



ΚΛΙΝΙΚΟΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΕΣ ΣΥΖΗΤΗΣΕΙΣ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ  
CLINICOPATHOLOGICAL ROUNDS  
UNIVERSITY HOSPITAL OF IOANNINA

Υπεύθυνος στήλης: Καθηγητής Σ. ΕΡΡΑΙΜΙΔΗΣ

**Νεαρή ασθενής με ήπια κλινική εικόνα  
και παθολογική ακτινογραφία θώρακος**

Λέξεις ευρετηρίου

Κυψελιδική πρωτεΐνωση  
Πνευμονικά διηθήματα

**ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ**

Γυναίκα 27 ετών παρουσίαζε, στα πλαίσια προεγχειρητικού ελέγχου (αφαίρεση Bartholinian αδένου), παθολογική ακτινογραφία θώρακος (εικ. 1) με παρουσία διάσπαρτων πνευμονικών διηθημάτων και ήπια διόγκωση πυλών άμφω. Η ασθενής είχε ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και ζούσε στην πόλη των Ιωαννίνων, εκτός από το διάστημα των σπουδών της στη Γερμανία (Νομική). Δεν ήταν καπνίστρια ούτε συστηματική πότης, δεν είχε οικόσιτα ή κατοικίδια ζώα, ήταν ετεροφυλική με μόνιμο ερωτικό σύντροφο, δεν είχε γνωστές αλλεργίες

και από πλευράς φαρμακευτικής αγωγής το τελευταίο διάστημα έλαβε το αντιφλεγμονώδες Brasan (σερρατιοπεπτιδάση) λόγω άλγους στην περιοχή του Bartholinian αδένου. Από το ιστορικό δεν προέκυπε έκθεση σε δυσμενείς επαγγελματικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες. Αναφερόταν γριπώδης συνδρομή πριν από ένα τρίμηνο περίπου.

Ζητήθηκε παλαιότερη ακτινογραφία θώρακος προς σύγκριση (εικ. 1) και προσκομίστηκε μία πριν από δύο έτη, η οποία ήταν φυσιολογική. Η κλινική εξέταση δεν ανέδειξε παθολογικά ευρήματα αλλά και ο αδρός εργα-

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2006, 23(3):308-314  
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2006, 23(3):308-314

Γ. Μαγκλάρας,<sup>1</sup>  
Α. Γόγαλη,<sup>1</sup>  
Ε. Σβάρνα,<sup>2</sup>  
Σ. Στεφανάκη,<sup>3</sup>  
Στ. Κωνσταντόπουλος<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Πνευμονολογική Κλινική,  
Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ιωαννίνων  
<sup>2</sup>Ακτινολογικό Τμήμα, Πανεπιστημιακό  
Νοσοκομείο Ιωαννίνων  
<sup>3</sup>Παθολογοανατομικό Τμήμα, Γενικό  
Νοσοκομείο Ιωαννίνων «Χατζηκώστα»,  
Ιωάννινα

A young patient with mild clinical  
picture and pathologic chest x-ray



Εικόνα 1. Ακτινογραφία θώρακος.

**Πίνακας 1.** Εργαστηριακός έλεγχος της ασθενούς.

Αδρός έλεγχος	Επιπλέον εξετάσεις
MCV: 86,5 fL	Θυροειδικός έλεγχος:
MCH: 29,0 pg	T <sub>3</sub> : 1,13 ng/dL, T <sub>4</sub> : 6,8 μg/dL, TSH: 2,74 mU/L
Λευκά: 5920/μL	
Πολυμορφοπύρνα: 64%	
Λεμφοκύτταρα: 29%	
Ηωσινόφιλα: 2,1%	
Αιμοπετάλια: 221×10 <sup>3</sup> /μL	
TKE: 9 mm	SACE: 39 UI/L
CRP: 2 mg/L	Βιοψία χείλους: Αρνητική
aPTT: 31,8 sec	Φυματινοαντίδραση Mantoux: 6 mm
INR: 0,95	
Γενική ούρων: κ.φ.	Αέρια αρτηριακού αίματος (FiO <sub>2</sub> : 21%) PO <sub>2</sub> : 86 mmHg, PCO <sub>2</sub> : 38 mmHg, pH: 7,42, κορεσμός αρτηριακού αίματος: 98%
Ηλεκτροκαρδιογράφημα: κ.φ.	
Βιοχημικός έλεγχος: κ.φ.	

