

# BRONŞİYOLİTİS OBLİTERANS ORGANİZE PNÖMONİ (BOOP): Bir Olgu Sunumu\*

**Sevtap SİPAHİ, Muammer BİLİR, Tuncer KARAYEL,  
Sabriye DEMİRCİ, Büge ÖZ**

|   |                           |
|---|---------------------------|
| ▼ | <a href="#">Giriş</a>     |
| ▼ | <a href="#">Olgular</a>   |
| ▼ | <a href="#">Tartışma</a>  |
| ▼ | <a href="#">Özet</a>      |
| ▼ | <a href="#">Kaynaklar</a> |

**Background.-** Bronchiolitis is an inflammatory process that primarily affects the small conducting airways of the lung. BOOP is a nonspecific pattern with different causes or associations; including a variety of infections fume exposures, drugs, and collagen diseases. No etiology is found in a number of cases, which are then termed idiopathic. The diagnostic distinction is important, because patients with idiopathic BOOP have a favorable prognosis and response to steroid therapy.

**Observation.-** The clinical course of a 62 year old male patient with complaints of productive cough and dyspnea diagnosed histopathologically as idiopathic BOOP by open lung biopsy is presented.

**Sipahi S, Bilir, M, Karayel T, Demirci S, Öz B. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: A case report. Cerrahpaşa J Med 1998; 29 (4): 203-206.**

## GİRİŞ ▲

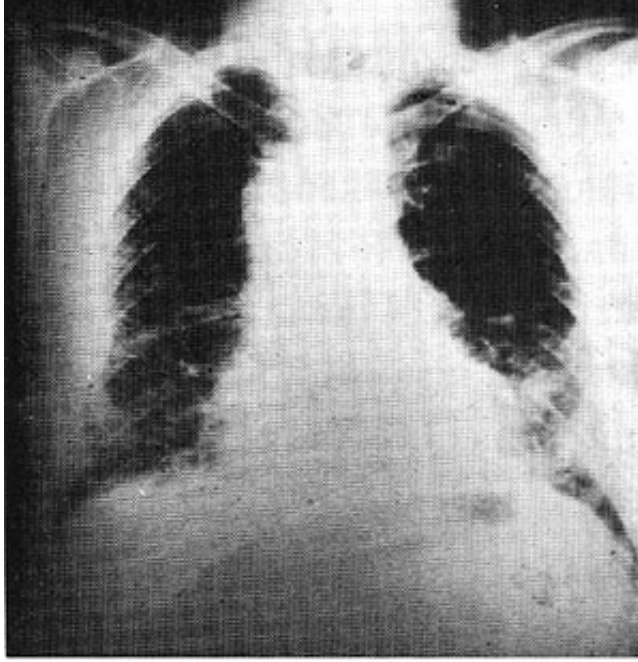
BOOP, erkeklerde, kadınlara oranla iki katı daha sıklıkta gözlenmiş olup, rastlandığı yaş sıklıkla 20 ile 60 yaş grubudur.<sup>1</sup> BOOP, öncelikle akciğerin küçük hava yollarını etkileyen inflamatuvar bir oluşumdur. Lezyon, muhtemelen bronşiyal epitelinin inflamasyon sonrası hasarından meydana gelir. Bronşiolitise, sıklıkla; infeksiyonlar; konnektif doku hastalıkları, toksik gaz solunması sonrasında ve kronik graft versus host reaksiyonundan sonra rastlandığı gibi<sup>2</sup> çeşitli akciğer hastalıklarının histopatolojik bulgularına da eşlik ettiği saptanmıştır. Histopatolojik olarak, akciğerde, proksimal respiratuvar bronşiyollerde, kronik inflamasyon, hava yollarında kalınlaşma, fibrosis, lenfositler, plazma hücreleri ve histiyositlerden oluşan infiltrasyon gözlenir. Bu inflamatuvar değişiklikler bronşiyol çevresinde dokulara yayılım gösterir. Lezyonlar bütün akciğerdeki diffuz yayılım göstermekle beraber daha çok alt loblardadır.<sup>3</sup>

Akciğer radyografisindeki nodüler gölgeler genellikle 2 mm'den küçüktür. Küçük yuvarlak opasiteler, küçük lineer veya irregüler opasiteler şeklindedir. Akciğere buzlu cam görünümü verirler. İzole bronşiyolitisi olan hastalar; öksürük, nefes darlığı ve obstrüktif fonksiyon bozukluğu gösterirler. Sonuçta da bu hastalara sıklıkla konulan tanılar astım, anfizem, bronşit ve diğer obstrüktif akciğer hastalıklarıdır.<sup>4,5</sup>

