

Solunum yetmezliği olan bir bronşiolitis obliterans vakasında noninvaziv mekanik ventilasyon

Refika Ersu¹, İzlem Dinçer², Arif Kut¹, Bülent Karadağ³, Fazilet Karakoç⁴, Elif Dağlı⁵
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Araştırma Görevlisi, ³Pediyatri Yardımcı Doçenti
⁴Pediyatri Doçenti, ⁵Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Ersu R, Dinçer İ, Kut A, Karadağ B, Karakoç F, Dağlı E. (Department of Pediatrics, Marmara University Faculty of Medicine, İstanbul, Turkey). Use of noninvasive mechanical ventilation for a bronchiolitis obliterans patient with respiratory failure. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47: 114-118.

Bronchiolitis obliterans is characterized by persistent symptoms of obstructive lung disease after an acute bronchiolar injury. It is a rare disease in childhood occurring as a complication of mostly viral lower respiratory tract infections. There is limited information in the literature regarding the clinical course and treatment of children with bronchiolitis obliterans. In this case report, we present a 3.5-year-old boy who had an initial episode of bronchiolitis at six months of age. He was treated with nebulized and systemic steroids and bronchodilators but required continuous hospitalization for the last five months. He had chronic respiratory failure and pulmonary hypertension when he was initially seen in our clinic at 2.5 years of age. His respiratory failure responded favorably to noninvasive ventilation via nasal mask and the patient was sent home on noninvasive ventilation during sleep. He required only one hospitalization during his one-year follow-up because of a viral infection-induced exacerbation. We were able to decrease his systemic steroid dose and his developmental parameters also improved after starting noninvasive ventilation. To our knowledge, this is the first report of the use of noninvasive ventilation in a child with bronchiolitis obliterans who has respiratory failure.

Key words: bronchiolitis obliterans, noninvasive ventilation.

ÖZET: Bronşiolitis obliterans, akut bronş zedelenmesi sonrasında obstrüktif akciğer hastalığı bulgularının devam etmesi ile karakterize bir hastalıktır. Çocukluk çağında seyrek görülen bu hastalık, çoğunlukla viral alt solunum yolu enfeksiyonu komplikasyonu sonucu oluşur. Literatürde bu hastaların klinik gidişi ve tedavisi konusunda az sayıda yayın vardır. Bu yazıda, ilk bronşiolit atağını altı aylıkken geçirmiş 3.5 yaşında bir bronşiolitis obliterans vakası sunulmaktadır. Hasta ilk kez 2.5 yaşında kliniğimizde görüldüğünde kronik solunum yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon vardı. Nebülize ve sistemik steroid, bronkodilatör tedavileri almakta olan hasta son beş aydır sürekli hastanede yatmaktaydı. Hastanın solunum yetmezliği nazal maske ile noninvaziv ventilasyon tedavisi verilerek tedavi edildi. Eve uyku sırasında noninvaziv ventilasyon almak üzere taburcu edilen hastanın bir yıllık izlemi sırasında yalnızca bir kez viral enfeksiyonla egzazasyon nedeniyle hastaneye yatışı gerekti. Noninvaziv ventilasyonun başlanması sonrasında vakanın sistemik steroid dozu azaltıldı ve gelişme parametrelerinde düzelme sağlandı. Bizim bilgimize göre bronşiolitis obliteransın tedavi sürecinde noninvaziv ventilasyon kullanımı daha önce bildirilmemiştir. Bu nedenle, morbidite ve mortalitesi yüksek olan bu hastalıkta, solunum yetmezliği nedeniyle noninvaziv ventilasyon uyguladığımız vakayı sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: bronşiolitis obliterans, noninvazif ventilasyon.

Bronşiolitis obliterans akut bronş zedelenmesi sonrası obstrüktif akciğer hastalığına ait semptom ve bulguların devam etmesi ile karakterize seyrek görülen bir hastalıktır¹.

Çocukluk çağında bronşiolitis obliterans viral, özellikle de adenovirus enfeksiyonu sonrası oluşan bir komplikasyondur^{2,3}. Histolojik olarak hava yolunun hafif enflamasyonundan, bronş ve

bronşiolilerin fibrotik granülasyon dokusu ile tam olarak tıkanmasına kadar değişen bulgular gösterir⁴. Bronşiolitis obliteranslı hastaların klinik seyri ve bu hastaların izlemi konusunda az sayıda makale yayınlanmıştır^{1,3-5}. Tedavi genelde destekleyicidir ve bu konuda da bir görüş birliği yoktur^{1,3}.

