

IDIOPATICKÉ INTERSTICIÁLNÍ PNEUMONIE

doc. MUDr. František Salajka, CSc.

Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) jsou jednou z forem difuzních intersticiálních procesů. Patří mezi ně idiopatická plicní fibróza (IPF) a IIP jiné než IPF. Ačkoli podezření na postižení plicního intersticia mohou vzbudit nálezy vyšetření plicní funkce s průkazem restrikční ventilační poruchy a snížením difuze současně s radiologickými známkami patrnými zejména při HRCT vyšetření, za zlatý standard je považován histologický průkaz cestou torakoskopické biopsie. V léčbě se empiricky uplatňují především kortikoidy (prednison), u IPF v kombinaci s azathioprimem. Prognóza nemocných je ale nejistá, se střední dobou přežití v případě IPF kolem 3 let.

Klíčová slova: idiopatické intersticiální pneumonie, idiopatická plicní fibróza, klasifikace, diagnostika, léčba.

Med. Pro Praxi 2008; 5(11): 414–416

Úvod

Klinický obraz idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) byl poprvé popsán v roce 1935 Hammanem a Richem a jejich jména se také objevila v názvu této tehdy ještě nepřesně definované choroby jako syndrom Hamman-Rich (4). Mezi další dříve užívané názvy patří kryptogenní fibrotizující alveolitida, plicní fibróza a další, i když termín plicní fibróza se dosud pro označení této skupiny chorob používá.

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP) jsou v současné době chápány jako jedna z forem difuzních intersticiálních procesů (obrázek 1). Kromě IIP se do této skupiny řadí difuzní intersticiální procesy známé etiologie (spojené s působením zevních činitelů jako jsou např. polékové nebo postradiační pneumonitidy, pneumokoniózy a další jednotky nebo procesy sdružené s jiným onemocněním, nejčastěji ve formě plicního postižení u systémových poruch pojiva), granulomatózní difuzní intersticiální procesy, kam patří především sarkoidóza, a jiné formy difuzních intersticiálních procesů jako histiocytóza X, lymfangoioeiomyomatóza, eozinofilní pneumonie a další (1). IIP jsou heterogenní skupinou nenádorových chorob, jejichž společným základem je poškození plicního parenchymu s různým podílem zánětlivých a fibrózních změn. Primárním místem poškození je plicní intersticiu, tedy prostor mezi epitelální bazální membránou alveolární výstelky a bazální membránou plicních endotelií. Patologické změny ale velmi často postihují také další struktury jako jsou alveoly, periferní dýchací cesty a cévy.

Klasifikace IIP

Patologicko-anatomické hodnocení změn v plicním intersticiu je základem pro podrobnější klasifikaci IIP. Nejčastější jednotkou je **idiopatická plicní fibróza (IPF)** s histologickým obrazem běžné intersticiální pneumonie (usual interstitial pneumonia – UIP). Podle četnosti výskytu ji následuje **nespecifická intersticiální pneumonie, kryptogenní organizující se pneumonie, akutní intersticiální pneumonie, respirační bronchiolitis – interstici-**

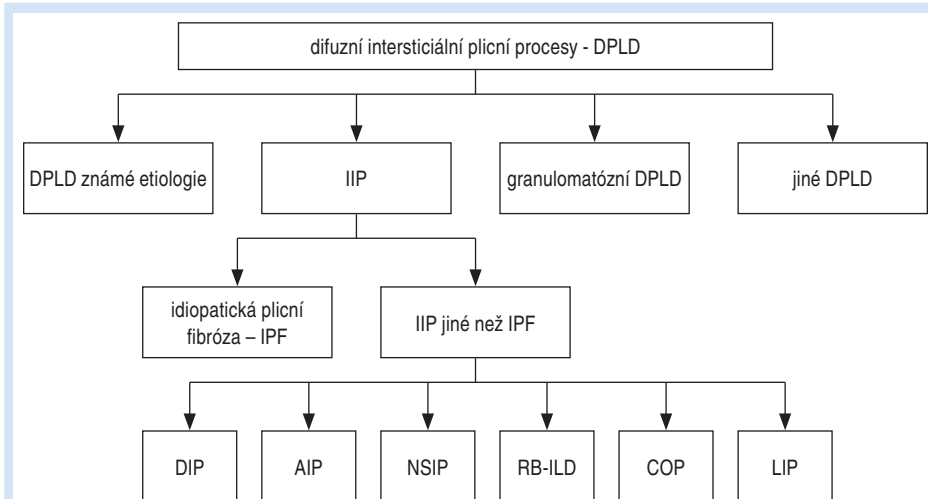
ální plicní postižení, deskvamativní intersticiální pneumonie a lymfocytární intersticiální pneumonie (tabulka 1). Je ovšem nutné zdůraznit, že pro stanovení definitivní diagnózy není určující samotný histologický obraz, ale pečlivé vyhodnocení anamnestických údajů a nálezů všech vyšetření; například obraz NSIP se může vyskytovat i u polékového poškození plic, postižení plic v rámci systémových chorob pojiva a u dalších nemocí (3).

