

Plicní alveolární proteinóza

Proteinem, který se hromadí v oblasti plicních sklípků u nemocných s alveolární proteinózou, je surfaktant. Nemoc může být způsobena tvorbou abnormálního surfaktantu nebo vadnou clearance surfaktantu, obojí vede k akumulaci surfaktantových proteinů v pneumocytech II typu a k jejich poškození (5). Rozdělení plicních alveolárních proteinóz (PAP) je shrnuto v tabulce 2.

Plicní intersticiální glykogenóza

Plicní intersticiální glykogenóza (PIG) je onemocnění manifestující se nejčastěji u novorozenců a charakteristickým nálezem u dětí s touto nemocí je rozšíření plicního intersticia dané přítomností vřetenitých buněk vyplněných glykogenem. Zda se jedná o reakci na dosud neidentifikované poškození, či zda se jedná o specifickou poruchu maturace není známo. Pro druhou zmíněnou teorii svědčí paralelně často zjištěná porucha růstu alveolů, mimoplicní postižení nejčastěji v podobě vrozených srdečních vad a spontánní regrese v čase. Byla však popsána i asociace PIG s mukopolysacharidózami a někteří autoři se přiklánějí k tomu, že PIG může být u části pacientů první manifestací mukopolysacharidóz (které jinak ale plíce prakticky nepostihují).

Klinický obraz onemocnění

Lysozomální střeďavé nemoci

Střeďavé choroby nepostihují izolovaně plicní tkáň, plicní postižení bývá obvykle jedním z mnoha, která onemocnění provázejí. Pro Gaucherovu nemoc 1. typu (bez neurologického postižení) bývá typické postižení kostí, hepatosplenomegalie, trombocytopenie a anémie, u těchto nemocných se můžeme setkat i s plicním postižením. Intersticiální plicní postižení může být také součástí obrazu Niemann-Pickovy choroby B, společně s hepatomegalií, hyperlipidemií a trombocytopenií, případně neurologickým postižením (1/3 nemocných). Nemoc se může manifestovat v dětství, ale i v dospělosti, diagnóza IPP někdy dokonce předchází diagnózu Niemann-Pickovy nemoci. Přestože Fabryho nemoc také představuje multisystémovou chorobu, nejčastějším projevem bývá hypertrofická kardiomyopatie. Plicní posti-

žení připomíná chronickou obstrukční plicní nemoc, intersticiální plicní proces nebývá častým (7).

Amyloidóza

Mezi časté projevy u nemocných s plicním postižením v důsledky amyloidózy patří námahová dušnost, kašel, hubnutí a bolesti hrudníku. Vzhledem k tomu, že plíce bývají jedním z postižených orgánů, kromě výše uvedeného může podezření na amyloidózu vyvolat i nefrotický syndrom (u nediabetiků), srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí, nevysvětlitelné zážvácí obtíže a/nebo hepatomegalie. Pozornost je třeba věnovat také pacientům s recidivujícím pleurálním výpotkem nejasné etiologie a anamnézou syndromu karpálního tunelu nebo periferní neuropatie (8). Tracheobronchiální depozita amyloidu mohou vést k rozvoji fixované obstrukce dýchacích cest a hemoptýze. Příznaky AA amyloidózy navíc zahrnují příznaky základního onemocnění, které k rozvoji choroby vedlo. Kromě nedostatečně léčených infekčních chorob, systémových nemocí pojiva, nádorových nemocí a idiopatických střevních zánětů bývají AA amyloidózou komplikovány i neléčené autoinflamatorní procesy, zejména hereditární středomořská horečka.

Plicní alveolární proteinóza

Manifestace PAP souvisí s jejich patogenezi. Nejčastější jsou pravděpodobně autoimunitní PAP, s mediánem stanovení diagnózy v 5. dekádě, k manifestaci může ale dojít kdykoliv od kojeneckého věku do senia. Třetina nemocných může být asymptomatických, u třetiny postižených dominuje dušnost a u pětiny kašel. Sekundární PAP často provází kromě výše uvedeného horečka. Geneticky podmíněná PAP má variabilní dědičnost a penetranci a k prvním projevům nemoci může dojít jak v časném dětství, tak v dospělosti (9).

Plicní intersticiální glykogenóza

PIG se manifestuje nejčastěji hned po porodu, i když byly zaznamenány i případy, kdy se projevy onemocnění rozvinuly až několik týdnů po narození. U nemocných dominuje tachypnoe, hypoxémie, zatahování a inspirační chrůpky. U většiny dětí s PIG se v průběhu prvních let života

Tab. 2. Plicní alveolární proteinózy – klasifikace

Autoimunitní PAP	Protilátky proti GM-CSF	Dysfunkce alveolárních makrofágů – nedostatečná clearance surfaktantu, nedostatečná antiinfekční obrana Funkční modifikace neutrofilů a lymfocytů
Geneticky podmíněná PAP	Tvorba abnormálního surfaktantu Geneticky podmíněný defekt receptoru pro GM-CSF Nesnášenlivost lysinurických proteinů způsobená defektním transportem kationických aminokyselin membránou	Mutace genů SFTPB, SFTPC, ABCA3, NKX2-1, hyperplazie alveolárních epitelů II. typu Dysfunkce alveolárních makrofágů – nedostatečná clearance surfaktantu, nedostatečná antiinfekční obrana Funkční modifikace neutrofilů a lymfocytů Mutace genu SLC7A7, exprese tohoto genu je řízena GM-CSF
Sekundární PAP	Asociace s imunodeficity, vzácně se systémovými chorobami pojiva Asociace s malignitami včetně hematologických Inhalace toxických látek (křemík, talek, cement, kaolín, aluminium, titan, indium, celulóza)	V důsledku imunodeficitu/choroby/expozice dochází k poruše funkce alveolárních makrofágů vedoucí k nedostatečné clearance surfaktantu

PAP – plicní alveolární proteinóza; GM-CSF – kolonie stimulující faktor pro granulocyty a makrofágy; SFTPB – surfaktantový protein B; SFTPC – surfaktantový protein C; ABCA3 – ATB-binding cassette subfamily A member 3; NKX2-1 – NK2 homeobox 1