

# Respiratuar bronşiolite bağlı interstisyel akciğer hastalığı

Oğuzhan OKUTAN, Tayfun ÇALIŞKAN, Zafer KARTALOĞLU, Erkan BOZKANAT, Ahmet İLVAN

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

## ÖZET

Respiratuar bronşiolite bağlı interstisyel akciğer hastalığı (RB-ILD) yakın dönemde tanımlanmış, yoğun sigara içimi ile ilişkili bir klinik tablodur. RB-ILD özellikle sigara içicilerinde görülen histolojik olarak pigmente alveolar makrofajların bronkosentrik birikimi ile interstisyumun fibrotik veya hücreyel inflamatuvar değişiklikleri ile karakterizedir. Hastalar genellikle kuru/balgamlı öksürük, nefes darlığı, ateş, terleme ve göğüste sıkışma hissi ile doktora başvururlar. Dinlemekle olguların yarsında inspiratuar ral duyulur. Hemoptizi sık görülen bir semptom değildir.

Olgumuz 21 yaşında erkek olup, hemoptizi, balgamlı öksürük, nefes darlığı, kilo kaybı ve ellerde morarma şikayeti ile kliniğimize geldi. Öz ve soy geçmişinde bir özellik tanımlamıyordu. İki paket-yıl sigara hikayesi olan hastanın dinlemekle her iki akciğer skapula altında ral duyuldu. Arterial kan gazı PaO<sub>2</sub> 48 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 37 mmHg ve SpO<sub>2</sub> %70 saptandı. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif patern saptandı. Toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografisinde sentrilobüler nodüller, her iki akciğerde buzlu cam manzarası, minimal plevral sıvı, sağ majör fissürde plevral kalınlaşma, sağ orta lobda peribronkovasküler kalınlaşma ve atelektazik bant formasyonu gözlemlendi. Açık akciğer biyopsisi ile alınan materyalin histopatolojik inceleme sonucunda bulgular RP-ILD ile uyumlu bulundu. RB-ILD tanısı konulan hastanın klinik ve radyolojik bulguları sigaranın kesilmesi ile kendiliğinden kayboldu, ek olarak steroid tedavisine ihtiyaç duyulmadı.

**Anahtar kelimeler:** interstisyel akciğer hastalığı, respiratuar bronşiolite bağlı interstisyel akciğer hastalığı, sigara içimi, toraks YÇBT

## SUMMARY

### Respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease: Case report

Respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease (RB-ILD) is a recently described clinicopathological entity that occurs almost exclusively in current heavy cigarette smokers. RB-ILD characterized histologically by bronchiolocentric accumulation of pigmented alveolar macrophages and fibrotic or cellular inflammatory changes of pulmonary interstitium. Patients with RB-ILD commonly present with productive/nonproductive cough and dyspnea, fever, sweat and chest tightness. Auscultation of the lungs reveals inspiratory crackles in about half of patients. Haemoptysis is uncommonly a symptom in a patient with RB-ILD.

The patient was a 21 year old man, who was admitted to the hospital for hemoptysis, productive cough, moderate dyspnea, sputum expectoration, weight loss and peripheral cyanosis. He neither had a relevant medical history before, nor a family history of respiratory system illness. He had 2 pack-year smoking history. Auscultation of the lungs revealed bilateral infrascapular crackles. Arterial blood gases on room air showed PaO<sub>2</sub> 48 mmHg, PaCO<sub>2</sub> 37 mmHg and SpO<sub>2</sub> 70%. Pulmonary function results showed restrictive pattern. High-resolution computed tomography (HRCT) scan findings in our case are centrilobular nodules, ground glass opacities at both lung, minimal effusion and

---

#### Yazışma adresi (Address for correspondence)

Doç. Dr. Oğuzhan Okutan. GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul  
Tel.: (0216) 325 72 50-1600, e-posta: oguzhanokutan@gmail.com  
Alındığı tarih: 04.10.2006, revizyon sonrası alınma: 01.12.2006, kabul tarihi: 17.03.2007

pleural thickening at the right major fissure, thickening of peribronchovascular walls and atelectatic band formations at middle lobe of right lung in the paracardiac area. Histopathological examination of the specimens taken by open lung biopsy was compatible with RP-ILD. Clinical and radiological findings of the patient improved spontaneously after smoking cessation and did not need corticosteroid.

