

Intersticiální plicní procesy

Ladislav Lacina



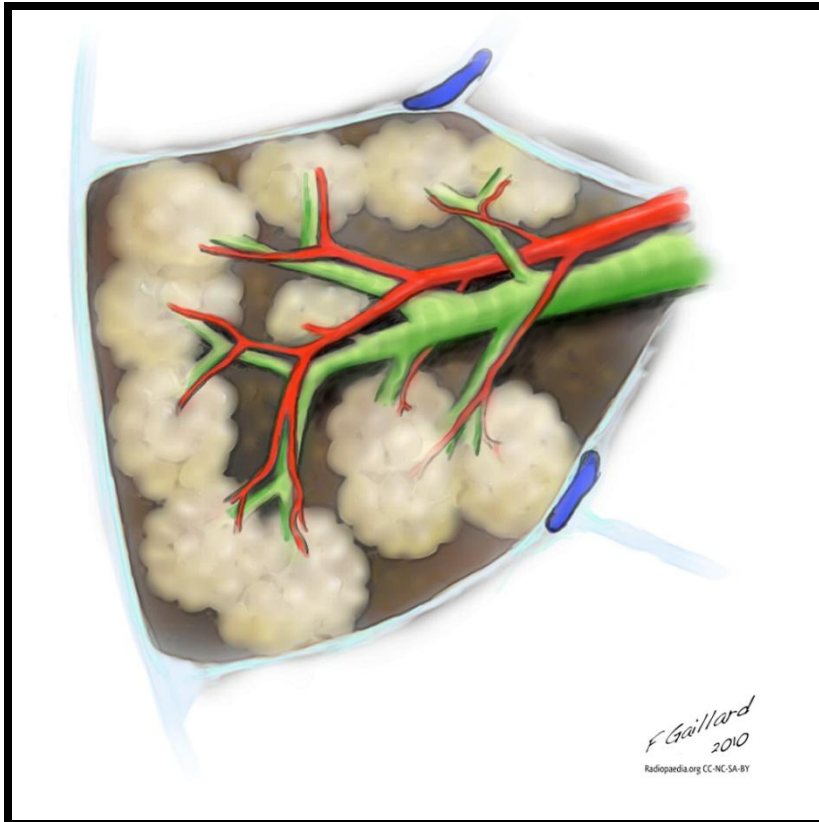
Intersticiální plicní procesy (difuzní onemocnění plicního parenchymu)

- V literatuře je uváděno přes 150 nosologických jednotek
 - Jde o procesy etiologicky i prognosticky velmi heterogenní
 - Obtížná diferenciální diagnostika
 - Ve velké většině jde o nemoci chronické, obvykle progredující
 - Bývá přítomna složka **zánětlivá** a **fibrotická**

 - Postižení intersticia, v menší míře plicních kapilár a respiračních bronchiolů
-
- Nejde o postižení dýchacích cest, dýchacích svalů, alveolů
 - *(V užším smyslu sem nepatří ani infekční ani nádorové choroby)*

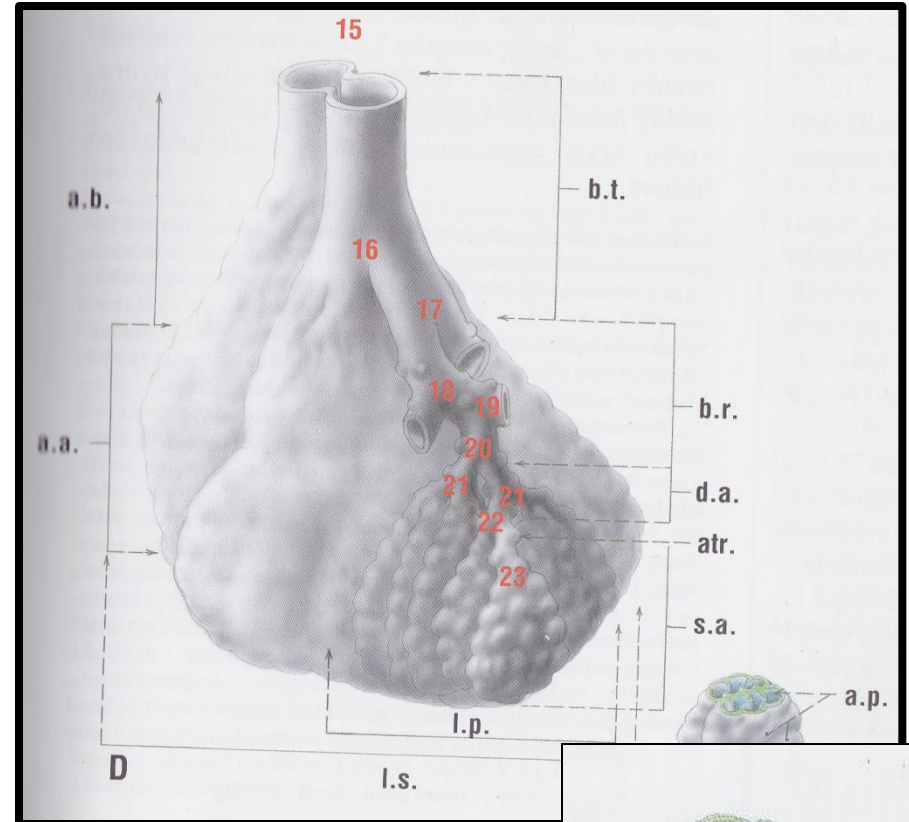
Jde o choroby postihující plicní intersticiium

Sekundární plicní lalůček

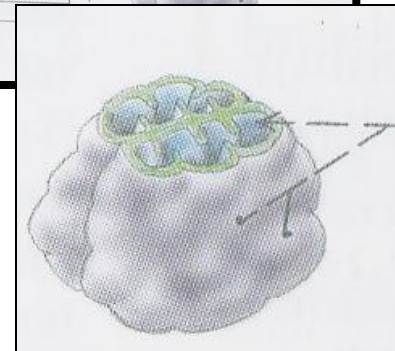


<http://radiopaedia.org>

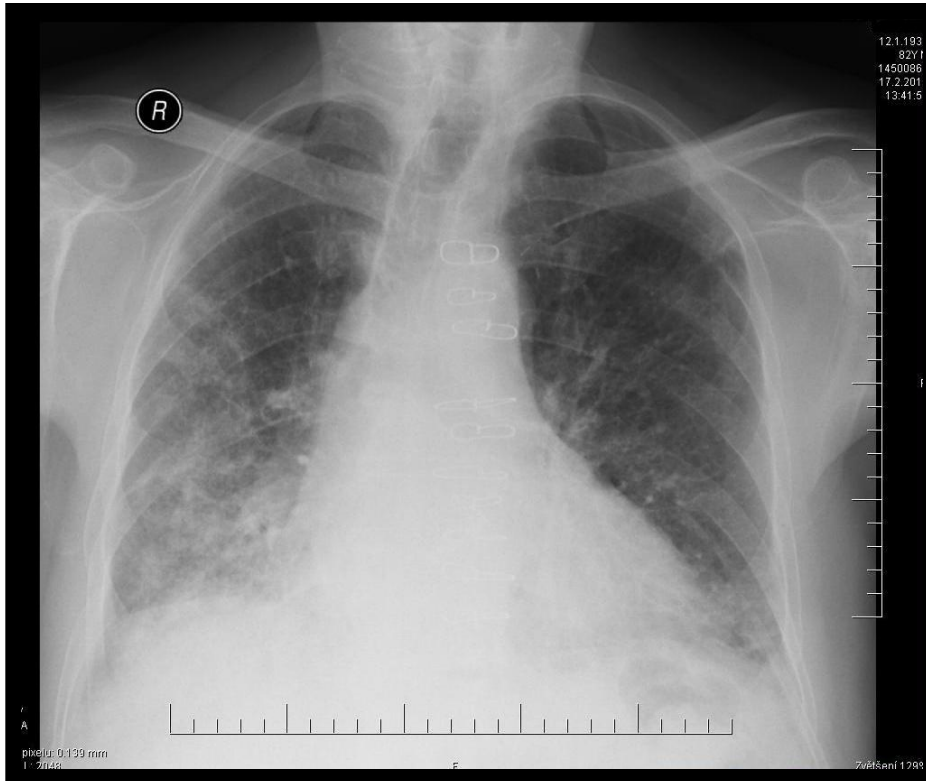
Sekundární plicní lalůček



R.Čihák, Anatomie, 2.díl



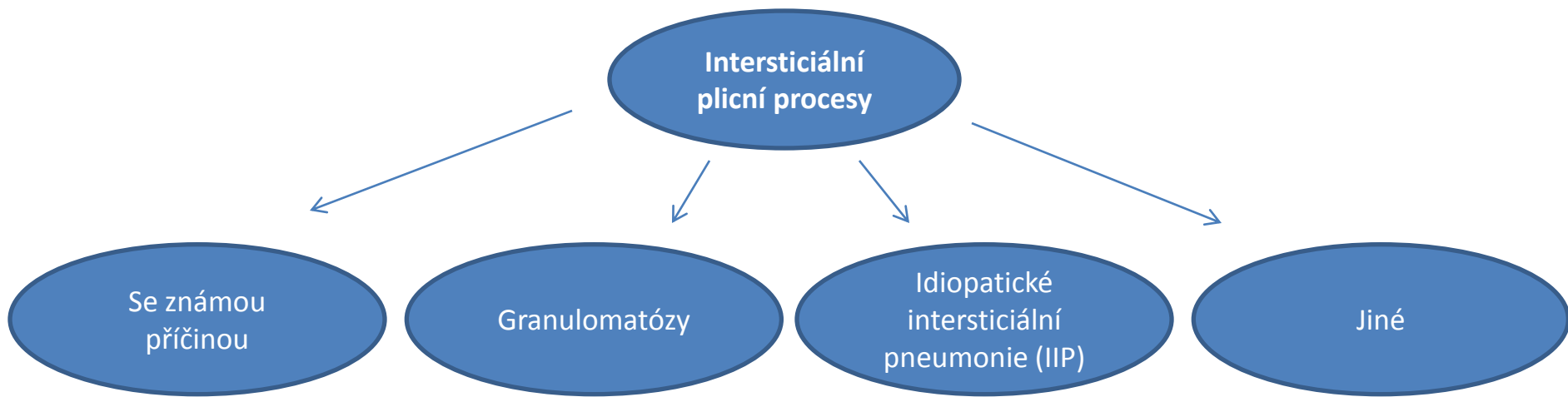
I velmi rozdílné choroby mívají podobný obraz na skiagramu hrudníku

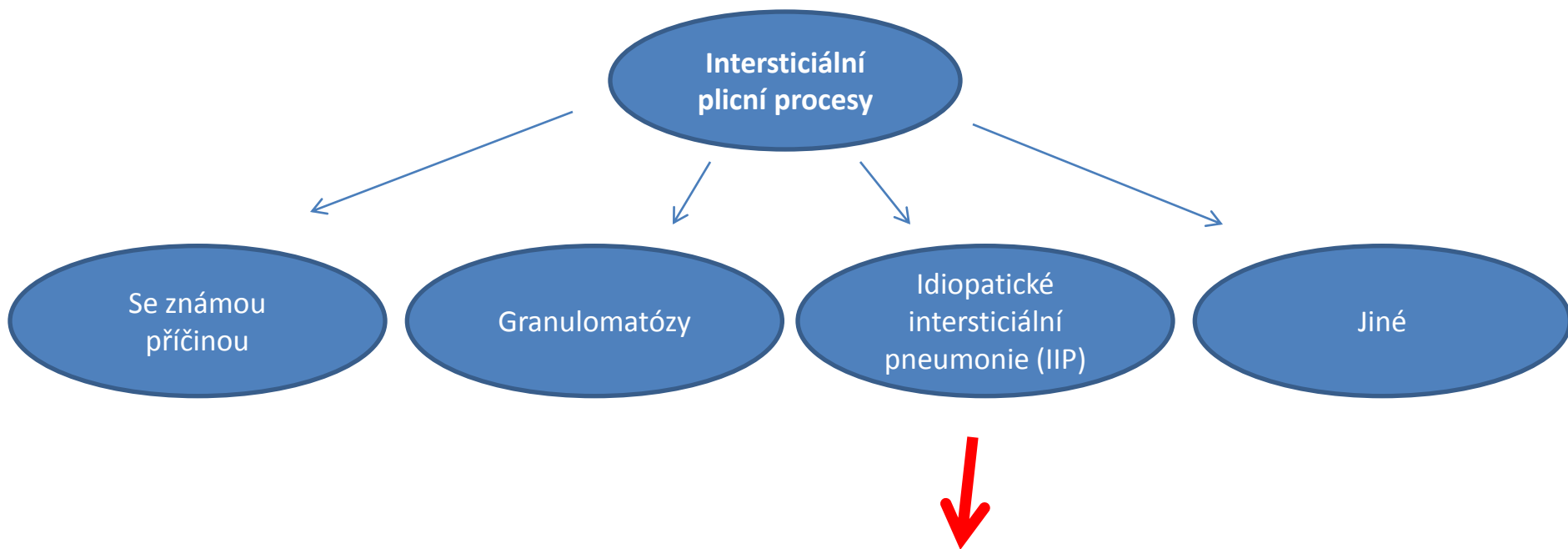


Příklad nemoci se známou etiologií
Pneumotoxické postižení Amiodaronem
(*amiodaronová plíce*)



