

ΠΝΕΥΜΟΝΙΤΙΔΕΣ ΑΠΟ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Δ. Γκιουλέκας

Πρόκειται για μια διάμεση περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθεια που οφείλεται σε ανοσολογική αντίδραση των πνευμόνων στην εισπνοή αντιγονικών παραγόντων¹. Με τον όρο πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία (ΠΥ) εννοείται μια φλεγμονή του κυψελιδικού τοιχώματος και εν μέρει των βρογχιολίων που δημιουργείται από εισπνοή ή σπανιότερα από το στόμα λήψη ενός αντιγόνου. Πρόκειται για φλεγμονώδη κατάσταση των πνευμόνων, όπου οι αλλοιώσεις εντοπίζονται στο κυψελιδικό τοίχωμα. Τα συμπτώματα παρουσιάζονται 3-8 ώρες μετά από την επαφή με τους αντιγονικούς παράγοντες. Συνώνυμες έννοιες είναι: αλλεργική κυψελιδίτιδα, εξωγενής αλλεργική κυψελιδίτιδα, πνευμονοπάθεια από υπερευαισθησία, διάμεση πνευμονία, εξωγενής βρογχιολοκυψελιδίτιδα κλπ^{1,2,3,4,5}.

ΙΣΤΟΡΙΑ

Οι ΠΥ αποκτούν μεγαλύτερη σημασία στα τελευταία χρόνια λόγω των συχνότερα εμφανιζόμενων κλινικών και ιατρο-επαγγελματικών προβλημάτων στην καθημερινή ιατρική πράξη.

Ήδη το 1713 ο Ramazzini περιέγραψε μια πνευμονοπάθεια που παρουσιάστηκε σε εργαζόμενους με σιτηρά. Στις αρχές του εικοστού αιώνα άρχισαν οι περιγραφές εικόνων που έμοιαζαν

μεταξύ τους, είχαν διαφορετική όμως αιτιολογία. Οι νοσηρές αυτές εκδηλώσεις χαρακτηρίζονταν με ονόματα ανάλογα με το επάγγελμα ή το χόμπι των ατόμων που εμφάνιζαν τα συμπτώματα, π.χ. πνεύμονας αγρότη, πνευμονίτιδα αλωνιστών, πνευμονίτιδα εκτροφών καναρινιών, πνευμονίτιδα εκτροφών περιστερών. Το 1932 ο Campbell περιέγραψε σαφώς τον “πνεύμονα αγρότη”, που είναι ακόμη και σήμερα ο πιο συχνός τύπος των ΠΥ και το 1963 ο Pepys περιέγραψε την ανοσολογική φύση και τον αιτιολογικό παράγοντα αυτής της νοσηρής κατάστασης. Το 1974 δόθηκε από τον Fink το όνομα αλλεργική κυψελιδίτιδα, που προσέγγιζε τότε όλες τις παθογενετικές θεωρίες^{1,3}.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η επιδημιολογία της ΠΥ και σε παγκόσμιο επίπεδο είναι ασαφής. Σε ό,τι αφορά τον πνεύμονα αγρότη και την πνευμονίτιδα εκτροφών περιστερών, τα επιδημιολογικά στοιχεία συγχέονται λόγω του ότι οι ανάλογες μελέτες γίνονται με διαφορετικά κριτήρια ως προς τον ορισμό των νοσηρών καταστάσεων, αλλά και λόγω των διαφορετικών περιβαλλοντικών και κλιματικών συνθηκών που επικρατούν στις χώρες όπου γίνονται οι μελέτες. Για τον πνεύμονα αγρότη αναφέρεται

ότι σε χώρες όπου ενδημεί η νόσος προσβάλλονται 3/1000 αγρότες, ενώ για τη νόσο των εκτροφέων περιστερών αναφέρεται επίπτωση που κυμαίνεται από 10 έως και 15% σε άτομα που εκτίθενται χρονίως στο αντιγόνο^{1,5}.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Ο τύπος της ανοσολογικής αντίδρασης είναι διαφορετικός από το συνηθισμένο τύπου-I τρόπο αντίδρασης που εξυπηρετείται με τις ανοσοσφαιρίνες E (IgE) και προκαλεί τις ατοπικές αντιδράσεις, όπως αλλεργική ρινίτιδα και άσθμα. Οι ΠΥ είναι πιθανότατα επακόλουθο μιας ανοσοβιολογικής αντίδρασης τύπου III (Τύποι υπερευαισθησίας κατά Coombs και Cell), συμμετέχει όμως και η αντίδραση τύπου IV^{3,5,6}. Για τη συμμετοχή της αντίδρασης τύπου III συνηγορεί η εμφάνιση των κλινικών συμπτωμάτων 3-8ώρες από την επαφή με το υπεύθυνο αντιγόνο αλλά και η συχνή ανεύρεση ειδικών συγκολλητινών στον ορό πασχόντων από πνεύμονα αγρότη, από νόσο εκτροφέων περιστερών καθώς και άλλες παρόμοιες καταστάσεις. Οι συγκολλητίνες αυτές ονομάζονται ιζηματίνες και ανήκουν συνήθως στις ανοσοσφαιρίνες G. Είναι σε θέση να συγκολλούν το αντιγόνο κάτω από τη δραστηριοποίηση του συστήματος του συμπληρώματος με ταυτόχρονη απελευθέρωση λυσοσωμικών ενζύμων, στοιχεία που οδηγούν τους ιστούς σε μια φλεγμονώδη αντίδραση. Τα ανοσοσυμπλέγματα αντιγόνου και ειδικών ανοσοσφαιρινών (νόσος ανοσοσυμπλεγμάτων) που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια επαφής του ασθενή με τις ενοχοποιούμενες ουσίες θεωρούνται επίσης υπεύθυνα για πολλές από τις ανοσολογικές διεργασίες που συμβαίνουν στους ασθενείς. Σε ό,τι αφορά στη συμμετοχή της ανοσοβιολογικής αντίδρασης τύπου IV (κυτταρική υπερευαισθησία), μετά από πολλές επαφές με το αντιγόνο και αφού δημιουργηθεί η κατάλληλη ευαισθητοποίηση στους ιστούς, αρχίζει πλέον σε κάθε νέα επαφή με τα αντιγόνα η απελευθέρωση από τα T-λεμφοκύτταρα των λεμφοκινών και έτσι προκαλούνται φλεγμονώδεις αντιδράσεις που δύσκολα αναστέλλονται^{2,5,6}.

