

Дифузни паренхимни болести

Саркоидоза

Диана Лекова

Клиничен случай

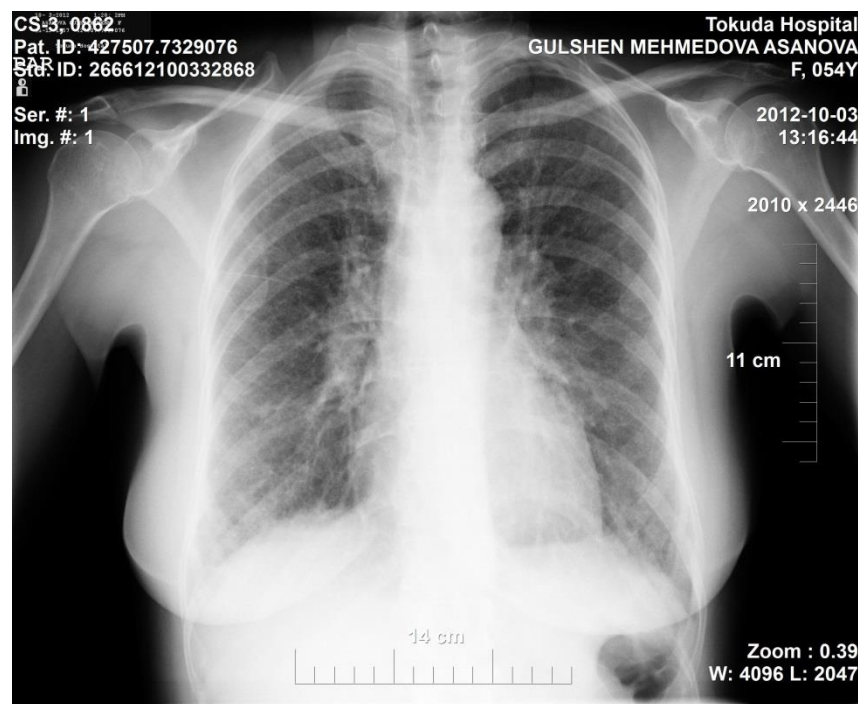
- Жена на 54г, лекувана 2012г
 - Оплаквания с давност от 2-3 месеца:
- Задух при усилие
- Суха кашлица
- Редукция на тегло- 10кг.
- Трайно афебрилна

Клиничен случай

- Жена на 54г, лекувана 2012г
- Задух при усилие
- Суха кашлица
- Редукция на тегло- 10кг.
- Трайно афебрилна
- давност от 2-3 месеца
- АХ- на терапия с АСЕ инхибитор
- Хистеректомия по повод миома
- Пушач- 20 пакетогодини
- Алергии- отрича

Клиничен случай

- ФЕО1 1,51л- 70%; ФВК 1,59л- 63%; Тифно 94%
- O2 сат. 94%
атмосферен въздух
- Левк.- 6,6; CRP- 0,8 mg/l;
- Общ Са 2,28 mmol/l;
- Йонизиран Са 1,16 mmol/l



