



- ¹ Ebru Ünlü
² Sevinç Sarıncı Ulaşlı
¹ Mehtap Beker Acay
² Ersin Günay
¹ Emre Kaçar

BRONKOSENTRİK GRANÜLOMATOZİS

Bronchocentric Granulomatosis

ÖZET

Bronkosentrik granülomatozis (BG) bronş ve bronşiyollerin hava yolu hasarına vermiş oldukları özgün olmayan yanıtı temsil eden destrüktif granülatöz lezyonlardır. İlk olarak 1973 yılında Liebow tarafından tanımlanmıştır. Vakaların yaklaşık yarısı astım ve alerjik bronkopulmoner aspergillozis ile ilişkilidir. İdiopatik durumlar dışında mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, Wegener, kronik granülatöz hastalık, glomerülofrit, sklerit, diabetes insipitus, red cell aplazi, pulmoner ekinokok, bronkojenik karsinom ve influenza A virüsü ile ilişkili durumlar da rapor edilmiştir. Spesifik bir klinik tablodan ziyade, histopatolojik olarak tanı konulan bir hastalıktır. Bu derlemede BG'in klinik, radyolojik ve patolojik bulguları gözden geçirilecek eşlik eden hastalıklar hakkında genel bilgi verilmiştir.

Anahtar kelimeler: Bronkosentrik granülomatozis, bronş ve bronşiol, destrüksiyon.

ABSTRACT

Bronchocentric granulomatosis is a destructive, granulomatous lesion of the bronchi and bronchioles. Bronchocentric granulomatosis is often divided clinically into two groups: patients with or without asthma. In all cases, a careful search for an underlying cause should be considered. Radiographic presentation of bronchocentric granulomatosis is varied and includes solitary nodules, multiple nodules, atelectasis and areas of consolidation. The upper lobes are more commonly involved than the lower lobes. Many patients with unexplained or idiopathic bronchocentric granulomatosis improve without medical therapy. A course of systemic glucocorticoids has resulted in improvement in a few case reports; a small number of patients have recurrent or persistent disease requiring longer-term glucocorticoid treatment.

Key words: Bronchi and bronchioles, bronchocentric granulomatosis, destruction.

GİRİŞ

Bronkosentrik granülomatozis (BG) bronş ve bronşiyollerin hava yolu hasarına vermiş oldukları özgün olmayan yanıtı temsil eden destrüktif granülatöz lezyonlardır (1-3). İlk olarak 1973 yılında Liebow tarafından tanımlanmıştır (1). Vakaların yaklaşık yarısı astım ve alerjik bronkopulmoner aspergillozis ile ilişkilidir (3-7). İdiopatik durumlar dışında mikobakteriyel ve fungal enfeksiyonlar, romatolojik hastalıklar, Wegener, kronik granülatöz hastalık, glomerülofrit, sklerit, diabetes insipitus, red cell aplazi, pulmoner ekinokok, bronkojenik karsinom ve influenza A virüsü ile ilişkili durumlar da rapor edilmiştir (Tablo) (3, 8-19). Spesifik bir klinik tablodan ziyade, histopatolojik olarak tanı konulan bir hastalıktır.

KLİNİK BULGULAR

Bronkosentrik granülomatozis sıklığı ve yaygınlığı bilinmemektedir. Bronkosentrik granülomatozis hastaların astımı olması durumuna göre klinik olarak iki alt gruba ayrılmaktadır (1, 2, 5). Astımı olan hastalar daha genç olup nefes darlığı, öksürük veya göğüs ağrısı gibi pulmoner semptomlarla başvurumaktadırlar. Astımı olmayan grup ise daha ileri yaşta olup yorgunluk ve halsizlik gibi özgün olmayan semptomlara sahiptir.

DEĞERLENDİRME

Laboratuvar Çalışmaları:

Astımı olan bronkosentrik granülomatozis hastalarında alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) ile uyumlu laboratuvar bulgularına rastlanmaktadır. Periferik kan eozinofilisi, artmış total serum IgE düzeyi, Aspergillus özgül IgE antikorları tipik bulgulardır (1-3, 5). Balgam gram boyaması ve kültüründe Aspergillus veya Candida türlerine bazen rastlanabilir (2, 5).

