

Exogenní alergická alveolitida

MUDr. Šárka Bartizalová

Klinika pracovního lékařství LFUK a FN Plzeň

Práce popisuje etiologii, patogenezi, klinický obraz, diagnostiku a léčbu profesionální exogenní alergické alveolitidy. V článku je popsáno onemocnění 37leté pacientky, která byla zaměstnána ve firmě na výrobu automobilových doplňků. Při práci používala různá lepidla (kyanoakrylátové lepidlo). V lednu 2010 bylo pracoviště přemístěno do haly, kde se používají chemické přípravky (lepidla, tvrdidla) s obsahem izokyanátů. V článku je popsán rozvoj respiračních symptomů u nemocné a diagnostika exogenní alergické alveolitidy typu izokyanátové plíce, která byla posouzena jako nemoc z povolání.

Klíčová slova: imunokomplexy, reakce na cizorodou bílkovinu, granulomatózní zánět, vyřazení z kontaktu s antigenem.

Extrinsic allergic alveolitis

The paper describes etiology, pathogenesis, clinical picture, diagnostics and therapy of occupational extrinsic allergic alveolitis. The contribution describes the work of a 37year female patient having been employed in a company for production of automotive accessories. She used various glues (cyanoacrylate glue). In January 2010 the workplace was moved into a hall, where chemical remedies (glues, hardeners) containing isocyanates are used. The paper describes the evolution of respiratory symptoms in the patients and the diagnostics of extrinsic allergic alveolitis of the isocyanate lung type, which was assessed as an occupational disease.

Key words: immunocomplexes, reaction to foreign protein, granulomatous inflammation, put-out of the antigen contact.

Interní Med. 2012; 14(10): 383–386

Úvod

Exogenní alergická alveolitida (hypersenzitivní pneumonitida – HP) je skupina granulomatózních plicních onemocnění, která jsou vyvolána pozdní přecitlivělostí na inhalaci antigenního materiálu obvykle organického původu. Do alveolů pronikají partikuly menší než 5 µm a vyvolávají převážně lymfocytový zánět lokalizovaný v plicním intersticiu. Vyvolávajících antigenů je celá řada (termofilní aktinomyce, plísně, živočišné a rostlinné proteiny, organické chemické látky). Často jde o profesionální expozici (1). Chorobu obvykle nazýváme dle prostředí, ve kterém se s ní setkáme. V současnosti známe zhruba 30 prostředí (či pracovních lokalit) se zvýšeným rizikem vzniku tohoto onemocnění.

Epidemiologie

Dle britských dat je celková incidence onemocnění v evropské populaci 1:100.000/rok. HP se vyskytuje přibližně u 20 osob/100.000 osob 0let strávených v kontaktu s rizikovými antigeny.

Profesní riziko

- Farmářská plíce – příčinou jsou nejčastěji *Saccharopolyspora rectivirgula*, *Micropolyspora vulgaris* a *Thermonospora viridis* nacházející se v plesnivém senu, slámě a zrní.
- Sladovnická plíce – příčinou je *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus clavatus* a *Saccharopolyspora rectivirgula*. Objevuje se u pracov-

níků sladoven po kontaktu s plesnivějícím sladem a ječmenem.

- Alergická alveolitida u chovatelů ptáků – přecitlivělost na glykoprotein (střevní mucin) ptačího původu (holubů, slepic, papoušků).
- Ventilátorové pneumonitidy – způsobeny antigeny mikrobů usídlených ve znečištěných klimatizačních a zvlhčovacích zařízeních (*Thermophilic actinomycetes*).
- V dřevozpracujícím průmyslu – jsou prokazovány precipitiny proti některým houbám a aktinomycetám (*Alternaria*, *Rhizopus*).
- Exotické alveolitidy – mohou probíhat u zpracovatelů cukrové třtiny, kakaových bobů, javorové kůry, korku – tzv. suberóza (*Thermoactinomyces sacchari*, *Cryptostroma corticale*, *Penicillium frequentans*).
- Izokyanátová plíce – výroba plastů, gumy, polyuretanové pěny. (2)

Patogeneze

Onemocnění vzniká u lidí, kteří vdechují organický prach, jehož částice jsou dostatečně malé, aby mohly proniknout až do alveolů. Antigeny převážně bílkovinného charakteru reagují s precipitující protilátkou za vzniku imunokomplexů. Podkladem je převážně reakce III. imunokomplexového typu.

