

ŪMINĖ IR LĒTINĖ EOZINOFILINĖ PNEUMONIJA

Andrius Komarovec

VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų Pulmonologijos ir alergologijos centras

Įvadas. Eozinofilinės plaučių ligos yra grupė retų heterogeniškų difuzinių plaučių parenchimos ligų, kurių pagrindinis skiriamasis bruožas – eozinofilų telkimas plaučių alveolių tarpuose ir (arba) intersticiniame audinyje. Tai nustatoma atlikus bronchoalveolinį lavą (BAL) ir jame radus padidėjusį eozinofilų skaičių. Išskirtiniais atvejais dėl netipinio ligos pasireiškimo arba netipinių radiologinių radiinių gali būti reikalinga ir plaučių audinio biopsija. Eozinofilijos kraujyje gali ir nebūti arba ji gali išryškėti ligos metu [1, 2]. Tačiau, esant eozinofilijai kraujyje, pradžioje reikia įvertinti apie dažniausias eozinofilijos priežastis:

1. Kraujo onkologinės ligos.
2. Atsakas į stimulą (pvz., į parazitinę infekciją, alergena);
3. Idiopatinės kilmės – šiuo metu vadinama hipereozinofiliniu sindromu (šiai grupei priklauso idiopatinė ūminė ir idiopatinė lėtinė eozinofilinė pneumonija [1, 3].

Nustačius eozinofiliją kraujyje bei plaučių pažeidimą rentgenologiniuose tyrimuose, diferencinę diagnostiką galima sukonkretinti:

1. Astma.
2. Loffler'io sindromas (parazitozės – *Strongyloides stercoralis*, *Dirofilaria immitis*, *ascaris*).
3. Tropinė plautinė eozinofilija.
4. Lėtinė eozinofilinė pneumonija.
5. Ūminė eozinofilinė pneumonija.
6. Hipereozinofilinis sindromas.
7. Churg-strauss sindromas.
8. Vaistų sukelta plautinė eozinofilija.

Svarbu atsiminti, kad bet kokios priežasties eozinofilija per tam tikrą laikotarpį dėl nuolatinio uždegimo sukelia audinio pažeidimą.

Šiame straipsnyje aptarsime dvi ligas – ūminę ir lėtinę eozinofilinę pneumoniją. Šiuos du sutrikimus sieja panašumai patofiziologiniuose mechanizmuose, radiologiniuose plaučių pokyčiuose bei gydymo taktikoje. Tačiau pabrėžiu, kad ūminė ir lėtinė eozinofilinė pneumonija yra labai skirtingos savo etiologija, simptomais bei natūralia ligos eiga. Pradžioje aptarsime ūminę eozinofilinę pneumoniją, nes jos klinika daug audringesnė, dažniausiai yra reikalinga intensyvi terapija.

Ūminė eozinofilinė pneumonija (ŪEP).

Pirmą kartą ŪEP buvo aprašyta 1989 m. Pagrindiniai nurodyti ligos požymiai: febrilus karščiavimas, krūtinės ląstos rentgenogramoje – difuziniai infiltratai plaučiuose bei plautinė eozinofilija [1]. Tai yra retų ligų grupei priklausanti liga, todėl tikslų jos paplitimą bendrojoje populiacijoje įvertinti sudėtinga.

Epidemiologija ir etiologija. Kol kas tiksli ligos priežastis nenustatyta. Epidemiologinis tyrimas, atliktas tarp JAV karininkų, kurie tarnavo Irake arba netoli jo, nustatė 18 ŪEP atvejų tarp 183 000 karininkų. Tuo remiantis, bandoma spėti, jog ligos paplitimas galėtų būti maždaug ~9,1/100 000 tarp užsienyje tarnaujančių karininkų [1, 2]. Keletas mokslinių tyrimų pabrėžia apie galimą sąsają tarp ŪEP ir rūkymo pradžios arba rūkymo įpročių pokyčių, pvz., pradėjimas rūkyti po ilgo laiko metus rūkyti, ryškus surūkytų cigarečių skaičiaus padidėjimas. Dėmesys atkreipiamas į tai, kad netgi trumpalaikis pasyvus rūkymas gali sukelti ŪEP [1]. Naujausi tyrimai rodo, jog ŪEP dažniausiai pasitaiko apie 20