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Afyonkarahisar

² Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Afyonkarahisar

Submitted/Başvuru tarihi:

03.12.2013

Accepted/Kabul tarihi:

01.06.2014

Registration/Kayıt no:

13.12.341

Corresponding Address / Yazışma Adresi:

Dr. Ebru Ünlü

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, İzmir 7.km, 030400, Afyonkarahisar

e-posta: edunlu@yahoo.com

Tel: 0505 2355516

Faks: 0272 2281417

© 2012 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdersisi@duzce.edu.tr

Fungal hipersensitivite bulguları astımı olmayan hastalarda nadirdir (20). Hastaların çoğunluğunda hafif orta düzeyde artmış sedimentasyon hızı görülür. Sistemik inflamatuvar hastalıklar dışında otoimmün hastalıklar ve vaskülit için serolojik değerlendirme negatiftir.

Radyolojik Bulgular:

Bronkosentrik granulomatozisin radyografik görünümünü anlatan az sayıda yayın vardır. BG hastaları ile ilgili toplam 60 hastadan oluşan sadece 4 hasta serisi bildirilmiştir (5, 6, 21, 22). Ancak bunların haricinde de birçok olgu sunumu vardır. Liebow, bronkosentrik granulomatozis olan 9 olgunun akciğer grafilerini değerlendirdiği çalışmasında, 3 olguda primer lobar infiltrasyon ve atelettazi, 6 olguda ise nodüler veya alveolar patern izlendiğini belirtmiştir (1). Yine aynı olgu serisinde 5 olguda unilateral, 4 olguda bilateral tutulumdan bahsedilmiştir (1).

Bronkosentrik granulomatozis radyografik görünümü; konsolidasyon ve kitle benzeri lezyonlar olmak üzere iki ana gruba ayrılır (5, 6, 21, 23). Konsolidasyon; lobar veya sublobar olabilir, atelettazi ile birlitlik gösterebilir. Daha çok üst loblarda olmaya meyillidir (5, 22) ve hastaların %75 inde tek taraflıdır. Geniş bir seride sublobar konsolidasyon en sık rastlanan bulgu olarak raporlanmıştır (5). Kitle benzeri lezyonlar; daha çok soliter olmakla birlikte, çok sayıda da olabilir. Boyutları 2 cm ile 15 cm arasında değişebilir. Kitle lezyonları olguların çoğunda tek taraflıdır ve nadiren kavite gösterir (1, 5, 23).

On beş olgunun akciğer grafilerinin değerlendirildiği bir çalışmada (23); bulgular çeşitlilik göstermekte ve klinik presentasyon ile akciğer grafisi bulgularında nadiren korelasyon bulunmaktadır. Nodül veya kitle lezyonu genellikle soliter ve hastaların %60'ında bulunmakta iken, %20 hastada infiltrasyon izlenmektedir. Üst lob ve tek akciğer tutulumu siktir.

Beş olgunun radyolojik bulgularının değerlendirildiği başka bir çalışmada ise; olguların üçünde, üst lobda veya alt lob superior segmentte, boyutları 1-5 cm arasında değişen spiküle kitle veya nodül izlenmiştir. Olguların birinde, iki taraflı kavite gösteren nodüller izlenmiştir. Diğer olgularda ise konsolidasyon ve eşlik eden atelettazi saptanmıştır (22).

Bronkosentrik granulomatozis olgularında nadir görüntüleme bulguları arasında; mukus tıkaçları (1,5) ve retikülonodüler opasiteler (24) bulunmaktadır. Bazı durumlarda retikülonodüler patern, konsolidasyondan önce gelişen bir bulgu olabilir (22). Adenopati ve plevral tutulum ise beklenen bulgular değildir (24). Ancak pnömotoraksla başvuran ve operasyon sonrasında tanı alan bir olgu literatürde bulunmaktadır (25).

