

CAZURI CLINICE

PNEUMONITA DE HIPERSENSIBILITATE – DIFICULTĂȚI DIAGNOSTICE

Victoria Brocovschii^{1,2} – asist. univ., competitor,

Victor Botnaru¹ – dr. hab. șt. med., prof. univ.,

Oxana Munteanu¹ – dr. șt. med., conf. univ.,

Doina Rusu^{1,2} – dr. șt. med., conf. univ.,

Diana Calaraș¹ – dr. șt. med., asist. univ.,

¹Disciplina de pneumologie și alergologie,

Departamentul Medicină Internă,

IPUSMF „Nicolae Testemițanu”,

²Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc”

tel.: +373 22 205507, victoria.brocovschii@usmf.md

Rezumat

Pneumonita de hipersensibilitate (PH) definește răspunsul imun exagerat, la indivizi susceptibili, la inhalări repetate de pulberi organice, tradus prin inflamația parenchimului pulmonar. Diversitatea leziunilor imagistice în PH, dificultățile de identificare a alergenilor și de evitare a lor, precum și multiplele efecte adverse ale corticoterapiei prezintă o adevărată provocare, pe care vin să le ilustreze următoarele cazuri clinice. PH necesită o abordare multidisciplinară prin dificultățile de diagnostic diferențial.

Cuvinte-cheie: pneumonita de hipersensibilitate, alveolita alergică extrinsecă, pneumalergeni

Summary. Difficulty in diagnosis of hypersensitivity pneumonitis

Hypersensitivity pneumonitis (HP) is defined as an exaggerated immune response to repeated inhalation of organic dusts in susceptible individuals, expressed by inflammation of the lung parenchyma. The diversity of imaging lesions in HP, the difficulties in identifying and avoiding the allergens, and the numerous side effects of corticosteroid treatment represent the challenges the clinician has to deal with, which are highlighted in the following clinical cases. HP demands a multidisciplinary approach due to the differential diagnosis challenges and the pitfalls in diagnosis and management.

Key words: hypersensitivity pneumonitis, extrinsic allergic alveolitis, organic dusts

Резюме. Аллергический альвеолит: проблемы диагностики

Аллергический альвеолит (АА) обусловлен чрезмерным ответом иммунной системы на повторное вдыхание органической пыли, проявляющийся воспалительными изменениями легочной паренхимы. Разнообразие рентгенологической картины при АА, трудности в идентификации и исключении аллергенов, а также многочисленные побочные эффекты кортикотерапии осложняют задачу своевременной диагностики и лечения, что и продемонстрировано представленными клиническими случаями. АА требует мультидисциплинарного подхода.

Ключевые слова: аллергический альвеолит, экзогенный аллергический альвеолит, пневмоаллергены

Introducere

Pneumonita de hipersensibilitate (PH), cunoscută și ca alveolita alergică extrinsecă, definește răspunsul imun exagerat, la indivizi susceptibili, la inhalări repetate de pulberi organice, tradus prin inflamația parenchimului pulmonar. Agenți etiologici sunt multipli, pot fi afectați atât copiii, cât și adulții [1-3].

Deși o definiție unanim acceptată nu există, prin consens au fost acceptate câteva caracteristici cheie: PH este o patologie pulmonară care poate fi sau nu acompaniată de manifestări sistemice (ex. febra sau pierdere ponderală); este cauzată de inhalarea

unor antigene la care individul este sensibilizat și manifestă hipereactivitate; este definită ca expunerea la un antigen, sensibilizarea la acest antigen, dar și prezența manifestărilor clinice. Există însă și subiecți expuși, care vor dezvolta un răspuns imun antigen-specific, limitat la majorarea valorilor serice ale anticorpilor tip IgG și creșterea numărului de limfocite pulmonare, dar care nu vor dezvolta niciodată boala [2-4].

Conform registrelor de pneumopatii interstițiale difuze din unele țări europene, PH ar reprezenta 4-15% dintre toate pneumopatiile interstițiale difuze

Tabelul 1

Principali agenți etiologici ai PH [1]

