
Bronşiyolitis Obliterans Organize Pnömoni: Olgu Sunumu

Orhan ÇILDAĞ*, Fisun KARADAĞ*, Mehmet POLATLI*, Ali VERAL**

* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı, AYDIN

** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Bronşiyolitis obliterans organize pnömoni (BOOP) klinik ve histopatolojik bulguların birlikteliği ile tanı konulan bir klinikopatolojik sendromdur. En sık görülen semptomları, kuru öksürük ve nefes darlığıdır. PA akciğer grafisinde bilateral alveoler infiltrasyonlar, solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte solunum bozukluğu, difüzyon kapasitesinde azalma ve bronkoalveoler lavajda mikst hücre dağılımı görülür. Kesin tanı açık akciğer biyopsisi ile histolojik bulguların hastalığı teyit etmesiyle konur. Bu makalede, nefes darlığı ve kuru öksürük yakınmaları ile yatırılan ve açık akciğer biyopsisi ile kesin tanı konulan bir BOOP olgusu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Bronşiyolitis obliterans organize pnömoni, alveoler infiltrasyon, solunum fonksiyon testleri, açık akciğer biyopsisi.

SUMMARY

Bronchiolitis Obliterans Organizing Pneumonia: A Case Report

Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia (BOOP) is a clinicopathologic syndrome which is diagnosed by the combination of clinical and histopathological findings. Most frequent symptoms are dry cough and dyspnea. Bilateral alveolar infiltrations are seen in chest radiography. Pulmonary function tests reveal restrictive pattern and decrease in diffusion capacity. Mixt cell distribution is detected in bronchoalveolar lavage. Definite diagnosis is obtained by open lung biopsy which confirms histologic findings of the disease. A BOOP case who has dry cough and dyspnea, diagnosed by open lung biopsy is presented in this paper since it is a rare disease.

Key Words: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, alveolar infiltrations, pulmonary function tests, open lung biopsy.

Bronşiyolitisi obliterans organize pnömoni (BO-OP); küçük hava yolları lümeninde, alveoler duktuslarda fibrotik granülasyon doku tıkaçları, alveollerde köpüksü makrofaj hücreleri ve interstisyumda mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterli bir klinikopatolojik sendromdur (1,2).

İlk kez 1985 yılında, Epler tarafından tanımlanmıştır. Etyolojide kollajen vasküler hastalıklar, ilaç reaksiyonları, immünolojik bozukluklar, enfeksiyonlar ve organ transplantasyonları gibi çeşitli faktörler suçlanmakla birlikte olguların çoğunda neden saptanamamaktadır. Bu tip BOOP, kriptojenik organize pnömoni veya idiyoPATİK BOOP olarak da adlandırılmaktadır (3-5). Biz de nedenini tespit edemediğimiz bir BOOP olgusunu seyrek görülmesi nedeniyle, literatürü gözden geçirerek sunmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Kırkaltı yaşında, erkek hasta, 2 ay önce başlayan ve eforla oluşan nefes darlığı ve kuru öksürük dışında yakınması yok. Özgeçmişinde 6 yaşında bronşit geçirmiş. Hasta 25 yıl günde bir paket sigara içmiş. Soygeçmişinde annesi akciğer kanserinden ölmüş.

Fizik muayenede; TA: 120/70 mmHg, nabız: 80/dakika, solunum sayısı: 18/dakika, ateş 36.4°C. Solunum sistemi bakısında sağda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta orta ve alt zonlarda ince raller duyuluyordu, diğer sistem bulguları normaldi.

Laboratuvar incelemesinde; eritrosit: 4.900.000, Hb %15.7, lökosit: 10.500, formül lökosit: Nötrofil %73, lenfosit %16, monosit %7, eozinofil %3, eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) 34 mm/saat idi. Rutin biyokimyasal analizler, tam idrar, elektrokardiyografi normal sınırlardaydı. Romatolojik parametrelerden CRF pozitif, ANA, RF, anti-ds DNA negatif idi. İmmünglobulinler (IgG, M, A, E), komplemanlar (C3, C4) ve ANCA (pANCA, cANCA) normal bulundu. Arter kan gazı (AKG) değerleri pH: 7.39, PaO₂: 90 mmHg, PaCO₂: 37.5 mmHg, HCO₃: 22 mEq/L ve O₂ satürasyonu %98.7 idi. Solunum fonksiyon testlerinde (SFT); FVC: %66, FEV₁: %65, FEV₁/FVC: %80, PEF: %84, FEF₂₅₋₇₅: %54 ve di-

füzyon kapasitesi; DLco: %57, DLco/VA: %70 bulundu. Bu sonuçlar restriktif tipte bir solunum bozukluğu olarak yorumlandı.