στηριακός έλεγχος ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων. Παρόλα αυτά, δόθηκε αντιβιοτική αγωγή (Avelox, μοξιφλοξασίνη) επί 7 ημέρες για την πιθανότητα μιας άτυπης πνευμονίας. Ωστόσο, σε νέα ακτινογραφία θώρακος δεν υπήρξε μεταβολή των απεικονιστικών ευρημάτων.

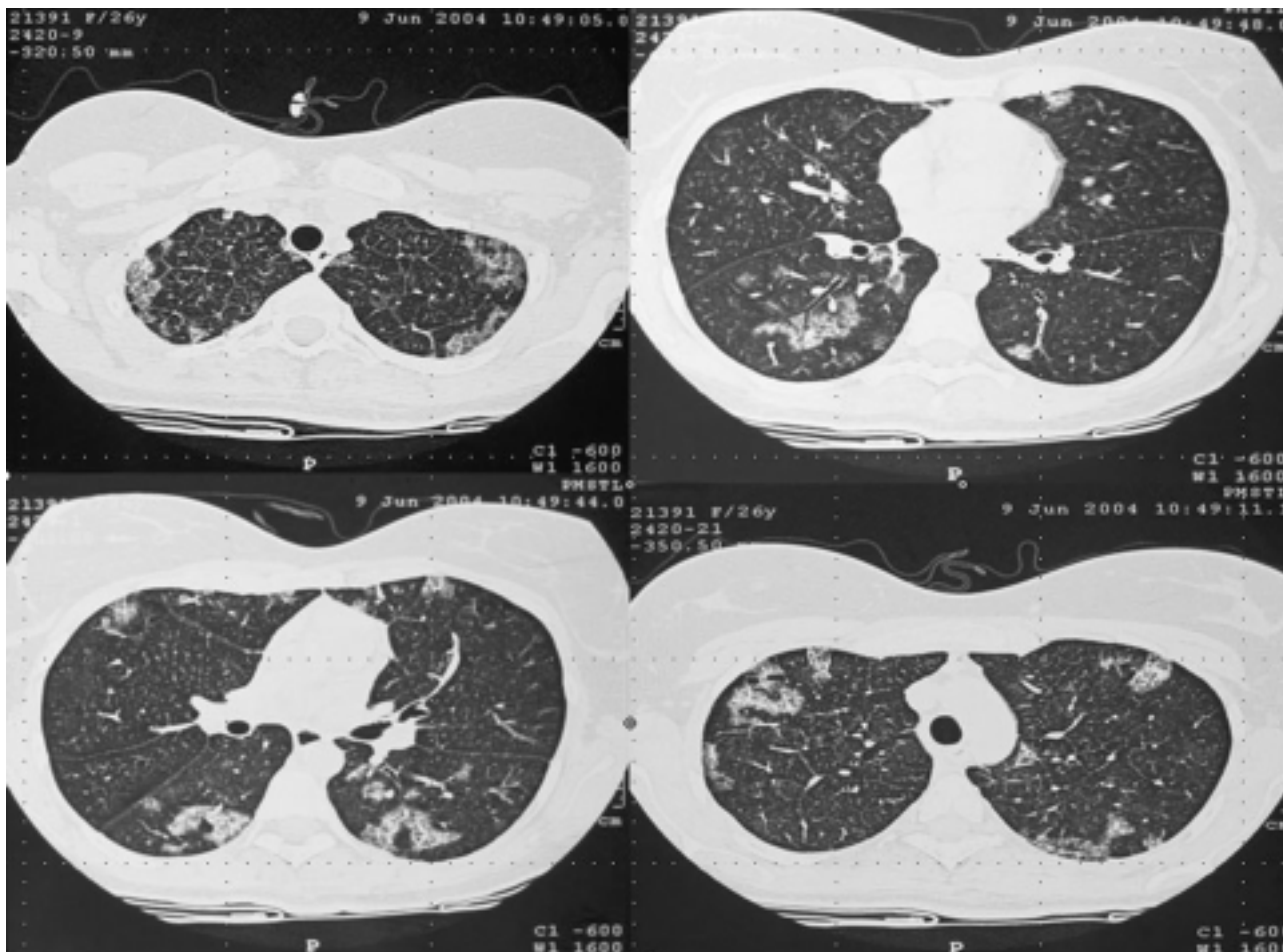
**ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ**

Τα κυριότερα ευρήματα του εργαστηριακού ελέγχου φαίνονται στον πίνακα 1.

