

Nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc, organizujące zapalenie płuc i inne rzadsze postacie zapaleń śródmiąższowych

Nonspecific interstitial pneumonia, organizing pneumonia and other rare interstitial pneumonias

I Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jan Kuś

Streszczenie

Nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc (NSIP) jest drugim, a organizujące zapalenie płuc (OP) trzecim co do częstości występowania śródmiąższowym zapaleniem po samoistnym włóknieniu płuc omówionym w oddzielnym artykule. Obydwie postacie zapaleń mogą mieć nieznaną etiologię i są wtedy rozpoznawane jako idiopatyczne lub mogą występować wtórnie do innych chorób, najczęściej układowych chorób tkanki łącznej. Ostre śródmiąższowe zapalenie płuc (AIP) i limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc (LIP) są rzadkie, mogą występować jako samoistne lub jako wtórne, najczęściej w przebiegu chorób tkanki łącznej – LIP i AIP oraz zaburzeń odporności – LIP.

Zapalenie oskrzelików z cechami choroby śródmiąższowej płuc (RB-ILD) oraz złuszczone zapalenie śródmiąższowe płuc (DIP) są obecnie uważane za jedną chorobę lub różne stadia tej samej choroby, a ich przyczyną jest palenie papierosów. Wszystkie z wymienionych zapaleń śródmiąższowych wymagają dla rozpoznania wykonania biopsji płuca. Poza AIP wszystkie rokują lepiej niż UIP.

Słowa kluczowe: nieswoiste śródmiąższowe zapalenie płuc, organizujące zapalenie płuc, ostre śródmiąższowe zapalenie płuc, limfocytarne zapalenie płuc

Summary

Nonspecific interstitial pneumonia (NSIP) is the second and organizing pneumonia (OP) is the third, after the idiopathic interstitial fibrosis, most common form of the idiopathic interstitial pneumonias. Except of idiopathic forms, both NSIP and OP could occur secondary to other diseases, particularly connective tissue disease. Acute interstitial pneumonia and lymphoid interstitial pneumonia are rare. Both can be idiopathic as well as secondary to other diseases. AIP and LIP could be the manifestation of connective tissue disease and LIP can occur in patients with common variable immunodeficiency and HIV infection. Respiratory bronchiolitis interstitial lung disease (RB-ILD) and desquamative interstitial pneumonia (DIP) are tobacco smoking related and are considered as one disease or separate stages of the same disease. All listed here interstitial pneumonias can be diagnosed only by lung biopsy. The prognosis in all of them is much better than in UIP, except of AIP which is often fatal.

Key words: nonspecific interstitial pneumonia, organizing pneumonia, acute interstitial pneumonia, lymphoid interstitial pneumonia

NIESWOISTE ŚRÓDMIĄŻSZOWE ZAPALENIE PŁUC

Nieswoiste śródmiąższowe zapalenie – NSIP (*nonspecific interstitial pneumonia*) jest jedną z postaci idiopatycznych zapaleń śródmiąższowych, drugą co do częstości występowania po zwykłym śródmiąższowym zapaleniu (UIP), od którego różni się obrazem radiologicznym, histologicznym i co najważniejsze, znacznie lepszym rokowaniem (1). NSIP może nie mieć uchwytnej przyczyny i jest nazywane idiopatycznym lub może występować w przebiegu chorób tkanki łącznej, aler-

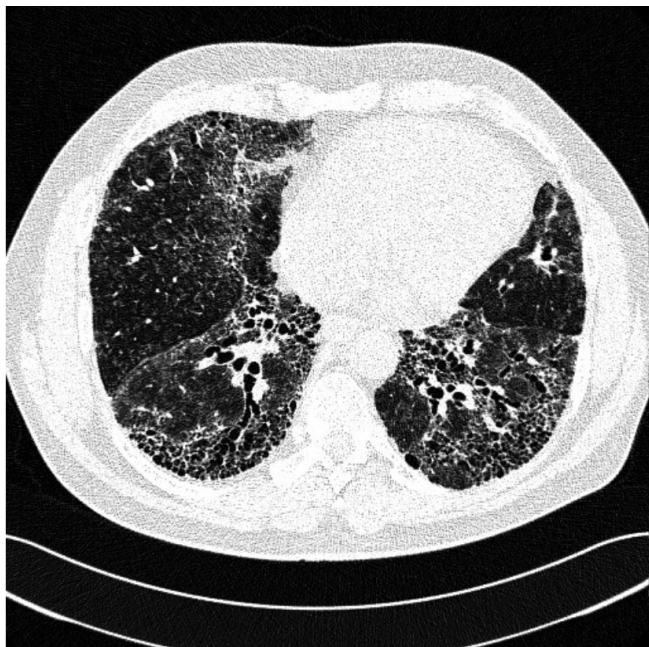
gicznego zapalenia pęcherzyków płucnych, reakcji na leki, jako zejście ostrego uszkodzenia płuc, np. ARDS. NSIP jest najczęstszym typem zmian śródmiąższowych w płucach w chorobach tkanki łącznej, jak twardzina układowa, reumatoidalne zapalenie stawów, zespół Sjögrena i zapalenie skórnomięśniowe. Pojawienie się NSIP może wyprzedzać inne objawy choroby tkanki łącznej, co może prowadzić do błędnego rozpoznania zmian płucnych jako idiopatyczne, gdy nie są jeszcze spełnione kryteria potrzebne do rozpoznania cho-

roby układowej (2). NSIP występuje u osób w wieku 40-50 lat i raczej nie ma związku z paleniem tytoniu. Częstość występowania (prevalance) jest oceniana na 3-20/100 000 osób z czego 2/3 stanowią przypadki wtórne do chorób wymienionych wyżej, a 1/3 stanowią przypadki idopatyczne (3).

