

Hastanemizde Tanı Konulan İlk Respiratuar Bronşiyolit ile İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı (RB-İAH) Olgusu

Sibel Yurt¹, Nevin Işık¹, Asuman Yeğen¹, Pelin Uysal¹, Nur Ürer², Filiz Koşar¹

¹Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Hastanemizde Tanı Konulan İlk Respiratuar Bronşiyolit ile İlişkili İnterstisyel Akciğer Hastalığı (RB-İAH) Olgusu

Respiratuar bronşiyolit, sigara içenlerde görülen histopatolojik bir lezyon olup respiratuar bronşiyollerin lümeninde pigmente makrofajların varlığı ile karakterizedir. Semptomatik olduğunda küçük hava yollarında hafif disfonksiyon vardır. Nadir olgularda önemli semptomlar, pulmoner fonksiyon ve görüntüleme bozuklukları ile birlikte bir interstisyel akciğer hastalığı şeklinde ortaya çıkabilir, bu takdirde respiratuar bronşiyolite bağlı interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH) olarak tarif edilir. 55 yaşında erkek hastayı hastanemizde RB-İAH tanısı konmuş ilk olgu olarak sunuyoruz. Öksürük, nefes darlığı, şikayetleri ve 55-60 paket-yıl sigara içme anamnezi olan hastanın PA akciğer grafisinde üst ve orta zonlarda daha ağırlıklı olmak üzere retiküler ve retikulonodüler dansite artışları izlendi. Solunum fonksiyon testlerinde KOAH ile uyumlu bulgular; FVC:%79, FEV₁:%63, FEV₁/FVC:%64, PEF:%70, ve FEF₂₅₋₇₅ 1.0 L/sn (%27) bulundu. YRBT kesitlerinde santrlobuler buzlu cam alanları mevcuttu. Bronkoalveoler lavaj(BAL) sıvısında nötrofil ve eozinofil artışı izlendi. Transbronşyal biopsinin patolojik incelenmesinde RB-İAH için tipik olan bulgular mevcuttu. Klinik, radyolojik ve patolojik bulgularla RB-İAH tanısı konan hasta sigarayı bırakması önerilerek takibe alındı. Hasta sigarayı bıraktığında stabil klinik gösterdi ancak daha sonra sigaraya tekrar başlayıp takipten çıktı.

Anahtar Sözcükler: respiratuar bronşiyolit, interstisyel akciğer hastalığı, sigara içme

Geliş tarihi: 21.05.2005

Kabul tarihi:01.11.2005

ABSTRACT

Respiratory Bronchiolitis Associated Interstitial Lung Disease (RB-ILD): The First Case Diagnosed in Our Hospital

Respiratory bronchiolitis is a histopathological lesion found in cigarette smokers, and is characterized by the presence of pigmented intraluminal macrophages within first-and second- order respiratory bronchioles. However, the condition may present as a form of interstitial lung disease with significant symptoms, abnormal pulmonary function and imaging abnormalities in rare cases, and named respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease (RB – ILD). We herein present a case with RB – ILD in our hospital. A 55-years-old male patient presented with cough and mild dyspnea. He has smoked 57 pack-years. Chest x-ray showed reticulonodular opacities with upper and middle zones predominant. The pulmonary function test was compatible with COPD: FVC 79%, FEV₁ 63%, FEV₁/FVC 64%, PEF 70%, and FEF₂₅₋₇₅ 1.0 l/sec (27%). HRCT showed centrilobular ground-glass opacities. Eosinophils and neutrophils were increased in BAL. Brown pigmented macrophages and mononuclear cell infiltrations around the distal airways were observed in transbronchial biopsy. RB-ILD was diagnosed in the patient. The patient was stable after he stopped smoking, but he restarted later, and was lost to follow up.