Radyolojik olarak ayırıcı tanıda; bronkosentrik fungal ve mikobakteriyel enfeksiyonlar, bronkosentrik Wegener granulomatozu, aspirasyon ve daha nadir olarak romatoid nodüller, nekrotizan sarkoid granulomatozu ve kist hidatik düşünülmelidir.

Patoloji:

Bronkosentrik granulomatozis peribronşiyal ve peribronkioler nekrotizan granulomatoz inflamasyon ile karakterizedir (1). Bronşiyoller üniform olarak tutulurlar. Hava yolu duvarlarının ve komşu parenkim dokusunun harabiyeti, mukoza ve submukozanın parmahlık gibi, epitelooid ve çok hücreli histiositler ile infiltrasyonuna neden olmaktadır (1, 2, 5).

Etkilenen hava yollarının lümenleri nekrotik debris içerebilir ve nekrotizan granülom görünümünü taklit edebilir. ABPA olan hastalarda bronşun mukoid sekresyonla tıkanması ve eozinofilik pnömoni görülebilmektedir (1, 5, 26).

Bronkosentrik granulomatozis pulmoner arterleri etkilemez. Bu özelliği ile anjiyosentrik bileşen içeren Wegener Granülomatozisi ve pulmoner lenfomatozid granulomatozisten ayrılmaktadır (1, 2, 5).

Tablo: Bronkosentrik granulomatozis nedenleri ve eşlik eden durumlar.

Nedenleri	Eşlik eden durumlar
Allerjik	• Allerjik bronkopulmoner asperjilloz
Enfeksiyöz	• Tüberküloz, • Tüberküloz Dışı Mikobakteriyel Enfeksiyonlar, • Fungal [hisoplazmozis, blastomikozis, koksidiomikozis, mucormikozis, aspergilloz (alerjik olmayan)] • Pulmoner ekinokok • İnfluenza A
Diğer	• Romatoid artrit • Wegener Granülomatozisi • Bronkojenik karsinom • Diğer granülomatoz hastalıklar • Glomerulonefrit • Diabetes insipidus • Saf eritroid dizi aplazisi • Sklerit

TANI

Spesifik olmayan histopatolojik tanı için açık akciğer biyopsisine ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle izole idiyopatik vakalarda ve ABPA'nın bir sonucu olarak ortaya çıkan vakalarda histopatolojik tanı gerekmektedir (3). Tüm vakalarda altta yatan neden dikkatle araştırılmalıdır.

TEDAVİ VE PROGNOZ

Biyopsi ile tanı alan hastaların çoğunluğunda altta yatan veya ilişkili durumun tedavisi üzerine yoğunlaşılmaktadır. Tanımlanamayan veya idiyopatik bronkosentrik granulomatozisi olan hastalar medikal tedavi verilmeden düzelebilmektedir (5, 6). Bazı hastalarda gerileme için glukokortikoidler gereklidir ve hastaların az bir kısmında tekrarlayan veya kalıcı hastalık nedeniyle uzun süre tedavi gerekebilmektedir (5,6). Cerrahi yaklaşımın kesin faydası gösterilememiştir. Astımı olan ve olmayan hastalar arasında klinik seyirde çok küçük farklılıklar izlenir (5, 6).

KAYNAKLAR

1. Liebow AA. The J. Burns Amberson lecture--pulmonary angitis and granulomatosis. Am Rev Respir Dis. 108:1-18, 1973.
2. Clee MD, Lamb D, Clark RA. Bronchocentric granulomatosis: a review and thoughts on pathogenesis. Br J Dis Chest. 77:227-234, 1983.
3. Myers JL. Bronchocentric granulomatosis. Disease or diagnosis? Chest. 96:3, 1989.
4. Cordier, JF. Eosinophilic pneumonias. In: Interstitial Lung Disease, 4th ed, King TE Jr, Schwarz MI (Eds), B.C. Decker, Hamilton, ON, Canada. p.679, 2003.
5. Katzenstein AL, Liebow AA, Friedman PJ. Bronchocentric granulomatosis, mucoid impaction, and hypersensitivity reactions to fungi. Am Rev Respir Dis. 111:497-537, 1975.
6. Koss MN, Robinson RG, Hochholzer L. Bronchocentric granulomatosis. Hum Pathol. 12:632-638, 1981.

