

Exogénna alergická alveolitída – zriedkavo diagnostikovaná choroba

D. Lauková, I. Marget, J. Plutinský

II. oddelenie pneumológie a ftizeológie Špecializovanej nemocnice sv. Svorada Zobor, n.o., Nitra, Slovenská republika, prednosta doc. MUDr. Ján Plutinský, CSc.

Súhrn: Exogénna alergická alveolitída (EAA), známa aj ako hypersenzitívna pneumonitída, spôsobuje postihnutie interstícia pľúcneho parenchýmu inhaláciou antigénu. Choroba môže prebiehať akútne, subakútne a chronicky. Akútna forma EAA sa prejavuje najčastejšie symptómami „nádchy“, dýchavicou a kašľom, ktoré vznikajú po období latencie 3–12 hod od expozície antigénu. Chronická forma EAA je charakteristická najmä progredujúcim dyspnoe, zhoršujúcim sa aj pri banálnom infekcie dýchacích ciest alebo reexpozíciou antigénu. Zdá sa preto, že diagnostika by mala byť ľahká a prevalencia tejto choroby pomerne vysoká. Realita však poukazuje, že sa toto ochorenie patriace do skupiny intersticiálnych ochorení pľúc podceňuje. Klinický, radiologický, laboratórny a histopatologický obraz vznikajúci po kontakte s inhalačným antigénom napomáha diagnostike EAA. Určenie špecifických protilátok v triede IgG proti očakávanému antigénu sa považuje spolu s ním za dôkaz EAA.

Kľúčové slová: exogénna alergická alveolitída – typy EAA – klinické prejavy – diagnostika – liečba

Extrinsic allergic alveolitis – rarely diagnosed disease

Summary: Extrinsic allergic alveolitis (EAA), known as hypersensitive pneumonitis, causes interstitial lung involvement by inhaled antigen. The clinical presentation of the disease has been defined as acute, subacute and chronic. The most often symptoms of the acute form of the disease are flu-like symptoms, dyspnoe and cough. The progressive dyspnoe in particular is characterized for the chronic form of EAA. Dyspnoe is worsed, if the disease is combined with usual respiratory infection or reexposition of inhaled antigen. It seems the diagnostic definition of EAA should be easy and prevalence of EAA relative high. The disease belongs to the group of interstitial lung diseases and it is underestimated as a matter of fact. The clinic, radiographic, laboratory and histologic abnormalities are results of inhaled antigen contact and support the diagnosis of EAA. Specific IgG antibodies against the offending antigen along with them are considered to be detected (established) of EAA.

Key words: extrinsic allergic alveolitis – forms of EAA – clinic symptoms – diagnostic methods – treatment

Úvod

V súčasnosti sa kladie veľký dôraz na prevenciu, ktorá má zabrániť vzniku ochorení. Respiračný systém je neustále atakovaný množstvom škodlivín. A práve tu môžu pneumológovia uplatniť svoju nezastupiteľnú úlohu – upozorniť na nežiaduce škodliviny v domácom alebo pracovnom prostredí, spolupracovať s kolegami z Úradu pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou, či s kolegami v odbore pracovného lekárstva na znížení incidence a prevalence ochorení. Postihnutie pľúc nielen zhoršuje kvalitu života jedinca, ale môže ho aj invalidizovať, alebo nakoniec spôsobí aj jeho zbytočnú smrť.

Jedná sa o množstvo ochorení, na ktoré by mali pneumológovia permanentne poukazovať. Určite k nim patrí aj exogénna alergická alveolitída, ktorá

pre relatívne obmedzené možnosti diagnostiky sa ťažko odhaľuje. No v prvom rade je potrebné na ňu myslieť a odlíšiť ju od iných podobne sa prejavujúcich ochorení.

Exogénna alergická alveolitída (EAA), známa aj ako hypersenzitívna pneumonitída, patrí do skupiny intersticiálnych granulomatóznych zápalových pľúcnych ochorení spôsobených expozíciou inhalačných antigénov organického pôvodu. V roku 1713 bola opísaná Ramazinim u osievačov a meračov obilí. Dával ju so súvislosti s rozkladným obilím, mofami obilnými a plesňou v obilí. Pojem farmárske pľúca sa objavil prvýkrát v anglickej literatúre v roku 1932. Neskôr boli publikované kazuistiky hypersenzitívnych pľúcnych ochorení spôsobených rôznymi antigénmi [5].

Epidemiológia

Exogénna alergická alveolitída je ochorenie, ktoré pre rôznorodosť inhalačných antigénov nemá dostatočne vypracovanú databázu. Vo Veľkej Británii, kde je EAA dlhodobo známa, bola v rokoch 1991–2003 incidencia 0,9 diagnostikovaných prípadov na 100 000 obyvateľov. V Nemecku sa ročne diagnostikuje približne 2,5 prípadov na 100 000 obyvateľov.

Podľa Národného centra zdravotníckych informácií na Slovensku bolo hospitalizovaných 2,34 pacientov/100 000 obyvateľov pre EAA v roku 2006, kým v roku 2002 to bolo len 1,88/100 000. Presná incidencia alebo prevalencia výskytu EAA neexistuje.

Pozorované sú rozdiely vo výskyte EAA podľa lokalít. Sú známe oblasti vo Francúzsku (Rougemont, Cler-

Tab. 1. Druhy inhalačných antigénov [3].

Antigén	Expozícia	Ochorenie
Hubové a baktériové		
<i>Saccharopolyspora rectivirgula</i>	plesnivé seno, obilie, siláž	farmárske pľúca
<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , <i>Thermoactinomyces sacchari</i> , <i>Thermoactinomyces candidus</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i>	kontaminované klimatizačné zariadenia, vodné rezervoáre	ventilátorová pneumonitída, zvlhčovačové pľúca, air conditioner lung (pľúca z kontaminovaných klimatizačných zariadení)
<i>Thermoactinomyces vulgaris</i>	plesnivá cukrová trstina alebo vylisovaná cukrová trstina	bagasóza
<i>Thermoactinomyces sacchari</i>	plesnivý hubový kompost	pľúca pracujúcich s hubami
<i>Thermoactinomyces viridis</i> , <i>Penicillium glabrum</i>	plesnivý korok	suberóza
enzýmy <i>Bacillus subtilis</i>	detergenty (pri spracovaní a používaní)	detergentové pľúca, pľúca z pracích práškov
<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>	plesnivý jačmeň	pľúca pracujúcich so sladom
<i>Graphium</i> sp., <i>Pullularia</i> sp., <i>Trichoderma</i> sp., <i>Aureobasidium pullulans</i>	prach z plesnivého dreva – často zo sekvojí	sekvoióza
<i>Cryptostroma corticale</i>	plesnivá javorová kôra	pľúca lúpačov javorovej kôry
<i>Penicillium casei</i> , <i>Aspergillus clavatus</i>	plesnivý syr	pľúca spracovateľov syra
<i>Alternaria</i> sp., drevený prach	dubový, cédrový a mahagónový prach, borovicová a smreková drvina	pľúca pracujúcich s drevitou hmotou
<i>Mucor stolonifer</i>	plesnivé paprikové zrnká	pľúca krájačov papriky
<i>Aureobasidium</i> sp.	kontaminovaná voda v saunách	pľúca saunujúcich sa
<i>Bacillus subtilis</i>	kontaminovaný drevený prach v stenách	kamiliárna (rodinná) hypersenzitívna pneumonitída (HP)
<i>Rhizopus</i> sp., <i>Mucor</i> sp.	kontaminované drevené odrezky	pľúca pilčíkov dreva
<i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , <i>Aspergillus</i> sp.	pompost	pľúca kompostujúcich
<i>Epicoccum nigrum</i>	pleseň v nevetraných sprchách	hypersenzitívna pneumonitída sprchujúcich sa v suterénoch
<i>Cladosporium</i> sp.	hmla, opar z horúcovodných potrubí, pleseň na strope	hot-tub lung (pľúca z horúcovodných potrubí)
<i>Botrytis cinerea</i>	pleseň na hrozne	pľúca vinárov
<i>Penicillium</i> sp.	dubové a javorové drevo	pľúca drevorubcov, zálesákov
<i>Saccharomonospora viridis</i>	nevetraná tráva a listy	pľúca ľudí s rákosovou, slamenou strechou alebo strechou z palmových listov
<i>Aspergillus</i> sp.	rastliny tabaku	pľúca pestovateľov tabaku
termofilne aktinomycéty, <i>Saccharomonospora rectivirgula</i> , <i>Thermoactinomyces vulgaris</i> , <i>Aspergillus</i> sp.	plesnivé seno pri zemiakoch	pľúca triedičov zemiakov
<i>Trichosporon cutaneum</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>	kontaminované staré domy	letná HP (Japonsko) [17]
<i>Merulius lacrymans</i>	zhnité drevo	dry rot lung
<i>Aspergillus fumigatus</i> , <i>Thermoactinomyces actinomycetes</i>	prach z kavyľu	stipatóza
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	aerosólová kovoobrábačská tekutina	pľúca obsluhujúcich stroje
Améby		
<i>Naegleria gruberi</i> , <i>Acanthamoeba polyphaga</i> , <i>Acanthamoeba castellanii</i>	kontaminovaná voda	pľúca od zvlhčovačov
Zvieracie proteíny		
vtáčí trus, perie, sérum	papagáje, andulky, holuby, kurence, morky	pľúca chovateľov holubov
heterológny hypofýzový prášok	hovädzie a prasačie hypofýzové proteíny	pľúca šňupačov pituitrínu
rybie mäso	prach z rýb	pľúca spracovateľov rybieho mäsa
kačacie proteíny	kačacie perá	duck fever („kačacia horúčka“)
proteín zo séra netopiera	trus netopiera	bat lung („netopierie pľúca“)
prach zo zvieracích kožušín	kožušiny zvierat	kožušnícke pľúca
<i>Candida albicans</i>	pleseň v ústach	pľúca saxofonistov plesneň v ústach [29]
potkany	moč, sérum, koža, proteíny	pľúca kontaktujúcich sa so zvieratmi, pľúca pracujúcich v laboratóriách

