

Medicinski fakultet, Beograd¹
 Klinički centar Srbije, Beograd, Klinika za pulmologiju²
 PPD Serbia, Clinical Management, Beograd, Srbija³

UDK 616-002.7:616.233
 DOI: 10.2298/MPNS13S1039D

BRONHOOPSTRUKCIJA U SARKOIDOZI

AIRFLOW OBSTRUCTION IN SARCOIDOSIS

Aleksandra DUDVARSKI ILIĆ^{1,2}, Spasoje POPEVIĆ², Mihailo I. STJEPANOVIĆ²,
 Branislav GVOZDENOVIĆ³, Branislava MILENKOVIĆ^{1,2} i Violeta MIHAILOVIĆ VUČINIĆ^{1,2}

Sažetak

Uvod. Plućna funkcija je poremećena kod približno 20% bolesnika u najranijem stadijumu sarkoidoze (radiografski I stadijum), dok se kod pacijenata sa parenhimskim infiltratima (stadijumi II, III i IV) oštećenje plućne funkcije sreće kod 40–80% bolesnika.

Diskusija i pregled literature. Smanjenje plućnih volumena (vitalni kapacitet) i totalnog plućnog kapaciteta uobičajeni su. Difuzijski kapacitet je često smanjen, ali je to manje izraženo nego kod idiopatske plućne fibroze. Čak i u slučaju normalnog nalaza na radiografiji grudnog koša, smanjenje forsiranog vitalnog kapaciteta se javlja u 15–25%, a redukcija difuzijskog kapaciteta pluća u 25–50% slučajeva. Oksigenacija je obično očuvana sve do kasnijih stadijuma bolesti. Opstrukcija u disajnim putevima i bronhijalna hiperreaktivnost javljaju se kod 30–50% pacijenata obolelih od sarkoidoze, kod kojih postoje promene u parenhimu. Na opstruktivni poremećaj ventilacije možemo posumnjati ukoliko se na kompjuterizovanoj tomografiji grudnog koša registruje zadebljanje zida bronhija, suženje malih disajnih puteva ili mestimične zone zarobljavanja vazduha (*air trapping*). **Zaključak.** Ispitivanje plućne funkcije je neophodno uraditi kod svih pacijenata obolelih od sarkoidoze, naročito u toku praćenja toka bolesti. S obzirom na to da je ograničenje protoka vazduha u disajnim putevima udruženo sa lošom prognozom bolesti, pravovremeno ispitivanje i praćenje je posebno značajno.

Ključne reči: Sarkoidoza; Opstrukcija disajnih puteva; Bronhijalna oboljenja; Testovi respiratorne funkcije; Prognoza; Kompjuterizovana tomografija

Uvod

Oštećenje plućne funkcije, koje se često javlja kod pacijenata obolelih od sarkoidoze, predmet je interesovanja naučnika poslednjih dvadesetak godina. Iako postoje podaci o povezanosti kliničkih nalaza, promena na radiografiji grudnog koša i poremećaja plućne funkcije, jasna objašnjenja ovih povezanosti još uvek nisu utvrđena.

Summary

Introduction. Aberrations in pulmonary function test are present in about 20% of patients with radiographic stage I sarcoidosis, whereas the pulmonary function is damaged in 40–80% of patients with parenchymal infiltrates (stages II, III or IV). **Discussion and Review of Literature.** Reductions in lung volumes (vital capacity and total lung capacity) are characteristic. The diffusing capacity of lungs is often reduced, but it is less pronounced in sarcoidosis than in idiopathic pulmonary fibrosis. Oxygenation is usually preserved until late in the course of sarcoidosis. Airflow obstruction (reduced forced expiratory volume in one second and expiratory flow rates) and bronchial hyper-reactivity occur in 30–50% of sarcoidosis patients with pulmonary parenchymal involvement. **Conclusion.** While restrictive spirometry pattern could easily be explained by fibrous changes in lung parenchyma, especially in late stages of the lung disease, pathogenesis of airflow limitation can be attributed mostly to endobronchial involvement (intraluminal granuloma or fibrous scars formation), airway compression due to enlarged lymph nodes and to distortion of small airways due to established pulmonary fibrosis.

Key words: Sarcoidosis; Airway Obstruction; Bronchial Diseases; Respiratory Function Tests; Prognosis; Tomography, X-Ray Computed

Sarkoidni granulom je prisutan u intersticijskom tkivu pluća, u malim limfnim sudovima, alveolarnim zidovima, perivaskularnim i peribronhijalnim kao i u subpleuralnim prostorima [1–3]. U hroničnoj sarkoidozi, dugotrajni granulomatozni proces dovodi do fibroziranja tkiva, uvrtnja bronhiola, sa okolnim emfizemski izmenjenim tkivom [4,5]. Kao posledica strukturalnih promena, javljaju se i fiziološki poremećaji koji dovode do oštećenja plućne funkcije.

