

Sarkoidóza.

Idiopatické intersticiálne pneumónie.

Hypersenzitívna pneumonitída.



Forma výučby: Prednáška

Auditórium: Študenti všeobecného lekárstva

Prednášajúci: Robert Vyšehradský



Klinika pneumológie a ftizeológie

Aktualizácia: 8.11.2025

Sarkoidóza

Sarkoidóza – definícia, epidemiológia

- Multisystémová granulomatózna choroba nejasného pôvodu.
- Najvyššia prevalencia u Švédov, Dánov a afroameričanov.
- Vrchol výskytu 30-55 rokov, ale aj po 65. roku.
- Častejšia u žien.
- Závažnejší priebeh u čiernej rasy, Portorikáncov, Japoncov.

Sarkoidóza – etiopatogenéza

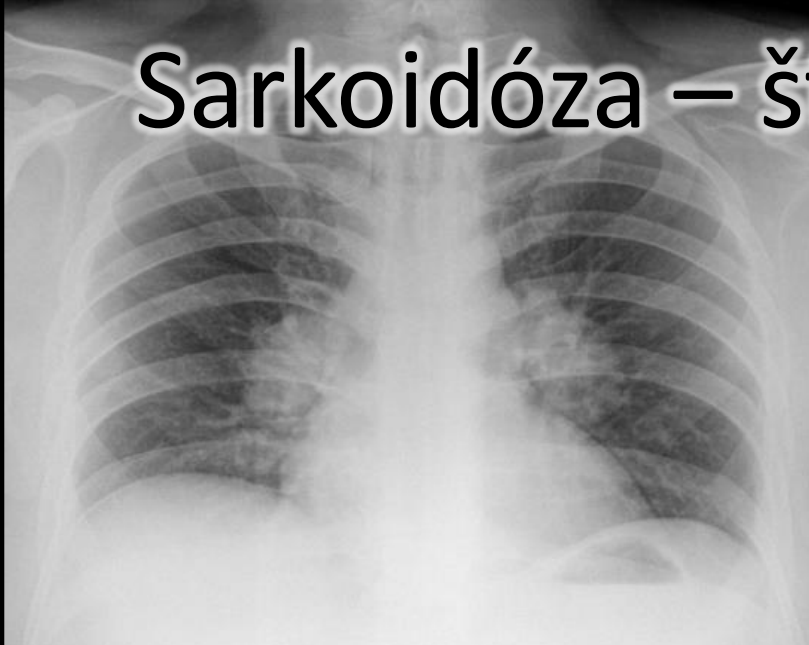
- Exogénne faktory: Infekcie? Anorganický prach? Borovicový peľ? Organický prach? Chemikálie?
- Endogénne faktory: genetická predispozícia.
- Rôzne exogénne faktory vyvolávajú rovnaký obraz nekazeifikujúceho granulomatózneho zápalu.

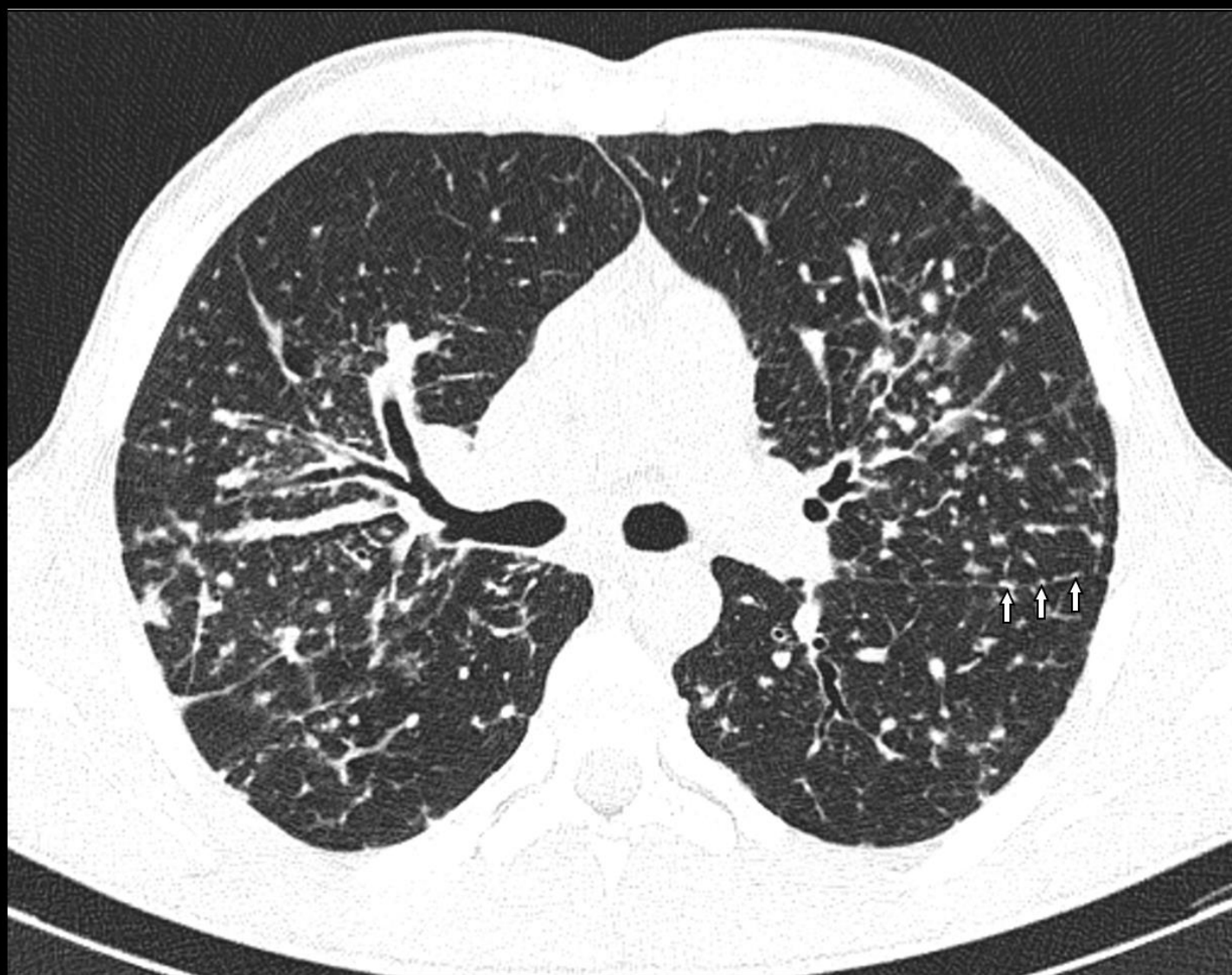
Sarkoidóza – klinický obraz

- Anamnéza:
 - Akútny – Löfgrenov sy.
 - Chronický – progredujúca námahová dýchavica, kašeľ, artralgie, únavový sy.
 - Asymptomatický.
- Fyzikálny nález:
 - na pľúcach obvykle fyziol.,
 - nodózný erytém, artritída, infiltrácia jaziev, tetováže,
 - periférna lymfadenomegália, hepatomegália, splenomegália.

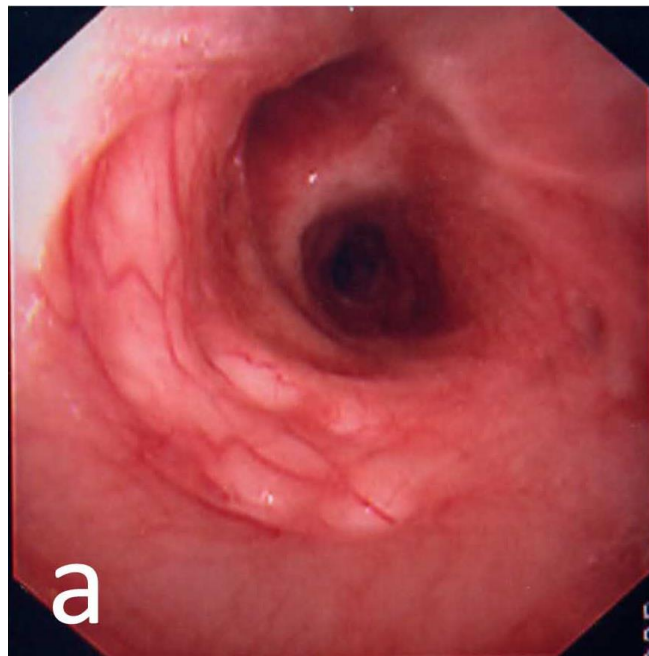


Sarkoidóza – štádia (Scadding)





Sarkoidóza klinický obraz I.



Sarkoidóza – diagnostika

- Löfgrenov sy. + BALT (Ly, CD4+/CD8+>3,5)
- Nekazeifikujúci granulóm v biopsii.

Sarkoidóza dif. dg.

- choroby spôsobujúce mediastinálnu lymfadenomegáliu (infekcie, lymfómy, lymfatické šírenie epitelových nádorov).
- febrility nejasného pôvodu (difúzne choroby spojiva, vaskulitídy, zápalové choroby čreva, lymfómy)
- granulomatózne procesy:
 - infekcie (mykotické: kryptokokóza, aspergilóza, kokcidiomykóza, histolazmóza, blastomykóza), mykobaktériové, pneumocystové, toxoplazmové, brucelóza, CMV, IM (nekrózy, predominantná lokalizácia granulómov v dýchacích priestoroch)
 - sarkoidné reakcie pri nádoroch
 - difúzne choroby spojiva, vaskulitídy a iné imunologicky podmienené choroby: RA, WG, zápalové choroby čreva (Crohnova choroba, ulcerózna kolitída, primárna biliárna cirhóza)
 - granulomatózna reakcia na cudzorodý materiál (Be, talok, Zr, Ti, Al, parafín).
 - granulomatózne lézie nejasného významu (granulomatous lesions of unknown significance - GLUS) - až 20% všetkých biopsií granulomatózných ochorení. prevahu majú B-lymfocyty
 - pri postihnutí GIT-u m. Crohn, tuberkulóza a mykotické infekcie

Sarkoidóza – liečba

- Observácia.
- I. línia: MTX alebo systémová kortikoterapia.
- II. línia: hydroxychlorochín, azatioprin, leflunomid.
- III. línia: anti-TNF-alfa.

