



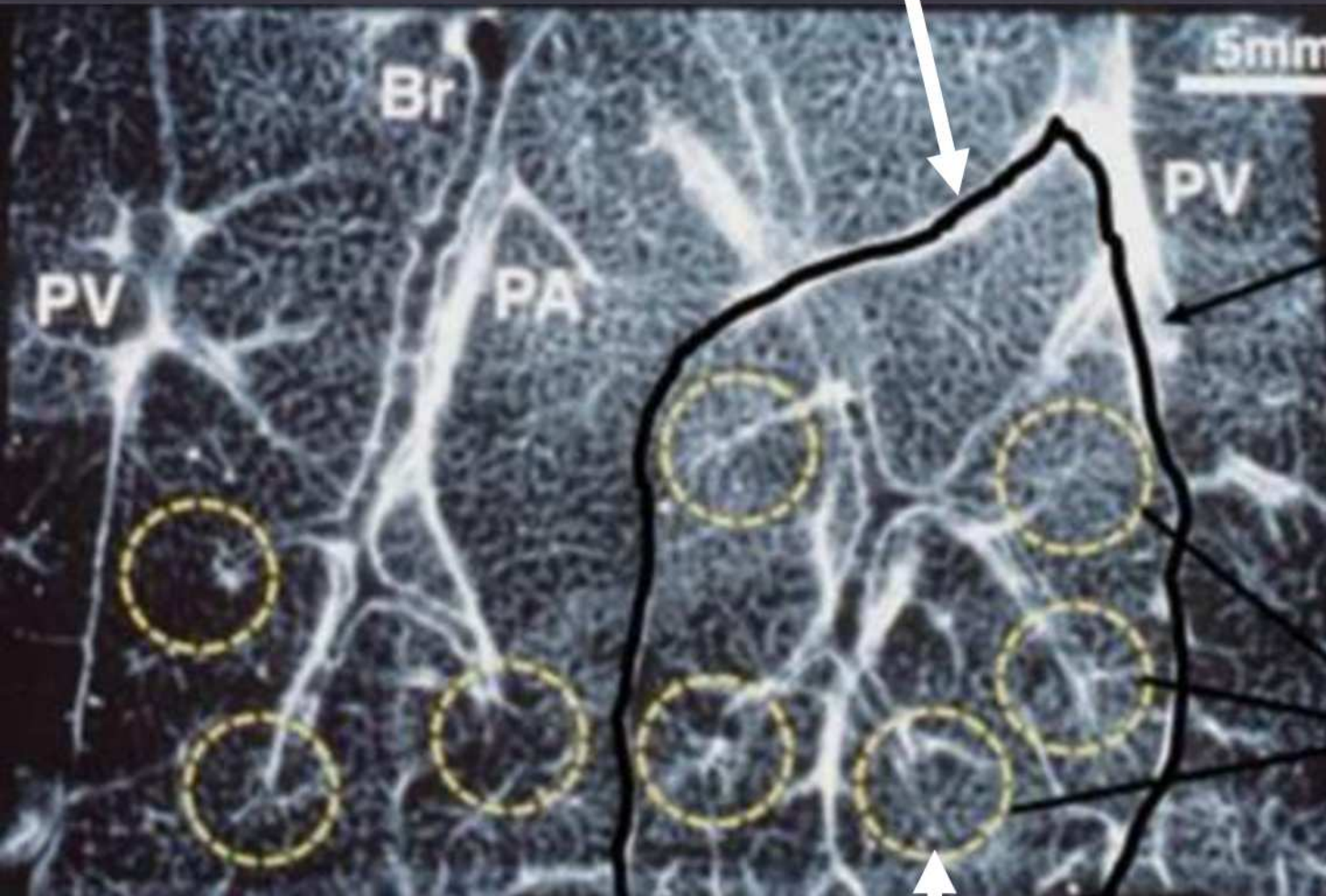
● NOPPEID KOPSU-● UURINGUTELT

● KOLMAPÄEVASEMINAR 04.03.20 ●
UKU-MARTIN UNDRITS

ENNE VASTAMIST

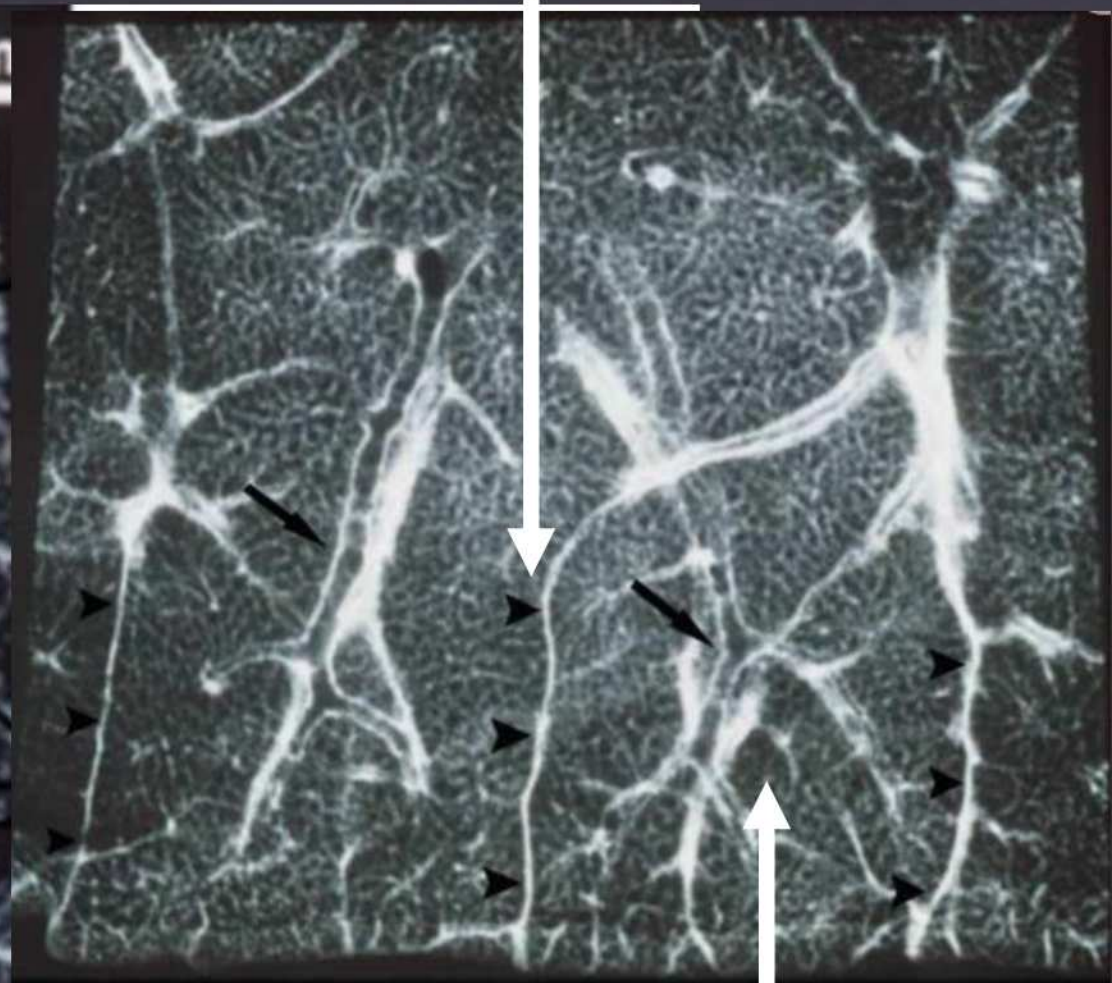
- ◇ Kas on difuusne kopsuhaigus?
- ◇ Milline on muutuste jaotumine?
 - ◇ Kopsu üla-/kesk-/alaosa; perifeerne/tsentraalne; lümfaatiline/tsentrilobulaarne/juhuslik
- ◇ Kas tegu võiks olla UIP või NSIP-ga?
- ◇ Millised on muutused?
 - ◇ Nodulaarsed, mattklaasjad, lümfiteedega seotud (turse, sarkoidoos, kartsinomatoos)
- ◇ Mis veel näha on?
 - ◇ Lümfadenopaatia, pleuraefusioon, tromb
- ◇ Anamnees
 - ◇ Veriköha, palavik, suitsetamine, kokkupuude allergeenidega

SEKUNDAARNE *LOBULUS*



AATSINUSED

INTERLOBULAARSEPT

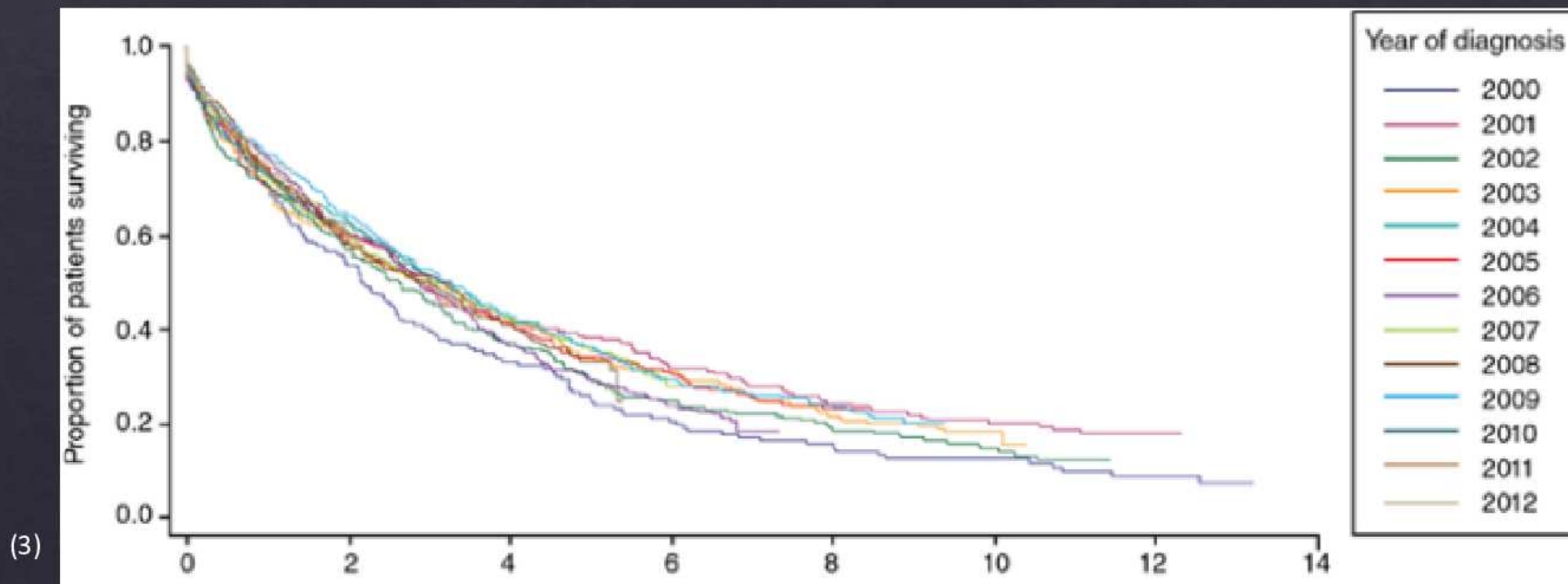


BRONHOVASKULAARNE KIMP

(6)

IDIOPAATILINE KOPSUFIBROOS (IPF)

- ◇ Krooniline, taaspöördumatult progresseeruv haigus, keskmine elumus ilma ravita 3–4 a ⁽³⁾
- ◇ Peamiselt eakatel (> 50 a), keskmise levimusega (20–50 / 100 000) ⁽⁴⁾
- ◇ Ägenemisi 5–14% aastas ⁽⁴⁾
 - ◇ Põhjuseks stress (pneumoonia, KATE, õhkrind, südamepuudulikkus, bronhoalveolaarne lavaaž, kiiritusravi, kirurgiline kopsubiopsia)
- ◇ Radioloogiline ja patohistoloogiline leid on UIP



ANTIFIBROOTILINE RAVI

- ◆ Ravijuhised: „2015 American Thoracic Society (ATS) / European Respiratory Society (ERS) / Japanese Respiratory Society (JRS) / Latin American Thoracic Society (ALAT)“ ⁽¹⁾
- ◆ Heakskiidetud on vaid kaks ravimit: nintedaniib ja pirfenidoon
- ◆ Inhibeerivad fibroblastide ja fibrotsüütide aktiivsust ning rakuvälise maatriksi moodustumist
- ◆ Aeglustavad forsseeritud vitaalkapatsiteedi (FVC) langust, vähendavad ägenemisi ⁽¹⁾
- ◆ „Teiste mitte-IPF progresseeruvate fibrootiliste interstitsiaalsete kopsuhaiguste geneetilised ja patofüsioloogilised mehhanismid on sarnased IPF-ile. Antifibrootiliste omadustega ravimid võivad olla tõhusad ka mitte-IPF-PF-i ravis.“ ⁽²⁾

ANTIFIBROOTILINE RAVI

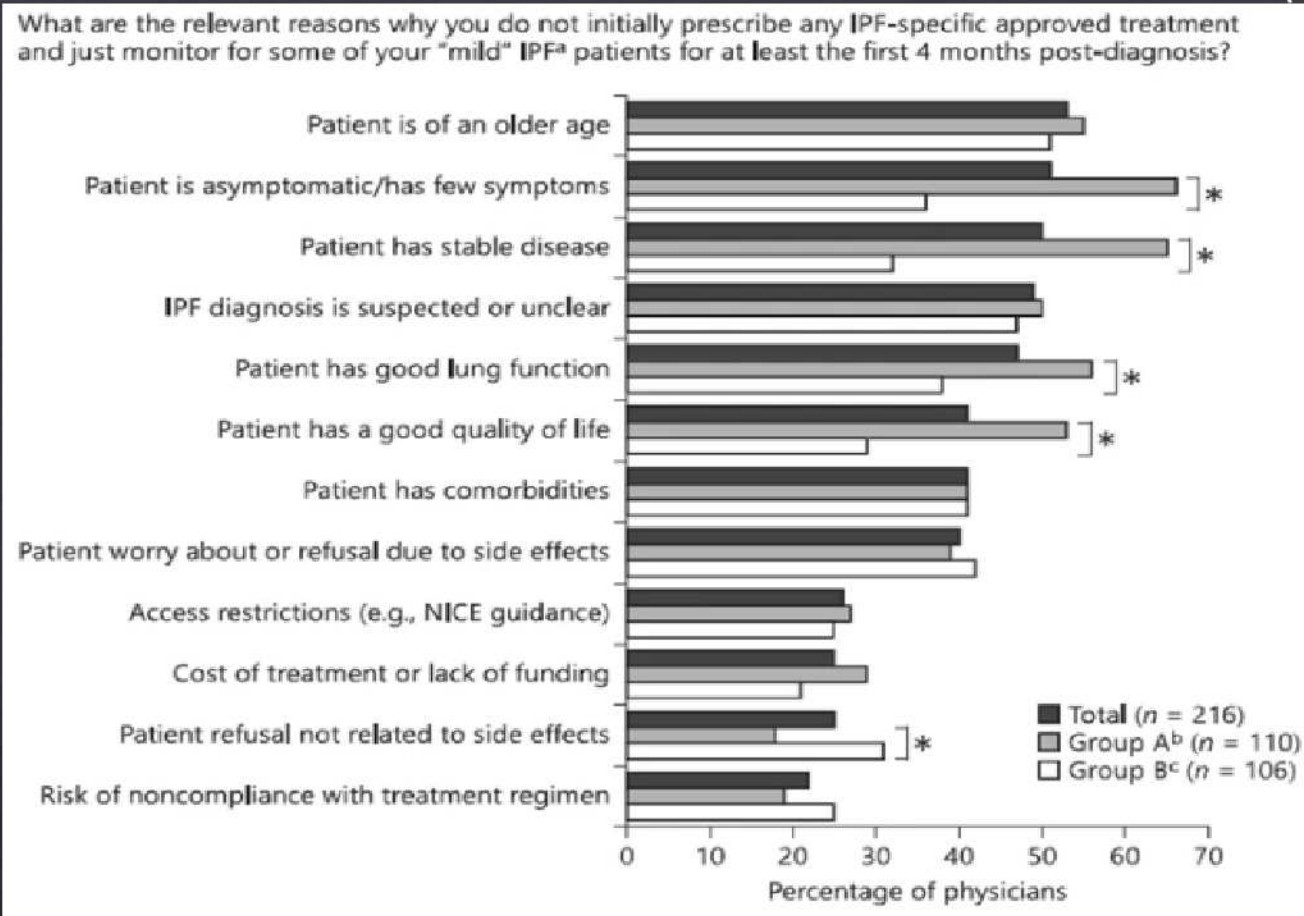
(3)

