

GÜVERCİN TEMAS ÖYKÜSÜ OLAN BİR BRONŞİOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİ (BOOP) OLGUSU

Zeynep TOPU*, Aydın ÇİLEDAĞ*, Özlem URAL GÜRKAN*, Gökhan ÇELİK*, Serpil Dizbay SAK**, Numan NUMANOĞLU*.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, ANKARA.

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, ANKARA.

ÖZET

52 yaşında kadın hasta, üç ay önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonu sonrasında kuru öksürük, nefes darlığı, halsizlik, eklem ağrıları ve ateş şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Postero-anterior akciğer grafisinde bilateral retikülodüler görünüm ve sağ alt zonda pnömonik gölge koyuluğu izlendi. Toraks BT' de tüm zonlarda buzlu cam, yer yer hava hapsi alanları, mozaik patern ve alt zonlarda sentrilobüler nodüler görünümler izlendi. Güvercin temas öyküsü nedeniyle bakılan güvercin presipitin testi pozitif bulundu. Bronkoskopik lavaj ve mukoza biyopsisi ile tanıya ulaşılamayan hastaya açık akciğer biyopsisi yapıldı ve bronşiolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) tanısı konuldu. Deflazokort tedavisi ile belirgin klinik, radyolojik ve fonksiyonel düzelme sağlandı.

Olgumuz, öyküsünde güvercin teması olması nedeniyle ilginç bulunarak literatür bulguları ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni, güvercin teması, deflazokort

(Solunum 2002:4:479-483)

SUMMARY

BRONCHIOLITIS OBLITERANS ORGANIZING PNEUMONIA WITH EXPOSURE TO PIGEON: A CASE REPORT

A 52-year-old woman was admitted to our clinic with a 3 month history of cough, dyspnea, fever and arthralgia. Chest radiography showed bilateral reticulonodular pattern and infiltration in the right lower lung. Thorax CT revealed micronodules in the lower zones with ground-glass opacities and air trapping areas in all lung zones. Precipitating antibody test to pigeons was positive. Open lung biopsy was performed and histological examination of the biopsy specimens was compatible with BOOP. Deflazokort therapy was initiated and clinical, radiological and functional improvement were obtained.

This case report is of interest since BOOP coexisting with a history of pigeon breeding is not very common.

Key words: BOOP, Pigeon breeder's disease, deflazocort

(Solunum 2002:4:479-483)

GİRİŞ

Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni (BOOP) distal havayollarında granülasyon doku tıkaçları varlığı ile karakterize, histopatolojik bir tanıdır. İdiyopatik BOOP ilk kez Epler ve Colby tarafından 1985 yılında tanımlanmıştır. Ancak hastalık yeni bir antite değildir ve Gosink ve arkadaşları tarafından 1973 yılında bronşiolitis obliterans adıyla tanımlanan histolojik görünüm bu hastalığı tanımlamaktadır. Olguların büyük çoğunluğunda etiyolojiden sorumlu etkenler bulunamaz ve bu olgular idiyopatik ya da kriptojenik olarak adlandırılır. İnfeksiyonlar, ilaçlar, kollajen doku hastalıkları, organ transplantasyonları, çeşitli çevresel-mesleksi inhale edilen maddeler etyolojide sayılabilir. Klinik viral üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri subakut tabloyla başlar ve genellikle steroid tedaviye yanıt alınır (1,2,3,4, 5).

OLGU

52 yaşında, kadın hasta nefes darlığı, öksürük, halsizlik, artralji, ve ateş şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünden üç ay önce geçirdiği bir viral enfeksiyon sonrası kuru öksürük, nefes darlığı, ateş, halsizlik ve eklem ağrısı şikayetlerinin ortaya çıktığı ve bu şikayetlerin antibiyotik kullanımına rağmen düzelmemesi üzerine kliniğimize başvurduğu öğrenildi. Sigara içme öyküsü olmayan hastamızın yaklaşık on yıldır güvercin teması olduğu öğrenildi. Fizik incelemede ateş: 36,4°C, nabız:70/dk, solunum sayısı: 18/dk, kan basıncı 120/70 mmHg olarak kaydedildi. Solunum sistemi muayenesinde sağda daha belirgin olmak üzere her iki skapula altındaki alanlarda ince raller saptandı. Diğer sistem muayeneleri normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkikleri içinde patolojik olan değerler Tablo I'de ve solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazı sonuçları Tablo II'de sunulmuştur.

