

Πυρετός από 45ημέρου

Ιστορικό πνευμονικής ίνωσης



Διαφορική Διάγνωση

Τουμπανάκης Δημήτρης

Μονάδα Αναπνευστικής Ανεπάρκειας και Πνευμονολογίας
Α' Κλινική Εντατικής Θεραπείας

An Official ATS/ERS/JRS/ALAT Statement: Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Evidence-based Guidelines for Diagnosis and Management

Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 788–824, 2011

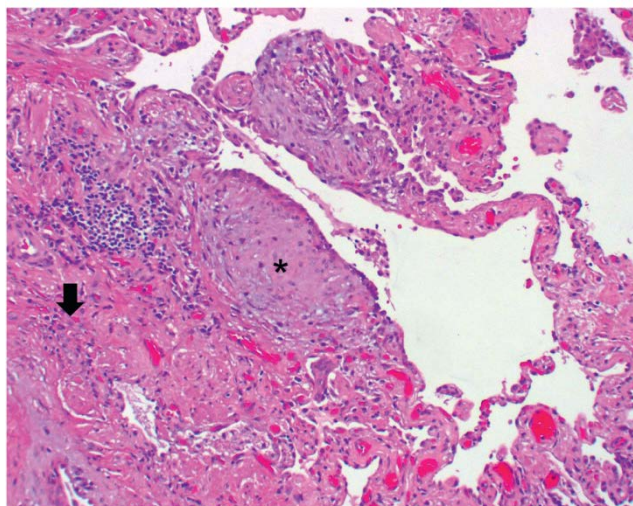
Ιδιοπαθής Πνευμονική Ίνωση

- Χρόνια, προοδευτική νόσος
- Ίνωτική διάμεση πνευμονία αγνώστου αιτιολογίας
- 6^η – 7^η δεκαετία ζωής
- Περιορισμένη στον πνεύμονα
- Παθολογικά / απεικονιστικά ευρήματα συνήθους διάμεσης πνευμονίας

Ιστολογία

UIP Pattern (All Four Criteria)

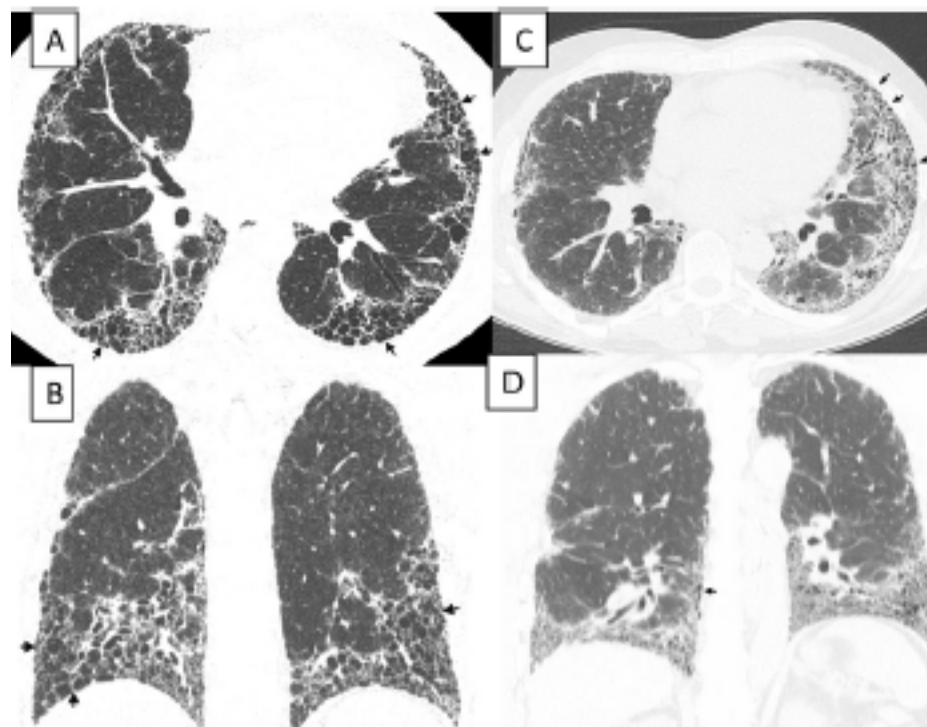
- Evidence of marked fibrosis/ architectural distortion, $\pm$ honeycombing in a predominantly subpleural/ paraseptal distribution
- Presence of patchy involvement of lung parenchyma by fibrosis
- Presence of fibroblast foci