Sarkoidóza prognóza

- 2/3 spontánna remisia.
- Remisia spontánne alebo po liečbe:
 - I. št. 55-90%,
 - II. št. 40-70%,
 - III. št. 10-20%,
 - IV. št. 0%
- 10-30% chronický priebeh
- relaps pri každom priebehu ochorenia
- akútny priebeh - možná priaznivá prognóza

Idiopatické intersticiálne pneumónie

Idiopatická intersticiálna pneumónia

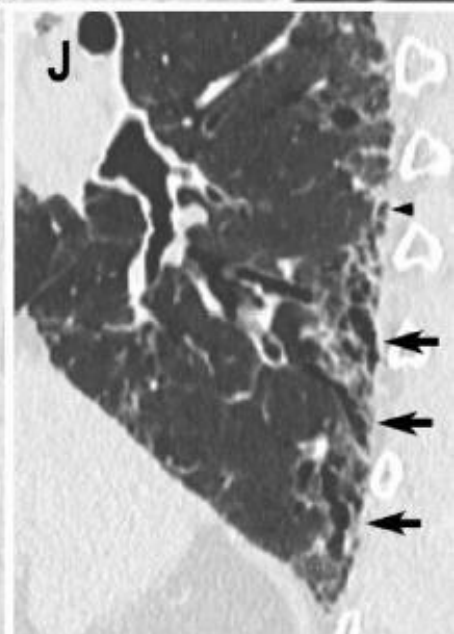
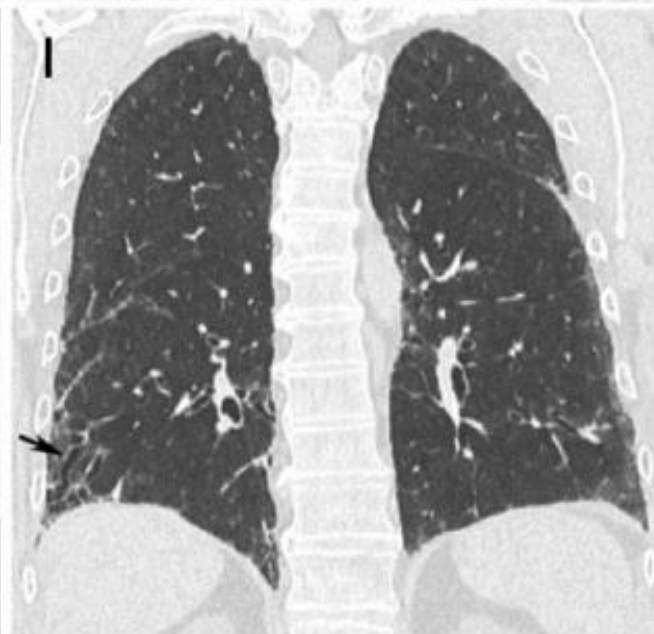
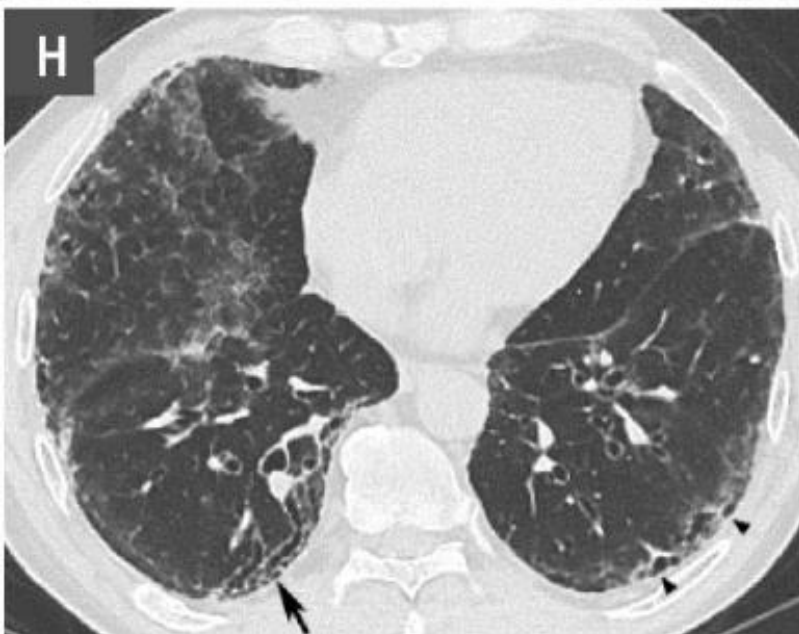
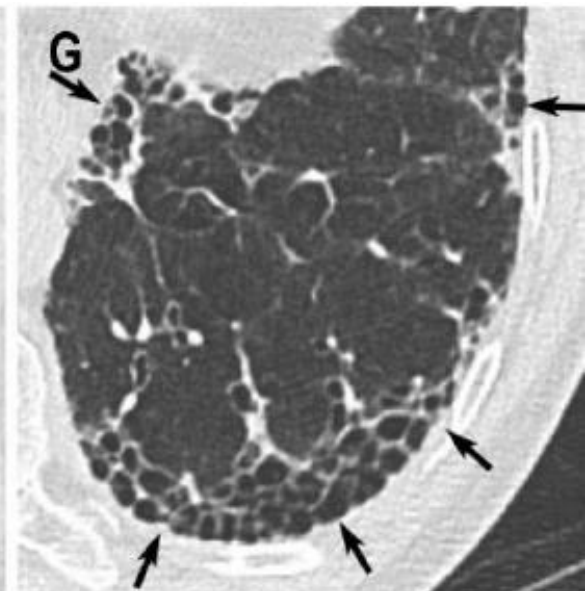
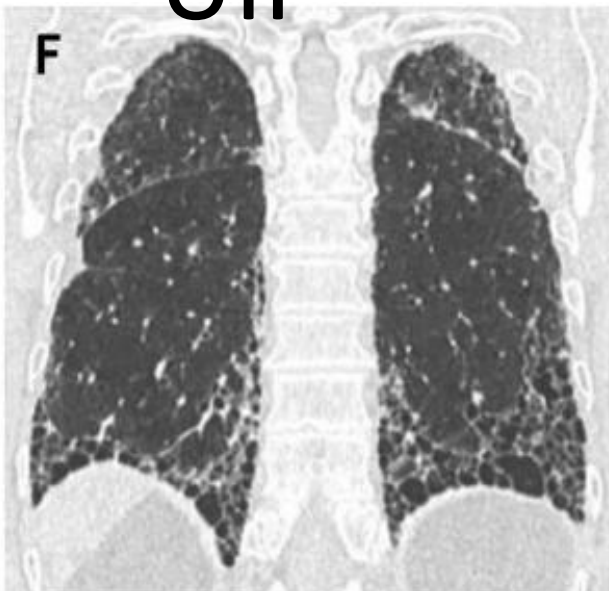
- intersticiálne pneumónie nejasného pôvodu s dobre definovaným klinickým aj mikromorfologickým obrazom

	Morfologický vzor patologicky a zobrazovacími metódami	Hlavné klinicko-rádiologicko-patologické diagnózy	
		Sekundárne	Primárne / Idiopatické
Interstiálny vzor	Obvyklá IP (UIP)	sek. UIP (<i>napr.</i> , CTD, HP, lieky)	IPF (Idiopatická UIP)
	Nešpecifická IP (NSIP)	sek. NSIP (<i>napr.</i> , CTD >>> HP, lieky)	Idiopatická NSIP
	Bronchiolocentrická IP (BIP)	sek. BIP (<i>napr.</i> , HP >>> CTD, aspirácia, inhalačné expozície, lieky)	Idiopatická BIP (<i>provizórna diagnóza*</i>)
	Difúzne alveolárne poškodenie (DAD)	sek. DAD (viaceré príčiny)	Idiopatická DAD (akútna IP)
	Pleuroparenchýmová fibroelastóza (PPFE)	sek. PPFE (IPF, CTD, HP, lieky, radiácia, transplantácia, infekcie [post-TB], pracovné expozície)	Idiopatická PPFE
	Lymfoidná IP (LIP)	sek. LIP (<i>napr.</i> , CTD, imunodeficit)	Idiopatická LIP
Vzor alveolárneho plnenia	Organizujúca sa pneum. (OP)	sek. OP (<i>napr.</i> , CTD, postinfekčné, lieky, aspirácia)	Kryptogénna OP (Idiopatická OP)
	ILD s respiračnou bronchiolitídou (RB-ILD)	sek. RB-ILD (<i>napr.</i> , fajčenie >>> CTD, lieky, aspirácia, hereditárne)	Idiopatická RB-ILD
	Alveolárna makrofágová pneumónia [†] (AMP)	sek. AMP (<i>napr.</i> , fajčenie >>> CTD, lieky, aspirácia, hereditárne)	Idiopatická AMP
	Raritné choroby s alveolárnym plnením	<i>napr.</i> , akútne a chronické EP, PAP, lipoidná pneumónia	
Iné	Kombinovaný vzor	Viaceré kombinácie (<i>napr.</i> , NSIP + OP, UIP + PPFE)	
	Neklasifikovateľný vzor	Neklasifikovateľné ILD (viaceré nedefinované vzory)	

UIP

Klinické črty	Rádiologické črty
<i>Prezentácia: Chronický nástup s vysokou pravdepodobnosťou progresie a potenciálom rýchleho zhoršenia a akútnej exacerbácie.</i> <i>Rizikové faktory: Častejšie u starších mužov s anamnézou fajčenia, najmä IPF.</i>	Predominantne subpleurálne a bazálne. Fibrotické zmeny vrátane retikulácie, periférnych trakčných bronchiektázií a plástovatenia.