Keywords: respiratory bronchiolitis, interstitial lung disease, cigarette smoking

Received: 21.05.2005

Accepted: 01.11.2005

GİRİŞ

Respiratuar bronşiyolit ile ilişkili-interstisyel akciğer hastalığı (RB-İAH), sigara içenlerde görülen, respiratuar bronşiyollerin lümeninde pigmente makrofajların varlığı ile karakterize ve patolojik olarak deskuamatif interstisyel pnömoniye (DİP) benzeyen bir hastalıktır [1-3]. Tanı interstisyel akciğer hastalığının klinik kanıtları, pulmoner fonksiyon anormallikleri ve biyopsi ile respiratuar bronşiyolitinin gösterilmesi ile konur [1,2]. Olguların radyolojik ve fonksiyonel bulgularının sınırlı olması nedeniyle genellikle nadir olarak tanı konur. Bütün bildirilen olgular sigara

içerler [1-4]. Biz de hastanemizde tanı konulan ilk olguyu, literatürü de gözden geçirerek sunmayı uygun bulduk.

OLGU

55 yaşında erkek hasta, öksürük, balgam çıkarma, nefes darlığı şikayetleri ile hastanemizin polikliniğine başvurdu. 57 paket-yıl sigara içme hikayesi vardı. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede bilateral tek tük inspiratuar ve ekspiratuar ronküs işitiliyordu. Hemogram ve biokimyasal bulgularında bir özellik yoktu. Solunum fonksiyon testlerinde (SFT); FVC:%79, FEV₁: %63, FEV₁/FVC: %64, PEF: %70, FEF₂₅₋₇₅: %27 ve difüzyon kapasitesi; DLCO:%89, DLCO/VA:%133 bulundu.

Olgumuzun PA akciğer grafisinde, bilateral retiküler ve retikulonodüler dansite artışları (Şekil 1), yüksek rezolus-

Yazışma Adresi: Dr. Sibel Yurt, Karadeniz Cad. No: 17 Daire:8 Kocasinan Bahçelievler İstanbul-Türkiye, Tel: +90 212 6641700, e-posta: yurtsybel@yahoo.com



Şekil 1: Olgunun PA akciğer grafisinde bilateral retiküler ve retikülonodüler dansite artışları izleniyor.

yonlu bilgisayarlı tomografide (YRBT) üst ve orta zonlarda santrlobüler buzlu cam alanları ve santrlobüler nodüller izlendi (Şekil 2). Alt zonlar korunmuştu.

Yapılan bronkoskopide endobronşiyal lezyon görülmedi. Sağ orta lobdan yapılan bronkoalveoler lavaj sıvısında (BAL) nötrofil sayısında hafif bir artma; PMNL:%13, Lenfosit:%15, alveoler makrofaj:%70, eozinofil:%2 olarak izlendi. Sol akciğer lingula segmentinden alınan transbronşiyal biyopside distal havayolu etrafında interstisyel seyrek mononükleer iltihap hücreleri, alveoler makrofajlarda kahverengi pigment içeren makrofajlar izlendi ve bu bulgularla RB-İAH'nın morfolojik bulguları ile uyumlu olarak raporlandı (Şekil 3). Hastamız bu haliyle klinik, radyolojik ve patolojik olarak RB-İAH olarak değerlendirildi. Sigarayı bırakması önerilerek takibe alındı. Sigarayı bıraktıktan sonra iki aylık bir takip sonunda solunum fonksiyonları ve kliniğinde bir kötüleşme izlenmedi