metų amžiaus pacientams, tarp kurių vyriškoji lytis varijuoja nuo 60 iki 100 proc. Tarp žmonių, kuriems buvo diagnozuota ŪEP, aktyviai rūkančių dažniausiai būna 90–100 proc. [1], tik viename iš šešių tyrimų, rūkančiųjų dalis sudarė 36 proc. Iš minėtų Amerikos karininkų Irake, kuriems buvo diagnozuota ŪEP, 91 proc. buvo aktyviai rūkantys, 77 proc. neseniai pradėjo rūkyti (per pastaruosius 2 mėn.) arba ryškiai padidino surūkomų cigarečių skaičių [1]. Kitos alerginės ligos, pvz., alerginis rinitas, astma arba dermatitas, yra retos (mažiau nei 10 proc.) [1, 2]. Trys epidemiologiniai tyrimai išsamiai išanalizavo šių pacientų rūkymo įpročius [1]:

11–30 proc. pakeitė rūkymo įpročius, t. y. pradėjo rūkyti arba žymiai padidino surūkomų cigarečių skaičių.

Šiuo metu vyrauja hipotezė, jog ŪEP – tai ūminė hiperjautrumo reakcija į įkvėptą alergeną, tokį kaip, tabako, fejerverkų dūmai, smėlis arba dulkės. Taip pat neįprastos lauko sąlygos, tokios kaip, tarnavimas užsienio šalyse, kurių klimatas visiškai kitoks nei ten, kur gyvena žmogus (pavyzdžiui, anksčiau minėti JAV karininkai Irake). Į šią grupę patenka ir gaisrininkai, dirbę 2001 m. rugsėjo 11-ąją Niujorke tarp pasaulinio prekybos centro griuvėsių. Vis dėlto sąsajų tarp rūkymo ir ŪEP nustatyta [1, 2].

50–80 proc. ŪEP diagnozės metu buvo pradėję rūkyti per pastaruosius 2 mėn.

Pateikiu lentelę, kurioje nurodytos medžiagos, po kurių vartojimo nuo 2000 m. užfiksuota ŪEP išsivystymo atvejų [2, 6].

1 lentelė. Medžiagos, galimai sukeliančios ŪEP

ŪEP priežastys		
Vaistai	Infekcijos	Kitos priežastys
Acetaminofenas, NVNU*, rانيتيدinas; Ampicilinas ir kiti beta laktaminiai antibiotikai, imipenemas su cilastinu, nitrofurantoinas*, minociklinas, inhaliuojamasis pentamidinas*, daptomicinas Infliksimumas* Fludarabinas, Gemcitabinas Sertralinas*, trazodonas (perdozavimas)*, venlafaksinas Sulfasalazinas/mesalaminas L-tryptofanas Granulocitų kolonijas stimuliuojamieji faktoriai	ŽIV Parazitinės infekcijos (Toxocara, filaria, Strongyloides, Ascaris, and Paragonimus) Grybelinės infekcijos (Aspergillus, Candida albicans, Coccioides immitis, Trichosporon*, Trichoderma, viride*)	Leukemija DRESS sindromas Guillain-Barré sindromas Idiopatinis hipereozinofilinis sindromas (mieloproliferacinis arba limfocitinis variantas) Tabako dūmai, elektroninių cigarečių tabako dūmai, „žolė“ ir kitos rūkomos narkotinės medžiagos (kokainas, heroinas)

*aprašyti tik pavieniai klinikiniai atvejai.

Tačiau pabrėžiū, jog egzistuoja ir tikrai idiopatinių ŪEP, kuriomis suserga ir niekada nerūkę žmonės [2].

Ligos simptomai. Į priėmimo skyrių arba šeimos gydytoją pacientai kreipiasi dėl labai prastos savijautos, stipraus ūminio dusulio (iki 80 proc. atvejų), febrilaus karščiavimo, kosulio (dažniausiai sauso). Raumenų ir krūtinės ląstos skausmus nurodo apie 50 proc. pacientų. Taigi, simptomai nėra specifiški. Didžioji dalis simptomų išsivysto per kelias paras nuo susirgimo, neretai iki intensyvios terapijos poreikio.