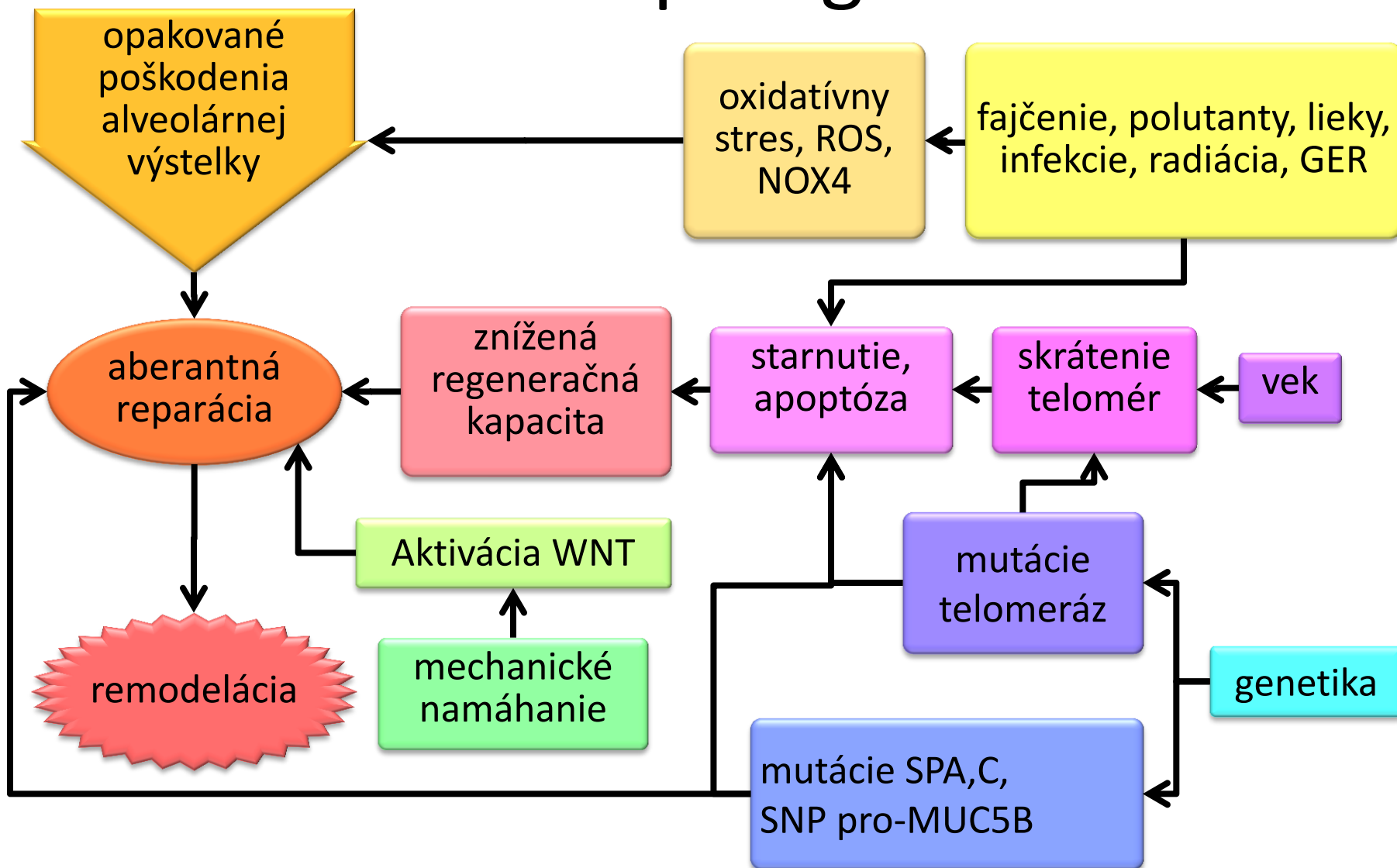
UIP



IPF epidemiológia

- najčastejšia zo všetkých IIP –16,5-27,5/100000
- 55% IIP
- 1,66-krát častejšia u mužov
- častejšie fajčiari
- 5.-9. decénium

IPF etiopatogenéza

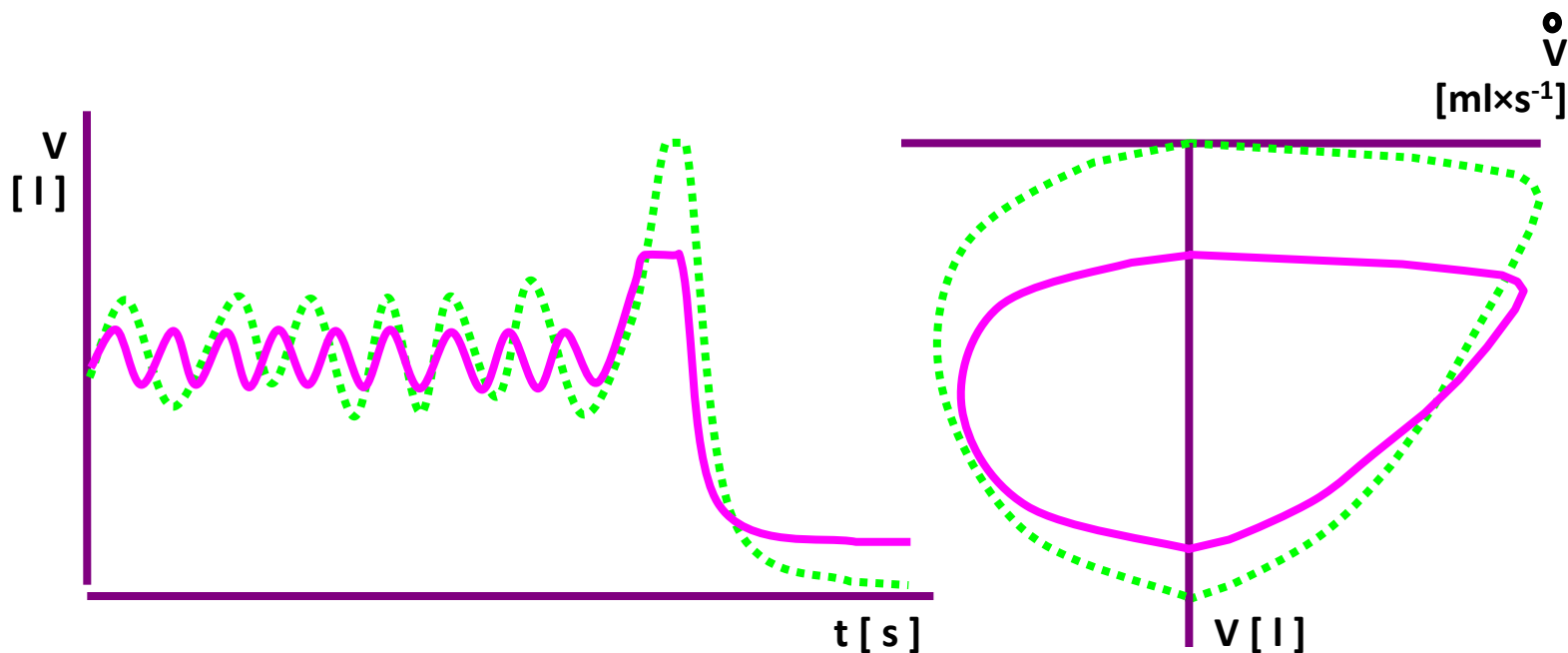


IPF klinický obraz

- pomaly progredujúca námahová dýchavica („starnutie“)
- suchý dráždivý kašeľ
- inspiračný krepitus
- paličkovité prsty a nechty tvaru hodinového sklíčka (50%)

IPF funkčné vyšetrenie pľúc

- RVP (absencia IPF nevylučuje - fokálne postihnutie, koincidencia emfyzému).
- „ventilačný krasopis“
- Porucha výmeny plynov (D_{LCO})



IPF analýza BALT

- diagnostický význam limitovaný
- $\uparrow$ NS (Eo), $\uparrow$ Ly? (CD8+)
- odlíšenia iných chorôb imitujúcich IPF (chronická forma HP)
- Ly>15% (ATS/ERS) = možná iná dg.

Diagnóza IPF

- Zodpovedajúci klinický obraz.
- Prítomnosť CT vzoru UIP alebo pravdepodobnej UIP, event. histologický obraz UIP.
- Vylúčenie známej príčiny (domáce či pracovné environmentálne expozície, difúzne ochorenie spojiva, lieková toxicita).

IPF dif. dg.

- iné typy IIP,
- postihnutie pľúc pri difúzných chorobách spojiva,
- zaprášenie anorganickým prachom,
- chronická forma HP,
- radiačná pneumonitída,
- chronická sarkoidóza IV. štádium,
- liekové poškodenie pľúc,
- dedičné ochorenia s fibrózou pľúc (syndróm Heřmanský-Pudlák, Gaucherova choroba, Niemann-Pickova choroba, dyskeratosis congenita)

IPF liečba

- pirfenidón, nintendanib
- DDOT
- rehabilitácia
- transplantácia pľúc
- RHB
- antitusiká
- ventilačná podpora?

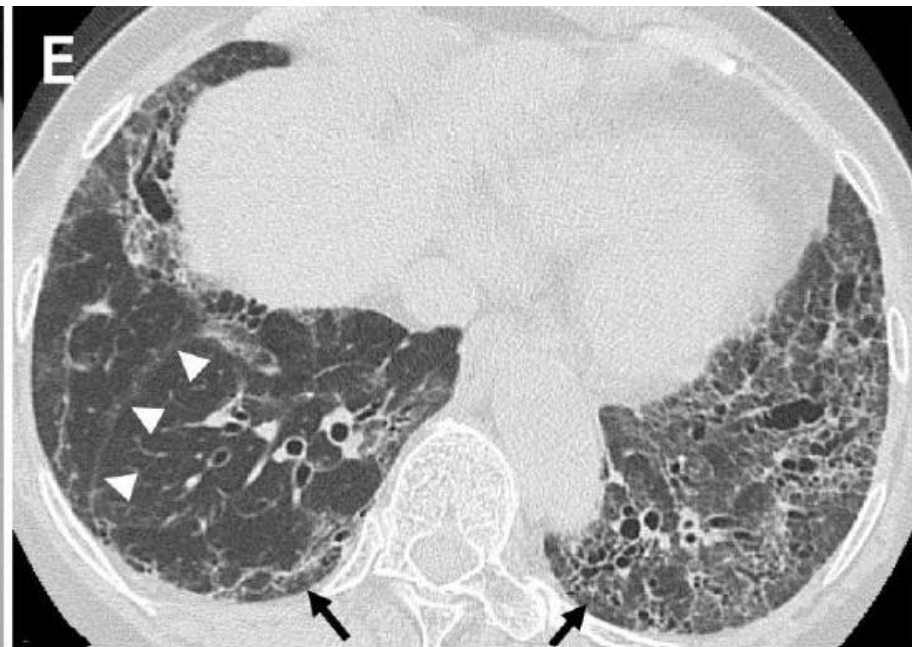
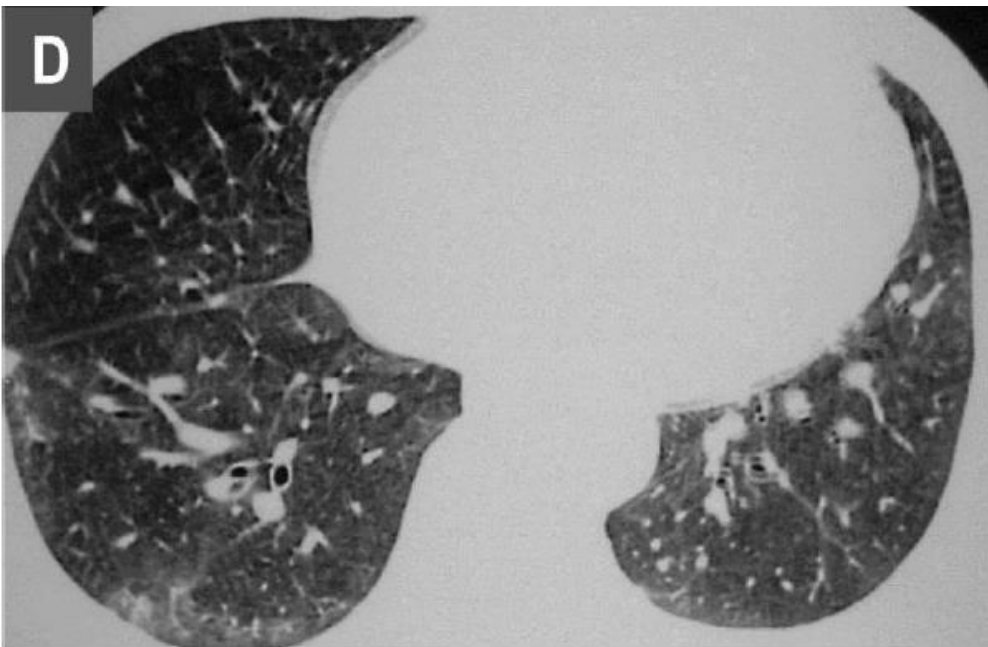
IPF prognóza