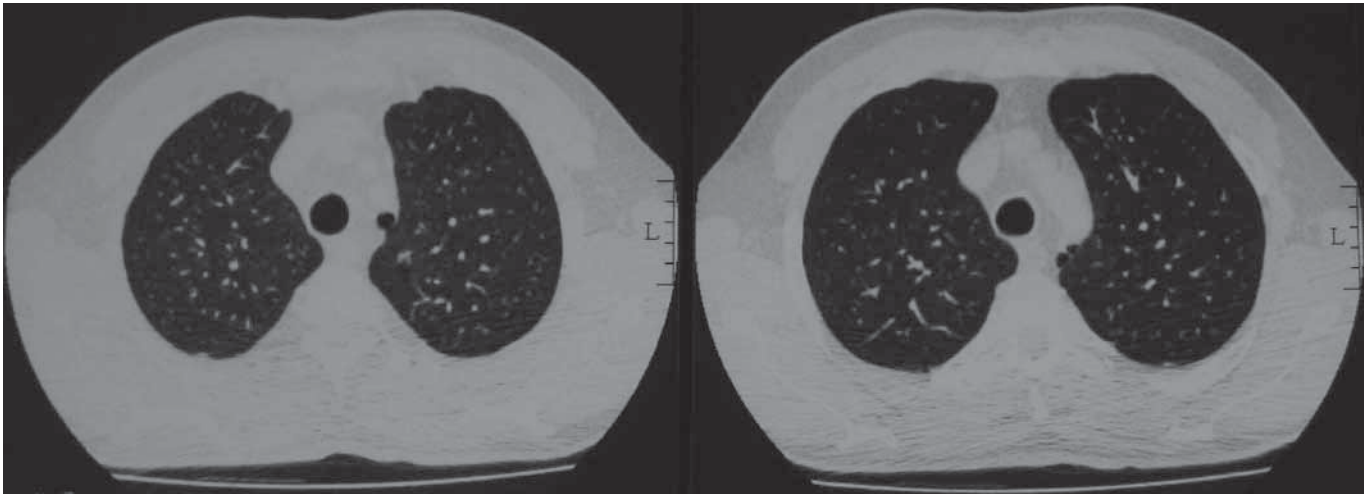
şikayetleri geriledi; ancak daha sonra kontrole gelmeyen hastanın yakınlarına ulaşıldı, takibin dördüncü ayında sigaraya başladığı ve öksürük ve nefes darlığı şikayetlerinin tekrarladığı öğrenildi. Kontrole gelmesi ısrarla söylenen hasta sigarayı bırakmak istemedi ve kontrole gelmedi.

TARTIŞMA

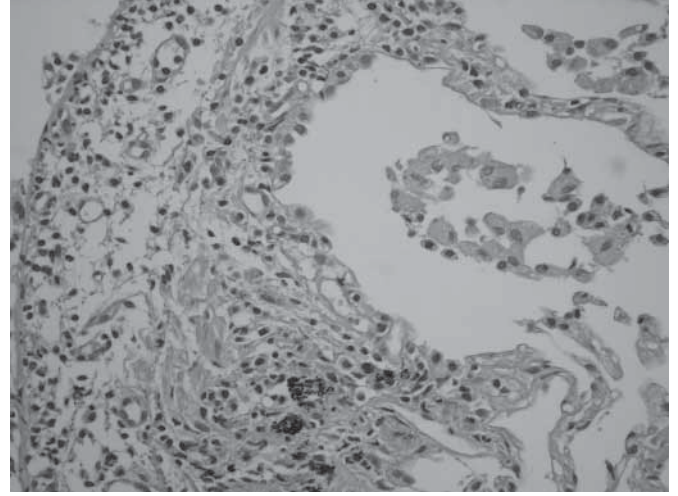
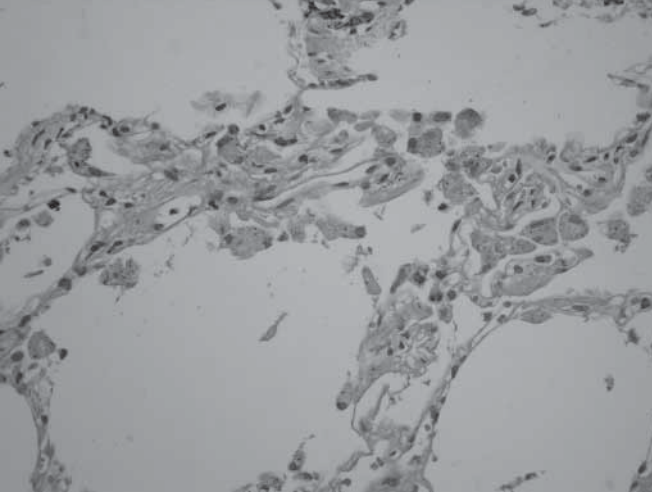
RB-İAH halen yoğun sigara içenlerde görülen nadir bir hastalıktır. Niewoehner ve arkadaşları, bir otopsi çalışmasında sigara içen gençlerin akciğerlerini, içmeyenlerinki ile karşılaştırmışlar sigara içenlerin akciğerlerinde pigment makrofajların izlendiği respiratuar bronşiyolit bulguları izlemişlerdir[1]. Myers ve arkadaşları da klinik, radyolojik ve fizyolojik olarak kronik interstisyel akciğer hastalığı olan hastaların akciğer biopsilerinde respiratuar bronşiyoliti tariflemişlerdir[2]. Yousem ve arkadaşları da bu klinikopatolojik sendromu RB-İAH olarak tanımlamışlardır[3].

