

## KİTLE ŞEKLİNDE PREZENTE OLAN AMIODARONA BAĞLI BİR ORGANİZE PNÖMONİ OLGUSU

### A CASE OF AMIODARONE INDUCED ORGANIZING PNEUMONIA PRESENTING AS A PULMONARY MASS

Melih BÜYÜKŞİRİN<sup>1</sup> Ceyda ANAR<sup>1</sup> Günhan YAVAŞOĞLU<sup>1</sup>  
Hüseyin HALİLÇOLAR<sup>1</sup> Nur YÜCEL<sup>2</sup>

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

<sup>1</sup>Göğüs Hastalıkları, <sup>2</sup>Patoloji Bölümü

**Anahtar sözcükler:** Amiodaron, organize pnömoni, akciğer, konsolidasyon, kitle, toksisite

**Key words:** Amiodaron, organizing pneumonia, pulmonary, consolidation, mass, toxicity

Geliş tarihi: 10 / 10 / 2010

Kabul tarihi: 26 / 05 / 2011

#### ÖZET

Amiodaron pulmoner fibrozise gidebilecek interstiyel pnömoniye neden olan antiaritmik bir ilaçtır. Altmış dört yaşında dispne, ateş, öksürük yakınması ile başvuran erkek hastanın özgeçmişinden amiodaron, metoprolol ve aspirin ilaçlarını kullandığı öğrenildi. Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografisinde (YRBT) bilateral üst loblarda lokalize konsolidasyon görünümlü lezyonların olması ve tru-cut doku biyopsisinin organize pnömoni olarak yorumlanması sonucunda hastada amiodarona bağlı pulmoner toksisite düşünüldü. Steroid tedavisi başladıktan üç ay sonra çekilen göğüs radyogramında tam regresyon izlendi. Bu olguda YRBT’de amiodaron toksisitesinin en sık görülen bulgusu olan bilateral interstiyel infiltratlar yerine daha nadir görülen iyi lokalize edilen kitle ve konsolidasyon görünümlerinin de olabileceği vurgulanmıştır. Ayrıca solunum sistemi yakınmaları ile gelen hastalarda öykü alınırken kullanmakta olduğu ilaçları detaylı bir şekilde sorgulamakta yarar olduğunu düşünmekteyiz.

#### SUMMARY

Amiodarone is an antiarrhythmic drug that can cause interstitial pneumonitis leading to pulmonary fibrosis. Amiodarone, metoprolol, and aspirin drugs had been used by a 64 year old man who admitted with dyspnea, fever, cough. Bilateral localized consolidation lesion was in upper lobes in high resolution computed tomography (HRCT) and tru-cut tissue biopsy was reported as organizing pneumonia; so amiodarone-induced pulmonary toxicity was thought in the patient. Three months after cessation of steroid treatment, chest radiogram shows complete regression of pneumonitis. The present case report demonstrates the localized mass, and consolidation lesions that is seen very rare instead of bilateral interstitial infiltrates that is the most common HRCT findings of amiodarone toxicity. In addition, we thought that drugs that has been used must cross-examine in detail in the patients admitted with respiratory symptoms.

**GİRİŞ**

İlaçlara bağlı akciğer hastalıkları değişik, klinik, radyolojik ve histopatolojik bulgularla karşımıza çıkar. Bu ilaçlardan biri olan Amiodaron hidroklorid, 1961 yılından beri diğer ajanlara yanıt vermeyen ciddi supra-ventriküler aritmi tedavisinde kullanılmaktadır (1). Gastrointestinal sistemden emilerek, başlıca akciğer, karaciğer, dalak ve yağ dokusunda depolanır. Toksik etkiler başta akciğerler olmak üzere göz, gastrointestinal sistem, tiroid bezi ve santral sinir sisteminde görülmektedir (2). En ciddi toksisite, %1-33 oranında mortalite ile seyreden akciğer toksisitesidir (3). Amiodarona bağlı pulmoner toksisite bu ilacı kullananların %10-15'inde izlenmektedir. Pulmoner toksisite genellikle, akut ve kronik başlangıcı olan diffüz akciğer hastalığı şeklinde görülmekle birlikte, lokalize lezyonlar da tanımlanmıştır (4).

Biz de amiodaron kullanımına bağlı bilateral üst zonlarda lokalize lezyonlar şeklinde prezente olan organize pnömoni olgusunu literatür eşliğinde sunmayı uygun gördük.

