

ORGANIZUOJANTI PNEUMONIJA. KLINIKINIS ATVEJIS

Ernesta Bagurskienė^{1,3}, Rolandas Zablockis^{2,4}

¹Vilniaus miesto klinikinė ligoninė, ²Vilniaus universitetas, Klinikinės medicinos institutas, Krūtinės ligų, imunologijos ir alergologijos klinika, ³Vilniaus universitetas, Klinikinės medicinos institutas, Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika, ⁴Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Pulmonologijos ir alergologijos centras

Raktažodžiai: organizuojanti pneumonija, obliteracinis bronchiolitas su organizuojančia pneumonija, vaistų sukelta intersticinė plaučių liga, pegiliuotas interferonas, virusinis hepatitas C.

Santrauka

Organizuojanti pneumonija (OP) - intersticinė plaučių liga, kuriai būdingas ribotoje plaučių dalyje arba keliose atskirose vietose mezenchiminių proliferatų susidarymas alveolėse. Sergamumas šia liga nėra aiškus. OP gali būti nežinomos kilmės (kriptogeninė) arba susijusi su kita liga ar patologine būkle (sukelta medikamentų, toksinų, uždegiminių autoimuninių ligų, navikų, radioterapijos ir kt.). Ligos simptomai nespecifiški, gali pasireikšti subfebriliu karščiavimu, sausu neproduktyviu kosuliu, dusuliu. Dažnai klinikinė eiga lengva, retesniais atvejais progresuoja dusulys, kvėpavimo funkcijos nepakankamumas. Radiologiniai OP požymiai įvairūs – aiškių ribų plaučių pritemimai (sutankėjimai) skirtinguose segmentuose ar skiltyse. Diagnozė patvirtinama morfologiškai ištyrus bronchoskopinės plaučių audinio biopsijos metu gautą medžiagą. Lengvais ligos atvejais gydymas neskiriamas. Sunkesniais atvejais OP gydoma gliukokortikosteroidais (prednizolonu ar metilprednizolonu), tačiau simptomai išnyksta bei rentgeniniai pokyčiai dažnai visiškai rezorbuojasi tik per kelis mėnesius.

Įvadas

Virusinis hepatitas C – šių laikų pasaulinė problema. Viena iš galimų gydymo taktikų, gydant šią ligą – pegiliuoto interferono bei ribavirino derinys. Šių dviejų medikamentų derinys virusą sunaikinama iki 90 proc. atvejų [1]. Nors gydymo pasirinkimas potencialiai sėkmingas, ribavirino bei pegiliuoto interferono derinys gali sukelti nepageidaujamų poveikių - panašius į gripą simptomus, citopeniją, depresiją,

traukulius. Literatūroje plaučių pažeidimas nurodomas retai (bendras dažnis iki 1 proc.) [2, 3], tačiau galimi įvairūs pažeidimo tipai: plaučių sarkoidozė, intersticinis pneumonitas, organizuojanti pneumonija, obliteracinis bronchiolitas su organizuojančia pneumonija, skystis pleuros ertmėse, bronchinės astmos paūmėjimas ar ūminis respiracinio distreso sindromas [4].

Organizuojanti pneumonija (OP) – intersticinė plaučių liga, kuriai būdingas ribotoje plaučių dalyje arba keliose atskirose vietose mezenchiminių proliferatų (Masoni kūnelių) susidarymas alveolėse [5]. Organizuojanti pneumonija gali būti nežinomos etiologijos (kriptogeninė) arba susijusi su kita liga ar būkle (žinomos kilmės). Rizikos veiksniai, galintys lemti OP: infekcija, sisteminės jungiamojo audinio ligos, uždegiminės žarnų ligos, vaistų (amiodarono, bleomicino, karbamazepino ir kt.) vartojimas, sergant kepenų ligomis, esant radiacijos poveikiui, lėtinei aspiracijai, po organų transplantacijos, įvairių formų leukemijai, limfomai, karcinomai, įkvėpus cheminių medžiagų ir kt.

Kriptogeninę OP būtina atskirti nuo žinomos kilmės (kitų ligų, vaistų) sukeltos OP. Auksinis OP diagnostikos standartas yra tipiški plaučių biopsinės medžiagos tyrimo duomenys.