◇ Kõrvaltoimed

◇ Kõhulahtisus (62%), lööve, valgustundlikkus, maksaensüümide tõus ⁽³⁾

◇ Ravi ei pruugita alustada, kui kopsufunktsioon on stabiilne

◇ Kuna haiguse kulgu ei saa prognoosida ja ravimata IPF on surmav, peaks antifibrootilise ravi alustamata jätmine olema põhjendatud



Grupp b: arstid, kes jälgivad enamikke IPF-iga patsiente > 4 kuu

Grupp c: arstid, kes alustavad enamikul antifibrootilist ravi < 4 kuuga

TAVALINE INTERSTITSIAALNE PNEUMOONIA (UIP) ja MITTESPETSIIIFILINE INTERSTITSIAALNE PNEUMOONIA (NSIP)

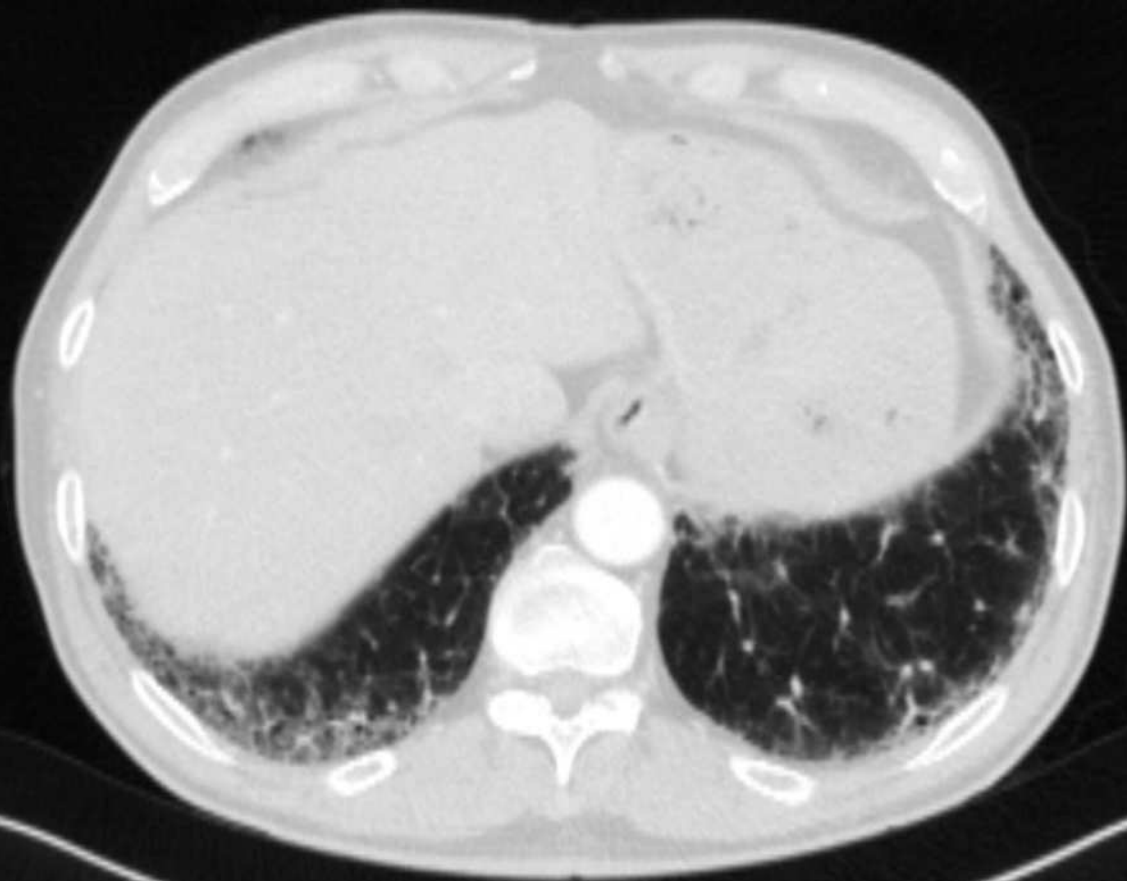
- ◇ UIP
 - ◇ Heterogeenne kops: muutusteta alad, interstitsiaalne põletik, fibroos, kargjas deformatsioon
 - ◇ Perifeerne ja basaalne jaotumine, kargjad muutused, kopsumahu vähenemine (kui pole emfüseemi)
 - ◇ Võivad olla traktsioonibronhieктаasiad, interlobulaarsete septide paksenemine, mattklaasjad muutused
- ◇ NSIP
 - ◇ Alveooliseinte põletik ja fibroos (rakuline ja fibrootiline NSIP, vastavalt steroid- või antifibrootiline ravi)
 - ◇ Valdavalt basaalsed mattklaasjad tihenemised, traktsioonibronhieктаasiad, alasagarate mahu vähenemine; kargjaid muutusi vähe või üldse mitte
 - ◇ Sümptomid sarnased, aga kergemad kui UIP-l; sagedamini naistel, noorematel; parem prognoos ⁽³⁾

		Biopsia tegemata	Kopsubiopsia leid				
			Kindel UIP	Tõenäoline UIP	Võimalik UIP	Mitte-klassifitseeritav kopsufibroos	UIP leid puudub
HRCT leid	Kindel UIP	Kindel IPF	Kindel IPF	Kindel IPF	Kindel IPF	Kindel IPF	Ei ole IPF
	Võimalik UIP	?	Kindel IPF	Kindel IPF	Tõenäoline IPF	Tõenäoline IPF	Ei ole IPF
	UIP-le sobimatu	?	Võimalik IPF	Ei ole IPF	Ei ole IPF	Ei ole IPF	Ei ole IPF

ESIMENE HAIGE

- ◇ M82
- ◇ Töötas aatomialveelaeval gaasikeevitajana
- ◇ Anamneesis ka tbc noorena
- ◇ Arstil alates 2011, kui veriköha ja hingeldus; KT-I kopsudes väljendunud fibroos; diagnoosiks kutsekahjustus, täpsustamata interstitsiaalne kopsuhaigus, KOK
- ◇ 9 a jooksul 9 kopsu KT-d, keskmine vastus „fibrootilised ja emfüsematoossed muutused kopsudes püsivad eelmise uuringuga võrreldes dünaamikata“
- ◇ Viimane saatekiri pulmonoloogilt: „interstitsiaalne kopsuhaigus??“

2011

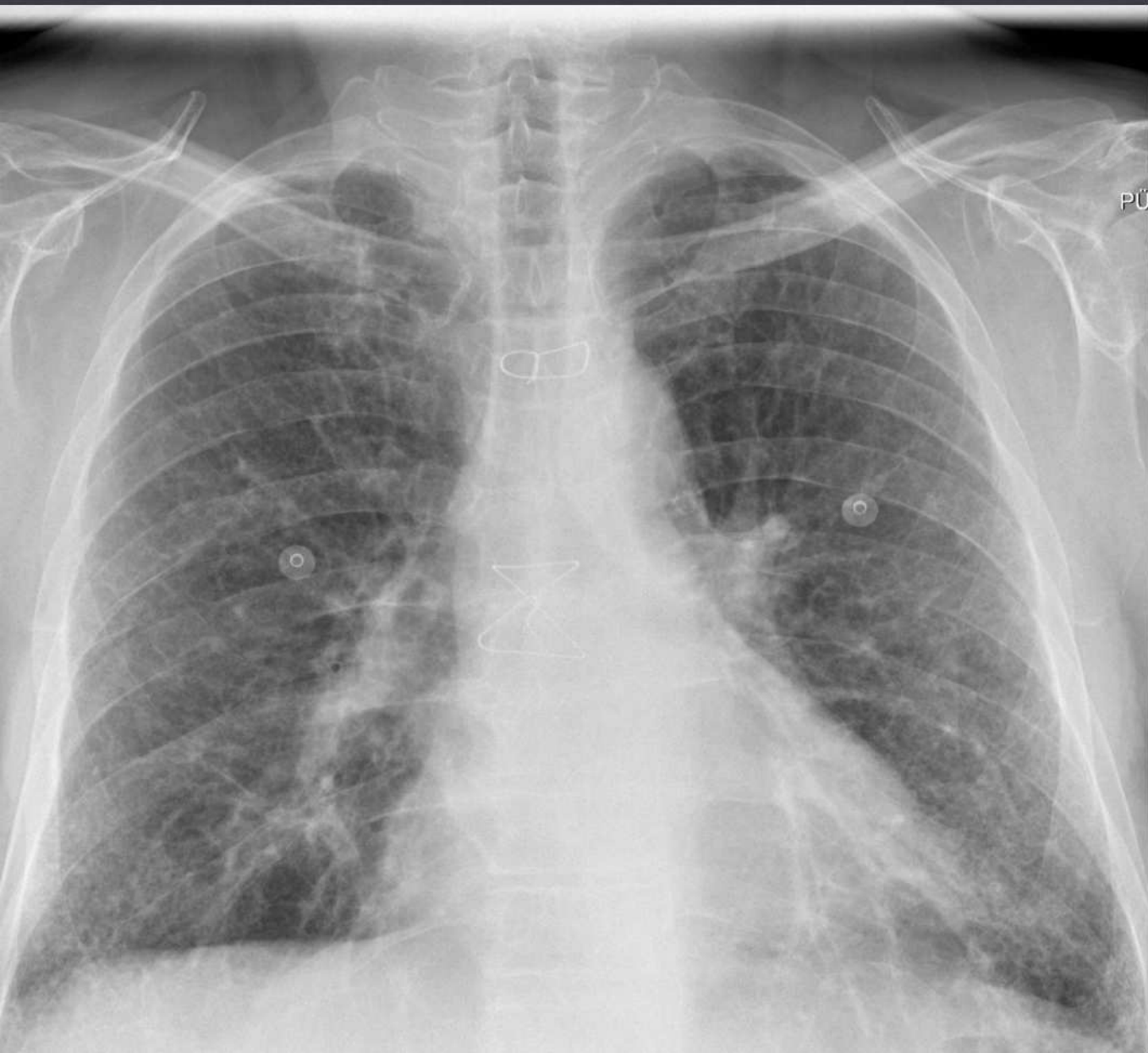


2020



PERIFEEERNE BASAALNE MATTKLAASTIHENEMINE, SEPTIDE PAKSENEMINE JA BRONHIEKTAASIAID (FIBROOS)