**Key words:** HRCT, interstitial lung diseases, respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease, smoking

## GİRİŞ

Respiratuar bronşiyolite bağlı interstisyel akciğer hastalığı (RB-ILD), ilk olarak 1974 yılında akciğer dışı nedenlerle ölen sigara içen hastalarda yapılan bir otopsi çalışması ile Niewoehner tarafından tanımlanmıştır<sup>(1)</sup>.

RB-ILD, genellikle sigara içenlerde görülen oldukça nadir bir hastalıktır. RB-ILD sigara içimi ile yakın ilişkili olması nedeniyle idiopatik pulmoner fibrozis (IPF), deskuamatif interstisyel pnömoni (DIP), Langerhans hücreli histiyositozis ile birlikte "sigara ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları" olarak değerlendirilmektedir<sup>(2,3)</sup>.

Akciğer grafisinde genellikle diffüz retikülondüler infiltrasyonlar, bronşiyal duvar kalınlaşması ve peribronkovasküler interstisyumun belirginleşme ve buzlu cam manzarası izlenir<sup>(4)</sup>. RB-ILD, histopatolojik benzerliği nedeniyle DIP ve IPF ile karışabilmektedir<sup>(5-9)</sup>. Tanı, interstisyel akciğer hastalığı ile ilgili klinik bulgular, BT'de sentrilobular nodüller ve buzlu cam manzarası, solunum fonksiyonlarında bozukluk ve biyopsi örneklerinde respiratuar bronşiyolitin gösterilmesi ile konulabilir<sup>(10)</sup>.

Biz burada hemoptizi ve nefes darlığı şikayeti ile kliniğimize başvuran, histopatolojik olarak RB-ILD tanısı konan, sigara içen genç erkek bir hastayı sunuyoruz.

## OLGU SUNUMU

Yirmibir yaşında erkek hasta, ağızdan kan gelmesi, nefes darlığı, ellerde morarma, balgam çıkarma, kilo kaybı ve öksürük şikayetleri ile kliniğimize yatırıldı. Öz ve soy geçmişinde bir özellik olmayan hastanın 2 paket-yıl sigara hikayesi vardı. Çevresel faktörlerle etkileşim konusunda bir özellik saptanmadı.

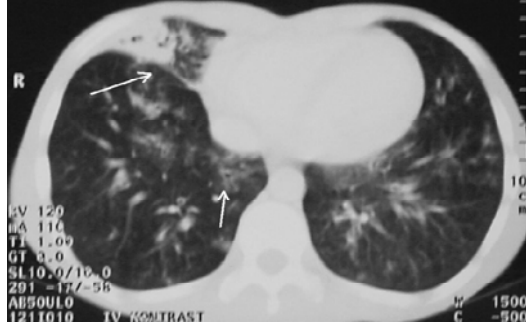
Fizik muayenesinde, ateş 38,2°C, arteriyel

kan basıncı 80/60 mmHg, nabız 98/dak düzenli, solunum sayısı 18/dak düzenli, parmak probu ile SpO<sub>2</sub>= %70 (oda havasında) saptandı. Ellerde akrosiyanoz gözlenen hastanın, solunum sistemi oskültasyonunda her iki hemitoraks infraskapular alanda raller duyuldu. PA akciğer grafisinde, sağ akciğer alt-orta zonda parakardiyak düzensiz sınırlı kısmen homojen dansite artımı izlendi. Arteriyel kan gazı analizinde PaO<sub>2</sub> 48 mmHg idi. Hemogramında WBC 7100/μL, RBC 3260000/μL, Hb 10,3 g/dL, Htc %28,8, trombosit 447000/μL bulundu. Eritrosit sedimentasyon hızı 89 mm/saat, CRP ise 117,2 mg/L idi. Biyokimyasal incelemede LDH 574 U/L, AST 77 U/L, ALT 64 U/L, albumin 2,9 g/dL, serum Fe 40 μg/dL, serum demir bağlama kapasitesi 540 μg/dL, ferritin 921 ng/mL idi. Serolojik incelemede Hbs Ag, Anti HCV ve Anti HIV negatif olarak bulundu. Tam idrar tahlili normal idi. Solunum fonksiyon testlerinde restriktif tip bozukluk saptandı.

