

KRONİK BRONŞİTLİLERDE BRONŞ MUKOZASININ ULTRASTRÜKTÜREL ANALİZİ

Mehmet EKİCİ*, Necla ÖZDEMİR*, Türkan ERBENGI**, Muzaffer METINTAŞ*,
Fusun YILDIZ*, Sinan ERGİNEL*, Nuran ÜLGEY*, Mustafa ELİBOL**

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz Anabilim Dalı*
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Bilim Dalı**

ÖZET

Çalışmamızda 9 kronik bronşit tanısı almış olgunun bronş epitelindeki ultrastrüktürel değişiklikleri, 2 normal bireyin bronş epiteliyle karşılaştırdık. Kronik bronşitlerde siliyalı hücrelerde siliya kaybı, goblet hücre artışı, epitel yapısında bozulma ve intersellüler aralıklarda genişleme gözledik. Kronik bronşitlilerin epitelini normal bireylerin epitelinden ayıran önemli özelliklerinden birinin de intersellüler aralıklarda genişleme olduğunu saptadık. Intersellüler aralıkta lenfositlerin görülmesi bu açımda lenfositlerin rolü olabileceğini düşündürdü.

Anahtar sözcükler: Kronik bronşit, bronş epiteli, intersellüler aralık, ultrastrüktürel inceleme.

SUMMARY

We have compared ultrastructural differences of bronchial epithelium of 9 patient who had diagnosis of chronic bronchitis with 2 normal people bronchial epithelium. We have seen cilia loss of cilia cells, increase in goblet cells, destruction of epithelial structure and enlargement of intercellular space in chronic bronchitic patient. We have found that one of the important characteristic which led us to find the difference of chronic bronchitic epithelium from normal epithelium was enlargement of intercellular spaces. As we have seen lymphocytes in the intercellular space, we thought that lymphocytes might have a role in this enlargement.

Key words: Chronic bronchitis, bronchial epithelium, intercellular space, ultrastructural observation.

Kronik sigara içenlerin proksimal havayollarında elektron mikroskopik incelemede; siliya kaybı, siliya strüktür anomalisi, goblet ve bazal hücrelerde proliferasyon, fokal skuamöz hücre metaplazisi, intraepitelial ödem gözleendiği bildirilmiştir(1,2). Sigara içiminin KOAH'ın gelişmesi için majör risk faktörü olduğu saptanmış ve kronik sigara içenlerin santral havayollarında mukus gland genişlemesi ve

mukus hipersekresyonu içeren değişiklikler gözlenmiştir. Mukus hipersekresyonunun bronş glandlarındaki genişlemeye ve inflamatuvar süreçle bağlı olduğu düşünülmüştür(3).

Çalışmayı kronik bronşitli bireyler ile normal bireylerin büyük havayolları epitelinin ultrastrüktürel farklılıklarını incelemek amacıyla yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 9 kronik bronşitli hastada yapıldı. Hastaların yaşı 43 ile 70 arasında ve yaş ortalaması 60.67 ± 2.74 idi. Kronik bronşit tanısı için birbirini takibeden iki yılın en az üç ayında bulunan öksürük ve balgam yakınması kriter olarak alındı(4). Karşılaştırma için alınan iki kişi (yaşları 24 ve 40) hiç sigara içmemiş ve postnazal akıntıya bağlı öksürük şikayetleri vardı.

Olguların bronkoskopiden 30 dakika önce intramüsküler 0.5mg atropin ile premedikasyonları, lidokain (%10) sprey ile ağız ve farinks anestezisi yapıldı. Daha ileri anestezi için %2'lik lidokain vokal kordlardan trakeaya verildi. Bronkoskopi, Olympus BF 2 T10 marka bronkoskop ile yapıldı. Tüm trakea ve bronş