2010

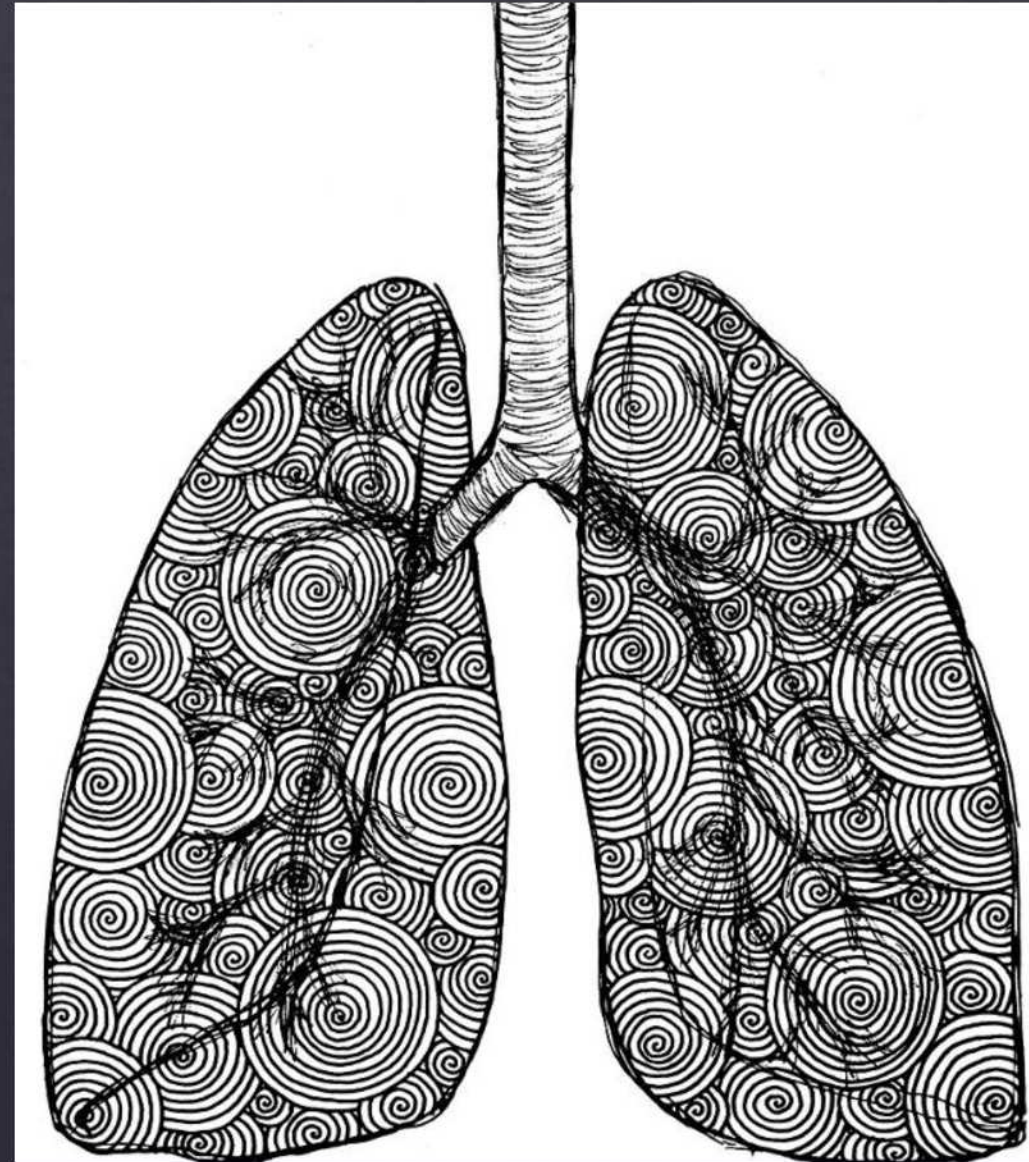


2020



NOPPEID

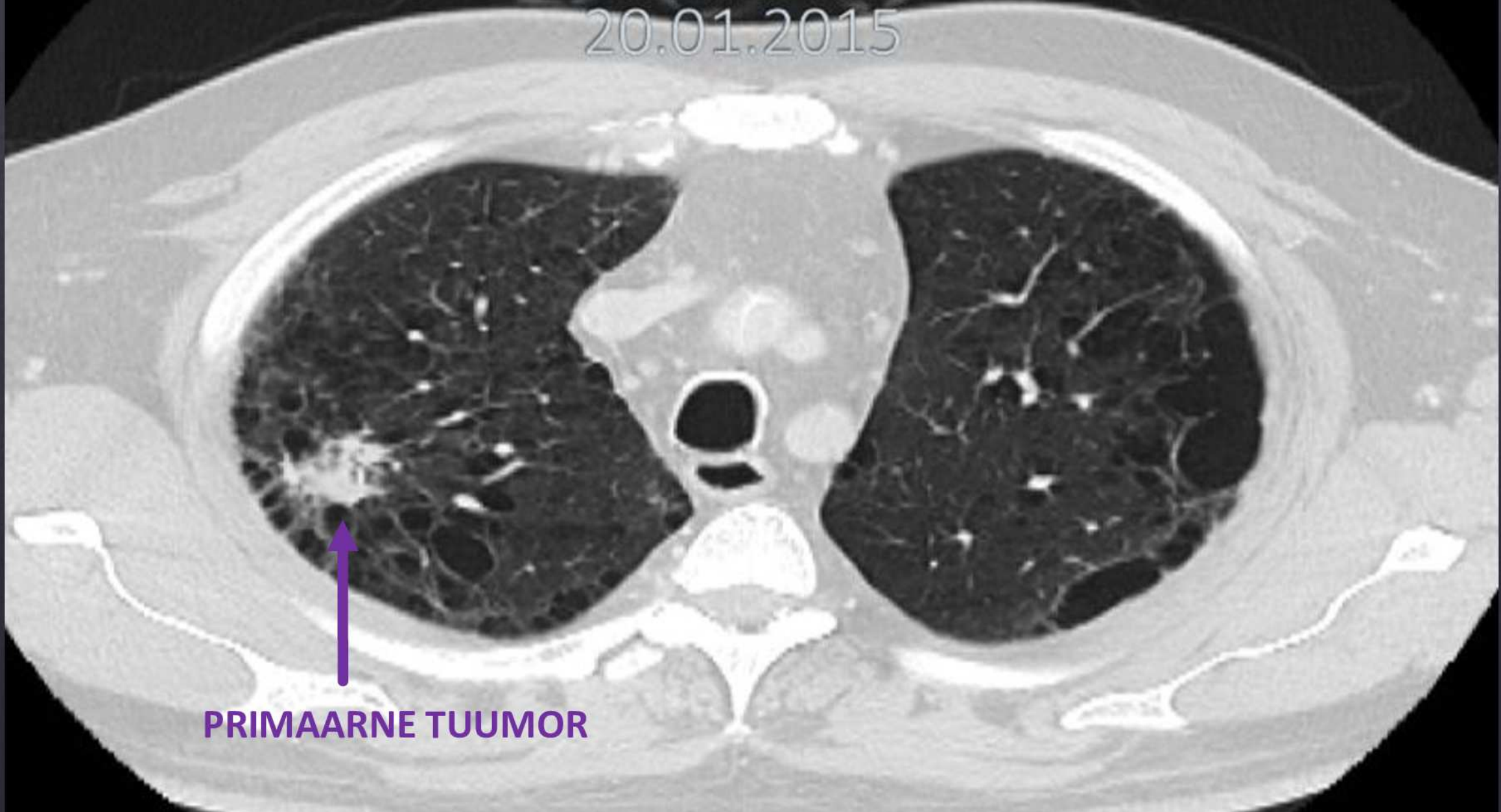
- ◆ Sel patsiendil on pigem fibrootiline NSIP kui UIP, kuna antifibrootilist ravi ta ei saa ja progressioon on aeglane, mattklaasjat muutust on suhteliselt palju
- ◆ Kui on pildiliselt interstitsiaalne kopsuhaigus, kirjuta! Las pulmonoloog valib ravi
- ◆ Kui esmasel röntgenil on difuusne fibroos, soovita HRCT!



TEINE HAIGE

- ◇ M73
- ◇ Vaateväljas 2014. aastast kopsu perifeerse tuumoriga, mida kiiritatud
- ◇ 2015. jaan: väljendunud fibrootilised-emfüsematoossed muutused
- ◇ 2015. nov: soodne dünaamika, kopsudes emfüseem ja fibroos
- ◇ 2016. juuni: tuumori retsidiivi ega mts ei leidnud, **kiiritusjärgne fibroos** on olulise dünaamikata
- ◇ 2016. dets: maligne haiguse progressiooni ei ilmne
- ◇ 2017. august: ebasoodsat dünaamikat ei leia
- ◇ 2018. juuni: leid ebasoodsa dünaamikata
- ◇ 2019. juuni: leid on dünaamikata
- ◇ 2019. dets: bilat. pneumoonia, maligne haiguse progressioon
- ◇ 2020. veebr: **UIP ägenemine** on taandunud

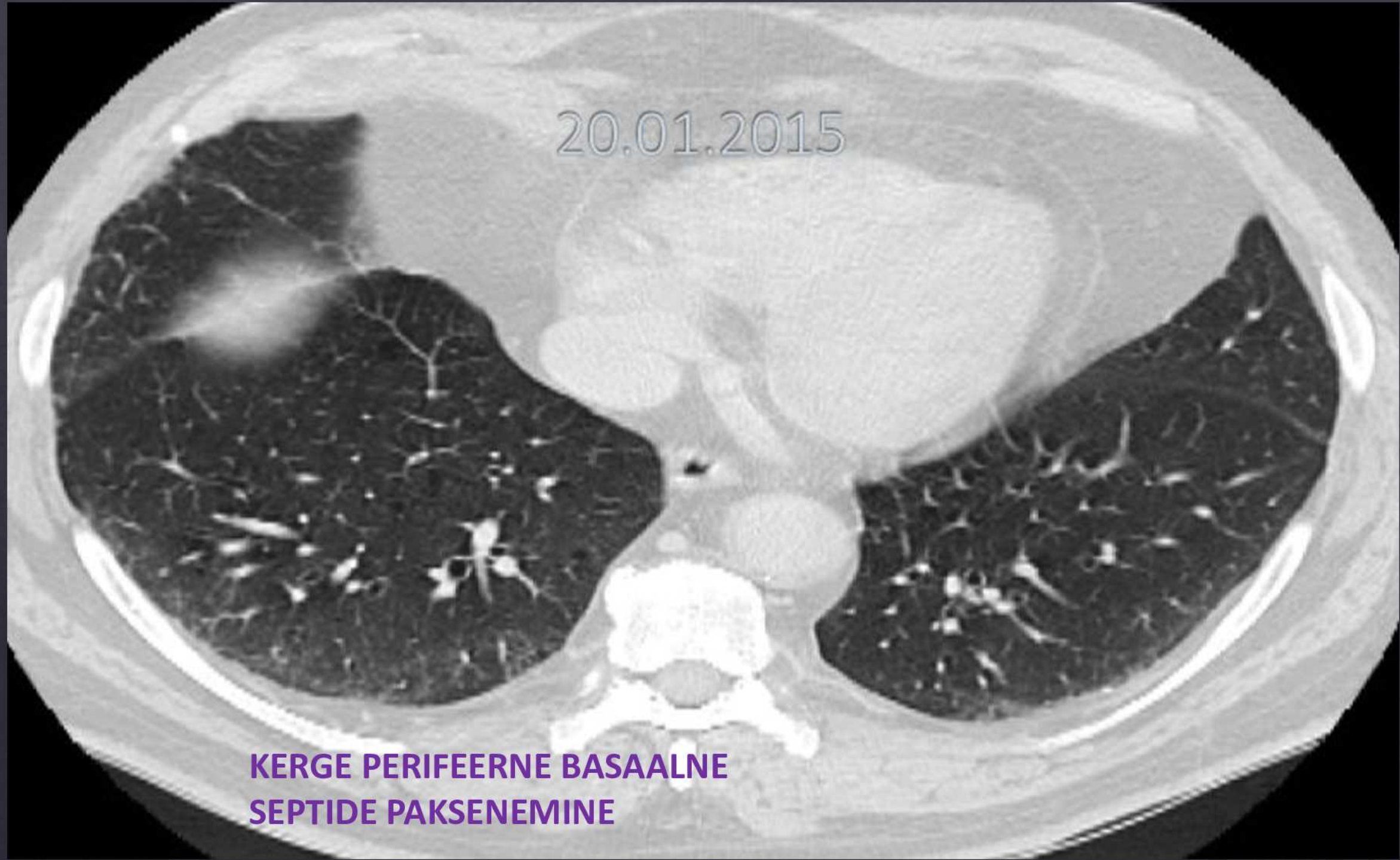
20.01.2015



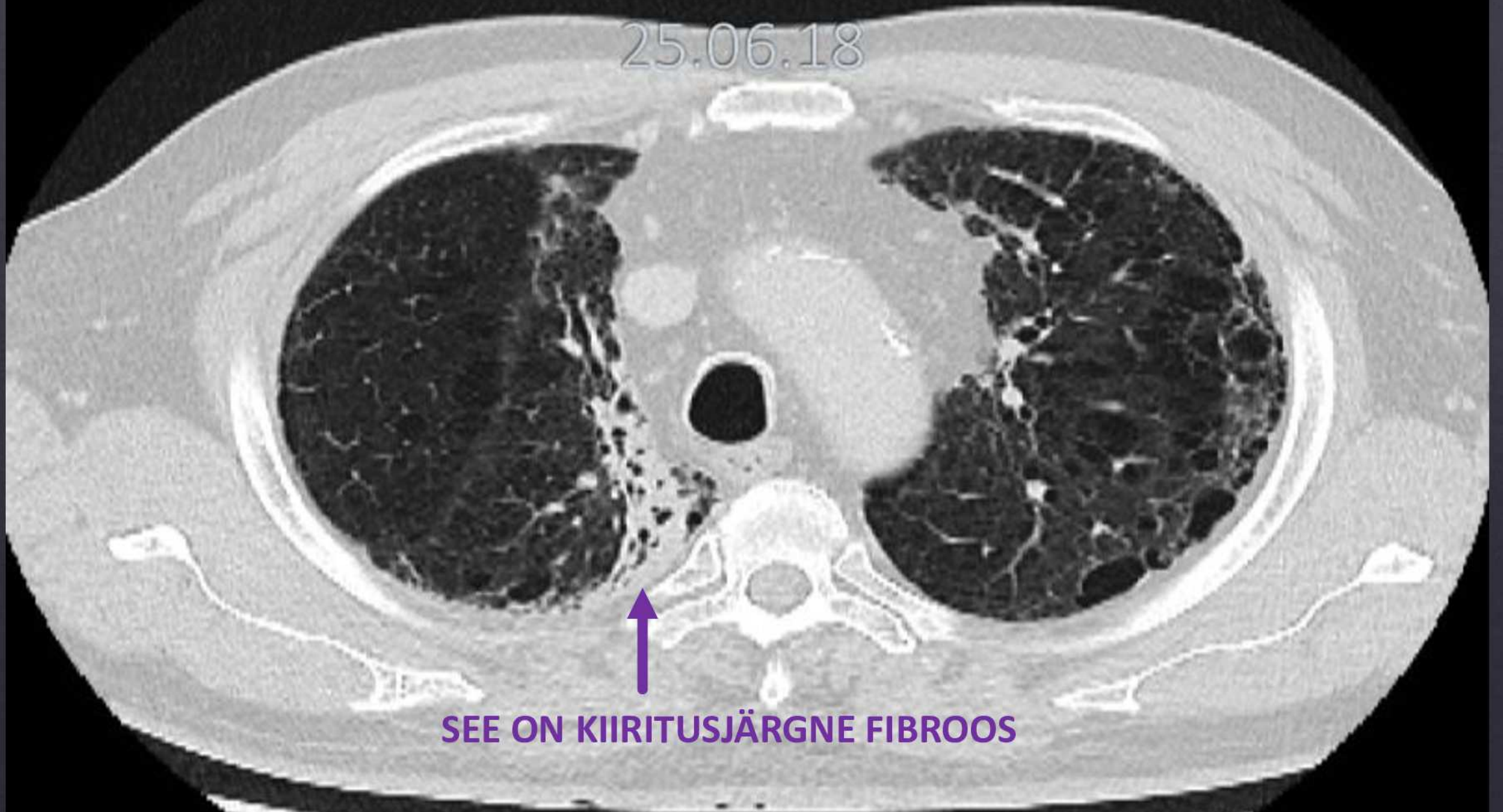
PRIMAARNE TUUMOR

20.01.2015

**KERGE PERIFEEERNE BASAALNE
SEPTIDE PAKSENEMINE**



25.06.18



SEE ON KIIRITUSJÄRGNE FIBROOS

25.06.18



SEE EI OLE KIIRITUSJÄRGNE FIBROOS

21.12.19



ÄGENEMISE AJAL

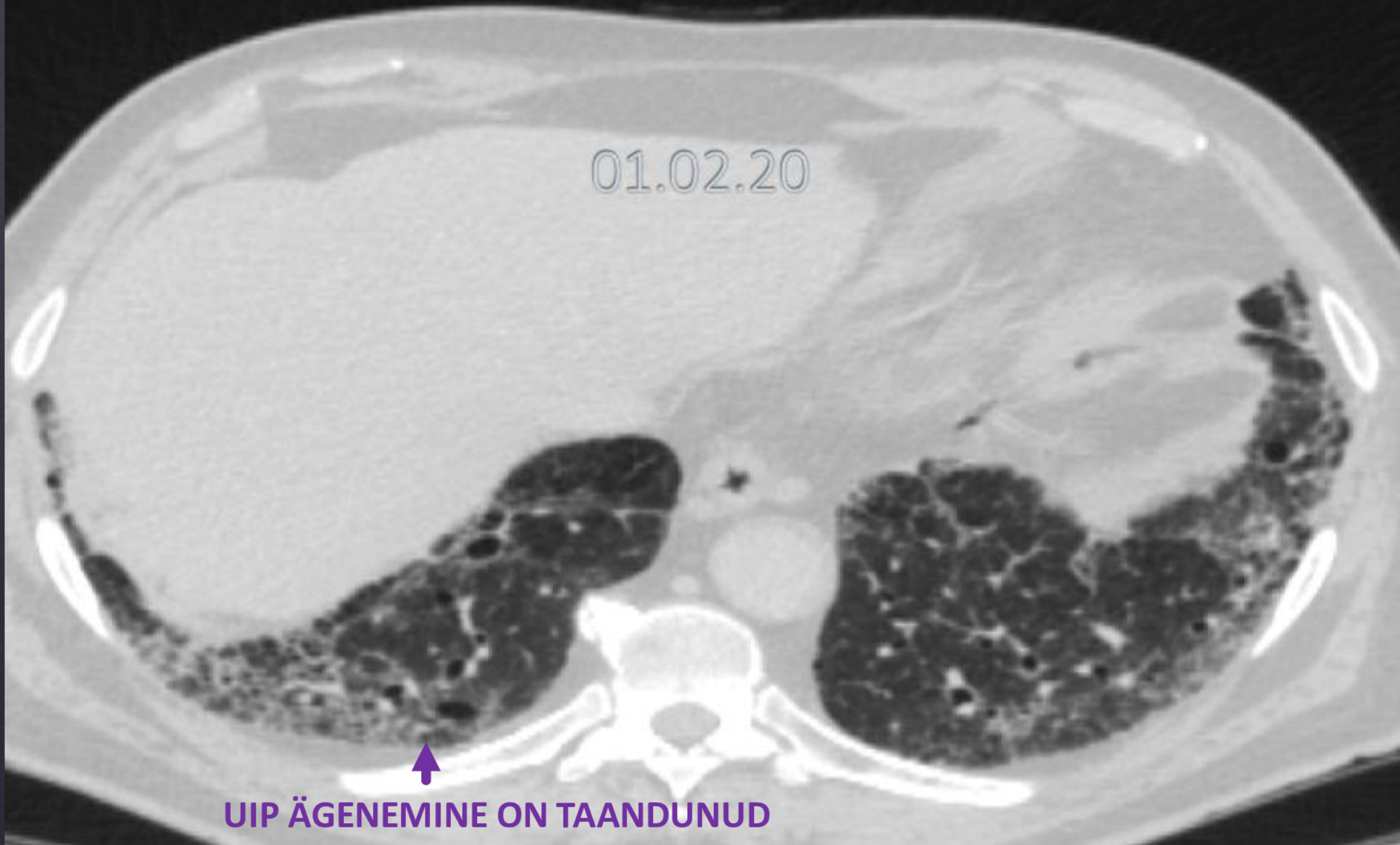
21.12.19



UIP ÄGENEMINE

01.02.20

UIP ÄGENEMINE ON TAANDUNUD



01.02.20



PÄRAST
ÄGENEMIST
(TUUMOR?!)