Çocukluk çağında bronşiolitis obliterans morbidite ve mortalitesi yüksek olan bir hastalıktır^{1,3}. Son dönem akciğer hastalığı nedeniyle akciğer transplantasyonu yapılan vakalar vardır³. Bizim bilgimize göre bronşiolitis obliterans tedavi sürecinde noninvaziv ventilasyon kullanımı daha önce bildirilmemiştir. Bu yazıda kronik solunum yetmezliği noninvaziv ventilasyon tedavisinden yarar gören bir bronşiolitis obliterans vakası sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Üç yaş altı aylık erkek hastanın anne ve babasının birinci derece akraba olduğu, normal spontan doğumla 3900 gr olarak doğduğu, yenidoğan döneminde herhangi bir sorunu olmadığı, ilk defa altı aylıkken nefes darlığı, hırıltılı solunum ve morarma şikayeti ile bronşiolit tanısı alarak hastaneye yatırıldığı, izlemde 6-19. aylar arasında hırıltılı solunum, morarma ve nefes darlığı şikayetleri ile ayda bir hastaneye yatırılarak pnömoni ve reaktif hava yolu tanılarıyla antibiyotik, inhale kortikosteroid ve bronkodilatör, sistemik steroid tedavileri aldığı bu dönemde iki kez akut solunum yetersizliği bulguları gelişen hastaya, bir kez nazal pozitif hava yolu basıncı (CPAP, continuous positive airway pressure), bir kez de entübe edilerek mekanik ventilatör tedavisi uygulandığı öğrenildi. Hasta kliniğimize getirildiğinde 2.5 yaşında idi. Son beş aydır semptomlarında artış olan hastanın akciğer grafisinde hiperinflasyon ve bronşial duvarlarda kalınlaşma; bilgisayarlı akciğer tomografisinde de bronşial duvarlarda kalınlaşma, yamalı buzlu cam görünümü, ve minimal bronşiektazi saptandı.

Fizik muayenesinde; hasta Cushingoid görünümde idi; hastanın boyu üçüncü persentilin altında, vücut ağırlığı 10-25. persentildeydi. Ateşsiz, takipneik ve taşikardik olan hastanın subkostal ve interkostal çekilmeleri, ekspiryum uzunluğu ve hışıltısı vardı. Ayrıca hasta gelişimsel olarak yaşlılarından geriydi, yürüyemiyor ve konuşamıyordu. Hastanın tam kan sayımı ve

böbrek ve karaciğer fonksiyonları normal sınırlardaydı. İki kez yapılan ter testinde terdeki klor konsantrasyonu <40 mEq/ml olarak bulundu. Serum immünglobülin, CH50, alfa-1 antitripsin düzeyleri; TORCH ve metabolik taramada idrar organik asitleri normal sınırlardaydı. Açlık mide suyunda üç kez bakılan aside dirençli bakteri negatifti. Baryumlu ösefagogram ve 24 saatlik pH monitörizasyonunda patolojik gastroöfageal reflü saptanmadı. Çekilen ince kesitli, yüksek çözünürlüklü akciğer bilgisayarlı tomografisinde bilateral akciğer parankim alanlarında mozaik perfüzyon paterni ve minimal bronşiektazi saptandı (Şekil 1). Tc-99m MAA ile yapılan akciğer perfüzyon sintigrafisinde her iki akciğerin üst lobunda ve sağ akciğerin orta lobunda düşük perfüzyon izlendi. Hastanın telekardiyografisinde kardiyomegali, elektrokardiyogramında sağ ventrikül hipertrofisi, ekokardiyogramında da pulmoner arter basıncında artış vardı.

Hasta nebülize bronkodilatör ve steroid, sistemik steroid ve fizyoterapi almaktaydı. Hastanın oda havasında "pulse" oksimetre ile oksijen satürasyonu %86 ve arteriyel kan gazında karbondioksit parsiyel basıncı 70 mmHg olarak saptandı. Hastaya solunum yetmezliği tanısıyla nazal maske ile noninvaziv pozitif basınçlı mekanik ventilasyon uygulamasına başlandı (Şekil 2). Hasta karbondioksit parsiyel basıncı 60 mmHg'nın altına düşünceye dek 24 saat noninvaziv ventilasyon ile tedavi aldı ve sonrasında yalnızca uyku sırasında



Şekil 1. Bronşiolitisli obliteranslı hastanın ince kesitli, yüksek çözünürlüklü akciğer tomografi kesiti. Tomografide mozaik perfüzyon paterni ve minimal bronşiektazi saptandı.