Tab. 1. Druhy inhalačných antigénov [3] – pokračování.

Antigén	Expozícia	Ochorenie
Proteíny hmyzu		
<i>Sitophilus granarius</i> (moľa obilná)	prach z kontaminovaného obilia	Millerove pľúca
spóry prášnice	prášnica	lykoperdonóza
Chemické antigény		
sodium diazobenzene sulphate (síran diamónnosodný)	laboratórne reagens	alveolitída z Pauliho reagensu
izocyanáty, trimelitický anhydrid	polyuretánová pena, sprejové laky a farby, elastoméry, špeciálne lepy a tmely	pľúca pracujúcich s chemikáliami
síran meďnatý	postrek síranom meďnatým (modrá skalica)	pľúca postrekujúcich vinič
pyretrum	pesticíd	pyretrové pľúca
ftalický anhydrid	smola, epoxid	smolové pľúca
Neznáme		
	plesnivá tlačiarenská voda	pľúca kníhtlačiarov
	obalová vrstva múmií	pľúca manipulujúcich s múmiami, Koptské pľúca
	cereálie	Grain measurer's lung
	prach z kávových zŕn	pľúca spracovateľov kávy
	čajové rastliny	pľúca pestovateľov čaju
	ulity morských slimákov	Mollusc-shell HP

HP – hypersenzitívna pneumonitída

val, Levier, Montbenoit, Mouthe), kde je pomerne vysoká prevalencia (43,7/1 000) prípadov EAA typu farmárskych pľúc, pričom potvrdila prevahu výskytu u mužov (zo 77 prípadov farmárskych pľúc bolo 53 mužov) v strednom veku [26,31]. Epidemiologická štúdia Depierre et al zistila protektívny vplyv chladu pred vzniku tohto ochorenia. Zvýšená vlhkosť podporuje jej zvýšený výskyt, najmä typu farmárskych pľúc [26]. Toto sa potvrdilo i v prácach Terhoa a Malmberga, ktoré popisujú vo Fínsku priemernú ročnú incidenciu farmárskych pľúc vedúcich ku potrebe hospitalizácie v roku 1980 5/10 000 farmárov a vo Švédsku 2–3/10 000 farmárov ročne [27,28].

Takisto sa potvrdil predilekčný výskyt určitých foriem EAA podľa inhalačného antigénu v pracovnom alebo životnom prostredí (tab. 1). Napr. v automobilovom priemysle, najmä u lakovačov vystavených účinku inhalačne pôsobiaceho diizocyanátu sa tento typ EAA vyskytuje od 1 do 4,7% [24,25]. V Japonsku prevažuje tzv. letná hypersenzitívna pneumonitída (až 75% prípadov). V rokoch 1980–1989 tu pomocou celo-

národného dotazníka zistili 835 prípadov hypersenzitívnej pneumonitídy [31].

Etiológia

Exogénna alergická alveolitída, čiže hypersenzitívna pneumonitída, je vyvolaná množstvom inhalačných antigénov (tab. 1). Antigény môžu byť organické vysokomolekulárne kompletné antigény (veľkosti partikul do 5 µm), ale aj nízkomolekulárne haptény, ktoré reagujú s bielkovinami v dýchacích cestách, kde tvoria kompletný antigén [5].

Rastlinné prachy vznikajúce pri kosení alebo pri manipulácii s ryžou, obilím, ovsom, pšenicom, senom, slamou, drevom a kompostom môžu spôsobiť nežiaduce pľúcne reakcie. Podobné reakcie nastanú u senzibilných jedincov po expozícii prachu v ošipárňach, maštaliach, hydínarských halách, ale aj pri prácach súvisiacich s činnosťou v nich. Tomuto riziku môžu byť vystavení farmári, obchodníci s obilím, poľovníci, lesníci, murári, pracovníci na čističkách odpadových vôd, v laboratóriách, aj osoby pracujúce v miest-

nostiach s ventilátorovým vybavením. Rozvoj EAA sa pozoruje aj pri používaní domácich vŕviviek, bazénov, zvlhčovačov, fontán, ale aj pri saunovaní [30] (tab. 2).

Rizikové faktory a kofaktory

Vznik EAA ovplyvňujú viaceré faktory, a to klimatické, sezónne, geografické vplyvy, miestne zvyky, fajčenie, rôzne pracovné postupy a metódy. Najlepšie sú opísané vplyvy expozičných faktorov u EAA typu farmárskych pľúc. Výskyt tohto typu EAA je vyšší v neskoršom zimnom období pri práci s uskladneným senom používaným na kŕmenie dobytky v oblastiach so zvýšenou vlhkosťou a častými dažďami. Sezónna závislosť sa pozorovala aj u pľúc chovateľov holubov. Vrchol produkcie protilátok u predisponovaných jedincov sa zaznamenal v neskoršom letnom období a dáva sa do vzťahu so sezónnym sťahovaním holubov [38,39].

Vzťah k latencii, prevalencii, stupňa a priebehu EAA má aj antigénová koncentrácia, dĺžka expozície, frekvencia, či intermitentnosť expozície, veľkosť partikul, solubilita antigénu, použí-

Tab. 2. Najčastejšie antigény a typy EAA [4].

Zdroj antigénu	Antigén	Obraz ochorenia
vtáčí prach	vtáacie proteíny	plúca chovateľov vtákov
perie z postelí	prach peria	alveolitída z posteľného peria
senový a slamený prach	termofilné aktinomycéty a plesne	farmárske plúca
kontaminovaný vzduch zo zvlhčovačov a klimatizačných zariadení	baktérie, plesne, parazity	zvlhčovačové plúca
drevový prach	drevité huby a plesne	plúca pracujúcich s drevom
plesne v dome	plesne	vnútroizbová alveolitída
chemické substancie	izocyanát, anhydrid	chemická alveolitída

tie respiračnej ochrany a pracovnej metódy.

EAA postihuje väčšinou nefajčiarov, čo sa dáva do súvislosti s imunitnou odpoveďou. Sú rôzne vysvetlenia, napr., že fajčenie utlmuje odpoveď imunoglobulínu G (IgG) na inhalované antigény, tvorbu cytokínov a funkciu makrofágov [31].

