

Hypersenzitívne pneumonitídy

Robert Vyšehradský

Klinika pneumológie a ftizeológie
Jesseniovej lekárskej fakulty v Martine



HP definícia, epidemiológia

- Zápalová a/alebo fibrotická choroba postihujúca pľúca a malé dýchacie cesty. Zvyčajne je následkom imunitne sprostredkovanej reakcie vyvolanej zjavným alebo skrytým inhalovaným antigénom u vnímavých jedincov.
- Výskyt závisí na Ag, regióne, klíme a praktikách pri manipulácii s daným Ag (HP u francúzskych farmárov 0,4 a 4,4%)

HP mikroorganizmy

Antigén

Termofilné aktinomycety

Saccharopolyspora rectivirgula

Thermoactinomyces vulgaris

Thermoactinomyces sacchari

Bacillus subtilis

Aspergillus clavatus

Aspergillus versicolor

Aspergillus species

Penicillium casei

Penicillium glabrum (frequentans)

Penicillium chrysogenum

Penicillium species

Cryptostroma corticale

Aureobasidium pullulans, *Graphium* species

Aureobasidium species, *Graphium* species

Epicoccum nigrum

Alternaria species

Merulius lacrymans

Botrytis cinerea

Trichosporon cutaneum

Cephalosporium

Streptomyces albus

Sacharomonospora viridis

Mucor stolonifer

Candida albicans

Phoma violacea

Mycobacterium avium-intracellulare

Zmes améb, húb a baktérií

Baktérie a huby

Zdroj

plesnivé rastliny

plesnivé seno

plesnivé seno, kompost

cukrová trstina

detergenty

plesnivé zrno

zvieracie lôžka

plesnivý tabak

plesnivý syr

plesnivý korok

plesnivý drevný prach

duby a javory

plesnivá javorová kôra

plesnivý prach zo sekvojového dreva

kontaminovaná voda

nevetraná plesnivá sprcha

drevo, drevovina

práchnivé drevo

plesnivé hrozno

vlhké drevo a tatami (Japonsko)

splašky

kontaminované priemyselné hnojivo

suchá tráva

plesnivá paprika

nástok dychového hudobného nástroja

plesnivé závesy v sprche

kontaminovaná voda

nebulizátory, zvlhčovače, klimatizácie

kontaminovaná chladiaca emulzia

Ochorenie / epozícia

farmárske pľúca

farmárske pľúca

farmárske pľúca, pľúca pestovateľov a spracovateľov húb

bagasóza

výroba a balenie detergentov

sladovnícke pľúca

choroba psej búdy

pľúca pestovateľov a spracovateľov tabaku

pľúca umývačov syra

suberóza

pľúca drevárov

drevorubačská choroba

zber javorového sirupu

sekvojóza

sauna

HP podzemných spfch

drevárske pľúca

vinárske pľúca

letný typ HP

čističky odpadových vôd

poľnohospodárstvo

choroba slamenných striech

spracovanie papriky

hra na dychové nástroje

choroba zo sprchových závesov

vírivky

ventilátorové pneumonitídy, klimatizované priestory

obrábanie kovov

HP iné Ag

Živočíšne bielkoviny

Vtáče bielkoviny

Bielkoviny krýs a pieskomilov

Bielkoviny zvieracej srsti

Hovädzie a prasacie bielkoviny

Ulity mäkkýšov

Rybie proteíny

Zrniar čierny (chrobák)

Proteíny lariev priadky morušovej

Proteíny netopierieho séra

výlučky, krv a perie vtákov

moč alebo sérum

zvieracia srst'

prášok z hypofýzy

prach z mletých ulít

prach z rybieho mäsa

pšeničná múka

larvy priadky morušovej

výkaly netopierov

plúca chovateľov holubov a i. vtákov

chovatelia hlodavcov

kožušnicke plúca

plúca šňupačov pituitrínu

školská krieda (len Japonsko?)

spracovanie rýb

mlynárske plúca

plúca chovateľov priadky morušovej

netopierie plúca

Rastliny

Sója

Káva

Lycoperdon species

sójové struky

prach z kávových zŕn

prášnica (huba)

plúca spracovateľov sóje

plúca spracovateľov kávy

lykoperdonóza

Chemikálie

Izokyanáty

Anhydridy

Paulyho činidlo

Bordeaux zmes ($\text{CuSO}_4 + \text{Ca}(\text{OH})_2$)

