

BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİ: Olgu Sunumu

Emel HANCI*
Osman N. HATİPOĞLU*
Celal KARLIKAYA*
Erhan TABAKOĞLU*
Selçuk BİLGİ**
Tuncay ÇAĞLAR*

ÖZET

Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) çok sayıda klinik durumla ilişkili histopatolojik bir tablodur. Öksürük, dispne ve ekstremitelerinde şişlik ve ağrı yakınmaları olan, idiopatik BOOP tanısı koyduğumuz 48 yaşındaki bir erkek hastayı sunuyoruz. Akciğer grafisinde bilateral alt zonlarda interstisyel ve alveoler opasiteler, yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografide buzlu cam ve balpeteği görünümü saptanmıştır. Bronkoalveoler lavaj incelemesinde alveoler makrofaj oranı %46, lenfosit oranı %34, nötrofil oranı %17 ve eozinofil oranı %3 olarak bulunmuştur. Transbronşial biopsi tanısız olmayıp nonspesifik fibrozis ile uyumluydu. BOOP tanısı mini-torakotomi ile konmuştur. Olguyu nadir görülmesi nedeniyle çeşitli yönleri ile sunduk. **Anahtar kelimeler:** bronşiolitis obliterans organize pnömoni, torakotomi, transbronşial biopsi

SUMMARY

Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia (BOOP) is a histopathologic entity that has been described in association with numerous clinical

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

* Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

** Patoloji Anabilim, Dalı EDİRNE

Yazışma Adresi:

Dr. Osman N. Hatipoğlu, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, EDİRNE
Telefon: 0284 2357641/1124, 0542 3263007
E-mail: osmanh@trakya.edu.tr

Not: Bu çalışma, İstanbul-1999-XXV. Ulusal TUSAD kongresinde poster olarak sunulmuştur.

conditions. We present a 48 years old man patient diagnosed of idiopathic BOOP, who was suffering from coughing, dyspnea, and swelling and pain in hand joints. Chest X-ray showed bilateral alveolar and interstitial infiltrates at the lung bases and high resolution computed tomography disclosed the ground glass and honeycombing appearances. Bronchoalveolar lavage analysis showed an alveolar macrophage rate of 46%, a lymphocyte rate of 34%, a neutrophil rate of 17% and an eosinophil rate of 3 %. Transbronchial biopsy was not diagnostic and its result was compatible with nonspecific fibrosis. The diagnosis of BOOP was established by mini-thoracotomy. We reported the case with several aspects because of its rarity **Key words:** bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia, thoracotomy, transbronchial biopsy

GİRİŞ

Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) respiratuar bronşioler, alveoler kanallar ve alveoller içerisinde fibroblastik tıkaçların oluşturduğu polipoid yapılarla karakterize histolojik bir bozukluktur. Etyolojide inhalasyon maruziyetleri, ilaç reaksiyonları, viral-mikoplazmal infeksiyonlar, organ transplantasyonları ve konnektif doku hastalıkları gibi çeşitli patolojiler rol oynayabilir. Tüm araştırmalara rağmen sebep saptanamaz ise idiopatik BOOP veya kriptojenik organize pnömoni olarak sınıflandırılır (1). Spesifik bir sebep tespit edemediğimiz bir BOOP olgusunu nadir görülmesi nedeniyle çeşitli yönleri ile sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Olgumuz 8 ay önce öksürük, nefes darlığı, balgam çıkarma ve halsizlik yakınmaları başlayan 48 yaşında erkek hastadır. Bu yakınmalarla başvurduğu hekim tarafından pnömoni tanısıyla 10 günlük antibiyotik tedavisi uygulandığı, klinik yanıt alınmaması üzerine çekilen bilgisayarlı toraks tomografisinde diffüz interstisyel akciğer hastalığı düşünülerek kortikosteroid tedavisi (48 mg/gün metil prednizolon) başlandı. 4 aylık kortikosteroid tedavisi ile yakınmaları belirgin olarak iyileşen hastanın tedavi kesildikten 1 ay sonra öksürük, nefes darlığı ve el bileği ve parmak ekstremitelerinde ağrı ve şişlik yakınmalarının başlaması üzerine hastanemize sevk edilmiş, kliniğimize yatırılmıştır. Öz geçmişi ve soy geçmişi özellik arz etmeyen hasta sigara ve alkol kullanmıyordu. Fizik muayenede ateş: 37.5°C, nabız: 90/dakika,