Şekil 2. Bronşiolitis obliteranslı hasta nazal maske ile noninvazif ventilasyon tedavisi alırken.

ventile edilmeye başlandı. Nazal maskeyi çok iyi tolere etti. Noninvaziv ventilasyon uygulaması sonrasında vakanın uyanırken oksijen gereksinimi ortadan kalktı (pulse oksimetre ile ölçülen oksijen saturasyonu $>92\%$ idi) ve kan gazındaki parsiyel karbondioksit basınçları normal değerlere düştü (<45 mmHg). Ayrıca kliniğimize başvurduğunda oral steroid alan ve oral steroid dozu azaltıldığında takipne ve dispnesinde artış olan hastanın sistemik steroid dozu noninvaziv ventilasyon tedavisi sonrasında günde 4 mg'a azaltılabildi. Hasta evine uyurken nazal maske ile noninvaziv ventilasyon almak ve nebülize steroid ve bronkodilatör kullanmak üzere taburcu edildi.

Noninvaziv ventilasyon için BiPAP (Respironics, Inc., ABD) aracı kullanıldı. BiPAP ile spontan/zamanlı (S/T) modda; inspiratuar basınç 22 cmH₂O, ekspiratuar basınç 4 cmH₂O ve 1 litre/dakika oksijen ile hastanın yeterli oksijenasyon ("pulse" oksimetre ile oksijen saturasyonu $>92\%$) ve ventilasyonu (kan gazında parsiyel karbondioksit basıncı <45 mmHg) sağlandı. Hastanın taburcu edilmesinden iki ay sonra yürümeye ve konuşmaya başladığı görüldü. Hastanın ailesi ventilasyon tedavisini kullanmakta herhangi bir zorluk çekmedi; tedaviden

yarar görüldüğü için uyum çok iyi oldu. Hastanın steroid dozu azaltıldığı için (Prednizon 2x16 mg oral dozdan 1x4 mg gün aşırı oral doza düştü), steroid yan etkilerine bağlı semptomlarda da iyileşme saptandı. Tekrarlanan ekokardiyografi pulmoner hipertansiyonda düzelme olduğunu gösterdi. Noninvaziv ventilasyona gereksinimin devam edip etmediğini kontrol etmek için hasta iki gün uyurken yalnızca nazal oksijen alarak izlendi, ancak sabah kan gazı değerleri yüksek parsiyel karbondioksit basınçları (55-60 mmHg) gösterince tedavinin devam edilmesine karar verildi.

Noninvaziv ventilasyon tedavisinin başlamasından sonraki bir yıl içinde hasta yalnızca bir kez viral bir enfeksiyonla egzesarasyon nedeniyle yatırıldı. Hastaneye başvuruda vaka hipoksik ve hiperkapnik solunum yetmezliğindeydi (arteriyel kan gazında pH 7.20, parsiyel karbondioksit basıncı 76 mmHg, parsiyel oksijen basıncı 55 mmHg) ve pediatrik yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaya nazal maske ile noninvaziv ventilasyon uygulandı. Pozitif inspiratuar basınç 30 cmH₂O, pozitif ekspiratuar basınç 12 cmH₂O düzeylerine artırıldı ve hastanın kan gazında 24 saat içinde düzelme sağlandı. Vaka taburcu edilirken evde kullandığı basınç düzeylerine düştü ve steroid dozu tekrar azaltıldı.

