

Choroby rzadkie

Marcin Sanocki

Grażyna Kraj

Klinika Pneumonologii i Alergologii Wieku dziecięcego WUM

Choroby rzadkie

- Występują rzadko, dotyczą < 1 osoby/2000
- Choroby uwarunkowane genetyczne, ale nie tylko:
 - infekcyjne
 - autoimmunologiczne
 - rzadkie nowotwory
 - o nieznannej przyczynie
- Zazwyczaj poważne, często przewlekłe i postępujące
- Ujawniają się po urodzeniu, w okresie dzieciństwa, ale też w wieku dorosłym!
- Często trudności diagnostyczne, trudności z dostępem do profesjonalnej informacji i opieki medycznej

Choroby śródmiąższowe płuc

Niejednorodna grupa chorób zajmująca przestrzeń przegród międzypęcherzykowych

Przegroda międzypęcherzykowa

przestrzeń między ścianami pęcherzyków płucnych, w której znajdują się kapilary

Prawidłowo zawiera:

- Pojedyncze fibroblasty
- Nieliczne makrofagi
- Włókna sprężyste
- Włókna kolagenowe

Choroby śródmiąższowe płuc – co je łączy?

- Powodują zaburzenia wentylacji o charakterze restrykcyjnym
- Upośledzają dyfuzję gazów między pęcherzykiem płucnym a krwią
- Rozsiane zmiany w obrazie radiologicznym klatki piersiowej
- Choroba przewlekła, gdy zmiany utrzymują się > 3 m-cy

Choroby śródmiąższowe płuc — kiedy podejrzewać?

Wywiad rodzinny: - choroba śródmiąższowa w rodzinie dziecka
- niewyjaśnione zgony w okresie noworodkowym

Objawy: - utrzymujące się trzeszczenia nad polami płuc bez cech ostrej infekcji układu oddechowego

- palce pałeczkowate o niejasnej etiologii
- objawy ze strony układu oddechowego w tym niewydolność oddechowa u pacjentów z chorobami układowymi

Choroby śródmiąższowe płuc - objawy

- Kaszel
 - tachypnoe
 - Duszność początkowo po wysiłku, następnie w spoczynku
 - Nietolerancja wysiłku
 - Trzeszczenia, niestałe, często u podstawy płuc
 - Mogą pojawić się świsty
 - Sinica
 - Palce pałeczkowate
 - Nadciśnienie płucne
 - Zaburzenia odżywienia (słabe przyrosty lub utrata masy ciała)
- } Późne objawy choroby śródmiąższowej płuc

Choroby śródmiąższowe płuc - diagnostyka

- **Pomiary saturacji** – we śnie
 - w spoczynku
 - po wysiłku
- **Badania czynnościowe** układu oddechowego – spirometria
 - bodypletyzmografia
 - DLCO
- **Badania obrazowe** – RTG klatki piersiowej
 - TKWR (nadmierna przejrzystość, obraz matowej szyby, nacieki zapalne, pogrubienie przegród)

Choroby śródmiąższowe płuc – diagnostyka cd

- Ekg
 - Echo serca
- } NT płucne???
- Diagnostyka przyczyny - 24-godzinna pH-metria – zespoły aspiracji
 - serodiagnostyka w kierunku chorób układowych (ANCA, anty-GBM)
 - badanie immunologiczne w kierunku wrodzonych i nabytych niedoborów odporności
 - badania serologiczne i bakteriologiczne – przyczyny infekcyjne
 - **BIOPSJA PŁUC – złoty standard**

Przetrwale tachypnoe niemowląt

- Choroba śródmiąższowa wieku niemowlęcego
- Rozpoznawana < 2 rż
- Częstość występowania choroby nie jest znana
- Etiologia nieznana, występowanie rodzinne - podłoże genetyczne?

Przetrwale tachypnoe niemowląt

Objawy jak w innych chorobach śródmiąższowych:

- duszność (wciąganie międzyżebry, tachypnoe)
- zaburzenia odżywienia
- hipokseミア
- trzeszczenia
- czasami świsty wydechowe

Przetrwale tachypnoe niemowląt

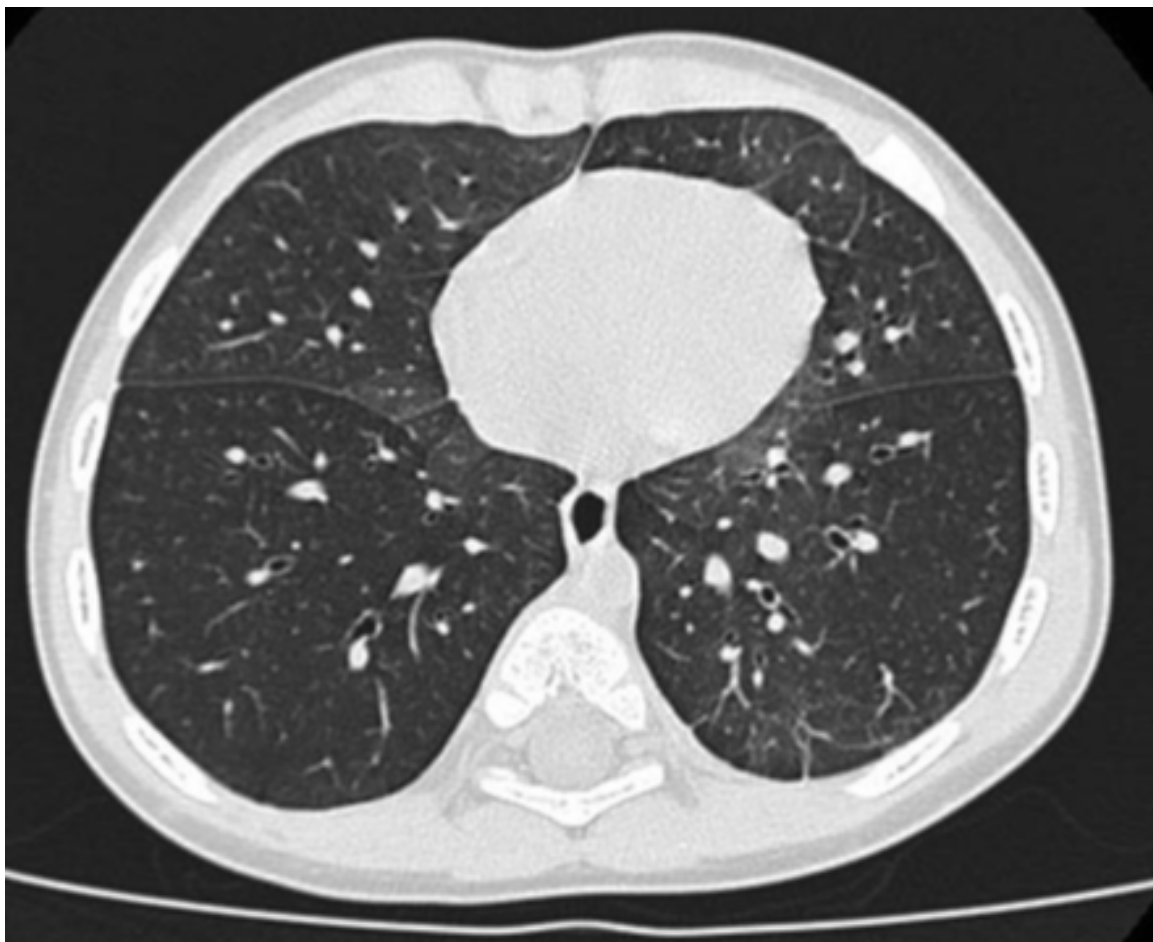
Diagnostyka:

- w TKWR charakterystyczny obraz o typie matowej szyby z zajęciem płata środkowego i języczka płuca lewego (skrzydła nietoperza) oraz obszarów przywnękowych płuc
- biopsja płuca: w barwieniu hematoksyliną i eozyną – brak charakterystycznych zmian,
- barwienie wykrywające bombezynę – **neuroendokrynną hiperplazja wieku niemowlęcego**

Obraz matowej szyby Skrzydła nietoperza

Źródło:

https://journals.viamedica.pl/advances_in_respiratory_medicine/article/viewFile/PiAP.2014.0045/27121