Tablo I: Olgumuzun patolojik laboratuvar değerleri.

PPD	8 mm
Sedimentasyon	80 mm/saat
ASO	150 IU / mL
CRP	7.3 mg/L

Tablo II: Olgumuzun tedavi öncesi ve sonrasında yapılan solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazı sonuçları.

Parametreler	Tedavi öncesi	Tedavi sonrası
FEV ₁ %	% 63	%87
FVC %	% 62	%87
FEV ₁ / FVC	% 66	%87
MMF %	% 90	%99
DLCO	% 41	%84
DLCO / VA	% 73	%107
PaO ₂ (mmHg)	63.8	92
PaCO ₂ (mmHg)	32	36
pH	7.46	7.42
SaO ₂	%93.8	%99

PA Akciğer grafide özellikle orta ve alt zonlarda, bilateral retikulonodüler görünüm ve sağ alt zonda pnömonik infiltrasyon izlendi (Resim 1). Toraks BT'de tüm zonlarda buzlu cam, yer yer hava hapsi alanları, mozaik patern ve alt zonlarda sentrilobüler nodüler görünüm izlendi (Resim 2).



Resim 1: Yatış PA Akciğer grafisi.



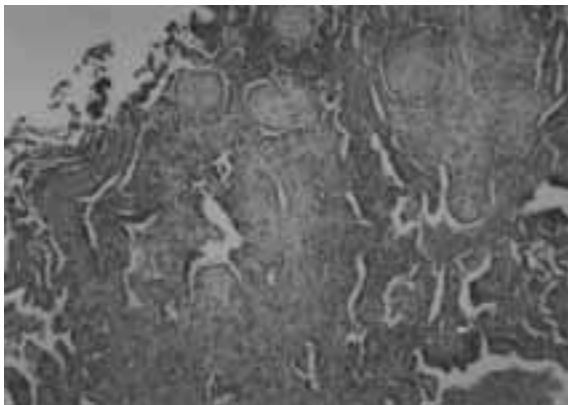
Resim 2: Yatış akciğer tomografisi.

Bronkoskopik muayene normal olarak değerlendirildi. Bronş mukoza biyopsisi ve transbronşiyal biyopsiler kronik inflamasyon, lavaj sitolojisi Class II ve ARB negatif olarak raporlandı. Smile test IMK plus ile değerlendirilen bronkoalveolar lavaj (BAL) sitolojisinde lenfosit, nötrofil, eozinofil artışı, makrofaj oranında azalma ve CD4/CD8 T lenfosit oranında azalma raporlandı .Bu tablo BOOP ile uyumlu idi. (Tablo III).

Tablo III: BAL sitolojisi.

Nötrofil	%7.2
Eozinofil	%1.1
B Lenfosit	% 4
aktif T lenfosit	% 34
CD4	% 33
T Lenfosit	% 74
CD8	% 37
makrofaj	%30
CD4/CD8	0,89

Gel diffüzyon (Ortalani –Dakan kiti) metodu ile çalışılan güvercin presipitasyon antikor testi pozitif olarak saptandı. Hastada öncelikli olarak hipersensitivite pnömonisi düşünüldü ancak hastanede izlendiği dönemde temas kesilmesine rağmen hastada klinik kötüleşme olması nedeniyle hastaya tanısal amaçlı sağ mini torakotomi yapıldı. Sağ alt lob superiordan alınan akciğer materyalinin histopatolojisinde bronşiol lümenleri içine uzanan yuvarlak-oval fibroblastik tıkaçlar izlendiği raporlandı. İnterstisyel alanların ise lenfoplazmositik hücre infiltrasyonu ile kalınlaşmış olduğu tesbit edildi. Hiçbir sahada hipersensitivite pnömonisi ile uyumlu non-nekrotik granüloma yapısına rastlanmadı. Bu histolojik görünüm BOOP ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 3).