V akutní fázi dochází k centrilobulární pneumonii a obstrukční bronchiolitidě. V zánětlivém infiltrátu jsou neutrofily, méně lymfocyty a plazmocyty, může být i vyšší procentuální zastoupení eozinofilů a žírných buněk.

Subakutně je patrna infiltrace interalveolárních sept lymfocyty s organizujícím se fibrinovým exsudátem v alveolech. Charakteristické jsou nekaseifikující granulomy s přítomností epiteloidních a obrovských buněk v okolí respiračních bronchiolů.

Při chronickém onemocnění ubývá granulomů, dochází k fibrotizaci interalveolárních sept, obliterující bronchiolitidě (1, 2, 3).

Klinický obraz

Akutní příznaky začínají během několika hodin po expozici alergenu (za 4–12 hodin), trvají několik hodin až dnů. Projevují se únavou, horečkou, zimnicí, třesavkou, cefaleou, myalgemi, artralgiemi, suchým kašlem, dušností, tlakem na hrudi. Obecně tedy akutní projevy připomínají virovou infekci. Fyzikálně se zjišťuje tachypnoe, tachykardie, cyanóza a bazální krepitace.

Při subakutním průběhu jsou obtíže méně nápadné, kašel může být suchý nebo produktivní, dušnost progreduje během týdnů až měsíců.

Chronická forma se projevuje přetrvávající dušností, kašlem s expektorací, hubnutím, únavou. Důležitý je anamnestický údaj expozice (2, 4).

Diagnostika

- Anamnéza – typické symptomy vyskytující se během několika hodin od rizikové expozice (akutní forma), rekurentní symptomy (subakutní forma) a inhalační expozice ri-

zikovým antigenům v minulosti (subakutní a chronická forma).

- Fyzikální vyšetření – bilaterální krepitace v inspiriu
- Laboratorní vyšetření – akutně zvýšená sedimentace, leukocytóza, vzestup CRP a průkaz cirkulujících imunokomplexů. Diagnózu podporuje nález precipitujících protilátek IgG (bohužel neodliší prostou expozici od onemocnění, chybí referenční hodnoty pro zdravou populaci). U farmářské plíce lze prokázat protilátky proti termofilním aktinomycetám, chybí zde eozinofilie v krvi i ve sputu.
- Zobrazovací metody – na snímku hrudníku může být v časném stádiu normální nález, akutně a subakutně mohou být difúzně přítomny mikronodulace, které nejsou ostře ohraničené, nejsou zvětšené lymfatické uzliny. Nepůsobí-li na nemocného nadále inhalační antigen, vrací se rentgenový obraz k normálu během několika týdnů. Po silné expozici se mohou objevit acinózní stíny, způsobené intraalveolární exsudací, které mají tendenci splývat. Po několika dnech opět ustupují, pokud není další expozice antigenu. Tyto změny závislé na expozici svědčí pro diagnózu akutní exogenní alveolitydy. Chronická fáze se objevuje, pokud trvá expozice – je přítomna plicní fibróza až voštinovitá plíce s cystickými projasněními o průměru 5–8 mm. Rtg nález bývá zpravidla výraznější v horních lalocích. HRCT provedené akutně nebo subakutně prokazuje mozaikovitě zastínění typu mléčného skla a centrilobulární nodulární opacity. Při chronickém stádiu vidíme pruhovité opacity svědčící pro fibrózu, někdy až voštinovité struktury.
- Funkční vyšetření – restriční nebo kombinovaná ventilační porucha, snížená difúzní kapacita.
- Bronchoalveolární tekutina – lymfocytární alveolityda se sníženým imunoregulačním indexem. Mohou být přítomny neutrofily, žírné buňky a pěnivé makrofágy.
- Plicní biopsie – indikovaná u subakutních a chronických stavů při diagnostických nejasnostech (neobvyklá anamnéza, netypické klinické projevy onemocnění).
- Expoziční testy – indikovány při podezření na nemoc z povolání, k testu se užívá antigen z pracovního prostředí pacienta. Za 4–12 hodin má dojít k typickým příznakům, restriční ventilační poruše a rentgenovým změnám. (1,2)