Mikrobiyolojik çalışmalar için alınan balgam gram boyama ve kültürü ile hemokültürde üreme olmadı. Balgam yaymasında ARB görülmedi ve ARB kültürleri negatif olarak bildirildi. Tüberkülin deri testi negatif olarak ölçüldü.

Hasta ilk bulgularla toplum kökenli pnömoni olarak değerlendirilerek sefuraksim aksetil 2x500mg/gün, klaritromisin 2x500 mg/gün ile antibiyotik tedavisine başlandı. Hastaya 14 günlük ikili antibiyotik tedavisine rağmen klinik ve radyolojik değişiklik izlenmemesi üzerine çekilen toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi-sinde (YÇBT); sağ akciğer üst lob posterior, her iki akciğer alt lob superior segmentlerde, sağ akciğer alt lobda yamalı tarzda, yer yer nodüler patern kazanan buzlu cam dansitesinde infiltrasyon sahaları, sağda major fissürde minimal sıvı ve buna bağlı kalınlaşma, sağ akciğer orta lobda parakardiyak alanda atelektazik bant formasyonları, peribronkovasküler duvar kalınlaşmaları izlendi (Resim 1).

**Resim 1:** Toraks YÇBT de sentri lobüler nodüller, her iki akciğerde buzlu cam manzarası, minimal plevra sıvısı, sağ orta lobda peribronkovasküler duvarda kalınlaşma ve atelektatik bant formasyonu saptandı.

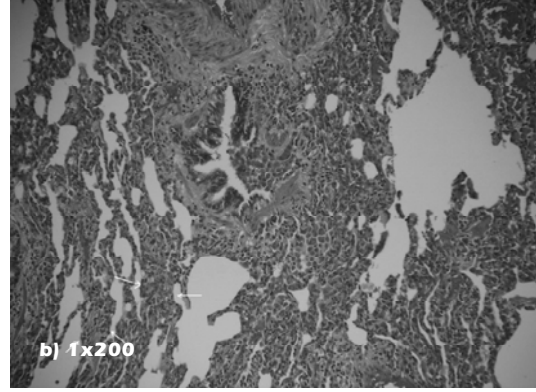
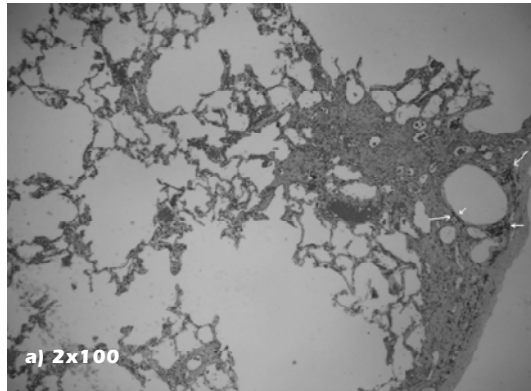


Klinik ve radyolojik bulgular değerlendirildiğinde, interstiyel akciğer hastalığı ve vaskülit olabileceği düşünülerek planlanan ANA, c-ANCA, p-ANCA, AMA, RF, kriyoglobülin, anti dsDNA, AGBMA, C3, C4, IgA, IgG, IgM değerleri normal sınırlarda bulundu.

Hastaya tanısal amaçlı, oral yoldan fiberoptik bronkoskopi yapıldı. Bronkoskopide; tüm lob ve segment orifisleri açık idi, endobronşiyal lezyon görülmedi, sağ akciğer orta lob lateral segmentten BAL ve transbronşiyal akciğer biyopsisi alındı. Bronş lavajında makrofaj hakimiyeti izlendi.

Bronkoskopik inceleme ile alınan materyalin patoloji ve mikrobiyoloji sonuçlarının tanısal olmaması, klinik ve radyolojik bulgularda belirgin düzelme olmaması üzerine tedaviye başlangıcından bir ay sonra tanısal torokotomi yapıldı. Patoloji incelemede bulgular RB-ILD ile uyumlu olarak değerlendirildi (Resim 2a, 2b).

**Resim 2(a,b):** Örneklerin histopatolojik incelemesinde peribronşiyal sahada ve küçük havayollarında fibrozisle birlikte pigmente alveoler makrofajların birikimi, alveoler septal kalınlaşma dikkati çekmektedir.



