

UIP ako histologický vzor intersticiálneho pľúcneho postihnutia

UIP as a Histological Pattern of Interstitial Lung Disease

Jozef Muri^{1,2}, Barbora Durcová³, Adela Vrbenská⁴, Mária Makovická¹, Ivan Solovič^{3,5,6}

¹ Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, ČR

² Centrum hrudníkovej chirurgie NÚTPCHaHCH Vyšné Hágy, Vysoké Tatry, SR

³ Oddelenie pneumológie a ftizeológie, NÚTPCHaHCH Vyšné Hágy, Vysoké Tatry, SR

⁴ Oddelenie patológie, NÚTPCHaHCH Vyšné Hágy, Vysoké Tatry, SR

⁵ Fakulta zdravotníctva, Katolícka univerzita v Ružomberku, Ružomberok, SR

⁶ Kolaboratívne centrum WHO pre TB, NÚTPCHaHCH Vyšné Hágy, Vysoké Tatry, SR

<https://doi.org/10.54937/zs.2023.15.2.41-43>

Abstrakt

UIP (usual interstitial pneumonia) je mikroskopickým obrazom intersticiálneho postihnutia pľúc. V priebehu času, od zavedenia pojmu UIP do praxe po súčasnosť, nastali zmeny v jeho chápaní. Do popredia sa dostal predovšetkým vzťah medzi UIP ako histologickým vzorom a IPF (idiopathic pulmonary fibrosis) ako agresívnym rýchlo progredujúcim intersticiálnym ochorením pľúc. V článku opisujeme základné morfológické charakteristiky UIP, ktoré približujeme aj obrazovou dokumentáciou.

Kľúčové slová: UIP. Usual interstitial pneumonia. IPF. Idiopathic pulmonary fibrosis.

Abstract

The UIP (usual interstitial pneumonia) is a microscopic representation of interstitial lung disease. Over time, from the introduction of the concept of UIP to the present, there have been changes in its understanding. In particular, the relationship between UIP as a histological model and IPF (idiopathic pulmonary fibrosis) as an aggressive rapidly progressing interstitial lung disease has been highlighted. The article describes the basic morphological characteristics of the UIP, which are also clarified by visual documentation.

Keywords: UIP. Usual Interstitial pneumonia. IPF. Idiopathic pulmonary fibrosis.

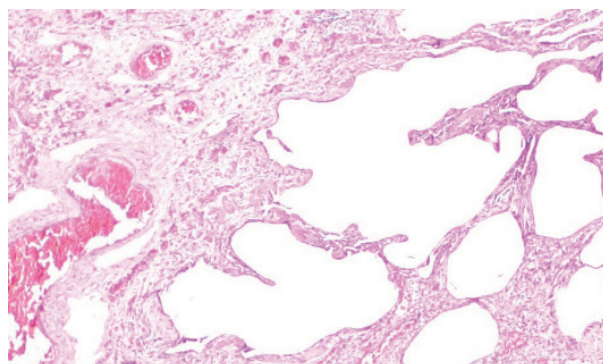
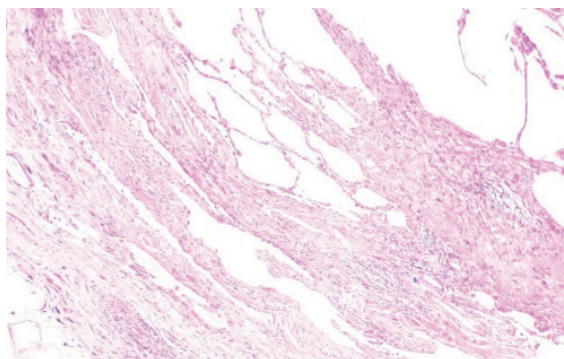
Úvod

UIP (usual interstitial pneumonia) predstavuje histologický vzor, resp. mikroskopický obraz, fibrózneho intersticiálneho pľúcneho postihnutia.

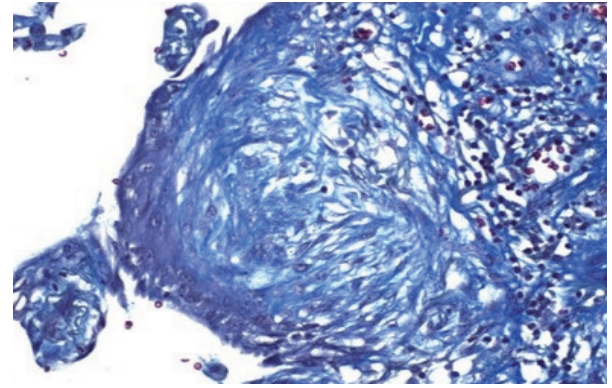
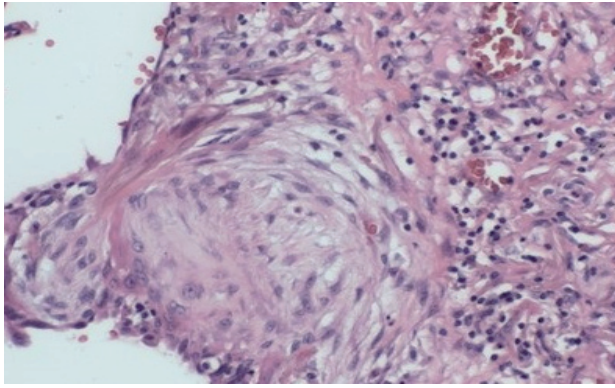
Atribúty UIP