sistemi gözden geçirildikten sonra, sağ orta lob bronşu segment karinasından, üç adet forseps ile biopsi alındı. Biopsi örnekleri, hemen soğuk fosfat tamponlu %2.5'lük gluteraldehit solusyonlu şişelere konuldu (pH 7.2). Bu şişeler, 8 saat içinde Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Bilim Dalı Elektron mikroskopi ünitesine gönderildi. Burada, aynı fosfat tampondaki %8'lik soğuk sakkaroz ile birkaç defa yıkandı. İkinci basamak fiksasyon, %1'lik difosfat tamponlu osmium tetraoksitle 2 saatte yapıldı. Doku blokları dehidrate edildi ve araldit karışımına gömüldü. Yarı ince kesitler, metilen mavisi ile boyanıp, ışık mikroskobu ile lokal gözlem yapıldı. İnce kesitler ultramikrotom kullanılarak elde edildi. Uranil asetat, kurşun sitrat ile boyandı. Tüm ince kesitler elektron mikroskobu ile incelenip fotoğrafları çekildi.

BULGULAR

Kronik bronşitlilerin; yaş, cins, sigara içimleri ve solunum fonksiyon testleri Tablo I'de görülmektedir.

Tablo I. Hastaların klinik özellikleri

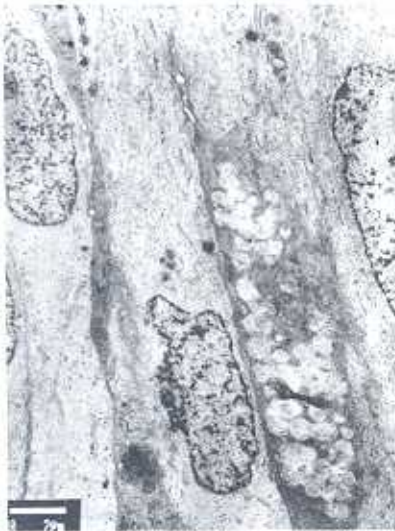
No	Cins	Yaş	Sigara paket yılı	%FEV ₁	%FEV ₁ /FVC	%FEF ₂₅₋₇₅
1	E	64	67	58	62	28
2	E	43	36	60	73	36
3	E	60	25	39	47	14
4	K	52	20	47	52	20
5	E	70	27	54	58	23
6	K	63	-	53	53	24
7	E	64	54	40	49	18
8	E	65	40	20	37	20
9	E	65	52	36	51	13

60.67 ± 2.74 35.67 ± 6.78 45.22 ± 4.26 53.56 ± 3.37 21.78 ± 2.37

Normal bireylerde görülen sağlıklı epitel yapısında bazal membrandan itibaren bazal hücreler, iğ biçiminde intermedier hücreler, goblet hücreleri ve siliyalı hücreler görülmektedir (Şekil 1). Büyük büyütmede, hücreler arası aralıkların olmadığı gözlenmiştir (Şekil 2).

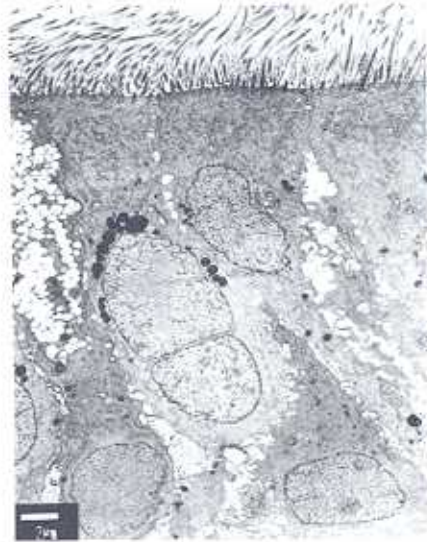


Şekil 1. Normal bronş epiteli



Şekil 2. Kontrol grubunda hücreler arası aralıkların olmadığı görülmekte.

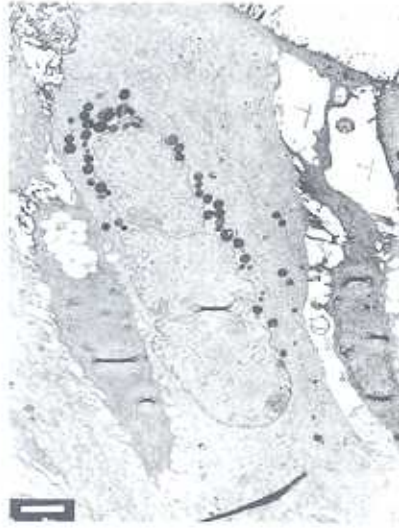
Kronik bronşitlerde epitelde hücreler arası aralıklarda genişleme (Şekil 3), goblet hücrelerinde artış (Şekil 4), siliyalı hücrelerde siliya kaybı ve intersellüler aralıklarda açılma (Şekil 5,6,7) epitel yapısında bozulma ve intersellüler aralıkta lenfosit görülmüştür (Şekil 8).



