

Криптогена пнеумонија у организацији: приказ болесника

Наташа Миладиновић-Ђукановић, Јелена Ђоковић, Никола Торбица, Мартин Попевић
Институт за медицину рада и радиолошку заштиту „Др Драгомир Карајовић“, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Криптогена пнеумонија у организацији је посебан облик запаљењског и фибропролиферативног обољења плућа. Почетак болести је субакутан, уз кашаљ, диспнеју, повишену температуру, губитак телесне масе и повећање биомаркера упалног процеса. Радиограм плућа обично показује мултифокална алвеоларна засенчења, претежно у субплеуралним деловима. Биопсија плућа открива разградњу зида алвеола уз нагомилавање везивног ткива које испуњава дисталне ваздушне путеве.

Приказ болесника Код педесетседмогодишњег електричара који се жалио на кашаљ, отежано дисање и брзо замарање дијагностикована је пнеумонија. Болесник је лечен антибиотицима, а потом и антихистаминицима. Након клиничког и радиографског напредовања болести, извршена је отворена биопсија плућа 15 месеци након почетка болести. Постављена је дијагноза криптогене пнеумоније у организацији. Болесник је лечен оралним и инхалаторним облицима кортикостероида, као и цитостатским препаратима, што је довело до делимичног побољшања. Ипак, радна способност је изгубљена, а квалитет живота озбиљно нарушен.

Закључак Дијагноза криптогене пнеумоније у организацији поставља се на основу клиничких, радиографских и патохистолошких критеријума у болничким условима. Сличности са другим болестима могу довести до одложеног или погрешног постављања дијагнозе. Већина болесника добро реагује на лечење кортикостероидима (преднизон или метилпреднизолон). Погоршања су честа, али се углавном могу контролисати терапијом.

Кључне речи: интерстицијумске болести плућа; фиброза плућа; диференцијална дијагноза

УВОД

Клиничка класификација идиопатских интерстицијумских пнеумопатија (ИИП) из 2001. године, према Америчком торакалном друштву (*American Thoracic Society – ATS*) и Европском респираторном друштву (*European Respiratory Society – ERS*), наводи седам облика: идиопатска фиброза плућа, неспецифична интерстицијумска пнеумонија, криптогена пнеумонија у организацији, акутна интерстицијумска пнеумонија, интерстицијумска болест плућа с респираторним бронхиолитисом, десквамативна интерстицијумска пнеумонија и лимфоидна интерстицијумска пнеумонија [1].

Криптогена пнеумонија у организацији (синоним: идиопатска пнеумонија у организацији с облитеришућим бронхиолитисом; енгл. *idiopathic bronchiolitis obliterans organising pneumonia – IBOOP*) један је од ретких облика ИИП. Патохистолошка основа овог типа пнеумоније је организација запаљењског ексудата у алвеолама, алвеоларним дуктусима и бронхиолама. Гранулационо ткиво које испуњава ове структуре чине испреплетани миофибробласти и везивна влакна. На радиограму плућа, више на његовој периферији, виде се мрљаста поља која одговарају консолидованим ваздушним путевима, без губитка волумена плућа. За хистолошку потврду болести понекад је довољна трансbronхијална биопсија, али је углавном неопходна отворена биопсија плућа. Ефекат лечења кортикостероидима је задовољавајући, па је прогноза криптогене пнеумоније у организацији углавном боља од прогнозе других типова интерстицијумских пнеумонија [2, 3, 4].

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Педесетседмогодишњи мушкарац први пут је дошао на амбулантни преглед у Београду крајем 2004. године. По занимању је електричар, укупног радног стажа од 39 година, при чему је последњу 21 годину радио као електричар на одржавању гасних постројења у пекари кухиње и на одржавању грађевинског објекта.

Анамнестички подаци указивали су на сув надражајни кашаљ, отежано дисање и брзо замарање. Радиолошком дијагностиком утврђена је обојана пнеумонија, која је потом лечена антибиотицима. Налаз спирометријског испитивања је у почетку показао благу рестриктивну инсуфицијенцију вентилације плућа (*FVC* 76% од предвиђеног). Алерголошка испитивања су открила осетљивост болесника на кућну прашину, *Dermatophagoides pteronissimus*, полен корова, трава и дрвећа. У лечење је уведен антихистаминик и планирано је испитивање у правцу дијагностиковања неспецифичне бронхијалне хиперреактивности (метахолински тест планиран је у периоду прекида терапије антихистаминицима према предлогу алерголога).

