

INTERSTICINĖ PNEUMONIJA SU AUTOIMUNITETO POŽYMIAIS. KĄ ŽINOME?

Goda Šlekytė

*Vilniaus universiteto Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika,
VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras*

Įvadas. Esant difuzinėms parenchiminėms plaučių ligoms, dažniausiai yra žinoma jų priežastis. Neretai neidiopatines intersticines plaučių ligas (IPL) sukelia jungiamojo audinio ligos (JAL). JAL nustatomos remiantis griežtais diagnostiniais kriterijais, į kuriuos neįeina intersticiniai plaučių požymiai (išskyrus sisteminę sklerozę (SS). Kai IPL komplikuoja jau anksčiau nustatytą JAL, diagnozė aiški – su jungiamojo audinio liga susijusi intersticinė plaučių liga (JAL – IPL) (išskyrus su vaistais susijusias ligas). Tačiau yra pacientų, kuriems yra IPL ir dalis JAL požymių, tačiau tų požymių neužtenka JAL diagnozei. Dažniausiai tokiais atvejais diagnozuojama JAL – IPL arba idiopatinė IPL. Tačiau tokių pacientų diagnozę siūloma vadinti intersticine plaučių liga su autoimuniteto požymiais (IPAP).

Kodėl buvo pasiūlyta IPAP? Dalis pacientų, sergančių intersticine plaučių liga, turi klinikinių, serologinių ir (ar) radiologinių požymių, būdingų JAL, tačiau tų požymių nepakanka jai diagnozuoti. Iki 2015 m. šis persidengimas tarp idiopatinės intersticinės pneumonijos, ypač idiopatinės plaučių fibrozės, ir JAL – IPL buvo apibūdinamas daugybe terminų, pvz., nediferencijuota JAL su IPL, nediferencijuotas JA sindromas, JAL dominuojanti plaučiuose, ankstyvoji JAL, persidengianti JAL, plaučiuose ribota JAL arba autoimuninių požymių IPL. Šie terminai apibūdina panašius, tačiau nevienodų ligų grupę. Dėl to 2015 m. ERS (*European Respiratory Society*) ir ATS (*American Thoracic Society*) pasiūlė IPAP kriterijus, siekiant suvienodinti apibrėži-

mą, terminologiją bei paskatinti šios ligos tyrimus.

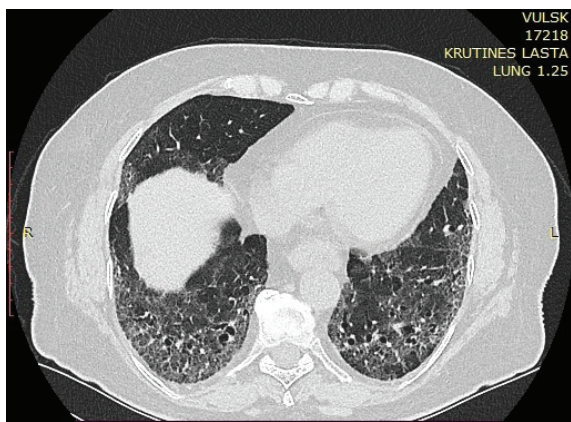
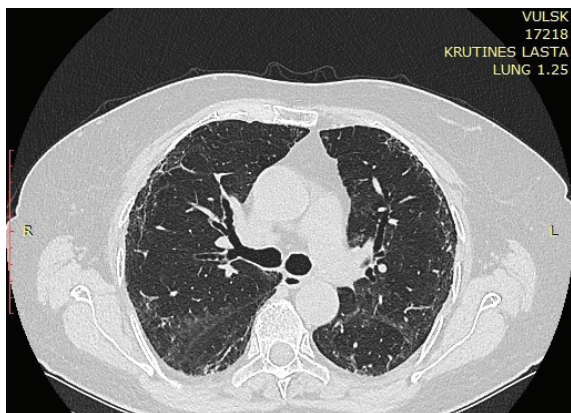
Kaip diagnozuojama IPAP? Yra keturi ligos kriterijai