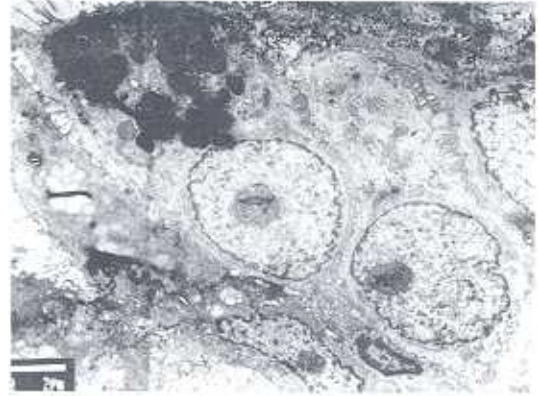
Şekil 3. Kronik bronşitli grupta hücreler arası aralıklarda genişleme.



Şekil 4. Goblet hücrelerinin sayıca arttığı görülmekte.



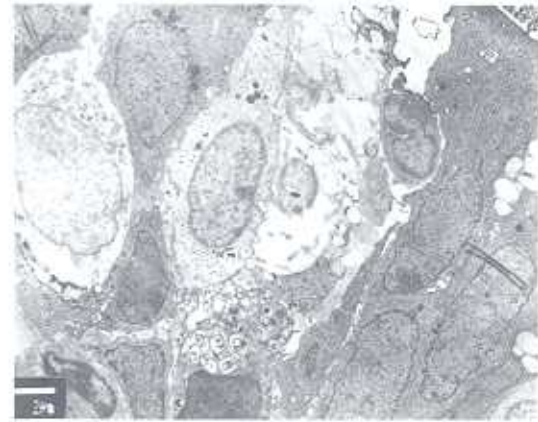
Şekil 5. Hücreler arası aralıklarda ileri derecede genişleme.



Şekil 7. Siliyalı hücrelerin siliyalarını kaybettiği ve hücreler arası aralıkların genişlediği gözlenmektedir.



Şekil 6. Hücreler arası aralıklarda genişleme, hücre organellerinde bozulma ve yüzeyde siliya kaybı.



Şekil 8. İleri derecede genişlemiş hücreler arası aralıkta lenfosit ve bazalde dejenere olmuş "K" hücresi görülmektedir.

TARTIŞMA

Kronik bronşitlilerde bronş epitelinde ışık mikroskopu ile yapılan çalışmalarda epitel dökülmesi, goblet hücre hiperplazisi ve tüm doku katlarında değişen derecede inflamatuvar hücrelerin varlığı gösterilirken(5,7), ultrastrüktürel incelemelerde bunlara, anormal sili, siliya kaybı ve hücreler arası aralıklarda genişlemeler eklenmiştir(8,9). Çalışmamızda normal bireylerde epitel yapısı tamamen sağlıklı iken, kronik bronşitlilerde siliya kaybı, goblet hücrelerinde artış ve hücreler arası aralıklarda genişlemeleri gözledik.

Havayolu epitelinde hücreler arası bağlar ve aralıklardaki genişlemeler astmalılarda iyi incelenmesine rağmen, kronik bronşitlilerde tam değerlendirilmemiştir. Saetta ve arkadaşları (10) astmalıların bronş biopsilerini incelediklerinde ışık mikroskopunda sağlam görünen epitelin elektron mikroskopik gözleminde bazal hücreler arasındaki aralıkların astmatiklerde, kontrol grubuna göre daha geniş olduğunu göstermişlerdir. Yine Ohashi ve arkadaşları (11) astmalılarda hücreler arası aralıkların ve bağlantı yerlerinin genişlediğini bildirmişlerdir. Ayrıca