Objawy, podobnie jak w innych postaciach idiopatycznych zapaleń śródmiąższowych są niespecyficzne. Występuje kaszel, duszność początkowo wysiłkowa, potem spoczynkowa i trzeszczenia nad dolnymi polami płuc. Badania czynnościowe płuc wykazują zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego i obniżenie wskaźnika dyfuzji tlenu węgla (DLCO).

W przeglądowym badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdza się zmiany rozsiane o charakterze siateczki zlokalizowane głównie w dolnych i obwodowych częściach płuc. W badaniu metodą tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) zmiany są bardziej zróżnicowane niż w innych zapaleniach śródmiąższowych i różnią się od obrazu zmian charakterystycznych dla samoistnego włóknienia płuc (4). W przeciwieństwie do samoistnego włóknienia płuc, gdzie dominuje obraz plastra miodu, w nieswoistym zapaleniu śródmiąższowym występują w różnej proporcji zaciemnienia typu siateczki, matowej szyby i konsolidacje. Zmiany typu plastra miodu występują rzadko i ich obszary są niewielkie. Wszystkie typy zmian występują zazwyczaj obustronnie, symetrycznie i są najbardziej nasilone w płatach dolnych, rzadko są znacznie większe w jednym płuciu niż w drugim.

Często, pomimo obwodowej dystrybucji zmian, obszary podopłucnowe bywają zaoszczędzone (1, 5).



Ryc. 1. Tomografia komputerowa płuc wysokiej rozdzielczości chorej z podejrzeniem nieswoistego zapalenia płuc. Widoczne obszary zaciemnienia typu matowej szyby w obu płucach oraz zaciemnienia typu plastra miodu położone podopłucnowo, większe po stronie lewej.

Obserwacja zmienności obrazu TKWR w czasie, średnio 6 lat, wykazała, że stwierdzone na wczesnym etapie rozwoju choroby zaciemnienia typu matowej szyby i konsolidacje z czasem zmniejszają się, natomiast cechy włóknienia nasilają, co powoduje, że obraz radiologiczny może się z czasem upodabniać do spotykanego w samoistnym włóknieniu płuc (4).

Zmiany w badaniach radiologicznych w przebiegu NSIP nie są na tyle charakterystyczne, aby można było na ich podstawie postawić rozpoznanie. Dla rozpoznania NSIP konieczna jest biopsja płuca. NSIP jest rozpoznawane wtedy, gdy nie występują cechy lepiej scharakteryzowanych histologicznie idiopatycznych zapaleń śródmiąższowych płuc, jak ostre śródmiąższowe zapalenie, organizujące zapalenie puc, limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc, złuszczające śródmiąższowe zapalenie płuc, zapalenie oskrzelików oddechowych z cechami choroby śródmiąższowej oraz zwykłe śródmiąższowe zapalenie płuc. Na podstawie badań histologicznych wycinków z płuc wyróżnia się dwie postaci niespecyficznego śródmiąższowego zapalenia płuc: **komórkową (cellular)** i **włókniejącą (fibrotic)**.

Postać komórkowa jest rzadsza niż włókniejąca. Postać komórkowa ma cechy zbliżone do organizującego zapalenia płuc i rokuje lepiej, natomiast postać włókniejąca przypomina samoistne włóknienie płuc i rokuje gorzej (1). Należy jednak zaznaczyć, że w badaniach klinicznych, w których pobierano kilka wycinków płuc z różnych płatów od tego samego chorego, stwierdzano w jednym wycinku cechy NSIP, w innych natomiast UIP. Komponent zmian o typie UIP u chorych z przewagą zmian NSIP powodował, że ich rokowanie było tak samo złe jak u chorych z rozpoznaniem samoistnego włóknienia płuc, czyli UIP (6). U części chorych nie można wykonać biopsji płuca z powodu różnorodnych przeciwwskazań. Najczęściej są to ograniczenia rezerw wentylacyjnych i hipoksemia. Mniej inwazyjnym badaniem jest płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe (BAL), które może mieć pewne znaczenie w różnicowaniu UIP i NSIP. Ryu i wsp. (7) wykazali na dużym materiale chorych, że w BAL u chorych na NSIP występuje zwiększony w stosunku do normy odsetek limfocytów, natomiast neutrofilia w BAL i obniżony odsetek limfocytów przemawia za UIP. Podwyższony odsetek limfocytów w przypadkach UIP (rozpoznanego mikroskopowo) jest korzystnym wskaźnikiem prognostycznym co do przeżycia (7).

Brak jest wytycznych odnośnie leczenia NIP. W przypadkach kwalifikowanych na podstawie wyniku biopsji płuca jako bogatokomórkowe (*cellular*) należy podjąć próbę leczenia glikosteroidami tak jak w organizującym się zapaleniu płuc. Przypadki, w których w obrazie mikroskopowym dominują cechy włóknienia, mają gorsze rokowanie. Można podjąć próbę leczenia skojarzonego, takiego jakie jest zalecane w samoistnym

włóknieniu płuc, czyli glikosteroidem z azatiopryną lub cyklofosfamidem (8, 9).