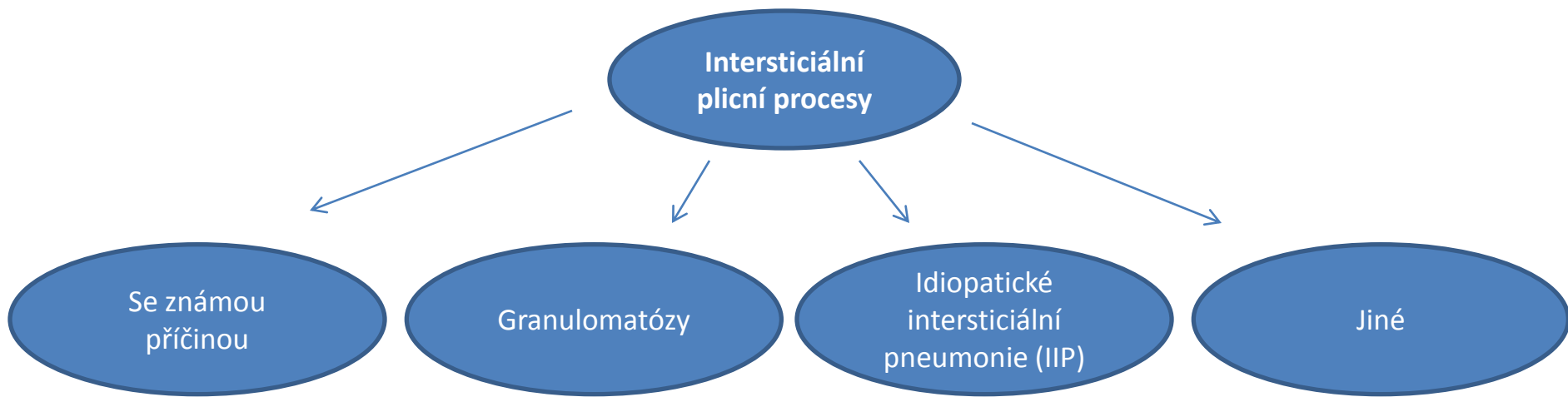
Příklad nemoci s neznámou etiologií
Idiopatická plicní fibróza



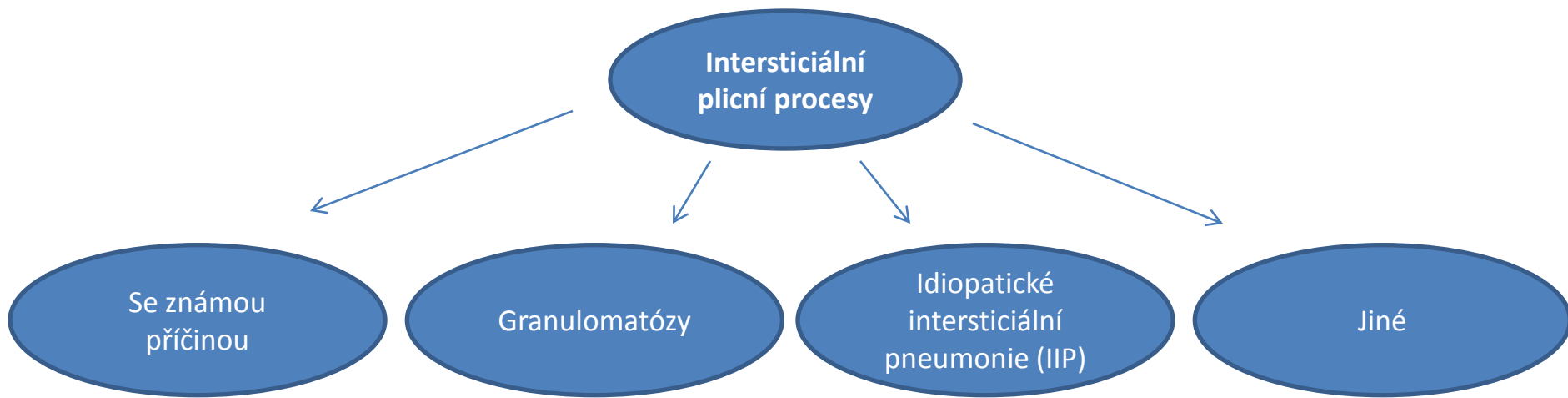


Úskalí v terminologii:

! Ačkoliv je v názvu „pneumonie“, nemají tyto nemoci nic společného se „zápalem plic“.



- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- polékové
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- infekční
- další...



- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- **polékové**
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- **infekční**
- další...

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- **vaskulitidy**
 - granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
 - syndrom Churga a Strausové
 - mikroskopická polyangiitida

Intersticiální plicní procesy

Se známou příčinou

Granulomatózy

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Jiné

- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- polékové
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- infekční
- další...

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- vaskulitidy
- granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
- syndrom Churga a Strausové
- mikroskopická polyangiitida

Dříve:

- idiopatická plicní fibróza (IPF)
- non-IPF choroby...

Nyní (od r.2013):

- hlavní IIP...
- vzácné IIP...
- neklasifikovatelné

Intersticiální plicní procesy

Se známou příčinou

Granulomatózy

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Jiné

- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- polékové
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- infekční
- další...

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- vaskulitidy
- granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
- syndrom Churga a Strausové
- mikroskopická polyangiitida

Dříve:

- idiopatická plicní fibróza (IPF)
- non-IPF choroby...

Nyní (od r.2013):

- hlavní IIP...
- vzácné IIP...
- neklasifikovatelné

- **eosinofilní pneumonie**
- alveolární proteinóza
- lymfanieleiomatomyatóza
- alveolární mikrolithiáza
- další...

Intersticiální plicní procesy

```
graph TD; A([Intersticiální plicní procesy]) --> B([Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)]); B --- C["Dříve:  
• idiopatická plicní fibróza (IPF)  
• non-IPF choroby..."]; C --- D["Nyní (od r.2013):  
• hlavní IIP...  
• vzácné IIP...  
• neklasifikovatelné"]; D --> E["Hlavní IIP  
• IPF (idiopatická plicní fibróza)  
• NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)  
• RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)  
• DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)  
• COP (kryptogenní organizující se pneumonie)  
• AIP (akutní intersticiální pneumonie)  
  
Vzácné IIP  
• LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)  
• PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)  
  
Neklasifikovatelné"]; E --- F["Hlavní IIP  
• IPF (idiopatická plicní fibróza)  
• NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)  
• RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)  
• DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)  
• COP (kryptogenní organizující se pneumonie)  
• AIP (akutní intersticiální pneumonie)  
  
Vzácné IIP  
• LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)  
• PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)  
  
Neklasifikovatelné"];
```

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Dříve:

- idiopatická plicní fibróza (IPF)
- non-IPF choroby...

Nyní (od r.2013):

- hlavní IIP...
- vzácné IIP...
- neklasifikovatelné

Hlavní IIP

- IPF (idiopatická plicní fibróza)
- NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)
- RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)
- DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)
- COP (kryptogenní organizující se pneumonie)
- AIP (akutní intersticiální pneumonie)

Vzácné IIP

- LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)
- PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)

Neklasifikovatelné

Idiopatické intersticiální pneumonie

Hlavní IIP

- IPF (idiopatická plicní fibróza)
 - „nejdůležitější, nejčastější a nejzávažnější intersticiální plicní proces“
 - jde o progredující fibrózu, prakticky bez zánětlivé složky
- NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)
 - podtypy převážně celulární cNSIP a převážně fibrotizující fNSIP
 - jde o kombinaci zánětlivých a fibrózních změn
 - zde chápáno jako idiopatická NSIP, ale může být vyvoláno i jiným onemocněním
- RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)
- DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)
- COP (kryptogenní organizující se pneumonie)
- AIP (akutní intersticiální pneumonie)

Vzácné IIP

- LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)
- PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)

Neklasifikovatelné

Idiopatické intersticiální pneumonie

Hlavní IIP

- IPF (idiopatická plicní fibróza)
 - „nejdůležitější, nejčastější a nejzávažnější intersticiální plicní proces“
 - jde o progredující fibrózu, prakticky bez zánětlivé složky
- NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)
 - podtypy převážně celulární cNSIP a převážně fibrotizující fNSIP
 - jde o kombinaci zánětlivých a fibrózních změn
 - zde chápáno jako idiopatická NSIP, ale může být vyvoláno i jiným onemocněním
- RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)
 - nemoc kuřáků
 - existuje i ve formě prosté **R**espirační **B**ronchiolitiy, tj. bez postižení intersticia
- DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)
 - nemoc kuřáků
 - postižení intersticia minimální, ale v alveolech se hromadí buňky
 - tyto buňky byly dříve považovány za deskvamované pneumocyty, až později prokázáno, že jde o shluky makrofágů
- COP (kryptogenní organizující se pneumonie)
- AIP (akutní intersticiální pneumonie)

Vzácné IIP

- LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)
- PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)

Neklasifikovatelné

Idiopatické intersticiální pneumonie

Hlavní IIP

- IPF (idiopatická plicní fibróza)
 - „nejdůležitější, nejčastější a nejzávažnější intersticiální plicní proces“
 - jde o progredující fibrózu, prakticky bez zánětlivé složky
- NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)
 - podtypy převážně celulární cNSIP a převážně fibrotizující fNSIP
 - jde o kombinaci zánětlivých a fibrózních změn
 - zde chápáno jako idiopatická NSIP, ale může být vyvoláno i jiným onemocněním
- RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)
 - nemoc kuřáků
 - existuje i ve formě prosté Respirační Bronchiolity, tj. bez postižení intersticia
- DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)
 - nemoc kuřáků
 - postižení intersticia minimální, ale v alveolech se hromadí buňky
 - tyto buňky byly dříve považovány za deskvamované pneumocyty, až později prokázáno, že jde o shluky makrofágů
- COP (kryptogenní organizující se pneumonie)
 - proliferace granulační tkáně v resp. bronchiolech a alveolech
- AIP (akutní intersticiální pneumonie)
 - akutní idiopatický stav, jde o obraz difuzního pošk. alveolů, obvykle splňuje kritéria ARDS
 - někdy nazýváno syndrom Hamman-Rich. 50-80% pac. umírá do 6 měsíců

Vzácné IIP

- LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)
- PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)

Neklasifikovatelné

Idiopatické intersticiální pneumonie

Hlavní IIP

- IPF (idiopatická plicní fibróza)
- NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)
- RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)
- DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)
- COP (kryptogenní organizující se pneumonie)
 - proliferace granulační tkáně v resp. bronchiolech a alveolech
- AIP (akutní intersticiální pneumonie)
 - akutní idiopatický stav, jde o obraz difuzního pošk. alveolů, obvykle splňuje kritéria ARDS
 - někdy nazýváno syndrom Hamman-Rich. 50-80% pac. umírá do 6 měsíců

Vzácné IIP

- LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)
 - difuzní proliferace lymfocytů v plicním intersticiu
 - častěji nikoliv jako IIP, ale sekundárně při autoimunních či imunodeficitních onemocněních
- PPFE (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)
 - fibrotická přestavba vycházející z horních partií plic
 - Iniciálně postihuje pleuru a subpleurální prostor, později se šíří dále

Neklasifikovatelné

Změny klasifikací v podkategorii IIP

(a lze očekávat, že v budoucnu budou další změny...)

Liebow 1969

IPF

BIP

(bronchiolitická intersticiální pneumonie)

DIP

(deskvamativní int.pneum)

LIP

(lymfocytární int. pneum.)

GIP

(obrovskobuněčná intersticiální pneumonie)

Katzensteinová 1998

IPF

NSIP

RB-ILD/DIP

(respirační bronchiolitida s intersticiálním plicním postižením a deskvamací)

BOOP

(bronchiolitis obliterans s organizující se pneumonií)

AIP

ATS/ERS 2002

• **idiopatická plicní fibróza (IPF)**

• **non-IPF choroby**

NSIP (nespecifická int. pneumonie)

RB-ILD

(respirační bronchiolitida s postižením intersticia)

DIP(deskvamativní int.pneum)

LIP (lymfocytární int. pneum.)

COP (kryptogenní org.pneum)

AIP (akutní int.pneum)

ATS/ERS 2013

• **hlavní non-IPF choroby**

IPF (idiopatická plicní fibróza)

NSIP (nespecifická int. pneumonie)

RB-ILD

(respirační bronchiolitida s postižením intersticia)

DIP(deskvamativní int.pneum)

COP (kryptogenní org.pneum)

AIP (akutní int.pneum)

• **vzácné non-IPF choroby**

LIP (lymfocytární int. pneum.)

PPFE

(idiopatická pleuropulmonální fibroelastóza)

Jsou idiopatické intersticiální pneumonie opravdu idiopatické?