Olgumuzun PA akciğer grafisinde, sağ akciğerde daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde yaygın yama tarzında daha çok periferik yerleşimli alveoler infiltrasyonlar izlendi (Resim 1). Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (YRBT)'de orta ve alt zonlarda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta yaygın, bir kısmı birbiri ile birleşme eğiliminde olan ve daha çok periferik yerleşimli alveoler ve yer yer interstisyel infiltrasyonlar izlendi. Sağ üst lob posteriorda tarif edilen bu lezyonlarda hava bronkogramı da mevcuttu (Resim 2).

Yapılan fiberoptik bronkoskopide bronş mukozası hiperemik olup endobronşiyal lezyon görülmedi. Sağ orta lobdan bronkoalveoler lavaj (BAL) sıvısı alındı. BAL işleminden sonra hastanın, O₂ satürasyonu düştüğünden transbronşiyal parankim biyopsisi yapılamadı. BAL ve bronş lavajının bakteriyel, mantar kültürlerinde üreme olmadı; direkt bakıda parazit görülmedi; asidorezistans basil menfi idi ve kültürde üreme olmadı. Bronş lavajı sitolojisi dejenere bronş epitel hücreleri, çok sayıda lenfosit, arada PNL ve pig-



Resim 1. PA akciğer grafisinde sağda daha belirgin bilateral yama tarzında infiltrasyon izlenmektedir.

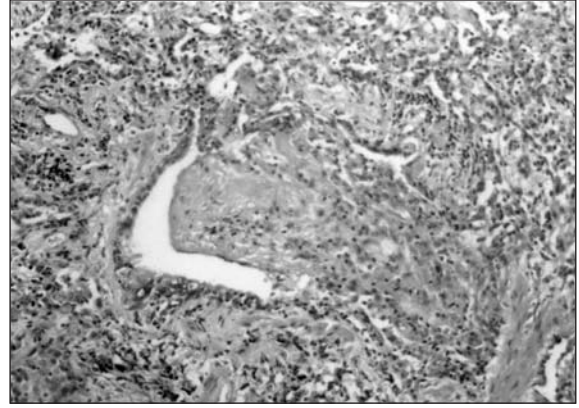


Resim 2. YRBT'de orta ve alt zonlarda daha belirgin olmak üzere her iki hemitoraksta yaygın, bir kısmı birbiri ile birleşme eğiliminde olan ve daha çok periferik yerleşimli alveoler ve yer yer interstisyel infiltrasyonlar.

mentli-pigmentsiz alveoler makrofajlar ile az sayıda eozinofil olarak rapor edildi. BAL incelemesinde alveoler makrofaj %34, lenfosit %65, PNL %1 olarak saptandı.

Yapılan incelemelerin çoğu BOOP'u düşündürmesine rağmen, kesin tanı koydurucu olmadıklarından hastaya açık akciğer biyopsisi önerildi ve göğüs cerrahisi kliniği tarafından mini torakotomi ile sağ akciğer orta lobdan biyopsi yapıldı. Biyopsinin histopatolojik incelemesinde alveoler parankimin sınırlı alanlarda olağan görünümde olduğu, diğer parankim alanlarının intraalveoler ve interstisyel infiltrasyon ile oblitere olduğu izlendi. Terminal bronşiyollerin ve alveoler duktusların lümeninde lümeni değişik oranda oblitere etmiş fibröz doku proliferasyonu saptandı. Bu proliferasyonun yer yer alveol boşluklarına kadar ilerlediği gözlemlendi. Prolifere fibröz doku içinde ve interalveoler septumlarda mononükleer hücrelerin egemen olduğu yangısal hücre infiltrasyonu dikkati çekti (Resim 3). Söz konusu bulgular BOOP ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Tanı biyopsi ile teyit edildikten sonra 1 mg/kg/gün dozunda oral metilprednizolon tedavisine başlandı. Hasta klinik olarak yarar gördü. Bir ay sonra çekilen akciğer grafisinde lezyonlarda belirgin düzelme sağlandı. Hasta halen kontrolümüz altında olup tedavisine devam edilmektedir.



