

Intersticiální plicní procesy – proč je potřeba správně stanovit diagnózu?

MUDr. Martina Šterclová, Ph.D., doc. MUDr. Martina Vašáková, Ph.D.

Pneumologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Thomayerovy nemocnice, Praha

Intersticiální plicní fibróza je popisný termín, který zahrnuje skupinu chorob s odlišnou etiologií, léčebnými možnostmi a prognózou. Obecně pokud základní choroba pacienta může sama o sobě nebo v důsledku podávané medikace vést k plicnímu poškození, nově se objevivší nebo zhoršená stávající dušnost, popřípadě kašel, by měly být indikací plicního vyšetření. Diagnostika intersticiálních plicních procesů a jejich léčba je poměrně specifická a měla by patřit do rukou specializovaného centra. Zatímco v minulosti léčebné modalita zahrnovaly především systémovou kortikoterapii, nyní jsou možnosti rozšířeny především o biologickou léčbu, která může dramaticky změnit prognózu zejména pacientů s idiopatickou plicní fibrózou.

Klíčová slova: intersticiální plicní procesy, diagnostika, léčba, prognóza.

Interstitial lung diseases – why the diagnosis matters?

Interstitial lung fibrosis is a term used to generally describe wide group of disorders with different etiology, treatment possibilities and prognosis. In the cases, where any of either patients internal diseases or medication may lead to lung involvement, new manifestation or worsening of preexisting dyspnoea should lead to lung investigation. Because diagnosis establishment and treatment is quite specific in patients with interstitial lung disorders, they should be concentrated into specialized centers. Past treatment modalities were based mainly on systemic corticosteroids. Recently new treatment possibilities including biologics have emerged and could dramatically change the grim prognosis of before all of patients with idiopathic pulmonary fibrosis.

Key words: interstitial lung diseases, diagnosis, treatment, prognosis.

Interní Med. 2013; 15(8–9): 261–262

Úvod

Intersticiální plicní fibróza je popisný termín, který zahrnuje skupinu chorob s odlišnou etiologií, léčebnými možnostmi a prognózou. Následující sdělení je zaměřeno na diferenciální diagnostiku těchto nemocí a na jejich léčebná specifika. Obecně bývá pro intersticiální plicní procesy typická různá míra zánětlivého a/nebo fibrotického poškození plicního parenchymu. Stále platné dělení těchto procesů je uvedeno v tabulce 1 (1):

Které příznaky by měly vést internistu k úvaze, zda za obtížemi pacienta nemůže stát intersticiální plicní proces (IPP)?

Plicní poškození se obvykle manifestuje nespecificky námahovou dušností, jejíž nástup může být akutní i chronický, a kašlem s či bez expektorace. Dušnost může být provázána váhovým úbytkem, subfeбриemi, čtenějšími respiračními infekty, v pozdních stádiích při rozvinutém cor pulmonale známkami pravostranné kardiální dekompenzace. Pokud k plicnímu poškození dochází na podkladě primárně mimoplicních chorob (systémové choroby pojiva, nespecifické střevní záněty, autoimunitní hepatitidy, autoimunitní hematologické choroby), zaznamenáváme u pacientů pestré škálu příznaků souvisejících

s plicním i mimoplicním poškozením (2). U nemocných s polékovými IPP zahrnují příznaky obvykle výše uvedené a symptomy základní choroby, pro kterou byla léčba indikována.

Obecně pokud základní choroba pacienta může sama o sobě nebo v důsledku podávané medikace vést k plicnímu poškození, nově se objevivší nebo zhoršená stávající dušnost, popřípadě kašel, by měly být indikací plicního vyšetření. Specifickou skupinu tvoří nemocní s anamnézou nikotinizmu, kde dušnost nemusí být pouze projevem chronické obstrukční plicní nemoci, ale i deskvamativní pneumonitidy nebo plicní histiocytózy z Langerhansových buněk (3).

Jak diagnostikovat intersticiální plicní proces?

Diagnostický postup se u jednotlivých nozologických jednotek neliší, bývá víceméně shodný pro celou skupinu IPP. Kromě pečlivě odebraných anamnestických dat a fyzikálního vyšetření zahrnuje krevní testy (vyloučení poškození jiných orgánů, základní imunologické vyšetření, vyšetření autoprotilátek, v indikovaných případech v rámci screeningu vyloučení poškození glomerulu, metabolismus kalcia a sérový angiotenzin konvertující enzym u nemocných se suspekci na sarkoidózu), vyšetření plicních funkcí (charakterizuje tíži poruchy) a parametrů

Tabulka 1. Difúzní intersticiální plicní procesy

Známé příčiny		polékové poškození, systémové choroby pojiva, exogenní inhalační noxy, radiace atd.
Idiopatické intersticiální pneumonie	Klasifikace původní	a. IPF b. Non-IPF: NSIP, LIP, DIP, RB-ILD, COP, AIP
	Klasifikace navrhaná	a. hlavní: IPF, NSIP, COP, AIP, DIP, RB-ILD b. vzácné: LIP, idiopatická pleuropulmonální fibroelastóza c. neklasifikovatelné
Granulomatózní		sarkoidóza, plicní histiocytóza z Langerhansových buněk, granulomatóza s polyangiitidou aj. vaskulitidy atd.
Jiné		eozinofilní pneumonie, lymfangoioleiomatomyatóza, alveolární proteinóza atd.