Przeciętnie rokowanie w NSIP jest znacznie lepsze niż w UIP, a 10-letnie przeżycie osiągało ponad 70% chorych (1). W wyselekcjonowanych grupach chorych na NSIP z klinicznymi cechami samoistnego włóknienia płuc rokowanie było znacznie gorsze, a 5-letnie przeżycie osiągało tylko 45% chorych (10).

ORGANIZUJĄCE ZAPALENIE PŁUC

Organizujące się zapalenie płuc – OP (*organizing pneumonia*) jest nieswoistą reakcją naprawczą na różnego pochodzenia uszkodzenie pęcherzyków płucnych (11). Wśród czynników przyczynowych uszkodzenia bierze się pod uwagę zakażenie bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze, grzybicze, leki. Organizujące się zapalenie płuc ma w dwu trzecich przypadków etiologię nieznaną, w pozostałych występuje jako zejście infekcyjnego zapalenia płuc, w przebiegu chorób tkanki łącznej, nowotworów płuc lub innych narządów, jako reakcja na leki, po przeszczepieniach narządów (12, 13). OP charakteryzuje się naciekami z komórek jednojądrowych i piankowatych makrofagów w śródmiąższu płuc oraz tworzeniem polipowatej ziarniny w oskrzelikach, przewodach pęcherzykowych i niektórych pęcherzykach płuc. Widoczna w badaniu mikroskopowym ziarnina zawiera fibroblasty i miofibroblasty, nie ma natomiast ziarniaków, błon szklistych i cech zapalenia naczyń (14). Chociaż dominują zmiany histologiczne w świetle oskrzelików i pęcherzyków, to nacieki zapalne w przestrzeniach międzypęcherzykowych też są widoczne, co powoduje, że jest to choroba zaliczana do zapaleń śródmiąższowych płuc. Zmiany są jednoczesowe. Ze względu na występowanie zmian w oskrzelikach, w przeszłości organizujące się zapalenie płuc znane było pod skrótową nazwą BOOP od ang. *bronchiolitis obliterans organizing pneumonia*, czyli zwężające zapalenie oskrzelików z organizującym zapaleniem płuc (15). Istnieje jednak odrębna jednostka chorobowa o nazwie zwężające zapalenie oskrzelików – *bronchiolitis obliterans* (BO), w której nie ma cech organizującego się zapalenia płuc. Aby nie mylić tych dwu jednostek chorobowych, obecnie zrezygnowano z nazwy zwężające zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc, przyjmując nazwę w piśmiennictwie angielskim COP (*cryptogenic organizing pneumonia*), a w piśmiennictwie amerykańskim OP (*organizing pneumonia*), czyli organizujące się zapalenie płuc (OP). Typ utkania mikroskopowego charakterystyczny dla PO może występować w innych chorobach płuc jako zmiana towarzysząca np. w alergicznym zapaleniu pęcherzyków płucnych, sarkoidozie, zespole ostrej niewydolności oddychania – ARDS, obok utkania typowego dla tych chorób (16).

Objawy OP w postaci gorączki, kaszlu i duszności mogą być miernie nasilone lub mogą być ciężkie z cechami niewydolności oddychania (12). Osłuchowo, podobnie jak w bakteryjnym zapaleniu płuc, stwierdza się trzeszczenia, które są słyszalne obustronnie lub tylko ogniskowo, nad określonym obszarem płuc. Przegładowe zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej wykazuje różne obrazy. Najczęściej jest widoczne jedno lub kilka ognisk zacięń podobnych do spotykanych w bakteryjnym zapaleniu płuc, zlokalizowanych zwykle obwodowo, przy opłucnej, które mogą zmieniać swoją lokalizację i kształt.

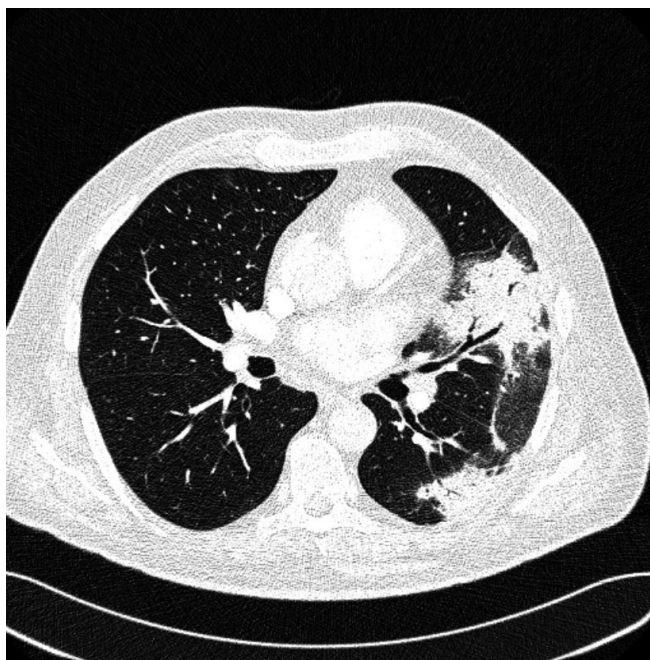
Rzadziej spotykany obraz to liczne zacięnia guzkowe lub pojedyncze guzy, w których mogą występować cechy rozpadu (12, 17). Ponieważ objawy przypominają infekcyjne zapalenie płuc, chorzy są bardzo często wstępnie leczeni antybiotykami. Dopiero nieskuteczność antybiotyków budzi podejrzenie innej choroby i zmusza lekarza do dalszych badań diagnostycznych. W tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości widoczne są najczęściej ogniska zacięń typu matowej szyby lub lepiej wysyconych konsolidacji, zwykle obustronne, zlokalizowane blisko opłucnej, często z widocznym bronchogramem powietrznym.