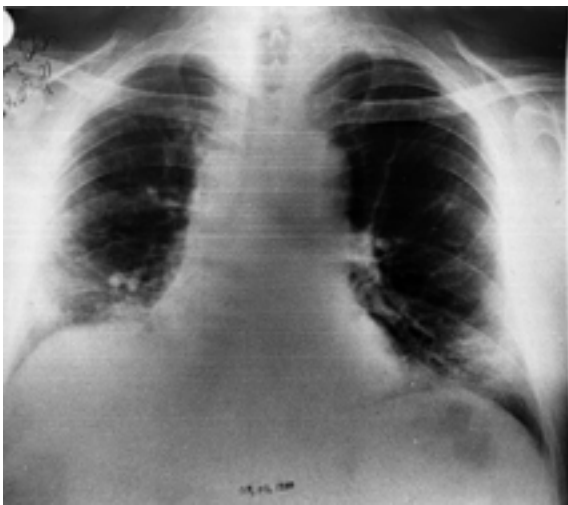
TA:100/70mmHg; solunum sayısı:26/dk. idi. Her iki akciğer alt zonlarında duyulan raller, el bileği ve parmak eklemlerinde hafif şişlik ve ağrı ve hepatomegali dışında patolojik bulgu saptanmadı.

Tam kan tetkikinde Hb: 13gr/dl, Htc: % 42, lökosit:15.300/mm³ (PNL; %75.8), sedimentasyon hızı: 42 mm/h idi. Biyokimyasal incelemede SGOT: 111, SGPT: 85, LDH: 1010, trigliserid: 347mg/dl, ürik asit: 8.2 mg/dl ve CRP: 48mg/dl idi, diğer biyokimyasal testler ise normal bulundu.

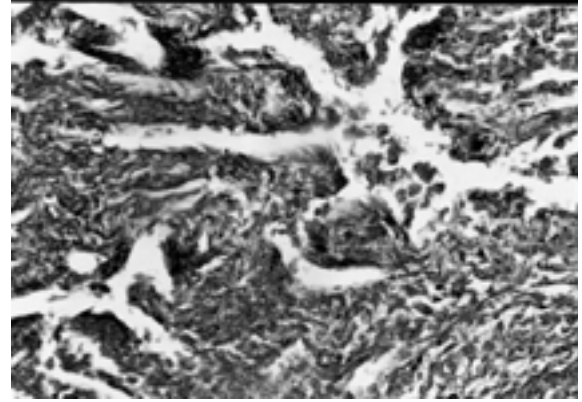
Romatolojik parametreler (RF, ANA, Anti DNA, Anti-Rho antikor, LE, Skleroderma 70 antijeni), soğuk aglütinasyon testi ve PPD testi negatif bulundu. Angiotensin-converting enzyme (ACE) düzeyi ve IgE hariç diğer immunglobülin düzeyleri normal idi. Kompleman 3 (C3) ve 4 (C4) düzeyleri ise yüksek bulundu.

Arter kan gazı analizinde Ph:7.43, PaCO₂:40.1mmHg, PaO₂:46mmHg, HCO₃:27.3 mmHg, SaO₂: %74.3 idi. Solunum fonksiyon testinde restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu bulguları saptandı (FVC: %62, FEV1: %62, FEV1/FVC: %82, PEF: %62, FEF25: %67, FEF50: %53, FEF75: %50).

PA akciğer grafisinde her iki alt zonda interstisyel ve alveoler infiltrasyonların olduğu (Resim 1), yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı toraks tomografisinde (YRBT) her iki akciğerde peribronkovasküler ve sentrilobüler kalınlaşmalar, yer yer buzlu cam yoğunluğunda opasiteler ve bal peteği görünümü mevcuttu (Resim 2). Batın ultrasonografisinde hepatomegali dışında patoloji saptanmadı.



Resim 1: Akciğer grafisinde alt zonlarda bilateral alveoler ve interstisyel infiltrasyon gözleniyor.



Resim 2: BT'de periferde daha belirgin buzlu cam ve bal peteği görünümü izleniyor.

Hastanın fiberoptik bronkoskopisinde endobronşial lezyon izlenmedi. Sağ orta lob'dan bronkoalveoler lavaj (BAL) ve sağ alt lob lateral segment içinden transbronşial biyopsi (TBB) uygulandı. TBB'de; alveoler septumlarda kalınlaşma, parankimde bağ dokusunda artış ve mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı, patolojik sonuç nonspesifik fibrozis-kronik inflamasyon olarak yorumlandı. BAL yayma incelemelerinde; %46 alveoler makrofaj, %34 lenfosit, %17 nötrofil ve %3 eozinofil saptandı. Yapılan mikrobiyolojik incelemelerde spesifik veya nonspesifik bir etken tespit edilemedi. Hastanın kesin tanısı için açık akciğer biyopsisi uygulandı. Mini-torokotomi ile alınan akciğer biyopsisinde; alveol lümenleri içinde gevşek stromalı bağ dokusundan oluşmuş Masson ile yeşil boyanan tomurcuklar görüldü ve BOOP tanısı kondu (Resim 3). Olgudaki pozitif bulgular Tablo 1'de gösterilmiştir.



