

# IDIOPATINĖ PLAUČIŲ FIBROZĖ IR AKTUALŪS JOS DIAGNOSTIKOS BEI GYDYMO KLAUSIMAI

DOC. DR. DIANA BARKAUSKIENĖ, GYD. REZIDENTĖ VIKTORIJA STUKAITĖ

KMU PULMONOLOGIJOS IR IMUNOLOGIJOS KLINIKA

**Reikšminiai žodžiai:** idiopatinė plaučių fibrozė (IPF), kriptogeninis fibrozinis alveolitas, lėtinis fibrozinis intersticinis plaučių uždegimas.  
**Santrauka.** Idiopatinė plaučių fibrozė, dar vadinama kriptogeniniu fibroziniu alveolitu, yra lėtinė, greitai progresuojanti, neaiškios kilmės intersticinė plaučių liga. Ji viena iš dviejų klasikinių intersticinių plaučių ligų – kita sarkoidozė [1]. Specifiniu požyriū IPF yra savito tipo, kuriam būdinga savita histologinė struktūra [2].

## ETIOLOGIJA

Plaučių fibrozė dažnai vadinama autoimunine liga. Tiksliau ji apibūdinama kaip idiopatinė plaučių audinio fibrozė ir minimalus intersticinis uždegimas [3]. Pacientams, sergantiems idiopatine plaučių fibroze, retai nustatoma autoantikūnų, kurie yra specifinis autoimuninių ligų žymuo. Be to, daug autoimuninių ligų, siejamų su „plaučių fibroze“, kaip antai skleroderma, yra labiau jungiamojo audinio uždegimo liga [4]. Kartais ji siejama su rūkymu [5] ir surūkomo tabako kiekiu [6].

## KLASIFIKACIJA

Idiopatinė plaučių fibrozė yra idiopatinio intersticinio plaučių uždegimo tipas, kuris priklauso intersticinių plaučių ligų grupei [7].

Idiopatinis intersticinis plaučių uždegimas apima:

- idiopatinę plaučių fibrozę (IPF) (bendriausias);
- nespecifinį intersticinį plaučių uždegimą;
- kriptogeninį organizuojantį plaučių uždegimą;
- ūminį intersticinį plaučių uždegimą;
- respiracinį bronchiolitą, susijusį su intersticinėmis plaučių ligomis;
- deskvamacinį intersticinį plaučių uždegimą;
- limfoidinį intersticinį plaučių uždegimą.

IPF dažniau serga vyrai ir vyresni nei 50 metų asmenys. Ši liga baigiasi mirtimi praėjus vidutiniškai 2,5–3,5 metų nuo diagnozės nustatymo – priklauso nuo sunkumo, bet kai kurie pacientai išgyvena daugiau negu 10 metų [7].

Ligos pradžioje simptomai laipsniški. Bendriausi yra dusulys (pasunkėjęs kvėpavimas), neproduktyvus kosulys, būgno lazdelių formos pirštai ir plaučių traškėjimas kvėpuojant [7]. Šie požymiai gali būti ir sergant kitomis plaučių ligomis.

Gydančiajam gydytojui sunku pagal anamnezės duomenis, klinikinius simptomus, plaučių radiologinius pokyčius ir funkcinių tyrimų rezultatus atskirti IPF nuo kitų plaučių ligų: asbestozės, intersticinės plaučių ligos, susijusios su sklerodermija, mišria jungiamojo audinio liga ar reumatoidinio artrito plautine išraiška, hipererginio pneumonito ar Langerhanso ląstelių histiocitozės; jonizuojančiosios spinduliuotės sukeltos fibrozės; taip pat plaučių pokyčių sukeltų chemoterapijos ciclofosfamidais, nitrofuranu, metotreksatu ir kitais toksiniais vaistais.

Tokiais atvejais, kai diagnozė abejotina, „aukso standartas“ – plaučių biopsija. Tačiau ji atliekama tik tuo atveju, kai procedūros keliamą pavoją pranoksta nustatytos diagnozės nauda, t. y. ji turės lemiamos įtakos gydymui ir ligos baigčiai. 2002 m. Amerikos krūtinės ląstos specialistų ir Europos respiratologų draugijų nutarimu buvo suformuluoti aiškūs diagnostiniai kriterijai, pagal kuriuos galima nustatyti IPF diagnozę be plaučių biopsijos [7].