Boala	Antigenul	Sursa
Bacterii și fungi		
Plămân de fermier	Saccharopolyspora rectivirgula	Fân, cereale mucegăite
Plămân de umidificator	Thermoactinomyces spp	Sisteme ventilație contaminate, rezervoare de apă
Plămânul lucrătorului cu ciuperci	T. sacchari	Compost mucegăit
Suberoză	Thermoactinomyces viridis, Aspergillus fumigatus, Penicillium frequentans,	Plută mucegăită
Plămân de detergent	Enzime de Bacillus subtilis	Detergenți
Plămânul lucrătorului în malț	Aspergillus fumigatus	Orz mucegăit
Spălarea brânzei	Penicillium casei, A.clavatus	Brânză mucegăită
Plămânul lucrătorului în lemn	Alternaria spp., praf de lemn	Praf de stejar, pin, etc
Plămânul viticultorului	Botrytis cinerea	Mucegai pe struguri
Boala perdelei de duș	Phoma violacea	Perdea de duș mucegăită
Plămânul de SPA/ hot-tub-lung	Mycobacterium avium	
Pl. lucrător cu cartofi	Thermophilic actinomycetes	Mucegai pe cartofi
Prelucrarea metalelor	Mycobacterium immunogenum	Contaminarea soluțiilor de prelucrare a metalelor
Proteine animale/insecte		
Boala crescători de păsări/ de pești	Excremente, pene / hrana peștilor	Papagali, porumbei, găini, curcani
Plămânul cojocarului / veterinarului / morarului	Blana animalelor / proteine animale / gărgărița de grâu	Urina, ser, piele, proteine animale, grâu contaminat
Altele		
Manufacturieri de plastic, pictori, lucrători în industria electronică		Izocianați

[2, 3]. Deși incidența și prevalența este dificil de estimat cu precizie, multe cazuri rămân nediagnosticate, inclusiv și din lipsa unor criterii uniforme. Prevalența variază în diferite regiuni sau țări, în dependență de activitățile sau hobby-urile individuale. Se estimează că 1-9% dintre fermierii expuși la fungi din fânul mucegăit vor dezvolta plămânul fermierului și 6-20% dintre cei expuși la pene și dejecții de păsări vor dezvolta plămânul crescătorului de păsări [2-7].

Diversitatea leziunilor imagistice în PH, dificultățile de identificare a alergenelor și de evitare a lor, precum și multiplele efecte adverse ale tratamentului corticosteroidian prezintă reale dificultăți în managementul acestor pacienți. Următoarele cazuri clinice vin să ilustreze provocările la care medicii și pacienții sunt expuși.

Rezultate și discuții

La o pacientă de 18 ani, nefumătoare, cu rinită alergică de 5 ani (cu sensibilizare la polen și fungi), prezentată pentru dispnee și wheezing cu durata de 2 ani a fost suspectat astmul bronșic atopic. Testele funcționale pulmonare au pus în evidență dereglările funcționale restrictive (FVC 65%; FEV1 69%, RV 154%, TLC 85%), cu DLCO 72%. Defectul func-

țional ventilator restrictiv cu DLCO redus, în absența modificărilor la radiografie a impus HRCT pulmonară, care a evidențiat bilateral multipli noduli centrolobulari tip ”sticlă mată”, cu respectarea sinusurilor costo-diafragmatice (fig. 1), PH fiind prima opțiune diagnostică. Limfocitoza în lavajul bronhoalveolar (LBA) 42% a consolidat supoziția de PH, confirmată prin identificarea precipitinelor serice pentru *Aspergillus fumigatus*, anamnestice fiind identificată expunerea la fungi la domiciliu.

Identificarea antigenelor și excluderea lor este esențială în managementul pacienților cu PH. IgG serice specifice pentru alergenul suspectat trebuie activ căutate; pot fi prezente și la indivizii asimptomatici expuși, dar și fals- pozitive în cazurile cronice, astfel prezența precipitinelor serice indică doar expunerea. Nu sunt însă disponibile teste validate pentru toate tipurile de antigene sau substanțele, la care pot fi expuși pacienții [1-3,6]. Testele de provocare inhalatorii sunt rezervate centrelor de cercetare. În cazul pacienței noastre, reexpunerea la fungi în timpul renovării locuinței, a cauzat o exacerbare cu declinul funcției pulmonare și scăderea factorului de transfer (↓ DLCO 64% TLC 72% RV 98% FVC 61% FEV1 63%). Pe