Diagnostika IIP

Idiopatické intersticiální pneumonie nepatří mezi nejčastější onemocnění dýchacího ústrojí, jejich vý-

skyt však ani zdaleka není zanedbatelný – celosvětově se u mužů incidence odhaduje na 10,7/100 000 a u žen na 7,4/100 000 (1). Nemocné s IIP většinou přivádí k lékaři postupně narůstající dušnost při fyzické námaze, často provázená neproduktivním kašlem, vyskytující se někdy až v záchvatech. U některých forem IIP však může vystupovat do popředí poněkud odlišný klinický obraz vzbuzující podezření na infekci dýchacího ústrojí, pro kterou bývají tyto nemocní marně léčeni – teploty, pocení, třesavky, myalgie, produktivní kašel. Jde o pacienty ve věku většinou nad 50 let, poněkud častěji muže. Při fyzikálním vyšetření můžeme především u nemocných s IPF slyšet jemně

Obrázek 1. Difuzní intersticiální plicní procesy (podle 1)



Legenda: DPLD – difuzní intersticiální plicní procesy, IIP – idiopatické intersticiální pneumonie, IPF – idiopatická plicní fibróza, DIP – deskvamativní intersticiální pneumonie, AIP – akutní intersticiální pneumonie, NSIP – nespecifická intersticiální pneumonie, RB-ILD – respirační bronchiolitis – intersticiální plicní postižení, COP – kryptogenní organizující se pneumonie, LIP – lymfocytární intersticiální pneumonie

Tabulka 1. Vztah mezi histologickým obrazem a klinickými jednotkami IIP (podle 1)

histologický obraz	klinická jednotka
běžná intersticiální pneumonie (UIP)	idiopatická plicní fibróza (IPF)
nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)	nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)
organizující se pneumonie (OP)	kryptogenní organizující se pneumonie (COP)
difuzní alveolární poškození (DAD)	akutní intersticiální pneumonie (AIP)
respirační bronchiolitis (RB)	respirační bronchiolitis – intersticiální plicní postižení (RB-ILD)
deskvamativní intersticiální pneumonie (DIP)	deskvamativní intersticiální pneumonie (DIP)
lymfocytární intersticiální pneumonie (LIP)	lymfocytární intersticiální pneumonie (LIP)

chrůpky na konci inspira zprvu nad bázemi, později nad celými plicemi. Na sumačním snímku hrudníku se nejčastěji objevují retikulární nebo lineární opacity především nad oběma bázemi plic, nedoprovázené kardiomegalii. Dalším velmi častým rentgenologickým nálezem je tzv. obraz mléčného skla – okrsky jemně až středně sytých stínů, které mohou splývat až do plošného zastínění. Mohou se také vyskytovat patologické změny na pleure nebo zvětšení hilů. Vyšetřením plicní funkce zjistíme snížení objemových parametrů (vitální kapacita – VC, celková plicní kapacita – TLC) a zejména difúzní kapacity pro oxid uhelnatý (DL_{CO}). Hypoxémie se objevuje zprvu jen při zátěži, v pokročilých stádiích i v klidu. Velmi důležitá je pečlivá anamnéza a důkladné vyšetření nemocného vzhledem k tomu, že u IIP stejně jako u ostatních idiopatických chorob je nutné vyloučit všechny v úvahu připadající známé příčiny intersticiálního plicního poškození. Na základě takto získaných informací by ve většině případů mělo být možné rozhodnout o tom, zda u nemocného existuje podezření na poškození plicního intersticia; v kladném případě by vždy mělo být provedeno HRCT vyšetření (obrázek 2).