Diferenciální diagnóza:

V akutním stádiu je nutné odlišit jakékoliv jiné horečnaté onemocnění, bronchitidu, astma bronchiale, inhalační poškození (například „organic dust toxic syndrome“). V chronickém stádiu je nutné vyloučit plicní fibrózu jiné etiologie, sarkoidózu, pneumokoniózu, disseminovanou tuberkulózu plic a další. (2)

Léčba

Nejpodstatnější je trvalé vyřazení z kontaktu s potenciálním antigenem. Při těžším průběhu jsou indikovány kortikoidy. Při nedostatečné odpovědi na kortikoidy je indikována kombinovaná imunosuprese (případně podávání N-acetylcysteinu). U nemocných s chronickou formou je indikována dlouhodobá domácí oxigenoterapie a při další progresi onemocnění plicní transplantace. (1)

Vlastní kazuistika

37letá nemocná byla poprvé vyšetřena na Klinice pracovního lékařství v roce 2008 na žádost plicní ambulance pro respirační potíže z důvodu práce v expozici izokyanátům.

Osobní anamnéza – bezvýznamná.

Rodinná anamnéza – matka léčená pro arteriální hypertenzi, prodělala plicní embolii. Otec zemřel na nádorové onemocnění mozku. Děti zdravé.

Pracovní anamnéza – v roce 1993 ukončila Střední průmyslovou školu dopravní. Do roku 1995 pracovala jako prodavačka. Od roku 1995 do 1998 byla zaměstnaná jako operátorka výpravčího. V letech 1996 až 2006 byla na mateřské dovolené.

V srpnu 2006 pacientka nastoupila do firmy, která se zabývá výrobou automobilových doplňků. Při vstupní prohlídce lékařem závažné zdravotní problémy. Ve firmě prováděla kompletaci – konfekci hotových dílů bočního obložení. Při práci používala různá lepidla (kyanoakrylátové lepidlo, které dráždí oči, dýchací orgány a kůži). V lednu 2010 bylo pracoviště přemístěno do haly, kde se používají chemické přípravky (lepidla, tvrdidla) s obsahem izokyanátů.

Nynější onemocnění – nemocná uváděla počátek potíží od prosince 2008 – zhoršené dýchání, při příchodu do práce suchý kašel, doma bez potíží. Od roku 2009 byla vyšetřována na plicní ambulanci pro podezření na astma bronchiale. Bylo plánováno provedení reexpozičního testu na pracovišti, ale pacientka se opakovaně k tomuto vyšetření nedostavila.

Nebylo tedy možné posoudit profesionalitu onemocnění.

Podruhé byla pacientka vyšetřována na Klinice pracovního lékařství za hospitalizace začátkem března 2010 na žádost plicní ambulance pro suspektní exogenní alergickou alveolitydu.

Nemocná byla v pracovní neschopnosti od 7. 1. do 7. 3. 2010 pro dechové potíže. Dne 4. 3. 2010 byla vyšetřena na plicní ambulanci (bez potíží, diagnóza astma bronchiale, vyšetření oxidu dusnatého ve vydechaném vzduchu (FENO) 64ppb, FEV1 81 %, FVC 88 %).