hücreler arası aralıklarda eozinofil granüllerini göstererek, bunlara eozinofillerden salınan toksik proteinlerin neden olduğunu ileri sürmüşlerdir. Kobaylarda sigara dumanı inhalasyonunun bronş epitelindeki bağlanma yerlerinde meydana getirdikleri hasara bağlı olarak epitelial permeabiliteyi arttırdığı saptanmıştır(12,13). Heino ve arkadaşları (14) kronik öksürüklü çocukların bronş epitelini incelemişler; siliyalı hücre sayısında azalma, inflamatuvar hücrelerde artış ve ödem gösteren hücreler arası aralıklarda genişleme ile karakterize epitelial inflamasyon tespit etmişlerdir. Mullen ve arkadaşları (15) kronik bronşitlilerin bronş epitelindeki inflamatuvar hücrelerin çoğunun lenfosit olduğunu göstermiştir. Biz karşılaştırma için aldığımız bireylerde hücreler arası aralıkları hiç görmezken, kronik bronşitlilerin hepsinde değişen derecede olmak üzere aralıklar ve birisinde de interselliüler aralıkta lenfosit gözledik. Morgenroth'da (9) bir kronik bronşitli olgunun genişlemiş hücreler arası aralığında lenfositini göstermiştir. Bu durum kronik bronşitlilerde görülen hücreler arası aralıkların meydana gelmesinde lenfositlerin rolü olup olmadığı sorusunu akla getirmektedir. Cevap için daha ileri araştırmalara ihtiyaç olduğu kâşındayız.

KAYNAKLAR

1. Ayers MM, Jeffery PK. Proliferation and differentiation in mammalian airway epithelium. *Eur Respir J* 1988; 1: 58-80.
2. Jeffery PK. Morphology of the airway wall in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1152-1158.
3. Mullen JBM, Wright JL, Wiggs BR, et al. Structure of central airways in current smokers and ex-smokers with and without mucus hypersecretion relationship to lung function. *Thorax* 1987; 42: 843-848.
4. Medical Research Council Committee on aetiology of chronic bronchitis. Definition and classification of chronic bronchitis. *Lancet* 1965; 1: 775-779.

5. Salvato G. Some histological changes in chronic bronchitis an asthma. *Thorax* 1968; 23: 168-172.
6. Olleranshaw SL, and Woolcock AJ. Charecteristics of the inflammation in biopsies from large airways of subjects with asthma and subjects with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 922-927.
7. Riise GC, Larsson S, Anderson BA. A bronchoscopic brush biopsy study of large airway mucosal pathology in smokers with chronic bronchitis and in healthy nonsmokers. *Eur Respir J* 1992; 5: 382-386.
8. Trevisani L, Sartori S, Bovelenta MR, et al. Structural charecterization of the bronchial epithelium of subjects with chronic bronchitis and in asymptomatic smokers. *Respiration* 1992; 59: 136-144.
9. Morgenroht K. Inflammatory bronchial disease: Atlas of pulmonary pathology. München: PVG Pharmazeutische Verlagsgesellschaft 1982; 54-60.
10. Saetta M, Stefano AD, Maestrelli P, et al. Airway mucosal inflammation in occupational asthma induced by toluene diisocyanate. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 160-168.
11. Ohashi Y, Motojima S, Fukuda, Makino S. Airway hiperresponsiveness, increased intraselluler spaces of bronchial epithelium and increased infiltration of eosinophils and lymphocytes in bronchial mucosa in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1469-1476.
12. Boucher RC, Johnson J, Inoue S, et al. The effect of cigarette smoke on the permeability of guinea pig airway. *Lab Invest* 1980; 43: 94-100.
13. Hulbert WC, Walker DC, Jackson A, Hogg JC. Airway permeability to horseradish peroxidase in guinea pigs: the repair phase after injury by cigarette smoke. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 320-326.
14. Heino M, Backman KJ, Leijala M, et al. Bronchial epithelial inflammation in children with chronic cough after early lower respiratory tract illness. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 428-432.
15. Mullen JBM, Wright JL, Wiggs BR, et al. Reassessment of inflammation of airway in chronic bronchitis. *Br Med J* 1985; 291: 1235-9.