Pyretríny

Kobalt

Berýlium

farby, plasty, živice, polyuretánová pena

plasty, živice, farby

-

fungicídne postreky vo vinárstve

insekticídy

tvrdokovy

fluoresc. lampy, obrazovky, dent. zliatiny

plúca reštaurátorov náterov

výroba plastov, práca s epoxidmi

detekcia imidazolov a fenolov

vinárstvo

dezinsekcia

používanie obrábacích nástrojov

berýlióza

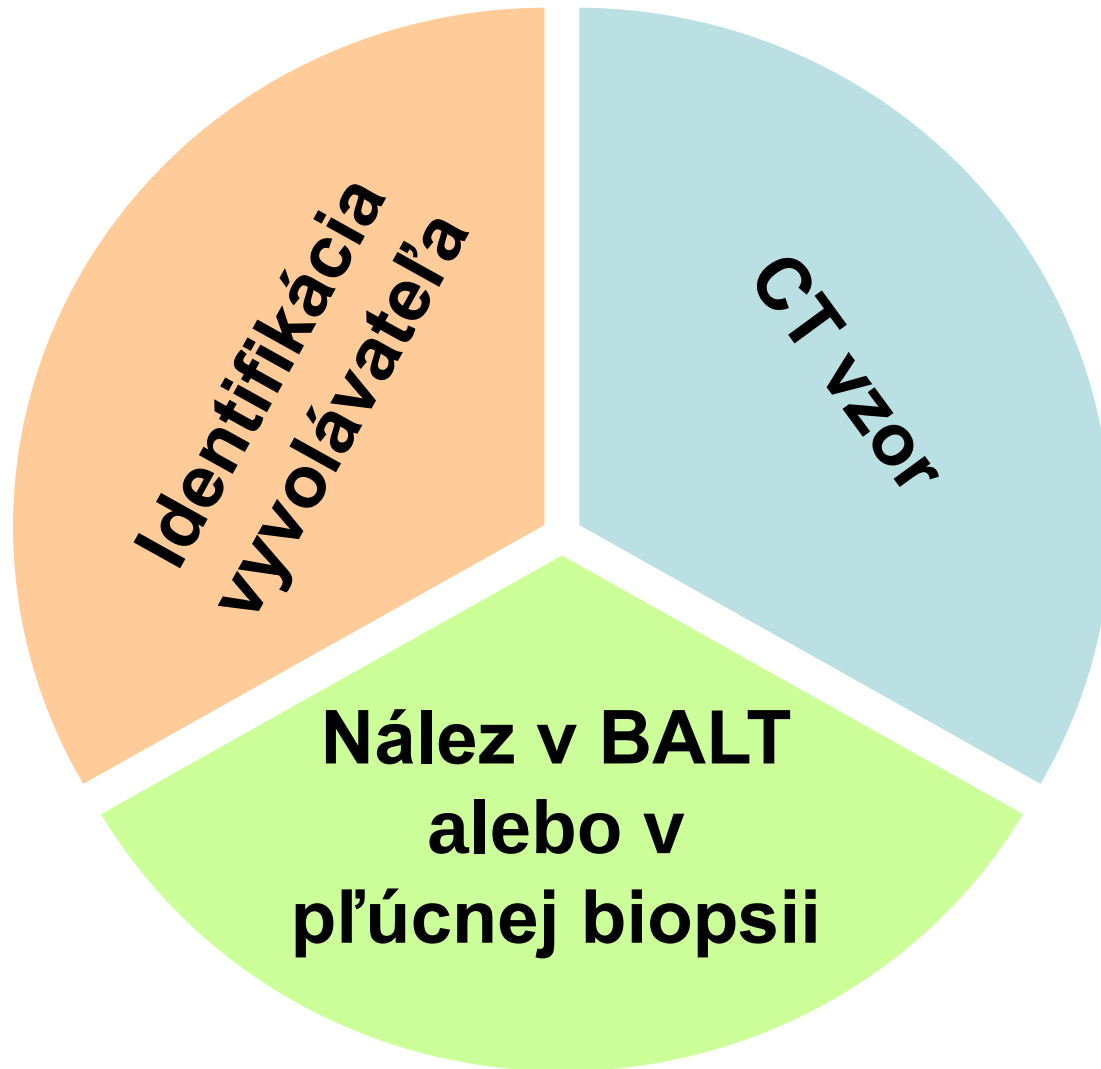
HP patogenéza

- prečo sa HP vyvinie len u niektorých exponovaných osôb?
vírusová infekcia? polutanty? protektívny efekt fajčenia?
 - Ag prezentovaný Ma a dendritickými bunkami → tvorba Ab → ich väzba na Ag → tvorba IK → aktivácia C → Ag+Ab+C5 → uvoľnenie IL-8, MIP-alfa1, RANTES, IL-6, IL-12 a TNF-alfa z Ma
 - IL-8 → chemoatrakcia T-Ly a NS, MIP-alfa1 → chemoatrakcia T-Ly, Mo, Ma + IL-12 → diferenciácia Th0 CD4+ T-Ly na Th1
 - krátko po expozícii dominujú CD4+ Ly, neskôr CD8+ Ly
 - Aktivované Ma → IL-1 a TNF-alfa → celková zápalová symptomatológia
 - Aktivované Ma → IL-6 → diferenciácia B-Ly na plazmatické bunky a maturácia CD8+ T-ly na cytotoxické bunky
 - Th1 CD4+ Ly → IFN-gama → Ma → epiteloidné a mnohoadrové bunky
 - Aktivované Ma → TGF-beta – stimul. fibroproliferácie a angiogenézy
 - pri akútnej exacerbácii HP aj NS (fibroproliferácia)

HP klinický obraz

- ~~Akútna, subakútna a chronická forma~~
- **fibrotická a nefibrotická forma**
- dýchavica a kašeľ,
- celkové príznaky (pokles telesnej hmotnosti, chrípkové príznaky, zvieranie na hrudníku, pískanie pri dýchaní,
- akútne ataky o 4-48 hodín po expozícii

HP diagnostika I.



