

BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİ (4 OLGU NEDENİYLE)

Dursun TATAR*, Ebru Yılmaz GÜNEŞ*, Hüseyin HALİLÇOLAR*,
Zekiye Aydoğdu DİNÇ**, Rifat ÖZACAR*

* İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Kliniği, İZMİR
** İzmir Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Laboratuvarı, İZMİR

ÖZET

Bronşiollerde kısmi veya tam tıkanıklığa neden olan granülasyon dokusu, bronşiyal ve peribronşiyal fibrozis ile granülasyon dokusu ve eksudanın alveollerin içine yayılması durumu 'bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP)' olarak tanımlanır. Kliniğimizde son dört yıl içinde BOOP tanısı alan dört olgu incelendi. Yaş ortalaması 46 (40-54) idi. Yakınmalar, dispne, göğüs ağrısı ve halsizlikti. Radyolojik olarak birer olguda retikülonodüller, kaviter, nodüller infiltrasyon ve alveolar konsolidasyon saptandı. Tanı, üç olguda transbronşiyal doku biyopsisi, birinde açık akciğer biyopsisiyle kondu. Nedenler; bir olguda toksik gaz inhalasyonu, bir olguda enfeksiyondu. İki olguda ise herhangi bir etyolojik neden saptanamadı ve bu olgular, idyopatik BOOP olarak değerlendirildi. Enfeksiyon kliniği sergileyen olgunun balgam, bronş aspirasyon sıvısı ve bronkoalveoler lavaj sıvısında etken saptanamadı ancak antibiyoterapiyle kliniği düzeldi. Diğer üç olguya steroid tedavisi uygulandı. Toksik gaz inhalasyonuna maruz kalan olguda iki hafta sonra tana yakın düzelme izlendi. Diğer iki olguda tedaviyle klinik, radyolojik ve diğer laboratuvar bulgularında belirgin düzelme sağlandı. Olgulardan elde edilen verilerle birlikte BOOP, literatür bilgileri ışığında gözden geçirildi.

Anahtar sözcükler: BOOP, kavitasyon, tanı.

(Solunum 2002;4:38-44)

SUMMARY

BRONCHIOLITIS OBLITERANS WITH ORGANISING PNEUMONIA (Four cases)

Granulation tissue causing partial and complete obstruction of bronchioles, granulation tissue with bronchial and peribronchial fibrosis, and alveolar invasion by exudate are defined as bronchiolitis obliterans with organising pneumonia (BOOP). Four cases, who have been diagnosed as BOOP in our clinic the last four years, were reviewed. The mean age was 46 years (range: 40-54). Symptoms were dyspnea, thoracic pain and fatigue. Reticulonodular, cavitary, nodular infiltrates, and alveolar consolidation were determined radiologically in each, respectively. The diagnosis was made by transbronchial lung biopsy in three cases and by open lung biopsy in one. The cause was toxic gas inhalation in one and infection in the other one. No cause could be shown in the remaining two, and these were considered idiopathic BOOP. No pathologic agent was found in the sputum, bronchial aspirate, bronchoalveolar lavage fluid of the case, presenting with clinical picture of infection but this case recovered by antibiotherapy. Corticosteroid therapy was given to the other three cases. The case, suffering from toxic gas inhalation, recovered in two weeks almost completely. In the other two cases, there was significant improvement regarding clinical, radiological and laboratory findings after treatment. Together with the data, we have obtained from the cases above, BOOP was reviewed under the light of the literature.

Key words: BOOP, cavitation, diagnosis.

(Solunum 2002;4:38-44)

Yazışma adresi: Dr. Dursun TATAR, Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi 35110 Yenisehir/İZMİR.

Tel.: (232) 433 33 33 Fax:(232) 458 72 62

Bu çalışma Toraks Derneği Ulusal Akciğer Sağlığı Kongresi'nde tartışmalı poster olarak sunulmuştur.

GİRİŞ

Bronşiolitis obliterans (BO), bronşiolerde kısmi veya tam tıkanıklığa neden olan granülasyon dokusu, bronşiyal ve peribronşiyal fibrozis ile karakterize izole bir hava yolu hastalığıdır. Alveoller ve alveol kanalları korunmuştur. Polipoid kitle şeklinde granülasyon dokusu ve eksüdanın alveollerin içine yayılması durumu "bronşiolitis obliterans ve organize pnömoni (BOOP)" olarak adlandırılır (1).

Bronşiolitis 1800'lerden beri bilinen, 1901 yılında bronşiolitis obliterans adıyla klinikopatolojik bir sendrom olarak tanımlanan ve 1985'de BOOP tanımlanmasıyla tıp literatüründe yer bulan bir hastalıktır. Etiyolojisine göre; toksik gaz inhalasyonu, alerjik reaksiyonlar, ilaç reaksiyonları ve idiyopatik olarak başlıca grupta incelenir. İdiyopatik BOOP, kriptojenik organize pnömoni (KOP) olarak da adlandırılır. Histopatolojik olarak konstrüktif ve proliferatif bronşiolit şeklinde iki temel görünüm sergiler (3). Konstrüktif bronşiolitte fibrozis ve skar dokusu belirgindir, alveol keseleri korunmuştur. Proliferatif tipte bronş lümeninde organize bağ dokusu artışı izlenir. Alveoler kanallar, alveol boşlukları ve duvarları kayırdan etkilenirler. BOOP ve KOP bu grupta yer alır (3,4).

