

k onemocnění ukazují tabulka 1. Významnou úlohu ve vzniku nemoci hraje individuální vnímavost. Byly popsány vzácně i rodinné formy HP, kdy více členů rodiny onemocnělo při stejné expozici. Kuřáci mají nižší prevalenci HP než nekuřáci. Kuřáky může chránit snížená tvorba specifických protilátek proti organickým antigenům v důsledku imunosupresivního vlivu cigaretového kouře. Pokud už HP vznikne, má méně vyjádřen zánět (menší lymfocytóza v bronchoalveolární tekutině). Kuřáci mají sice nižší riziko HP, ale horší prognózu, pokud onemocní (větší rozsah plicní fibrózy, horší odpověď na léčbu) (3).

V současné době bylo popsáno více než dvě stě antigenů, které mohou stát za rozvojem HP. Jde o malé antigeny (průměr menší než 3–5 μm), které mohou dosáhnout až periferie plic. K těmto antigenům patří termofilní aktinomyce, plísně, různé živočišné a rostlinné proteiny a chemikálie. HP může být profesním onemocněním (chovatelé holubů, sekáči třtiny, výrobci sladu a pivovarníci, výrobci sýra, pěstitelé žampionů). Udává se, že u 30–50 % případů není identifikován vyvolávající agens (4).

Patogeneze

Patogeneze nemoci je podle současných názorů způsobena kombinací humorálních a buněčných mechanismů. Prvním krokem v patogenezi HP je opakovaná expozice inhalačním antigenům u predisponovaných jedinců. Typickými antigeny jsou plísně (*Thermophilic actinomyces*, *Aspergillus* spp., *Penicillium*, *Cladosporium* – ve vlhkém seně, zvlhčovačích, ventilačních systémech), dále ptačí proteiny (trus, peří, sérové bílkoviny) a některé chemikálie (např. izokyanáty u lakýrníků). Plísně produkují spory a enzymy a jsou vysoce antigenní. Následuje aktivace imunitního systému: antigeny stimulují alveolární makrofágy a T-lymfocyty, vznikají IgG protilátky a rozvíjí se imunitní odpověď (kombinace imunopatologických mechanismů). Opakovaná stimulace vede k chronickému zánětu, aktivaci fibroblastů a ukládání kolagenu (5).

Rozvoj HP závisí také na individuální vnímavosti – genetické predispozice, zejména některé HLA haplotypy, zvyšují riziko onemocnění tím, že ovlivňují způsob prezentace antigenu T-lymfocytům (5, 6). HP v posledních letech doznala změn stran chápání podstaty této nemoci. Současná úroveň poznání vedla ke změně přístupu k hodnocení, zohledněna je především přítomnost známek fibrotizace plicní tkáně, protože představuje pro nemocného důležitý aspekt ve volbě terapie a paralelně je prognostickým ukazatelem (1, 4).

Klinický obraz

Klinický obraz je variabilní. U nefibrotických forem dominují celkové příznaky včetně febrilií, pocení, myalgií a bolesti hlavy, námahová dušnost a zhoršení příznaků po kontaktu s inhalačním antigenem. U fibrotických forem, pokud je nemocný trvale exponován inhalační-

Tab. 1. Příklady domácí expozice

Příklady plísní v domácnostech:
Zvlhčovače vzduchu bez pravidelné výměny vody
Dechové nástroje: saxofon, klarinet, flétna
Staré textilie, koberce, matrace ve vlhkých bytech
Klimatizace, ventilace v autech
Kompostéry, zahradní práce na podzim

mu antigenu, může chybět anamnestický údaj o zhoršení dušnosti po kontaktu s inhalačním antigenem.

Klasifikace HP se v průběhu let měnila (7). Dle dělení podle ATS/JRS/ALAT (*American Thoracic Society/Japanese Respiratory Society/Asociación Latinoamericana de Tórax*) je odklon od klasifikace akutní/subakutní a chronická. Toto je nahrazeno z důvodů prognostických a terapeutické strategie na **nefibrotická HP**: zánětlivá, reverzibilní forma s často příznivou prognózou po včasném odstranění expozice. A **fibrotická HP** (s fibrotizací, UIP-like – *usual interstitial pneumonia*, NSIP-like – *nonspecific interstitial pneumonia*) s horší prognózou, vyšší mortalitou a mnohdy nutností antifibrotické léčby (1).

Diagnostika

Diagnostika zahrnuje multidisciplinární přístup, protože žádné jednotlivé vyšetření není dostačující, vždy jde o syntézu vyšetření. Klíčem k diagnóze HP je pečlivá pracovní a sociální anamnéza (informace o pracovním a domácím prostředí, o domácích zvířatech, koničcích, o průběhu nemoci, o výskytu podobného onemocnění u členů rodiny a spolupracovníků), viz tabulka 2. Pacienti dostávají dotazníky se zaměřením na možnou expozici, viz tabulka 3. Ptačí proteiny (trus, peří) jsou nejčastější příčina HP v Evropě. Forma inhalace je při kontaktu s polštářem z peří, nebo krmení papoušků, peří v bundě atd. Fyzikálním vyšetřením můžeme slyšet inspirační krepitus nebo i jemné inspirační pískoty při postižení malých dýchacích cest, paličkovité prsty u nemocných s pokročilou fibrotickou formou.

Laboratorním vyšetřením mohou sérologické testy prokázat specifické protilátky (obvykle z třídy IgG) proti danému antigenu během symptomatických epizod. Tyto protilátky ale nemají dostatečnou senzitivitu a specifitu (jsou falešně pozitivní u pouhé expozice alergenu bez průkazu HP a naopak). Jejich nepřítomnost nevylučuje diagnózu HP (8, 9).

U HP neexistuje typický rentgenový nálezní a skiagram hrudníku může být normální i u symptomatických osob. V nefibrotické akutní fázi jsou přítomny na skiagramu hrudníku difúzní nodulace způsobené granulomatózními změnami. V chronickém fibrotickém stadiu vidíme v závislosti na rozsahu plicní fibrózy zmenšení objemu plic a difúzní retikulonodulární zastínění nejčastěji ve středních a horních plicních polích, v terminálním stadiu u pokročilých forem fibrózy obraz „jizvící se“ plíce. Při vyšetření počítačovou tomografií s vysokou rozlišovací schopností (HRCT) pozorujeme u nefibrotické formy: opacity mléčného skla, mozaiková perfuze, spíše v horních lalocích, centrilobulární

Tab. 2. Praktický postup v managementu hypersenzitivní pneumonitidy

Krok/Cíl	Postup
Najdi antigen	Důkladná anamnéza, spec. IgG
Potvrď diagnózu (multidisciplinární tým MDT)	HRCT hrudníku, BSK s BAL, ev. biopsie
Zamez expozici	Zásadní pro prognózu
Potlač zánět/fibrózu	GK, jiná imunosupresiva, antifibrotika
Sleduj progresi	FVC, DLco, symptomy, HRCT

Vysvětlivky: IgG – specifické protilátky; HRCT – výpočetní tomografie s vysokou rozlišovací schopností; GK – glukokortikoidy; FVC – forsírovaná vitální kapacita; DLco – difúzní plicní kapacita