

# Çocuklarda Bronşiyolitits Obliterans ve Bronşiyolitits Obliterans ile Gastroösefageal Reflü Hastalığı Birlikteliği

## Bronchiolitis Obliterans and Bronchiolitis Obliterans Association with Gastroesophageal Reflux Disease in Children

Betül SİYAH BİLGİN<sup>1</sup>, Demet CAN<sup>2</sup>, Suna ASILSOY<sup>3</sup>, Saniye GİRİT<sup>4</sup>, İnci KARASOY<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji SUAM, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Balıkesir, Türkiye

<sup>3</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, İzmir, Türkiye



### ÖZET

**Amaç:** Bronşiyolitits obliterans (BO) nadir görülen ve alt solunum yollarında ağır hasar sonrası oluşan obstrüktif ve inflamatuvar reaksiyon ile karakterize kronik akciğer hastalığıdır. Pnömoniden altı hafta sonra devam eden hışıltı, öksürük, kreptan rallerin duyulması ve yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide mozaik perfüzyon, vasküler atenuasyon ve santral bronşektazi bulguları varlığında düşünülür. Gastroösefageal reflüsü (GÖR) olan hastalarda tekrarlayan aspirasyonlar akciğerlerde kimyasal ve enfeksiyöz hasara yol açabilmektedir. Çalışmamızda tekrarlayan hışıltı nedeniyle izlenen, klinik ve radyolojik bulguları ile bronşiyolitits obliterans tanısı alan hastalarda GÖR birlikteliğinin araştırılması ve GÖR varlığının hastalığın prognozuna etkisi olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Persistan hışıltılı hastalar arasından önceden BO tanısı alan 84 hasta çalışma grubunu ve aynı yaş ve cinsten olan 25 GÖR(+) ve 25 GÖR(-) hasta seçilerek kontrol grubu oluşturuldu. Altı aylık izlem sonrasında klinik ve radyolojik düzelme değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların ortalama tanı yaşının 2.9 yaş olduğu ve ilk hışıltı atağı ile başvurduğu yaşın ise ortalama 9.6 yaş olduğu belirlendi. Bronşiyolitits obliteranslı hastaların % 63'ü erkek ve GÖR sıklığı % 41 bulundu. Seksen dört hastanın 68'ine kontrol HRCT çekilebildi ve 37 hastada (%54) klinik ve radyolojik düzelme görüldü, 16 hastada (%23) sadece klinik düzelme, 5 hastada (%7) sadece radyolojik düzelme gözlemlendi. Geriye kalan 10 hastada klinik ve radyolojik düzelme saptanmadı. Reflü varlığının klinik ve radyolojik prognoz üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı saptandı (p=0.428).

**Sonuç:** Sonuç olarak BO'lu hastalarda etiolojide GÖR olasılığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığına sekonder GÖR gelişme ihtimali olduğundan GÖR birlikteliği araştırılmalıdır. Çalışmamızda %41 oranında GÖR birlikteliği saptanmıştır. Ancak GÖR varlığının hastalığın klinik ve radyolojik prognozunda etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. Bu hastalarda GÖR'ü daha duyarlı yöntemlerle araştırılan ve daha fazla hastayı değerlendiren kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

**Anahtar Sözcükler:** Bronşiyolitits obliterans, Gastroösefageal reflü, Kronik akciğer hastalığı

### ABSTRACT

**Objective:** Bronchiolitis obliterans (BO) is a rare chronic lung disease characterized by an obstructive and inflammatory reaction that occurs after severe damage to the lower respiratory tract. The presence of wheezing, cough, rales, and mosaic perfusion, vascular attenuation, central bronchiectasis findings in high resolution computed tomography which last six weeks after pneumonia, are considered. Recurrent aspiration in patients with gastroesophageal reflux (GER) can lead to chemical and infectious damage in the lungs. We aimed to investigate the presence of GER and effect of GER on the prognosis of patients who were followed up for recurrent wheezing and diagnosed with bronchiolitis obliterans with the clinical and radiological findings.

**Material and Methods:** Among the persistent wheezy patients, 84 patients who had a BO diagnosis created the study group; and a control group was selected by choosing 25 GER (+) and 25 GER (-) patients of the same age and gender. Clinical and radiological improvement was evaluated after 6 months follow-up.