Identifikácia patogénu

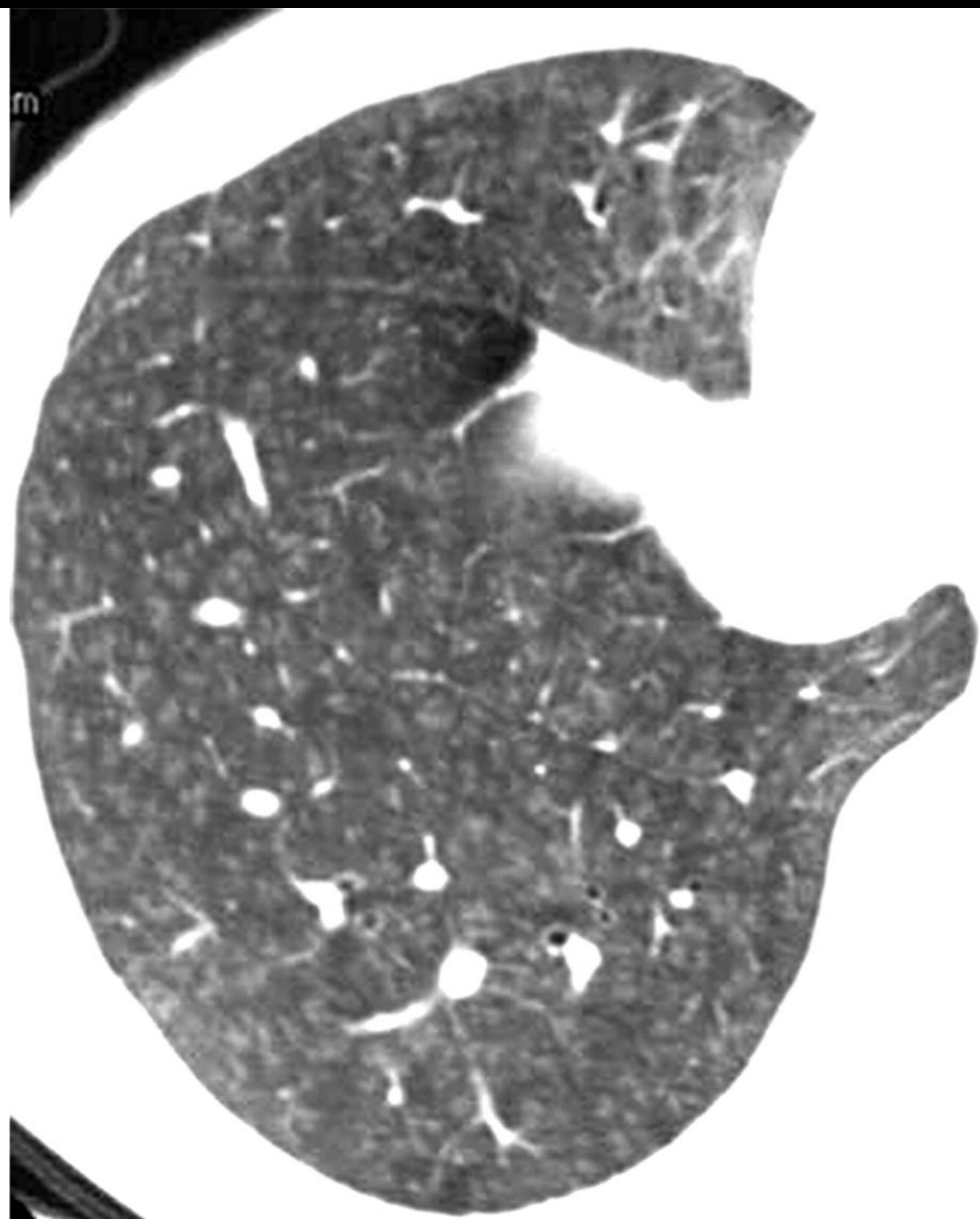
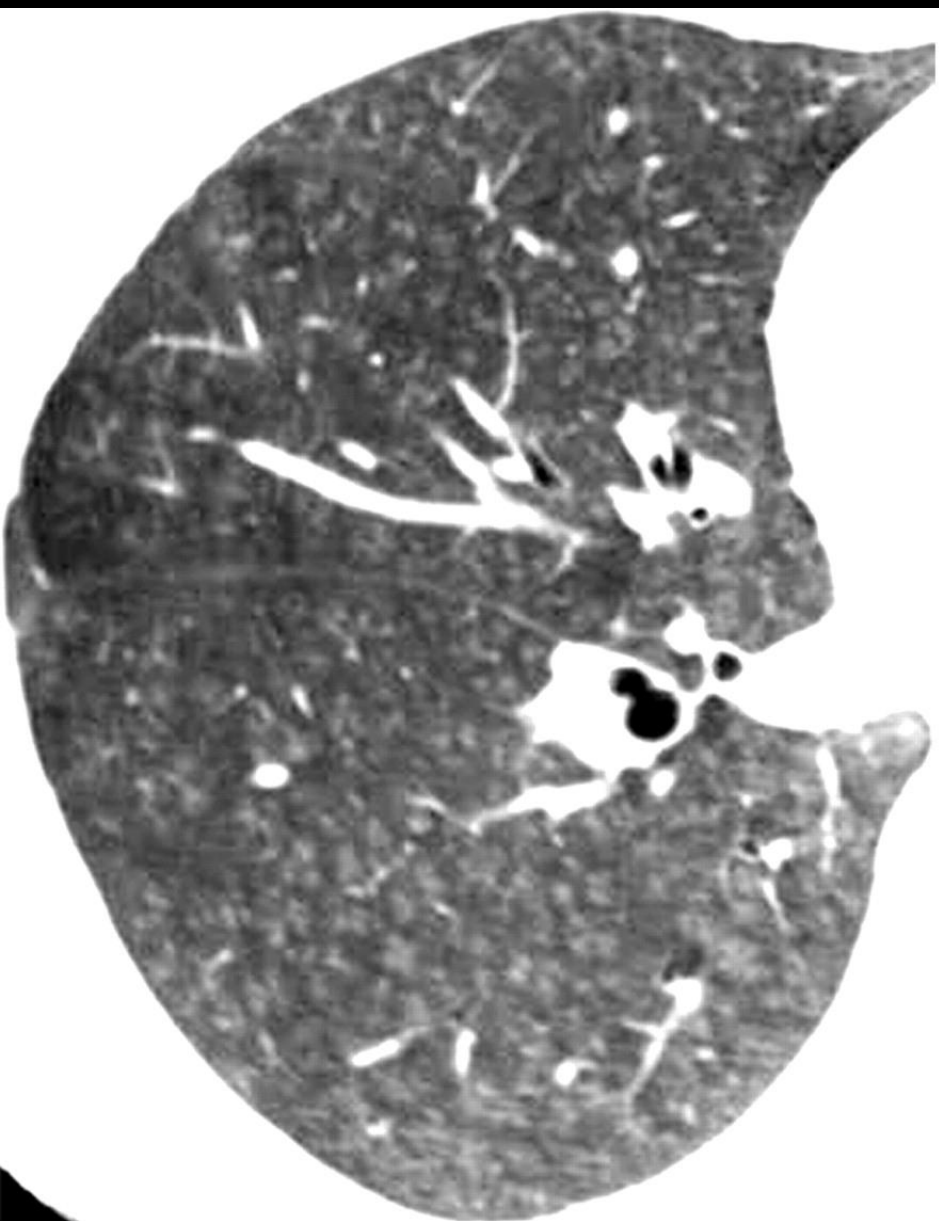
- **anamnéza (dotazník),**
- precipitujúce protilátky,
- eliminačný test,
- prieskum prostredia,
- expozičný test,
- LPT.