## IDIOPATINĖS PLAUČIŲ FIBROZĖS POŽYMIAI

### Radiologiniai požymiai

Paprastose krūtinės ląstos rentgenogramose matyti sumažėjusi plaučio apimtis ir paryškėjęs deformuotas plaučio piešinys. Kai plaučių fibrozė jau pažengusi, matoma plaučių emfizema ir daugialypės oro prisipildžiusios ertmės. Kai liga lengvesnės stadijos, šie pokyčiai gali būti minimalūs.

Krūtinės ląstos kompiuterinės tomografijos tyrimo duomenys priklauso nuo ligos trukmės. Ligos pradžioje nustatomas matinio stiklo vaizdas (būdinga alveolitui

ar/ir pradinei fibrozei). Vėlyvojoje stadijoje matoma retikulinių ir cistinių plaučių pokyčių, trakcinių (tempimo) bronchektazių. Tipiškų plaučių pokyčių, nustatytų atliekant spiralinę kompiuterinę tomografiją, specifiskumas IPF – daugiau kaip 90 proc., jautrumas – apie 80 proc.

### Plaučių funkcijos požymiai

Tiriant plaučių funkciją diagnozuojamas restrikcinio pobūdžio ventiliacinės plaučių funkcijos sutrikimas, sumažėjusi dujų difuzija. Sergant IPF, plaučių gebėjimas šalinti iš organizmo angies oksidą esti pablogėjęs – tai gali būti vienintelis diagnostinis kriterijus ankstyvoje ligos stadijoje [9].

### Histologiniai požymiai

Norint nustatyti IPF histologiniu tyrimu, biopsinės medžiagos kiekis turi būti gana didelis, kad būtų įmanoma įvertinti pagrindinę plaučio architektūrą. Biopsinės medžiagos, paimamos iš plaučio per bronchus, nepakanka, todėl reikiama jos kiekiui gauti reikia chirurginės torakotomijos arba torakoskopijos [7].

IPF atveju plaučio audinyje matyti fibrozė bei intersticiniam plaučių uždegimui būdingi pokyčiai [10]. Pagrindiniai IPF histologiniai kriterijai: fibroblastų židiniai, atsiradusios laikinos nevienalytės struktūros, plaučių audinio pertvarų ir popleurinė fibrozė ir palyginti švelnus lėtinis intersticinis uždegimas [7]. IPF atveju nematyti ryškaus uždegimo elementų, mikroorganizmų, eozinofilų ir asbesto kūnelių – tai padeda susiaurinti diferencinę diagnostiką.

### DIAGNOZĖ

IPF diagnozė gali būti patvirtinta vien tik biopsija be klinikinių požymių ar tyrimų, aprašytų anksčiau. Gydytojo pulmonologo ir radiologo sutarimu, esant tipiškiems fibroziniams pokyčiams krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje ir tam tikrai klinikinei simptomatikai, galima įtarti IPF. Tuo remiantis 2002 m. ATS/ERS nutarimu patvirtinti pagrindiniai būtinieji 4 diagnostikos kriterijai, kuriems esant galima nustatyti IPF be plaučių audinio biopsijos [7]:

1. Nėra kitos galimos žinomos IPF priežasties.
2. Sutrikusi plaučių funkcija (restrikcinio pobūdžio), sumažėjusi dujų difuzija, hipoksemijos požymiai.
3. Krūtinės ląstos kompiuterinėje tomogramoje nustatoma plaučių fibrozės požymių.
4. Atlikus bronchoskopinę plaučių biopsiją ar bronchų ir alveolių nuoplovų tyrimą (BAL), nenustatoma kitos ligos požymių.

Mažieji kriterijai (būtinai trys iš keturių):

1. Amžius – daugiau kaip 50 metų;
2. Nepaaiškinamu dusuliu pasireiškianti ligos pradžia;
3. Ligos trukmė ilgesnė nei 3 mėnesiai;
4. Auskultuojant plaučius girdima pnaumofibrozinė kreptacija.