Diskusija i pregled literature

Plućna funkcija je poremećena kod približno 20% pacijenata u najranijem stadijumu sarkoidoze (radiografski I stadijum), dok se kod pacijenata sa

Izrada ovog rada podržana je sredstvima sa projekata broj 175046 i 175081, 2011–2014, koje finasira Ministarstvo prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.

Skraćenice

VC	– vitalni kapacitet
TLC	– totalni plućni kapacitet
FVC	– forsirani vitalni kapacitet
DLCO	– difuzijski kapacitet pluća
FEV1/FVC	– odnos forsiranog ekspirijumskog volumena u sekundi i forsiranog vitalnog kapaciteta
CT	– kompjuterizovana tomografija
BHR	– bronhijalna hiperreaktivnost

parenhimskim infiltratima (stadijumi II, III i IV) oštećenje plućne funkcije sreće kod 40–80% bolesnika [6–8]. Smanjenje plućnih volumena vitalni kapacitet (VC) i totalnog plućnog kapaciteta (TLC) uobičajeni su. Difuzijski kapacitet je često smanjen, ali je to manje izraženo nego kod idiopatske plućne fibroze [9]. Čak i u slučaju normalnog nalaza na radiografiji grudnog koša, smanjenje FVC javlja se u 15–25%, a redukcija (difuzijskog kapaciteta pluća (DLCO) u 25–50% slučajeva [10,11]. Oksigenacija je obično očuvana sve do kasnih stadijuma bolesti [6].

Opstrukcija u disajnim putevima i bronhijalna hiperreaktivnost javljaju se kod 30–50% obolelih od sarkoidoze, kod kojih postoje promene u parenhimu [12,13]. U studiji koja je obuhvatila 107 pacijenata sa novodijagnostikovanom sarkoidozom, odnos FEV1/FVC je bio smanjen kod 61 pacijenta (57%), smanjenje DLCO evidentirano je kod 29 (27%) bolesnika, dok je samo 7 (6%) pacijenata imalo restriktivni poremećaj ventilacije [11]. Bronhoopstrukcija je bila češća u težim stadijumima sarkoidoze.

Na opstruktivni poremećaj ventilacije možemo posumnjati ukoliko se na kompjuterizovanoj tomografiji (CT) grudnog koša registruje zadržavanje zida bronhija, suženje malih disajnih puteva ili mestimične zone zarobljavanja vazduha (*air trapping*) [14,15]. Tip plućnih promena koje se uočavaju na CT-u može ukazivati i na funkcijski poremećaj: sačasto pluće je najčešće udruženo sa restriktivnim poremećajem ventilacije i sniženim DLCO, dok se pojava bronhijalne distorzije povezuje sa sniženim ekspiratornim protocima. Pacijenti sa težim oblicima plućne sarkoidoze (radio-

grafski stadijum III i IV) najčešće imaju i teže opstruktivne poremećaje ventilacije. Utvrđen je veći mortalitet pacijenata obolelih od sarkoidoze ukoliko je procentualni odnos FEV1/FVC bio manji od 70%, u odnosu na bolesnike koji nisu imali bronhoopstrukciju [16]. Opstrukcija u disajnim putevima može biti posledica suženja lumena bronha, koje nastaje zbog granulomatozne lezije ili stvaranja fibroznog ožiljka, peribronhijalne fibroze, kompresije koju stvaraju uvećani limfni čvorovi, uvrtnja disajnih puteva zbog nastale fibroze, bolesti malih disajnih puteva ili bronhijalne hiperreaktivnosti (BHR) [17,19]. Uočeno je da kod 50% pacijenata u I i II stadijumu sarkoidoze postoji pozitivan metalolinski bronhoprovokacijski test, što označava postojanje bronhijalne hiperreaktivnosti [18]. Klinički, bronhijalna hiperreaktivnost se može manifestovati u obliku hroničnog, nadražajnog kašlja. Mehanizam nastanka BHR najverovatnije odražava granulomatoznu inflamaciju u bronhijalnoj sluznici.

Činjenica da se bronhoopstrukcija često sreće u i u stadijumu I sarkoidoze, gde još uvek nema fibroznih promena, može se objasniti različitim mehanizmima. Jedno od mogućih objašnjenja se može odnositi na hroničnu inflamaciju u disajnim putevima uzrokovanu oslobađanjem medijatora.