Niektoré kazuistiky poukazujú na dlhodobú expozíciu antigénov bez symptomatiky EAA, ktorá mohla prebiehať inaparentne. Symptomatika EAA sa rozvinula po respiračnej infekcii, napr. *Mycoplasma pneumoniae* (farmárske plúca), *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Cryptococcus neoformans* (plúca chovateľov holubov), *Influenza virus A*, BCG (Bacil Calmette Guérin) [31].

Patogenéza

Imunitná reakcia spôsobená antigénom závisí od individuálnej vnímavosti jedinca a množstva antigénu, či sa rozvinie imunokomplexový zápal (III. typ podľa Coombsa a Gella) na úrovni alveolov pri akútnej forme EAA alebo oneskorený typ precitlivosti sprostredkovaný T-lymfocytmí (IV. typ alergickej reakcie podľa Coombsa a Gella) pri jej chronickom priebehu. Na poškodení pľúcneho tkaniva sa podieľa humorálna aj bunková imunitná reakcia [4].

Zápalová reakcia alveolárnej steny a interstícia nastáva po niekoľkých hodinách po inhalácii antigénov.

Odpoveď organizmu na expozíciu uvedených antigénov v tab. 1 nie je ešte úplne objasnená. Je zrejme, že existuje určitá individuálna senzibilita (gene-

tická predispozícia). Len u 5–15% ľudí s možnou predispozíciou vystavených antigénom sa vyvinie exogénna alergická alveolitída, napr. asi u 3,4% chovateľov anduliek a papagájov, u 8% chovateľov holubov a asi u 4,3% farmárov [26,32,33]. Expozícia antigénom vedie k senzibilizácii s humorálnou alebo celulárnou imunitnou odpoveďou, ale neprogreduje do zjavného ochorenia [31].

Niekoľko štúdií poukázalo na vzťah typu HLA (human leukocyte antigen) a EAA. Pri EAA typu chovateľov holubov sa pozoroval vyšší výskyt HLA-DR7 u mexickej populácie, u belochov s farmárskymi pľúcami HLA-B8 a u Japoncov s letnou hypersenzitívnou pneumonitídou HLA-DQw3 [34–37].

Bola dokázaná súvislosť medzi niektorými polymorfizmami génu pre HLA II. triedy a génu pre TNF- α a rozvojom EAA. Ďalším uľahčujúcim faktorom pre rozvoj EAA je aj porucha funkcie regulačných T-lymfocytov. K ďalším promotorm patrí infekčný agens, inhalácia chemikálií, tehotenstvo a popôrodné obdobie [2,9].

Na regresii choroby sa podieľajú zrejme T-lymfocyty sprostredkovanou desenzitizáciou, tvorba protizápalových látok vrátane antiproteáz a antioxidačných látok. Progresiu zapríčiňuje pokračujúca expozícia inhalačného antigénu, čím dochádza k rozvoju chronického priebehu EAA. Vtedy zaznamenávame vyššiu produkciu kolagénu pľúcnyimi fibroblastami, zníženú kolagenolytickú aktivitu a excesívnu produkciu inhibítorov kolagenáz v pľúcach [2].

Antigény spôsobujúce vznik EAA aktivujú komplement alternatívnou cestou. Stimulujú alveolárne makrofágy s následnou bunkovou odpoveďou. Napr. bunková stena viacerých plesní a spór húb obsahuje β -1(1-3)-D-glukán, ktorý môže aktivovať alveolárne makrofágy interakciou so špecifickým receptorom, a tým spôsobí uvoľnenie IL-1 (interleukín 1) a TNF- α (tumor necrosis factor α). Väčšina antigénov EAA sú rezistentné na degradáciu. Alveolárne makrofágy tvoria rôzne proinflamačné (zápal podporujúce) mediátory (cytokíny, chemokíny). IL-8 spôsobuje prenikanie neutrofilov do alveolov, teda vznik neutrofilnej alveolitídy v prvých 48 hod po antigénovej expozícii. Ďalšia antigénová stimulácia alveolárných makrofágov vedie ku sekrécii IL-12, čím dochádza ku diferenciácii CD4⁺ Th0-lymfocytov na Th1-lymfocyty. Proinflamačné cytokíny IL-1 a TNF- α stimulujú Th1-lymfocyty ku tvorbe INF- γ (interferón γ). Chemokíny IL-8 a MCP-1 (monocyty-chemo-attractant-protein-1) spôsobujú lymfocytovú infiltráciu a tvorbu granulómov. Prenikajú sem CD8⁺ lymfocyty. Aktivované alveolárne makrofágy a CD8⁺ lymfocyty produkujú MIP-1 α (macrophagy inflammatory protein-1 α), ktorý uľahčuje diferenciáciu alveolárných makrofágov na epiteloidné bunky a viacjadrové obrovské bunky a vedie ku tvorbe granulómov. Významnú úlohu pri vzniku chronického štádia exogénnej alergickej alveolitídy s progredujúcou parenchýmovou prestavbou do ireverzibilnej pľúcnej fibrózy môže mať sekrécia

Tab. 3. Najčastejšie klinické symptómy EAA [4].

„flu-like“ symptómy	91 %
dyspnoe	85 %
kašeľ	82 %
chropky	73 %
zvýšená telesná teplota	67 %
zimnica, triaška, zimomriavky	56 %
vykašľanie hlienu	51 %
únavu	47 %
tieseň na hrudníku	42 %
chudnutie	31 %
potenie	29 %
bolesti hlavy	25 %
nechty tvaru hodinkového sklíčka	21 %
nauzea	19 %
nechutenstvo	18 %
rinitída a faryngitída	15 %
myalgie	14 %
závrate	12 %
hemoptýzy	8 %

TNF- α a TGF- β (transforming-growth-factor- β) aktivovanými alveolárnymi makrofágmi [5,20,31].

Klinické prejavy

Symptómy EAA závisia od priebehu ochorenia (tab. 3 a 4). Choroba má akútnu, subakútnu a chronickú formu. Pri akútnom priebehu EAA je dôležitý časový interval od senzibilizácie a začiatku ťažkostí. Príznaky sa vtedy objavujú po latentnom období 3–12 hod a trvajú najviac 48 hod po expozícii. U pacientov s bronchiálnou astmou respiračné ťažkosti vznikajú hneď po inhalácii alergénu. Viac ako 95 % pacientov s EAA má najčastejšie prejavy „chrípky“ („flu-like“), náhleho dyspnoe a kašľa.

Naopak pri chronickom priebehu EAA dominuje pretrvávajúce dyspnoe, pričom úplne chýbajú „flu-like“ symptómy.

Diferenciálne-diagnosticky je veľmi dôležitý auskultačný nález koncovo-inspiračných krepitov až chropkov, ktoré sa naopak nevyskytujú pri toxicknej alveolitíde (napr. organic dust toxic syndrome) [4,5].

Pri dlhšej expozícii antigénu alebo opakovaných atakoch pôsobenia anti-

Tab. 4. Príznaky jednotlivých fáz EAA [1].

Príznaky	Akútna EAA	Subakútna EAA	Chronická EAA
horúčka	+	–	–
dyspnoe	+	+	+
kašeľ	neproduktívny	produktívny	produktívny
únavu, myalgia	+	+	+
chudnutie	–	+	+
krepitus	bibazilárny	difúzny	difúzny
RTG nález	nodulárne infiltráty	nodulárne infiltráty	pľúcna fibróza
spirometria	reštrikčná VP	kombinovaná VP	kombinovaná VP
transfer faktor	znížený	znížený	znížený
nechty tvaru hodinkového sklíčka	–	–	+

VP – ventilačná porucha, + prítomnosť uvedeného príznaku, – chýbanie príznaku

Tab. 5. Klinické, laboratórne rádiologické a BAL príznaky chronického recidivujúceho a chronického progredujúceho priebehu EAA [15].

Príznak	Chronická recidivujúca forma EAA	Chronická progredujúca forma EAA
prvý kontakt s lekárom	pred 8 mesiacmi	pred 36 mesiacmi
horúčka	33 %	0 %
paličkovité prsty	7 %	53 %
CRP	1,1 mg/dl	0,33 mg/dl
špecifické IgG v sére	87 %	35 %
RTG obraz fibrózy	13 %	83 %
obraz plástovitých pľúc (CT)	13 %	88 %
celkový počet buniek v BAL-e (norma $10,3 \pm 1,6 \times 10^4/1\text{ml}$) [16]	6,6	3,5
lymfocytóza v BAL-e	70 %	23 %
IRI	0,9	5,1

génu sa môže vyvinúť subakútna forma EAA, ktorá po odstránení antigénu buď odoznie, alebo dôjde k rozvoju chronickej formy EAA s pretrváváním symptómov niekoľko mesiacov až rokov [4].