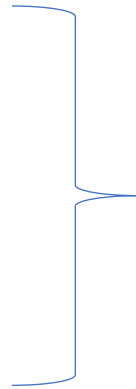


Przetrwałe tachypnoe niemowląt

Wiek < 2 rż

Typowy obraz kliniczny

Typowe zmiany radiologiczne



Rozpoznanie
kliniczne, bez biopsji
płuca



Przetrwałe tachypnoe niemowląt

Biopsja - barwienie wykrywające bombezyne –
neuroendokrynną hiperplazję wieku niemowlęcego

Przetrwale tachypnoe niemowląt - leczenie

- objawowe

- dbanie o prawidłowe odżywienie
- tlenoterapia bierna

- wspomagające

- glikokortykosteroidy wziewne
- u pacjentów z objawami obturacji – beta2-mimetyki wziewne
- w ciężkich postaciach steroidy ogólnie

Leczenie wziewne:
wspomagające tylko u
pacjentów, u których
obserwuje się
poprawę po lekach
wziewnych

Rokowanie – dobre, charakter choroby samoograniczający się

Zapalenie płuc z nadwrażliwości

Definicja:

Choroba zapalna miąższu płucnego i oskrzeli w odpowiedzi na powtarzającą się ekspozycję na czynniki środowiskowe: najczęściej organiczne (tj odchody ptaków, alergen siana, bawełny, grzybów) występująca u osób wcześniej uczulonych

Nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna na organiczne antygeny

Zmiany występują w pęcherzykach płucnych, oskrzelikach końcowych i śródmiąższu

3 postaci: ostra, podostra, przewlekła

Zapalenie płuc z nadwrażliwości

Postać ostra

Masywna ekspozycja

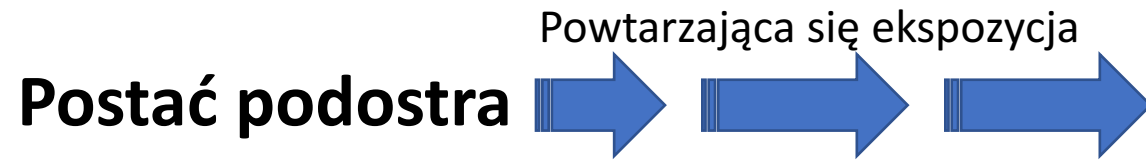


2-9 h objawy:

- Suchy kaszel
- Duszność
- Gorączka
- Dreszcze
- Bóle mięśni
- Osłuchowo pojedyncze trzeszczenia u podstawy płuc

Objawy ustępują po 24-48 h po ustaniu ekspozycji na alergen

Zapalenie płuc z nadwrażliwości



Objawy po kilku do kilkunastu tygodni:

- Suchy kaszel (ewentualnie skąpe odkrztuszanie)
- Ograniczenie tolerancji wysiłku
- Utrata masy ciała
- Utrata apetytu
- Nad polami płuc trzeszczenia, świsty

Postać przewlekła postępująca – objawy jak w postaci podostrej, narastające, aż do niewydolności oddechowej, dodatkowo: - palce pałeczkowate, zmiany restrykcyjne w badaniach czynnościowych płuc, w TKWR – cechy włóknienia (nieodwracalne)

Palce pałeczkowate



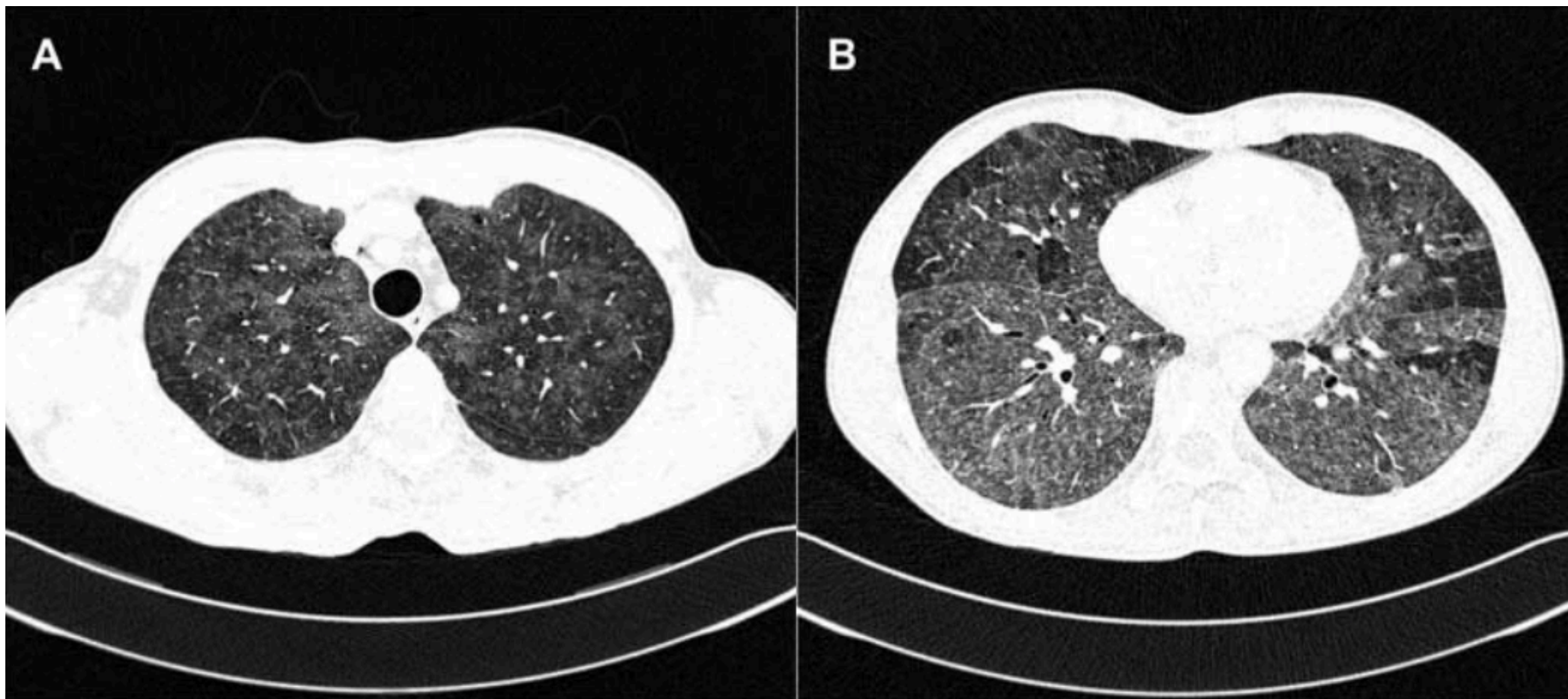
Zapalenie płuc z nadwrażliwości - diagnostyka

- wywiad (narażenie na alergen)
- objawy kliniczne
- badania czynnościowe układu oddechowego: początkowo normie, następnie restrykcja i obniżone DLCO
- TKWR – w postaci ostrej: guzki wewnątrzrazikowe, obszary matowej szyby, postać podostra: guzki, nieznaczne włóknienie, postać przewlekła: postępujące włóknienie, obraz plastra miodu
- niekiedy obraz histopatologiczny uzyskany z biopsji płuc
- precypityny w surowicy – swoiste IgG – świadczą o narażeniu na antygen, nie o chorobie

