

Intersticiální plicní procesy

Martina Doubková

Definice

Heterogenní skupina (popsáno bylo okolo 160 nozologických jednotek) převážně chronických chorob, které jsou charakterizovány různým stupněm zánětu na úrovni respiračních bronchiolů, alveolárních duktů, alveolů, plicních kapilár, plicního intersticia a různým stupněm fibrózy plicní tkáně.

V terminálním stádiu dochází k progresivní akumulaci pojivové tkáně nahrazující normální funkční parenchym.

(Plicním intersticiem rozumíme prostor ohraničený endotelovými buňkami kapilár a alveolárním epitelem, perilymfatické a perivaskulární interseptální prostory a centrálně uložené peribronchiální prostory.)

Patologicko-anatomické dělení DPLD

- ✓ procesy granulomatózní:
sarkoidóza, silikóza, plicní vaskulitidy, exogenní alergická alveolitida
- ✓ procesy s výslednou plicní fibrózou:
idiopatická plicní fibróza (IPF), postiradiační postižení, záněty infekční, difuzní choroby pojiva
- ✓ procesy s přítomností granulomů i vaziva:
chronická forma exogenní alergické alveolitidy

Dělení DPLD podle etiologie

Známé příčiny

- ✓ infekční postižení plic (viry, bakterie, mykózy, paraziti)
- ✓ postiradiační (poškození zářením, hyperoxií)
- ✓ inhalace org. a anorg. prachů (pneumokoniózy, EAA (HP) - např. farmářská plíce)
- ✓ poruchy hemodynamiky (kardiální a ledvinné selhávání)
- ✓ nádorové postižení plic (lymfomy, leukemie...)
- ✓ vrozené vady (neurofibromatóza, tuberózní skleróza)
- ✓ polékové postižení (busulfan, amiodaron...)
- ✓ metabolické poruchy (m. Gaucher, m. Crohn...)

Neznámé příčiny (idiopatická plicní fibróza, sarkoidóza, kolagenózy)

Dělení DPLD podle četnosti výskytu

- relativně četná (IPF, sarkoidóza)
- relativně méně četná (poléková, EAA)
- vzácná (lymfangioleiomyomatóza, granulomatoza z Langerhansových buněk...)

Klasifikace DPLD

Skupina	Klinické jednotky
Idiopatická intersticiální pneumonie	IPF, NSIP, BOOP, DIP, AIP, LIP, RBILD
Intersticiální plicní procesy ze známých příčin	Pneumokoniózy (silikóza..) EAA Polékové poškození (Amiodaron!) Postiradiační poškození Poruchy hemodynamiky
Granulomatózní procesy	Sarkoidóza Vaskulitidy s plicní manifestací Histiocytóza X
Jiné vzácné IPP	Lymfangioleiomyomatoza Alveolární proteinóza

Základní diagnostická vyšetření u DPLD

Anamnéza – pátrání po etiologii, symptomy, trvání příznaků

Klinické vyšetření – dušnost, kašel, únava, poslechově typický inspirační krepitus nad plicními bázemi, kožní změny, splenomegalie, paličkovité prsty, cyanóza...a jiné

Laboratorní vyšetření jsou převážně nespecifická

RTG hrudníku, HRCT hrudníku – viz níže + další zobrazovací techniky (izotopové vyšetřovací techniky, magnetická rezonance)

Funkční vyšetření plic - restrikce, obstrukce, smíšená ventilační porucha, hypoxémie – zátěž, porucha difuze

Bronchoskopie a bronchoalveolární laváž (cytologické a imunocytochemické vyš.)