Rzadziej spotykany jest obraz pojedynczego guza budzącego podejrzenie nowotworu oraz obraz rozsia-nych guzków (16, 17).

Badania krwi wykazują zwykle podwyższony obczyn Biernackiego (OB) i podwyższone stężenie białka c-reaktywnego (CRP). Może występować nieznacznie



Ryc. 2. Zdjęcie przegładowe klatki piersiowej. Zacięnia typu matowej szyby w polu środkowym i dolnym lewego płuca. Obraz może wskazywać na bakteryjne lub organizujące zapalenie płuc.



Ryc. 2 a. Tomografia komputerowa płuca wysokiej rozdzielczości chorej z ryciny 2. Widoczne konsolidacje w lewym płucy położone obwodowo, pod opłucną, z bronchogramem powietrznym. Jest to obraz często spotykany w organizującym zapaleniu płuc.

podwyższone stężenie czynnika reumatoidalnego i miano przeciwciał przeciwjądrowych. W badaniu gazów krwi widoczna jest hipoksemia, która może być niewielka, jeżeli zajęty jest niewielki obszar płuc, lub ciężka, wymagająca tlenoterapii z dużym stężeniem tlenu, gdy zmiany są rozległe.

Badania czynnościowe płuc wykazują restrykcyjny typ zaburzeń wentylacji i obniżony wskaźnik zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLCO).

Pewne rozpoznanie można ustalić tylko na podstawie mikroskopowego badania materiału pobranego przy pomocy otwartej lub wideotorakoskopowej biopsji płuca. Należy jednak najpierw podejmować próby wykonywania biopsji przezoskrzelowej jako mniej inwazyjnej, która u części chorych może być wystarczająca do ustalenia rozpoznania. Typowe zmiany w badaniu mikroskopowym wycinków płuc opisano na wstępie. U chorych, którzy nie kwalifikują się do biopsji, rozpoznanie może być ustalone z dużym prawdopodobieństwem przez doświadczonego lekarza specjalistę chorób płuc na podstawie objawów, obrazu zmian płucnych w tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości (TKWR) i składu komórkowego BAL (18). W BAL występują piankowate makrofagi, zwiększony odsetek limfocytów z obniżeniem proporcji CD4+/CD8+ oraz mierny wzrost odsetka granulocytów obojętno- i kwasochłonnych (18).

Może się zdarzyć, że COP ustąpi samoistnie lub w czasie leczenia antybiotykiem makrolidowym, np. kłarytromycyną. Leczeniem z wyboru jest steroidoterapia. Początkowa dawka prednizonu powinna wynosić 0,75-1 mg/kg m.c./dobę. Poprawę uzyskuje się bardzo

szybko z ustąpieniem objawów subiektywnych w ciągu kilku dni i ustąpieniem zmian stwierdzanych w badaniach radiologicznych w ciągu kilku tygodni. Choroba charakteryzuje się jednak bardzo dużą skłonnością do nawrotów, dlatego zaleca się zmniejszanie zastosowanej na wstępie dawki glikosteroidów po 4 tygodniach i kontynuowanie leczenia do 6-12 miesięcy (16, 19).

LIMFOCYTARNE ŚRÓDMIAŻSZOWE ZAPALENIE PŁUC

Limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc – LIP (*lymphoid interstitial pneumonia*) charakteryzuje się naciekami z limfocytów i plazmocytów w przestrzeniach międzypęcherzykowych płuc (20). Miejscem wyjścia tej łagodnej proliferacji limfocytów jest tkanka chłonna błony śluzowej oskrzeli – MALT (*mucosa-associated lymphoid tissue*), a ściślej BALT (*bronchus associated lymphoid tissue*). Limfocytarne zapalenie płuc może być idiopatyczne, ale kilkakrotnie częściej jest wtórne do innych chorób jak pierwotne hipogammaglobulinemie, pierwotna żółciowa marskość wątroby, zakażenie wirusem HIV, wirusem Ebstein-Barr i choroby tkanki łącznej (21). LIP często występuje w zespole Sjögrena (22).

Wśród chorych przeważają kobiety, a podstawowymi objawami subiektywnymi są duszność i kaszel (22, 23). Badaniem fizykalnym stwierdza się trzeszczenia nad dolnymi polami płuc. Badania czynnościowe wykazują zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego, hipoksemię w spoczynku lub tylko po wysiłku i obniżenie zdolności dyfuzyjnej dla tlenu węgla (DLCO)