Organizuojančios pneumonijos ligos prognozė palanki – dažniausiai lengvesniais atvejais net ir negydant simptomai išnyksta, rentgenologiniai pokyčiai rezorbuojasi. Sunkesniu atveju (progresuojant kvėpavimo nepakankamumui, progresuojant rentgenologiniams pokyčiams) skiriamas gydymas steroidais (prednizolonu ar metilprednizolonu) – patologiniai pokyčiai dažniausiai išnyksta be liekamųjų reiškinių.

Pateikiamas paciento, kuriam nustatyta dėl virusinio hepatito C vartojamų ribavirino ir pegiliuoto interferono sukelta organizuojanti pneumonija, klinikinis atvejis. Lietuvoje mes neradome publikacijų šia tema. Pasaulyje tokie atvejai aprašyti vos keli [3, 6-11]. Literatūros apžvalgos analizei naudota PubMed paieškos sistema, pasirenkant paieškos kriterijus: virusinis hepatitas C, organizuojanti pneumonija, pegiliuotas interferonas, ribavirinas (angl. *viral hepatitis*

C. organizing pneumonia, pegylated interferon, ribavirin). Literatūros apžvalgoje aptariami klinikinio pasireiškimo ypatumai, galimos gydymo taktikos, baigtys.

Klinikinis atvejis

44 m. vyras atvyko dėl neproduktyvaus priepuolinio kosulio, progresuojančio dusulio, subfebrilaus karščiavimo vakarais. Kosulys vargino apie 2-3 mėnesius, kreipėsi į šeimos gydytoją, skirtas gydymas ceftriaxonu 1g x 2 k./d. (10 dienų), nesant pagerėjimo, skirta ciprofloksacino 200 mg x 2 k./d. Dusuliui progresuojant, hospitalizuotas į Respublikinę Šiaulių ligoninę, atliktas rentgeninis tyrimas – nustatyta smulkiažidininė diseminacija plaučiuose. Atliktas skreplių GeneXpert tyrimas dėl tuberkuliozės mikobakterijų DNR – neaptikta. Pacientas sirgo aktyviu lėtiniu virusiniu hepatitu C, naudojo tab. ribavirini 400 mg ryte, 600 mg vakare, bei sol. perinterferoni alfa2 180 mcg s/c 1 k./sav., gydymas truko ~6 mėnesius. Gydymas pradėtas po atliktos kepenų biopsijos, nustatyta I laipsnio fibrozė, aktyvumas 4, gydymo pradžioje HCV RNR 839000 kopijų, ALT 377 U/l, po 12sav. gydymo – viruso kopijų nerasta, ALT 28 U/l. Kreipimosi į stacionarą metu – 28 gydymo ribavirinu bei pegiliuotu interferonu savaitė.

Būklė atvykus: kalbėdamas dūsta, veide petechinis bėrimas, neryški cianozė, širdies veikla ritmiška, širdies susitraukimų dažnis 93 k./min., arterinis kraujo spaudimas 110/90 mmHg, plaučiuose alsavimas vezikulinis, apatinėse dalyse buvo smulkių drėgnų karkalų, kvėpavimo dažnis 20 k./min. kitos organų sistemos be stebimos patologijos.

Atvykus atliktas arterinio kraujo dujų tyrimas: pH 7.39, pO₂ 47,7, pCO₂ 38,3, sO₂ 85,1 proc., HCO₃ 23,1. Kiti laboratorinių tyrimų rodikliai: CRB 66,5 mg/l, bendras kraujo