**Results:** The average diagnosis age of the patients was 2.9 years and the mean age at first wheezy attack was 9.6 months. In BO patients, the GER frequency was 41% and 63% were male. Sixty-eight of 84 patients had a follow-up HRCT and in 37 (54%) patients there was clinical and radiological improvement, in 16 (23%) patients only clinical improvement and in 5 patients (7%) only radiological improvement. Clinical and radiological improvement was not detected in the remaining 10 patients. The presence of reflux did not make a statistically significant difference on the clinical and radiological prognosis ( $p=0.428$ ).

**Conclusion:** In conclusion, the presence of GER in the etiology, or the possibility of secondary GER in chronic obstructive pulmonary disease should be investigated in patients with BO. In our study, 41% of the patients were found to have GER. However, it was observed that the presence of GER had no effect on the clinical and radiological prognosis of the disease. We believe there is a need for controlled studies investigating GER with more sensitive methods and with a higher number of these patients.

**Key Words:** Bronchiolitis obliterans, Gastroesophageal reflux, Chronic lung disease

## GİRİŞ

Bronşiolitis obliterans (BO) nadir görülen ve alt solunum yollarında ağır hasar sonrası oluşan obstrüktif ve inflamatuvar reaksiyon ile karakterize kronik akciğer hastalığıdır (1,2). Çocuklarda altta yatan nedenler ve prognoz erişkinden farklıdır. Bronşiolitis obliterans çocuklarda daha çok ağır alt solunum yolu enfeksiyonları, sıklıkla da adenovirüs enfeksiyonu sonrasında gelişirken, erişkinlerde mesleki inhalasyon zedelenmeleri, hipersensitivite pnömonileri ve otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Organ ve doku transplantasyonundaki gelişmelerle immünolojik kategori pediatrik popülasyonda önemli hale gelmiştir (3). Postinfeksiyöz BO'da klinik ve radyolojik bulgular çok heterojendir. Tipik olarak ilk bulgular akut ağır viral bronşiolit tablosuna benzer ateş, öksürük, hışıltı ve takipne ile kendini gösterir. Pnömoniden altı hafta sonra devam eden hışıltı, öksürük ve kreptan rallerin duyulması tanıyı düşündürür. Tekrarlayan pnömoniler, atelektaziler, hışıltılı solunum atakları ve tam olarak iyileşmeme ile karakterizedir (1). Tanıda öykü, fizik bakı, enfeksiyöz hastalığın değerlendirilmesi, görüntüleme yöntemleri ve solunum fonksiyon testleri önemlidir. Akciğerlerin yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisi (YÇBT) BO tanısının konmasında önemlidir. Mozaik perfüzyon, vasküler atenüasyon ve santral bronşektazi bulguları BO için tanısaldır (3).

Gastroözofageal reflü hastalığının (GÖRH)'nin alt ve üst solunum yolu hastalıkları ile ilişkisi vardır. Gastroözofageal reflüsü olan hastalarda tekrarlayan aspirasyonlar kimyasal ve enfeksiyöz hasara yol açabilmektedir. GÖRH'da öksürük, hışıltı gibi solunum sistemi ile ilgili bulgular olabilir (4).

Çalışmamızda tekrarlayan hışıltı nedeniyle izlenen ve radyolojik olarak BO tanısı alan hastalarda GÖR birlikteliğinin araştırılması ve GÖR varlığının BO prognozuna etkisi olup olmadığının belirlenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Olgu kontrol olarak tasarlanan bu çalışmanın evrenini Ekim 2006-Mart 2007 döneminde hastanemiz Allerji Polikliniği'ne başvuran 1222 persistan hışıltılı olan hastalar oluşturmuştur.

**Çalışma Grubu:** 1222 persistan hışıltılı hasta arasından önceden BO tanısı alan 84 hasta çalışma grubunu oluşturmuştur.

**Kontrol Grubu:** Geriye kalan 1138 persistan hışıltılı hastanın içinden YÇBT'si normal olan ve reflü sintigrafisi çekilmiş hastalar ayrılmıştır (GÖR sintigrafisi persistan hışıltılı hastaların IgG, IgM, IgA, IgE, tüberkülin testi, ter testi normal olan hastaların hepsinden veya GÖR semptomları olan hastalardan istendi). Bu hastaların arasından çalışma grubu ile aynı yaş ve cinsten olan 25 GÖR(+) ve 25 GÖR(-) hasta seçilerek kontrol grubu oluşturulmuştur.