## OLGULAR ▲

62 yaşında erkek hasta, 1994 yılının 5. ayında yorgunluk, subfebril ateş ve öksürük şikayetiyle kliniğimize başvurdu. 25 yıldır günde 1 paket sigara içmekteydi. Fizik

muayenesinde, akciğerin oskültasyonunda özellikle alt zonlarda selofan raller işitilmekteydi. Fizik muayenesinde başka bir özellik saptanmadı. Arteriyel kan basıncı 100/80 idi. Nabız hızı dakikada 80, solunum hızı dakikada 18 idi. PPD'si negatifti. Perifer kanında lökosit  $\text{mm}^3$  de 7000 idi. Formülü %58 polimorf, %2 eozinofil, %38 lenfosit ve üç kez direkt incelenmesinde aside dirençli basil görülmedi. Bactec incelenmesinde M. tuberculosis saptanmadı. Balgam kültüründe mantar veya pnömoniye neden olabilecek mikroorganizmalar üremedi. Rutin kültürlerde normal flora saptandı. Bütün biokimya değerleri normal sınırlarda ve idrar sedimenti normal idi. Sedimentasyonu 40 mm/s idi. RF normal sınırlar arasında, FANA negatif idi. Serum immünelektroforezinde IgA, IgM, IgG seviyeleri normal idi.



**Şekil 1. Tedavi öncesi belirgin diffuz retikulo nodüler gölgeler.**

Solunum fonksiyon testleri orta derecede obstrüktif ve restriktif pattern göstermekteydi Akciğer grafisinde diffüz retikülonodüler gölgeler mevcuttu (Şekil 1). Teleradyografisinde kardiyotorasik indeks 0.50 idi. Solunan oda havasında kan gazı analizinde  $\text{PaO}_2$ ; 74 mmHg,  $\text{PaCO}_2$ ; 44 mm Hg, pH: 7.42 idi (Tablo I). Akciğer bilgisayarlı tomografisinde sol subklavian arter anomalisi ile birlikte sağ aortik ark varyasyonu görülmekteydi. Her iki hemidiyafragmada posteriyorda pleval kalınlaşma ve düzensizlikler, bilateral alt paratrakeal bölgede 1 cm'in altında, bazıları kalsifiye lenf nodları mevcuttu. Her iki akciğerde bazallerde daha yoğun olmak üzere interstisyel pattern ve bal peteği görünümü saptandı. Fleksibl fiberoptik bronkoskopide bronş sistemi normal bulundu. Transbronşiyal akciğer biopsi materyalinin histopatolojisinde nonspesifik kronik bronşit saptandı.

**Tablo I. Tedavi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testleri ve kan gazı parametreleri**

|                | Tedavi öncesi                    | Tedavi sonrası                   |
|----------------|----------------------------------|----------------------------------|
| FVC            | 2694<br>(Beklenen değerin %60'ı) | 3143<br>(Beklenen değerin %70'i) |
| FEV1           | 2048<br>(Beklenen değerin %64'ü) | 2496<br>(Beklenen değerin %78'i) |
| $\text{PaO}_2$ | 74 mmHg                          | 81 mmHg                          |
| $\text{PaO}_2$ | 44 mmHg                          | 39.5 mmHg                        |

Bronkoalveoler lavaj sıvısında aside dirençli basil saptanmadı. BAL sıvısı kültüründe bir özellik görülmedi. BAL sıvısının flow sitometre ile analizinde CD3

(Total T lenfositleri) %55.33, CD19 (B lenfositleri) %6.67, CD4 (Helper T lenfositleri) %27.27, CDB (T supressor lenfositleri) % 14.29, CD 16/56 (natural killers) % 10.34, Aktif T lenfositleri %25 ve CD4/CD8 (Helper/supressor T lenfositleri) 1.90 idi.

