

Idiopatyczne włóknienie płuc u west highland white terierów

Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie

Idiopatyczne włóknienie płuc (idiopathic pulmonary fibrosis – IPF) psów jest przewlekłą, postępującą chorobą śródmiąszową płuc, rozpoznawaną głównie u west highland white terierów, charakteryzującą się złym rokowaniem, znacznym pogorszeniem jakości życia pacjentów, prowadzącą do śmierci lub decyzji o eutanazji (1, 2, 3, 4). W związku z faktem, że pierwsze objawy kliniczne wynikające z nagromadzenia tkanki łącznej włóknistej w tkance śródmiąszowej płuc pojawiają się dopiero w zaawansowanych stadiach choroby, rozpoznanie często stawiane jest późno i uniemożliwia zastosowanie postępowania, które mogłoby spowolnić patologiczny proces w płucach (1).

Wydaje się, że idiopatyczne włóknienie płuc u psów wykazuje znaczne podobieństwo do idiopatycznego włóknienia płuc rozpoznawanego u ludzi (u ludzi rozpoznaje się dwie formy tego procesu patologicznego), które w zależności od postaci może mieć mniej lub bardziej agresywny przebieg kliniczny – około 20% pacjentów przeżywa 5 lat od momentu rozpoznania (5). Badania przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych wykazały, że u ludzi rocznie rozpoznaje się od 5,8 do 7,9 nowych przypadków idiopatycznego włóknienia płuc na 100 tys. osób w wieku od 18 do 64 lat, a do czynników zwiększających ryzyko zachorowania należały zaawansowany wiek oraz płeć męska (6). W medycynie weterynaryjnej nieliczne przypadki idiopatycznego włóknienia płuc opisano także u kotów (7, 8, 9).

Choroba dotyczy psów w średnim wieku lub starszych (średnia wieku 8–13 lat), występuje z podobną częstością u obu płci (1, 2, 3, 10, 11, 12). Najwięcej przypadków rozpoznano u west highland white terierów, jednak notowano je także u innych

terierów, np. jack russel terierów, terierów szkockich, staffordshire terierów i cairn terierów (1, 2, 3, 4, 10, 11).

Przyczyna

Jednoznaczna przyczyna powodująca nagromadzenie tkanki łącznej w przegrodach międzypęcherzykowych płuc u psów pozostaje nieznana. Co więcej, słabo poznane są także mechanizmy leżące u podstaw idiopatycznego włóknienia płuc rozpoznawanego u ludzi (10, 12). Pomimo znacznych podobieństw pomiędzy idiopatycznym włóknieniem płuc u ludzi i u psów, nie jest jasne, czy choroba ma takie samo, czy chociażby zbliżone podłoże (11). W związku z faktem, że przebieg choroby u ludzi może się znacząco różnić pomiędzy różnymi przypadkami (choroba może postępować bardzo szybko – okres przeżycia od pierwszych objawów od 2 miesięcy aż do 4 lat), nie jest wykluczone, że istnieją jej różne formy, także i u psów, jednak jak dotąd nie wykazano jednoznacznych dowodów na taką możliwość.

Wśród potencjalnych przyczyn idiopatycznego włóknienia płuc u psów wymienia się bliżej nieokreślone czynniki zakaźne, reakcje polekowe, narażenie na substancje toksyczne oraz pyliste, choroby tkanki łącznej oraz proces o podłożu autoimmunologicznym. U ludzi chorujących na idiopatyczne włóknienie płuc stwierdza się obecność przeciwciał przeciwjadrowych (antinuclear antibody – ANA), co sugeruje udział procesu autoimmunologicznego, jednak u psów jak dotąd taki mechanizm nie został wykazany. Ze względu na wyraźną predyspozycję rasową niezaprzeczalny jest udział czynników genetycznych w etiopatogenezie choroby u psów, jednak podłoże tego procesu wciąż pozostaje nieznane.