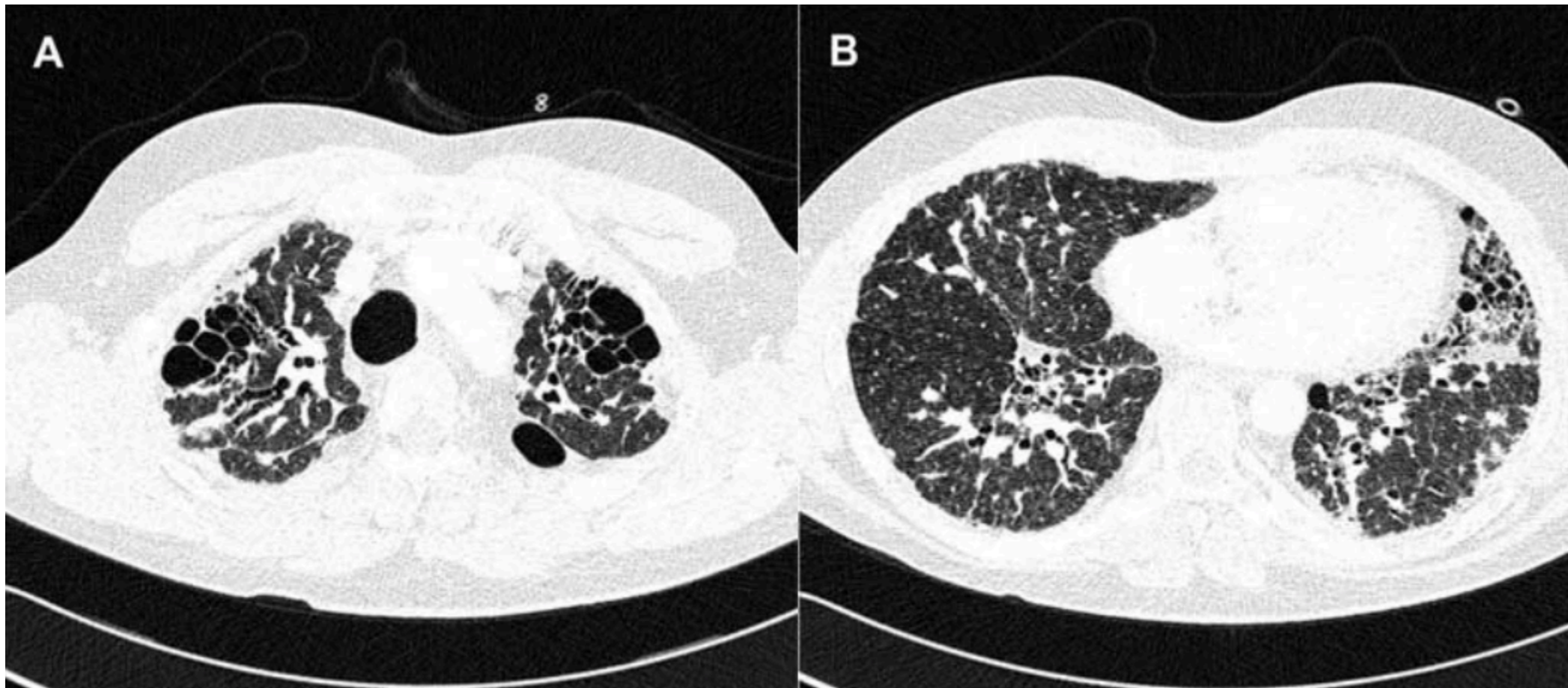


CAŁOŚĆ OBRAZU KLINICZNEGO

TKWR w zapaleniu płuc z nadwrażliwości



TKWR w zapaleniu płuc z nadwrażliwości



Zapalenie płuc z nadwrażliwości

Leczenie:

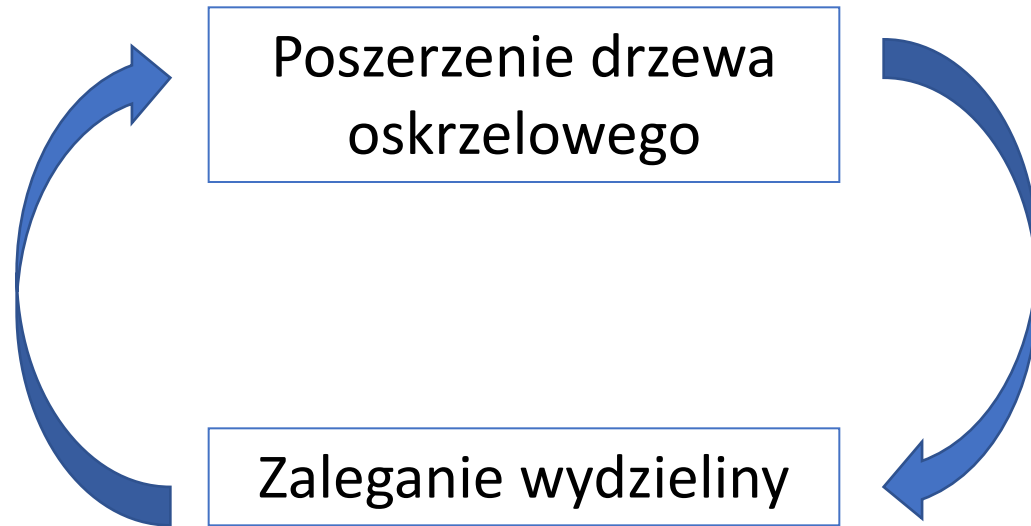
- PRZERWANIE EKSPOZYCJI NA ALERGEN !!!
- glikokortykosteroidy – ale nie poprawiają odległego rokowania
- przeszczep płuca, płuco-serca

Rozstrzenie oskrzeli - nieodwracalne poszerzenie drzewa oskrzelowego

Przyczyny:

- Zaburzenia drożności drzewa oskrzelowego: aspiracja ciała obcego
- Uszkodzenie ścian oskrzeli w przebiegu nawracających, przewlekłych infekcji: niedobory odporności, mukowiscydoza, pierwotna dyskineza rzęsek, z-ły mikroaspiracji w przebiegu choroby refluksowej
- Zaburzenia rozwojowe: zaburzenia rozwojowe tkanki łącznej lub chrząstki drzewa oskrzelowego

Rozstrzenie oskrzeli



Objawy:

- Produktyny kaszel
- Duszność
- nawracające infekcje dolnych dróg oddechowych, zapalenia płuc w tej samej lokalizacji
- W zaawansowanych zmianach zahamowanie wzrostu i przyrostów masy ciała

Rozstrzenie oskrzeli

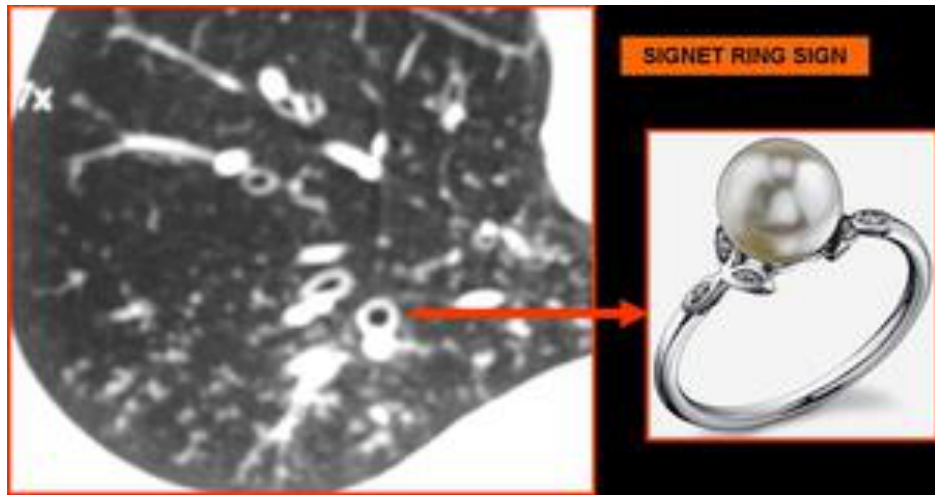
Objawy przedmiotowe:

- zlokalizowane trzeszczenia
- czasami zlokalizowane furczenia i świsty

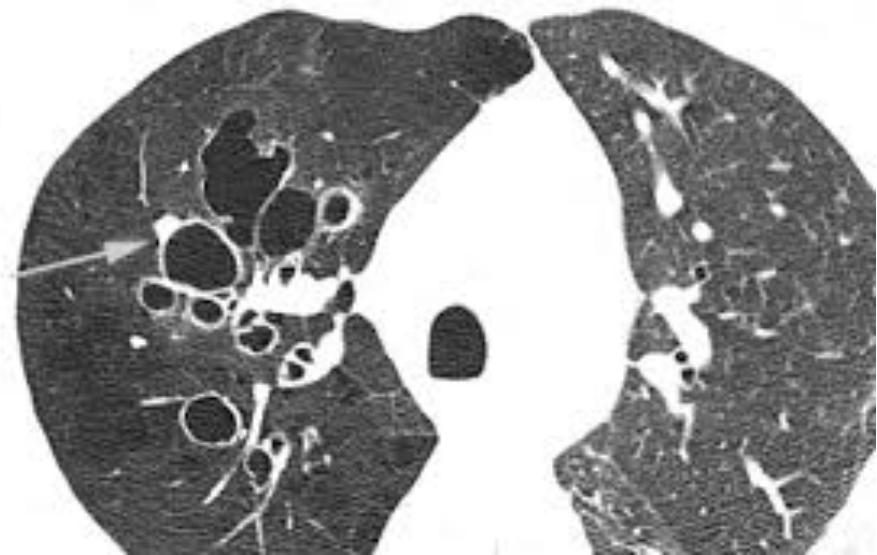
Rozwój jest stopniowy, prowadzi do zwłóknienia otaczającego mięszu płuc