**OLGU**

Altmış dört yaşında erkek hasta; 2 haftadır mevcut olan öksürük, sarı renkli balgam çıkarma, terleme, ateş yüksekliği şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinden 9 ay önce myokard enfarktüsü geçirdiği, amiodarone, metoprolol, aspirin kullandığı, yapılan anjiyografisinde sağ koroner arterinin %80 tıkalı olduğu ve stent takıldığı öğrenildi. 9 ay boyunca 100 mg/gün amiodaron kullanan hastanın fizik muayenesinde subfebril ateşi dışında vitalleri stabildi. Dinlemekle bilateral üstte solunum sesleri azalmıştı. Laboratuvarında beyaz küre sayısı  $16000/\text{mm}^3$ , hemoglobin 16.2 g/dl, hematokrit %33.2 trombosit  $611000/\text{mm}^3$  ve eritrosit sediman-

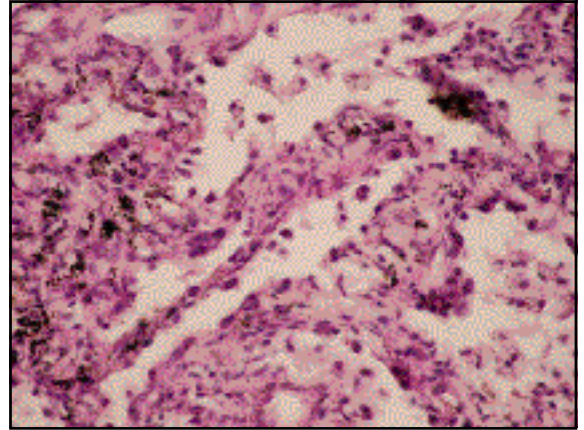
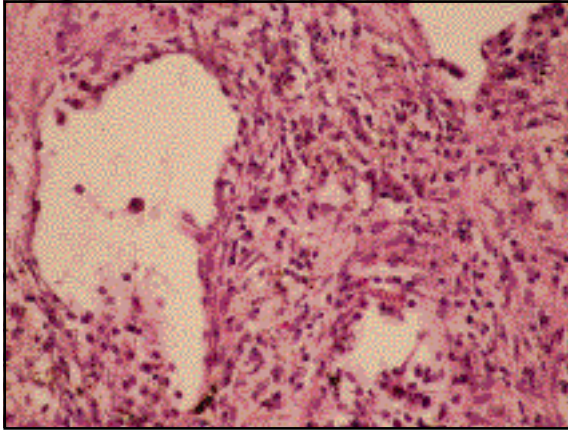
tasyon hızı 88 mm/h; diğer biyokimyasal parametreleri olağandı. PA akciğer grafisinde her iki akciğer apekte homojene yakın dansite artışı mevcuttu (Resim 1). YRBT'de her iki akciğer üst lobda iç yapısında kuşku- lu kaviter lezyonların da yer aldığı air space konsolidasyon alanları mevcuttu (Resim 2a-b). Hastaya bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopi- sinde endobronşial lezyon izlenmedi. Bronş aspirasyonu asidorezistan basil bakısı menfi idi ve nonspesifik kültüründe üreme olmadı. Her iki akciğer apekte solid komponentli kitle lezyonu olan hastaya bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde transtorasik ince iğne aspirasyon biyopsisi yapıldı. Patolojisi öncelikle organizasyon gösteren bir enfeksiyonu desteklemekteydi. Hastaya non spesifik antibiyoterapi verildi. Antibiyoterapi sonrası çekilen kontrol PA akciğer grafisinde regresyon izlenmemesi üzerine BT eşliğinde tru-cut iğne biyopsisi yapıldı. Patolojisi interstisyel pnömoni olarak değerlendirildi (Resim 3a-b). Hastada mevcut bulgular ile amiodarone bağlı organize pnömoni düşünüldü. Kardiyoloji ile konsülte edilerek ilacı kesildi. Bilateral apikal solid lezyonları, şiddetli öksürük ve subfebril ateşi olan hastaya steroid (metil-



**Resim 1.** Başvuru PA akciğer grafisinde bilateral üst zonlarda homojen dansite artımı.



**Resim 2a-b.** Yüksek rezolüsyonlu bilgisayar tomografisinde her iki akciğer üst lobda iç yapısında kuşku kaviter lezyonların da yer aldığı air space konsolidasyon alanları.