Idiopathic pulmonary fibrosis in West Highland White Terriers

Sapieryński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

The aim of this article was to present the diagnostic aspects of severe pulmonary canine disorder. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a chronic, progressive interstitial lung disease that carries a poor prognosis. It was described mainly in humans and dogs, but few cases were also recognized in cats. Canine idiopathic pulmonary fibrosis occurs mainly in middle aged and elderly animals. Terriers and especially West Highland White Terriers are highly predisposed. Etiopathogenesis of IPF is poorly understood, however recurrent alveolar injury with subsequent defective repair processes are involved in disease development and progression. IPF is characterized by proliferation of fibroblasts and accumulation of connective tissue fibers in the pulmonary interstitium, that disturbs gas exchange and produces typical clinical signs; dry cough, exercise intolerance, and respiratory distress are the most common. There is no simple method of diagnosis of IPF, but results of high-resolution computed tomography are highly suggestive. The only method of definitive diagnosis is histopathology of lung sample collected during thoracotomy or necropsy.

Keywords: idiopathic pulmonary fibrosis, West Highland White Terrier, histopathology.

Spośród możliwych mechanizmów uwikłanych w rozwój idiopatycznego włóknienia płuc u ludzi, psów, koni i gryzoni brano pod uwagę zakażenie herpeswirusami (13). Jednak badania z użyciem metod molekularnych nie wykazały zależności między włóknieniem płuc a zakażeniem wirusowym, co więcej u żadnego z 28 west highland white terierów z rozpoznaniem idiopatycznym włóknieniem płuc nie wykryto materiału genetycznego herpeswirusa, ani w wycinkach płuc, ani we krwi obwodowej chorych zwierząt (14).

Wydaje się jednak, że problem rozpoznania się od przewlekłego procesu zapalnego, który obejmuje struktury pęcherzyków płucnych, głównie komórek nabłonka oddechowego, prowadząc do ich

nieodwracalnego zniszczenia, czemu towarzyszy proliferacja fibroblastów, które następnie produkują kolagen (5). Możliwe jest, że fibroblasty te mogą wykazywać oporność na apoptozę (które powinny podlegać, w przypadku gdy dojdzie już do powstania tkanki ziarninowej), a ich przewlekła obecność i aktywność w ognisku wcześniejszego uszkodzenia powoduje nadmierne gromadzenie się włókien kolagenowych w tkance śródmiąższowej płuc. Co więcej, nasiloną apoptozą może dotyczyć komórek nabłonka oddechowego pęcherzyków płucnych, co z kolei skutkuje niemożnością odrostu tych komórek i zastąpienia uszkodzonego nabłonka przez nowe komórki nabłonkowe. Dowodów na takie zaburzenia proliferacji w etiopatogenezie u psów dostarczają badania analizujące różnice w ekspresji genów pomiędzy psami chorymi a osobnikami zdrowymi, gdzie wykazano znaczne różnice w ekspresji genów regulujących zarówno proliferację, jak i apoptozę komórek w obrębie tkanek płuc (15). W badaniu tym wykazano też istotny wzrost ekspresji niektórych cytokin prozapalnych, które mogą przyczyniać się do odpowiedzi zapalnej, co skutkuje z jednej strony zniszczeniem komórek nabłonka pęcherzyków płucnych, a z drugiej stymuluje proliferację tkanki łącznej i jej odkładanie się w obrębie płuc (15). Przykładowo, jedna z cytokin o podwyższonej ekspresji u psów z idiopatycznym włóknieniem płuc – CCL2 działa chemotaktycznie na monocyty, limfocyty T, komórki dendrytyczne i fibrocyty, co więcej stymuluje transformację tych ostatnich komórek w fibroblasty i miofibroblasty i wzmacnia syntezę kolagenu przez te komórki (15). Niekiedy w przebiegu choroby pojawia się faza zaostżenia, która charakteryzuje się rozlanym uszkodzeniem nabłonka oddechowego, co jest typowe dla zespołu ostrej

niewydolności oddechowej (acute respiratory distress syndrome – ARDS; 16).

Wykazano także, że u west highland white terierów z idiopatycznym włóknieniem płuc stwierdza się silną ekspresję aktywiny B w uszkodzonych komórkach nabłonka oddechowego (16). Z kolei u ludzi zwiększona ekspresja dotyczy innego białka z tej rodziny, mianowicie aktywiny A (aktywiny należą do grupy białek TGF-beta, odgrywają istotną rolę w procesach zapalenia i włóknienia tkanek). Co ważne, aktywina B może być traktowana jako marker uszkodzenia komórek nabłonka oddechowego, bowiem w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych pobranych od psów stwierdza się obecność aktywiny B (ekspresja tego białka była najwyższa u psów z zaostżoną formą choroby), czego nie obserwowano w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych zdrowych psów (16).