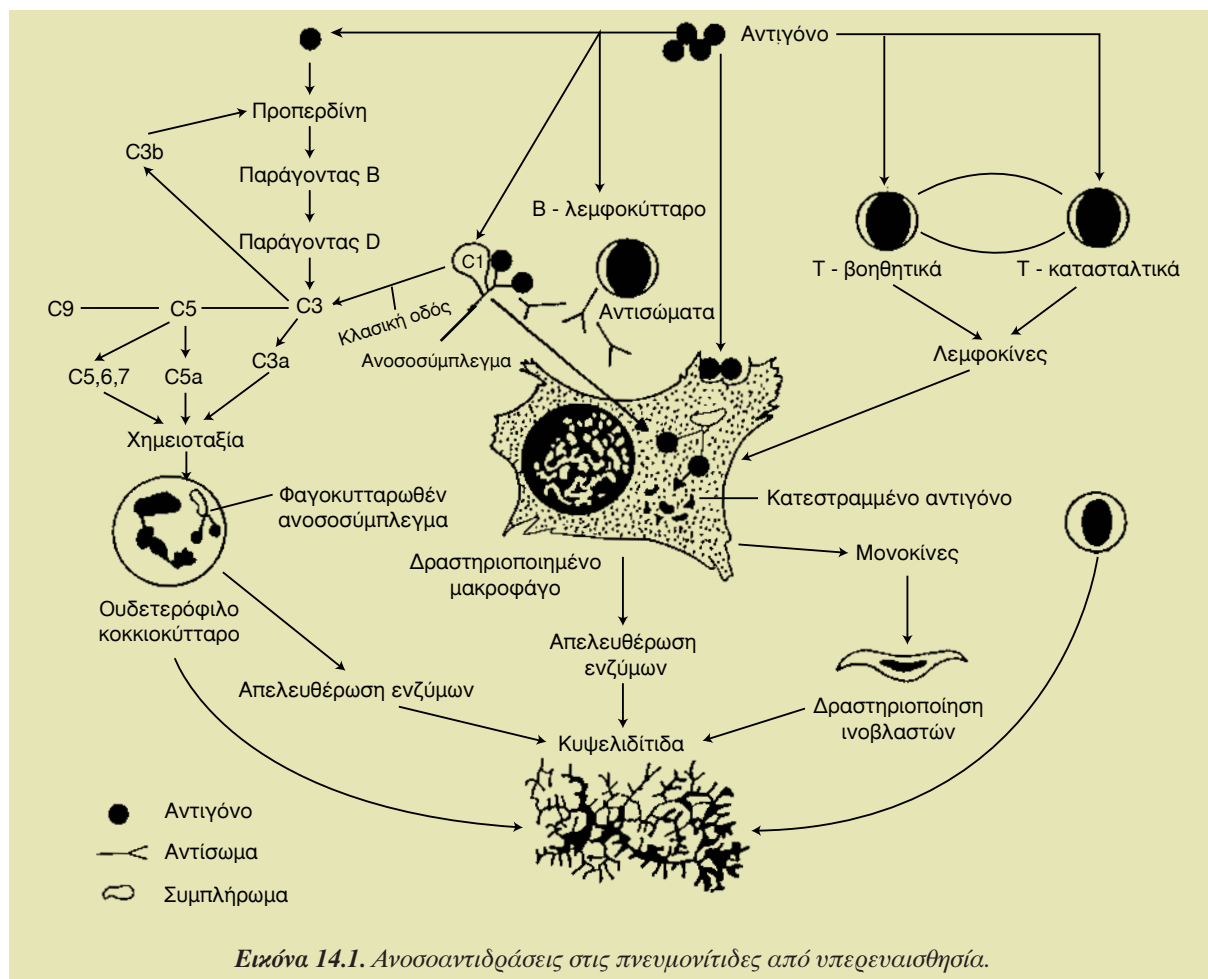
Στη σχηματική παρουσίαση (Εικ. 14.1) παρουσιάζονται τα κυριότερα στοιχεία των ανοσολογικών αντιδράσεων που συμμετέχουν στην ΠΥ. Η δραστηριοποίηση του συμπληρώματος εί-

ναι η παλαιότερα γνωστή δραστηριότητα της τύπου III ανοσοαντίδρασης (αντίδραση Arthus). Αυτές οι χημικές ανοσοαντιδράσεις της κινητοποίησης του συμπληρώματος με την ευθεία ή την εναλλακτική οδό (αριστερά στην εικόνα 14.1) οδηγούν στην κατ'αρχή διήθηση των κυψελίδων με ουδετερόφιλα κύτταρα πριν από τη λεμφοκυτταρική διήθηση. Τα ανοσοσυμπλέγματα ενδυναμώνουν και δραστηριοποιούν τα μακροφάγα, ενώ αυτά δραστηριοποιούνται ταυτόχρονα κατευθείαν και από το αντιγόνο (κέντρο στην εικόνα 14.1). Στην επιφάνεια των μακροφάγων υπάρχουν ειδικοί υποδοχείς για το Fc τμήμα των ανοσοσυμπλεγμάτων, η σύνδεση δε αυτών προκαλεί επιπλέον δραστηριοποίηση, οπότε αρχίζει η έκλυση μεσολαβητικών ουσιών που οδηγούν στη φλεγμονή^{2,5}.