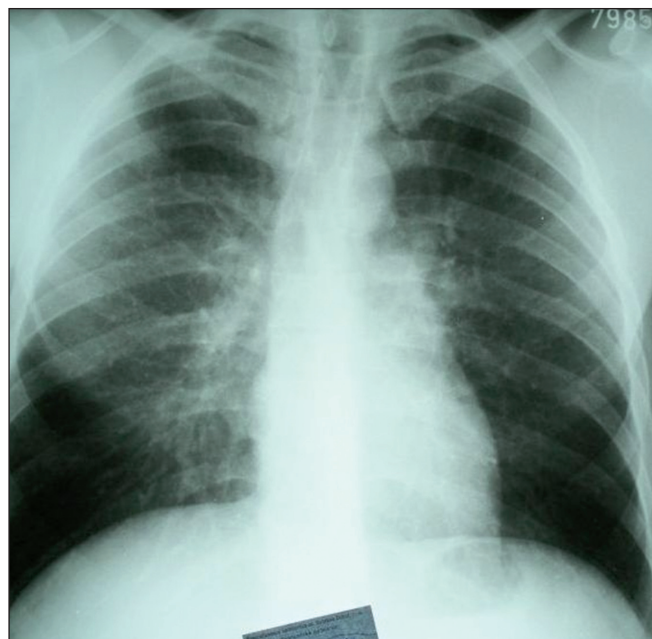
Diagnostika

Stanovenie diagnózy EAA nie je ľahké. Cílená **anamnéza pacienta** (pracovná, voľnočasová, sociálna, bytová, epidemiologická – kontakt so zvieratami, lieková) má veľký prínos pri dokazovaní EAA. Je potrebný **dôkaz presného antigénu** z domáceho alebo pracovného prostredia, ako aj meranie presnej koncentrácie substancií vo vzduchu na určenie expozície jedinca antigénom. Detekujeme tiež **špecifické protilátky v triede IgG** proti danému antigénu. Na ich dôkaz používame techniku ELISA alebo imunofluores-

cenčný test, pričom zistíme ich vysokú koncentráciu najmä po predchádzajúcej expozícii inhalovaného antigénu. Po dlhšom období bez expozície antigénu (6–12 mesiacov) pozorujeme ich pokles. Nízke koncentrácie špecifických IgG protilátok môžeme zaznamenať aj u zdravých ľudí. Ak sa však ich koncentrácia zvýši po kontakte s antigénom a vyvolá aj ostatné príznaky, je nepochybné, že sa jedná o exogénnu alergickú alveolitídu. Zriedkavo sa vyskytuje aj séronegatívna EAA (tab. 5) [4,16]. Pri séronegatívnej EAA sa môže jednať o ochorenie s nízkou, zle detekovateľnou hladinou špecifických protilátok pri použití nevhodnej diagnostickej metodiky (Ouchterlonyho metóda). Preto sa zlatým štandardom diagnostiky stali vyššie uvedené techniky (senzitivita a špecifita viac



Obr. 1. RTG obraz akútneho štádia EAA typu chovateľov holubov u 29-ročného pacienta [40].



Obr. 2. RTG obraz po odoznení akútneho štádia EAA typu chovateľov holubov pri karencii antigénu u 29-ročného pacienta [40].

ako 90%) [23]. No aj pri ich použití sa môže stať, že nemusíme detekovať nízku hladinu špecifických protilátok aj u pokročilej chronickej progredujúcej formy exogénnej alergickej alveolitídy (tab. 5) [15]. Na Slovensku (NÚ-TaRCH a HCH Vyšné Hágy) sa zatiaľ na diagnostiku používa dvojité imuno-difúzia a aglutinácia na agarovom géle podľa Ouchterlonyho.

Existujú pracoviská (Japonsko, USA), ktoré používajú na diagnostiku aj detekciu špecifických protilátok v triede IgM v sére, prípadne aj detekciu špecifických protilátok v triedach IgG, IgM, IgA aj v bronchoalveolárnej lavážnej tekutine. Tu je podiel zvýšených hodnôt špecifických protilátok opačný ako v sére, a to IgA > IgM > IgG [17].

V laboratórnych výsledkoch pozorujeme pri akútnom priebehu alebo akútnej

exacerbácii chronickej EAA leukocytózu (76% prípadov), zvýšené CRP (C-reaktívny proteín) (72%), zvýšený imunoglobulín (Ig) G (65%) a zvýšenú sedimentáciu erytrocytov (46%) [4], ako aj zvýšené sérové IgA, IgM a LDH (laktát-dehydrogenáza), ale nie IgE a eozinofíliu. U 50% pacientov sa vyskytuje aj falošne zvýšený reumatoidný faktor, a to v triede IgM v prípadoch pozitívnej sérológie na *Pertussis* a *Mycoplasma pneumoniae*, pričom nie sú prítomné artralgie [11,19].

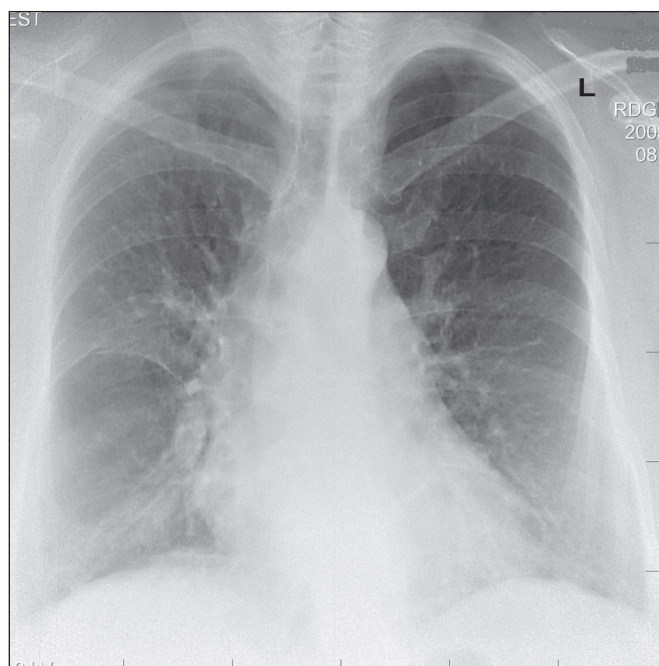
RTG nález. Pri akútnej EAA má 38% pacientov normálny RTG nález na konvenčnej snímke hrudníka. U ostatných nachádzame najčastejšie bilaterálny nález mliečného skla v stredných a dolných pľúcnych poliach (obr. 1). Je to spôsobené pľúcny nodulárnym a mliečnym rozsevom. Zriedkavo aj okružle

a lineárne opacity, zhrubnuté septálne línie, zhrubnutie pleury, pozorujeme malú hĺbovú alebo mediastinálnu lymfadenopatiu. Pri karencii antigénu a vplyvom imunosupresívnej liečby dochádza ku regresii pľúcneho nálezu (obr. 2). Pri chronickom priebehu EAA sa stretávame s obrazom retikulonodulárnej infiltrácie najmä v stredných a horných pľúcnych poliach. Bývajú prítomné aj známky pľúcneho emfyzému a cor pulmonale (obr. 3) [4].

CT a HRCT. Senzitivita CT (počítačová tomografia) a obzvlášť HRCT hrudníka (počítačová tomografia s vysokou rozlišovacou schopnosťou) sa výrazne zvyšuje, ale negatívne HRCT pľúc nález EAA nevylučuje. Typický obraz akútnej EAA pri HRCT vyšetrení pľúc je obraz mliečného skla vo všetkých pľúcnych poliach. Pri subakútnej EAA sú charakteristické centrilobulárne mikronoduly, neostro ohraničené infiltráty mliečnosklenej hustoty a následkom air-trappingu na expiračných skenoch aj mozaikovitý vzor (obr. 4). Môžeme nájsť aj „tree-in-bud“ fenomén spojený s bronchiolitídou. „Tree-in-bud“ je výraz pre HRCT obraz centrilobulárnych opacít zložených z mikronodulov spojených líniami, pričom sa podobajú

Tab. 6. Histologické rozdiely chronickej recidivujúcej a chronickej progredujúcej formy EAA typu pľúc chovateľov vtákov (26 prípadov) [14].

