

IDIOPATINĖ PLAUČIŲ FIBROZĖ

II. Diagnostika

Edvardas Danila

*Vilniaus universiteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinika
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras*

Ivadas. Klinikinė praktika bei įvairių tyrimų duomenys rodo, kad pirmieji idiopatinei plaučių fibrozei (IPF) būdingi klinikiniai simptomai gali pasireikšti prieš dvejus metus iki jos diagnozavimo [1]. Pavėluota diagnostika lemia perteklinį tokių (sergančiųjų IPF) ligonių tyrimą, neretai – potencialiai neveiksmingų vaistų vartojimą, o svarbiausia – pavėluotos specializuotos pagalbos bei specifinio antifibrozinio gydymo skyrimą. Šiame straipsnyje apžvelgiamos ankstyvos IPF diagnostikos galimybės ir metodai, pateikiami diagnostikos kriterijai.

Ankstyvosios idiopatinės plaučių fibrozės atrankos galimybės. Ankstyvosios IPF diagnostikos sunkumų atsiranda dėl laipsniško ligos pasireiškimo nespecifiniais klinikiniais simptomais: mažėjančiu fiziniu pajėgumu, dusuliu, sausu kosuliu. Šie simptomai būdingi daugeliui plaučių, širdies bei kitų organų ligų. Kita šios ligos vėlyvos diagnostikos priežastis – nėra visuotinai priimtų ankstyvųjų IPF radiologinių simptomų apibūdinimo. Deja, neabejotini klinikiniai bei radiologiniai IPF simptomai pasireiškia ligai stipriai pažeidus plaučių audinį.

Pastaraisiais metais kai kuriose šalyse pradėtos vykdyti ankstyvosios plaučių vėžio atrankos (skryningo) programos, kasmet atliekant mažų dozių krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją (KT) [2]. Vykdamas šias programas, pastebėta, kad pirmieji radiologiniai pokyčiai, potencialiai būdingi IPF, gali būti matomi net prieš trejus metus iki klinikinių simptomų atsiradimo [3]. Vienas iš

ankstyvosios plaučių vėžio atrankos tyrimų, kurio metu tirti 55 metų ir vyresni 30 pakmėčių arba ilgiau rūkę asmenys, parodė, kad 9,7 proc. tiriamųjų aptikta intersticinių pokyčių: 5,9 proc. – matinio stiklo vaizdo plotų, 2,1 proc. – fibrozinų pokyčių, 1,7 proc. – mišrių (matinio stiklo vaizdo ir fibrozinų) pokyčių [4]. 49 proc. atvejų matinio stiklo vaizdo pokyčiai išnyko arba sumažėjo, 11 proc. – progresavo, 40 proc. – išliko nepakitę. Fibrozinų pokyčių atvejais pagerėjimo nebuvo (t.y. nė vienu atveju fibrozė neišnyko, nesumažėjo), 37 proc. atvejų – progresavo, 63 proc. atvejų – išliko nepakitusi [4].

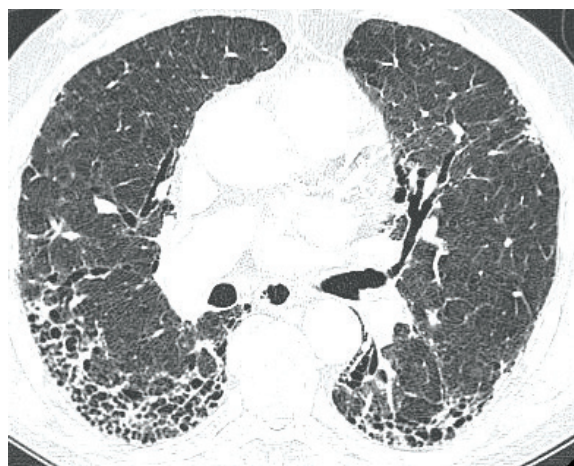
Kai kurie autoriai [5, 6], remdamiesi šiuo ir kai kuriais kitais tyrimais, mano, kad ankstyvosios pacientų atrankos programos gali būti tikslingos visų su rūkymu susijusių plaučių ligų (plaučių vėžio, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos, plaučių fibrozės) diagnostikai, deja, kol kas nepakanka duomenų, kad jos galėtų pagerinti intersticinėmis plaučių ligomis (IPL) sergančių ligonių klinikines baigtis (pvz., gyvenimo trukmę) [7].

Ankstyvieji idiopatinės plaučių fibrozės požymiai. Skirtingai nuo kai kurių kitų lėtinų plaučių ligų, pvz., bronchinės astmos, kuri dažniausiai pasireiškia aiškiais klinikiniais simptomais, dar nesant negrįžtamųjų struktūrinių apatinių kvėpavimo takų arba plaučių parenchimos pokyčių, pirmieji klinikiniai IPF simptomai „ankstyvaisiais“ vadinti tik iš dalies. Tam, kad IPF pasireikštų kliniškai, turi atsirasti struktūrinių plaučių audinio pokyčių – fibrozė.