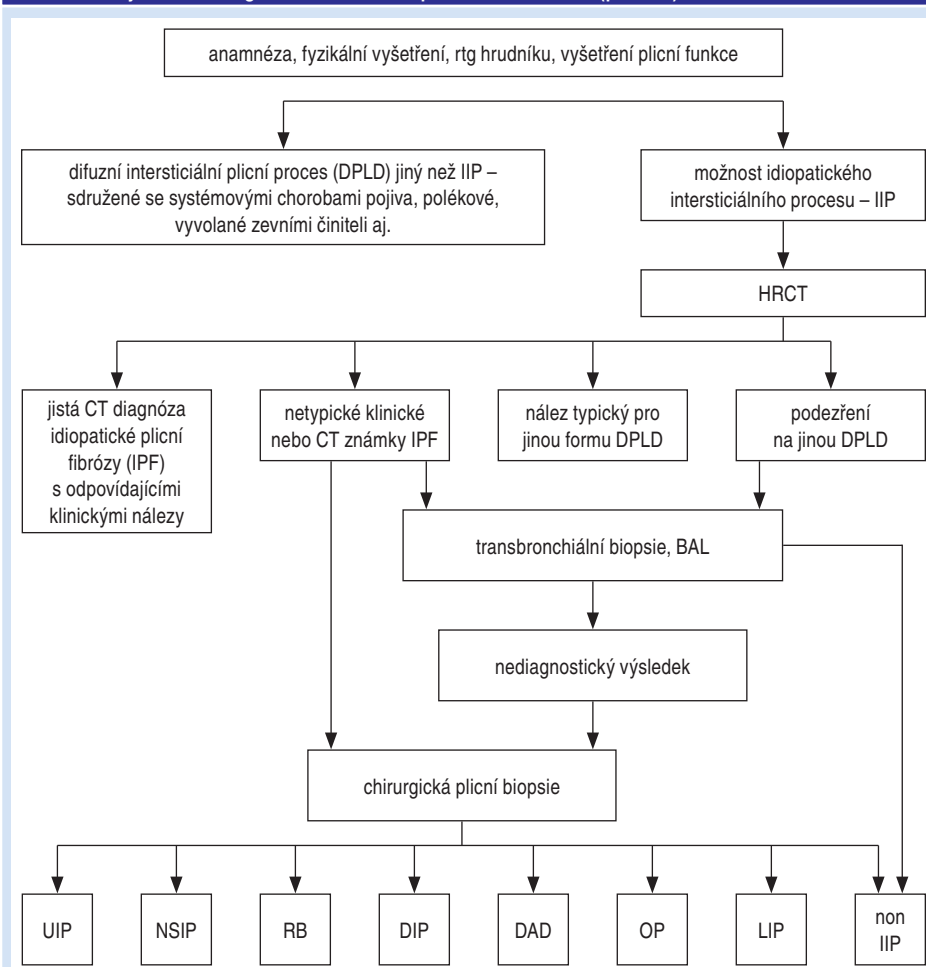
Podle charakteru změn zjištěných při HRCT vyšetření můžeme usuzovat na pravděpodobný typ IIP. Například pro IPF jsou charakteristické periferní, subpleurálně uložené retikulace, voštinovitá přestavba, trakční bronchiektazie a jen lokální změny charakteru mléčného skla. Nicméně je opět nutné zdůraznit, že shodný HRCT obraz může být vyvolán celou řadou dalších příčin a že tedy tento nález je nutné hodnotit v kontextu ostatních výsledků. Z tohoto důvodu je u všech nemocných s IIP doporučováno ověření cestou torakoskopické biopsie. Výjimkou jsou nemocní s typickým klinickým a radiologickým obrazem IPF (tabulka 2). Ovšem jako definitivní je možné označit pouze diagnózu histologicky ověřenou z chirurgické biopsie (1).

Z dalších diagnostických metod se může uplatnit bronchoskopie, i když v omezené míře. Histologické vyšetření vzorku plicní tkáně získaného cestou transbronchiální biopsie (TBB) může být dostatečným průkazem u nemocných s AIP a COP v případě typických klinických a radiologických nálezů (3); u ostatních pacientů je jeho role omezena na odlišení sarkoidózy, nádorů nebo některých infekcí (1). Výsledek vyšetření bronchoalveolární laváže (BAL) s typickým podílem buněčných populací může podpořit diagnózu nebo naopak přinést průkaz jiného onemocnění (infekce, nádor, plicní alveolární proteinóza aj.); toto vyšetření by mělo být provedeno u všech nemocných s podezřením na IIP.