Najnovija istraživanja Thillai i saradnika pokazala su da se opstruktivni poremećaji u sarkoidozi češće sreću kod starijih osoba, za razliku od restriktivnih koji su češći u mlađoj populaciji. Istraživači su ovu pojavu objasnili najverovatnije neblagovremenim postavljanjem dijagnoze sarkoidoze, i to najčešće kod pacijenata sa dugogodišnjom hroničnom opstruktivnom bolešću pluća (HOBP) [20].

Zaključak

Ispitivanje plućne funkcije je neophodno uraditi kod svih pacijenata obolelih od sarkoidoze, naročito u toku praćenja toka bolesti. S obzirom na to da je ograničenje protoka vazduha u disajnim putevima udruženo sa lošom prognozom bolesti, pravovremeno ispitivanje i praćenje je posebno značajno.

Literatura

- Mihailović-Vučinić V, Ignjatović S, Dudvarski-Ilić A, Stjepanović M, Vuković M, Omčikus M, et al. The role of vitamin D in multisystem sarcoidosis. *J Med Biochem* 2012;31(4):339-46.
- Mihailović-Vučinić V, Videnović-Ivanov J, Gostiljac D, Filipović S, Marić J. Chronic sarcoidosis. *Med Pregl*. 2005;58(Suppl 1):39-43.
- Marshal R, Smellie H, Bayliss JH, Hoyle C, Bates DV. Pulmonary function in sarcoidosis. *Thorax* 1988;13:48-58.
- Gvozdenovic B, Mihailovic-Vucinic V, Vukovic M, Lower E, Baughman R, Dudvarski-Ilic A, et al. Effect of obesity on patient reported outcomes in sarcoidosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013;17(4):559-64.
- Funcional impairment in sarcoidosis. State of the art: Sarcoidosis and other granulomatous disorders. Proceedings of the XI congress on sarcoidosis; 1987 sept 6-11; Milan, Italy. Amsterdam: *Experta Medica*; 1988. p. 341-51.
- Dudvarski-Ilić A, Mihailović-Vucinić V, Gvozdenović B, Zugić V, Milenković B, Ilić V. Health related quality of life regarding to gender in sarcoidosis. *Coll Antropol* 2009;33(3):837-40.
- Nevill E, Walker A, James DG. Prognostic factors predicting the outcome of sarcoidosis: an analysis of 818 patients. *Q J Med* 1983;208:525-33.
- Romer FK. Presentation of sarcoidosis and outcome of pulmonary changes. *Dan Med Bull* 1982;29:27-32.
- Dunn TL, Watters LC, Hendrix C. Gas exchange at a given degree of volume restriction is different in sarcoidosis and idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Med* 1988;85:221-4.

10. Alhamad EH, Lynch JP 3rd, Martinez FJ. Pulmonary function tests in interstitial lung disease: what role do they have? *Clin Chest Med* 2001;22:715-50.

11. Harrison BD, Shaylor JM, Stokes TC. Airflow limitation in sarcoidosis- a study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease. *Respir Med* 1991;85:59-64.

12. McCann BG, Harrison BD. Bronchiolar narrowing and occlusion in sarcoidosis: correlation of pathology with physiology. *Respir Med* 1991;85:65-7.

13. Stjernberg N, Thunell M. Pulmonary function in patients with endobronchial sarcoidosis. *Acta Med Scand* 1984; 215:121-6.

14. Lenique F, Brauner MW, Grenier P, Battesti JP. CT assessment of bronchi in sarcoidosis: endoscopic and pathologic correlations *Radiology* 1995;194:419-23.

15. Lavergne F, Clerici C, Sadoun D, Brauner M. Airway obstruction in bronchial sarcoidosis: outcome with treatment. *Chest* 1999;116:1194-9.

16. Viskum K, Vestbo J. Vital prognosis in intrathoracic sarcoidosis with special reference to pulmonary function and radiologic stage. *Eur Respir J* 1993;6:349-53.

17. Radwan L, Grebska E, Koziorowski A. Small airways function in pulmonary sarcoidosis. *Scand J Respir Dis* 1978;59:37-43.

18. Ohrn MB, Skold CM, van Hage-Hamsten M. Sarcoidosis patients have bronchial hyperreactivity and signs of mast cell activation in their bronchoalveolar lavage. *Respiration* 1995;62:136-42.

19. Manresa Presas F, Romero Colomer P, Rodriguez Sanchez B. Bronchial hyperreactivity in fresh stage I sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1986;465:523-9.

20. Thillai M, Potuphar L, Eberhardt C, Pareek M, Dhawan R. Obstructive lung function in sarcoidosis may be missed, especially in older white patients. *Eur Respir J* 2012;39:775-7.

Rad je primljen 28. II 2013.

Recenziran 9. III 2013.

Prihvaćen za štampu 14. III 2013.

BIBLID.0025-8105:(2013):LXVI:(Suppl 1):39-41.