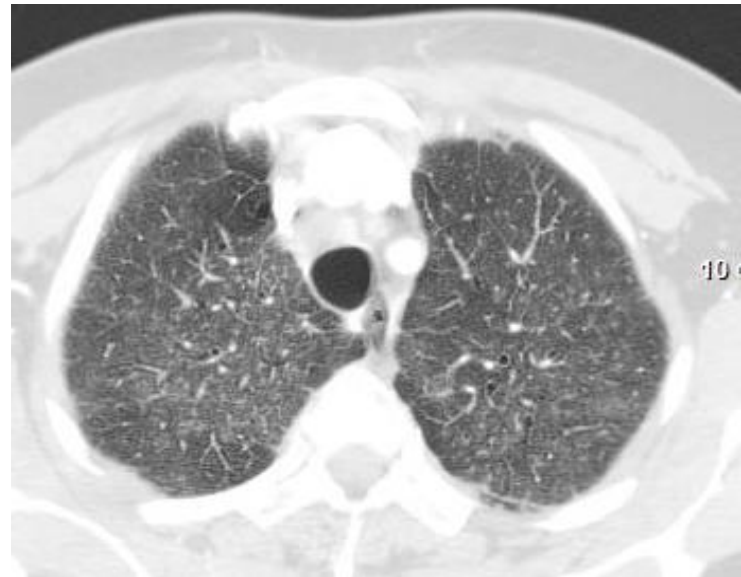
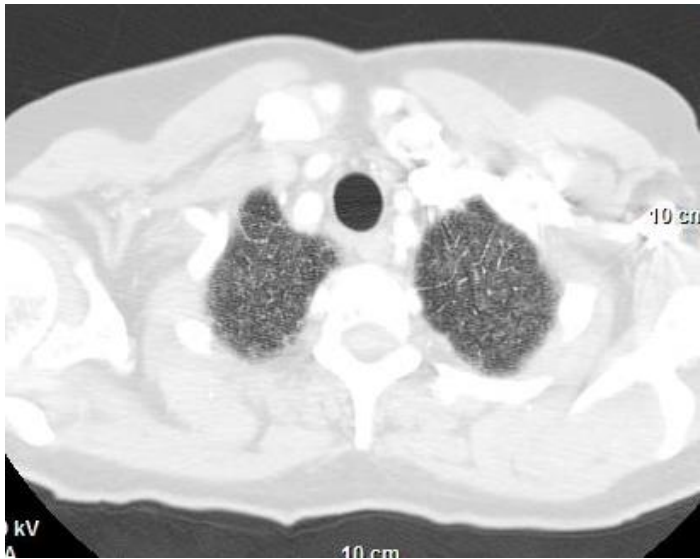
Клиничен случай

- Какво ще предприеме клиницистът?



- СТ; ТВ- spot

HRCT



Клиничен случай

- СТ данни за медиастинална лимфаденомегалия с калцификати; паренхимни нодули с перивазално и перибронхиално разположение; фина мрежовидна фиброза
- ТВ spot- положителен
- ФБС



Клиничен случай

- ФБС: нормална ендоскопска находка, индиректни данни за хилусна лимфаденомегалия. Направена ТБББ от десен долен и среден дял
- Хистология: Многобройни неказеифициращи грануломи сред фиброза тъкан; грануломите са съставени от епителоидни клетки, в част от тях- гигантски многоядрени клетки

Клиничен случай

- Започва се терапия със системни КС
- ТВ spot- положителен
- Започва се химиопрофилактика с ТБК- статици

- Преднизолон 30 мг за 1м., след това х 20 мг/дн
- Изониазид 300мг/ дн
- Контролен преглед след 3 месеца

Клиничен случай

Контролен преглед

- Значителна редукция на симптоматиката
- ФЕО1 1,71л- 68,6%; ФВК 2,4л- 86,8%; Тифно 72%
- Рентгенологично подобрене



- Клинична ремисия

Клиничен случай

- Постепенно спиране на КС терапия- Май 2013
- Август 2013- клинични и R^o данни за рецидив на заболяването:

Задух, кашлица,

субфебрилитет

ФЕО1 1,71л- 68,6%;

ФВК 2,4л- 86,8%;

Тифно 72%

- Започва КС терапия



Клиничен случай

- Октомври 2014- последен контролен преглед
- пациентката без оплаквания, рентгенологично и клинично е в ремисия
- На поддържаща терапия с
- Преднизолон 2т
- Флутиформ 2x1 инх.

Саркоидоза(CAP)

Дифузно парнхимно заболяване на белите дробове

Може да наподобява дифузна интерстициална болест в някоя от формите

➤ Мултисистемно възпалително заболяване

(може да засегне практически всеки орган, с предпочитание- бели дробове и вътрегръдни л.в.- 90%)

➤ характеризира се с образуването на неказеифициращи грануломи

➤ Имунен отговор към неизвестен антиген

➤ Клинична вариабилност- локализация на засягането, тежест и ход на протичане

➤ Прогнозата е като цяло добра- спонтанна ремисия; рядко- органна недостатъчност

епидемиология

- Всички раси и възрасти
- От 1,3/100000 (Япония) до 40/100000- (афроамериканци)
- Черни > бели > азиатци
- Жени >> Мъже
- 25- 35 години, втори пик за жени: 45- 65