Některé mají vztah ke kouření:

Hlavní IIP

- RB-ILD (resp. bronchiolitida s post. intersticia)
- DIP (deskvamativní intersticiální pneumonie)

- IPF (idiopatická plicní fibróza)
- COP (kryptogenní organizující se pneumonie)
- AIP (akutní intersticiální pneumonie)

- NSIP (nespecifická intersticiální pneumonie)

→ Kouření je silný vyvolávající faktor

→ Kouření je rizikový faktor

→ S kouřením nesouvisí

Vzácné IIP

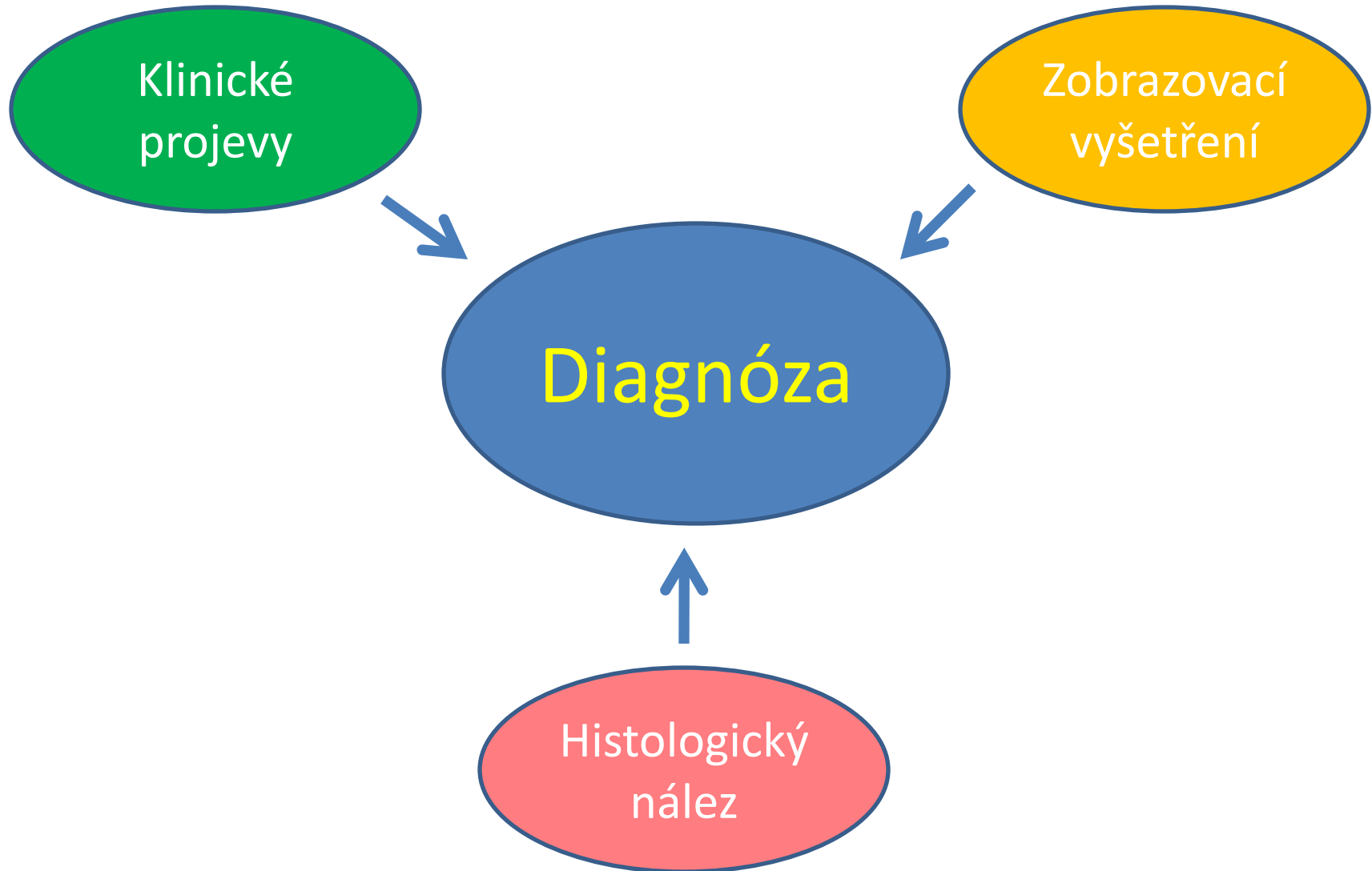
- LIP (lymfocytární intersticiální pneumonie)
- PPFÉ (idiop. pleuropulmonální fibroelastóza)

→ Neznámo

Neklasifikovatelné

Diagnostika intersticiálních procesů plic

Diagnóza stojí na třech hlavních pilířích



Vyšetřovací proces

Časté příznaky u intersticiálních plicních onemocnění

Dušnost různého typu:

- plíživě se horšící (v řádu týdnů, měsíců či let)
- akutní nebo subakutní po expozici vyvolávajícího faktoru v prostředí
- s nepříliš výrazným či extrémně výrazným horšením při zátěži

paličkovité prsty a nehty tvaru hodinových sklíček (může být na rukou i nohou)

krepitus

(bez známek kardiální insuficience, kardiální anamnézy a bez známek pneumonie)

Kašel

- **suchý** (od občasného po intenzivně záchvatovitý) – častěji
- **produktivní** – méně často, obv. Při rozvoji bronchiektází či při inf. komplikacích



Vyšetřovací proces

! Horšící se dušnost u osoby s paličkovitými prsty ?



Podezření na idiopatickou plicní fibrózu, odeslat k pneumologickému vyšetření

Vyšetřovací proces

! erytema nodosum + artralgie
(+ febrilie/subfebrilie/)

... a na RTG hrudníku zvětšení obou hilů?



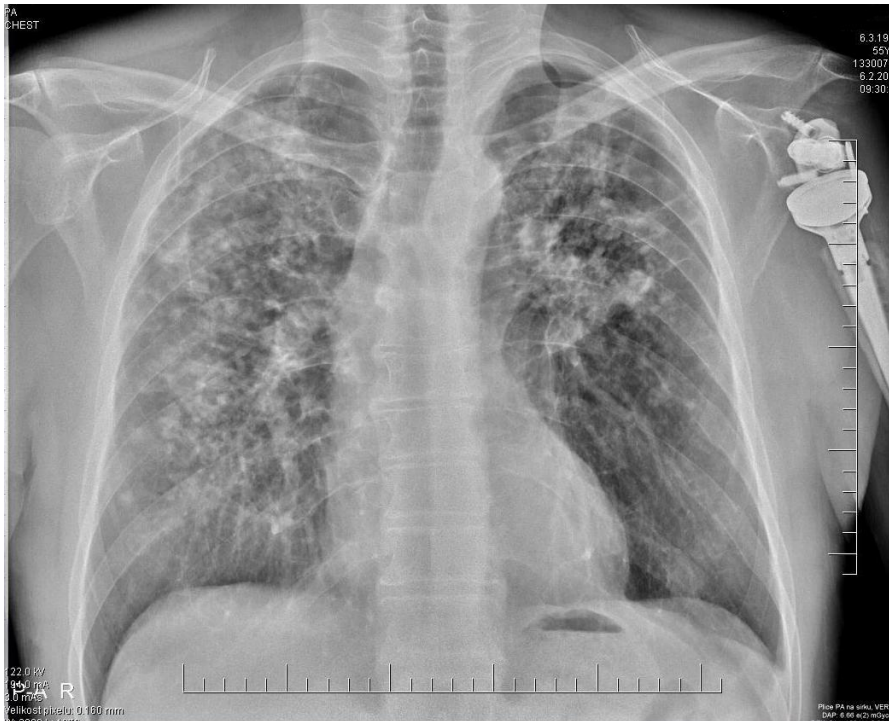
Podezření na Löfgrenův syndrom při akutní sarkoidóze, odeslat k pneumologickému vyšetření

Vyšetřovací proces - anamnéza



Doplnění podrobnější a cílené anamnézy s důrazem na anamnézu pracovní (zaměstnání i koníčky a volný čas)

Důvod: diagnostika nemocí ze skupiny se známou příčinou

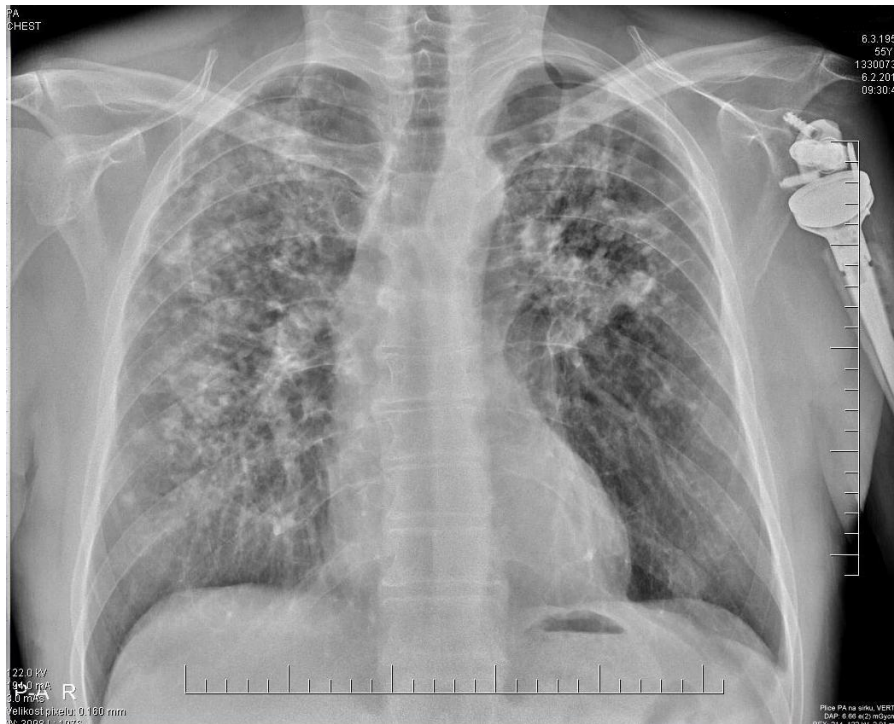


Vyšetřovací proces - anamnéza



Doplnění podrobnější a cílené anamnézy s důrazem na anamnézu pracovní (zaměstnání i koníčky a volný čas)

Důvod: diagnostika nemocí ze skupiny se známou příčinou



Případ pac. na naší klinice – silikóza u sochaře (snímek autentický, obrázek ilustrační)

Vyšetřovací proces - anamnéza



Doplnění podrobnější a cílené anamnézy s důrazem na anamnézu pracovní (zaměstnání i koníčky a volný čas)

Důvod: diagnostika nemocí ze skupiny se známou příčinou



Vyšetřovací proces - anamnéza



Doplnění podrobnější a cílené anamnézy s důrazem na anamnézu pracovní (zaměstnání i koníčky a volný čas)

Důvod: diagnostika nemocí ze skupiny se známou příčinou



Pac. naší kliniky s uhlokopskou pneumokoniózou. Snímek autentický, byť nepříliš typický, obrázek ilustrační.

Vyšetřovací proces - anamnéza

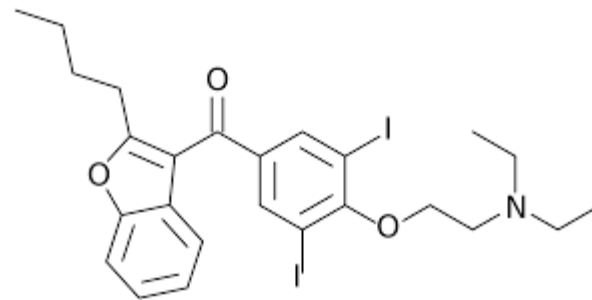
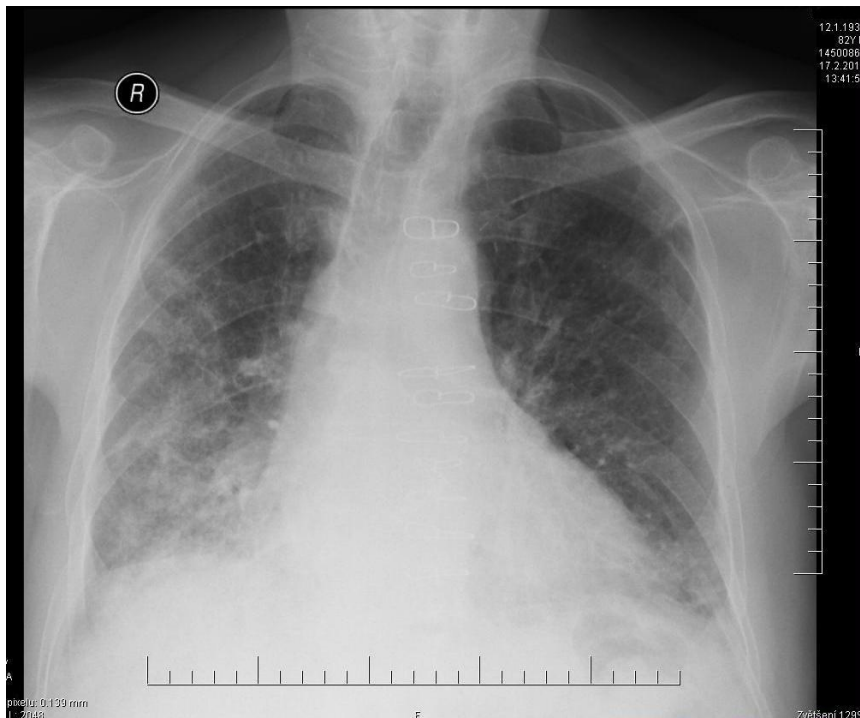


Farmakologická anamnéza

(nitrofuranoin, amiodaron, metotrexat, cytostatika...)

www.pneumotox.com

(databáze pneumotoxických léků, asi 250 položek)



Pacient s polékovým plicním postižením amiodaronem („amiodaronová plíce“)

Vyšetřovací proces –zobrazovací vyšetření

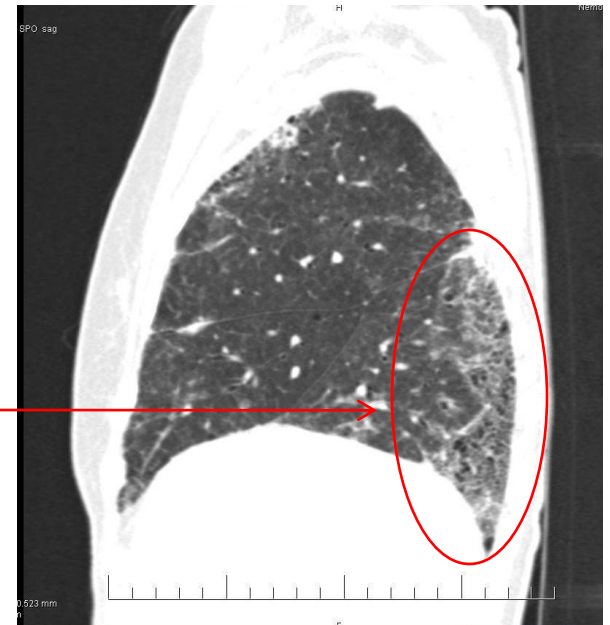
Ze základních vyšetření však obvykle jasno nebývá a jsou třeba další vyšetření, z nichž je nejdůležitější HRCT hrudníku (řezy silné maximálně 2,5mm, raději však 1mm)

- *alveolární postižení*
 - *konsolidace (zcela neprůhledné oblasti)*
 - *mléčné opacity /ground glass opacity (poloprůhledné oblasti)*
- *intersticiální postižení*
 - *retikulární postižení*
 - *nodulární změny*
 - *voštinová přestavba*
- *distribuce a lokalizace změn*
- *denzita patologických lézí (měřeno v Hounsfieldových jednotkách)*



voštiny subpleurálně

distribuce subpleurálně
bazálně



Vyšetřovací proces –zobrazovací vyšetření

Ze základních vyšetření však obvykle jasno nebývá a jsou třeba další vyšetření, z nichž je nejdůležitější HRCT hrudníku (řezy silné maximálně 2,5mm, raději však 1mm)