Idiopatinę plaučių fibrozę reikėtų įtarti asmeniui, kuriam yra lėtinis kosulys ir dusulys fizinio krūvio metu, būgno lazdelių formos pirštai, auskultuojant plaučius, girdima pneumosklerozinė krepitacija, sumažėjęs FVC (forsuotos gyvybinės plaučių talpos, angl. *forced vital capacity*) rodiklis spiromose. Krūtinės ląstos rentgenogramose ir KT vaizduose matomi intersticiniai plaučių parenchimos pokyčiai – pagausėjęs, paryškėjęs intersticinis plaučių piešinys [2].

Idiopatinės plaučių fibrozės diagnostika.

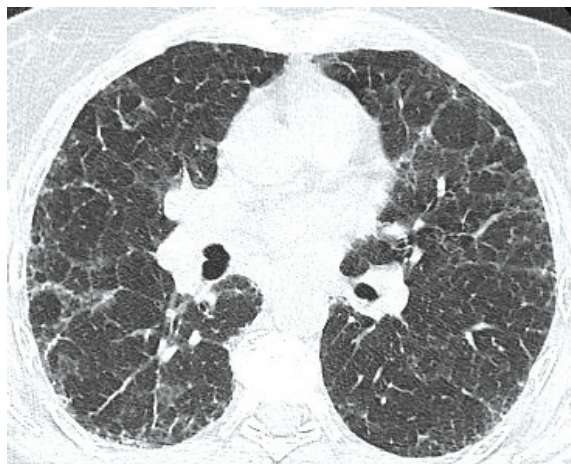
Klinikinėje praktikoje svarbiausias IPF diagnostinis tyrimas – krūtinės ląstos KT. IPF būdingiausi KT radiniai yra radiologiniai *įprastinės intersticinės pneumonijos* (IPF patomorfologinio pasireiškimo) atitikmenys: retikuliniai ir cistiniai plaučių pokyčiai (korio vaizdas), tempimo bronchektazės, nėra arba nedaug matinio stiklo vaizdo plotelių [8]. Pažeidimas nehomogeninis, didesnis periferinėse plaučių srityse ir apatinėse plaučių dalyse (1 pav.). Būdingų plaučių pokyčių, matomų KT vaizduose, specifiškumas IPF yra didesnis nei 90 proc., jautrumas – apie 80 proc. [9, 10].



1 pav. Kompiuterinė tomograma. Idiopatinė plaučių fibrozė: abiejuose plaučiuose pagausėjęs retikulinis piešinys, cistos (korio vaizdas), tempimo bronchektazės. Nėra matinio stiklo vaizdo plotų, pažeidimas nehomogeninis (Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų medžiaga)

Skirtingai nuo IPF nespecifinei intersticinei pneumonijai būdingas vienodas (homogeninis) visų plaučių pažeidimas [11] (2 pav.). Bronchoskopija su BAL galėtų būti skiriama įtarus tuberkuliozę, grybelinę infekciją, tačiau dažniausiai bronchoskopija arba kiti invaziniai plaučių tyrimai nereikalingi. Svarbu prisiminti, kad retai, kai bronchoskopinė plaučių biopsija ir BAL gali pabloginti ligoonio būklę, paskatinti IPF paūmėjimą [12].

Chirurginės (iš jų ir videotorakoskopinės) plaučių biopsijos svarba IPF diagnostikai yra didžiausia, specifiškumas – apie 95–98 proc. Biopsinėje medžiagoje matomas IPF būdingas įprastinės intersticinės pneumonijos patomorfologinis vaizdas: didelio laipsnio fibrozė, pažeidžianti plaučių struktūrą, patologinis plaučių korėtumas (cistiniai pokyčiai), fibroblastų židiniai randų pakrastyje.



2 pav. Kompiuterinė tomograma. Nespecifinė intersticinė pneumonija: abiejuose plaučiuose pagausėjęs retikulinis piešinys, pažeidimas homogeninis. Nėra korio vaizdo, tempimo bronchektazių, yra pavienių nedidelių matinio stiklo vaizdo plotų (Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų medžiaga)

