut' sebebiyle iki sistemin de antijenlere duyarlılığı ile sonuçlanacağı şeklindedir (9). Bronkopulmoner tutulum olarak, apikal akciğer fibrosisi, bronşiektazi, bronşiolitis, büllöz akciğer hastalığı, kronik bronşit, deskuamatif interstisyel pnömoni, astım insidansında artış, lenfositik alveolit, plevral effüzyon, pulmoner ödem, trakeo-özefageal fistül ve hava yolu obstrüksiyonu görülür (10). En sık havayolu hasarı görülmektedir (%61). Bununla beraber organize pnömoni (%12), interstisyel akciğer hastalığı (%18) diğer sık görülen hastalıklardır (11). Solunum fonksiyon testleri (SFT) çalışmalarının çoğunda, İBH'de sublinik pulmoner hastalık bulguları saptanmıştır. Karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi testinde (DLCO), rezidüel volüm ve fonksiyonel rezidüel kapasite değerlerinin İBH olanların 1/3'ünde anormal olduğu gösterilmiştir

(12). Asemptomatik hastalardaki başlıca SFT anormalliği DLCO'da azalmadır. Bu anormallik hemen hemen CH olgularının yarısında saptanmıştır. Hastamız SFT'lerine uyumsuz olduğu için değerlendirilemedi.

İBH tanısı ile OP arasındaki interval 2 ay-36 yıl arasındadır. Bizim hastamızda da yaklaşık 1 aydır devam eden plöretik tipte yan ağrısı, non-produktif öksürük ve efor dispnesi mevcuttu. İlk tanı anında ve sonraki kontrollerinde sistem sorgulamamızda karın ağrısı, ishal, ateş, kilo kaybı veya peranal sorunlar olmamasına rağmen OP tanısından yaklaşık 18 ay sonra CH tanısı almıştı. Literatürdeki bir başka olgu ise OP tanısından 2 yıl önce CH tanısı almıştır (13). Akciğer grafisinde bilateral alveoler infiltrasyonlar en sık rastlanan radyolojik bulgudur. Bazen gezici geçici periferik alveoler infiltrasyonlar görülür. BT' de periferik ve alt zonları tutan yama tarzı alveoler infiltrasyonlar ve buzlu cam niteliğinde yoğunluk artışları izlenir. Hastamızda antibiyotik tedavisine rağmen gerilemeyen tipik radyolojik tutulum mevcuttu. ÜK tanılı bir hastada ise sülfasalazin kullanımı sonrasında akciğer apeksinde OP yerleşimi gösterilmiştir (14). Bronkoalveolar lavaj (BAL) sıvısı lenfositik olup artmış CD4/CD8 saptanır ki bu sarkoidoz için tipik olduğu gibi Crohn hastalarında da görülür (15). Gene granülatöz pulmoner lezyonların görülmesi CH ve sarkoidoz arasında da bir ilişki olduğunu göstermektedir. BAL lenfositozuyla pulmoner fonksiyon bozukluk arasında bir ilişki yoktur. Ek olarak lenfositik alveolit ile CD4+/CD8+ oranı, tedavi ve CH aktivitesi arasında ilişki de bulunmamıştır (16).

Tanı için doku incelemesi gerekmektedir. Bir seride, hastaların % 74'ünde transbronşiyal biyopsi ile % 23'ünde ise cerrahi biyopsi (torakotomi veya VATS) ile tanı konulduğu bildirilmiştir (17). Bir diğer seride ise, bu yöntemlerle tanı oranı % 31 ve % 63 olarak bildirilmiştir (18). Hastamıza lokal anestezi altında VATS yapılarak tanı konulmuş sonrasında komplikasyon gelişmemiştir.

OP'nin hastalık aktivitesi ile ilişkisi tam olarak kanıtlanmamıştır. Kolektomi ile OP ilişkisiz saptanmıştır. İBH seyirinde kullanılan ilaçlar da OP etiyojisinde suçlanmaktadır. Sülfasalazin (5-aminosalisilik asit ve sülfopiridin kombinasyonu) ve mesalazin bu ilaçlar arasındadır. Sülfasalazin ve mesalazine bağlı da OP olguları bildirilmiştir (19). OP diğer interstisyel akciğer hastalıklarına göre daha iyi prognoza sahiptir. Dinneen' nin editöre mektubunda bahsettiği olguda, 10 yıldır CH tanısı vardı ve mesalazin kullanıyordu. Bir aydır dispne ve produktif öksürüğü olan hastaya prednizon başlandıktan 3 hafta sonra tam yanıt alınmış ve mesalazin tedavisine pulmoner semptomlar nüks etmeden tekrar başlanılmıştı (20). Bizim hastamıza

gastroenteroloji tarafından zaten metilprednisolon tedavisi altında tanı konulduğu için tedavi kesilerek, mesalazin başlandı. Hastamızın takibine devam etmekteyiz.