Resim 3. Akciğer doku biyopsi örneğinde terminal bronşiyolün lümenini kısmen oblitere etmiş fibröz doku proliferasyonu ve yangısal hücre infiltrasyonu (HE x 200).

TARTIŞMA

BOOP sıklıkla 5. ve 6. dekatlarda görülür, ancak orta yaşlı hastalarda da rastlanmaktadır. Kadın, erkek oranı eşittir (6). Hastalığın en sık semptomları kuru öksürük ve egzersizle artan nefes darlığıdır. Klinik grip benzeri semptomlar öksürük ve nefes darlığı ile başlar, ilerleyen dönemlerde halsizlik, yorgunluk ve kilo kaybı eklenir. Fizik bakıda hastaların 2/3'ünde raller duyulur (3-5).

Kan tetkiklerinde spesifik laboratuvar bulgusu yoktur. Olguların %40-80'inde lökositoz, ESH yüksekliği ve CRP pozitifliği görülür. SFT'de hemen her olguda restriktif tipte solunum bozukluğu ve difüzyon kapasitesinde azalma vardır. AKG değerlerinde, daha çok egzersizde hipoksemi oluşur. Ancak lezyonun yaygınlığına bağlı olarak istirahatte de hipoksemi olabilir (4,6). Olgumuzun semptomları, fizik bakı ve laboratuvar bulguları BOOP'la uyumludur. AKG değerlerinin olgumuzda normal bulunması ise bu tetkiğin istirahat sırasında yapılması ile ilişkili olabilir.

BOOP'lu olguların BAL incelemesinde hücre profili genellikle mikst patern gösterir. BAL'da belirgin olarak lenfositlerde, daha az oranda nötrofillerde, eozinofillerde, köpüksü alveoler makrofajlarda, mast ve plazma hücrelerinde artma, alveoler makrofajlarda ve CD4/CD8 oranında azalma görülür (3,7,8). Akciğer grafisinde multipl alveoler infiltrasyon olan hastada BAL'ın

mikst özellikte bulunmasının BOOP için karakteristik bulgu olabileceği belirtilmektedir (4,9). Olgumuzun BAL sıvısında; lenfositlerde artma (%65), alveoler makrofajlarda azalma (%34) vardı. CD4/CD8 ayırımı yapamadık. Nötrofil ve eozinofil sayısında ise artma görülmedi. Ancak akciğer grafisinde yaygın alveoler lezyonlar vardı ve BOOP radyolojisi ile uyumlu nitelikte idi.

Olgumuzda tipik olarak izlendiği gibi BOOP'lu olguların en belirgin radyolojik bulgusu iki taraflı yaygın alveoler infiltrasyondur (Resim 1, 2). Bu lezyonlar daha çok periferik yerleşimlidir ve gezici nitelikte olabilirler. Lineer, nodüler infiltrasyonlar ve bal peteği görünümü daha seyrek-tir. YRBT'de daha çok periferik yerleşimli hava bronkogramı ihtiva eden yama tarzında konsolidasyonlar, buzlu cam görünümü, küçük nodüler lezyonlar ve bronşiyol duvar kalınlaşması görülür (4,8,10).

BOOP'un majör histolojik bulguları küçük hava yolları lümeninde ve alveoler duktuslarda aşırı granülasyon doku proliferasyonu ile kronik alveoler inflamasyondur. Alveoler boşluklarda köpüksü alveoler makrofajlar ve interstisyumda değişik yoğunlukta mononükleer hücre infiltrasyonu vardır. Bal peteği ve aşırı alveoler fibrozis ender görülür (4,11,12). Bizim olgumuzda da akciğer biyopsisinin histopatolojik incelemesinde parankim alanlarının intraalveoler ve interstiyel infiltrasyon ile oblitere olduğu izlendi. Terminal bronşiyollerin ve alveoler duktusların lümeninde, lümeni değişik oranda oblitere etmiş ve yer yer alveol boşluklarına kadar ilerleyen fibröz doku proliferasyonu saptandı. Prolifere fibröz doku içinde ve interalveoler septumlarda, mononükleer hücrelerin egemen olduğu yangısal hücre infiltrasyonu dikkati çekti ve bulgular BOOP ile uyumlu olarak değerlendirildi.