Dne 8. 3. šla po pracovní neschopnosti na noční směnu, po 2 hodinách pozorovala zhoršení dechu, začala vykašlávat žluté sputum, nemohla dýchat, udávala zimnici a pocit horečky, bolest hlavy, na zvracení. Po 5 hodinách odešla z práce domů (teplota 38 °C). Ráno byla vyšetřena na plicním (FENO 550, FEV1 47 %, FVC 57 % – akutní exacerbace astma bronchiale). Byla odeslána k hospitalizaci na Klinikou pracovního lékařství, kde bylo provedeno HRCT plic se závěrem exogenní alergická alveolityda.

Vzhledem ke stanovené diagnóze bylo vyžádáno hygienické šetření na pracovišti, které prokázalo, že vyšetřovaná pracovala za podmínek, za nichž může vzniknout nemoc z povolání – exogenní alergická alveolityda – podle kapitoly III., položky 9 podle přílohy k NV č. 290/1995 Sb. (v současné době platná příloha k NV č. 114/2011 Sb.). V tomto smyslu byl vystaven Lékařský posudek o nemoci z povolání. Po nabytí právní moci jsme na písemné požádání pacientky provedli bodování podle vyhlášky č. 440/2001 Sb. Pacientka je v trvalé dispensární péči naší kliniky.

Závěr

Exogenní alergickou alveolitydu v akutním stádiu je nutné odlišit od jiných onemocnění (bronchitida, astma bronchiale, jiné horečnaté onemocnění, toxické poškození plic). Při ohlášení této nemoci jako nemoci z povolání je nutné trvalé vyřazení člověka z expozice vyvolávající noxy a také je třeba vyloučit práci v prostředí známých ofenzivních alergenů, dráždivých plynů, par a aerosolů. (2)

Diizokyanáty se používají jako surovina pro výrobu polyuretanových pěn, elastomerů, lepidel a nátěrových hmot. I v nízkých koncentracích jsou významnými alergeny. K expozici může docházet při jejich výrobě, zpracování, ale i při pozdější manipulaci s finálními produkty, spojenými především s tepelnou degradací. Diizokyanáty způsobují astma bronchiale, exogenní alergickou alveolitydu, alergickou rinitidu, konjunktivi-

tidu a kontaktní dermatitidu. Nejčastěji udávané příznaky jsou dráždivý kašel, dušnost, pískoty, pocit tísně na hrudi, zchvácenost, svědění a pálení nosu a očí. Příznaky se mohou objevit s poměrně dlouhou latencí. (5)

Literatura

1. Musil J, Petřík F, Trefný M, a kol. Pneumologie. Nakladatelství Karolinum 2007: 119–123.
2. Kolektiv autorů: Pracovní lékařství, Základy primární pra-

covnělékařské péče. Kapitola XVI.3.9 Exogenní alergická alveolitida. NCO NZO Brno 2005: 278–280.

3. Šterclová M. Exogenní alergická alveolitida – navrhovaný doporučený postup pro diagnózu, léčbu a sledování; www.pneumologie.cz vystaveno 19. 7. 2011

4. Šterclová M, Vašáková M. Exogenní alergická alveolitida ... nejčastější otázky a odpovědi. <http://www.pneumologie.cz/cpfs/sekce/intersticialni-plicni-procesy/doc/Brozura-EAA.pdf>

5. Stránský V, Dlouhá B, Mráz J, Rychlá L, Lebedová J, Skokanová V. Hygienická problematika diisokyanátů České pracovní lékařství 1, 2006; 1: 17–25.

Článek přijat redakcí: 15. 5. 2012
Článek přijat k publikaci: 31. 7. 2012

MUDr. Šárka Bartizalová

Klinika pracovního lékařství

LF UK a FN Plzeň

Alej Svobody 80, 323 00 Plzeň

bartizalovas@fnplzen.cz
