

Difúzne intersticiálne pľúcne choroby

(DIPCH – asi 200 nozologických jednotiek)

1. **Idiopatické** intersticiálne pneumónie - IIP

2. **Sekundárne** intersticiálne pneumónie

(pneumonitídy)

- Hamman a Rich v r. 1935 – Hamman-Richov sy
- Pre všetky intersticiálne pľúcne choroby je

charakteristická prítomnosť:

1. zápalového procesu v alveoloch - **alveolitída**

2. súčasne prebiehajúca fibrotická prestavba

interstícia - **fibróza**

Delenie podľa etiológie

a) choroby so **známou etiológiou**

- inhalácia anorganických alebo organických prachov – **pneumokoniózy**
- liekové poškodenie - **bleomycín**
- šokové pľúca – ARDS
- **karcinomatózna** lymfangiopatia

b) choroby, pri ktorých **etiológia nie je známa**

- systémové choroby spojiva (**progres. systémová**
- **skleróza, lupus, reumatoidná artritída** a ďalšie)
- **sarkoidóza**
- vaskulitídy – **granulomatóza s angiitídou**
- samotné **IIP**.

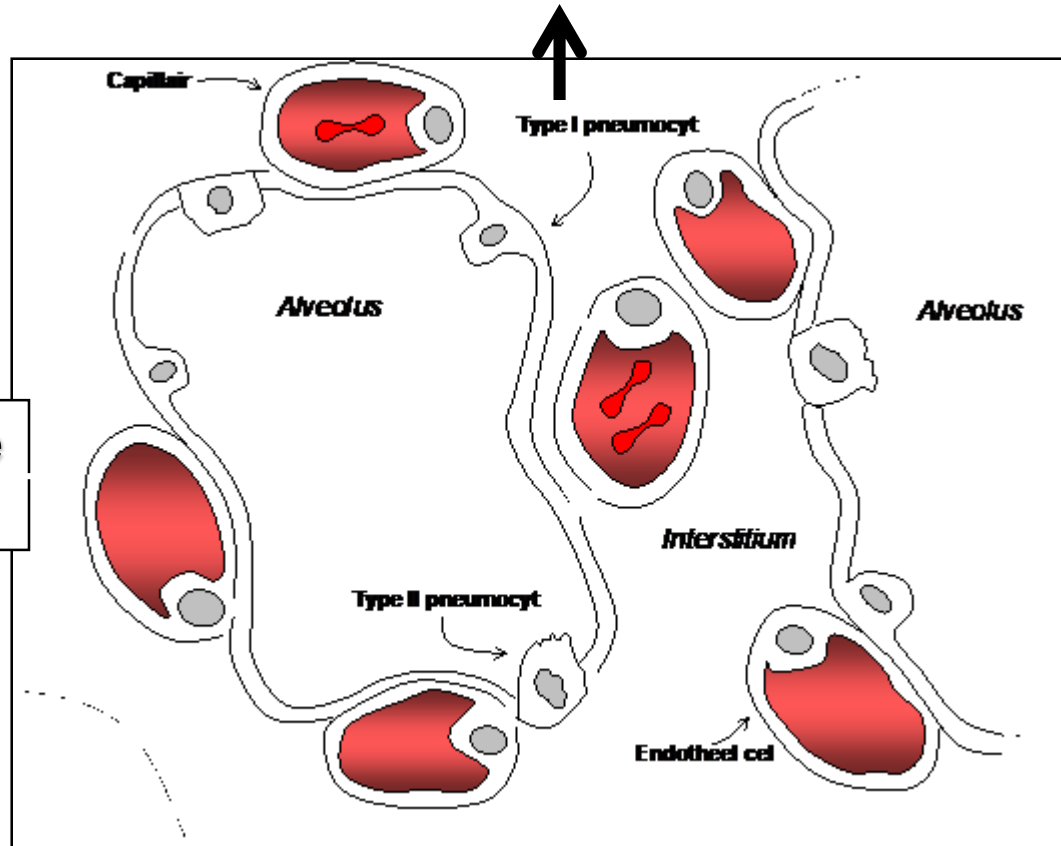
Klasifikácia IIP (histologická)

1. **idiopatická pľúcna fibróza (IPF)/kryptogénna fibrotizujúca alveolitída (KFA)**
2. nešpecifická intersticiálna pneumónia (NSIP)
3. kryptogénna organizujúca sa pneumónia (COP)
4. akútna intersticiálna pneumónia (AIP)
5. respiračná bronchiolitída s intersticiálnou pľúcnou chorobou (RB-IPCH)
6. deskvamatívna intersticiálna pneumónia (DIP)
7. lymfocytárna intersticiálna pneumónia (LIP)

Patogenéza IIP (DIPCH)

- Na začiatku - **známa alebo neznáma noxa**, na ktorú odpovedajú pľúca zápalom na úrovni alveol a následne i interstícia.
- **Lymfocytová, neutrofilová alebo zmiešaná alveolitída** sú sprevádzané vzostupom príslušných mediátorov zápalu - dysregulácia v hladinách **cytokínov** je spúšťací faktor rozvoja intersticiálnej fibrózy.
- Fibrotizujúci proces je iniciovaný a udržiavaný vzostupom cytokínov 2. typu (napr. **interleukínu 4 a 5**, transformujúceho rastového faktora- β) a súčasným poklesom cytokínov 1. typu (napr. **interferónu- γ**)

Rôzny podiel zápalu a fibrózy



Environmentálne
faktory

Idiopatické:
bez známej
príčiny
alebo
asociácie

Genetické faktory

Diagnostika IIP (DIPCH)

- **Anamnéza:** expozícia (profesionálna, resp.
neprofesionálna expozícia)
lieky
- **Symptómy:** neproduktívny dráždivý kašeľ
dýchavica (fyzická námaha)
hemoptýza

(pleurálna bolesť, retrosternálna bolesť,
myalgie, artralgie, opuchy kĺbov,
úbytok hmotnosti,
subfebrility a febrility)

Diagnostika IIP (DIPCH)

Fyzikálne vyšetrenie

- **suché krepitácie** hlavne nad bázami pľúc
- pľúcna hypertenzia, cor pulmonale chronicum a pravostranná srdcová dekompenzácia
- cyanóza

Funkčné vyšetrenie pľúc

- **reštrikčná ventilačná porucha**
- najviac je redukovaný inspiračný rezervný objem
- **zníženie vitálnej kapacity pľúc a celkovej kapacity pľúc** pri normálnom alebo ľahko zníženom reziduálnom objeme
- difúzna kapacita pľúc pre CO (**DLCO**)

Diagnostika IIP (DIPCH)

Laboratórne vyšetrenie

Vyšetrenie **autoprotilátok:**

antinukleárny a reumatoidný faktor (ANA, RF),

protilátok proti cytoplazme neutrofilov (ANCA),

proti bazálnej membráne glomerulov ...