tyrimas – be pataloginių pakitimų, kraujo pasėlis – neigiamas, ANA teigiamas 1:200; ANCA neigiamas, neigiamas testas dėl ŽIV, citomegalo viruso DNR neaptikta. Plaučių funkcijos tyrimai: sumažėjusi plaučių talpa TLC 76 proc., sutrikusi dujų difuzija DLCO 47proc., Genslerio indeksas (FEV₁/FVC) 79 proc. normos. Krūtinės ląstos rentgeninis tyrimas: miliariniai židiniai plaučiuose, gausesni viršutinėse zonose ir dešinėje (1 pav.). Atlikta kardioechoskopija – kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija nesutrikusi, stazinio širdies nepakankamumo požymių nenustatyta. Vidaus organų echoskopijos duomenimis – vidaus organų patologijos nenustatyta. Atlikus krūtinės ląstos KT – nustatyta abiejų plaučių daugybiniai smulkūs neryškių ribų centrolobuliniai židiniai, padidėję tarpplaučio limfmazgiai, nedidelis kiekis skysčio pleuros bei perikardo ertmėse, vaizdai diferencijuoti tarp bronchiolito, alerginio egzogeninio alveolito ar mikobakteriozės (2 pav.). Atlikta fibrobronchoskopija bei bronchoalveolinis lavažas (BAL), endobronchių pakitimų nenustatyta, infekcinis sukėlėjas nenustatytas. BAL skysčio ląstelių sudėtis: ląstelių skaičius 0,59 x 10⁶ l, makrofagų 18 proc., limfocitų 33 proc., neutrofilų 49 proc., navikinių ląstelių, grybų, mikrofloros, neorganinių medžiagų, *Pneumocystis carinii* sukėlėjo nerasta. Atlikta bronchoskopinė plaučių audinio biopsija, plaučių audinyje, alveolių spindžiuose matomi mezenchiminiai proliferatai su plazmocitine infiltracija, makrofagų židiniai. Galutinė patologijos histologinio tyrimo išvada – organizuojanti pneumonija.

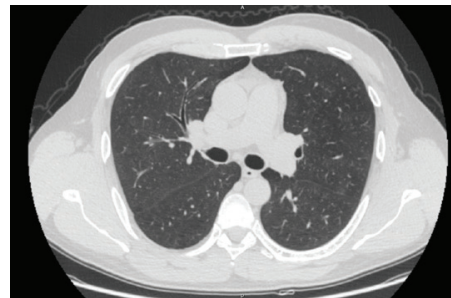
Pacientui atvykus į stacionarą buvo pradėtas empirinis gydymas amoksicilinu su klavulanine rūgštimi 625 mg x3 per os, nors simptomai neišnyko. Kai tik infekcinė simptomų kilmė buvo atmesta, antibakterinis gydymas nutrauktas. Gavus plaučių audinio biopsijos rezultatus, specifinis gydymas



1 pav. Krūtinės ląstos rentgeninis tyrimas ligoniui atvykus: miliariniai židiniai plaučiuose, gausesni viršutinėse zonose ir dešinėje. VUL SK archyvas.



2 pav. Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija ligoniui atvykus: abiejuose plaučiuose smulkūs neryškių ribų centrolobuliniai židiniai; daugybinės pumpuruoto medžio tipo židinių grupelės, padidėję tarpplaučio limfmazgiai, nedidelis kiekis skysčio pleuros bei perikardo ertmėse. VUL SK archyvas.



3 pav. Krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija po 6 mėnesių: pataloginiai pokyčiai išnyko. VUL SK archyvas.

ribavirinu bei pegiliuotu interferonu sustabdytas, pradėtas gydymas prednizolonu (15 mg/d.). Dusulys išnyko po 1 mėnesio, po 6 mėnesių pacientas nebejautė jokių simptomų, radiologiniai pokyčiai taip pat išnyko (3 pav.).

Diskusija

Diagnozuoti vaistų sukeltus plaučių pažeidimus sunku, nes dauguma atvejų ligos klinikiniai, laboratoriniai, instrumentiniai, net ir pataloginiai morfologiniai simptomai yra nespecifiniai. Dėl savo didelio paviršiaus ploto plaučiai tampa taikiniu daugeliui potencialių toksinių medžiagų, kaip ir kepenys dėl daugelį fermentų apimančios sistemos, plaučiai svarbūs medikamentų biologinei transformacijai ir aktyvinimui.

Vaistų sukelti nepageidaujami poveikiai kvėpavimo takams dažnai nenustatomi, nors ir žinomi predisponuojantys veiksniai (imunosupresinės būklės pacientai, lėtinėmis uždegiminėmis ligomis sergantys (reumatoidinis artritas, uždegiminės žarnų ligos), esama lėtinė kvėpavimo takų liga, vaisto dozė, kelių medikamentų, pasižyminčių pneumotoksiškumu, vartojimas vienu metu, genetiniai veiksniai) [12].