BOOP gerek klinik gerekse histopatolojik olarak birçok hastalıkla karışır. Ayırıcı tanıda kronik eozinofilik pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, infeksiyonlar, ilaç reaksiyonları, ANCA-ilişkili vaskülitler, kollajen doku hastalıkları, difüz panbronşiyolit ve difüz alveoler hasar gözönünde bulundurulmalıdır (1,4,8,12). Tanı, uygun klinik bulgular ve karakteristik histolojik bulguların birlikteliği ile konur. Transbronşiyal biyopsi ile ye-

terli materyal elde edilemez ve diğer hastalıkları ekarte ettirmez. Bu nedenle, histopatolojik tanı için açık akciğer biyopsisi veya torakoskopik biyopsi tercih edilir (8,11). Olgumuzun kliniği BOOP'la tam uyumluydu. Histopatolojik olarak tanıyı kesinleştirmek için olguya açık akciğer biyopsisi yapıldı ve biyopsi ile BOOP tanısı teyit edildi.

BOOP'ta tedaviye yanıt ve prognoz çok iyidir. Tedavi ile klinik iyileşme birkaç gün-hafta içerisinde görülür. Olguların 2/3'ünde tam yanıt, yaklaşık 1/3'ünde progresyon, çok azında 3-6 aylarda spontan düzelme olur. Önerilen seçkin tedavi prednizondur. 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. Alternatif olarak yüksek doz inhaler steroidler ve düşük doz eritromisinle iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (4,5,8,12-14). Bizim olgumuza da 1 mg/kg/gün metilprednizolon başlandı, klinik ve radyolojik olarak belirgin düzelme görüldü. Olgu halen kontrolümüz altında olup tedavisi devam etmektedir.

Bu olgu aracılığıyla akciğer grafisinde yaygın alveoler infiltrasyonu bulunan, subakut semptomlu olgularda ayırıcı tanıda BOOP'un düşünülmesi ve kesin tanı için gerektiğinde açık akciğer biyopsisi veya torakoskopik biyopsi yapılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Kitaichi M. Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992; 102(Suppl 1): 44-9.
2. Colby TV, Myers JL. Clinical and histologic spectrum of bronchiolitis obliterans, including bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Semin Respir Med* 1992; 13: 19-33.
3. Costabel U, Guzman J, Teschler H. Bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia: Outcome. *Thorax* 1995; 50(Suppl 1): 59-64.
4. King TE. Bronchiolitis. In: Fisman AP, Elias JA (eds). *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. New York: Mc Graw-Hill, 1998: 825-47.

5. Yıldız F, Ilgazlı A, Boyacı H. Bronşiyolitıs obliterans ve bronşiyolitıs organize pnömoni. *Solunum Hastalıkları* 1999; 10: 427-33.
6. Yamamoto M, Kitaichi M, Tamura M. Clinical features of BOOP in Japan. *Chest* 1992; 102(Suppl 1): 21-5.
7. Nagai S, Aung H, Tanaka S, et al. Bronchoalveolar lavage cell findings in patients with BOOP and related diseases. *Chest* 1992; 102(Suppl 1): 32-7.
8. King TE Jr, Mortenson RL. Cryptogenic organizing pneumonitis: The North American experience. *Chest* 1992; 102(Suppl 1): 8-13.
9. Cordier CF. Cryptogenic organizing pneumonitis. *Clin Chest Med* 1993; 14: 677-92.
10. Nishimura K, Itoh H. High resolution computed tomographic features of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992; 102(Suppl 1): 26-31.
11. Colby TV. Pathologic aspects of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992; 102(Suppl 1): 38-43.
12. Karnak D, Kayacan O, Beder S ve ark. Bronşiyolitıs obliterans (iki olgu). *Tüberküloz ve Toraks Dergisi* 1998; 46: 180-6.
13. Watson D, Fadem JJ. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia cured by standard dose inhaled triamcinolone: The first documented case (abst). *South Med J* 1995; 88: 980-3.
14. Ichikawa Y, Ninomya H, Katsuki M, et al. Low dose/long term erithromycin for treatment of bronchiolitis obliterans or organizing pneumonia (abst). *The Kurume Med J* 1993; 40: 65-7.

Yazışma Adresi:

Dr. Orhan ÇILDAĞ

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

09010, AYDIN