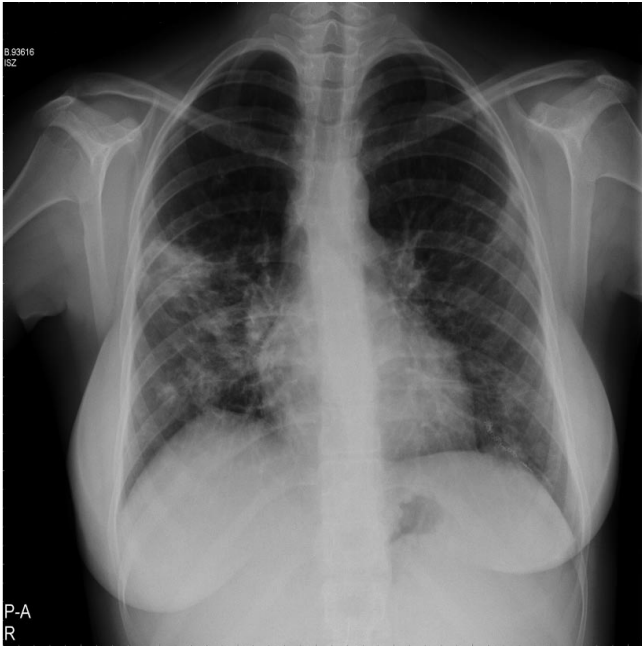
W badaniu radiologicznym widoczne są obustronne, rozsiane zmiany typu siateczki i guzków. W TKWR stwierdza się zacienienia typu matowej szyby i na ich tle cysty, rzadziej słabo odgraniczone guzki (22, 23).

Rozpoznanie może być ustalone tylko na podstawie biopsji płuca. W badaniu mikroskopowym wycinka płuca stwierdza się nacieki, w których dominują małe, dojrzałe limfocyty T, ale widoczne są również komórki plazmatyczne, olbrzymie i nabłonkowate, które mogą tworzyć nieliczne, słabo uformowane ziarniaki. Przy pomocy barwień immunohistochemicznych należy potwierdzić, że rozrost limfocytów jest poliklonalny (24). W płynie z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego zwiększony jest odsetek limfocytów (22).

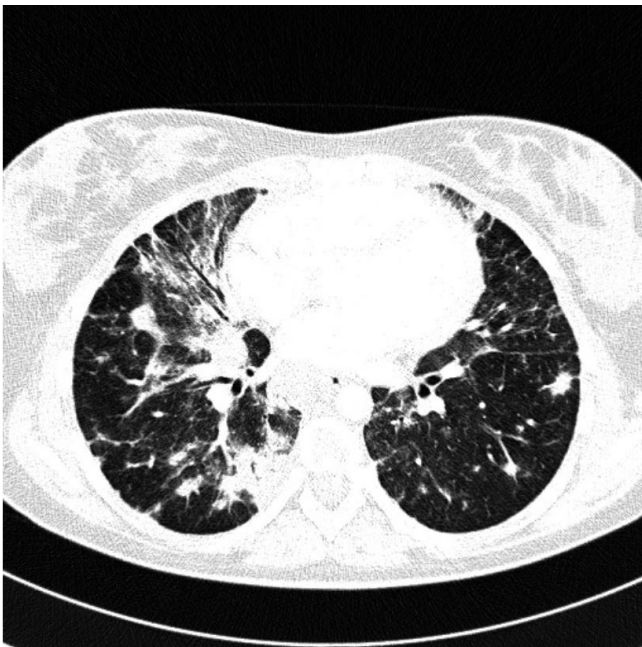
Ze względu na rzadkość choroby nie ma kontrolowanych badań co do sposobu i skuteczności leczenia. Leczenie można zacząć od podania glikosteroidów, np. prednizonu w dawce 0,75-1,0 mg/kg m.c./dobę na 8-12 tygodni i zmniejszać systematycznie dawkę od chwili zaobserwowania poprawy (25). W przypadku braku skuteczności glikosteroidów próbowano leczenia cyklosporyną A, które przyniosło poprawę (22).

OSTRE ŚRÓDMIAŻSZOWE ZAPALENIE PŁUC

Ostre śródmiąższowe zapalenie płuc – AIP (*acute interstitial pneumonia*) jest rzadką postacią śródmiąższowych zapaleń płuc znaną w przeszłości pod nazwą zespołu Hammana i Richa. Przypuszcza się, że nie-



Ryc. 3. Chora lat 23 z rozpoznaniem od kilku lat pospolitym zmiennym niedoborem odporności. Radiogram przegładowy klatki piersiowej. W obu płucach widoczne zacieńnięcia płamiste i guzkowe oraz w postaci konsolidacji zlokalizowanej obwodowo w polu środkowym płuca prawego. Nad przeponą po stronie lewej widoczny szew metalowy po otwartej biopsji płuca.



Ryc. 3 a. Tomografia komputerowa płuc wysokiej rozdzielczości chorej z ryciny 3. Zacieńnięcia typu matowej szyby w płucu prawym, liczne guzki różnej wielkości w obu płucach. Konsolidacja w okolicy podopłucnowej z tyłu po stronie prawej. Na podstawie otwartej biopsji płuca rozpoznano limfocytarne śródmiąższowe zapalenie płuc, które może występować u chorych z pierwotnymi zaburzeniami odporności.