Histológia (podľa definície ATS/ERS 2002)	Chronický recidivujúci priebeh EAA	Chronický progredujúci priebeh EAA
BOOP	2 prípady	0 prípadov
celulárna NSIP	5 prípadov	0 prípadov
fibrotická NSIP	4 prípady	4 prípady
UIP	0 prípadov	11 prípadov



Obr. 3. RTG obraz chronického štádia EAA typu pľúc chovateľov holubov u 63-ročného pacienta.



Obr. 4. HRCT obraz akútneho až subakútneho štádia EAA typu chovateľov holubov u 29-ročného pacienta. Prítomné difúzne intersticiálne zmeny fibrotického charakteru, čerstvé ložiskové zmeny neprítomné, mediastinálna LAP do 15 mm [40].

na pučiaci strom. Pri chronickej EAA je prítomný obraz mliečneho skla a centrilobulárne nodulárne infiltráty, ale nie v popredí. Charakteristický je obraz retikulonodulácie až plástových pľúc. Tieto pri idiopatickej pľúcnej fibróze (IPF) sú uložené subpleurálne. Chorí na farmárske pľúca môžu mať na HRCT pľúc skôr obraz pľúcneho emfyzému než postihnutie interstícia [4,6]. Naopak chorí na pľúca chovateľov holubov sa prevažne diagnostikujú až v pokročilom štádiu pľúcnej fibrózy [2]. Táto vôbec nevzniká u pacientov s bysinózou [6].

Bolo dokázané, že oblasti charakteru mliečneho skla na HRCT hrudníka korelujú s histopatologickým obrazom alveolitídy a reverzibilných zápalových zmien. Naopak RTG obraz plástových pľúc predstavuje progre-

sívne prebiehajúcu EAA so zlou prognózou.

V súčasnosti môžeme uplatniť aj výhodu HRCT vyšetrenia pľúc s kvantitatívnou histogramovou analýzou. Táto RTG metóda, nazývaná aj kvantitatívna počítačová tomografia pľúc (QCT pľúc) alebo pľúcna denzitometria, vyvinutá Kalendarom (1994) zahŕňa nielen samotné HRCT vyšetrenie pľúc so zobrazením pľúcneho parenchýmu, ale aj následné kvantitatívne vyhodnotenie obrazu (kvantitatívna analýza denzit s určením percentuálneho výskytu denzit pri definovaných intervaloch) pomocou špeciálneho softvérového programu. HRCT obraz pľúc v štádiu subklinickej alveolitídy môže byť vizuálne negatívny, ale pri softvérovej kvantifikácii sa zistí zvýšený C index (vis-

kózný index). Tento býva zvýšený pri obraze ground glass opacity (obraz mliečneho skla – GGO) ako prejave skoršej fázy i aktivity choroby. Ak je obraz GGO spojený s dilatovanými bronchiolami, prezentuje to nález progredujúcej fibrotickej prestavby pľúc. Vtedy je zvýšený D index (fibrózný index), ktorý signalizuje prechod do fibrotického štádia ochorenia, ktoré už odhalí aj HRCT bez QCT. Podľa Mocsovej relevantné výsledky v C indexe pri korelácii HRCT/QCT a analýza BAL (bronchoalveolárna laváž) majú prínos v diagnostike ochorenia, jeho štádia a aktivity [13]. HRCT/QCT je reprodukovateľná, objektívna a vysokosenzitívna metóda [7,13].

Tab. 7. Diferenciálna diagnostika bronchocentrických granulomatóz [18].

**Infekčné choroby
s granulomatóznym zápalom**

tuberkulóza
mykobakteriáza

echinokokóza
histoplazmóza
nokardiáza

**Granulomatózne
choroby**

sarkoidóza
sarkoidná granulomatóza

pneumokonióza (silikóza)
granulóm z cudzieho telesa
chronická granulomatóza
(neutrofil-oxidázová mutácia)

**Granulomatózne
vaskulitídy**

Wegenerova granulomatóza
Churgov-Strausovej syndróm

**Malígne
ochorenia**

rakovina pľúc
lymfomatoidná
granulomatóza (Liebow)

Tab. 8. Rozdiely medzi EAA a bronchiálnou astmou [22].

	Bronchiálna astma	Exogénna alergická alveolitída
imunitná reakcia	IgE sprostredkovaná reakcia eozinofilná infiltrácia	imunitná reakcia typu III/IV. lymfocytárna infiltrácia
klinické príznaky	obštrukčná ventilačná porucha kašeľ reverzibilita po podaní β -2 sympatikomimetika	akútny začiatok ochorenia (dyspnoe, flu-like syndrómy, horúčka, kašeľ, cyanóza), po 24–48 hod často návrat symptómov
funkčné vyšetrenie pľúc	obštrukčná ventilačná porucha (zníženie FEV ₁ /FVC, MEF 75,50,25), reverzibilita po podaní β -2-sympatikomimetika	reštrikčná ventilačná porucha, zníženie vitálnej kapacity pľúc
sérologická diagnostika	špecifické IgE proti inhalačným alergénom alebo pozitívne kožné prick-testy	leukocytóza v krvnom obraze špecifické precipitíny v triede IgG proti inhalačným alergénom
bronchoalveolárna laváž	eozinofília	neutrofilná, často lymfocytárna alveolitída, znížený IRI (pomer CD4+/CD8+)
anamnéza	atopická rodinná anamnéza, sezónne alebo celoročné ťažkosti, atopický ekzém, senná nádcha, expozícia alergénov (domáce zvieratá)	anamnéza pracovná, domáce prostredie, chov vtákov
RTG obraz pľúc	bez patologických zmien	bez zmeny, granulomatózne zmeny, pri ťažkom priebehu obraz mliečneho skla

Funkčné vyšetrenie pľúc neodlíši diagnosticky EAA. V akútnom štádiu exogénnej alergickej alveolitídy zaznamenávame hypoxemickú respiračnú poruchu s reštrikčnou ventilačnou poruchou (spirometricky). Hypoxémia sa môže prejaviť aj pri záťažovom funkčnom vyšetrení pľúc. Spiroergometrickým vyšetrením zisťujeme aj vyšší arterioalveolárny gradient pO_2 (parciálny tlak kyslíka), zvýšenú ventiláciu mŕtveho priestoru. Spirometricky asi u 10% prípadov chronického štádia EAA zaznamenáme obštrukčnú ventilačnú poruchu [20]. Stupeň ventilačného postihnutia nekoreluje s prognózou EAA. U pokročilej chronickej EAA sa vytvára pľúcny emfyzém. Pozorujeme taktiež bronchiálnu hyperreaktivitu u 20–40% prípadov. Vyšetrením difúznej kapacity pľúc pre CO (oxid uhoľnatý) môžeme odhaliť postihnutie pľúcneho interstícia znížením jeho hodnoty, najmä v prepočte na alveolárny objem (DLCO SB/VA) [4]. V akútnom štádiu exogénnej alergickej alveolitídy môžeme zistiť aj bronchiálnu hyperreaktivitu, ktorá býva skôr patognomická pre bronchiálnu astmu (tab. 8).

Bronchoalveolárna laváž (BAL). Bronchoalveolárna laváž je štandardizovaná metodika používaná v pneumo-

lógii. Pomocou bronchoskopického vyšetrenia sa instiluje do bronchu vedúceho do postihnutého pľúcneho parenchýmu (verifikovaného HRCT vyšetrením pľúc, najčastejšie to býva pravý stredný lobárny bronchus) fyziologický roztok, pričom následnou aspiráciou sa získa bronchoalveolárna lavážna tekutina. Je vhodná na diagnostiku vybraných intersticiálnych a granulomatóznych pľúcnych chorôb. Intra-bronchiálne pomocou bronchoskopie sa zistí často len katarálny zápal bronchov. V BAL tekutine (BALT) zisťujeme najčastejšie (až v 60%) lymfocytózu (norma do 15%), najmä pri subakútnej EAA [11]. Táto neurčuje prognózu, naopak býva aj u zdravých ľudí, u ktorých sa môže rozvinúť EAA. Imunoregulačný index (IRI – pomer subpopulácií T-lymfocytov CD4+/CD8+, norma u nefajčiarov $2,6 \pm 0,2$, u fajčiarov $1,3 \pm 0,1$) je vo väčšine prípadov znížený (pod 1,3), normálny alebo zvýšený index tiež EAA nevylučuje [5,16].

