

Radiační pneumonitida jako diagnostické dilema

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, MUDr. Kamila Michálková², MUDr. Zbyněk Novák¹,
doc. MUDr. František Kopřiva, Ph.D.¹

¹Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

²Radiologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Autoři referují sedmnáctiletou dívku s Hodgkinovou chorobou, u které byla na rentgenovém snímku plic šest týdnů po ukončené frakcionované radioterapii diagnostikována radiační pneumonitida. Regrese plicního nálezu nastala až po systémové léčbě kortikoidy.

Pediatr. pro Praxi, 2007; 8(5): 315–316

Úvod

Radiační pneumonitida (RP) je klinická entita, která se liší od dalších plicních příznaků, jakými jsou alergická, chemická nebo infekční pneumonitida (4, 7). RP je intersticiální plicní zánět, který se může vyvinout až u 5–15% pacientů po ozařování hrudníku (u dětí zejména kvůli malignímu lymfomu nebo Hodgkinově nemoci). Akutní RP se vyskytuje v průběhu 1–6 měsíců po ukončení radiační léčby. Mezi typické klinické symptomy patří mírně zvýšená tělesná teplota, suchý kašel a pocit plnosti v hrudníku, k těžkým postradiačním reakcím řadíme dyspnoe, pleurální bolest, hemoptýzu, akutní respirační syndrom a plicní fibrózu. Charakteristickým radiologickým znakem RP je difúzní infiltrace korespondující s místem předcházející léčebné radiace (3). Akutní RP je zapříčiněná přímým toxickým (radiačním) poškozením endoteliál-

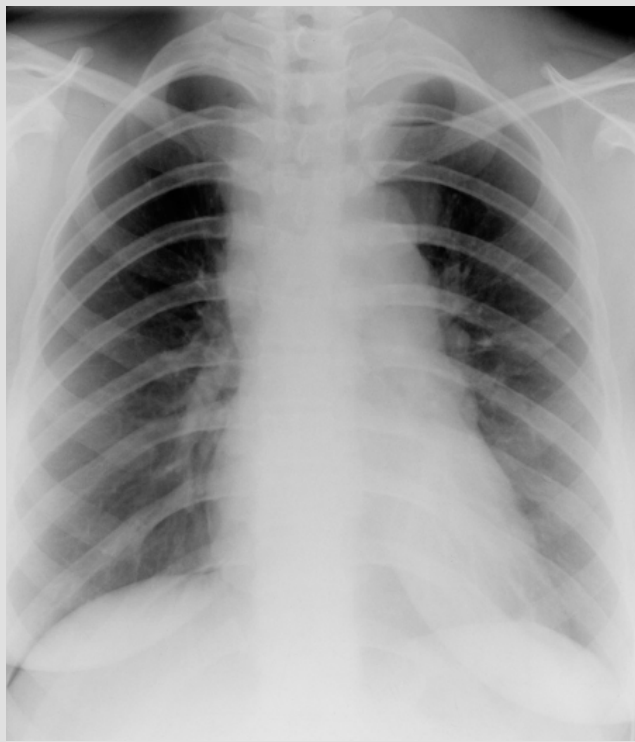
ních a epitelálních buněk, které nejprve vede k rozvoji akutní alveolitis. Tento proces vyvolává akumulaci zánětlivých a imunitních efektorových buněk uvnitř alveolárních stěn a prostor. Nashromáždění leukocytů vede k deformaci alveolární struktury s uvolněním lymfokinů a monokinů. Předpokládá se, že v následném rozvoji chronického zánětu (fibrózy) hrají ústřední roli alveolární makrofágy (2, 8).