Rozstrzenie oskrzeli - diagnostyka

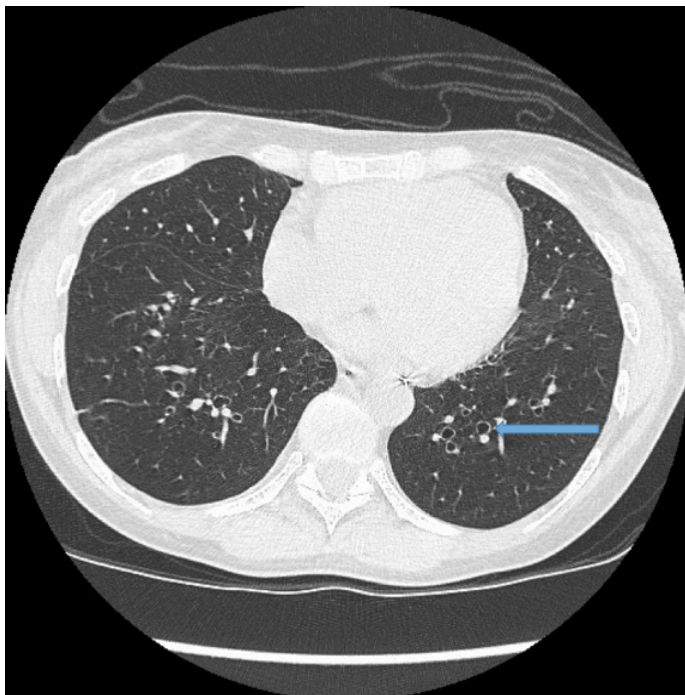
- Tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości
- Bronchoskopia –diagnostyczno-lecznicza (pobranie posiewów, ropnej odessanie wydzieliny)
- Diagnostyka w kierunku chorób prowadzących do rozstrzeni oskrzeli



https://www.slideshare.net/abd_ellah_nazeer/presentation1pptx-radiological-signs-in-thoracic-radiology

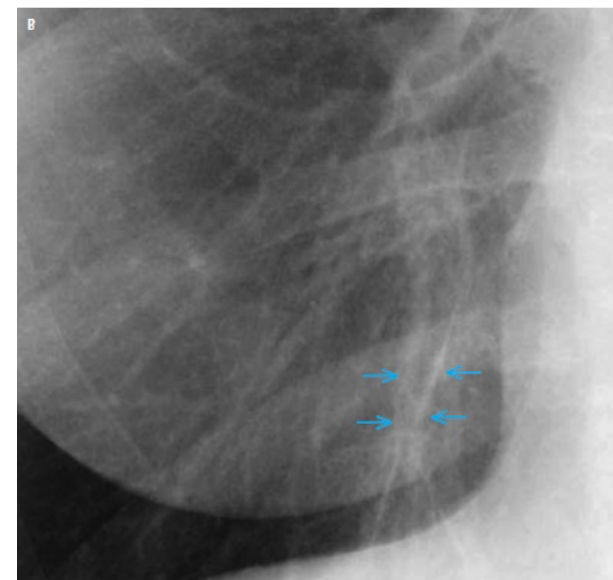
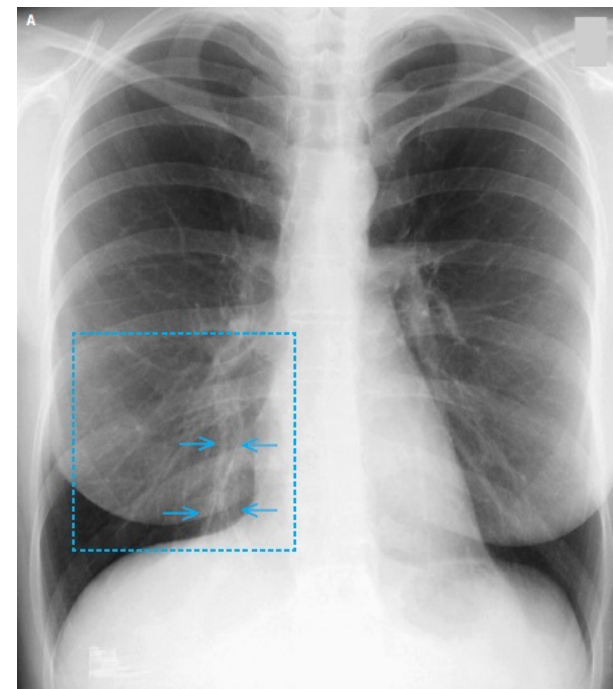


Źródło: <http://web.brrh.com/msl/IM2017/Friday-IM%20-2017/Friday%20%235%20-%20Treatment%20Options%20in%20Bronchiectasis/5%20-Boca%20Bronchiectasis%202017.pdf>



<https://bronchiectasis.com.au/bronchiectasis/diagnosis-2/radiology>

Objaw szyn tramwajowych



<https://www.mp.pl/pulmonologia/praktyka-kliniczna/radiologia/144529,diagnostyka-radiologiczna-39-letnia-kobieta-po-ostrym-zapaleniu-oskrzeli>

Rozstrzenie oskrzeli - leczenie

- Profilaktyka infekcji – szczepienia wg kalendarza szczepień + przeciw pneumokokom i coroczne przeciw grypie
 - profilaktyka antybiotykowa
- Leczenie zakażeń dróg oddechowych
- Ewakuacja wydzieliny z dróg oddechowych – leczenie mukolityczne
 - rehabilitacja oddechowa
- Beta2-mimetyki
- Leczenie chirurgiczne

Nowotwory klatki piersiowej

Możliwa lokalizacja zmian w obrębie klatki piersiowej:

- śródpiersie
- miąższ płucny
- jama opłucnowa
- ściana klatki piersiowej

Nowotwory klatki piersiowej

Objawy guza klatki piersiowej

objawy ze strony klatki piersiowej	suchy kaszel, chrypa, dysfagia, ucisk w klatce piersiowej, krwioplucie, zespół Hornera, duszność, ból w klatce piersiowej, objawy zespołu żyły głównej górnej
objawy zwężenia oskrzeli	nawracające zakażenia w tej samej lokalizacji, niedodma, rozedma, zlokalizowane świsty
objawy ogólnoustrojowe	spadek masy ciała, bóle kostne, gorączka, stan podgorączkowy
zmiany w rtg klatki piersiowej	poszerzenie cienia śródpiersia, niedodma, rozedma, zagęszczenia w miąższu płucnym, płyn w jamie opłucnej, ubytki kostne, odma

Histiocytoza komórek Langerhansa

- Choroba rozrostowa?/odczynowa?, w której dochodzi do proliferacji komórek wywodzących się z histiocytw Langerhansa
- W komórkach gromadzą się charakterystyczne ziarnistości Birbecka, które można uwidocznąć w mikroskopie elektronowym
- Komórki produkują i uwalniają cytokiny i prostaglandyny, które uszkodzają zajęte organy
- Choroba zajmuje organy, w których komórki te występują fizjologicznie: skóra, kości, szpik kostny, wątroba, śledziona, płuca, grasperca, węzły chłonne, mózg, tkanki miękkie

Histiocytoza komórek Langerhansa - objawy

Zależą od zajętych narządów

Skóra – wysypki o charakterze łojotokowego zapalenia skóry, często zajęta skóra owłosiona głowy, mogą być jedynym objawem choroby, czasami zmiany są pojedyncze i utrudniają rozpoznanie choroby

Kości – zajęte mogą być wszystkie kości, ale najczęściej: kości pokrywy czaszki, ramienna, udowa, kręgosłupa, bóle kostne, wytrzeszcz gałki ocznej, wyciek z ucha, charakterystyczne zmiany w RTG mają charakter osteolizy, bez odczynu kościotwórczego

