

HIPERSZENZITÍV PNEUMONITISZ

érzékenység a tüdőben

Dr. Szipőcs Annamária

Dr. Szalai Zsuzsanna PhD

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Pulmonológiai Osztály, Győr

A szennyvíztisztítóban dolgozó 59 éves férfi-betegünk kivizsgálása szubfebrilitás és improduktív köhögés miatt kezdődött a területileg illetékes tüdőgondozóban. Anamnéziséből diffúz érbetegség emelendő ki. A mellkasi röntgenfelvételen kétoldali, nagy kiterjedésű foltos, köteges transzparencia csökkenés ábrázolódott, mely miatt osztályunkra irányították (1. kép).

VIZSGÁLATI LELETEK ÉS DIAGNÓZIS

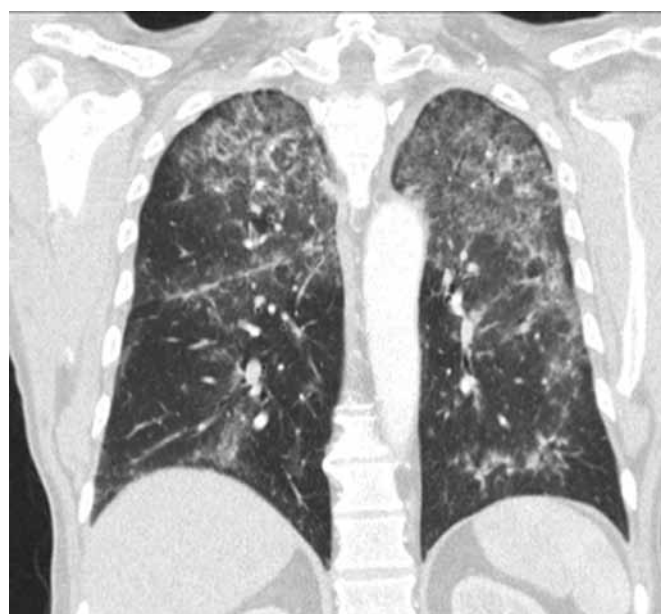
Fizikálisan a tüdők felett érdemi kóros nem volt hallható, azonban alacsony szaturációt észleltünk (körlevégőn 85%), mindemellett diszpnóéra nem panaszkodott. Az artériás vérgázból hypoxaemia (pH: 7,44; pO₂: 55 Hgmm; pCO₂: 32 Hgmm), a laborleletekből magas

CRP érték emelendő ki (244 mg/L). A mikrobiológiai vizsgálatok kórokozót nem igazoltak, légzésfunkciós vizsgálattal mérsékelt restriktív zavart, csökkent diffúziós kapacitást találtunk (DLCO: 42%). Megfelelő előkészítést követően bronchoszkópos vizsgálatot végeztünk, melynek során kóros eltérést nem észleltünk, a bronchoalveoláris lavage eredménye normális volt. A hatperces járateszt során deszaturációt észleltünk (SpO₂: 96%→88%). Mellkasi CT vizsgálattal csúcsi dominanciával köteges, gócos disztelektázia ábrázolódott (2., 3. és 4. kép).

Összegezve a tüneteket, a vizsgálati eredményeket, valamint áttekintve a szakirodalmat, a panaszok hátterében hiperszenzitív pneumonitist véleményeztünk. Kiváltó ágensként a szennyvíztisztítás folyamata során



1. kép: A mellkasi röntgenfelvételen kétoldali, nagy kiterjedésű foltos, köteges transzparencia csökkenés



2. kép: Mellkasi CT vizsgálattal csúcsi dominanciával köteges, gócos disztelektázia ábrázolódott



3. kép: Mellkasi CT vizsgálattal csúcsi dominanciával köteges, gócos disztelektázia ábrázolódott

levegőbe kerülő infekatív vagy szerves anyagot feltételeztünk, anélkül azonban, hogy azt pontosan be tudtuk volna azonosítani. A beteg jelenleg irodai munkát végez, tanácsunkra nem ment ki többet a szennyvíztisztítás helyére, így recidíva nem jelentkezett.

