
Spontan Pnömotoraks ile Prezente Olan Bir Bronkocentrik Granülomatozis Olgusu

Ömer SOYSAL*, Münire GÖKIRMAK**, Akın KUZUCU*, Bülent MIZRAK***, Canan HASANOĞLU**

* İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı,
** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,
*** İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Patoloji Anabilim Dalı, MALATYA

ÖZET

Bronkocentrik granülomatozis sürekli inflamatuvar stimülüs ile oluşan bir kronik granümatöz akciğer hastalığıdır. Distal hava yollarında tıkanma, duvar ülserasyonu ve destrüksiyon ve bronşiyol duvarı ve çevresinde nekrotizan granülomlarla karakterizedir. Spontan pnömotoraks ile prezente olan 39 yaşında astmatik bir bronkocentrik granülomatozis olgusu sunulmuştur. Olgu, düzelmeyen pnömotoraks nedeniyle opere edilmiş ve torakotomi esnasında alınan biyopsi ile teşhis edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bronkocentrik granülomatozis.

SUMMARY

A Case of Bronchocentric Granulomatosis Presented with Spontaneous Pneumothorax

Bronchocentric granulomatosis is a chronic granulomatous pulmonary disease which develops with continuous inflammatory stimulus. It is characterized with obstruction, wall ulceration and destruction in distal airways, and necrotizing granulomas around and in the walls of bronchioles. We report a 39 year-old asthmatic man with bronchocentric granulomatosis presented with spontaneous pneumothorax. He is operated on for unresolved pneumothorax and diagnosed with the biopsy taken during thoracotomy.

Key Words: Bronchocentric granulomatosis.

Küçük bronşlarda ve bronşiyollerde lokalize nekrotizan granülomlarla karakterize, akciğerin değişik inflamatuvar stimüslara nonspesifik cevabı olduğu düşünülen bir granümatöz akciğer hastalığıdır. Bronkocentrik granülomatozis (BCG) ilk olarak 1973'te Liebow tarafından tanımlanmıştır (1). Bronkopulmoner aspergillozise benzer, fakat daha periferik yerleşimlidir. Mukus

tıkanması ile komplike olmuş allerjik bronkopulmoner aspergillozis olduğunu düşünenler de vardır (2).

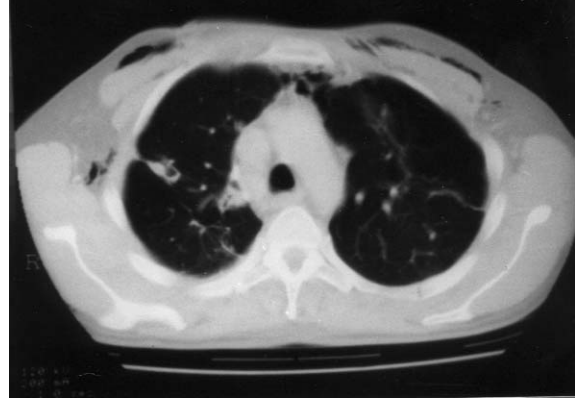
Patolojik değişiklikler küçük bronşlar ve bronşiyollerdedir. İçleri sarı-yeşil peynirsi materyal ile dolu olan epitelooid hücrelerle çevrili nekrotik granülomlar vardır. Bu distal hava yolları duvarında destrüksiyon vardır; granümatöz reaksi-

yon içinde bronşiyal elastik doku kalıntıları izlenebilir. Temel histopatolojik lezyon küçük hava yolları duvarında nekrotizan granülomun mevcudiyetidir. Astmatik grupta eozinofiller, nonastmatik grupta ise plazma hücreleri ön plandadır. Mukus ile tıkanmış bronşiyollerin distalindeki alveoller köpük makrofaj hücreleri ile doludur. Proksimal bronşların submukozası plazma hücreleri, lenfosit ve eozinofillerle infiltridir ve bu bölgede de granülomlar izlenebilir.