Марта 2005. године анализом ангиотензин-конвертујућег ензима и алфа-1 антитрипсина добијене су уобичајене вредности. Компјутеризована томографија (*СТ*) грудног коша с контрастним појачањем указала је на хроничне запаљењске промене у плућима праћене реакцијом интерстицијума. Трансфер-фактор за угљен-моноксид био је снижен гранично ка тешком степену, уз нормалну вредност за коефицијент трансфера. Бронхо-

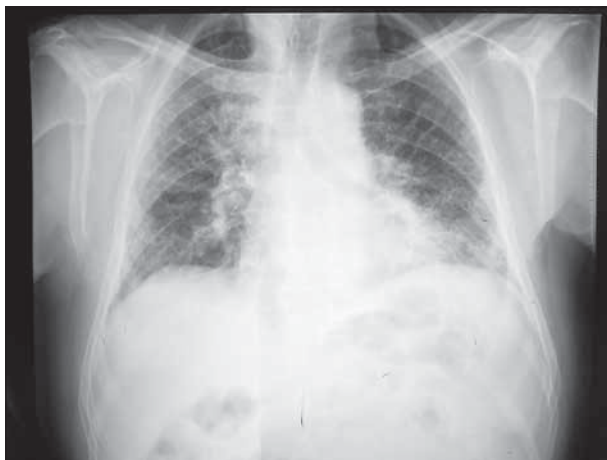
скопија урађена маја 2005. године указала је на знаке запаљења. Новембра исте године на контролном СТ снимку запажене су обостране инфилтративне интерстицијумске промене на плућима, више изражене у базалним деловима. Налаз је указао и на пролиферативне фиброзне промене. Анализа гасова у артеријској крви рађена у стању мировања и током средњетешког оптерећења указала је на манифестну делимичну слабост дисајних органа.

Тегобе болесника су се појачале, уз радиолошку прогресију болести, тако да је марта 2006. године урађена отворена биопсија плућа с леве стране. Патохистолошким обрадом плућног ткива дијагностикована је тзв. пнеумонија у организацији. Према клиничко-радиолошко-патолошкој класификацији, постављена је дијагноза криптогене пнеумоније у организацији, односно *IВООР*.

Почиње лечење болести великим дозама кортикостероида (преднизон 1 *mg/kg* телесне масе). Сукцесивно смањивање дозе лека трајало је годину дана. Због гастричних сметњи, артеријске хипертензије (180/130 *mm Hg*) и синусне тахикардије (170 откуцаја у минути), орални кортикостероиди су замењени инхалаторним облицима, а у терапију се уводи и амјодарон. Урађен је ЕХО срца, при чему су уочени дијастолна дисфункција с успореном релаксацијом леве коморе, блага митрална и аортна регургитација и блага хипертензија плућа с благом дилатацијом десне коморе.

Спирометријски налаз из новембра 2006. године указао је на рестриктивни поремећај вентилације средњег степена (*FVC* 61,8%; *FEV₁* 69,0%; Тифноов индекс 88,6%; *FEF₅₀* 94,2%; *FEF₂₅* 87,4%). Фебруара 2008. године, након утврђивања тешког рестриктивног поремећаја вентилације, манифестне слабости дисајних органа и радиолошког напредовања промена, предложена је примена цитостатика у болничким условима. Болесник је из опште уведен у делимичну хроничну респираторну инсуфицијенцију применом комплексне терапије (азатиоприн, преднизон, ранитидин, фозиноприл, хидрохлоротиазид).

На првом контролном прегледу индикувана је набавка апарата за оксигенотерапију у кућним условима, а болесник се субјективно боље осећао. На другом



Слика 1. Радиограм грудног коша из фебруара 2008. године
Figure 1. Chest X-ray from February 2008

амбулантном прегледу у Институту за медицину рада и радиолошку заштиту „Др Драгомир Карајовић“ у Београду предложени су оцењивање радне способности и обрада за инвалидску комисију. Крајем 2007. године болесник је, због губитка радне способности, остварио право на коришћење инвалидске пензије.

Почетком 2008. године на контролном радиограму срца и плућа хилуси су били обострано увећани, више десно, и обострано су биле заступљене грубе интерстицијалне промене, израженије у доњим плућним пољима, базално више лево (Слика 1). Овај налаз је указао на интерстицијално обољење плућа (идиопатска фиброза плућа, *bronchiolitis obliterans*). У овом периоду није начињен контролни СТ снимак грудног коша.

ДИСКУСИЈА

Радиографска слика криптогене пнеумоније у организацији, за разлику од слике код приказаног болесника, може показати и нетипичне облике – дифузне нодуларне промене, чак и велике буле [5]. Велику помоћ у дијагностичком процесу представља СТ снимак плућа високе резолуције, посебно када је у питању диференцијална дијагноза у односу на идиопатску фиброзу плућа [6]. Почетак болести је субакутан, с кашљем, диспнејом, температуром, губитком телесне масе и пукотима при аускултацији, уз повећање биомаркера упалног процеса, што је углавном забележено и код приказаног болесника. Бронхоалвеоларна лаважа открива мешани алвеолитис, с повећаним присуством лимфоцита, неутрофила и еозинофила [7].

Повољан одговор на лечење кортикостероидима, уз клиничке и радиографске знаке побољшања, наводи се у 70-80% случајева. Лечење дуго траје, а рецидивни и касни рецидивни су, упркос томе, релативно чести [8]. У складу с тим, код описаног болесника релативно побољшање стања трајало је непуне две године, након чега се морало прибећи агресивнијој медикаментној терапији. Додатна терапија кисеоником била је неопходна, што такође одговара наводи ма у литератури.