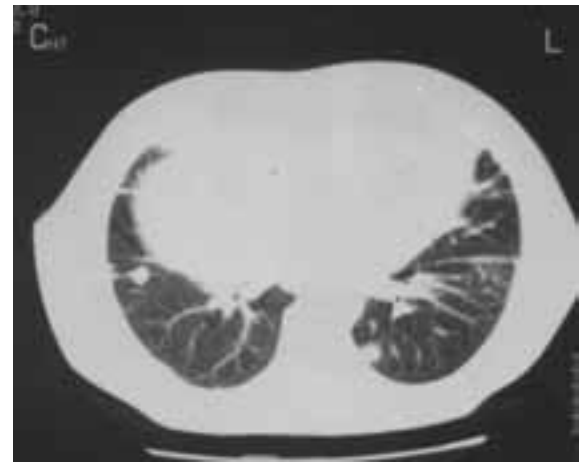


Resim 3: Bronşioler içine uzanan yuvarlak-oval tıkaçlar ve interstisyel alanda mononükleer iltihabi hücreler ile kalınlaşma (H x 20).

Oral 1mg/kg/gün metil prednizolon'a eşdeğer dozda oral deflazokort tedavisi (60 mg / gün) başlandı. Tedavinin 1.ayından itibaren klinik ve fonksiyonel parametrelerde belirgin düzelme izlenmesi üzerine steroid dozu tedricen azaltıldı (Epler protokolüne göre 2 ay 60, sonra 3 ay 40 mg sonra 10 mg ile 1 yıla tamamlamak planlandı) steroid tedavisine bağlı akne, kilo artışı gibi yan etkilerin ortaya çıkması nedeniyle 6. ayda tedavi kesildi. Tedavi bitiminde yapılan tetkiklerinde sedimentasyon 10 mm/saat, SFT ve arter kan gazları normal olarak bulundu (Tablo 2). Hastanın çekilen kontrol PA akciğer grafisinde ve toraks BT'de tam düzelme izlendi (Resim 4,5).



Resim 4: Kontrol PA Akciğer grafisi.



Resim 5: Kontrol akciğer tomografisi.

Sonuçta klinik, radyolojik ve laboratuvar parametreleri yönünden tam düzelme sağlandı. Hasta 1 yıldır halen takibimiz altında olup, relaps izlenmemiştir.

TARTIŞMA

İlk olarak bronşiolitis obliterans tanımı 1901'de Lange tarafından yapıldı. Daha sonra 1983'de Davison kriptojenik organize pnömoni, 1985'de Epler ve Colby bronşiolitis obliterans organize pnömoni tanımlarını yaptılar. Son yıllarda BOOP'ta altta yatan nedenin bulunamadığı durumların kriptojenik organize pnömoni olarak adlandırılmasının daha uygun olacağı ve terminolojideki karışıklığın böylece engellenebileceği düşünülmektedir (1).

İdiyopatik BOOP nadir bir hastalıktır ve epidemiyolojik özellikleri hakkında yeterli bilgi yoktur. Görülme sıklığı sigara öyküsü olmayan, 50 - 60 yaşlarındaki kişilerde daha fazladır. Kadın ve erkekler eşit sıklıkta etkilenir. Mevsimsel sıklık olabilir. BOOP enfeksiyonlara, inhalasyon hasarına, ilaç toksisitetlerine, organ transplantasyonlarına, kollajen doku hastalıklarına, kronik eozinofilik pnömoniye, malignitelere ve hipersensitivite pnömonisine ikincil gelişebilir, ancak genellikle neden bulunamaz. Kriptojenik organize pnömoninin (KOP), ilaçlara, kollajen vasküler hastalıklara ve diğer nedenlere ikincil gelişen BOOP'tan daha sık olduğu düşünülmektedir (1-4, 6). Olgumuz; enfeksiyonlar, toksik ajanlarla temas ve ilaç kullanımı öyküsü olmadığından, kolojen doku hastalıklarına ait klinik özellikler ve pozitif immünoyolojik belirteçler bulunmadığından, sitopatolojik tetkikler malignite açısından negatif olduğundan idiyopatik BOOP olarak kabul edilmiştir.