Podobnie jak to jest u ludzi, w patogenезę idiopatycznym włóknieniem płuc u psów zaangażowana może być endotelina-1 (ET-1), której koncentracja jest podwyższona zarówno we krwi obwodowej, jak i popłuczynach z drzewa oskrzelowego chorych psów (11). W przypadku innych przewlekłych chorób płuc u psów, takich jak przewlekłe zapalenie oskrzeli i bronchopneumopatia eozynofilowa, koncentracja ET-1 jest zdecydowanie niższa. Jak wykazały badania prowadzone u ludzi, endotelina-1 zwiększa produkcję macierzy pozakomórkowej, w tym kolagenu typu I i II, a także promuje różnicowanie się fibroblastów w kierunku miofibroblastów, co więcej, ów peptyd może powodować uszkodzenie komórek nabłonka pęcherzyków płucnych, z jednoczesną ich przemianą w komórki przypominające fibroblasty (11).

Bez względu jednak na przyczynę i mechanizm, odkładanie się włókien kolagenowych w tkance śródmiąższowej zwiększa

odległość między światłem pęcherzyków płucnych a przestrzenią wewnątrznaczyniową, co zaburza wymianę gazową i prowadzi do specyficznych objawów klinicznych omówionych poniżej.

Objawy kliniczne i badania dodatkowe

Na czoło objawów klinicznych u pacjentów chorujących na idiopatyczne włóknienie płuc wysuwają się wynikające z zaburzeń wymiany gazowej, takie jak trudności oddechowe (często praca tłocznią brzuszną), nietolerancja wysiłkowa, czemu towarzyszy suchy, bezproduktywny kaszel, oraz wyraźne zmiany osłuchowe (szczególnie wdechowe trzeszczenia podstawne, tzw. velcro crackles), rzadziej stwierdzana jest sinica błon śluzowych (1, 2, 10, 11, 17). Na początku choroby zwierzęta oglądane w spoczynku są żywotne, z czasem jednak opisane nieprawidłowości pogłębiają się, prowadząc do ciężkiej niewydolności oddechowej, która prawie całkowicie wyklucza podjęcie wysiłku fizycznego, a przejawia się tym, że zwierzę oddycha z otwartą jamą ustną, pracując tłocznią brzuszną, a oglądanie błon śluzowych ujawnia sinicę (1). Czas, jaki mija od zaobserwowania pierwszych objawów klinicznych do rozpoznania, jest najczęściej długi i w skrajnych przypadkach wynosi nawet powyżej 2,5 roku (10).

W badaniu rentgenowskim obserwuje się wielogniskowe oraz rozlane zmiany śródmiąższowe z towarzyszącymi zmianami okołoskrzelowymi o różnym nasileniu (ryc. 1, 2; 1, 2, 4, 11, 17). W badaniach Heikkilä i wsp. (10) u 7 na 10 przebadanych psów rasy west highland white terier stwierdzono zmiany śródmiąższowe i odoskrzelowe, o różnym nasileniu (w 4 przypadkach znacznym), rzadziej obserwowano ogniska zaciemnienia o niewyraźnych brzegach. U części pacjentów



Ryc. 1. Obraz rentgenowski klatki piersiowej west highland white teriera, samca z rozpoznaniem idiopatycznym włóknieniem płuc. Widoczne siateczkowate zaciemnienia – cechy zwłóknienia płuc, bez widocznych innych zaciemnień, w tym widocznych zmian ogniskowych. Rysunek naczyniowy płuc w normie. Sylwetka serca powiększona