Nepageidaujamų poveikių sukeltų naudojant pegiliuoto interferono ir ribavirino derinį analizė parodė, jog kvėpavimo takų sutrikimai reti [13-15], dažnis iki 2-6 proc. [4]. Aprašomi organizuojančios pneumonijos, respiracinio distreso, į sarkoidozę panašios reakcijos, bronchinės astmos paūmėjimo, plautinės hipertenzijos, skysčio pleuros ertmėse, intersticinio pneumonito klinikiniai atvejai [4].

Pirmas organizuojančios pneumonijos su obliteraciniu bronchiolitu atvejis aprašytas 1994 m. [6]. Pacientas, sergantis virusiniu hepatitu C, skundėsi dusuliu, karščiavimu ir kosuliu po 2,5 mėn. trukusio gydymo interferonu. Rentgeninio tyrimo metu nustatyti dauginiai įvairiose srityse infiltratai plaučiuose, plaučių audinio biopsija patvirtino organizuojančios pneumonijos su obliteraciniu bronchiolitu diagnozę. Gydymas interferonu buvo nutrauktas, pradėtas kortikosteroidų kursas, po keleto mėnesių kvėpavimo takų simptomai išnyko, rentgeniniai pakitimai taip pat.

Nėra nustatyta, jog ribavirinas, kuris dažniausiai skiriamas kartu su interferonu, gali sukelti intersticinę plaučių ligą, nors galimos nepalankios reakcijos - sausas kosulys bei dusulys [4].

OP gali sukelti įvairios priežastys, taigi tampa sudėtinga paneigti vaistų poveikį. Dažniausiai liga pasireiškia nespecifiniais simptomais: dusuliu, sausu kosuliu, subfebriliu karščiavimu, rečiau švelniu ar aštriu pleuriniu skausmu, nuovargiu, bendru silpnumu, svorio netekimu [15, 16]. Iki 20 proc. atvejų OP nepasireiškia jokiais klinikiniais simptomais – aptinkama atsitiktinai, atlikus krūtinės ląstos rentgeninį tyrimą. Auskultuojant plaučius dažniau karkalų negirdėti,

rečiau girdimi pavieniai drėgni smulkūs karkalai. Kraujyje būdinga nedidelė leukocitozė ir nedaug padidėjusi C reaktyvaus baltymo koncentracija, gali būti įvairaus laipsnio hipoksemija. Sutrinka ventiliacinė plaučių funkcija, dažniau būdinga įvairaus laipsnio restrikcija, rūkaliams būdinga įvairaus laipsnio obstrukcija; galimi dujų difuzijos sutrikimai, tačiau nebūtinai.

Radiologiniai OP požymiai taip pat labai skirtingi – dauginės konsolidacijos zonos ar pritemimai skirtinguose segmentuose ar skiltyse, nuo kelių centimetrų iki visos skilties [16, 5]. Gali būti viena konsolidacijos (pritemimo) zona arba dauginiai židiniai. Kompiuterinės tomografijos vaizduose organizuojančiai pneumonijai būdingas skirtingo intensyvumo sutankėjimas – nuo matinio stiklo iki visiškos konsolidacijos, dažniau pasitaikantis požymis – orinės bronchogramos sutankėjimo viduje [14, 12, 5, 16]. Orinių bronchogramų centre kartais matomas oringas broncho spindis, rečiau atvirkštinis aureolės simptomas (matinio stiklo sutankėjimai, kurių kraštai didesnio intensyvumo).

Kai įtariama OP, visuomet reikėtų atlikti bronchoalveolinį lavažą (BAL) bei bronchoskopinę plaučių audinio biopsiją. BAL skystyje būna padidėjęs limfocitų, neutrofilų ir eozinofilų kiekis, CD4/CD8 ląstelių santykis dažniausiai būna sumažėjęs. Bronchoskopinės plaučių audinio biopsijos paprastai pakanka histologiniam tyrimui, kad galima būtų patvirtinti diagnozę.

Plaučių pažeidimas, sukeltas interferono, nėra visiškai aiškus, svarstoma keletas mechanizmų. Pats vaistas turi imunomoduliuojančių savybių, manoma, jog inhibuojamos T supresinės ląstelės, aktyvuojamos citotoksinės T ląstelės, kurias indukuoja prouždegiminiai citokinai, išsiskiria didžiuliai kiekiai fibrinogeninių citokinų, kurie ir sukelia plaučių audinio fibrozę [17]. Taip pat žinoma, jog hepatito C sukėlėjas pats skatina plaučių audinio fibrozę.