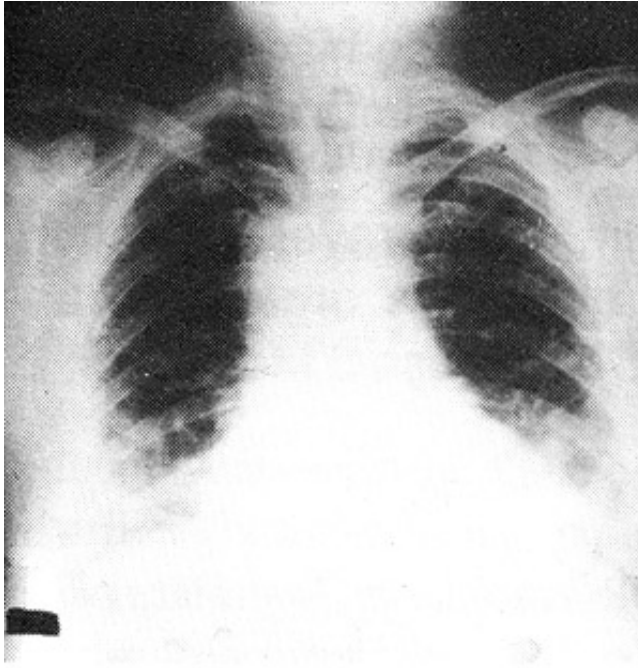
Teleradyografisinde sınırdan geçen kardiyotorasik indeks ve retikülonodüler gölgeler nedeniyle kalp yetmezliği düşünülen hastaya furosemid 100 mg/gün ve amoksisilin 1.5 gr/gün başlandı. Bir haftalık tedaviden sonra oskültasyon bulgularında, solunum fonksiyon testlerinde ve akciğer radyografisinde düzelme gözlenmedi. Olası bir interstisyel akciğer hastalığı düşünülerek açık akciğer biyopsisi yapılması uygun görüldü.

Açık akciğer biyopsisi histopatolojisinde parsiyel deskuamatif formda kronik interstisyel pnömoni; alveoler duktuslara da uzanan bronş lumenleri kısmen tıkaçıcı nitelikte polipoid granülasyon dokuları, (Mosson cisimleri), hafif interstisyel fibrozis, bronşektazi ve alveol duvarında bronşiyal metaplazi saptandı. Bu karakteristik histopatolojik bulgulara dayanılarak organize pnömonili bronşiyolitis obliterans (BOOP) tanısı koyuldu (Şekil 2).



Şekil 2. Bronş lümeninde, lümeni kısmen tıkaçıcı nitelikte polipoid organizasyon dokusu (HEX100)

Yukarıdaki histopatolojik bulgulara dayanılarak hastaya günde 64 mg prednisolon başlanarak, doz tedricen azaltıldı. Steroid tedavisinden 1 ay sonra akciğer radyografisindeki lineer-retikülonodüler gölgelerde azalma saptandı (Şekil 3). Solunum fonksiyon testlerinde zorlu vital kapasitesi %70'e, 1. saniye zorlu ekspirasyon hacmi ise %78'e çıktı (Tablo I). Kan gazı analizinde ise PaO<sub>2</sub> 81 mm Hg, PaCO<sub>2</sub>, 39.5 mmHg, pH 7.42 olarak bulundu (Tablo I). Şikayetlerinde de gerileme olan hastaya idame doz olarak 16 mg/gün Prednisolon verilerek takibe alındı.



**Şekil 3. Tedaviden sonra lineer retikulonodüler gölgelerde azalma**

### TARTIŞMA ▲

Öksürük ve nefes darlığı, akciğer hastalığı olan bütün hastalarda hemen daima olan semptomlardır. Öksürük, nefes darlığı semptomları ile beraber akciğer radyografisinde retikulonodüler interstisyel infiltrasyon paterni gösteren olguların ayırıcı tanısına çeşitli hastalıklar girer. Bazılarının etyolojisi bilinmektedir, örneğin pnömokonyozlar, alerjik alveolitis, çeşitli toksinlerin inhalasyonu, ilaç reaksiyonları, infeksiyöz hastalıklar, kalp hastalığına bağlı değişiklikler ve çeşitli neoplastik sendromlardır. Diğer hastalıkların ise etyolojisi bilinmemektedir. Bu hastalıklar sırasıyla; sarkoidoz, kollagen vasküler hastalıklar, pulmoner vaskülitler, Goodpasture sendromu, idiopatik pulmoner hemosiderosis; ailevi veya konjenital fibrosis ve idiopatik pulmoner fibrosistir.<sup>6</sup>

Bizim hastamızda ateş semptomunun olmayışı lökositteki çok az artış ve sedimentasyondaki orta derecedeki artış nedeniyle ayırıcı tanıda kronik eozinofilik pnömonitis, alerjik alveolitis, sarkoidoz ve bronşiyolitis obliterans düşünüldü. Transbronşiyal biopside kronik nonspesifik bronşit tespit edilmesi ve bronş sıvısı kültürlerinin negatif gelmesi sonucuna dayanılarak ayırıcı tanıda infeksiyon hastalıklarından uzaklaşıldı. Hastamızda ayrıca kollagen vasküler hastalıkları düşündürecek semptom ve laboratuvar bulguları ve benzer infiltrasyonlara sebep olabilecek ilaç alım hikayesi yoktu.