HRCT

UIP Pattern (All Four Features)

- Subpleural, basal predominance
- Reticular abnormality
- Honeycombing with or without traction bronchiectasis



An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Update of the International Multidisciplinary Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias

Am J Respir Crit Care Med Vol 188, Iss. 6, pp 733–748, Sep 15, 2013

TABLE 2. CATEGORIZATION OF MAJOR IDIOPATHIC INTERSTITIAL PNEUMONIAS

Category	Clinical–Radiologic–Pathologic Diagnoses	Associated Radiologic and/or Pathologic–Morphologic Patterns
Chronic fibrosing IP	Idiopathic pulmonary fibrosis Idiopathic nonspecific interstitial pneumonia	Usual interstitial pneumonia Nonspecific interstitial pneumonia

Idiopathic Nonspecific Interstitial Pneumonia

Report of an American Thoracic Society Project

Am J Respir Crit Care Med Vol 177, pp 1338–1347, 2008

TABLE 6. PROPOSED REVISED HISTOLOGIC FEATURES OF NONSPECIFIC INTERSTITIAL PNEUMONIA

Key Features

Cellular Pattern*

Mild to moderate interstitial chronic inflammation

Type II pneumocyte hyperplasia in areas of inflammation

Fibrosing Pattern*

Dense or loose interstitial fibrosis *with uniform appearance.*

Lung architecture is frequently preserved

Interstitial chronic inflammation—mild or moderate

HRCT

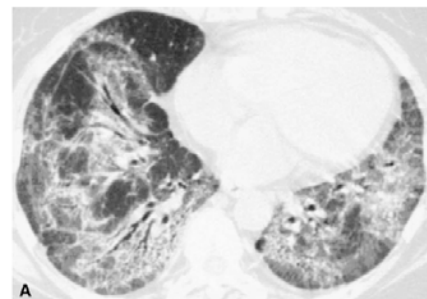
Bilateral ground glass

Reticular opacities

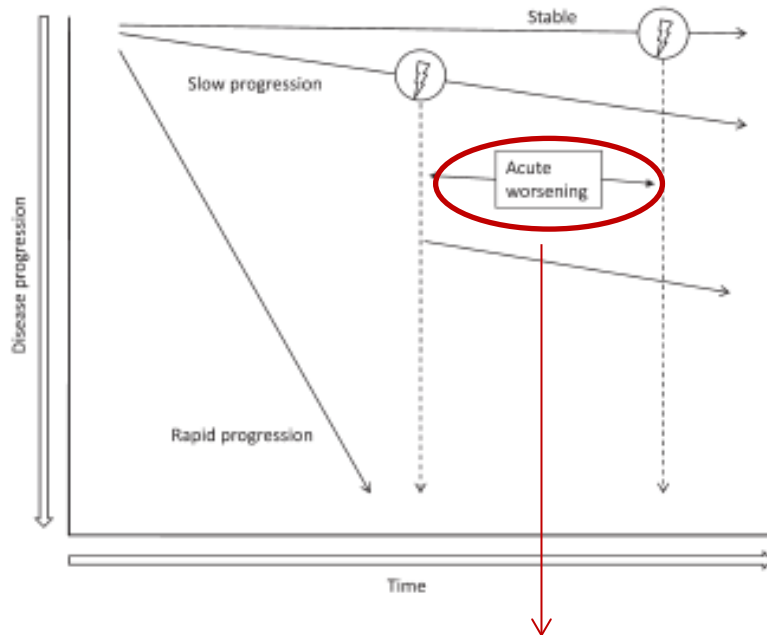
Traction bronchiectasis

Subpleural sparing

Honeycombing sparse or absent



Μπορεί η κλινική εικόνα της ασθενούς μας να αποδοθεί σε ιδιοπαθή πνευμονική ίνωση
ή/και επιπλοκές αυτής