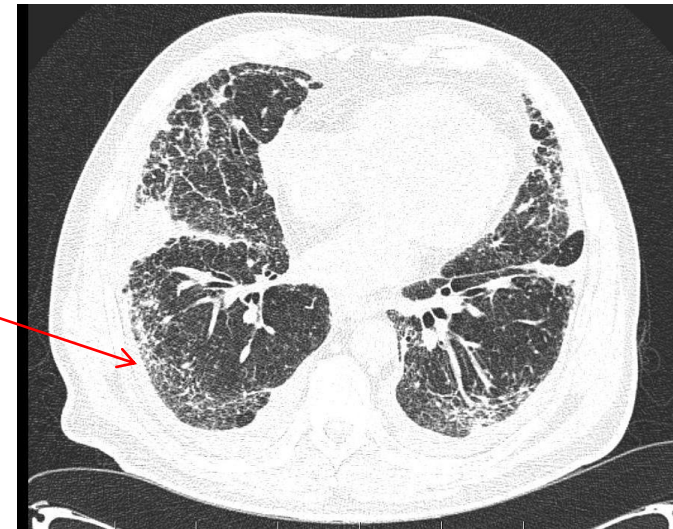
- *alveolární postižení*
 - *konsolidace (zcela neprůhledné oblasti)*
 - *mléčné opacity /ground glass opacity (poloprůhledné oblasti)*
- *intersticiální postižení*
 - *retikulární postižení*
 - *nodulární změny*
 - *voštinová přestavba*
- *distribuce a lokalizace změn*
- *denzita patologických lézí (měřeno v Hounsfieldových jednotkách)*



Idiopatická plicní fibróza (IPF)

voština subpleurálně

retikulární změny
bez voštiny

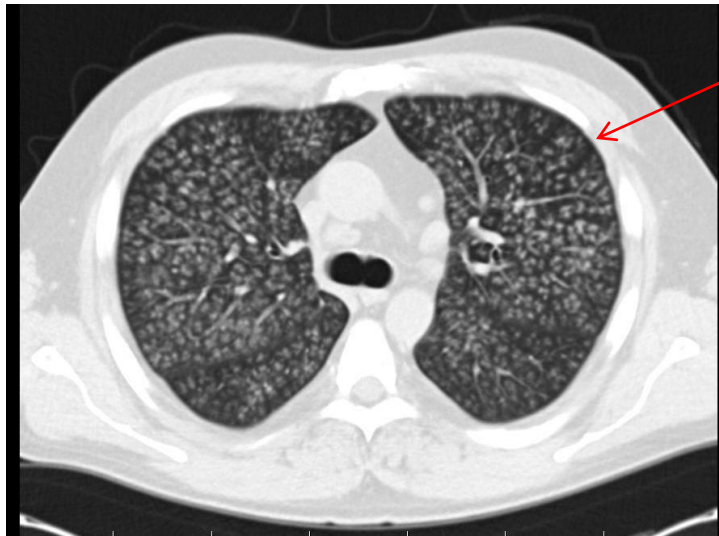


Nespecifická intersticiální pneumonie (NSIP)

Vyšetřovací proces –zobrazovací vyšetření

Ze základních vyšetření však obvykle jasno nebývá a jsou třeba další vyšetření, z nichž je nejdůležitější HRCT hrudníku (řezy silné maximálně 2,5mm, raději však 1mm)

- *alveolární postižení*
 - *konsolidace (zcela neprůhledné oblasti)*
 - *mléčné opacity /ground glass opacity (poloprůhledné oblasti)*
- *intersticiální postižení*
 - *retikulární postižení*
 - *nodulární změny*
 - *voštinová přestavba*
- *distribuce a lokalizace změn*
- *denzita patologických lézí (měřeno v Hounsfieldových jednotkách)*

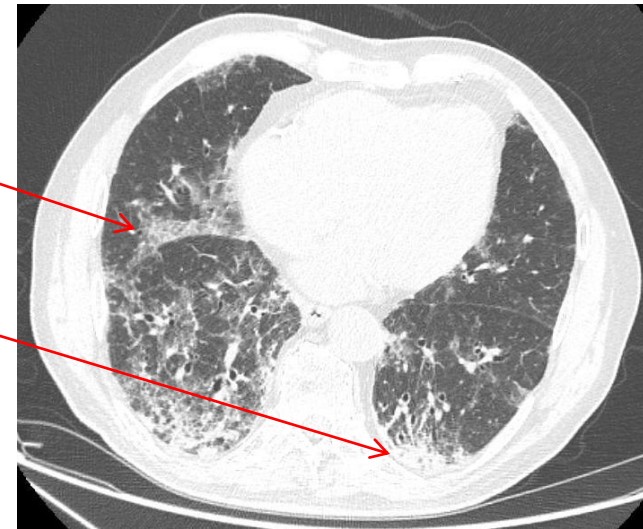


Plicní histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)

mnohočetné noduly

opacity mléčného skla

kondenzace parenchymu



Polékové postižení amiodaronem

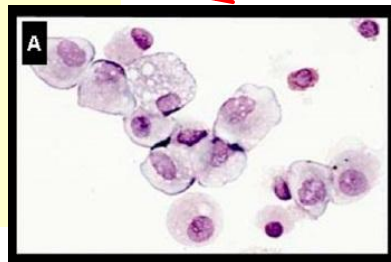
Vyšetřovací proces – další vyšetření

Bronchoskopie + bronchoalveolární laváž (BAL)

- Jde o endoskopický výplach lobárního bronchu (obvykle středního laloku)
- inspirace a zpětná aspirace 100-200ml fyziologického roztoku ve 4-5 porcích (u nás 4x50ml)
 - vyšetření na mikrobiologii
 - vyšetření buněčné fáze (průtokovým cytometrem a mikroskopicky po centrifugaci)
 - vyšetření nebuněčných substancí (např. prachové částice)
- Jde o vyšetření pomocné jako dílek do skládky, ale výjimečně může přinést diagnózu samo o sobě

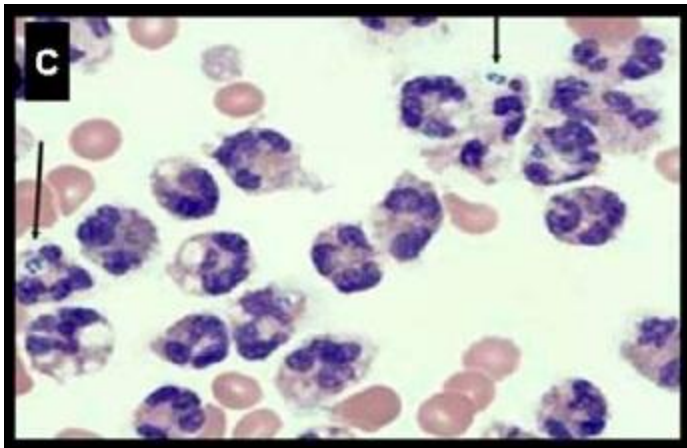
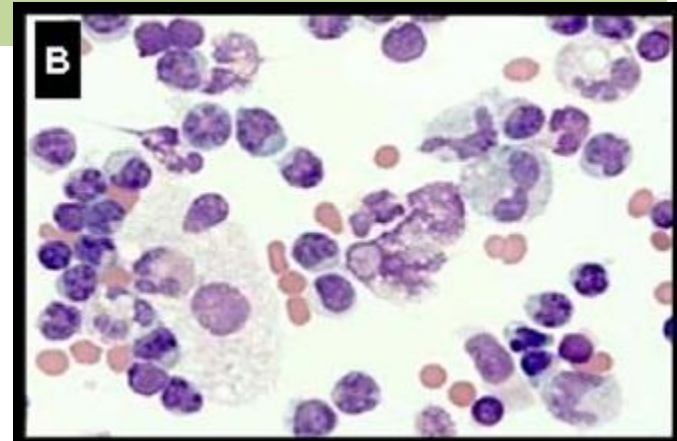
Normální buněčný rozpočet v BALT:

do 15% lymfocytů
do 3% neutrofilů
do 0,5% eosinofilů
do 0,5% bazofilů
Zbytek alveolární makrofágy



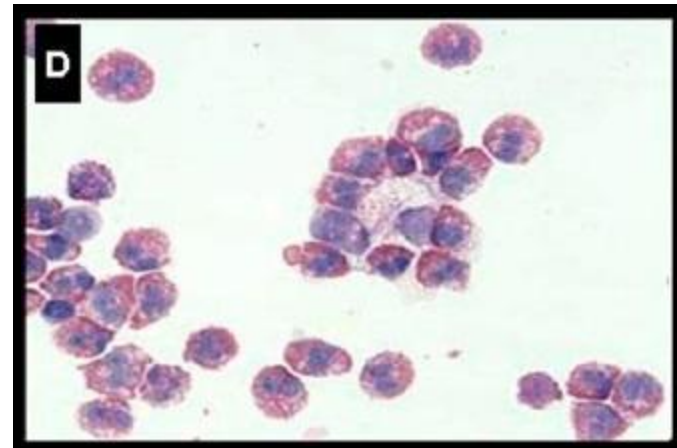
Normální nález

lymfocytóza



neutrofilní BAL s bakteriemi (u šipek)

eosinofilní BAL



Vyšetřovací proces – další vyšetření

Bronchoskopie + bronchoalveolární laváž (BAL)

- Jde o endoskopický výplach lobárního bronchu (obvykle středního laloku)
- inspirace a zpětná aspirace 100-200ml fyziologického roztoku ve 4-5 porcích
 - vyšetření na mikrobiologii
 - vyšetření buněčné fáze (průtokovým cytometrem a mikroskopicky po centrifugaci)
 - vyšetření nebuněčných substancí (např.prachové částice)

Normální buněčný rozpočet v BALT:

do 15% lymfocytů

do 3% neutrofilů

do 0,5% eosinofilů

do 0,5% bazofilů

Zbytek alveolární makrofágy

Zvýšený počet lymfocytů:

Sarkoidóza++, exogenní alergická alveolitida++,
LIP++, NSIP+, IPF+-, další

Zvýšený počet neutrofilů:

Infekční zánět, někdy akutní fáze IPP, IPF+, COP+,
RB-ILD+, DIP+, další

Zvýšený počet eosinofilů:

Eosinofilní pneumonie++, IPF+, syndrom Churga a Straussově

Vyšetřovací proces – další vyšetření

Bronchoskopie + bronchoalveolární laváž (BAL)

- Jde o endoskopický výplach lobárního bronchu (obvykle středního laloku)
- inspirace a zpětná aspirace 100-200ml fyziologického roztoku ve 4-5 porcích
 - vyšetření na mikrobiologii
 - vyšetření buněčné fáze (průtokovým cytometrem a mikroskopicky po centrifugaci)
 - vyšetření nebuněčných substancí (např. prachové částice)

Vyšetření markerů lymfocytů v průtokovém cytometru

- znaky CD3, CD4, CD8, CD19, CD1a,... a další
- zvláštní význam má stanovení poměru CD4/CD8 (tzv. **imunoregulační index**)

norma: 1,5 – 2,0

Zvýšený **imunoregulační index**:

sarkoidóza (IR nad 3,5 je diagnostická hodnota)

berylióza
azbestóza

Snížený **imunoregulační index**:

exogenní alergická alveolitida

silikóza
HIV infekce
někdy systémové nemoci pojiva

! Vyšetření IR
může být
jediný způsob
jak tyto
choroby
odlišit !

Vyšetřovací proces – další vyšetření

Laboratorní vyšetření

- pomocný význam v diferenciální diagnostice
- lze užít ke sledování aktivity některých onemocnění
- **Nejdůležitější součástí je imunologické vyšetření k vyloučení systémových onemocnění pojiva a vaskulitid**

- autoprotilátky cANCA, pANCA

Vaskulitidy

- granulomatóza s polyangiitidou (m.Wegener)
- syndrom Churga a Straussové
- mikroskopická polyangiitida

- SACE (ev. Neopterin či sIL-2R)

Sarkoidóza (diagnostika a monitorování aktivity)

- revm. faktor, screening antinukleárních protilátek (ANA) a protilátek proti extrahovatelným nukleárním antigenům (ENA)

Revmatoidní artritida, systémové nemoci pojiva

- specifické IgG

Vyšetřování exogenní alergické alveolity

- další...