NOPPEID

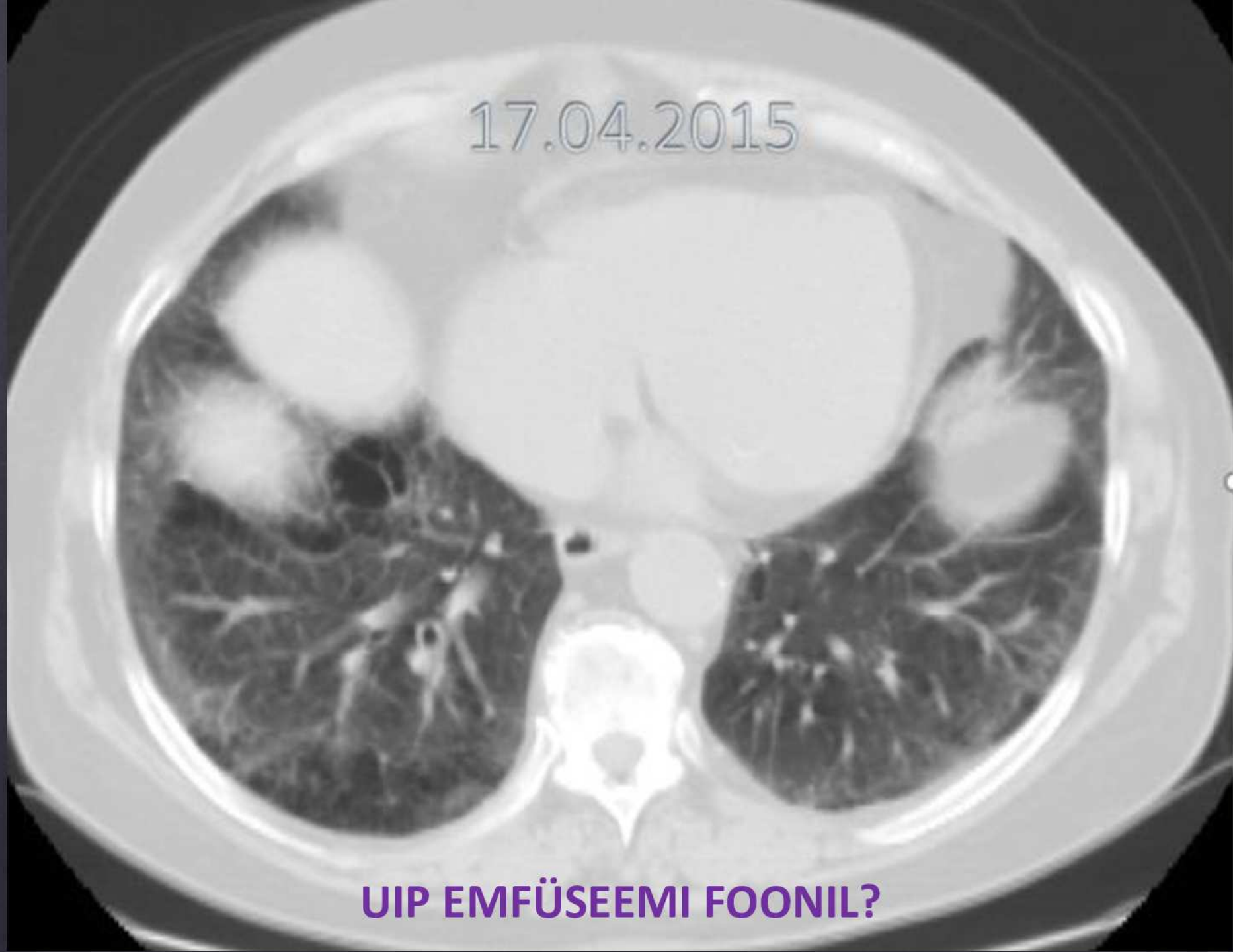
- ◆ **Kiiritusjärgne fibroos ei ole sümmeetriline, tekib kiiritatud piirkonnas**
- ◆ **UIP / KOK / kiiritusjärgse / muu fibroosi korral tuleb hoolikalt vaadata dünaamikat, otsida tuumoreid**
- ◆ **IPF suurendab kopsuvähi tekkeriski kuni 20%, seda juba ilma teguriteta, mis enamasti kaasuvad (suitsetamine, emfüseem) ⁽⁵⁾**

KOLMAS HAIGE

◇ N74

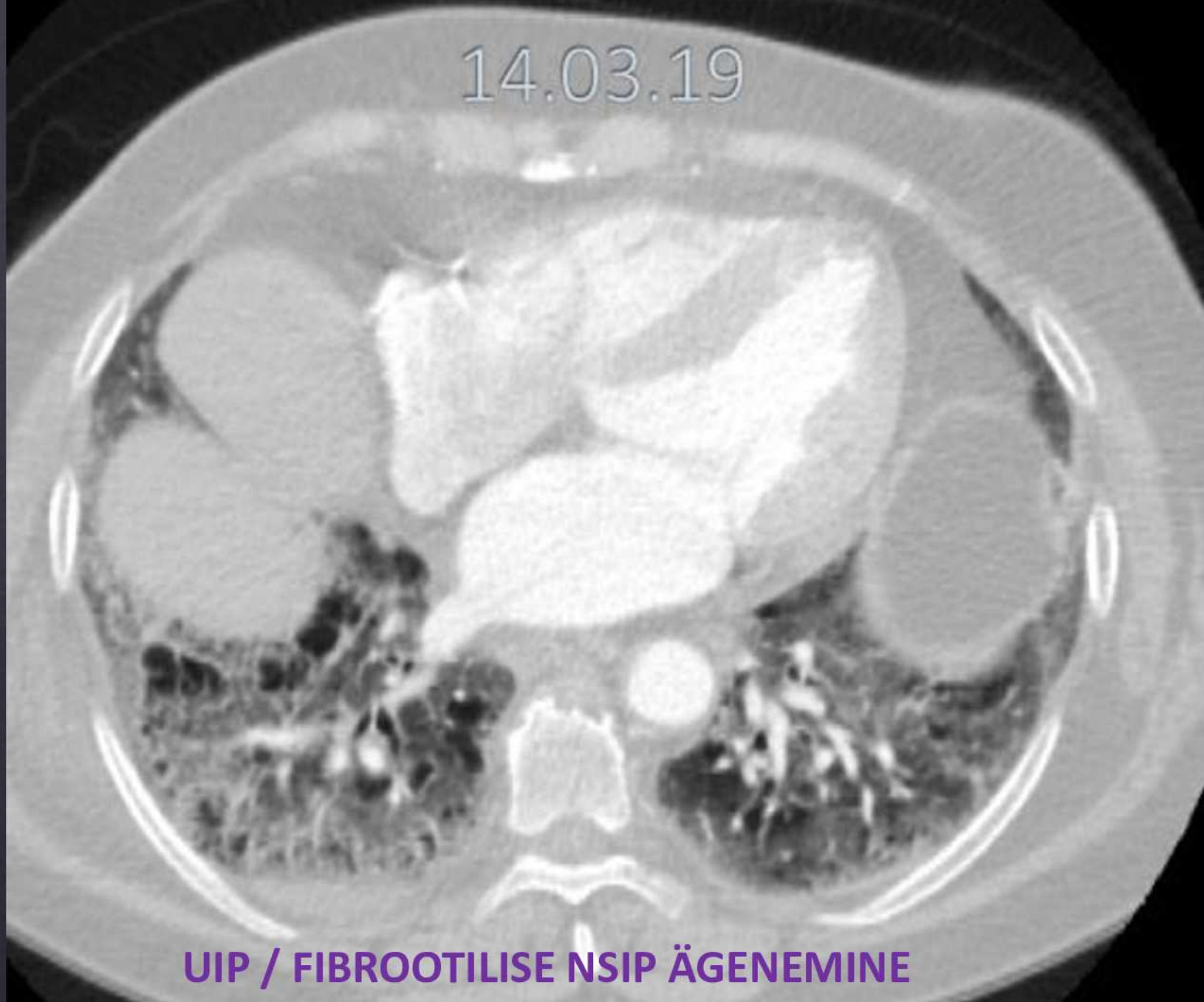
- ◇ Jälgitakse õhupuudusega juba 2015. aastast. „Ulatuslik emfüseem ja alaosades ka fibroosi“. 2018. a kirjeldatakse dünaamikas süvenenud interstitsiaalset kopsuhaigust
- ◇ Kopsuradioloog: „mustrilt sobib UIP“, veel kaks kopsuradioloogi: „kuigi muutustest puutumata vahetu basaalne subpleuraalosa, arvaks muutust siiski sobivaks UIP-le“
- ◇ Sama radioloog 1,5 a hiljem: „pigem siiski fibrootiline NSIP“
- ◇ Patsient saab nintedanibi; lisaks KOK ja astma segavorm, 40 pakk-aastat suitsu

17.04.2015



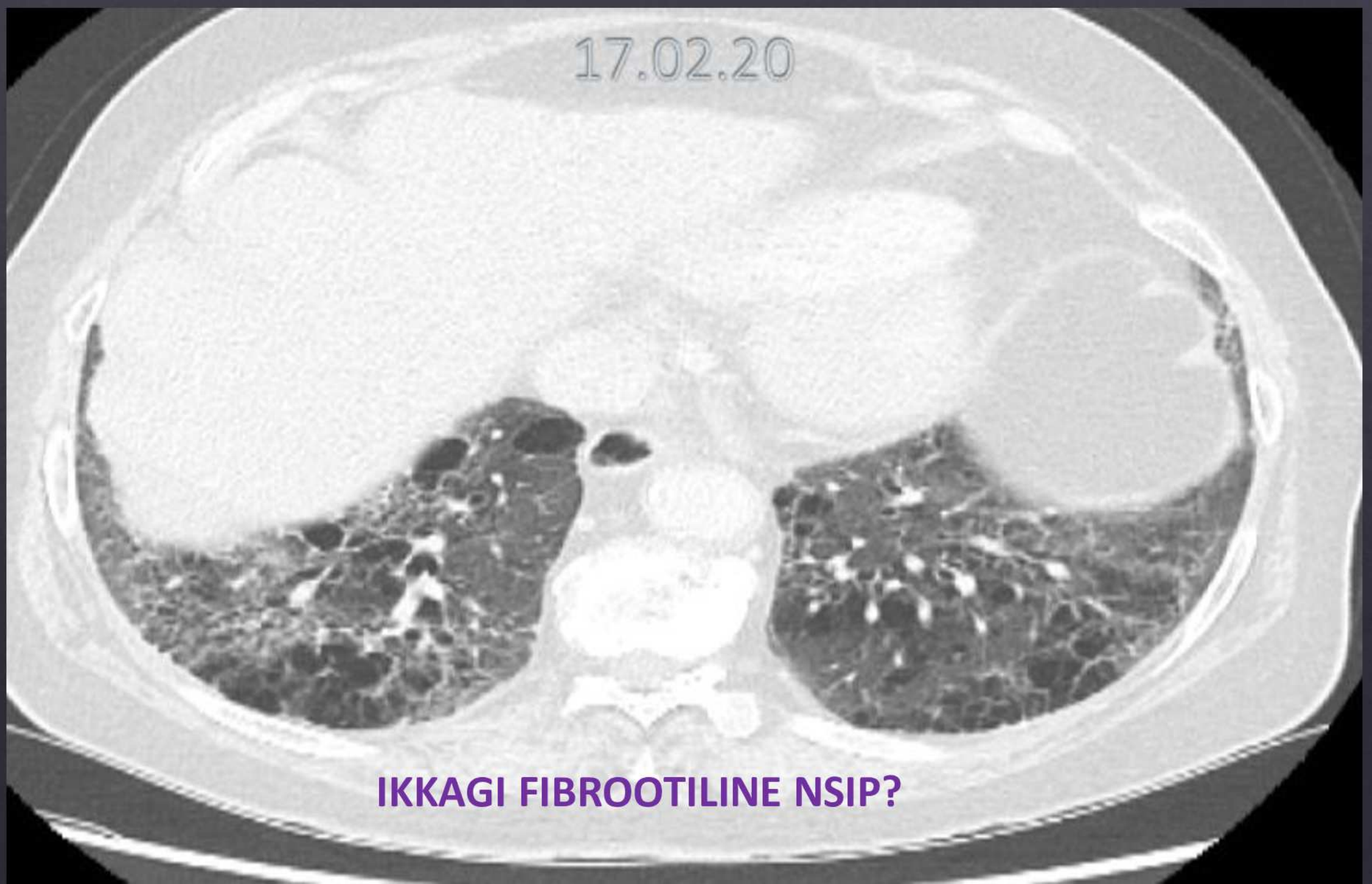
UIP EMFÜSEEMI FOONIL?