IPF – idiopatická plicní fibróza; NSIP – nespecifická intersticiální pneumonitida; LIP – lymfocytární intersticiální pneumonitida; DIP – deskvamativní intersticiální pneumonitida; RB-ILD – intersticiální plicní nemoc sdružená s respirační bronchiolitidou; COP – kryptogenní organizující pneumonie; AIP – akutní intersticiální pneumonitida.

respirace v klidu, event. při zátěži, a screeningově skiagram hrudníku ve dvou projekcích (negativní nález však nevylučuje IPP!!!). Dále bývá doplněna počítačová tomografie s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) posuzující typ a rozsah postižení plicního parenchymu, bronchoskopie s bronchoalveolární laváží a transbronchiální biopsií, eventuálně pokud nejsou výsledky výše uvedených vyšetření jednoznačné, ještě chirurgická plicní biopsie (4, 5, 6). Vzhledem k tomu, že problematika intersticiálních plicních procesů je poměrně specifická, měl by být nemocný s průkazem IPP na HRCT hrudníku odeslán k dalšímu vyšetření a stanovení diagnózy do Centra diagnostiky a léčby IPP.

Proč je důležité dobře stanovit diagnózu IPP, když pak všichni stejně dostanou kortikosteroidy?

1. Systémová kortikoterapie v dávkách odpovídajících tíži postižení je indikována u nemocných s idiopatickou nespecifickou intersticiální pneumonitidou (NSIP), u vybraných nemocných s exogenní alergickou alveolitidou (EAA) s významnými příznaky, zánětlivým HRCT obrazem nebo nejasným zdrojem inhalačního antigenu, polékové plicní postižení s významnými příznaky, eozinofilní pneumonie, kryptogenní organizující pneumonie (COP), sarkoidózy s postižením plicních funkcí a symptomy.

2. Systémová kortikoterapie obvykle v kombinaci s dalšími imunosupresivy (např. metotrexát, azathioprin, cyklofosfamid) – systémové choroby pojiva, jiné autoimunitní syndromy (7).

3. Biologická léčba – nemocní se systémovými chorobami pojiva a nespecifickými střevními záněty (obvykle ale nebývá indikací k jejímu podávání plicní postižení), mírná až střední IPF (pirfenidon – dle indikačních kritérií) (4).

4. Další možná terapie: N-acetylcystein (IPF), inhibitory protonové pumpy (IPF, vhodné nejspíše i u sklerodermie), inhalační bronchodilatancia (silikóza, uhlokopská pneumokonióza s pozitivním bronchodilatačním testem), inhalační kortikosteroidy (sarkoidóza s prokázanou bronchiální hyperreaktivitou), makrolidy (některé formy organizující pneumonie).

5. Nefarmakologicky – v indikovaných případech (dle kritérií ČPFS) oxygenoterapie, balneoterapie, fyzioterapie obecně (8).

6. Plicní transplantace – dle indikačních kritérií pro IPP při absenci absolutních/relativních kontraindikací (9).

Kde by paušálně neměly být podávány kortikosteroidy a jiná imunosupresiva?

1. Nemocní s nově diagnostikovanou IPF – nebyl prokázán efekt této terapie (10).

2. Nemocní s EAA, odstranitelným zdrojem inhalačního antigenu a mírnými příznaky, případně s dominujícím fibrotickým postižením – lze očekávat spontánní ústup obtíží, navíc kortikoterapie neřeší problematiku expozice inhalačnímu antigenu dlouhodobě, jen zmírňuje příznaky – u fibrotických forem je benefit léčby sporný. Doporučujeme přistoupit k terapeutickému pokusu a v případě neúspěchu léčbu neprodlužovat, pacienta tím ohrožujeme vedlejšími účinky této medikace (5).

3. Osoby se sarkoidózou manifestovanou jako Loefgrenův syndrom – obtíže nemocných odeznívají spontánně, obvykle postačí nesteroidní antirevmatika ke zmírnění kloubních obtíží (6).