### Tanı Kriterleri

**Persistan hışıltı:** Üç yaşın altında, yılda üçten fazla hışıltı atağı geçiren, hışıltı atakları arasında semptomları tamamen kaybolmayan, çeşitli uyaranlarla hışıltı atakları tetiklenen hastalar.

**Postenfeksiyöz Bronşiolitis Obliterans:** Persistan hışıltılı olgularda, klinik olarak bronşiolit atağından altı hafta sonra halen devam eden hışıltı, öksürük, takipne, egzersiz intoleransı yakınmalarının olması ve YÇBT'de mozaik patern, santral bronşektazi ve vasküler atenüasyon gibi karakteristik bulguların saptanması (2).

**Gastroözofageal reflü hastalığı:** GÖR ile uyumlu hem solunum sistemi hem gastrointestinal sistem klinik bulgularının (regürjitasyon, tekrarlayan kusma, kilo kaybı, kilo alamama, beslenirken başı geriye atma, aspirasyon, hışıltı, öksürük) olması ve GÖR sintigrafisinin pozitif saptanması.

**Reflü sintigrafisi;** 1mCi Tc99m sülfür kolloid, 200 cc meyve suyu veya sütle oral yolla verildikten sonra 45 dakika dinamik görüntüler incelenerek değerlendirilmiştir.

### Çalışma Dizaynı

Hastalar aylık kontrollerle izlenmişlerdir. BO tanısı alan tüm hastalara 6 aylık izlem boyunca yüksek doz inhale steroid tedavisi verilmiştir. GÖR saptanan hastalara antireflü tedavi (domperidon 0.2 mg/kg/doz günde dört defa ve ranitidin 6 mg/kg/gün veya omeprazol 0.6 mg/kg/gün) verilmiştir. İzlem süresi altı ay olup, altıncı ayın sonunda çalışma ve kontrol grubunun klinik prognozları karşılaştırılmıştır. Klinik prognozun düzelmesi; Altı aylık izlemede acil servis başvuru sayısında azalma olması ya da hospitalizasyon olmaması. Klinik prognozda değişiklik olmaması demek için acil servis başvuru sayısında değişiklik olmaması, progresyon var demek için ise acil servis başvuru sayısında artış veya hospitalizasyon şartı aranmıştır.

Radyolojik prognoz sadece çalışma grubundaki hastalarda karşılaştırılmıştır. Çalışma grubunda radyolojik prognozun değerlendirilmesi için aynı radyolog tarafından ilk toraks YÇBT ile kontrol YÇBT karşılaştırılmıştır, lezyonlarda yarıdan fazla azalma olması radyolojik düzelme olarak kabul edilmiştir. Kontrol YÇBT en az altı aylık tedaviden sonra çekilmiştir.

Elde edilen verilerin değerlendirilmesinde, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 for windows istatistiksel paket programı kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerde ki-kare testi, nümerik değişkenlerde ise T-testi uygulanmıştır.

## BULGULAR

Çalışma grubu ve kontrol grubundaki hastalar reflü sintigrafi sonuçlarına göre GÖR(+) ve GÖR(-) olarak ayrıldı. Tablo I'de grupların cinsiyet dağılımları ve ortalama yaşları görülmektedir. Her iki grupta GÖR(+) ve GÖR(-) hastalar cinsiyet ve yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Bronşiyolitisi obliteranslı hastaların %24.1'i 0-12 ay, %41'i 13-36 ay, %13.3'ü 37-60 ay arasında, %21.7'si 60 ay üzerinde iken BO tanısı almışlardı. Hastaların ortalama tanı yaşının 2.9 yaş olduğu ve ilk hisilti atağı ile başvurduğu yaşın ise ortalama 9.6 ay olduğu belirlendi. Bronşiyolitisi obliteranslı GÖR (+) hastalarda ortalama tanı yaşı ile GÖR (-) hastalarındaki karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı

( $p>0.05$ ), (Tablo I). Yine aynı gruptaki GÖR (+) hastaların ilk atak yaşı ( $10.26\pm 9.33$  ay) ile GÖR (-) hastalarındaki ( $9.04\pm 7.84$  ay) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Çalışma ve kontrol grubundaki hastaların yakınmalarının dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir.