Popis případu

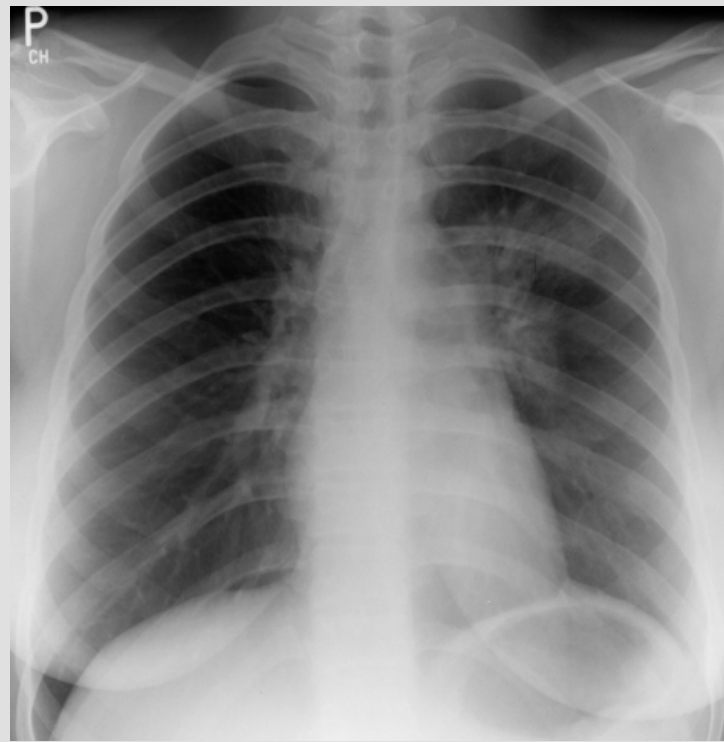
Sedmnáctiletá dívka z prvního těhotenství, porozena záhlavím, PH 3200 g, nekříšena, kojena 8 měsíců, očkovaná dle kalendáře. Psychomotorický vývoj byl v normě, nemocnost byla běžná, nikdy nebyla hospitalizována. Byla vyšetřena praktickou dětskou lékařkou pro nachlazení, teplotu do 39 °C a nebolestivou rezistenci na levé straně krku. Byla

léčena symptomaticky, ale krční lymfomegalie se neupravila. Dívka byla odeslána do odborné hemato-onkologické ordinace, kde bylo na rtg plic diagnostikováno rozšíření horního mediastina oběma směry při výrazné mediastinální lymfadenopatii. Na plicích byl nález normální (obrázek 1). Byla doporučena exstirpace uzlin. Histologické vyšetření prokázalo Hodgkinův lymfom se smíšenou buněčností (staging: IIA bulky – mediastinum, nadklíčkové a podklíčkové vlevo, nadklíčkové podklíčkové vpravo a axilární vlevo). Pacientka byla léčena protokolem POG pro střední riziko (AHOD 0031 s IF radioterapií v kumulativní dávce 21 Gy). Deset dní po zahájení frakcionované radioterapie jsme dívku hospitalizovali pro febrilní stav s neurčitými bolestmi na hrudi. Rentgen plic byl bez infiltrativních změn a bez známek recidivy základního onemoc-

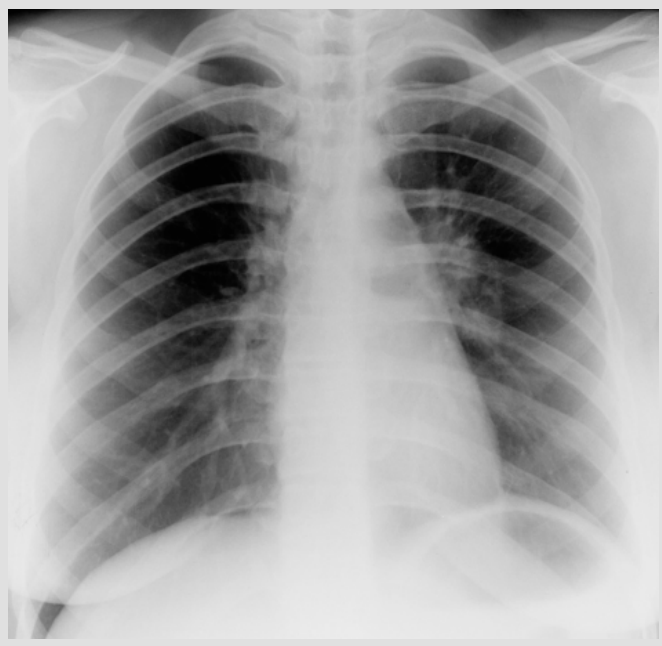
Obrázek 1. Snímek hrudníku při přijetí pacientky (stanovení diagnózy M. Hodgkin): rozšíření horního mediastina oběma směry při výrazné mediastinální lymfadenopatii. Na plicích nález normální.