BOOP'un radyolojik görüntüleri değişkendir. Genellikle bilateral yamasal, alveoler veya buzlu cam görünümünde infiltrasyonlar izlenir. Ancak kaviter ve nodüler lezyonlar da tanımlanmıştır (5). Çalışmamızda değişik etyolojili ve radyolojik görünümde 4 BOOP olgusu sunularak literatürde tartışıldı.

OLGULAR

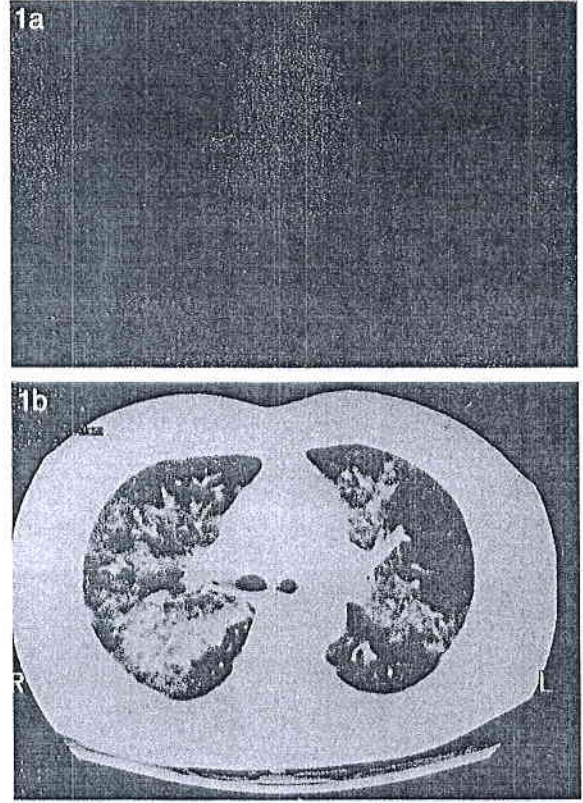
OLGU 1:

62 yaşında erkek olgu. 15 gün önce başlayan eforla dispnesi ve son birkaç gündür olan kuru öksürük nöbetleri vardı. Başvurduğu doktorun verdiği antibiyotik ve bronkodilatör tedaviden yarar görmemişti. 80 paket-yıl sigara kullanımı ve babasında diabetes mellitus öyküsü vardı.

Fizik Bakı: 37°C ateşi, dispne ve siyanozu vardı. Dinlemekle sol akciğer orta ve alt, sağ akciğer alt loblarda geç inspiyum ralleri duyuldu. Diğer sistem muayeneleri olağandı.

Laboratuvar Bakışı: Eritrosit sedimentasyon hızı 72 mm/saat, lökosit 11.300/mm³ idi. Rutin kan taramalarında patolojik olarak albumin düşük (2.7 g/dL), globulin yüksek (3.2 gr/dL) bulundu.

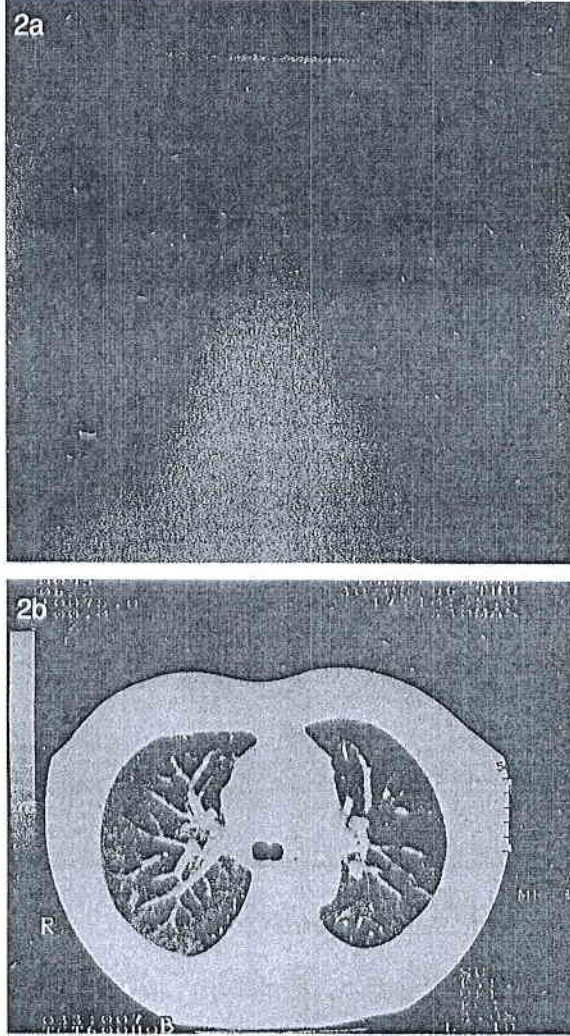
Posteroanterior (PA) akciğer radyogramında bilateral, yaygın, yamasal infiltrasyonlar izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde bu lezyonların alveoler konsolidasyon alanları olduğu görüldü (Resim 1).



