

Follikulaarne bronhioliit

Natalia Lapidus, Enn Püttsepp – Põhja-Eesti Regionaalhaigla

follikulaarne bronhiit/bronhioliit, lümfoidne follikulaarne hüperplaasia, kopsupõletik

Follikulaarne bronhiit/bronhioliit kuulub healoomuliste lümfoproliferatiivsete kopsuhaiguste rühma ning selle korral võib olla tegemist nii primaarse kui ka sekundaarse haigestumisega. Haigus esineb tavaliselt täiskasvanutel, ent võib tabada ka lapsi. Etioloogiliselt kahtlustatakse viirusinfektsiooni ja autoimmuunreaktsiooni. Patogeneetiliselt võib bronhioolide seintes täheldada lümfoidsed folliikuleid, mis viivad bronhioolide valendiku ahenemiseni, mistõttu koguneb seal mädane infiltraat, põhjustades mädase pneumoniidi. Haiguse tavalisteks sümptomiteks on progresseeruv õhupuudustunne, kõha ja palavik. Artiklis on kirjeldatud biopsiauringul kinnitust leidnud follikulaaarse bronhioliidi haigusjuhtu.

Follikulaarne bronhioliit on harva esinev, ent diagnostilises mõttes ja ravi seisukohalt oluline kopsuhaigus.

Follikulaarne bronhiit/bronhioliit kuulub healoomuliste lümfoproliferatiivsete kopsuhaiguste rühma. Lümfotsütaarse interstiitsiaalse pneumoonia (LIP) ja follikulaaarse bronhiidi/bronhioliidi (pulmonaalne lümfoidne hüperplaasia) eristamine on sageli meelevaldne, sest mõlemad seisundid võivad esineda samaaegselt (1).

Patogenees

Bronhioolide valendikuväline kompressioon lümfoidsete folliikulite poolt viib bronhide valendiku ahenemiseni; komprimeeritud ja ahenenud bronhide/bronhioolide valendikku koguneb mädane infiltraat, mis omakorda põhjustab valendiku osalise obstruktsiooni tõttu mädase pneumoniidi (2).

Etioloogia

Võimalikud on rakuline autoimmuunreaktsioon ja viirusinfektsioon. Viirusteks võivad olla Epstein-Barr viirus (EBV), immuunpuudulikkuse viirus (HIV) 1 ja herpesviirus (HHV) 8. On hästi teada, et krooniline Epstein-Barr viirusinfektsioon võib põhjustada väljendunud kroonilise interstiitsiaalse pneumoniidi koos rohke lümfotsütaarse infiltratsiooniga. Arvatakse, et teatud osa võivad etendada ka teised viirused (1).

Sümptomatoloogia

Kliiniline pilt sarnaneb muude difuusete interstiitsiaalsete kopsuhaiguste sümptomatoloogiaga. 50–70% l haigetest täheldatakse kõha ja progresseeruvat õhupuudustunnet (1). Ka kehatemperatuuri tõus on sagedane nähtus.

Spetsiifilised laboratoorsed testid puuduvad. Umbes 60% l haigetel esineb düsproteineemia, kõige sagedamini hüpergammaglobulineemia (1).

Kopsude radioloogiline leid on mittespetsiifiline ja varieeruv. Võib esineda difuusne bilateraalne retikulaarne infiltratsioon koos väikeste või suurte ebaselgete piirjoontega sõlmekeste või laatuvmoldelise varjustusena. Ka kompuuter-



Joonis 1. Kahepoolsed retikulonodulaarsed varjustused.

tomograafia leid on diferentsiaaldiagnostilisest aspektist mittespetsiifiline.

Kopsude radioloogilisel uuringul on tüüpiliseks leiuks difuusne retikulonodulaarne kopsujoonis või retikulonodulaarsed infiltraadid. Peenealduskompuutertomograafilisel uuringul esinevad bilateraalsed tsentrilobulaarsed 1–12 mm diameetriga sõlmed, osal juhtudel võivad lisaks neile esineda veel peribronhiaalsed sõlmekesed või mattklaasvarjustused (3).

Pleuraefusiooni ja kopsuvärati lümfadenopaatiat täheldatakse harva.

Haigusjuht

Alljärgnevalt on kirjeldatud biopsiauringul kinnitust leidnud follikulaarse bronhioliidi haigusjuhtu.

54aastane naispatsient, elukutselt sporditreener, hospitaliseeriti meie haiglasse 2004. aasta mais süveneva õhupuudustunde ja jõuetuse kaebustega füüsilise pingutuse korral. Esines kuiv köha, lihasvalu, aeg-ajalt tõusis kehatemperatuur febrilise tasemeni. Kaebused olid kestnud ligi 8 kuud. Samas on huvitav märkida, et patsiendi töövõime oli säilinud.

Laboratoorsed uuringud. Leukotsüüdid $6,73 \times 10^9/l$, C-reaktiivne valk 13 mg/l, hemoglobiin 145 g/l, urea 5,5 mmol/l, kreatiniin 103 $\mu\text{mol/l}$. Tuberkuliiniproov (Mantoux) oli positiivne (paapuli läbimõõt 22 mm).