Vyšetřovací proces – další vyšetření

Funkční vyšetření

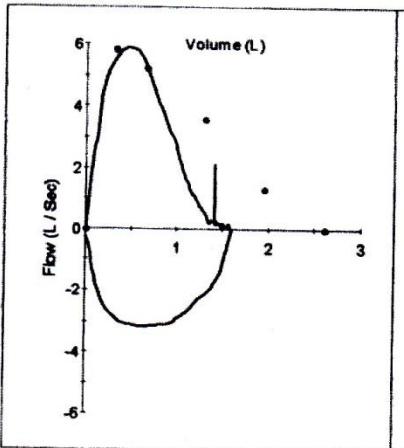
- pro diferenciální diagnostiku mezi jednotlivými IPP význam nemá, ale je důležité pro monitorování onemocnění
- má význam jako kritérium při zvažování transplantace plic
- pro intersticiální plicní procesy je typická restriční ventilační porucha (↓VC, ↓TLC)
- FEV1 bývá v normě a FEV1/FVC v normě nebo zvýšené
- **typické je snížení difuzní kapacity plic, které se obvykle rozvíjí dříve a rychleji než pokles VC**

Name: ID: BSA: 1.44 From: ,am
 Tech: Height: 158 Age: 58 Doctor
 Date: 11/28/2013 10:33:13 AM Weight: 46 Sex: Female v.c. pristr. 179000033

Funk

- pro
- pro m
- má
- pro i
- (↓VC
- FEV
- typi
- rychl

	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	<u>Actual</u>	<u>Pred</u>	<u>%Pred</u>	<u>Actual</u>	<u>%Pred</u>	<u>%Chng</u>
---- SPIROMETRY ----						
FVC (L)	1.60	2.60	61			
FEV1 (L)	1.43	2.19	65			
FEV1/SVC (%)	101	85	119			
FEV1/FVC (%)	90	78	115			
FEF 25% (L/sec)	5.78	5.24	110			
FEF 50% (L/sec)	4.09	3.58	114			
FEF 75% (L/sec)	1.02	1.32	77			
FEF Max (L/sec)	5.81	5.84	100			
FEF 25-75% (L/sec)	2.94	2.92	101			
FEF 75-85% (L/sec)	0.46					
FIVC (L)	1.61					
FIF 50% (L/sec)	3.14					
FEF50%/FIF50% (%)	130	0.9-1.0				
---- LUNG VOLUMES ----						
SVC (L)	1.42	2.57	55			
IC (L)	0.92	2.09	44			
ERV (L)	0.49	0.48	103			
---- DIFFUSION ----						
DLCOunc (ml/min/mmHg)	7.52	21.92	34			
DLCOcor (ml/min/mmHg)		21.92				
VA (L)	2.42	4.78	51			
DL/VA (ml/min/mmHg/L)	3.11	5.99	52			



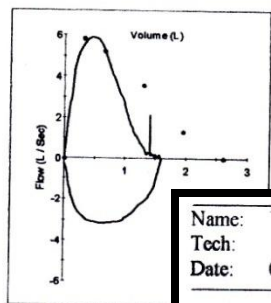
důležité

a

Name: ID: BSA: 1.44 From: ,am
 Tech: Height: 158 Age: 58 Doctor
 Date: 11/28/2013 10:33:13 AM Weight: 46 Sex: Female v.c. pristr. 179000033

... - další vyšetření

	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	Actual	Pred	%Pred	Actual	%Pred	%Chng
---- SPIROMETRY ----						
FVC (L)	1.60	2.60	61			
FEV1 (L)	1.43	2.19	65			
FEV1/SVC (%)	101	85	119			
FEV1/FVC (%)	90	78	115			
FEF 25% (L/sec)	5.78	5.24	110			
FEF 50% (L/sec)	4.09	3.58	114			
FEF 75% (L/sec)	1.02	1.32	77			
FEF Max (L/sec)	5.81	5.84	100			
FEF 25-75% (L/sec)	2.94	2.92	101			
FEF 75-85% (L/sec)	0.46					
FIVC (L)	1.61					
FIF 50% (L/sec)	3.14					
FEF50%/FIF50% (%)	130	0.9-1.0				

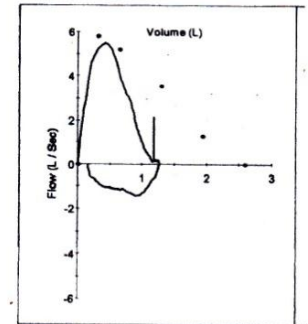


... s významnými IPP význam nemá, ale je důležité

---- LUNG VOLUMES ----			
SVC (L)	1.42	2.57	55
IC (L)	0.92	2.09	44
ERV (L)	0.49	0.48	103
---- DIFFUSION ----			
DLCOunc (ml/min/mmHg)	7.52	21.92	34
DLCOcor (ml/min/mmHg)		21.92	
VA (L)	2.42	4.78	51
DL/VA (ml/min/mmHg/L)	3.11	5.99	52

Name: ID: BSA: 1.40 From: am..
 Tech: Height: 158 Age: 59 Doctor
 Date: 07/03/2014 08:35:09 AM Weight: 43 Sex: Female v.c. pristr. 179000033

	Pre-Bronch			Post-Bronch		
	Actual	Pred	%Pred	Actual	%Pred	%Chng
---- SPIROMETRY ----						
FVC (L)	1.27	2.58	49			
FEV1 (L)	1.19	2.17	55			
FEV1/SVC (%)	103	85	121			
FEV1/FVC (%)	94	78	121			
FEF 25% (L/sec)	5.23	5.21	100			
FEF 50% (L/sec)	4.27	3.56	120			
FEF 75% (L/sec)	1.39	1.29	108			
FEF Max (L/sec)	5.45	5.81	94			
FEF 25-75% (L/sec)	3.38	2.89	117			
FEF 75-85% (L/sec)	0.80					
FIVC (L)	1.10					
FIF 50% (L/sec)	1.14					
FEF50%/FIF50% (%)	373	0.9-1.0				
---- LUNG VOLUMES ----						
SVC (L)	1.16	2.55	45			
IC (L)	1.04	2.09	50			
ERV (L)	0.12	0.46	26			
---- DIFFUSION ----						
DLCOunc (ml/min/mmHg)	4.22	21.77	19			
DLCOcor (ml/min/mmHg)		21.77				
VA (L)	2.12	4.78	44			
DL/VA (ml/min/mmHg/L)	1.99	5.98	33			



typické je snížení úložní kapacity rychleji než pokles VC

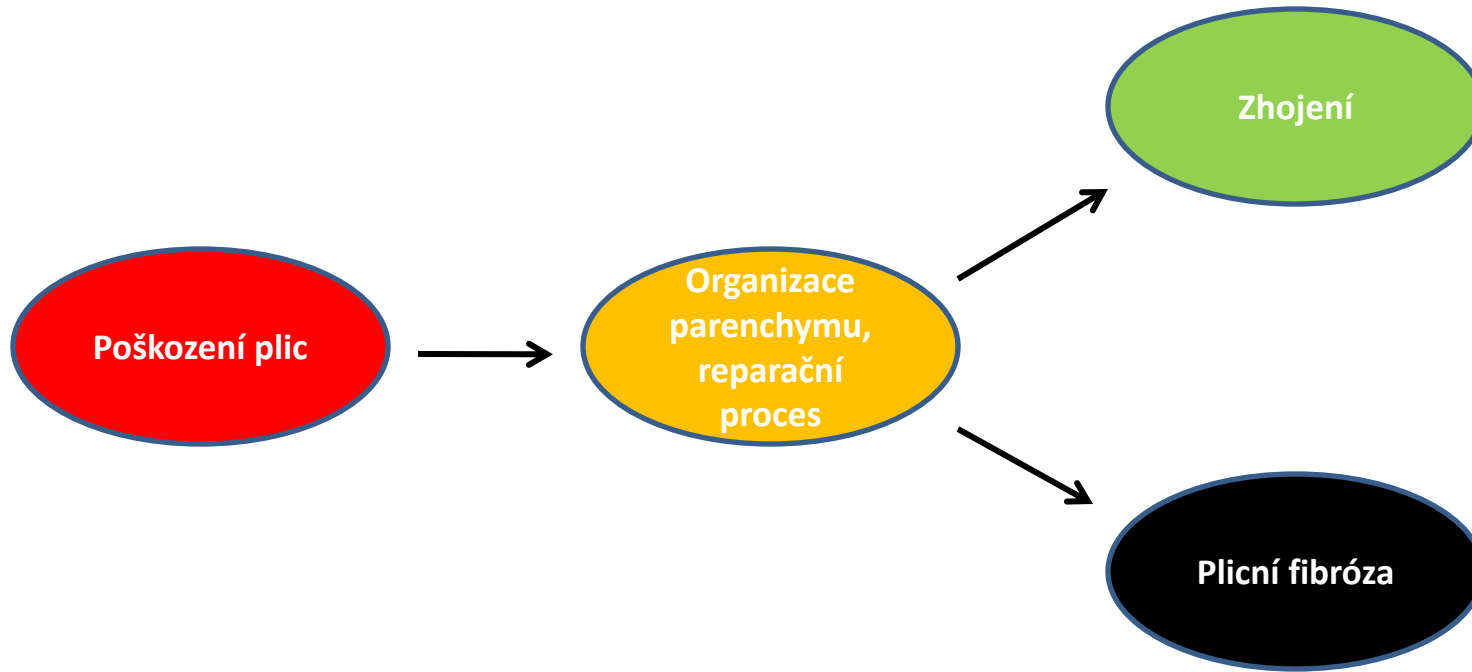
Stejná pacientka za půl roku

Susp.střední restriktivní ventilační porucha na periférii (FEV1/VC% 103). Ventilace je významně horší než v 11/2013
 Transfer faktor a koeficient jsou snížené o 81% resp. 77% . DLCOsb je těžce snížená. DLCOsb je významně horší než v 11/2013

Vyšetřovací proces – biopsie plic a histologické vyšetření

- transbronchiální klasická biopsie – vhodná k punkci zvětšených mediastinálních či hilových uzlin, z plicního parenchymu je výtěžnost malá (velikost vzorků kolem 1mm)
- transbronchiální kryobiopsie – nová metoda, omezeně dostupná, umožňuje odběr větších vzorků. Lokální zmražení tkáně na -75°C (po dobu 4-5s) a vykrojení vzorku (velikost vzorků kolem 10x10mm)
- biopsie z mimoplicní lokalizace
 - periferní uzliny či kožní léze v případě sarkoidózy
 - biopsie sliznice nosohltanu při podezření na vaskulitidy či Sjögrenův syndrom
 - biopsie z ledviny, spojivky, atd.
- **chirurgická biopsie plic**
 - kromě obvyklých operačních rizik v celk. anestezii nebezpečí exacerbace intersticiálního procesu (i s fatálními následky)
 - z tohoto důvodu biopsii neprovádět, je-li již jasno z jiných vyšetření

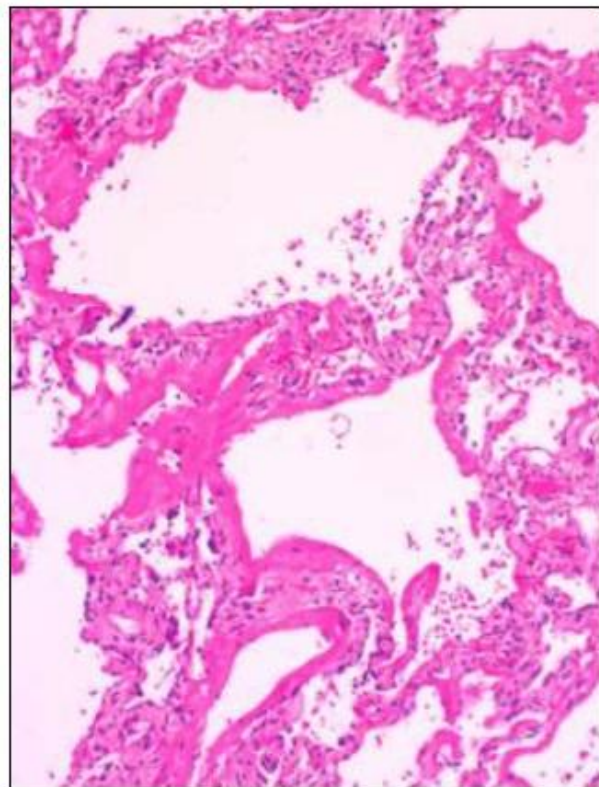
Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



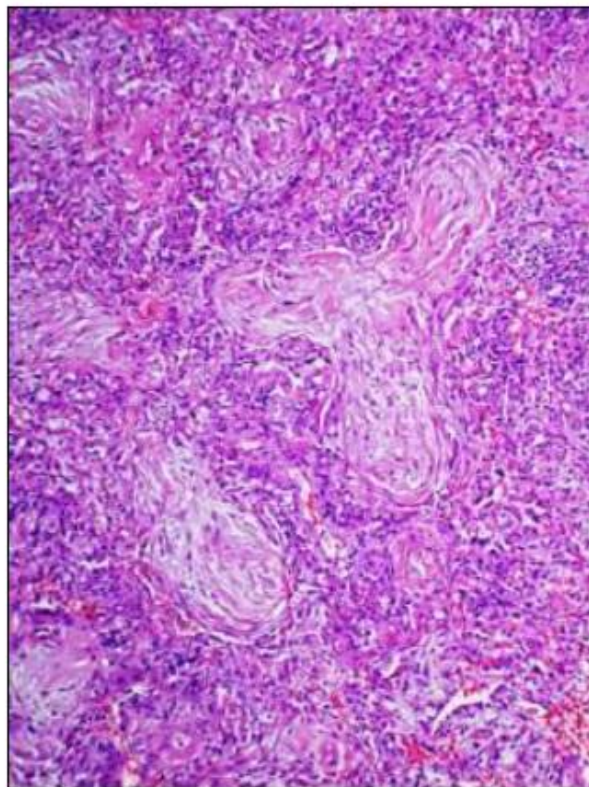
Při plicní biopsii může být zachycená jakékoliv fáze a jakákoliv kombinace poškození plíce

Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

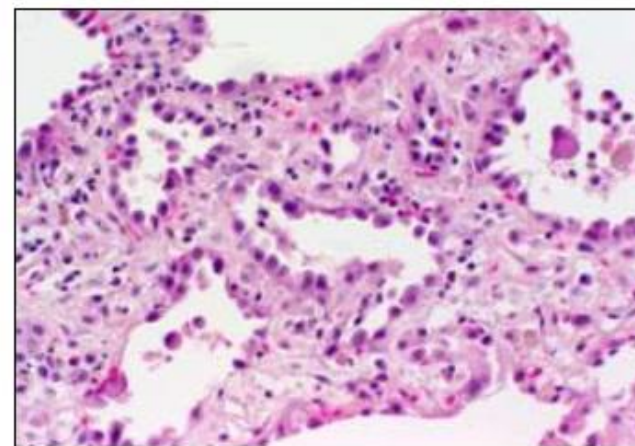
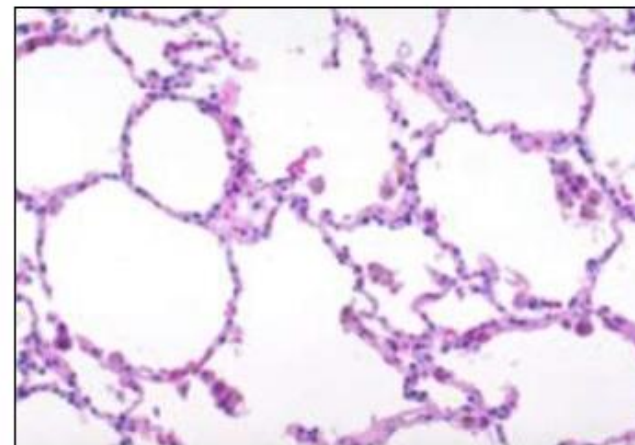
zhojení