Plicní biopsie – transbronchiální, torakotomie, videotorakoskopie

Zobrazovací metody

RTG hrudníku – retikulární či retikulonodulární zastínění s maximem v dolních a středních plicních polích, zastření typu mléčného skla – tzn. mlhovitá zastínění u alveolitidy, voštinovité struktury, bilaterální hilová lymfadenopatie a jiné změny

HRCT hrudníku – retikulární denzity, mikronodulární denzity, voštinovité struktury, denzity typu mléčného skla, nepravidelné pleurální a subpleurální denzity, bronchiektázie

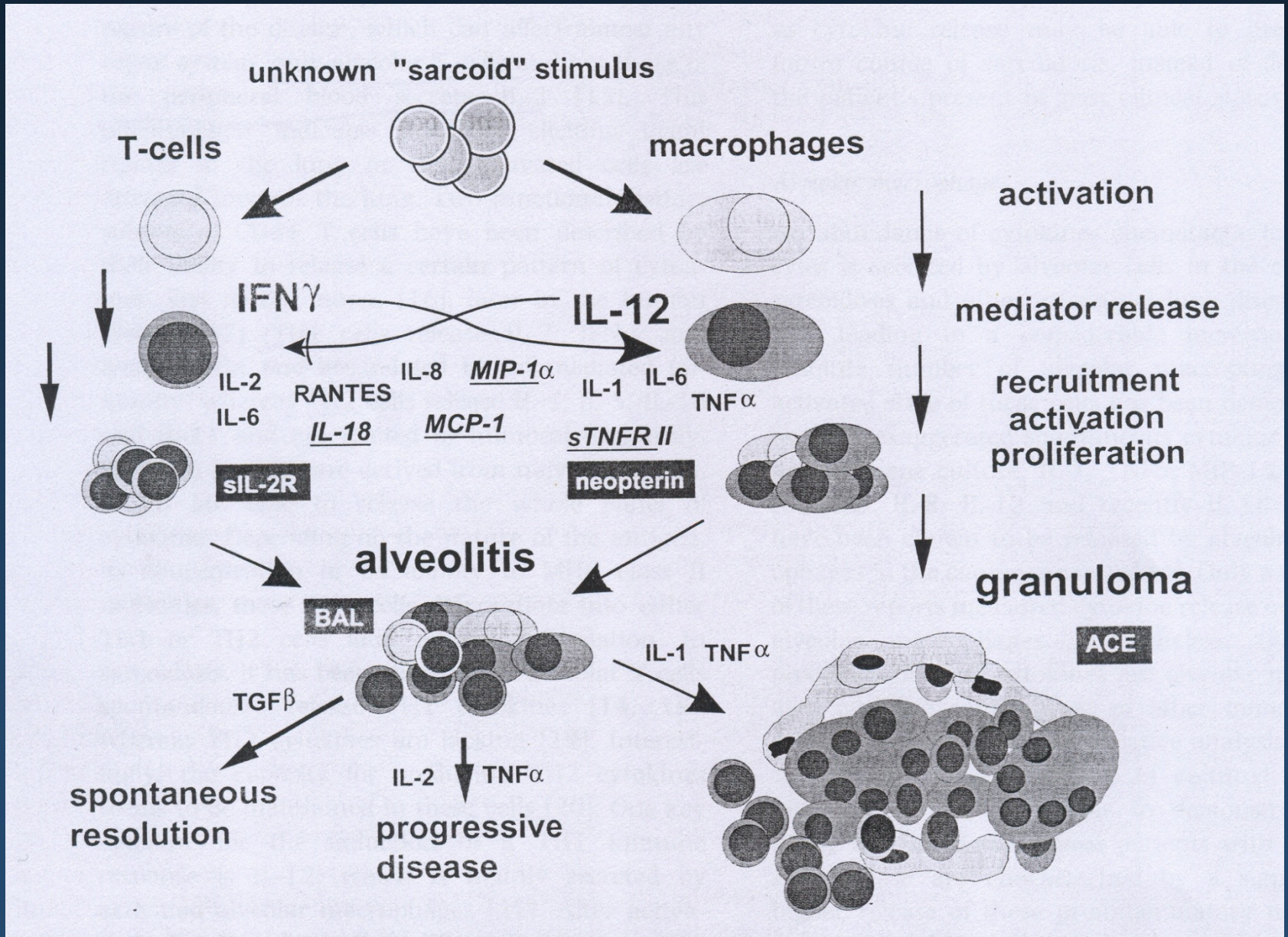
Sarkoidóza

Definice

Deskriptivní definice: Sarkoidóza je systémové onemocnění neznámé příčiny. Obvykle postihuje dospělé pacienty mladého a středního věku a často se projevuje jako oboustranná hilová lymfadenopatie (prohlášení expertů ATS, ERS, WASOG o sarkoidóze z r. 1999)

Morfologická definice: Nemoc je charakterizována granulomy z epiteloidních buněk v různých orgánech a tkáních, které vznikají akumulací T- lymfocytů a transformovaných makrofágů. V granulomech nedochází ke kaseifikaci, ačkoliv fibrinoidní nekróza může být v jejich centru přítomna. Granulomy vedou k úplné rezoluci nebo k hyalinní fibróze

Imunopatogeneze sarkoidózy



Klinické formy sarkoidózy

- ✓ Podle rozsahu projevů (asymptomatická, oligosymptomatická, generalizovaná)
- ✓ Podle počáteční fáze nemoci a jejího trvání (akutní, chronická)
- ✓ Podle postižení jednotlivých orgánů

Formy sarkoidózy ve vztahu k počáteční fázi nemoci a jejímu trvání

Akutní sarkoidóza

- ✓ Löfgrenův syndrom – oboustranná hilová lymfadenopatie, nodózní erytém,, artralgie event. polyartritický syndrom nejčastěji talokrurálních kloubů, negativní tuberkulinový kožní test
- ✓ sarkoid v jizvě