Obraz UIP je charakteristický subpleurálnou a paraseptálnou distribúciou fibrózy pľúcneho parenchýmu, vyznačujúcou sa priestorovou a časovou heterogenitou. Priestorová heterogenita predstavuje striedanie areálov pľúcnej fibrózy a intaktného pľúcneho tkaniva. Časová heterogenita znamená súčasnú prítomnosť oblasti fibrózy s rôznym stupňom zrelosti (1).

Fibróza sa v prípade UIP objavuje spočiatku v periférii sekundárnych pľúcnych lalôčikov a postupuje centrálné. V rámci sekundárnych pľúcnych lalôčikov sa fibróza šíri interstíciom, ktoré obklopuje primárne pľúcne lalôčiky (pľúcne aciny) a v septách medzi sekundárnymi pľúcnyimi lalôčkami predovšetkým v blízkosti vén/venul (perivenulárne). Rozhranie medzi oblasťami pokročilej fibrózy a zdravým pľúcnyim tkanivom je často ostré. V tkanivovom mikroprostredí UIP sú pozorovateľné fibroblastické fokusy, ktoré pozostávajú z fibroblastov, myofibroblastov a pneumocytov II. typu. Fibroblastické fokusy bývajú pokryté pneumocytmi II. typu alebo metaplastickým skvamóznym epitelom a obklopené hustým acelulárnym kolagénom (2).



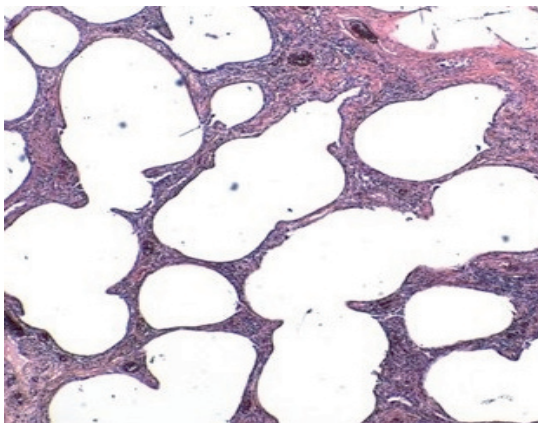
Obz. 1: Histologický obraz UIP - oblasti nepravideľnej subpleurálnej fibrózy (vľavo) a striedanie fibrózy s areálmi normálneho pľúcneho tkaniva (vpravo) (hematoxylin-eosin 40x, Oddelenie patológie, NÚTPCHaHCH Vyšné Hágy, Vysoké Tatry, SR)



Obr.2: Histologický obraz UIP - fibroblastický fokus (vľavo - hematoxylin-eosin 200x, vpravo - Masson trichrome 200x, Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, ČR)

Fibroblastické fokusy nie sú pre UIP špecifické, avšak sú v tomto histologickom obraze početnejšie ako v iných prípadoch. Podľa viacerých autorov zvýšená početnosť týchto lézií pozitívne koreluje so závažnosťou funkčného postihnutia pľúc (3,4,5,6,7). Existujú však aj staršie referencie spochybňujúce uvedené tvrdenie (8). Tvorba fibroblastických fokusov v parenchýme pľúc poškodzuje kapiláry, alveolokapilárnu bariéru a interalveolárne septá, čím sa redukuje plocha rozhrania pre výmenu dýchacích plynov. Fibroblastické fokusy vznikajú prevdepodobne epiteliálno-mezenchýmovou, resp. endoteliálno-mezenchýmovou tranzíciou (9,10).

V pokročilom štádiu prestavby parenchýmu pľúc prechádza UIP obraz do obrazu medových plastov - honeycombing, pri ktorom sú pozorovateľné početné cystoidné vzdušné priestory ohraničené fibróznymi stenami s úplne potlačenou architektónikou pľúcnych lalôčikov. Histologický obraz honeycombing je nešpecifický a do jeho vytvorenia môžu vyústiť rôzne intersticiálne pľúcne ochorenia.



Obr.3: Honeycombing (hematoxylin-eosin 40x, Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta, Ostravská univerzita, Ostrava, ČR)

Dôležitým atribútom UIP je absencia znakov svedčiacich proti UIP, ako sú napríklad hyalínové membrány, areály organizujúcej sa pneumónie a podobne.

Historicky zavedenie pojmu UIP siaha do roku 1969, kedy sa objavuje v „Initial classification of interstitial pneumonias“, resp. v „The interstitial pneumonias“(11).