Laboratiniai kraujo tyrimai. Arteriniame kraujo tyrime deguonies procentinis įsotinimas būna mažiau 90 proc., o vidutinis deguonies parcialinis slėgis svyruoja apie $60,3 \pm 11,6$. Deguonies parcialinio slėgio ir įkvepiamo deguonies koncentracijos santykis būna apie 284,3 [1]. Veninio kraujo tyrimuose nustatoma leukocitozė ir C reaktyviojo baltymo koncentracijos padidėjimas, tačiau periferinė eozinofilija aptinkama kiek mažiau nei 30 proc. atvejų. Pastebėta, kad kreipimosi į ligoninės priimamąjį metu eozinofilijos kraujyje dažniausiai nėra, ji išsivysto palaipsniui per kelias dienas ligos metu. Įdomu tai, kad pacientams, kuriems hospitalizavimo metu randama didesnė eozinofilija, simptomų pasireiškimas silpnesnis [1].

Radiologiniai tyrimai. Ligos pradžioje pokyčiai krūtinės ląstos rentgenogramose yra nespecifiniai: galima aptikti neintensyvių tinklinių patamsėjimų, *Kerlley B* linijų [2]. Progresuojant ligai arba atlikus krūtinės ląstos kompiuterinę tomografiją, galima aptikti ryškių pokyčių: abipusės matinio stiklo (kaip izoliuotas radinys, būna apie 25 proc. atveju [2]) ir konsolidacijos zonos (kaip izoliuotas radinys, būna apie 25 proc. atvejų [2]). Skirtingai nuo lėtinės eozinofilinės pneumonijos, infiltratai būna difuziškai pasiskirstę (lėtinės eozinofilinės pneumonijos atveju jų randama periferijoje) [2]. 70–90 proc. atveju aukštos skiriamosios gebos kompiuterinėje tomografijoje nustatoma tarpuskiltinių pertvarėlių sustorėjimas.

30–50 proc. atveju randami centrolobuliniai mazgeliai, kartais ligos pradžioje tai yra vienintelis kompiuterinės tomografijos radinys [1, 2]. 70–90 proc. nustatomas eksudacinis skystis abiejose pleuros ertmėse [1, 2].

Instrumentiniai diagnostiniai tyrimai. Įtariant ŪEP, svarbus tyrimas – fibrobronchoskopija (FBS), tiksliau – jos metu atliekamas bronchoaleolinis lavažas (BAL). Po BAL citologinio tyrimo eozinofilai dažniausiai sudaro >40 proc. visų BAL aptiktų leukocitų. Tarp BAL skysčio leukocitų taip pat gali būti ir neutrofilų skaičiaus padidėjimas. Esant netipiškai ligai, retesniais atvejais reikalingas nuodugnesnis tyrimas – transbronchinė arba plaučių audinio biopsija. Tuo metu atliktame plaučių audinio histologiniame tyrime aptinkami eozinofilai, infiltruojantys plaučių parenchimą (alveolių tarpuose, intersticiume). Taip pat randama intersticinė edema, fibrino nuosėdos, atsidalijančios II tipo epitelinės ląstelės. Svarbu, jog kvėpavimo takų epitelinė architektūra lieka nesudarkyta. Ypač ūminės ligos atveju gali būti ir alveolių pažeidimas.

Diagnozės nustatymas. Oficialių diagnostikos kriterijų nėra, esami diagnostiniai kriterijai yra rekomendacinio pobūdžio.

Modifikuoti Phillit kriterijai [1]:

1. Ūminis febrilus sukarščiavimas ne ilgiau nei prieš mėnesį.
2. Hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas $\text{PaO}_2 < 60$ mm Hg ir (ar) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ mm Hg, ir (ar) O_2 saturacija <90 proc.
3. Radiologiniuose tyrimuose abipusiai plaučių infiltratai.
4. BAL eozinofilų skaičius >25 proc. arba eozinofilų infiltratai plaučių biopsinėje medžiagoje.
5. Kitų eozinofilijos ir plaučių infiltratų priežasčių nebuvimas.