Akutní poškození plic s
hyalinními membránami

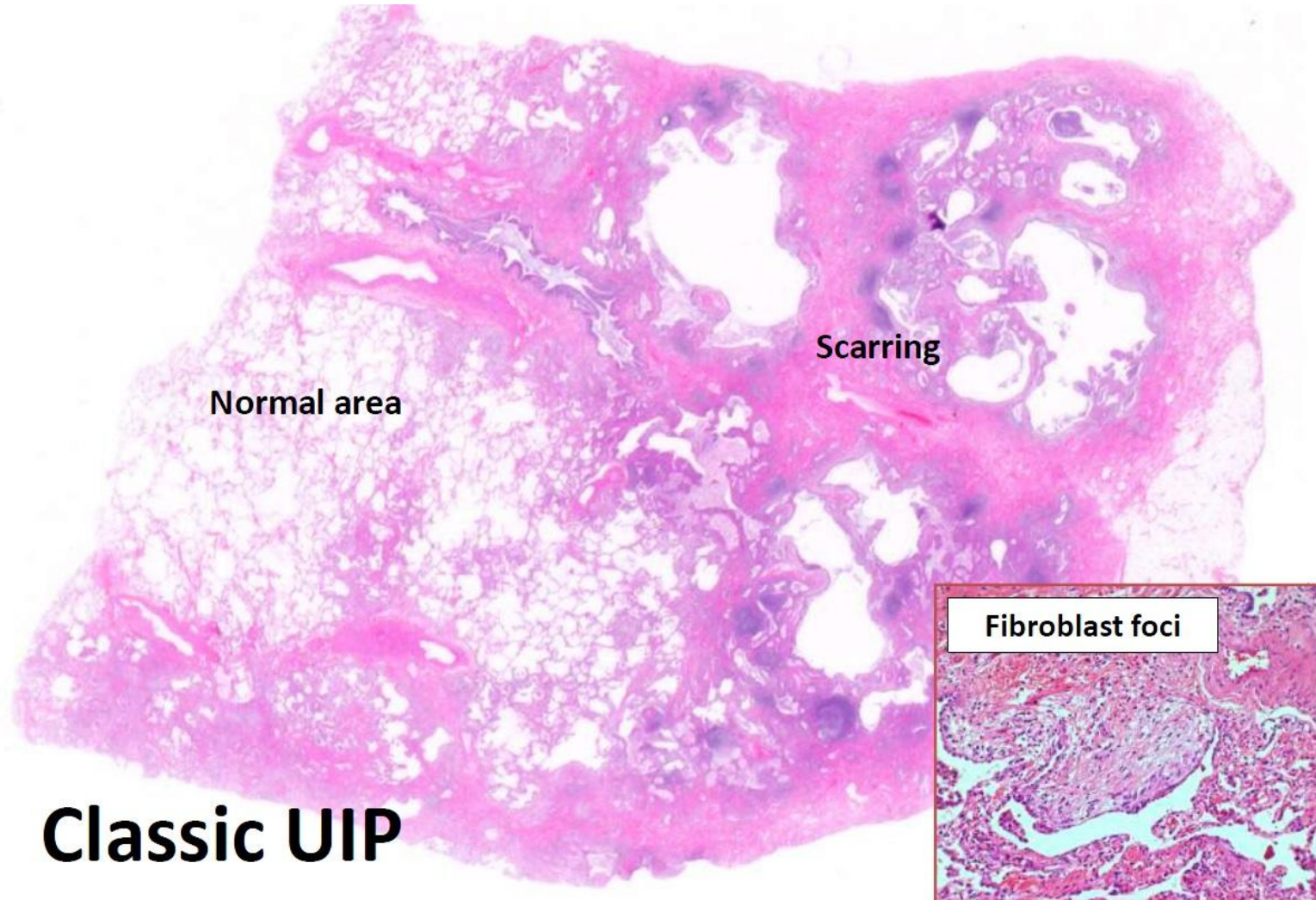


Reparační fáze, organizace plic



Intersticiální plicní fibróza

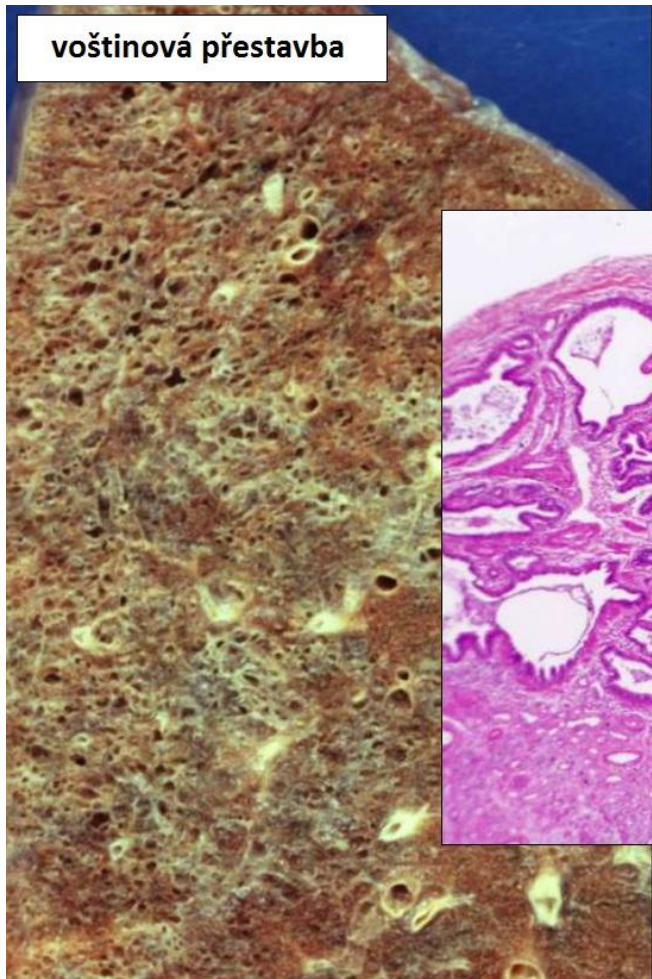
Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



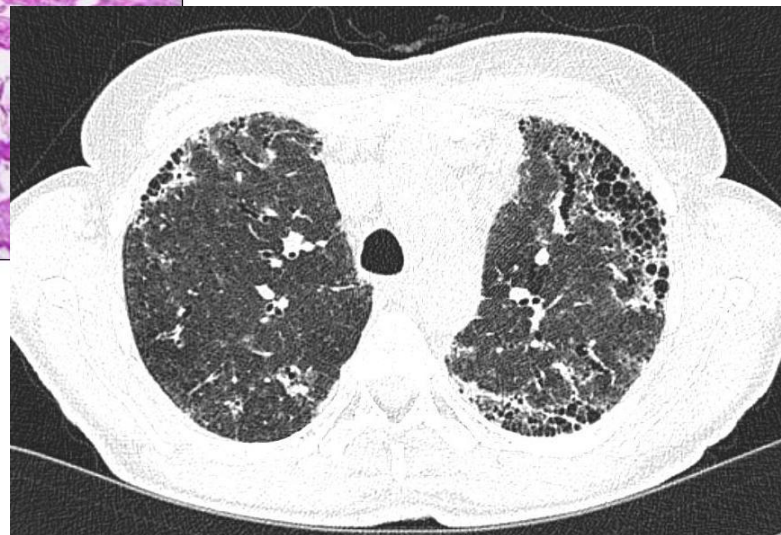
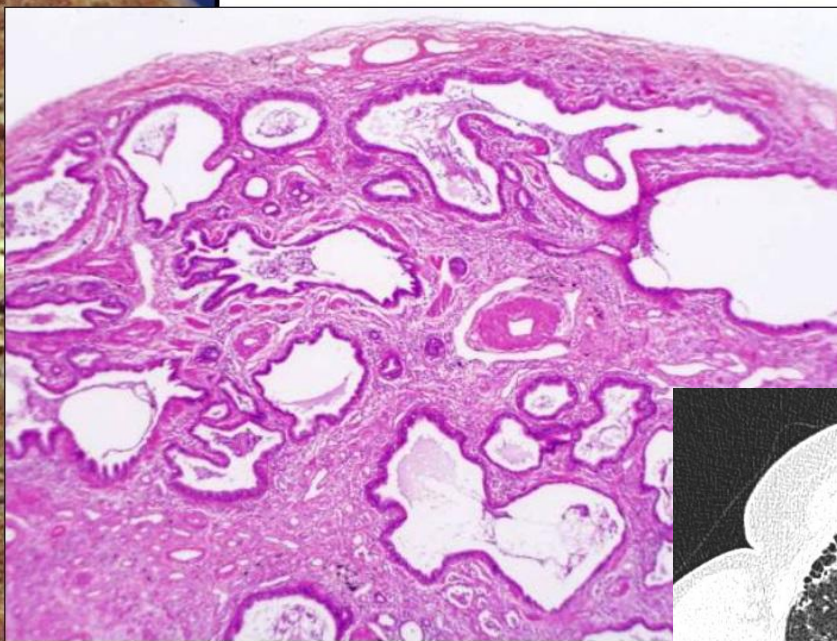
Classic UIP

Vyšetřovací proces – histologické vyšetření

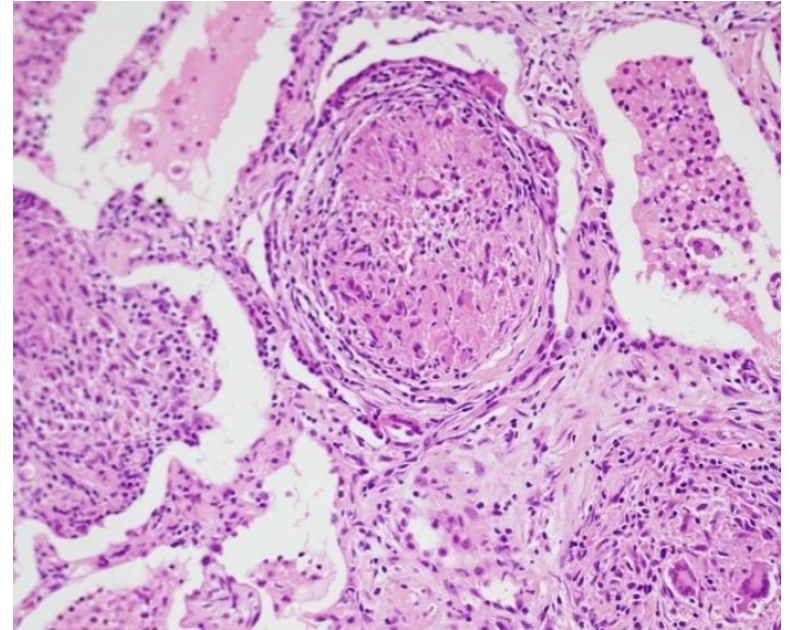
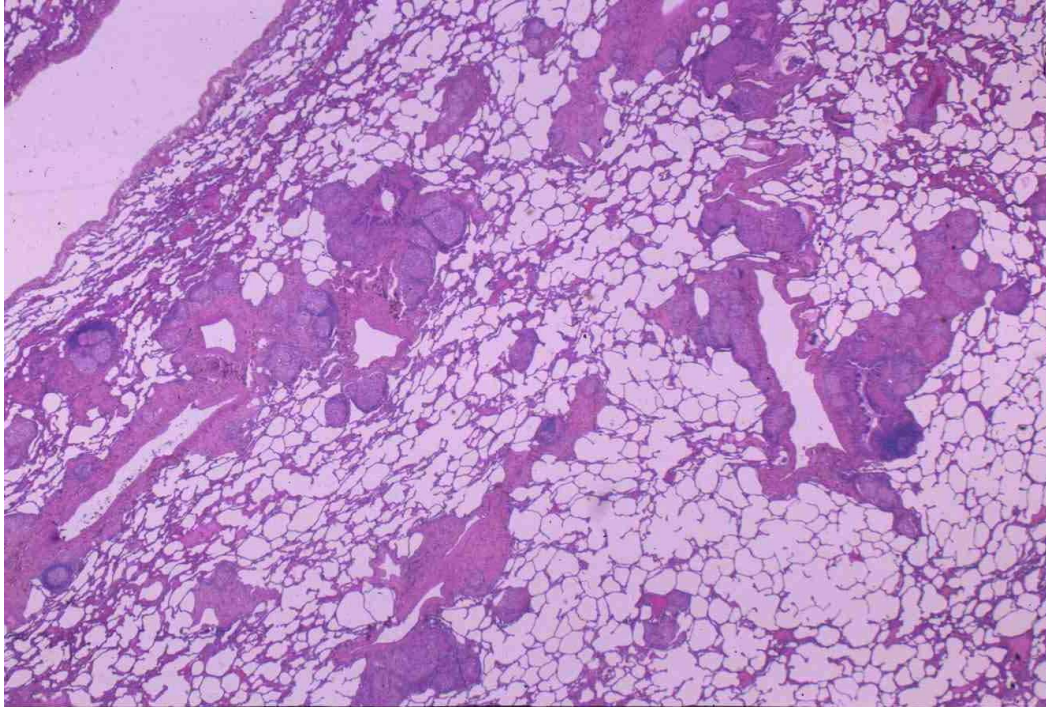
voštinová přestavba



Voština je destrukce plicní tkáně s nahromaděnými cystickými fibrózními silnostěnnými. Je přítomná úplná ztráta acinární struktury.



Vyšetřovací proces – histologické vyšetření



Sarkoidóza – příklad granulomatózy

Nenekrotizující dobře strukturované granulomy v periferii plic. Jsou v nich přítomné Langhansovy mnohjaderné buňky

Idiopatická plicní fibróza (IPF)

Intersticiální plicní procesy

Se známou příčinou

- **exogenní alergická alveolitida**
- pneumokoniózy
- onemocnění vyvolaná dráždivými plyny
- polékové
- v rámci systémových onemocnění pojiva
- infekční
- další...