Klinik belirtileri hastalığa özgü değildir. Ateş, kuru öksürük, yorgunluk, iştahsızlık, kilo kaybı veya viral üst solunum yolu enfeksiyonu benzeri tablo ile başlar. Nefes darlığı genellikle hafiftir, nadiren şiddetli dispne olabilir. Bronkore, göğüs ağrısı ve hemoptizi nadirdir. Fizik muayenede raller duyulabilir. Bazı hastalarda artralji dışında göğüs dışı bulgu saptanmayabilir (1,2,7,8). Olgumuz başlangıç şekli yaş, cins, ve klinik yönden BOOP ile benzer özelliklere sahipti. Laboratuvar testlerinde sedimentasyon ve CRP'de yükselme, orta derecede nötrofilik lökositoz ve negatif enfeksiyon serolojisi saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde akciğerdeki lezyonların yaygınlığına bağlı olarak restriktif ventilatuar bozukluk görülebilir. Sigara içenler ya da amfizem gibi hastalık varlığında obstrüktif tip solunum fonksiyon bozukluğu görülebilir. Genellikle CO difüzyon testinde düşüklük ve hafif hipoksemi bulunur (1,7,8). Olgumuzda hafif hipoksemi, restriktif tip solunum fonksiyon bozukluğu ve CO difüzyon kapasitesinde düşüklük saptanmış ve steroid tedavi sonrası solunum fonksiyon testleri ve arter kan gazları normale dönmüştür.

BOOP'un radyolojik özellikleri çeşitlidir. En sık görülen bulgu multipl alveolar yamalı opasiteler ve buzlu cam görünümüdür. İntertisyel, retiküler, ya da retikülonodüler görünüm saptanabilir. Seyrek olarak 2-5 mm'lik nodüller de bildirilmiştir. En sık orta ve alt loblar tutulur (2,3).

BOOP patolojisi, distal havayollarını, bronşoller, alveoler kanallar ve alveol lümenlerini dolduran gevşek konnektif matriksden ve fibroblastlardan oluşan granülasyon doku tıkaçları ile karakterizedir. BOOP proliferatif bronşiolit grubunun en sık formudur. Bronşolar lümen içinde tıkaçlar ile birlikte bronşolar duvarda hafif enflamasyon bulunur ve diğer bir bronşiolit tipi olan restriktif bronşiolitin aksine, belirgin bir bronşolar distorsiyon ya da bronşolar duvar fibrozisi göstermez (1-4,7) . BAL, BOOP tanısında kesin tanı koydurucu bir yöntem değildir. Genellikle lenfosit artışı görülür. CD4/CD8 oranı azalmış bulunabilir (1,7,8,15).

Tanı transbronşiyal biyopsi ile konulabilir (15), ancak elde edilen akciğer dokusu yetersiz kalabilir. Bu durumda akciğer doku örneği için açık akciğer biyopsisi gerekebilir (2). Olgumuzda bronkoskopik tetkiklerle tanıya ulaşılamamış, tanı açık akciğer biyopsisi ile elde edilmiştir. Histopatoloji ve sitoloji sonuçları ve klinik özellikler değerlendirilerek kronik eozinofilik pnömoni ve idiyopatik pulmoner fibrozis ekarte edildi. BOOP'ta tedaviye yanıt ve prognoz iyidir. Mortalite %3-13 arasında değişmektedir. BAL'da lenfositoz varlığı ve radyolojik olarak multiple yamalı infiltratlar iyi prognostik faktörlerdir. Tedavi gerektiren olgularda steroid tercih edilir ve kortikosteroid tedaviye hızlı cevap alınır. Doz ve tedavi süresi konusu tam olarak kesinleşmemiştir. Genellikle önerilen metil-prednisolon dozu 0.5-1 mg/kg olup toplam tedavi süresi bir senedir. Tedavi kesildikten sonra % 10 – 20 oranında relaps görülebilir. Relaps olduğunda tekrar steroid önerilmektedir. Kortikosteroid'e dirençli vakalarda ek veya tek başına siklofosfamid tedavisi ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Etki mekanizması tam olarak aydınlatılamamakla beraber eritromisin ve tetrasiklin ile tedavi edilen olgular bildirilmiştir (1,9-12). Olgumuz deflazokort ile altı aylık tedaviye oldukça iyi yanıt vermiştir.