Στη συνέχεια, διενεργήθηκε υψηλής ευκρίνειας αξονική τομογραφία (HRCT) θώρακος (εικ. 2), η οποία ανέδειξε:

- Διάσπαρτα, περιφερικά διηθήματα χαμηλής πυκνότητας (δίκην θολής υάλου)
- Πάχυνση των μεσοlobίων διαφραγματιών
- Όζους, κυρίως περιβρογχοαγγειακής κατανομής.

Η εικόνα αυτή, παρά την απουσία μεσοπνευμονικής λεμφαδενοπάθειας, έθετε την υπόνοια σαρκοείδωσης.



**Εικόνα 2.** Υψηλής ευκρίνειας αξονική τομογραφία (HRCT) θώρακος.

Εντούτοις, η πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας δεν μπορούσε να αποκλειστεί, καθώς και μια σειρά νοσημάτων με παρόμοια ακτινολογική εικόνα.

## ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟΥ

### Σπιρομέτρηση

FEV<sub>1</sub>: 97,48%  
FVC: 87,24%  
FEV<sub>1</sub>%VCmax: 113%

Οι τιμές των δεικτών της σπιρομέτρησης κυμαίνονταν εντός των προβλεπομένων ορίων, εκτός από τη σχετική μείωση της βιαία εκπνεόμενης ζωτικής χωρητικότητας (FVC).

### Διάχυση

TLCO SB: 83,81%  
TLCO/VA: 113,58%  
TLC: 120%

Η διαχυτική ικανότητα, αναχθείσα ως προς αντίστοιχο ενδοπνευμονικό όγκο, ήταν υψηλότερη του προβλεπομένου, όπως και η ολική πνευμονική χωρητικότητα.

### Βρογχοσκόπηση

*Έκθεση:* Χωρίς ενδοαυλική βλάβη στο αριστερό και δεξιό βρογχικό δένδρο. Δεν έγινε διαβρογχική βιοψία (TBB) και λήψη βρογχοκυψελιδικού εκκρίματος (BAL), λόγω έντονου θωρακικού άλγους με την πρώτη προσπάθεια για TBB.

*Εξετάσεις:* Κυτταρολογική βρογχικών εκκρίσεων χωρίς παθολογικά ευρήματα. Άμεσο παρασκεύασμα, καλλιέργεια για β-Koch και PCR: αρνητικά.

## ΔΙΑΦΟΡΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Στη διαφορική διάγνωση τέθηκε αρχικά η υποψία της σαρκοείδωσης, που θα μπορούσε να αντιστοιχεί στο στάδιο III της νόσου. Ωστόσο, το γεγονός ότι η ασθενής ήταν ασυμπτωματική, το SACE ήταν εντός των φυσιολογικών ορίων αλλά και η βιοψία χείλους αρνητική, μας απομάκρυναν από αυτό το ενδεχόμενο.

Δεύτερη στη διαφορική διάγνωση ήταν η πιθανότητα της πνευμονίτιδας εξ υπερευαισθησίας λόγω των συμβατών απεικονιστικών ευρημάτων, χωρίς όμως να προκύπτει από το ιστορικό έκθεση σε επιβαρυντικό παράγο-

να αλλά και χωρίς να υπάρχει αντίστοιχη κλινική εικόνα.

Για την απομακρυσμένη πιθανότητα μιας «άτυπης» πνευμονίας η ασθενής έλαβε αντιβιοτική αγωγή (μοξιφλοξασίνη), χωρίς όμως μεταβολή των απεικονιστικών ευρημάτων.

Λόγω της λήψης Brasan (σερρατιοπεπτιδάση) τέθηκε η υποψία της φαρμακευτικής διάμεσης πνευμονοπάθειας, χωρίς ωστόσο να έχει ενοχοποιηθεί στη διεθνή βιβλιογραφία –μέχρι σήμερα– η συγκεκριμένη ουσία ως αιτία διάμεσης πνευμονοπάθειας, ενώ και μετά από τη διακοπή της δεν υπήρξε μεταβολή των απεικονιστικών ευρημάτων.

Στον πίνακα 2 παρατίθενται τα κυριότερα νοσήματα που εμφανίζονται με την εικόνα της διάχυτης πνευμονοπάθειας

Κατόπιν αυτών αποφασίστηκε η διενέργεια ανοικτής βιοψίας πνεύμονα. Έγινε μικρή τομή 5–6 cm στο δεξιό πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα, κάτω από το μαστό, και ελήφθη υλικό από το πνευμονικό παρέγχυμα.