Churg-Strauss sendromu, PAN ve Wegener granülamatozis gibi vaskülitlerin akciğer formlarında da benzer klinik radyolojik bulgular olmasına rağmen hastamızda astım bulgusu; ateş, anemi, hipereozinofili, belirgin nekrotizan vaskülit, böbrek hastalığı; hipertansiyon, artralji ve gastrointestinal semptomlar yoktu. Lenfoma veya lenfanjitik karsinomatozis gibi ekstrapulmoner kanser varlığına dair de bir bulgu yoktu. Gerçi bronkoalveoler hücreli karsinom ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir hastalık olup; bütün primer akciğer kanserlerinin %7'sinden daha az bir oranda görülür. Bu tip kanserde göğüs ağrısı en sık görülen

semptomdur.<sup>7</sup> Bu tanı için %50 hastada torakotomi gerektiği bildirilmiştir.<sup>8</sup> Bir diğer sık rastlanmayan inflamatuvar hastalık bronchocentric granulomatosis'tir. Küçük hava yollarının granulomatöz doku ile destrüksiyonu karakterizedir.<sup>9</sup> Ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken diğer hastalıklar bronşiolitis obliterans ve interstisyel pnömonitistir. Bronşiolitis obliterans çok daha hızlı başlangıçlıdır.<sup>10</sup> BOOP tanımı, granülasyon doku plaklarının küçük bronş ve bronşiolardan alveoler duktuslara uzanarak tümüyle bronş ve bronşioleri destrükte etmesiyle karakterizedir.<sup>11</sup> Lezyon interstiyel pnömoni veya organize pnömoni ile beraber olabilir.<sup>10</sup> Radyolojik olarak tipik patern yamalı "ground-glass" veya alveoler densitelerdir. Çoğu hasta kortikosteroidlere yanıt verir; az bir kısmı ise antibiyotiklere cevap verir.<sup>12</sup> Organize pnömoni ile beraber olan obliteratif bronşiolitis, yeni bir lezyon değildir. Fakat bunun idiyopatik formu, bugüne kadar akciğer hastalıkları spektrumunda ayrı bir formu olarak tanımlanmamıştır. Genellikle bu vakalar bronşiolitis obliteransla beraber görülen hastalıkların ayırıcı tanısı içinde tartışılmıştır.<sup>13</sup> Gerçi bazı araştırmacılar alveoler ve bronşioler inflamasyon gösteren üç bronşiolitis interstisyel pnömoni vakası yayınlamışlardır.<sup>14</sup> Bazı araştırmacılar ise organize pnömoniye benzer lezyon gösteren iki vaka yayınlamışlardır.<sup>15,16</sup>

BOOP'u atipik kısa bir hikaye ve belirgin olmayan bir radyolojik görüntü ile tanımak oldukça zordur. Biopsi düşünüldüğünde transbronşiyal biyopsi pek tavsiye edilmemektedir, çünkü biopsi örnekleri küçük ve hastalığın karakteri ise yamalıdır. Bu nedenle açık akciğer biyopsisi daha uygundur. BOOP tanısı histopatolojiktir.

Bizim olgumuzda da açık akciğer biyopsisi ile tanı konulmuş olup, hastalık kortikosteroid tedaviye yanıt vermiştir. Prednizon 60 mg veya 1 mg/kg başına başlangıç dozudur. Bu tedavi bir veya üç ay sürdürülmelidir.<sup>15</sup> Bazı durumlarda bir yıla kadar devam edebilir. Tedaviye cevap bizim olgumuzda olduğu gibi klinik semptomların ve hava yolları arasındaki fibroz dokunun gerilemesi veya çok küçük bir residünün kalmasıdır.