Resim 1: Olgu 1'in başvuru PA akciğer radyogramı (a), ve toraks bilgisayarlı tomogramı (b).

Solunum fonksiyon testinde (SFT) ileri derecede restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu (1. saniye zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁): % 43 (1.41L), zorlu vital kapasite (FVC): % 46 (1.96L) ve FEV₁/VC: % 94), kan gazı incelemesinde normokapnik hipoksi (pH: 7.43, pCO₂: 35 mmHg, pO₂:46 mmHg) saptandı. Fiberoptik bronkoskopi (FOB) incelemesinde tüm bronşlar açık izlendi. Sağ orta lob ve linguladan bronkoalveoler lavaj (BAL) ve orta lobdan transbronşiyal akciğer biyopsisi (TBB) yapıldı. BAL incelemesinde lenfosit hakimiyeti (sağ-sol: makrofaj % 58-% 56, lenfosit % 23-34 PNL % 19-10), biyopsisinde bronşiolitis obliterans organize pnömoni tipinde bağ dokusu proliferasyonu saptandı. Romatolojik hastalıklar yönünden yapılan incelemeleri (ANA, RF, Ig ve komplemen düzeyleri) normal bulundu, CRP pozitif. BOOP tanısıyla 60 mg/gün intravenöz (IV) prednizolon tedavisi başlandı. Bir haftalık tedavi sonrası yapılan kontrollerinde klinik, radyolojik ve laboratuvar değerlerinde belirgin düzelleme izlendi. (SFT:FEV₁: % 78 (2.55 L), FVC: %80 (3.37

L), FEV₁/VC: %97) (Resim 2). Steroid tedavisine toplam 1 yıl devam edildi ve dozu azaltılarak kesildi.



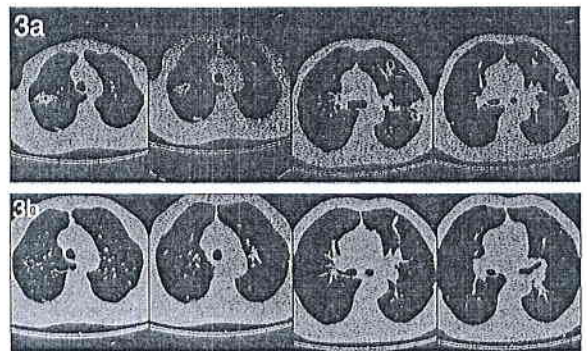
Resim 2: Olgu 1'in tedavi sonrası PA akciğer radyogramı (a) ve toraks bilgisayarlı tomografisi (b).

OLGU 2:

48 yaşında erkek olgu. Göğüs ağrısı, balgam çıkarma, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvurdu. 1980'de mide kanaması nedeniyle mide operasyonu ve Haziran 1998'de karın ağrısı nedeniyle yapılan endoskopik inceleme sonucu saptanan alkalin gastrit öyküsü vardı. Aralık 1998'de şiddetli karın ağrısı nedeniyle hastaneye yatırılan olguda, yattığı sürede öksürük, az miktarda beyaz renkte balgam çıkarma ve kilo kaybı gelişmesi üzerine çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde, lezyon görülerek hastanemize yönlendirilmiştir.

Fizik Bakı: TA: 100/70 mmHg Nb: 86/dk. Ateş: 36.4°C. Genel durumu orta. Solunum sistemi bakışı normal, batında 20 cm median insizyon skarı mevcut. Karaciğer kot kavsinde 1 cm palpabl. Diğer sistem bakıları olağan.

Laboratuvar Bakışı: Eritrosit sedimentasyon hızı 60mm/saat, lökosit 6500/mm³. Balgam ve bronş aspirasyonunda homojenizasyonla ARB negatif bulundu. Bronş aspirasyonu mantar kültüründe üreme olmadı. Rutin biyokimyasal incelemeleri olağandı. ASO, CRP pozitif, RF, antinükleer antikor (ANA) negatif bulundu. Protein elektroforezi: Albumin %45 (N), α1: %29 (N), α2: %10.9 (N), β: % 12-2 (N), globulin %29.3 (artmış) Alb/glb: 0.82. PA akciğer radyogramında sağ akciğerde 3.-5. ön kotlar arasında, lateralde sınırları net seçilemeyen heterojen infiltrasyon izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğer üst lob ve alt lob süperior bazal, sol akciğer üst lob anterior ve apikoposterior, alt lob bazal segmentlerde kavite saptandı (Resim 3). FOB incelemesinde tüm bronşlar açık görüldü. Sol üst lob anterior segmentten TBB ve BAL yapıldı. BAL'da hücre sayımı normal sınırlardaydı (makrofaj %91, lenfosit %7, PNL %2). Biyopsinin patolojik incelemesinde BOOP tipinde organizasyon bulguları yanısıra erken dönem nonspesifik fibrozis bulguları saptandı. Solunum fonksiyon testi değerleri normale yakındı. Bir aylık antibiyotik tedavisi sonrası düzleşme izlendi (FEV₁ %97-125 (3.96 L – 5.09 L) FVC %99-126 (5.02 L – 6.36 L), FEV₁/FVC %79-80). Kan gazı incelemesinde pH: 7.37, pCO₂: 36 mmHg, pO₂: 113 mmHg, satürasyon: %98.2 idi. Bu olgumuzda BOOP tanısı kliniğimize yatışından 3 hafta sonra kondu. Çekilen kontrol toraks BT'sinde lezyonların düzelmekte olduğu görüldüğü için olguya steroid tedavisi verilmedi. Amoksisilin + klavulonik asit ve klaritromisin ile antibiyoterapisine devam edildi. Klinik ve laboratuvar bulgularında düzleşme sağlandı (Resim 3).