### Πίνακας 2. Διαφορική διάγνωση διάχυτων πνευμονοπαθειών.

---

Αποφρακτική βρογχιολίτιδα με οργανωτική πνευμονία, BOOP (κρυπτογενής οργανωτική πνευμονία, COP)
Ηωσινοφιλική πνευμονία
Οξεία διάμεση πνευμονία
Ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση
Ηωσινόφιλο κοκκίωμα
ARDS
Πνευμονικό οίδημα
Σύνδρομο κυψελιδικής αιμορραγίας
Κολλαγονικές παθήσεις
Διάμεσα επαγγελματικά νοσήματα
Μετακτινική πνευμονίτιδα
Αμυλοείδωση
Λεμφαγγειολεϊομυώματωση
Νευροϊνωμάτωση
Οζώδης σκλήρυνση
Λεμφαγγειακή καρκινωμάτωση
Κοκκιωμάτωση Wegener
Σύνδρομο Churg-Strauss
Κυψελιδική πρωτεΐνωση
Λιποειδική πνευμονία
Μικρολιθίαση
Πνευμονικό λέμφωμα

---

**Μακροσκοπική εξέταση:** Πυκνωτικές εστίες κατά τόπους. Ελήφθησαν δύο τμήματα πνευμονικού παρεγχύματος διαστάσεων 4,5×1,5×0,8 και 4,6×1,7×0,7 cm με μικρές οζώδεις, υποκίτρινης χροιάς εστίες μεγίστης διαμέτρου 0,3–1,2 cm.

**Ιστολογική διάγνωση:** Πνευμονική κυψελιδική πρωτεΐνωση (γνωστή και ως κυψελιδική φωσφολιπίδωση, κυψελιδική λιποπρωτεΐνωση) (εικ. 3).

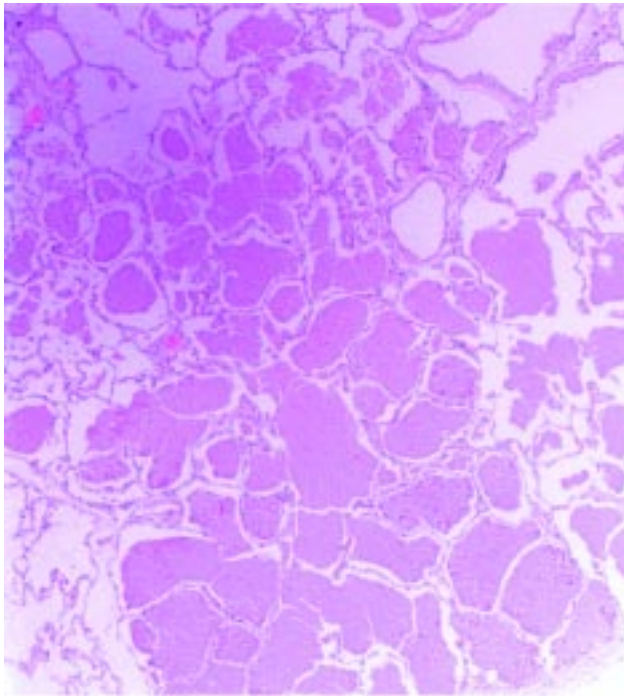
### ΠΝΕΥΜΟΝΙΚΗ ΚΥΨΕΛΙΔΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΩΣΗ

#### Ορισμός

Πρόκειται για μια διάχυτη πνευμονική διαταραχή, η οποία χαρακτηρίζεται από τη συσσώρευση φωσφολιπιδίων και πρωτεϊνικού υλικού του επιφανειοδραστικού παράγοντα στις κυψελίδες και στους περιφερικούς αεραγωγούς. Οι διάμεσες δομές παραμένουν φυσιολογικές.

#### Επιδημιολογία

Πρόκειται για σπάνια νόσο με παγκόσμια κατανομή και επίπτωση 0,36 περιπτώσεις ανά εκατομμύριο πληθυσμού. Όσον αφορά στο φύλο, είναι περισσότερο συχνή στους άνδρες, με αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών 3:1. Έχει επίσης παρατηρηθεί ότι η επίπτωση στους



**Εικόνα 3.** Ιστολογική εικόνα. Πλήρωση κυψελίδων από πωδινόφιλο κοκκιώδες υλικό (αιματοξυλίνη-πωσίνη ×40).

καπνιστές είναι αυξημένη, καθώς το 75% των περιπτώσεων είναι καπνιστές. Σημειώνεται ότι η ασθενής μας ήταν γυναίκα και μη καπνίστρια.