4. Pacienti s HRCT obrazem IPP a nedokončeným diagnostickým postupem – podávání systémové kortikoterapie ovlivňuje výsledky dalších vyšetření.

5. Nemocní zvažovaní k plicní transplantaci – dávka systémových kortikosteroidů by neměla přesáhnout 20 mg prednisonu/den (9).

6. Plicní histiocytóza z Langerhansových buněk, intersticiální plicní nemoc sdružená s respirační bronchiolitidou (RB-ILD), lymfangioleiomyomatóza, alveolární proteinóza, pneumokoniózy – nebyl prokázán jednoznačný benefit pro pacienta (11, 12).

Význam správně stanovené diagnózy pro prognózu

1. U nemocných s IPF prognóza nejzávažnější – významně můžeme život prodloužit pouze včasné diagnostikovaným pacientům, jako první by měla být u těchto nemocných zvážena plicní transplantace, pokud nejsou vhodnými kandidáty a poškození je mírné nebo střední, léčba pirfenidonem.

2. Ostatní nemocní, kteří mají sice radiologicky a/nebo histologicky nálezy kompatibilní s obvyklou intersticiální pneumonitidou (obraz, který typicky nacházíme u IPF), ale známou vyvolávající příčinu (EAA, systémová choroba pojiva, polékové postižení atd.) mají významně delší střední dobu přežití než pacienti s IPF.

Závěr

Přestože intersticiální plicní procesy jsou v porovnání například s chronickou obstrukční plicní nemocí méně časté, je třeba uvážit

je v diferenciální diagnostice dušnosti a kašle. Diagnostika těchto chorob a jejich léčba je poměrně specifická a měla by patřit do rukou specializovaného centra. Zatímco v minulosti léčebné modalit zahrnovaly systémovou kortikoterapii, nyní jsou možnosti rozšířeny především o biologickou léčbu, která může dramaticky změnit prognózu zejména pacientů s IPF.

Literatura

1. International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. Am J Respir Crit Care Med 2002; 165: 277–304.
2. Vašáková M. a kol. Intersticiální plicní procesy. Praha: Maxdorf 2011: 410.
3. Attili AK, Kazerooni EA, Gross BF, Flaherty KR, Myers JL, Martinez FJ. Smoking-related interstitial lung disease: radiologic-clinical-pathologic correlation. RadioGraphics 2008; 28: 1383–1396.
4. Vašáková M, Šterclová M. Idiopatická plicní fibróza – doporučený postup pro diagnózu, léčbu a sledování (1. aktualizace). Dostupný na WWW: <<http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Idiopaticka%20plicni%20fibróza-%20aktualizovany%20DP.rtf>>.
5. Šterclová M. Exogenní alergická alveolitida – navrhovaný doporučený postup pro diagnózu, léčbu a sledování. Dostupný na WWW: <<http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Doporuceny%20diagnosticky%20postup%20exogenni%20alergicka%20alveolitida.doc>>.
6. Lošťáková V, Kolek V, Vašáková M. Sarkoidóza – doporučený postup diagnostiky, terapie a sledování vývoje onemocnění. Dostupný na WWW: <<http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Sarkoidoza.doc>>.
7. Castellino FV, Varga J. Interstitial lung disease in connective tissue diseases: evolving concepts of pathogenesis and management. Arthritis Res Ther 2010; 12(4): 213.
8. Chlumský J. Doporučení Sekce patofyziologie dýchání ČPFS pro indikaci a provádění dlouhodobé domácí oxygenoterapie (DDOT). Dostupný na WWW: <<http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Standard%20DDOT-%20final.pdf>>.
9. Pařko P, Lischke R, Schützner J, Šimonek J, Stolz A. Transplantace plic-indikace. Dostupný na WWW: <<http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/Transplantace%20plic%20-%20indikace.doc>>.
10. McGrath EE. Hot off the breath: triple therapy for idiopathic pulmonary fibrosis—hear the PANTHER roar. Thorax 2012; 67: 97–98.
11. Lisá P, Vašáková M. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu plicní histiocytózy z Langerhansových buněk. Dostupný na WWW: <<http://www.pneumologie.cz/odborne/doporuocene-postupy.php>>.
12. Žurková M, Kolek V, Vašáková M, Lošťáková V. Lymfangioleiomyomatóza – standard diagnózy, léčby a sledování. Dostupný na WWW: <http://www.pneumologie.cz/odborne/doc/LAM-_final_MVdef.doc>.

Článek přijat redakcí: 20. 4. 2013

Článek přijat k publikaci: 31. 7. 2013

MUDr. Martina Šterclová, Ph.D.

Pneumologická klinika

1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy

a Thomayerovy nemocnice

Vídeňská 800, 140 00 Praha 4

martina.sterclova@ftn.cz