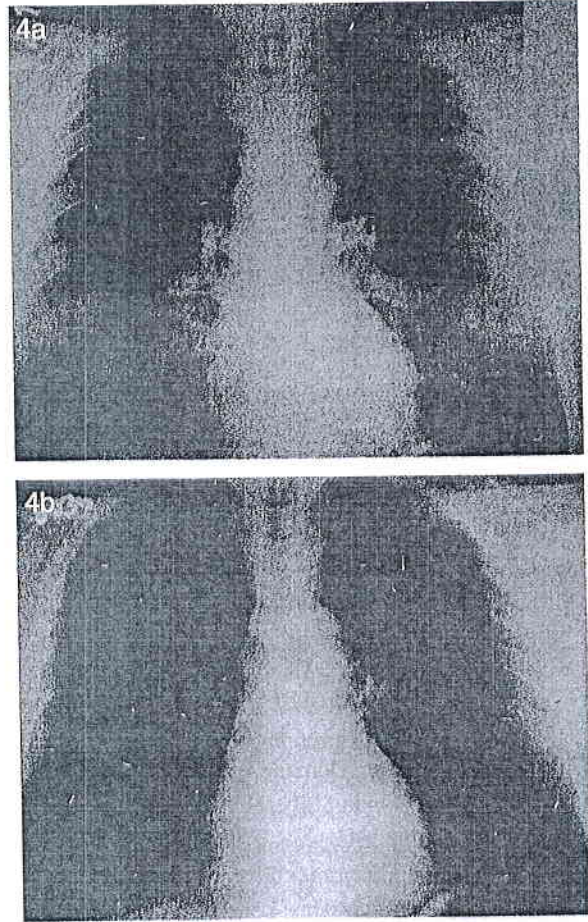
Resim 3: Olgu 2'nin başvuru (a) ve tedavi sonrası toraks bilgisayarlı tomografisi (b).

OLGU 3:

AT, 40 yaşında, erkek. Nefes darlığı, kuru öksürük, boğazda yanma hissiyle başvurdu. 23 paket-yıl sigara kullanma öyküsü var. 10 yıldır içmiyor. 8 yıl kalorifer kazancısı olarak çalışmış. 6 yıldır sihihi tesisatçılık yapıyor. Daha önce herhangi bir yakınması yok iken

inşaat borularındaki kireci sökmek için, kendisine yanlışlıkla verilen ve normalde plastik borulardaki kireci çözmek için kullanılan teknik nitrik asid 37 bome (% 45 nitrik asit içeriyor) solüsyonunu demir aksamda kullanınca, daha önce hiç karşılaşmadığı sarı-kahverengi-yeşil renkte duman çıkmış. Olgu aralıklı olarak 10 dakika bu dumanı solumuş. Boğazda yanma, gözlerde yanma ve batma hissi oluşmuş. İki saat sonra başağrısı, boğazda ağrı, yanma, bacaklarda halsizlik hissi olmuş. Bu arada el ve ayak derisinde sarı-yeşil renk değişikliği olmuş. Evinde başağrısı artmış, gözlerde yanma, kızarıklık, boğazda yanma, göğüste sıkışma ve nefes darlığı yakınmaları olunca acilen bir hastaneye götürülmüş. Orada çekilen PA akciğer radyogramında lezyon görülerek hastanemize yönlendirilmiş. Fizik Bakı: TA: 120/60 mmHg, A: 36.4°C, N: 100/dk. El ve ayak cildinde sarı yeşil renk değişikliği gözlemlendi. Konjunktivalar ve farinks hiperemik, bilateral akciğer bazallerinde dinlemekle inspiyum ralleri duyuldu. Diğer sistem bakıları olağandı. Laboratuvar Bakısı: Sedim: 4 mm/ saat, BK: 14400/mm³-8100/mm³ diğer rutin kan ve idrar incelemeleri normal. PA akciğer radyogramında, bilateral tüm akciğer alanlarında retikülonodüler tarzda yaygın infiltrasyon izlendi (Resim 4). Toraks bilgisayarlı tomografisinde, her iki akciğerde yaygın mikronodüler infiltrasyon ve yer yer buzlu cam görünümü ve her iki hemitoraks dorsalinde az miktarda serbest plevral sıvı izlendi. Bulgular bronşiyal ve interstisyel hasar (respiratuvar bronşiyolit) ile uyumlu bulundu. Kan gazı incelemesinde normokapnik hipoksi vardı ve iki haftalık tedavi sonrası düzelme izlendi (pH: 7.40 – 7.37, PCO₂: 38.2-40 mmHg, PO₂: 69.6-95 mmHg, satürasyon % 93-97). SFT Bulguları: FEV₁: % 67-87 (2.63 L – 3.40 L), FVC: % 90-100 (4.25 L-4.37 L), FEV₁/FVC: %62-72 idi. FOB incelemesinde tüm bronş sistemi mukozası, üst solunum yolları dahil, hiperemik görüldü. Orta lobdan BAL ve TBE yapıldı. BAL incelemesinde atipik taşlı yüzük benzeri kuşku hücre izlenmesi üzerine hasta gastrointestinal malignite yönünden incelendi (BT, endoskopi), bu yönde bir bulgu saptanmadı. Biyopsinin patolojik incelemesinde, birkaç alveol lümeninde BOOP benzeri fibrozis ve tip II pnömositlerde belirginleşme saptandı.