Chronická sarkoidóza

- ✓ onemocnění trvá-li aspoň 2 roky
- ✓ postupně nastupující respirační a jiné orgánové příznaky
- ✓ prognóza je závažnější

Formy sarkoidózy ve vztahu k orgánovému postižení

Sarkoidóza dýchacího ústrojí

- ✓ K projevům sarkoidózy respiračního traktu dochází u více než 90 % případů
- ✓ Postižení plic, hilových a mediastinálních uzlin, pleury, horních cest dýchacích
- ✓ Dušnost námahová i klidová, kašel, tupé bolesti za sternem, hemoptýza

Formy sarkoidózy ve vztahu k orgánovému postižení

- ✓ **Sarkoidóza lymfatických uzlin a sleziny**
- ✓ **Oční sarkoidóza** – iridocyklitida, konjunktivitida, uveitida
- ✓ **Sarkoidóza kůže** – nodózní erytém, lupus pernio
- ✓ **Sarkoidóza pohybového ústrojí** – artritida, kostní změny
- ✓ **Sarkoidóza nervové soustavy** – obrna n. VII
- ✓ **Sarkoidóza srdce**
- ✓ **Sarkoidóza jiných orgánů**

Diagnostický algoritmus u sarkoidózy

- ✓ anamnéza, fyzikální vyšetření, klinika
- ✓ laboratorní vyšetření - FW, CRP, KO, biochemie (urea, CK, ALP), SACE, metabolismus kalcia, sIL- 2R
- ✓ imunologické testy – Ig, CIK, tuberkulinový kožní test (PPD – Mantoux II), imunoregulační index v krvi (IRI, CD4+/CD8+), Kveimův test
- ✓ zobrazovací metody - RTG hrudníku, CT a HRCT hrudníku, rtg kostí prstů HKK, DKK, galiová a thaliová scinti, MR, PET, UZ, LEP test
- ✓ funkční vyšetření plic – difuzní kapacita plic, plicní ventilace, plicní compliance, krevní plyny
- ✓ bronchoskopie s BAL - průkaz lymfocytární alveolitidy, IRI (CD4+/CD8+) = 3,5 až 10, TNF alfa
- ✓ bioptické metody – plicní biopsie (transbronchiálně, torakoskopicky), lymfatické uzliny, kůže, bukální sliznice
- ✓ Vyšetření postižených orgánů - oční vyšetření, ekg