#### Κλινικές οντότητες

Εμφανίζεται με τρεις κλινικές μορφές:

- Τη *συγγενή μορφή* (2% των περιπτώσεων), η οποία παρατηρείται σε τελειόμνηνα νεογνά λόγω μετάλλαξης στο γονίδιο της πρωτεΐνης Β ή C του επιφανειοδραστικού παράγοντα ή της βc αλυσίδας του υποδοχέα του GM-CSF και έχει δυσμενή πρόγνωση.
- Τη *δευτεροπαθή μορφή* (5–10% των περιπτώσεων), η οποία συνδέεται με υποκείμενες καταστάσεις, όπως κακοήθειες (κυρίως λέμφωμα, λευχαιμία), σύνδρομα ανοσοανεπάρκειας, εισπνοή πυριτίου και διαφόρων άλλων χημικών ουσιών.
- Την *ιδιοπαθή μορφή* (90% των περιπτώσεων), που είναι και η πλέον συχνή και παρατηρείται σε προηγουμένως υγιείς ενήλικες, ηλικίας κυρίως 30–50 ετών.

#### Παθογένεση-πιθανοί μηχανισμοί

Το χαρακτηριστικό γνώρισμα της κυψελιδικής πρωτεΐνωσης είναι η υπερβολική συγκέντρωση λιποπρωτεϊνών του επιφανειοδραστικού παράγοντα στις κυψελίδες, με αποτέλεσμα διαταραχή στην ανταλλαγή των αερίων. Η παραγωγή του επιφανειοδραστικού παράγοντα, ο οποίος αποτελείται από φωσφολιπίδια και τις πρωτεΐνες Α, Β, C, D, γίνεται κυρίως από τα πνευμονοκύτταρα τύπου II και τα κύτταρα Clara. Το 50% επαναπροσλαμβάνεται από τα πνευμονοκύτταρα II, ενώ το υπόλοιπο 50% φαγοκυτταρώνεται από τα κυψελιδικά μακροφάγα.

Έχουν διατυπωθεί διάφοροι πιθανοί μηχανισμοί διαταραχής της ομοιόστασης του επιφανειοδραστικού παράγοντα, όπως π.χ. η θεωρία ότι η έκθεση σε κόνεις οδηγεί σε αύξηση της παραγωγής του επιφανειοδραστικού παράγοντα, με αποτέλεσμα μείωση της επαναπρόσληψης από τα κύτταρα τύπου II, υπερφόρτωση των μακροφάγων, διαταραχή της λειτουργίας τους και λοιμώξεις.

Τα τελευταία χρόνια, όλο και περισσότερο συζητείται ο ρόλος του αιμοποιητικού αυξητικού παράγοντα GM-CSF (granulocyte macrophage colony stimulating factor). Ο GM-CSF ανευρίσκεται φυσιολογικά στο BAL. Είναι απαραίτητος για την ωρίμανση των κυψελιδικών μακροφάγων και για την κάθαρση του επιφανειοδραστικού παράγοντα από τα κύτταρα αυτά, αυξάνοντας τα επίπεδα ενός παράγοντα μεταγραφής (PU.1). Πειράματα με ποντικούς με γονότυπο GM-CSF +/- ή βc +/-

κατέδειξαν διαταραχή της λειτουργίας των κυψελιδικών μακροφάγων και κυψελιδική πρωτεΐνωση.

Σύμφωνα με τη θεωρία που εμπλέκει τον GM-CSF στην παθογένεση της νόσου, η κυψελιδική πρωτεΐνωση οφείλεται σε μειωμένη κάθαρση του επιφανειοδραστικού παράγοντα. Μάλιστα, έχουν ανιχνευτεί αυτοαντισώματα στον ορό και στο BAL έναντι του GM-CSF, που τον αδρανοποιούν. Αυτή η αδρανοποίηση του GM-CSF έχει ως αποτέλεσμα μειωμένη κάθαρση παθογόνων βακτηρίων, ιών και μυκήτων και διαταραχή της κυτταρικής προσκόλλησης των φαγοκυττάρων, της καταστροφής των μικροβίων και της έκκρισης κυτταροκινών. Φαίνεται όμως ότι η επίδραση στα μακροφάγα εκτός του πνεύμονα είναι μικρότερη, ενώ η λειτουργία των ουδετεροφίλων είναι φυσιολογική.