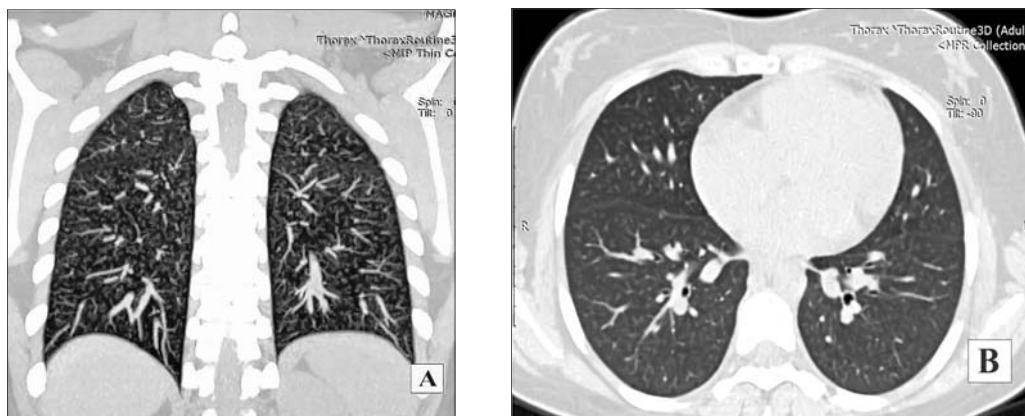


Fig. 1. HRCT pulmonară, bilateral multipli noduli centrolobulari tip "sticlă mată", cu respectarea sinusurilor costo-diafragmatice

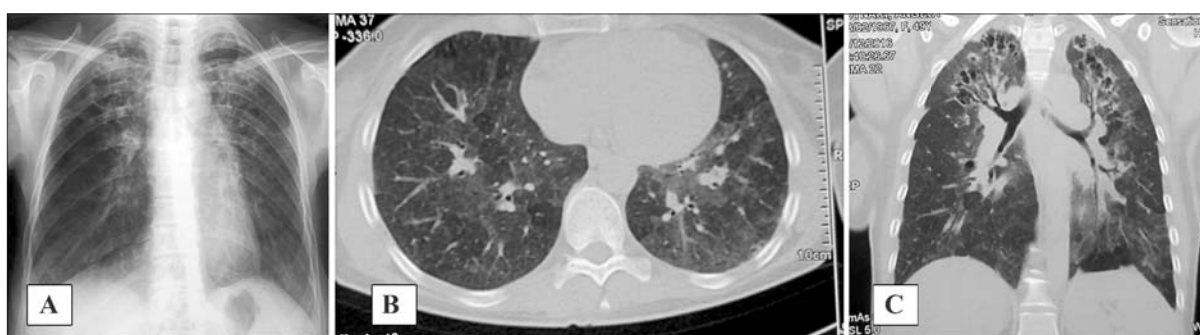


Fig. 2. A. Radiografia cutiei toracice – modificări infiltrative apicale bilateral. B, C HRCT pulmonară - noduli pulmonari centrolobulari, sticlă mată cu distribuție mozaică, modificări în "fagure de miere" lobii superiori bilateral cu respectarea sinusurilor costodiafragmale. Bronșiectazii în regiunile apicale bilateral

fondalul tratamentului steroidian cu ameliorare clinică importantă, dar cu restabilire lentă a defectului funcțional [2,3].

Într-o țară cu incidență mare a tuberculozei, o altă provocare sunt modificările imagistice apicale (în fagure de miere) din PH cronică, care fără HRCT mimează leziunile infiltrativ-destructive din tuberculoză. Este cazul unei paciente de 49 ani, crescătoare de porumbei, cu istoric de TBC pulmonară BAAR+ la vârsta de 18 ani, la care s-a stabilit recidiva doar imagistic, fără identificarea *M.tuberculosis*, urmând 2 ani medicație antituberculoasă.

Datele imagistice HRCT pulmonare se prezintă cu noduli pulmonari centrolobulari, "sticlă mată" cu distribuție mozaică, modificări în "fagure de miere" lobii superiori bilateral (fig. 2). Pattern-ul restrictiv la testele funcționale (FVC 47%, FEV1 53%, TLC 63%, ↓↓ DLCO 19%), limfocitoza în LBA și titrul crescut al IgG serice la pene și dejecții de porumbei au fundamentat diagnosticul de PH și tratamentul steroidian. Tuberculoza fiind exclusă prin investigații microbiologice și culturi negative pentru *M.tuberculosis*.

Imunosupresia din corticoterapia sistemică în PH deschide larg poarta pentru infecții, inclusiv