RB-İAH genellikle 4. ya da 5. dekada görülür ve asemptomatik olabileceği gibi başlangıçta efor dispnesi olabilir ve akciğer fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk ile birlikte DLCO' da hafif bir düşme izlenebilir[5]. Olgumuz 55 yaşındaydı (6. dekada) ve öksürük ve hafif bir nefes darlığı şikayeti vardı, DLCO normaldi. Myers ve arkadaşları RB-İAH'nın DİP'nin erken bulgusu olabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bu iki hastalığın klinik ve histopatolojik bulguları benzemekle birlikte Yousem ve arkadaşları iki hastalığı karşılaştırarak farklılıkları vurgulamışlardır ve iki ayrı lezyon olduğunu ileri sürmüşlerdir ancak yine de kesin cevap henüz verilememiştir. RB-İAH'nda hastaların tamamı sigara içerken DİP'li hastaların bir kısmı sigara içmiyordu. Ayrıca RB-İAH'nda çomak parmak görülmezken, DİP'de çomak parmak görülebilir[6]. Olgumuz sigara içiyordu ve çomak parmak yoktu.

Radyolojik olarak akciğer grafileri normal ya da retiküler, retikülonodüler dansite artışları, YRBT kesitlerinde ise



Şekil 2: Olgunun Toraks YRBT kesitlerinde santrlobüler nodüller ve buzlu cam manzarası izleniyor.



Şekil 3. (A) $\times 400$ HE: Olgunun transbronşiyal biyopsi materyalinin patolojik incelenmesinde alveoler makrofajlarda kahverengi pigmentasyon izleniyor. (B) $\times 400$ HE: Olgunun transbronşiyal biyopsi materyalinin patolojik incelenmesinde distal hava yolunda mukozal mononükleer iltihap hücreleri, komşu alveoler boşluklarda makrofaj birikintileri, alveoler epitelde reaktif değişiklikler izleniyor.

santrlobüler nodüller, parçalı buzlu cam görünümü, santral ya da periferik bronşların duvarındaki kalınlaşmalar izlenebilir [7]. Yousem ve arkadaşlarının çalışmasında 18 hastanın 5'inde (%28) akciğer grafisi normal, 13 hastada (%72) retiküler ve retikulonodüler dansite artışları izlenmiştir [3]. Holt ve arkadaşlarının çalışmasında da 5 hastanın 2'sinde akciğer grafisi normal, 1'inde bibaziler bantlar (atelektazi ya da skar) izlenmiş, diğer 2 hastada da interstisyel değişiklikler izlenmiştir. YRBT kesitlerinde de 1'inde normal, diğer üçünde buzlu cam tarzında dansite artışları ve akciğer grafisinde bibaziler bantlar olan hastanınkinden de aynı şekilde bibaziler bantlar izlenmiştir [8]. Bizim olgumuzda da akciğer grafisinde retiküler, retikulonodüler dansite artışları ve YRBT' de üst ve orta zonlarda santrlobüler nodüller ve buzlu cam tarzı dansite artışları ve izlendi.

Sigaranın, kronik bronşit ve/veya santrlobüler amfizemle karakterize kronik obstrüktif akciğer hastalığına (KOA) da yol açtığı bilinen bir gerçektir [9,10]. Olgumuzun semptomları, fizik muayene ve solunum fonksiyonları KOA bulguları ile uyumluydu.

