

TÜTÜN VE İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

18. BÖLÜM

Celal SATICI¹

Giriş

Tütün, içerdiği zararlı kimyasal maddelerden dolayı birçok hastalığa yol açmaktadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), akciğer kanseri, ateroskleroz gibi major hastalıklarda tütünün rolü kesin olarak bildirilmişken, interstisyel akciğer hastalıklarına yol açmasındaki patofizyolojik mekanizma aydınlatılmaya çalışılmaktadır (1). Tütün ilişkili akciğer hastalıklarının içinde interstisyel akciğer hastalıklarının düşük bir yüzdeye sahip olması, etiyolojide tütün dışında genetik özellikler gibi endojen, enfeksiyöz ya da allerjenler gibi egzogen faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir (2). Tütünün içeriğinde bulunan nikotin maddesi epitelyal membranda tahribata neden olmaktadır. Bunun sonucunda transforming growth factor-1 (TGF- β 1) salınımı gerçekleşir ve reaktif oksijen türlerinin hasarın meydana geldiği bölgeye gelmesiyle beraber kollajen üreten hücreler ve miyofibroblastlar aktive olarak difüz parankimal akciğer hastalıklarına yol açar (3). Nikotinin yol açtığı hasar, hava yolunda inflamasyona sebep olduğundan genelde hava yolu hastalıkları ile beraber seyredir. Bunun en güzel örneği pulmoner langerhans hücreli histositoz (PLHH) hastalığıdır. Erken evrede küçük hava yollarında langerhans hücreli akümülyasyonu gerçekleştirir. Buna sekonder gelişen nodüller, değişik

sayıda langerhans hücresi, eozinofil, fibroblast ve pigmente alveolar hücreleri içerirler. Daha sonra bu lezyonların bazıları nekroze olurken, bazıları da bal peteği akciğere ilerler. Hastalığın son dönemlerinde sellüler infiltrasyonun yoğunluğu azalırken, peribronşiyel fibrozis oluşur (4).

Tütün kullanımının idiyopatik pulmoner fibrozis (İPF) başta olmak üzere bazı interstisyel akciğer hastalıklarının gelişmesindeki rolü bilinmekle beraber, var olan tutulumun progresyonuna sebep olmasındaki rolü tartışmalıdır (1). Bazı yayınlarda var olan interstisyel tutulumun progresyonu ile tütün kullanımı ile ilişki kurulamazken, diğerlerinde progresyon tütün kullanımına bağlanmıştır (5,6). Bu sebeple interstisyel akciğer hastalıklarının progresyonunda tütünün yeri henüz aydınlatılamamıştır. Tütün kullanımının beklenmedik bir şekilde İPF progresyonundan koruyucu etkisi de bildirilmiştir (7). Fakat bu çalışmada daha hafif tutulumu olan hastaların sigara içmeyi bırakmadıkları, daha ağır tutulumu olan hastaların klinik kötüleşmeden dolayı sigarayı daha rahat bırakmaları böyle bir sonucun ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Nitekim, hastaların şiddetinin etkisi ortadan kaldırılarak yapılan analizler tütün kullanımının İPF progresyonunda kötü prognostik faktör olduğunu ortaya koymuştur (8).

¹ Uzm. Dr. Celal SATICI, S.B.Ü Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Bölümü celalsatici@yahoo.com