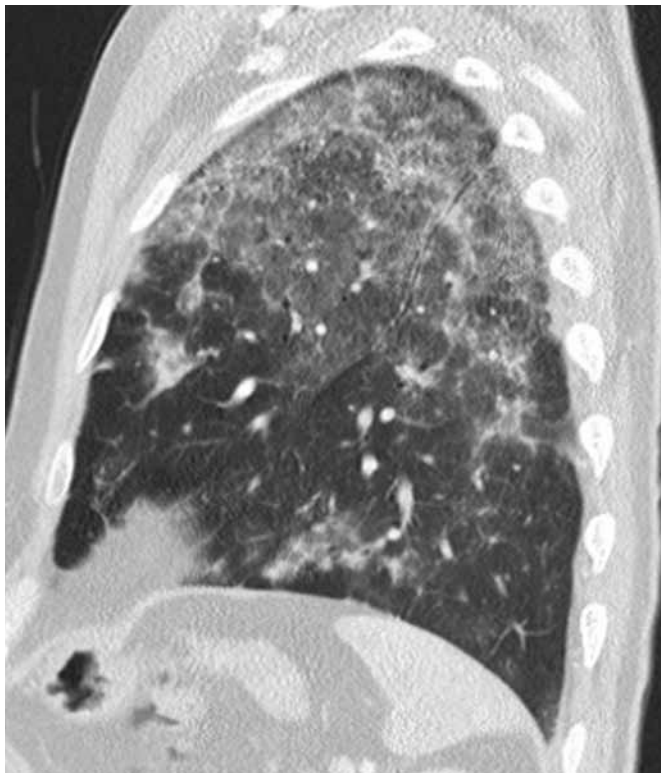
KÓRLEFOLYÁS

Kezdetben antibiotikus terápiát indítottunk a felmerülő infekatív eredet miatt, majd a diagnózis felállítását

követően szteroid kezelés mellett döntöttünk. Ezt a panaszok megszűntével, illetve a légzésfunkciós és az időarányos radiológiai regresszióval arányosan fokozatosan csökkentettük. A gyors klinikai és radiológiai remisszió (5. kép) alátámasztotta a diagnózisunkat, ugyanezen ok miatt biopszia sem történt. A két hónap javulás során a diffúziós kapacitás csaknem kétszeresére nőtt (DLCO: 82%)

MEGBESZÉLÉS

A hyperszenzitív pneumonitisz a tüdőnek különféle inhalált antigének által okozott gyulladásos szindrómája, arra hajlamos szervezetben. A betegség változatos kli-



4. kép: Mellkasi CT vizsgálattal csúcsi dominanciával köteges, gócos disztelektázia ábrázolódott



5. kép: A két hónappal később készült mellkasi röntgenfelvételen kóros eltérés nem látszik

1. táblázat: A hiperszenzitív pneumonitisz leggyakoribb kiváltó okai és klinikai megjelenési formái

Antigén	Antigénforrás	Betegség
bakteriális eredetű M. faeni, Thermoactinomyces vulgaris Klebsiella oxytoca, Bacillus subtilis	penészes széna, liszt, siló kontaminált párológató	farmertüdő, párasító tüdő mosószer tüdő
fungális eredetű Trichosporon cutaneum, Penicillium spp. Aspergillus spp., Rhizopus spp.	kontaminált régi házak vagy penészes szobák penészes sajt, fűrészpor	nyári típusú pneumonitisz indoor alveolitisz cheese-washer's lung, fűrészpor alveolitisz
mikobakteriális eredetű MAC, M. chelonae, M. immunogenum	forró vízpára aerolizált fémipari folyadék	pezsgőfürdő tüdő gépész tüdő
állati eredetű madár: ürülék, tollazat; patkány: vizelet, szérum; kagylóhéj	törpepapagáj, arapapagáj, galamb patkány fehérje és szérum	madarász tüdő patkány fehérje alveolitisz kagyló alveolitisz
növényi eredetű tigrismogyoró, szója, liszt	fehérliszt ételporok	tigrismogyoró alveolitisz szójapor alveolitisz
kémiai eredetű izocianát, cinkpor	izocianát tartalmú termékek festékek, fémek	izocianát alveolitisz anhidrid sav alveolitisz, cinkpor tüdő

nikai tünetekben manifesztálódhat. Nagyon gyakran, az expozíció felismerését és az antigén eltávolítását a betegség gyors remissziója követheti. Az ilyen esetekben a prognózis nagyon jó (1. táblázat).

Csak az antigénnel exponáltak néhány százalékánál jelentkezik a kórkép, az érintettek többségénél feltehetően immuntolerancia fejlődik ki. Kialakulhat náluk is enyhe limfocitás alveolitisz, ami azonban tünetmentes marad. A pneumonitisz megjelenését elősegítő és támogató tényezőkről való tudásunk minimális, a patomechanizmus nem teljesen tisztázott. Annyi biztos, hogy az akut reakció hátterében az immunkomplexek közvetítette, III. típusú túlérzékenységi reakció áll; a szubakut, krónikus gyulladásban pedig a T-sejtes (IV. típusú) immunválasz a főszerep. Ekkor már a CD4+ Th₂-sejtek dominálnak, ami a fibrotikus átalakulásért is felelős.