7. Sulavik SB. Bronchocentric granulomatosis and allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Clin Chest Med.* 9:609-621, 1988.
8. Bonafede RP, Benatar SR. Bronchocentric granulomatosis and rheumatoid arthritis. *Br J Dis Chest.* 81:197-201, 1987.
9. Den Hertog RW, Wagenaar SS, Wastermann CJ. Bronchocentric granulomatosis and pulmonary echinococcosis. *Am Rev Respir Dis.* 126:344-347, 1982.
10. Rohatgi PK, Turrisi BC. Bronchocentric granulomatosis and ankylosing spondylitis. *Thorax.* 39:317-318, 1984.
11. Rossi GP, Pavan E, Chiesura-Corona M, Rea F, Poletti A, Pessina AC. Bronchocentric granulomatosis and central diabetes insipidus successfully treated with corticosteroids. *Eur Respir J.* 7:1893-1898, 1994.
12. Wiedemann HP, Bensinger RE, Hudson LD. Bronchocentric granulomatosis with eye involvement. *Am Rev Respir Dis.* 126:347-350, 1982.
13. Warren J, Pitchenik AE, Saldana MJ. Bronchocentric granulomatosis with glomerulonephritis. *Chest.* 87:832-834, 1985.
14. Yousem SA. Bronchocentric injury in Wegener's granulomatosis: a report of five cases. *Hum Pathol.* 22:535-540, 1991.
15. Myers JL, Katzenstein AL. Granulomatous infection mimicking bronchocentric granulomatosis. *Am J Surg Pathol.* 10:317-322, 1986.
16. Fannin SW, Hagley MT, Seibert JD, Koenig TJ. Bronchocentric granulomatosis, acute renal failure, and high titer antineutrophil cytoplasmic antibodies: possible variants of Wegener's granulomatosis. *J Rheumatol.* 20:507-509, 1993.
17. Houser SL, Mark EJ. Bronchocentric granulomatosis with mucus impaction due to bronchogenic carcinoma. An association with clinical relevance. *Arch Pathol Lab Med.* 124:1168-1171, 2000.
18. Molyaner Y, Geerts WH, Chamberlain DW, Heyworth PG, Noack D, Rae J, Doyle JJ, Downey GP. Underlying chronic granulomatous disease in a patient with bronchocentric granulomatosis. *Thorax.* 58:1096-1098, 2003.
19. Van der Klooster JM, Nurmohamed LA, van Kaam NA. Bronchocentric granulomatosis associated with influenza-A virus infection. *Respiration.* 71:412-416, 2004.
20. Yano S, Shishido S, Kobayashi K, Nakano H, Kawasaki Y. Bronchocentric granulomatosis due to *Aspergillus terreus* in an immunocompetent and non-asthmatic woman. *Respir Med.* 93:672-674, 1999.
21. Saldana M: Bronchocentric granulomatosis: clinicopathologic observations in 17 patients. *Lab Invest.* 40:281-282, 1979.
22. Ward S, Heyneman LE, Flint JD, Leung AN, Kazerooni EA, Müller NL. Bronchocentric granulomatosis: computed tomographic findings in five patients. *Clin Radiol.* 55:296-300, 2000.
23. Robinson R, Wehunt W, Tsou E, Koss MN, Hochholzer L.: Bronchocentric granulomatosis: roentgenographic manifestations. *Am Rev Respir Dis.* 125:751-756, 1982.
24. Frazier AA, Rosado-de-Christenson ML, Galvin JR, Fleming MV. Pulmonary angiitis and granulomatosis: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 18:687-710, 1998.
25. Soysal O, Gokırmak M, Kuzucu A, Mızrak B, Hasanoğlu C. Spontan Pnömotoraks ile Prezente Olan Bir Bronkosentrik Granülomatozis Olgusu. *Tüberküloz ve Toraks Dergisi.* 48:171-174, 2000.
26. Bosken CH, Myers JL, Greenberger PA, Katzenstein AL. Pathologic features of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Am J Surg Pathol.* 12:216, 1988.