Obrázek 2. Snímek hrudníku: v levém horním plicním laloku polosyté laterálně ostře ohraničené zastínění navazující na stín levého hilu. Mediastinum normální šíře.



Obrázek 3. Kontrolní snímek hrudníku za dva týdny: přetrvává zastínění v horním laloku vlevo, které je od poslední kontroly zmenšeno. V pravém horním laloku mediálně jemná proužkovitá zastínění.

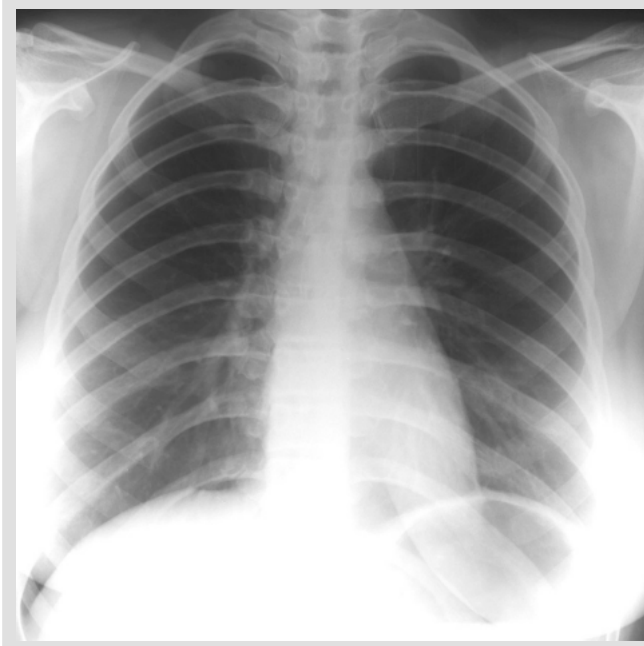


nění. Po třech dnech přerušeni radioterapie a po vymizení všech klinických potíží bylo pokračováno v radioterapii. Šest týdnů po jejím ukončení byla pacientka bez teplot, v dobrém celkovém stavu vyšetřena v odborné ordinaci. Stěžovala si jen na občasné suchý kašel. Auskultačně bylo dýchání skřípkové bez vedlejších fenoménů, ale na rentgenovém snímku plic bylo parahilózně a v levém horním plicním poli prokázáno zastínění. Centrálně byla zmnožena plicní kresba, rozšíření mediastina nebylo patrné (obrázek 2). V krevním obraze leukocyty $7,42 \times 10^9/l$, Hb 147 g/l, sérové LDH 2,25 $\mu\text{kat/l}$, CRP 21 mg/l. Moč, krev i kultivační vyšetření sputa byly sterilní. Sérologické vyšetření na mykoplasma, chlamydie, CMV, EBV, HSV, Coxsackie viry bylo rovněž negativní. Bylo provedeno funkční vyšetření plic s fyziologickým nálezem (ventilace byla v mezích náležité normy dle Zapletalova, difúzní plicní kapacita stanovená pomocí oxidu uhelnatého byla 92 % náležité normy, normální hodnoty byly zaznamenány i u vitální kapacity, FEV1, totální plicní kapacity a alveolárního objemu). Vzhledem k celkově dobrému klinickému stavu i pomocnému laboratornímu nálezu jsme se rozhodli dívku sledovat pouze ambulantně, léčbu měla symptomatickou. Protože ani po dvou týdnech nedošlo k regresi rentgenového nálezu (obrázek 3), přiklonili jsme se k diagnóze **radiační pneumonitidy** a rozhodli jsme se zahájit systémovou léčbu nízkou dávkou kortikosteroidů (prednison v dávce 1 mg/kg/den). Kontrolní radiologické vyšetření po 8 týdnech prokázalo výrazné zlepšení (obrázek 4). Klinický stav byl velmi dobrý, nepozorovali jsme žádné známky aktivity základního onemocnění.