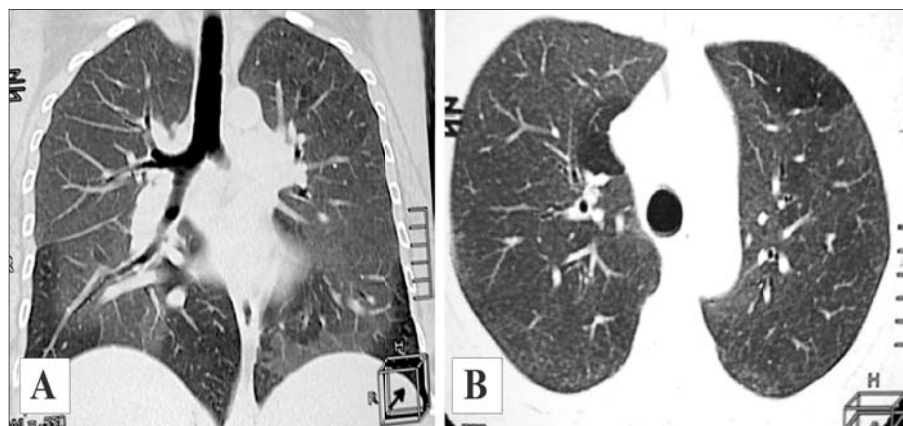


Fig. 3. HRCT pulmonar – modificări tip sticlă mată cu noduli centrolobulari, bilateral în câmpurile pulmonare, respectarea sinusurilor costodiafragmale

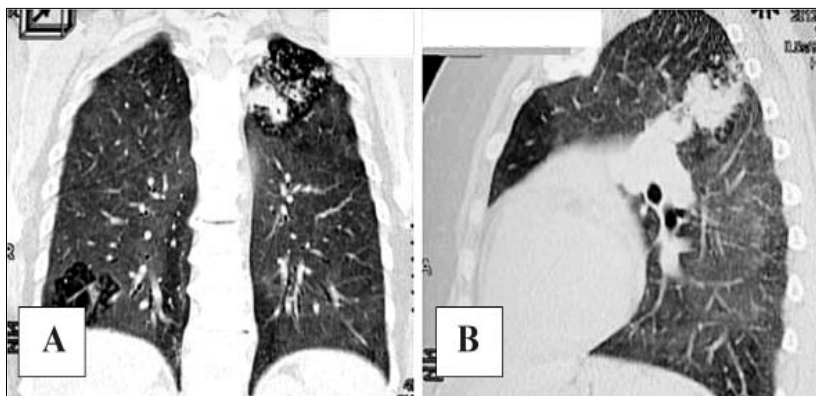


Fig. 4. HRCT pulmonară – consolidări pulmonare lob superior pe stânga și lob inferior pe dreapta, pe fundal de sticlă mată bilateral

tuberculoza. Este și cazul pacientei de 47 ani cu PH subacută (diagnostic stabilit în urma datelor imagistice, caracterul limfocitar 78% al LBA și *pattern*-ul restrictiv funcțional FVC 75%, FEV1 77%, TLC 75%, RV 120% cu DLCO scăzut 48%), dar fără identificarea precipitinelor serice, fiind suspectată expunerea la locul de muncă.

Dispneea la efort mic, tusea chinuitoare cu expectorație scundă, subfebrilitatea apărute la 7 luni de corticoterapie cu tabloul radiologic și HRCT de consolidări pulmonare în LSS și LID, pe fondalul opacităților extinse tip „sticlă mată” au dictat suspiciunea de tuberculoză, confirmată microbiologic [8].

Concluzii

Diversitatea modificărilor imagistice, dificultățile de identificare și excludere a alergenelor, dar și tratamentele corticosteroiene de durată și cu multiple efecte adverse, sunt provocări în fața medicilor, dar și a pacienților.

Diagnosticul necesită un înalt nivel de suspiciune și impune o abordare multidisciplinară prin dificultățile de diagnostic diferențial.

Bibliografie

1. Strimbu I., et.al., *Societatea Romana de Pneumologie. Grupul de lucru pentru Pneumopatii interstițiale difuze și sarcoidoză. Ghid de diagnostic și tratament al pneumopatiilor interstițiale difuze*. 2015: p. 153.
2. Spagnolo, P., et al., *Hypersensitivity Pneumonitis: A Comprehensive Review*. J Investig Allergol Clin Immunol, 2015. **25**(4): p. 237-50; quiz follow 250.
3. Cordier, J.-F., Welte T., *Orphan Lung Diseases*. European Respiratory Monograph, 2011: p. 375.
4. Chan, A.L., et al., *Bird fancier's lung: a state-of-the-art review*. Clin Rev Allergy Immunol, 2012. **43**(1-2): p. 69-83.
5. Lacasse, Y., M. Girard, and Y. Cormier, *Recent advances in hypersensitivity pneumonitis*. Chest, 2012. **142**(1): p. 208-17.
6. Girard, M. and Y. Cormier, *Hypersensitivity pneumonitis*. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2010. **10**(2): p. 99-103.
7. Selman, M., A. Pardo, and T.E. King, Jr., *Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology*. Am J Respir Crit Care Med, 2012. **186**(4): p. 314-24.
8. Botnaru, V., Munteanu. O., *Imagistica toracică în cazuri clinice comentate*. 2012.