Na vylúčenie prítomnosti systémového ochorenia spojiva

Autoantibody	Rheumatoid arthritis	Systemic lupus erythematosus	Sjögren's syndrome	PSS (scleroderma)	Polymyositis/ dermatomyositis
Rheumatoid factor	Common*	Common	Common	Common	Rare†
Antinuclear antibody	Common	Common	Common	Common	Rare
Double- stranded DNA (ds- DNA)	Undetectable	Diagnostic	Undetectable	Undetectable	Undetectable
Smith (Sm) antibody	Undetectable	Diagnostic	Undetectable	Undetectable	Undetectable
Ro(SSA)/La(SSB) ("Sjögren's antibodies")	Uncommon‡ (associated with Sjögren's)	Uncommon (associated with Sjögren's)	Common	Uncommon	Rare
Centromere	Undetectable	Undetectable	Rare	Common in limited PSS	Rare
SCL- 70 (topoisomerase 1)	Undetectable	Undetectable	Rare	Common in diffuse PSS	Rare
Jo- 1 (synthetase)	Undetectable	Undetectable	Undetectable	Rare	Common in patients with interstitial lung disease
Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)	Rare	Rare	Uncommon	Undetectable	Uncommon

* > 25% of patients † < 5% of patients ‡ 5%–25% of patients PSS—progressive systemic sclerosis.

Diagnostika IIP (DIPCH)

Laboratórne vyšetrenie

vyšetrenie **autoproti látok** (antinukleárny a reumatoidný faktor),
proti látok proti cytoplazme neutrofilov, proti bazálnej membráne
glomerulov ...

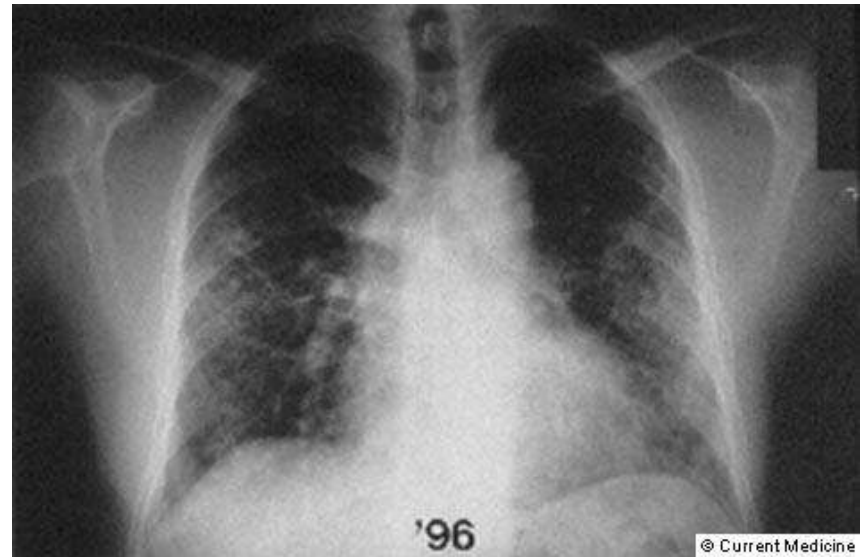
RTG

- obojstranné, väčšinou symetricky diseminované
**mikronodulárne, retikulárne alebo retikulo-nodulárne
tiene.**
- zazávojovanie - obraz **mliečneho skla** (ground-glass)
- obraz **plástových pľúc** (honeycomb lung)