Resim 3: Açık akciğer biyopsi örneğinde alveol içinde yeşil boyanan Masson cisimcikleri görülüyor (250 X Masson trichrome).

Tablo I: Olgumuzdaki pozitif bulgular

<u>Yöntem</u>	<u>Pozitif Bulgular</u>
Fizik bulgu:	Bilateral bazallerde raller Eklemlerde ağrı, şişlik Hepatomegali
Laboratuvar:	C3-C4: IgE: Trigliserit: Ürik asit: Sedimentasyon: SGOT: SGPT: LDH: CRP: PPD: negatif
Akciğer Grafisi:	Bilateral bazallerde alveoler infiltrasyon
Bilgisayarlı Tomografi:	Buzlucam ve balpeteği görünümü
Solumun Fonksiyon Testi:	Restriktif patern
Arter Kangazı Analizi:	Hipoksi
BAL:	Mikst alveolit
TBB:	Nonspesifik fibrozis, kronik inflamasyon
Torakotomi:	Alveol lümenleri içinde gevşek stromal bağ dokusundan oluşmuş Masson ile yeşil boyanan tomurcuklar (BOOP)

Hastaya kliniğe yatışından itibaren nazal oksijen tedavisi uygulanmıştır. El bileğinde ve parmak eklemlerindeki hafif şişlik ve ağrı nedeniyle istenen romatoloji konsültasyonunda spesifik bir neden bulunamamıştır. Tanı kesinleştikten sonra 1 mg/kg/gün dozunda başlanan kortikosteroid tedavisi ile hastanın solunumsal semptomları ile birlikte eklem yakınmaları da belirgin olarak düzelmiştir.

TARTIŞMA

BOOP, histopatolojik olarak proliferatif bronşiolit grubunun en sık görülen formudur. Proliferatif bronşiolitte olay bronşiol lümeninde başlar ve alveolit tabloya eklenir. Respiratuvar bronşioler, alveoler kanallar ve alveoller içerisinde Masson cisimcikleri denen fibroblastik tıkaçlar görülür (1).

Öksürük, nefes darlığı, ateş en sık rastlanan başlangıç semptomlarıdır. Sigara içmeyen 50-60 yaş grubu hastalarda daha sık görülür. Fizik muayenede inspiratuvar raller duyulur. Laboratuvar bulguları nonspesifik olmasına rağmen olgumuzda saptadığımız lökositoz, sedimentasyon yüksekliği, CRP pozitifliği, PPD negatifliği, kompleman ve karaciğer enzimlerinde yükseklik daha önce de bildirilmiştir (2,3). Akciğer grafisinde bilateral alveoler infiltrasyonlar en sık rastlanan radyolojik bulgudur. Bazen gezici geçici periferik alveoler infiltrasyonlar görülür. Bilgisayarlı tomografide periferik ve alt zonları tutan yama tarzında alveoler infiltrasyonlar ve buzlu cam natüründe yoğunluk artışları izlenir (4).

Solumun fonksiyon testlerinde restriktif tip solumun

fonksiyon kaybı oluşur. Nadiren sigara kullanan hastalarda obstrüktif defekt de tabloya eklenebilir. Egzersizde belirginleşen hipoksemi sıktır. Tutulumun yaygınlığına göre istirahatte de hipoksemi olabilir. BAL incelemesi ile ilgili çalışmalar sınırlı olmasına rağmen, bizim olgumuzda olduğu gibi lenfosit, nötrofiller ve eozinofil oranlarında artış sık rastlanan BAL bulguları olarak bildirilmiştir (5). Olgumuzun tüm klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri literatür bulgularıyla benzerlik göstermiştir.

TBB ile elde edilen doku örnekleri BOOP tanısı için yetersiz kalabileceğinden kesin tanı için torakoskopik veya açık akciğer biopsisi gerekebilir. Bizim olgumuzda da TBB'de sadece fibrozis ve kronik inflamasyona ait nonspesifik bulgular saptanmış olup BOOP tanısı ancak açık akciğer biopsisi ile konmuştur.