Επίσης στην περιοχή της βλάβης εκλύονται λεμφοκίνες, όπως είναι οι αναστολείς της μεταναστεύσης (migration inhibition factors, MIF) που λειτουργούν ως χημειοτακτικοί παράγοντες και συσσωρεύουν στις κυψελίδες πολλά λεμφοκύτταρα (χαρακτηριστικό εύρημα στο βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα-BKE στην οξεία φάση της νόσου).

Δεν είναι απαραίτητη κληρονομική προδιάθεση για την εμφάνιση και εξέλιξη της ΠΥ. Επίσης, τα εωσινόφιλα δε φαίνεται να παίζουν σημαντικό ρόλο στην όλη διεργασία της ΠΥ. Ο πνεύμονας στην περίπτωση των κλινικών εκδηλώσεων της ΠΥ αποτελεί το όργανο της ανοσοαντίδρασης και της ανοσοαπάντησης. Οι φλεγμονώδεις αλλοιώσεις του εξειδικευμένου ιστού του κυψελιδικού τοιχώματος καταλείπουν ουλώδεις αλλοιώσεις που οδηγούν στην ίνωση και έχουν ανάλογες κλινικές εκδηλώσεις⁷. Οι ουλώδεις βλάβες είναι συνήθως εμφανείς στην ακτινογραφία του θώρακα.

Το εάν θα αντιδράσουν οι βρόγχοι ή ο κυψελιδικός ιστός ή και τα δύο εξαρτάται από το είδος, τον τύπο και το μέγεθος του εισπνεόμενου αντιγόνου που προκαλεί τη νόσο. Σωματίδια μικρότερα των 5 μ φθάνουν ευκολότερα στις κυψελίδες, ενώ μεγαλύτερα φιλτράρονται στους μικρούς βρόγχους. Κλινικές παρατηρήσεις συνηγορούν υπέρ του ότι το πνευμονικό παρέγχυμα, δηλαδή οι κυψελίδες, προσβάλλονται συχνότερα από ό,τι οι βρόγχοι. Στην αλλεργική κυψελιδίτιδα η επικρατούσα διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας είναι περιοριστικού τύπου^{1,2,4,5}.



Στην κατανόηση των ΠΥ έχει συμβάλει σημαντικά η βρογχοκυψελιδική έπλυση που χρησιμοποιείται στη διαγνωστική των διάχυτων πνευμονοπαθειών. Τα ουδετερόφιλα αυξάνουν μετά την επαφή με το υπεύθυνο αντιγόνο. Ο ρόλος τους είναι ασαφής και πιθανολογείται ότι απελευθερώνουν κυτταροκίνες που παράγουν ελασάση που ενδεχόμενα ενοχοποιούνται για την πρόκληση εμφυσήματος σε ορισμένες χρόνιες περιπτώσεις ΠΥ¹. Η είσοδος των ουδετερόφιλων συνοδεύεται από ραγδαία κυκλοφορία λεμφοκυττάρων που είναι και το χαρακτηριστικό εύρημα στο ΒΚΕ. Ο φυσιολογικός αριθμός των λεμφοκυττάρων στο ΒΚΕ είναι 5-15%, ενώ στο ΒΚΕ των πασχόντων από ΠΥ είναι 60-80%. Ο αριθμός των λεμφοκυττάρων είναι μεγαλύτερος ακόμη και από άλλες λεμφοκυτταρικές νόσους που παρουσιάζουν λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα, όπως η σαρκοείδωση. Τα λεμφοκύτταρα στο ΒΚΕ είναι πολυκλωνικά με υπεροχή των κατασταλιτικών/κυτταροτοξικών (CD⁸⁺) σε αντίθεση

με τη σαρκοείδωση, όπου υπερέχει ο υποπληθυσμός των βοηθητικών (CD⁴⁺)^{2,4,8}.

Στις ΠΥ ενεργοποιούνται και τα κυψελιδικά μακροφάγα και αυτό εκφράζεται με την αυξημένη εμφάνιση των ενδοκυττάρων μορίων συγκόλλησης ICAM-1 (Intercellular adhesion molecule-1) αφ'ενός, αλλά και την παραγωγή και απελευθέρωση κυτταροκινών TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α), IL-1, MIP-1^α (Macrophage Inflammation Protein-1^α) αφ'ετέρου^{1,2}. Αυτές οι μεσολαβητικές ουσίες ελαττώνονται μετά από θεραπεία.