mikronodulárne,
retikulárne infiltrácie



Obraz mliečneho skla
alveolitída

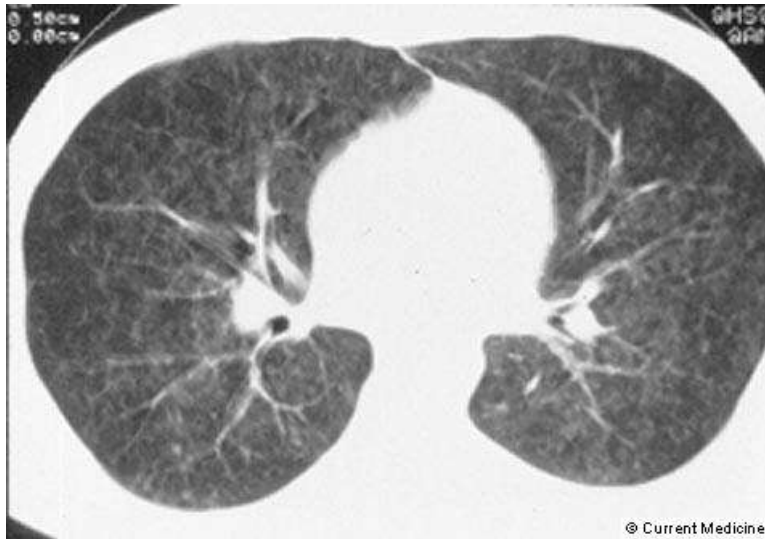


Plástové pľúca - **fibróza**

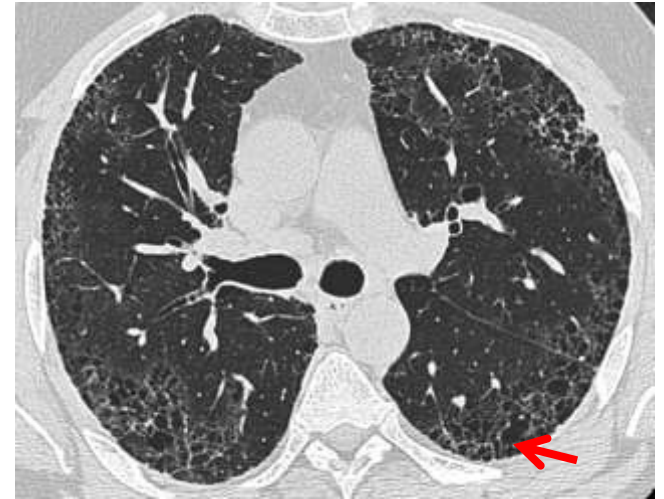


HRCT

Obraz mliečneho skla
alveolitída



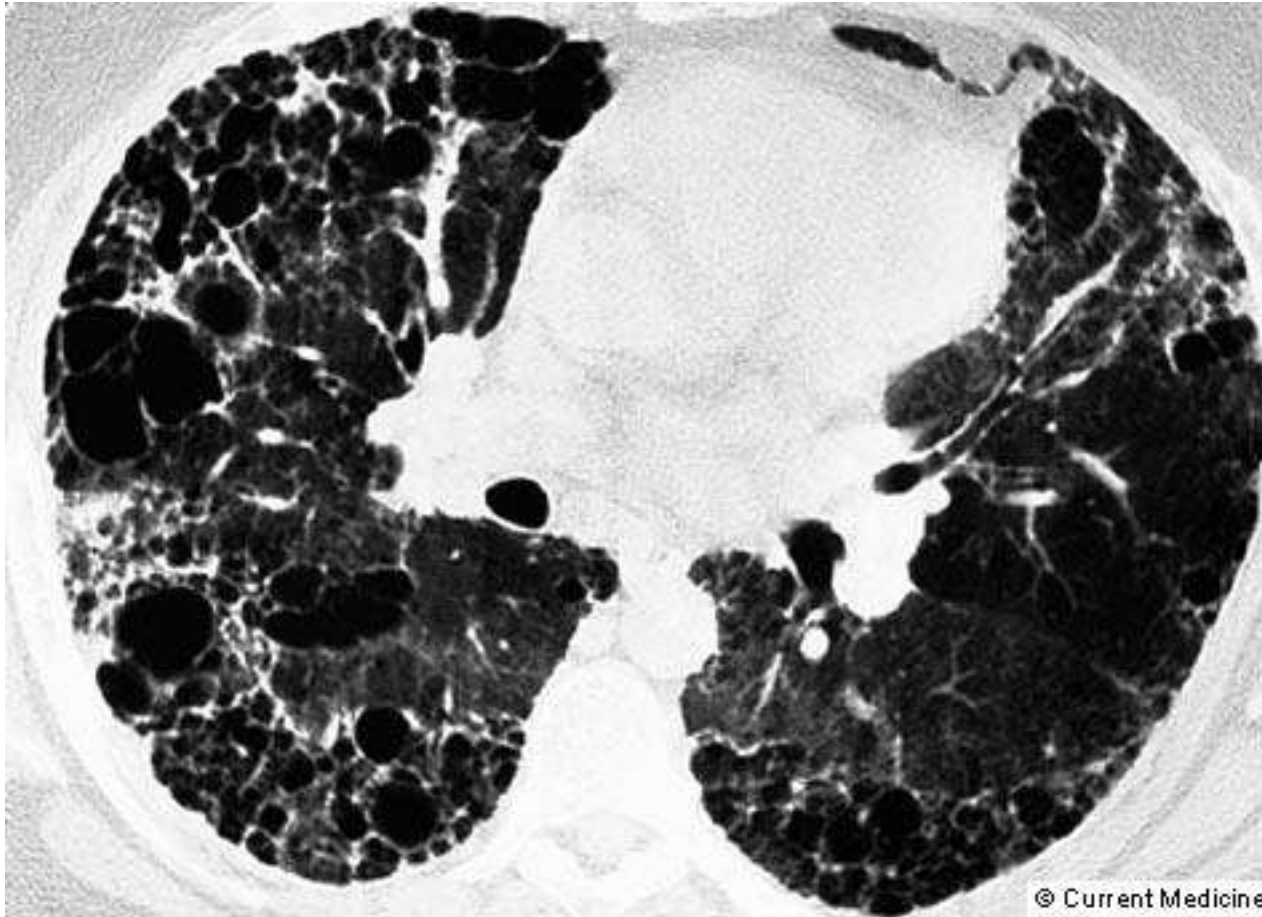
Plástové pľúca - **fibróza**



UIP



UIP

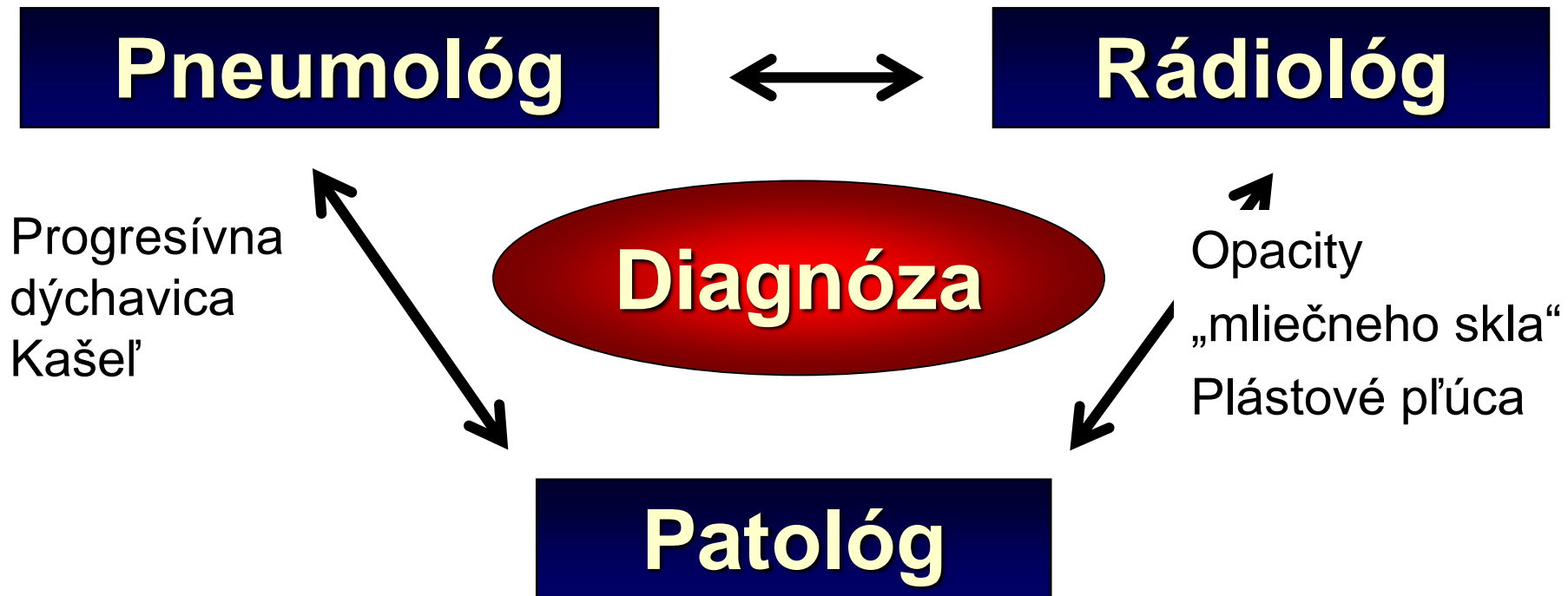


Diagnostika IIP (DIPCH)