Oxford handbook diagnostiniai kriterijai [3]:

1. Ūminis febrilus karščiavimas mažiau septynių dienų.
2. Hipokseminis kvėpavimo nepakankamumas $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mm Hg}$ ir (ar) $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mm Hg}$, ir (ar) O_2 saturacija $< 90 \text{ proc.}$
3. Krūtinės ląstos rentgenogramoje – intersticiniai infiltratai.
4. Eozinofilų skaičius BAL skystyje $> 25 \text{ proc.}$
5. Paneigta parazitinė ir grybelinė infekcija.
6. Greitas ir pilnas atsistatymas skyrus gydymą gliukokortikosteroidais.
7. Po baigto gydymo kurso gliukokortikosteroidais atkryčio nėra.

Gydymas. Gydoma sistemiais gliukokortikosteroidais (GKKS). Jeigu yra kvėpavimo nepakankamumas, skiriama intraveninio metilprednizolono. Jei būklė lengvesnė, galima skirti GKKS tabletes. Žmogaus būklė ryškiai pagerėja per kelias dienas. Dviejų savaičių GKKS kursas laikomas pakankamu. Atliktame tyrime nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo tarp dviejų ir keturių savaičių GKKS kursų [1]. Jeigu hipoksemija yra nežymi, galimas savaiminis pasveikimas. ŪEP atveju, skyrus gydymą, beveik visada visiškai pasveikstama be liekamųjų reiškinių, jeigu pacientas toliau nerūko. Atkryčiai metus rūkyti yra labai reti [1, 2]. Šiuo metu rekomenduojamos didelės GKKS dozės į veną, kol pasiekama ūminio kvėpavimo nepakankamumo remisija. Po to GKKS dozė rekomenduojama palaipsniui mažinti ir nutraukti GKKS vartojimą per 2–4 savaites [1].

Lėtinė eozinofilinė pneumonija (LEP).

Epidemiologija ir etiologija. Tikslī priežastis šiuo metu taip pat nežinoma. Intersticinių

ligų registre Europoje LEP sudaro iki 2,7 proc., Amerikos registre – 0,5–1,2 proc. Nedidelis retrospektyvusis tyrimas nustatė, kad LEP per metus diagnozuojama apie 0,23/100 000 gyventojų [1]. Tai yra labai reta liga, todėl realus paplitimas visuomenėje sunkiai įvertinamas. Dažniausiai pasitaiko vidutinio amžiaus, tačiau skirtingai nei ŪEP atveju nerūkantiems asmenims. Moterims pasitaiko du kartus dažniau nei vyrams. Pasireiškia bet kuriame amžiaus tarpsnyje, nors kiek dažniau tarp 30 ir 50 metų. Vėlgi skirtingai nuo ŪEP daugiau nei 50 proc. sergančiųjų LEP turi ir kitų alerginio tipo sutrikimų, tokių kaip, astma, atopinis dermatitas. Alerginiai sutrikimai gali pasireikšti prieš LEP diagnozės nustatymą arba po jos. Svarbus skirtumas, jog LEP atveju rūkantys asmenys sudaro mažiau 10 proc. visų LEP pacientų [1].

Ligos simptomai. Pradžia visiškai kitokia nei ŪEP. Liga prasideda lėtai ir dažnai tikslios susirgimo dienos pacientas nurodyti negali. Eiga lėta (nuo savaičių iki mėnesių), atsiranda drėgnas kosulys (60–90 proc.), kraujo atkosėjimas, dusulys (20–50 proc.). Kartais pacientai nurodo ir su kvėpavimo sistema nesusijusius simptomus, pavyzdžiui, naktinis prakaitavimas, svorio kritimas, apetito nebuvimas, febrili temperatūra. Tokiu atveju reikėtų pagalvoti ir apie tuberkuliozės diagnozę [1]. Kvėpavimo nepakankamumo beveik niekada nebūna, hipoksemija dažniausiai labai lengvos formos, nereikalaujanti papildomo deguonies.