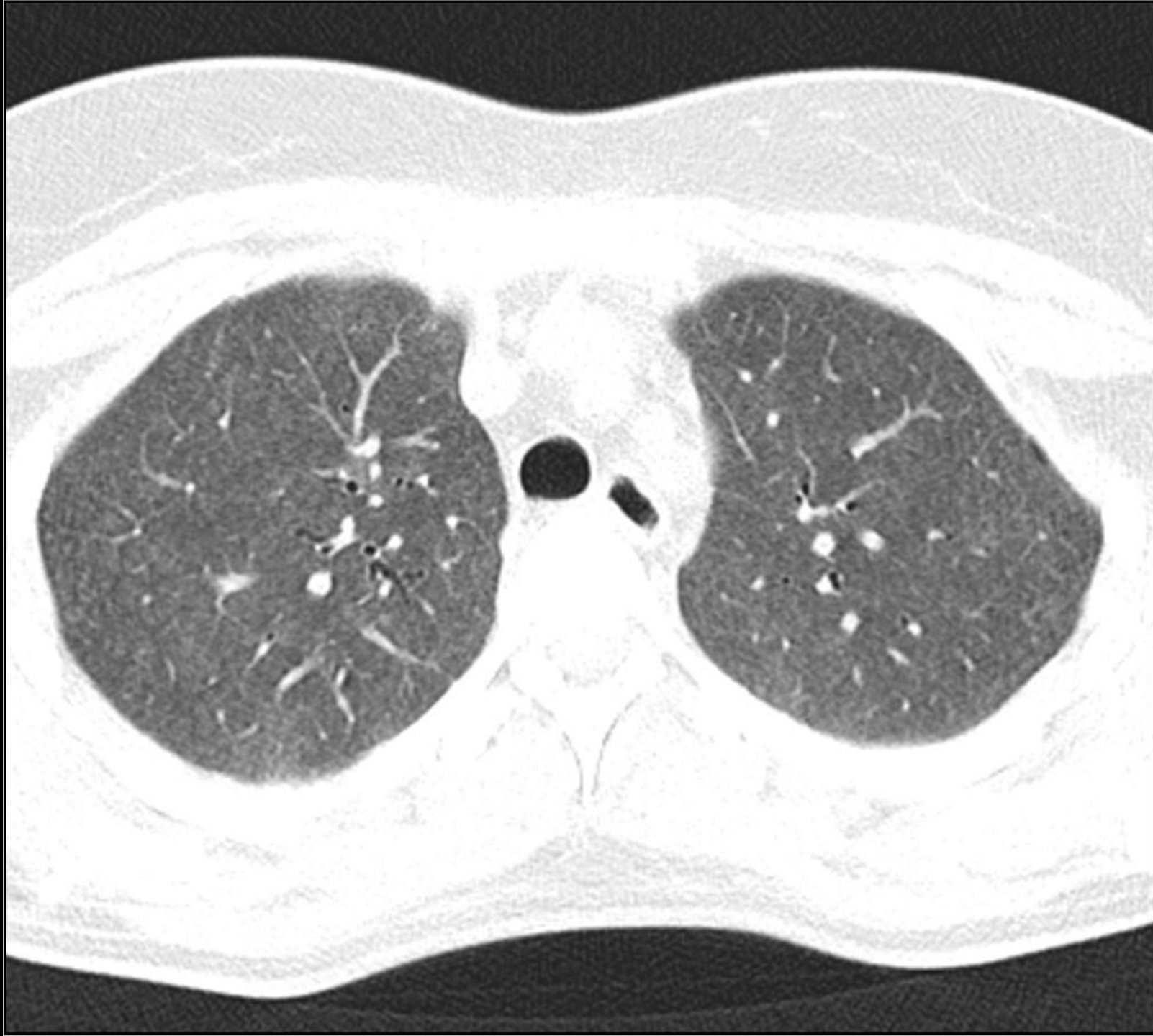
CT vzor

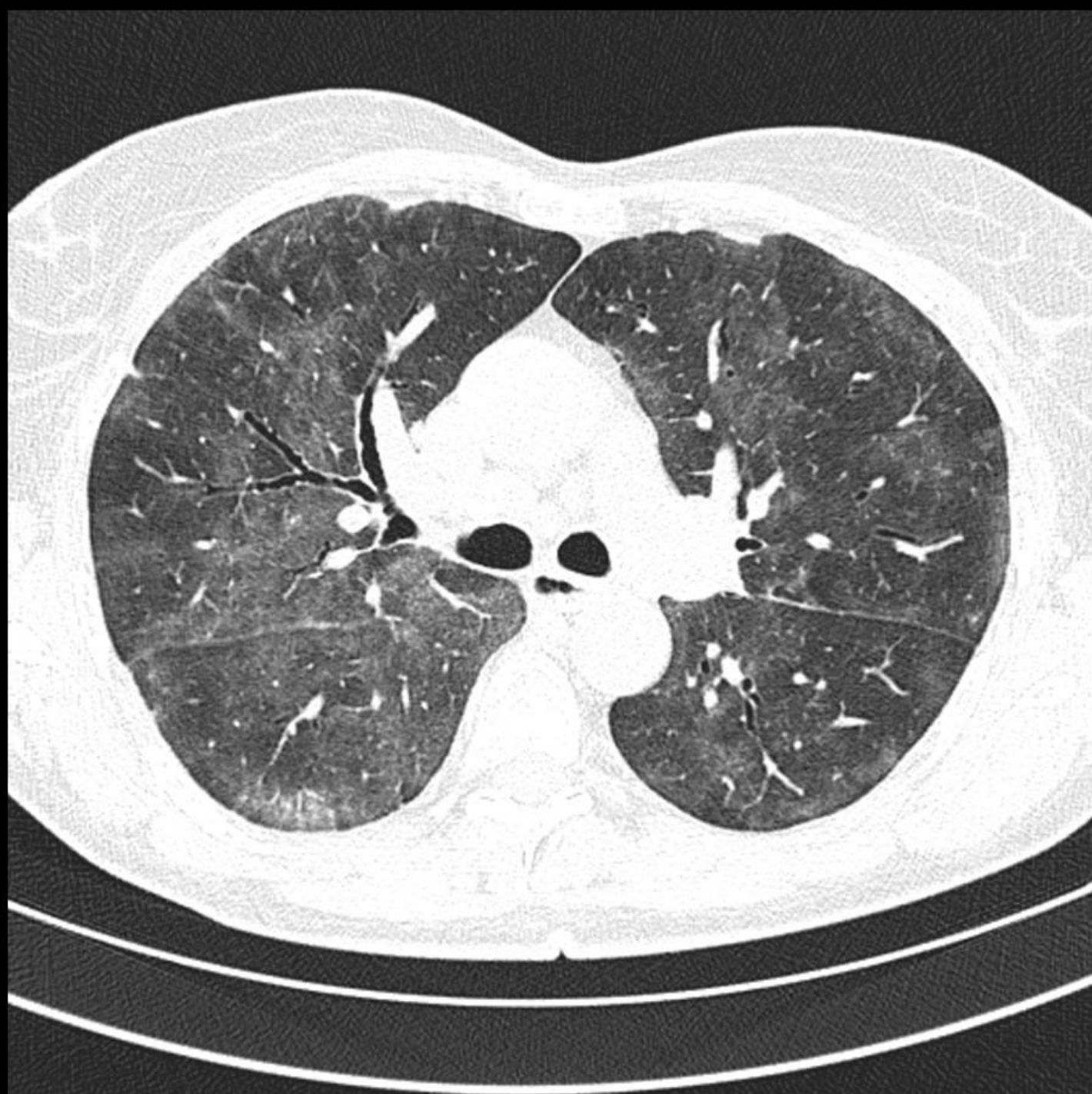
Typický	Kompatibilný
postihnutie parenchýmu: •difúzne GGO •mozaikové zvýšenie denzity	postihnutie parenchýmu: •uniformné jemné GGO •konsolidácie •cystické zmeny
postihnutie drobných dýchacích ciest: •centrilobulárne mikronoduly •air-trapping	
distribúcia: •<u>kraniokaudálnym smerom</u> difúzne s alebo bez šetrenia bazálnych zón •<u>axiálnym smerom</u> difúzne	distribúcia: •<u>kraniokaudálnym smerom</u> difúzne alebo predominantne v dolných poliach •<u>axiálnym smerom</u> difúzne alebo peribronchovaskulárne