- medián prežívania 2-5 rokov, päťročné prežívanie 20-40%
- prediktor FVC -10% za 6 mesiacov
- akútna (30 dní) exacerbácia 10-50% pacientov (infekcia, chirurgická intervencia), mortalita 70-100%

NSIP

Klinické črty	Rádiologické črty
<i>Prezentácia: Chronický nástup, ale s variabilným rizikom progresie. Potenciál rýchleho zhoršenia, najmä pri súčasnej OP.</i> <i>Rizikové faktory: Častejšie u mladších žien, často s CTD v pozadí.</i>	Prevažne v dolných lalokoch, často so šetrením subpleurálneho priestoru. Opacity mliečneho skla, jemná retikulácia a trakčné bronchiektázie bez včelieho plástu.

NSIP



RID

Klinické črty	Rádiologické črty
Prezentácia: Nefibrotická BIP: akútny/subakútny nástup, často s respiračnými a systémovými príznakmi. Fibrotická BIP: Chronický nástup, ale s variabilným rizikom progresie. Potenciál rýchleho zhoršenia, najmä pri pokračujúcej expozícii. Rizikové faktory: Žiadna jasná predilekcia veku alebo pohlavia. Pozitívna anamnéza expozície antigénom asociovaným s HP.	Nefibrotická BIP: Centrilobulárne uzlíky mliečneho skla, mozaikovitá distribúcia denzity a/alebo air trapping. Fibrotická BIP: Peribronchovaskulárne uzlíky mliečneho skla, trakčné bronchiektázie, mozaikovitá distribúcia denzity , air trapping, príznak troch denzít. Znaky sa môžu prekrývať s nefibrotickou BIP.

BIP



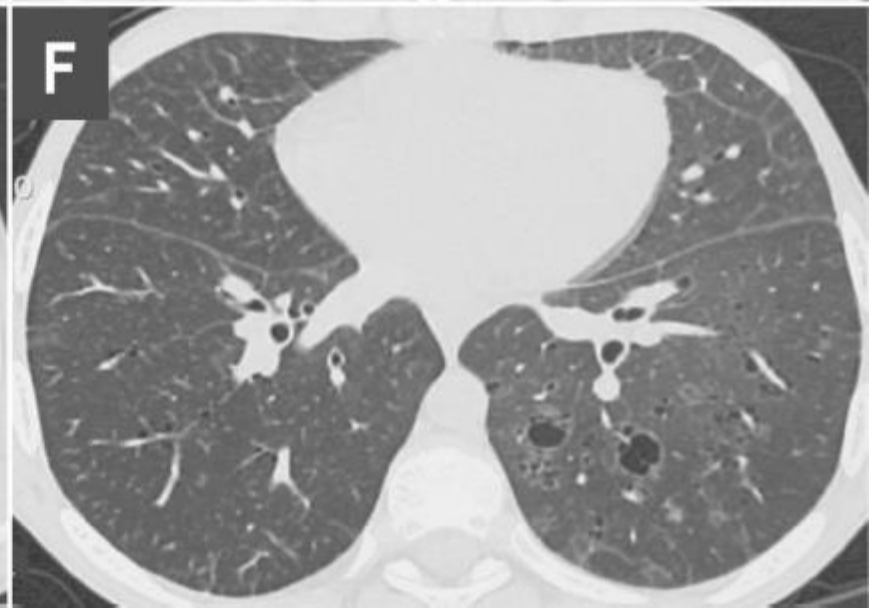
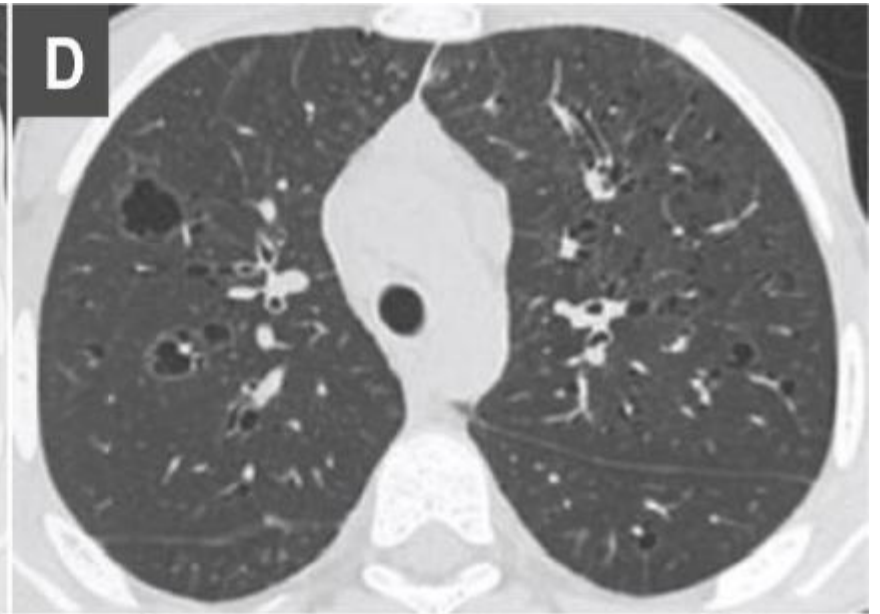
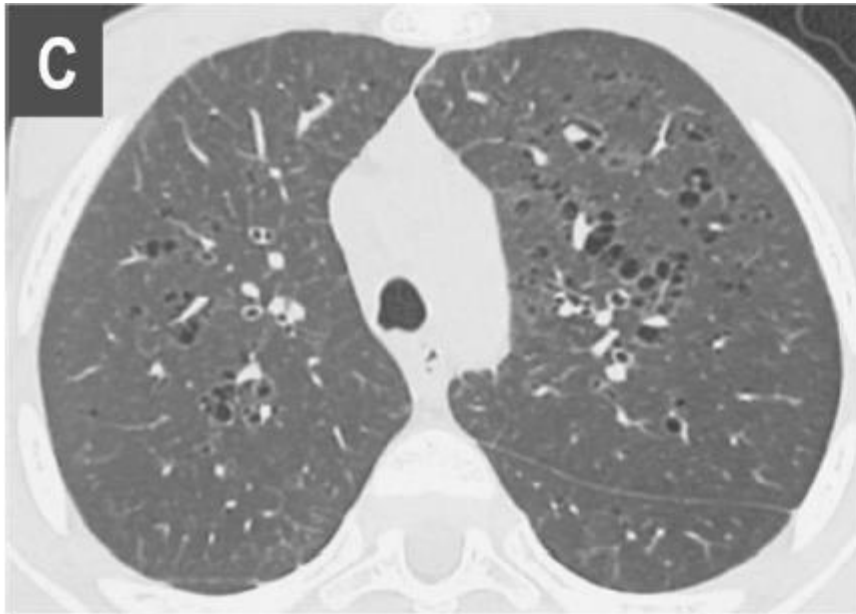
DAD

Klinické črty	Rádiologické črty
<i>Prezentácia: akútne zhoršenie s vysokou pravdepodobnosťou reziduálnej fibrózy a potenciálom pre pokračujúcu progresiu.</i> <i>Rizikové faktory: Líšia sa v závislosti od etiológie (napr. sepsa, aspirácia, pneumónia, CTD-ILD).</i>	Mapovité alebo difúzne opacity mliečneho skla, ktoré môže časom progredovať do fibrózy s výraznými trakčnými bronchiektáziami, prestavbou architektiky a plástovatením.

LIP

Klinické črty	Rádiologické črty
Príznaky: Pozvoľný nástup s pomalou progresiou. Rizikové faktory: pri idiopatickej LIP žiadna jasná predispozícia podľa veku alebo pohlavia. Rizikové faktory pre sekundárnu LIP sa líšia v závislosti od základnej etiológie.	Tenkostenné cysty s prevahou stredných a dolných lalokov s retikuláciou, opacitami mliečneho skla, bronchovaskulárnym zhrubnutím a perilymfatickým intersticiálnym zhrubnutím; tenkostenné cysty náhodne distribuované alebo s prevahou dolných lalokov môžu byť jediným alebo dominantným nálezom.

LIP



PPFE

Klinické črty	Rádiologické črty
Prezentácia: Chronický nástup, ale s variabilným rizikom progresie. Často spojené s výraznou stratou hmotnosti. Rizikové faktory: Žiadna jasná predispozícia k veku alebo pohlaviu.	Škvrité alebo difúzne opacity mliečneho skla, ktoré môžu časom progredovať do fibrózy s výraznými trakčnými bronchiektáziami, porušením architektiky pľúc a plástovatením.