V BALT-e môžu byť prítomné mastocyty, plazmatické bunky a penovité makrofágy.

BAL sa má realizovať do 48 hod od expozície antigénu. Vtedy zisťujeme (v prvých hodinách po kontakte s antigénom) zvýšený podiel neutrofilov [4]. Pri EAA hladina špecifických imuno-

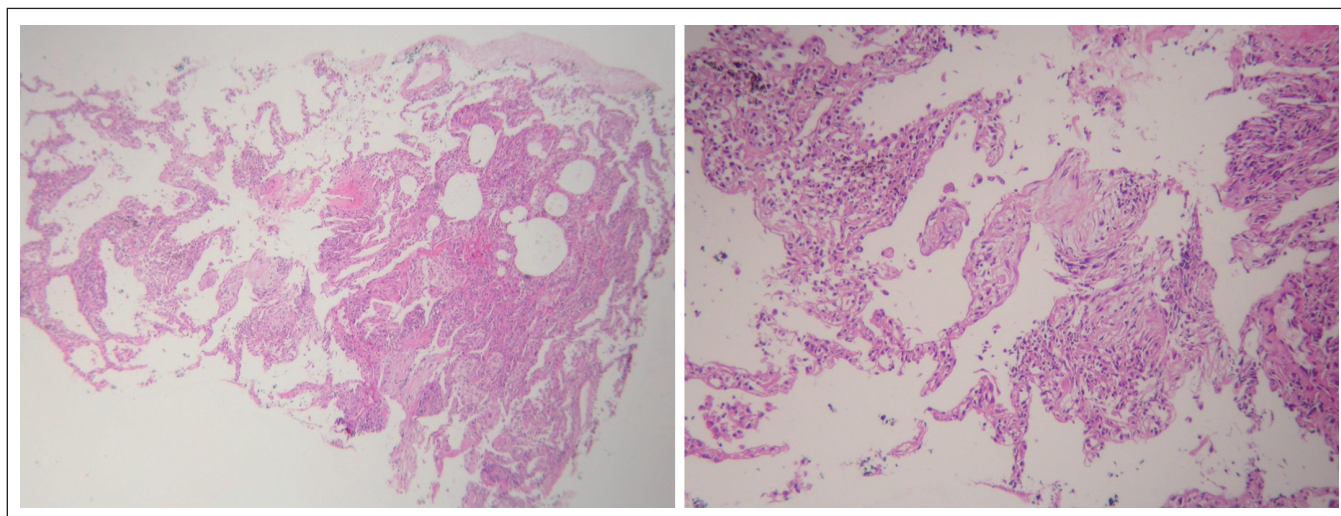
globulínov (Ig), ako aj pomer IgA, IgM, a IgG ku albumínu v BAL tekutine je zvýšená. Súvisí to s lokálnou produkciou Ig plazmatickými bunkami [11].

Histológia. Histologický obraz sa vyznačuje intersticiálnou, často centroacinnárnou lymfocytovou infiltráciou. Polovica prípadov má necharakteristické epiteloidné, v pľúcnom parenchýme sa vyskytujúce granulómy ako pri BOOP reakcii. Trias zostavený z lymfocytárnej intersticiálnej alveolitídy v kombinácii s granulómami a BOOP reakciou zodpovedá plnému histologickému obrazu EAA.

V pokročilých prípadoch pri chronickom priebehu môže vzniknúť intersticiálna fibróza, ktorá sa ťažko diferenciálno-diagnosticky odlišuje od usual interstitial pneumonitis (UIP) a fibrotickej formy nonspecific interstitial pneumonitis (NSIP). Celulárna varianta NSIP môže znázorniť vlastný histologický obraz EAA, a preto ju tiež musíme oddiferencovať.

Epiteloidné granulómy v popredí histologického obrazu môžu napodobniť sarkoidózu.

BOOP (bronchiolitis obliterans organising pneumonia) reakcia pri chronickom štádiu EAA sa musí odlíšiť od kryptogénnej organizujúcej pneumónie.



Obr. 5, 6. Histologický obraz EAA z materiálu získaného transbronchiálnou biopsiou pľúc. Rozšírené interalveolárne septá infiltrované lymfocytmi, histiocytmi v časti alveolov s obrazom nešpecifického organizujúceho alveolárneho poškodenia s organizáciou exsudátu s ojedinelou viacjadrovou bunkou [40].

Pľúcna biopsia nie je potrebná pri stanovení diagnózy exogénnej alergickej alveolitídy (hypersenzitívnej pneumonitídy), ale pri diferenciálno-diagnostickom probléme by sa mala zväžiť jej realizácia buď bronchoskopicky (transbronchiálnou biopsiou), alebo videotorakoskopicky podľa klinického stavu pacienta (riziko/benefit).

Ak neobjasníme diagnózu EAA dostatočne reprezentatívnou bronchoskopicky získanou vzorkou (transbronchiálna biopsia) (obr. 5,6), má význam vyšetrenie väčšej vzorky získanej tzv. otvorenou pľúcnou biopsiou (napr. videoasistovanou torakoskopiou – VATS). Ak sa nájde histologicky nešpecifikovaná intersticiálna pneumónia bez fibrózy (NSIP) alebo BOOP podobný histologický obraz, predstavuje tu často klinicky akútnu formu EAA. Pri chronickej forme EAA so zlou prognózou nachádzame zväčša obraz UIP alebo NSIP s fibrózou (tab. 6) [10,14].

Karenčný test. Početné antigény, ako posteľné perie, perie z okrasných vtákov, antigény izbových zvlhčovačov a fontán apod., spôsobujú už vyššie uvedené ťažkosti. Vyhýbaním sa kontaktu s nimi nedôjde k rozvoju príznakov akútnej EAA. Tento mechanizmus sa využíva pri diagnostike EAA spôsobenej antigénom z domáceho alebo profesionálneho prostredia po pokojnom období.

Bezpríznakové obdobie môže predstavovať dovolenka, víkend alebo aj pobyt v nemocnici, počas ktorého pri karencii antigénu ustúpia príznaky EAA. Re-expozíciou antigénu (napr. pondelkové zhoršenie v práci) sa naopak objavajú alebo zhoršujú symptómy EAA (tzv. karenčný reexpozičný test).

Inhalačné expozičné alebo provokačné testy. Diagnostické inhalácie antigénov, v zmysle napodobniť vyššie uvedený karenčný reexpozičný test, by sa mali realizovať v špeciálnych centrách. Tieto musia mať skúsenosti s testovaním inhalačných antigénov, ako aj s možnosťou intenzívnej liečby pre vznikajúcu závažnú hypoxémiu. Kontraindikáciou antigénovej expozície alebo provokácie sú hypoxémia (paO_2 pod 60 mm Hg), zníženie vitálnej a totálnej kapacity pľúc pod 50 % náležitej hodnoty, akútny infekčný alebo závažný sprievodný ochorenie (napr. bronchiálna obštrukcia s rezistenciou od $\geq 0,5$ kPa.s/l alebo špecifickou rezistenciou $\geq 2,0$ kPa.s). Relatívnou kontraindikáciou je imunosupresívna liečba, najmä systémovými kortikosteroidmi [4]. Pri expozičnom teste sa hodnotí dynamika parametrov funkčného vyšetrenia pľúc. V špecializovaných pracoviskách sa realizuje test in-vitro proliferácie T-lymfocytov z periférnej krvi alebo optimálne z BAL tekutiny [10].