### Παθολογική ανατομική

Μακροσκοπικά, παρατηρείται αύξηση του βάρους των πνευμόνων και έξοδος κιτρινωπού υλικού από τις επιφάνειες των τομών. Μικροσκοπικά, διαπιστώνεται κυψελιδική πλήρωση από ακυτταρικό, λεπτοκοκκιώδες πωσινόφιλο υλικό, το οποίο βάφεται με χρώση PAS. Ανοσοϊστοχημικά, προσδιορίζονται οι πρωτεΐνες του επιφανειοδραστικού παράγοντα.

### Κλινική εικόνα

Τυπικά, ο ασθενής είναι ένας προηγουμένως υγιής ενήλικας με μέση ηλικία τα 39 έτη, που περιγράφει ιστορικό βραδέως επιδεινούμενης δύσπνοιας κατά την άσκηση (80%). Συχνά συνυπάρχει ξηρός βήχας (60%), ενώ λιγότερο συχνά αναφέρεται πυρετός, απώλεια βάρους, αίσθημα κόπωσης, θωρακικό άλγος, αιμόπτυση (20–30%). Σπάνια ο ασθενής είναι ασυμπτωματικός, όπως στην περιγραφόμενη περίπτωση.

### Φυσική εξέταση

Αξιοσημείωτη είναι η απουσία ευρημάτων σε πολλές περιπτώσεις. Στους μισούς περίπου ασθενείς διαπιστώνονται εισπνευστικοί τρίζοντες (50%), ενώ πολύ σπανιότερα οι ασθενείς προσέρχονται με πληκτροδακτυλία και κυάνωση (25%), εικόνα μάλλον του παρελθόντος.

### Ακτινολογική απεικόνιση

Η ακτινογραφία θώρακος αποκαλύπτει αμφοτερόπλευρα διάχυτα κυψελιδικά διηθήματα, που δίνουν την εικόνα πεταλούδας ή «φτερών νυχτερίδας». Οι διηθήσεις

μπορεί να ποικίλλουν από εστιακές έως διάχυτες και από πυκνωτικές έως δικτυοζώδεις. Η HRCT θώρακος αναδεικνύει υπέρπυκνες περιοχές (από εικόνα θολής υάλου μέχρι πυκνώσεις), κατά τόπους ή με γεωγραφική κατανομή. Η χαρακτηριστική αυτή απεικόνιση ονομάζεται «εικόνα λιθόστρωτου» (crazy-paving), η οποία όμως είναι μη ειδική και ανευρίσκεται σε μια ποικιλία παθήσεων, όπως η οξεία διάμεση πνευμονία (31%), το ARDS (21%), το πνευμονικό οίδημα (14%), η πνευμονία (*Pneumocystis carinii*, ιογενής, *Mycoplasma*, βακτηριακή), η οξεία πωσινοφιλική πνευμονία, η μετακτινική πνευμονίτιδα (4%), η μη ειδική διάμεση πνευμονία (NSIP), η συνήθης διάμεση πνευμονία (UIP) (67%), η πνευμονίτιδα εξ υπερευαισθησίας, η αποφρακτική βρογχιολίτιδα με οργανωτική πνευμονία (BOOP), η χρόνια πωσινοφιλική πνευμονία, το βρογχοκυψελιδικό καρκίνωμα, το σύνδρομο Churg-Strauss και η λιπώδης πνευμονία.

### Λειτουργικές δοκιμασίες αναπνευστικού

Μπορεί να είναι ανεπρέαστες, συνήθως όμως παρατηρείται ήπια προς μέτρια περιοριστικού τύπου διαταραχή, με μείωση της διαχυτικής ικανότητας (DLCO). Όσον αφορά στα αέρια αίματος, υπάρχει σχεδόν πάντα υποξαιμία λόγω αυξημένης κυψελιδοτριχοειδικής διαφοράς (ανισότητα αερισμού-αιμάτωσης, ενδοπνευμονικό shunt).