Laboratiniai tyrimai. Beveik visada yra eozinofilų skaičiaus padidėjimas kraujyje ($> 30 \text{ proc.}$), taip pat kartu būna ir imunoglobulino E kiekio padidėjimas ($> 500 \text{ IU}$). Eozinofilų galima aptikti ir skrepliuose [1, 2]. C reaktyviojo baltymo kiekis gali būti padidėjęs nežymiai. Iš 133 LEP atvejų $> 10 \text{ proc.}$ eozinofilų periferiniame kraujyje turėjo 80 proc. sergančiųjų, o daugiau nei 300 IU IgE turėjo 60 proc. pacientų [1]. BAL eozinofilų dažniausiai būna tarp 40–60 proc. [4], tačiau jie gali svyruoti nuo 12 iki 95 proc. visų leukocitų [5]. Svarbu atminti, jog, netgi nustačius padidė-

jusį eozinofilų skaičių BAL, biopsinėje plaučių audinio medžiagoje eozinofilinės infiltracijos galite nerasti. Įmanomas ir atvirkštinis variantas, kai BAL padidėjusio eozinofilų skaičiaus nėra, o biopsinėje plaučių audinio medžiagoje aptinkama eozinofilų, infiltruojančių plaučių audinį [1, 2, 6]. Manoma, kad tokių neatitikimų gali atsirasti dėl biopsijos techninių apribojimų, pavyzdžiui, mažo biopsato dydžio.

Radiologiniai tyrimai. Krūtinės ląstos rentgenogramoje galima pamatyti abipusę arba vienpusę periferinę konsolidaciją. Dažniausiai randami periferiniai tankūs patamsėjimai, kurių ribos neryškios, primena plaučių edemos fotonegatyvą [1, 2]. Aprašomas kaip labai būdingas požymis, tačiau retrospektyviai peržiūrėjus duomenis, toks požymis rastas mažiau nei 25 proc. pacientų [1]. Infiltratai yra linkę mirguoti, keisti padėtį.

Atliekant aukštos raiškos kompiuterinę tomografiją (ARKT), ypač būdingos konsolidacijos periferijoje ir matinio stiklo zonos. Periferinio tipo konsolidacijos tarp eozinofilinių plaučių ligų specifškos 78 proc. LEP. Kitame tyrime toks LEP išsidėstymas pasitaikė 70 proc. LEP [1, 2]. Pabrėžiama, jog kriptogeninė organizuojanti pneumonija (KOP) turi panašius požymius ARKT. Vienas iš aprašomų skiriamųjų bruožų tarp KOP ir LEP yra tai, kad kartu su židinkais nėra septalinių linijinių sustorėjimo, tinklinių patamsėjimų arba bronchų dilatacijos (tai labiau būdinga KOP). Septalinių linijų sustorėjimas labiau būdingas LEP [2]. Pleuros eksudacija pasitaiko mažiau nei 20 proc. atvejų [1].

Instrumentiniai diagnostiniai tyrimai. Plaučių funkcijos tyrimas (spirometrija, plaučių tūriai, dujų difuzija) padeda įvertinti ligos sunkumą bei stebėti ligos eigą. Čia galima aptikti obstrukcinio ir restriktinio tipo sutrikimų. Aprašomame tyrime 116 LEP sergančiųjų atlikta spirometrija. Tyrimo rezultatai parodė, kad 10,3 proc. turėjo obstrukcijos požymių, 29,3 proc. – restriktijos požymių, 29,3 proc. rasta mišraus tipo sutrikimų. 30–64 proc. ran-

dama sutrikusi dujų difuzija [1]. Dėmesys atkreipiamas į tai, kad LEP pacientai dažnai serga ir astma, o tai turi įtakos plaučių funkcijų tyrimo rezultatams.

Diagnozės nustatymas. Diagnozei dažniausiai užtenka anamnezės, radiologinių pokyčių ir eozinofilijos nustatytos BAL arba periferiniame kraujyje. Visgi dažnai prireikia ir plaučių audinio biopsijos. Jeigu pacientai nurodo anksčiau minėtų su kvėpavimo sistema nesusijusių simptomų, į diferencinę diagnostiką nereikia pamiršti įtraukti ir tuberkuliozės.