Súhrn – diagnostické kritériá

Štyri silné neinvazívne kritériá EAA sú podľa Lacasse a spolupracovníkov:

1. dôkaz antigénovej expozície
2. závislosť vzniku klinických príznakov po 3–12 hod po expozícii s antigénom
3. špecifické IgG protilátky v sére
4. end-inspiračný krepitus až chropky

Ďalšie dôležité diagnostické kritériá sú:

1. RTG známky typické pre EAA na konvenčnej snímke hrudníka alebo na HRCT
2. artériová hypoxémia v klude a/alebo po záťaži, alebo znížená difúzna kapacita pľúc pre CO

Splnenie vyššie uvedených 6 kritérií stačí na stanovenie diagnózy EAA. Ak jedno z nich chýba, môže ho nahradiť ďalšie kritérium:

- lymfocytóza v BAL-e
- histopatologický dôkaz z pľúcnej biopsie
- pozitívny karenčný test
- pozitívny inhalačný expozičný alebo provokačný test [4]

Diferenciálna diagnostika

Akútnu EAA musíme odlíšiť najmä od toxického alveolitídy, obzvlášť od ťažkostí spôsobených toxickým pôsobením organických prachov (organic dust toxic

Tab. 9. Diferenciálno-diagnostické rozdiely ODTS a EAA [4].

	ODTS	EAA
počet osôb s respiračnou symptomatikou po expozícii	viac	najčastejšie jedna
anamnéza fajčenia	nefajčiar	nefajčiar
anamnéza expozície	organické aerosóly, siláž, plesne, práca s drevom, kontaminovanou vodou, exkrementami zvierat	antigény
spúšťač	endotoxíny, glukánový mykotoxín, iné?	antigény EAA
latentný čas	4–12 hod	4–12 hod
trvanie príznakov	1 deň, najviac 2–3 dni	viac dní v týždni
symptomatika	kašeľ, chrôpky, zvýšená telesná teplota, únava, myalgie, cefalea	zvýšená telesná teplota, chrôpky, únava, kašeľ, skrátený dych
klinické vyšetrenie	v norme alebo ojedinile chrôpky	koncovo-vdychový krepitus až chrôpky
RTG nález	v norme, ojedinile diskkrétne infiltráty 1. deň	časté patologické RTG zmeny v pľúcnom okne
vyšetrenie krvi	v norme, zriedka hypoxémia	hypoxémia
funkčné vyšetrenie pľúc	v norme, zriedka akútne ľahká RVP	RVP, zníženie difúznej kapacity pľúc pre CO
typ III – protilátky v triede IgG	zväčša negatívne	zväčša pozitívne
BAL	neutrofilia	lymfocytóza, často znížený kvocient CD4/CD8, v akútnej fáze prípadne neutrofilia
prognóza	dobrá, tendencia k CHOCHP	variabilná, tendencia k pľúcnej fibróze
vykašliavanie hlienu	hemoptýza	belavé spútum
incidencia (na 10 000/rok)	20–190 (horúčka kombajnístov)	2–30 (farmárske pľúca)

RVP – reštrikčná ventilačná porucha, CO – oxid uhoľnatý

syndrom – ODTS, tab. 9), najčastejšie tzv. chorobu silážnikov zapríčinenú oxidom dusíka [8]. Pri ODTS nachádzame zväčša u poľnohospodárov len respiračné ťažkosti bez RTG a HRCT známkov EAA. Nezistíme ani vysoké hladiny špecifických IgG v sére ako aj postihnutie interstícia funkčným vyšetrením pľúc. U 1–8% zdravých ľudí potvrdíme nízke hladiny špecifických IgG protilátok v sére. Musíme oddiferencovať recidivujúce vírusové alebo baktériové infekcie dýchacích ciest, pneumónie, bronchitídy, alergické a imunologické pľúcne ochorenia (napr. bronchiálnu astmu – tab. 8, bronchopulmonálnu mykózu, beryliózu, autoimunitné choroby, vaskulitídy, granulomatózy – tab. 7, ďalšie intersticiálne ochorenia pľúc, napr. pneumokoniózy, sarkoidózu a IPF alebo poliekové postihnutie pľúc) [4,18,22].

Liečba EAA

EAA je spôsobená inhaláciou organického antigénu, preto základom liečby EAA je vylúčenie expozície daného antigénu v domácom alebo profesionál-

nom prostredí. Klinickým vyšetrením ho musíme najprv presne identifikovať. V niektorých prípadoch je karcinogénny antigén ťažká [10]. Napr. chorí s pľúcami chovateľov holubov musia tiež odstrániť perové vankúše a prikrývky. Odporúčané je používanie masiek s filtrom a dostatočné vetranie pracoviska. Ideálna je zmena zamestnania. Úspešné sú aj zmeny technologického spracovania, použitie fungicídov, klimatizačných a ventilátorových zariadení so suchým systémom.

Následne musíme včas zvážiť medikamentóznú liečbu. Inhalačné a celkové bronchodilatanciá majú len symptomatický efekt. Zápalovú reakciu najlepšie ovplyvnia kortikoidy. Antihistaminiká a inhalačné kromoglykány sú neúčinné.

V praxi sa zväčša uplatňujú celkové, najmä perorálne kortikoidy. Ich dĺžka podávania je individuálna a závisí od klinického priebehu ochorenia. V akútnej fáze EAA s výraznou symptomatikou sa odporúčajú vysoké útočné dávky prednisonu až 1 mg/kg dospe-

lého pacienta a deň v rannej dávke, u detí 4–5 mg/m² denne [5,40]. Bežne v praxi používame 40 mg prednisonu per os počas 4–6 týždňov v subakútnej fáze až do klinickej odpovede (najmä úprava RTG a funkčných zmien). Podávanie kortikoidu s týmto dávkovaním sa predlžuje v chronickej fáze EAA na 6–8 týždňov. V tejto fáze prevažujú fibrotické zmeny v pľúcnom tkanive, ktoré už imunosupresívna liečba neovplyvní. Avšak dlhšie podávanie kortikoidov indikujeme, keď nedokážeme dostatočne eliminovať expozíciu antigénu z prostredia. V týchto prípadoch postupne znižujeme dávku prednisonu (každých 3–5 dní o 5 mg) na 10 mg denne.

Pri liečbe kortikoidmi musíme vysadiť liečbu estrogénmi, sledovať kaliémiu. Hypokaliémia navodzuje sekundárne digoxínovú toxicitu, zvyšuje metabolizmus fenobarbitalu, fenytoínu a rifampicínu, zhorší sa pri užívaní tzv. kľúčkových diuretík. Pri liečbe kortikosteroidmi sledujeme glykémiu (steroidný diabetes mellitus), hladiny amyláz pre možnosť pankreatitídy, osteodenzit-

tometriu (sekundárna osteoporóza), neurologické zmeny (zhoršenie myasthenia gravis, vznik myopatie), vyššie riziko pacienta gastrokopicky pre riziko vzniku erozívnej gastropatie až peptického vredu gastroduodéna. U niektorých pacientov pozorujeme aj zmeny psychiky (eufória, psychóza) a zvýšené riziko infekcií (imunosupresívny vplyv), vznik edémov pre kumuláciu nátria v organizme alebo vývoj katarakty. Indikácia prednisonu v gravidite musí prevážiť benefit nad rizikom.

V liečbe sa skúšajú aj lieky znižujúce produkciu cytokínov, ako napr. pentyxylín, infliximab a etanercept [2,5]. V praxi možno použiť podľa individuálneho zväženia aj azatrioprin, cyklofosfamid a iné imunosupresíva najmä pri intolerancii alebo nedostatočnej účinnosti steroidov [12].

Ireverzibilné postihnutie pľúc charakterizované pľúcnou fibrózou má závažnú prognózu bez efektu vyššie uvedených opatrení a medikamentózne liečby. Dochádza k rozvoju cor pulmonale s potrebou liečby chronickej kardiopulmonálnej insuficiencie, vrátane oxygenoterapie.