14.03.19



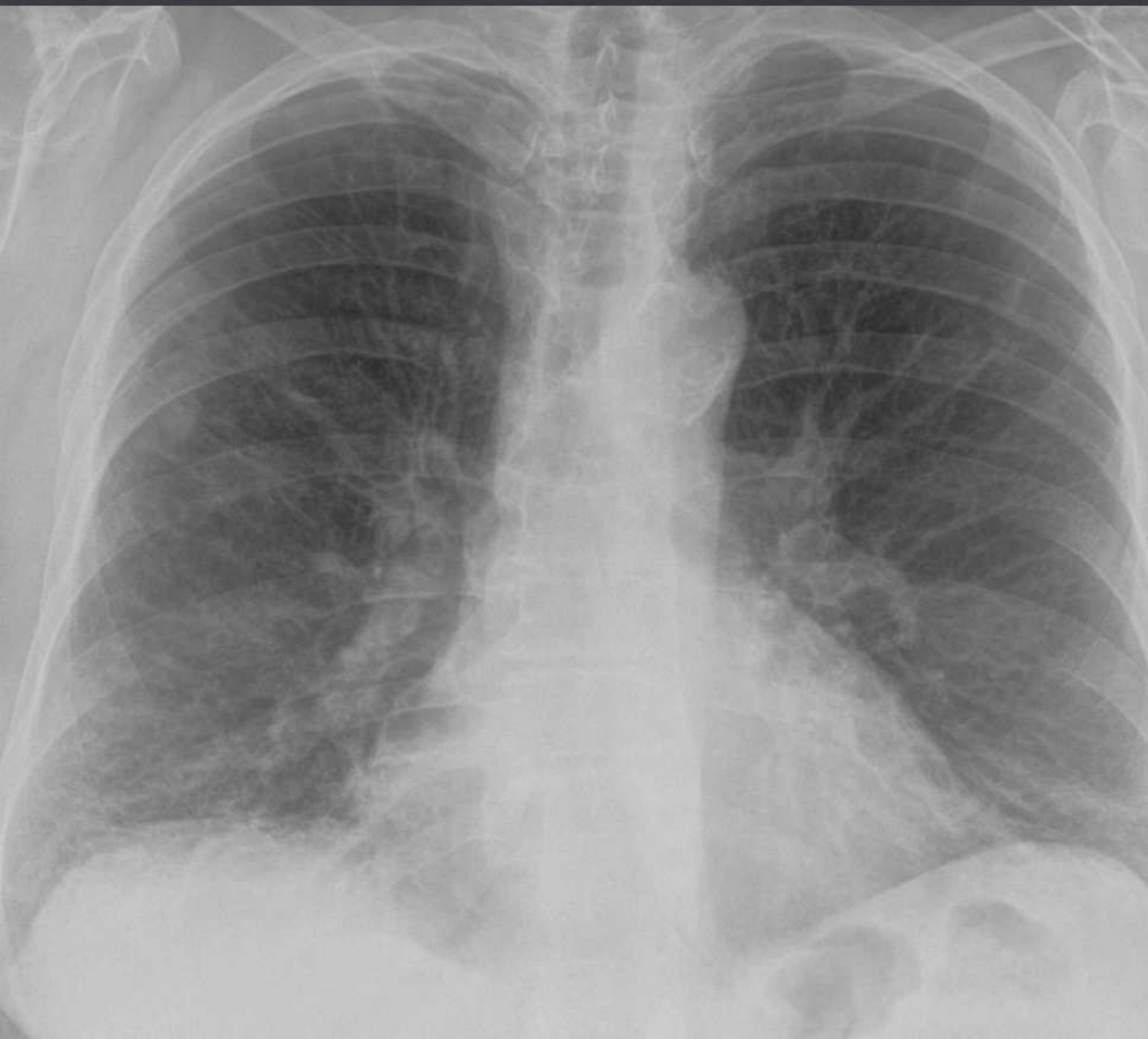
UIP / FIBROOTILISE NSIP ÄGENEMINE

17.02.20

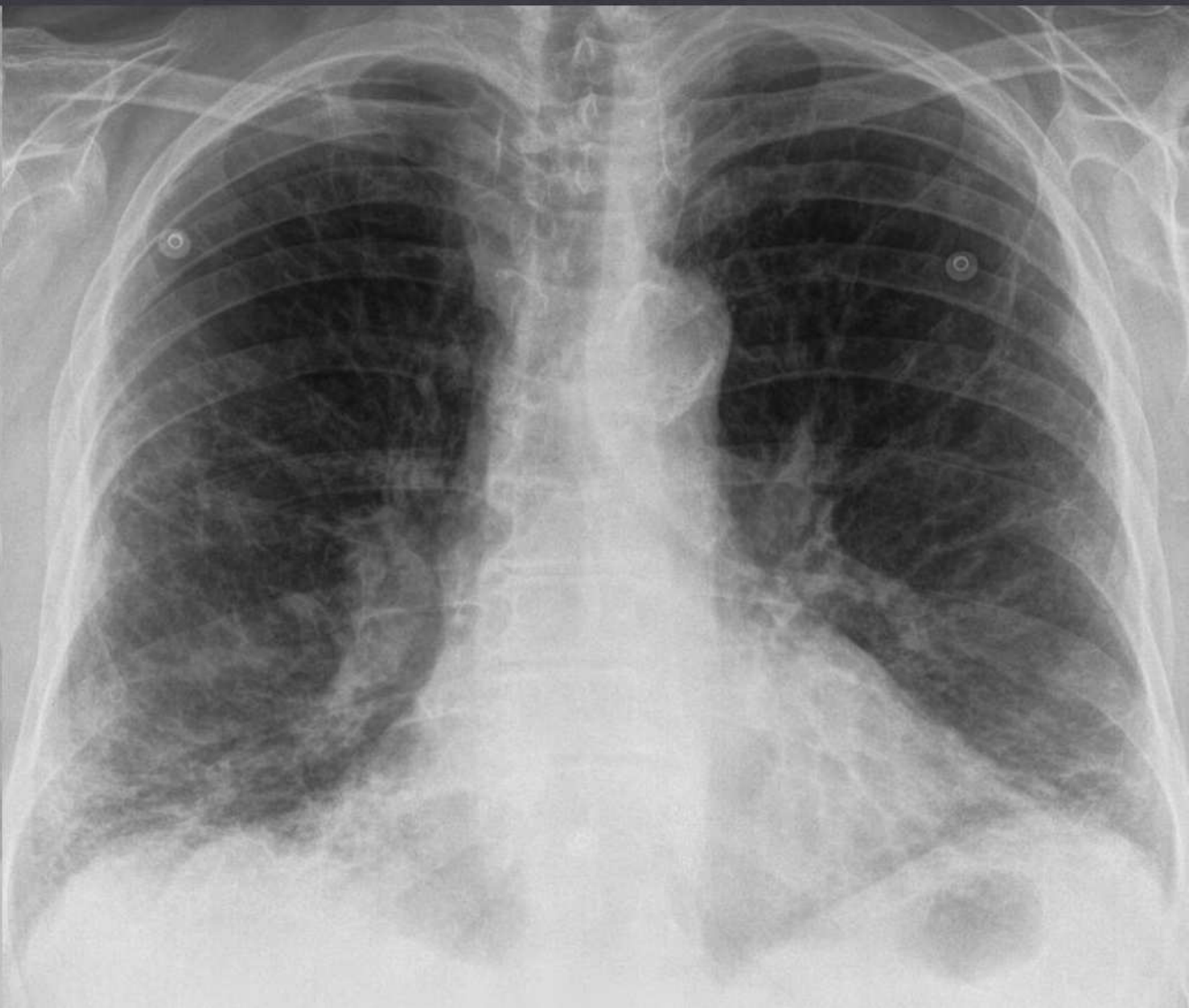


IKKAGI FIBROOTILINE NSIP?

2015



2018



NOPPEID

- ◆ **Emfüseem võib maskeerida kopsuhaiguse mustreid, tähtis on dünaamika**
- ◆ Ka kogunud radioloogil pole mõnel juhul võimalik täpset diagnoosi panna
- ◆ **Kui haigus on fibroseeruv, progresseerub ja on ägenemistega, võiks olla näidustatud antifibrootiline ravi, sõltumata sellest, kas muster on tingimata UIP või fibrootiline NSIP**



NELJAS HAIGE

- ◇ N63
- ◇ 2016. a diagnoositud interstitsiaalne kopsuhaigus rindkeresiseste lümfisõlmede haaratusega
- ◇ Patsient keeldub kopsubiopsiast
- ◇ Saab ravi prednisolooniga, stabiilne

02.2020



VAHETU SUBPLEURAAALNE
OSA POLE HAARATUD

DOMINEERIVALT BASAALNE
MATTKLAASMUUTUS

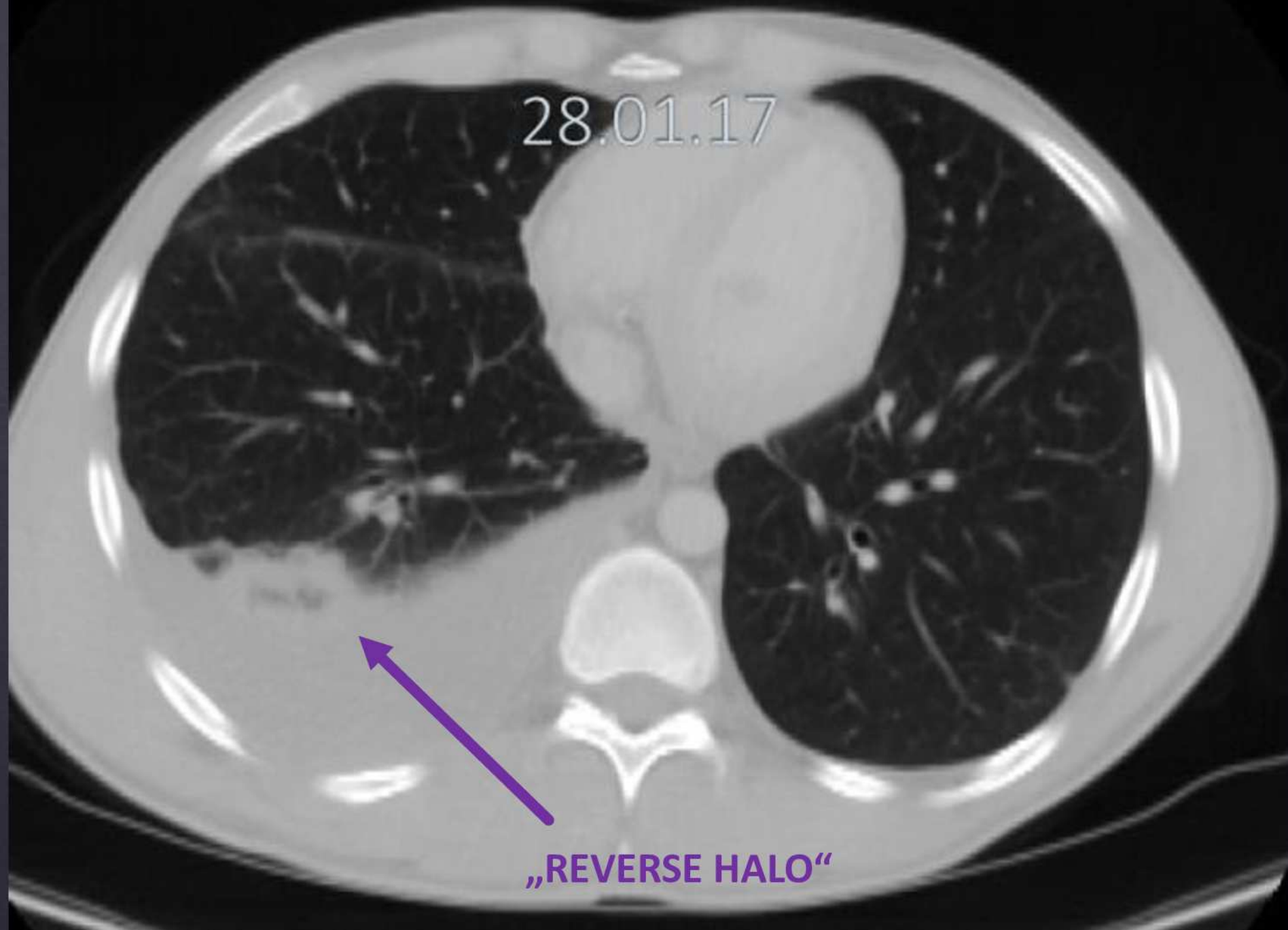
NOPPEID

- ◇ Klassikalise NSIP korral domineerib mattklaasmuutus
- ◇ Iseloomulik on vahetu subpleuraalse osa haaratuse puudumine
- ◇ Kui fibroosi on vähe (tsellulaarne vorm), siis piisab tavaliselt ravist kortikosteroididega

VIIES HAIGE

- ◇ M29
- ◇ 23.01.17 röntgenil pneumoonia, 28.01.17 KT-l pleuropneumoonia
- ◇ AB-ravi efekt on lühiajaline, pneumoonia ja pleuraefusioon süvenevad
- ◇ 22.02.17 KT-l perifeersed subpleuraalsed „reverse halo“ kolded – COP? Seen?
- ◇ Riskitegureid ei ole, esmane idiopaatiline tromboos, kahtlus luupusele, LA-APPT > 180, lõplik kliiniline põhihaigus „R76.8 Seerumi muud täpsustatud hälbelised immunoloogilised leiud“