PPFE





OP

Klinické črty

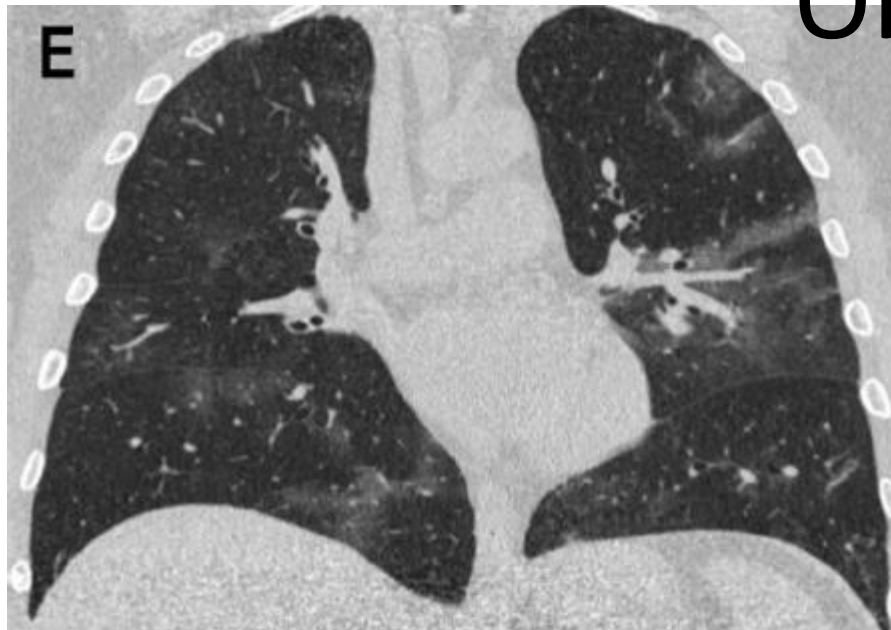
Prezentácia: akútny alebo subakútny nástup respiračných a konštitučných symptómov. Typicky reverzibilné, ale s potenciálom pre reziduálnu fibrózu; nízky potenciál pre pokračujúcu progresiu kryptogénnej OP, s vyšším potenciálom pre recidívu alebo progresiu pri niektorých príčinách, najmä CTD.

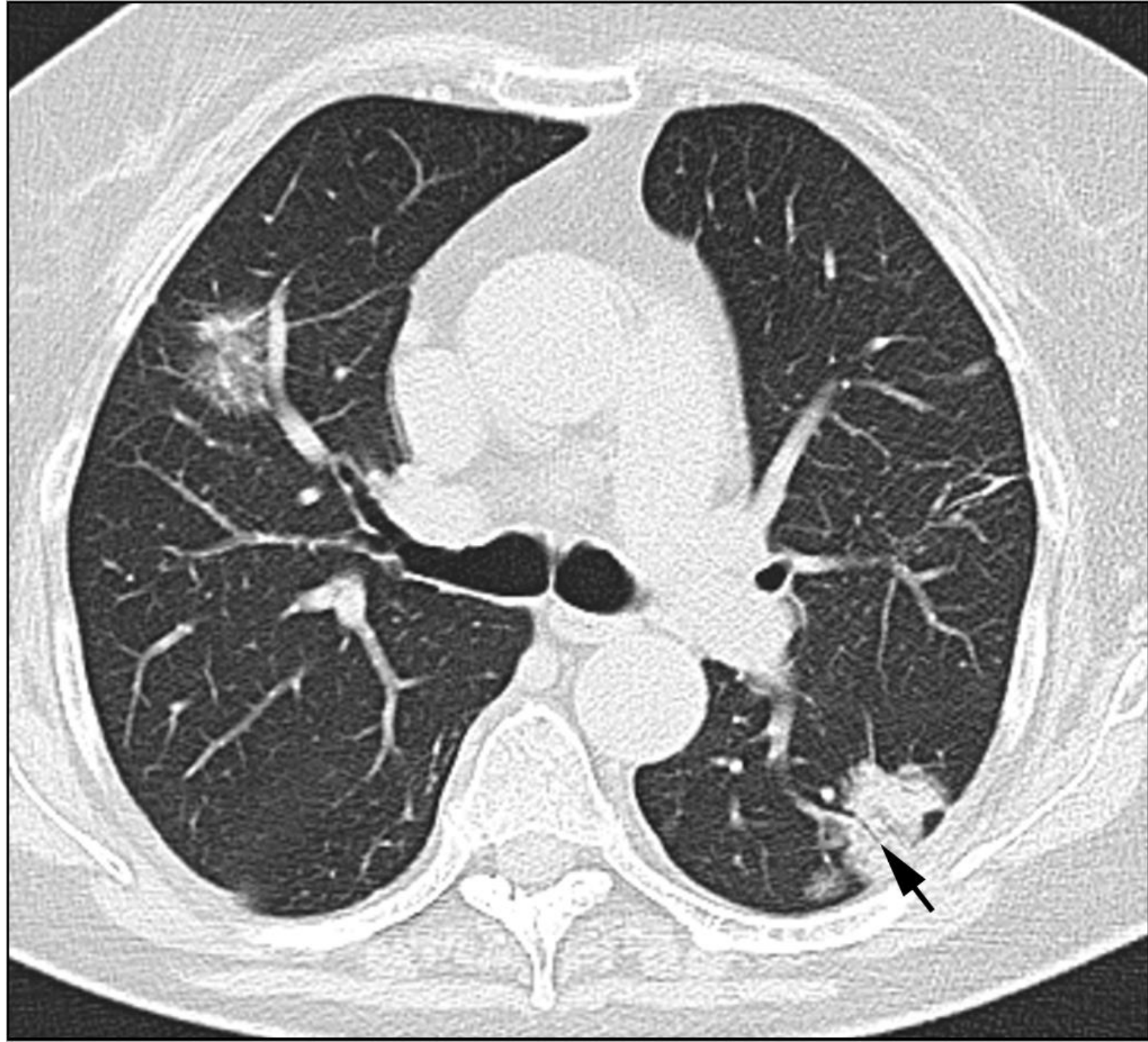
Rizikové faktory: Žiadna jasná predispozícia k COP na základe veku alebo pohlavia. Rizikové faktory pre sekundárnu OP sa líšia v závislosti od základnej etiológie.

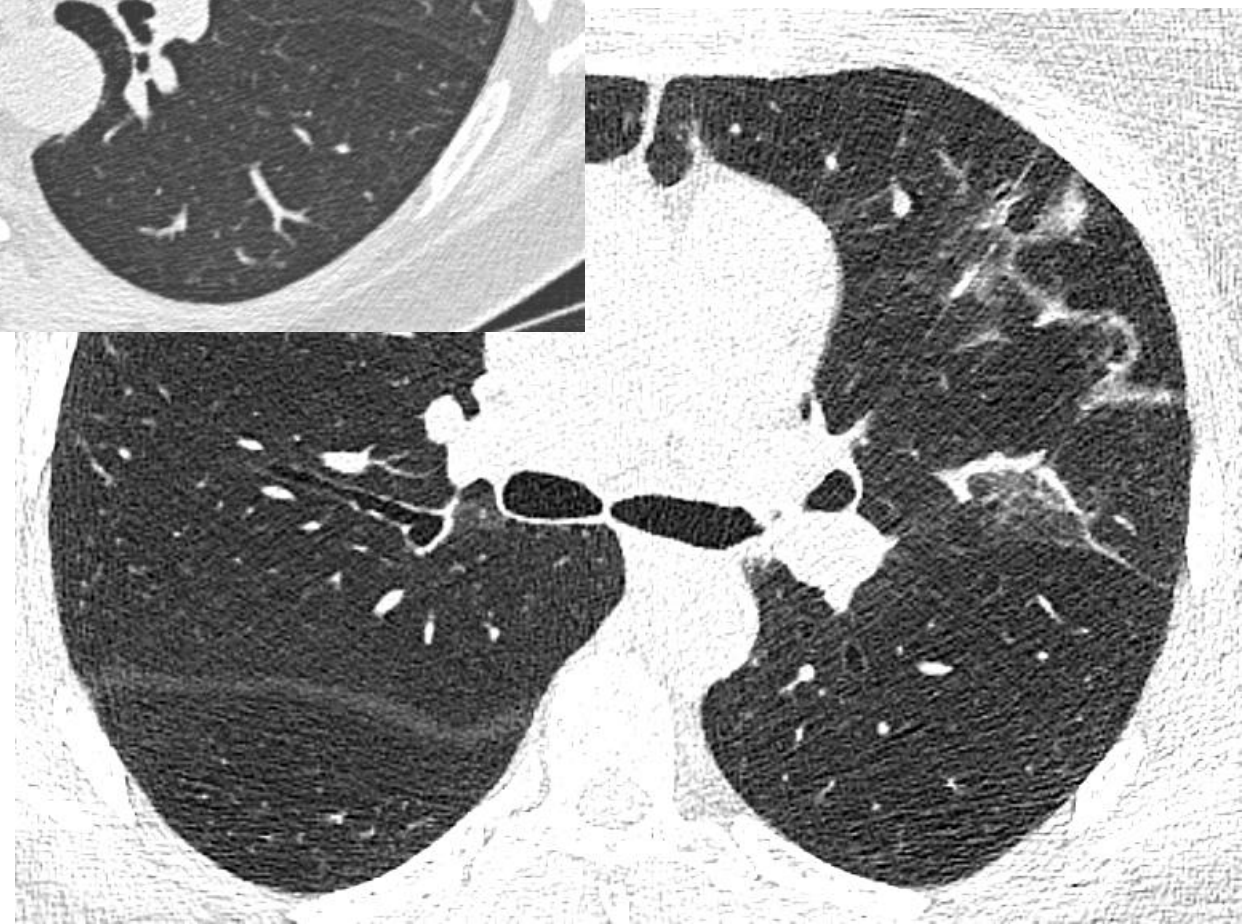
Rádiologické črty

Škvrité konsolidácie so vzduchovým bronchogramom, nepravidelné opacity mliečneho skla, fokálne noduly a/alebo tumoru podobné lézie, niekedy s halo sign, reverzným halo sign, perilobulárnym vzorom alebo vzduchovým bronchogramom.