Diskuze

Diagnóza RP je nesmírně obtížná. U pacientů s Hodgkinovou nemocí bývá popisována pouze ve 4–5 % (5). Velmi často bývá asymptomatická (až v 50 % případů). Akutní RP bývá převážně pozorována po radioterapii hrudníku s kumulativní dávkou >25 Gy, ale popisovány jsou i RP po nižší radiační zátěži. Postižení plicního parenchymu koresponduje s místem radiačního pole, jen někdy bývá plicní tkáň postižena mimo místo prováděné radiace. Správná diagnóza RP je často velkým dilematem, jelikož infekční zánět plic nebo recidiva základního onemocnění může na rentgenovém snímku plic RP napodobovat (1). Pro správnou diagnózu se doporučuje provedení rentgenu plic, vyšetření pomocí počítačové tomografie poskytne přesnější rozsah plicního postižení. Bronchoalveolární laváž, i když se pro svou náročnost pro pacienta často nevyužívá, může průkazem lymfocytózy a inverze poměru CD4 : CD8 lymfocytů podpořit diagnózu RP. Funkční vyšetření plic je doporučováno pro případné srovnání při rozvoji RP do chronické formy (plicní fibrózy). U onkologických pacientů v průběhu léčby často překvapí

Obrázek 4. Kontrolní snímek hrudníku za 6 týdnů od diagnózy RP: téměř úplná resorbce změn v horním laloku levé plic, jen minimální proužky v okolí levého plicního hilu



nález na rtg snímku plic při nepatrných klinických příznacích. Je obvykle považován za infekční zánět a antibiotická léčba bývá úvodní léčebnou modalitou. Až při jejím neúspěchu jsou obvykle do léčby zařazovány kortikoidy. Cyklosporin a azathioprin jsou indikovány zejména v případech kontraindikace kortikoidů, nebo když steroidy nejsou tolerovány.

Závěry

Radiační pneumonitida u dospívající pacientky s Hodgkinovou chorobou byla až na přítomnost občasného suchého kašle asymptomatická. Na rentgenovém snímku plic byla diagnostikována až po 6 týdnech od ukončené frakcionované radioterapie. Lokalizace i morfologie rentgenových změn byly pro tuto diagnózu příznačné, ale k definitivnímu diagnostickému závěru jsme dospěli až po vyloučení zánětlivého původu a po terapeutické odpovědi na kortikoidy.

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.
Dětská klinika LF UP a FN
Puškinova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: mihalv@fnol.cz

Literatura

1. Braun SR, doPico A, Olson CE, Caldwell W. Low-dose radiation pneumonitis. *Cancer* 1975; 35(5): 1322–1324.
2. Chen Y, Williams J, Ding I, et al. Radiation pneumonitis and early circulatory cytokine markers. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12(1 Suppl 1): 26–33.
3. Monson JM, Stark P, Rely JJ, et al. Clinical radiation pneumonitis and radiographic changes after thoracic radiation therapy for lung carcinoma. *Cancer* 1998; 82: 842–850.
4. Salina FV, Winterbauer RH. Radiation pneumonitis: a mimic of infectious pneumonitis. *Semin Respir Infect* 1995; 10(3): 143–153.
5. Schallenkamp JM, Miller RC, Brinkmann DH, et al. Incidence of radiation pneumonitis after thoracic irradiation: dose-volume correlates. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67(2): 410–416.
6. Silverman FN, Kun JP: *Caffey's Pediatric X-Ray Diagnosis*, Mosby 1993, 604–605.
7. Srinivas R, Agarwal R, Aggarwal AN. A deferred dilemma. *Am J Med* 2007; 120: 594–597.
8. Tsoutsos PG, Koukourakis MI. Radiation pneumonitis and fibrosis: mechanisms underlying its pathogenesis and implications for future research. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66(5): 1281–1293.