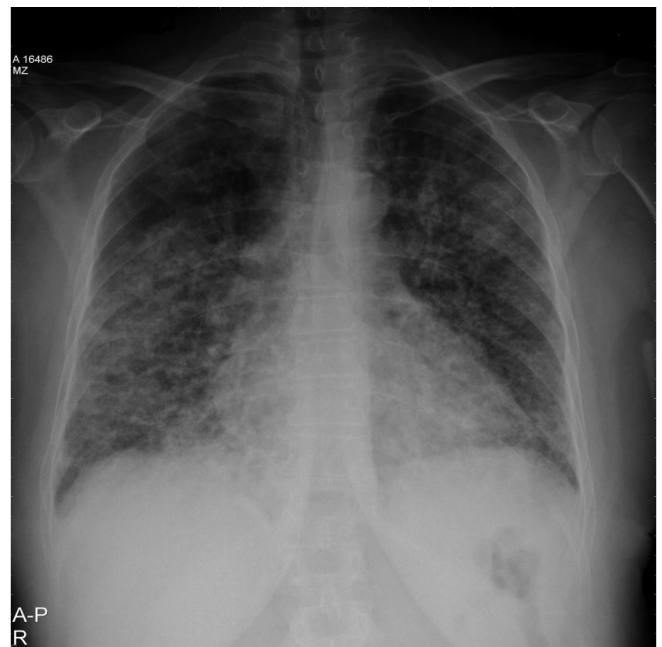
znany czynnik uszkadza nabłonek pęcherzyków płucnych oraz jednocześnie śródbłonek naczyń włosowatych, prowadząc do gwałtownego rozwoju zapalenia o mikroskopowych cechach rozlanego uszkodzenia

pęcherzyków płucnych – DAD (*diffuse alveolar damage*), takiego jakiego występuje w ostrym zespole niewydolności oddychania ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) w przebiegu posocznicy lub wstrząsu (26). Przyczyna AIP jest nieznaną. Brane są pod uwagę czynniki zakaźne, jak wirusy, toksyczne czynniki wziewne i predyspozycja genetyczna (27). Idiopatyczne ostre śródmiąższowe zapalenie płuc nie różni się od tego samego typu zmian mogących wystąpić jako reakcja na leki, jako pierwszy objaw układowej choroby tkanki łącznej, np. toczenia układowego.

Kryteria rozpoznania są następujące:

- 1) brak choroby podstawowej (pierwotnej) powodującej wtórnie ostre uszkodzenie płuc,
- 2) czas utrzymywania się objawów ze strony układu oddechowego nie dłuższy niż 60 dni,
- 3) pojawienie się nowych, rozsianych zmian w obrazie radiologicznym płuc,
- 4) mikroskopowy obraz rozlanego uszkodzenia pęcherzyków płucnych w chirurgicznie pobranym wycinku płuca,
- 5) brak innych, znanych przyczyn choroby (28).

Zwykle ciężka niewydolność oddychania rozwija się w ciągu kilku dni i bywa poprzedzona objawami infekcji wirusowej górnych dróg oddechowych z suchym kaszlem, dusznością i gorączką (26). Osłuchowo stwierdza się w płucach rozlane trzeszczenia. Badanie radiologiczne wykazuje obustronny obraz wypełnienia pęcherzyków płucnych, często z bronchogramem powietrznym (26). W badaniu metodą tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości widoczne są rozległe obszary zacieńnięć typu matowej szyby. W dolnych częściach płuc mogą występować konsolidacje (28).



Ryc. 4. Chora lat 60 z objawami ostrej niewydolności oddychania. Radiogram przegładowy klatki piersiowej. W obu płucach rozległe zacieńnięcia o typie guzków i siateczki. Zacieńnięcia zlewają się i tworzą obraz matowej szyby.



Ryc. 4 a. Tomografia komputerowa płuc wysokiej rozdzielczości chorej z ryciny 4. Bardzo rozległe, obustronne zaciemnienia typu dobrze wysyczonej matowej szyby. Ostre śródmiąższowe zapalenie płuc (AIP).

Przechodzenie ostrej fazy zapalenia w fazę organizacji powoduje pojawienie się rozstrzeni oskrzeli z pociągania. Zmiany w obrazie radiologicznym w przebiegu AIP należy różnicować z biernym przekrwieniem płuc, krwawieniem pęcherzykowym, ostrym zapaleniem infekcyjnym np. wywołanym przez *Pneumocystis jirovecii* i ARDS (28).

Chorzy, których stan pozwala na wykonanie spirometrii wykazują zaburzenia wentylacji typu restrykcyjnego. W badaniu gazów krwi stwierdza się hipoksemię, która może być tak ciężka, że chorzy wymagają mechanicznej wentylacji (26).

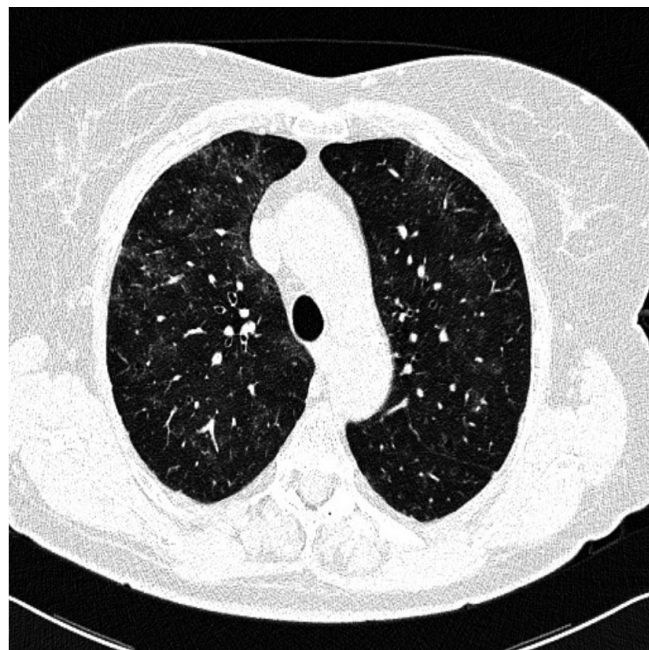
Zwykle stan chorych jest zbyt ciężki, aby możliwe było wykonanie biopsji płuca. W przypadkach, w których biopsja była możliwa, stwierdzano cechy DAD (26). Ciężki stan chorego z powodu niewydolności oddychania jest głównym przeciwwskazaniem do diagnostyki inwazyjnej i powoduje konieczność stosowania leczenia empirycznego. Niemożność wykluczenia infekcji jest wskazaniem do zastosowania antybiotyków o szerokim spektrum. Nie ma opracowanych zasad leczenia ostrego zapalenia śródmiąższowego płuc. Istnieją doniesienia o stosowaniu glikosteroidów, np. metylprednizolonu w dawce 4 mg/kg m.c. 4 razy na dobę do 1 g/dobę (26, 28) pojedynczo lub w połączeniu z cyklofosfamidem. Skuteczność leczenia jest bardzo mała, a śmiertelność wynosi 50-100% (26, 29).