Olguya toksik gaz inhalasyonu nedenli BOOP tanısı konarak, prednizolon 50 mg/gün IV ve nonspesifik antibiyotik tedavisi verildi. Klinik ve laboratuvar değerleri düzelen olgunun steroid tedavisi üç ayda azaltılarak kesildi (Resim 4).



Resim 4: Olgu 3'ün başvuru (a) ve tedavi sonrası PA akciğer radyogramı (b).

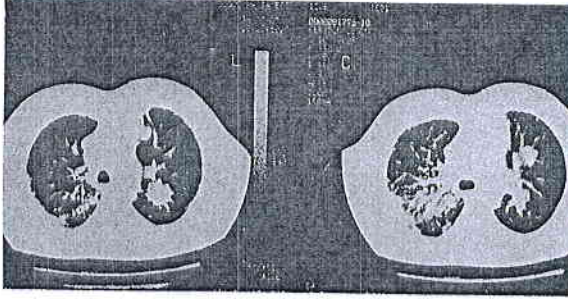
OLGU 4:

FO, 54 yaşında erkek. Öksürük, halsizlik, sırt ağrısı, kilo kaybı ve ses kısıklığı yakınmalarıyla başvurdu. 2.5 aydır süregelen yakınmaları nedeniyle doktor önerisiyle kullandığı tedavilerden yarar görmemiş ve bu sürede 10 kg zayıflamış. 20 paket-yıl sigara kullanma öyküsü var.

Fizik Bakı: TA: 120/70 mmHg, Nb: 100/dk, A: 37°C Konjunktivalar soluk, solunum sistemi oskültasyonunda sağda sırttan ve önden dinlenmekle ekspiratuvar ronküsler ve bilateral bazallerde inspiyum ralleri duyuldu. Diğer sistemler olağandı.

Laboratuvar Bakısı: Sedim: 150mm/saat, lökosit:18500/mm³, Hb 8-9.2 (2 ünite kan transfüzyonu yapıldı), tüberkülin deri testi pozitif (18 mm), ürik asit 10.6 mg/dL idi. Diğer rutin kan ve idrar incelemeleri normal sınırlardaydı. PA akciğer radyogramında bilateral kostofrenik sinüsler kapalı, mediasten tüm zonlarda geniş, hilus sınırları net izlenmiyor, solda alt zon paraşardiyak alanda ve üst zon birinci kot ön kolu düzeyinde homojene yakın heterojen infiltrasyon izlendi. Toraks BT'de multipl parakimal nodüller

saptandı (Resim 5).



Resim 5: Olgu 4'ün başvuru toraks bilgisayarlı tomogramı.

Batın USG'de sol böbrek atrofisi dışında tüm batın organları normal bulundu. ASO, CRP, RF negatif, grup aglutinasyon ve brucella yöntünden incelemeleri olumsuz bulundu. FOB incelemesinde tüm bronşlar açık, sağ üst lob ve solda lingula karinası künt, orta lob bronşu hafif dar ve mukozası hiperemikti. Orta lobdan BAL ve transbronşiyal iğne aspirasyon biyopsisi (TBIAB) uygulandı. BAL, TBIAB ve bronş aspirasyonu sitolojik incelemesi benign sonuçlandı. Mikobakteriyolojik incelemede her iki sıvıda ARB (+) bulundu. Olguya standart tüberküloz tedavisi başlandı. Birinci ay kontrolünde lezyonlarda değişiklik izlenmedi ve BAL, bronş aspirasyonu kültüründe üreme olmadı. Bunun üzerine göğüs cerrahisi konsültasyonu ile olguya açık akciğer biyopsisi planlandı. Operasyonda alınan sol üst lob posterolateralden parankimal nodül ve sol alt lob süperior segmentten "wedge" rezeksiyon örneğinin patolojik incelemesinde, BOOP ile uyumlu, geniş alanlarda alveolar yapıyı ortadan kaldıran nötrofil ve makrofajlardan oluşan yangısal infiltrasyon ve fibrozis, bir alanda bronşiooller içinde lümeni daraltan veya tıkayan fibroblastlar ve kollajenden ibaret proliferasyon saptandı (Resim 6).