Olgumuzda güvercin teması öyküsü olması nedeniyle tanı öncelikli olarak hipersensitivite pnömonisi (HP) düşünülmüş, ancak hastanın klinik takibinde giderek bozulma olması nedeniyle planlanan torakotomi ile alınan biopsi sonucu BOOP ile uyumlu olarak gelmiştir. Ancak güvercin teması olan olgularda BOOP varlığına ilişkin bir sonuca rastlanmamıştır. Güvercin besleyicilerinin açık akciğer biopsisi örneklerinde

konstriktif bronşiolit saptanmış ancak BOOP gözlenmemiştir (13). Hipersensitivite pnömonili olguların %15'inde minör bir komponent olarak BOOP saptandığı ve bu olguların yaklaşık % 70 inde non-nekrotik granülom yapılarının bulunduğu bildirilmiştir (14). Olgumuzun patoloji örnekleri hipersensitivite pnömonisi yönünden aynı patolog ve farklı bir patolog tarafından tekrar değerlendirilmesine rağmen uyumlu bulunmamıştır. Olgumuzda konstriktif bronşiolitin aksine BOOP olması ve HP ile uyumlu non-nekrotik granülom yapılarının olmaması, güvercin teması ve BOOP varlığı koincidans mı yoksa BOOP güvercin temasının bir sonucu mudur sorusunu akla getirmektedir. Bu nedenlerle güvercin temasına bağlı akciğer hastalığı düşünülen olgularda BOOP varlığı araştırılmalıdır. Ayrıca BOOP'lu olgularda güvercin presipitin antikör tayinlerinin araştırılması ve histopatolojik olarak HP yönünden dikkatli değerlendirilmesi güvercin temasının BOOP'a neden olup olmadığı sorusunun yanıtı olacaktır. Ülkemizde güvercin temasının yaygın olduğu düşünülürse benzer özellikleri olan olguların bildirilmesi literatüre katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Flowers JR, Clunie G, Burke M, Constant O. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. Clin Radiol 1992;45:371-377.
2. Cordier J.F. Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. Semin Respir Crit Care Med 2000;21:135-146.
3. Cordier JF, Loire R, Brune J. Idiopathic Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. Definition of characteristics clinical profiles in a series of 16 patients. Chest 1989;96:999-1004.
4. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia. N Eng J Med 1985;312:152-158.
5. Gosink BB, Friedman PJ, Liebow AA. Bronchiolitis obliterans. Roentgenologic – pathologic correlation. Am J Roentgenol Radium Thor Nucl Med 1973;1117:816.
6. King TE. Overview of bronchiolitis. Clin Chest Med 1993; 14:607-614.
7. Ceyhan B, Çelikel T, Yüksel M, Ahıskalı R, Çelikel Ç, Biren T. Bronşiolitis obliterans organize pnömoni (Kriptojenik organize pnömonitis) tanısı alan iki olgu sunusu. Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1995;43:151-155.
8. Kamak D, Kayacan O, Beder S, Delibalta M, Çelik GE. Bronşiolitis Obliterans (iki olgu). Tüberküloz ve Toraks Dergisi 1998;46:180-186.
9. Tescinler H. Other Interstitial Lung Diseases. In: Grassi C, Branbilla C, Costabel U, Stockley R, eds. Pulmonary Diseases. Berkshire, Mc Graw-Hill ,1999:259-271.
10. Lynch DA. Imaging of small airways diseases. Clin Chest Med 1993;14:623-632.
11. Watson D, Fadem JJ. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia cured by standart dose inhaled triamcinolone;the first documented case .South Med J 1995;88:980-983.
12. Costabel U, Guzman J, Teschler H. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia:outcome. Am J Respir Crit Care Med 1994;149:1670-1675.
13. Perez-Padilla R, Gaxiola MD, Sales J, et al. Bronchiolitis in chronic pigeon breeder's disease. Morphologic evidence of a spectrum of small airway lesion in hypersensitivity pneumonitis induced by avian antigens. Chest 1996;110:371-377.
14. Schuyler M. Hypersensitivity pneumonitis. In: Fishman AP ed. Pulmonary Diseases and Disorders. New York, McGraw-Hill. 1998:1085-1097.
15. Ece T, Kılıçaslan Z, Arseven O. Bronşiolitis Obliterans Organize Pnömoni (Olgu Sunusu); Solunum Hastalıkları 1996; 20:899-902.