28.01.17



„REVERSE HALO“



28.01.17

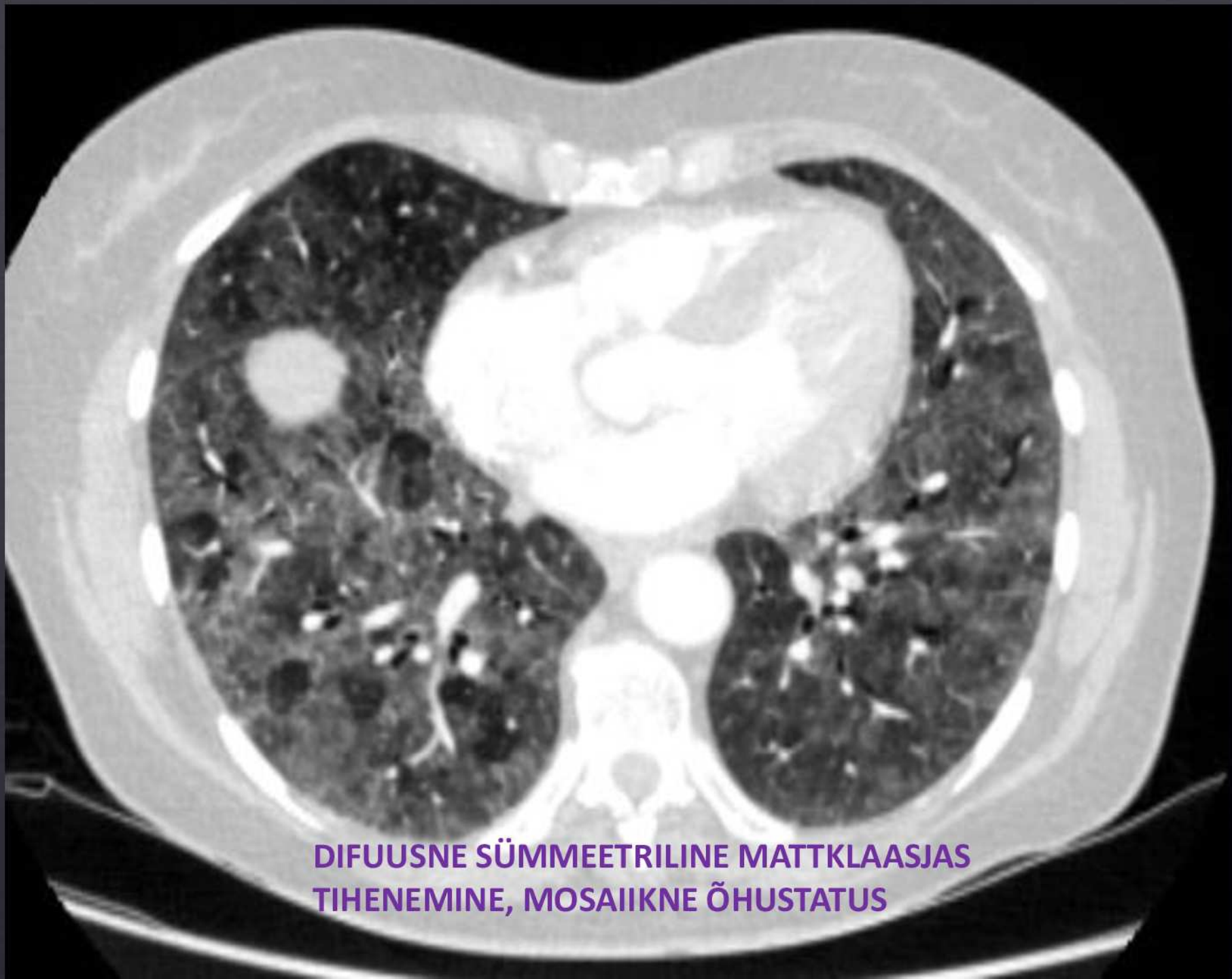
KATE

NOPPEID

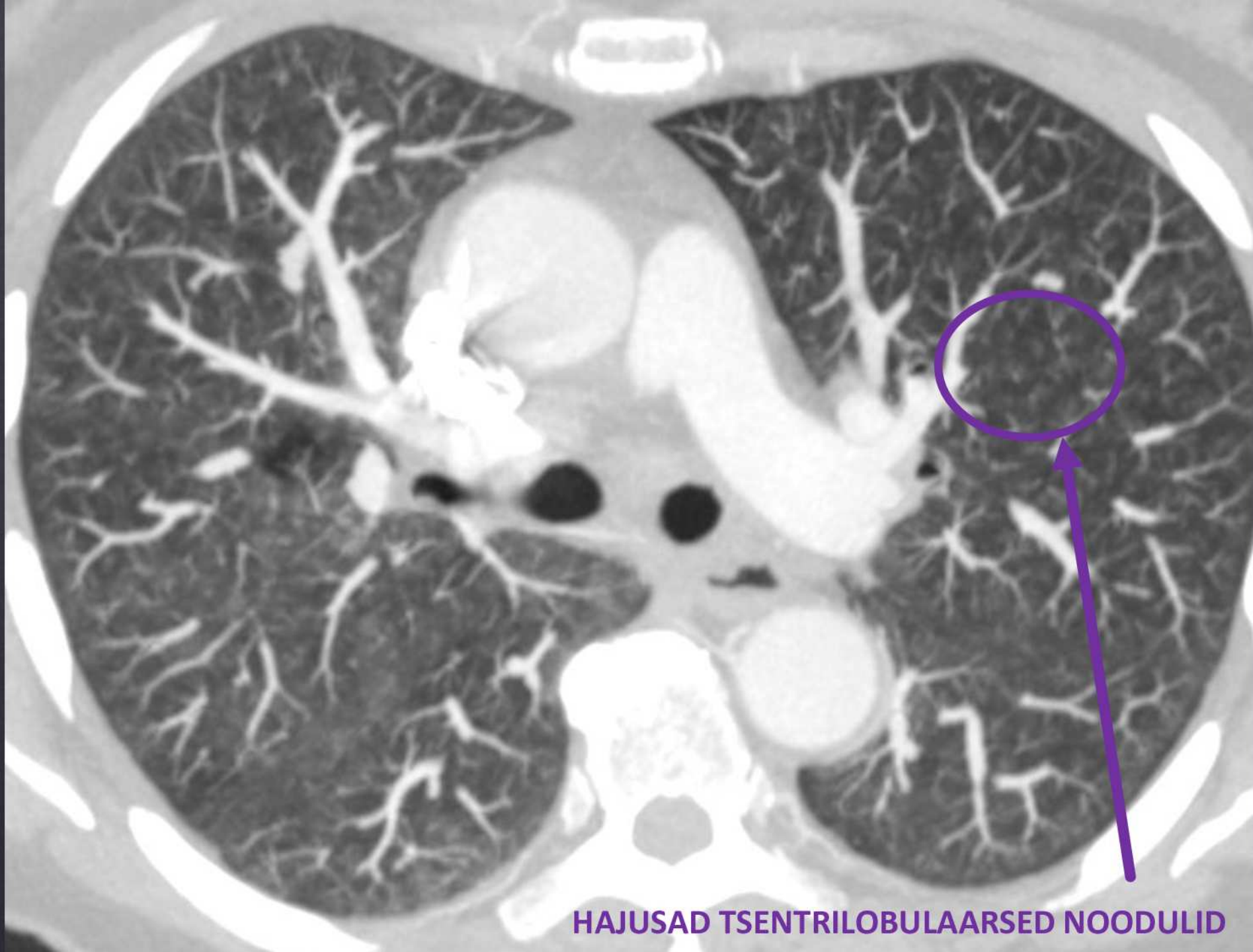
- ◇ **Krüptogeenne organiseeruv pneumoonia (COP) on muster**
 - ◇ Idiopaatiline OP
 - ◇ Laigutised bilat. parenhüümi konsolidatsioonialad, perifeerne ja basaalne jaotumine, mõnikord mattklaasmuutused
 - ◇ Histoloogiliselt granulatsioonkude bronhioolide valendikes, alveoolides; alveooliseinte krooniline põletik, interstitsiaalne fibroos
- ◇ **„Reversed halo“ sümptom**
 - ◇ Klassikaliselt OP/COP, dif. Diagnostiliselt oportunistlikud seened (PM, pulmonaalne mukormükoos, IPA, invasiivne pulmonaalne aspergilloos), harvem granulomatoos/sarkoidoos/tbc/kasvaja, **aga ka infarktpneumoonia (KATE)**
- ◇ Infarktpneumoonia korral on subpleuraalsed kiiljad perifeersed konsolidatsioonialad, mis ei kontrasteeru
- ◇ KATE võib põhjustada ka sarnaseid atelektaase, mis pole infarktpneumoonia
- ◇ **Akendamine (ka natiivuuringul võib KATE leida)**

KUUES HAIGE

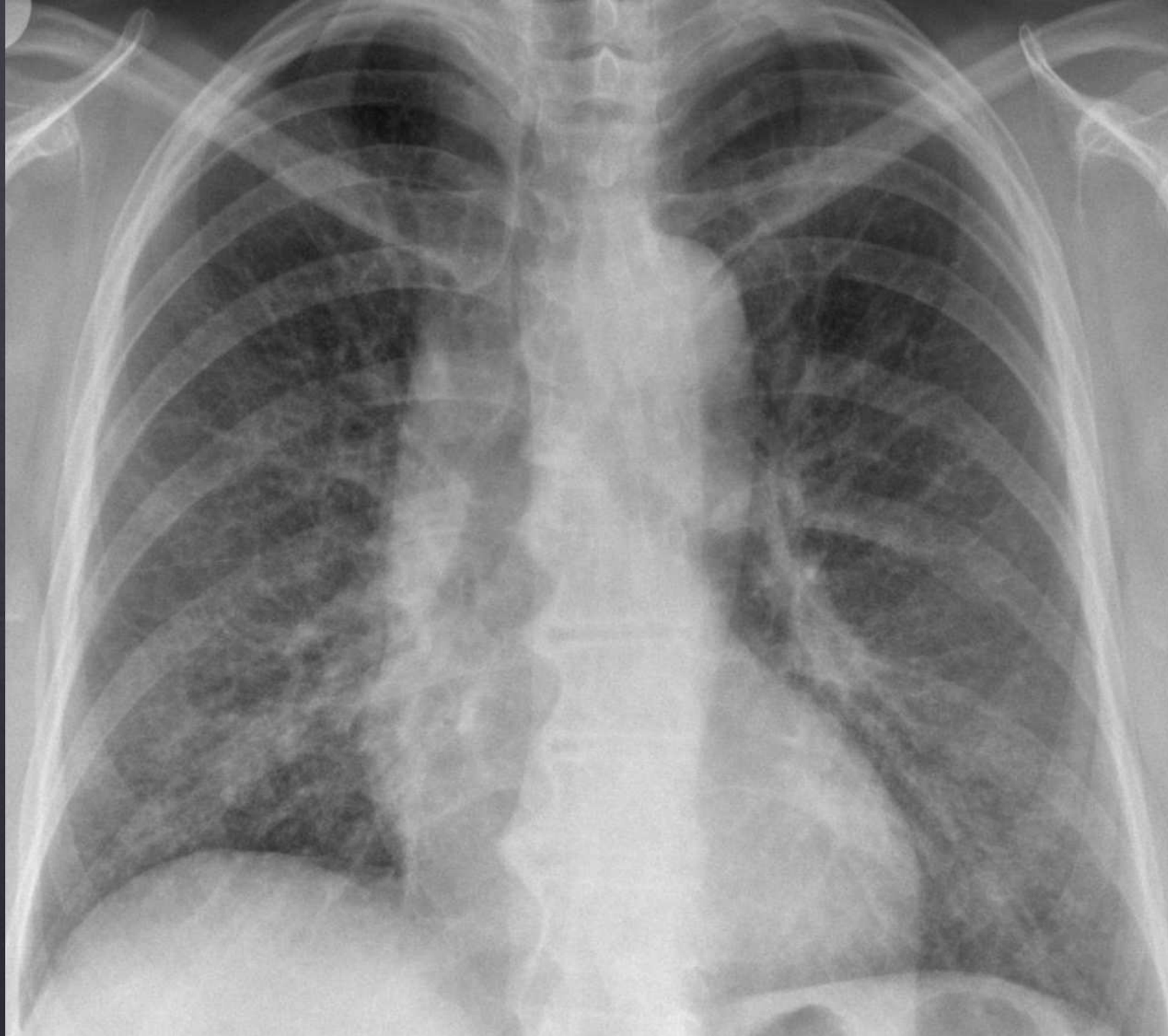
- ◆ N55
- ◆ Teist päeva väsimus, hingeldus, KATE välistamiseks
- ◆ Seropositiivne RA, baasravi mh metotreksaadiga
- ◆ Uuring valvesituatsioonis kell 4 öösel



DIFUUSNE SÜMMEETRILINE MATTKLAASJAS
TIHENEMINE, MOSAIKNE ÕHUSTATUS



HAJUSAD TSENTRILOBULAARSED NOODULID



KUUES HAIGE (JÄTK)

- ◇ Minu mõttekäik: difuussed mattklaasjad tihenemised, mosaiikne õhustatus, äge algus, mtx-ravi anamnees – difuusne alveolaarne kahjustus? Ravimindutseeritud pneumoniit? Reumatoidartriidiga seotud äge interstitsiaalne pneumoonia? RA-ILD ägenemine? Algav ARDS?
- ◇ Kopsuradioloog: „jääb mulje õrnadest hajusapiirilistest laatuvaatest tsentrilobulaarsetest sõlmedest - pildiliselt sobib leid ravimindutseeritud hüpersensitiivsele pneumoniidile.“
- ◇ Töötab muuseumis varahoidjana, varasemalt oli kodus põrandate all hallitus. Kodus on koduloomaks tuvi, mis olnud vähemalt 4 aastat.
- ◇ Bronhilavaažist isoleeritud Actinomyces – zoonootiline bakter, põhjustab inimestel bronhopneumooniat
- ◇ Pulmonoloog: „interstitsiaalse kopsuhaiguse põhjuseks eelkõige kodus peetav tuvi“

TÜRANNOSAURUS SUE CHICAGO LOODUSMUUSEUMIS

- ◇ Mitmed erosiivsed kolded alalõualuus – põhjuseks arvatakse olevat aktinomükoos (alternatiivselt *Trichomonas*)⁽⁷⁾
- ◇ Endeemiline haigus, suure tõenäosusega surid nakatunud türannosaurused nälga



TERMINOLOOGIA

- ◇ Pneumoonia/pneumoniit?
 - ◇ Pneumoonia on pneumoniidi tüüp, kuna infektsioon (pneumoonia) tekitab põletikku
 - ◇ Pneumoniidiks nimetavad arstid mitteinfektsiooset kopsupõletikku
 - ◇ Idiopaatilised interstitsiaalsed pneumooniad?
- ◇ Reumatoidartriidiga seotud interstitsiaalne kopsuhaigus (RA-ILD) on **NSIP- või UIP-mustriga** haigus
- ◇ Ravimindutseeritud kopsuhaigus (DILD) võib olla **HP, OP/COP, DAD, NSIP vm mustriga**
- ◇ Äge respiratoorse distressi sündroom (ARDS) on kliiniline diagnoos
- ◇ Äge interstitsiaalne pneumoonia/pneumoniit (AIP) on nii DAD mustri vorm kui ka ARDS-i idiopaatiline vorm
- ◇ **Difuusne alveolaarne kahjustus (DAD) on muster** (ARDS-i, AIP), sage ravimindutseeritud kopsukahjustuse väljund, kliiniliselt ja radioloogiliselt teistest ARDS-i/AIP põhjustest eristamatu ⁽⁸⁾
 - ◇ Eksudatiivses faasis alveolaarne ja interstitsiaalne turse (KT-s difuusne mattklaasjas tihenemine, septide paksenemine, õhulõksud)
 - ◇ Reparatiivses faasis fibroos
- ◇ **Ülitundlikkuspneumoniit (HP) on muster**, põletikuline reaktsioon allergeeni inhalatsioonile (äge ja krooniline); bronhide ja peribronhiolaarse koe krooniline põletik, granuloomid, hiidrakud
 - ◇ Difuusne sümmeetriline mattklaasjas tihenemine (interstiitsiumi põletikust)
 - ◇ Bronhipõletik tekitab õhulõkse, mosaiikse õhustatuse mustrit
 - ◇ Tsentrilobulaarsed noodulid < 5 mm

NOPPEID

- ◆ Anamnees on tähtis, aga kirjeldamisel on tähtsam ikka muster
- ◆ Difuusse haiguse korral tuleb sobrada ka epikriisides ja mõelda süsteemse põhihaiguse (nt RA) või selle ravi tagajärjel tekkinud kopsuhaigusele
- ◆ HP/DAD = difuusne mattklaasmuutus, mosaiikne õhustatus; HP = noodulid; DAD = „crazy paving“