Deja, dėl tobulėjančių kompiuterinės tomografijos ir bronchoskopinių biopsijos metodų bei santykinai didelio komplikacijų skaičiaus klinikinėje praktikoje retai naudojama [13]. Chirurginė plaučių biopsija, IPF diagno-

zuojant turėtų būti atliekama tik išimtiniais atvejais, nes yra duomenų, kad chirurginė plaučių biopsija ligoniams, sergantiems IPF, pablogina ligos eigą ir pagreitina mirtį [14]. Mirties nuo chirurginės plaučių biopsijos tikimybė (praėjus 30 dienų) IPL sergantiems ligoniams yra 3–11 proc. Didžiausia mirties rizika yra sergantiesiems IPF. Manoma, kad plaučių biopsija (tiek chirurginė, tiek bronchoskopinė) yra savarankiškas IPF paūmėjimo rizikos (kartu ir mirties) rizikos veiksnys [14, 15]. Todėl IPF diagnozuoti turėtų tik tokią patirtį turintys universiteto ligoninių Pulmonologijos centre dirbantys gydytojai [16]. Idiopatinė plaučių fibrozė gali būti diagnozuojama remiantis tipiškais klinikiniais požymiais (pamažu progresuojančiu dusuliu, plaučiuose girdima pneumosklerozine krepitacija, būdingais KT radiniais: subpleuriniiais retikuliniiais, cistiniais pokyčiais,

tempimo bronchektazėmis, plaučių funkcijos tyrimo radiniais (restrikcinis pažeidimas ir sumažėjusi dujų difuzija), kai nėra kitų žinomų pneumofibrozės priežasčių, galinčių sukelti pneumofibrozę [17–19].

Dažniausios priežastys, galinčios lemti plaučių fibrozę ir imituoti IPF, yra profesiniai teršalai, sisteminė jungiamojo audinio liga. Į IPF panašiais radiologiniais pokyčiais vėlyvojoje stadijoje gali pasireikšti egzogeninis alerginis alveolitas. Netipiškais atvejais, atsižvelgus į paciento būklę, amžių bei gretutines ligas, gali būti skiriamas invazinis plaučių tyrimas kitoms ligoms paneigti arba IPF patvirtinti. Jei atliekama chirurginė plaučių biopsija, diagnozė patvirtinama aptikus įprastinės intersticinės pneumonijos morfologinių požymių.

Literatūra

1. Lamas DJ, Kawut SM, Bagiella E et al. Delayed access and survival in idiopathic pulmonary fibrosis a cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 842–847.
2. Cottin V, Richeldi L. Neglected evidence in idiopathic pulmonary fibrosis and the importance of early diagnosis and treatment. *Eur Respir Rev* 2014; 23: 106–110.
3. Nagai S, Nagao T, Kitaichi M et al. Clinical courses of asymptomatic cases with idiopathic pulmonary fibrosis and a histology of usual interstitial pneumonia. *Eur Respir J* 1998; 11: 131s.
4. Jin GY, Lynch D, Chawla A et al. Interstitial lung abnormalities in a CT lung cancer screening population: prevalence and progression rate. *Radiology* 2013; 268: 563–571.
5. Cordier J-F, Cottin V, Khouatra C et al. Screening for lung cancer and idiopathic pulmonary fibrosis: killing two birds with one stone. *Radiology* 2014; 270: 630–631.
6. Podolanczuk AJ, Oelsner EC, Barr RG et al. High attenuation areas on chest computed tomography in community-dwelling adults: the MESA study. *Eur Respir J* 2016; 48: 1442–1452.
7. Rosas IO. Imaging and molecular biomarkers: a novel approach to screen populations at risk of pulmonary fibrosis? *Eur Respir J* 2016; 48: 1271–1273.
8. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: Idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183: 788–824.
9. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172: 488–493.
10. Jacob J, Hansell DM. HRCT of fibrosing lung disease. *Respirology* 2015; 20: 859–872.
11. Belloli EA, Beckford R, Hadley R et al. Idiopathic non-specific interstitial pneumonia. *Respirology* 2016; 21: 259–268.
12. Poletti V, Ravaglia C, Gurioli C et al. Invasive diagnostic techniques in idiopathic interstitial pneumonias. *Respirology* 2016; 21: 44–50.
13. Hutchinson JP, McKeever TM, Fogarty AW, et al. Surgical lung biopsy for the diagnosis of interstitial lung disease in England: 1997–2008. *Eur Respir J* 2016; 48: 1453–1461.
14. Rotolo N, Imperatori A, Dominioni L et al. Efficacy and safety of surgical lung biopsy for interstitial disease. Experience of 161 consecutive patients from a single institution in Italy. *Sarc Vasc Diff Lung Dis* 2015; 32: 251–258.
15. Cottin V. Lung biopsy in interstitial lung disease: balancing the risk of surgery and diagnostic uncertainty. *Eur Respir J* 2016; 48: 1274–127.
16. Flaherty KR, Andrei A-C, King TE et al. Idiopathic interstitial pneumonia. Do community and academic physicians agree on diagnosis? *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 175: 1054–1060.
17. Jones MG., Walsh SLF, Jones KD et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: securing a confident diagnosis for every patient. *Eur Respir J* 2016; 47: 1057–1059.
18. Tomassetti S, Piciocchi S, Tantalocco P et al. The multidisciplinary approach in the diagnosis of idiopathic pulmonary fibrosis: a patient case-based review. *Eur Respir Rev* 2015; 24: 69–77.
19. Wells AU. Managing diagnostic procedures in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev* 2013; 22: 158–162.