Nuo 1994 m. aprašyti tik 7 interferono sukeltos organizuojančios pneumonijos atvejai [3, 7-9, 6, 10, 11] (1 lentelė).

Aprašytais atvejais visiems pacientams diagnozuotas virusinis hepatitas C (išskyrus 2008 m. [7]), kuomet pacientui atlikta kepenų transplantacija ir diagnozuota hepatoceliulinė karcinoma; 2012 m. pacientui nustatytas ir virusinis hepatitas B [3]). Apytikslis gydymo laikas 8 savaitės – 6 mėnesiai, gydymo trukmė iki atsirandant simptomams nuo 6-36 savaičių. Visais atvejais pacientai gydyti pegiliuoto interferono bei ribavirino deriniu (išskyrus 1994 m. [6]). Nebuvo nustatyta jokių šalutinių ligų, galėjusių turėti įtakos, nei lėtinės plaučių ligos. Dauguma pacientų buvę rūkalių. Visais atvejais pacientai skundėsi dusuliu bei neproduktyviu sausu kosuliu. Nustačius diagnozę, buvo nutrauktas pegiliuoto interferono bei ribavirino skyrimas, pradėtas gydymas kortikosteroidais (prednizolonu ar metilprednizolonu), gydymo trukmė

įvairi: nuo mėnesio (aprašytu atveju) iki 6 mėnesių. Visiems pacientams simptomai išnyko, patologiniai rentgeniniai pokyčiai taip pat.

OP gydoma gliukokortikosteroidais (prednizolonu ar metilprednizolonu), skelbiami ir makrolidais sėkmingai išgydytos ligos atvejai [18,19], tačiau pokyčiai dažnai visiškai rezorbuojasi tik per kelis mėnesius [5,16]. Gydymas dėl ilgalaikio steroidų vartojimo nepageidaujamo poveikio skiriamas atsižvelgiant į klinikinius bei radiologinius pokyčius – jei jie nesunkūs, o radiologiniai pokyčiai nedideli, ligo galima negydyti, pokyčiai rezorbuojasi savaime. Jei OP sukėlė žinomas veiksnys (pvz., vaistai, cheminis aerozolis ar kt.), būtina provokuojantį veiksnį nutraukti. Remiantis ligos sunkumu, skiriamas ilgalaikis gydymas geriamaisiais gliukokortikosteroidais (pradinė dozė 0,75-1,5mg/kg). Gydoma kelis mėnesius, kartais ilgiau. Nors tikėtini ligos recidyvai, kuriuos vėl gali tekti gydyti, tačiau tai nedidina mirties ar ilgai trunkančio plaučių funkcijos sutrikimo tikimybės.

Išvados

1. Organizuojanti pneumonija yra reta gydymo pegiliuotu interferonu bei ribavirino deriniu komplikacija. Naujai atsiradę kvėpavimo sistemos simptomai turėtų būti įvertinti ir paneigta intersticinė plaučių liga. Nustačius ilgai nesirezorbuojančius infiltratus krūtinės ląstos rentgeniniame tyrime arba

1 lentelė. Organizuojančios pneumonijos, sukeltos dėl virusinio hepatito C vartojamų pegiliuoto interferono bei ribavirino deriniu, atvejai.

Sutrumpinimai: VHC – virusinis hepatitas C; VHB – virusinis hepatitas B; HCC – hepatoceliulinė karcinoma; IFN – interferonas; RBV – ribavirinas; GKK – gliukokortikosteroidai; MTP – metilprednizolonas; KT – kompiuterinė tomografija; RO – rentgeninis tyrimas.