Resim 6: Olgu 4'e ait biyopsi patolojik görünümü. Organize pnömoni ve bronşiyolitisi obliterans alanları (HEx40).

Olgunun SFT değerleri tedavi öncesi ve iki aylık tedavi

sonrası: FVC: %52 - 64 (1.91 L- 2.35 L), FEV₁: % 59-70 (1.64 L - 2.10 L) FEV₁/FVC: % 85-89 idi. Kan gazı incelemesinde hipokapnik hipoksisi vardı (pH: 7.28, pCO₂: 38 mmHg, pO₂: 59 mmHg, satürasyon: %85). Olguya nonspesifik antibiyoterapi ve bronkodilatör tedavi ile birlikte 50 mg/gün prednizolon IV başlandı. Klinik ve radyolojik düzelme izlendi. Steroid tedavisi doz azaltılarak toplam 6 ay uygulandıktan sonra kesildi.

En az 2 yıllık izlem sonrası olgularımızın hiç birinde relaps gelişmedi. Olgular halen izlemimizde bulunmaktadır.

TARTIŞMA

Kriptojenik organize pnömoni (idyopatik BOOP) ayrı bir klinik antite olarak 1901 de Lange tarafından tanımlanmıştır (6). Fakat klinik ve laboratuvar özellikleri 1980' lerde açıklık kazanmıştır (7). Gerçek insidans ve prevalansı bilinmemekle birlikte prevalansının 100.000'de 6-7 dolayında olduğu bildirilmektedir (6,7,8). Hastalık genellikle 5-6. dekadlarda her iki cinsten benzer oranlarda görülür. Hastaların % 75' inde semptomlar iki aydan kısa sürelidir. Nadiren altı aydan uzun semptom öyküsü verirler. Sigara içimi risk faktörü değildir. Hastaların % 50'sinde sigara kullanımı sözkonusu değildir. % 25'i sigarayı bırakmış ve yalnızca % 25'i sigara içicisidir (6,9). Olguların % 72' sinde persistan nonproduktif öksürük yakınması vardır. Ayrıca egzersiz dispnesi (% 66), grip benzeri ateşli hastalık (% 51), kırıklık (% 48), yorgunluk diğer semptomlardır. Kilo kaybı % 57 sinde izlenir (6). Toplumdan kazanılmış pnömoni benzeri klinik sergilerler. Fizik bakıda inspiratuvar raller (velcro raller), nadiren wheezing duyulur. Çomak parmak % 5'ten az hastada izlenir. Bir seride % 28 olguda normal solunum fonksiyonu saptanmıştır (6,10,11,12). KOP tanısı alan olgularımız (2 ve 4. olgular) 6. dekada yer almaktaydı ve hastalık süreleri ortalama iki aydı. Her ikisinde öksürük halsizlik yakınmaları yanısıra, 2. olguda efor dispnesi, 4. olguda kilo kaybı yakınmaları vardı. İki olgumuz da sigara içicisiydi (ortalama 50 paket-yıl). Fizik bulguları da KOP'yle uyumluydu.

İnfeksiyonlar BOOP gelişiminden sorumlu olabilirler (3,4,6,12). Viruslar, özellikle adenovirus, M. pneumoniae ve legionella infeksiyonları BOOP kliniği sergileyebilirler (4). Toplam iki ay kliniğimizde yatarak antibiyotik tedavisi alan ve klinik ve radyolojik olarak oldukça yavaş düzelme izlenen ikinci olgumuzda infeksiyon kliniği vardı ve antibiyotik tedavisiyle klinik ve radyolojik düzelme sağlandı. Bazı hastalarda BOOP

3-6 ayda spontan olarak düzelebilir (6). Bu olgumuzda steroid tedavisi verilmeksizin, uzun sürede gerçekleşen iyileşme, spontan iyileşme olasılığını düşündürmektedir. BOOP'li olguların rutin laboratuvar incelemelerinde; % 50 lökositöz saptanır. ESH tümünde yüksek bulunur ve CRP % 70-80 olguda pozitifdir (6,12). Üçüncü olgu hariç diğerlerinde CRP (+) ve ESH yüksekti, tümünde lökositler artmıştı.