**Resim 3a-b.** Tru-cut doku biyopsisinde alveoller içerisinde köpüksü makrofajlar ve interstisyel alanda nonspesifik iltihabi hücreler.



**Resim 4.** Steroid tedavisinin 3. ayında çekilen PA akciğer grafisi.

prednizolon) tedavisi 32 mg/gün başlandı. 1 ay sonra çekilen kontrol PA akciğer grafisi ve toraks BT'de belirgin regresyon izlendi. Yakınmaları belirgin gerileyen hastanın steroid dozu 15 gün aralıklarla düşülerek kesildi. 3. Ay Kontrol PA akciğer grafisinde belirgin regresyonu mevcuttu (Resim 4).

#### TARTIŞMA

Amiodaron, refrakter atriyal ve ventriküler aritmilerde oldukça etkili antiaritmik bir ilaçtır. Amiodarona bağlı pulmoner toksisite oldukça iyi bilinmektedir. Lipofilik özelliğinden dolayı, hedef hücre ve dokularda fosfo-

lipid birikimine neden olur (5,6). Amiodarona bağlı akciğer toksisite insidansı %1-17 olarak bildirilmektedir (6). Amiodaron toksisitesinin mekanizması tam olarak bilinmese de, direkt toksik etki ve / veya indirekt immünolojik mekanizmalara bağlı olduğu düşünülmektedir (7). Akciğer toksisitesi; çoğunlukla öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı gibi semptomlar ve radyolojik olarak intertisyel infiltrasyonlar şeklinde kronik tablo ile; olguların üçte birinde ise akut enfeksiyonu taklit eden ani nefes darlığı ve alveoler infiltrasyonlarla karakterize akut bir klinik tablo olarak ortaya çıkmaktadır (8). Hastamızda olduğu gibi nefes darlığı, ateş, göğüs ağrısı, öksürük en sık semptomlardır. Lökositoz, sedimantasyon yüksekliği, eozinofili tabloya eşlik edebilir (7,9). Extrapulmoner tutulumlar sık gözlenir. Korneal mikrodositler, karaciğer ve tiroid disfonksiyonu, periferik nöropati görülebilir (8,10). Hastamızda lökositoz ve sedimantasyon yüksekliği dışında extrapulmoner tutulum tespit edilmedi.

Akciğerde görülen infiltratlar tipik olarak diffüz bilateral intertisyel ya da alveoler özelliindedir (5,9). Fakat daha nadir olarak iyi lokalize, lobar, nodüler, kitle benzeri ya da kaviter lezyonlar görülebilir (11). Çoğunlukla üst loblarda prezente olup sıklıkla periferik lokalizasyondadır (9,11,12). Olgumuzun bilgisayarlı toraks tomografisinde lezyonlar bilateral üst loblarda lokalize olup konsolidasyon alanları içermekteydi. Literatürde de kitle görünümlü üst loblarda lokalize lezyonlar şeklinde olgular bildirilmektedir (4,12). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi amiodaron toksisitesinin erken tanı ve takibinde non invaziv bir teknik olarak intertisyel akciğer hastalıklarının takibinde de olduğu gibi önerilmektedir (13).

Akciğer biyopsi örneklerinde intertisyel fibrosis, fokal hemoraji odakları ve organize pnömo-

niler görülebilir. Bronkoalveoler lavaj örneklerinde alveoler makrofajları ya da inklüzyon cisimcikleri ile yüklü tip 2 pnömositleri temsil eden köpüksü histiyositler bulunur (9,10,14). Olgumuzda yapılan hem ince iğne hem de tru-cut doku biyopsisinde organize pnömoni odakları izlendi. Amiodarona bağlı pulmoner toksisite tanısında histopatolojik özellikler ve YRBT'deki akciğer tutulumları dışında Ga-67 sintigrafisinde tutulum izlenir. Son yıllarda gündemde olan Tc-99m-DTPA aerosol sintigrafisinin amiodaron toksisitesini göstermekte Ga-67 sintigrafisine göre daha üstün olduğu bildirilmektedir (15,16).