Šaltinis	Virusas, genotipas	Gydymo trukmė iki simptomų	Krūt. ląstos RO	Krūt.ląstos KT	Biopsija	Gydymas, trukmė	Baigtis
6	VHC	8 sav.	Smulkūs infiltratai, retikuliniai patamsėjimai	-	+	Savaiminis simptomų išnykimas nutraukus IFN+RBV	Simptomai išnyko po 1 sav.
8	VHC, 1B	6 sav.	Intersticinio audinio sutankėjimas bazalinėse dalyse	Difuziniai matinio stiklo infiltratai	+	1 mg/kg/d. 6 mėn. GKK	RO pokyčiai išnyko po 9 mėn.
7	VHC, HCC, kepenų transplantacija, 2A/2C	8 sav.	Kairios viršutinės skilties infiltracija	Dešinės apatinės skilties bronchektazės, skystis pleuros ertmėse, viršutinių skilčių intersticiniai infiltratai	-	1 mg/kg/d. MTP 3 mėn.	Po 1 mėn. išnyko pakitimai KT
9	VHC, 1B	36 sav.	Abipus patamsėjimai apatinėse srityse	Matinio stiklo vaizdas, abipus dauginiai konsolidacijos plotai	+	1 mg/kg GKK, 6 mėn.	Pasveiko
3	VHC, VHB, 3	15 sav.		Mozaikinis plaučių audinio sutankėjimas	-	30 mg/d., GKK	Simptomai išnyko per 2sav., KT – po 12mėn.
10	VHC, 1A	28 sav.	Dauginiai infiltratai abipus	Plaučių audinio konsolidacijos plotai abipus	+	30 mg/d. GKK	Simptomai išnyko po 2mėn.
11	VHC	13 sav.	Retikuliniai patamsėjimai	Matinio stiklo plotai abipus	+	30 mg/d. GKK 3 mėn.	Pasveiko
Atpa-riamas klini-kinis atvejis	VHC, 1	28 sav.	Smulkia-židininė disemina-cija	Intersticinė plaučių audinio infiltracija, tarpuplaučio limfadenopatija, nedidelis kiekis skysčio pleuros ir perikardo ertmėse	+	15 mg/d. 1 mėn	Simptomai išnyko po 1 mėn.. KT pakitimai išnyko po 6 mėn.

santykinai lengvus klinikinius simptomus esant didelės apimties plaučių rentgeniniams pokyčiams (aiškių ribų plaučių pritemimai skirtinguose plaučių segmentuose ar skiltyse, matinio stiklo vaizdas), reikėtų atlikti fibrobronchoskopiją, bronchoalveolinį lavažą bei bronchoskopinę plaučių audinio biopsiją.

2. Daugumos literatūroje aprašomų atvejų baigtys geros, prognozė palanki. Liga dažnai trunka iki 3 mėnesių, gydant steroidais (o kartais ir savaime) patologiniai pokyčiai beveik visuomet išnyksta be liekamųjų reiškinių.

3. OP turėtų būti įtarta virusiniu C hepatitu sergantiems pacientams, gydomiems pegiliuotu interferonu ir ribavirinu, kuriems atsirado naujų kvėpavimo sistemos simptomų.