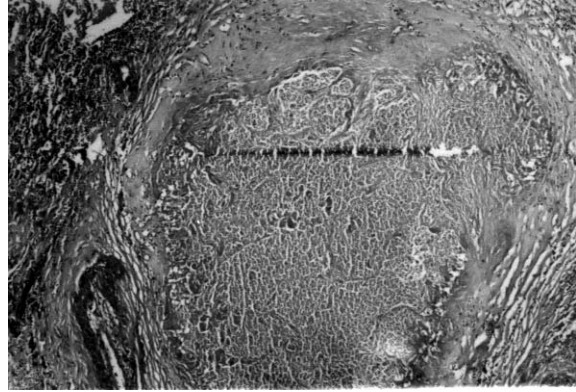
Spesifik bir klinik antiteden ziyade, histopatolojik olarak tanı konulan bir hastalıktır. Kesin tanısı sıklıkla torakotomi ve biyopsi ile konur. Prognozu genellikle iyidir. Burada nadir görülen ve iyileşmeyen pnömotoraks nedeniyle opere edildiğinde tanı koyulan bir BCG olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Otuzdokuz yaşında, erkek hasta, kaloriferci olarak çalışmakta olup, nefes darlığı ve öksürük yakınması ile başvurmuştu. Onaltı yıl önce akciğer tüberküloz tanısı alan ve birbuçuk yıl antitüberküloz tedavi gören olgumuzda 19 yıllık astma öyküsü de mevcuttu. Son 4-5 yıldır nefes darlığı mevcut olup son bir yılda yolda yürümesini ve iş yapmasını engelleyecek dereceye ulaşmıştı. Az miktarda sarı renkli balgamı olan hasta hemoptizi tanımlamamaktaydı. Fizik muayenede sağ hemitoraksta solunum seslerinde azalma dışında patolojik bulgu yoktu. Akciğer grafisinde sağda pnömotoraks mevcuttu. Pnömotoraksla geldiği için gelişinde solunum fonksiyon testleri ve kan gazları tetkiki yapılmadı. Daha sonra yapılan SFT ve kan gazları değerleri aşağıdadır. Eritrosit sedimentasyon hızı 17 mm/saat, ppd 10 x 11 mm idi. Periferik yaymada eozinofili yoktu. IgA, IgM, slgG, C3 ve C4 serum değerleri normal sınırlarda olup sitoplazmik antinötrofil sitoplazmik antikorlar (cANCA) negatifti. Bilgisayarlı toraks tomografisinde üst loblarda daha fazla olmak üzere kalsifiye alanlar, her iki akciğerde tek tük büllöz alanlar ve plevra ile irtibatlı yaygın lineer fibrotik bölgeler mevcuttu ki bu bulgular tüberküloz sekeli ile uyumlu olarak yorumlandı (Resim 1). Bronkoskopide tüm bronş mukozasının ödemli olduğu ve mukoza damarlanmasının artmış olduğu görüldü. Hastaya ilk gelişinde sağda



Resim 1. Olgunun bilgisayarlı toraks tomografisi: Bilateral mikro nodüller ve sağda daha büyükçe bir nodül izlenmektedir.



Resim 2. Çevreden belirgin fibröz doku ile ayrılan, ortası nekrotik granülom yapısı izlenmektedir (HE, x 50).

spontan pnömotoraks tanısı ile tüp torakostomi yapıldı. Göğüs tüpü takılmasının 9. günü pnömotoraksının ve hava kaçağının düzelmemesi üzerine hastaya torakotomi ve bül ligasyonu ve eksizyonu uygulandı. Operasyonda apeksde daha fazla olmak üzere plevral yapışıklık, büllöz bölgeler ve parankimde minimal fibrozis ayrıca üst lobda nodüler bölgeler mevcuttu. Nodüllerden yapılan biyopsi materyali bronkosentrik granüloatozis olarak rapor edildi (Resim 2). Ameliyat materyalinde *Aspergillus* PAS boyası ile saptanmadı ve tüberküloz için yapılan ARB boyaları da negatif sonuç verdi. Daha sonra hastaya 40 mg/gün olmak üzere steroid tedavisi başlandı. Steroid tedricen azaltılarak 4 ayda kesildi. Hastanın dispnesi subjektif olarak düzelmesine karşın başlangıç SFT ve kan gazları değerlerinde fazla düzelme olmadı. Tedavi öncesi

değerleri; FVC: %56, FEV₁: %30, FEV₁/FVC: %45, FEF₂₅₋₇₅: %12, PO₂: 78.1 mmHg ve PCO₂: 41.3 mmHg iken tedavi sonrası FVC: %60, FEV₁: %26, FEV₁/FVC: %36, FEF₂₅₋₇₅: %11, PO₂: 77.7 mmHg ve PCO₂: 40.1 mmHg oldu. Tedavinin beşinci ayında yapılan toraks bilgisayarlı tomografisinde lezyonlarda değişiklik saptanmadı. Hasta halen hayattadır ve dispnesinin subjektif olarak düzeldiğini ifade etmektedir, fakat SFT ve kan gazları değerlerinde yukarıda da belirtildiği gibi düzelme olmamıştır.