KAYNAKLAR

- Margaritopoulos GA, Vasarmidi E, Jacob J, et al. Smoking and interstitial lung diseases. *Eur Respir Rev*. 2015;24(137):428–435. doi:10.1183/16000617.0050-2015
- Vassallo R, Ryu JH. Smoking-related interstitial lung diseases. *Clin Chest Med*. 2012 Mar;33(1):165-78. doi: 10.1016/j.ccm.2011.11.004.
- Kisseleva, T., and Brenner, D. A. (2008) Mechanisms of fibrogenesis. *Exp. Biol. Med.* (Maywood). 2008 Feb;233(2):109-22. doi: 10.3181/0707-MR-190.
- Lieberman PH, Jones CR, Steinman RM, et al. Langerhans' cell (eosinophilic) granulomatosis, a clinicopathologic study encompassing 50 years. *Am J Surg Pathol*. 1996 May;20(5):519-52. doi: 10.1097/00000478-199605000-00001.
- Jin GY, Lynch D, Chawla A, et al. Interstitial Lung Abnormalities in a CT Lung Cancer Screening Population: Prevalence and Progression Rate. *Radiology*. 2013 Aug;268(2):563-71. doi: 10.1148/radiol.13120816.
- Sverzellati N, Guerci L, Giorgia R, et al. Interstitial lung diseases in a lung cancer screening trial. *Eur Respir J*. 2011 Aug;38(2):392-400. doi: 10.1183/09031936.00201809.
- King TE Jr, Schwarz MI, Brown K, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: relationship between histopathologic features and mortality. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 15;164(6):1025-32. doi: 10.1164/ajrccm.164.6.2001056.
- Wells AU, Desai SR, Rubens MB, et al. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Composite Physiologic Index Derived from Disease Extent Observed by Computed Tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Apr 1;167(7):962-9. doi: 10.1164/rccm.2111053.
- Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *Engl J Med*. 1974 Oct 10;291(15):755-8. doi: 10.1056/NEJM197410102911503.
- Myers JL, Veal CF Jr, Shin MS, et al. Respiratory bronchiolitis causing interstitial lung disease: a clinicopathological study of six cases. *Am Rev Respir Dis*. 1987 Apr;135(4):880-4. doi: 10.1164/arrd.1987.135.4.880.
- Cosio MG, Hale KA, Niewoehner DE. Morphologic and morphometric effects of prolonged cigarette smoking on the small airways. *Am Rev Respir Dis*. 1980 Aug;122(2):265-21. doi: 10.1164/arrd.1980.122.2.265.
- Adesina AM, Vallyathan V, McQuillen EN, et al. Bronchiolar inflammation and fibrosis associated with smoking. A morphologic cross-sectional population analysis. *Am Rev Respir Dis*. 1991 Jan;143(1):144-9. doi: 10.1164/ajrccm/143.1.144.
- Fraig M, Shreesha U, Savici D, et al. Respiratory bronchiolitis: a clinicopathologic study in current smokers, ex-smokers, and never-smokers. *Am J Surg Pathol*. 2002 May;26(5):647-53. doi: 10.1097/00000478-200205000-00011.
- Ryu JH, Myers JL, Capizzi SA, et al. Desquamative interstitial pneumonia and respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease. *Chest*. 2005 Jan;127(1):178-84. doi: 10.1378/chest.127.1.178.
- Mavridou D, Laws D. Respiratory bronchiolitis associated interstitial lung disease (RB-ILD): a case of an acute presentation. *Thorax*. 2004 Oct;59(10):910-1. doi: 10.1136/thx.2003.011080.
- Portnoy J, Veraldi KL, Schwarz MI, et al. Respiratory bronchiolitis-interstitial lung disease: longterm outcome. *Chest*. 2007 Mar;131(3):664-671. doi: 10.1378/chest.06-1885.
- Liebow AA, Steer A, Billingsley JG. Desquamative interstitial pneumonia. *Am J Med*. 1965 Sep;39:369-404. doi: 10.1016/0002-9343(65)90206-8.
- Craig PJ, Wells AU, Craig PJ et al. Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology*. 2004 Sep;45(3):275-82. doi: 10.1111/j.1365-2559.2004.01921.x.
- Desai SR, Ryan SM, Colby TV. Smoking-related interstitial lung disease: histopathological and imaging perspectives. *Clin Radiol*. 2003 Apr;58(4):259-68. doi: 10.1016/s0009-9260(02)00525-1.
- Hakala M, Paakko P, Huhti E, et al. Open lung biopsy of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 1990 Dec;9(4):452-60. doi: 10.1007/BF02030506.
- Iskandar SB, McKinney LA, Shah L, et al. Desquamative interstitial pneumonia and hepatitis C virus infection: a rare association. *South Med J*. 2004 Sep;97(9):890-3. Doi: 10.1097/01.SMJ.0000136259.92633.E8.
- Vassallo R, Jensen EA, Colby TV, et al. The overlap between respiratory bronchiolitis and desquamative interstitial pneumonia in pulmonary Langerhans cell histiocytosis: high-resolution CT, histologic, and functional correlations. *Chest*. 2003 Oct;124(4):1199-205. doi: 10.1378/chest.124.4.1199.
- Bjoraker JA, Ryu JH, Edwin MK, et al. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998 Jan;157(1):199-203. doi: 10.1164/ajrccm.157.1.9704130.
- Vassallo R, Ryu JH, Colby TV, et al. Pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis. *N Engl J Med*. 2000 Jun 29;342(26):1969-78. doi: 10.1056/NEJM200006293422607.
- P. Soler, A. Moreau, F. Basset, et al. Cigarette smoking-induced changes in the number and differentiated state of pulmonary dendritic cells/Langerhans cells, *Am Rev Respir Dis*. 1989 May;139(5):1112-7. doi: 10.1164/ajrccm/139.5.1112.
- D'hulst AI, Vermaelen KY, Brusselle GG, et al. Time course of cigarette smoke-induced pulmonary inflammation in mice. *Eur Respir J*. 2005 Aug;26(2):204-13. doi: 10.1183/09031936.05.00095204.
- Wang RD, Wright JL, Churg A, Transforming growth factor- β 1 drives airway remodeling in cigarette smoke-exposed tracheal explants. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2005 Oct;33(4):387-93. doi: 10.1165/rcmb.2005-0203OC.
- Watanabe R, Tatsumi K, Hashimoto S, et al. Clinico-epidemiological Features of Pulmonary Histiocytosis X. *Intern Med*. 2001 Oct;40(10):998-1003. doi: 10.2169/internalmedicine.40.998.
- Tazi A. Adult pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Eur Respir J*. 2006 Jun;27(6):1272-85. doi: 10.1183/09031936.06.00024004.
- Goh NS, Mc Donald CE, MacGregor DP, et al. Successful