RB-İAH'nda bronkoalveoler lavajda (BAL) hafif bir nötrofil artışı olabilir [11]. Olgumuzda da BAL'da hafif bir nötrofil artışı izleniyordu.

RB-İAH'nın karakteristik histopatolojik bulgusu; membranöz ve respiratuar bronşiyollerine içine alan inflamatuvar süreç ile birlikte respiratuar bronşiyollerle bunlara komşu alveol kanalları ve alveoller içinde sarımsı kahverengi pigmentli makrofajların birikimidir. Alveoler makrofaj birikiminin bronşiyolosantrik dağılımı karakteristiktir. RB-İAH ile DİP her zaman bağlantılı olduğu düşünülmüştür. RB-İAH'nın DİP'den ayırımını sağlayan başlıca histopatolojik özellik RB-İAH'nda bronşiyollerin makrofajlarla irregüler olarak dolmasıdır ve eğer varsa fibrozis hafiftir ve peribronşiyoler

alanla sınırlıdır. DİP'de ise lobüllerin alveoler septaları diffüz olarak etkilenir [3]. Olgumuzun transbronşiyal biyopsisinin histopatolojik incelenmesinde distal hava yolları etrafında seyrek mononükleer iltihap hücreleri ve kahverengi pigmentte makrofajlar izlendi, bu da RB-İAH ile uyumluydu. Histopatolojik inceleme için açık biyopsi ile örnek alınabileceği gibi bronkoskopi ile alınan transbronşiyal biyopsi örneği de tanı için yeterli olabilir [4]. Hastamızın tanısı da transbronşiyal biyopsi ile konmuştu.

Sigaranın bırakılması ile semptomlar geriler. Sigarayı bırakmayan hastalarda semptomların devam ettiği ve kortikosteroidlerin tedaviye eklenmesi ile semptomların kaybolduğu görülmüştür [3]. Bununla birlikte steroid dozu ve tedavi süresi hakkında bir bilgi yoktur. Olgumuz sigarayı bıraktıktan sonra iki aylık bir takip sonrası semptomları geriledi, solunum fonksiyonlarında ve radyolojisinde bir kötüleşme izlenmedi ve takibe alındı. Takibin dördüncü ayında tekrar kontrole çağrılan hasta gelmedi, yakınlarından sigaraya tekrar başladığı şikayetlerinin tekrarladığı öğrenildi. İsrarla tekrar gelmesi ve sigarayı bırakmasa bile tedavi başlanması gerektiği söylenen hasta çağrılarımızı yanıtsız bıraktı. Halen hayatta olup, eforla hafif nefes darlığı ve öksürük şikayetlerinin devam ettiği öğrenildi.

KAYNAKLAR

1. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB et al. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Eng J Med* 1974;291:755-8.
2. Myers JL, Veal CF Jr, Shin MS, Katzenstein A-LA. Respiratory bronchiolitis causing interstitial lung disease: A clinicopathologic study of six cases. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:880-4.
3. Yousem SA, Colby TV, Gaensler EA. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and its relationship to desquamative interstitial pneumonia. *Mayo Clin Proc* 1989;64:1373-80.

4. Mavridou D, Laws D. Respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease (RB-ILD): A case report of an acute presentation. *Thorax* 2004;59:910-1.
5. Aubry MC, Wright JL, Myers JL. The pathology of smoking-related lung diseases. *Clin Chest Med* 2000;21:11-35.
6. King TE, Costabel U, Cordier JF et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: Diagnosis and treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:646-64.
7. Heyneman LE, Ward S, Lynch DA et al. Respiratory bronchiolitis, respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease and desquamative interstitial pneumonia: different entities or part of the spectrum of the same disease process? *Am J Roentgenol* 1999;173:1617-22.
8. Holt RM, Schmidt RA, Godwin D et al. High resolution CT in respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:46-50.
9. Atasever A, Erdinç E. KOAH Erken Tanısı. *Toraks Dergisi* 2003;4:82-7.
10. Erk M. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığında Yapısal Değişikliklerin Akciğer Fonksiyonları İle İlişkisi. *Toraks Dergisi* 2000;1:71-6.
11. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.