Clinical Presentation

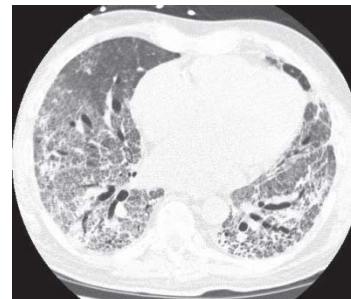
IPF should be considered in all adult patients with unexplained chronic exertional dyspnea, and commonly presents with cough, bibasilar inspiratory crackles, and finger clubbing (14-16). The incidence of the disease increases with older age, with presentation typically occurring in the sixth and seventh decades (16-19). Patients with IPF aged less than 50 years are rare; such

constitutional features such as fatigue,
low grade fever, or weight loss are less
common

Πνευμονία : μη ανταπόκριση σε εμπειρική αντιμικροβιακή αγωγή
καλλιέργειες (-)
IGRA (-) , δεν αποκλείει βέβαια την ενεργό νόσο

Acute Exacerbation of IPF :

Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν πυρετό
Επιδείνωση αναπνευστικής λειτουργίας
Διηθήματα δίκην θολής υάλου



Mimics in chest disease: interstitial opacities

Anastasia Oikonomou • Panos Prassopoulos

Abstract Septal, reticular, nodular, reticulonodular, ground-glass, crazy paving, cystic, ground-glass with reticular, cystic with ground-glass, decreased and mosaic attenuation pattern characterise interstitial lung diseases on high-resolution computed tomography (HRCT). Occasionally different entities mimic each other, either because they share identical HRCT findings or because of superimposition of patterns. Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), fibrosis associated with connective tissue disease, asbestosis, end-stage sarcoidosis or chronic hypersensitivity pneumonitis (HP) may present with lower zone, subpleural reticular pattern associated with honeycombing. Lymphangiomyomatosis may be indistinguishable from

Χρόνια Πνευμονίτιδα από Υπερευαισθησία

(εξωγενής αλλεργική κυψελιδίτιδα)

Κοκκιωματώδης, φλεγμονώδης νόσος του πνεύμονα που αποδίδεται στην εισπνοή οργανικών αντιγόνων

- Οξεία, Υποξεία, Χρόνια Μορφή (5%)
- Απεικονιστικά η χρόνια μορφή εκδηλώνεται ως πνευμονική ίνωση
- Παραγωγικός βήχας, δύσπνοια προσπαθείας, απώλεια βάρους, αδυναμία,
- Σπάνια πυρετός, αλλά δεκατική πυρετική κίνηση μπορεί να υπάρξει
- 95% μη καπνιστές
- Ιστορικό έκθεσης σε αντιγόνα
- Ανίχνευση αντισωμάτων καθίζησης έναντι αντιγόνου



Hypersensitivity pneumonitis
Lawrence C. Mohr

A Concise Review of Pulmonary Sarcoidosis

Robert P. Baughman¹, Daniel A. Culver², and Marc A. Judson³

Am J Respir Crit Care Med Vol 183. pp 573–581. 2011

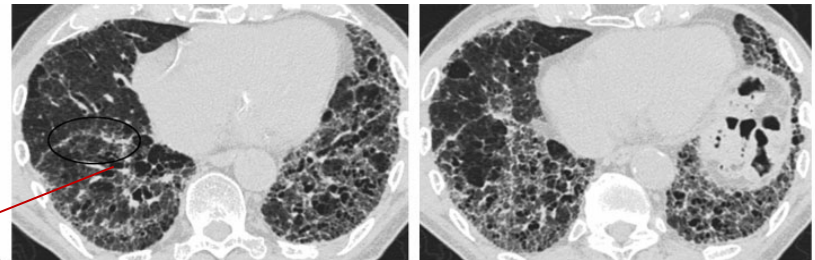
- Πολυσυστηματική κοκκιωματώδης νόσος αγνώστου αιτιολογίας
- Πνευμονική εντόπιση στο 90% των ασθενών
- Ηλικία 20-60 ετών με κυριότερα συμπτώματα βήχα, δύσπνοια, αδυναμία, πυρετός και απώλεια βάρους
- Διάγνωση απαιτεί ιστολογική τεκμηρίωση κοκκιωματώδους φλεγμονής (εξαίρεση χαρακτηριστικές κλινικές εικόνες) και τον αποκλεισμό εναλλακτικών διαγνώσεων
- SACE φτωχή ευαισθησία και μη ικανοποιητική ειδικότητα