- treatment of Langerhans' cell histiocytosis with 2-chlorodeoxyadenosine. *Respirology* . 2003 Mar;8(1):91-4. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00427.x.
31. Mendez JL, Nadrous HF, Vassallo R, et al. Pneumothorax in pulmonary Langerhans' cell histiocytosis. *Chest* . 2004 Mar;125(3):1028-32. doi: 10.1378/chest.125.3.1028.
 32. Al-Saieg N, Moammar O, Kartan R. Flavored cigar smoking induces acute eosinophilic pneumonia. *Chest*. 2007 Apr;131(4):1234-7. doi: 10.1378/chest.06-2623.
 33. Daimon T, Johkoh T, Sumikawa H, et al. Acute eosinophilic pneumonia: thin-section CT findings in 29 patients. *Eur J Radiol* .2008 Mar;65(3):462-7. doi: 10.1016/j.ejrad.2007.04.012.
 34. Uchiyama H, Suda T, Nakamura Y, et al. Alterations in smoking habits are associated with acute eosinophilic pneumonia. *Chest* . 2008 May;133(5):1174-80. doi: 10.1378/chest.07-2669.
 35. Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB, et al. Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. *JAMA* . 2004 Dec 22;292(24):2997-3005. doi: 10.1001/jama.292.24.2997.
 36. Baumgartner KB, Samet JM, Stidley CA, et al. Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(1):242-248. doi:10.1164/ajrccm.155.1.9001319
 37. Aburto M, Herráez I, Iturbe D, Jiménez-Romero A. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Differential Diagnosis. *Med Sci (Basel)* . 2018 Sep 4;6(3):73. doi: 10.3390/medsci6030073.
 38. Raghu G, Remy-Jardin M, Myers JL, et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018;198(5):e44-e68. doi:10.1164/rccm.201807-1255ST
 39. Raghu G, Rochwerg B, Zhang Y, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline: Treatment of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. An Update of the 2011 Clinical Practice Guideline *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(2):e3-e19. doi:10.1164/rccm.201506-1063ST
 40. Saag KG, Kolluri S, Koehnke RK, et al. Rheumatoid arthritis lung disease. Determinants of radiographic and physiologic abnormalities. *Arthritis Rheum*. 1996;39(10):1711-1719. doi:10.1002/art.1780391014
 41. Leatherman JW, Davies SF, Hoidal JR: Alveolar hemorrhage syndromes: diffuse microvascular lung hemorrhage in immune and idiopathic disorders. *Medicine (Baltimore)* . 1984 Nov;63(6):343-61.
 42. Peros-Golubicić T, Ljubić S. Cigarette smoking and sarcoidosis. *Acta Med Croatica*. 1995;49(4-5):187-193.
 43. Ohtsuka Y, Munakata M, Tanimura K, et al. Smoking promotes insidious and chronic farmer's lung disease, and deteriorates the clinical outcome. *Intern Med* . 1995 Oct;34(10):966-71. doi: 10.2169/internalmedicine.34.966.