Bronşiyolitisi obliteranslı hastaların 6 aylık izlem sonrasında klinik bulguları tekrar değerlendirildi. Bu grupta yer alan ve GÖR (+) olan 22 hastanın şikayetlerinde ve acil servise başvuru sayılarında azalma saptandı, 10 hastada değişme olmadı. Bu grupta şikayetleri artan, progresyon gösteren hasta olmadı. Üç hasta eksik veri nedeniyle değerlendirilemedi. GÖR (-) hastalarda ise 37 hastanın şikayetlerinde ve acil servise başvuru sayılarında azalma oldu, yedi hastada değişme olmadı. Sadece bir hastanın şikayetlerinde ve acil servise başvuru sayısında artış saptandı. Dört hasta eksik veri nedeniyle değerlendirilemedi. Sonuç olarak hastaların klinik olarak düzelme gösterdiği ancak reflü varlığının bu sonucu etkilemediği saptandı ( $p>0.05$ ). Benzer şekilde kontrol grubunda yer alan hastalarda da reflü olup olmamasının klinik prognozu etkilemediği saptandı ( $p>0.05$ ). Her iki grubun klinik prognoz özellikleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Bronşiyolitisi obliteranslı GÖR (+) hastaların ilk tanı sırasındaki HRCT bulguları değerlendirildiğinde; 35 hastada (%100) mozaik patern, 1 hastada (%2.9) santral bronşektazi olduğu gözlemlendi. GÖR saptanmayan hastalarda ise 49 hastada (%100)

**Tablo I:** Hastaların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı.

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	GÖR(+) (n=35)	GÖR(-) (n=49)	p	GÖR(+) (n=25)	GÖR(-) (n=25)	p
<b>Kız</b>	10 (%28.6)	21 (%42.9)	0.25	9 (%36)	6 (%24)	0.54
<b>Erkek</b>	25 (%71.4)	28 (%57.1)		16 (%64)	19 (%76)	
<b>Yaş (ort.± SD) (yıl)</b>	4.09±2.47	4.96±3.38	0.20	3.48±1.73	3.60±1.38	0.78
<b>Tanı Yaşı(ort.±SD) (yıl)</b>	2.77±1.85	3.20±2.63	0.41			

**Tablo II:** Hastaların yakınmalarına göre dağılımı.

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	GÖR(+) (n=35)	GÖR(-) (n=49)	p	GÖR(+) (n=25)	GÖR(-) (n=25)	p
<b>Öksürük</b>	32 (%94.1)	42 (%91.3)	1.00	22 (%88)	24 (%96)	0.609
<b>Egzersiz intoleransı</b>	3 (%8.8)	3 (%6.5)	0.695	4 (%16)	1 (%4)	0.349
<b>Takipne</b>	1 (%2.9)	5 (%10.9)	0.233	0	0	

**Tablo III:** Çalışma ve kontrol grubunun klinik prognoza göre dağılımı.

	Çalışma Grubu			Kontrol Grubu		
	GÖR(+)	GÖR(-)	p	GÖR(+)	GÖR(-)	p
<b>Düzelme var</b>	22 (%68.8)	37 (%82.2)	0.198	21 (%84)	20 (%80)	1.00
<b>Değişiklik yok</b>	10 (%31.3)	7 (%15.6)		4 (%16)	5 (%20)	
<b>Progresyon var</b>	0	1 (%2.2)		0	0	

**Tablo IV:** Bronşiyolitisi obliteranslı hastaların izlem öncesi ve sonrası HRCT bulguları.

	İzlem Öncesi			İzlem Sonrası		
	GÖR(+)	GÖR(-)	p	GÖR(+)	GÖR(-)	p
<b>Mozaik pattern</b>	35 (%100)	49 (%100)	1	13 (%44.8)	20 (%51.3)	0.632
<b>Santral bronşektazi</b>	1 (%2.9)	4 (%8.2)	0.39	2 (%6.9)	5 (%12.8)	0.690
<b>Diğer</b>	1 (%2.9)	0	0.42	9 (%31)	10 (%25.6)	0.785
<b>Normal</b>				9 (%29.4)	11 (%28.2)	1