Narządy miękkie – powiększenie wątroby, śledziony, węzłów chłonnych

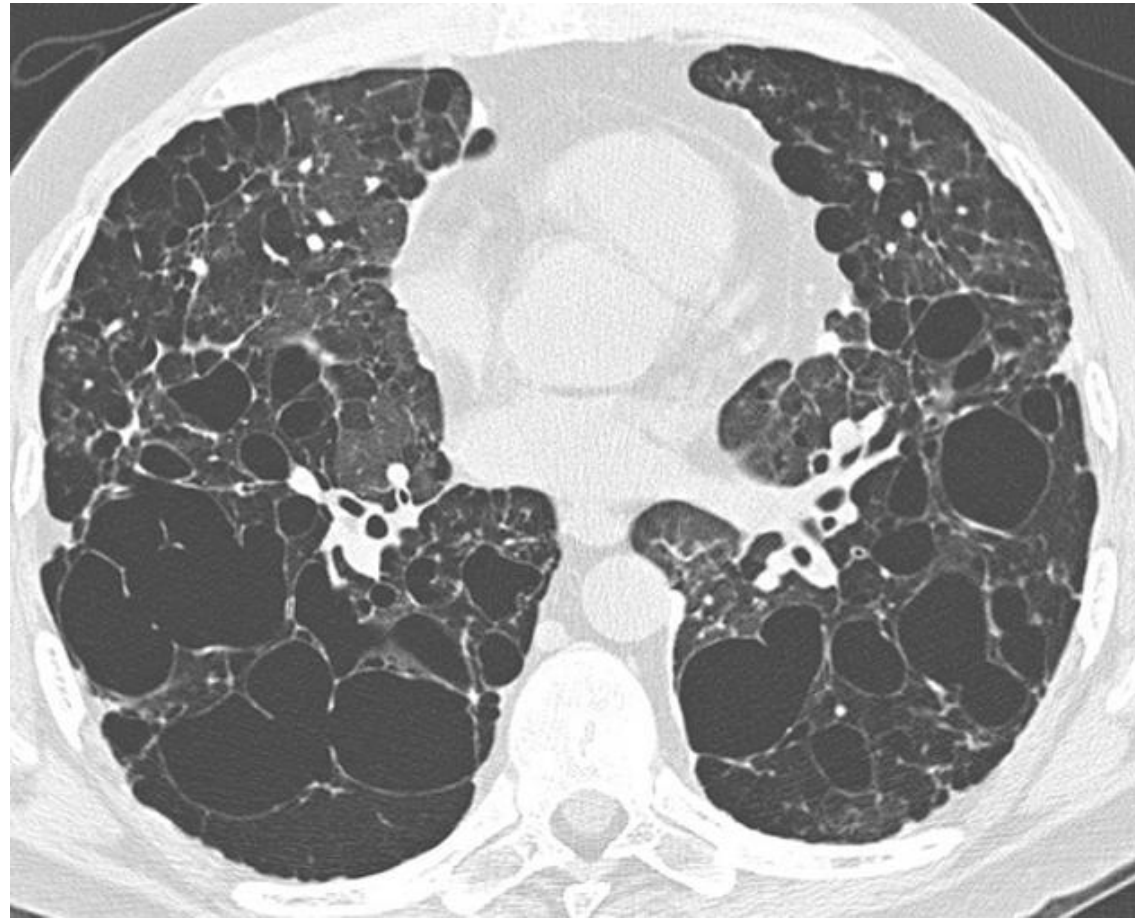
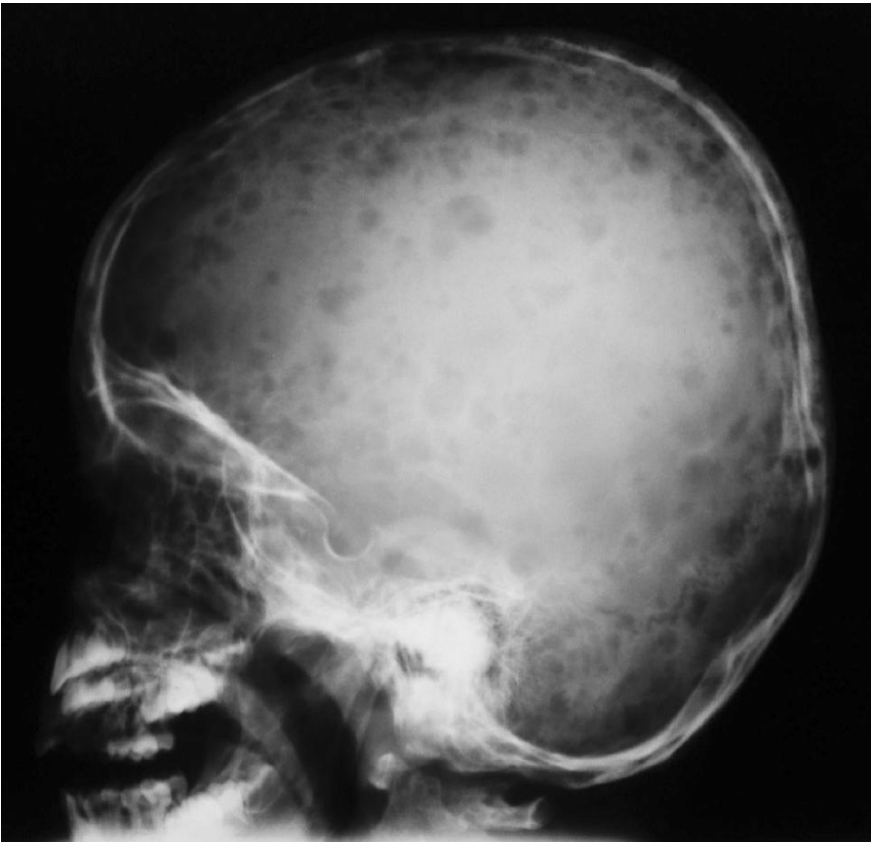
Histiocytoza komórek Langerhansa

- W płucach dochodzi do tworzenia się guzków, które formują ziarniniaki, mogą się w nich tworzyć jamy i torbiele
- Zajmują pola górne i środkowe płuc
- Początek choroby stopniowy, chorzy pomimo rozległych zmian w płucach długo nie odczuwają objawów
- Wykazano związek postaci płucnej z paleniem papierosów (głównie młodzi dorośli)
- Objawy: suchy kaszel, duszność, nietolerancja wysiłku, czasami odma opłucnowa
- Mogą wystąpić objawy ogólne: stany podgorączkowe, nocne poty, utrata masy ciała
- W przypadkach z zajęciem żeber – bóle w klatce piersiowej
- Osłuchowo nad polami płuc mogą wystąpić świsty
- Zaawansowana choroba może prowadzić do nadciśnienia płucnego i niewydolności oddechowej

Histiocytoza komórek Langerhansa

- Upośledzenie zdolności dyfuzji dla CO
- W badaniach czynnościowych układu oddechowego – zaburzenia o charakterze obturacji
- W TKWR zmiany o charakterze siateczkowym, guzki, cienko- i grubościennie torbiele
- Badanie histopatologiczne materiału z biopsji płuca

https://www.researchgate.net/figure/A-4-year-old-boy-with-histiocytosis-Lateral-skull-X-ray-reveals-multiple-lytic-lesions_fig2_264348370



<https://radiopaedia.org/cases/pulmonary-langerhans-cell-histiocytosis-4>



<http://www.pcds.org.uk/clinical-guidance/langerhans-cell-histiocytosis>

Histiocytoza komórek Langerhansa

- Przebieg zmienny, trudny do przewidzenia, czasami samoistna remisja zmian
- Istotne znaczenie ma zaprzestanie biernej i czynnej ekspozycji na dym tytoniowy
- W leczeniu stosuje się: - glikokortykosteroidy
- leki cytotoksyczne (winblastyna, cyklofosfamid, metotreksat, etopozyt)
- W zaawansowanych przypadkach przeszczep płuc (możliwy nawrót choroby w przeszczepionym płucu)



Choroby ogólnoustrojowe z manifestacją płucną

Choroby tkanki łącznej

- Toczeń rumieniowaty układowy
- Twardzina układowa
- Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów

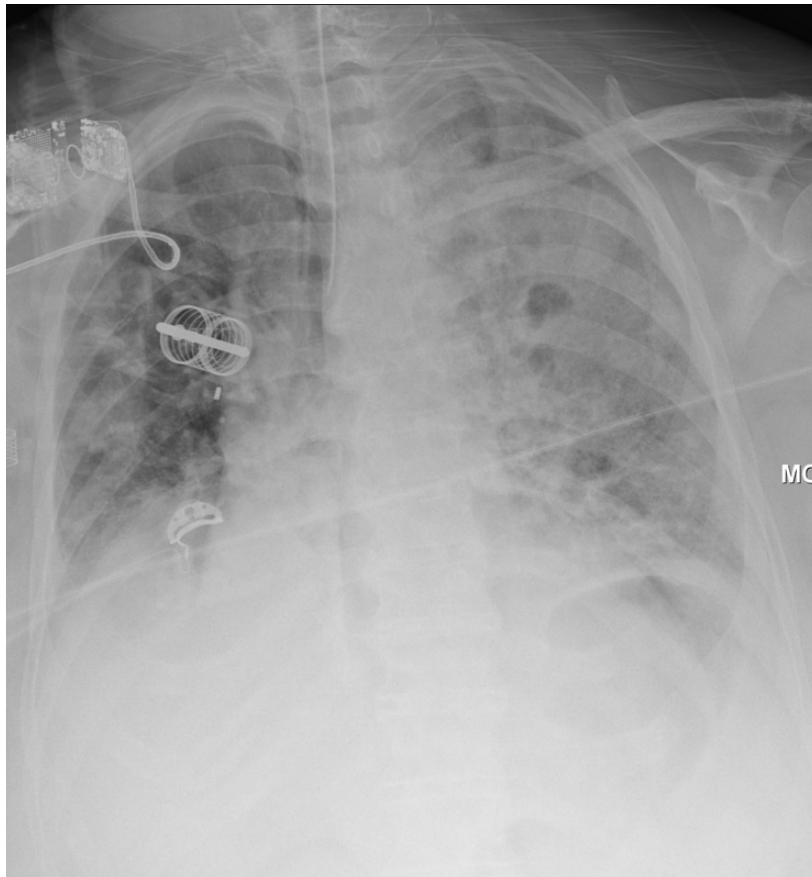
Choroby tkanki łącznej

Toczeń rumieniowaty układowy (SLE) – choroba autoimmunologiczna, prowadzi do rozwoju stanu zapalnego obejmującego liczne tkanki i narządy.

- U dzieci w każdym wieku, częściej po 5 roku życia,
- K>M, 8:1.
- Objawy ze strony płuc często jako pierwsze w rozwoju choroby (u do 50%).
 - Obniżenie TLC,
 - cechy restrykcji,
 - wysięk w jamie opłucnej,
 - zagrażające życiu nadciśnienie płucne i krwawienie do płuc

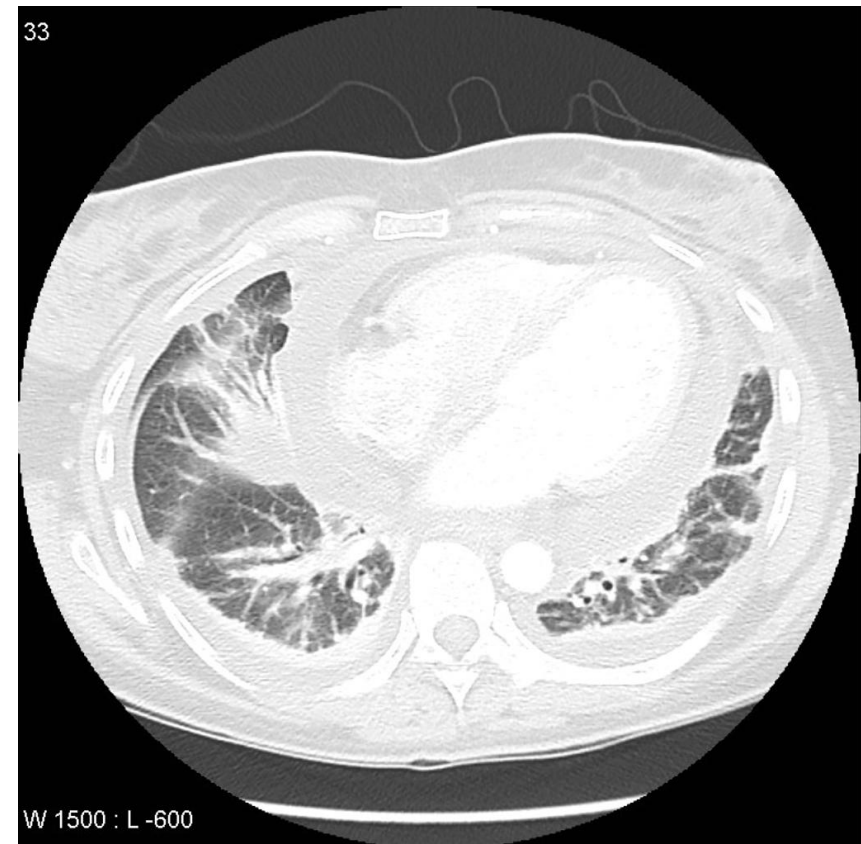
Choroby tkanki łącznej

SLE— krwawienie do płuc



Case courtesy of Dr Jan Frank Gerstenmaier, Radiopaedia.org, rID: 28582

SLE - płyn w osierdziu



Case courtesy of Dr Mahomed A. Osman, Radiopaedia.org, rID: 22880

Choroby tkanki łącznej

Twardzina – przewlekła choroba charakteryzującą się stwardnieniem skóry i tkanek w wyniku nadmiernego gromadzenia kolagenu.

- Spowodowana występowaniem przeciwciał przeciw topoizomerazie oraz centromerom.
- Zmiany w płucach histologicznie u >90% chorych. Uszkodzenie płuc stanowi główną przyczynę zgonów.
- 25% chorych - objawy ze strony układu oddechowego lub zmiany w bad. obrazowych.
- Przebieg i rozpoznanie u dzieci – inne kryteria niż u dorosłych.