Ακτινογραφία θώρακος

Στάδιο 0 χωρίς λεμφαδένες ή διηθήματα
I λεμφαδενοπάθεια
II λεμφαδενοπάθεια+διηθήματα
III διηθήματα
IV πν.ίνωση

HRCT (προσβολή παρεγχύματος):

ψευδοκυψελιδική, μικροοζώδης *, θολής υάλου, ινωτική, μεγαλοοζώδης



Περιλεμφικά οζίδια

Interstitial lung disease in connective tissue disorders

Aryeh Fischer, Roland du Bois

Lancet 2012; 380: 689-98

	ILD	Airways	Pleural	Vascular	DAH
Systemic sclerosis	+++	-	-	+++	-
Rheumatoid arthritis	++	++	++	+	-
Primary Sjögren's syndrome	++	++	+	+	-
Mixed CTD	++	+	+	++	-
Polymyositis/ dermatomyositis	+++	-	-	+	-
Systemic lupus erythematosus	+	+	+++	+	++

The signs show prevalence of each manifestation (-=no prevalence; +=low prevalence; ++=medium prevalence; +++=high prevalence). ILD=interstitial lung disease. DAH=diffuse alveolar haemorrhage. CTD=connective tissue disease.

Table 1: CTDs and common pulmonary manifestations

- Το σκληρόδερμα είναι η νόσος του συνδετικού ιστού με το μεγαλύτερο ποσοστό εμφάνισης διάμεσης πνευμονίας

- Η συνηθέστερη ιστολογική εικόνα είναι αυτή της μη ειδικής διάμεσης πνευμονίας (NSIP)

- Ικανό ποσοστό εμφανίζει το πρότυπο της UIP που ακτινολογικά εμφανίζεται όπως η ιδιοπαθής πνευμονική ίνωση

- το 15% των ασθενών με διάγνωση ιδιοπαθούς διάμεσης πνευμονίας τελικά εμφανίζουν νόσημα του συνδετικού ιστού

- Καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με την ιδιοπαθή διάμεση πνευμονία

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Table 2. Pleuropulmonary manifestations of rheumatoid arthritis

Airways disease

Upper airways disease: cricoarytenoid arthritis

Airway obstruction

Constrictive bronchiolitis (bronchiolitis obliterans)

Bronchiectasis

Interstitial lung disease

Organizing pneumonia

Rheumatoid nodules

Caplan' syndrome

Pleural disease

Pleuritis

Pleural effusion

Pneumothorax

Bronchopleural fistula

Empyema

Vascular disease

Pulmonary hypertension

Pulmonary vasculitis

Bullous lung disease

Amyloidosis

Obstructive apnea syndrome

- Συνηθέστερη πνευμονική εκδήλωση της ρευματοειδούς αρθρίτιδας
- Συνηθέστερη ιστολογική εικόνα η NSIP, αλλά συχνή και η UIP
- Ακτινολογική εικόνα αντίστοιχη της ιστολογικής

Η κλινική εικόνα της ασθενούς δεν υποστηρίζει την διάγνωση ρευματοειδούς αρθρίτιδας

Review article

The respiratory system in connective tissue disorders

Σκληρόδερμα

Table 4. Pleuropulmonary manifestations of systemic sclerosis

Pulmonary hypertension
Interstitial lung disease
Non specific interstitial pneumonia
Usual interstitial pneumonia
Lymphocytic interstitial pneumonia
Organizing pneumonia
Pneumoconiosis (silicosis)
Alveolar hemorrhage
Pleural involvement
Bronchogenic carcinoma
Respiratory muscle weakness
Aspiration pneumonia
Small airways disease

- Η διάμεση πνευμονία με προοδευτική ίνωση αποτελεί την συχνότερη πνευμονική εκδήλωση του σκληροδέρματος (75% ασθενών σε βιοψία, 25% κλινικά)
- Πνευμονικές επιπλοκές η1^η αιτία θανάτου σε ασθενείς με σκληρόδερμα

- Πνευμονική ίνωση εμφανίζεται σε ασθενείς με διάχυτο σκληρόδερμα και σπάνια προηγείται της εμφάνισης σκληροδέρματος
- Συνηθέστερη ιστολογική εικόνα της NSIP
- HRCT : συνδυασμός ινωτικών στοιχείων και εικόνα “θολής υάλου”