Granulomatózy

- **sarkoidóza**
- Histiocytóza z Langerhansových buněk (histiocytóza X)
- vaskulitidy
- granulomatóza s polyangiitidou (Wegenerova granulomatóza)
- syndrom Churga a Strausové
- mikroskopická polyangiitida

Idiopatické intersticiální pneumonie (IIP)

Dříve:

- idiopatická plicní fibróza (IPF)
- non-IPF choroby...

Nyní (od r.2013):

- hlavní IIP...

Idiopatická plicní fibróza (IPF)

NSIP, COP, AIP, DIP, RB-ILD

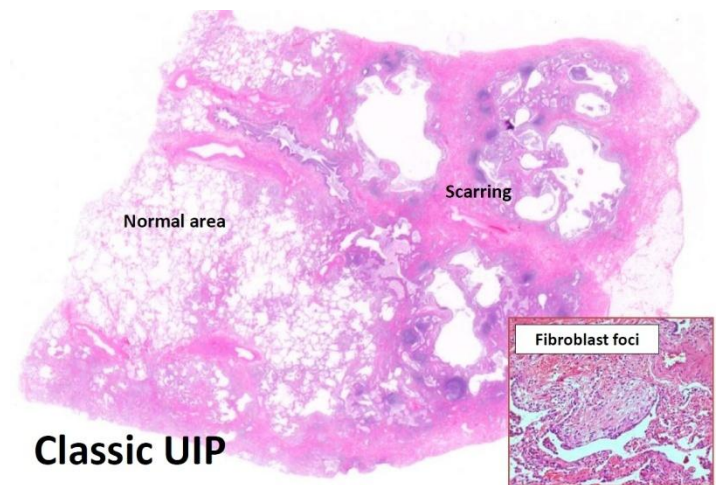
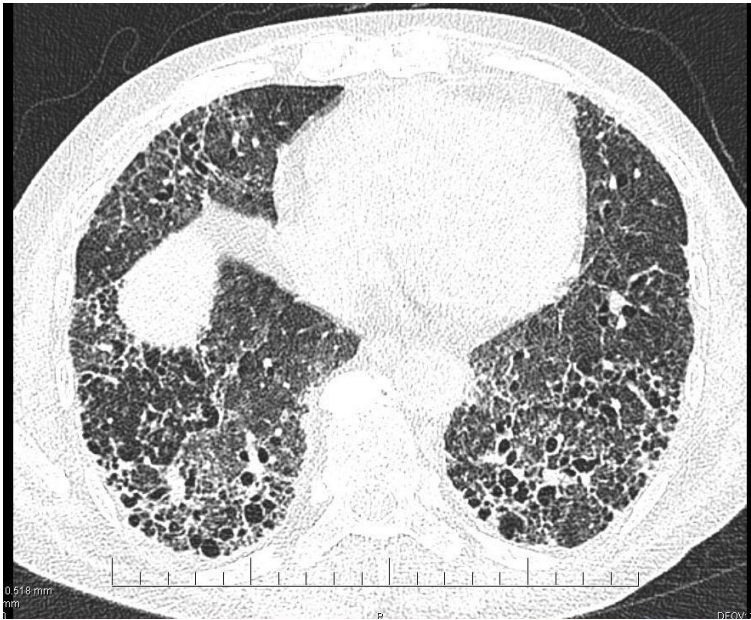
- vzácné IIP...
- neklasifikovatelné

Jiné

- **eosinofilní pneumonie**
- alveolární proteinóza
- lymfanieleiomatomyatóza
- alveolární mikrolithiáza
- další...

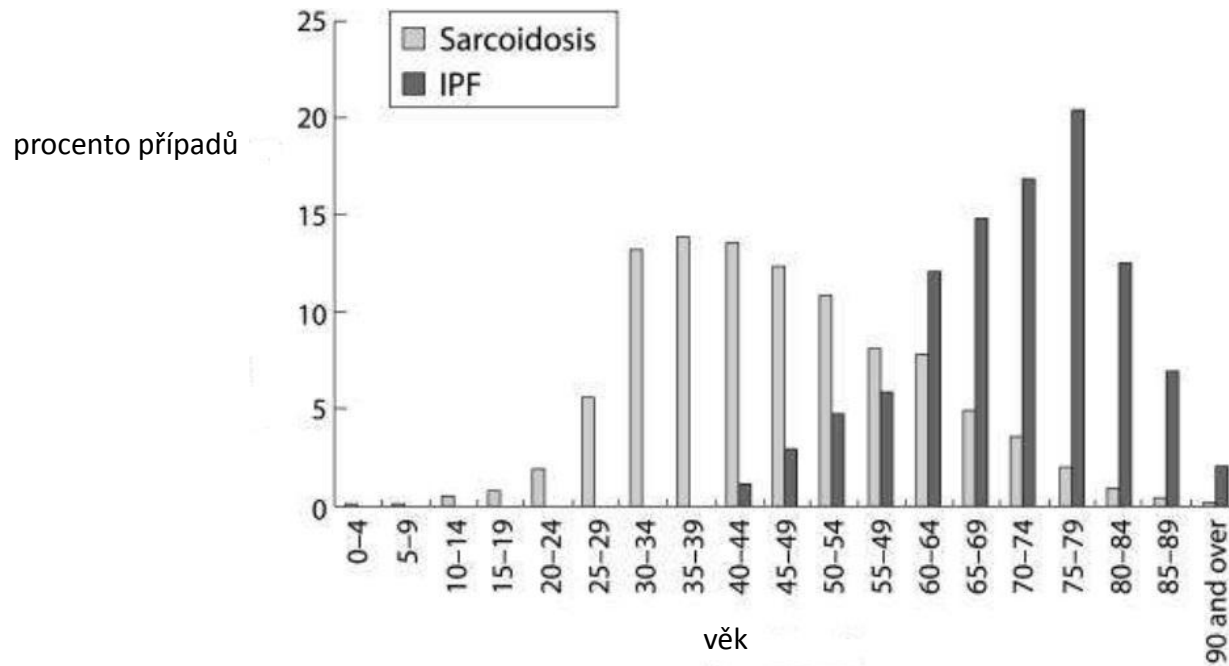
Idiopatická plicní fibróza (IPF)

Idiopatická plicní fibróza (IPF) je specifická forma **chronické progredující fibrotizující intersticiální pneumonie nejasné etiologie**, která se primárně vyskytuje u dospělých jedinců, postihuje pouze plíce a je spojena s histopatologickým a /nebo radiologickým obrazem obvyklé intersticiální pneumonie (UIP).



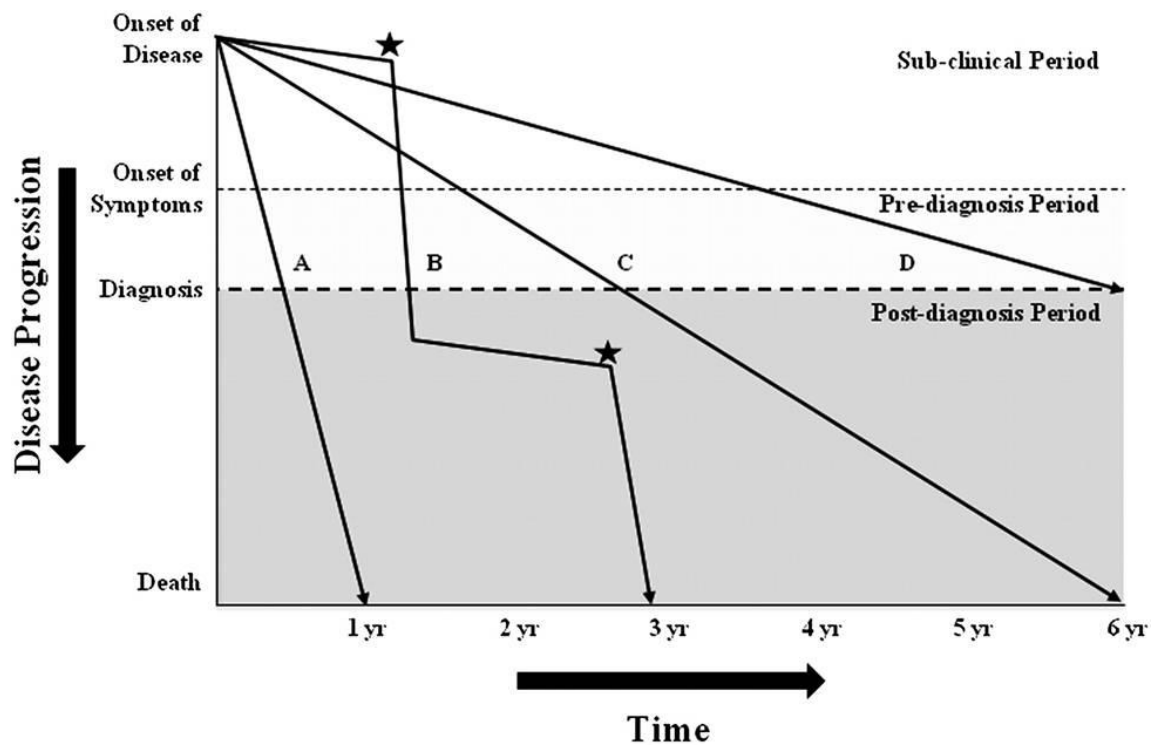
IPF - epidemiologie

- incidence: 6,8–16,3 / 100 000 (v naší populaci asi 7/100 000)
- 2/3 jsou muži, 1/3 ženy
- výskyt obvykle od 40.-80. roku života
- IPF je asociovaná s kouřením – 2/3 (bývalí) kuřáci, 1/3 nekuřáci
- jiná predispozice (geografická, populační,...) není známa



IPF - prognóza

- nemoc progreduje a vede ke smrti – medián přežití 2,5-3,5 roku od diagnózy
- jsou ale fenotypy rychlých progresorů, exacerbátorů a pomalých progresorů (asi 20% pacientů přežívá déle než 5 let)



IPF - patogeneze

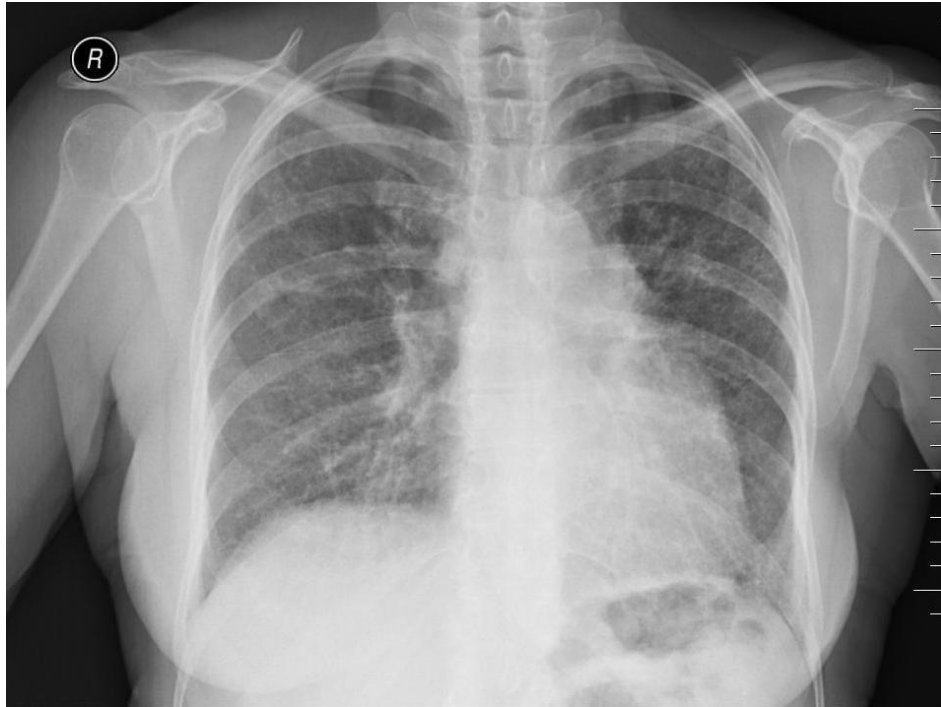
- IPF je ze skupiny idiopatických intersticiálních pneumonií. Příčina je tedy idiopatická, tj. neznámá, nicméně:
 - Jde o patologickou reakci na inhalační mikrotraumata alveolů
 - Nejde o následek chronického zánětu !
(a proto IPF nelze jako zánět léčit)
 - Následkem poškozování alveolů s obnažením bazální membrány se aktivuje alternativní nezánnětlivá dráha aktivace fibroblastů a myofibroblastů
 - aktivované myofibroblasty mají zvýšenou odolnost proti apoptóze
 - Součástí kaskády dějů je rozvoj aberantní angiogeneze
 - fibrózu u IPF stimulují TGF- β , TNF- α , IL-4, IL-10, IL13

IPF - diagnostika

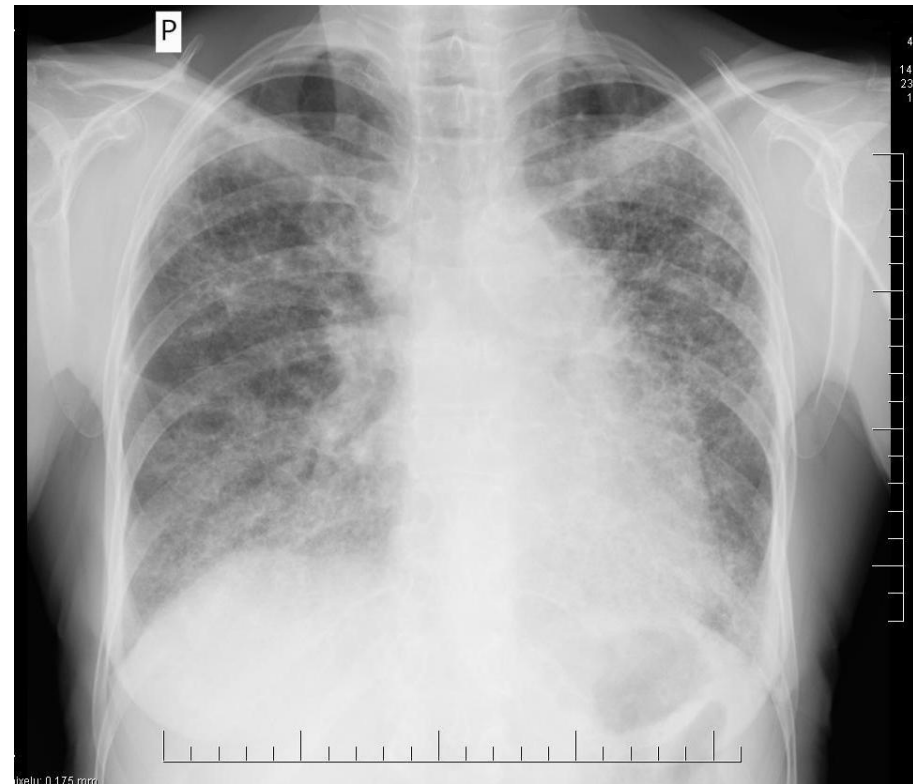
- Diagnóza IPF by měla být zvažována u dospělých jedinců s jinak nevysvětlitelnou chronickou námahovou dušností, snadnou unavitelností, kašlem a v pozdějších fázích při nastupující hypoxémii i cyanózou.
- **Fyzikální nález.** U 75% pacientů se vyskytují paličkovité prsty s nehty tvaru hodinového sklíčka a poslechový fenomén krepitu slyšitelný nad plicními bazemi.
- **Restrikční typ** ventilační poruchy
- **Snížení hodnoty plicní difuze (DLCO).**
Hodnota DLCO je obvykle snížena mnohem dříve než hodnota vitální kapacity, a je proto citlivým vyšetřením v úvodních fázích onemocnění.