Tartışma

Bronşiolitis obliterans özellikle adenovirus, Mycoplasma, kızamık ve enfluenza'nın yol açtığı alt solunum yolu enfeksiyonları sonrasında gelişen ve klinikte kronik hava yolu obstrüksiyonu bulguları ile giden bir hastalıktır. Histolojik olarak, bu hastalarda hava yollarının hafif enflamasyonundan, bronş ve bronşollerin fibrotik granülasyon dokusu ile tam olarak tıkanmasına kadar değişen bulgular vardır^{1,4}. Hastalarda alt solunum yolu enfeksiyonu sonrasında altı haftadan fazla devam eden öksürük, solunum sıkıntısı, takipne ve hışıltı vardır^{1,3,4,6}. Akciğer grafisinde genellikle hiperinflasyon ve bronşial duvar kalınlaşması görülür. Tek taraflı hiperaere akciğer ise (Swyer James sendromu) asimetric yerleşimli bronşiolitis obliterans için tipiktir^{1,3}. Bronşiolitis obliterans tanısı genellikle tipik öykü, klinik ve radyolojik bulguların varlığı ile konur^{1,3}. Bazı araştırmacılar tanı için açık akciğer biopsisi yapılması gerektiğini savunsalar da

lezyonların lokalize ve dağınık özellik göstermesi nedeniyle biopsi örneği tipik obliteratif değişiklikleri göstermeyebilir^{1,3,6}. Daha eski çalışmalarda tanı için bronkografi ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafileri kullanılırken son dönemlerde ince kesitli, yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi tercih edilmektedir. Bronşiolitis obliteransın tomografi bulguları özellikle ekspiryumda mozaik difüzyon deseni, bronşial duvar kalınlaşması ve bronşiektazidir^{1,3,7}. Ancak tanı konmadan önce bu klinik ve radyolojik bulguların görülebileceği kistik fibroz, tüberküloz, bağışıklık sistemi yetmezliği gibi diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmeli ve gerekli incelemeler yapılmalıdır.

Hastamızda altı aylıkken geçirmiş olduğu bronşiolitten sonra solunum şikayetleri gelişmiş, hastaya o dönemde viral tanı yöntemleri uygulanmamıştı. Fizik muayenesinde takipne, retraksiyonlar ve hışıltı saptandı; akciğer grafisinde hiperinflasyon ve tomografisinde mozaik difüzyon deseni, bronşial duvar kalınlaşması ve bronşiektazi görüldü. Benzer bulgulara yol açabilecek diğer hastalıklar ayırt edildikten sonra öykü, klinik ve radyolojik bulgular eşliğinde zaten bronşiolitis obliterans tanısı ile gelen vakanın tanısı doğrulandı.

Mauad ve arkadaşları⁴ bronşiolitis obliteranslı 34 çocukta yaptıkları histoloji çalışmasında iki hastada aspirasyonun histolojik bulgularını göstermişlerdir. Gastroözefageal reflü bronşiolitis obliteransa neden olabileceği gibi bu hasta grubunda solunum sıkıntısına ikincil olarak da reflü gelişebilir^{1,8}. Her iki klinik durumda da mutlaka tanı ve tedavisi gereken gastroözefageal reflü hastalığı bizim hastamızda baryumlu ösefagogram ve 24 saatlik pH monitörizasyonu ile ayırt edilmiştir.

Bronşiolitis obliteransta tedavi esas olarak destekleyicidir. Hastalara bronkodilatörler, göğüs fizyoterapisi ve akut solunum yolu enfeksiyonları için antibiyotik tedavisi gereken durumlarda verilir^{1,3}. Teofilin, inhale ve sistemik steroidler de bu hastalarda kullanılmaktadır, ancak tedavideki yerleri halen tartışmalıdır. Bronşiolitis obliteransta steroid tedavisi akciğerde fibrozisin henüz oluşmadığı ilk dönemlerde daha etkindir. Bizim hastamız kliniğimize başvurduğu dönemde oral steroid alıyordu ve steroid dozu azaltıldığında takipne ve dispnesinde artış meydana geliyordu. Bu nedenle fibrotik değişiklikler gelişmiş olsa da

biz hastamızda sistemik steroidlerin kullanımına klinik yanıtı dayanarak devam ettik ve hastanın stabil olduğu dönemlerde dozu azalttık.