- **Biopsia** - otvorená pľúcna biopsia alebo video-asistovaná torakoskopia (VATS)
- **Bronchoalveolárna laváž (BAL)** (Neu, Ly, Eo, zmiešaný infiltrát)
- **Krvné plyny:**
 - Na začiatku ochorenia: výrazný **pokles PaO₂** už po malej záťaži
 - ľahká hypoxémia spojená s hyperventiláciou, preto sa PaCO₂ znižuje (hypokapnia), alebo je v norme
 - až pokročilé ochorenie: **globálna respiračná insuficiencia**

Klinicko-rádiologicko-patologická diagnóza IIP

- charakteristický **klinický** obraz (najčastejšie progredujúca dýchavica a kašeľ)
- **rádiologický** nález (obraz mliečneho skla až plástových pľúc)
- **histologický** nález charakterizujúci jeden zo siedmich typov IIP.



**Správna diagnóza DIPCH vyžaduje
tímovú spoluprácu**

Liečba IIP

Imunosupresívna liečba (pri systémových ochoreniach spojiva, vaskulitídach a pri ostatných IIP okrem IPF)

- **Prednizon**
- Pulzná kortikoterapia - metylprednizolon
- Azatioprin
- Cyclophosphamid

Cielená antifibrotická liečba – je hlavnou liečbou IPF

- inhibítor vnútrobunkovej tyrozín kinázy – nintedanib
- antifibrotikum pirfenidón

Liečba IIP

- **Dlhodobá domáca oxygenoterapia (DDOT)**
pravidlá pre DDOT identické so všeobecnými
pravidlami liečby kyslíkom pri chronickej respiračnej
insuficiencii
zlepšuje prežívanie !!
- Transplantácia pľúc

Sekundárne DIPCH I.

Klinicko-rádiologicko- patologická diagnóza IIP	Asociácia histologického nálezu s DIPCH inými ako IIP
Idiopatická pľúcna fibróza (IPF) / kryptogénna fibrotizujúca alveolitída (KFA)	Systemové choroby spojiva, Pneumokoniózy (azbestóza), Hypersenzitívne pneumonitídy, Vzácné: chronická aspiračná pneumónia, eozinofilné pneumónie, hemosideróza
	alveolárna proteinóza, neurofibromatóza, chronická radiačná pneumonitída

Sekundárne DIPCH II.

<p>Kryptogénna organizujúca sa pneumónia</p>	<p>Difúzne alveolárne poškodenie, difúzna alveolárna hemorágia, lieky, infekcie, ochorenia spojivového tkaniva, hypersenzitívne pneumonitídy, eozinofilné pneumónie, granulomatóza s angiitídou (Wegenerova)</p>
<p>Akútna intersticiálna pneumónia</p>	<p>ARDS, lieky (cytotoxické látky, heroín, aspirín, kokaín), inhalácia toxických plynov, radičná liečba, kyslíková toxicita, Systémové choroby spojiva infekcie (legionela, mykoplazma, vírusy)</p>

Sekundárne DIPCH III.

Deskvamatívna intersticiálna pneumónia	Systémové choroby spojiva, eozinofilné granulómy, pneumokoniózy, Gauscherova choroba, lieky (amiodaron, furantoin)
Lymfocytárna intersticiálna pneumónia	Hashimotova thyreoidída, SLE, Sjogrenov syndróm, primárna biliárna cirhóza, chronická aktívna hepatitída, myasténia gravis, AIDS, transplantácia kostnej drene

Choroby asociované s LIP

HIV infekcie (zvlášť u dení a mladistvých)

Choroby asociované s imunodeficitom,
imunologické choroby

Sjögrenov syndróm

Dysproteinémie (napr. hypogamaglobulinémia,
monoklonálne gamapatie)