Hastanın sigarayı bırakması sağlandı ve steroid tedavisi uygulanmadı. Yapılan (bir, üç ve altıncı aylarda) kontrollerde belirgin klinik ve radyolojik düzelme sağlanan hasta takibe alındı (Resim 3). Bu kontroller sürecinde hasta sigarayı bırakmıştı. Bu süreden sonraki kontrolleri başka bir sağlık kurumunda devam etmiştir

**Resim 3:** Sigaranın bırakılmasından sonraki üçüncü ayda çekilen toraks YÇBT'de lezyonlar tama yakın kaybolmuştur.



## TARTIŞMA

RB-ILD özellikle sigara içicilerinde görülen, histolojik olarak pigmente alveolar makrofajların bronkosentrik birikimi ile interstisyumun fibrotik veya hücreli inflamatuvar değişiklikleri ile karakterize bir hastalıktır<sup>(10)</sup>.

RB-ILD sigara içimi ile yakın ilişkili olması nedeniyle DIP, Langerhans hücreli histiositosis ile birlikte "sigara ile ilişkili interstiyel akciğer hastalıkları" olarak değerlendirilmektedir<sup>(2)</sup>. Histopatolojik olarak deskuamatif interstiyel pnömoni (DIP) ile benzer olduğu için karıştırılabilir<sup>(5,6)</sup>. DIP'de görülen

histopatolojik değişiklikler RB-ILD'ye göre daha yaygın ve yoğun olarak gözlenir<sup>(5,9,11)</sup>.

Birçok olgu subklinik olup tesadüfen saptanmaktadır<sup>(10)</sup>. Semptomların başlangıcı genellikle 4-5 nci dekatlarda olmaktadır. Erkeklerde biraz daha fazla görülmektedir<sup>(3,5,9)</sup>. Hastalar prodüktif/nonprodüktif öksürük, nefes darlığı, ateş, terleme ve göğüsde sıkışma şikayetleri ile doktora başvurur. Oskültasyonda hastaların yarısında inspiratuar ral duyulur<sup>(5,7,9)</sup>.

Klinik tablo genellikle kronik olup nadiren akut gelişen durumlar olabilir<sup>(3)</sup>. Hastamız şikayetlerinin akut başlangıçlı olması nedeniyle az görülen bir RB-ILD vakasıdır. Hastamızın dispne şikayeti ön plandaydı. Olgumuzun ilginç özelliklerinden bir diğeri ise, kliniğimize başvuru şikayetlerinden birisinin hemoptizi olmasıydı. Hemoptizi ilk semptom olarak çok fazla görülmemekle birlikte literatürde hemoptizi şikayeti ile başvuran olgular tanımlanmıştır<sup>(12,13)</sup>.

Akciğer grafilerinde retikülonodüler opasiteler görülebilmekle birlikte olguların üçte birinde normal olabilir<sup>(5,7,9)</sup>. RB-ILD'de bilgisayarlı tomografi bulguları olarak genellikle; sentrilobüler nodüller, buzlu cam manzarası ve bronşiyal duvar kalınlaşması izlenir<sup>(14-17)</sup>. Hastanın toraks YÇBT bulguları, büyük ölçüde RB-ILD ile uyumlu idi.

RB-ILD ile DIP ayırımında bronkoalveolar lavaj yardımcı olabilir. Bronkoalveolar lavajda, RB-ILD de DIP'den farklı olarak makrofajlarda artış izlenir ve eozinofil görülmez<sup>(18)</sup>. Olgumuzun BAL incelemesinde makrofaj hakimiyeti saptanmıştı.

Ayrıntılı tanıda sigara ile ilişkili interstisyel akciğer hastalıkları (Deskuamatif interstisyel pnömoni, langerhans hücreli histiositosis, idiyopatik pulmoner fibrosis) ve diğer interstisyel akciğer hastalıkları dikkate alınmalıdır.

Olguların bir kısmında bronkoalveolar lavaj ve transbronşiyal biyopsi ile tanı konulabilirken tanı için torokoskopik veya açık akciğer biyopsisi gerekebilir.

RB-ILD'nin prognozu iyidir. Hastalığın tedavisinde öncelikle sigara bırakılması önerilmektedir. Sigara bırakılması ile solunum fonksiyonları düzelmektedir<sup>(5,7,9)</sup>. Sadece sigaranın bırakılması ile iyileşen hastalar olduğu gibi, steroid tedavisi uygulanan yaklaşımlar vardır. Kortikosteroidlerin faydasının sınırlı olduğunu ortaya koyan çalışmalar vardır<sup>(13,19)</sup>.