OP







Δ MP

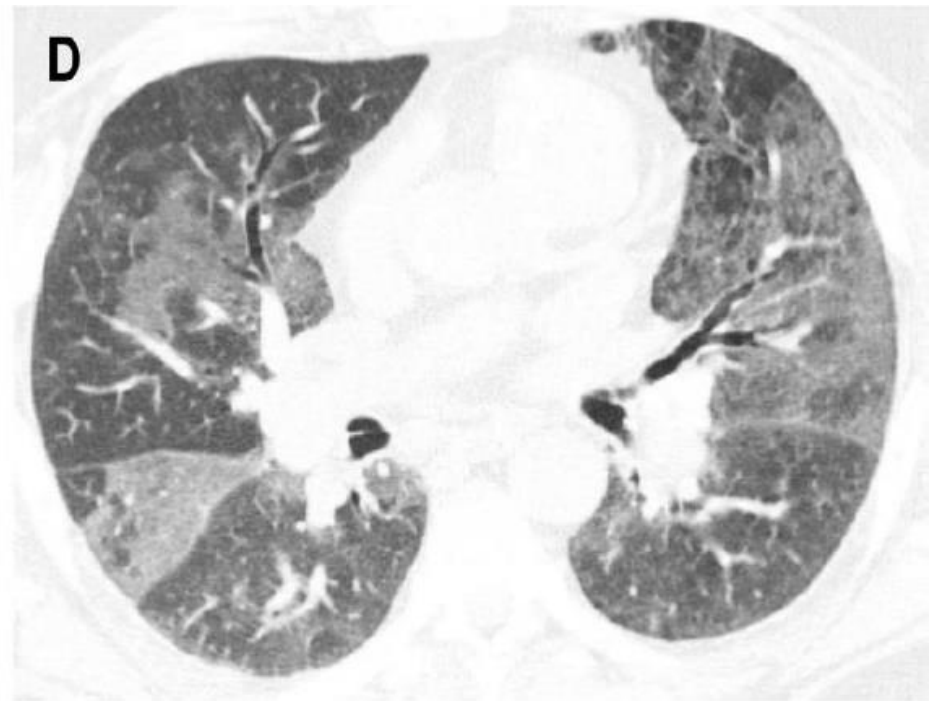
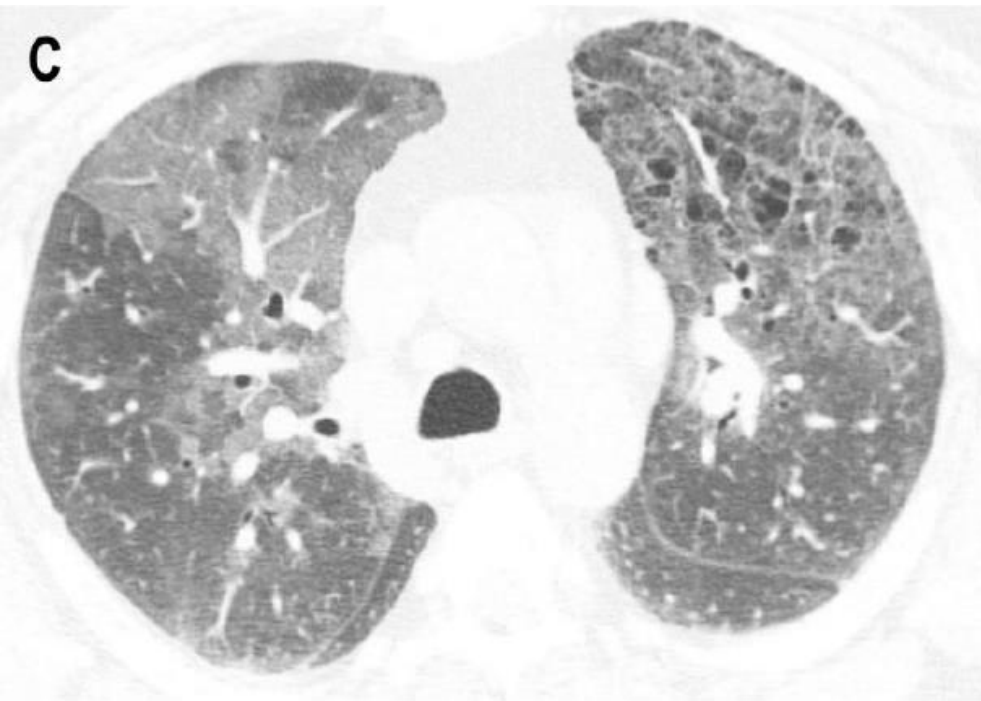
Klinické črty

Prezentácia: Vysoko variabilný nástup, v podskupinách možná progresia. Rizikové faktory: dospelí fajčiari s miernou prevahou mužov, hoci u nefajčiarov boli hlásené zriedkavé prípady.

Rádiologické črty

Prevládajúce postihnutie stredných až dolných častí pľúc s variabilným postihnutím horných častí, môže byť prevažne periférne. Primárne škvrnité a konfluujúce opacity mliečneho skla s hladkou retikuláciou. V mliečnom skle môžu byť prítomné cystické priestory; možno pozorovať aj emfyzém a trakčné bronchiektázie.

AMP



Hypersenzitívne pneumonitídy

HP definícia, epidemiológia

- Zápalová a/alebo fibrotická choroba postihujúca pľúca a malé dýchacie cesty. Zvyčajne je následkom imunitne sprostredkovanej reakcie vyvolanej zjavným alebo skrytým inhalovaným antigénom u vnímavých jedincov.
- Výskyt závisí na Ag, regióne, klíme a praktikách pri manipulácii s daným Ag (HP u francúzskych farmárov 0,4 až 4,4%)

HP mikroorganizmy

Antigén

Termofilné aktinomycety

Saccharopolyspora rectivirgula

Thermoactinomyces vulgaris

Thermoactinomyces sacchari

Bacillus subtilis

Aspergillus clavatus

Aspergillus versicolor

Aspergillus species

Penicillium casei

Penicillium glabrum (frequentans)

Penicillium chrysogenum

Penicillium species

Cryptostroma corticale

Aureobasidium pullulans, Graphium species

Aureobasidium species, Graphium species

Epicoccum nigrum

Alternaria species

Merulius lacrymans

Botrytis cinerea

Trichosporon cutaneum

Cephalosporium

Streptomyces albus

Sacharomonospora viridis

Mucor stolonifer

Candida albicans

Phoma violacea

Mycobacterium avium-intracellulare

Zmes améb, húb a baktérií

Baktérie a huby

Zdroj

plesnivé rastliny

plesnivé seno

plesnivé seno, kompost

cukrová trstina

detergenty

plesnivé zrno

zvieracie lôžka

plesnivý tabak

plesnivý syr

plesnivý korok

plesnivý drewný prach

duby a javory

plesnivá javorová kôra

plesnivý prach zo sekvojového dreva

kontaminovaná voda

nevetraná plesnivá sprcha

drevo, drevovina

práchnivé drevo

plesnivé hrozno

vlhké drevo a tatami (Japonsko)

splašky

kontaminované priemyselné hnojivo

suchá tráva

plesnivá paprika

nástuk dychového hudobného nástroja

plesnivé závesy v sprche

kontaminovaná voda

nebulizátory, zvlhčovače, klimatizácie

kontaminovaná chladiaca emulzia

Ochorenie / epozícia

farmárske pľúca

farmárske pľúca

farmárske pľúca, pľúca pestovateľov a spracovateľov húb

bagasóza

výroba a balenie detergentov

sladovnícke pľúca

choroba pšej budy

pľúca pestovateľov a spracovateľov tabaku

pľúca umývačov syra

suberóza

pľúca drevárov

drevorubačská choroba

zber javorového sirupu

sekvojóza

sauna

HP podzemných spŕch

drevárske pľúca

vinárske pľúca

letný typ HP

čističky odpadových vôd

poľnohospodárstvo

choroba slamenných striech

spracovanie papriky

hra na dychové nástroje

choroba zo sprchových závesov

vírivky

ventilátorové pneumonitídy, klimatizované priestory

obrábanie kovov

HP iné Ag

Živočíšne bielkoviny

Vtáče bielkoviny

Bielkoviny krýs a pieskomilov
Bielkoviny zvieracej srsti
Hovädzie a prasacie bielkoviny
Ulity mäkkýšov
Rybie proteíny
Zrniar čierny (chrobák)
Proteíny lariet priadky morušovej
Proteíny netopierieho séra

výlučky, krv a perie vtákov
moč alebo sérum
zvieracia srst'
prášok z hypofýzy
prach z mletých ulít
prach z rybieho mäsa
pšeničná múka
larvy priadky morušovej
výkaly netopierov

plúca chovateľov holubov a i. vtákov
chovatelia hlodavcov
kožušnicke plúca
plúca šňupačov pituitrínu
školská krieda (len Japonsko?)
spracovanie rýb
mlynárske plúca
plúca chovateľov priadky morušovej
netopierie plúca

Rastliny

Sója
Káva
Lycoperdon species

sójové struky
prach z kávových zŕn
prášnica (huba)