Alogénna transplantácia kostnej drene

Systémový lupus

Myasthenia gravis

Primárna biliárna cirhóza

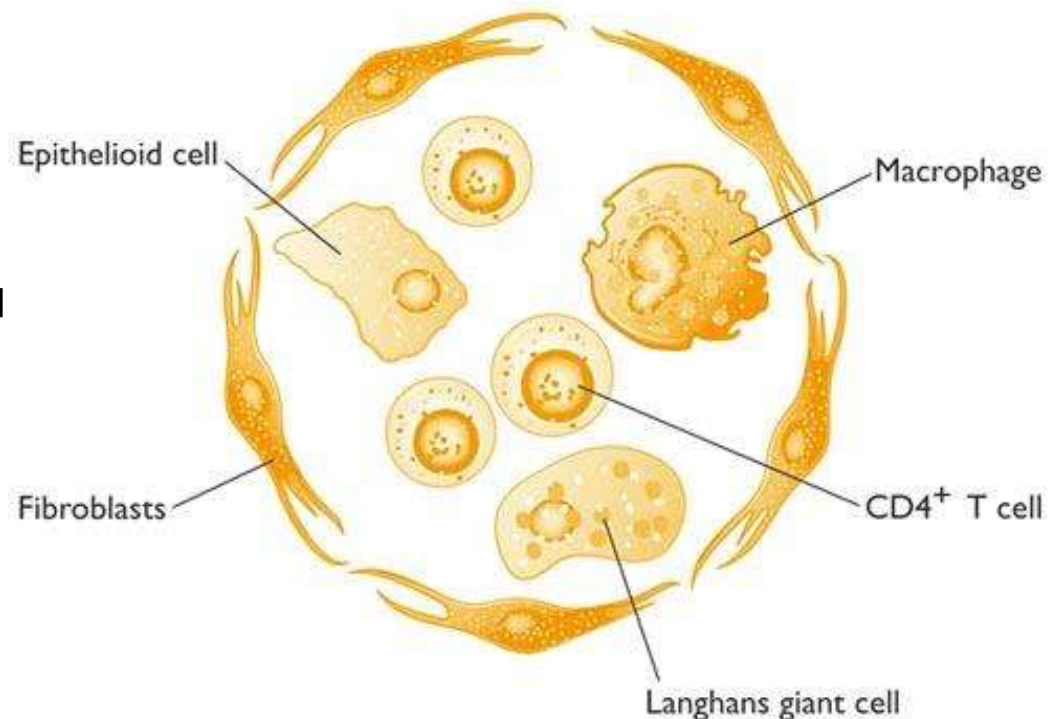
SARKOIDÓZA

Sarkoidóza

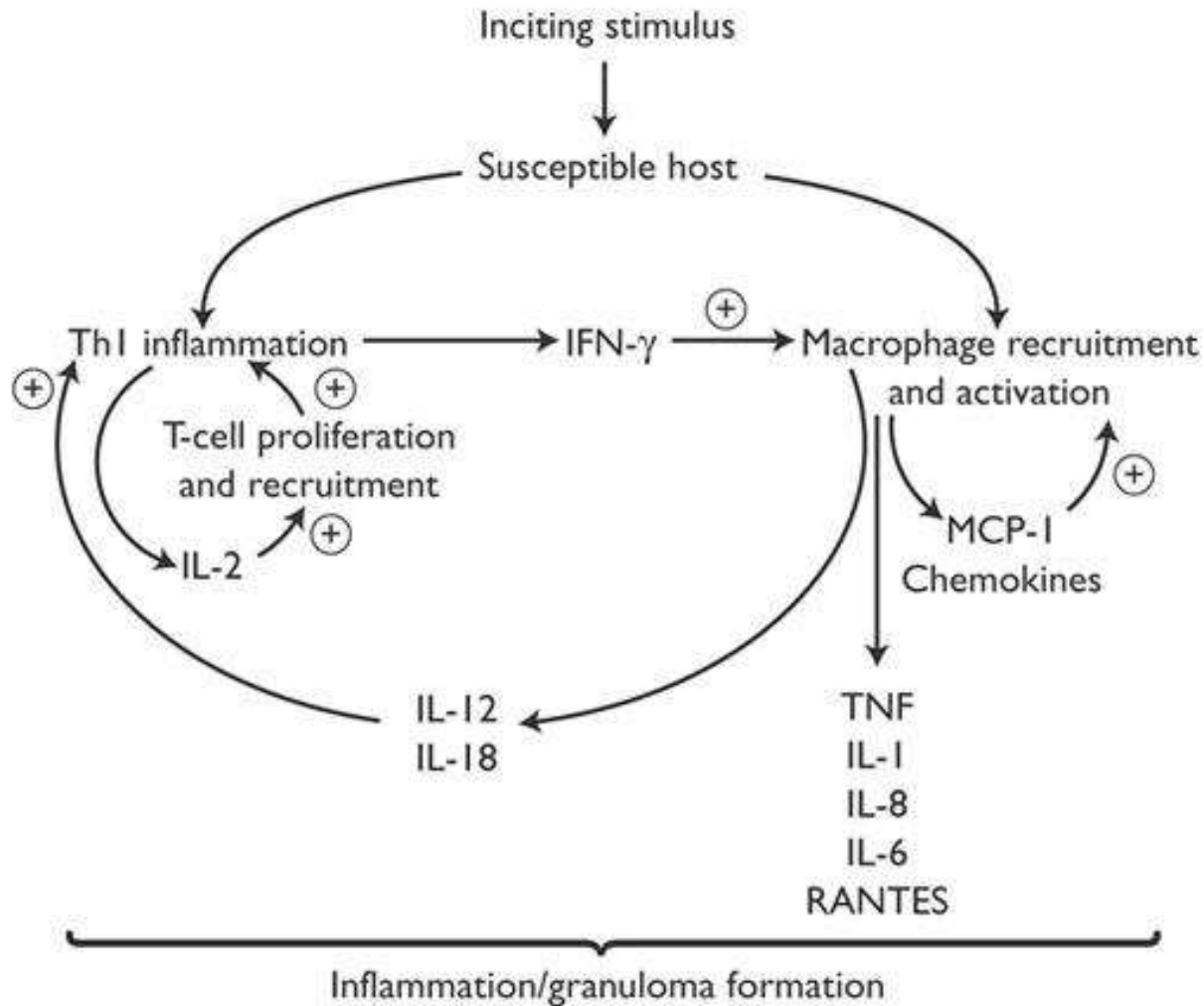
Morbus Boeck-Besnier-Schaumann

Multisystémové granulomatózne ochorenie (lymfatické uzliny, pľúca, koža, myokard, CNS, oko)

Obsah granulómu



Patogenéza sarkoidózy



Diagnostika

Klinická – röntgenologická – histologická

DLCO

HRCT

Bronchoskopia + BAL (CD4/CD8 pomer nad 4,0)

Hyperkalciémia, hyperkalciúria, ACE aktivita

Biopsia z dostupných lokalít (koža), z lymfatických uzlín

Hrudníková sarkoidóza

1. štádium: nodulárne – lymfatické uzliny
2. štádium: lymfatické uzliny + pľúcne interstícium
3. štádium: pľúcny parenchým

1. štádium – uzlinová/nodulárna forma



Löfgrenov syndróm



- akútny začiatok s horúčkou
- erythema nodosum končatín
- bilaterálna hilová lymfadenopatia
- kĺbne príznaky / artritída (opuch)
- dobrá prognóza

Diferenciálna diagnostika

I. štádia sarkoidózy

Infekcie

Mykobaktérie (tuberkulóza, atypické mykobaktérie)

Fungálne infekcie

Vírusové infekcie (HIV, mononukleóza)