ZAPALENIE OSKRZELIKÓW ODDECHOWYCH Z CECHAMI CHOROBY ŚRÓDMIĄSZSZEJ ORAZ ZŁUSZCZAJĄCE ŚRÓDMIĄSZSZE ZAPALENIE PŁUC

Zapalenie oskrzelików oddechowych z cechami choroby śródmiąższowej – RB-ILD (*respiratory bronchiolitis*

interstitial lung disease) i złuszczające śródmiąższowe zapalenie płuc – DIP (*desquamative interstitial pneumonia*) są wymienione w międzynarodowej klasyfikacji śródmiąższowych chorób płuc z 2002 roku jako osobne postacie zapaleń śródmiąższowych (30). **Obecnie przyjmuje się, że obydwie postacie zapaleń są reakcją na dym tytoniowy, a ich obraz histologiczny jest na tyle zbliżony, że te dwie histologiczne postacie zapaleń śródmiąższowych płuc mogą być uznane za jedną chorobę** (31, 32). Najważniejszą cechą mikroskopową, wspólną dla obu postaci jest wypełnienie pęcherzyków płucnych makrofagami z ziarnami jasnobrunatnego barwnika w środku i mierne nacieki zapalne zawierające fibroblasty w przestrzeniach międzypęcherzykowych oraz niewielkie cechy włóknienia w postaci złogów kolagenu. W DIP występuje hiperplazja pneumocytów typu II. Zmiany mają rozkład bronchocentryczny w RBILD i rozlany, śródzrazikowy w DIP (32). Przypuszcza się, że RB-ILD może być fazą poprzedzającą pojawienie się DIP.

Najczęściej zgłaszane przez chorych objawy subiektywne to kaszel i po woli narastająca duszność. Osluchiwaniem, podobnie jak w innych chorobach śródmiąższowych, stwierdza się trzeszczenia nad dolnymi polami płuc. Przegładowe zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej może nie wykazywać nieprawidłowości. W badaniu metodą tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości widoczne są cechy rozedmy, obszary zaciemnień typu matowej szyby obok obszarów o prawidłowym wyglądzie (mozaikowatość) oraz guzki śródzrazikowe (ryc. 5).



Ryc. 5. Chora lat 60., wieloletnia palaczka papierosów. Tomografia komputerowa płuc wysokiej rozdzielczości. W obu płucach widoczne rozlane obszary zaciemnień typu delikatnej matowej szyby sąsiadujące z obszarami prawidłowego miąższu płuca (mozaikowatość). Rozpoznanie uzyskano z biopsji przezoskrzelowej płuca – złuszczające śródmiąższowe zapalenie płuc (DIP).

W badaniach czynnościowych mogą występować mieszane cechy zaburzenia wentylacji z przewagą restrykcji, często obniżona zdolność dyfuzyjna dla tlenu węgla (DLCO) i hipoksemia (32, 33). W biopsji płuca, jeżeli pobrano kilka wycinków z różnych miejsc, w jednych można stwierdzić cechy RB-ILD, w innych DIP.

RBILD i DIP różnią się od pozostałych idiopatycznych zapaleń śródmiąższowych łagodniejszym przebiegiem i lepszym rokowaniem. Najważniejsze jest za-

przestanie palenia papierosów, co może spowodować remisję choroby bez potrzeby leczenia farmakologicznego. U chorych z dużymi zaburzeniami czynnościowymi płuc próbuje się stosować glikosteroidy na zasadzie empirycznej. Obserwowano ustępowanie DIP po zastosowaniu klarytromycyny w przypadku opornym na glikosteroidy (34). Gdy zaburzenia czynnościowe są niewielkie, zaleca się tylko zaprzestanie palenia i obserwację (32).