Η κλινική εικόνα της ασθενούς δεν υποστηρίζει την διάγνωση σκληροδέρματος



Review article

The respiratory system in connective tissue disorders

Πολυμυοσίτιδα - Δερματομυοσίτιδα

Table 5. Pleuropulmonary manifestations of polymyositis and dermatomyositis

Interstitial lung disease

Non specific interstitial pneumonia

Usual interstitial pneumonia

Lymphocytic interstitial pneumonia

Organizing pneumonia

Diffuse alveolar damage

Alveolar hemorrhage with pulmonary capillaritis

Pleural involvement

Bronchogenic carcinoma

Respiratory muscle weakness

Aspiration pneumonia

Pulmonary hypertension

• Πνευμονική συμμετοχή μπορεί να προηγείται, να ακολουθεί ή να εκδηλωθεί ταυτόχρονα με τις εκδηλώσεις από τους μύες

• Διάμεση πνευμονία με 2 μορφές

- οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια με ιστολογική εικόνα διάχυτης κυψελιδικής βλάβης
- χρόνια ινωτική πνευμονίτιδα με κυρίαρχη μορφή την NSIP και εν συνεχεία την UIP

- HRCT : Ινωτικά στοιχεία, ground glass με ή χωρίς πύκνωση
- Κακή πρόγνωση

Review article

The respiratory system in connective tissue disorders

Μην ξεχνάμε ότι....

- Πολυμυοσίτιδα / δερματομυοσίτιδα (63–100%)
- Διάμεση Πνευμονοπάθεια (40–100%)
- Raynaud's φαινόμενο (25–100%)
- δάκτυλα “μηχανικού”
- Απομόνωση αντισωμάτων αντί-συνθετάσης

Table 6. Antisynthetase antibodies with their cellular target

Antibody	Cellular target
Anti-Jo1	Anti-histidyl-tRNA synthetase
Anti-PL7	Anti-threonyl-tRNA synthetase
Anti-PL12	Anti-alanyl-tRNA synthetase
Anti-OJ	Anti-isoleucyl-tRNA synthetase
Anti-EJ	Anti-glycyl-tRNA synthetase
Anti-KS	Anti-asparaginyl-tRNA synthetase
Anti-Wa	48 kDa protein bound to acetylated tRNA

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΤΙ-ΣΥΝΘΕΤΑΣΩΝ

- Υψηλή επίπτωση διάμεσης πνευμονίας
- Παρουσία έντονων συστηματικών συμπτωμάτων [πυρετός (80%), απώλεια βάρους, αδυναμία]
- Κακή πρόγνωση

5-8% περιπτώσεων συνδρόμου αντισυνθετάσης εκδηλώνεται ως αλληλεπικάλυψη με άλλες νόσους συνδετικού ιστού

Review article

The respiratory system in connective tissue disorders

The Pulmonary Vasculitides

Stephen K. Frankel^{1,2} and Marvin I. Schwarz¹

Am J Respir Crit Care Med Vol 186, Iss. 3, pp 216–224, Aug 1, 2012

Προσβολή του πνεύμονα παρατηρείται κυρίως στις ANCA-σχετιζόμενες αγγειίτιδες μικρών αγγείων

c-ANCA



p-ANCA

TABLE 1. CLINICAL MANIFESTATIONS OF PULMONARY VASCULITIS

Manifestations	GPA	MPA	CSS
Upper airway	≥85%. May include epistaxis, destructive and ulcerating lesions, otitis, sinusitis, and mastoiditis	≤1.5%	70–90%. Commonly manifests as rhinitis and sinusitis
Asthma and airways	Approximately 60%. Manifestations include subglottic or tracheal stenosis, airway narrowing, ulcerations, endobronchial lesions, stenosis, or occlusion	Not characteristic	>95% present with asthma. Variable severity, but commonly steroid-requiring
Nodules, cavities, and infiltrates	>80% will have focal consolidation, infiltrates, atelectasis, nodules, cavities, or other abnormalities. 40–70% will have nodules and/or cavities. Easily confused with infection or malignancy	Up to 30% will have infiltrates, often reflecting the presence of alveolar hemorrhage	70% by plain film and up to 90% by HRCT. Commonly appears as patchy, bilateral, heterogeneous disease with areas of ground-glass appearance and consolidation
Alveolar hemorrhage	5–10%	10–30%	Rare
Extrapulmonary disease	Constitutional symptoms 50–90% GN 40–90% Cutaneous disease 45–60% Musculoskeletal disease 30–70% Ocular involvement 25–50% Cardiac involvement 5–15%	Constitutional symptoms > 90% GN 100% Musculoskeletal disease > 50% PNS 10–50% GI disease 35–45% Cardiac involvement 10–20%	Constitutional symptoms 50–90% Musculoskeletal disease > 50% Cutaneous disease 40–70% PNS > 50% GI disease 30–50% Cardiac involvement 30–50%