Malígne ochorenia

Lymfóm

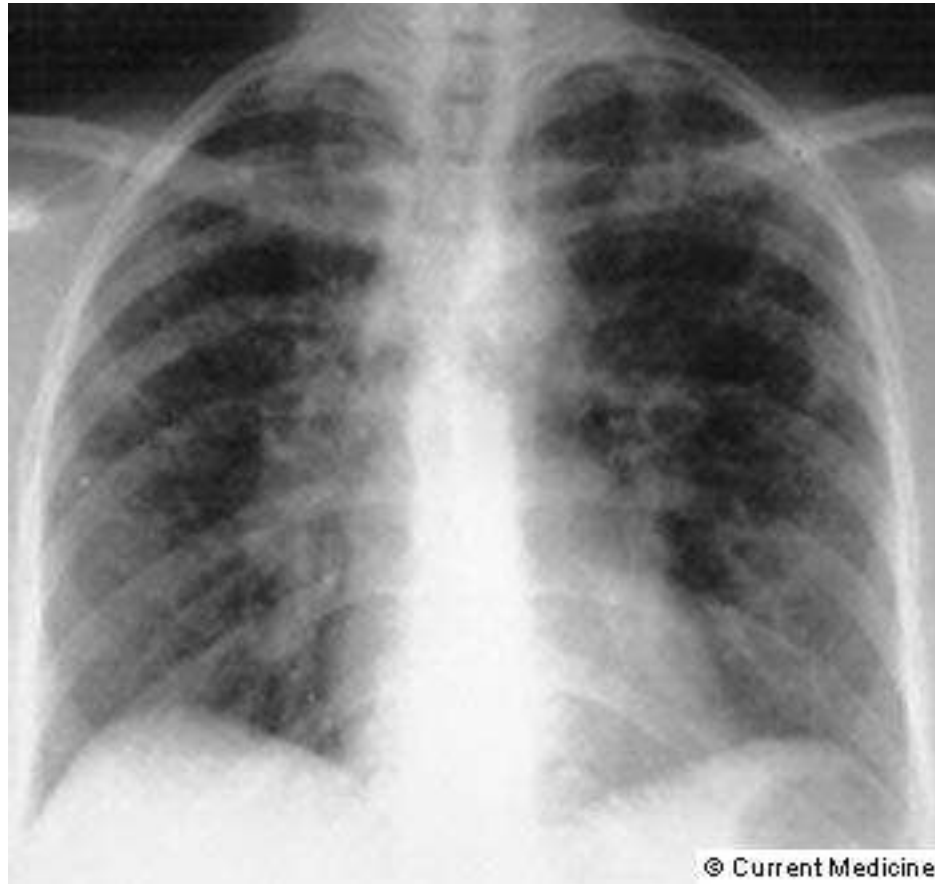
Metastatické postihnutie uzlín

Iné

Berylióza (pneumokonióza)

Plúcna hypertenzia

2. štádium



Diferenciálna diagnostika

II. štádia sarkoidózy

Infekcie

Mykobactérie (tuberkulóza, atypické mykobaktérie)

Mykotické infekcie

Malignity

Lymfóm

Metastatické postihnutie

Iné

Berylióza

Pneumokoniózy

DIPCH potenciálne asociované s adenopatiou

IPF

Systémové choroby spojiva s postihnutím pľúc

Alergická bronchopulmonálna aspergilóza

3. štádium – postihnutie pľúcneho parenchýmu



3. štádium – postihnutie pľúcneho parenchýmu



Diferenciálna diagnostika III. štádia sarkoidózy

Infekcie

Ľubovoľné zápalové ochorenie

Bakteriálna pneumónia

Mykobacteriálna infekcia (tuberkulóza, atypické mykobaktérie)