Етиология- неизвестна

Заболяване, дължащо се на
нарушена регулация на имунния отговор,
при
генетично предразположени индивиди,
изложени на въздействието на неизвестен
антиген от околната среда

- Имунологичен фактор:

Активирани CD4 (CD4/CD8 ↑), IL-12, Th1 модел на цитокинна продукция- IL-2 , IFN γ , TNF α

- Генетичен фактор:

HLA- A1; HLA- B8

- Фактор от околната среда:

Mycobacteria

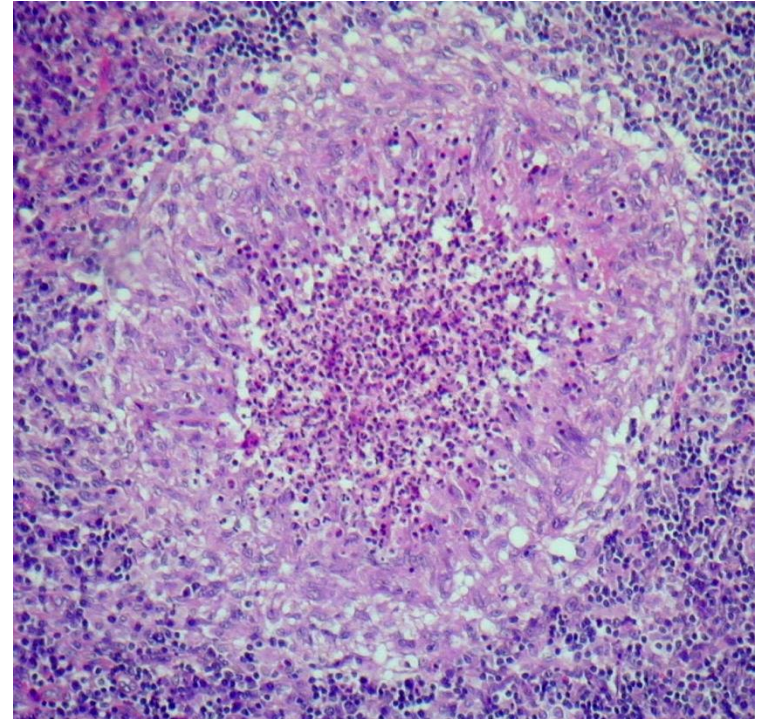
Propionibacterium acnes

Rickettsia

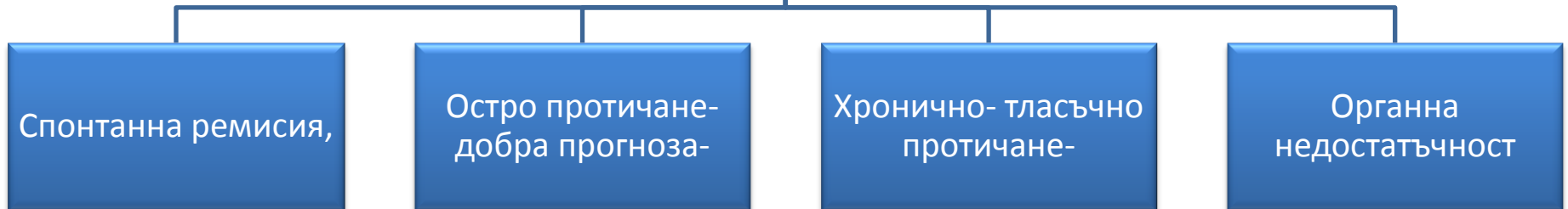
(след 9/11- пик на заболяемост)

Неказеифициращ гранулом

- епителоидни клетки, гигантски многоядрени клетки с телца на **Schaumann** в цитоплазмата (произхождащи от МФ)
- вал от лимфоцити CD4/CD8 ↑, фибробласти
- варираща по степен депозиция на колаген
- Може да има “некротизиращ” гранулом-централна некроза
- Некротизиращ грануломатозен васкулит, подобен на ВЕГЕНЕР