TARTIŞMA

Akciğerdeki granülomatozis anjiosentrik veya bronkosentrik olabilir. Anjiosentrik granülomatöz hastalıklar içinde; Wegener granülomatozu, Churg-Strauss hastalığı (allerjik anjiitis ve granülomatozis), lenfomatoid granülomatozis ve nekrotizan sarkoid granülomatozu sayılabilir. BCG ise primer bir vaskülit değildir, çünkü damar tutulumu nadirdir. Kollajen doku hastalıkları ile birlikte olan vaskülitlerde diffüz interstisyel inflamasyon ve daha sonra alt lobları tutan fibrozis gelişir. Granülomatoz ile giden vaskülitlerde ise tipik olarak fokal inflamasyon oluşur ve bunun sonucunda da nodül ve kitle formasyonu olayı takip eder. BCG'de ise vaskülit ve granülom oluşumu yanında hava yolu tutulumu da vardır (3). İmmünolojik bir temelini olduğu düşünülmeye rağmen pulmoner granülomatöz vaskülitlerin hangi mekanizma ile oluştuğu tam anlaşılamamıştır. cANCA'nın rolünün olduğu düşünülmektedir. Bütün bu vaskülit ve granülomatozların tek tek ayrı hastalıklar olduğunu, sadece morfolojik benzerliklerinin olduğunu düşünenler de vardır (4).

Allerjik bronkopulmoner aspergillozis ile BCG farklı antitelerdir çünkü BCG histopatolojisinde kendine özgü intrensek bronşiyal obstrüksiyon ve destrüksiyon vardır. *Aspergillus*'un mevcut olmadığı BCG olguları da vardır. Bu nedenle aspergillus'un birlikte olduğu BCG olgularında, BCG gelişimi için ikincil bir etyolojik faktör de bulunması gerektiği bildirilmektedir (5).

BCG gelişimi için temel faktör; proksimal bronşiyollerin obstrüksiyonu ve distal hava yollarının birikmiş sekresyon ve hücre debrisisi ile distansiyonu ayrıca birlikte lümen içinde olan devamlı

inflamatuvar uyarıdır. Olgumuzda sürekli inflamatuvar uyarı geçirilmiş tüberküloz infeksiyonu ve astma olabilir. Ankilizan spondilit, seropozitif artrit, postradyoterapi fibrozisi ve ekinokok ile de BCG birlikteliğinin bildirilmiş olması bu görüşü desteklemektedir (6). Astmatik olanlarda ise inflamatuvar stimülüs *Aspergillus* ve diğer mantarlara olan allerjik reaksiyondur. Bazen etyolojik bir ajan veya faktör bulunamayabilir (7).

Klinik olarak olguların yaklaşık yarısı astmatik olup ikinci dekatta semptomatik olurlar; nefes darlığı, öksürük, hemoptizi gibi göğüs semptomları ön plandadır. Bu astmatik grupta sıklıkla *Aspergillus* ekspozisyonu ve seroloji pozitifliği bulunur, Ig E serum düzeyi yükselmiştir ve periferik kanda eozinofili mevcuttur.

Astmatik olmayanlar ise beşinci dekatta semptom verirler ve halsizlik, ateş ve yorgunluk gibi nonspesifik semptomlar bulunur. Bu belirtiler sıklıkla hafiftir ve diğer vaskülitlerde görülen ekstrapulmoner semptomlar pek bulunmaz. Nadiren üveit, "pure red cell aplazi", lenfadenopati ve nefrit/glomerülonefrit birlikteliği olabilir (6).

Hastamızın Ig'leri normaldi, periferik yaymada ise eozinofili yoktu ve *Aspergillus* serolojisi negatifti. Ayrıca histopatolojik incelemede *Aspergillus* için yapılan PAS boyaması negatif olarak saptandı. Literatürü incelediğimizde pnömotoraks ile birlikte olan BCG olgusuna rastlanmadı. Olgumuzda görülen pnömotoraksın, birlikte olan astmanın bir komplikasyonu veya geçirilmiş tüberküloza ait sekel bir bülün rüptüre olması veya BCG'nin bir komplikasyonu olabileceği düşünüldü.