Mykotická infekcia

Vírusové infekcie

Pneumocystis carinii

Malígne choroby

Bronchoalveolárny karcinóm

Metastatické/lymphangitické šírenie nádoru

Iné

Berylióza

Pneumokoniózy

DIPCH

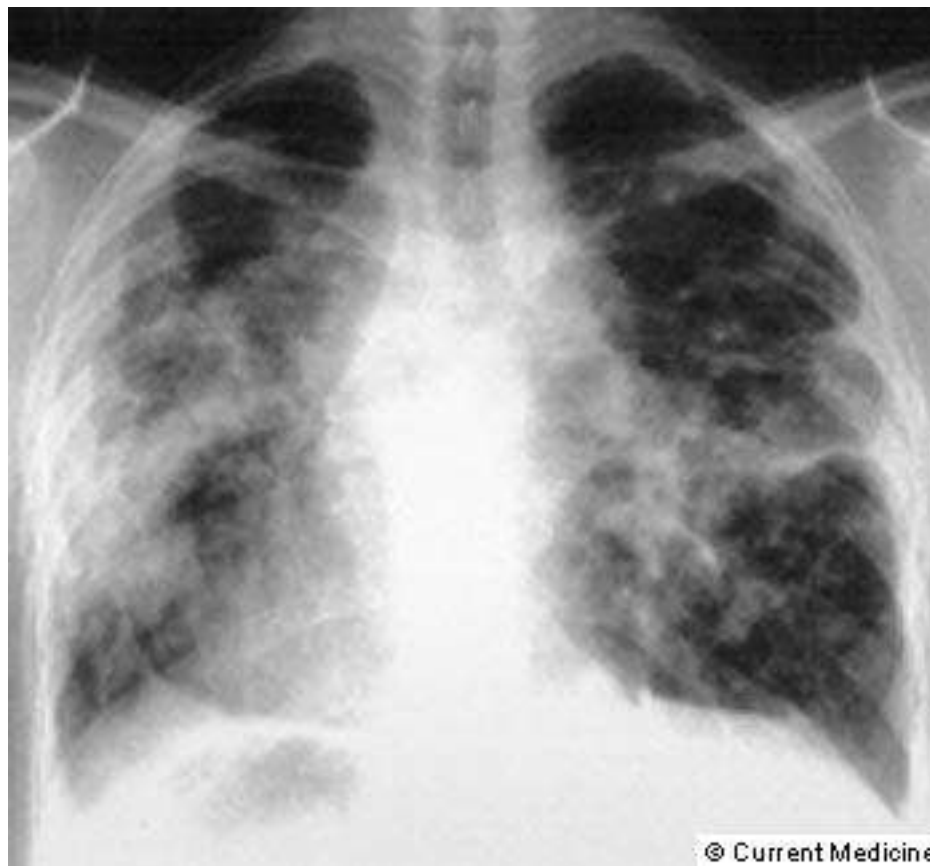
Cystická fibróza

Alergická bronchopulmonálna aspergillóza

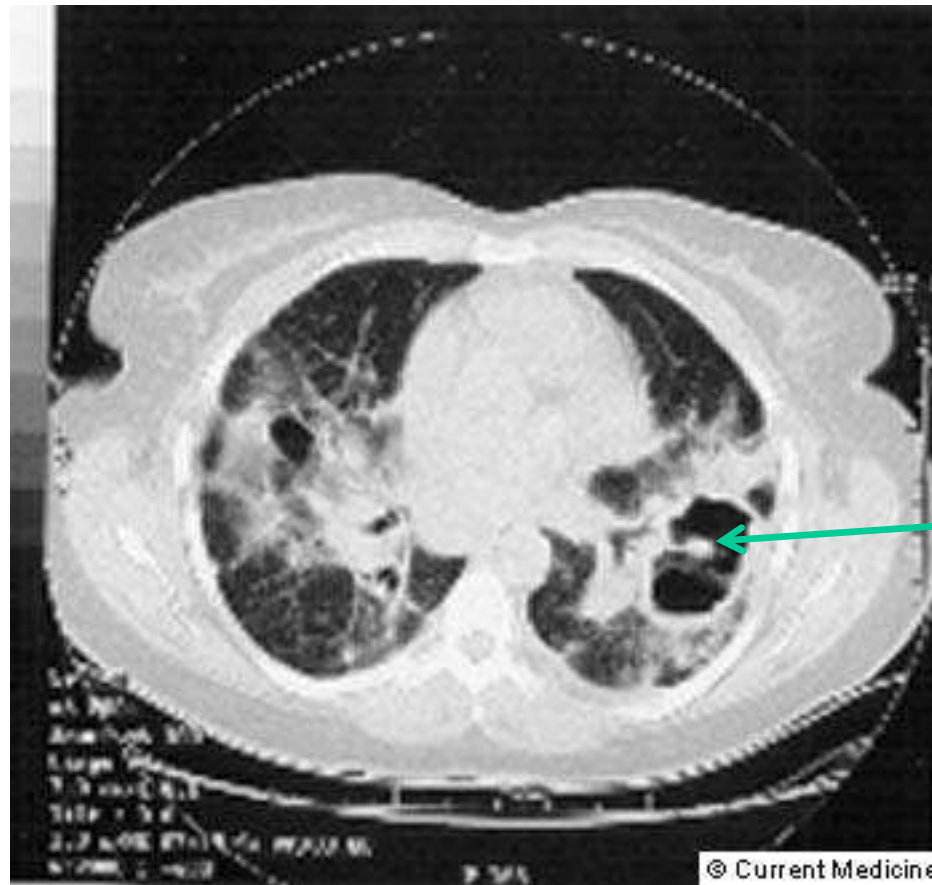
Alveolárna proteinóza

Kongestívne srdcové zlyhávanie

4. štádium



4. štádium



Mycetóm ?

Rekurentné hemoptýzy

Symptómy sarkoidózy

Symptómy	Frekvencia, %
Asymptomatické	12–50
Systémové	15–40
Únavnosť	20–30
Slabosť	15
Hmotnostný úbytok	20–30
Horúčka	15–22
Nočné potenie	10–16
Respiračné	15–60
Kašeľ	30–40
Dýchavica	20–30
Bolesť na hrudníku	15–25
Kožné lézie	10–35
Očné príznaky	10–25
Kíbne	5–17
Pečeň	10
Neurologické príznaky	5
Srdce	5

Liečba

Len progredujúce formy (ostatné sa len sledujú)

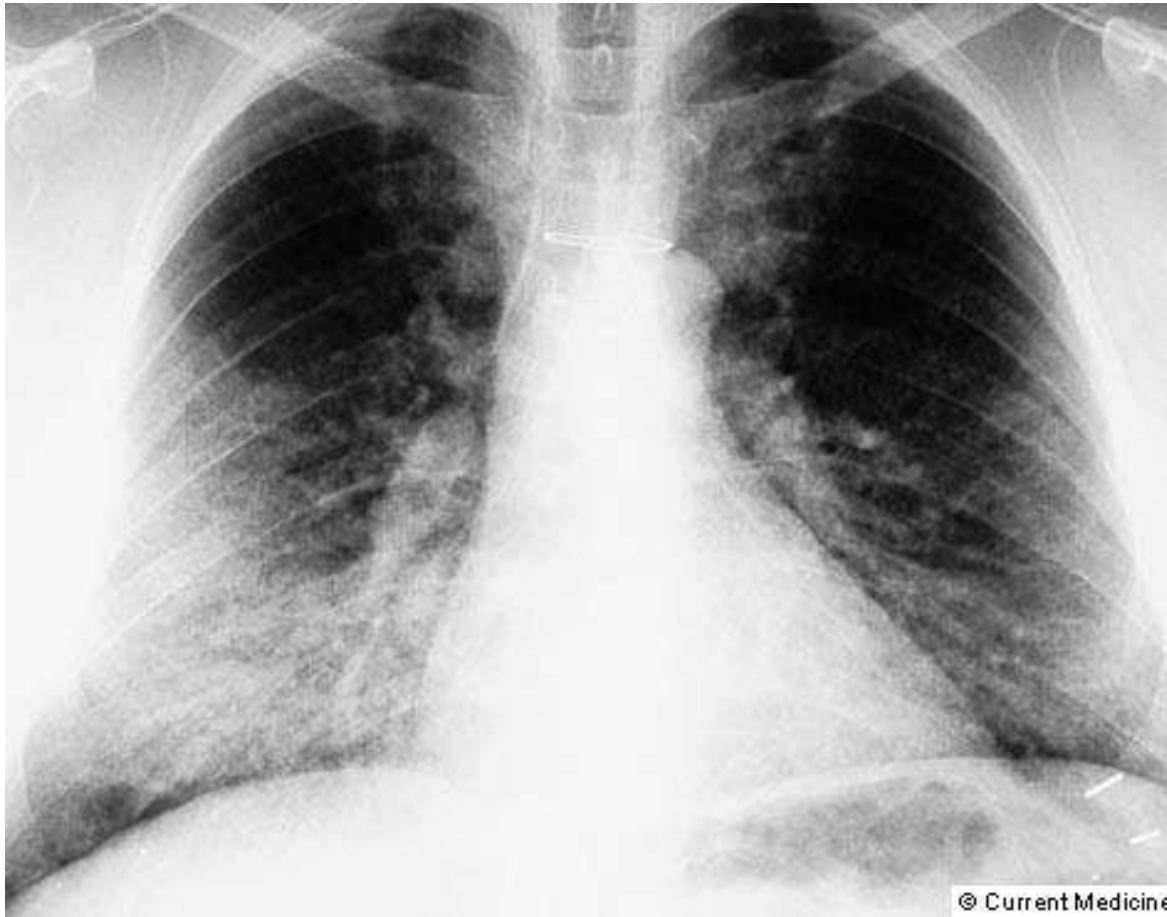
Pľúcna fibróza s poklesom VC a DLCO

Postihnutie vitálnych orgánov (myokard, oko...)