Záver

Exogénna alergická alveolitída popísaná už v roku 1713 je pomerne zriedkavé alebo zriedkavo diagnostikované ochorenie. Presné údaje o prevalencii EAA nie sú známe. Aj napriek mnohým súčasným diagnostickým možnostiam zostáva často dlhodobo nepoznaná a zamieňa sa s iným ochorením. Musíme na ňu v prvom rade myslieť a odlíšiť ju od ostatných podobne sa prejavujúcich chorôb. Správnym odobratím anamnézy, nepodceňovaním najmä pracovnej súvislosti s recidivujúcimi príznakmi pri expozícii antigénu ju môžeme odhaliť pomerne rýchlo. Identifikácia antigénu, jeho včasná eliminácia a včas nasadená potrebná liečba kortikoidmi znižuje možnosť prechodu ochorenia do chronického ireverzibilného štádia. V praxi je často problematická práve eliminácia antigénu v domácom prostredí. Pacient musí byť

adekvátne informovaný o riziku pokračujúcej expozície antigénu. Pri výskyte EAA na určitom pracovisku je potrebné na toto dôrazne upozorniť a realizovať opatrenia. Prognóza choroby závisí na závažnosti prvých atakov a času stáleho pôsobenia antigénu. Progresiu zhoršuje fajčenie. Asi 10% prípadov vedie do ireverzibilnej fibrózy [8].

Literatúra

1. Costabel V, du Bois RM, Egan JJ et al. Hypersensitivity Pneumonitis. In: Diffuse Parenchymal Lung Disease. Costabel V, du Bois RM, Egan JJ et al (eds). Prog Respir Res. Basel, Karger 2007; 139–147.
2. Šterclová M, Vašáková M. Exogénna alergická alveolitída. Popelka medzi intersticiálnymi pľúcnymi procesy? Prakt Lék 2007; 87: 470–473.
3. Bertonelli G, Bocchino V, Oliveri D. Hypersensitivity pneumonitis. Interstitial lung diseases. Eur Respir Monograph 2000; 14: 120–136.
4. Sennekamp J, Müller-Wening D, Amthor M et al. Empfehlungen zur Diagnostik der exogen-allergischen Alveolitis. Pneumologie 2007; 61: 52–56.
5. Kurup VP, Zacharisen MC, Fink JN. Hypersensitivity pneumonitis. Indian J Chest Dis Allied Sci 2006; 48: 115–128.
6. Hurbánková M. Niektoré nové poznatky v oblasti profesionálnej pravej expozície a pľúcnych ochorení. I. Vlákňité prachy. Stud Pneumol Phtiseol 1999; 59: 99–103.
7. Plutinský J, Moczová J, Magula D et al. Pilot study of quantitative computer tomography of lung and number of CD4+ and CD8+ in patients with sarcoidosis. Eur Resp J 2003; 22 (Suppl 45): 247.
8. Votava V. Exogénna alergická alveolitída. In: Homolka J, Votava V (eds). Intersticiální pľúcní procesy. Praha: Maxdorf 1999; 65–72.
9. Minárik L, Pokorná V, Votrubová V et al. Exogénne alergické alveolitídy pozorované v OLÚ TaRCH vo Vyšných Hágach za posledných 10 rokov. Stud Pneumol Phtiseol Cechoslov 1986; 46: 11–17.
10. Vyehradský R, Strapko P, Straková J et al. Akútna exacerbácia „farmárskych pľúc“ v zime v meste. Kazuistiky v pneumológii 2006; 3: 9–14.
11. Majer I, Novosadová H, Chovan L. Bronchoalveolárna laváž a jej postavenie v diagnostike pľúcnych ochorení. Respiro 2006; 5: 6–12.
12. Meřička O. Kortikoterapie u exogénnej alergické alveolitis. Stud Pneumol Phtiseol Cechoslov 1984; 44: 195–199.
13. Moczová J, Rin-Müller R, Ševčíková I et al. Kvantitatívna histologizácia. Analýza

pľúc pomocou HRCT v diagnostike granulomatóz. Slov Radiol 2001; 1: 51.

14. Ohtami Y, Saiki S, Kitaichi M et al. Chronic bird fancier's lung: histopathological and clinical correlation. Thorax 2005; 60: 665–671.
15. Ohtami Y, Saiki S, Sumi Y et al. Clinical features of recurrent and insidious chronic bird fancier's lung. Ann Allergy Asthma Immunol 2003; 90: 604–610.
16. Drent M, Jacobs JA, Wagenaar AS. Bronchoalveolar lavage. Eur Respir Mon 2000; 14: 63–78.
17. Miyagawa T, Hamagami S, Tanigawa T. Cryptococcus albidus-induced Summer type Hypersensitivity Pneumonitis. Am J Respir Crit Care Med 2000; 161: 961–966.
18. Westhoff M, Welim B, Müller KM. Bronchozentrische Granulomatose. Pneumologie 2005; 59: 804–810.
19. Sennekamp J, Joest M. Exogen-allergische Alveolitis-neue Erkenntnisse. Pneumologie 2008; 62: 51–54.
20. Koschel D. Exogen-allergische Alveolitis. Pneumologie 2007; 61: 305–332.
21. Westhoff M, Welim B, Müller KM. Bronchozentrische Granulomatose. Pneumologie 2005; 59: 804–810.
22. Lau S. Kompendium Pneumologie. 1 Jahrg. 2007; 1: 20–21.
23. Tobas D, Aubert D, Villena I et al. Use of co-immuno-electrodiffusion to detect presumed disease-associated precipitating antibodies, and time-course value of specific isotypes in bird-breeder's disease. Jour Immunol Met 2003; 272: 135–145.
24. Baur X. Hypersensitivity pneumonitis (extrinsic allergic alveolitis) induced by isocyanates. J Allergy Clin Immunol 1995; 95: 197–205.
25. Vandenplas O, Leveque J, Cartier A et al. Hypersensitivity pneumonitis-like reaction among workers exposed to diphenylmethane diisocyanate (MDI). Am Rev Respir 1993; 174: 338–346.
26. Depierre A, Dalphin JC, Pernet D et al. Epidemiological study of farmer's lung in five districts of the French Doubs province. Thorax 1988; 43: 429–435.
27. Malmberg P, Rask A et al. Incidence of organic dust toxic syndrome and allergic alveolitis in Swedish farmers. Int Arch Allergy Appl Immunol 1988; 87: 47–54.
28. Terho EO, Heinonen OP, Lami S. Incidence of farmer's lung leading to hospitalisation and its relation to meteorological observations in Finland. Acta Med Scand 1983; 213: 295–298.
29. Lodha S, Maria S, Sharma OP. Hypersensitivity pneumonitis in a saxophone player. Chest 1988; 93: 1322.
30. Metzger WJ, Patterson R, Fink J et al. Sauna taker's disease. JAMA 1976; 236: 2209–2211.

31. Bourke SJ, Dalphin JC, Boyd G et al. Hypersensitivity pneumonitis: current concepts. *Eur Respir J* 2001; 18 (Suppl 32): 81–92.

32. Hendrick DJ, Faux JA, Marshall R. Budgerigar fancier's lung: the commonest variety of allergic alveolitis in Britain. *BMJ* 1978; 1: 81–84.

33. De Castro FR, Carrillo T, Castillo R et al. Relationships between characteristics of exposure to pigeon antigens, clinical manifestations and humoral immune response. *Chest* 1993; 103: 1059–1063.

34. Ando M, Hirayama K, Soda K et al. HLA-DQw3 in Japanese summer type hypersensitivity pneumonitis induced by Tri-

chosporon cutaneum. *Am rev Respir Dis* 1989; 140: 948–950.

35. Selman M, Teran L, Mendosa A et al. Increase of HLA-DR7 in pigeon breeder's lung in a Mexican population. *Clin Immunol Immunopathology* 1987; 44: 63–70.

36. Flaherty DK, Iha T, Chmelik F et al. HLA-B8 in farmer's lung. *Lancet* 1975; 2: 507.

37. Rittner C, Sennekamp J, Vogel F. HLA-B8 in pigeon fancier's lung. *Lancet* 1975; 2: 1303.

38. Dalphin JC, Debieuvre D, Penet D et al. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis and farmer's lung in French dairy farmers. *Br J Ind Med* 1993; 50: 941–944.

39. Mc Sharry C, Lynch PP, Banham SW et al. Seasonal variation of antibody levels among pigeon fanciers. *Clin Allergy* 1983; 13: 293–299.

40. Lauková D, Marget I, Plutinský J et al. Exogénna alergická alveolitída – dokážeme ju včas rozpoznať? XIV. kongres ČaSPFS, Bardejov, 12.–15. 6. 2008.

MUDr. Dana Lauková

www.snzobor.sk

e-mail: laudana@zoznam.sk

Doručeno do redakce: 10. 3. 2008

Přijato po recenzi: 10. 12. 2008

www.urologickelisty.cz