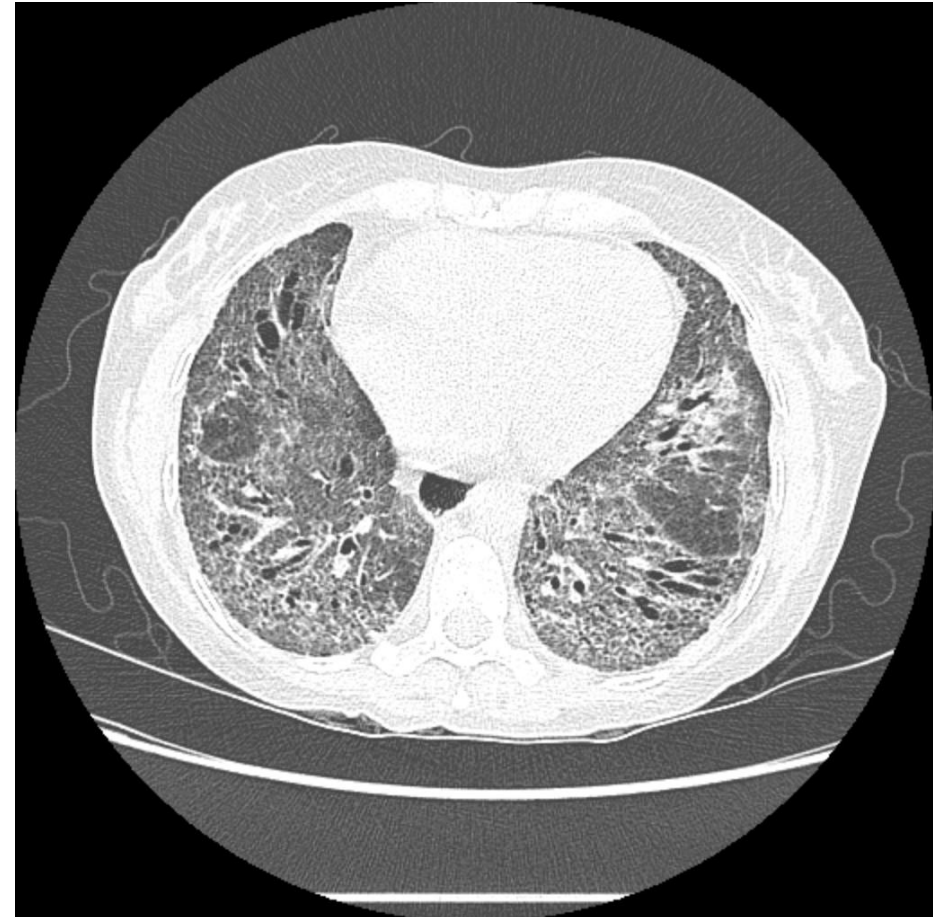
Choroby tkanki łącznej

Twardzina – postać uogólniona



Case courtesy of Dr Jan Frank Gerstenmaier, Radiopaedia.org, rID: 23125

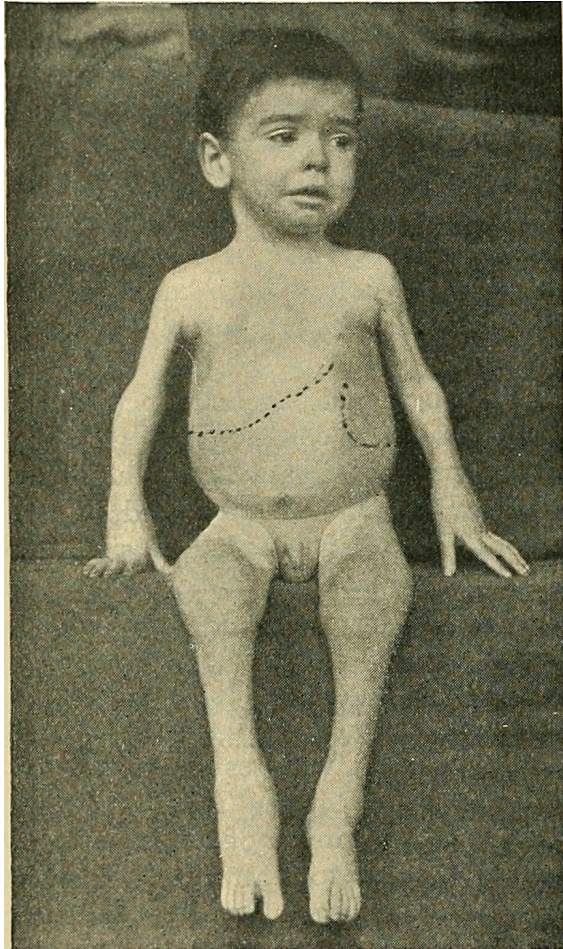
włóknienie płuc w przebiegu twardziny



Case courtesy of Dr Natalie Yang, Radiopaedia.org, rID: 8604

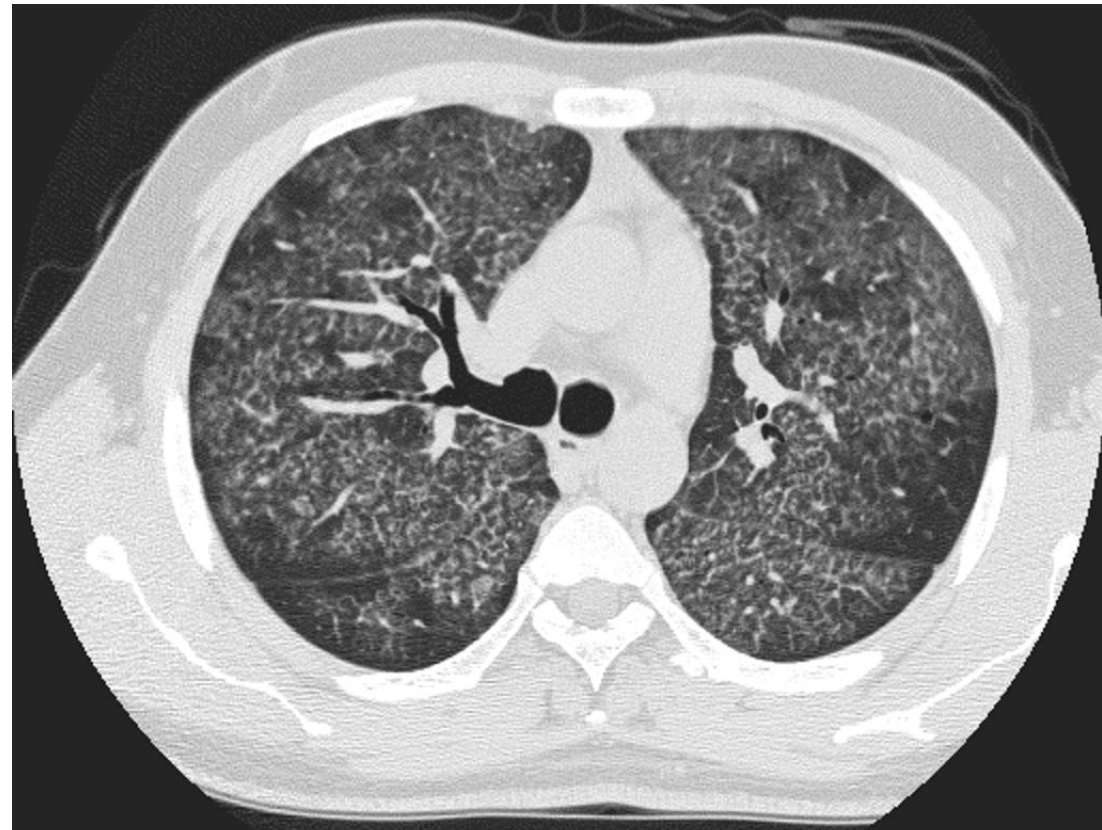
Choroby tkanki łącznej

Młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów



Źródło – wikipedia.org

proteinoza płuc



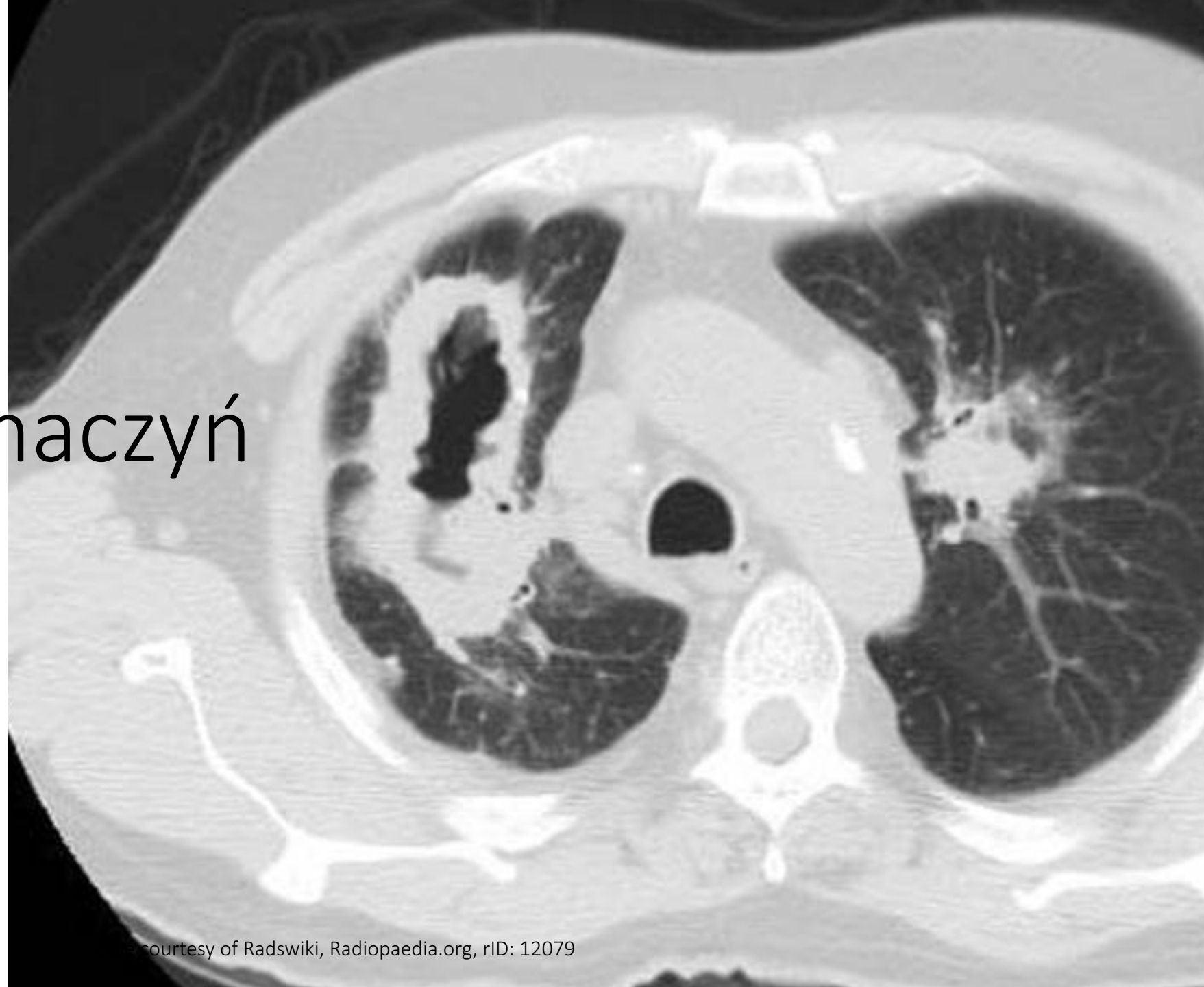
Case courtesy of Dr Hani Salam, Radiopaedia.org, rID: 8714