mozaik pattern, 4 hastada (%8.2) santral bronşektazi saptandı. Hastalarda GÖR olup olmamasının radyolojik bulgularda anlamlı farklılık oluşturmadığı belirlendi ( $p>0.05$ ) (Tablo IV). Bronşiyolitisi obliteranslı 84 hastanın tümünden 6 aylık izlem sonrası HRCT istendi ve 68'inin kontrol toraks HRCT sonucu elde edildi. GÖR (+) olan 29 hastanın 13'ünde tedavi sonrası mozaik patern, 2'sinde santral bronşektazi, 9'unda normal HRCT bulguları ve 9'unda spesifik olmayan bulgular (atalektazi, infiltrasyon vs) saptandı. GÖR (-) 39 hastanın ise 20'sinde mozaik pattern, 5'inde santral bronşektazi, 10'unda spesifik olmayan bulgular ve 11'inde normal HRCT bulguları saptandı. Tablo IV'te görüldüğü gibi hastalarda radyolojik düzelme olduğu ancak reflü olup olmamasının bu sonucu etkilemediği gözlemlendi ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda radyolojik karşılaştırma yapılmadı.

Sonuç olarak bronşiyolitisi obliteranslı 37 hastada (%55.2) hem klinik hem radyolojik düzelme, 16 hastada (%23.9) sadece klinik düzelme, 5 hastada (%7.5) sadece radyolojik düzelme gözlemlendi. Geriye kalan 10 hastada klinik ve radyolojik düzelme saptanmadı. Hastaların reflüsünün olup olmamasının klinik ve radyolojik prognoz üzerinde istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadığı saptandı ( $p=0.428$ ).

## TARTIŞMA

Bronşiyolitisi obliterans etiyolojisinde gastroözofageal reflünün yerini ve prognoza etkisini araştıran bu çalışmada çocuklarda gastroözofageal reflünün hastalığa eşlik edebileceği ancak prognozuna etkisi olmadığı saptanmıştır.

Çalışmamızda BO'lu hastaların %63'ü erkekti. Daha önceki çalışmalarda BO erkeklerde %66-75 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir (2,5-8). Erkek çocuklarda solunum yollarının çapının akciğer hacmine oranı, kızlara göre daha dardır. Bu nedenle hastalığın erkeklerde kızlardan daha sık görüldüğü düşünülmektedir. BO sıklığı çalışmamızda da literatüre benzer şekilde erkeklerde kızlardan daha sık görüldü.

Postinfeksiyöz BO gelişen çocuklardaki ilk bulgular sıklıkla akut ağır viral bronşiolite benzer. Pnömoniden altı hafta sonra düzelmeyen hışıltı, öksürük, kreptan raller, egzersiz intoleransı veya oksijen ihtiyacı varsa BO akla gelmelidir (1,2). Çalışmamızda BO'lu hastalarda öksürük %88, egzersiz intoleransı ve takipne %7 oranında görüldü. Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında BO'lu hastalarda takipne daha fazlaydı. BO'lu hastaların klinik

bulgularının değerlendirildiği çalışmalarda öksürük %87-89, hışıltı %74-93, takipne %47-89 arasında değişen oranlarda bildirildi (2,7). Yakınmalar arasında yer alan öksürük sıklığı literatüre benzerdi (2,7). Takipne kontrol grubuna göre BO'lu hastalarda anlamlı yüksek olmasına rağmen takipne ve egzersiz intoleransı literatüre karşılaştırıldığında hastalarımızda daha nadir olarak görüldü.