HP



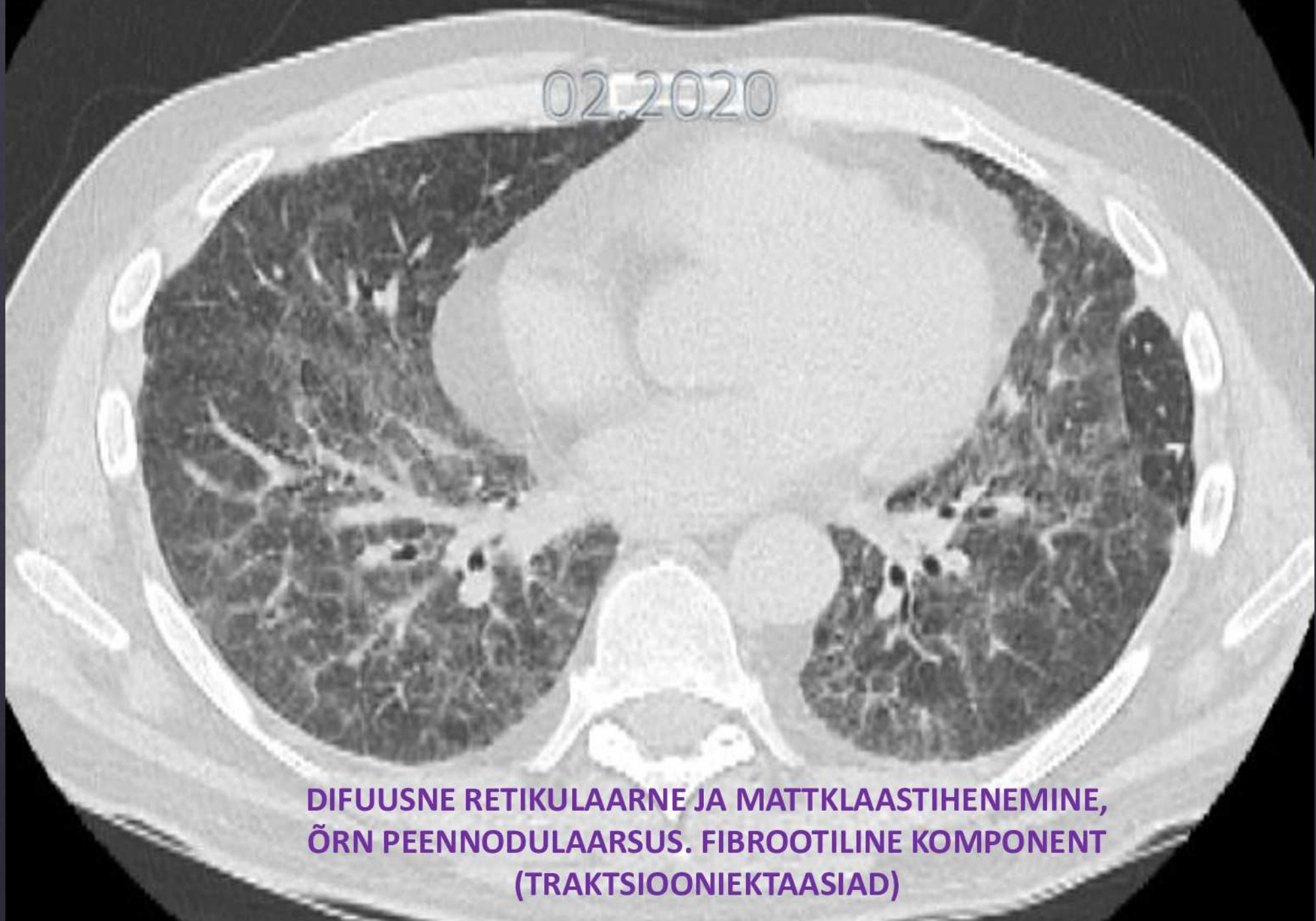
DAD



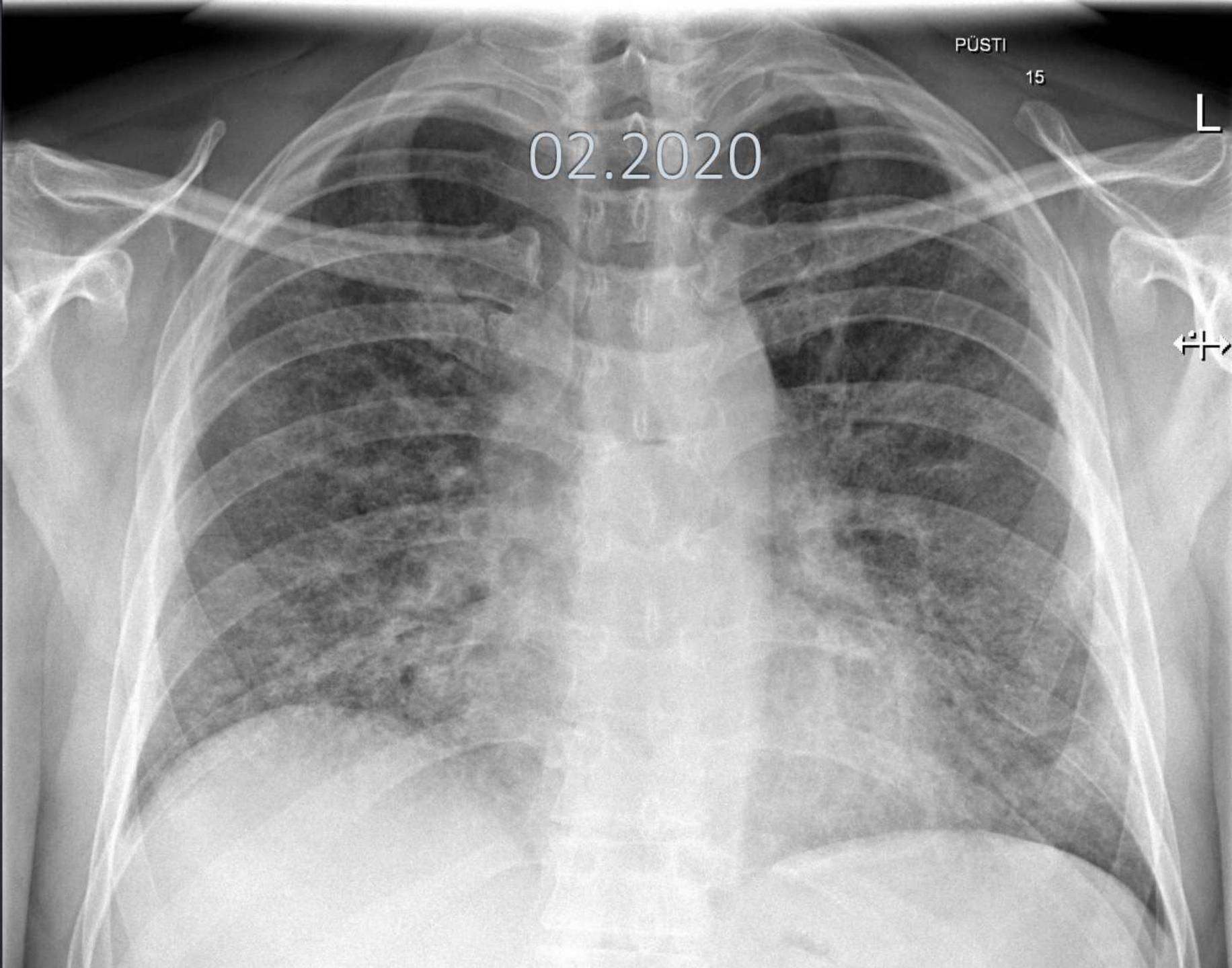
SEITSMES HAIGE

- ◇ M57
- ◇ 2017. aastast aeglaselt süvenev hingamispuudulikkus
- ◇ Pildiliselt kahtlustati sarkoidoosi (õrn peenkoldelisuus, lümfadenopaatia)
- ◇ Histoloogiliselt krooniline hüpersensitiivsuspneumoniit (bronhiolotsentriline IPF, bronhiolaarne metaplaasia, interstiitsiumis lümfotsütaarne põletikuline infiltraat ja fibroos, leidub epiteloïdrakulisi granuloome ja kolesteroolikristallidega hiidrakke)
- ◇ Patoloog: „Haigusloos puudub patsiendi anamnees, mis on ülioluline interstitsiaalse kopsuhaiguse diagnostikas“
- ◇ Püsiravi prednisolooniga, tekitajat pole siiani tuvastatud

02.2020



**DIFUUSNE RETIKULAARNE JA MATTKLAASTIHENEMINE,
ÕRN PEENNODULAARSUS. FIBROOTILINE KOMPONENT
(TRAKTSIOONIEKTAASIAID)**

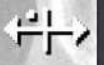


PÜSTI

15

L

02.2020

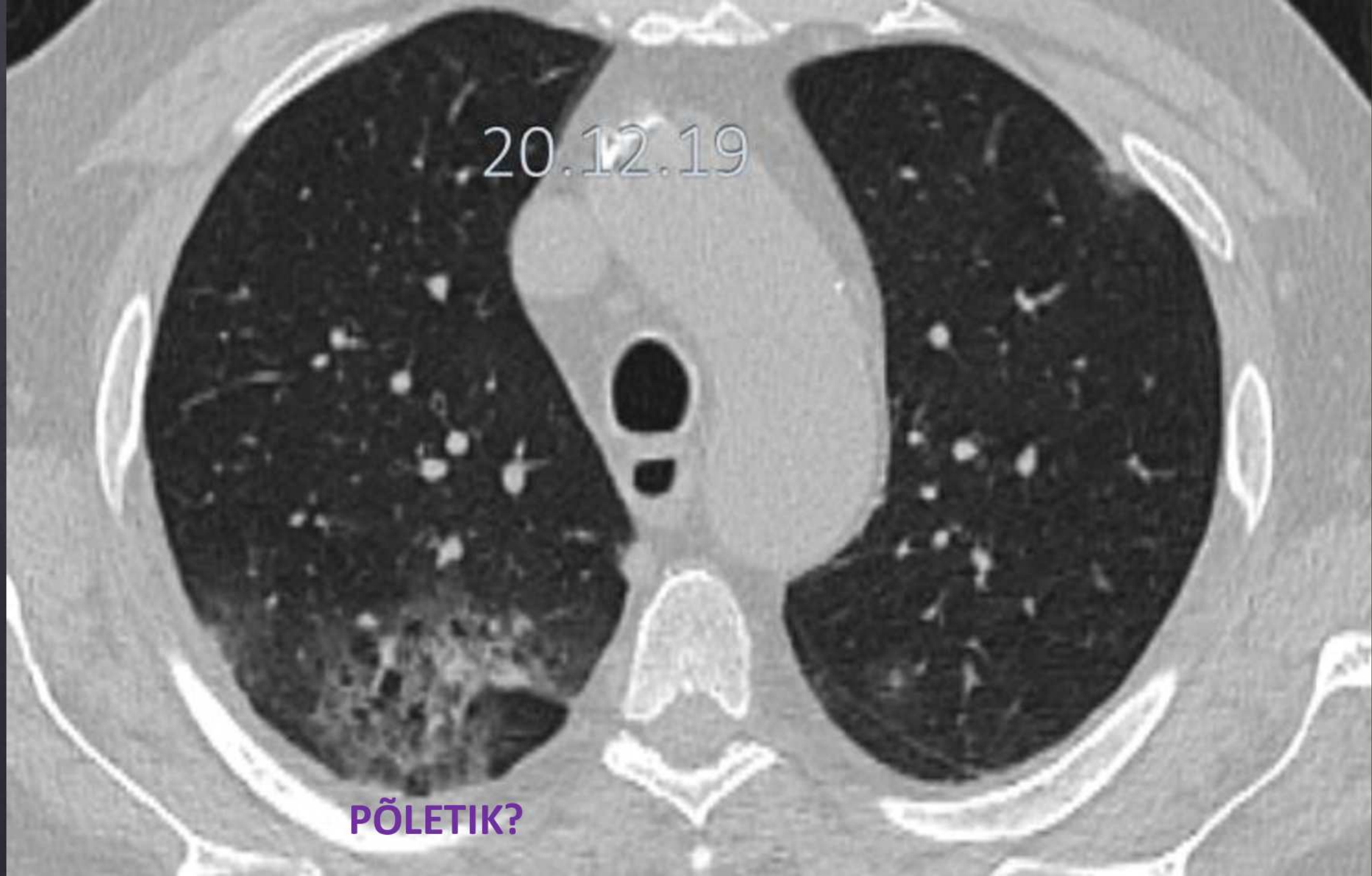


KAHEKSAS HAIGE

- ◇ M78
- ◇ Rögaga vereeritus
- ◇ 20.12.19 KT: perifeersed mattklaasjad tihenemised, enam apikaalsel – eelkõige põletik
- ◇ 15.01.20 KT: mattklaasjad tihenemisalad on laienenud, alveolaarne infiltraat, konsolidatsioonid, „crazy paving“ – difuusne alveolaarne hemorraagia, Goodpasture sündroom või mikroskoopiline polüangiit
- ◇ 15.01.20 KT konsultatsioon: eelkõige hemorraagia, vaskuliit?
- ◇ 23.01.20 KT: kolded on suurenenud, mattklaasvarjustus on oluliselt vähenenud – vaskuliit (Wegeneri granulomatoos?)
- ◇ Histoloogia: high-grade angiosarkoom
- ◇ 18.02.20 patsient suri

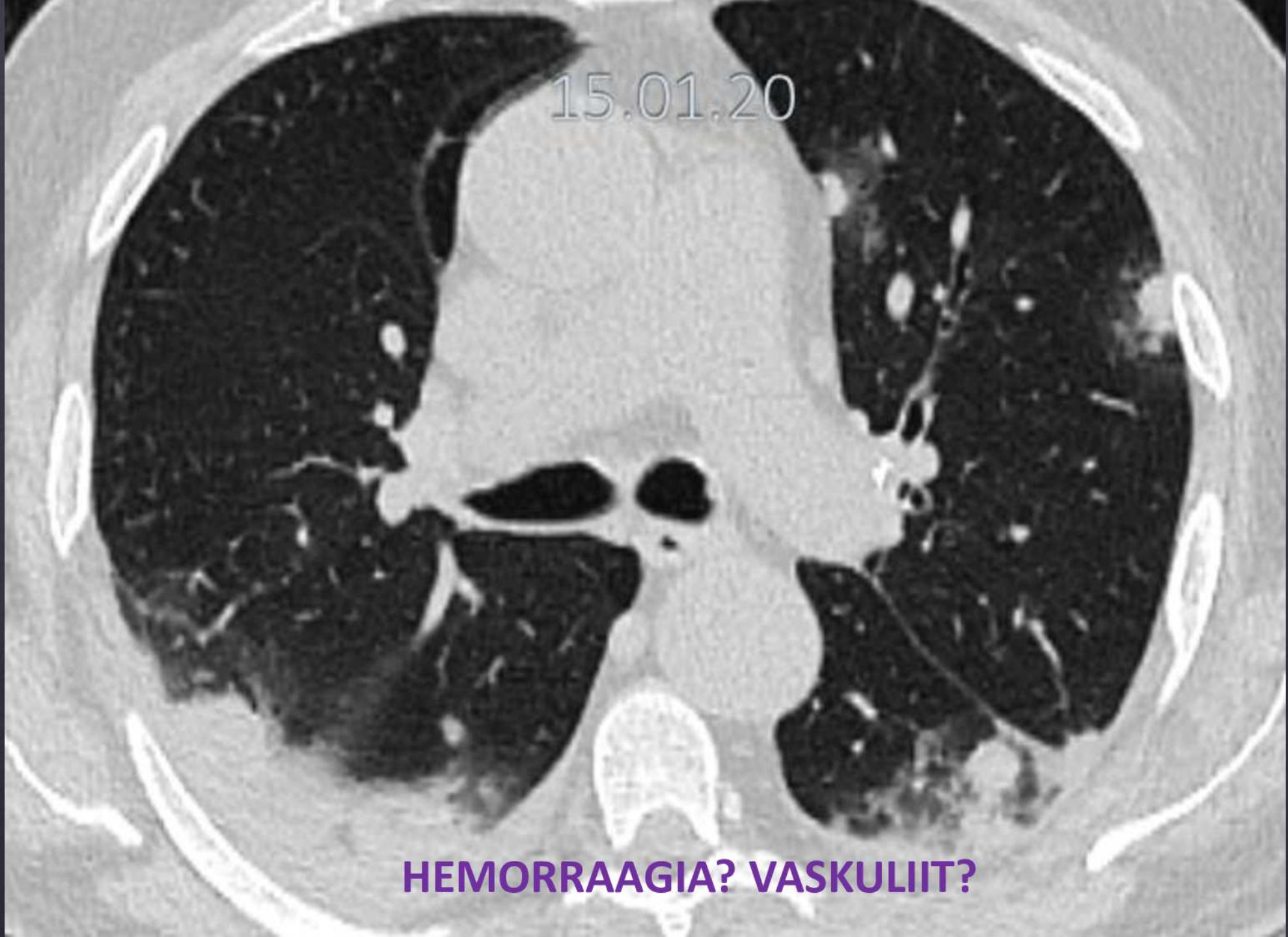
20.12.19

PÕLETIK?