Rentgenologická stádia nitrohruďní sarkoidózy

0 ... normální skiagram hrudníku

I ... BHL – bilaterální hilová lymfadenopatie

II ... BHL + plicní infiltrace

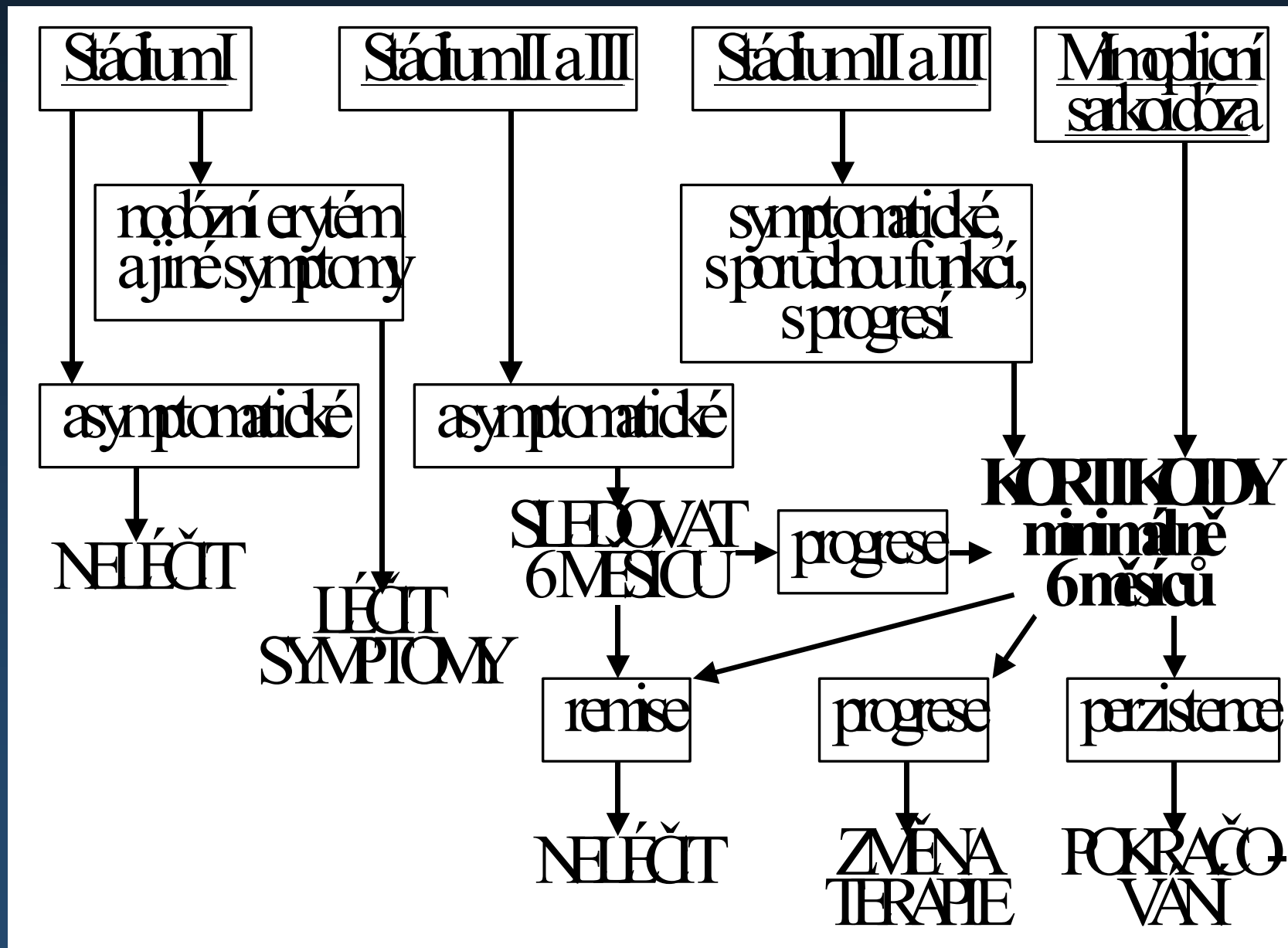
III ... plicní infiltrace

IV ... plicní fibróza

Diferenciální diagnostika granulomatózních procesů

Infekční granulomy	Houby – aspergilóza, kryptokokóza, histoplazmóza Protozoa – toxoplazmóza Metazoa – toxokaróza Mykobakterie – TBC, lepra, mykobakteriózy Bakterie – brucelóza, tularémie, aktinomykóza Viry – lymphogranuloma venereum
Nádorová onemocnění	karcinom plic, žaludku, ovaria, štítné žlázy, seminom
Reakce na chemikálie a organické prachy	berylióza, silikóza, EAA (farmářská plíce, nemoc chovatelů ptáků, plíce sladovníků, nemoc zpracovatelů papriky, hub, kávových bobů)
Imunologické aberace	sarkoidóza, Crohnova nemoc, Wegenerova granulomatóza, systémový lupus erythematoses, granulomatóza z Langerhansových buněk, primární biliární cirhóza, granulomatózní hepatitidy
Jiné	panikulitidy, dermoidní cysta, lokální sarkoidní reakce, následky radioterapie a chemoterapie, píchnutí mořským ježkem

Algoritmus léčby sarkoidózy



Léčba sarkoidózy

- ✓ tendence ke spontánní remisi
- ✓ lékem volby – kortikoidy.
- ✓ prednison 0,5 mg/kg per os
- ✓ trvání léčby od 6 do 24 měsíců
- ✓ lokální terapie kortikosteroidy, u plicních forem i inhalační podání kortikoidů
- ✓ individualizovaná léčba – prednison 60 mg pos (intravenózně metylprednisolon)