### Εργαστηριακοί δείκτες

Τα ευρήματα είναι μη ειδικά. Συχνά παρατηρούνται αυξημένα επίπεδα LDH, καρκινοεμβρυϊκού αντιγόνου (CEA), πρωτεασών A, B, D, επιφανειοδραστικού παράγοντα (surfactant) (μη ειδικό και σε IPF) και μιας γλυκοπρωτεΐνης του ορού, της KL-6. Το ερώτημα που προκύπτει με τα νεότερα δεδομένα είναι η δυνατότητα ορολογικής διάγνωσης μέσω ανίχνευσης αντισωμάτων έναντι του GM-CSF.

### Διάγνωση

Η οριστική διάγνωση τίθεται με τα τυπικά ευρήματα της κυτταρολογικής εξέτασης του υλικού της βρογχοκυψελιδικής έκπλυσης ή της ιστολογικής εξέτασης του δείγματος της διαβρογχικής ή της ανοικτής βιοψίας.

Το βρογχοκυψελιδικό έκπλυμα έχει χαρακτηριστικά γαλακτώδη όψη. Μικροσκοπικά, παρατηρούνται ακυτταρικοί σχηματισμοί, βασεόφιλοι στη χρώση Giemsa και PAS (+), μεγάλα αφρώδη μακροφάγα και πολλά λεμφοκύτταρα. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο είναι ορατά φωσφολιπιδικά σωματίδια.

Στην ανοικτή βιοψία, η οποία είναι λιγότερο συχνά απαραίτητη σήμερα, η ιστολογική εξέταση αποκαλύπτει πωσινοφιλικό κυψελιδικό περιεχόμενο με διατήρηση της αρχιτεκτονικής των ιστών και απουσία φλεγμονής. Σπάνια συνυπάρχει σημαντική διάμεση ίνωση.

### Κλινική πορεία

Το ένα τρίτο των ασθενών παρουσιάζει αυτόματη ύφεση της νόσου. Από τους υπόλοιπους ασθενείς, οι μισοί έχουν σταθερή κλινική πορεία με επίμονα συμπτώματα, ενώ οι υπόλοιποι παρουσιάζουν προοδευτική επιδείνωση.

### Θεραπευτική αντιμετώπιση

Θεραπευτική παρέμβαση απαιτείται όταν υπάρχει έκπτωση της ποιότητας ζωής ή όταν διαπιστώνεται μείωση της πνευμονικής λειτουργίας. Θεραπεία εκλογής παραμένει η ολική έκπλυση των πνευμόνων (θεραπευτικό BAL). Η θεραπεία με GM-CSF είναι ακόμη σε πειραματικό στάδιο.

Η θεραπευτική έκπλυση γίνεται υπό γενική αναισθησία, μετά από διασωλήνωση με σωλήνα διπλού αυλού. Απαιτείται συνεχής παρακολούθηση των ζωτικών σημείων, της αρτηριακής πίεσης, του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, του κορεσμού της Hb σε οξυγόνο και του ισοζυγίου των υγρών έκπλυσης. Αρχικά, εκπλύνεται ο περισσότερο προσβεβλημένος πνεύμονας και μετά από 3–7 ημέρες ακολουθεί η έκπλυση και του άλλου. Η έκπλυση γίνεται με διάλυμα NaCl 0,9% στους 37 °C και ο όγκος υγρού που χρησιμοποιείται σε κάθε πλύση είναι 500–1000 mL. Το υγρό αποβάλλεται και η διαδικασία επαναλαμβάνεται μέχρις ότου το υγρό γίνει διαυγές. Ο συνολικός όγκος υγρού που ανταλλάσσεται είναι 20–40 L. Οι επιπλοκές της διαδικασίας αυτής είναι σπάνιες, με περισσότερο συχνές τον υδροπνευμοθώρακα, τη βρογχοστενωση και την πνευμονία.

### Πρόγνωση

Μετά από την εισαγωγή της θεραπευτικής έκπλυσης η πρόγνωση έχει βελτιωθεί κατά πολύ. Στο 65% των ασθενών απαιτείται έκπλυση κατά την πρώτη πενταετία από τη διάγνωση. Το 25–50% παρουσιάζει μόνιμη ύφεση μετά από μία έκπλυση, ενώ στους υπόλοιπους η έκπλυση επαναλαμβάνεται με μεσοδιαστήματα 6–24 μηνών. Η θνητότητα οφείλεται κυρίως σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια (75%) και σε λοιμώξεις (25%) από *Nocardia*, *Cryptococcus*, *Mucor*, *Streptococcus B* κ.ά. Την τελευταία δεκαετία η επιβίωση αγγίζει το 100%, καθώς οι επιπλοκές είναι σπάνιες, απαιτείται όμως μακροχρόνια παρακολούθηση.