Diagnostiniai kriterijai [1, 2]:

1. Simptomai trunka ilgiau nei dvi savaites.
2. Krūtinės ląstos rentgenogramoje yra periferinių infiltratų.
3. Bronchoalveoliniame lavaže eozinofilai sudaro >25 proc. leukocitų arba padidėjęs eozinofilų skaičius periferiniame kraujyje ($\geq 1000/\text{mm}^3$ ar 20–30 proc.) arba plaučių audinio biopsijoje nustatoma eozinofilinių infiltratų.
4. Kitų eozinofilinių ligų paneigimas.

Dėmesys atkreipiamas į tai, jog LEP skiriamasis požymis nuo KOP yra, tai, kad BAL eozinofilų būna daugiau nei limfocitų.

Gydymas. Spontaninis pasveikimas yra retas, pasitaiko mažiau nei 10 proc. atvejų. Pagrindinis gydymas – sisteminiais GKKS. Pradžioje rekomenduojama 0,5 mg/kg arba 20–40 mg prednisolono per parą. Per dvi savaites beveik visiems išnyksta ligos simptomai ir radiologiniai plaučių pokyčiai. Labai retais atvejais gali prireikti intraveninės GKKS pulsterapijos. Labai svarbu, kad, tais atvejais, kai pacientas negerėja, skiriant GKKS, labai tikėtina klaidinga diagnozė, rekomenduojama apsvarstyti kitas galimas priežastis. Būklei pagerėjus (išnykus ligos simptomams, radiologiniams pokyčiams), galima pradėti mažinti GKKS dozę, tačiau palaikomas gydymas turėtų būti tęsia-

mas iki 6 mėn. [1, 2]. GKKS kursas dažniausiai yra ilgas, apie 6–12 mėn. [1]. Prospektyviajame tyrime buvo lyginamos dvi grupės LEP pacientų: GKKS gydyti 3 mėn. arba 6 mėn. Atkryčių skaičius 3 mėn. gydytoje grupėje (61,9 proc.), palyginus su 6 mėn. gydytų pacientų grupe (52,1 proc.), statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,39$) [2]. Taip pat labai svarbu atminti, kad skirtingai nuo ŪEP, LEP atveju atkryčiai baigus arba nutraukus gydymą GKKS yra dažni [1, 2]. Atliktame tyrime iš 133 LEP atvejų 75 pacientams liga atsinaujino, o 38 pacientams – daugiau nei du atkryčiai [1]. Pacientai, sergantys LEP, dažnai serga ir astma, todėl paprastai vartoja inhaliuojamuosius GKKS. Yra hipotezių, kad tai gali mažinti atkryčių dažnį. Visgi tyrime su beklometazono monoterapija ligos kontrolės pasiekti nepavyko [1]. Gydymas geriamaisiais GKKS žymiai pagerina paciento savijautą, susilpnina simptomus ir normalizuoja rentgenologinius pokyčius. Daliai ligos atkryčiai būna labai dažni ir labai atsparūs vaistams, nemažai pacientų kartu serga ir astma, todėl jiems reikalinga nuolatinė papildoma GKKS terapija. Deja, bet daugiau nei 50 proc. pacientų, sergančių LEP, gauna prailginto kurso GKKS kaip palaikomąjį gydymą. Dėl šios priežasties teigiama, jog daliai pacientų LEP tenka vertinti kaip į lėtinę ligą, reikalaujančią nuolatinio gydymo, o ne tik paūmėjimo gydymo. Tikslas turėtų būti kuo mažiau atkryčių, negrįžtamųjų pokyčių PFT ir kuo mažiau GKKS. Teoriškai biologinė terapija anti-IgE antikūnais (omalizumabas), anti-IL-5 Ak (mepolizumabas) bei anti-IL-5 receptorių antikūnais (benralizumabas) gali būti kaip alternatyva GKKS. Omalizumabas ir mepolizumabas buvo veiksmingi mažinant arba nutraukiant GKKS vartojimą, dažnai LEP atkrytį patiriantiems pacientams. Biologinė terapija yra veiksminga mažinant eozinofilinę uždegimą, tačiau lieka svarbių neaiškumų, pavyzdžiui, kokios trukmės turėtų būti gydymas [1]. Nuo LEP mirštama tik išskirtiniais atvejais, tačiau ligos atkrytis pasitaiko daugiau nei 50 proc. pacientų [1, 2].