Olgumuzda BOOP'a yol açabilecek, inhalasyon hasarı, ilaç toksisitesi, infeksiyon, transplantasyon, konnektif doku hastalığı, kronik eozinofilik pnömoni, hipersensitivite pnömonitisi gibi bir sebep saptayamadık. Bu nedenle olgumuzu idiopatik BOOP olarak değerlendirdik.

Burada asıl vurgulanması gereken, olgumuzun önce pnömoni daha sonrada diffüz interstisyel akciğer hastalığı gibi değerlendirilerek tedavi görmüş olmasıdır. Gerçekten idiopatik BOOP ateş, solunumsal bazı semptomlar ve alveoler infiltrasyonla birlikte seyrederek çok kolaylıkla toplum kökenli pnömoniyi taklit edebilir (6). Yine aynı şekilde ateşin olmadığı olgularda öksürük, efor dispnesi gibi interstisyel akciğer hastalığına ait semptomlarla seyredebildiği ve deskuamatif interstisyel pnömoni fazında buzlu cam natüründe yoğunluk artışına neden olabildiği için diffüz interstisyel akciğer hastalığını ve özellikle de idiopatik pulmoner fibrozisi taklit edebilir (7). Biz de hastamıza kesin tanı için açık akciğer biopsisi yapmamış olsaydık olgumuzu idiopatik pulmoner fibrozis olarak kabul edecektik. Özellikle 60 yaşın altında diffüz interstisyel akciğer hastalığı olanlarda spesifik tanı için ısrarcı olmak gereklidir (8).

Tedavide sıklıkla kortikosteroidler kullanılmaktadır. İdiopatik BOOP'lu olguların büyük çoğunluğu tedaviye iyi yanıt verirken, konnektif doku hastalığı ve organ transplantasyonu ilişkili BOOP olgularında tedavi genellikle yetersiz kalır. Doz azaltılırken veya tedavi kesildikten sonra relaps gelişebilir. 1 yıllık tedavi sonrası relaps oranı yaklaşık %10 ile 20'dir. Relaps gelişen olgularda kortikosteroid tedavisinin tekrar başlanması ile genellikle iyileşme sağlanır (9). Bizim olgumuzda da daha önce kortikosteroid tedavisi ile iyileşme sağlanmış ancak tedavinin erken kesilmesi nedeniyle tedavi kesildikten 1 ay sonra relaps gelişmiştir. BOOP tanısı konduktan sonra kortikosteroid tedavisinin yeniden

başlanması ile öksürük, nefes darlığı ve eklem yakınmalarında iyileşme sağlanmıştır.

Olgumuzun toplum kökenli pnömoni ve idiyatik pulmoner fibrozisi taklit etmesi, tedavinin erken kesilmesinin relapsa neden olması, TBB'nin tanı için yetersiz kalması, idiyatik BOOP'un tanı ve tedavisi açısından dikkate alınması gerekli özellikleri olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. King TE. Bronchiolitis. In: Fishman AP, ed. Fishman's pulmoner diseases and disorders-3 rd ed.. New York, McGraw-Hill Companies 1998; 825-846
2. Yoshinouchi T, Ohtsuki Y, Kubo K, Sato H, Mitogawaa T. Clinical and pathological studies of organizing pneumonia. Nihon Kyobu Shikkan Gakkai Zasshi 1993; 31:951-958
3. Garay JB, Zurdo MR, Lopez OA, et al. Bronchiolitis obliterans organizing pneumoniae. Review of six cases. Rev Clin Esp 1996; 196:103-106
4. Essadki O, Grenier P. Bronchiolitis: Computed tomographic findings. Radiology;1999;80:17-24
5. Poletti V, Cazzato S, Minicuci N, Zompatori M, Burzi M, Schiattone ML. The diagnostic value of bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy in cryptogenic organizing pneumonia. Eur Respir J 1996; 9:2513-2516
6. Karnak D, Kayacan O, Beder S, Delibalta M, Çelik GE. Bronşiolitis obliterans (2 olgu). Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998; 46:180-186
7. Nagai S, Kitaichi M, Itoh H, Nishimura K, Izumi T, Colby TV. Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia/fibrosis: comparison with idiopathic pulmonary fibrosis and BOOP. Eur Respir J 1999; 13:711
8. Reynolds HY. Diagnostic and management strategies for diffuse interstitial lung disease. Chest 1998; 113:192-202
9. Teschler H, Ragette R. Other interstitial lung diseases. In: Grassi C, ed. Pulmonary diseases London. McGraw-Hill International 1999; 259-270