### Θεραπεία με GM-CSF

Βρίσκεται σε πειραματικό στάδιο. Η αποτελεσματικότητά της ποικίλλει, παρόλο που όλοι οι ασθενείς είχαν αυτοαντισώματα έναντι του GM-CSF. Ο GM-CSF χορηγείται σε δόση 5–18 μg/kg/ημέρα για 10–48 εβδομάδες, είτε υποδορίως είτε μέσω εισπνοής. Παρατηρείται βελτίωση ακτινολογική και λειτουργική, η οποία εμφανίζεται σε 6 εβδομάδες και έχει διάρκεια 39 εβδομάδες. Ωστόσο, απαιτούνται περαιτέρω έρευνες για την ασφαλή χρήση του φαρμάκου.

### ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Τα τελευταία χρόνια λαμβάνονται αισιόδοξα μηνύματα όσον αφορά στην πορεία των ασθενών με κυψελιδική πρωτεΐνωση με την ανεύρεση νέων θεραπειών και την επιβίωση να αγγίζει το 100%. Στον τομέα της διάγνωσης, η ορολογική ανίχνευση (ELISA) των αυτοαντισωμάτων έναντι του GM-CSF εμφανίζει ευαισθησία 100% και ειδικότητα 98%. Ωστόσο, παραμένουν αρκετά αναπάντητα ερωτήματα, που αφορούν κυρίως στην παθόγνεση της νόσου.

### ABSTRACT

#### A young patient with mild clinical picture and pathologic chest x-ray

G. MAGLARAS,<sup>1</sup> A. GOGALI,<sup>1</sup> E. SVARNA,<sup>2</sup> S. STEFANAKIS,<sup>3</sup> St. KONSTANTOPOULOS<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pneumonological Clinic, University Hospital of Ioannina, <sup>2</sup>Department of Radiology, University Hospital of Ioannina, <sup>3</sup>Department of Pathology, "Chatzikostas" General Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2006, 23(3):308–314

**Key words:** Lung infiltraters, Pulmonary alveolar proteionosis

## Βιβλιογραφία

1. ROSEN SH, CASTLEMAN B, LIEBOW AA. Pulmonary alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1958, 258:1123–1142
2. CLAYPOOL WD, ROGERS RM, MATUSCHAK GM. Update on the clinical diagnosis, management and pathogenesis of pulmonary alveolar proteinosis. *Chest* 1984, 85:550–558
3. HOLBERT JM, COSTELLO P, LI W. CT features of pulmonary alveolar proteinosis. *AJR* 2001, 176:1287–1294
4. JOHKOH T, ITOH H, MULLER NL, ICHIKADO K, NAKAMURA H, IKEZOE J ET AL. Crazy paving appearance at thin section CT: Spectrum of disease and pathologic findings. *Radiology* 1999, 211:155–160
5. LARSON RK, GORDINIER R. Pulmonary alveolar proteinosis: Report of six cases, review of the literature and formulation of new theory. *Ann Intern Med* 1965, 62:292–312
6. SEYMOUR JF, DUNN AR, VINCENT JM. Efficacy of GM-CSF in acquired alveolar proteinosis. *N Engl J Med* 1996, 335:1924–1925
7. BECCARIA M, LUISETTI M, RODI G, CORSICO A, ZOIA MC, COLATO S ET AL. Long-term durable benefit after whole lung lavage in pulmonary alveolar proteinosis. *Eur Respir J* 2004, 23:503–505
8. VENKATESHIAH SB, THOMASSEN MJ, KAVURU MS. Pulmonary alveolar proteinosis. Clinical manifestations and optimal treatment strategies. *Treat Respir Med* 2004, 3:217–227
9. SEYMOUR JF, DOYLE IR, NAKATA K, PRESNEILL JJ, SCHOCH OD, HARMANO E ET AL. Relationship of anti-GM-CSF antibody concentration, surfactant protein A and B levels, and serum LDH to pulmonary parameters and response to GM-CSF therapy in patients with idiopathic alveolar proteinosis. *Thorax* 2003, 58:252–257

### Corresponding author:

S. Efremidis, Scientific Committee, University Hospital of Ioannina, GR-451 10 Ioannina, Greece