Pulmonary Vasculitis

Kevin K. Brown

Proc Am Thorac Soc Vol 3, pp 48-57, 2006

Σπάνια νοσήματα με επίπτωση
20-100 περιπτώσεις ανά
εκατομμύριο
τον χρόνο

Clinical Scenarios Suggestive of Vasculitis



Diffuse alveolar hemorrhage.

Acute glomerulonephritis.

Destructive upper airway lesions.

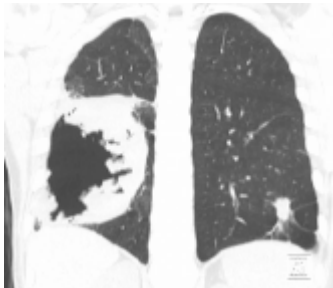
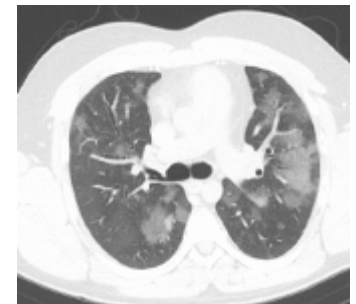
Chest imaging findings of cavitary or nodular disease.

Pulmonary-renal syndrome.

Palpable purpura.

Mononeuritis multiplex.

Multisystem disease.



Μπορούν οι ANCA σχετιζόμενες αγγειίτιδες να
εμφανιστούν με ακτινολογική εικόνα συμβατή με
πνευμονική ίνωση;

ANCA-Associated Lung Fibrosis

Hidehiro Yamada, M.D.¹

Semin Respir Crit Care Med 2011;32:322–327.

ABSTRACT

The possible link between pulmonary fibrosis, anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody (ANCA) positivity, and vasculitis is poorly understood. During the past 6 years, five retrospective case-control studies have been published. These studies suggest that pulmonary fibrosis (PF) is an underestimated manifestation of ANCA-associated vasculitis. Common clinical characteristics include older age (around 70 years), constant positivity of myeloperoxidase (MPO)-ANCA and the poor prognosis of the pulmonary disease. The diagnosis of PF often predates the development of vasculitis. There are no

First Author Year	Subject	No. (M:F)	Age (Range)	Smoker	ANCA Specificity	CT Pattern	Concurrent Vasculitis	Vasculitis after PF	Chronology PF to ANCA-V
Homma 2004 ⁴	MPO-ANCA-positive PF	31 (17:14)	69 (45–87)	16/31 (52%)	All MPO	Honeycomb 26/31 (84%)	MPA: 8 (23%) CTD: 14 none	nd	nd
Foulon 2008 ⁷	ANCA-positive PF	17 (14:3)	66 (45–84)	11/17 (65%)	14 p-ANCA 6 MPO 1 PR3 10 others	Honeycomb 100%	MPA: 1 (6%)	MPA: 6 (35%)	53 months (15–137)
Hervier 2009 ⁶	PF in ANCA-V	12 (9:3)	70.7 (64–78)	8/12 (67%)	All MPO	UIP: 6 NSIP: 1 ND: 5	MPA: 6 (67%) WG: 2 (17%)	MPA: 3 (25%)	Several years
Nozu 2009 ⁵	ANCA-positive PF	19 (7:12)	69 (52–80)	9/19 (47%)	17 MPO 2 PR3	Honeycomb 11/15 (73%)	MPA: 4 (21%)	nd	nd
Tzelepis 2010 ⁸	PF in MPA	13 (9:4)	57	nd	All p-ANCA	UIP: 7 NSIP: 4 ND: 2	MPA: 12 (36%)	MPA: 7 (54%)	13 months (5–120)