plúca spracovateľov sóje
plúca spracovateľov kávy
lykoperdonóza

Chemikálie

Izokyanáty

Anhydridy

Paulyho činidlo
zmes ($\text{CuSO}_4 + \text{Ca(OH)}_2$)
Pyretríny
Kobalt

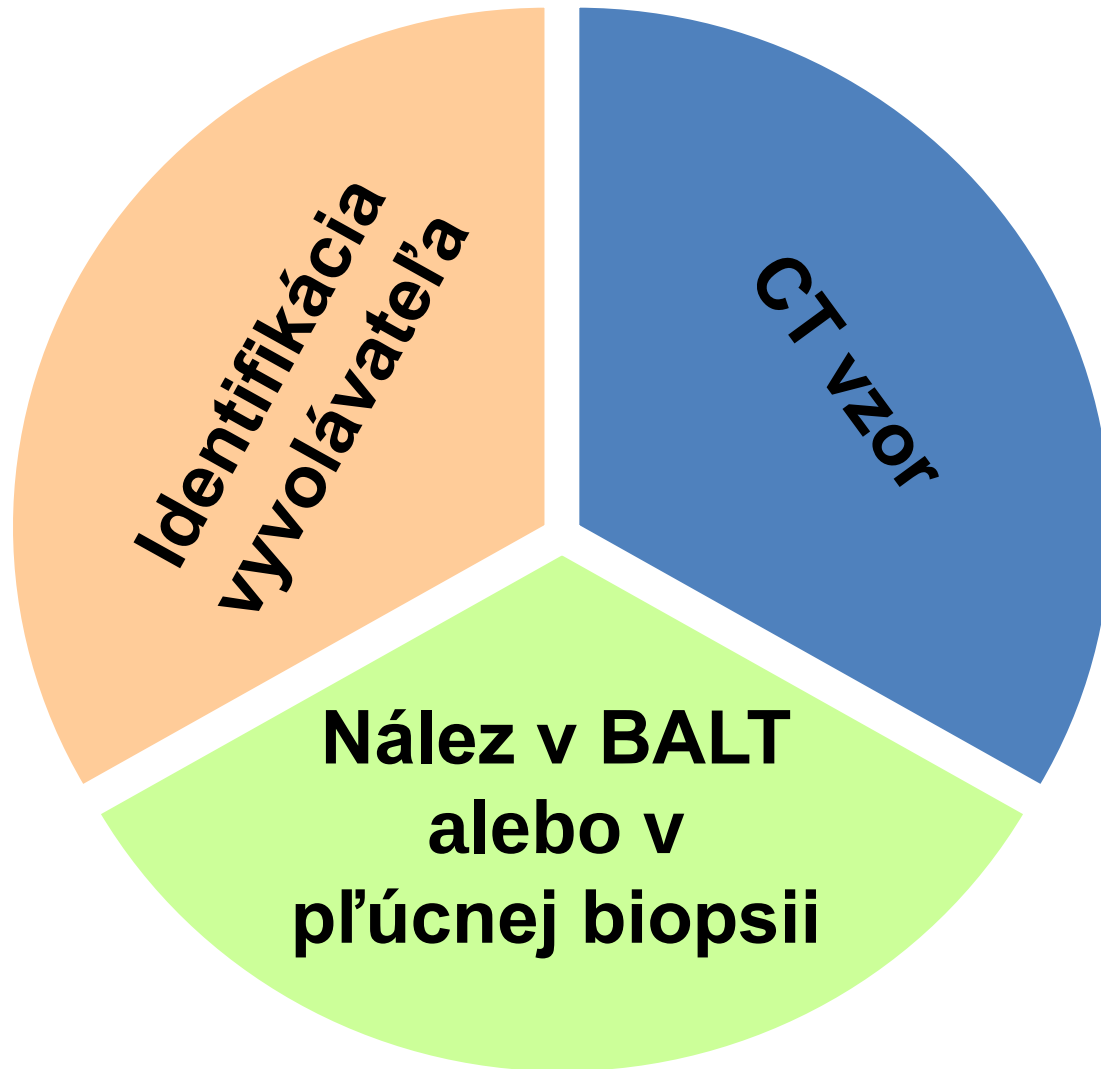
farby, plasty, živice, polyuretánová pena
plasty, živice, farby
-
fungicídne postreky vo vinárstve
insekticídy
tvrdokovy
fluoresc. lampy, obrazovky, dent. zliatiny

plúca reštaurátorov náterov
výroba plastov, práca s epoxidmi
detekcia imidazolov a fenolov Bordeaux
vinárstvo
dezinsekcia
používanie obrábacích nástrojov Berýlium
berylóza

HP klinický obraz

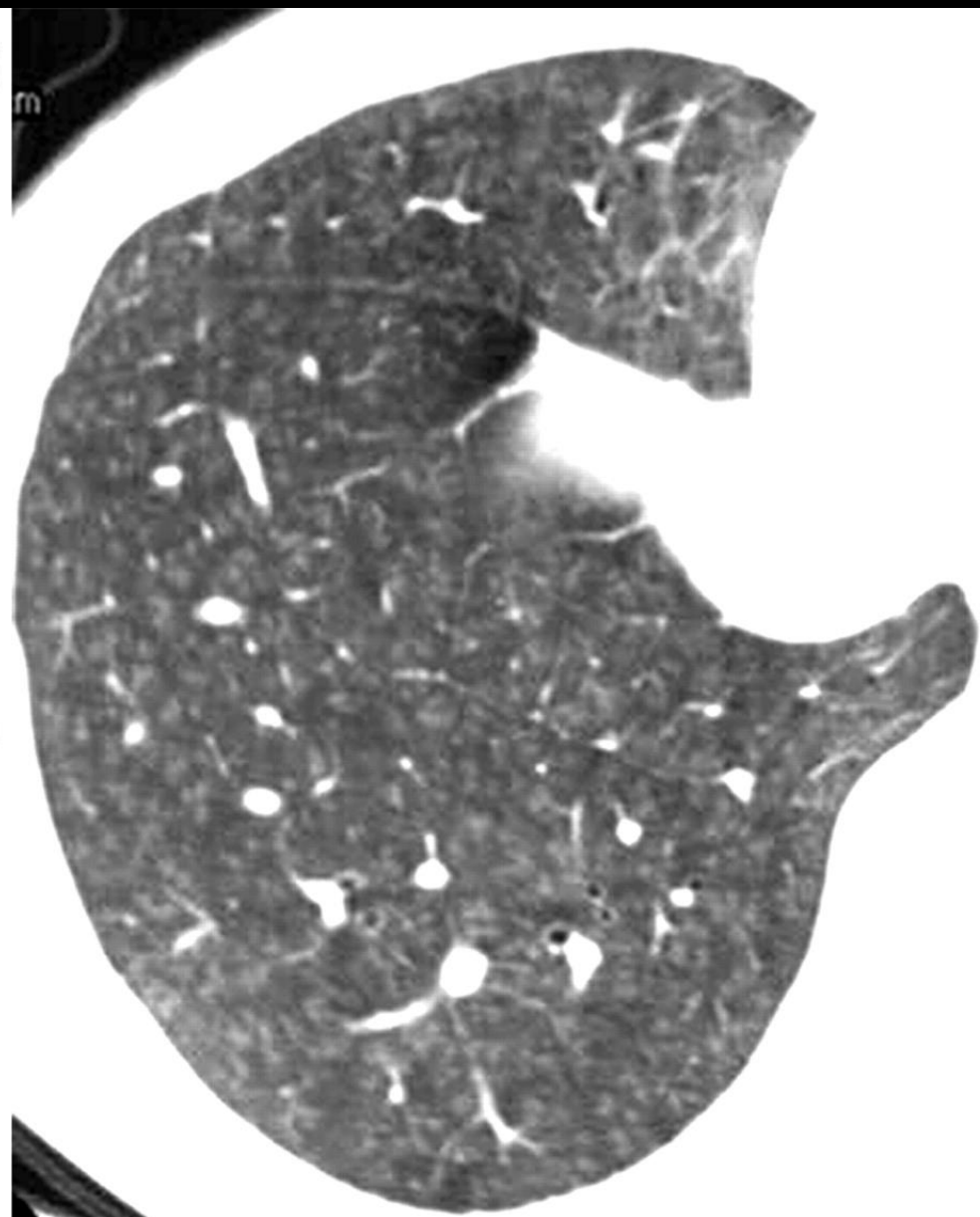
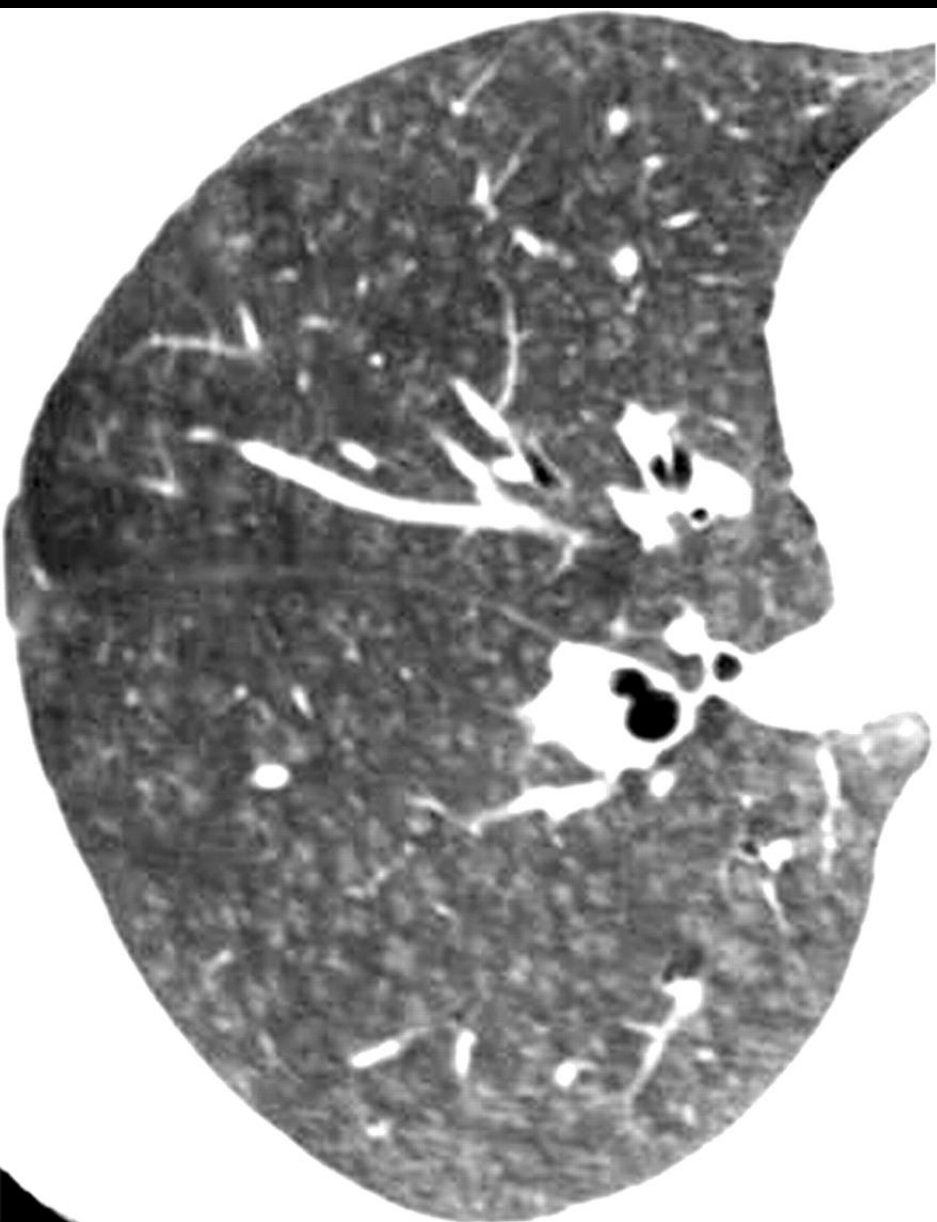
- ~~Akútna, subakútna a chronická forma~~
- **fibrotická a nefibrotická forma**
- dýchavica a kašeľ,
- celkové príznaky (pokles telesnej hmotnosti, chrípkové príznaky, zvieranie na hrudníku, pískanie pri dýchaní,
- akútny atak o 4-48 hodín po expozícii