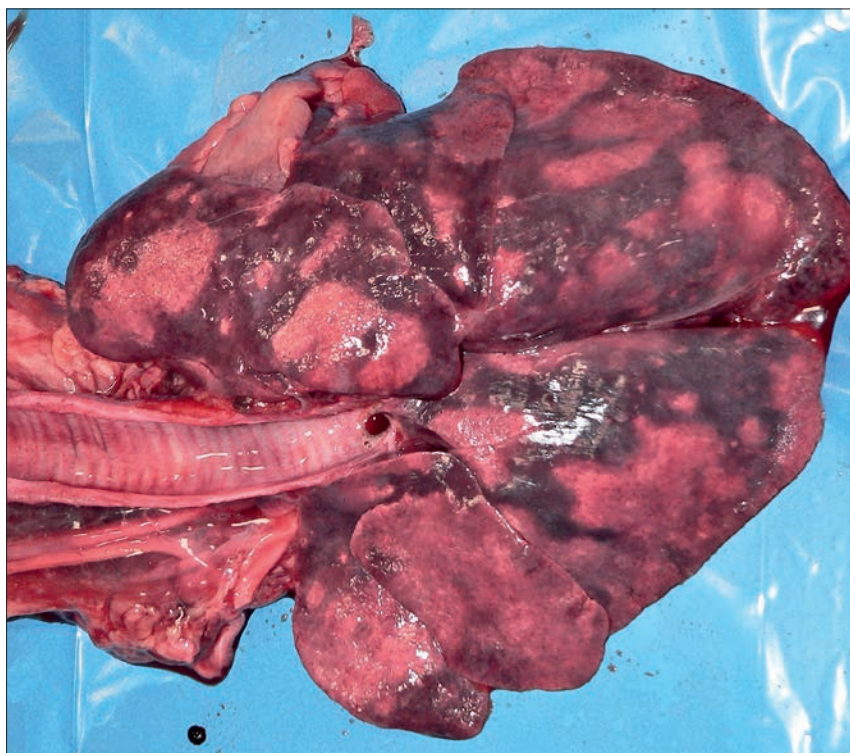
Ryc. 2. Obraz rentgenowski klatki piersiowej west highland white teriera, samca z rozpoznaniem idiopatycznym włóknieniem płuc. Projekcja boczna (widoczne zaciemnienie doczaszkowych pól płucnych wynika z nieprawidłowego wyciągnięcia kończyn piersiowych). Powiększenie sylwetki serca oraz zmiany śródmiąższowe o cechach zwłóknienia

obserwuje się też cechy powiększenia prawej strony serca (serce płucne spowodowane prawdopodobnie zwiększeniem oporu w naczyniach płucnych – nadciśnienie płucne; 1, 11).

Badania przeprowadzone przez Lilja-Maula i wsp. (4) nie wykazały, aby dochodziło do progresji zmian obserwowanych w obrazie radiograficznym, u większości pacjentów nasilenie zmian oceniane w czasie nie zmieniało się, u części było bardziej nasilone, ale u niektórych psów wręcz odwrotnie, wydawały się ustępować (w badaniu prowadzono okresowe kontrole psów z rozpoznaniem wcześniej idiopatycznym włóknieniem płuc). Z przeprowadzonych do tej pory badań nie wykazano, aby badanie rentgenowskie klatki piersiowej dostarczało jakichkolwiek informacji o przydatności rokowniczej lub pozwalało na kontrolę postępu choroby (4).

Cenne dane na temat rozległości procesu można uzyskać w trakcie badania tomografem o wysokiej rozdzielczości, które ujawnia zmiany mięszu płuc w praktycznie wszystkich przypadkach – tak zwany obraz „szkła mlecznego” (ground glass opacity), zmiany były szczególnie wyraźne w obrębie dogrzebietowych-doogonowych pól płucnych. Dodatkowo wydaje się, że zmiany o tym charakterze obserwuje się głównie w początkowych stadiach choroby (2). Do rzadziej stwierdzanych nieprawidłowości w tym badaniu należą: poszerzenia oskrzeli (bronchiectazje), nacieczenia okołonaczyniowe oraz pasmowate zaciemnienia będące wynikiem obecności pasm tkanki łącznej w mięszu płuc – obraz „plastra miodu” (drobne obszary wypełnione powietrzem o średnicy od kilku milimetrów do kilku centymetrów, szczególnie na obwodzie płuc; 2, 10). Z kolei te dwie zmiany mogą być obserwowane częściej u pacjentów w bardziej zaawansowanych stadiach włóknienia (2). Badanie za pomocą tomografii o wysokiej rozdzielczości wydaje się mieć kluczowe znaczenie dla rozpoznania, dlatego że nie ma na obecną chwilę wiarygodnych testów przyżyciowej diagnostyki idiopatycznego włóknienia płuc (oczywiście z wyłączeniem badania histopatologicznego wycinków płuc pobranych raczej w czasie zabiegu torakotomii, na co ze względów możliwych powikłań pooperacyjnych i ryzyka operacyjnego przez większość właścicieli zwierząt nie wyraża zgody na taką procedurę diagnostyczną; 2). Według Heikkilä i wsp. (10) obraz szkła mlecznego uzyskany w badaniu tomograficznym u psa rasy west highland white terier, z towarzyszącymi typowymi objawami klinicznymi jest mocnym dowodem przemawiającym za idiopatycznym włóknieniem płuc.