Επίσης στο ΒΚΕ ανευρίσκονται ανοσοσφαιρίνες, μεσολαβητικές ουσίες της φλεγμονής, αντιπρωτεάσες, καθώς και παράγοντες ανάπτυξης και προαγωγής της ίνωσης. Ειδικές ανοσοσφαιρίνες Α και G ανευρίσκονται επίσης στο ΒΚΕ. Δεν είναι γνωστό αν αυτά τα αντισώματα συμμετέχουν στην παθογένεια της νόσου ή αν ανευρίσκονται στο ΒΚΕ, όπως και στον ορό, λόγω αυξημένης έκθεσης στο περιβαλλοντικό αντιγόνο. Τα επίπεδα επιφανειοδραστικού παράγοντα

(surfactant) επίσης μεταβάλλονται στο ΒΚΕ στους πάσχοντες από ΠΥ. Οι μεταβολές αυτές ίσως έχουν διπλό ρόλο. Αφενός επηρεάζουν τη λειτουργία των πνευμόνων και αφετέρου συμμετέχουν στην ανοσοπαθολογία της ίδιας της νόσου. Η ελαττωμένη επιφανειακή τάση συμβάλλει στην περιοριστική τύπου διαταραχή στην οξεία φάση της νόσου. Ο παράγων Α του surfactant αυξάνεται στο ΒΚΕ και αυτό φαίνεται να δημιουργείται από αυξημένη ανοσολογική απάντηση που υπάρχει στη νόσο¹.

Τέλος, στο ΒΚΕ ανευρίσκονται αυξημένοι όλοι οι παράγοντες που συμμετέχουν στις ινωτικές διεργασίες του πνευμονικού ιστού και τέτοιοι είναι: το υαλουρονικό οξύ, ο παράγοντας αύξησης των ινοβλαστών, ο τύπος ΙΙΙ προκολλαγόνου κ.ά.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η απάντηση ενός ευαισθητοποιημένου οργανισμού εξαρτάται από το βαθμό ευαισθησίας και από το ποσό και το είδος του αντιγόνου στο οποίο εκτίθεται. Μικρές εκθέσεις σε αντιγόνο δίνουν ελαφρές κλινικές εκδηλώσεις, ενώ μεγάλες εκθέσεις μπορεί να προκαλέσουν πολύ έντονες κλινικές αντιδράσεις. Οι μεγάλες εκθέσεις έχουν συνήθως σχέση με το επάγγελμα ή συνδυάζονται ακόμη και με εποχές του έτους, πράγμα που συμβαίνει στον πνεύμονα αγρότη ή στους εκτροφείς περιστερών, όπου οι μεγάλες εκθέσεις έχουν σχέση με καθάρισμα των σταύλων (κοτέτσια), οπότε απελευθερώνονται και μεγάλες ποσότητες αντιγόνου. Στις χρόνιες ή λανθάνουσες εκθέσεις υπάρχει μια σταθερή επαφή με το αντιγόνο, όπως συμβαίνει στις περιπτώσεις των ωδικών πτηνών (καναρίνια, καρδερίνες, σκαθάκια) ή παπαγάλων που βρίσκονται μέσα στο σπίτι. Χρόνιες εκθέσεις δημιουργούνται επίσης σε εργαζόμενους σε επαγγελματικούς χώρους όπου οι βλαπτικές ουσίες δημιουργούν χρόνια αλλά συνεχή τροφοδοτή, οπότε και η κλινική εικόνα δεν είναι θορυβώδης και διαλανθάνει της προσοχής. Επίσης, η διαβίωση σε ανθυγιεινές οικιακές συνθήκες, λόγω ανάπτυξης αντιμυκητικών αντιγόνων δημιουργεί συνεχή επαφή συνήθως με μικρές ποσότητες αντιγόνων, οπότε οι ανοσολογικές αντιδράσεις δεν είναι πολύ έντονες, ώστε να προκαλέσουν θορυβώδεις κλινικές εκδηλώσεις. Σε αυτές τις περιπτώσεις οι παθολο-

γοανατομικές βλάβες λειτουργούν συνεργικά και μπορεί να προκαλέσουν εκτεταμένες καταστροφές του πνευμονικού ιστού και να εμφανισθούν με κλινική εικόνα αναπνευστικής ανεπάρκειας^{4,5,6,8}.

Η *κλινική εικόνα της οξείας μορφής* μοιάζει πάρα πολύ με γριπώδη συνδρομή. Η οξεία μορφή της ΠΥ μετά από μεγάλη έκθεση σπάνια διαρκεί περισσότερο από 24 ώρες και χαρακτηρίζεται από αδιαθεσία, ρίγος, πυρετό μέχρι 40°C, δύσπνοια και αίσθημα σύσφιξης στο στήθος 3-8 ώρες μετά την έκθεση στον υπεύθυνο αιτιολογικό παράγοντα. Μια υπολειπόμενη κατάσταση με βρογχίτιδα μπορεί να διαρκέσει ημέρες, ακόμη και εβδομάδες. Κατά την *αντικειμενική εξέταση* ανευρίσκονται συνήθως αμφοτερόπλευροι τρίζοντες, ταχύπνοια, ταχυκαρδία και σπάνια κυάνωση.

Στις *χρόνιες και λανθάνουσες περιπτώσεις ΠΥ* επικρατεί ο χρόνιος βήχας συνήθως με απόχρεμψη, προϋούσα δύσπνοια στην κόπωση, ανορεξία και απώλεια βάρους. Πολύ συχνά οδηγούνται οι πάσχοντες σε χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια και μέσα από την επιβάρυνση τη δεξιάς κοιλίας της καρδιάς καταλήγουν σε καρδιοαναπνευστική ανεπάρκεια και θάνατο. Οι δυσκολίες για τη διάγνωση της νόσου είναι ενίοτε μεγάλες, ιδιαίτερα εάν δεν αναγνωριστεί η νόσος στα αρχικά στάδια. Είναι σχεδόν αδύνατο να αναγνωριστεί η ΠΥ, όταν ήδη υπάρχουν μη αναστρέψιμη βλάβη με ινώδεις πνευμονικές αλλοιώσεις και εμφανισματικές περιοχές λόγω της χρονιότητας του προβλήματος. Γι' αυτό σε περιπτώσεις όπου αναφέρεται δύσπνοια με βήχα, με ή χωρίς υποτροπιάζοντα πυρετό, απώλεια βάρους ή και σφίξιμο στο στήθος, θα πρέπει να εγείρεται η υπόνοια της ΠΥ. Σε αυτές τις περιπτώσεις το λεπτομερές ιστορικό της επαφής με τους ενοχοποιούμενους παράγοντες μπορεί να απομακρύνει τον πάσχοντα από το βλαπτικό περιβάλλον και να αποτραπεί η εξέλιξη της νόσου^{5,6,8}.

ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η ακτινολογική εικόνα προσφέρει μια μικροανατομική παράσταση των ενδοπνευμονικών αλλοιώσεων των κυψελίδων, σε καμιά όμως περίπτωση δεν προσφέρει στοιχεία αιτιολογικής διάγνωσης της νόσου. Η ακτινολογική εικόνα των

ΠΥ παρουσιάζει μεγάλη ατυπία. Ωστόσο σε 80% των περιπτώσεων υπάρχουν σαφή ακτινολογικά ευρήματα¹. Στις οξείες καταστάσεις υπάρχουν οι λεπτές μικροοζιδιακές σκιάσεις, συνδυαζόμενες ή όχι με αύξηση του πνευμονικού δικτύου στα μέσα πνευμονικά πεδία. Τα άνω και κάτω πνευμονικά πεδία παραμένουν συνήθως ελεύθερα ακτινολογικών βλαβών σε αυτή τη φάση. Αργότερα, και ιδιαίτερα σε συχνές επαφές και στις χρόνιες καταστάσεις η ακτινολογική εικόνα παίρνει τη μορφή της ίνωσης με ή όχι εμφυσηματικές περιοχές, με ρικνώσεις και σκιάσεις ανομοιογενείς που μπορεί να καταλαμβάνουν βρογχοπνευμονικά τμήματα ή και λοβούς. Πολλές φορές αυτά τα ακτινολογικά ευρήματα συνδυάζονται και με μικροδιαυγάσεις που προσδίδουν ιδιαίτερα στα μέσα και κάτω πνευμονικά πεδία την εικόνα μελισσοκηρήθρας. Τελικά η σωστή εκτίμηση των ευρημάτων στην ακτινογραφία θώρακος μπορεί εύκολα σε συνδυασμό με το ιστορικό έκθεσης στον αιτιολογικό παράγοντα να δώσει τη διάγνωση.

Οι τελευταίες μέθοδοι ακτινολογικής απεικόνισης και ιδιαίτερα η *υψηλής ευκρίνειας αξονική τομογραφία θώρακος (HRCT)* προσφέρει πολλά στοιχεία στη διάγνωση της νόσου και μπορεί να χρησιμοποιηθεί και ως κριτήριο βελτίωσης ή εξέλιξης πριν και μετά από τη θεραπεία. Χαρακτηριστικά ευρήματα του ενεργού της ΠΥ αποτελούν οι κυψελιδικές διηθήσεις. Ενώ μπορεί κανείς να αναζητήσει την ύπαρξη εμφυσηματικών περιοχών καθώς και ινωτικών βλαβών στη HRCT και να τις δικαιολογήσει ως αποτέλεσμα της ΠΥ. Σε τομές 1cm ανιχνεύονται οζίδια μεγέθους μικρότερου του 1 cm με κεντρολοβιδιακή κατανομή και εντόπιση κυρίως στα μέσα πνευμονικά πεδία. Συχνά υπάρχει μια ελαφρά θολερότητα στη πάσχουσα περιοχή (εικόνα θολής υάλου)^{2,4}. Ενδεχόμενα οι βλάβες να καταλαμβάνουν βρογχοπνευμονικά τμήματα ή και λοβούς. Στις περισσότερες περιπτώσεις δεν ανιχνεύονται βλάβες στους περιφερικούς βρόγχους και στα πνευμονικά αγγεία. Είναι επίσης δυνατόν να υπάρχουν και άλλα ευρήματα σε χρόνιες περιπτώσεις, όπως ανομοιογενείς σκιάσεις, υπεζωκοτικές παχύνσεις, πνευμονικές ρικνώσεις και εικόνα μελισσοκηρήθρας. Συνολικά τα ευρήματα της HRCT παρόλο που είναι πολύ σημαντικά, δεν είναι αποκλειστικά χαρακτηριστικά των ΠΥ και μόνο με συμβατή κλινική εικόνα μπορεί να

τεκμηριώσουν τη νόσο^{1,2,4,8}. Ωστόσο η HRCT πρέπει να αποτελεί πλέον μια εξέταση ρουτίνας στον έλεγχο των ΠΥ.

ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Η σπироμέτρηση δείχνει συνήθως μια σημαντική ελάττωση της ζωτικής χωρητικότητας και γενικότερα μια περιοριστικού τύπου διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας συνοδεύει τη νόσο. Παρόλα αυτά μια συνυπάρχουσα αποφρακτική διαταραχή δεν αποκλείει την ΠΥ, μια και όχι σπάνια προσβάλλονται και τα βρογχιόλια. Σε αντιδιαστολή όμως με το ΒΑ η αποφρακτική βλάβη στις ΠΥ δεν αναστρέφεται με βρογχοδιασταλτικά φάρμακα.