Olgumuzun tomografisinde bilateral üst loblarda lokalizasyon gösteren konsolidasyon alanlarının olması, biyopsisinde organize pnömoni saptanması ve olgumuzda diğer intertisyel akciğer hastalıklarını düşündürecek bulgu olmaması nedeniyle amiodarona bağlı intertisyel akciğer hastalığı düşünüldü. Belirgin ateş, öksürük ve nefes darlığı semptomlarının olması üzerine hastaya steroid tedavisi başlandı. İlaça bağlı alveolitlerde rezorpsiyonu çabuklaştırmak, klinik bulguları düzeltmek için steroid tedavisi önerilmektedir. Steroid tedavisi öncesi ilacı kesip takibe de alınabilmektedir. Ancak olgumuzun semptomlarının şiddetli olması üzerine steroid tedavisi 32 mg/gün başlandı ve 3 ay içinde doz azaltılarak kesildi.

Sonuç olarak; amiodaron kullanımı pulmoner komplikasyona neden olabilir, sinsi bir seyir gösterebilir, bizim olgumuzda olduğu gibi YRBT'de daha nadir olarak görülen iyi lokalize kitle, konsolidasyon görünümü veren lezyonlar şeklinde karşımıza çıkabilir. Ayrıca öykü alırken hastanın kullanmakta olduğu ilaçların detaylı bir şekilde sorgulanması, hem erken tanıya ulaşmak hem de olası pulmoner komplikasyonları engellemek için önemlidir.

**KAYNAKLAR**

1. Marcus FI, Fontaine R, Grosogoeat Y. Clinical pulmonary and therapeutic of the antiarrhythmic agent, amiodarone. *Am Heart J* 1981; 101: 480-93.
2. Kennedy JI, Myers JL, Plumb VJ, Fulmer JD. Amiodarone pulmonary toxicity. *Arch Intern Med* 1987; 147: 50-5.
3. Sobol SM, Rakita L. Pneumonitis and pulmonary fibrosis associated with amiodarone treatment: A possible complication of a new antiarrhythmic drug. *Circulation* 1982; 65: 819-24.
4. Piazza I, Bizzaro N. A localized pleuropulmonary lesion induced by long-term therapy with amiodarone. *Respiration* 1992; 59: 185-8.
5. Martin WJ, Rosenow EC. Amiodarone pulmonary toxicity. *Chest* 1988; 93: 1245-8.
6. Dusman RE, Stanton MS, Miles WM, et al. Clinical features of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *Circulation* 1980; 82: 51-9.
7. Martin WJ, Rosenow EC. Amiodarone pulmonary toxicity: Recognition and pathogenesis. *Chest* 1988; 93: 1067-75.
8. Vizioli LD, Cho S. Amiodarone-associated hemoptysis. *Chest* 1994; 105: 305-6.
9. Camus P, Martin WJ II, Rosenow EC III. Amiodarone pulmonary toxicity. *Clin Chest Med* 2004; 25: 65-75.
10. Dean PJ, Groshart KD, Porterfield JG. Amiodarone associated pulmonary toxicity. A clinical and pathologic study of eleven cases. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 7-13.
11. Jarand J, Lee A, Leigh R. Amiodaroma: An unusual form of amiodarone-induced pulmonary toxicity. *CMAJ* 2007; 176: 1411-3.
12. Azzam I, Tov N, Elias N, et al. Amiodarone toxicity presenting as a pulmonary mass and peripheral neuropathy: The continuing diagnostic challenge. *Postgrad Med J* 2006; 82: 73-5.
13. Poll LW, May P, Koch JA, et al. HRCT findings of amiodarone pulmonary toxicity: Clinical and radiologic regression. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001; 6: 307-11.
14. Shi JH, Liu HR, Zhu YJ, Xu WB. Clinicopathologic manifestation of amiodarone-induced lung injury. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2006; 35: 394-7.
15. Dirlık A, Erinc R, Ozcan Z, et al. Technetium-99m-DTPA aerosol scintigraphy in amiodarone induced pulmonary toxicity in comparison with Ga-67 scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2002; 16: 477-81.
16. Durmus-Altun G, Altun A, Aktas RG, et al. Use of iodine-123 metaiodobenzylguanidine scintigraphy for the detection of amiodarone induced pulmonary toxicity in a rabbit model: A comparative study with technetium-99m diethyltriaminepenta acetic acid radioaerosol scintigraphy. *Ann Nucl Med* 2005; 19: 217-24.

---

**Yazışma Adresi:**

Dr. Ceyda ANAR  
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve  
Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Göğüs Hastalıkları, İZMİR  
e-posta: drceydaanar@hotmail.com

---