1. Intersticinės pneumonijos vaizdas didelės raiškos krūtinės ląstos kompiuterinėje tomografijoje (KT) arba plaučių biopsijoje.
2. Atmestos kitos diagnozės.
3. Nėra kriterijų, patvirtinančių JAL.
4. Bent po vieną požymį iš mažiausiai dviejų kitų kriterijų grupių (1 lentelė):

Neatsakyti klausimai. Dėja, išliko klausimas, ar IPAP yra klinikinė diagnozė, atskira liga, ar dar vienas jau žinomų patologijų persidengimas. Nedidelė dalis pacientų (10–20 proc.), kuriems pradžioje diagnozuota IPAP, diagnozė pakeičiama į su JAL susijusią IPL, o tai rodo, jog kartais IPAP tikrai yra JAL – IPL pradžia. Taigi, kyla klausimas, kaip dažnai reikėtų iš naujo atlikti paciento tyrimą dėl JAL. Deja, šiuo metu klinikinių tyrimų, atsakančių į šią problemą, nepakanka. Taip pat išlieka klausimas, ar reumatologas ir(ar) imunologas visada turėtų būti įtraukiamas į IPAP diagnozės nustatymą. Asociacijos rekomenduoja įtraukti reumatologą tam, kad būtų atmetamos galimos JAL ligos, taip pat šie specialistai padeda rasti ligų požymius ne tik plaučiuose, dėl to galimas didesnis tyrimo jautrumas ir specifiškumas. Išlieka ir daugybė kitų klausimų, dėl to reikalingi tolesni šios ligos tyrimai.

1 lentelė. IPAP požymiai.

A. Klinikiniai požymiai	B. Serologiniai požymiai	C. Morfolginiai požymiai
1. Distalinis pirštų skeldėjimas („mechaniko rankos“)	1. ANA \geq 1:320 titro, difuzinis, dėmėtas, homogeniškas išsidėstymas arba: a) ANA nuklearinis išsidėstymas (bet koks titras) arba; b) ANA centromerinis išsidėstymas (bet koks titras);	1. Aukštos raiškos krūtinės KT požymiai: a) NSIP (nespecifinė intersticinė pneumonija); b) OP (organizuojanti pneumonija); c) NSIP ir OP persidengimas; d) LIP (limfocitinė intersticinė pneumonija)
2. Distalinis pirštų opėjimas		
3. Uždegiminis artritas arba kelių sąnarių rytinis sustingimas \geq 60 min.		
4. Delninės telengiektazės	2. Reumatoidinis faktorius \geq du kartus už apatinę normos ribą	2. Histopatologiniai plaučių biopsijos požymiai: a) NSIP; b) OP; c) NSIP ir OP persidengimas; d) LIP; e) Intersticiniai limfoidiniai junginiai su germinaliniais centrais; f) Difuziniai limfoplazmocitiniai infiltratai (su arba be limfoidinių folikulų)
5. <i>Raynaud</i> fenomenas	3. Anti-CCP	
6. Nepaaiškinama pirštų edema	4. Anti-dsDNA	3. Keletos sričių pažeidimas (kartu su intersticine pneumonija): a) Nepaaiškinamas skystis pleuroje arba jos susidarymas; b) Nepaaiškinamas skystis perikarde arba jo susidarymas; c) Nepaaiškinama vidinių kvėpavimo takų liga (nustatyta PFT, vaizdiniais tyrimais arba histopatologiniu tyrimu); d) Nepaaiškinama plaučių kraujagyslių patologija
7. Nepaaiškinamas fiksuotas išbėrimas ant pirštų tiesiamųjų raumenų paviršiaus (<i>Gotttron</i> simptomas)	5. Anti-Ro (SS-A)	
	6. Anti-La (SS-B)	
	7. Anti-RNP	
	8. Anti-Smith	
	9. Anti-topoisomerase (Scl-70)	
	10. Anti-tRNA synthetase (pvz.: Jo-1, PL-7, PL-12; kiti: EJ, OJ, KS, Zo, tRS)	
	11. Anti-PM-Scl	
	12. Anti-MDA-5	



1 pav. Krūtinės ląštos kompiuterinė tomografija. Plaučių periferijoje abipus retikulinio pobūdžio intersticiniai pokyčiai (didžiausi dorsobazaliai su trakcinėmis bronchektazėmis ir gradientiniu pokyčių mažėjimu link plaučių viršūnių).