Az akut betegségre az intenzív, epizódikus–intermittáló, antigén-expozíció után 2–8 órával jelentkező tünetegyüttes a jellemző: hidegrázás, láz, mialgia, száraz köhögés, tachipnoé, dispnoé. A panaszok 1–3 napon belül spontán megszűnnek. A vérképben leukocytosis, a szérumban antitestek (precipitinek) jelenhetnek meg, a szérum össz-IgE normális, a vérképben nincsen eozinofília. Szubakut formánál a köhögés és a fulladás perzisztálhat, hetek-hónapok óta tartó fáradtságra panaszkozhatnak a betegek, esetleg fogyásról számolhatnak be. A krónikus forma a nem felismert és kezeletlen akut formából alakul ki. Jelentkezhet akut

epizód alattomosan, amit így nehéz felismerni, progresszív köhögés, fulladás, étvágytalanság és fogyás lehet a jellemző tünet.

Lacasse és munkatársai egy 2009-es klinikai vizsgálatban 168 hiperszenzitív pneumonitiszes beteg adatait dolgozták fel annak eldöntésére, hogy ez a három klinikai forma elég jól kifejezi-e a pontos manifesztációt¹. Arra a következtetésre jutottak, hogy az akut/krónikus felosztás jobban megfeleltethető a betegadatok alapján létrehozható csoportoknak, a szubakut formát pedig néha különösen nehéz definiálni. Számos javaslatot terjesztettek elő a betegség diagnosztikus kritériumaira, azonban jelenleg sincs széles körben elfogadott kritériumrendszer². A diagnózis felállítása általában klinikai megítélés szerint történik.

Légzésfunkciós vizsgálattal mindhárom formánál restriktív ventilációs zavart észlelhetünk, a diffúziós kapacitás csökkenése pedig már korai szakaszban is kimutatható. Krónikus formában a restriktió mellett enyhe obstrukció is megjelenhet, feltételezhetően a légúti hiperreaktivitás miatt. Néhány betegnél már nyugalmi hipoxia is észlelhető, de a legtöbbször csak terhelésre jelentkezik deszaturáció.

A kiváltó antigénnel szemben a betegek és az exponáltak egy részének szérumában IgG antitestek (precipitinek) jelennek meg. Precipitinek az exponált, szenzitizált, de tünetmentes egyéneknél (pl. a galambtenyésztők 40%-ánál, a farmerek 50%-ánál) is megjelennek, de a prognózist nem befolyásolják³.

Fontos a korai felismerés, majd ezután az antigén elkerülése a legsürgetőbb teendő. Amennyiben az antigén-elimináció nem eredményez teljes regressziót, szteroid terápiára van szükség: 0,5–1 mg/ttkg 1-2 hétig akut formában, szubakut és krónikus formában pedig 4-8 hétig, dóziscsökkentést követően 10 mg-os fenntartó dózisban. A további kezelés a klinikai válasz függvénye, de az antigén-elimináció után általában nem szükséges fenntartó terápia. Obstrukció esetén inhalációs kortikoszteroid és bronchodilatátor indikált. Ezenkívül makrolidok is hatásosan csökkenthetik a gyulladást, de hiperszenzitív pneumonitisben erre vonatkozó humán klinikai vizsgálatok még nem történtek. Egyes ajánlások válogatott gyermekkori esetekben egyéb immun-supprimáns szereket is hasznosnak tartanak, de a felnőttekre ez nem érvényes. Egy 2016-os klinikai vizsgálat szerint az azatioprin és a mikofenolát-mofetil krónikus kórformában javítja a diffúziós kapacitást. Randomizált,

placebo kontrollált vizsgálatok vannak folyamatban, melyek nem IPF típusú fibrózisokban (beleértve a krónikus, fibrotizáló hiperszenzitív pneumonitist) a pirfenidone és a nintedanib hatását vizsgálják⁴. ■

IRODALOM

1. Lacasse Y, Selman M, Costabel U, et al. Classification of hypersensitivity pneumonitis. *Int Arch Allergy Immunol* 2009; 149(2): 161-166.
2. Shinichiro O, Francesco B, Josune G. Hypersensitivity pneumonitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2012; 32(4): 537-556.
3. Kouranos V, Jacob J, Nicholson A, Renzoni E. Fibrotic hypersensitivity pneumonitis: key issues in diagnosis and management. *J Clin Med* 2017; 6(6): 62.
4. Cottin V, Koschel D, Günther A, et al. Long-term safety of pirfenidone: results of the prospective, observational PASSPORT study. *ERJ Open Research* 2018; 4: 00084-2018. DOI: 10.1183/23120541.00084-2018.