Η διαχυτική ικανότητα των πνευμόνων είναι πολύ συχνά ελαττωμένη. Η συχνότερη όμως διαταραχή στον έλεγχο της λειτουργίας των πνευμόνων στις ΠΥ είναι η υποξυγοναιμία και ανευρίσκεται σε περισσότερο από 90% των περιπτώσεων^{1,2,8}.

Η διάγνωση θα επιβεβαιωθεί με τις δοκιμασίες προκλήσεως. Δηλαδή με χορήγηση της ύποπτης ουσίας και την καταγραφή παραμέτρων της αναπνευστικής λειτουργίας. Η μέθοδος μπορεί να γίνει στο εργαστήριο, αν και προτιμάται η φυσική έκθεση ή η έκθεση στον επαγγελματικό χώρο. Η μέθοδος έχει το πλεονέκτημα της απαράστασης της κλινικής εικόνας και μπορεί να συνδυάζεται με κλινική εξέταση, ακτινογραφία θώρακος και άλλες ειδικές εξετάσεις για επιβεβαίωση της νόσου⁵.

ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΟ ΚΑΙ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Στις οξείες περιπτώσεις ανευρίσκεται συχνά λευκοκυττάρωση (μέχρι 17.000 λευκά κκχ) με απόκλιση προς τα αριστερά. Αύξημένα εωσινόφιλα δεν χαρακτηρίζουν τη νόσο. Οι ειδικές ιζηματίνες έναντι του ύποπτου εισπνεόμενου αντιγόνου πληροφορούν για την ύπαρξη ανοσολογικής αντίδρασης σε συγκεκριμένο αντιγόνο. Η θετική ανίχνευση των ειδικών ιζηματινών στον ορό πασχόντων έχει μεγάλη διαγνωστική αξία, όταν συνοδεύεται από θετικό ιστορικό νόσησης. Έχει δε καθιερωθεί και συμβάλει πολύ σημαντικά στη διάγνωση των ΠΥ^{5,9}.

Στα τελευταία χρόνια μεγάλη διαγνωστική σημασία δίνεται στα ευρήματα από το ΒΚΕ. Στους πάσχοντες από ΠΥ στο ΒΚΕ ανευρίσκεται σταθερά αυξημένος αριθμός λεμφοκυττάρων, που ξεπερνά το 65% του συνολικού αριθμού των κυττάρων^{1,2,4,8}. Τα κοκκιοκύτταρα είναι πολύ λίγα (<από 10%) στο ΒΚΕ. Σε επιδημιολογική μελέτη που έγινε στην Ιαπωνία⁷ σε ασθενείς με ΠΥ αποδείχτηκε με χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων σε ΒΚΕ ότι σε διαφορετικής αιτιολογικής προέλευσης ΠΥ υπάρχει διαφορετική συμμετοχή υποπληθυσμών των Τ-λεμφοκυττάρων (Τ-Λ). Η ανίχνευση των υποπληθυσμών των Τ-Λ στο ΒΚΕ βοηθά επίσης στην εκτίμηση τη όλης κατάστασης των ΠΥ, αποδείχτηκε δε ότι ανίχνευση αυξημένου αριθμού CD⁸⁺ Τ-Λ ανευρίσκεται στις περιπτώσεις όπου δεν αναπτύσσεται ίνωση, ενώ αντίθετα στις περιπτώσεις με αυξημένη τάση για ίνωση είναι αυξημένα τα CD⁴⁺ Τ-Λ.

ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ

Τα ιστολογικά δείγματα πνευμονικού ιστού συμβάλλουν σημαντικά στη διάγνωση των ΠΥ και ιδιαίτερα μετά από την καθιέρωση της βρογχοσκοπησης με εύκαμπτο βρογχοσκόπιο και λήψη διαβρογχικών βιοψιών. Σπάνια και ιδιαίτερα για σοβαρούς ιατροεπαγγελματικούς λόγους χρειάζεται να ληφθούν ιστολογικά δείγματα με θωρακοτομή ή/και σπανιότερα με διατοίχωματική βιοψία.

Τα παθολογοανατομικά ευρήματα εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου. Σε οξείες καταστάσεις (4ώρες μετά την εισπνοή αντιγόνου) επικρατούν τα ουδετερόφιλα και εωσινόφιλα, υπάρχουν όμως και πλασματοκύτταρα, ιστιοκύτταρα και λεμφοκύτταρα. Συνυπάρχει δε οίδημα και διήθηση του κυψελιδικού τοιχώματος με τα ανωτέρω κύτταρα. Τριάντα ώρες μετά την πρόκληση με αντιγόνο εξαφανίζονται τα ουδετερόφιλα και αυξάνονται τα λεμφοκύτταρα και τα ιστιοκύτταρα με “αφρώδη μορφή”. Ταυτόχρονα παρουσιάζονται μονοκυτταρικά κοκκιώματα και γιγαντοκύτταρα Langhans. Λίγο αργότερα (36 ώρες μετά την εισπνοή αντιγόνου) παρουσιάζονται ινώδεις παχύνσεις στο κυψελιδικό τοίχωμα και συνοδός βρογχιολίτιδα, οπότε παρουσιάζονται και εμφυσηματικές και κυστικές περιοχές. Οκτώ ημέρες αργότερα παρουσιάζονται τα κεντρολοβιακά κοκκιώματα⁵.

Στις χρονιότερες καταστάσεις οι πνευμονικές βιοψίες δείχνουν ινώδεις και κυστικές αλλοιώσεις με παραμόρφωση των βρογχιολίων και με κατά τόπους εμφυσηματικές περιοχές. Βαριά πνευμονική ίνωση μπορεί να είναι ένα τελικό στάδιο της ΠΥ.

ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΝΕΥΜΟΝΟΝΙΤΙΔΩΝ ΑΠΟ ΥΠΕΡΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ

Τα πλέον συχνά απαντώμενα εισπνευστικά αντιγόνα που προκαλούν ΠΥ παρουσιάζονται στον **πίνακα 14.1** και κατατάσσονται ανάλογα με το χώρο όπου συνήθως ανευρίσκονται.

Πίνακας 14.1. Πνευμονίτιδα από υπερευαισθησία: Που παρατηρείται και ποια τα υπεύθυνα αντιγόνα

Πνεύμονας αγρότη (σε εργαζόμενους με μουχλιασμένο χόρτο)	Θερμόφιλοι ακτινομύκητες (micropolyspora faeni), διάφοροι άλλοι μύκητες
Οινοποιία	Ασπεργίλλος Fumigatus, ασπεργίλλος Clavatus
Πτηνοτρόφοι και κτηνοτρόφοι	Είδη ασπεργίλλων, είδη ακτινομυκήτων, πρωτεΐνες απορριμάτων
Εκτροφείς περιστεριών και άλλων πουλιών (παπαγάλοι, καναρίνια κ.ά.)	Φτερά και πρωτεΐνες απορριμάτων
Σάουνα	Ακτινομύκητες, αμοιβαδοειδή
Παραγωγοί γάλακτος και τυριού	Πενικίλιο Casei
Πνευμονίτιδα από εξαιρεισμό (κλιματιστικά και εφυγραντικά μηχανήματα κλειστών χώρων)	Θερμόφιλοι ακτινομύκητες είδη ασπεργίλλων, αμοιβαδοειδή
Επεξεργασία ξύλου (κέδρος, δρυς, σφένδαμος)	Ροκανίδια ξύλου και μύκητες
Βιομηχανία απορρυπαντικών	Βάκιλος Subtilis
Επεξεργασία γουναρικών	Επιθήλια ζώων και μύκητες
Επεξεργασία χάρτου	Σκόνη ξύλου
Βιομηχανία πλαστικών και χρωμάτων	Ισοκυανικά άλατα, διαλυτικά υλικά, πολυβινυλοχλωρίδια
Κλωστοϋφαντουργία (βυσσίνωση)	Διάφορα αντιγόνα (π.χ. βαμβάκι)
Εργάτες βιομηχανίας σακχάρου	Θερμόφιλοι ακτινομύκητες
Ναυπηγεία	Διάφοροι μύκητες, πλαστικά χρώματα

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κατ' αρχήν *διάγνωση της οξείας μορφής* βασίζεται στο συνδυασμό: α) Σωστής λήψης και αξιολόγησης του ιστορικού και β) Αναζήτησης των τριζόντων ρόγχων σε αμφότερα τα μέσα πνευμονικά πεδία. Η έναρξη συμπτωμάτων 3-8 ώρες μετά από την επαφή με το βλαπτικό παράγοντα είναι χαρακτηριστική (Εικ. 14.2) και αυτό πρέπει να οδηγεί την ιατρική σκέψη στις ΠΥ, οπότε και η ακτινογραφία είναι χαρακτηριστική με τις μικροοξειδιακές σκιάσεις στα μέσα πνευμονικά πεδία. Τα άλλα εργαστηριακά ευρήματα βοηθούν επίσης σημαντικά στη διάγνωση (δηλαδή υποξυγοναιμία, περιοριστικού τύπου διαταραχή της αναπνευστικής λειτουργίας, ελάττωση της διάχυσης). Η ανίχνευση ειδικών ανοσοσφαιρινών (ιζηματίνες) βοηθά στον καθορισμό της αιτίας της νόσου και εφόσον συνδυάζεται με θετικό ιστορικό έκθεσης στον ανάλογο παράγοντα.

Η *διαφορική διάγνωση στις οξείες μορφές των ΠΥ* πρέπει να γίνεται: α) Από γρίπη και οξείες λοιμώξεις του αναπνευστικού. Όταν υπάρχουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, πρέπει να τεθεί υποψία αλλεργικής κυψελιδίτιδας, β) Από βρογχικό άσθμα, γ) Από εισπνοή ερεθιστικών αερίων και άλλων ενεχομένων παραγόντων, δ) Από επίδραση ακτινοβολίας, ε) Από συστηματικές παθήσεις (ερυθηματώδη λύκος, οξώδης πολυαρθρίτιδα κλπ) και ζ) Από αντιδράσεις σε φάρμακα.

Η *διάγνωση στις χρόνιες ή λανθάνουσες καταστάσεις* είναι πολύ δυσκολότερη, διότι προεξάρχει συνήθως η αναπνευστική ανεπάρκεια που

συνδυάζεται πολύ συχνά με καρδιακή ανεπάρκεια. Η κατάσταση σε αυτές τις περιπτώσεις δεν επιτρέπει πολλές διαγνωστικές παρεμβάσεις, ωστόσο και εδώ το λεπτομερές ιστορικό ως προς την έκθεση και επαφή με τον αιτιολογικό παράγοντα παίζει πολύ σημαντικό ρόλο, για να οδηγηθεί ο ασθενής στο σωστό θεραπευτικό δρόμο.