BO tanısı öykü, fizik bakı, akciğer grafisi, YÇBT, SFT, akciğer sintigrafisi ve nadiren invaziv olarak akciğer biyopsisi ile konulur (9,10). BO tanısında YÇBT en iyi tanısal testtir (11). YÇBT küçük hava yollarındaki lezyonları tanımlamada yeterli bir yöntem olarak görülmekte ve BO'lu olguları incelemede kullanılmaktadır. BO'lu hastalarda YÇBT'deki ana bulgular bronşial kalınlaşma, bronşektazi, atelektazi ve hipo/hiper atenüasyon alanları olarak sıralanır. Hipo/hiper atenüasyon alanları aynı zamanda mozaik patern veya mozaik perfüzyon olarak tanımlanır. BO'da mozaik patern küçük havayolu lezyonlarında görülen en önemli bulgudur (12,13). Çalışmamızda ilk tanı sırasındaki YÇBT'de hastaların tümünde mozaik patern ve %6'sında santral bronşektazi gözlemlendi. Kim ve ark. (2) çalışmasında YÇBT çekilen 30 hastanın 29'unda BO'nun tanısal özelliklerinin görüldüğünü belirtti. BO'lu hastaların YÇBT bulgularının değerlendirildiği çalışmalarda % 64-100 mozaik patern, %54-83 bronşektazi, %42-66 peribronşial kalınlaşma, %47-57 atelektazi olduğu gösterildi (5,6,13,14). Çalışmamızdaki YÇBT bulguları literatür ile karşılaştırıldığında mozaik patern bulgusu benzer ancak bronşektazi sıklığı daha az oranda bulundu. Bronşektazi ağır etkilenmiş havayollarında peribronşial alana uzanan hücresel infiltrasyon, duvardaki kas ve elastik dokuların destrüksiyonu ve fibrozis nedeniyle gelişebileceğinden çalışmamızdaki BO tanılı olgular ayaktan tedavi edilen ağır hastalar olmadığı için bronşektazi sıklığının literatüre göre daha az görüldüğü düşünüldü.

Bronşiyolitisi obliterans tedavisi için hastalara sadece yüksek doz inhale steroid verilmiştir. Hastaların ilk hışıltı atağı ortalama 9.6 ay, tanı yaşı ortalama 2.9 yaş olup geç tanı aldıklarından sistemik steroid tedavisi verilmemiştir.

Çalışmamızda BO'lu hastalarda GÖR sıklığı %41 bulundu ancak GÖR varlığının hastalığın klinik ve radyolojik prognozunda etkisi olmadığı gözlemlenmiştir. GÖR'ün erişkinlerde aspirasyon ve BO ilişkisi gösterilmesine rağmen çocuklarda bununla ilgili fazla çalışma yoktur (15). GÖR'ün neden olduğu akciğer hastalıklarında patogenez oldukça karmaşıktır. Gastrik içerik surfaktan dilüsyonuna ve destrüksiyonuna neden



olur, intravasküler sıvı ve proteinin ekstrasvazyonuna bağlı pulmoner ödem gelişir ve hipoksiyi indükleyebilir. Akciğer nakli yapılan hastalarda GÖR birlikteliği %73'ün üzerinde bildirilmiştir (16). Preoperatif, operatif (frenik sinir vagus yaralanması, alt ösefagus sfinkter bozukluğu) ve postoperatif (öksürük refleksinin baskılanması, kronik aspirasyon) immün olmayan mekanizmalar ile gelişebilmektedir (17). Akciğer nakli yapılan hastalarda GÖR ve BO ilişisini gösteren çok sayıda çalışma olmasına karşın çocuklarda postenfeksiyöz BO'da bu birlikteliği gösteren fazla çalışma bulunmamaktadır. Yakın zamanda ilk defa Liu ve ark. (18) iki olguda GÖR'e ikincil BO bildirmiştir. Bu iki olguya akciğer biyopsisi yapılmış ve enfeksiyöz etken, ilaç reaksiyonu, kollagen doku hastalığı veya diğer BO yapan hastalıkların bulgularına rastlanmamıştır. PH monitörizasyonu ile iki olguda da patolojik asit reflü saptanmış ve anti-reflü tedaviden sonra olguların solunum sistemi yakınmaları ve radyolojik bulgularında düzelme görölmüştür. Maurad ve ark. (19) bronşiyolitıs obliteranslı 34 çocukta yaptıkları histolojik çalışmada iki hastada aspirasyonun histolojik bulgularını göstermişlerdir. Yalçın ve ark. nın (10) alışmasında BO tanılı 20 hastanın 12'sinde (%60) GÖR saptanmıştır. Bu çalışmada sintigrafi veya baryum ile 12 hastada GÖR tespit edilmiştir ve GÖR'ün kronik solunum hastalığından sonra geliştiği sonucuna varılmıştır. Buna sebep olarak bu hastalarda ilk akciğer enfeksiyonunun başlangıcından önce GÖR semptomları olmaması ve antireflü tedavisine rağmen düzelme göstermemesidir (10). Bronşiyolitıs obliterans tanısı konulan olguların öyküleri alınırken tanı öncesinde reflü yakınmaları olup olmadığı sorgulanmalıdır. Bronşiyolitıs obliteransa ikincil reflü gelişme olasılığı olduğundan olguların GÖR yönünden tetkik edilmesi uygun olacaktır.