## ÖZET ▲

Öksürük, nefes darlığı semptomları ve akciğer radyografisinde diffüz retikülonodüler patern gösteren olgularda idiyopatik BOOP tanısının konulması oldukça güç olup, öncelikle klinik olarak diffüz akciğer hastalıklarının dikkatlice ayırıcı tanısının yapılması ve eğer histopatolojik olarak BOOP tanısı konulmuşsa, BOOP'un kollagen vaksüler hastalıklar, çeşitli toksik duman inhalasyonlarına maruz kalma, ilaç reaksiyonları, infeksiyonlar, eozinofilik pnömoni, alerjik alveolitis'le beraber görülebileceği unutulmamalıdır. Yukarıda sayılan nedenlere ait bulgu saptanmazsa histopatolojik olarak konulan BOOP tanısı için idiyopatik denilebilir. Bu tür olguların bizim olgumuzda olduğu gibi kortikosteroid tedaviye yanıtları oldukça iyidir.

## KAYNAKLAR ▲

1. Homma H, Tanimoto S, Chijimatsu Y, Izumi T. Diffuse panbronchiolitis. A disease of the transitional zone of the lung. Chest 1983; 83: 63-69.
2. King TE Jr. Bronchiolitis obliterans. Lung 1989; 167: 69-93.
3. Poletti V, Paletti M, Poletti G, Bertanti T, Spiga L. Diffuse panbronchiolitis observed in an Italian male. Sarcoidosis 1992; 9: 67-69.
4. Dorinsky PM, Davis WB, Lucas JG, Weiland JE, Gadek JE. Adult bronchiolitis. Evaluation by bronchoalveolar lavage and response to prednisone therapy. Chest 1985; 88: 58-63.
5. Kindt GC, Weiland JE, Davis WB, Gadek JE, Dorinsky PM. Bronchiolitis in adults a reversible cause of airway obstruction associated with airway neutrophils and neutrophil products. Am Rev Respir Dis 1989; 140: 483-92.
6. Scully RE, Mark EJ, McNelly WF, McNelly BU. Case records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1991; 324: 1195-1205.
7. Clayton F. Bronchiolalveolar carcinomas: cell-types, patterns of growth and prognostic correlates. Cancer 1986; 57: 1155-1164.
8. Greco RJ, Steiner RM, Goldman S, Cotler H, Patchefsky A, Cohn HE. Bronchiolalveolar cell carcinoma of the lung. Ann Thorac Surg 1986; 41: 652-656.
9. Katzenstein AL, Liebow AA, Friedman PJ. Bronchocentric granulomatosis, mucoid impaction and hypersensitivity reactions to fungi. Am Rev Respir Dis 1975; 111: 497-535.
10. Epler GR, Colby TV, McLoud TC, Carrington CB, Gaensler EA. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. N Engl J Med 1985; 312: 152-158.
11. Thurlbeck WM. Chronic airflow obstruction. In: Thurlbeck WM (ed). Pathology of the Lung. Thieme, 1988; pp 519-575.
12. Epler GR, Colby TV. The spectrum of bronchiolitis obliterans. Chest 1983; 83: 161-162.
13. Seggev JS, Mason UG III, Worthens S, Stanford RE, Fernandez E. Bronchiolitis obliterans reports of the three cases with detailed physiologic studies. Chest 1983; 83: 169-174.
14. Liebow AA, Carrington CB. The interstitial pneumonias. In: Simon M; Potchen LeMay M, eds, Frontiers of Pulmonary Radiology. New York: Grune & Stratton, 1969: 102-141.
15. Grinblatt J, Mechlis S, Lewitus Z. Organizing pneumonia-like process: an unusual observation in steroid responsive cases with features of chronic interstitial pneumonia. Chest 1981; 80: 259-263.
16. Colby VT. Bronchiolitis pathologic considerations. Am J Clin Pathol 1998; 109: 101-109.

- 
- **Anahtar Kelimeler:** Organize pnömoni bronşiyolitis obliterans; **Key Words:** Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia; **Alındığı Tarih:** 06 Ocak 1998; Uz. Dr. Sevtap Sipahi, Uz. Dr. Muammer Bilir, Prof. Dr. Tuncer Karayel, Prof. Dr. Sabriye Demirci: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Pnömoji Bilim Dalı; Buge Öz: İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı. **Yazışma Adresi (Address):** Dr. S. Sipahi, İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Pnömoji Bilim Dalı, 34303, Cerrahpaşa, İstanbul.