Η *αντικειμενική εξέταση* μπορεί να βοηθήσει ιδιαίτερα, αν διαπιστωθούν τριζόντες ρόγχοι αμφίπλευρα. Στην οξεία φάση δεν παρατηρείται πληκτροδακτυλία. Το ΒΚΕ μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στη διάγνωση και στη διαφορική διάγνωση της νόσου ιδιαίτερα πριν από τη χορήγηση κορτικοειδών. Η ανεύρεση ιζηματινών βοηθάει στη διάγνωση της νόσου⁵. Η *διαφορική διάγνωση στις χρόνιες μορφές* των ΠΥ πρέπει να γίνεται: α) Από χρόνια βρογχίτιδα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, β) Από εισπνοή ερεθιστικών και άλλων εισπνεομένων ουσιών, γ) Από επίδραση ακτινοβολίας, δ) Από σαρκοείδωση, ε) Από συστηματικές παθήσεις (ερυθηματώδη λύκο, ρευματοειδή αρθρίτιδα, ιστιοκύτωση, κλπ), ζ) Από τη διάμεση διάχυτη πνευμονική ίνωση, η) Από χρόνια καρδιακή ανεπάρκεια, θ) Από διάχυτη λεμφαγγειακή καρκινωμάτωση.

Τα τρέχοντα διαγνωστικά κριτήρια της νόσου παρίστανται στον **πίνακα 14.2**.

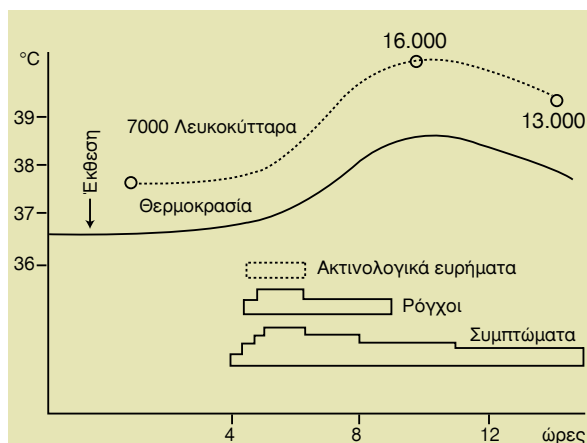
Πίνακας 14.2.

Διαγνωστικά κριτήρια

Έκθεση στο ειδικό αντιγόνο
Δύσπνοια στην κόπωση
Εισπνευστικοί τριζόντες
Λεμφοκυτταρική κυψελιδίτιδα (στο ΒΚΕ)

Υποβοηθητικά διαγνωστικά ευρήματα

Υποτροπιάζοντα πυρετικά επεισόδια
Διηθήσεις στην ακτινογραφία του θώρακα
Ελαττωμένη διάχυση
Ιζηματίνες σε ειδικά αντιγόνα
Κοκκιώματα σε βιοψίες πνεύμονα
Βελτίωση του ασθενή με την αποφυγή του αντιγόνου



Εικόνα 14.2. Διαδρομή των κλινικών και εργαστηριακών ευρημάτων στις πνευμονίτιδες από υπερευαίσθησία.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην αντιμετώπιση των ΠΥ κυριαρχεί η απομάκρυνση του πάσχοντα από τον αιτιολογικό παράγοντα. Σε οξείες καταστάσεις η χορήγηση κορτικοειδών είναι απαραίτητη σε δόση 0.5mg/Kg ΒΣ

σε μία δόση και προοδευτική ελάττωση και διακοπή σε 4-6 εβδομάδες. Στις χρόνιες καταστάσεις η αντιμετώπιση της καρδιοαναπνευστικής ανεπάρκειας είναι απαραίτητη, τα δε κορτικοειδή παίζουν και εδώ σημαντικό ρόλο, πολλές δε φορές χρειάζεται να δίνονται σε μικρές δόσεις για μεγάλα χρονικά διαστήματα.

Πολλές φορές η αλλαγή επαγγέλματος κρίνεται απαραίτητη. Περιστέρια και διάφορα άλλα πουλιά και ζώα πρέπει να απομακρύνονται από το σπίτι και από το χώρο εργασίας των ασθενών. Σε περιπτώσεις που η απομάκρυνση του ασθενή είναι αδύνατη και ιδιαίτερα για επαγγελματίους λόγους, τότε η χρήση προσωπίδας καλής ποιότητας (μάσκα πυροσβεστών) με δυνατότητα κατακράτησης με ειδικά φίλτρα των βλαπτικών ουσιών είναι απαραίτητη^{2,5}.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rom WN. Environmental and Occupational Medicine, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998.
2. Bertorelli G, Bocchino V, Olivieri D. Hypersensitivity Pneumonitis. Eur Respir Mon 2000, 14:120-136.
3. Fink NJ. Hypersensitivity pneumonitis. J Allergy Clin Immunol 1984, 74:1.
4. Fraser RG, Pare PJ, Pare PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnosis of diseases of the Chest. (Vol II, pp 1273-1326). London: WB Saunders Co, 1991.
5. Sennekamp HJ. Exogen allergische Alveolitis und allergische bronchopulmonale Mycosen. Monographie. Stuttgart, G Thieme Verlag, 1984.
6. Γκιουλέκας Δ. Εξωγενείς αλλεργικές κυψελιδίτιδες. Ιατρική 1983, 43:134-40.
7. Murayama J, Yoshizawa Y, Ohtzuka M, Hasegawa S. Lung Fibrosis in Hypersensitivity pneumonitis. Chest 1993, 104:38-43.
8. Bourke S, Dalphin J, Boyd G, McSharry C, Baldwin C, Calvert J. Hypersensitivity Pneumonitis: Current concepts. Eur Respir J 2001, 18 (Suppl): 32, 81s-92s.
9. Reynaud C, de Haller R, Ribaux C, Nerbollier G, Richardet C, Polla BS. Use of precipitins in the diagnosis of bird fancier's lung. Schweiz Med Wochenschr 1989, 119:1005-9.