BOOP olgularının SFT incelemesinde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu ve diffüzyon kapasitesinde azalma ve sigara içenler dışında normal akım hızları saptanır. % 83'ünde hipoksemi vardır (4,12,13). 1, 3 ve 4. olgularımızda hipoksemi ve restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu vardı. Radyolojik olarak bilateral dağıntık alveoler infiltrasyon en sık rastlanan bulgudur. Kaviter, nodüler görünüm ve plevra sıvısı nadirdir (5,12). Olgularımızın 2' sinde (1 ve 3. olgular) bilateral alveoler infiltrasyon, birinde (2. olgu) multipl kavitasyon ve diğerinde (4. olgu) nodüler infiltrasyon izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde genellikle periferik yerleşimli konsolidasyon görülür (11). Müller ve arkadaşları 14 olguluk serilerinde BOOP'nin BT bulgularını dağıntık alveoler konsolidasyon, küçük nodüler opasiteler, bronşiyal duvar kalınlaşması ve dilatasyon olarak belirlemişlerdir (15). Subplevral alveoler konsolidasyon olguların yarısında saptanmıştır. Yine aynı yazarlar bir başka çalışmalarında BOOP'nin en belirleyici yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT) bulgusunun buzlu cam görünümü olduğunu ileri sürmüşlerdir (16,17). Ancak buzlu cam görünümü "usual" interstisyel pnömoni (UIP) ve kronik eozinofilik pnömoni gibi diğer interstisyel akciğer hastalıklarında da izlendiği için YRBT tek başına ayırıcı tanıya yeterli değildir. Buzlu cam görünümü alveoler konsolidasyon yanı sıra alveoler septal inflamasyon ve alveoler sellüler deskuamasyonda da izlenir. Ancak alveoler konsolidasyon BOOP'de UIP'den daha fazla izlenir ve dolayısıyla buzlu cam görünümü sıklığı BOOP'de daha fazladır (18). Olgularımızın 2 sinde buzlu cam görünümü, birinde multipl kavitasyon ve birinde subplevral nodüler infiltrasyon saptandı. BOOP'de histolojik olarak alveol duktusları ve alveollere kadar uzanan intraluminal granülasyon dokusu plakları vardır. Konnektif doku proliferasyonu ile intraluminal polipler oluşabilir. Bu görünüm, proliferatif BO olarak adlandırılır. Ayrıca, obstrüksiyona bağlı olarak alveollerde köpüksü makrofaj birikimi ve fibrinoz eksuda gelişir. Alveol duvarı inflamasyonu değişik derecelerde interstisyel kalınlaşma ve epitelyal hiperplazi, düzgün sınırlı, yuvarlak, miksomatöz konnektif doku, nadiren

granülatöz doku olmaksızın multinükleer dev hücre saptanabilir. Tip II pnömosit hiperplazisi ve skuamöz metaplazi de izlenebilir. Bal peteği akciğer, nadiren gelişir (3,4).

Birinci olguda BOOP tipinde bağ dokusu proliferasyonu, 2. olguda ek olarak erken dönem nonspesifik fibrozis bulguları, 3. olguda BOOP benzeri fibrozis ve tip 2 pnömositlerde belirginleşme ve 4. olguda geniş alanlarda alveoler yapıyı ortadan kaldıran, lenfosit, nötrofil ve makrofajlardan oluşan yangısal infiltrasyon ve fibrozis, bir alanda lümeni daraltan veya tıkayan fibroblastlar ve kollajenden oluşan proliferasyon saptandı.

FOB normaldir veya hafif inflamasyon bulguları saptanır. BAL sıvısında makrofaj oranı azalmış ve çoğu köpüklüdür. Lenfosit (% 20 ve üstü) nötrofil (% 10 ve üstü) ve eozinofiller (% 5 ve üstü) artmıştır, CD4/CD8 oranı azalmış, leu-7 lenfositler normal orandadır (% 15 ve altı). HLA-DR antijeni (+) lenfositler aktive olmuştur (19). BAL'da hücre analizi gerçekleştirilebilen birinci olgumuzda lenfosit ve nötrofil artışı, 2. olgumuzda sınırda nötrofil artışı sözkonusuydu. Üçüncü olguda malign kuşkulu hücre varlığı nedeniyle hücre sayımı yapılamadı. Dördüncü olgumuz multipl soliter lezyonlar nedeniyle metastatik akciğer kanseri ön tanısıyla incelendiği için, uygulanan BAL'de patolojik ve mikrobiyolojik inceleme yapıldı ancak hücre analizi uygulanmadı.

BOOP tanısında açık akciğer biyopsisi altın standarttır (3). Ancak YRBT destekli transbronşiyal biyopsi (TBB) ile de tanısal örnek elde etmek olasıdır. Yapılan bir çalışmada video yardımcı torakoskopi (VATS) ile de yeterli doku elde edilerek tanıya gidilebileceği bildirilmektedir (12). TBB % 29, açık akciğer biyopsisi % 67 tanısal bulunmuştur (20). Olgularımızın üçünde tanıya uyumlu klinik ve laboratuvar bulguları eşliğinde TBB ile ulaşıldı. Son olgumuz açık akciğer biyopsisi ile tanı aldı.

BOOP'un ayırıcı tanısında kronik eozinofilik pnömoni, idyopatik pulmoner fibrozis, deskuamatif interstisyel pnömoni ve diffüz panbronşiyolit göz önünde bulundurulmalıdır (4).