Radyolojik olarak segmenter atelektazi ve konsolidasyon, soliter veya multipl nodüller, irregüler kitleler ve lineer opasiteler izlenir. Bu bulgular olguların %75'inde tek taraflıdır ve üst lobda daha sıktır. Hastamızda nodüler görüntü vardı fakat eski tüberküloza ait bulgular ön plandaydı.

Olgumuzun iyileşmeyen pnömotoraks nedeniyle opere edilmesi planlandığı için üst lobda bulunan nodüller için preoperatif dönemde tanısal araştırma yapılmaya gerek duyulmamıştı. Granülomatöz infeksiyonlarda infeksiyöz ajanın olmadığına gösterilmesi BCG tanısı için önemli

bir kriterdir (8). Olgumuzda infeksiyöz bir ajan tespit edilememiştir. Ayrıcı tanıda bronkosentrik fungal ve mikobakteriyel infeksiyonlar, bronkosentrik Wegener granülomatozu, aspirasyon ve daha nadir olarak romatoid nodüller, nekrotizan sarkoid granülomatozu ve kist hidatik düşünülmelidir. Fakat bunlar ancak histopatolojik olarak ayrılabilir. Olgumuzun histopatolojik kesitlerinde bu hastalıklara ait bulgu yoktu.

Sıklıkla torakotomi ile lezyonun eksizyonu ile tanı almaktadır ve rezeksiyonun tedaviye katkısı olmakta veya kür sağlamaktadır. Rezidü kalması durumunda ve nükslerde kortikosteroid tedavisi önerilmekle birlikte spontan iyileşme de bildirilmektedir. Renal tutulumu ve cANCA pozitifliği olan iki BCG olgusu nedeniyle bu hastalığın cANCA pozitifliği ile giden hastalıklar grubuna sokulabileceği ve bu antikorun pozitif olmasının BCG olgularında immünsüpresif tedavi endikasyonu sayılabileceği bildirilmiştir (6). Fakat sadece renal tutulum immünsüpresif tedavi yapılması için yeterli neden değildir (9).

Olgumuz spontan pnömotoraks ile prezente olan, uzun süreli astma ve geçirilmiş tüberküloz öykülü ve iyileşmeyen pnömotoraks nedeniyle opere edilen bir olgudur. Operasyonda rastlantısal olarak görülen nodüllerin eksizyonu ile tanı almıştır. Kronik akciğer tüberkülozu nedeniyle gelişen obstrüktif ve restriktif solunum fonksiyon bozukluğu ve steroide cevapsız astma mevcudiyeti nedenleriyle steroid tedavisi obstrüktif solunum paterninin düzelmesinde başarısız kalmıştır.

Bronkosentrik granülomatozis, diğer granülo-matöz hastalıklarla karışabilen, klinik semptomları çok ağır olmayan, kesin tanısı torakotomi ve biyopsi ile konabilen bir antite olup, spontan pnömotoraks ile birlikteliği nadir olduğu için bu makalede literatür bilgileri ışığında sunuldu.

KAYNAKLAR

1. Liebow AA. Pulmonary angitis and granulomatosis. *Am Rev Respir Dis* 1977; 108: 1-18.
2. Jelihovsky T. The structure of bronchial plugs in mucoid impaction, bronchocentric granulomatosis and asthma. *Histopathology* 1983; 7: 153-67.
3. Feigin DS. Vasculitis in the lung. *J Thorac Imaging* 1988; 3: 33-48.
4. Hammar SP. Granulomatous vasculitis. *Semin Respir Infect* 1995; 10: 107-20.
5. Sulavik SB. Bronchocentric granulomatosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Chest Med* 1988; 9: 609-21.
6. Fannin SW, Hagley MT, Seibert JD, Koenig TJ. Bronchocentric granulomatosis, acute renal failure, and high titer antineutrophil cytoplasmic antibodies: possible variant of Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol* 1993; 20: 507-9.
7. Ortiz-Saracho J, Vidal R, Delgado E, Fogue L, Perez-Rodriguez E. Bronchocentric granulomatosis in a nonasthmatic patient without etiologic agent. *Respiration* 1996; 63: 120-2.
8. Myers JL, Katzenstein AL. Granulomatous infection mimicking bronchocentric granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 317-22.
9. Warren J, Pitchenik AE, Saldana MJ. Bronchocentric granulomatosis with glomerulonephritis. *Chest* 1985; 87: 832-4

Yazışma Adresi:

Dr. Ömer SOYSAL

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi
Göğüs Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı
MALATYA