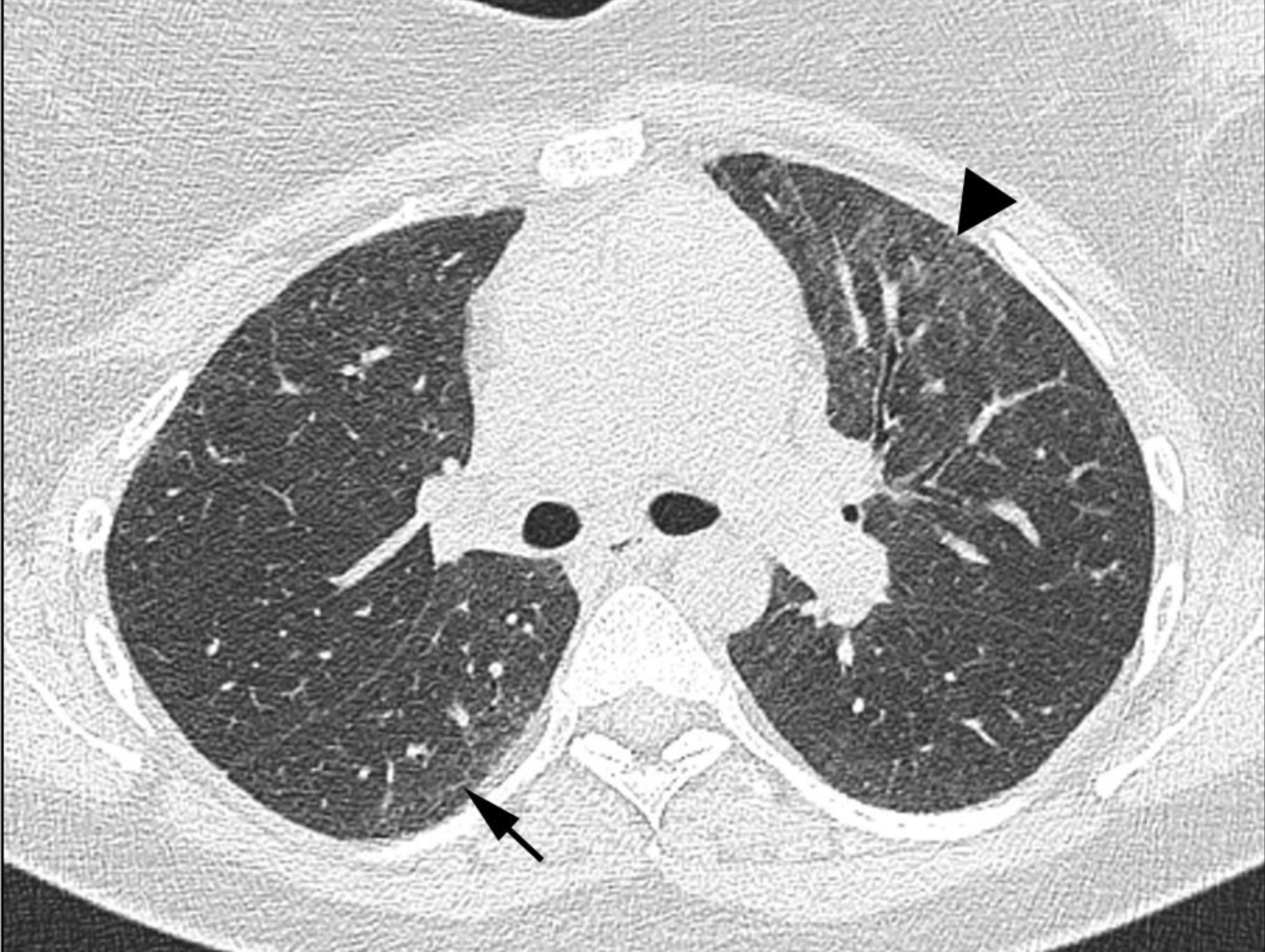
CT vzor fibrotická HP

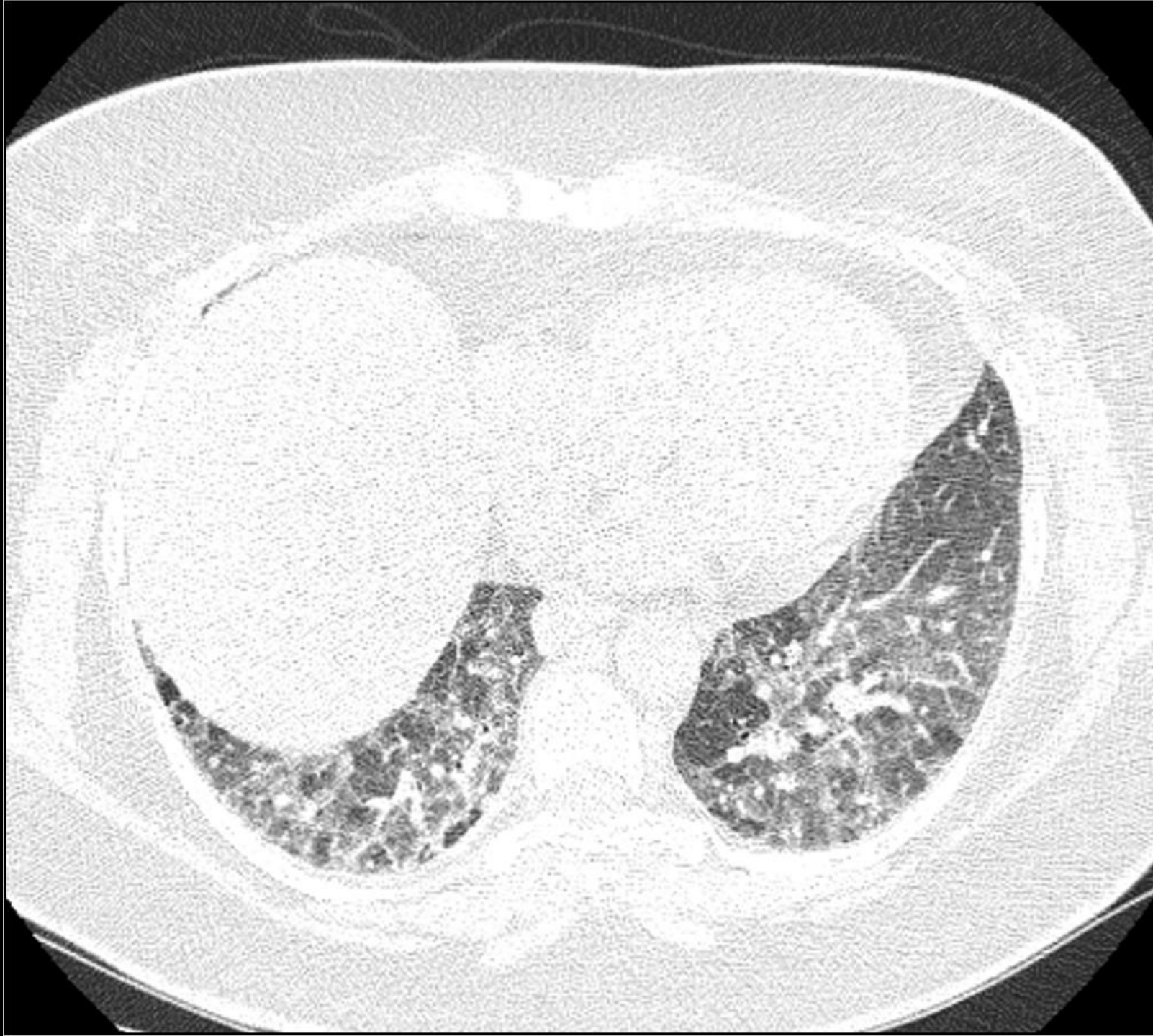
- Oproti nefibrotickej HP navyše:
 - príznaky fibrózy (retikulácia, trakčné bronchiektázie, plástovatenie)
 - príznak troch denzít