Według niektórych autorów w badaniu bronchoskopowym nie widać wyraźnych



Ryc. 3. Obraz sekcyjny płuc west highland white teriera z idiopatycznym włóknieniem płuc. Widoczne dobrze doograniczone obszary zwłóknienia

zmian, które wskazywałyby na idiopatyczne włóknienie płuc, jednak badanie to pozwala na wykluczenie innych potencjalnych przyczyn obserwowanych objawów klinicznych (1, 2). Jednakże badanie bronchoskopowe wykonane u 8 west highland white terierów z idiopatycznym włóknieniem płuc wykazało nieprawidłowości u wszystkich psów i miały one charakter nieregularności powierzchni śluzówki oskrzeli (u wszystkich psów) oraz zapadnięcie tchawicy o różnym nasileniu u większości pacjentów, a także zapadnięcie oraz/lub poszerzenie oskrzela u części pacjentów (10). Wydaje się jednak, że są to zmiany wtórne do pierwotnego zwłóknienia tkanki płucnej, a także mogły częściowo wynikać ze zmian związanych z wiekiem i jako takie nie mogą być uznane za typowe dla idiopatycznego włóknienia płuc.

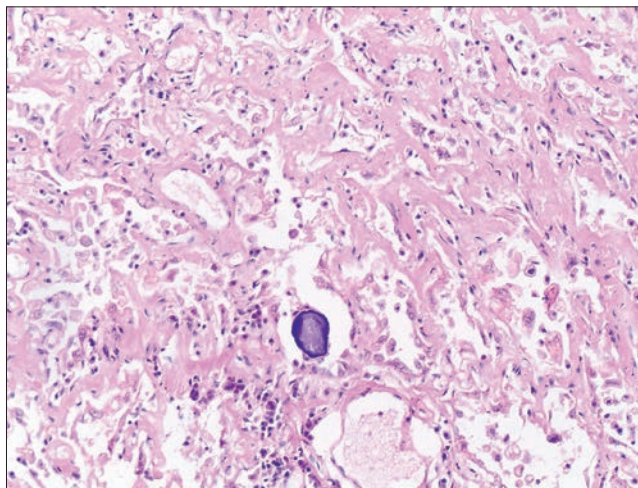
W badaniu morfologicznym oraz cytologicznym popłuczyn z drzewa oskrzelowego stwierdza się wyższą liczbę komórek niż u osobników zdrowych, jednak bez typowego obrazu, który ułatwiałby rozpoznanie (2, 10). Z drugiej strony podwyższona liczba makrofagów w popłuczynach z drzewa oskrzelowego, przy jednoczesnym braku cech wskazujących na zakażenie bakteryjne może być uznana za dość typową dla psów z idiopatycznym włóknieniem płuc. Badanie morfologiczne oraz biochemiczne krwi nie ujawniały żadnych nieprawidłowości, które ułatwiłyby rozpoznanie, z kolei ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej u osobników z idiopatycznym włóknieniem płuc jest obniżone (2, 11). W badaniu

porównującym utlenowanie krwi 13 psów rasy west highland white terier wykazano średnią wartość ciśnienia parcjalnego tlenu 65,5 mmHg (w zakresie 33,5–87,4), co było zdecydowanie niższą wartością niż u psów z grupy kontrolnej, które wynosiło średnio 99,1 mm Hg (w zakresie 89,6–113,0). Brak było natomiast różnic w wartościach ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla oraz pH krwi (10). W badaniach obejmujących psy (głównie west highland white terier) z potwierdzonym idiopatycznym zapaleniem płuc w żadnym przypadku nie wykazano inwazji pasożytami płucnymi (10, 11).