Hyperkalciúria s renálnym poškodením

Systémové kortikosteroidy - Prednison

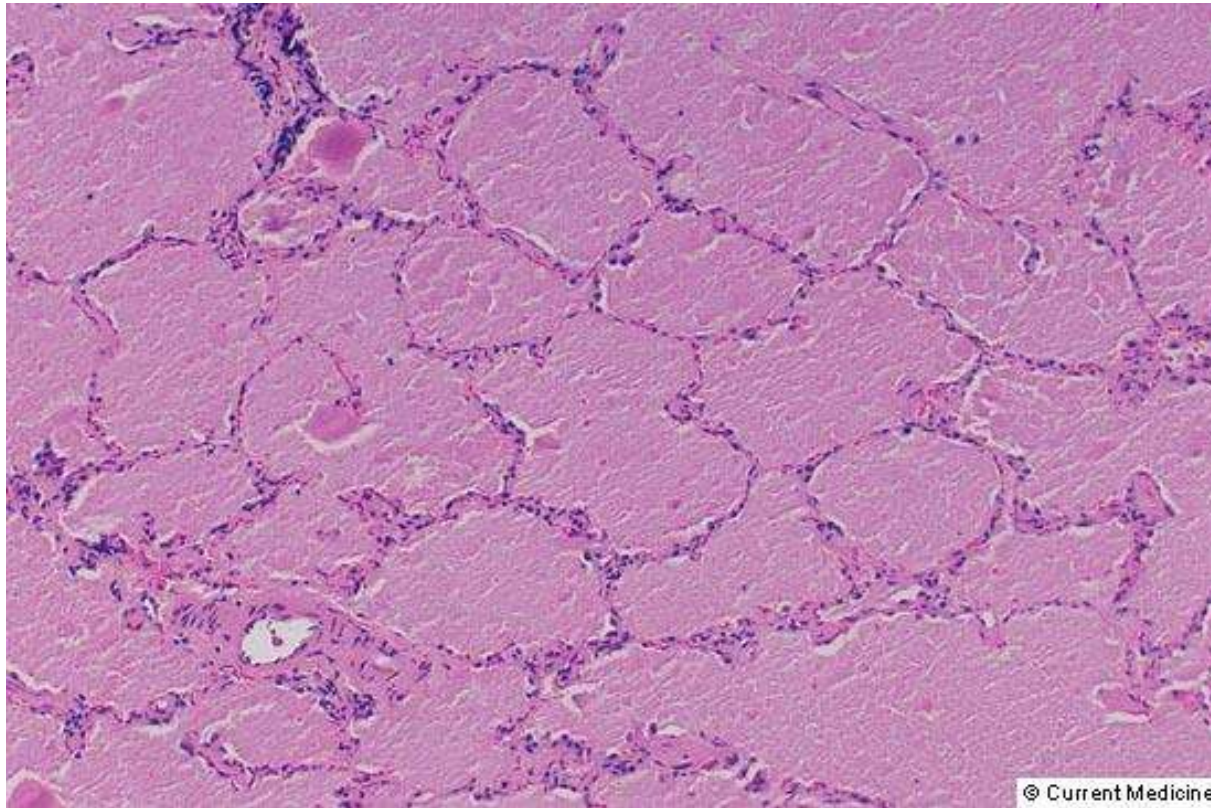
Plúcna alveolárna proteinóza



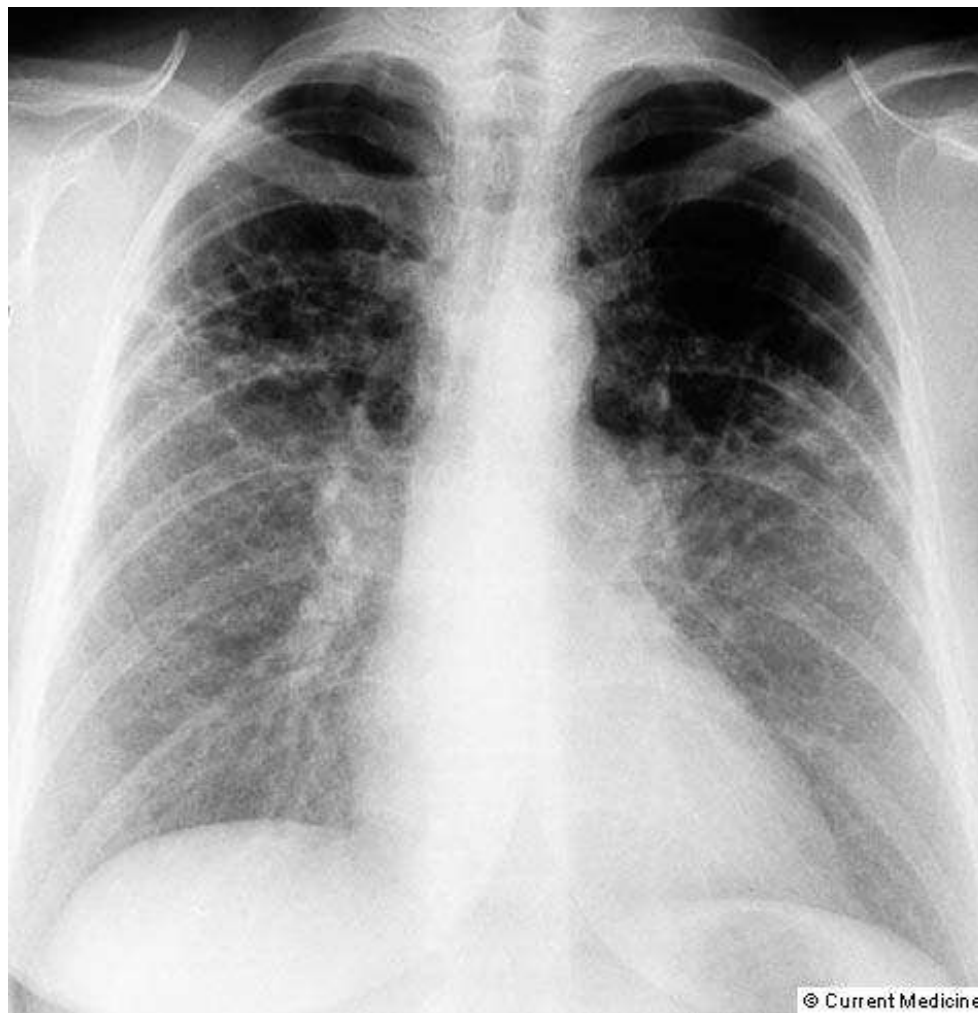
Prúcna alveolárna proteinóza



Plúcna alveolárna proteinóza – alveoly vyplnené proteínovým materiálom



Plúcna histiocytóza (Langerhansova)



Plúcna histiocytóza (Langerhansova) –
deštrukcia postihnutého plúcneho parenchýmu,
mnohopočetné prázdne cystické útvary