Léčba sarkoidózy

- ✓ léky 2. linie – antimalarika (Delagil), imunosupresiva a cytostatika (metotrexát, cyklofosfamid, azatioprin, cyclosporin)
- ✓ nové léčebné trendy – inhibitory TNF alfa (infliximab), leflunomid, mofetil mykofenolát
- ✓ kontroly po 3 až 6měsíčních intervalech
- ✓ dispenzarizace po dobu 2 let od začátku onemocnění, které se vyléčilo spontánně; po dobu 3 let od ukončení léčby
- ✓ prognóza – 50 % až 60 % se zhojí spontánně ad integrum, u 10 % - 20 % přechod do chronicity

Shrnutí DPLD = IPP

- ✓ Jsou širokou skupinou onemocnění zahrnující postižení plic různorodé etiologie a patogeneze od zánětlivé, přes fibrotizující procesy až po primární a sekundární nádory.
- ✓ IPP mohou být projevem plicního postižení u systémových onemocnění, jindy se vyskytují samostatně.
- ✓ V diagnostice a dif. dg. využíváme kliniku, laboratorní a instrumentální vyšetření (funkční vyšetření plic, bronchoskopii, CT, plicní biopsie).

Shrnutí DPLD = IPP

- ✓ Léčba IPP, zvláště idiopatických, je do značné míry empirická, až v poslední době se prosazují i léky kauzální zasahující do patogenetických pochodů IPP.
- ✓ V léčbě jsou standardně využívány kortikoidy, imunosupresiva a v rámci studií i léky biologické a antioxidační.
- ✓ Standardní léčebnou metodou pro pacienty v terminálních fázích IPP je dlouhodobá domácí oxygenoterapie a transplantace plic.

Děkuji za pozornost.