### GYDYMAS

Šiuo metu nėra bendro susitarimo, kaip gydyti IPF, taigi specifinio gydymo nėra. Gydoma atsižvelgiant į konkretų ligos atvejį, ligos eigą ir sunkumą [12].

Įvairių šaltinių duomenimis, po gydymo pagerėja tik apie 10–30 proc. IPF sergančių ligonių būklė, tačiau visiems pacientams, kuriems diagnozuojama IPF, gydymą reikia skirti ir įvertinti jo veiksmingumą.

Paprastai skiriama geriamojo prednizolono po 0,5 mg/kg kūno svorio per parą. Gydymo efektas vertinamas po trijų mėnesių. Dauguma autorių gydymą rekomenduoja tęsti tik tada, kai yra palankus poveikis ir galima gydymo nauda yra didesnė už galimą žalą.

Šiuo metu vyksta klinikiniai tyrimai, kuriais vertinamas IPF gydymas prednizolonu kartu su ciklofosfamidu ir azatioprinu, pastebėta, kad derinys sukelia mielotoksinį poveikį.

Dar vienas tiriamas vaistas IPF gydyti yra gama 1b interferonas. Anksčiau jis buvo laikytas prioritetiniu antifibroziniu preparatu, bet manoma, kad ateityje, jei klinikinių tyrimų rezultatai bus sėkmingi, IPF bus gydoma pirfenidonu ir bosentanu. Nustatyta, kad prie gydymo prednizolono ir ciklofosfamido bei azatioprino deriniu pridėjus antioksidanto N-acetilcisteino, plaučių funkcija neblogėjo ilgiau nei 12 mėnesių [13].

#### IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS: ACTUAL DIAGNOSIS AND TREATMENT QUESTIONS

DIANA BARKAUSKIENĖ, VIKTORIJA STUKAITĖ  
DEPARTMENT OF PULMONOLOGY AND IMMUNOLOGY  
KAUNAS UNIVERSITY OF MEDICINE

**Key words:** idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), rypogenic fibrosing alveolitis, chronic fibrosing interstitial pneumonia.

**Summary.** Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), also known as cryptogenic fibrosing alveolitis, is a chronic, progressive interstitial lung disease with an unknown cause. It is one of the two classic interstitial lung diseases, the other being sarcoidosis[1].

More specifically, IPF is defined as a distinctive type of chronic fibrosing interstitial pneumonia of unknown cause associated with a histological pattern of usual interstitial pneumonia (UIP) [2].

#### LITERATŪRA

1. Cooper, Daniel H.; Andrew J. Krainik, Sam J. Lubner, Hilary E. L. Reno (eds.). The Washington Manual of Medical Therapeutics, 32nd edition, Lippincott Williams & Wilkins, 276. ISBN 978-0781781251.
2. "Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Diagnosis and Treatment". American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 161 (2): 646–664. February 2000. PMID 10673212.
3. Selman, Moisés; Talmadge E. King, Jr.; and Annie Pardo (2001). "Idiopathic pulmonary fibrosis: prevailing and evolving hypotheses about its pathogenesis and implications for therapy". Annals of Internal Medicine 134 (2): 136–51. PMID 11177318, <http://www.annals.org/cgi/content/abstract/134/2/136>.
4. King, Jr., Talmadge E. (2005). "Centennial review: clinical advances in the diagnosis and therapy of the interstitial lung diseases". American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 172 (3): 268–79. doi:10.1164/rccm.200503-483OE, <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/full/172/3/268>.
5. Nagai, Sonoko; Yuma Hoshino, Michio Hayashi, Isao Ito (2000). "Smoking-related interstitial lung diseases". Current Opinion in Pulmonary Medicine 6 (5): 415–9. doi:10.1097/00063198-200009000-00005. PMID 10958232, <http://www.co-pulmonarymedicine.com/pt/re/copulmonary/abstract.00063198-200009000-00005.htm>.
6. Baumgartner, KB; Samet JM, Stidley CA, Colby TV, Waldron JA (1997). "Cigarette smoking: a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis". American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine 155 (1): 242–248. PMID 9001319, <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/content/short/155/1/242>.

Kiti literatūros šaltiniai – redakcijoje (iš viso 13).