Keliuose tyrimuose buvo bandoma atrasti požymius, lemiančius dažnesnį LEP atkrytį.

Retrospektyviajame tyrime, kuriame dalyvavo 53 pacientai, pastebėta, jog LEP atkryčiai du kartus retesni astma sergantiems asmenims (23 proc. palyginus su 56 proc.). Autoriai teigia, jog inhaliuojamieji GKKS turėjo įtakos, nes astma sergantys pacientai GKKS vartojo kiek daugiau nei du kartus. Kito tyrimo metu dažnesnis ligos atkrytis pastebėtas toliau rūkantiesiems asmenims [1]. Vis dėlto, papildomi tyrimai šio rezultato pakartoti negalėjo. Šiuo metu konkrečiai ir tiksliai nustatytų veiksmų, leidžiančių įvertinti LEP atkryčio riziką, nėra.

Kaip dažnai pasitaiko negrįžtamieji plaučių funkcijos tyrimo (PFT) pokyčiai? Diagnozės nustatymo metu plaučių funkcijos sutrikimas nustatomas 50–70 proc., dažniau dominuoja restrikcinio tipo sutrikimas. Iki šiol manyta, jog ilgalaikių sutrikimų, adekvačiai gydant, nėra. Šiuo metu publikuojama vis daugiau tyrimų, jog plaučių funkcijos defektai pasitaiko ir gali būti negrįžtami. Suzuki ir bendraautorį atliktame tyrime, į kurį buvo įtraukti 133 LEP pacientai, vidutiniškai stebėti šeši metus, nustatyta, jog net 36,8 proc. pacientų išlieka sutrikimų, kurie nustatomi plaučių funkcijos tyrimo [1]. Durieu vadovaujamos grupės atliktame nedidelės imties tyrime 10 iš 19 pacientų (52,6 proc.) po keturių metų taip pat išliko pastebimų sutrikimų plaučių funkcijos tyrimo. Įtariama, kad išliekantys plaučių funkcijos sutrikimai yra dažnesni nei manyta anksčiau. Durieu ir kt. bandė atrasti veiksmų, leidžiančių nuspėti, kas didina plaučių negrįžtamųjų funkcijos sutrikimų riziką. Pacientai, kuriems PFT aptinkami sutrikimai buvo negrįžtamieji, BAL tyrime turėjo didesnę eozinofilų skaičių nei pacientai, kuriems rasta grįžtamųjų PFT pokyčių. Suzuki ir kt. įvertino, kad pacientams, diagnozės nustatymo metu sergantiems astma ir PFT nustatyta obstrukcija, obstrukciniai pažeidimai dažniau būna negrįžtamieji. Jei ligos nustatymo metu PFT vyrauja restrikcinio tipo sutrikimas ir ARKT labiau išreikštas tinkliškumas, tokiems pacientams labiau tikėtini negrįžtamieji restrikcinio pobūdžio sutrikimai. Svarbu tai, kad nė vieno tyrimo metu nenustatyta ryšio tarp negrįžtamųjų PFT pokyčių ir atkryčių dažnio.

Literatūra

1. Suzuki Y, Suda T. Eosinophilic pneumonia: A review of the previous literature, causes, diagnosis, and management. *Allergology International*. 2019; 68(4): 413–419.
2. Overview of pulmonary eosinophilia – UpToDate. [cituota 2020 Feb 9]. <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-pulmonary-eosinophilia>
3. Chapman SC, Robinson G, Strandling J, et al. Eosinophilic Lung Disease. In *Oxford Handbook of Respiratory Medicine*, 3rd ed., New York, NY: Oxford University, 2014; 1: 231–39.
4. Marchand E, Cordier J-F. Idiopathic chronic eosinophilic pneumonia. *Orphanet J Rare Dis*. 2006 Apr 6; 1: 11.
5. Crowe M, Robinson D, Sagar M, Chen L, et al. Chronic eosinophilic pneumonia: clinical perspectives. *Ther Clin Risk Manag*. 2019; 15: 397–403.
6. De Giacomo F, Vassallo R, Yi ES, et al. Acute Eosinophilic Pneumonia. Causes, Diagnosis, and Management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 197(6): 728–736