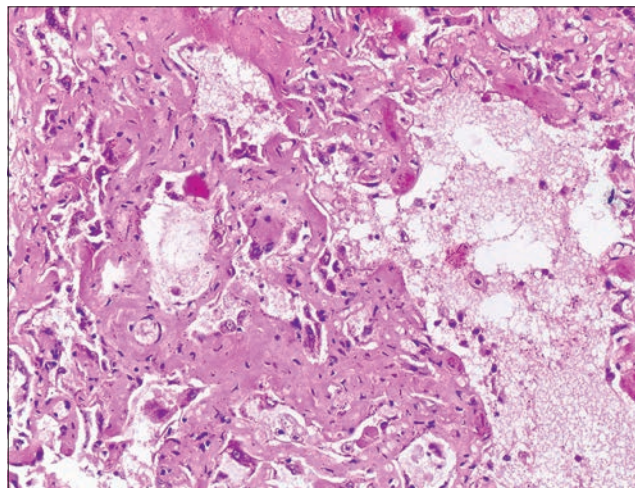
Zmiany sekcyjne i obraz mikroskopowy

Niewiele jest informacji na temat obrazu makroskopowego płuc w przebiegu ich idiopatycznego włóknienia. W związku z rozrostem tkanki łącznej śródmiąższowej po otwarciu klatki piersiowej płuca nie zapadają się tak jak płuca prawidłowe. Płuca są jednolicie zmienione – co przejawia się bardziej bladą barwą i zwiększoną konsystencją, jednak rozmieszczenie zmian może być wieloogniskowe – płuca są plamiste (11; ryc. 3). Konsystencja ognisk zwłóknienia jest, rzecz jasna, bardziej twarda niż płuc prawidłowych, na przekroju nie obserwuje się obecności wysięku zapalnego czy jakiegokolwiek innego płynu.

Obraz mikroskopowy w przypadku idiopatycznego włóknienia płuc u ludzi wykazuje duże podobieństwo do obserwowanego w przypadkach śródmiąższowego zapalenia płuc, jednak u psów nie ma jak dotąd



Ryc. 4. Obraz mikroskopowy płuc west highland white teriera z idiopatycznym włóknieniem płuc. Widoczne poszerzenie przegród międzypęcherzykowych, związane z nagromadzeniem ubogokomórkowej tkanki łącznej włóknistej; w świetle pęcherzyków płucnych obecne złuszczone komórki nabłonka oddechowego oraz makrofagi, a tuż poniżej centrum ryciny zmineralizowane złoże (w preparacie były też zmiany autolityczne). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 100×



Ryc. 5. Obraz mikroskopowy płuc west highland white teriera z idiopatycznym włóknieniem płuc. W tym obszarze poszerzenie przegród międzypęcherzykowych jest masywne, a w świetle pęcherzyków płucnych obecne także drobne kruszywo komórkowe i złuszczone komórki (w preparacie były też zmiany autolityczne). Barwienie hematoksylina-eozyna, powiększenie 200×

wielu informacji na ten temat (10). W obrazie mikroskopowym obserwuje się rozlane lub wielogniskowe, umiarkowane do znacznego poszerzenie przegród międzypęcherzykowych z odkładaniem się bogatowłóknistej tkanki łącznej oraz rozrost pneumocytów II typu (10, 17). Odkładająca się tkanka łączna jest zazwyczaj ubogokomórkowa, bez obecności fibroblastów, które można by uznać za źródło kolagenu (ryc. 4, 5; 10). Zmiany pod postacią zaburzenia struktury ściany pęcherzyków płucnych, łącznie ze zmianami o charakterze rozedmy pęcherzykowej obserwuje się w obszarach przylegających do ognisk włóknienia. Światło pęcherzyków płucnych często zawiera makrofagi pęcherzykowe, a niekiedy także komórki wielojądrowe, chociaż generalnie komórki nacieku zapalnego widywane są rzadko, a ich związek z włóknieniem jest niejasny (10). W bardziej zaawansowanych przypadkach stwierdza się też obszary mineralizacji zwłókniałych przegród międzypęcherzykowych oraz szkliwienie w przestrzeniach okołonaczyniowych (1). W ostatnio opublikowanym badaniu wykazano, że u części west highland white terierów w przebiegu idiopatycznego włóknienia płuc rozwija się rozlane uszkodzenie pęcherzyków płucnych (które obserwuje się u ludzi w przebiegu nagłego zaostrzenia się choroby, z wysoką śmiertelnością pomimo intensywnego leczenia), czemu towarzyszy trudna do opanowania ciężka niewydolność krążenia, która często skutkuje decyzją o eutanazji pacjenta (4).