Bronhoskoopial diagnoositi mõõdukat endobronhiiti. Kopsude peenealduskompuutertomo-

graafilisel uuringul tuvastati mõlemas kopsus retikulonodulaarseid varjustusi (vt jn 1). Rögast ja bronhiloputusvedelikust tuberkuloositekatajaid ei leitud nii bakterioskoopilisel kui ka külvimeetodil (Bactec). Diagnoosi selgitamiseks tehti videotorakoskoopiline uuring koos biopsiamaterjali võtmisega parema kopsu ülemisest ja keskmisest sagarast.

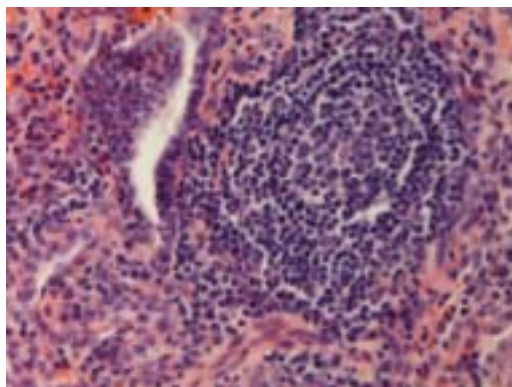
Histoloogiline leid. Bronhovaskulaarsete kimpude ümber paiknevad hüperplastilised lümfoidsed folliikulid koos idukeskusega. Lümfoidne kude piirub peribronhiaalsete ja kopsusagarike vaheseinte piirkondadega. Bronhide valendik on täidetud mädase infiltraadiga. Mädane nodulaarne põletikuline infiltraat on sedastatav ka alveoolides.

Diferentsiaaldiagnostiliselt tuleb arvesse lümfoidne interstiitsiaalne pneumoonia (LIP) ja maligne lümfoom. LIP korral paikneb difuusne lümfotsütaarne infiltratsioon kopsu interstiitsiaalkoes. Follikulaarse bronhiidi/bronhioliidi puhul asetsevad lümfoidsed *nodulus*'ed hingamisteede, veresoonte ja kopsusagarike vaheseinte piirkonnas. Erinevalt neoplastilise lümfoomi korral esinevatest folliikulitest koosnevad antud juhul folliikulid lümfoidsete rakkude heterogeensest populatsioonist.

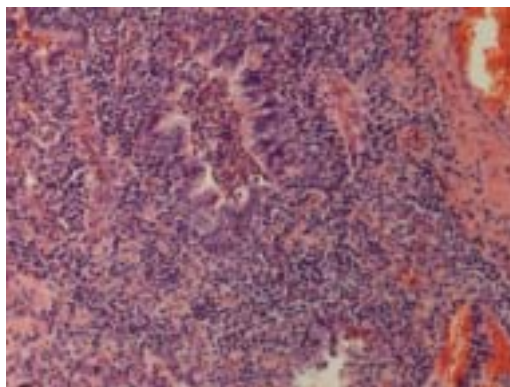
Patohistoloogiline leid on tüüpiline follikulaarsele bronhioliidile (vt jn 2, 3 ja 4).

Arutelu

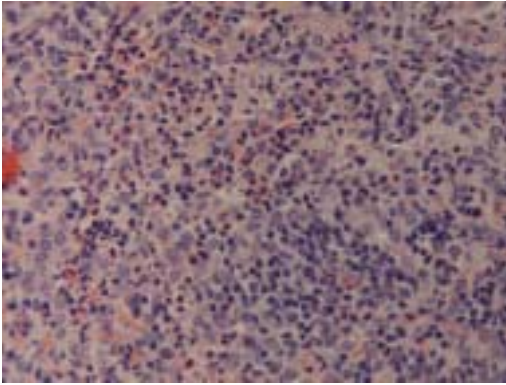
Follikulaarne bronhiit/bronhioliit võib olla nii primaarne kui sekundaarne haigestumine. Sekun-



Joonis 2. Lümfoidne folliikul peribronhiolaarselt ja lümfotsüütide kogumikud bronhioli seinas.



Joonis 3. Lümfotsütaarne infiltratsioon peribronhiolaarselt. Bronhioli valendikus neutrofiilid.



Joonis 4. Mädane infiltraat alveoolides.

daarne follikulaarne bronhiit/bronhioliit esineb üsna sageli suurte hingamisteede krooniliste põletikuliste haiguste korral, näiteks tsüstilise fibroosi, bronheктаasiatõve või kroonilise aspiratsiooni puhul. Primaarne ehk idiopaatiline follikulaarne bronhiit/bronhioliit esineb tunduvalt harvemini, olles kas mõne kollageenhaiguse väljenduseks (näiteks juveniilne või täiskasvanute reumatoidartriit, Sjögreni sündroom), kaasasündinud või omandatud immuunpuudulikkus seisundi üheks komponendiks või kujutab endast raskesti defineeritavat ülitundlikkusreaktsiooni perifeerse eosinofiiliaga kulgeva kliiniliselt heterogeense haiguste rühma puhul (2).