Gydymas. Nėra patvirtinto IPAP gydymo. Remiantis ekspertų nuomone ir moksliniais tyrimais, dažniausiai pasirenkamas gydymas kaip JAL – IPL. Daugiausia skiriama pulmoninė reabilitacija, deguonies terapija esant indikacijoms, GERL gydymas, infekcijų profilaktika, fizinis aktyvumas. Progresuojant ligai gali būti atliekama plaučių transplantacija. Literatūroje dažniausiai minimi preparatai yra GKK (gliukokortikosteroidai) ir(ar) imunosupresantai, įskaitant mikofenolata, azatiopriną, ciklofosfamidą, kalcineurino inhibitorius (ciklosporinas, takrolimusas) ir kartais rituksimabas. Dalis gydytojų skiria antifibrozinius vaistus. Pirmos eilės gydymo pasirinkimas priklauso nuo paties paciento pilno įvertinimo, atsi-

žvelgiant į amžių bei lytį, ekstrapulmoninio pasireiškimo, JAL požymių, krūtinės KT stebimų pokyčių, histologinio įvertinimo (jei jis įmanomas), funkcijos sutrikimo laipsnio, ligos progresavimo, paciento norų, gretutinių ligų, vartojamų medikamentų, laiko nuo ligos nustatymo. Iš šių dalykų svarbiausi demografiniai bei pokyčiai KT, nes būtina atskirti ar dominuoja fibrozinis, ar uždegiminis fenotipas, kadangi pagal dominuojančius pokyčius yra skiriamas gydymas.

Prognozė. IPAP prognozės vertinimas gana ribotas dėl skirtingų tyrimų išvadų. Vienuose tyrimuose šios ligos prognozė geresnė nei pacientų, kurie serga intersticine plaučių liga be autoimuniteto požymių, kituose ligos išgyvenamumas blogesnis lyginant su JAL – IPL. Didžiojoje dalyje tyrimų prognozė šiek tiek geresnė nei sergančiųjų IPF. Suskirsčius pacientus pagal pokyčius KT, tie, kurių KT nėra įprastinės intersticinės pneumonijos (IIP) požymių išgyveno panašiai kaip JAL – IPL, o tie, kurių KT stebimas IIP panašiai kaip IPF. Neabejotina, kad kelių sričių IPAP, rūkymas yra blogesnės prognozės požymiai.

Literatūra.

1. Mackintosh JA, Wells AU, Cottin V, Nicholson AG, Renzoni EA. Interstitial pneumonia with autoimmune features: challenges and controversies. *Eur Respir Rev.* 2021; 30(162): 210177.
2. Graney BA, Fischer A. Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features. *Ann Am Thorac Soc.* 2019; 16(5): 525–533.
3. Lee CT, Oldham JM. Interstitial pneumonia with autoimmune features: overview of proposed criteria and recent cohort characterization. *Clin Pulm Med.* 2017; 24: 191–196.
4. Dai J, Wang L, Yan X, Li H, Zhou K, He J, et al. Clinical features, risk factors, and outcomes of patients with interstitial pneumonia with autoimmune features: a population-based study. *Clin Rheumatol.* 2018; 37: 2125–2132.
5. Lim, J.U., Gil, B.M., Kang, H.S. et al. Interstitial pneumonia with autoimmune features show better survival and less exacerbations compared to idiopathic pulmonary fibrosis. *BMC Pulm Med* 19, 120 (2019).