Rozpoznanie

Rozpoznanie idiopatycznego włóknienia płuc oraz jego odróżnienie od

przewlekłego zapalenia oskrzeli i bronchopneumopatii eozynofilowej u psów jest dużym wyzwaniem, jedynie w nielicznych testach udało się wykazać pewne cechy, które uznaje się za dość specyficzne. Z kolei jednoznaczne rozpoznanie idiopatycznego włóknienia płuc wymaga badania histopatologicznego wycinków tkankowych płuc, co w przypadku diagnostyki przyżyciowej jest rzadko stosowane (3, 11). W świetle faktu, że brak jest obecnie metod wczesnego rozpoznawania choroby u psów, wskazane jest, aby u każdego psa z grupy ras predysponowanych, wykazujących opisane wyżej objawy (szczególnie u west highland white terierów) w rozpoznaniu różnicowym uwzględnić także idiopatyczne włóknienie płuc, a dodatkowo (o ile są takie możliwości) kierować takich pacjentów na badania tomografem o wysokiej rozdzielczości.

Endotelina-1 jest peptydem naczynioruchowym, o właściwościach prozapalnych i stymulujących włóknienie, zaangażowanym w etiopatogenezę idiopatycznego włóknienia płuc u ludzi (11). Badanie przeprowadzone na grupie psów z potwierdzonym idiopatycznym włóknieniem płuc wykazały, że koncentracja endoteliny-1 w surowicy oraz w popłuczynach z drzewa oskrzelowego jest znacznie podwyższona u psów z idiopatycznym włóknieniem płuc i jest statystycznie istotnie wyższa niż u osobników zdrowych; co więcej, jest także zdecydowanie wyższa niż u psów z przewlekłym zapaleniem oskrzeli i bronchopneumopatią eozynofilową (11). Z kolei badania z użyciem mikromarkerów białkowych przydatnych w rozpoznawaniu idiopatycznego włóknienia płuc u psów (15). Jednym z takich

białek jest cytokina CCL2, której ekspresja jest znacznie podwyższona w tkance płucnej u psów z idiopatycznym włóknieniem; co więcej, surowicze stężenie tego białka jest także znacznie podwyższone u chorych osobników w porównaniu do psów kontrolnych, wyższe stężenie CCL2 stwierdza się też w płynie pobranym z drzewa oskrzelowego od chorych osobników (12, 15).

Postępowanie

Idiopatyczne włóknienie płuc z reguły prowadzi do śmierci lub, częściej, zwierzęta poddawane są eutanazji, a czas, jaki mija od pojawienia się pierwszych objawów lub od rozpoznania, wynosi średnio odpowiednio 16–32 i 7–11 miesięcy (4). U niektórych pacjentów obserwowano okresowe i przejściowe polepszenia się stanu ogólnego, czemu towarzyszyło zwiększenie utlenowania krwi tętnicznej (4). Jak dotąd brak jest dowodów na to, że podobnie jak to ma miejsce u ludzi istnieją różne formy idiopatycznego włóknienia płuc u psów, które różnią się istotnie długością trwania choroby (forma powoli postępująca i forma szybko postępująca; 5). Postępowanie w przypadku podejrzenia lub rozpoznania idiopatycznego włóknienia płuc u psa ma na celu złagodzenie objawów klinicznych i polega na podawaniu leków przeciwzapalnych (w tym kortykosteroidów w dawkach immunosupresyjnych, które oprócz efektu przeciwzapalnego, hamują produkcję kolagenu przez fibroblasty), leków rozszerzających oskrzela, a w razie konieczności wprowadza się tlenoterapię (1). U ludzi stosuje się preparaty hamujące tworzenie się tkanki łącznej oraz leki modulujące proces zapalny (przy czym

u ludzi włóknienie płuc jest często powiązane z odczynem zapalnym, czego nie potwierdzono u psów).

Nie udało się jak na razie określić czynników, które byłyby pomocne w określeniu rokowania u west highland white terrierów z idiopatycznym włóknieniem płuc (4). Ostatnio opublikowano też wyniki badania, którego celem było zastosowanie testu 6-minutowego marszu (6-minute walk test – 6MWT; test, który ocenia, jaki dystans pokonuje pacjent w ciągu 6 minut) jako metody, która umożliwiłaby prognozowanie długości przeżycia chorych psów, jednak nie wykazano przydatności rokowniczej tego testu, ale uznano, że jest on raczej przydatny do śledzenia postępu choroby – monitorowania funkcji płuc u chorujących west highland white terrierów (4).