Choroby tkanki łącznej

Młodzięcze idiopatyczne zapalenie stawów – choroba autoimmunologiczna, patomechanizm nie w pełni znany. W postaci uogólnionej objawy pozastawowe, w tym ze strony układu oddechowego:

- wysięk w jamie opłucnej
- zmiany śródmiąższowe
- proteinoza płucna

Zapalenia naczyń



Zapalenia naczyń

- Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń
- Mikroskopowe zapalenie naczyń

Zapalenia naczyń

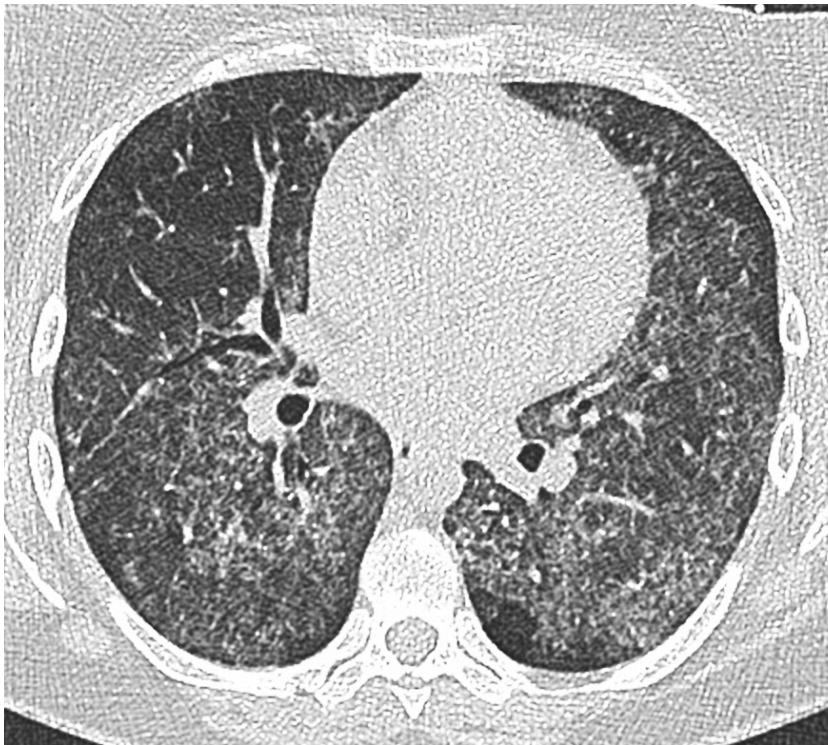
Ziarniniakowatość z zapaleniem naczyń - martwicze zapalenie małych tętnic, z tworzeniem ziarniniaków, obejmujące głównie górne drogi oddechowe, płuca i nerki. Częstość 1/1mln. Zajęcie dróg oddechowych (górnych/dolnych) – 3 z 6 kryteriów rozpoznania (3 wymagane do rozpoznania).

- przewlekły wyciek z nosa (ropny/krwisty)
- zwężenie w drzewie oskrzelowym (krtań, tchawica, oskrzela)
- zmiany w płucach (guzki, jamy, utrzymujące się zagęszczenia)

nazwa „ziarniniak / ziarniniakowatość Wegenera” – wycofana od 2010r.

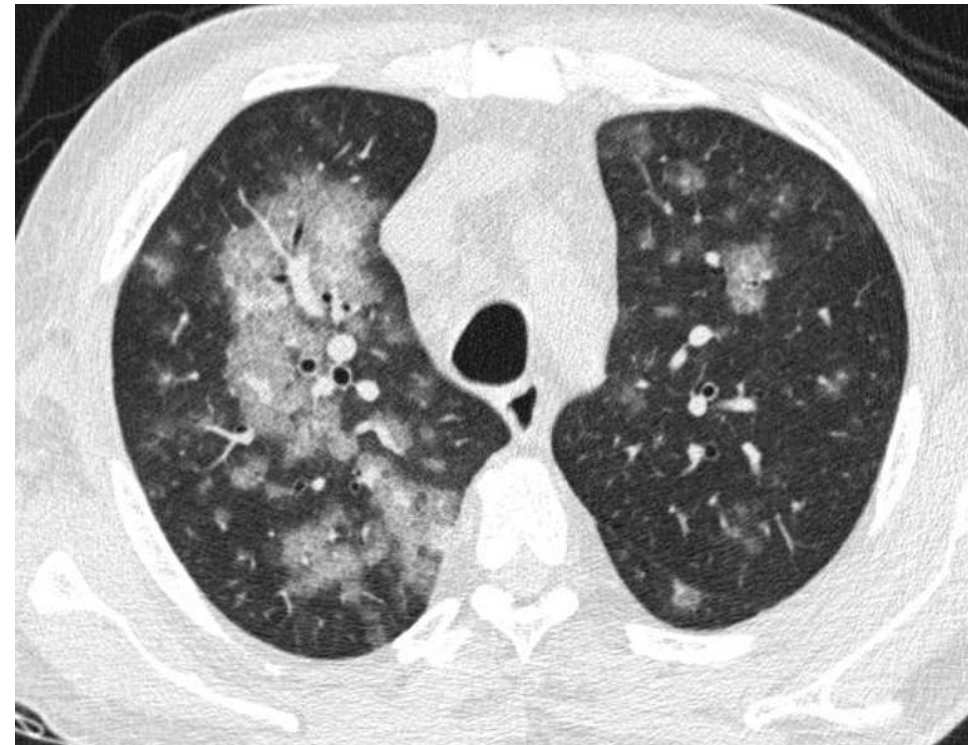
Zapalenia naczyń

Mikroskopowe zapalenie naczyń
krwawienie pęcherzykowe



Case courtesy of Prof Oliver Hennessy, Radiopaedia.org, rID: 33691

krwawienie do płuc



Case courtesy of Dr Augusto César Vieira Teixeira, Radiopaedia.org, rID: 23223

Zapalenia naczyń

Mikroskopowe zapalenie naczyń – choroba obejmująca małe naczynia żyłne i tętnicze oraz naczynia włosowate.

- Etiologia nieznana (>p-ANCA, degranulacja neutrofili, uszkodzenie śródbłonna).
- Dominują objawy uszkodzenia nerek (90% chorych).
- Krwawienia pęcherzykowe i krwawienia do płuc (w tym nawracające) przy zajęciu naczyń płucnych.

Objawy krwawienia pęcherzykowego

- Kaszel
- Dusznosc
- Krwiotlucie – NIE ZAWSZE
- Trzeszczenia
- Ściszenie szmeru pęcherzykowego – przy masywnym krwawieniu
- Hipoksemia – nie zawsze

- Wzrost DLCO – w świeżym krwawieniu (o 30 %)
- Ocena cytologiczna BAL –popłuczyny oskrzelowo-płucne – powyżej 20% hemosyderofagów
- LECZENIE: objawowe – tlenoterapia
 - wentylacja mechaniczna
 - odstawienie leków p/krzepliwych
 - witamina K, osocze
 - pulsy ze steroidów
 - plazmafereza

Dziękuję za uwagę