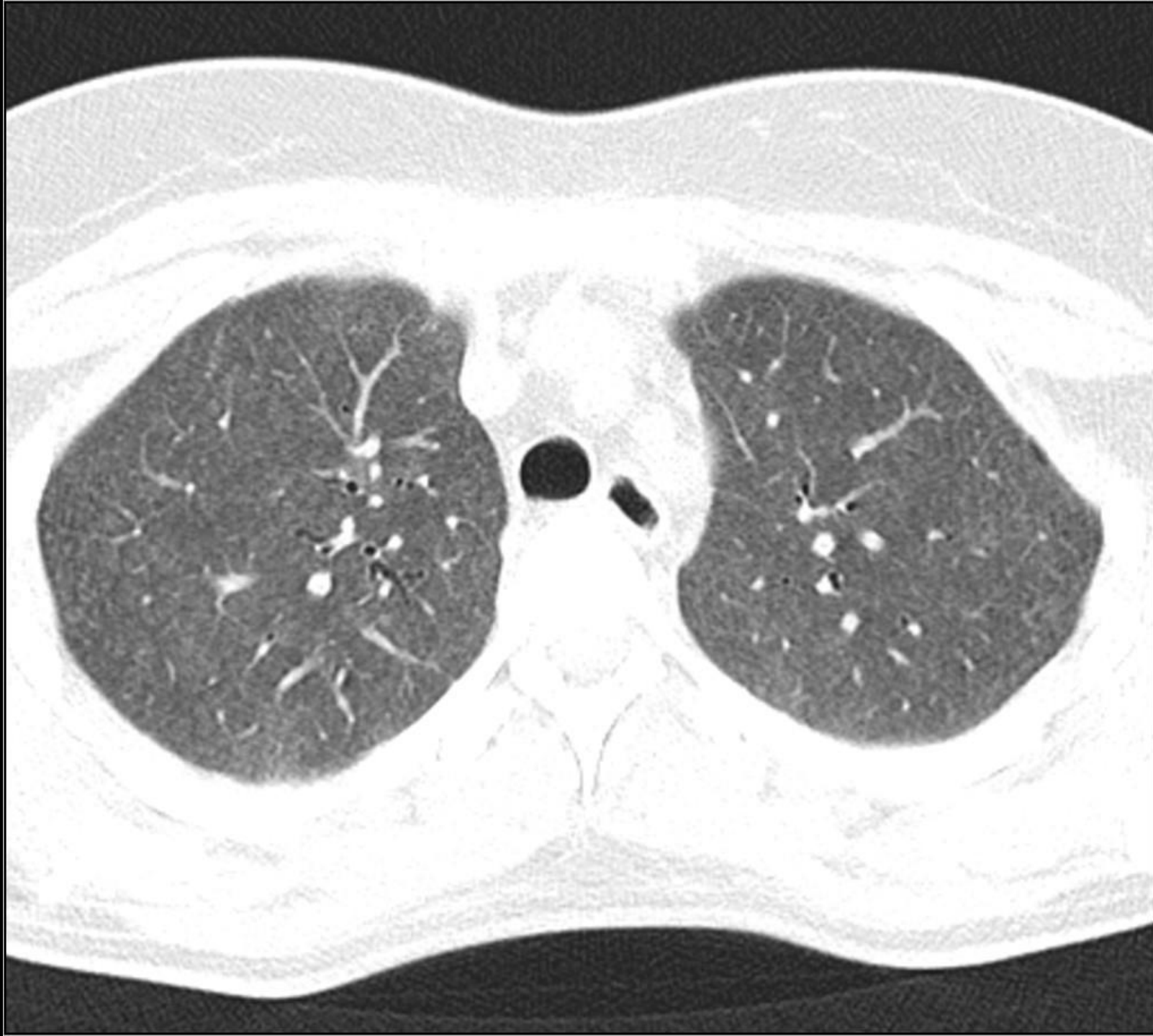
HP diagnostika I.

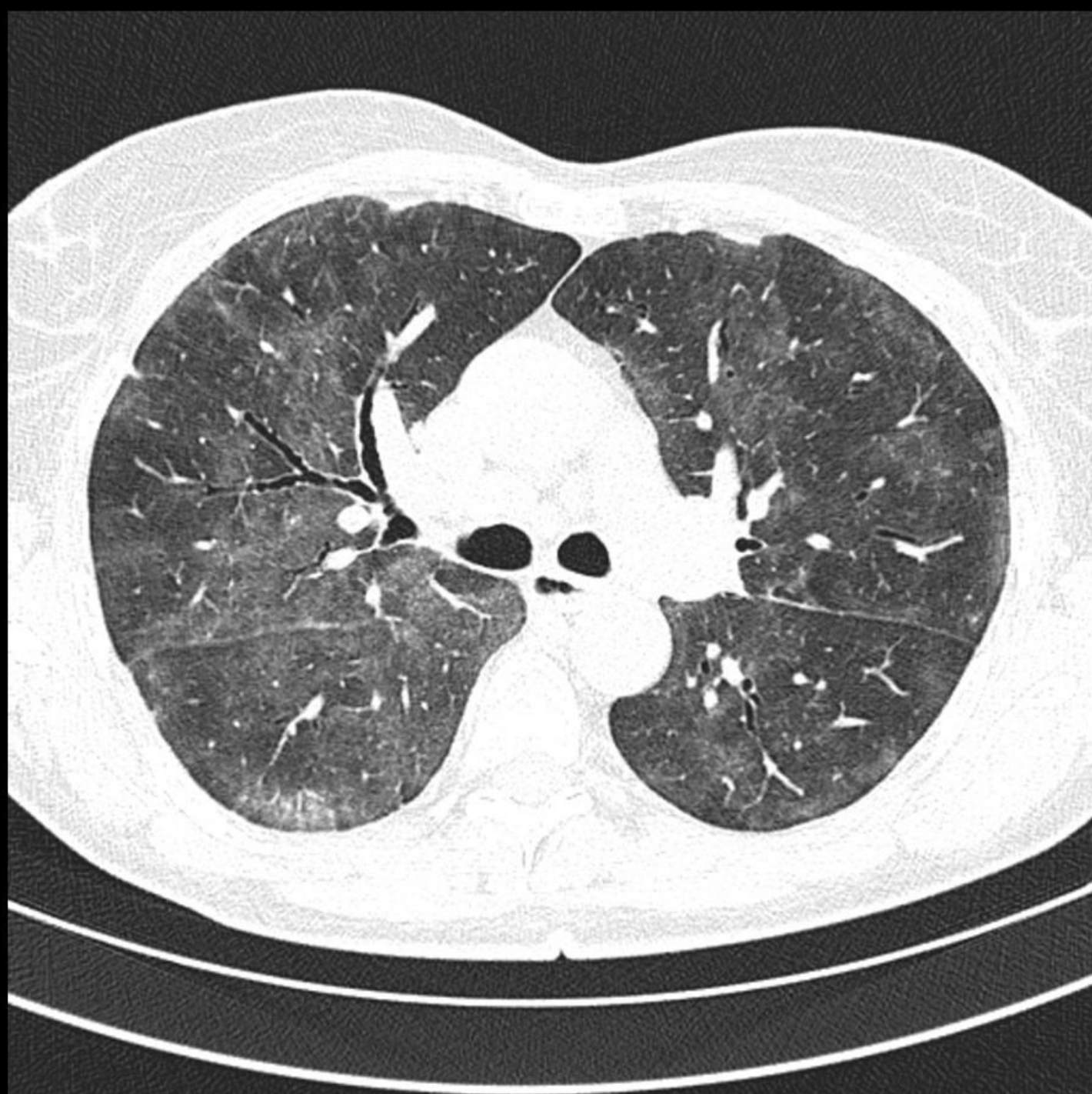


Identifikácia patogénu

- **anamnéza (dotazník),**
- precipitujúce protilátky,
- eliminačný test,
- prieskum prostredia,
- expozičný test,
- LPT.











Analýza celulárnej komponenty BALT

- typicky $\uparrow\uparrow\uparrow$ CD8+ T-ly
- krátko po expozícii CD4+ Ly, výnimka - HP spôsobená izokyanátmi,
- pri chronickom priebehu pomer CD4+/CD8+ narastá
- pri akútnych formách a chronických fibrotických formách aj $\uparrow$ NS
- rozdiely medzi typmi HP:
 - termofilné aktinomycéty ly > 50%, $\downarrow$ CD4+/CD8+
 - vtáacie proteíny ly < 50%, CD4+/CD8+ > 1

HP FVP

- RVP,
- OVP,
- ↓DLCO

HP fyzikální nález

- inspirační krepitus,
- inspirační vrzoty,
- inspirační praskoty.

HP expozičný test

- v prirodzenom prostredí alebo v laboratórnych podmienkach,
- antigén?
- riziko závažnej reakcie (hospitalizácia),
- klinický obraz, KO, FVP vrátane DLCO za bazálnych podmienok a 4-12 hodín po epozícii.

HP dif. dg.

- **akútny atak**

- akútne a recidivujúce respiračné infekcie, záchvaty AB, expozície endotoxínom, ABPA, embolizácia do AP, EGPA, GPA, sarkoidóza a zaprášenia anorganickými prachmi,

- **chronický priebeh**

- IIP (najmä NSIP, UIP a LIP), postihnutie pľúc v rámci difúzných chorôb spojiva a vaskulitídy, liekové poškodenia pľúc, zaprášenia anorg. prachmi a CHOCHP

.

HP - liečba, sledovanie a prognóza

- prevencia expozície
- v prípade významného funkčného deficitu systémová kortikoterapia 30 mg prednizonu/deň, detrakcia rýchlejšie než pri IIP alebo sarkoidóze (významné zlepšenie už po pár dňoch), prvá funkčná a RTG kontrola po 2 týždňoch liečby, ukončenie do 3 mesiacov,
- nefibrotické formy - dobrá prognóza
- Chronické fibrotické formy - pomaly progredujúci priebeh (aj po ukončení expozície) s postupným rozvojom respiračnej insuf. a cor pulmonale (DDOT, transplantácia)