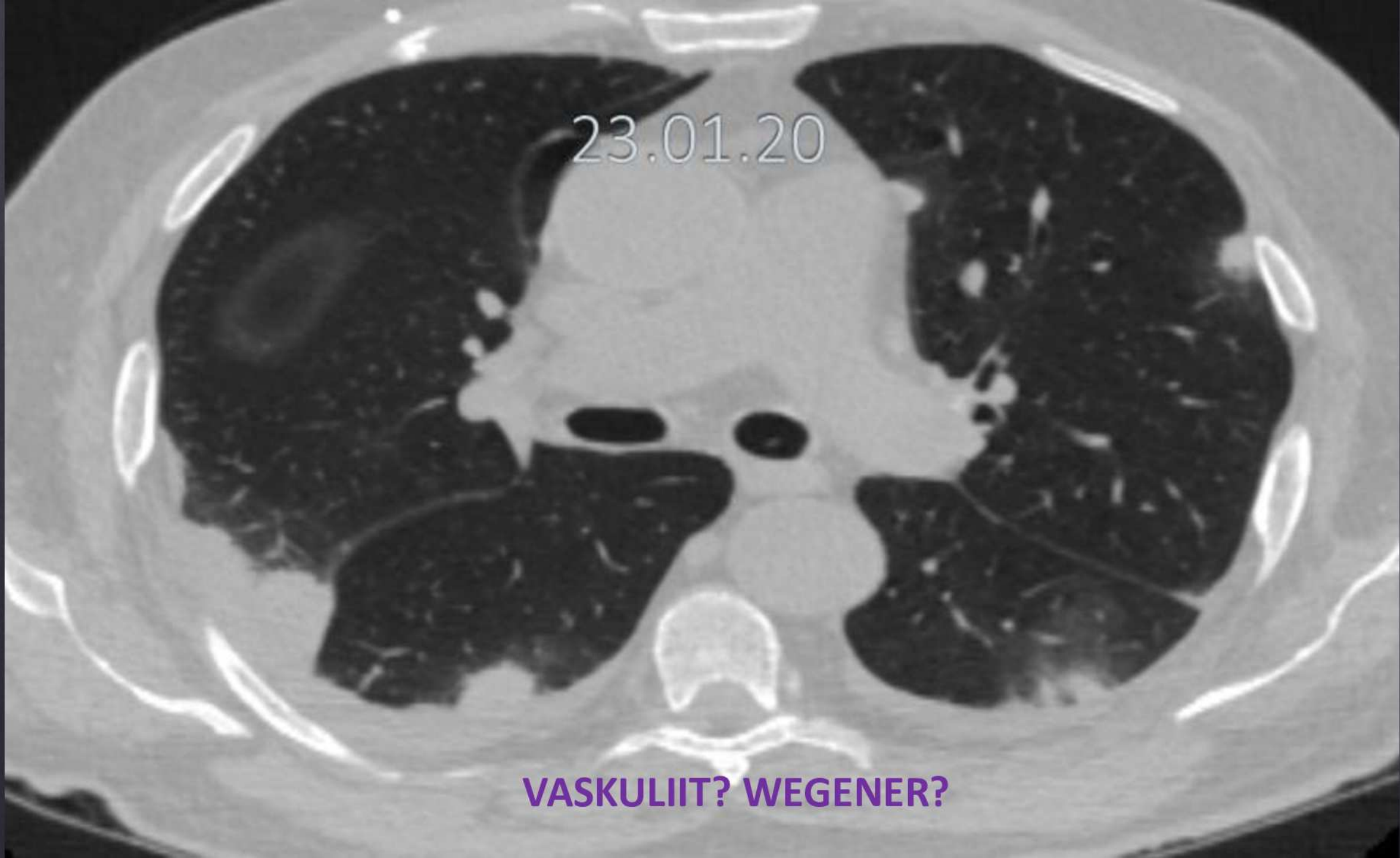
15.01.20

HEMORRAAGIA? VASKULIIT?



23.01.20

VASKULIIT? WEGENER?



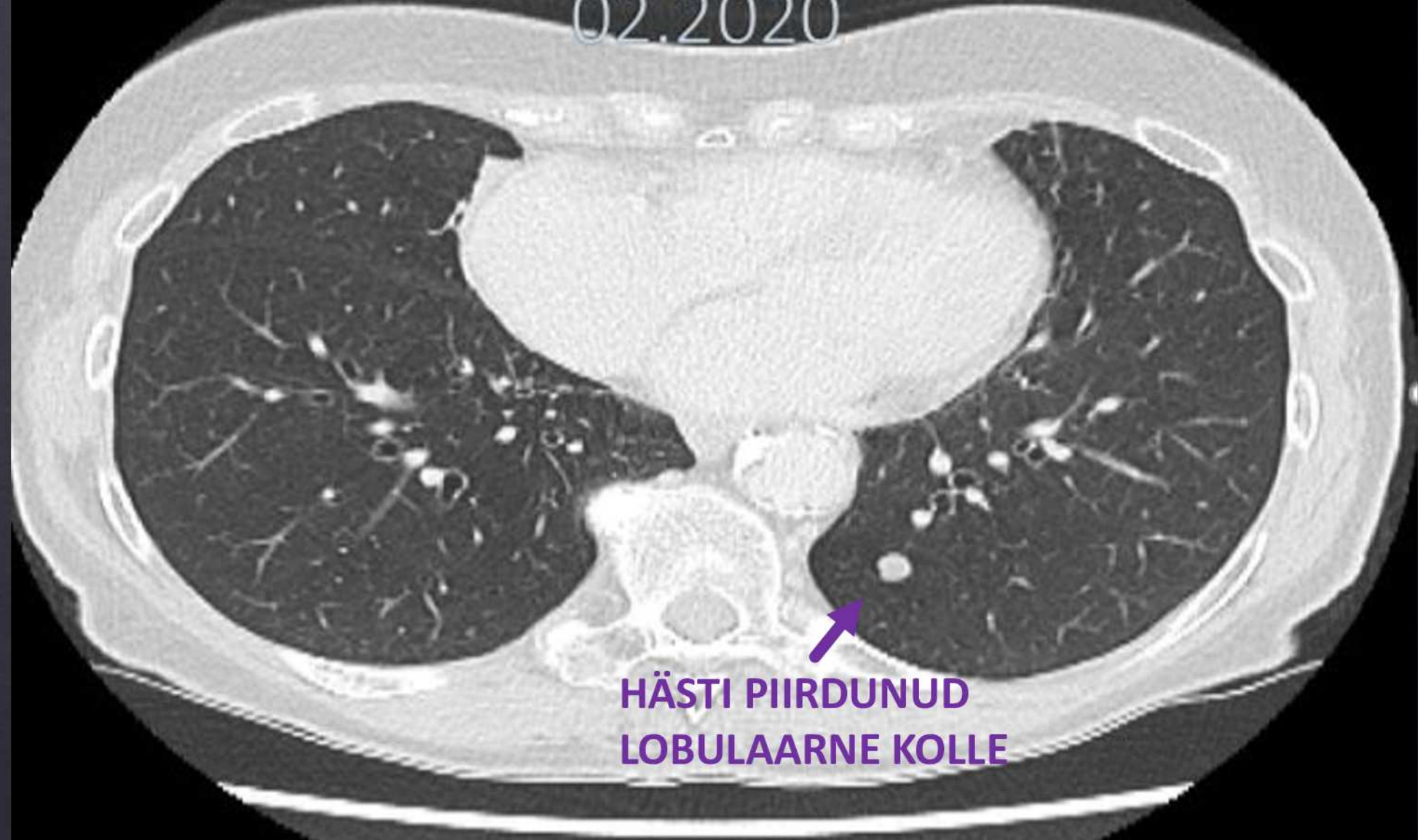
NOPPEID

- ◇ Difuusse kopsuhemorraagia korral tekib laiguline või difuusne mattklaasmuutus, millele võivad lisanduda konsolidatsioonid või hajusad tsentrilobulaarsed noodulid
- ◇ Põhjuseid palju: Goodpasture'i sündroom, vaskuliidid (Wegeneri granulomatoos, Churg-Straussi sündroom), sidekoehaigused (luupus, idiopaatiline hemosideroos, koagulopaatia, ravimreaktsioon) jne
- ◇ Aga sarnased on ka hemorraagilised metastaasid!

ÜHEKSAS HAIGE

- ◇ N78
- ◇ Pikaajaline köha, KT-I kopsus „8 mm hästi piirdunud mittespetsiifiline kolle“
- ◇ Jälgimiseks aasta jooksul veel 2 KT-d, kolle ei kasva

02.2020



HÄSTI PIIRDUNUD
LOBULAARNE KOLLE



02.2020

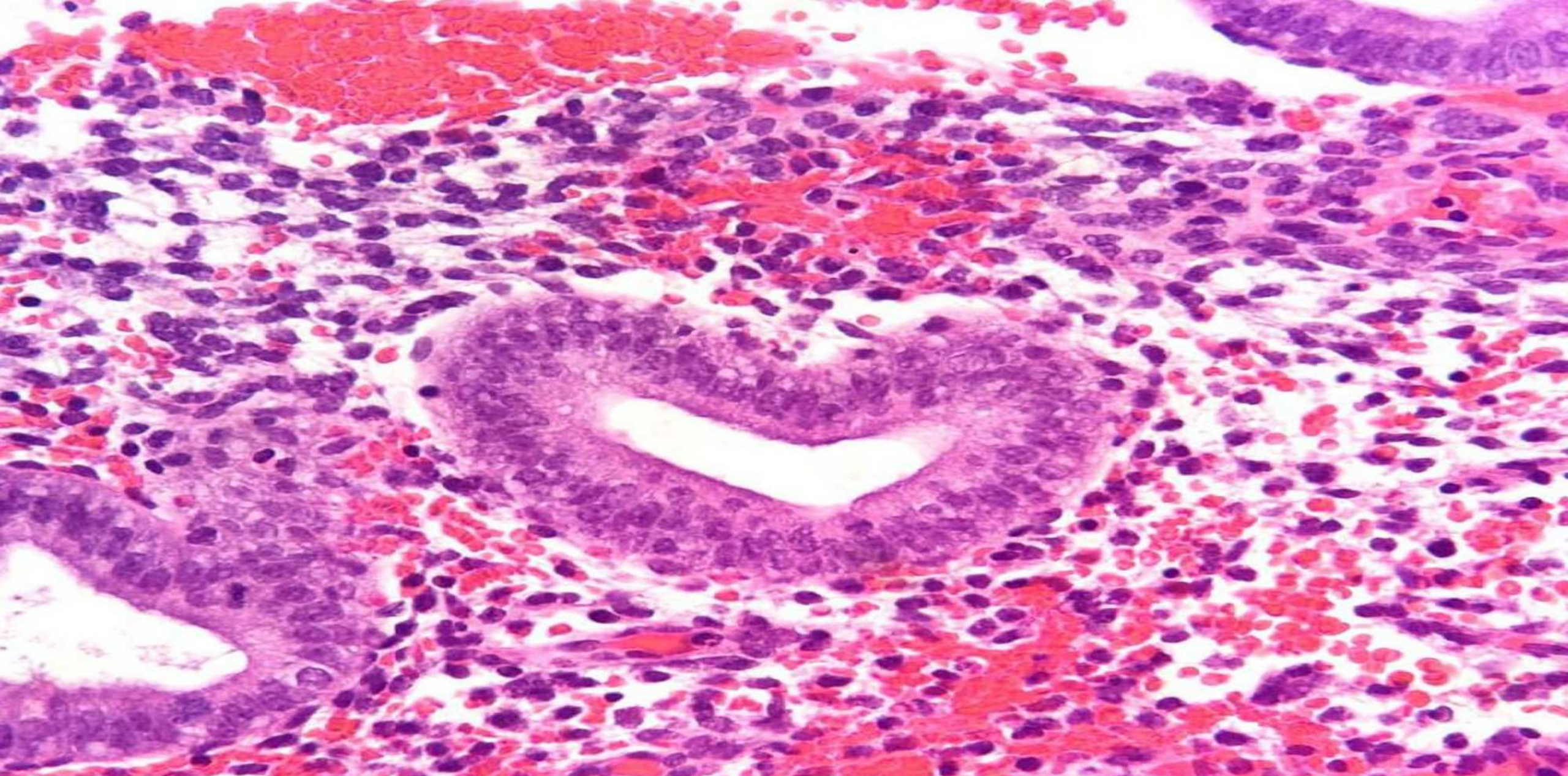
MADALA TIHEDUSEGA!



Avg -62.63 HU
Dev 16.21

NOPPEID

- ◆ **Kui beniigse/maliigse kolde eristamisel jääb kahtlusi, mõõda ka tihedust**
- ◆ 8% kõigist kopsukasvajatest on hamartoomid ⁽¹⁰⁾
- ◆ Intranodulaarne rasvkude tihedusega –40 HU kuni –120 HU on usaldusväärne hamartoomi indikaator, lisaks on iseloomulik siledakontuurne lobulaarne kuju ⁽⁹⁾
- ◆ Võivad sisaldada kõhre, rasva, fibrooskude, epiteeli
- ◆ Võivad põhjustada kroonilist köha, veriköha, palavikku (muutuda põletikuliseks)



AITÄH, ET MIND ÄRA KUULASITE!

VIITED

- ◇ 1) Wilson, K. C., Raghu, G. (2015). The 2015 guidelines for idiopathic pulmonary fibrosis: an important chapter in the evolution of the management of patients with IPF. *European Respiratory Journal* 2015 46: 883-886; DOI: 10.1183/13993003.01335-2015
- ◇ 2) Collins, B. F., Raghu, G. (2019). Antifibrotic therapy for fibrotic lung disease beyond idiopathic pulmonary fibrosis. *European Respiratory Review* 2019 28: 190022; DOI: 10.1183/16000617.0022-2019
- ◇ 3) Maher, T.M., Strek, M.E. (2019). Antifibrotic therapy for idiopathic pulmonary fibrosis: time to treat. *Respir Res* 20, 205. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1161-4>
- ◇ 4) Altraja, A. (2013). Idiopaatiline kopsufibroos – äsjane kannapööre ravistrateegias uute lootuste nimel . *Eesti Arst*. <https://doi.org/10.15157/ea.v0i0.11452>
- ◇ 5) Ballester, B., Milara, J., Cortijo, J. (2019). Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Lung Cancer: Mechanisms and Molecular Targets. *Int J Mol Sci*. 2019 Feb; 20(3): 593. doi: 10.3390/ijms20030593
- ◇ 6) Nishino, M, Itoh, H, Hatabu H. (2013). A Practical Approach to High-Resolution CT of Diffuse Lung Disease. *Eur J Radiol*. 2014 Jan. doi: 10.1016/j.ejrad.2012.12.028
- ◇ 7) Wolff, E. D. S., Salisbury, S. W., Horner, J. R., Varricchio, D. J. (2009) Common Avian Infection Plagued the Tyrant Dinosaurs. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0007288>
- ◇ 8) Shaw, M., Collins, B. F., Ho, L. A., Raghu, G. (2015). Rheumatoid arthritis-associated lung disease. *European Respiratory Review* 2015 24: 1-16; DOI: 10.1183/09059180.00008014
- ◇ 9) Gaerte, S. C., Meyer, C. A., Winer-Muram, H. T., Tarver, R. D., Conces, D. J. Jr. (2002). Fat-containing Lesions of the Chest. *RadioGraphics* Vol. 22, No. suppl_1. https://doi.org/10.1148/radiographics.22.suppl_1.g02oc08s61
- ◇ 10) Megan Elena. <https://www.pinterest.com/pin/54958057938757390/>
- ◇ 11) Fred Hutch Cancer Research Center. <https://www.pinterest.com/pin/105412447506278969/>
- ◇ 12) Zachary James Johnston, The Field Museum. <https://www.mentalfloss.com/article/504084/sue-t-rex-getting-makeover>