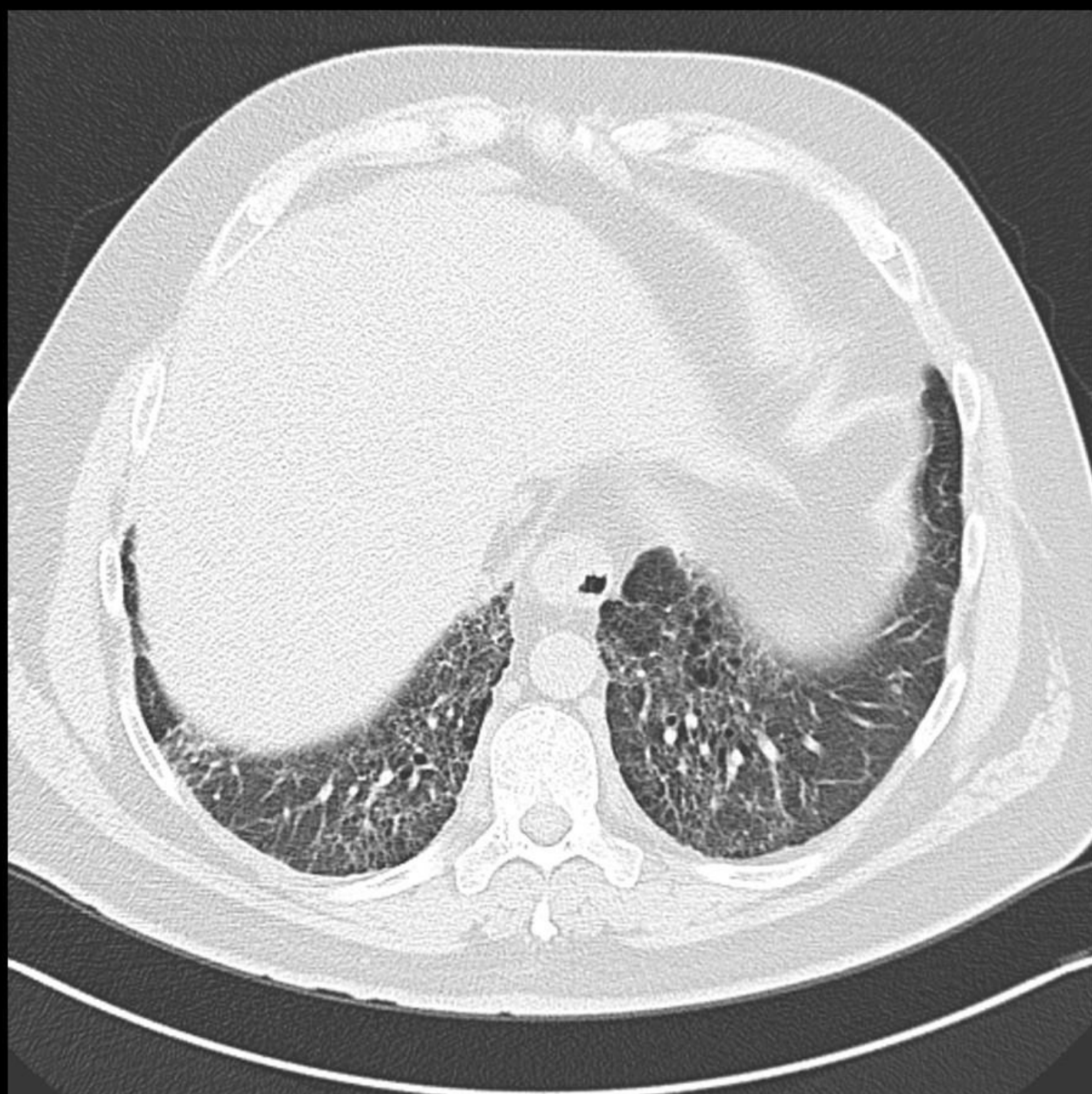














Analýza celulárnej komponenty BALT

- typicky $\uparrow\uparrow\uparrow$ CD8+ T-ly
- krátko po expozícii CD4+ Ly, výnimka - HP spôsobená izokyanátmi,
- pri chronickom priebehu pomer CD4+/CD8+ narastá
- pri akútnych formách a chronických fibrotických formách aj $\uparrow$ NS
- rozdiely medzi typmi HP:
 - termofilné aktinomycéty ly >50%, $\downarrow$ CD4+/CD8+
 - vtáčie proteíny ly <50%, CD4+/CD8+ >1

HP histológia

- celulárna intersticiálna pneumónia akcentovaná v okolí malých dýchacích ciest,
- celulárna chronická bronchiolitída,
- charakteristický granulomatózný zápal,
- absencia zmien sugestívnych z alternatívnej diagnózy.

HP FVP

- RVP,
- OVP,
- ↓DLCO

HP fyzikálny nález

- inspiračný krepitus,
- inspiračné vrzoty,
- inspiračné praskoty.

HP expozičný test

- v prirodzenom prostredí alebo v laboratórnych podmienkach,
- antigén?
- riziko závažnej reakcie (hospitalizácia),
- klinický obraz, KO, FVP vrátane DLCO za bazálnych podmienok a 4-12 hodín po epozícii.

HP dif. dg.

- **akútny atak**

- akútne a recidivujúce respiračné infekcie, záchvaty AB, expozície endotoxínom, ABPA, embolizácia do AP, EGPA, GPA, sarkoidóza a zaprášenia anorganickými prachmi,

- **chronický priebeh**

- IIP (najmä NSIP, UIP a LIP), postihnutie pľúc v rámci difúzných chorôb spojiva a vaskulitídy, liekové poškodenia pľúc, zaprášenia anorg. prachmi a CHOCHP .

HP - liečba, sledovanie a prognóza

- prevencia expozície
- v prípade významného funkčného deficitu systémová kortikoterapia 30 mg prednizonu/deň, detrakcia rýchlejšie než pri IIP alebo sarkoidóze (významné zlepšenie už po pár dňoch), prvá funkčná a RTG kontrola po 2 týždňoch liečby, ukončenie do 3 mesiacov,
- nefibrotické formy - dobrá prognóza
- Chronické fibrotické formy - pomaly progredujúci priebeh (aj po ukončení expozície) s postupným rozvojom respiračnej insuf. a cor pulmonale (DDOT, transplantácia)