Piśmiennictwo

- Webb J.A., Armstrong J.: Chronic idiopathic pulmonary fibrosis in a West Highland white terrier. *Can. Vet. J.* 2002, **43**, 703–705.
- Johnson V.S., Corcoran B.M., Wotton P.R., Schwarz T., Sullivan M.: Thoracic high-resolution computed tomographic findings in dogs with canine idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Small Anim. Pract.* 2005, **46**, 381–388.
- Heikkilä H.P., Krafft E., Jespers P., McEntee K., Rajamaki M.M., Clercx C.: Procollagen type II amino terminal propeptide concentrations in dogs with idiopathic pulmonary fibrosis compared with chronic bronchitis and eosinophilic bronchopneumopathy. *Vet. J.* 2013, **196**, 52–56.
- Lilja-Maula L., Laurila H.P., Syrjä P., Lappalainen A.K., Krafft E., Clercx C., Rajamäki M.M.: Long-term outcome and use of 6-minute walk test in West Highland white terriers with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2014, **28**, 379–385.
- Balestro E., Calabrese F., Turato G., Lunardi F., Bazzan E., Marulli G., Biondini D., Rossi E., Sanduzzi A., Rea F., Rigobello C., Gregori D., Baraldo S., Spagnolo P., Cosio M.G., Saetta M.: Immune inflammation and disease progression in idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE* 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0154516.
- Raghu G., Chen S.Y., Hou Q., Yeh W.S., Collard H.R.: Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis in US adults 18–64 years old. *Eur. Respir. J.* 2016, doi: 10.1183/13993003.01653–2015.
- Cohn L.A., Norris C.R., Hawkins E.C., Dye J.A., Johnson C.A., Williams K.J.: Identification and characterization of an idiopathic pulmonary fibrosis-like condition in cats. *J. Vet. Intern. Med.* 2004, **18**, 632–641.
- Secrest S.A., Bailey M.Q., Williams K.J., Smarick S.D.: Imaging diagnosis—Feline idiopathic pulmonary fibrosis. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2008, **49**, 47–50.
- Evola M.G., Edmondson E.F., Reichle J.K., Biller D.S., Mitchell C.W., Valdés-Martínez A.: Radiographic and histopathologic characteristics of pulmonary fibrosis in nine cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.* 2014, **55**, 133–140.
- Heikkilä H.P., Lappalainen A.K., Day M.J., Clercx C., Rajamaki M.M.: Clinical, bronchoscopic, histologic, diagnostic imaging, and arterial oxygenation findings in West Highland White Terriers with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 433–439.
- Krafft E., Heikkilä H.P., Jespers P., Peeters D., Day M.J., Rajamaki M.M., McEntee K., Clercx C.: Serum and bronchoalveolar lavage fluid Endothelin-1 concentrations as diagnostic biomarkers of canine idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Vet. Intern. Med.* 2011, **25**, 990–996.
- Roels E., Krafft E., Farini F., Holopainen S., Laurila H.P., Rajamäki M.M., Day M.J., Antonine N., Pirittini D., Clercx C.: Assessment of CCL2 and CXCL8 chemokines in serum, bronchoalveolar lavage fluid and lung tissue samples from dogs affected with canine idiopathic pulmonary fibrosis. *Vet. J.* 2015, **206**, 75–82.
- Williams K.J.: Gammaherpesviruses and pulmonary fibrosis: evidence from humans, horses, and rodents. *Vet. Pathol.* 2014, **51**, 372–384.
- Roels E., Dourcy M., Holopainen S., Rajamäki M.M., Gillet L., Ehlers B., Clercx C.: No evidence of Herpesvirus infection in West Highland White Terriers with canine idiopathic pulmonary fibrosis. *Vet. Pathol.* 2016, pii: 0300985816641991.
- Krafft E., Laurila H.P., Peters I.R., Bureau F., Peeters D., Day M.J., Rajamaki M.M., Clercx C.: Analysis of gene expression in canine idiopathic pulmonary fibrosis. *Vet. J.* 2013, **198**, 479–486.
- Lilja-Maula L., Syrjä P., Laurila H.P., Sutinen E., Palviainen M., Ritvos O., Koli K., Rajamäki M.M., Myllärniemi M.: Upregulation of alveolar levels of activin B, but not activin A, in lungs of west highland white terriers with idiopathic pulmonary fibrosis and diffuse alveolar damage. *J. Comp. Pathol.* 2015, **152**, 192–200. doi: 10.1016/j.jcpa.2014.11.006.
- Lobetti R.G., Milner R., Lane E.: Chronic idiopathic pulmonary fibrosis in five dogs. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2001, **37**, 119–127.