Olgumuzun klinik tablosunun başlangıç şekli, yaşının genç olması, sigara içim süresinin kısa olması, tanı konusunda tereddüt oluşturmuştur. Ancak hastanın kliniğinde antibiyotik tedavisine rağmen değişiklik olmaması, radyolojik değerlendirme ile histopatolojik bulguların RB-ILD ile uyumlu olması ve hastanın bulgularının sigara kesilmesinden sonraki takiplerde düzelmesi tanı konusundaki şüphelerimizi ortadan kaldırmıştır. RB-ILD özellikle sigara içen ve interstisyel akciğer hastalığı düşünülen hastalarda ayrıntılı tanıda dikkate alınmalıdır. Bu RB-ILD ilgili daha ayrıntılı epidemiyolojik verilerin elde edilmesine ve patofizyolojisinin aydınlatılmasına yardımcı olacaktır.

**Teşekkürler:** Göğüs Cerrahisi Kliniğinden Op.Dr. Habil Tunç, Patoloji Servisinden Uzm. Dr. Hakan Çermik ve Radyoloji Servisinden Eşref Kızılkaya'ya katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

## KAYNAKLAR

1. Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1974; 291: 755- 8.
2. Canessa PA, Praticco L, Bancalari L, et al. Respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease. *Monaldi Arch Chest Dis* 2004; 61: 174- 6.
3. Katzenstein AA, Myers JL. Idiopathic pulmonary fibrosis: clinical relevance of pathologic classification. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1301- 15.
4. King TE. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Clin Chest Med* 1993; 14: 693- 8.
5. Yousen 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.
6. Craig PJ, Wells AU, Doffman S, et al. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology* 2004; 45: 275- 82.
7. Moon J, Du Bois RM, Colby TV, et al. Clinical significance of respiratory bronchiolitis on open lung biopsy and its relationship to smoking related interstitial lung disease. *Thorax* 1999; 54: 1009- 14.
8. Sadikot RT, Johnson J, Loyd JE, Christman JW. Respiratory bronchiolitis associated with severe dyspnea, exertional hypoxemia, and clubbing. *Chest* 2000; 117: 282- 5.
9. Myers JL, Veal CF Jr, Shin MS, Katzenstein ALA. Respiratory

- bronchiolitis causing interstitial lung disease. A clinicopathologic study of six cases. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 880-4.
10. Goekenjan G. Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease (RB-ILD) *Pneumologie* 2003; 57: 278- 87.
  11. Ryu JH, Colby TV, Hartman TE, Vassallo R. Smoking-related interstitial lung diseases: a concise review. *Eur Respir J* 2001; 17: 122- 32.
  12. McWilliams AM, Lake FR. Respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease (RB-ILD) presenting with haemoptysis. *Respirology* 2000; 5: 385- 7.
  13. Mavridou D, Laws D. Respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease (RB-ILD): a case of an acute presentation. *Thorax* 2004; 59: 910- 1.
  14. Park JS, Brown KK, Tuder RM, et al. Respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease: radiologic features with clinical and pathologic correlation. *J Comput Assist Tomogr* 2002; 26: 13- 20.
  15. Remy-Jardin M, Remy J, Boulenguez C, et al. Morphologic effects of cigarette smoking on airways and pulmonary parenchyma in healthy adult volunteers: CT evaluation and correlation with pulmonary function tests. *Radiology* 1993; 186: 107- 15.
  16. Holt RM, Schmidt RA, Godwin JD, Raghu G. High resolution CT in respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1993; 17: 46- 50.
  17. Hartman TE, Tazelaar HD, Swensen SJ, Muller NL. Cigarette smoking: CT and pathologic findings of associated pulmonary diseases. *Radiographics* 1997; 17: 377-90.
  18. Yamada Y, Tatsuni K, Kono C, et al. The clinical and bronchoalveolar lavage features of respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *J Bronchol* 2004; 11: 160- 4.
  19. Ryu JH, Myers JL, Capizzi SA, et al. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease. *Chest* 2005; 127: 178- 84.