Çalışmamızın kısıtlı yönleri GÖRH tanısı teknik olanaksızlıktan dolayı GÖR sintigrafisi ve klinik bulgular ile konulmuştur. Etkene yönelik virüs izolasyonu yapılamamıştır.

Sonuç olarak BO'lu hastalarda etiyolojide GÖR olasılığı veya kronik obstrüktif akciğer hastalığına sekonder GÖR gelişme ihtimali olduğundan GÖR birlikteliği araştırılmalıdır. Çalışmamızda %41 oranında GÖR birlikteliği saptanmıştır. Ancak GÖR varlığının hastalığın klinik ve radyolojik prognozunda etkisi olmadığı gözlenmiştir. Bu hastalarda GÖR'ü daha duyarlı yöntemlerle araştıran ve daha fazla hastayı değerlendiren kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünölmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Kurland G, Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:193-208.
2. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, et al. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001;120:1101-6.
3. Cinel G, Doğru Ersöz D. Alt solunum yolu enfeksiyonu sonrası görölen sekeller: Bronşiyolitıs obliterans. *Katkı Pediatri Dergisi* 2010;32:243-50.
4. Kızılkın NU. Gastroöfageal reflü hastalığı. İçinde: Yurdakök *Pediatri*. 1. baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitapevi, 2017:3507-12.
5. Santos RV, Rosário NA, Ried CA. Postinfectious bronchiolitis obliterans: Clinical aspects and complementary tests of 48 children. *J Bras Pneumol* 2004;30:20-5.
6. Li YN, Liu L, Qiao HM, Cheng H, Cheng HJ. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: A review of 42 cases. *BMC Pediatr* 2014;14:238.
7. Colom AJ, Teper AM, Volmer WM, Diette GB. Risk factors for the development of bronchiolitis obliterans in children. *Thorax* 2006;61:503-6.
8. Aguerre V, Castaños C, Pena HG, Grenoville M, Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and pulmonary function findings. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1180-5.
9. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988;93:460-6.
10. Yalın E, Doğru D, Haliloğlu M, Özelik U, Kiper N, Gömen A. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and radiological profile and prognostic factors. *Respiration* 2003;70:371-5.
11. Smith KJ, Dishop MK, Fan LL, Moonnumakal SP, Smith EO, Bayindir P, et al. Diagnosis of bronchiolitis obliterans with computed tomography in children. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol* 2010;23:253-9.
12. Zang L, IronK, Porto NS, Abreu Silva FA. High resolution computed tomograph findings in pediatric patients with postinfectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Imaging* 1999;14:85-9.
13. Aguerre V, Castanos C, Pena HG, Grenoville M, Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: Clinical and pulmonary function findings. *Pediatr Pulmonol* 2010;45:1180-5.
14. Lino CA, Batista AK, Soares MA, de Freitas AE, Gomes LC, M Filho JH, et al. Bronchiolitis obliterans: Clinical and radiological profile of children followed-up in a reference outpatient clinic. *Rev Paul Pediatr* 2013;31:10-6.
15. Sadoun D, Valeyre D, Cargill J, Volter F, Amouroux J, Battesti JP. Bronchiolitis obliterans with cryptogenetic-like organizing pneumonia. Demonstration of gastro-esophageal reflux in 5 cases. *Presse Med* 1988;17:2383-5.
16. Hadjiliadis D, Duane Davis R, Steele MP, Messier RH, Lau CL, Eubanks SS, et al. Gastroesophageal reflux disease in lung transplant recipients. *Clin Transplant* 2003;17:363-8.
17. Hathorn KE, Chan WW, Lo WK. Role of gastroesophageal reflux disease in lung transplantation. *World J Transplant* 2017;7:103-16.
18. Liu JR, Xu XF, Zhou CJ, Yang HM, Zhao SY. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia due to gastroesophageal reflux. *Pediatrics* 2015;135:1510-3.
19. Mauad T, Dolhnikoff M; São Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002;33:466-74.