Sonuç olarak, OP tanısı ile izlenen hastalarda altta yatan neden zaman içerisinde ortaya çıkabileceğinden, her görüşmede etiyojiye yönelik çıkarımlarda bulunulması gerektiği klinisyenler için önem taşımaktadır.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu makalede herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

## YAZAR KATKILARI

Fikir - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Tasarım ve Dizayn - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Denetleme - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Kaynaklar - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Malzemeler - L M.Y.Y., İ.O.A., C.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Analiz ve/veya Yorum - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Literatür Taraması - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Yazıyı Yazan - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.; Eleştirel İnceleme - M.Y.Y., İ.O.A., C.A., F.G., M.B.

## KAYNAKLAR

1. Danese S, Semeraro S, Papa A, Roberto I, Scalfaferrì F, Fedeli G, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2005; 11:7227-36. [\[CrossRef\]](#)
2. Barroso E, Hernandez L, Gil J, Garcia R, Aranda I, Romero S. Idiopathic organizing pneumonia: a relapsing disease. 19 years of experience in a hospital setting. *Respiration* 2007; 74:624-31. [\[CrossRef\]](#)
3. Lee J, Cha SI, Park TI, Park JY, Jung TH, Kim CH. Adjunctive effects of cyclosporine and macrolide in rapidly progressive cryptogenic organizing pneumonia with no prompt response to steroid. *Intern Med* 2011; 50:475-9. [\[CrossRef\]](#)
4. Shitenberg D, Fruchter O, Fridel L, Kramer MR. Successful rituximab therapy in steroid-resistant, cryptogenic organizing pneumonia: a case series. *Respiration* 2015; 90:155-9. [\[CrossRef\]](#)
5. Lee JW, Lee KS, Lee HY, Chung MP, Yi CA, Kim TS, et al. Cryptogenic organizing pneumonia: serial high-resolution CT findings in 22 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195:916-22. [\[CrossRef\]](#)
6. Kraft SC, Earle RH, Roesler M, Esterly JR. Unexplained bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med* 1976; 136:454-9. [\[CrossRef\]](#)
7. Tunc B, Filik L, Bilgic F, Arda K, Ulker A. Pulmonary function tests, high-resolution computed tomography findings

- and inflammatory bowel disease. *Acta Gastroenterol Belg* 2006; 69:255-60.
8. Basseri B, Enayati P, Marchevsky A, Papadakis KA. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease: case presentations and review. *J Crohns Colitis* 2010; 4:390-7. [\[CrossRef\]](#)
  9. Storch I, Sachar D, Katz S. Pulmonary manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2003; 9:104-15. [\[CrossRef\]](#)
  10. Özlü T, Metintaş M, Kaya A, Karadağ M. *Solunum Sistemi ve Hastalıkları*. İstanbul Tıp Kitapevi; 2010.
  11. Chenivesse C, Bautin N, Wallaert B. Pulmonary manifestation in Crohn's disease. In: Verleden GM, Demedts MG, Westhovens R, Thomeer M, eds. *Pulmonary Manifestations of Systemic Diseases*. European Respiratory Society Monographs 2005:151-67. [\[CrossRef\]](#)
  12. Douglas JG, McDonald CF, Leslie MJ, et al. Respiratory impairment in inflammatory bowel disease: Does it vary with disease activity? *Resp Med* 1989; 83:389-94. [\[CrossRef\]](#)
  13. Gil-Simón P1, Barrio Andrés J, Atienza Sánchez R, Julián Gómez L, López Represa C, Caro-Patón A. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia and Crohn's Disease. *Rev Esp Enferm Dig* 2008; 100:175-7. [\[CrossRef\]](#)
  14. Williams T, Eidus L, Thomas P. Fibrosing alveolitis, bronchiolitis obliterans, and sulfasalazine therapy. *Chest* 1982; 81:766-8. [\[CrossRef\]](#)
  15. Black H, Mendoza M, Murin S. Thoracic manifestations of inflammatory bowel disease. *Chest* 2007; 131:524-32. [\[CrossRef\]](#)
  16. Wallaert B, Colombel JF, Tonnel AB, Bonniere P, Cortot A, Paris JC, et al. Evidence of lymphocyte alveolitis in Crohn's disease. *Chest* 1985; 87: 363-7. [\[CrossRef\]](#)
  17. Cazzato S, Zompatori M, Baruzzi G, Schiattone ML, Burzi M, Rossi A, et al: Bronchiolitis obliterans-organizing pneumonia: an Italian experience. *Respir Med* 2000; 94:702-8. [\[CrossRef\]](#)
  18. 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; 162:571-7. [\[CrossRef\]](#)
  19. Foucher P, Biour M, Blayac JP, Godard P, Sgro C, Kuhn M, et al. Drugs that may injure the respiratory system. *Eur Respir J* 1997; 10:265-79. [\[CrossRef\]](#)
  20. Dinneen HS, Samiullah S, Lenza C. Cryptogenic organizing pneumonia: a rare extra-intestinal manifestation of Crohn's disease. *J Crohns Colitis*. 2014; 8:177-8. [\[CrossRef\]](#)