PIŚMIENNICTWO

1. Travis WD, Hunninghake G, King TE Jr et al.: Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. Report of an American Thoracic Society Project. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 1338-1347.
2. Kim DS, Nagai S: Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia. An unrecognized autoimmune disease? *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 632-633.
3. Flacherty KR, Martinez FJ: Nonspecific interstitial pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 652-658.
4. Akira M, Inoue Y, Arai T et al.: Long-term follow-up high-resolution CT finding in non-specific interstitial pneumonia. *Thorax* 2011; 66: 61-65.
5. Kligerman SJ, Groshong S, Brown KK et al.: Nonspecific interstitial pneumonia: radiologic, clinical and pathologic considerations. *Radio Graphics* 2009; 29: 73-87.
6. Flacherty K, Travis W, Colby TV et al.: Histologic variability in usual and nonspecific interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 1722-1727.
7. Ryu YJ, Chung MP, Han J et al.: Bronchoalveolar lavage in fibrotic idiopathic interstitial pneumonias. *Respir Med* 2007; 101: 655-660.
8. BTS: Interstitial lung disease guideline. *Thorax* 2008; 63: v1-v58.
9. Nagai S, Honda T, Tabuena T et al.: Nonspecific interstitial pneumonia: a real clinical entity? *Clin Chest Med* 2004; 25: 705-715.
10. Nicholson AG, Colby TV, du Bois RM et al.: The prognostic significance of the histologic pattern of interstitial pneumonia in patients presenting with the clinical entity of cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 2213-2217.
11. King TE Jr: Organizing pneumonia. [In:] Schwarz M, King TE (ed.): *Interstitial lung disease*. Fifth edition. Shelton, Connecticut, USA. People's Medical Publishing House, USA 2011; 981-994.
12. Al-Ghanem S, Al-Jahdali H, Bamefleh H et al.: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia: pathogenesis, clinical features, imaging and therapy review. *Ann Thoracic Med* 2008; 3: 67-75.
13. Cordier JF: Cryptogenic organizing pneumonia. *Clin Chest Med* 2004; 25: 727-738.
14. Kitach: Differential diagnosis of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1992; 102: 44s-49s.
15. Epler GR: Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161: 158-164.
16. Cordier J-F: Cryptogenic organizing pneumonia. *Eur Respir J* 2006; 28: 422-446.
17. Meleniewska-Maciszewska A: Zarostowe zapalenie oskrzelików z organizującym się zapaleniem płuc. [W:] Kuś J. (ed.): *Choroby śródmiąższowe płuc*. Borgis, Warszawa 1997; 69-73.
18. Jara-Palomares L, Gomez-Izquierdo L, Gonzalez-Vergara D et al.: Utility of high-resolution computed tomography and BAL in cryptogenic organizing pneumonia. *Respir Med* 2010; 104: 1706-1711.
19. Lazor R, Vandevenne A, Pelletier A et al.: Cryptogenic organizing pneumonia: characteristics of relapses in a series of 48 patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 571-577.
20. Liebow A, Carrington C: Diffuse pulmonary lymphoreticular infiltrations associated with dysproteinemia. *Med Clin North Am* 1973; 57: 809-843.
21. Fishback N, Koss M: Update on lymphoid interstitial pneumonitis. *Curr Opin Pulm Med* 1996; 2: 429-433.
22. Cha S-I, Fessler MB, Colo CD et al.: Lymphoid interstitial pneumonia: clinical features, associations and prognosis. *Eur Respir J* 2006; 28: 364-369.
23. Nicholson AG, Path MRC: Lymphocytic interstitial pneumonia and other lymphoproliferative disorders in the lung. *Semin Respir Crit Care Med* 2001; 22: 409-421.
24. Swigris JJ, Berry GJ, Raffin TA et al.: Lymphoid interstitial pneumonia. A narrative review. *Chest* 2002; 122: 2150-2164.
25. Schwarz M, King TE Jr (ed.): *Interstitial lung disease*. BC Decker, Hamilton Ontario 1998; 685-697.
26. Avnon LS, Pikovski O, Sion-Vardy N et al.: Acute interstitial pneumonia – Hamman-Rich syndrome: clinical characteristics and diagnostic and therapeutic considerations. *Anesth Analg* 2009; 108: 232-237.
27. Vourlekis JS, Brown KK, Cool CD et al.: Acute interstitial pneumonitis: case series and review of the literature. *Medicine* 2000; 79: 369-378.
28. Swigris JJ, Bron KK: Acute interstitial pneumonia and acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2006; 27: 659-667.
29. Bonaccorsi A, Cancellieri A, Chilosi M et al.: Acute interstitial pneumonia: report of a series. *Eur Respir J* 2003; 21: 187-191.
30. 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.
31. Craig PJ, Wells AU, Doffman S et al.: Desquamative interstitial pneumonia, respiratory bronchiolitis and their relationship to smoking. *Histopathology* 2004; 45: 275-282.
32. Davies G, Wells AU, du Bois RM: Respiratory bronchiolitis associated with interstitial lung disease and desquamative interstitial pneumonia. *Clin Chest Med* 2004; 25: 717-726.
33. Gąsior G, Barczyk A, Drozdowska B et al.: Przypadek złuszczonego śródmiąższowego zapalenia płuc jako rzadkiej postaci samoistnego śródmiąższowego zapalenia płuc. *Pneumonol Alergol Pol* 2008; 76: 186-191.
34. Knyazhitskiy A, Masson R, Corkey R et al.: Beneficial response to macrolide antibiotic in a patient with desquamative interstitial pneumonia refractory to corticosteroid therapy. *Chest* 2008; 134: 185-187.

otrzymano/received: 17.02.2011
zaakceptowano/accepted: 16.03.2011

Adres/address:

*Jan Kuś

I Klinika Chorób Płuc Instytutu Gruźlicy i Chorób Płuc
ul. Płocka 26, 01-138 Warszawa
tel.: (22) 431-21-43
e-mail: j.kus@igichp.edu.pl