Haigus esineb tavaliselt täiskasvanutel, ent võib tabada ka lapsi. Naised vanuses 50–70 eluaastat haigestuvad sagedamini.

Haiguse tavalisteks sümptomiteks on progresseeruv õhupuudustunne, köha ja palavik. Spirograafilisel uuringul diagnoositakse tavaliselt hingamisteede obstruktsiooni, restriktiooni või mõlemaid.

Arvestades aeg-ajalt esinenud palavikku, positiivset tuberkuliiniproovi, radioloogilisel uuringul leitud laatuvmoldelisi varjustusi kopsudes ning samal ajal patsiendi võrdlemisi head üldseisundit, oli tõsine kahtlus spetsiifilise kopsupatoloogia, tuberkuloosi suhtes.

Sellistel ebaselgetel haigusjuhtudel on kopsubiopsia ja morfoloogiline diagnoos ainuõige lahendus.

Follikulaarse bronhioliidi ravi on tavaliselt suunatud põhihaiguse ravile, ent haigetel, kellel seda ei saa diagnoosida, kasutatakse glükokortikosteroide või asatiopriini. On andmeid ka erütromütsiinravi tulemuslikkuse kohta (4).

Meie patsiendile rakendasime raviks prednisolooni annuses 25 mg päevas kahe nädala vältel. Haigusnähud ja radioloogiline leid taandusid kiiresti. Hea üldseisundi tõttu katkestas patsient ravi planeeritud varem, kuid on endiselt jälgimisel ning retsidiivi ei ole esinenud.

Üldjuhul on follikulaarse bronhioliidi prognoos soodne.

Kirjandus

1. Koss Michael. Pathology of idiopathic interstitial pneumonias. In: Moran CA, Mullick FG, Rosai J, eds. Diagnostic surgical pathology. Milan: National Cancer Institute; 2001.
2. Thurlbeck WM, Churg AM. Pathology of the lung. New York: Thieme Medical Publishers Inc; 1995. p.555–6.
3. Howling SJ, Hansell DM, Wells AU, Nicholson AG, Flint JD, Muller NL. Follicular bronchiolitis: thin-section CT and histologic findings. Radiology 1999;212:637–42.
4. Hayakawa H, Sato A, Imokawa S, Toyoshima M, Chida K, Iwata M. Bronchiolar disease in rheumatoid arthritis. Am J Respir Crit Care Med 1996;154:1531–6.

Summary

A case of follicular bronchiolitis

Follicular bronchiolitis belongs to the group of benign lymphoproliferative disorders. Follicular bronchiolitis is characterized by bronchiolar narrowing due to external compression by hyperplastic lymphoid follicles. As a result, there is purulent bronchitis with subsequent pneumonitis. Bronchiolitis can occur as a primary or secondary phenomenon.

Primary follicular bronchiolitis usually presents as a manifestation of a collagen vascular disease (rheumatoid arthritis, Sjögren syndrome). Secondary follicular bronchiolitis is a common finding in patients with chronic inflammatory diseases of the large airways, such as cystic fibrosis, bronchiectasis or chronic aspiration.

The possible etiological factors are viral infection (Epstein-Barr virus, human immunodeficiency virus 8, human herpes virus) and cellular induced autoimmunity.

A 54-year old lady, an athletic coach, was admitted to hospital on May 2004; she complained of progressive dyspnoea and weakness during physical activity, non-productive cough and repeating high body temperature (38–39°C) accompanied by muscle pain during the preceding eight months. The patient's working ability had not changed. At admission the lungs were clear upon auscultation, WBC $6.73 \times 10^9/L$ with a normal differential count, CRP 13 mg/L, urea 5.5 mmol/L, creatinine 103 micromole/L. Tuberculin skin test (Mantoux) was positive – papule 22 mm. Bronchoscopy revealed slight endobronchitis. High resolution CT scan of the chest showed bilateral reticulonodular opacities. Sputum and bronchioalveolar lavage was negative for acid-fast bacilli.

Despite the fact that lung tuberculosis was suspected due to the presence of fever, the positive tuberculin skin test, pulmonary infiltrates and a relatively good general condition video-assisted thoracoscopy was performed for a definitive diagnosis and biopsy material was taken from the upper-right and middle lobes. The histopathological finding was consistent with follicular bronchiolitis.

Patients with follicular bronchiolitis typically have a favourable prognosis.

Treatment is generally directed towards the underlying disease but patients with no identifiable underlying cause have been treated with corticosteroids or azathioprine. Erythromycin therapy has been reported to be of benefit.

The patient studied by us was treated with prednisolone for a couple of weeks. The initial dose was 25 mg per day. When all symptoms disappeared the patient interrupted treatment. Yet she is under regular follow-up and is doing well.

enn.pyttsepp@regionaalhaigla.ee