Актуелна класификација интерстицијумских болести плућа се заснива на мултидисциплинарном приступу, уз интеграцију клиничких, радиографских и хистопатолошких показатеља. Поједини аутори истичу добре стране ове класификације, посебно с аспекта патохистолошке обраде узорака плућног ткива [9]. Ипак, стручњаци у овој области наводе изворе дијагностичких недоумица и друге замерке. На пример, идиопатска неспецифична интерстицијумска пнеумонија (НСИП) сматрала се „провизорним“ ентитетом од стране *ATS/ERS*. У складу с тим, постоје мишљења да се она вештачки одваја од секундарних НСИП, односно системских болести везива ограничених на плућно ткиво [10]. И други аутори истичу да остаје нејасно да ли је НСИП заиста посебан и различит ентитет, те да постојећа класификација идиопатских интерстицијумских пнеумопатија није коначна, већ само основа за будуће редефи-

нисање ових поремећаја [11]. Слично томе, предлаже се да се при раздвајању појединих обољења већи значај прида клиничким и радиолошким испољавањима болести у односу на, понекад дискретне, патохистолошке разлике [12].

Од обраћања болесника лекару до постављања крајње дијагнозе прошло је више од годину дана. Услед лечења кортикостероидима, на различитим органима су се развила нежељена дејства, као што су гастритис, ја-

трогени Кушингов синдром, хипертензивне реакције и повишене вредности гликозе у крви. Наведени резултати испитивања и нежељена дејства лечења представљали су ограничавајуће факторе за даља алерголошка испитивања у смислу доказивања неспецифичне и специфичне бронхијалне хиперреактивности. Упркос сложеној медикаментној терапији, дошло је до губитка радне способности, а животна активност и квалитет живота болесника значајно су умањени.

ЛИТЕРАТУРА

1. American Thoracic Society/European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002; 165:277-304.
2. Drakopanagiotakis F, Polychronopoulos V, Judson MA. Organizing pneumonia. *Am J Med Sci.* 2008; 335(1):34-9.
3. Cordier JF. Cryptogenic organising pneumonia. *Eur Respir J.* 2006; 28(2):422-46.
4. Hooi LN. Bronchiolitis obliterans organising pneumonia: a treatable condition. *Med J Malaysia.* 2005; 60(2):222-5.
5. Fruchter O, Solomonov A, Guralnik L, Naroditsky I, Yigla M. An unusual radiographic manifestation of bronchiolitis obliterans organising pneumonia. *J Thorac Imaging.* 2007; 22(3):263-4.
6. Gotway MB, Freemer MM, King TE Jr. Challenges in pulmonary fibrosis. 1: Use of high resolution CT scanning of the lung for the evaluation of patients with idiopathic interstitial pneumonias. *Thorax.* 2007; 62(6):546-53.
7. Lazor R. Cryptogenic organising pneumonia. *Rev Pneumol Clin.* 2005; 61(3):193-202.
8. Schlesinger C, Koss MN. The organizing pneumonias: an update and review. *Curr Opin Pulm Med.* 2005; 11(5):422-30.
9. Rufino R, Rizzo L, da Costa CH, de Lima RJ, Madi K. Analysis of 39 cases of idiopathic chronic interstitial pneumonia. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(6):505-9.
10. Wells AU, Hogaboam CM. Update in diffuse parenchymal lung disease 2007. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177(6):580-4.
11. Du Bois R, King TE Jr. Challenges in pulmonary fibrosis – 5: the NSIP/UIP debate. *Thorax.* 2007; 62(11):1008-12.
12. Maher TM, Wells AU, Laurent GJ. Idiopathic pulmonary fibrosis: multiple causes and multiple mechanisms? *Eur Respir J.* 2007; 30(5):835-9.

Cryptogenic Organizing Pneumonia – Case Report

Nataša Miladinović-Djukanović, Jelena Djoković, Nikola Torbica, Martin Popević

Institute of Occupational Health and Radiological Protection "Dr. Dragomir Karajović", Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction Cryptogenic organising pneumonia is a particular form of inflammatory and fibroproliferative lung disease. The disease onset is subacute with cough, dyspnoea, fever, weight loss, and elevation of biological inflammatory markers. Chest imaging usually shows multifocal alveolar opacities predominating in the subpleural regions. Lung biopsy reveals budding connective tissue filling the distal airspaces.

Case outline A 57-year-old electrician complaining of cough, dyspnoea, and fatigue was diagnosed with pneumonia and treated with antibiotics and antihistaminics. After clinical and radiographic progression of the disease, open lung biopsy was performed, some 15 months after the disease onset. The

diagnosis of cryptogenic organising pneumonia was made. The patient was treated with oral and inhaled corticosteroids and finally with cytostatics, which led to a partial improvement of his condition. However, work capacity was lost and the quality of life seriously deteriorated.

Conclusion The diagnosis is established by combining clinical, radiological and histological criteria. Similarities with other disease processes can lead to a delayed or erroneous diagnosis. Most patients respond well to corticosteroid therapy (prednisone or methyl-prednisolone). Relapses are frequent but can generally be controlled.

Keywords: lung diseases; interstitial pulmonary fibrosis; differential diagnosis