Léčba

Správně určená diagnóza je nezbytná pro správné stanovení plánu léčby, protože léčebný

Obrázek 2. Vyšetřovací algoritmus u chorob plicního intersticia (podle 1)



Legenda: DPLD – difúzní intersticiální plicní proces, IIP – idiopatické intersticiální pneumonie, IPF – idiopatická plicní fibróza, UIP – běžná intersticiální pneumonie, NSIP – nespecifická intersticiální pneumonie, RB – respirační bronchiolitida, DIP – deskvamativní intersticiální pneumonie, DAD – difúzní alveolární poškození, OP – organizující se pneumonie, LIP – lymfocytární intersticiální pneumonie

Tabulka 2. ATS/ERS kritéria pro diagnózu IPF bez provedení chirurgické biopsie (podle 5)

Velká kritéria

- vyloučení ostatních známých příčin DPLD jako např. polékové poškození, vlivy zevního prostředí nebo systémové choroby pojiva
- abnormální výsledky vyšetření plicní funkce zahrnující průkaz restrikce (snížení VC často provázené zvýšením poměru FEV1/FVC) a poruchu výměny plynů (zvýšení alveolo-arteriálního gradientu pro kyslík, snížení PaO_2 v klidu nebo při zátěži nebo snížení DL_{CO})
- oboustranné bazálně lokalizované retikulární abnormality s minimálními opacitami mléčného skla na HRCT řezech
- výsledky transbronchiální biopsie nebo bronchoalveolární laváže neukazují jinou možnou diagnózu

Malá kritéria

- věk nad 50 let
- pozvolný vznik jinak nevysvětlené dušnosti při námaze
- délka trvání onemocnění více než 3 měsíce
- inspirační chrůpky nad oběma bázemi

U imunokompetentní osoby je diagnóza pravděpodobná, jsou-li splněna všechna velká a alespoň tři malá kritéria

plán, odpověď na léčbu a prognóza nemocných se u jednotlivých typů IIP liší. Nejběžněji užívanou léčbou je podávání systémových kortikosteroidů – obvykle prednisonu. Přesto, že se tato léčba používá již desítky let, nejsou dosud publikovány výsledky kontrolovaných klinických studií dokazující její benefit pro nemocné. Běžně je však doporučováno podání střední dávky, t.j. 0,25–0,5 mg/kg/den u IPF, v případě SIP dávku zvyšujeme na 0,5–1,0 mg/kg/den. Podle zveřejněných studií je u nemocných s IPF výhodné

prednison kombinovat s azathioprinem, kombinace s cyklofosfamidem není u pacientů s IPF doporučována (2). Rozporuplné jsou zatím zkušenosti s podáváním interferonu gama; uplatnit by se snad mohl u nemocných s dosud nepokročilým onemocněním. Dosavadní zkušenosti rovněž neumožňují doporučit podávání některých preparátů, které se sporadicky v léčbě IIP objevují, jako jsou cyklosporin, kolchicin, D-penicilamin a další. N-acetylcystein může u některých nemocných zpomalit progresi choroby

posuzovanou podle hodnot FVC a DL_{CO} , proto se v současné době prosazuje jako standardní součást léčby IPF. U indikovaných pacientů je možné zvážit zařazení na čekací listinu k provedení transplantace plic. V pokročilých stádiích, u nemocných s respirační insuficiencí je indikována dlouhodobá domácí oxygenoterapie (DDOT). Z uvedeného je zřejmé, že dosud nemáme k dispozici všeobecně akceptovanou a prokazatelně účinnou léčebnou strategii IIP.

Prognóza nemocných s IIP závisí na typu onemocnění. U pacientů s IPF se jako střední doba přežití udává 2,5–3,5 roku. U nemocných s NSIP se léčbou většinou dosáhne alespoň stabilizace stavu

s dlouhodobým přežitím, které je popisováno i u DIP. Nejpriznivější prognózu má COP, kdy je léčbou většinou dosaženo úplného uzdravení. Naopak více než polovina nemocných s AIP umírá do dvou měsíců od stanovení diagnózy (2).

Literatura

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. *AJRCCM* 2002; 165: 277–304.
2. Bouros D, Antoniou KM. Current and future therapeutic approaches in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 2005; 26: 693–702.
3. Colby TV. Pathological approach to idiopathic interstitial pneumonias: useful points for clinicians. *Breathe* 2004; 1: 43–49.
4. Hamman L, Rich AR. Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs. *Trans Am Clin Climatol Assoc* 1935; 51: 154–163.
5. King TE Jr, Costabel U, Cordier J-F, doPico GA, du Bois RM, Lynch D, Lynch JP III, Myers JL, Panos RJ, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 646–664.

doc. MUDr. František Salajka, CSc.
Plicní klinika LF UK a FN Hradec Králové
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
e-mail: salajka@fnhk.cz