V priebehu času nastali zmeny v ponímaní UIP. Do popredia sa dostal predovšetkým vzťah medzi UIP ako histologickým vzorom a IPF (idiopathic pulmonary fibrosis) ako agresívnym rýchlo progredujúcim intersticiálnym ochorením pľúc. Pojem UIP ale nie je ekvivalentom pojmu IPF. UIP je histologický vzor a IPF je ochorenie. Obraz UIP možno zistiť aj pri sekundárnych postihnutiach pľúc. Príkladom môže byť postihnutie pľúc pri systémových ochoreniach spojív, postihnutie pľúc v dôsledku liekovej toxicity, pri chronickej hypersenzitívnej pneumonitíde, azbestóze a podobne (12).

Záver

UIP je histologický vzor fibrotizujúceho intersticiálneho postihnutia pľúc, ktorý možno zistiť pri viacerých ochoreniach, avšak z hľadiska závažnosti vystupuje do popredia IPF.

Idiopatická pľúcna fibróza (IPF, idiopathic pulmonary fibrosis) je závažným rýchlo progredujúcim intersticiálnym ochorením pľúc. Toto ochorenie vedie v krátkom čase k rozvoju fatálnej respiračnej insuficiencie. Jeho etiológia aj patogenéza sú zatiaľ málo objasnené a možnosti liečby sú limitované. U pacientov s intersticiálnym pľúcny ochorením je nutné na IPF cielene myslieť.

Diferenciálna diagnostika je pri histologickom náleze UIP založená na úzkej spolupráci medzi patológom, pneumológom a rádiológom. K správnej klinickej diagnóze prispeje celkové zhodnotenie anamnézy, klinického nálezu (zhoršená výmena dýchacích plynov a/alebo prítomnosť reštriktívnej ventilačnej poruchy) a tiež zistenie charakteristického obrazového vzoru pri HRCT vyšetrení pľúc (zistenie HRCT vzoru UIP). Pri jednoznačných zisteniach, možno diagnózu IPF stanoviť aj prezumpatívne bez pľúcnej biopsie. Zistenie histopatologického vzoru UIP v pľúcnej biopsii však správnu klinickú diagnózu podporí. Biopsia pľúc tiež poskytuje možnosť štúdia vzťahov medzi histologickými a funkčnými parametrami poškodenia pľúc, čo môže prispieť k pochopeniu IPF a k vývoju efektívnejších liečebných postupov.

Literatúra

1. Visscher DW and Myers JL. Histologic spectrum of idiopathic interstitial pneumonias. Proc Am Thorac Soc 2006;3:322–329. <https://doi.org/10.1513/pats.200602-019TK>
2. Smith ML. The histologic diagnosis of usual interstitial pneumonia of idiopathic pulmonary

- fibrosis. Where we are and where we need to go. *Modern Pathology*. 2021;350:8-14. <https://doi.org/10.1038/s41379-021-00889-5>
3. King T et al. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am J Respir Crit Care Med*, 164 (2001), pp. 1171-1181 <https://doi.org/10.1164/ajrccm.164.7.2003140>
 4. Nicholson A et al. The relationship between individual histologic features and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*, 166 (2002), pp. 173-177 <https://doi.org/10.1164/rccm.2109039>
 5. Enomoto N, Suda T and Kato M. Quantitative analysis of fibroblastic foci in usual interstitial pneumonia. *Chest*, 130 (2006), pp. 22-29 <https://doi.org/10.1378/chest.130.1.22>
 6. Tiitto L et al. Relationship between histopathological features and the course of idiopathic pulmonary fibrosis/ usual interstitial pneumonia. *Thorax*, 61 (2006), pp. 1091-1095 <https://doi.org/10.1136/thx.2005.055814>
 7. Harada T et al. Prognostic significance of fibroblastic foci in usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia. *Respirology*. 2013 Feb;18(2):278-83. PMID: 23016880. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1843.2012.02272.x>
 8. Hanak V et al. Profusion of fibroblast foci in patients with idiopathic pulmonary fibrosis does not predict outcome. *Respir Med*, 102 (2008), pp. 852-856. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.01.012>
 9. Choi SH et al. A Hypoxia-Induced Vascular Endothelial-to-Mesenchymal Transition in Development of Radiation-Induced Pulmonary Fibrosis. *Clinical Cancer Research*. 2015;21(16):3716-2 <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-3193>
 10. Yamaguchi M et al. Fibroblastic foci, covered with alveolar epithelia exhibiting epithelial-mesenchymal transition, destroy alveolar septa by disrupting blood flow in idiopathic pulmonary fibrosis. *Laboratory Investigation*. 2016;97(3):232-4. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.135>
 11. Liebow AA and Carrington DB. The interstitial pneumonias. In: Simon M, Potchen EJ, LeMay M, editors. *Frontiers of pulmonary radiology*. New York: Grune & Stratteon; 1969. pp. 102-141.
 12. Raghu G et al. An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2011;183(6):788-824. <https://doi.org/10.1164/rccm.2009-040GL>

Kontakt:

MUDr. Jozef MURI, PhD.
Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta
Ostravská univerzita, Ostrava, ČR

Centrum hrudníkovéj chirurgie NÚTPCHaHCH
Vyšné Hágy, SR
e-mail: muri.jozef@gmail.com