Клинични прояви



Прояви на извънбелодробна локализация

- **Кожа:**
 - Erythema nodosum
 - Lupus pernio (най- специфична кожна лезия, асоциирана със саркоидоза)
- **Очи**- може да доведе до слепота
 - Грануломатозен увеит (преден и заден)
 - Конюнктивални лезии и плаки
- **Сърце**- Сърдечен арест и внезапна смърт; кардиомиопатия и сърдечна недостатъчност
- **Черен дроб, бъбреци**
- **ЦНС**- засягане на черепно- мозъчни нерви, хипоталамус/хипофиза; лимфоцитарин менингит

Белодробно засягане

- Стадий 1-

двустранна хилусна
лимфаденомегалия



- Стадий 2-

Хилусна
лимфаденомегалия и
паренхимно засягане



Белодробно засягане

- Стадий 3

само паренхимно

Засягане



- Стадий 4

Фиброзно преустройство

На паренхима



Функционални нарушения

- ФИД- рестриктивен тип ВН- при напреднало заболяване; 20%- обструктивен тип ВН
- DLCO- редуциран- най-често нарушение
- O₂ - десатурация при физ. усилие
- Използват се за рутинно мониториране
- Крдио- пулмонален тест с натоварване- сензитивен за белодробно функционално нарушение и сърдечно- съдов риск (забавено възстановяване на СЧ в 1-ва минута)

Диагноза

- **Хистологична диагноза**
 - ФБС с ТБББ
 - ТБ аспирационна иглена биопсия
 - БАЛ:
CD4/CD8 \geq 2,5- сензитивност 100% и специфичност 81,2%
при ДД. С негрануломатозна интерстициална болест (1)
TNF α - повишен
- **HRCT**
- **Рентгеноография**
- **Клинична картина**
- Серумни нива на разтворим Интерлевки-2-рецептор (sIL-2R), серумен амилоид A(SAA), ангиотензин конвертиращ ензим (ACE), гликопротеин KL-6; АФ
- **Хиперкалциемия -10-13% и Хиперкалциурия-30%** (НК грануломи секретират 1,25 vitamin D)
- **Повишени нива на - 1,25 dihydroxy vitamin D - асоциират се с по- тежко протичане**

лечение

- Асимптомни пациенти- без терапия
- НСПВС- за общи прояви
- Стадий 1- рядко НСПВС
- Пациенти с малко и лека симптоматика-наблюдение
- КС са основна терапия при
- Симптоматични пациенти с белодробна локализация (Стадий 2 , Стадий 3)

лечение

- Започване на КС терапия:
 - Изразени респираторни симптоми (стадий 2 , Стадий 3)
 - Извънбелодробна форма със засягане на органи и системи с жизнено важни функции- очи, сърце, черен дроб, бъбреци, ЦНС

лечение

- КС при белодробно засягане:
- Преднизон 40 мг (1 мг/кг тегло) дн. п.о., намаляване на дозата на 2 седмици, алтерниращо лечение- 10- 15 мг
6 месеца
- Високи дози инхалаторни КС могат да са алтернатива- недостатъчно данни
- Ранно започване при Стадий 2-Преднизон 3м., последвано от високи дози ИКС 15м-добър ефект върху ФИД- след 5г

Лечение

- Нестероидно лечение:
 - резистентно на КС заболяване
 - Нетолерирани странични ефекти на КС
 - Желание на пациента да не упоотребява КС
 - Метотрексат- алтернатива
 - Азатиоприн- предпочитан за комбинирана терапия
 - Хлорамбуцил, Циклоспорин- при прогресиращо заболяване
 - анти TNF α активност- Инфликсимаб, Талидомид- продължително при рефрактерни, извънбелодробни и системни прояви- лупус пернио, Адалимумаб- рефрактерни увеити
 - Хидроксихлорокин- хронична продължителна терапия при перисистиращо заболяване, рядко използвано

Прогноза и проследяване

- Спонтанна ремисия- остри форми, олиго/асимптомни, Стадий 1
- Прогнозата се влошава пропорционално при нарастване на стадия, извънбелодробни форми (сърце, ЦНС, увеит), наличие на пулмонална хипертония
- ФИД и рентгенография- на 6- 12м
- Скрининг за засягане на други органи
- ЕКГ- годишно

- Трансплантация при напреднало белодробно заболяване

ФВК под 50%

ФЕО1 под 40%