IPF – skiagram hrudníku

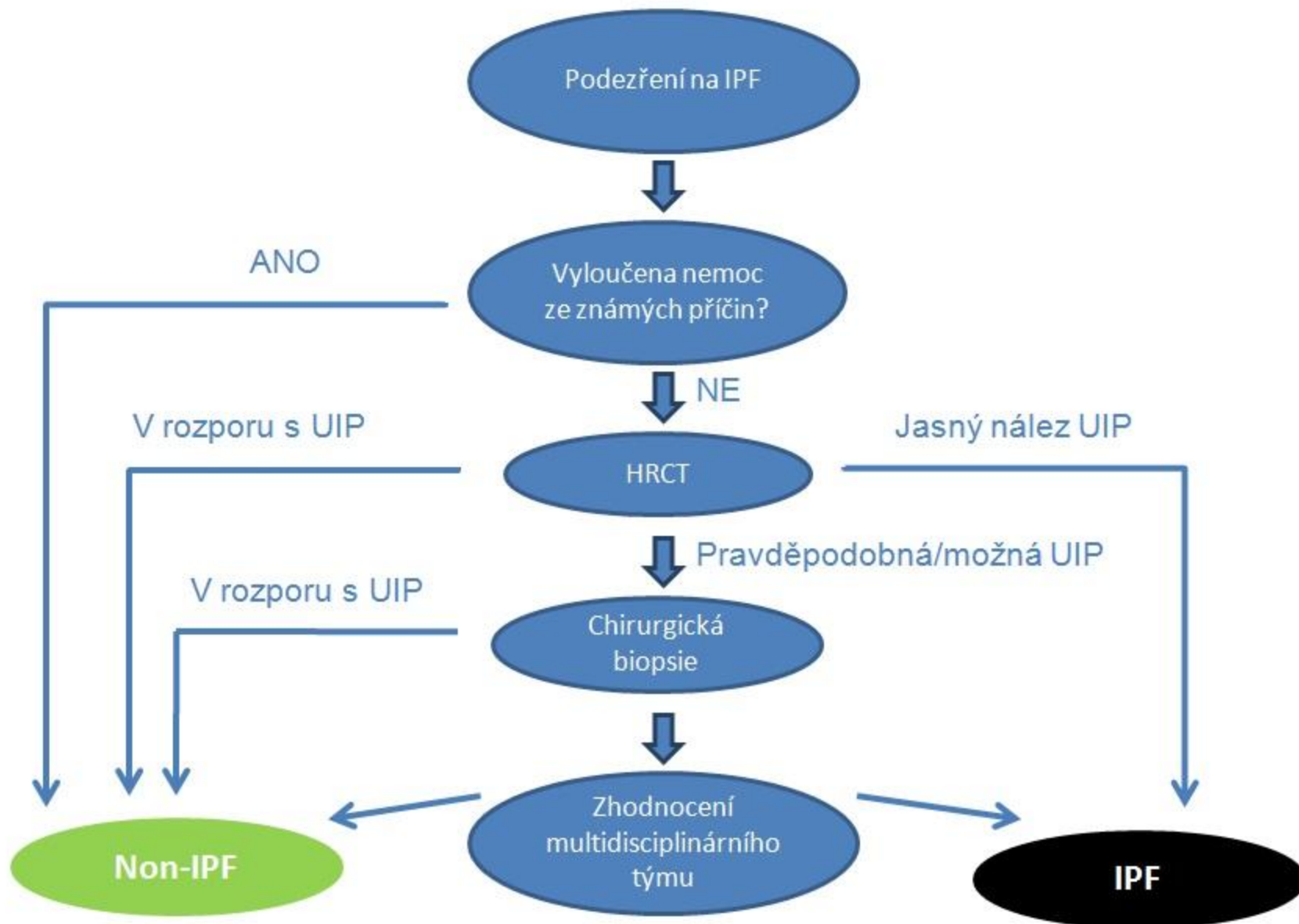


Nález u pacientky v roce 2011



U stejné pacientky v roce 2014

IPF – diagnostika



Znaky IPF na HRCT hrudníku

Typický nálezn IPF (všechny 4 znaky)

- predominance subpleurálně bazálně
- retikulární abnormality
- voština (ne)doprovázená trakčními bronchiektáziemi
- žádná změna ze sloupce „v rozporu z IPF“

Možný nálezn IPF (všechny 3 znaky)

- predominance subpleurálně bazálně
- retikulární abnormality
- žádná změna ze sloupce „v rozporu z IPF“

V rozporu s IPF (jakýkoliv znak)

- predominance v horním nebo středním plicím poli
- převaha podél bronchů a cév
- rozsáhlé oblasti typu mléčného skla (více než plocha s retikulacemi)
- rozsáhlé nodulární postižení
- osamocené cysty (vícečetné oboustranné mimo obst voštiny)
- difuzní mozaikovitě prořidnuté nebo airtrapping (oboustranně ve třech nebo více lalocích)
- konsolidace v plicích segmentech / lalocích

Léčba IPF

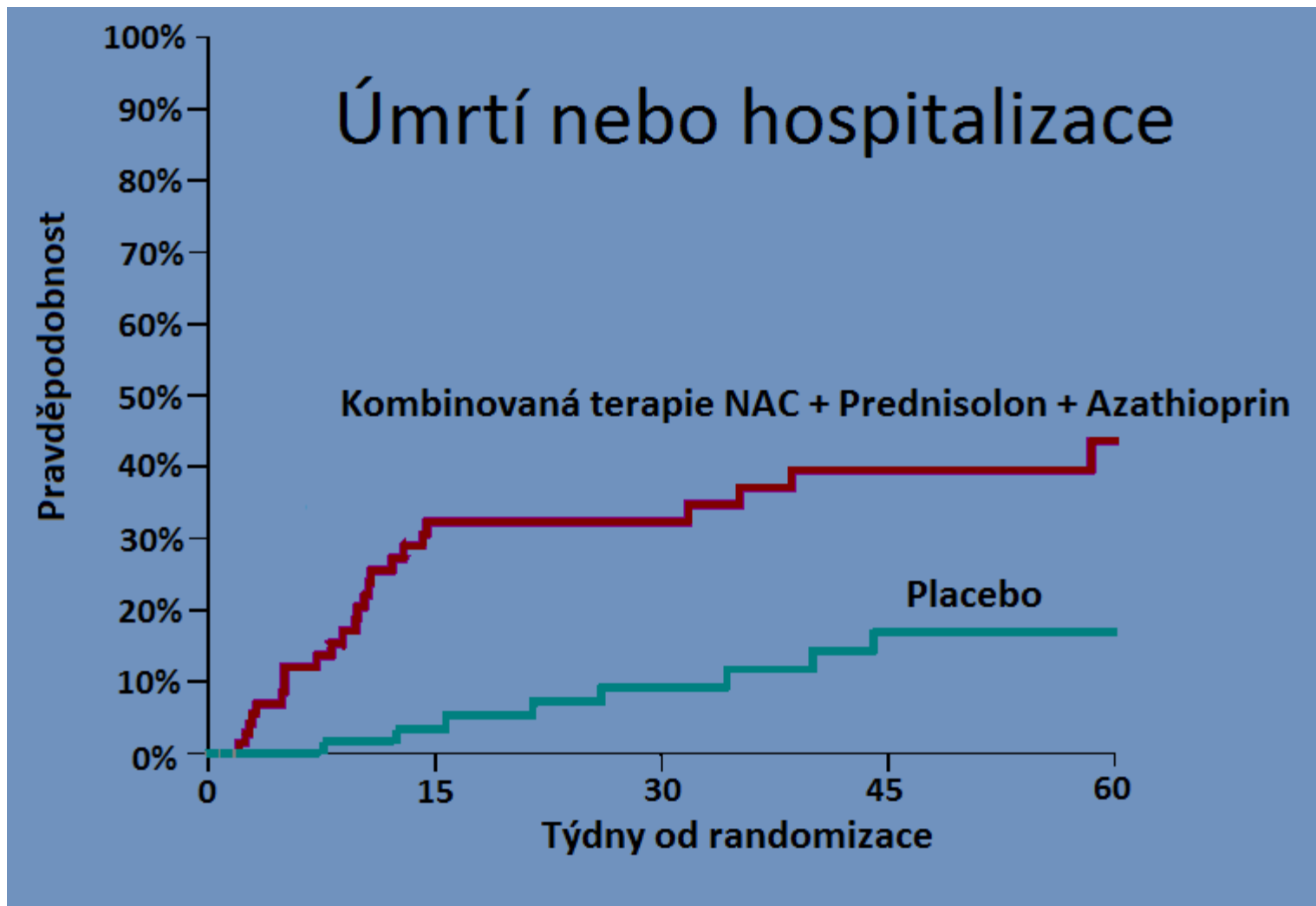
Historie

- Do roku 2011 nebyla konkrétní léčebná doporučení.
- Všechna léčebná schémata se při studiích ukazovala jako neúčinná
- V praxi se obvykle užívala terapie kortikoidy či kombinace kortikoidy+imunoseupresivum+(někdy) acetylcystein
- Studie PANTHER ukázala r.2012 nejen neúčinnost, ale dokonce škodlivost této léčby

- Do roku 2014 proto guidelines doporučovaly zařazování do lékových studií, neboť nebyla známa žádná účinná farmakologická léčba.

- Až r.2014 studie ASCEND a CAPACITY prokázaly účinnost léku Pirfenidon

Studie PANTHER – rameno 3-kombinace vs. Placebo (proč nelze IPF léčit kortikoidy či kortikoidy+imunosupresí)

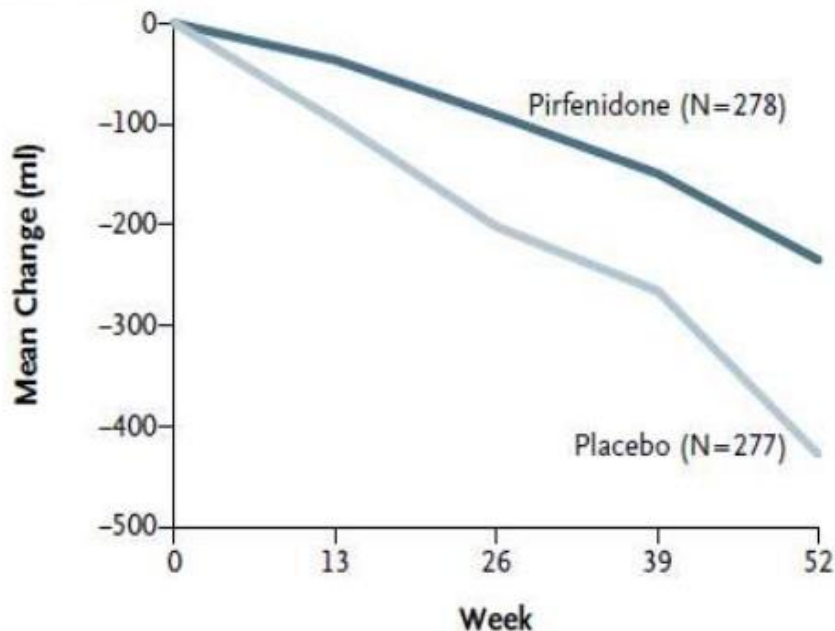


IPF - léčba

- Od roku 2014 je v ČR registrován lék PIRFENIDON
(zcela nová léková skupina antifibrotických léků)

- preskripce jen ve specializovaných centrech
- jde o první lék reálně zpomalující progresi choroby
- blokuje produkci TGF- β a TNF- α
- pro mírně až středně pokročilé stadium
- mortalita během 52T léčby: placebo 7,2%, pirfenidon 4,0% (tj. ↓40%)

Change in FVC



IPF - léčba

• Další léčebné možnosti

- Nově k dispozici další antifibrotický lék: **Nintedanib**
(účinnost srovnatelná s Pirfenidonem)
- kortikoidy sice nezabrání progresi choroby, ale jsou účinné při léčbě akutních exacerbací
- vhodné inhibitory protonové pumpy (u vybraných pacientů)
(na rozvoji IPF se významně podílejí mikroaspirace)
- **Plicní rehabilitace**
(v ČR špatně dostupná, ale indikovaná a účinná ve všech stádiích)
- **oxygenoterapie při respirační insuficienci**
(stacionárním či mobilním kyslíkovým koncentrátorem nebo zásobníky s tekutým kyslíkem /mobilní řešení/)
- **transplantace plic**
(5-leté přežití po transplantaci: 50-65%)

Děkuji za pozornost !