Literatūra

1. Slavenburg S, Heijdra YF, Drenth JPH. Pneumonitis as a consequence of (Peg) interferon-ribavirin combination therapy for hepatitis C: a review of the literature. *Digestive Diseases and Sciences* 2010; 55(3):579-585.
<https://doi.org/10.1007/s10620-009-0797-1>
2. Ji F-P, Li Z-X, Deng H, Xue H-A, Liu Y, Li M. Diagnosis and management of interstitial pneumonitis associated with interferon therapy for chronic hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology, WJG* 2010; 16(35):4394-4399.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i35.4394>
3. Hegade VS, Sood R, Saralaya D, Moreea S. et al. Pulmonary complications of treatment with pegylated interferon for hepatitis C infection – two case reports. *Annal of Hepatol* 2013; 12(4):431-465.
4. Midturi J, Sierra-Hoffman M, Harley D. et al. Spectrum of pulmonary toxicity associated with the use of interferon therapy for hepatitis C: case report and review of literature. *CID* 2004; 39:1724-9.
<https://doi.org/10.1086/425746>
5. Schwaiblmair M, Behr W, Haeckel T. et al. Drug induced interstitial lung disease. *The Open Resp Med J*, 2012; 6:63-74.
<https://doi.org/10.2174/1874306401206010063>
6. Ogata K, Koga T, Yagawa K. Interferon related bronchiolitis obliterans organizing pneumonia. *Chest* 1994;106(2):612-613.
<https://doi.org/10.1378/chest.106.2.612>
7. Crespi C, Gualandi S, Piscaglia F. et al. Onset of bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a liver transplant under peginterferon and ribavirin treatment. *Inter E,erg Med* 2008; 3:77-80.
<https://doi.org/10.1007/s11739-008-0098-2>
8. Trullas Vila JC, Padilla López DR, Bisbe Company V. et al. Organizing pneumonia associated with the use of pegylated interferon alfa. *Arch Bronconeumol* 2008; 44(3):173-4.
<https://doi.org/10.1157/13116606>
9. Martins RS, Machado JA, Teixeira R. Secondary bronchiolitis obliterans organizing pneumonia during treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon alfa-2a. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2012; 45(5); 655-656.
<https://doi.org/10.1590/S0037-86822012000500023>
10. Krorashad A K, Tohidi M, Vosoughinia H. et al. A case report of pegylated interferon and bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia. *Govareh* 2012; 17:125-8.
11. Chung E, Park K, Kim JH. et al. *Korean J Intern Med* 2017; 32(6):1098-1100.
<https://doi.org/10.3904/kjim.2013.124>
12. Matsuno O. Drug induced interstitial lung disease: mechanisms and best diagnostic approaches. *Resp R* 2012; 5:13-39.
<https://doi.org/10.1186/1465-9921-13-39>
13. Fried MW, Shiffman ML, Reddy R. et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2002; 347(13):975-982.
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa020047>
14. Camus PH, Foucher P, Bonniaud PH. et al. Drug induced infiltrative lung disease. *Eur Respir J* 2001; 18(32):93-100.
15. Camus P, Fanton A, Bonniaud P. et al. Interstitial lung disease induced by drugs and radiation. *Respiration* 2004; 71:301-326.
<https://doi.org/10.1159/000079633>
16. Rossi SE, Erasmus J, Page H. et al. Pulmonary drug toxicity: radiologic and pathologic manifestations. *RadioGraphics* 2000; 20:1245-1259.
<https://doi.org/10.1148/radiographics.20.5.g00se081245>
17. Abi-Nassif S, Mark EJ, Fogel R. et al. Pegylated interferon and ribavirin induced interstitial pneumonitis with ARDS. *Chest* 2013; 124: 406-410.
<https://doi.org/10.1378/chest.124.1.406>
18. Radzikowska E, Rozy A, Jagus P. et al. Clarythromycin decreases IL-6 concentrations in serum and BAL fluid in patient with cryptogenic organizing pneumonia. *Adv Clin Exp Med* 2016; 25(5): 871-878.
<https://doi.org/10.17219/acem/61953>
19. Pathak V., Kuhn JM, Durham C. et al. Macrolide use leads to clinical and radiological improvement in patients with cryptogenic organizing pneumonia. *Ann Am Thorac Soc* 2014; 11(1): 87-91.
<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201308-261CR>

ORGANIZING PNEUMONIA. CASE REPORT**E.Bagurskienė, R.Zablockis**

Key words: organizing pneumonia, obliterative bronchiolitis with organizing pneumonia, drug induced interstitial lung disease, pegylated interferon, viral hepatitis C.

Summary

Organizing pneumonia (OP) is an interstitial lung disease characterized by the formation of mesenchymal proliferates in the alveoli in a limited part of the lungs or in several separate sites. The incidence of this disease is not clear. The OP may be of unknown origin (cryptogenic) or associated with another disease or pathological condition (caused by medicines, toxins, inflammatory autoimmune diseases, tumors, radiotherapy, etc.). Symptoms of the disease are not specific, may include febrile fever, dry, nonproductive cough, dyspnea. Often, the clinical course is mild, and in rare cases, dyspnea, respiratory failure, progresses. Radiological signs of OP are diverse - clear limits of lung consolidations in different segments or lobes. The diagnosis is confirmed by a morphological examination of a bronchoscopic pulmonary tissue biopsy. In case of mild illness, treatment is not given. In more severe cases, the OP is treated with glucocorticosteroids (prednisolone or methylprednisolone), but the symptoms disappear and the X-rays often completely absorb within a few months.

Correspondence to: ernesta.gr@gmail.com

Gauta 2018-10-15