Solunum fonksiyon testleri bronşiolitis obliteransta hastalığın ciddiyetini ve tedaviye yanıtı belirlemek açısından yararlıdır^{1,3,5}. Ancak bizim hastamızın yaşı küçük olduğu için kooperasyon eksikliği nedeniyle solunum fonksiyon testleri yapılamamıştır. Bronşiolitis obliterans, morbidite ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır^{1,3,8}. Son yıllarda yapılan çalışmalar bu hastalığın uzun dönem prognozunu önceki yıllara göre daha iyi olduğunu düşündürmektedir^{1,3,8}. Bu durum son yıllarda hastalığın daha hafif şekillerinin de bilgisayarlı tomografi ile tanı almasına bağlanmıştır³. Zhang ve arkadaşlarının¹ izlediği 31 hastanın %22.6'sında klinik iyileşme olmuş, %67.7'sinde semptomlar devam etmiş ve %9.7'si kaybedilmiştir. Kim ve arkadaşlarının³ çalışmasında ise 31 hastadan biri kaybedilmiş, üç hastaya akciğer transplantasyonu yapılmıştır. Bizim hastamızda yukarıda sayılan tedaviler uygulanmasına rağmen kronik solunum yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon vardı. Noninvaziv ventilasyon, obstrüktif akciğer hastalığı olan kistik fibrozisli hastalarda akut ve kronik solunum yetmezliğinde kullanılmaktadır⁹⁻¹³. Bizim vakamız da noninvaziv ventilasyon uygulamasından fayda görmüştür; intübasyonun önlenmesiyle akut dönemde ventilatörle bağlantılı pnömoni riski önlenmiş, kronik dönemde hastaneye yatış sayısı azaltılmış, pulmoner hipertansiyonda iyileşme sağlanmış, oksijen gereksinimi azalmış, karbon dioksit düzeyleri normale dönmüş ve gelişimsel parametrelerde iyileşme görülmüştür.

Bilgilerimize göre daha önce literatürde çocukluk çağında noninvaziv ventilasyon uygulanan bronşiolitis obliterans vakası bildirilmemiştir. Seyrek görülen, ancak yüksek morbidite ve mortalitesi olan bu hastalık, tipik klinik ve radyolojik bulguları olan hastalarda düşünülmelidir. Çocukluk çağında diğer benzer bulgulara neden olabilecek hastalıklar, özellikle de gastroözefageal reflü ayırıcı tanıda gözönünde tutulmalıdır. Bronşiolitis obliteranslı hastalarda oksijenizasyon ve ventilasyon değerlendirilmeli ve akut veya kronik solunum yetmezliği varsa maske ile noninvaziv ventilasyon bir tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Zhang L, Irion K, Kozakewich H, et al. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2000; 29: 341-350.
2. Moon RY. Adenovirus infections. *Pediatr Rev* 1999; 20: 56.
3. Kim CK, Kim SW, Kim JS, Koh YY, Cohen AH, Deterding RR, White CW. Bronchiolitis obliterans in the 1990s in Korea and the United States. *Chest* 2001; 120: 1101-1106.
4. Mauad T, Dolnikoff M, the Sao Paulo Bronchiolitis Obliterans Study Group. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol* 2002; 33: 466-474.
5. Teper AM, Kofman CD, Maffey AF, Vidaurreta SM. Lung function in infants with chronic pulmonary disease after severe adenoviral illness. *J Pediatr* 1999; 134: 730-733.
6. Chang AB, Masel JP, Masters B. Post infectious bronchiolitis obliterans: clinical, radiological and pulmonary function sequelae. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 23-29.
7. Kuhn JP, Brody AS. High-resolution CT of pediatric lung disease. *Radiol Clin North Am* 2002; 40: 89-110.
8. Hardy KA, Schidlow DV, Zaeri N. Obliterative bronchiolitis in children. *Chest* 1988; 93: 460-466.
9. Padman R, Lawless S, Von Nessen S. Use of BiPAP by nasal mask in the treatment of respiratory insufficiency in pediatric patients. *Ped Pulmonol* 1994; 17: 119-123.
10. Hill AT, Edenborough FP, Cayton RM, Stableforth DE, et al. Long-term nasal intermittent positive pressure ventilation in patients with cystic fibrosis and hypercapnic respiratory failure. *Respir Med* 1998; 92: 523-526.
11. Hodson ME, Madden BP, Steven MH, Tsang VT, Yacoub MH. Non-invasive mechanical ventilation for cystic fibrosis patients- a potential bridge to transplantation. *Eur Respir J* 1991; 4: 524-527.
12. Granton JT, Kesten S. The acute effects of nasal positive pressure ventilation in patients with advanced cystic fibrosis. *Chest* 1998; 113: 1013-1018.
13. Karakoç F, Karadağ B, Kut A, Bakaç S, Dağlı E. Çocuklarda noninvazif ventilasyon. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2000; 43: 386-394.