Semptomatik ve progresif özellik gösteren BOOP olgularında, prednizolon tedavisi önerilir. Başlangıç dozu 1-3 ay arasında 1 mg/kg'dır. Sonraki 3 ay 40 mg/gün ve daha sonra 10-20 mg/gün dozda tedavi 1 yıla tamamlanır. 40 mg/gün prednizon dozu ile 6 aylık kısa süreli tedavi de yeterli olabilir. Tedavi gören hastalarda steroid tedavisine yanıt % 65-80, mortalite % 5 oranındadır (21). Yüksek doz inhale steroidler de tedavide denenmektedir (beklometazon, flutikazon 2 mg/gün) (22). Steroide alternatif olarak düşük doz

eritromisinle (600 mg/gün) de iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (4,12). Olgularımızın biri antibiyotik tedavisi ile düzeldi. Diğer üç olgu steroid tedavisine yanıt verdi. İlk olgumuzun tedavisi bir yılın sonunda kesildi ve relaps izlenmedi. Toksik gaz inhale eden olguya tedavi üç ay uygulandı. Son olgumuzun tedavisi 6 ayın sonunda kesildi ve 2 yıldan beri izlenen olguda relaps gelişmedi.

Sonuç olarak; subakut solunumsal yakınmalarla başlayan ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen alveoler infiltrasyonu olan olgularda, ayırıcı tanıda BOOP düşünülmalıdır. Ayrıca BOOP'nin sıradışı klinik ve radyolojik görünüm sergileyebileceği de gözardı edilmemelidir. Her ne kadar TBB'nin tanıda başarı oranı, yetersiz ve uygunsuz örnek alımı nedeniyle düşük bildirilse de, uyumlu klinik ve laboratuvar bulguları gösteren olgularda, özellikle YRBT kılavuzluğunda uygulanan TBB ile daha iyi sonuçlar alınacaktır.

KAYNAKLAR

1. Çelik G, Erdem F, Alper D. Akut bronşit, bronşiolitis obliterans. İçinde; Numanoglu N (ed). Klinik Solunum Sistemi ve Hastalıkları. Antıp A.Ş Ankara; 1997:369-378.
2. Karadağ M. Akut bronşiyolitler. İçinde; Özyardımcı N (ed). Nonspesifik Akciğer Hastalıkları. Uludağ Üniversitesi Merkez Kütüphane. Bursa; 1999:347-359.
3. Hasleton PS. Pulmonary bacterial infection. In: Hasleton PS (ed.). Spencer's pathology of the lung. Fifth Edition. New York. Mc. Graw-Hill; 1996: 189-256.
4. Karnak D, Kayacan O, Beder S ve ark. Bronşiolitis obliterans (iki olgu). Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;46:180-186.
5. Domingo SA, Calvo S, Carretero SA ve ark. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. An unusual cause of solitary pulmonary nodule. Chest 1993;103:1621-1623.
6. King TE. Bronchiolitis. In: Fishman AP, Elias SA, Fishman SA, Grippi MA, Kaiser LR, Senior RM (eds). Fishman's pulmonary disease and disorders. Third edition. Pennsylvania. Mc Graw-Hill; 1998:825-847.
7. Mroz BJ, Sexcuier WP, Meade A, Balsara G. Hemoptysis as the presenting symptom in bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1997;111:1775-1778.
8. Alasyl K, Muller N, Ostrow D ve ark. Cryptogenic organizing pneumonia: a report of 25 cases and review of the literature. Medicine 1995;74:201-211.
9. King TE. Bronchiolitis obliterans. In: Schwarz MI, King TE (eds). Interstitial Lung Disease, Second Ed. St Louis. Mosby-Year book; 1993:463-495.
10. Epler GR, Colby TV, Mc loud TC ve ark. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. New Engl J Med 1985;312: 152-158.
11. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Semin Respir Infect 1995;10:65-77.
12. Yıldız F, Ilgazlı A, Boyacı H. Bronşiyolit obliterans ve bronşiyolit obliterans organize pnömoni. Solunum Hastalıkları 1999;20:427-433.
13. Garay JB, Zurdo MR, Lopez OA ve ark. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Review of six cases. Rev Clin Esp. 1996;196:103-106.
14. Preidler KW, Szoler DM, Moellekan S ve ark. Distribution pattern of computed tomography finding in patients with bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Invest Radiol 1996;31:251- 255.
15. Müller NL, Staples LA, Miller RR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: CT features in 14 patient. AJR 1990: 154:983-987.
16. Müller NL, Miller RR. State of the art: Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease: Part I. Am Rev Respir Dis. 1990;142:1206-1215.
17. Müller NL, Miller RR. State of the art: Computed tomography of chronic diffuse infiltrative lung disease: Part II. Am Rev Respir Dis. 1990;142:1440-1448.
18. Nishimura K, Itoh H. High-resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Chest 1992;102 (suppl):27-31.
19. Altın S. Kriptojenik organize pnömoni. Heybeliada Tıp Bülteni 1996;2:79-82.
20. Costabel U, Teschler H, Schoenfeld B ve ark. BOOP in Europe. Chest 1992;102 (suppl):5-9.
21. Epler GR. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: definition and clinical features. Chest 1992;102(suppl):2-5.
22. Watson D, Fadem JJ. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia cured by standard dose inhaled triamcinolone: the first documented case. South Med J. 1995;88:980-983.